ラットの一侧椎骨動脈閉塞時の両側蝸牛血流動態の観察

上田 隆志・乾 洋史・藤田 信哉・松永 喬

Bilateral Inner Ear Blood Flow in Rats with Unilateral Vertebral Artery Occlusion

Takashi Ueda, Hiroshi Inui, Nobuya Fujita, Takashi Matsunaga

Department of Otorhinolaryngology, Nara Medical University

It is well known that some kinds of vertigo and some hearing problems are caused by impairment of the vertebro-basilar circulation. The influence of unilateral vertebral artery (VA) occlusion on bilateral inner ear blood flow was studied in rats by the laser Doppler method. After tracheotomy, both cochleas were exposed through a ventral approach for the measurement of cochlear blood flow (CBF). One VA was occluded by photochemically induced thrombosis. The right femoral artery was cannulated for continuous measurement of systemic blood pressure (BP). BP and CBF showed little change after unilateral VA occlusion alone. However, subsequent hypotension induced by venesection not only reduced CBF, but also caused bilateral imbalance between the CBF reduction rates. CBF changed independently of BP, indicating the existence of a local CBF regulation system.

Key words: inner ear blood flow, vertebral artery occlusion, laser Doppler

はじめに

生体における椎骨動脈 (VA) 血流障害時の内耳・脳幹部血流の動態については未だ解明されていない。これを知る研究の一環として、ラットの一侧 VA 閉塞時の内耳の血流動態を検討するため、laser Doppler 法を用いて両側の蝸牛血流 (CBF) を観察した。今回は閉塞した VA と同側、対側の蝸牛の CBF を比較し、血流動態の差の有無につき検討した。

材料および方法

実験にはブライエル反射陽性、中耳正常の 300-500 g のラットを用いた。ペントバルビタール 40 mg/kg にて腹腔内麻酔後、気管切開、気管内挿

管し、調節呼吸とした。体温は直腸温をモニターし、ヒートパットにて 37-38°C に維持した。大腿動脈、静脈にポリエチレンカニューレを挿入し、それぞれ全身血圧測定、薬剤投与に用いた。

Ventral approach にて両側中耳骨胞を出し、両側の蝸牛を露出した。喉頭を摘出後、頸椎前部の筋と靱帯を切除し VA の脳底動脈との合流直前部を露出した。Watson の方法¹⁾ に準じ、大腿静脈より rose bengal 溶液を 40 mg/kg 注入、一侧 VA に xenon 光を照射することにより照射部位の血管内に血栓を作り、その部位で一侧 VA を閉塞した。その前後の全身血圧 (BP) と、レーザードップラー法により基底回転にて同側蝸牛血流量 (CBF_{ipsi}) と対側蝸牛血流量 (CBF_{cont}) を連続的に測定した (図 1)。

図 1 実験のブロックダイアグラム

ラットは以下の 3 群に分け実験を行なった。
第 1 群 (n=5): 上記の方法に従い一側 VA 閉塞のみを行なった群。
第 2 群 (n=3): 一側 VA 閉塞後, 1 ml/分の割合で瀉血を行ない BP を低下させた群。
第 3 群 (n=3): 一側 VA 閉塞後, epinephrine 25 μ g/kg を静注し BP を上昇させた群。

結 果

VA は rose bengal 注入, xenon ライトの照射開始後少しずつ狭窄をはじめ約 5 分後には完全に閉塞し, 実験終了までの約 30 分間は閉塞は続いた。この間の経過は光学顕微鏡にて肉眼的に確認した。

第 1 群 (図 2)

一側の VA 閉塞を行なっても, BP, 同側 CBF,

図 2 一側椎骨動脈閉塞時の血圧, 両側蝸牛血流量の変化 (n=5)

図 3 一側椎骨動脈閉塞後瀉血時の血圧, 両側蝸牛血流量の変化 (n=3)

図4 一側椎骨動脈閉塞後 epinephrine 投与時の血圧, 両側蝸牛血流量の変化 (n=3)

