Radioisotope 体外計測法による脳循環動態の研究 ——とくに平均脳循環時間を中心として——

新 城之介, 吉村正治, 原 一男, 赫 彰郎,
宮崎 正, 山手昌二, 菊池太郎, 岩崎 一, 山野登史

日本医科大学新内科

1964年5月9日 受理

すでにわれわれは RISA 体外計測法を用い、頭部血流量と平均脳循環時間測定値より頭部血流量を算出し、その測定法および成績について報告した。

頭部血流量の測定誤差は現在ほぼ7.5%以内にとどめ得るが、Love らも指摘するごとく平均脳循環時間については方法いかににより誤差介入の余地が大きく、脳血流量計算値に及ぼす意義が大きい。よって、今回かかる点を検討し頭部および頸部より同時記録した血管放射図の対比より、頸動脈→頸静脈球循環時間(T)、頸動脈→脳底動脈環循環時間(t_a)、静脈洞連合→頸静脈球循環時間(t_b)を求め、これらの値より平均脳循環時間(t)を求めた。本法により t は正常者で平均 6.7 秒で再現性にすぐれ、脳血管障害例では延長が明らかであった。

1. 緒 言

人体頭部における各部の血液分布を均等と仮定するとき、radioisotope (以下 RI と略)、たとえば radioiodinated human serum albumin (以下 RISA と略) を人体に注入し、完全混和後の頭部体外計測値を R 、頭部に存在する RISA 総量の well-type 計数値を M 、同じく完全混和時の血液 1 cc 中の RISA well-type 計数値を B とすると、頭部血流量 V は

$$V = \frac{M}{B} = \frac{R}{B} \times \frac{M}{R} \quad (1)$$

で示され¹⁾、 M/R は被検者の頭部に模して作成した phantom より、比例常数 n として求められるから

$$V = \frac{R}{B} \times n \quad (2)$$

となり、 V が得られる。この場合 V の測定誤差には n の持つ意義が大きい。特殊な case を除き、成人の頭部容積の平均値を基に作成した phantom を用いた場合でも、 V の測定誤差はほぼ 7.5% 以内にあり、scintillation detector head の counting field efficiency が検体全体にわたり広範囲に計数し得るほど広ければ精度はさらに上昇し、 V の誤差は減少する²⁾。

頭部平均循環時間を t とすれば、頭部血流量 Q は、

$$Q = \frac{R}{B} \times \frac{n}{t} \quad (3)$$

となるが、(2)式より V を求め、さらに頭部平均循環時間 t を測定し(3)式より Q を計算するとき、 t の持つ誤差の意義が大きくなる。頭部または脳平均循環時間の測定に関しては従来かなりの数に及ぶ業績がある

が^{3)~15)}、その多くは頸動脈→頸静脈球循環時間をそれとしており、(2)式に示される V が、脳底動脈環より静脈洞連合に至る頭部血管床容積の総和として計算されている以上は、頸動脈→脳底動脈環および静脈洞連合→頸静脈球循環時間はわずかではあるが、頭部血流量 Q の計算に対する影響は大きい。

著者らはかかる点にかんがみ、平均頭部循環時間 t の測定方法につき検討を加え、頭部および脳循環の RI 体外計測法にいささか寄与する知見を得たので報告する。

2. 測定理論

一定量の RI を一側頸動脈に直接、かつ瞬間的に注入した場合、2 個の scintillation detector head の 1 つを注入部位、すなわち、同側頸部に指向し、ほかを同側側頭部で脳底部を指向せしめて固定する。両者から得られる counting rate を同時に記録すると、頸部では注入した RI の bolus が頸動脈および頸静脈を通過するに応じて 2 個の血管放射図を、また側頭部では、bolus が脳底動脈環に現われ脳内に分散し、静脈洞連合より detectable space を逸脱するに応じての 1 個の放射図が得られる。

たとえば、Fig. 1 は、上図が側頭部に、下図は頸部に scintillation detector head を指向したときの同時記録(半対数グラフ処理)の例であるが、図中 A_e は頭部における RI の appearance time、 P_e は頭部の peak time、 D_e は希釈曲線の性質を表わす希釈相の第一点、 A_a は頸動脈の appearance time、 P_a はその peak time、

A_v は同じく頸静脈球における appearance time, P_v はその peak time, D_v はまた希釈曲線の第一時点を示す。

Fig. 1 Data of mean cranial circulation time.

