

ポーラログラフ法による脳副行循環の研究,
特にその臨床的応用を目的として

京都大学医学部外科学第一講座 (指導: 荒木千里教授)

石 川 進

〔原稿受付 昭和36年1月6日〕

POLAROGRAPHIC STUDIES ON CEREBRAL COLLATERAL
CIRCULATION, WITH SPECIAL REFERENCE TO
THEIR CLINICAL APPLICATIONS

by

SUSUMU ISHIKAWA

From the First Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director : Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

In 1954 MEYER and DENNY-BROWN showed that the polarographic measurements of cerebral oxygen tension is of value in the study of local blood flow and metabolism of the brain. Since then several reports have been published in the literature; however, polarographic studies have not yet been widely used in clinical cases because of their low reproducibility and stability.

Since these disadvantages seem to be due to the character of the electrode as well as the method of polarization, I determined which type of electrode and of polarizing method would be the most suitable for the study of cerebral blood flow. Using 40 dogs, the value of this method was reconfirmed, and then cortical oxygen tension was measured during the course of a surgical operation upon 6 patients with cerebral vascular lesions.

I Electrode

Among several types of electrodes, CLARK polarograph electrode made by Yellow-Springs Co. was found to be the best one. In this electrode, cathode is enclosed together with anode behind a polyethylene film; therefore, the electrochemical measuring circuit is isolated from the surrounding fluid or tissue. It has the following properties.

a) The stability and reproducibility is almost satisfactory. If the higher stability is needed, it is recommended to use an alternate or intermittent polarization instead of continuous recording of rapid changes.

b) The sensitivity and reaction time is variable according to the character and thickness of a polyethylene film covering the electrode tip. With a very thin film less than 0.02 mm. the current reading in 25°C air is 2.7 to 2.8 microamperes

and the reaction time is less than 1 second by ink-writing recorder.

c) Temperature effect is ± 2 to 2.5% per $\pm 1^\circ\text{C}$, and its correction curve is a straight line converging to 0 to -10°C .

d) Though this electrode cannot be inserted into tissue due to its large size, rapid changes in cortical oxygen tension resulting from the change in oxygen content in inspired gas or occlusion of arteries are correctly recorded with this electrode put on the cortical surface.

II Animal experiments

Observations were made in 40 dogs, and the electrode was put on the cortical surface of the territory supplied by the middle cerebral artery.

a)

1. In 10 dogs occlusion of any three of four arteries, bilateral common carotid and vertebral arteries, produced a complete escape or fall in cortical oxygen tension of 10 to 15% in the territory supplied by the middle cerebral artery. In all dogs in which any three arteries were permanently occluded, no pathological finding was recognized symptomatically nor anatomically.

2. Occlusion of the both common carotids and both vertebrals produced a fall in oxygen tension of 30 to 40 % in 8 dogs, and a complete escape or a fall of 10 to 15 % in another 2 dogs. All dogs belonging to the former group died within 24 hours after permanent occlusion of these four arteries. However, in two dogs belonging to the latter group, permanent occlusion of these four arteries was followed by no abnormal symptom until they were sacrificed. No infarct, softening nor haemorrhage was found in their brains.

b)

1. In 4 dogs occlusion of the intracranial internal carotid was accompanied with a transient fall and a complete compensatory rise in cortical oxygen tension recorded from the distribution of the middle cerebral artery.

2. In 14 dogs various combinations of occlusion of the intracranial arteries, such as the middle cerebral artery alone, the internal carotid and the posterior communicating arteries, and the middle cerebral and the anterior cerebral arteries at their origin were followed by a fall in cortical oxygen tension of 23 to 70 %. But in 2 cases the occlusive thrombosis of the middle cerebral artery extending to its small branches, which was caused by intraarterial injection of blood clot and haemocoagulant, produced a complete fall to the zero line.

3. In all cases in which occlusion of the middle cerebral artery produced a fall in cortical oxygen tension more than 40 % in the distribution of this artery, ipsilateral enforced circling movements and contralateral hemiparesis were recognized and gross anemic infarction was found in the cortex, subcortex and basal ganglia supplied by this artery. On the other hand, in the cases in which fall in oxygen tension was less than 30 %, such symptoms and pathological findings did not develop throughout their survival, and no infarction was found in the gray matter, white matter, nor basal ganglia.

From the above mentioned experimental results the followings might be con-

cluded.

1) It has been confirmed symptomatically and anatomically that dynamic aspects of cerebral collateral circulation can be shown by rapid changes in oxygen tension of cortical surface which are recorded with CLARK polarograph electrode.

2) In dogs no predominancy is recognized between the carotid contribution and the vertebral one to cerebral circulation. Remarkable development of collateral circulation is found more proximally than the circle of Willis, in this circle and more distally than it.

3) Development of clinical manifestations caused by occlusion of the middle cerebral artery and formation of a infarct in the territory of supply of this artery have a above mentioned relation to a fall in cortical oxygen tension measured in this territory.

III Clinical applications

For the purpose of estimating the effect of surgical treatment for cerebral vascular lesions and preventing the risk of local cerebral circulatory disturbances which may be caused by operative procedures, application of polarographic methods to clinical cases was attempted. Polarographic recordings of the changes in cortical oxygen tension were made during the course of surgical operation upon a patient with an intracranial aneurysm and 5 patients with arteriovenous malformations. By these recordings we were able to estimate the degree of development of hemispherical-cross circulation and to observe the process of changes in cortical blood flow following the occlusion of an arteriovenous fistula. All these cases were operated upon successfully without any postoperative complications.

Thus the problem of stability and reproducibility of the polarographic method has been practically solved by the use of the CLARK polarograph electrode. This method may be utilized more generally in the treatment of cerebral vascular lesions in cooperation with a serial angiography and measurement of intravascular pressure.

緒 言

近年、診断法の発達、麻酔の進歩、輸液の改善等と相俟つて脳動脈瘤、脳動脈畸形、脳血管閉塞症等の脳血管障害に対し、直接或いは間接に外科手術が広く行われるようになって来たが、手術をより安全に確実に、而もその効果を高めるためには、これ等の症例の副行循環の血行動態並びに手術により当然生れし得る脳局所の血流の変動を術前及び術中に於いて速やかに、正確に、且定量的に知る事が出来れば極めて有効である。

従来脳血行検査法としては、頭窓法、眼底血管観察法、Thermostrohmuhr法、熱電対法、血管内圧測定法、色素法、笑気法、連続脳血管写法等が考案されてきたが、これ等はいずれも上記の目的には適しない。

唯最近、ポーラログラフ法による脳酸素圧測定法

が、脳局所の血流を研究する上に非常に有用である事が、Meyer, Denny-Brown等により、また我国でも望月、山坂、相沢等によつて明らかにされた。しかし、これ等の報告に於いて用いられている方法では、いずれも安定性、再現性が低く、このまゝでは直ちに広く臨床例に応用する事は不可能と思われる。

そこで私は種々の電極及び加電圧法の得失を検討し、特殊な電極と交番電圧法を用いれば高い再現性と安定性が得られる事を知り、成犬40頭を使用してこの方法が脳局所の血行動態を知るのに適している事を確認した。次で動物実験で得られた知見に基づいて本法が広く脳血管障害の臨床例に応用され得る事を本症の患者6例について明らかにした。

第1章 ポーラログラフ法による脳流血測定法

ポーラログラフというのは、微小電極とこの微小電極に対し十分大きな面積をもつた対極との間で電解を行い、この際に生ずる微小電極の分極を利用した電気化学的分析法であつて、1942年 Davies 及び Brink はこの方法を始めて生体に応用して組織酸素圧を測定する事に成功した。

Meyer, 及び Denny-Brownによれば、脳組織酸素圧は

- (1) 全身の循環血中の酸素圧
- (2) 局所の血流
- (3) 局所の酸素消費

の三者によつて定まるといふ。従つて、全身の循環血中の酸素圧と局所の酸素消費とが一定であれば、組織酸素圧はよく脳所の血流を表わす事になる。このためには吸気中の酸素圧、肺胞内換気、全身血圧、組織酸素消費等が一定に保たなければならないが、Meyer, Denny-Brown 等は light anesthesia の下では全身循環血中の酸素圧及び脳の代謝は驚く可き程一定に保たれている事を実験的に証明した。従つてポーラログラフ法により脳酸素圧の速やかな変動を正確に、定量的に捉え得るか否か、問題となる。

第1節 ポーラログラフ法による酸素圧測定法の原理

微小白金電極を陰極とし、飽和甘汞電極または銀塩化銀電極を陽極として溶液につけ、陰極にかける加電圧を零 volt. より連続的に変化させていくと、最初は殆んど電流が流れないが、酸素の還元電圧に達すると陰極面で酸素の還元が始め、極近傍の液層内の酸素が減少して周囲の溶液との間に拡散勾配が成立する。そこで周囲の溶液母体から酸素が拡散によつて移動し、極近傍の液層は酸素の供給を受けて電解が持続され、陰極の加電圧の増加に伴つて電解電流も上昇していくが、次第にその増え方が減少し、ついに極近傍の液層即ち拡散層内に於いて酸素が電解により消失する速度と拡散により供給される速度とが平衡した定常状態になると、電解電流も一定となり、電流電圧曲線は平坦となる。この範囲を越えて更に加電圧を増加させると、陰極面で H^+ の放電が起り両極間に多量の電流が流れ始めて曲線は急激に上昇する。