対側 CBF とともに明らかな変化はみられなかった。同側 CBF, 対側 CBF の変化率を比べても大きな差はなかった。

第2群 (図3)

一側 VA 閉塞後瀉血により BP を低下させた。BP は最大で 8 ml の瀉血時に瀉血前値の約48%まで低下した。CBF は BP 低下にともない両側とも低下するが, VA の閉塞の同側と対側とで CBF の低下率を比較すると BP が最低となった時点で同側が約41%, 対側が約28%の低下率で, 同側の方が対側に比べ平均で約13%低下率が大きかった。この結果有意差はないものの CBF の変化に左右差が生ずる傾向があった。

BP と CBF の関係を見ると, BP の低下率に比べ CBF の低下率は同側, 対側とも小さかった。

第3群 (図4)

個体により量的には差があるものの, epinephrine 投与後は BP は急速に上昇しすみやかにピークの約140%値に達し, その後徐々に低下, 投与後約2分で投与前値まで戻り, さらに投与後約5分まで低下が続いた。CBF も同様に急速に増加しピークに達するが, BP に比べるとピークからの低下は明らかに早期より始まり投与後約1分で前値に戻り, またその後の低下も BP に比べ小さい率であった。

VA 閉塞の同側 CBF と, 対側 CBF では明らかな差はなかった。

考 察

めまいや平衡障害の原因については未だ明らかでない。一部は平衡覚の末梢や中枢, すなわち内耳や脳幹部などの血流の低下, 左右不均衡が原因と考えられている²⁾。これらの部位は主として椎骨脳底動脈系に灌流されており, 椎骨脳底動脈循環不全 (VBI) という病名があることでも解るように, 椎骨動脈の循環不全は特に重要な要因のひとつと思われる³⁾。しかし生体における椎骨動脈血流障害時の内耳・脳幹部血流の動態についてはほとんど報告がなく, 未だ解明されていないのが実態である。

2本の椎骨動脈は正常の状態では等しい灌流圧に保たれており, この状態では両者の血液はほとんど混合することなしに各領域を同側性に灌流している。脳底動脈へと合流しても, 左右の椎骨動脈からの血液は分かれたまま層流をなし流れているといわれている⁴⁾⁵⁾ (図5)。したがって一側の椎骨動脈に血流障害が生ずると同側の椎骨動脈, 脳底動脈の灌流領域に血流量の低下が起こるはずであるが, 通常は圧差や神経性・化学的調整, すなわち自己調節能により他側や頸動脈系から血液が供給され代償されることとなる³⁾。

今回の研究では, 一側の椎骨動脈閉塞のみでは CBF の大きな低下や左右差の増大は見られず, やはり血流は代償されているものと考えられる。しかしこれに瀉血を行ない BP を低下させると, 椎骨動脈閉塞側の CBF が対側に比べより大きく

図5 脳底動脈における両側椎骨動脈からの血流（文献⁵⁾より改変）

低下する傾向が見られた。この左右差は蝸牛を灌流する前下小脳動脈、または副側路の血流減少が一侧により大きく起こったことが原因であると考えられる。この結果は椎骨動脈に器質的な異常があっても側副血行路からの十分な代償を受けられれば血流配分の異常が生じないが、その状態に血圧の低下が加わると代償機構が障害され、椎骨脳底動脈系の血流に単に血流量の低下だけではなく左右の不均衡を生じる可能性があることを示している。

臨床的にも椎骨動脈に器質的な異常があるが循環不全を呈しない例があり、脳灌流圧低下、細動脈硬化や血液粘弾度上昇による脳血管抵抗の増加、またそれを克服する自己調節能の障害が加わることでめまいや平衡障害などの症状を呈すると考えられている⁶⁾。また山中らは超音波ドップラー法を用い、VBI患者においては全身血圧の変動と椎骨動脈の血流動態の左右差に正の相関性が認められたことを報告している⁷⁾。今回得られた結果は、これらの臨床的な知見と矛盾しないものと思われる。

