<原 著>

脳血管障害後遺症における血液の通過性 —特に赤血球変形能と ATP 含量について—

作田 茂* 高松 滋* 佐藤 敬*
水野 成徳* 東海林文一郎**

要旨：脳血管障害における微小循環不全に注目し，脳血管障害後遺症患者48例と脳血管障害がない対照116例の肘静脈血について血液の通過性を測定した．血液の通過性の指標として Reid らの方法による Deformability Index (DI) を取り上げた．また DI と同時にいくつかの血液成分も測定して DI への影響を観察した．DI および ATP は対照・患者のいずれでも加齢とともに低下し，また DI, ATP とともに患者の値は比較したどの年代でも対照より低値であった．DI と ATP との間には対照・患者ともに有意の正の相関関係がみられた．DI は対照で hematocrit, hemoglobin, fibrinogen, lactate との間に有意の負の，患者では albumin との間に有意の正の相関関係を示した．DI と血小板粘着能との間には，対照・患者のいずれでも一定の関係はみられなかった．

DI は赤血球変形能や血液粘度に関係する血液成分との間に密接な関係を示しており，脳血管障害後遺症における血液の通過性を反映する指標として臨床的に有用であると言える．

Key words：脳血管障害，微小循環不全，赤血球変形能，血液流動学，ATP
(脳卒中 3 : 225—233, 1980)

はじめに

脳局所の循環不全は脳血管障害の病態形成に重要な意義がある．微小循環不全を伴う疾患の追求に血液流動学 (hemorheology) の概念が導入されてから，臨床的にも四肢の閉塞性血管疾患を中心に数多くの血液の通過性 (filtrability) に関する研究がなされてきた．血流は血液粘度に関係し，血液粘度には血漿粘度，赤血球変形能，赤血球容積，赤血球凝集，血液の凝固能などが影響するが，これらの中でも特に赤血球容積の意義が大きい事が知られている．また，微小循環では赤血球変形能や血漿粘度が大きな影響力を持ってくる．

微小循環における血流測定は現在までのところ，臨床的に広く取り上げられる段階には至っていない．しかし近年，Reid ら¹⁾は deformability index (DI) が赤血球

変形能を示すとして，これを測定する簡単な方法を開発し，臨床的にもその有用性を示す報告がみられている．

今回私達は，脳血管障害における微小循環系の血流低下の重要な意義に注目し，Reid らの方法による赤血球変形能と血液中の ATP および関連ある血液成分の測定を行ない，血液流動学的見地から本症の病態解明を試みた．

対象および方法

発作から6カ月以上を経た脳血管障害後遺症患者（以下，患者）48例とわれわれが毎年行なっている成人病検診の受診者で脳血管障害がない対照116例について検討した．患者の年齢は43歳から88歳であった．一方，対照の年齢は22歳から82歳であり，39歳以下32例，40歳以上84例であった．今回の検討では，患者への投薬については特に考慮しなかった．採血は早朝空腹時に肘静脈から行なった．動・静脈血での血流動態および血液化学上の性質のちがいをみる為，14例の対照で肘静脈からの採血

* 弘前大学医学部附属脳卒中研究施設病態生理部門

** 国立療養所青森病院

と同時に大腿動脈を穿刺して動脈血を得た。採血は3.8%クエン酸ナトリウム1容に血液9容の割合になるように行なった。

赤血球変形能の指標として deformability index (DI) を取り上げた。DI は General Electric 社製の製品番号が同じ polycarbonate 膜を用い、Reid らの方法に従って測定した。すなわち、20cm 水柱の静水圧差のもとで直径5 μ m の小孔をもつ膜を1分間に通過する血液量として DI を表現した。測定は1検体につき3回ずつ行ないその平均値を記録した。操作は23—25°Cの室温下で行ない、採血後30分以内に終了した。

全血 ATP, lactate, pyruvate は Bücher, Gutmann ら, Czok らの方法によりそれぞれ測定した。hematocrit, hemoglobin は自動分析器により求めた。fibrinogen, α_1 -antitrypsin, α_2 -macroglobulin, antithrombin III は Behring-Werke 社製の抗血清を用いて一元平板免疫拡散法により測定した。total protein, albumin は Biuret 法により、lactate 代謝に関連する物質として LDH 活性を Wróblewski 法により測定した。total cholesterol は Zak-Henly 変法、triglyceride は acetylacetone 法、lipid peroxide は Satoh の方法²⁾、serum VLDL, LDL, HDL-cholesterol は heparin-Ca 沈澱法によりそれぞれ測定した。platelet adhesiveness は Salzman 変法により測定した。