この平坦部を示す電流値、即ち拡散電流の値は溶存酸素圧に比例し、また拡散電流に対応する陰極の加電圧の範囲は溶液の pH によつて異なるが、生体内の pH の値では、 -0.6 volt. 乃至 -0.7 volt. を中心として、これよりも正側及び負側に拡がる。

従つてこの様な pH の溶液では陰極に -0.6 volt 乃至 -0.7 volt. の電圧を持続的にかけておけば、電流値の変動から溶存酸素圧の変化の時間的経過を追跡していくことが出来よう。

しかし電流値を決定するものは独り酸素圧のみではない。電極反応に影響する因子、拡散に関与する因子、形成された拡散層を乱す様な因子はすべて電流値に影響する。例えば

- (1) 種々のイオン及びヘモグロビン等、

酸素波は微量の Pb^{++} , ヘモグロビン, ヘマチン, ヘミン等により影響を受け波の現われる電位がずれ、波体が高くなる。また酸性溶液中では Mn^{++} , Fe^{++} , Co^{++} , Ni^{++} 等も同様の影響を与える。

- (2) 温度

拡散係数、電解液の粘度、酸素の溶解度等はいずれも温度の函数であるから定温という条件がなくては定量的な取扱いは不可能である。

Montgomery によれば温度変化と電流値との間には直線的関係があり、その較正直線は何れも $-38^{\circ}C$ に収斂し、 $\pm 1^{\circ}C$ で $\pm 2.6\%$ 程度の変動を示す。また田坂等によれば $\pm 1^{\circ}C$ で $\pm 1.8\%$ 程度の変動があるという。我々の用いた電極では後に示す如くその温度効果は $\pm 1^{\circ}C$ につき $\pm 2 \sim 2.5\%$ 程度である。

- (3) pH

電流値は pH の影響を受けるが、生体内で起り得る pH の変動の範囲内では殆んど問題とならない。

- (4) Movement artifact

電極或いは溶液が動くとき拡散層が乱され、極表面の酸素に乏しい液層が酸素圧の大きな液層に置きかえられるために電流値が上昇する。

- (5) Solute effect

酸素が電極に到達してくる通り道に存在する溶質の濃度に変化すれば、溶存酸素濃度に変化がなくても酸素の拡散状態が変化するために電流値が変動する。

- (6) Poisoning

酸素圧の測定を長時間続けていると、酸素圧には変化がないのに電流値が徐々に下降する。即ち感度の低下が見られるが、その原因として最も大きいのは電極面に不溶性の塩類が沈着して起る電極の汚染 "poisoning" である。即ち極反応の結果 OH^- が増加し極近傍がある程度アルカリ性となつてくると、カルシウム塩、マグネシウム、塩炭酸塩、或いは更に Proteinate 等が極面に不溶性沈着物をつくるためである。

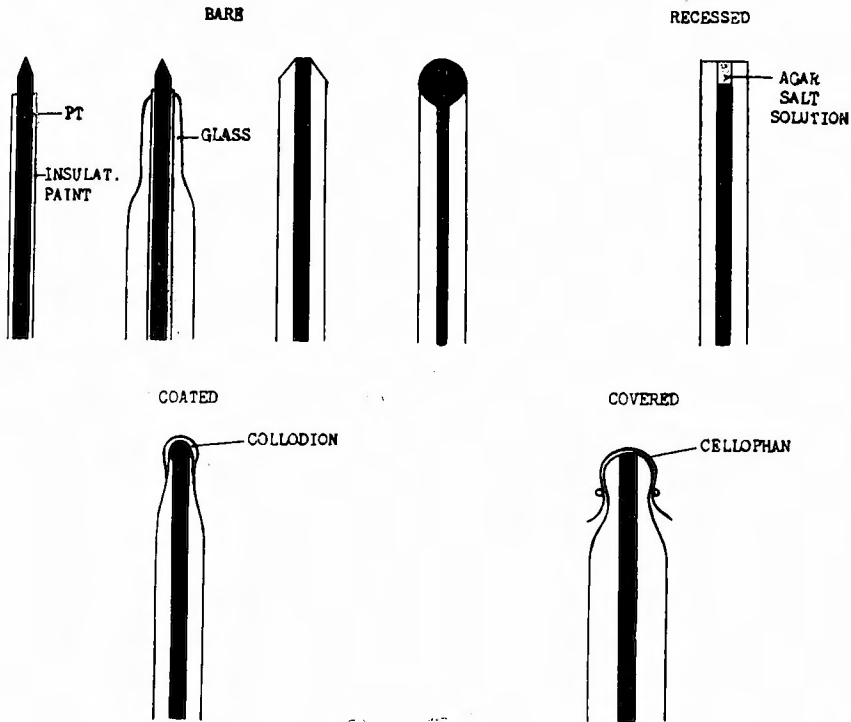


Fig. 1 Several types of platinum electrode, in cross-section.

第2節 組織酸素圧測定への応用

溶液中の酸素圧を測定するためにも上に述べた様な種々の因子が除去されなければならないが、この方法を組織に適用する場合には更に複雑になってくる。即ち組織は決して均一の溶液系ではなく、その部分部分によつて酸素圧も異なり、また拡散係数も異なるから、均一な溶液中に於ける様な拡散層の形成は望めないであろう。従つて電極、及び加電圧法については溶液中におけるよりも一層の工夫を要する。

I 電極 (第1図)

従来考案されてきた電極は、(1) open tip type, (2) recessed type, (3) coated type, (4) covered type 及び (5) enclosed type の5種類であつて、夫々以下に述べる様な特徴をもっている。

(1) Open tip type electrode (bare type electrode)

Davies 及び Brink 以来最も広く用いられている電極であつて、Meyer, Denny-Brown, Montgomery, 望月, 田坂, 相沢等はいずれもこの型の電極を使用している。

特殊な目的の場合を除き通常直径0.1乃至0.5mm, 長さ10mmの白金線の先端を1乃至2mm残して絶縁塗料或いはガラスで絶縁し、その先端を針状に尖らしたもので、直接組織内に刺入し非分極電極との間で電解を行う。

この電極は安定性に関しては30分乃至1時間の測定ではさほど問題はないが、再現性が低く、Montgomeryも指摘している様に、酸素に対する拡散係数が一定である様な均一な溶液内に於いてすら、測定の度毎に或る程度の誤差を示す。更にこの電極を生体に用いた場合には再現性は一層低くなり、溶液内では満足に測定出来た電極を用いても信頼し得る測定結果は5回に1回程度しか得られない。その理由としては、

(a) open tip type の電極面では酸素の拡散方向が複雑である上に、酸素が拡散によつて供給される速度よりも速やかに消費されるために、拡散層内で酸素の消費と供給とが完全な平衡状態にならず、電流電圧曲線でも完全な平坦部が形成されない。

(b) この型の電極は、movement artifact, solute effect, poisoning等の影響を非常に受けやすい。

(c) この電極は組織内に刺入して用いるのであるが、組織は決して均一の溶液系ではなく、その部分部分によつて酸素圧も異なり、また酸素に対する拡散系数も異なつてゐるから、電極の刺入の度に電極の周囲の条件が異なり、拡散層の形成状態も変つてくる。

(d) 電極の刺入によつて出血や組織の破壊が起り、組織酸素圧は変化し、更に血液、破壊組織が電極の周囲にたまつて酸素の拡散に対する diffusion barrier を形成する。

等が考えられよう。

(2) Recessed type electrode (recessed linear diffusion electrode)

DAVIES により考案されたものであつて白金線をこれと同じ内径のガラス管内に挿入し、白金線の先端がガラス管の口より 0.3mm 乃至 1 mm 陥凹する様にし、こゝに生じた円柱状の空洞に agar salt solution を充たしたものである。この電極では酸素の拡散の方向が open tip type に於ける様に複雑でなく、拡散層も拡

散係数が一定の均一な溶液中に存在するから、movement artifact や solute effect がほぼ除かれ、また poisoning も軽度である。従つてこの電極では安定性も再現性も高められるが、陥凹部に充たされた溶液が組織内酸素と平衡に達するのに相当な時間を要する。このため生体内に起る急激な変化を捉えるには不適當である。

(3) Coated type electrode

電極面における平均電流密度を減じ、極面において酸素がその供給を上まわつて消費される事を防ぎ、同時に poisoning を減少させ安定性を高める目的で極面を collodion で coating したものである。

(4) Covered type electrode

同様の目的で極面を cellophan 膜で被つたものである。しかし、(3)、(4) いずれを用いても満足な再現性、安定性を得る事は出来ない。

(5) Enclosed type electrode

この場合溶液中の種々のイオン類の拡散が溶液中に

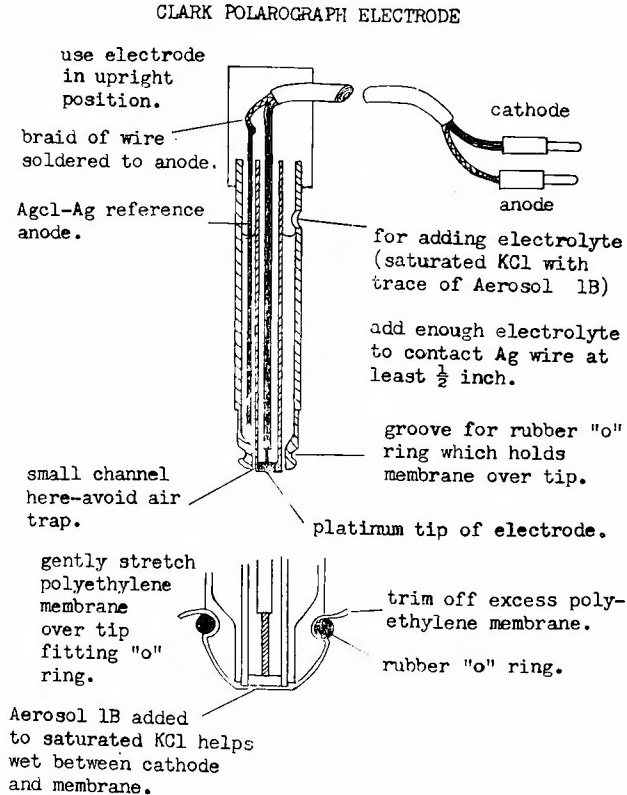


Fig. 2 Clark polarograph electrode, in cross-section.

