局所脳循環動態計測による脳血管障害例の 病態生理にかんする研究

大阪大学医学部第一内科（指導 阿部 裕教授）

山内 良紘

A STUDY ON REGIONAL CEREBRAL CIRCULATION OF THE PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASE

Yoshihiro YAMAUCHI

The First Department of Internal Medicine, Osaka University Medical School

概要 脳血管障害例における脳循環異常を多角的に把握することを目的として、gamma scintillation cameraを用いて局所脳血流量、平均通過時間、局所脳血管床容積、脳血管抵抗などの循環変量を同時に、同一局所について測定した。そしてこれらの変量の態度を生理的状态、病的状態にわけて検討した。非病巣部位78カ所については平均通過時間と局所脳血流量とは負の相関を認めた（ $P < 0.001$ ）。生理的状态（頭蓋内非疾患群）においては、脳血流量は平均血圧の高低にかかわらずほぼ一定で、平均通過時間は平均血圧とは負の相関を示した（ $P < 0.01$ ）。また脳血管抵抗は血管床容積と負の相関を示し（ $P < 0.001$ ）、生理的状态においては血管内腔の変化が脳血管抵抗を規定しているものと考えた。病的状態（脳硬塞例群）においては局所脳血流量と平均血圧、および平均通過時間と平均血圧とはそれぞれ負の相関を示した（ $P < 0.01$ ）、（ $P < 0.01$ ）。脳血管抵抗と血管床容積との関係は生理的状态とはことなり、血管床容積の増加している例についても、脳血管抵抗は高値を示した。病巣部位における血管内血流と組織灌流血流との解離の程度、その性質をあらわすものとして“shunt index”なる指標を設定し、脳循環異常を客観的に表示しうる指標とした。

序

脳血管障害の病態生理の研究の中で脳循環異常の探索は、過去20数年間にわたり N_2O 法による全脳血流量測定法によりおこなわれ¹⁾、その臨床上の知見の多くの集積がある²⁾。しかし、近年radioisotopeとmultidetector systemの開発により局所脳血流量測定が可能となり、急性期および陳旧期の脳血管障害例における脳局所の血流の異常が把握できるようになってきた。そして病期の異なりにより、また非病巣部位と病巣部位などの部

位のちがいにより、血流の異常はそれぞれ異なる態度を示すことが報告されている³⁾⁴⁾。しかしこれらの報告は循環動態を示す一つの変量である血流量測定のみで観察されたものである。脳の局所循環動態を規定している変量としては、血流量の他に局所血管内血流の平均通過時間(MTT)、脳血管床容積(CVV)、および脳血管抵抗(CVR)などがあげられる。これらの変量のそれぞれが別個に、または関連しあつて変化し、生理的には内部の恒常性を保つようになっているものと考えられるし、まそその均衡の乱れたものが病的状態をかたちづくっているのかもしれない。生理的

〔昭和49年1月26日受稿〕

状態および病的状態におけるこれらの変量を同時に把握することができれば、単に現象の把握にとどまらず病態生理の新たな解明につながる知見が得られるものと考えた。

一方gamma scintillation cameraの近年の開発は、radioisotope投与後のシンチグラム像の経時的な変化を視覚で観察できることを可能にし、さらにR I データ処理装置の併用により、画像の局所ごとのR I 活性の時間経過をもdigital量として抽出することが可能になった⁵⁾。本研究ではgamma scintillation cameraと附属のオンラインR I データ処理装置を用いて、循環動態をあらわす諸変量を求め、これらの変量の態度を病巣部位と非病巣部位について、さらに頭蓋内非疾患例と脳硬塞例について検討した。また得られた結果より、脳硬塞例における脳循環異常の発現に大きな影響をおよぼしている因子についても論及し、考察を加えた。

方法、材料ならびに対象

計測装置：日立メディコ社製シンチレーションカメラ (RC-IC-1205) および附属のオンラインR I データ処理装置をもちいた。シンチレータはNaI (TI) (304φ×12.7mm) crystalで低エネルギー用の5,600孔(厚さ26mm)のコリメータを装着したものを使用した。オンラインR I データ処理装置には小型電算機のHITAC-10 (8k) および補助記憶装置として高速磁気テープを内蔵し、その他電動タイプライター、オシロブラウン管、X-Yレコーダを附属している。

