

平成 21年 5月 28日現在

研究種目:若手研究(B)

研究期間:2007～2008

課題番号:19791071

研究課題名(和文) 迷走神経活動電位の低侵襲的計測法の開発

研究課題名(英文) The development of low invasive measurement of vagal nerve activity

研究代表者

田口 裕之(TAGUCHI HIROYUKI)

熊本大学・医学部附属病院・助教

研究者番号:50419644

研究成果の概要:

頸部において迷走神経本幹は総頸動脈と内頸静脈が作る鞘内を走行する。そこで、迷走神経本幹に微小電極を刺入と頸部神経血管鞘内に双極電極留置し、迷走神経の電気活動を導出できるか検討した。微小電極ではハムの混入で明らかな迷走神経の活動電位は見られなかった。双極電極では周期的な2相性の波形が観察された。双極電極で観察された2相性の波形は、迷走神経の活動に関係しているかは今後の課題である。

交付額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,700,000	0	2,700,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	180,000	3,480,000

研究分野: 医歯薬学

科研費の分科・細目: 外科系臨床医学・麻酔・蘇生学

キーワード: 迷走神経、活動電位、微小電極、硬膜外カテーテル電極

## 1. 研究開始当初の背景

我々は現在、常温心停止後の extracorporeal lung and heart assist (ECLHA)を用いた蘇生の研究を進行中であるしかし蘇生後の回復期に自律神経活動の異常が原因と考えられる心機能の異常が生命予後に影響を及ぼすことすらある。自律神経活動を簡便に直接評価できる指標が開発されれば、蘇生の成績は格段に向上するものと考えられる。しかし、自律神経活動の機能を直接的に評価することは依然として難しい。交感神経活動に関し

ては微小電極を末梢神経線維に刺入し、活動電位を導出する Microneurography 法が行われるようになり、ヒトでは交感神経活動が明らかにされつつある。一方、迷走神経活動に関しては心拍変動や血圧変動からの評価方法は確立されているが、直接的で、かつ低侵襲の活動電位の評価法は検討中である。そこで今回は迷走神経活動電位の低侵襲的計測法を開発し、心停止後の蘇生成績を向上させることが本研究の全体構想である。

## 2. 研究の目的

頸部において迷走神経本幹は総頸動脈と内頸静脈が作る鞘内を走行する。そこで、この頸部神経血管鞘内に電極を留置することで迷走神経の電気活動を導出することができる。硬膜外腔に双極電極を挿入して脊髄電位を測定する技術の応用である。将来ヒトにおいて、頸部神経血管鞘内に電極を留置し、迷走神経活動を直接評価する基礎的な実験を行う。イヌの迷走神経本幹に微小電極を刺入とイヌの頸部神経血管鞘内に双極電極を留置し、迷走神経の電気活動を導出できるか検討した。

## 3. 研究の方法

本研究は、熊本大学動物実験等に関する規則第11条第2項の規定に基づき、承認された。

### (1) 麻酔

メスビーグルに前腕より静脈路確保後、チアミラール 250mg にて麻酔導入し、気管挿管した。麻酔の維持はイソフルレン 1.5%と酸素 1.5L/分、笑気 1.5L/分を用いた。筋電図も混入を避けるため、臭化ベクロニウムを  $1.0 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$  で投与した。同時に右大腿動脈より観血的動脈圧カテーテルを挿入し、持続的に血圧の変化を測定した。

### (2) 頸部迷走神経本幹の同定

頸部を切開し、総頸動脈に伴走する迷走神経を露出させた。

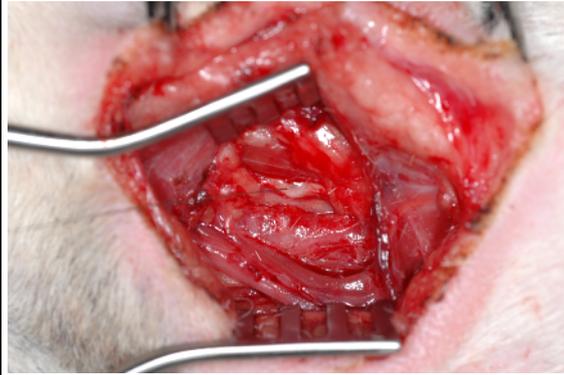
(3)微小電極 (micro-neurogram 用タングステン針電極) を迷走神経に直視下に刺入し、日本光電製 Neuropack S1 を用いて負荷のない状態、ニトログリセリン負荷 (降圧試験)、アドレナリン負荷 (昇圧試験)、ならびに塩化カリウムによる心停止を行い頸部迷走神経の自発放電を観察した。

(4)タングステン電極抜去後、引き続き硬膜外カテーテル電極を総頸動脈と迷走神経の間に置き、日本光電製 Neuropack S1 を用いて安静時ならびに塩化カリウムによる心停止下での頸部迷走神経の自発放電を観察した。

### (5)ハム対策

またハム対策としてシールドルームを用意したが、予備実験で、やはりハムの混入は避けられなかったため、シールドドレープをイヌに巻きつけて、出来る限りの環境ノイズ (ブラウン管、保温装置、蛍光灯、空調装置) の除去と出来る限りのアース対策を行って実験を行った。