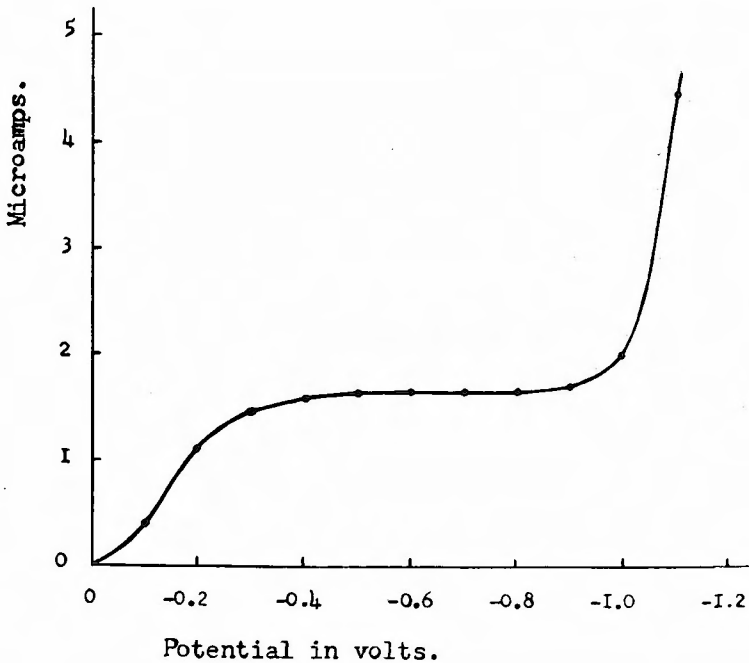


Fig. 3 Current-Voltage curve for Clark polarograph electrode in Ringer's solution unstired. Temp., 27°C. This curve shows a typical polarographic wave having the ideal plateau region.

おけるよりも被覆物質内における方が小さくなる様な物質で極面を覆う事が出来れば、極面の電流密度を減少し得た上に更に望ましい効果が得られるわけである。Connelly 等は polyethylene film が被覆材として非常にすぐれており10時間で 0 乃至 2~3 % の "aging" にとどめ得る事を見出した。この事を利用して Clark は、白金電極を reference electrode と共にポリエチレン膜の後に enclose した enclosed type electrode を作った (第2図, 第24図)。Clark の電極は現在 Yellow-Springs社により製品化されているが、直径 2mm の金板を陰極とし、銀塩化銀電極を陽極として両者を共通の電解質溶液の中に浸し全体をポリエチレン膜の後に enclose したものであつて、電解質溶液としては飽和塩化カリ溶液がすゝめられているが生理的食塩水、または 0.1 N の塩化カリを含む緩衝液も用いられる。また Connelly は苛性カリ溶液の使用を示唆している。

この電極の特徴として、既に述べた電極と異なり、電気化学的測定回路が周囲の溶液、組織から隔離されており、拡散層も拡散係数が一定の均一な溶液中に存在するから、solute effect, movement artifact, poisoning

等の影響を殆んど受けず、電流電圧曲線も溶液中では完全な平坦部を形成する (第3図)。従つてこの電極は溶液中でも流血中でもまた気体中でも高い再現性、安定性を有する (第4図)。

この電極の感度及び反応時間は電極の先端を覆う膜の種類及び厚さによつて異なる。私は厚さ 0.036 mm 乃至 0.02 mm のポリエチレン膜を注意深く十分引きのばしたものを使用しているが、膜の引きのばされた方が必ずしも一定でないので、膜をとりかえる毎に電極感度、反応時間がある程度異なり得る。0.02 mm 以下の膜を用いた場合、25°C の空気中での電流値は 2.7~2.8 microamp. 程度であり、また電極の反応時間は直記式記録計を用いても 1 秒以内である。

またこの電極の温度効果は私の得た値によれば、± 10°C につき ± 2~2.5% 程度であり、その較正曲線となつて 0°-10°C に収斂する (第5図)。

たゞこの電極は大型のため、他の電極の様に組織中に刺入する事は出来ないが、吸気中の酸素圧の変動や、動脈の閉塞、閉塞の除去に応じて起こる脳酸素の速やかな変化を脳表面上に置かれたこの電極によつて正確に捉える事が出来るし (第6図)、他方、電極の刺

入によつて起る傷害が取り除かれる事は都合がよい。

電極中の電解質溶液自身に酸素が溶存している事も問題になるが、電極を脳表面に置いて3~5分間待ち、電流値が安定してから測定を始めれば、電極の置いてある部分に流入する血流を完全に遮断した場合、或いはその動物の呼吸を停止せしめた時、電流値は速やかに電氣的零線にまで下降するから、電極電解質溶液中に溶存する酸素について神経質に考える必要はないと思われる(第15図)。

また電極を脳表面に置いた場合、電極の先端部は脳表面の温度まで暖められ、空気中にある電極の大部分との間に温度差を生じ、電極内の電解質溶液に対流が

起る可能性が考えられるが、3~5分間で電流値が一度安定すれば、このような温度差による影響も考えなくてよいようである。

以上述べた様にこの電極はほぼ満足す可きものであるが、あらゆる条件下に於いて理想的なものであるとは云い得ない。即ちClarkによればポリエチレン膜で覆うだけでは酸素が組織或いは液体内を通つて拡散してくる速度を上まわつて電極面で消費されることを完全には防ぎ得ず、この問題を解決するためには膜面と陰極との間にporous barrierを置く事が必要であると述べている。私が行つた様にこの電極を用いると共に交番加電圧法、或いは間歇的加電圧法を併用して極面

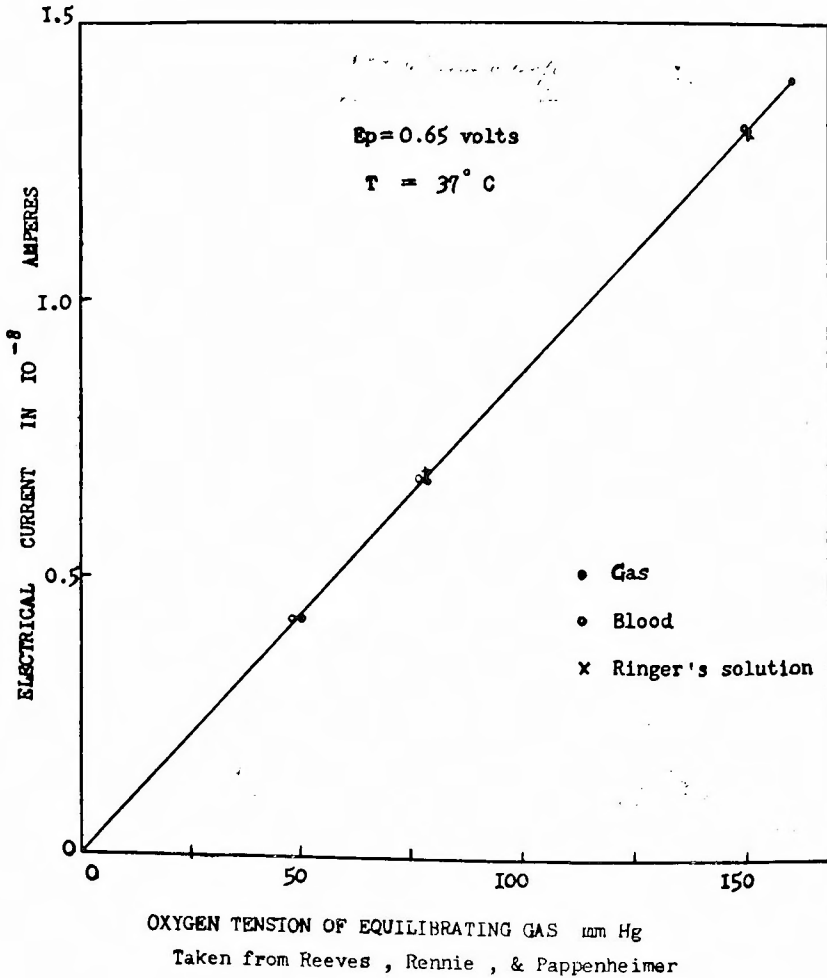


Fig. 4 Calibration curve for a enclosed type electrode.