RI indicator: ¹³³Xenon (¹³³Xe) の生理食塩水溶解液および^{99m}Tc-pertechnetate (^{99m}TcO₄⁻) はいずれも第1ラジオアイソトープ社製のものをを用いた。

計測方法：被検者を安静仰臥位にした後、デテクターを側頭部に指向し、デテクターの中心部が外耳道口より5cmの距離になるように設置した。hydroxyzine 25mg筋肉内注射による前処置の後、0.1%のprocain HClにて穿刺部位を局所麻酔し、頸動脈穿刺針 (19G HAKKO 90m/m) にて

総頸動脈を穿刺し、カテーテルの先端部を内頸動脈内にすすめて留置した。カテーテルが内頸動脈内に挿入されたか否かの確認は、カテーテルより生理食塩水を注入し、上眼瞼内側部が蒼白化することにより行なつた。¹³³Xe 5 mCi (2.5mCi/ml) の生食溶解液をカテーテルより急速注入し、以後2分までを1秒のサンプリングタイムで計測し、その後10分までを10秒のサンプリングタイムで計測した。¹³³XeのR I 活性の頭蓋外計測終了後、^{99m}TcO₄⁻, 4 mCi (2 mCi/ml) を同じカテーテルより内頸動脈内に注入し、40秒までを1秒のサンプリングタイムで計測した。計測終了後cathode ray tube (CRT) 上に脳シンチグラムを描画させ、そのシンチグラムについて生体の4 cm×4 cmに相当する大きさの関心領域を4コあるいは6カ所設定し、それぞれの関心領域での¹³³Xeと^{99m}TcO₄⁻のR I 活性の時間経過値を得た。また別に非病巣部位全域についても、¹³³Xeおよび^{99m}TcO₄⁻の経時活性値を抽出し、循環変量を求めた。頸動脈内に挿入されたカテーテルより動脈血を嫌氣的に採取し、IL meter model 113 (Instrumentation Laboratories INC) を用いて酸素分圧Pao₂、炭酸ガス分圧Paco₂、pHを測定した。

循環諸量算出のための理論および演算：

ある臓器への流入動脈に一定量の指示薬を瞬時に注入し、その後の臓器の流出静脈での指示薬の濃度の時間経過をCout (t) とする。このCout (t) は指示薬の臓器内通過時間の頻度分布をあらわしていることになるが、この通過時間の頻度分布の算術平均すなわち平均通過時間 (mean transit time; MTT) は、

$$MTT = \frac{\int_0^{\infty} t \cdot Cout(t) dt}{\int_0^{\infty} Cout(t) dt} \quad (1)$$

であらわされる。radioisotopeを用いて体外計測しているのはCout (t) を計測しているのではなく、臓器内に残留しているR I 活性の時間経過Q (t) を測定しているわけである。臓器の血流量をFとすると、R I の臓器外に流出する割合はF・Cout (t) である。これはQ (t) の減少率、すなわち-dQ (t)/dtに等しいことになる。

$$-dQ(t)/dt = F \text{ Cout}(t) \quad (2)$$

(1)式を (2)式に代入し、部分積分すると

$$\begin{aligned} \text{MTT} &= \frac{\int_0^{\infty} Q(t) dt}{Q_{\max}} \\ &= \frac{\text{排出曲線下の面積}}{\text{排出開始時の活性の最高値}} \quad (3) \end{aligned}$$

なる式が導きうる⁶⁾.

^{188}Xe の如く不活性で、血管外へ漏出し組織に分布する物質 (diffusible indicator) の場合は、MTTは組織内の平均通過時間になる。このMTTの理論をもとにした局所脳血流量 (regional cerebral blood flow; rCBF) 算出方法¹⁰⁾により rCBF_{10min}を求めた。すなわち

$$\begin{aligned} \text{rCBF}_{10\text{min}} (\text{ml}/100\text{g brain}/\text{min}) \\ = \frac{(H_{\max} - H_{10})}{A} \times \lambda \times 100 \end{aligned}$$

の式に基づいて算出した。ここでH_{max}は排出曲線の最高値、H₁₀は10分後の排出曲線の高さ、そしてλは血液一組織間の分配係数である。演算はデータ処理装置附属の小型電算機を用いておこなった。