結 果

1. 動・静脈血における DI

対照14例について測定した DI は、動・静脈血のいずれも $0.80 \pm 0.08 \text{ ml/min}$ であった。また、図1に示した様に動脈血の DI と静脈血の DI との間には有意の正の相関関係がみられた。

図1 動・静脈血の DI

2. 対照と患者における DI

表1に示した様に、DI は対照・患者のいずれでも加齢とともに低下していた。対照において20歳代の値は他のすべての年代に比べ有意に高値であり、また、対照・患者のいずれでも70歳以上の値は他のすべての年代に比べ有意に低値であった。表1から明らかな様に患者の DI はどの年代でも対照より低値で、特に50歳代・60歳代ではその差は推計学的に有意であった。

表2は病型別の DI を示したものである。脳硬塞例の DI は脳出血例に比べ低値であったが、その差は推計学的に有意ではなかった。

3. 対照と患者における ATP 値

対照14例について測定した動・静脈血の ATP 値はそれぞれ $28.9 \pm 3.4 \text{ mg/dl}$, $29.1 \pm 3.1 \text{ mg/dl}$ であった。DI と同様 ATP 値にも動・静脈血間には差がなく、また、図2に示した様に動脈血の ATP 値と静脈血の ATP 値

表1 DI (ml/min) と加齢

年 齢		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-
対 照	例 数	9	23	34	24	17	9
	M	1.16	0.98	0.98	0.97	0.85	0.65
	SD	0.21	0.12	0.19	0.19	0.15	0.20
患 者	例 数			5	14	10	19
	M			0.87	0.76*	0.71**	0.57
	SD			0.11	0.17	0.09	0.12

*P<0.01, **P<0.02

対照に比べ有意に低値

表2 病型による DI と ATP 値

	例数	DI (ml/min) M $\pm$ SD	ATP (mg/dl) M $\pm$ SD
脳出血	10	0.77 $\pm$ 0.21	21.8 $\pm$ 2.6
脳梗塞	38	0.67 $\pm$ 0.14	20.1 $\pm$ 3.3

図2 動・静脈血の ATP 値

との間には有意の正の相関関係がみられた。

表3に示した様に ATP 値も DI と同様に加齢とともに低下していた。対照において20歳代の値は他のすべての年代の値より有意に高く、また、70歳以上の値は60歳代を除く他のすべての年代より有意に低値であった。患者には年代間の差はみられなかった。表3から明らかな様に患者の ATP 値はどの年代でも対照より低値で、

特に50歳代、60歳代の差は推計学的に有意であった。

表2に示した様に脳梗塞例における ATP 値は脳出血例に比べ低値であったが、その差は推計学的に有意ではなかった。

4. 他の血液成分について

平均年齢のほぼ等しい対照と患者の値を表4に示した。患者では対照に比べて RBC, hematocrit, albumin, A/G, antithrombin III, LDL, HDL-cholesterol が有意に低値で、lactate, pyruvate, fibrinogen, VLDL, lipid peroxide が有意に高値を示していた。platelet adhesiveness には両群間に差がみられなかった。

5. DI と血液成分との関係—単相関—

DI と ATP との間には図3に示した様に対照・患者のいずれも有意の正の相関関係がみられた。DI と他の血液成分との関係を対照・患者に分けて表5に示した。DI は対照で hematocrit, hemoglobin, fibrinogen, lactate との間にいずれも有意の負の相関関係を示し、また、患者では albumin, A/G との間にいずれも有意の正の相関関係がみられた。さらに、対照では albumin と hematocrit および hemoglobin との間にいずれも有意の正の相関関係がみられた (N=61, $r=+0.386$ および N=61, $r=+0.427$)。

6. DI と血液成分との関係—多変量解析—

表3 ATP (mg/dl) 値と加齢

	年齢	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-
対 照	例 数	9	23	34	24	17	9
	M	32.5	27.8	26.0	27.2	26.2	21.9
	SD	2.3	3.6	4.8	5.4	4.6	7.6
患 者	例 数			5	14	10	19
	M			22.1	20.6*	20.3*	19.0
	SD			2.8	3.1	3.1	3.3