この放射図から、頸動脈→頭部→頸静脈平均循環時間 T を求めると、Hamilton, Moore ら¹⁶⁾により、 T はそれぞれ動脈相、静脈相の count time course curve の mean point (M_v, M_a) の差として得られる。

$$T = M_v - M_a \quad (4)$$

ただし

$$M_v = \frac{T_{v1}R_{v1} + T_{v2}R_{v2} + \cdots + T_{vn}R_{vn}}{R_{v1} + R_{v2} + \cdots + R_{vn}} \quad (5)$$

$$M_a = \frac{T_{a1}R_{a1} + T_{a2}R_{a2} + \cdots + T_{an}R_{an}}{R_{a1} + R_{a2} + \cdots + R_{an}} \quad (5')$$

にして、かつ $R_{v1}, R_{v2}, \cdots, R_{vn}$, および $R_{a1}, R_{a2}, \cdots, R_{an}$ はそれぞれ静脈相、動脈相、すなわち outflow, inflow における時間 $T_{v1}, T_{v2}, \cdots, T_{vn}$ および $T_{a1}, T_{a2},$

$\cdots, T_{an}$ に対応する scintillation counter の読みをあらわす。

しかして Fig. 1 に示すごとき、頭部および頸部の半対数血管放射図を対比すると、頸動脈に直接 RISA を注入するときは頸動脈放射図上 M_a 点はほぼ P_a 点に一致し、また A_a 点と A_c 点もきわめて近接し、bolus 中の最大勢力が動脈を通過する時点 P_a に対照して、頭部血管放射図の立上り curve (up slope) 中に、この最大勢力が頭部の detectable field にはいった時点が立上り曲線の変向点 C_c 点として記録されていることがわかる。一方、頸静脈放射図の A_v は、ほぼ P_c 点と同一時点を示し、頭部のいわゆる static phase の期間中に bolus の先端部分は頭部を脱して頸静脈相に出現すること、また頸静脈相を通過する bolus は著しく長く尾を引いて、頸静脈放射図にて peak を示す bolus の最大勢力通過時点は、bolus を構成する多数の放射性粒子の頸静脈通過の中間時点を示さないことが明らかである。

以上の関係から、頸動脈→脳底動脈環平均循環時間 t_a は、

$$t_a = C_c - P_a \quad (6)$$

よりかなり正確に求められる。一方、静脈洞連合→頸静脈球平均循環時間 t_v は

$$t_v = D_v - D_c \quad (7)$$

より得ることができる。

よって脳(頭部)平均循環時間 t は

$$t = T - (t_a + t_v) \\ = M_v - M_a - \{(C_c - P_a) + (D_v - D_c)\} \quad (8)$$

t_a は実測してみると、かなり短く、ほとんど negligible であって¹⁷⁾,

$$t \doteq M_v - M_a - (D_v - D_c) \quad (8')$$

となし得る。

3. 対象および測定方法

1) 研究対象

対象は脳血管障害例を主とする40名で、うちわけは健康者13名(平均年齢27才)、高血圧者14名、脳動脈硬化症17名、脳卒中後遺症6名で、男36名、女14名である。

健康者とは最高血圧 159 mmHg 以下、最低血圧 85 mmHg 以下の疾病なき者であり、高血圧患者は最高血圧 160 mmHg 以上、最低血圧 90 mmHg 以上の者とし、脳動脈硬化症患者は脳卒中の明らかな既往がなく、頭重、頭痛、めまい、記憶力低下、そのほかの自覚症状があり、かつ、精神症状、四肢の筋硬直、そのほかの神経症状などの他覚的所見を有するものを選ん

だ。脳卒中後遺症は、2～3カ月以前に明らかな脳卒中発作が認められたものである。

2) 測定方法

被検者にはあらかじめルゴール氏液を投与し、甲状腺への¹³¹Iの蓄積を防ぎ、測定は主として空腹時に行った。また測定前30分前後仰臥して安静を保たしめ、原則として仰臥位として測定した。

まず被検者の側頭部（通常左側、ただし左側に病巣のあるときは両側）に scintillation detector head を指向し、しかも head の中心が頭頂部と外耳道との中心に位置するように操作した。また、同時に心尖部にも同様の scintillation detector head を指向せしめて、心拍出量をあわせ測定した。すなわち、RISA 20～30 μ c を急速（1秒以内）に肘静脈より注入し、おのおのの scintillation detector により感受する放射能を連結せる記録器にて連続記録せしめ、5分後に反対側の肘静脈より採血し、well-type scintillation counter にてその1ccの放射能(B)を計測し、体外計測値の算出に供するとともに、10～15分以後の側頭部体外計測値(R_e)を求め、それぞれ(2)および(3)式により頭部血量(V)および頭部血流量(Q)を算出した。平均頭部循環時間(t)の測定には、頸部上方に detector head を指向し、頸動脈より RISA 3～5 μ c を直接注入し、detectable space 中を通過する RISA の放射能を記録器にて連続記録して既述のごとく計算した。また、scintillation detector、計数器および記録器などいずれも東芝製 ML-401 II 型を使用。collimator は東芝製 flat field 型 collimator、また tapered cone 型 collimator を使用した。なお、心拍出量 Q_c は、同時に作成した radiocardiogram を用い、Stewart-Hamilton の理論式により計算^{18), 19)}、平均動脈圧 $\bar{P}_a$ は、