脳幹部は中枢の一部として、自動調節能により血流量は一定に保たれている。一方内耳の血流については従来より、独自の調節機構が存在するとする報告⁸⁾と、全身血圧による受動的な変化しか見られなかったとする結果の両者が見られてきた⁹⁾。本研究の瀉血によりBPを低下させた時のCBFを見ると、BPの低下率に比べCBFの低下率は小さく、単にBPによる受動的な変化だけではなく、BPの低下に抵抗しCBFを維持し

ようとする作用の働きをうかがわせる。またepinephrine投与後はBPとCBFともに急激に上昇しすぐにピークに達するが、ピークからの低下はBPよりもCBFのほうが明らかに早期より始まり、また上昇後の低下もBPに比べ小さい率となっており、やはり何等かの血流調節能の存在を示しているものと考えられる。文献的にも最近は何等かの血流調節能が存在するものが多い⁸⁾が、われわれの結果もこれを支持するものであった。しかし今回見られた内耳の血流調節能は、中枢におけるいわゆる“自動調節能”、ある血圧の範囲内では血流量を一定に保つことができる作用、とは異なっているようである。血流障害が原因と考えられている疾患の中にも、めまいや平衡障害のみを症状とするものと難聴や耳鳴といった蝸牛症状を伴うものがあり、主として脳幹部の血流障害が原因と考えられるものと内耳の障害が原因と考えられるものがある。同じ椎骨脳底動脈系からの灌流を受けている脳幹部と内耳で血流動態が異なるのかどうか、椎骨脳底動脈に血流障害を生じた際脳幹部と内耳とでどのような血流変化の違いがあるのか、そしてそれが聴覚、平衡機能とどのように関連しているのかについてさらに検討が必要であると思われる。

まとめ

ラットの一侧VAをrose bengalとxenon光を利用して閉塞し、laser Doppler法にて両側内耳血流を測定した。

1. 一侧VA閉塞によってもBP、同側・対側CBFに明らかな変化はみられなかった。BP低下が加わるとCBFは低下するが、低下率は同側CBFが対側に比べより大きく、左右の不均衡を生ずる傾向があった。

2. CBFはBPと異なる動態を示し、内耳血流は全身血圧により受動的に変化するだけではなく何等かの調節能が存在するものと思われた。

本研究は文部省科学研究費補助金（一般研究(B)）および厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究班補助金によった。

文 献

- 1) Watson BD, Dietrich WD, Wachtel SW, et al: Induction of Reproducible Brain Infarction by Photochemically Initiated Throm-

- bosis. Ann Neurol 17 : 497-504, 1985
- 2) Denny-Brown D: The treatment of recurrent cerebro-vascular symptoms and the question of "vasospasm". Med Clin North Am 35 : 1457-1474, 1951
 - 3) 清水 強 : 生理学的基礎知識. 閉塞性頸動脈疾患, 16-26, 医学書院, 東京, 1987
 - 4) 松永 喬, 川本浩康, 奥村新一, 他 : めまい患者と超音波椎骨動脈血流検査法 (Doppler法) —モデル実験との対比—. 耳鼻臨床 67 : 763-774, 1974
 - 5) McDonald DA, Potter JM: The distribution of blood to the brain. J Physiol 114 : 356-371, 1951
 - 6) 長島親男 : 椎骨動脈不全の関係するめまい. 神経耳科 III, 192-210頁, 金原出版, 東京, 1986
 - 7) 山中敏彰, 藤田信哉, 松永 喬, 他 : 椎骨動脈血流動態と血圧, 脂質値との関係. 耳鼻 39 : 811-816, 1993
 - 8) Ren T, Laurikainen E, Miller JM, et al: Effect of Stellate Ganglion Stimulation on Bilateral Cochlear Blood Flow. Ann Otol Rhinol Laryngol 102 : 378-384, 1993
 - 9) Vass Z, Bari F, Czigner J, et al: Lack of Short-term Autoregulation in the Cochlear Microcirculation in Guinea Pig. Eur Arch Otorhinolaryngol 250 : 101-104, 1993

(原稿到着 : 平成 6 年 5 月 10 日
別刷請求先 : 上田隆志
〒634 奈良県橿原市四条町840
奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室)