次に投与する核種の分布領域が血管内にとどまるもの nondiffusible indicator を使用する場合は、MTTは血管内平均通過時間になる。 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ が nondiffusible indicator か否かという問題であるが、 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ と $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ albuminをそれぞれ内頸動脈内に注入した場合、脳実質部より得られR I 活性の時間経過曲線は図1の如く、極めて良い一致が認められた。このことより $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ は第1回循環にかんしては nondiffusible indicator として扱って良いと考えた。

$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ を内頸動脈内に注入した時、関心領域を内頸動脈、脳実質部、静脈洞および内頸静脈部位に設定し、各部位よりのR I 活性の経時変化を図2に示した。内頸動脈内に $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ は impulse 状に注入されており、その後ただちに脳実質部でのR I 活性は最高値になり、以後減少した。以上の事より脳実質部でのR I 活性の経時曲線は、体外計測時のMTT算出のための理論を満足する曲線と考えることができた。MTTの算出は (3) 式に基づいて行なった。

図1. 脳実質部に関心領域を設定して得られた $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ と $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ -albuminのR I 活性の時間経過曲線。両者の最高計数値を100として表示した。

図2. $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 内頸動脈内注入後の内頸動脈(ICA)、脳実質部 (brain)、静脈洞部 (sinus)、内頸静脈 (IJV) より得られるR I 活性の時間経過曲線。

脳血管床容積 (cerebral vascular volume; CVV) は臓器循環の基本的な関係⁷⁾

$$\text{CVV} (\text{ml}/100\text{g brain}) = \text{rCBF} \times \text{MTT}$$

より求めた。脳血管抵抗 (cerebral vascular resistance; CVR) は8), $\text{CVR} (\text{dynes sec}/\text{cm}^5) = \text{平均血圧} \times 79.9 \times 10^8 / \text{rCBF}$ より求めた。この式における定数 79.9×10^8 は、1 mmHg per ml/min = 981 ×

表 1. Clinical classification of the cases.

CASE	AGE	SEX	DIAGNOSIS & SYMPTOMS	DURATION FROM ONSET	ANGIOGRAPHY	BRAIN SCINTIGRAPHY	EEG
<u>CASES OF NORMAL BRAIN</u>							
1)	36	male	hypertension			negative	normal
2)	45	female	hypertension			negative	
3)	42	male	headache		normal	negative	normal
4)	41	male	headache		normal	negative	normal
5)	35	male	mitral stenosis atrial fibrillation		normal	negative	normal
<u>CEREBRAL INFARCTION</u>							
6)	62	male	rt. hemiparesis	1 month	arteriosclerosis	positive	abnormal
7)	60	male	rt. hemiparesis	2 months	arteriosclerosis	negative	abnormal
8)	61	male	lt. hemiparesis	1 month	almost normal	negative	almost normal
9)	54	male	rt. hemiparesis	1 month	stenosis of lt. ICA	positive	abnormal
10)	67	male	rt. hemiparesis	1 month	arteriosclerosis	positive	abnormal
11)	52	female	rt. hemiparesis	3 months	arteriosclerosis	negative	almost normal
12)	52	male	rt. hemiparesis	20 days	almost normal	negative	almost normal
13)	62	male	rt. hemiparesis	2 months	occlusion of lt. MCA	positive	abnormal
14)	46	male	rt. hemiparesis	20 days	stenosis of lt. MCA	positive	abnormal
<u>ARTERIOVENOUS MALFORMATION</u>							
15)	32	male	neurological deficit(-) 6 months		AVM of temporal region	positive	almost normal
16)	32	male	neurological deficit(-) 6 months		AVM of parietal region	positive	almost normal

rt.:right, lt.:left, ICA:internal carotid artery, MCA:middle cerebral artery.