$$\bar{P}_a = \text{拡張期圧} + \frac{\text{脈圧}}{3}$$

より求め、また頭部血管抵抗 R_H は

$$R_H = \frac{\bar{P}_a \text{ (mmHg)}}{V \text{ (ml)}} \times 1332$$

より計算した。

4. 成績

以上の理論、方法により測定した。健常者13名（平均年齢27才）の頭部平均循環時間 t は平均 6.7 秒であって、これを各種脳血管障害例の t と対比すると、Fig. 2 および Table 1 のごとく、高血圧では平均 7.6

Fig. 2 MCCT on several cranial vascular diseases.

Table 1 Cerebral hemodynamics on several cerebrovascular diseases and healthies

	Case	Age	Mean cerebral circulation time MCCT (sec)	Cerebral blood volume CBV (ml)	Cerebral blood flow CBF (ml/min)	Cardiac output COP (l/min)	CBF/COP (%)	Mean arterial blood press. $\bar{P}_a$ (mmHg)	Cranio-vascular resistance R (dyne/sec/cm ⁵)
Normal	13	27.5	6.7 ±0.5	129.3 ±12.9	115.4 ±14.2	6.8 ±1.1	17.5 ±2.9	87.1 ±8.9	6.1 ±0.79×10 ³
Hypertensives	14	63.9	7.6 ±0.5	105.5 ±7.4	837 ±95.4	5.3 ±0.7	16.1 ±3.2	134.3 ±14.0	13.0 ±1.6×10 ³
Post cerebrovascular accidents	6	59.2	7.8 ±0.4	97.9 ±7.5	754 ±60.0	5.1 ±0.7	15.2 ±2.6	131.8 ±24.8	13.1 ±2.3×10 ³
Cerebral arterial sclerosis	17	66.0	8.3 ±0.6	93.1 ±7.9	679 ±74.8	3.9 ±0.8	18.2 ±4.9	128.4 ±15.3	14.8 ±1.5×10 ³

秒, 脳卒中後遺症では 7.8 秒, いずれも延長があり, とくに脳動脈硬化症では 8.3 秒とかなりの延長を示した。

t を基に, 各対象群の頭部循環諸量を求めてみると, Table 2, 3, 4, 5 のごとくである。

1) 頭部血量(V)

健常者の V は平均 129.3 ml であるに対して, 高血圧者は 105.5 ml, 脳卒中後遺症では 97.9 ml といずれも低く, とくに脳動脈硬化症では 93.1 ml で正常者の 72% という低値であった。

t と V の相関では, Fig. 3 のごとく, V の大なる者ほど t が短く逆相関の関係にあるが, 脳動脈硬化症の

Table 2 Cranial hemodynamics on normal cases

Case	Name	Age Sex	Blood pressure (mmHg)	MCCT (sec)	CBV (ml)	CBF (ml/min)	COP (l/m)	CBF/COP (%)	$\bar{P}_a$ (mmHg)	R (dyne/ sec/cm ⁵)
1	K. Y.	30 ♂	124/82	7.2	116.8	1390	6.3	22.1	96.0	5.5×10^3
2	T. O.	15 ♂	128/64	6.6	134.0	1218	6.4	18.8	85.3	5.6×10^3
3	Y. I.	32 ♂	110/60	6.6	113.1	1028	6.9	14.9	76.7	6.0×10^3
4	S. K.	35 ♂	112/66	7.0	111.3	962	6.2	15.5	81.3	6.8×10^3
5	T. N.	29 ♀	112/66	7.0	115.6	999	5.2	19.2	81.3	6.5×10^3
6	Y. T.	24 ♀	146/80	6.3	109.6	1038	5.2	20.0	102.0	7.8×10^3
7	A. S.	32 ♂	110/80	7.2	120.0	1000	8.2	12.2	90.0	7.2×10^3
8	S. O.	38 ♂	128/70	7.0	124.0	1063	5.8	18.3	89.3	6.7×10^3
9	B. T.	21 ♂	140/64	6.7	126.8	1312	9.4	14.6	89.3	5.4×10^3
10	A. U.	22 ♂	124/88	6.3	144.0	1367	6.3	21.6	100.0	5.8×10^3
11	M. K.	34 ♂	110/60	6.5	127.4	1176	7.3	16.2	76.7	5.2×10^3
12	A. U.	19 ♂	126/60	7.0	140.0	1206	7.6	15.8	82.0	5.5×10^3
13	K. O.	27 ♂	126/60	5.5	114.3	1247	6.5	19.0	82.0	5.3×10^3
Average		27.5	123/69	6.7 ± 0.5	129.3 ± 12.9	1154 ± 14.24	6.8 ± 1.1	17.5 ± 2.9	87.1 ± 8.9	$6.1 \pm 0.79 \times 10^3$