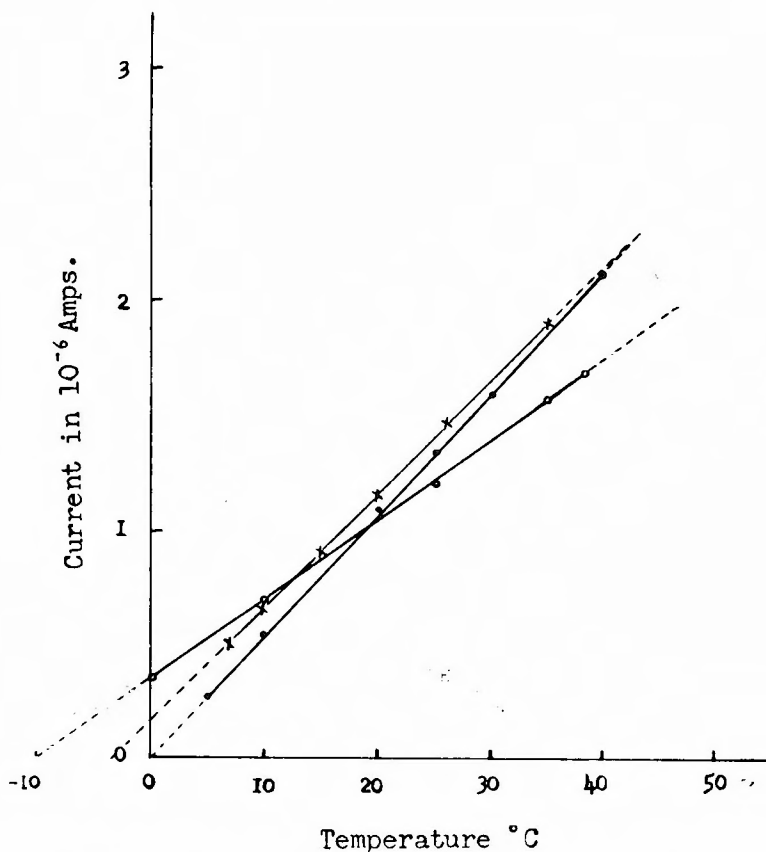


Fig. 5 Temperature effect on current readings recorded by Clark polarograph electrode.

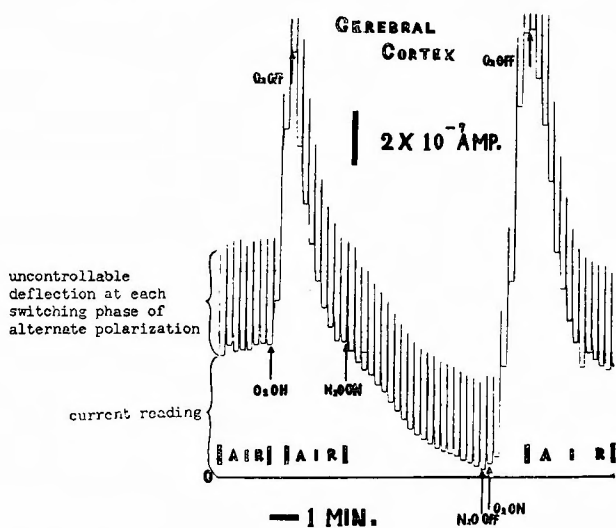


Fig. 6. Effect of air, pure oxygen and nitrous oxide breathing on cortical oxygen tension which was recorded by Clark polarograph electrode put on the cortical surface. Alternate polarization was used.

の平均電流密度を減少させる事もこの問題を除くのに役立つであろう。

また Connelly によればポリエチレン膜は或る程度までは水蒸気を通すから、乾燥した気体中や電極内の電解質溶液と等張性でない液体中では膜と電極面との間の層の容積が緩徐にはあるが変化し、拡散状態が変り感度が変化して來得る。また NH_3 、 HCN のガスはポリエチレン膜をよく通過し白金電極または銀塩化銀電極における反応に影響する。

movement artifact に関しては、電極面に平行な面上での運動は電流値に影響しないが、膜を強く緊張させておいてもこれに加わる圧力が変化すればやはり拡散状態が変化し電流値は変つてくる。

これらの欠点もあるが現在のところ Clark の電極が脳血流の研究に最も適したものと云えよう。

II 加電圧法

Davies 及び Brink 以来、一般に continuous polarization が用いられてきたが、電極面の平均電流密度を減少させ poisoning を減らして open tip type の電極の安定性を高めようという目的から、Brink 等により intermittent polarization が、また Brackett 等によつて alternate polarization が提案された。Olson 等は交番電圧法を詳細に検討して 5~10 c.p.m. を用いるのが最もよいとし数時間で 1% 程度の aging におさえている。また望月等もこの方法について詳しく研究し両極の加電圧及び交番の周期を種々に組み合わせ得る装置をつくり oxygraph と名づけ、陽極に飽和甘汞電極を用いる場合には +0.7, -0.5 volt. 3~4 c. p. m. がよいことを明らかにした。

しかし間歇的或いは交番加電圧法は確かに安定性を上昇せしめるが、周期、加電圧を色々組み合わせても結局 open tip type の電極の再現性を高めることは出来ない。その上、望月の方法では 15 秒に 1 回、Olson の方法では 6 秒に 1 回の測定が限度であつて、生体内に起る急激な変化を捉えるのには不適当であり、また加電圧切換装置が働くたびに記録線上に著明な動揺が入つてくる事をさけられない欠点もある。(第 6 図)。

III Calibration

生体で測定された酸素圧を電流値 (microamp.) から絶対値 (mmHg) に換算する事には色々問題がある。即ち、open tip type の電極では、溶液中で測定した場合と組織内に刺入して測定した場合とで測定条件が非常に異つてくる事は明らかであり、溶液中の cali-

bration をそのまゝ生体に応用する事は出来ない。そこで Roseman は攪拌溶液に於ける calibration を適用しようとしたし、また Montgomery は dead skin fragment を電極の先端につけた electrode covered with dead skin を使つて calibration しようとしたがいずれも満足なものではなく、open tip type の電極では組織酸素圧の相対的な変化のみを対象とすべきである。

これに対し enclosed type の電極はすでにのべた様な特性を有するから、電極先端と空気中にある電極の大部分との間の温度差をも含めた温度効果を考慮に入れるならば、脳表面で測定した酸素圧に気体中或いは溶液中の calibration を適応する事が出来る筈である。

しかし我々の実験室は冷暖房が不完全で温度効果を考慮する上に複雑である事、臨床例では室温は一定であつても正常体温下のものと低体温下のものがあり、低体温下では組織の酸素消費が減少し、血流も緩徐となるから、電流値に対する温度効果を考慮しても直ちに正常体温下のものとは比較出来ない事等から、むしろ mm Hg になおさず電流値のまゝとり扱い、脳酸素圧ひいては血流の original level に対する相対的な変化を捉えて比較する方が都合がよいと考えられる。従つて私は絶対値への換算は行つていない。

第 2 章 動物実験

第 1 節 実験材料及び実験方法

実験動物には体重 7 乃至 12 kg の正常犬 40 匹を使用し、体重 1 kg につき 30 mg のネブタールを静注して全身麻酔を行つた後、気管内挿管の上閉鎖循環式麻酔器につなぎ、手動的に調節呼吸を行い、同時に股動脈圧を測定した。

電極としては実験の前半に行つた頸動脈、椎骨動脈閉塞実験では陽極に直径 0.8 mm, 長さ 10 mm の銀線を実験の直前に chloride した銀塩化銀電極を、陰極に直径 0.2 mm~0.3 mm, 長さ 10 mm の白金線の先端を 1 mm~2 mm 露出して絶縁塗料で絶縁し、先端を針状にとがらしたものを使用した。しかし既に述べた様に open tip type の電極では再現性が低く実用に適さないので、Clark の電極を入手してからは専らこの電極のみを使用した。尚電極内の電解質溶液には飽和 KCl 溶液を用いた。

電極の位置は open tip type のものでは Sylvius 氏溝を走る中大脳動脈主幹に沿つた大脈皮質中に刺入

し, enclosed type では直接中大脳動脈の主幹の上に置き, 脳を圧迫せずしかも十分脳表面に密着する様に注意して電極を固定し, 中大脳動脈に起る血流の変化を捉える様にした。

また加電圧装置及び記録針として島津製作所製の直記式 oxygraph OX-II 型を使用した (第25図)。この装置は直記式記録装置を備え, 陽極には $0 \sim +2.0$ volt, 陰極には $0 \sim -2.0$ volt. の電圧を任意に組合せ, $3 \sim 4$ c. p. m. の周期で加電する事が出来る。従つて交番加電圧法にも間歇的加電圧法にも, また加電圧切替装置が働かな様いにして連続的加電圧法にも使用出来る。

先に示した様に Clark の電極は安定性, 再現性が非常に高く実用的には連続的加電圧法で十分と思われるが, ポリエチレン膜で覆うだけでは電極面に於ける酸素消費が供給を上廻ることをおさえきれないと考えられているので, 特に安定性を重視し, 15秒以内に起る様な急激な変化を捉える必要のない場合には, 4 c. p. m. $+0.7$ volt. -0.5 volt. の交番加電圧法を採用し, 速やかな変化を連続的に記録する場合には, -0.6 volt. の連続加電圧法を使用した。但し, この交番法に対する電圧の組合せ, 周期には尚検討の余地がある。