下写真は微小電極 (micro-neurogram 用タングステン針電極) を頸部迷走神経に直視下に刺入した写真である。



下写真は硬膜外カテーテル電極を総頸動脈と迷走神経の間に置いた写真である。



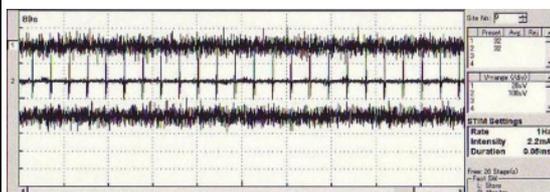
## 4. 研究成果

一連の針電極の刺入や硬膜外カテーテル電極の挿入処置で血圧や脈拍の変動は認められなかった。

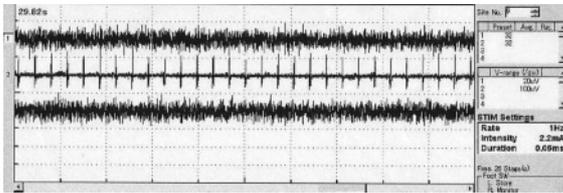
負荷のない状態であるが、micro-neurogram 用針電極ではハムの混入で明らかな迷走神経の活動電位は見られなかった。

心拍数 150 回/分、血圧 140/70 mmHg

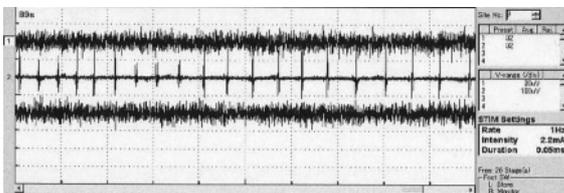
下図



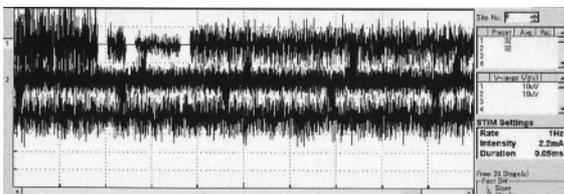
ミリスロール静脈注射後の自発放電はハムの混入で明らかな迷走神経の活動電位は見られなかった。  
心拍数 160 回/分、血圧 60/40 mmHg  
下図



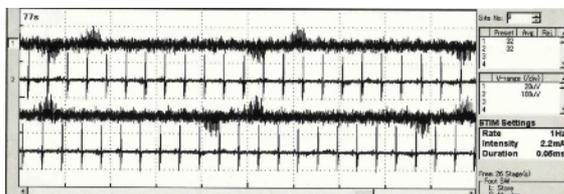
アドレナリン静脈注射後の自発放電はハムの混入で明らかな迷走神経の活動電位は見られなかった。  
心拍数 90 回/分、血圧 300/ mmHg  
下図



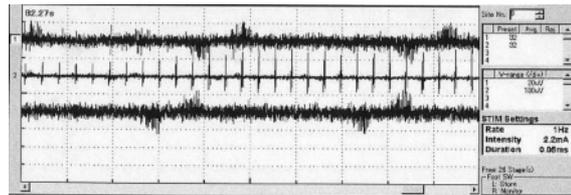
塩化カリウム 40mEq とチアミラール 250mg にて心室細動を誘発した。ハムの混入が増加しますます迷走神経の活動電位は見られなかった。  
下図



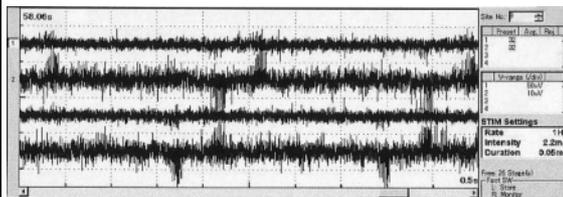
硬膜外カテーテル電極では周期的な 2 相性の波形が観察された。  
下図



それは人工呼吸を中止しても観察された。  
下図



また硬膜外カテーテル電極を挿入した状況で塩化カリウム 40mEq とチアミラール 250mg にて心室細動を誘発した。心室細動の状況でも周期的な 2 相性の波形が観察された。下図



イヌの迷走神経本幹に微小電極を刺入と頸部神経血管鞘内に双極電極を留置し、迷走神経の電気活動を導出できるか検討したが、微小電極の刺入では迷走神経の活動電位を導出は出来なかった。その一番の原因は環境ノイズの混入と考えた。しかしハム対策としてシールドルームで予備実験を行った際にもハムの混入が認められた。つまり電位測定 of 技術的要因と測定結果の解析不足も否めない。

また硬膜外カテーテル電極で 2 相性の波形が観察された。過去の動物実験においては心臓迷走神経には心拍に同調した活動電位のバーストが認められている。しかし、頸部神経血管鞘内に電極を留置することは直接的な穿刺ではないので、バーストそのものを捉えるのではなく、硬膜外電位に見られるようなバースト波形がダンプされた、なだらかな電位変化が検出できるものと予想される。つまり今回の硬膜外カテーテル電極で観察された 2 相性の波形は迷走神経の活動電位を捉えた可能性はある。もし仮に 2 相性の波形が迷走神経の活動電位を捉えたとしたならば、臨床的な意義は非常に高いと考える。何故ならば微小電極ではハムの影響で自発放電を捉える事が出来なかった測定環境にも関わらず、硬膜外カテーテル電極で迷走神経の活動電位を捉えた可能性があるからである。これは実験環境以外の臨床現場で迷走神経の自発放電を観察出来ることを意味する。

5 . 主な発表論文等  
( 研究代表者、研究分担者及び連携研究者に  
は下線 )

6 . 研究組織

(1)研究代表者

田口 裕之 ( TAGUCHI HIROYUKI )

熊本大学・医学部附属病院・助教

研究者番号 : 50419644