Table 3 Cranial hemodynamics on hypertensives

Case	Name	Age Sex	Blood pressure (mmHg)	MCCT (sec)	CBV (ml)	CBF (ml/min)	COP (l/min)	CBF/COP (%)	$\bar{P}_a$ (mmHg)	R (dyne/ sec/cm ⁵)
1	Y. O.	70 ♂	192/94	8.5	102.0	720	5.0	14.4	126.7	14.1×10^3
2	N. K.	77 ♀	160/90	7.2	118.0	983	5.1	19.3	113.3	9.2×10^3
3	T. S.	82 ♂	176/104	8.0	104.0	780	5.9	13.2	130.0	13.3×10^3
4	T. K.	75 ♀	184/102	7.5	108.0	864	5.0	17.3	129.0	11.9×10^3
5	Y. O.	61 ♀	260/110	6.5	114.1	1053	4.6	22.8	160.0	12.1×10^3
6	H. S.	67 ♂	204/114	7.9	105.5	797	4.6	17.3	144.0	14.4×10^3
7	C. K.	67 ♂	176/96	7.0	92.2	774	4.5	17.1	122.7	12.7×10^3
8	G. K.	58 ♂	160/90	8.3	111.9	839	5.9	14.2	113.3	10.8×10^3
9	F. W.	55 ♀	180/106	8.2	92.6	695	6.7	10.3	130.7	15.8×10^3

Case	Name	Age Sex	Blood pressure (mmHg)	MCCT (sec)	CBV (ml)	CBF (ml/min)	COP (l/min)	CBF/COP (%)	$\bar{P}_a$ (mmHg)	R (dyne/ sec/cm ⁵)
10	T. M.	52 ♀	170/110	7.8	98.6	758	4.6	16.5	130.0	13.7×10^3
11	K. N.	74 ♂	208/108	7.6	106.0	834	5.8	14.9	141.3	13.5×10^3
12	K. Z.	52 ♂	190/122	7.0	109.3	934	—	—	144.6	12.4×10^3
13	S. S.	49 ♂	230/126	7.5	107.7	862	—	—	160.7	14.9×10^3
14	A. I.	56 ♂	170/116	7.5	103.3	828	—	—	134.0	12.9×10^3
Average		63.9	190/106	7.6 ± 0.5	105.5 ± 7.4	837 ± 95.4	5.3 ± 0.7	16.1 ± 3.2	134.3 ± 14.0	$13.0 \pm 1.6 \times 10^3$

Table 4 Cranial hemodynamics on post-cerebral apoplectic patients

Case	Name	Age Sex	Blood pressure (mmHg)	MCCT (sec)	CBV (ml)	CBF (ml/min)	COP (l/min)	CBF/COP (%)	$\bar{P}_a$ (mmHg)	R (dyne/ sec/cm ⁵)
1	N. T.	69 ♀	180/110	7.5	92.6	741	5.1	14.5	133.3	14.3×10^3
2	I. T.	66 ♂	160/80	8.3	110.5	795	4.0	19.9	106.7	10.7×10^3
3	C. O.	59 ♂	240/130	8.1	98.3	726	4.6	15.8	166.7	12.4×10^3
4	H. T.	58 ♂	190/90	8.0	85.6	642	5.5	11.7	123.3	15.3×10^3
5	J. S.	63 ♂	162/70	7.5	102.2	816	5.1	16.0	100.7	9.8×10^3
6	T. K.	42 ♂	220/130	7.3	97.9	805	6.1	13.2	160.0	15.9×10^3
Average		59.2	192/102	7.8 ± 0.4	97.9 ± 7.5	754 ± 60.0	5.1 ± 0.7	15.2 ± 2.6	131.8 ± 24.8	$13.1 \pm 2.3 \times 10^3$