また安定性を高める為には装置は勿論生体も接地されている事が必要である。

測定された酸素圧を絶対に換算する事には先に述べた如くかなり問題があるので電流値のまゝで表現し, 脳酸素の相対的な変化をとらえる事にした。

実験中には大脳皮質と周囲の大気との間でガス交換が行われるのを防ぐために, 体温程度に暖めた流動パラフィン絶えず脳表面に流しておく事が奨められているが, パラフィンを流さなくても大した影響はなく, 且臨床例に流動パラフィンを使用することは有害と考えられるから, 動物実験, 臨床実験共に流動パラフィンを使用しなかつた。

我々は先ず総頸動脈, 椎骨動脈閉塞時の脳酸素圧の変化を観察し, 次に頭蓋内諸動脈の閉塞による脳酸素圧の変化を捉え, 更に脳酸素圧の低下と梗塞形成との関係を求めた。

総頸動脈は頸部で露出し, 迷走神経刺戟の影響をさけるために総頸動脈と伴走する迷走神経を動脈から十分に分離した後, 血管鉗子を用いて閉塞する様にした。また椎骨動脈はこの動脈が脊椎管に入る直前で露出し, こゝで閉塞する様にした。

Willis氏輪を形成する諸動脈を露出するには, 開口器を用いて顎を広く開いておき, 頬骨弓の中央部を通る冠状切開を加え, 頬骨弓の一部を除去し, 皮膚切開と一致して側頭筋を切り左右に圧排して骨面を露出する。次に下顎筋突起の先端部を目標とし, これにすぐ接した骨面に直径約 1.5 cm の孔をうがち, 硬脳膜を開いて流出する脳脊髄液を吸引しながら梨状葉を脳べらで静かに挙上し脳底に向つて進んで行けばよい。なおこれらの動脈はいずれも Willis 氏輪からの起始部で銀クリップ 1 ヲ乃至 2 ヲを用いて閉塞した。

第2節 実験成績並びに考察

I 総頸動脈, 椎骨動脈閉塞による脳酸素圧の変化
この実験は本研究の前半に行つたので特にことわらない限りいずれも open tip type の電極を使用した。

(1) 一側総頸動脈閉塞 (Clark の電極を使用) 記録側と同側の総頸動脈を閉塞すると, 脳酸素圧は直ちに $5\% \sim 15\%$ 下降したが30秒以内に上昇し始め, 2分後にはほぼ original level にまで回復した。こゝでこの動脈の閉塞を除去すると, 脳酸素圧は直ちに上昇して original level の $105\% \sim 110\%$ に達した後1分30秒 \sim 2分間で元の値にもどつた。反対側総頸動脈を閉塞すると, 酸素圧は一度軽度下降したが速やかに上昇し始め, original level を $5 \sim 15\%$ 上まわつた後に再び下降し, 2分後には元の値に回復した。こゝでこの動脈を開通したところ, 酸素圧はいつたん下降を示したが2分以内に回復した (第7図)。

Meyer 及び Denny-Brown は動脈を閉塞した時に

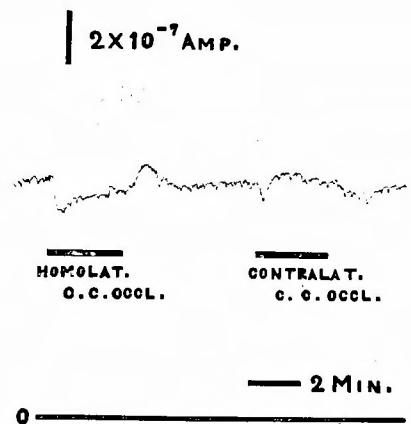


Fig. 7 Effect of temporary unilateral common carotid occlusion on cortical oxygen tension. Clark polarograph electrode and continuous polarization were used.

直ちに現われる組織酸素圧の下降を“initial fall”と呼び、閉塞中に起つてくる恢復現象を“compensatory rise”又は“escape”と呼んでいる。

また閉塞されていた血管を開通すると先に示した様に一度 resting level を越えてから次第に下降して元の値にもどるが、この現象は Meyer 及び Denny-Brown により、“supernormal recovery phase”或いは“rebound”と呼ばれ先の compensation の過程において vascularity の増加が起つているところに血管が開通され、多量の血液が流れることによると理解されている。

反対側総頸動脈を閉塞した時に現われる酸素圧の変動は、次の様に理解されよう。

即ち、反対側総頸動脈を閉塞すると、Willis氏動脈輪に流入してくる血液が突然減少するため、脳酸素圧は全般的に一過性に低下するが、これに引き続いて記録側の内頸動脈に流入する血液量が増加し、血圧も高まる事により、酸素圧は速やかに上昇して original level を越える。しかしこの状態が約2分間持続している間に何等かの調正作用が働き酸素圧は再び original level にまで下つてくる。こゝで突然反対側の総頸動脈が開かれると記録側の内頸動脈に流入する血液

が減少し、血圧も下降するために酸素圧は一過性に下降するが、調正作用が働いて1~2分間以内には元の酸素圧に恢復するのであろう。

(2) 総頸動脈及び椎骨動脈閉塞

(a) これら4動脈中の任意の3動脈の閉塞

成犬10頭を用い、両側総頸動脈、両側椎骨動脈の4動脈中任意の3動脈を同時に閉塞したところ、中大脳動脈領域の脳酸素圧は10~15%の下降を示すか、或いは完全な compensatory rise を示し、その反応は閉塞される3本の動脈の種類には無関係であつた(第8図)。

この測定結果と対比するために、これらの4動脈中任意の1動脈のみを残し、他の3動脈を頸部で結紮、切断或いは部分的に切除し、1~2週間後に殺したが、その生存期間中、症候学的に何等の異常も示さず、また剖検した脳にも、梗塞、軟化、出血等は全く認められなかつた。

(b) 両側総頸動脈及び両側椎骨動脈の閉塞

成犬10頭を用い、両側総頸動脈、両側椎骨動脈の4動脈を同時に閉塞したところ、10頭中8頭では中大脳動脈領域の酸素圧が30~40%下降し、2分間を経過しても閉塞前の値には恢復しなつた(第9図)。しかし他

CV-08

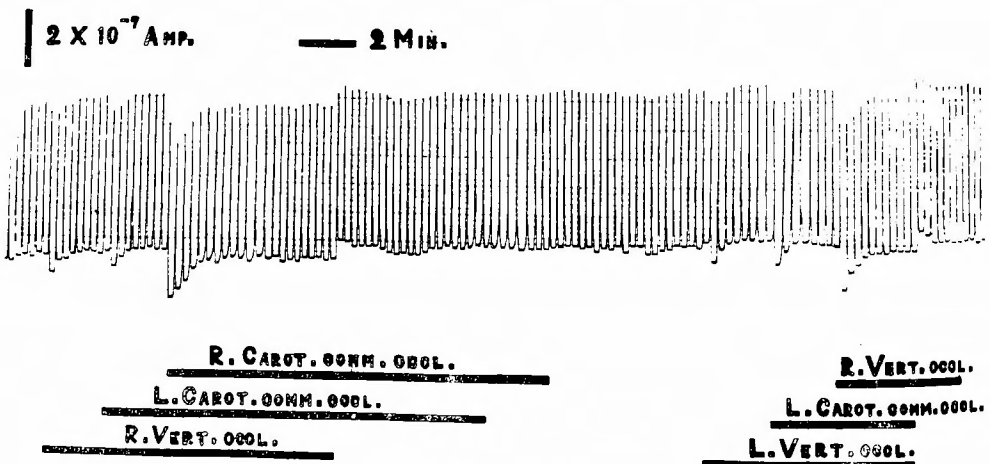
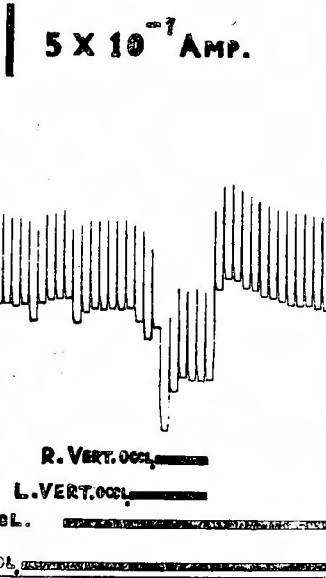


Fig. 8 Effect of temporary occlusion of three arteries out of the both common carotids and the both vertebrals on cortical oxygen recording. Open tip type electrode was used.

CV-06



の2頭頭では complete escape 又は10~15%の下降にとどまった(第10図).

そこで、これら4動脈をすべの結紮切断したところ、前者の群に属する8頭は全例24時間以内に死亡したが、後者の群に属する2頭は1週間後に殺すまで、その生存期間中を通じ、性格の変化、異常運動、麻痺等は全く見られず、また剖検した脳にも梗塞、軟化、出血等が全く認められなかつた(第26図).

以上の実験より、犬の脳循環に対する頸動脈の関与と椎骨動脈の関与との間には全く差がなく、また Willis 氏動脈輪よりも近位で副行循環が非常によく発達している事が分る.