*P<0.01

対照 に比べ有意に低値

表4 対照と患者の血液成分

	例数	対照 M $\pm$ SD	例数	患者 M $\pm$ SD	
RBC ($\times 10^4$)	31	467 $\pm$ 52	36	399 $\pm$ 66	*
Hematocrit (%)	31	41.8 $\pm$ 4.9	36	37.3 $\pm$ 5.9	*
Hemoglobin (mg/dl)	31	13.5 $\pm$ 1.7	36	12.8 $\pm$ 1.9	NS
Total protein (g/dl)	31	7.5 $\pm$ 0.5	28	7.6 $\pm$ 0.7	NS
Albumin (")	21	4.4 $\pm$ 0.3	28	3.9 $\pm$ 0.6	*
A/G	31	1.52 $\pm$ 0.33	28	1.16 $\pm$ 0.43	*
Lactate (mg/dl)	19	8.6 $\pm$ 3.2	22	19.0 $\pm$ 2.1	*
Pyruvate (")	19	0.56 $\pm$ 0.17	22	0.85 $\pm$ 0.17	*
LDH activity (U/l)	19	135 $\pm$ 53	28	157 $\pm$ 66	NS
Fibrinogen (mg/dl)	31	300 $\pm$ 69	28	346 $\pm$ 49	*
α_1 -Antitrypsin (")	31	238 $\pm$ 46	20	231 $\pm$ 40	NS
α_2 -Macroglobulin (")	31	240 $\pm$ 61	20	231 $\pm$ 39	NS
Antithrombin III (")	31	32.1 $\pm$ 5.7	20	24.2 $\pm$ 3.2	*
Platelet adhesiveness (%)	13	65.8 $\pm$ 16.7	14	61.1 $\pm$ 15.9	NS
Total cholesterol (mg/dl)	31	180 $\pm$ 27	28	174 $\pm$ 41	NS
Triglyceride (")	31	120 $\pm$ 60	28	123 $\pm$ 47	NS
VLDL (")	31	78 $\pm$ 64	28	166 $\pm$ 99	*
LDL (")	31	511 $\pm$ 114	28	341 $\pm$ 80	*
HDL-cholesterol (")	31	70 $\pm$ 24	28	39 $\pm$ 12	*
Lipid peroxide (n mol/ ml)	15	1.13 $\pm$ 0.38	25	1.40 $\pm$ 0.41	*

* P<0.01

図3 対照と患者の DI と ATP 値の相関

表5 DI と血液成分値—単相関—

	対 照			患 者		
	例 数	r		例 数	r	
RBC	61	-0.179	NS	36	-0.086	NS
Hematocrit	61	-0.339	P<0.01	36	+0.102	NS
Hemoglobin	61	-0.289	P<0.02	36	+0.035	NS
Total Protein	61	+0.181	NS	28	+0.141	NS
Albumin	61	-0.014	NS	28	+0.483	P<0.05
A/G	61	-0.210	NS	28	+0.396	P<0.05
Lactate	77	-0.224	P<0.05	22	-0.142	NS
Pyruvate	77	-0.122	NS	22	-0.203	NS
LDH	77	-0.114	NS	28	-0.243	NS
Fibrinogen	61	-0.347	P<0.01	20	-0.028	NS
α_1 -Antitrypsin	61	-0.234	NS	20	-0.091	NS
α_2 -Macroglobulin	61	-0.085	NS	20	-0.321	NS
Antithrombin III	61	+0.012	NS	20	-0.163	NS
Platelet adhesiveness	40	-0.203	NS	14	-0.117	NS
Total Cholesterol	116	+0.030	NS	28	-0.197	NS
Triglyceride	116	+0.011	NS	28	+0.042	NS
VLDL	116	+0.080	NS	28	+0.382	NS
LDL	116	-0.127	NS	28	-0.243	NS
HDL-Cholesterol	108	-0.074	NS	28	-0.183	NS
Lipid Peroxide	38	-0.059	NS	25	+0.206	NS

DI がどの血液成分と良く 相関しているかを多変量解析を用いて検討した。偏回帰係数 b_i を求めて検定しその結果を表6に挙げたが、ATP 値が最も良く DI と相関するという結果が得られた。