Table 5 Cranial hemodynamics on cerebral arteriosclerosis

Case	Name	Age Sex	Blood pressure (mmHg)	MCCT (sec)	CBV (ml)	CBF (ml/min)	COP (l/min)	CBF/COP (%)	$\bar{P}_a$ (mmHg)	R (dyne/ sec/cm ⁵)
1	J. G.	73 ♀	176/94	8.0	47.0	705	2.4	29.3	121.3	13.7×10^3
2	S. O.	74 ♀	208/110	8.5	47.1	685	3.7	18.5	142.7	16.6×10^3
3	T. K.	68 ♂	174/95	9.0	100.0	669	4.0	16.7	122.0	14.6×10^3
4	S. K.	85 ♀	204/103	8.1	100.0	743	3.8	19.5	136.7	14.7×10^3
5	M. I.	83 ♀	178/90	9.1	80.0	524	4.2	12.4	114.0	17.4×10^3
6	T. W.	63 ♂	170/90	8.8	81.7	557	3.9	14.4	116.7	16.7×10^3
7	H. O.	53 ♂	226/90	7.7	89.0	694	5.2	13.3	148.7	17.1×10^3
8	T. M.	58 ♂	190/94	7.6	84.5	671	4.4	15.2	126.0	15.0×10^3
9	K. S.	72 ♀	170/110	7.5	87.0	696	2.6	26.9	130.0	14.9×10^3
10	Y. Y.	50 ♂	220/110	7.8	105.0	807	4.8	16.9	146.7	14.5×10^3
11	K. K.	63 ♂	160/90	7.8	97.1	775	4.6	16.7	113.3	11.7×10^3
12	S. T.	77 ♀	260/120	8.0	94.1	680	3.7	18.4	166.7	13.7×10^3

Case	Name	Age Sex	Blood pressure (mmHg)	MCCT (sec)	CBV (ml)	CBF (ml/min)	COP (l/min)	CBF/COP (%)	$\bar{P}_a$ (mmHg)	R (dyne/ sec/cm ⁵)
13	N. K.	51 ♂	130/90	8.0	85.4	641	—	—	103.3	12.9×10^3
14	Z. H.	62 ♂	164/110	7.5	84.5	176	—	—	128.0	15.1×10^3
15	H. H.	58 ♂	186/102	8.0	105.8	794	—	—	130.0	13.1×10^3
16	T. M.	63 ♂	186/70	9.5	98.9	625	—	—	122.0	15.6×10^3
17	S. T.	70 ♂	166/90	9.8	95.8	593	—	—	115.3	15.5×10^3
Average		66.0	186/100	8.3 ± 0.6	93.1 ± 7.9	679 ± 74.8	3.9 ± 0.8	18.2 ± 4.9	128.4 ± 15.3	$14.8 \pm 1.5 \times 10^3$

Fig. 3 Relation between MCCT and CBV.

みを対象に検討してみるとむしろ V の増加に応じて t の延長の傾向もあり、推計学的には有意でない。

2) 頭部血流量

頭部血流量も健康者では平均 1,154 ml/m であるに対し、高血圧症では 873 ml/m、脳卒中後遺症 754 ml/m、脳動脈硬化症 668 ml/m で、いずれも低値を示した。 t と Q の相関をみると、Fig. 4 のごとく、 Q の大なる者ほど t が短く、有意の逆相関を示す。

3) 頭部血流量率($Q/Q_e \times 100$)

心拍量に対する頭部血流量の比、すなわち頭部血流量率は、逆に脳動脈硬化症では 18.2% と高く、高血圧者では 16.1%，健康者では 17.5% で、脳卒中後遺症は 15.2% と低値であった。一般に頭部血流量率と頭部平均循環時間 t とは Fig. 5 のごとく有意の相関関係を示さないが、高血者においては循環時間の遅延に伴い、頭部血流量率は明らかに低下し、この関係は有意である。

4) 平均動脈圧(P_a)

Fig. 4 Relation between MCCT and CBF.

Fig. 5 Relation between MCCT and CBF/COP.

Fig. 6 Relation between MCCT and mean arterial blood pressure.

平均動脈圧は健康者でもっとも低く、当然のことながら高血圧者がいちばん高い。 $\bar{P}_a$ と t の関係を見ると、Fig. 6のごとくであって一定の相関がない。

5) 頭部血管抵抗(R_H)

頭部血管抵抗も健康者で低く、脳卒中後遺症、高血圧症、脳動脈硬化症の順に増大を認めた。すなわち、頭部循環時間 t の延長は頭部血管抵抗値(R_H)の増大に関係し、Fig. 7のごとく t の短いものは(R_H)低値を示し、 t の長いものほど(R_H)が高値を示す傾向がある。

Fig. 7 Relation between MCCT and cranial vascular resistance.

6) 心拍出量(Q_c)

心拍出量は健康者では平均 6.8 l/minであるに対し、

高血圧者では平均 5.3 l/min、脳卒中後遺症では 5.1 l/min、脳動脈硬化症で 3.9 l/min であって、いずれも低値を示した。この Q_c と t との関係では Fig. 8のごとく Q_c の大なる健康者では t が短く、 Q_c の低値を示すものでは t が延長する傾向がある。

Fig. 8 Relation between MCCT and cardiac output.

