水素クリアランス法による血流量測定の 鍼灸医学への応用 (第1報)

—胃粘膜下層血流量に及ぼす足三里穴鍼刺激の影響—

本 郷 孝 博

Application of the Measurement of Tissue Blood Flow Using Hydrogen Clearance Method to Acupuncture Medicine (The first Report)

—Effects of Acupuncture Stimulus to Ashi-sanri Point on the
Blood Flow of Rat Stomach Submucosa—

Takahiro HONGŌ

緒 言

Kety や Aukland らによって開発された、水素クリアランス法は、局所組織血流量測定に有用な方法で、その有用性については、近年全国の研究者により多くの報告がなされている^{1)~17)}。局所血流量測定に用いる電極は、①刺入電極（接触電極）と、②埋込み電極に大別でき、無麻酔下で測定が行なえる埋込み電極を用いる方法は、僅かに工藤¹⁸⁾、Mackie¹⁹⁾、Wilkin²⁰⁾らの報告がある。この方法は、刺入電極を用いる方法に比べ、麻酔薬の影響なしに生理的な状態で血流量測定ができ、再現性がよく、同一個体で長期間の連続測定が可能であり、電極の位置の確認が組織学的に正確にできるなどの利点がある。しかし、微小な電極を組織内に正確に埋込むこと、長期間一定の電極特性を維持することなど、技術的に困難な点が多い。

本論文は、実験動物としてラットを用い、電極埋込み手術による侵襲が完全に回復した術後10日以後の個体を利用し、無麻酔下で、水素クリアランス法による胃粘膜下層の血流量測定を行ない、それが、足三里相当部位に対する鍼刺激によってどのような影響をうけるかを検討したものである。

研究方法

実験には Wistar 系雄性ラット（体重180 g 前後）を用いた。電極埋込みの手術は、絶食することなくエーテル麻酔下にて切開、関電極の埋込み部位は、大彎側よりの血管に乏しい腺胃部とし、その粘膜下層に、組織血流量を測定するための関電極（直径200 μ m）を挿入、電極の両端を眼科用角針（エルプ糸付）を使って固定する。その後大網をかぶせ、腹腔内にもどし、腹部をとじる。関電極のリード線は、皮下をとおして頭部にぬき、これと不関電極を共に頭部に固定する。関電極は、直径約200 μ mの白金線にポリウレタンでコーティングし、先端約1 mmに白金黒を付着させたもので、不関電極は、直径3~4 mmの皿型銀塩化銀電極である（ユニークメディカル製）。

電極埋込み手術後の治癒過程の追跡は、水素クリアランス式血流測定法を用いた。この方法は、組織血流量を絶対値で測定することができ、重松¹²⁾によれば、白金黒電極（関電極）と銀塩化銀電極（不関電極）との間の水素拡散電位を測定するもので、検体ラットに H₂ ガスを吸わせると、組織内関電極表面で H₂→2H⁺+2e⁻の反応が起こり、H₂は直ちに酸

化され、電極表面と周囲の組織との間に水素ガス濃度勾配を生じ、このとき拡散電流が流れる。この拡散電流は、吸入された H_2 濃度に比例し、このときの拡散電流を増幅記録し(図1)、得られたクリアランス曲線を片対数方眼紙へプロットし(図2)、それを解析法に従って、水素濃度の半減時間; $T_{1/2}$ (単位: min) を求め、Kety¹⁷⁾ の理論式による組織血流量: $F = \frac{69.3}{T_{1/2}}$ (ml/min/100g) に代入し、血流量を知ることができる。

埋込まれた電極の位置については、常法に従って

図1 A typical hydrogen clearance curve (Normal)

図2 Relationship between the logarithm of hydrogen gas density and the time of diffusion (Normal)

パラフィン切片を作製し、その位置を確認した。

鍼刺(15分置針)は、術後10日以後の個体を用い、足三里相当部位に、深さ1~2mm程度で行なった。

血流量の測定は、上記と同一の個体を用い、鍼刺を行なわない場合と、鍼刺を行なった場合とを、中一日おいて交互に実施し、鍼刺の影響を明らかにするために、それぞれの血流量の平均値($n=6$)の差を比較した。