考 按

これまでの血液流動学的研究には、血流に影響を与えられと考えられるいくつかの血液成分をとり出してこれを緩衝液や自家血漿に加え、血流との関係を実験的に詳細に観察した報告が多い³⁾⁻⁸⁾。しかし、生体内の血流では血球・血漿両成分が互いに複雑に作用しあっているの、臨床的見地からは今回の研究の様に血球・血漿の両面にわたって多くの因子を取り上げ、血流への影響を観察するのが正しいアプローチと思われる。今回の研究で私達が血液の通過性の指標とした DI の測定に取り上げた Reid らの方法は、器具の作製が容易で操作も簡便であり、しかも、私達の前報告¹⁰⁾に示された様に精度が

極めて高く、臨床的に有用な方法と言える。しかし、DI と血液成分との関係から、全血を用いて測定した DI の値は赤血球変形能だけを表わすのではなく、むしろ血球・血漿両成分が相互に作用しあう血液の通過性を表わしていると考えるのが妥当である様に思われる。また、陰圧として設定した 20cm 水柱は約15mmHg に相当するが、これは脳の capillary から venule にかけての血圧に一致している¹¹⁾ことから本実験で用いた生体材料ではない器具中を流れる血液の状態は生体内の微小循環における血液の通過性をほぼ反映していると考えて良いと思われる。

赤血球が変形を余儀なくされる場所は毛細血管系の動脈側と考えられるので、DI は本来動脈血を用いて測定されるべきであるが動脈採血を臨床的に多数の患者について行なうことは容易ではない。したがって、今回の研究において示された DI および ATP の動、静脈血間に見られた有意の正の相関関係は静脈血を用いる測定で

表 6 DI と血液成分値一多変量解析一

$$Y(DI) = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_{11}x_{11}$$

		Controls (61例)				Patients (20例)			
i	x_i	i	b_i	$t=b_i/\sqrt{S_{ii} V_e}$	P	i	b_i	t	P
1	ATP	1	0.01230	2.985	0.01	1	0.01378	1.570	ns
2	Fibrinogen	2	-0.0007691	2.310	0.05	2	-0.0005616	0.792	ns
3	Antithrombin III	3	0.007097	1.708	ns	3	0.001171	1.151	ns
4	α_1 -Antitrypsin	4	-0.0001908	0.405	ns	4	-0.0001441	0.162	ns
5	α_2 -Macroglobulin	5	0.0001777	0.431	ns	5	-0.001194	1.572	ns
6	RBC	6	0.0003751	0.591	ns	6	-0.004095	2.223	ns
7	Hematocrit	7	-0.06028	2.529	0.02	7	0.01701	0.574	ns
8	Hemoglobin	8	0.1305	1.995	0.05	8	0.1181	1.042	ns
9	Total protein	9	-0.1203	1.122	ns	-	-	-	-
10	Albumin	10	0.04703	0.245	ns	-	-	-	-
11	Albumin/Globulin	11	-0.1158	0.521	ns	-	-	-	-
Multiple Correlation Coefficient (M.C.C.)= 0.73890						M.C.C.= 0.75360			
$b_0 = 1.159$						$b_0 = 0.3687$			

S_{ii} : x_i の平方和・積和行列の逆行列 V_e : 残差分散

- : Data なし

も毛細血管系の動脈側の変化を正しく捉えうることを示したものであり、さらにまたこの成績は病態生理学的な意義の明らかな DI や ATP の測定を採血の容易な静脈血の使用により、日常の臨床で普遍化させることができるという証しとなったと言うべきであろう。

動脈硬化性疾患の本質は灌流動脈における血流減少によって生ずる虚血巣の形成にある。血流減少には、硬化による屈曲・蛇行・内腔狭窄・血管の伸展性の減弱などの動脈の性状の変化、血圧および赤血球変形能の低下や血液粘度の上昇を介した血液の通過性の低下が関与しており、これら 3 因子の相互関係の破綻は血流の減少を招き、虚血巣の形成をもたらすと考えられる。しかし最近まで、動脈硬化性疾患の病態追求の関心は専ら動脈自体の硬化や高血圧に集中し、血液流動学に対する関心は極めて薄かったというのが実状と言えるであろう。加齢とともに動脈硬化は促進される。しかし、脳や心臓・腎臓および四肢の動脈以外では、硬化に伴う症状を臨床的に簡単に把握することは難しく、この研究で取り上げた対照でも臨床的にはいずれも動脈硬化の所見はなかったが、これらの対照の中の高齢者には当然、硬化が生体内のいずれかの動脈に必ず存在しているとみるべきであ