なお、著者らは本法による測定結果の再現性をみるために、同一患者について第 1 回目の測定後も steady state の状態を継続させ、再度測定を行なった。Table 6 はその測定結果を示したものであるが、いずれも高い再現性が確かめられている。

Table 6 Resuscitation of MCCT

Case	1 st	2 nd	3 rd
Normal	6.53	6.51	—
Hypertension	7.52	7.53	—
Cerebrovascular sclerosis	9.75	9.75	9.80

5. 考 按

1956年 Nylin, Blomer らは thorium-B 標識赤血球を用い、希釈理論を応用して脳血流量 Q を測定、理論的に脳血量 V との割合より平均脳循環時間 t を導き、健康成人ではほぼ 5.4 秒であるとした⁶⁾。この値は RI を一側肘静脈に注入し、両側内頸動脈および頸静脈より連続的に採血して得られる希釈曲線の peak—peak 間隔の時間に近似し、よって Nylin, Silfverskiöld らは、この tracer 濃度の peak 時差より t を求め、平均 5.2~6.5 秒の値を示した⁷⁾。しかし、既述のごとく、RI を頸動脈に直接注入した場合でも 静脈相に出現する RI

の bolus は長くなり, peak を形成する最大濃度部分通過後に, bolus の大部分が通過するところから, peak—peak 差の t は実際より相当短縮された値であることがわかる^{17), 20)}。Nylin もこの点を考慮し, ^{32}P 標識赤血球の肘静脈注入に引き続き, 頸動脈注入をあわせ行ない, 同一検体より 7 種の希釈曲線を求め, これらの曲線よりそれぞれ appearance time, peak time, disappearance time を測定, 脳血流量 Q との関係から t は 8.5 秒前後の値を求めている²¹⁾。

1960 年 Oldendorf, Crandall らは肘静脈より注入した γ -RI の頭部体外計測を行なって, 平均脳循環時間 t の測定簡易化および実用化を図った。すなわち, 脳を 1 つの mixing pool と見做すとき, 一般に血液 pool 内の RI の濃度変化の記録で, bolus が pool にはいる場合には RI 濃度が急峻な上昇を見せ, bolus が pool を出るときには急激に減少するところから, 頭蓋における RI 体外計測曲線のもっとも勾配の急峻な時点をとらえ, t の算出に資した。この方法によると正常者では t は 7.5~10.0 秒の間にあって, 脳血管障害例では延長が見られる^{22), 23)}。

しかし, 著者らの経験によれば, 被検者の心肺系に種々の循環障害の存する場合には, 注入 bolus が頭部に達するまでにかなり著しい変形をきたし, 記録曲線の解析に困難をきたす場合が少なくない。しかのみならず Oldendorf ら自身²²⁾, また Love, O'Meallie らが指摘しているごとく, 頭部より得られる RI の time counting curve は, detector head の指向する領域の相違によって, 同一被検体でもかなりの差がある。Love, O'Meallie らの data によれば, 動脈と頭部の希釈曲線より平均脳循環時間 t を算出する median point method (動脈, 頭部より得られる希釈曲線の median point をそれぞれ T_{am} , T_{om} とすれば $t = 2(T_{om} - T_{am})$ であらわされる) を用いて比較すると, ある種の脳血管障害例で, 2 つの front-parietal area の比較で 4.2 秒の差が認められている²⁵⁾。このような差は主として脳循環系各部の脳血流量 Q の不均一性によるものと考えられているが^{22), 24), 25)}, 静脈洞連合および総連合の位置および頭蓋下あるいは頭蓋外組織の持つ count なども考慮する必要がある。

1962 年には Love, O'Meallie ら²⁶⁾は RI を静注して頸動脈, 頭部, 頸静脈にそれぞれ detector head を指向して, RI の希釈濃度を記録し, その曲線より, ある pulse が電気回路中を通過するさいに生ずる変形波を Laplace 変換で処理する方法を応用し, 希釈曲線に Laplace 変換を適用し, 平均 albumin 頭部循環時間 t

を算出した。この方法で出された t は, 前記 median point method による t ときわめてよく一致し, median point method に 1 つの理論的根拠を与えるものであるが, 実際には自由度の決定が繁雑であって簡単に用い得ない。