実験結果

電極埋込み手術のみのラット腺胃部粘膜下層血流量を経時的に記録すれば、図3に示すように、埋込み手術2~3時間後は約75ml/min/100g(以下、単位は略す)、術後1日目では約72、術後3日目では約70、術後5日目では約65、術後8日目では約60と徐々に下降し、測定値のバラツキも大きい。しかし、術後10日頃から術後30日頃までは約50とほぼ一定の状態が続き、測定値のバラツキも小さくなる。術後10日以後の組織所見は、術後8日頃まで認められた手術による粘膜のくずれは全くなく、完全に治癒が行なわれ、正常粘膜との差は認められない(写真1)。

図3 Relationship between the blood flow and the time of recovery (Normal)

写真1 Twelve days after ope (Normal)

測定電極の位置は、写真1に示すように粘膜下層である。実験に用いたラットは10例で、うち4例は術後約1ヵ月間血流量の測定が可能であった。

われわれは、血流量に及ぼす鍼刺の影響を知るために、約1ヵ月にわたり追跡測定のできた代表的な例を用い、前節の方法で鍼刺を行ない、そのときの血流量と、鍼刺を行なわなかつたときの血流量とを比較した。結果を図4に示す。

考 察

電極埋込み手術のみ行なったラット胃粘膜下層血流量の経時的变化については、工藤¹⁸⁾、Mackie¹⁹⁾、Wilkin²⁰⁾らの報告があり、それらはほぼ同様な見解を述べている。すなわち、血流量の測定値は、電極埋込み手術後1週間は不安定で、このことは、手術による組織の損傷およびラットの興奮が原因であろうと見、それ以後は、電極特性は安定し、

再現性の良い測定値がえられ、他の測定法による値とよく一致する。

著者の術後の組織所見および血流量の経時的变化(図3)は、上記の報告とはほぼ一致している。術後8日頃までの著者の組織所見では、電極を固定した糸の部位の粘膜がくずれ、erosionが認められるが、術後10日以後では、写真1に示すように、手術によるerosionは全く認められず、正常粘膜との差がなくなる。これらのことから著者は、術後8日頃までの測定値のバラツキおよび下降と、開腹手術および埋込み手術による粘膜のくずれには、因果関係があるように考えている。

図4は、上に述べた観察の結果にもとづき、電極埋込み手術の影響がほぼ消失したと見られる術後10日以後のラットを用い、同一個体で、鍼刺を行なった場合と、鍼刺を行なわなかつた場合の血流量の経時的变化を比較したもので、鍼刺を行なわなかつた

図4 Relationship between the blood flow of control group and that of acupuncture stimulation group

場合では血流量はほぼ一定で変動はない。しかし、鍼刺を行なった場合では、特に15分置針時において血流量の増加が認められる。これらの測定は、鍼刺を除き、すべて同一条件で行なわれたものであるから、15分置針時の血流量の増加は、鍼刺のみの影響によるものと考えられる。

われわれは、すでに水浴ラットのストレス胃潰瘍発生に対する鍼刺による予防効果²¹⁾および酢酸・焼灼潰瘍に対する鍼刺による治療効果²²⁾を報告しており、これらの報告で述べたように、実験胃潰瘍に対し、鍼刺が良好な結果を与えることは事実で、また本実験の結果から明らかなように、鍼刺による胃底部の血流量の増加によって、組織新生がよりはやく行なわれる結果、治癒が促進されるものと考えられる。

結 論

1) 電極埋込み手術のみのラットを実験材料に用い、無麻酔下で、水素クリアランス法によって胃底部の血流量を測定すると、埋込み手術後10日頃から測定値が一定値を示し、かつ測定値のバラツキも小さくなる。これは、胃底部の手術による侵襲が正常にもどるのに約10日間を要することを意味し、従って、鍼刺激の血流量に及ぼす実験を行なうには、上記のラットでは、少なくとも術後10日以後、すなわち、手術侵襲が完全に回復した時点を選んで行なうのが最も妥当であると考えられる。