る。したがって今回の研究にみられた高齢者における DI と ATP の低下を示した成績から、高齢者では動脈硬化の進展と血液の通過性の低下により、微小循環における血流は若年者に比べて著しく少なく、容易に虚血巣が形成される状態にあることが考えられる。

脳局所の虚血に大きな意義がある脳血管障害の研究に、血液流動学的見地からのアプローチは極めて合理的である。これまで、このような見地からの追求には主として血液粘度を中心に hematocrit, hemoglobinなどを指標に取り入れたものが¹²⁾多く、DI や ATP を中心に取り上げた報告は殆んどみられない。したがって、患者の DI と ATP とが対照に比べて低値を示した今回の成績は、本症における DI や ATP の重要な役割を示すとともに、臨床面での血液流動学的見地からの追求はこれまでも増して多角的に行なわれなければならないことを示したものと言える。

DI には血液粘度が密接に関係し、赤血球自体とこれを取り巻く血漿との両面からの影響を受けていると考えられる。赤血球自体では血液粘度と密接に関係する hemoglobin や hematocrit³⁾ が DI に大きな影響をおよぼしていることは、今回の対照におけるこれら 2 因子と

DI との間の有意の負の相関関係から明らかである。また ATP は赤血球のエネルギー代謝に密接な関係があり、赤血球中の ATP の減少は赤血球膜の硬化をもたらすことは従来から Weed ら¹³⁾の報告に明らかにされている。したがって、今回、対照・患者のいずれでも示された DI と ATP との間の密接な関係は、DI への ATP の関与を臨床面から明らかにしたものと云えよう。さらに、多変量解析によれば ATP 値が DI に大きな影響を及ぼしている事が確かめられた。

動脈の硬化により内腔狭窄が著しくなれば末梢への血流量は減少し局所の血流は停滞する為、血液粘度は増加し、この際この部分の pH は低下することが知られている。私達が DI, ATP と同時に測定した血液成分では、治療の効果によると考えられる患者の LDL の減少の他はほぼ一般に考えられている動脈硬化の関与が大きい脳血管障害の血液の姿を示していたとみて良い。これらの変化の中で DI と関係があったものは、粘度に関しては albumin, A/G, fibrinogen の変化であり、pH に関しては lactate の変化であろう。DI と密接な関係がある血液粘度には hematocrit や hemoglobin などの血球成分の影響が大きい、同時に血漿粘度の影響も無視できない⁹⁾⁸⁾⁹⁾。血漿粘度には albumin, globulin, fibrinogen などが関与する。今回の成績では DI との間に対照では fibrinogen が有意の負の、患者では、albumin, A/G が有意の正の相関関係を示していた。albumin は血液粘度や赤血球の凝集過程に対して fibrinogen と逆の作用を示す⁹⁾ことが知られている。これらから対照では DI に対して fibrinogen の影響が大きく、albumin は fibrinogen を介して間接的に DI に関与していることが考えられる。一方、患者では DI と fibrinogen との間には一定の関係はないが、対照に比べて fibrinogen の濃度が増加しており、この為に生ずると考えられる DI の低下を albumin が抑制する形をとっていることが考えられる。脳血管障害に対する albumin の関与を示す報告¹⁴⁾は少ないが、Kimura ら¹⁵⁾は疫学的に蛋白質摂取の少ない農村では、蛋白質摂取の多い漁村に比べて脳血管障害の発生が多いことを示している。したがって、患者における DI と albumin との間の有意の正の相関関係を示した私達の成績は、Kimura らの疫学的研究を血液流動学的見地から支持し、脳血管障害の発症には albumin の低下による血液の通過性の低下が影響している可能性の大きなことを推察させる結果と言えるであろう。