今回著者らが実施した測定法は, 頸動脈→頸静脈循環時間 T を基にし, 上述の脳循環系の不均一性を全体として把握し, さらに主として静脈洞連合→頸静脈球循環時間 t に脳循環系の局所性変化の時間因子を補った形としたものである。一般に arterio-venous method では t がやや長めに計算され, median point method はこれをやや下回る値を示すことが多いが²⁶⁾, 事実, 静脈洞連合→頸静脈球循環時間 t_0 は無視し得るほど短くはない。また Stewart 理論を応用した本篇(2)式による頭部血流量 V と, 平均循環時間 t との組合わせによる(3)式からの脳血流量算出には, V が頸動脈, 頸静脈の容積を含まぬ以上, t_0 (および t_0) はもちろん控除されねばならない。Fig. 2, Table 1 に示したごとく, 本法によって求めた t は, 正常者平均 6.7 秒であって, Nylin, Blomer らの値と, Oldendorf, Crandall らの値のほぼ中間を示すが, 被検者の年齢, 性別分布に相違があり, また RI の性質によつての差も考慮せねばならないが, 再現性にすぐれ, 方法が簡易であり, 臨床上実用に向く点は高く評価し得るであろう。また本法により算出した頭部血流量 Q は, 健常者平均 1,066 ml/m で, 頭部血管抵抗の増大は明らかに t の遅延につながることも観察し得たが, V の性質より, Q は頭部全体として算出され, 正しい意味での脳血流量として用い得ないが, 本法による t の測定は, 脳循環系における限局性, 局所性変化解明に資する要素として, 重視している。

いずれにせよ, 脳循環諸量測定法における RI 体外計測法の臨床価値は, その簡易性と侵襲の少ないこととともに, 経時的記録による動的観察の有力なる手段として注目しているが, もとよりまだ完成された測定法とは言えない, 本法の持つ最大の難点である精度の上昇に関しては, なお多数の業績による解明を期待せねばならない。

6. 結 語

著者らの行なった RI 体外計測法によって算出される脳循環諸量のうち, 頭部平均循環時間 t につき理論・方法を述べ, さらに本法によって測定した脳血管障害患者の測定値に検討を加えた。

t は健康者の平均 6.7 ± 0.5 秒に対し, 脳血管障害例

ではいずれも延長を示し、とくに脳動脈硬化症は 8.3 ± 0.6 秒と著しく延長している。

頭部血流量 V は健康者では平均 129.3 ± 12.9 ml で、高血圧者では 105.5 ± 7.4 ml、脳卒中後遺症では 97.9 ± 7.5 ml、脳動脈硬化症で 93.1 ± 7.9 ml であって脳血管障害例ではいずれも低値を示した。

頭部血流量 Q は健康者では平均 $1,154 \pm 14.2$ ml/m であるに対し、高血圧者、脳卒中後遺症、脳動脈硬化症ではそれぞれ 832 ± 95.4 ml/m, 754 ± 6.0 ml/m, 679 ± 74.8 ml/m と順次減少を示した。

t と Q は有意の逆相関関係にあり、脳血管障害例では Q の減少に伴って t の延長をきたす。また t と V もほぼ逆相関の傾向にあり、脳動脈硬化症ではむしろ正相関の傾向を認めるが、推計学的に有意ではない。脳血管抵抗の増加は明らかに t の延長をきたし、両者は有意の正相関を示した。

従来報告されている平均脳循環時間 t の測定理論、測定値の主要なものと対比し、本法による t の臨床的意義の重要性につき考察を加えた。

(本論文の要旨は1963年の第3回核医学研究会において発表した。)