2) 手術後10日以後の個体を使って、足三里穴に鍼刺を行なった場合、明らかに胃粘膜下層血流量の増加が認められた。

終りに臨み、本研究に対し、終始熱心なご指導とご校閲を賜った東洋厚生科学研究所長、高野千石博士に深く感謝するとともに、電極埋込み手術については、順天堂大学第1外科、工藤猛先生のご指導を賜わり、手術の際には、本学学生のご協力をいただいた。あわせて謝意を表する。

文 献

- 1) 工藤猛, 他: 水浸拘束ラットにおける胃粘膜下血流量と潰瘍係数の相関々係——特に自律神経ならびに Catecholamines の影響下において, 第9回実験潰瘍懇話会, 1981

- 2) 林外史英, 他: 実験的ストレス潰瘍の発生と胃粘膜血流, 第9回実験潰瘍懇話会, 1981
- 3) 長町幸雄, 他: 急性胃粘膜病変——その発生部位の胃粘膜血流および酸素分圧変動との関係, 第9回実験潰瘍懇話会, 1981
- 4) 伊藤和郎, 他: 水浸拘束潰瘍の成因に関する病理形態学的研究——とくに防禦因子としての胃壁内循環障害について, 第9回実験潰瘍懇話会, 1981
- 5) 原伸一, 他: ラット水浸拘束ストレス潰瘍における血流量と微細血管構築の変化について, 第8回実験潰瘍懇話会, 1980
- 6) 宮本滋, 他: 実験的潰瘍に対する抗コリン剤の影響——とくに粘膜血管および粘膜血流について, 第8回実験潰瘍懇話会, 1980
- 7) Semb, B. K. H. : Regional Gastric Flow Determined by a Hydrogen Clearance Technique in Anesthetized and Conscious Animals, *Scand. J. Gastroent.*, **15**, 569, 1980
- 8) Aukland, K., et al. : Measurement of local blood flow with hydrogen gas, *Circulation Res.*, **14**, 164, 1964
- 9) 甲州啓二, 他: 電気分解法により発生させた水素ガスを利用したの局所脳血流量測定の試み, 脳神経外科, **9** (1), 1261—1266, 1981
- 10) 宮本二郎, 他: 内視鏡を応用した胃粘膜下組織血流量の測定, 内視鏡と器械と技術, **Vol. 14**, 57—61, 1979
- 11) 高橋節夫: 脈絡膜組織血流量に関する研究—第1報 正常眼について, 日本眼科紀要, **32**(2), 510—519, 1981
- 12) 重松宏, 他: 水素ガスクリアランス法, 呼吸と循環 **28**(9), 993—997, 1980
- 13) 矢野真吾, 他: ラット胃壁血流に対する自律神経刺激の影響, 第10回実験潰瘍懇話会, 1982
- 14) 中村隆, 他: 水素ガス法による骨格筋の循環動態に関する研究, 脈管学, **7** (1), 1967
- 15) 丸山幸夫: 心筋局所血流量に関する研究, 東北医誌 **85**, 217—252, 1971
- 16) Mackie, D. B., et al. : Vagotomy and Submucosal Blood Flow, *Arch. Surg.*, **Vol. 102**, 1971
- 17) Kety, S. S., et al. : The Determination of Cerebral Blood Flow in Man by The Use of Nitrous Oxide in Low Concentrations, *Am. J. Physiol.*, **143**,

53—66, 1945

- 18) 工藤猛, 他: カテコールアミンの水浸拘束ラット胃
粘膜下血流に及ぼす影響——水素クリアランス式組
織血流計を用いた慢性電極植込み実験. 第8回実験
潰瘍懇話会, 1980
- 19) Mackie, D. B., et al. : Long-term blood flow stud-
ies in the gastric submucosa of unanesthetized
rats, Arch. Surg., **103**, 500—504, 1971
- 20) Wilkin, B. J., et al. : Factors affecting gastric blood
flow in the unanesthetized rat, Surg. Forum, **19**,
284—286, 1968
- 21) 本郷孝博, 他: 水浴ラットのストレス胃潰瘍発生に
対する鍼刺激の予防効果, 自律神経雑誌, **27**(4),
400—404, 1980
- 22) 本郷孝博: 酢酸・焼灼潰瘍(ラット胃)に対する鍼
刺激の治療効果(Ⅱ), 全日本鍼灸学会雑誌, **32**(2),
83—87, 1982

(1983年5月14日受付)