血液の pH には酸素分圧、二酸化炭素分圧、重炭酸塩濃度の他に、代謝性アシドーシスでは乳酸濃度も関与してくる。これらの pH に影響を与える因子のうち今回の研究で取り上げた lactate は対照において DI との間に有意の負の相関関係を示していた。従来、血液を ACD 液中で保存すると赤血球中の ATP が減少し、変形能が低下することが LaCelle¹⁶⁾によって報告されている。この保存液中では乳酸産生の増加、それに伴う pH の低下が生ずる。Mendonca ら¹⁷⁾は保存液の pH が低ければ赤血球中の ATP の減少が早いことを報告している。これらから、嫌気性代謝の亢進による乳酸の増加、pH の低下が生ずる循環障害に陥った局所では、赤血球変形能が低下することが考えられる。今回の成績では lactate と ATP との間には一定の関係はなかったが、DI に対する乳酸の影響が大きいことは確実と言える。生体内の局所における血液の通過性の低下を遠く離れた肘静脈血における性状の変化から知ることにはむずかしいことである。しかし、今回の成績では、患者では対照に比べて lactate が明らかに高値であり、脳血管障害をはじめとする血液流動学的変化を示す病態の把握の一つの方法として、血中 lactate の測定は DI や ATP の測定に付随して重要であると言うべきである。

動脈における血栓形成は血小板の粘着・凝集に始まると言われる。脳硬塞における血小板粘着能については、これまで対照に比べて高値を示す¹⁸⁾という報告や対照と差がない¹⁹⁾という報告がある。一方、血液全体としての立場からみれば、血流が緩徐になれば血球成分のみならず血漿成分の影響も大きく、これらの相互作用が血栓形成に大きな役割を果たしていることが考えられるので、血漿成分についての観察も無視すべきでない。私達の今回の成績では DI と血小板粘着能との間には一定の関係はなかったので、赤血球変形能の低下から末梢循環不全に至る過程には前述の様な、血漿中の fibrinogen や albumin の関与が極めて大きい可能性があると言える。Chien²⁰⁾はその総説で、ずり速度の低い血管では赤血球は中心部を流れ、血小板は血管壁の方にとばされると述べている。したがって、DI が血小板粘着能との間に一定の関係がなく fibrinogen との間に有意の関係がみられたことは、この様な血流中での赤血球と血小板の分布のちがいをその原因として考えることもできよう。

以上の様に脳血管障害後遺症患者の病態を DI と ATP を中心に血液流動学的立場から観察すると、本症の病態には血液の通過性の関与が大きく、これには数多く

の複雑な因子のかかわりがあることがあらためて明らかにされたと思われる。血流は、血管壁・血圧・血液の通過性の3つの因子によって規定されるが、これまでの血管障害の臨床面からの研究では血液の通過性についての関心は薄く、また、血液流動学の研究も専ら基礎的研究の方が多かった様に思われる。しかし、最近、脳梗塞や四肢の閉塞性血管疾患の治療に血液の流動性を高める薬剤²¹⁾²²⁾が使用される様になり、臨床面における血液流動学への期待は大きくなっていると言えよう。したがって、これまでの血液流動学の基礎的研究の臨床面への導入は、今後、脳血管障害の病態解明の追求の為に極めて重要なものであると言えよう。

ま と め

血液の通過性の指標として Reid らの方法による deformability index (DI) を取り上げ、脳血管障害後遺症患者48例と対照116例について測定した。DI は患者において低値であった。また、DI は赤血球変形能や血液粘度に係る血液成分との間に密接な関係を示しており、脳血管障害における血液の通過性を反映する指標として臨床的に有用であると言える。