文 献

- 1) 新城之介, 吉村正治, 原 一男, 赫 彰郎, 山手昌二, 宮崎 正, 岩崎 一, 菊池太郎: 臨床神経, **3**, 401 (1963)
- 2) Atarashi, J., Yoshimura, M., Hara, K., Terashi, A., Miyazaki, T., Yamate, M., Iwasaki, H. and Kikuchi, T.: *Japanese Nuclear Medicine*, **2**, 9 (1963)
- 3) Gibbs, F. A., Maxwell, H. and Gibbs, E. L.: *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **57**, 137 (1947)
- 4) Shenkin, H. A., Harmel, M. H. and Kety, S. S.: *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **60**, 240 (1948)
- 5) Crandall, P. H. and Cassen, B.: *Surg. Forum*, **7**, 310 (1950)
- 6) Nylin, G., Blomer, H., Jones, H., Hedlund, S. and Rylander, C. G.: *Brit. Heart J.*, **18**, 385 (1956)
- 7) Nylin, G., Silfverskiöld, B. P., Lofstedt, S., Regnstrom, O. and Hedlund, S.: *Brain.*, **83**, 293 (1960)
- 8) Landau, W. M., Freygang, W. H., Jr., Roland, L. P., Sokoloff, L. and Kety, S. S.: *J. Am. Neurol. A.*, **80**, 125 (1955)
- 9) Munck, O. and Lassen, N. A.: *Circ. Res.*, **5**, 163 (1957)
- 10) Albert, S. N., Albert, C. A. and Fazekas, J. F.: *J. Lab. & Clin. Med.*, **56**, 473 (1960)
- 11) Lewis, B. M., Sokoloff, L., Wechsler, R. L., Wentz, W. B. and Ketty, S. S.: *J. Clin. Invest.*, **39**, 707 (1960)
- 12) Knap, F. M., Hyman, C. and Barcel, N. A.: *Yale J. Biol. & Med.*, **28**, 263 (1955—1965)
- 13) Lawrence, W., Jr. and Hellmann, L.: *Surg. Forum.*, **4**, 593 (1953)
- 14) Kety, S. S.: *Am. Heart J.*, **38**, 321 (1949)
- 15) Fieschi, C. and Di Pietrantonj, F.: *Lancet*, **2**, 1400 (1960)
- 16) Hamilton, W. F., Moore, J. W., Kinsman, J. M. and Spurling, R. G.: *Am. J. Physiol.*, **99**, 534 (1932)
- 17) 新城之介, 吉村正治, 原 一男, 赫 彰郎, 宮崎正, 山手昌二, 菊池太郎, 岩崎 一: RISA 使用による脳循環動態の研究——頭部血流量, 頭部平均循環時間, 第3回核医学研究会(1963)
- 18) Donato, L., Giuntini, C., Lewis, M. L., Durand, J., Rochester, D. F., Harvey, R. M. and Courmand, A.: *Circulation*, **26**, 174 (1962)
- 19) Donato, L., Rochester, D. F., Lewis, M. L., Durand, J., Parker, J. O. and Harvey, R. M.: *Circulation*, **26**, 183 (1962)
- 20) 上田英雄, 篠野修一, 中沢敬和, 小出 直, 飯塚昌彦, 権平達二郎: 起立による脳循環動態の変動について, 第5回日本神経学会総会(1964)
- 21) Nylin, G.: Application of Blood Flow Measurements to Further Investigation, 67; The American Heart Association by Grune & Stratton, New York and London (1961)
- 22) Oldendorf, W. H., Crandall, P. H., Nordyke, R. A. and Rose, A. S.: *Neurol.*, **10**, 223 (1960)
- 23) 勝木司馬之助, 田中謙次郎, 終山幸志郎, 藤島正敏, 鶴沢春生: RISA 静注法による脳循環動態の観察(第3報), 第3回核医学研究会(1963)
- 24) Love, W. D., O'Meallie, L. P. and Burch, G. E.: *Clin. Res.*, **8**, 187 (1960)
- 25) Love, W. D., O'Meallie, L. P. and Burch, G. E.: *J. Lab. & Clin. Med.*, **58**, 445 (1961)
- 26) Love, W. D., O'Meallie, L. P., Lemmon, W. W. and Burch, G. E.: *J. Lab. & Clin. Med.*, **60**, 478 (1962)

Abstract

Studies on Cerebral Circulatory Hemodynamics Using Radioiodinated Human Serum Albumin (RISA)

—Especially on Mean Cerebral Circulation Time—

Jōnosuke ATARASHI, Masaharu YOSHIMURA, Kazuo HARA,
Akirō TERASHI, Tadashi MIYAZAKI, Masaji YAMATE,
Hajime IWASAKI, Tarō KIKUCHI and Takashi YAMANO

The 2nd Department of Internal Medicine, Nihon Medical College

A new method for measurement of mean cerebral circulation time has been successfully tested in this study as follows.

When one of the scintillation detector head directs to the Willis' circle on the temporal area of human head and the other one directs to the cervical artery at the same side, two radioangiograms can be recorded.

Therefore on the curve of radiocraniogram, if one indicates by A_0 and D_0 the appearance time of tracer and the disappearance time of maximal bolus, these may be represented as the upstanding point and the initial point of semilogarithmic phase.

On the other hand, if A_a , P_a , P_v and D_v indicate the arterial appearance time, the arterial peak time, the venous peak time and the venous disappearance time on the cervical radioangiogram each other, and let M_a and M_v represent the mean point of arterial and venous tracer concentration, the following equation shall be obtained.

Mean sinus-jugular bulb circulation time = $D_v - D_0$

Mean carotis-basilar artery circulation time = $C_a - P_a$

and mean cerebral circulation time (MCCT)

= $M_v - M_a - \{(C_a - P_a) + (D_v - D_0)\}$

where, $(C_a - P_a)$ is negligible

Consequently MCCT = $M_v - M_a (D_v - D_0)$

The actual data of MCCT which were measured by this method, were 6.7 sec (average) on normal adults, 7.6 sec on hypertensives, 7.8 sec on post-cerebrovascular accidents and 8.3 sec on cerebral arteriosclerosis.

The cerebral blood flow should significant reduction on the cases with cerebral vascular diseases which were observed the prolonged MCCT.