水素クリアランス法による脊髄組織血流量の測定

総合脊損センター整形外科

原 田 博 文・佐々木 邦 雄

角 田 信 昭・黒 瀬 真之輔

谷 村 俊 次・王 享 弘

八幡済生会病院整形外科

内 藤 正 俊

九州大学整形外科

緒 方 公 介

Measurement of Spinal Cord Blood Flow in the Rabbit by the Hydrogen Clearance Method

by

H. Harada, K. Sasaki, N. Tsunoda, S. Kurose,
S. Tanimura and T. Oh

Orthopaedics, Spinal Injuries Center

M. Naito

Orthopaedics, Yahata-Saiseikai-Hospital

K. Ogata

Orthopaedics, Kyushu-University

By the Hydrogen clearance method, focal blood flow has been measured under spontaneous breathing in the Rabbit. Blood flow in the spinal cord at Th-8 segment ranged from 30.7 ml/100 g/min to 6.5 ml/100 g/min. The overall mean was 18.55 ml/100 g/min $\pm$ 1.57 S.E. (n=19). There had been no correlation between the variations of mean arterial blood pressure and spinal cord blood flow. Arterial blood Oxygen pressure had been significantly correlated with spinal cord blood flow. Under controlled P-CO₂ and P-O₂ condition, this technique appeared to be well suited to the spinal cord blood flow measurement, yielding reproducible results.

はじめに

脊髄損傷時における脊髄の血流動態は種々論議のあるところである。現在脊髄血流の測定は autoradiography 法、水素 clearance 法がよく用いられているが、一般に前者は血流の空間的分布の決定において、後者はその再現性において長所を有している。我々は操作の簡易性、再現性に重点をおき、水素 clearance 法を用いて、正常ウサギ脊髄組織血流（以下 SCBF と略す）を測定し、測定値の再現性、及び血

圧、動脈血ガス分圧の影響を検討した。

方 法

体重 2.6 kg から 4.2 kg までのメス成兎 7 羽を用いた。耳静脈よりネブタール 20 mg/kg を徐々に静注後、気管切開にて気管内カテーテルを挿入した。次に片側股動静脈を露出、股動脈に時続動脈圧測定用エラストマーを、股静脈にネブタール時続点滴用エラストマーを挿入した。内 4 羽において、各測定毎に動脈血ガス分圧及び pH を測定した。

水素電極として先端を 1 mm 露出した径 300 μ のプラチナ電極を用いた。第 7, 8, 9 胸椎椎弓切除後、これらの電極を第 8 胸椎部脊髄に刺入した。不関電極は銀塩化銀電極を使用し、背部皮下に挿入した。10~50 % の水素ガスを純酸素と共に 1~3 分間気管カニューレより吸入させた後、room air による自発呼吸下に組織水素の sweep out に伴う電位変化を X-T 記録計に記録した。

血流量の算出は Fick の理論に基づき Kety らの方法に従って行った。 F を血流量、 c_a を動脈血水素濃度、 c_{vi} を静脈血水素濃度とすると組織から wash out される水素量 $d\theta_i$ は

$$d\theta_i = (c_a - c_{vi})Fdt$$

であらわされる。 w を組織容量、 c_i を組織水素濃度、 λ を tissue/blood partition coefficient とすると $d\theta_i = wdc_i$ 、 $c_i = \lambda c_{vi}$ である。また $c_a = 0$ と仮定すると

$$\frac{dc_i}{c_i} = -\frac{F}{\lambda w} dt$$

従って $c_i = c_{i0}e^{-kt}$ $k = F/\lambda w$ となる。

$$\log c_i = -kt + \log c_{i0}$$

の式により、最少二乗法を用いて k を求めると $F = k\lambda w$ より組織血流量が算出できる。 $\lambda = 1.0$ 、 $w = 100$ g とした。