$13.6 \times 0.1 \times 60 = 79.9 \times 10^8 \text{ dynes sec/cm}^2$ なる関係からの定数であり、単位変換のために用いた。

対象： 対象は発作後20日から3カ月経過した脳硬塞例9例、くも膜下出血後6カ月経過した脳動静脈奇形例2例、および理学的所見、各種の臨床検査で頭蓋内に器質的な病変のないと考えられた症例5例の合計16例であつた。

表1にはこれらの症例の年齢、性、診断名、臨床症状、発症より脳循環諸量測定までの期間、脳シンチグラム所見、脳波、脳血管撮影結果を表示した。

結 果

(1) 局所脳平均通過時間

図2の如くgamma scintillation cameraの経時的な画像の変化をみてから、脳実質部、静脈洞、内頸静脈に関心領域を設定して、それぞれの部位について循環時間を求めたところ、脳実質部では3.6秒、静脈洞部では5.4秒、内頸静脈部位では

9.2秒の結果を得た。

(2) 脳硬塞例における脳循環諸量

対象とした16症例の、脳循環測定時の平均血圧(MABP)、局所脳血流量(rCBF)、平均通過時間(MTT)、脳血管床容積(CVV)、脳血管抵抗(CVR)および Paco_2 、 Pao_2 値を表2に列記した。

脳硬塞例9例と頭蓋内非疾患5例とを比較してみると、MABP、MTT、CVV、 Paco_2 の平均値については有意な差異を認めなかつた。rCBF、 Pao_2 については脳硬塞例群が1%以下の危険率で有意に低値を示し、CVRは1%以下の危険率で有意に高値を示した。

(3) MTTとrCBFとの関係

非病巣部位： 非病巣部位78カ所におけるMTTとrCBFとの関係を図3に示した。MTTを縦軸にrCBFを横軸に示してあるが、この両者の間には $\text{MTT} = -0.0985\text{rCBF} + 8.41$ ($r = -0.703$)なる

表 2. Parameters of cerebral circulation of the cases.

CASE	MABP	CBF	MTT	CVV	CVR($\times 10^3$)	PaCO ₂	PaO ₂
CASES OF NORMAL BRAIN							
1)	107.3	49.5	3.0	2.5	173.2	45	110
2)	128.7	53.6	2.4	2.2	191.8	42	100
3)	83.3	52.5	3.6	3.1	126.8	40	98
4)	106.6	43.3	2.9	2.1	196.7	41	95
5)	75.0	46.0	4.0	3.0	130.3	39	96
MEAN $\pm$ SD	100.2 $\pm$ 19.1	49.0 $\pm$ 3.9	3.2 $\pm$ 0.6	2.6 $\pm$ 0.4	163.8 $\pm$ 29.8	41.4 $\pm$ 2.1	99.8 $\pm$ 5.4
CEREBRAL INFARCTION							
6)	107.0	35.8	5.7	3.4	238.8	40	85
7)	119.0	44.1	4.0	3.0	215.6	40	88
8)	138.0	47.8	3.3	2.6	230.7	39	88
9)	96.0	39.9	5.7	3.8	192.2	39	82
10)	120.0	43.2	5.3	3.8	221.9	41	86
11)	118.0	41.6	4.7	3.2	226.6	40	96
12)	134.7	45.1	3.3	2.5	238.6	40	90
13)	107.0	35.8	5.7	3.4	238.8	41	90
focal area		34.5	7.8				
14)	101.7	37.5	5.6	3.5	216.7	42	105
focal area		29.2	7.5				
MEAN $\pm$ SD	115.7 $\pm$ 13.5	41.2 $\pm$ 4.0	4.8 $\pm$ 0.9	3.2 $\pm$ 0.4	224.4 $\pm$ 14.3	40.2 $\pm$ 0.9	90.0 $\pm$ 6.5
ARTERIOVENOUS MALFORMATION							
15)	80.7	43.1	4.2	3.0	149.6	38	90
focal area		41.3	2.4				
16)	86.0	52.0	3.9	3.4	132.1	40	108
focal area		51.8	1.2				
MEAN $\pm$ SD	83.4 $\pm$ 2.7	47.6 $\pm$ 4.5	4.1 $\pm$ 0.2	3.2 $\pm$ 0.2	140.9 $\pm$ 8.8	39.0 $\pm$ 1.0	99.0 $\pm$ 9.0

MABP:mean arterial blood pressure(mmHg), CBF:cerebral blood flow(ml/100gr.brain/min.), MTT:mean transit time(seconds)
CVV:cerebral vascular volume(ml/100gr.brain). CVR:cerebral vascular resistance(dynes sec/cm²). PaCO₂ PaO₂:(mmHg)

図 3. 非病巣部位におけるMTTとrCBFとの関係。

一次の回帰式が成立し、有意な負の相関関係を認めた ($P < 0.001$)。回帰直線の両側に点線で示したのは回帰直線の5%の確信限界であり、tolerance limitとして上下に画かれた実線はデータの5%の信頼限界である。