また上の結果から、総頸動脈或いは椎骨動脈を閉塞した際に、中大頸動脈領域で測定している脳表面の酸素圧の下降が10~15%程度にとどまるならば、閉塞後の血圧下降、或いは呼吸障害等によりこれ以上の酸素

← Fig. 9 Effect of temporary occlusion of the both common carotids and the both vertebrales on cortical oxygen tension. Clark polarograph electrode was used.

CV-05

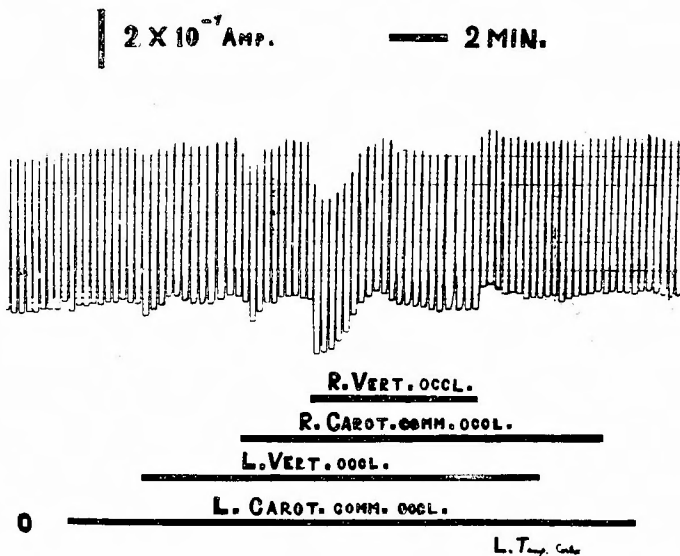


Fig. 10 Effect of temporary occlusion of the both common carotids and the both vertebrales on cortical oxygen tension. Open tip type was used.

不足を来さない限り、この動脈を永久的に閉塞してしまっても、脳のいずれの部分にも何等傷害を残さないと考えられる。

II 頭蓋内諸動脈閉塞による脳酸素圧の変化

既に述べた総頸動脈、椎骨動脈実験により、Willis氏動脈輪よりも近位に存在する側副血行路の機能を知る事が出来たが、更に Willis 氏動脈輪及びこれよりも遠位に存在する側副血行路の機能を知るために、犬18頭を用い、頭蓋内諸動脈の起始部に銀クリップをかけて閉塞し、この時に起る脳酸素圧の変動をしらべた。

尚電極はすべて中大脳動脈の主幹上に置いた。

(1) 内頸動脈頭蓋内部及び後交通動脈の閉塞

内頸動脈頭蓋内部を閉塞すると、同側の中大脳動脈分布領域の酸素圧は一過性に下降したが速やかに恢復し、一度 original level を越えてから1分以内に元の

値にもどつた。

この場合中大脳動脈領域に流入する血液は、後交通動脈よりのもの、大脳動脈を逆流してくるもの、中大脳動脈と他の脳動脈との吻合枝を経てくるもの等であるが、こゝで更に後交通動脈を閉塞すると中大脳動脈領域の酸素圧は30~50%の下降を示した(第11図)。

(2) 前大脳動脈の閉塞

同側前大脳動脈を閉塞したところ、中大脳動脈領域の脳酸素圧は、一過性に約12%下降したが、速やかに上昇し始め、1分30秒後に閉塞前の値にもどり、更にこれを越えて、5分後には original level の約120%に達した(第12図)。

この例で前大脳動脈に clipping を行つた時、中大脳動脈領域に一過性の酸素圧の下降が見られたのは、clipping に際して、軽く脳べらで圧迫した事にもよるが、同時に前大脳動脈起始部に近接する中脳動脈起始部にも血管痙攣が起るのではないかと思われる。

(3) 中大脳動脈の閉塞

(a) 中大脳動脈起始部での閉塞

中大脳動脈の起始部に1コ~2コの clip をかけてこれを閉塞したところ、この動脈領域の脳酸素圧は約23%~70%の下降を示した(第13図、第14図)。

LIP-01

5X10⁻⁷ AMP.

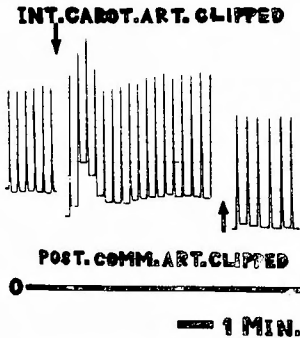


Fig. 11 Effect of permanent occlusion of the intracranial internal carotid and the posterior communicating artery on cortical oxygen tension measured in the distribution of the middle cerebral artery.

LA-01

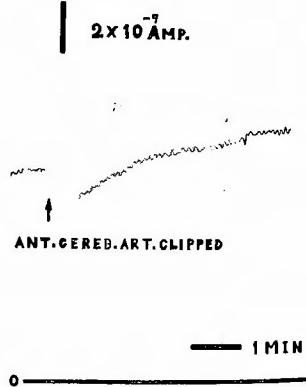


Fig. 12 Effect of permanent occlusion of the anterior cerebral artery on cortical oxygen tension measured in the territory of supply of the middle cerebral artery.

RM-03

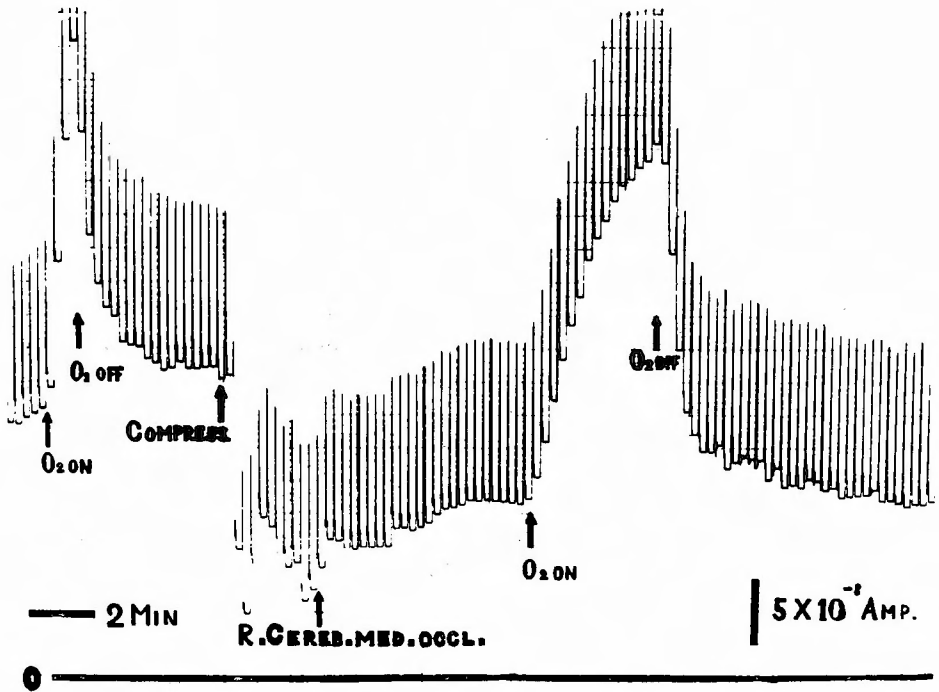


Fig. 13 Effect of permanent occlusion of the middle cerebral artery, and of air and pure oxygen breathing on cortical oxygen tension measured in the territory of supply of this artery. Open tip type was used.

(b) 中大脳動脈の全総過にわたる閉塞

中大脳動脈をその起始部で閉塞した場合この動脈の領域に流入して来る血液は, 中大脳動脈と前, 後大脳動脈との間に存在する吻合枝を通つて流入する血液である。従つてもし中大脳動脈をその起始部より末梢枝に至るまで完全に閉塞してしまう事が出来れば, この動脈の領域の酸素圧は零線にまで下降すると考えられるが, 果して凝血及び血液凝固剤 (Thrombin) をまぜたものを血管内に注入し, 中大脳動脈の末梢枝に至るまで閉塞し得た2例では, この動脈分布域の脳酸素圧は完全に零線にまで下降した(第15図)。

(4) 中大脳動脈, 前大脳動脈閉塞による脳酸素圧の変化

中大脳動脈閉塞により, この動脈分布領域の脳酸素圧が25%下降した例で, 更に前大脳動脈を閉塞したところ, 酸素圧は更に減少し, 51%の下降を示した(第16図)。これに対し中大脳動脈の閉塞のみで70%の下降を示した例では, 更に前大脳動脈を閉塞しても酸素

圧がこれ以下に下降する事はなかつた(第17図)。

即ち前者においては中大脳動脈と前及び後大脳動脈との間の吻合枝がよく発達していたために, この動脈が起始部で閉塞されてもさほど著明な下降は示さなかつたが, 更に前大脳動脈が閉塞されると, 前大脳動脈からの血液供給を失い脳酸素圧は一層下降した。これに反し, 後者では中大脳動脈と前大脳動脈との吻合枝の発育が悪いために, 中大脳動脈起始部の閉塞のみで脳酸素圧は70%下降してしまい, 更に前大脳動脈を閉塞しても, 中大脳動脈分布領域の酸素圧には特に影響が無かつたものと理解されよう。

以上の実験より, 犬の Willis 氏動脈輪は非常によく発達していて, 血液はどの方向にも自由に流れる事が出来る。

また Willis 氏動脈輪よりも遠位における側副血路の発達も個体差はあるが可成り良好であつて, 中大脳動脈起始部の閉塞では, この動脈の分布領域の酸素圧は23~70%の下降を示すにとゞまり, 零とはならな