結 果

水素の sweep out に伴う電位は monoexponential, biexponential あるいは triexponential curve にて得られた。得られた curve はすべて片対数表に Plot し、その直線性を確認した。直線性のよく得られない測定は、信頼性に欠けると考え、除外した。biexponential curve あるいは triexponential curve になる原因については不明である。noise の混在あるいは測定区域内における血流の異なる組織の混在が考えられるが、我々は後期に出現し、長い duration をもつ成分を血流を反映するものとして採用した。求められた SCBF 値は、同一被検体における複数回測定において、分散が平均値の一割程であり、その再現性が認められた。被検体別、部位別における SCBF 値は一様に分散し、グループ化する傾向はみられなかった。SCBF 値は最大 30.7 ml/100 g/min から最少 6.5 ml/100 g/min であり平均は 18.55

図1 水素ガス吸入時の $P\text{-CO}_2$, $P\text{-O}_2$ の変化と SCBF の関係

ml/100 g/min であった。

水素吸入時における動脈血ガス分圧を、水素ガス吸入前、吸入中、吸入 3 分後に測定した。水素ガス吸入中の CO_2 分圧の値は 50 mmHg 台に達したものが 2 例あったが、それ以外はすべて 45 mmHg 以下で、ガス吸入前と比べて軽度の上昇をみる程度で、ほとんど変化しなかった。また吸入時 CO_2 分圧の増加と吸入水素ガス濃度との間には相関はなく、ガス吸入時の呼吸抵抗の増大が CO_2 分圧増加の原因かと考えられた。 O_2 分圧は吸入時の酸素濃度の変化により、最大 180 mmHg から最低 40 mmHg までの大幅な変化があったが、吸入 3 分後には吸入前の値に復した。次に吸入時動脈血ガス分圧と SCBF との関係を考えると、図 1 のように水素吸入時の O_2 分圧の変動は明らかに SCBF に影響する。吸入時の O_2 分圧の低下と SCBF 値は有意に正の相関を示し、吸入時 O_2 分圧が低下すると SCBF は増大する傾向があった。この影響は O_2 分圧の変動が数分間のみの限られた時間内であるにもかかわらず、長時間おいた後の測定にまで及ぶ。従って SCBF の測定において、たとえ限られた時間内であっても O_2 分圧の大幅な変動があった場合、SCBF はその影響を受けているものと考えなければならない。 CO_2 分圧の増減と SCBF の関係では、 CO_2

分圧が水素吸入中減じたもの程, SCBF も減じる傾向があったが, 有意の相関は得られなかった。

考 案

水素クリアランス法は1964年 Auckland によって用いられ, 白金電極周囲の水素分子の酸化によって起こる起電力と局部水素濃度との関係を利用し, 水素吸入後における組織水素の Sweep out 曲線から, Fick の理論に基づいて, 組織血流量を算出するものである。

正常状態の胸髄部 SCBF 値は諸家により次の様に報告されている。Flohr (1969)³⁾ らの ^{131}I -macro-aggregated albumin を用いたネコで 16.5 ml/100 g/min, Griffiths (1973)⁴⁾ らの Xenon¹³³ を用いたイヌで 15.8 ml/100 g/min, Bingham²⁾ (1975) らの autoradiography 法 (antipyrine- ^{14}C) によるサルで 18.1 ml/100 g/min, Anderson¹⁾ (1978) による microsphere 法によるネコで 21.3 ml/100 g/min, Kobrine (1974)⁵⁾ らの水素 clearance 法を用いたサルで 17.5 ml/100 g/min である。尚 Bingham²⁾ らによれば頸髄部, 腰髄共に胸髄部より SCBF 値は高い値をもつという。我々の今回の Th₈ 部測定による SCBF 平均値は 18.6 ml/100 g/min であり, 諸家の報告とほぼ一致する。