病巣部位： 非病巣部位 でのMTTとrCBFと

図 4. 病巣部位におけるMTTとrCBFとの関係。
occluded areaは硬塞部位を、shunted areaは
動静脈奇形の存在部位をあらわす。

の間に成立した回帰直線と5%の信頼限界とを示したグラフ上に、血管写上閉塞の認められた2症例と脳動静脈奇形例2症例の局所ごとのMTTと

図5. rCBFと平均動脈血圧(MABP)との関係。白丸は頭蓋内非疾患例および動静脈奇形の非病巣部位を示し、黒丸は脳硬塞例を示す。

rCBFとを併記した(図4)。閉塞部位(occluded area)は回帰直線の左上方に、また動静脈奇形の存在部位(shunted area)は右下方にそれぞれ点線で囲んで示した如く、信頼限界をこえて偏位した。

(4) 血圧と脳循環変量との関係

rCBF: 平均動脈圧とrCBFの関係を図5に示した。頭蓋内非疾患例および脳動静脈奇形の非病巣部位を白丸で示したが、rCBFと平均動脈圧との間に相関関係は認められなかった。すなわち健常な脳組織においては血圧の高低にかかわらず、rCBFはほぼ一定であった。しかし脳硬塞例については図5の黒丸で示した如く血圧の高い例程rCBF値が正常値に近くなり、血圧とrCBFとは有意な正の相関関係を認めた。

$$*(rCBF = 0.245MABP + 13.172 \\ r = 0.903 \quad P < 0.01)$$

MTT: 平均動脈圧とMTTとの関係を図6に示した。頭蓋内非疾患例および脳硬塞例ともに、正常血圧のものにくらべて高血圧症例のものほどMTTの短縮する傾向を示した。脳動静脈奇形の非病巣部位では他の頭蓋内非疾患例と同じ傾向であった。MTTとMABPとの関係では頭蓋内非疾患例群と脳硬塞例群ともに、それぞれ別個に負の相関関係を認めた。

$$\text{頭蓋内非疾患例} \quad **MTT = -0.033MABP + 6.540 \quad (P < 0.001)$$

図6. MTTとMABPとの関係。白丸は頭蓋内非疾患例および動静脈奇形の非病巣部位を示し、黒丸は脳硬塞例を示す。

図7. 脳血管抵抗(CVR)と脳血管床容積(CVV)との関係。白丸は頭蓋内非疾患例および脳動静脈奇形の非病巣部位を示し、黒丸は脳硬塞例を示す。

$$\text{脳硬塞例} \quad ***MTT = -0.054MABP + 10.956 \quad (P < 0.01)$$

(5) 脳血管床容積と脳血管抵抗

血管床容積(CVV)と脳血管抵抗(CVR)との関係を図7に示した。白丸で示した頭蓋内非疾患例ではCVRとCVVとの有意な相関関係を示した($P < 0.001$)。一方脳硬塞例では頭蓋内非疾患例と異なり、CVV値の増加しているものでも、CVRは低下せず高値を示した。

考 察

(1) 非病巣部位について

脳血流量: N_2O 法によつてヒトで測定されてきた全脳血流量の正常値は $54 \pm 12 \text{ ml/100g brain/}$

min¹³で、⁸⁵Kryptonを用いたものでは52±9 ml/100 g brain/min⁹であり、また¹⁸⁸Xeとmultidetector systemとを併用して計測したものでは49.8±5.4 ml/100g brain/min¹⁰と報告されている。gamma scintillation cameraを用いた本研究の結果は、正常脳例5例については49.0±3.9ml/100g brain/minと、他の方法による脳血流量測定結果によく近似した。

従来の報告では、生理的な条件下においては、血圧の変動に対しては脳血流量を一定に保とうとする機構があり、脳血流量の自己調節 (autoregulation) と呼ばれている¹¹。そして脳血管障害の発症によりその機構が障害され、数カ月以上経過してから回復してくるとの報告がある⁹。