RM-08

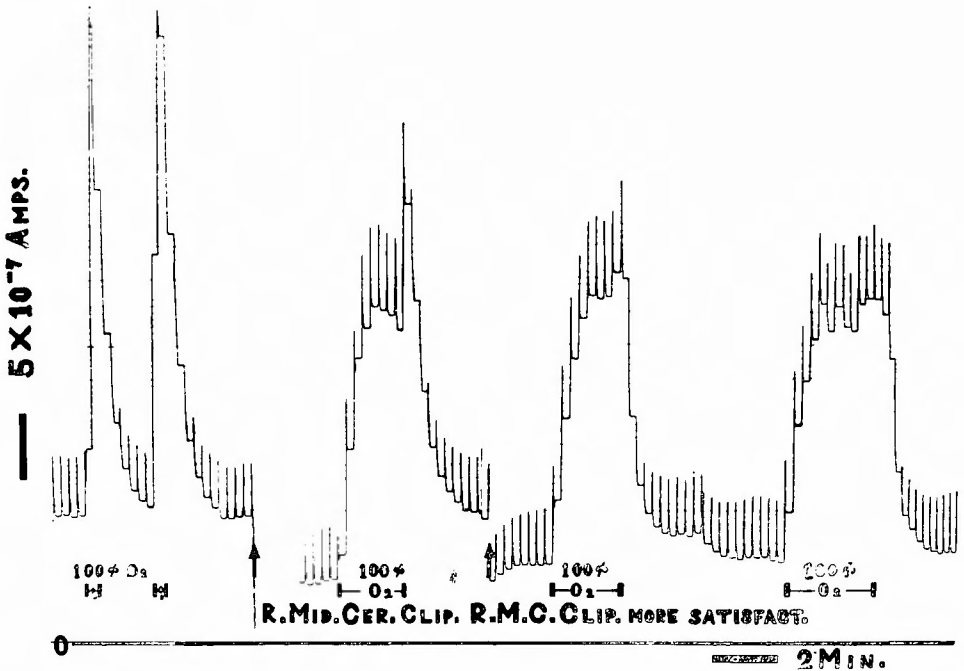


Fig. 14 Effect of permanent occlusion of the middle cerebral artery, and of air and pure oxygen breathing on cortical oxygen tension recorded from the distribution of this artery. Clark polarograph electrode was used.

い。更に前、中大脳動脈を同時にその起始部で閉塞しても、中大脳動脈分布域の酸素圧を零とする事は出来ない。しかし中大脳動脈をその起始部から末梢枝に至るまで閉塞すればこの動脈分布領域の酸素圧は零線にまで下降することを知った。

頸動脈、椎骨動脈、或いは頭蓋内諸動脈が閉塞された場合、血液は第I表に示す様な種々の側副血行路の内の幾つかを通り脳組織に達し得る(第1表)。

この表から明らかな様に、眼動脈は外頸動脈と脳動脈とを結ぶ重要な血行路である。

内上頸動脈の眼窩枝と内頸動脈とを連絡する吻合脈は、内頸動脈が Willis 氏輪に入る前でこれとつながる。

両側総頸動脈、両側椎骨動脈が同時に閉塞された場合、頸筋に分布する諸動脈と椎骨管内を走る椎骨動脈の筋肉枝との間の交通路、及び頸筋に分布する諸動脈と後頭動脈の筋肉枝との間の交通路等は重要な役割をなすものであろう。両側総頸動脈、両側椎骨動脈を同

時に閉塞しても死ななかつた犬は夫々体重10kg, 12kgで特に大型の犬ではなかつたが共に軀幹、頸部、顔面の諸筋の發育が良好であつた。これに反し、4主幹動脈の閉塞によつて死亡した犬は、体重の点では差がなかつたが、筋肉の發育は劣つていた。この事からも体重自体よりも筋肉の發育の良否によつてこの側副血行の良否が左右されるものと思われる。

III 中大脳動脈領域における脳酸素圧の降下と、中大脳動脈閉塞症状の出現及び梗塞形成との關係
中大頸動脈の起始部に clipping を行つてこれを閉塞した場合、この動脈分布領域の脳表面の酸素圧が23~70%の下降を示した事は既に述べたが、この酸素圧の変化と中大脳動脈閉塞症状の出現、及び梗塞形成との間には一定の關係がある。

即ち第13例に示した例では中大脳動脈の閉塞によりこの動脈分布領域の脳酸素圧は23%下降し、original level の77%に保たれたが、この例は麻酔より覚醒後、何等の病的症状、脱落症状を示さず、また4日目

Table I Possible Collateral Circulation with Occlusion of Carotid, Vertebral and Intracranial Arteries in the Dog.

Type	Vessel derived from	Collaterals	Immediate vessel supplied
I. Within the Circle of Willis	Anterior cerebral	Anterior communicating	Anterior cerebral of opposite side
	Posterior cerebral	Posterior communicating	Internal carotid
II. Between distal branches of cerebral vessels	Posterior cerebral	Small superficial branches	Middle cerebral
	Posterior cerebral	Small superficial branches	Anterior cerebral
	Pericallosal of anterior cerebral	Small superficial branches	Pericallosal of opposite side
	Posterior choroidal	Choroidal plexus	Anterior choroidal
	Ophthalmic	Supraorbital branches	Ophthalmic
III. Between branches of external carotid and branches of cerebral vessels	External maxillary of external carotid	Nasal branches, angular branch to nasal branch of ophthalmic	Ophthalmic
	Internal maxillary of external carotid	Middle menigeal to lacrimal branches of ophthalmic	Ophthalmic
	Internal maxillary of external carotid	Orbital branch, deep temporal branch to lacrimal branches of ophthalmic	Ophthalmic
	Internal maxillary of external carotid	Orbital branch to anastomotic vessel of bilateral orbital arteries to anastomotic branch running over dorsal surface of optic nerve	Ophthalmic
	Internal maxillary of external carotid	Ethmoidal to anastomotic branch	Anterior cerebral
IV. Between internal and external carotid	Superior temporal of external carotid	Supraorbital branch to supraorbital and lacrimal branch of ophthalmic	Ophthalmic
	External carotid	Bifurcation of common carotid	Internal carotid
	Internal maxillary of external carotid	Orbital branch to anastomotic vessel between this branch and internal carotid	Internal carotid
	Internal maxillary of external carotid	Middle menigeal to anastomotic vessel mentioned above	Internal carotid
V. Between both external carotid	Internal maxillary of external carotid	Middle menigeal to meningeal branch of internal carotid	Internal carotid
	External maxillary of external carotid	Anastomotic branches to external maxillary of opposite side	External carotid
	Superior temporal of external carotid	Anastomotic branches to superior temporal of opposite side	External carotid
	Internal maxillary of external carotid	Orbital branch to anastomotic vessel running along ventral surface of optic chiasm to orbital branch of opposite side	External carotid
VI. Between external carotid and vertebral	Internal maxillary of external carotid	Ethmoidal to arterial plexus to ethmoidal of opposite side	External carotid
	Vertebral	Occipital branch of vertebral to occipital of external carotid	External carotid
VII. Other collateral pathway to external carotid	Vertebral	Muscular branches of vertebral to muscular branches of occipital	External carotid
	Arteries supplying nuchal muscles	Muscular branches of occipital to occipital	External carotid
VIII. Other collateral pathways to vertebral	Intercostal, lumbar and lateral sacral	Spinal branches of these arteries to anterior and posterior spinal	Vertebral (intracranial)
	Arteries supplying posterior cervical muscles	Muscular branches of vertebral	Vertebral (intracanal)

LM-05

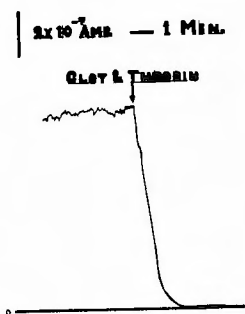


Fig. 15 Occlusive thrombosis of the middle cerebral artery extending to its small peripheral branches, which was produced by injection of blood clot and thrombin into the internal carotid, resulted in a fall in cortical oxygen recording of 100 %.

LAM-01

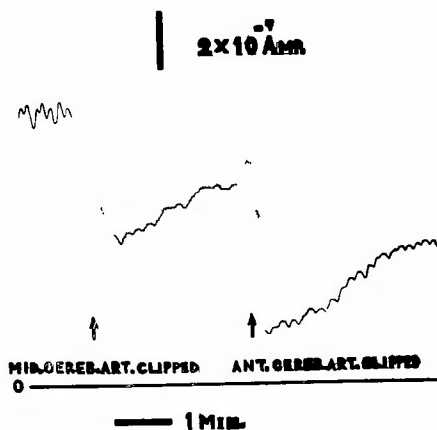


Fig. 16 Effect of permanent occlusion of the middle cerebral and the anterior cerebral arteries on cortical oxygen tension measured in the territory of supply of the middle cerebral artery.