文 献

- 1) Reid HL, Barnes AJ, Dormandy TL et al: A simple method for measuring erythrocyte deformability. Clin Pathol 29: 855, 1976
- 2) Satoh K: Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. Clin Chim Acta 90: 37, 1978
- 3) Chien S, Usami S, Taylor HM et al: Effects of hematocrit and plasma proteins on human blood rheology at low shear rate. J Appl Physiol 21: 81, 1965
- 4) Wells R, Schmidt-Schönbein H: Red cell deformation and fluidity of concentrated cell suspensions. J Appl Physiol 27: 213, 1969
- 5) Wells RE Jr, Gawronski TH, Cox PJ et al: Influence of fibrinogen on flow properties of erythrocyte suspensions. Am J Physiol 207: 1035, 1964
- 6) Wells RE Jr: The effects of plasma proteins upon the rheology of blood in the microcirculation, Preceedings IV International Congress on Rheology. Brown University, Providence, Aug 1963, New York
- 7) Merrill EW, Cokelt GC, Wells RE Jr et al: Non-Newtonian rheology of human blood: Effect of fibrinogen deduced by "subtraction". Circulation Res 13: 48, 1963
- 8) Chien S, Usami S, Delleback RJ et al: Shear-dependent interaction of plasma proteins with erythrocytes in blood rheology. Am J Physiol 219: 143, 1970
- 9) Wells RE Jr, Merrill EW, Gabelnik H: Shear-rate dependence of viscosity of blood: Interaction of red cells and plasma proteins. Trans Soc Rheol 6: 19, 1962
- 10) 作田 茂, 高松 滋, 水野成徳他: 赤血球の変形能と血液成分. 血液と脈管 10 (4): 610, 1979
- 11) Brock M, Hadjidumes AA, Deruaz JP et al: The effects of hyperventilation on regional cerebral blood flow, In Cerebral Vascular Disease. New Nork, Grune and Stratton, 1971, p 114
- 12) Otto, EO, Lechner H, Aranibar A: High viscosity syndrome in cerebral infarction. Stroke 5: 330, 1974
- 13) Weed RI, La Celle PL, Merrill EW: Metabolic dependence of red cell deformability. J Clin Invest 48: 795, 1969
- 14) Tohgi H, Yamanouchi H, Kameyama M et al: The risk factors for cerebrovascular disease in the aged. Jpn J Med 17: 9, 1978
- 15) Kimura N, Toshima H, Nakayama M et al: Population survey on cerebrovascular and cardiovascular diseases. Jpn Heart J 13: 118, 1972
- 16) La Celle PL: Alteration of deformability of the erythrocyte membrane in stored blood. Transfusion 9: 238, 1969
- 17) De Mendonca M, Appel M, Bidault J et al: Maintenance of 2,3-DPG and ATP level in blood stored for 30 days at a constant pH obtained by variation of CO₂. Vox Sang 35:

- 184, 1978
- 18) Danta G: Platelet adhesiveness in cerebrovascular disease. *Atherosclerosis* 11: 223, 1970
- 19) Acheson J, Danta G, Hutchinson EC: Platelet adhesiveness in patients with cerebrovascular disease. *Atherosclerosis* 15: 123, 1972
- 20) Chien S: Significance of macro-rheology and micro-rheology in atherosclerosis. In *Ann NY Acad Sci*, 1977, p 10
- 21) Störker B, Kleinschmidt K, Loose D et al: Rheological changes in the blood of patients with chronic arterial occlusive disease after the administration of vasoactive drugs. *Curr Med Res Opin* 4: 558, 1977
- 22) Vörker D: Haematological investigations in patients with vascular disease undergoing treatment with pentoxifylline. *Pharmatherapeutica* 1: 154, 1976

Abstract

Blood filtrability in cerebrovascular disorders, with special reference to erythrocyte deformability and adenosine triphosphate (ATP) content

Shigeru Sakuta, M.D., Shigeru Takamatsu, M.D., Kei Satoh, M.D.,
Seitoku Mizuno, M.D. and Bun-ichiro Shoji, M.D.

Department of pathologic Physiology, Institute of Cerebrovascular Diseases

Hirosaki University School of Medicine

*National Sanatorium Aomori Hospital

Microcirculatory disturbance can be responsible for the pathophysiology of cerebrovascular disorders. In this study, erythrocyte deformability was investigated in 48 cerebrovascular patients and 116 healthy controls as the index of blood filtrability in microcirculation.

Several hematological and blood chemical parameters were also determined to observe influences on the filtrability. Erythrocyte deformability was measured by the Reid's method and expressed as the deformability index (DI).

DI and ATP level decreased with advancing age both in controls and patients. DI and ATP level in patients were lower than those in controls. DI was directly proportional to ATP level both in controls and patients. Close relationship between DI and ATP level was ascertained by multivariate analysis of the data, although this relationship was revealed only in controls. DI was inversely proportional to hematocrit, hemoglobin, fibrinogen, and lactate levels in controls and directly to albumin in patients.

There were no significant differences in DI and ATP level between cerebral infarction and cerebral hemorrhage. Neither DI nor ATP level indicated arteriovenous gap.

In the cerebrovascular patients, decreased blood filtrability might predispose to the microcirculatory deterioration accompanied with sclerotic narrowing of arteries.

(Jpn. Stroke 3: 225 – 233, 1981)