本研究では、頭蓋内非疾患例と脳硬塞例についてそれぞれ別の個体ごとに脳血流量と平均血圧との関係を検討した。頭蓋内非疾患例では血圧の高低にかかわらず脳血流量が一定値を示したことは、autoregulation機構の存在によると考えられる。しかし脳硬塞例では脳血流量と平均血圧とは正の相関関係が認められ、autoregulation 機構の破綻が示唆された。

脳循環時間： 脳の循環時間については、radioisotope (RI) の頸動脈内注入によるNylin¹²の測定結果は10秒であり、またRI 静注法によるOldendorf¹³の測定結果は8秒である。これらの測定結果に比べ、本研究の正常脳例5例については3.2±0.6秒と著明に短い結果であった。これは静脈洞部、内頸静脈などのlarge vesselsを除いた脳実質部に関心領域を定めて測定したためと考えられる。すなわち脳実質部は小動脈→毛細血管→小静脈までの循環時間をあらわしており、静脈洞部は小静脈→大静脈→静脈洞の循環時間が加味されたものであり、さらに内頸静脈は静脈洞→内頸静脈の循環時間を反映しているものである。Nylinは内頸静脈血中のRI活性の経時変化から脳循環時間を測定したため、脳実質の循環時間に静脈内を通過する時間が加算されて延長した値を得たものと考えられる。OldendorfはRIを静脈内

に注入し体外計測しているためさらに外頸動脈血流の影響が加味されていることになり、またmode of transit timeとして表わしているため本研究の結果にくらべて延長した結果を報告しているものと考えられる。従来のこれらの報告では、正常例にくらべて脳動静脈奇形例では短縮し、脳硬塞例や脳動脈硬化症例では循環時間は延長するとの記載があるのみである。本研究では頭蓋内非疾患例と脳硬塞例ともに、それぞれが脳平均通過時間は血圧値と負の相関関係にあることを認めた。

脳血管床容積： 動物の断頭実験に基づく脳血液量の測定結果は、2～2.3ml/100g brain^{14,15}であり、イヌのin vivoによる実験結果では4.8±0.3ml/100g brain¹⁶と報告されている。

本研究の脳血管床容積 (C V V) は頭蓋内非疾患例5例については2.6±0.4ml/100g brainでin vitroの実験結果によく近似していた。イヌのin vivoによる実験ではC B FとM T Tとを別個に測定し、両者を乗じてC V Vが算出されている¹⁶。しかしM T Tの測定にあたって、カテーテルを静脈洞内にまで挿入してはいるものの、脳実質の循環時間に脳静脈から静脈洞にいたる血流の通過時間が加味されたため、M T Tが長くなり、その結果C V V値が高値を示したものと考えられる。

骨窓法によりpial vesselsを観察した動物実験の結果では¹⁷、血圧の上昇時に血管が収縮し、血圧下降時には拡張することが観察され、脳血管抵抗は血管床容積の変化により制御されているものと想像されていた。

本研究で頭蓋内非疾患例ではC V RはC V Vに一次の負の相関を示した。しかし脳硬塞例ではC V RとC V Vとの相関関係は認められないことが明らかになった。

rigid tubeの中を液体が流れる場合

$$F = \pi \Delta p r^4 / 8 \eta L$$

なるPoiseuilleの法測がある (r: 管腔の半径, L: 管の長さ, Δp: 管の入口と出口との圧差, η: 粘性係数)。

ここで管内の容積 V は $V = \pi r^2 L$, この管内の抵抗 R は $R = \Delta p / F$ なる関係にあるから Poiseuille の法則は,

$$R = 8\eta\pi^2 L^3 / V^2$$

であらわされる. すなわち血管抵抗は血管床容積の二乗に逆比例して変化することになる. しかし本研究での頭蓋内非疾患例では血管抵抗は血管床容積に一次の逆比例関係を認めた. 生体の血管構造は rigid tube の如き単純なものではないこと, 管内を流れる液体も層流ではないこと, および本研究で測定した CVV は抵抗血管のみでなく, 小動脈, 毛細血管, 小静脈の血管床容積の総和であることなどより考えれば, 実測結果は理論値にきわめてよく一致したとみるべきであろう. また脳硬塞例で CVV が増加しているのにもかかわらず, CVR が高値であった理由としては, Poiseuille の法則にあてはめてみると, η (粘性係数) なる因子の関与が推定される.