血圧と SCBF の関係について, Kobrine⁷⁾ らは Mean Arterial Pressure (以下 MAP と略す) 50 mmHg から 135 mmHg の間において, SCBF は変化しないと述べ, このことより脊髄の Autoregulation 機構の存在を指摘している。彼らによれば, MAP 50 mmHg 以下になると脊髄血管の dilation が最高に達するため, それ以下は MAP の下降に従って SCBF も低下する, MAP 50 mmHg から 135 mmHg の間では MAP の増加に伴い, 脊髄血管抵抗が増大するため SCBF 値は一定に保たれるが, MAP 135 mmHg になると, 逆に血管抵抗は徐々に低下し, SCBF は著明に増加するという。Senter⁸⁾ らも MAP 40 mmHg—90 mmHg の間で脊髄 autoregulation 機構の存在を述べている。我々の測定においても, MAP 50 mmHg—100 mmHg の範囲では, 図2に示すように, SCBF と MAP の間に全く相関はみられず, これらの範囲内では血圧は SCBF に影響を与えないものと考えられた。

動脈血ガス分圧と SCBF の関係について, Kobr-

図2 Mean Arterial Blood Pressure (MAP) と SCBF の関係

ine⁶⁾ によると, 動脈血 CO_2 分圧と SCBF の関係は S 状 Curve で表わされ, CO_2 分圧の増大に伴って SCBF は増大するが, CO_2 分圧 15—45 mmHg の間では SCBF は flat に保たれるという。また SCBF は CO_2 分圧に対して Cerebral Blood Flow (CBF) と比べると, less sensitive であると述べられている。我々の測定では2例を除いては CO_2 分圧の変動は ± 10 mmHg 内外にしか及ばず, 変動時の CO_2 分圧も, ほとんど Kobrine のいう 15—45 mmHg の flat 領域に入っている。このことが CO_2 分圧と SCBF の間に無相関をきたした原因と思われる。いづれにせよ, CO_2 分圧は SCBF に対して, それ程 sensitive な factor ではないように思える。また分圧の変化が 10 mmHg 程度の場合 CO_2 分圧による SCBF への影響は考えなくてよいものと考ええる。

O_2 分圧については, 変動が大きかったことが O_2 分圧と SCBF の間に有意の相関をもたらした原因と考えられる。逆に SCBF の測定においては, O_2 分圧も control する必要がある, 大きな変動は望ましくないといえる。今回 O_2 分圧の減少と SCBF の増大が正の相関を示したが, これらが S 状 curve の関係にあるのかどうかは今後検討したい。

結 語

1) ウサギ脊髄組織血流の平均は 18.6 ml/100 g/min であった。2) 血圧と SCBF の間には相関はなかった。3) 動脈血 O_2 分圧は SCBF と有意に相関した。

参 考 文 献

- 1) Anderson, D. K. et al.: Effects of laminectomy on spinal cord blood flow. J. Neurosurg 48: 232-238, 1978.
- 2) Bingham, W. G. et al.: Blood flow in normal and injured monkey spinal cord. J. Neurosurg 43: 162-171, 1975.
- 3) Flohr, H. W. et al.: Arterial $P-CO_2$ and blood flow in different parts of the CNS of anesthetized cats. Cerebral blood flow. PP 86-88, Berlin, Springer-Verlag, 1969.
- 4) Griffiths, I. R. et al.: Spinal cord blood flow in dogs. I. The "normal" flow. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 36: 34-41,

1973.

- 5) Koberne, A. I. et al.: Spinal cord blood flow in the Rhesus monkey by the Hydrogen clearance method. Surg neurol 2: 197-200, 1974.
- 6) Koberne, A. I. et al.: Autoregulation of spinal cord blood flow. Clin Neurosurg 22: 573-581, 1975.
- 7) Koberne, A. I. et al.: Spinal cord blood flow as affected by changes in systemic arterial blood pressure. J. Neurosurg 44: 12-15, 1976.
- 8) Senter, H. J. et al.: Loss of autoregulation and posttraumatic ischemia following experimental spinal cord trauma. J. Neurosurg 50: 198-206, 1979.

質 問

長崎大 岩崎 勝郎

- ① 血流量 0.18 ml/min/ml とは何を表わしているのか。
- ② Denervation による影響が, metaphysis と Diaphysis あるいは epiphysis で異なるか。