臓器の微小循環では plasma flow と red cell flow の態度は異なっており, plasma はヘマトクリット値の少ない経路を通り, red cell はヘマトクリット値の高い短い経路を通ると言われ¹⁸⁾, この現象は plasma skimming と呼ばれている¹⁹⁾. ヘマトクリット値の高い部位では viscosity は高いが, ヘマトクリット値の少ないところでは plasma flow の流速が高まるため, 局所全体としては viscosity は減少すると想像されている. plasma skimming が生理的状态や病的状態においてはどのような態度をとるかについてはあきらかではないが, 本研究での生理的状态と病的状態とをわけている因子として, このような局所の viscosity のことになりが大きな役割を果しているものと考えられる.

(2) 病巣部位について

血管閉塞末梢部位および動静脈奇形存在部位の MTT と $rCBF$ の関係は, 非病巣部位で認められるこれらの相関関係より偏位していた (図 4). すなわち occluded area では MTT の延長にくらべて $rCBF$ はとくに低値を示さなかつた. serial scintigram にて非病巣部位の RI 活性が減少していく

時期に, 病巣部位の RI 活性が高まり, その後排出されていくのが観察されたが, このことから collateral circulation により組織灌流量が維持されていたものと考えられる. shunted area では MTT にくらべ $rCBF$ は低値を示しており, 組織灌流に関与しないで, 動脈より静脈へ短絡してしまう

$$\text{SHUNT INDEX} = \frac{F_{OB} - F_{CAL}}{F_{CAL}} = \frac{F_{OB}}{F_{CAL}} - 1$$

図 8. Shunt index 算出のための模式図および理論式. Fob: rCBF observed, Fcal: rCBF calculated, Tob: MTT observed, Tcal: MTT calculated.

図 9. 中大脳動脈領域の硬塞症例の shunt index の図示. 上は症例 13, 下は症例 14. 太線で囲んだ部位が病巣部位でそれぞれ shunt index は +4.70, +2.17 とデータの 5% の信頼限界をこえて上方に位置している.

図10. 脳動静脈奇形例のshunt indexの図示. 右は症例15, 左は症例16を示す. 太線で囲んだ部位が動静脈奇形存在部位で, それぞれのshunt indexは-0.29, -0.32と有意に信頼限界をこえて下方に偏位している.

う血流によるためと考えられる.

Shunt Index: 側副血行路による閉塞末梢部位の組織灌流維持はinterarterial shunt(A-A shunt)によるもの²⁰⁾であり, 動静脈奇形ではarteriovenous shunt (A-V shunt)が存在する. このような局所の血行動態の性質の異常およびその程度をあらわすものとしてshunt indexなる指数を設定した(図8). すなわちshunt indexは, A-A shuntにより虚血部位が他の部位から血液供給をうけている場合は(+)として表示され(図9), A-V shuntにより本来その組織を灌流すべき血流が静脈へshuntしてしまう場合は(-)として表示されるわけで(図10), その値はその血行異常の程度をあらわすことになる. 中大脳動脈閉塞例2例については病巣部位では+4.70, +2.17の値であり, 脳動静脈奇形例2例の病巣部位では-0.32, -0.29であった. 今後未知の病態時の血行異常を量的に把握しうる指標になるものと考え.

結 論

1) Gamma scintillation cameraにオンラインでRIデータ処理装置を接続してdiffusible indicator(^{133}Xe)とnondiffusible indicator($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$)を内頸動脈内に併用投与し, 脳血管障害患者にお

ける局所循環動態面からの病態解析を試みた.

2) 非病巣部位においては, 局所脳平均通過時間(MTT)と局所脳血流量(rCBF)とは負の相関関係を示した.

3) 脳血管床容積(CVV)を上記の測定値より算出し, 頭蓋内非疾患例では $2.6 \pm 0.4 \text{ ml/100 g brain}$ の結果を得た. これはin vitroの動物実験による報告結果によく近似していた.

4) 頭蓋内非疾患例のrCBFは血圧の高低にかかわらず, ほぼ一定の傾向を示した. 一方脳硬塞例では高血圧症のものにくらべ, 正常血圧症例は脳血流量の少なくなる結果を得た.

5) 頭蓋内非疾患例, 脳硬塞例ともに, MTTと平均血圧値とはそれぞれ負の相関関係を示した.

6) 頭蓋内非疾患例では, 脳血管抵抗と血管床容積との間に負の相関関係を認めた. しかし脳硬塞例では両者の間に一定の関係は認められず, 脳硬塞例における脳血管抵抗の上昇には, 生理的状態とは異なり血液の粘性の局所変化がより大きく関与しているものと推論した.

7) 血管内血流と組織灌流血流との均衡の異常を量的にあらわすものとして, shunt indexなる指

標を設定した。そして脳血管障害例における血管閉塞部位の側副血行路による血流維持の程度、動静脈短絡の存在の有無およびその程度を適確にあらわすものと考えた。

文 献

1) Kety, S.S. and Schmidt, C.F.: The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: Theory, procedure and normal values. *J. clin. Invest.* 27: 476~483, 1948. —2) McHenry, L.C. Jr.: Cerebral blood flow studies in cerebrovascular disease. A review. *Arch. Intern. Med.* 117: 546~556, 1966. —3) Paulson, O.B., Lassen, N.A. and Skinhøj, E.: Regional cerebral blood flow in apoplexy without arterial occlusion. *Neurology (Minneapolis)* 20: 125~138, 1970. —4) Cronqvist, S. and Laroche, F.: Transitory hyperemia in focal cerebral vascular lesions studied by angiography and regional cerebral blood flow measurements. *Br. J. Radiol.* 40: 270~274, 1967. —5) 山内良紘, 杉谷義憲, 岡田文郎, 額田忠篤: Technetium-99m 静注法による局所脳循環時間測定に関する研究. *日循会誌*, 37: 537~542, 1973. —6) Zierler, K.L.: Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. *Circulation Res.* 16: 309~321, 1965. —7) Meier, P. and Zierler, K.L.: On the theory of the indicator dilution method for measurement of blood flow and volume. *J. Appl. Physiol.* 6: 731~743, 1954. —8) Kelman, G.R.: *Applied cardiovascular physiology*. Butterworths, London, 1971, Physical principles. pp. 19. —9) Lassen, N.A. and Munk, O.: The regional blood flow in man determined by the use of radioactive Krypton. *Acta Physiol. Scand.* 33: 30~49, 1955. —10) Hoedt-Rasmussen, K., Sveinsdottir, E. and Lassen, N.A.: Regional cerebral

blood flow in man determined by intra-arterial injection of radioactive inert gas. *Circulation Res.* 18: 237~247, 1966. —11) Lassen, N.A.: Autoregulation of cerebral blood flow. *Circulation Res.* 14, 15 (suppl. 1): 201~204, 1964. —12) Nylin, G., Silfverskiöld, B.D., Löfstedt, S., Regnström, O. and Hedlund, S.: Studies on cerebral blood flow in man, using radioactive-labelled erythrocytes. *Brain* 83: 293~336, 1960. —13) Oldendorf, W.H. and Kitano, M.: Radioisotope measurement of brain blood turn over time as a clinical index of brain circulation. *J. Nucl. Med.* 8: 570~587, 1967. —14) Rosomoff, H.L.: Method for simultaneous quantitative estimation of intracranial contents. *J. Appl. Physiol.* 16: 395~396, 1961. —15) White, J.C., Verlot, M., Selverstone, B. and Beecher, H.K.: Changes in brain volume during anesthesia: the effects of anoxia and hypercapnea. *Arch. Surg.* 44: 1~21, 1942. —16) Smith, A.L., Neufeld, G.R., Ominsky, A.J. and Wollman, H.: Effect of arterial CO₂ tension on cerebral blood flow, mean transit time and vascular volume. *J. Appl. Physiol.* 31: 701~707, 1971. —17) Fog, M.: Cerebral circulation. The reaction of the pial arteries to a fall in blood pressure. *Archs. Neurol. Psychiat.* 37: 351~364, 1937. —18) Pappenheimer, J.R. and Kinter, W.B.: Hematocrit ratio of blood with mammalian kidney and its significance for renal hemodynamics. *Amer. J. Physiol.* 185: 377~390, 1956. —19) Rosenblum, W.I.: Can plasma skimming or inconstancy of regional hematocrit introduce serious errors in regional cerebral blood flow measurements or their interpretation? *Stroke* 3: 248~254, 1972. —20) Toole, J.F.: Interarterial shunt in cerebral circulation. *Circulation* 33: 474~483, 1966.