に剖検した脳にも梗塞，軟化，出血等を全く認めなかつた(第27図)。

他方第14図に示した例では本動脈閉塞後の脳酸素圧は40%下降し original level の60%になつたがこの例では麻酔覚醒後に患側に向う強制的施回運動，反対脳の半身不全麻痺を来し，2週間後に剖検した脳には

Sylvius 氏溝を中心とした広範な大脳皮質，線状体内包，扁桃，視床等に貧血性梗塞を生じていた(第28図)。

中大脳動脈を起始部で閉塞した9例について以上の関係を表示すると第2表の様である。(Table II)。

即ち，中大脳動脈閉塞後この動脈分布領域の脳表面

Table II The relation between the fall in cortical oxygen tension & the formation of infarct.

Dog No.	Fall in cortical oxygen tension of % of the original level	Clinical manifestations	Infarct found in the distribution of the middle cerebral artery
RM-01	30	no pathological manifestation	no infarct
RM-03	23	//	//
RM-11	26	//	//
LM-01	29	//	//
RM-06	50	ipsilateral enforced circling movement, contralateral hemiparesis & others	pale infarct
RM-07	45	//	//
RM-08	40	//	//
RM-09	46	//	//
LM-02	59	//	//

RAM-02

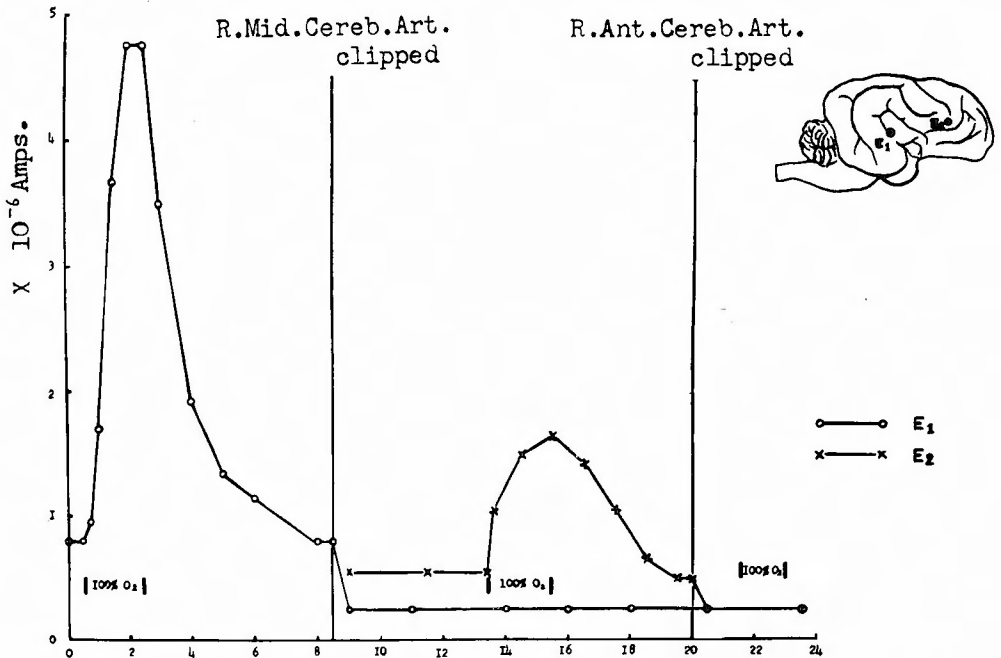


Fig. 17 Effect of permanent occlusion of the middle cerebral and the anterior cerebral arteries, and of air and pure oxygen breathing on cortical oxygen tension. Electrode positions are shown in diagram.

の酸素圧が original level の70%以上に保たれている例では, 中大脳動脈閉塞症状は来さず, 剖検した脳でも脳皮質は勿論, 白質, 脳核等にも全く梗塞, 軟化, 出血等は見られなかつた. これに対し, 脳酸素圧が60%以下に下つた例では典型的な中大脳動脈閉塞症状を来し, その分布領域の皮質, 白質, 脳核等に著明な貧血性梗塞を生じていた.

この事から, 「一般に或る脳動脈が閉塞されても, その分布領域の脳表面の酸素圧が閉塞前の70%以上に保たれている場合には, 閉塞後の血圧低下, 呼吸障害等によつて更に組織の酸素不足を来さない限り, この動脈を永久的に閉塞してしまつても, その動脈分布域の皮質, 白質, 脳核等に梗塞を生じたり, 出血, 軟化を来すことはない」と云えよう.

また興味ある事は, 第21図に示した様な著明な貧血性梗塞があつても, 5日~1週間経てば反対側の不全麻痺は消失し, 遅くとも2週間後には, 同側に向う強制的旋回運動も殆んど消失する. 従つて犬ではこれらの臨床症状が無くなつたからといつて, 血行の恢復が

起つて来たとは云い得ない.

第3章 臨床的応用

これまでに得られた知見に基づき, 本法を脳血管障害の臨床例に応用して, 各症例における副行循環の血行動態を捉え, 動脈瘤, 動静脈畸形の導入血管或いは動静脈瘻の閉塞の効果を知り, また手術侵襲によつて脳實質に酸素欠乏を来す恐れが無いかなかを予測する目的で, 脳血管障害の患者の手術中における脳酸素圧の変動を記録した.

以下その6例について述べるが, この中の4例はいずれも低体温麻酔下の手術中に測定したものであつて, その成績を検討するにあつては既に述べた如く電流値に対する温度効果を考慮すると共に, 組織の酸素消費が正常体温におけるよりも著明に減少している事に留意しなければならない. 尚臨床例ではすべて Clark の電極を陽性石鹼に24時間浸して滅菌した上使用し, 動物実験におけると同条件の交番加電圧法を併用した. また術中の血圧, 直腸温の変動は, 麻酔医師

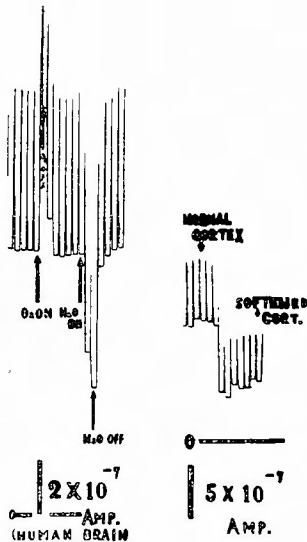


Fig. 18 Case 1. Polarographic measurements of cortical oxygen tension of a 36-year-old woman who underwent total removal of an arteriovenous malformation of the right middle cerebral artery under hypothermia (Rectal temperature, 30°C).

A: Showing the effect of pure oxygen and nitrous oxide breathing on cortical oxygen tension measured in normal cortex.

B: Showing the difference between the oxygen tension in normal cortex and that in softened cortex.

により連続記録された。

第1例(第18図)

36才の女子。左半身不随を主訴とした右前頭・頭頂部の動静脈畸型の症例である。

低体温下(直腸温30°C)で開頭術を行うと、運動領に軟化のあるのが認められた。先ず大脳表面の正常部に電極を置き、酸素と笑気の混合ガス、純酸素、笑気の順に吸入させたところ、脳表面の酸素圧は、吸入ガス中の酸素圧の変化に応じて鋭敏に反応した。また正常部と軟化部との脳表面の酸素圧を比較したところ、後者は前者の約45%の値を示した。

この症例は動静脈畸型の全摘出を行ったが、麻痺の軽減を見なかつた。

第2例(第19図)

29才の女子。左下肢の不全麻痺、左半身の知覚障害、全身痙攣を主訴とする右頭頂部の動静脈畸型の症



Fig. 19 Case 2. Polarographic recording showing the effect of common carotid occlusion on cortical oxygen tension of a 29-year-old woman in whom an arteriovenous malformation in the right parietal region was totally removed under hypothermia (Rectal temperature, 31°C). Electrode was placed on the right parietal region.

例である。

低体温下(直腸温31°C)で開頭術を行い、右頭頂部脳表面に電極を置いて、同側の総頸動脈を閉塞したところ、酸素圧は約23%の下降を示したが、閉塞中に compensatory riseの傾向を示し、1分間の閉塞後この動脈を開いたところ、supernormal recovery phaseを示した。

尚この例では動静脈畸型の全摘出により、不全麻痺、知覚障害の完全な消失を見た。

第3例(第20図)

25才の男子。左帯回部の動静脈畸型で左前脳動脈と矢状洞との間に動静脈瘻をもつ症例である。この様な症例では、手術中の出血に対して total arterial inflow occlusion まで行わなくとも、両側総頸動脈の閉塞のみで十分ではないかを検するために、低体温下(直腸温30°C)で電極を左上前頭部に置き、同側総頸動脈を閉塞したところ約16%下降し、反対側総頸動脈のみの閉塞ではごく軽度の下降を見るにとどまつたが両側総頸動脈閉塞により、約30%下降し compensatory riseも認められなかつた。そこでこの例では術中の出血に対しては両側総頸動脈の閉塞を行うだけで十分で

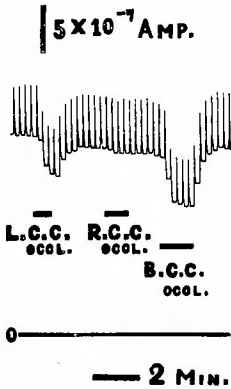


Fig. 20 Case 3. Polarographic record showing the effect of carotid occlusion on the cortical oxygen tension made at beginning of operation on a 25-year-old man who underwent total removal of an arteriovenous malformation in the left parasagittal region having arteriovenous shunt between the left anterior cerebral artery and the sagittal sinus, under hypothermia (Rectal temp., 30°C). Electrode was placed on the left parietal cortex.

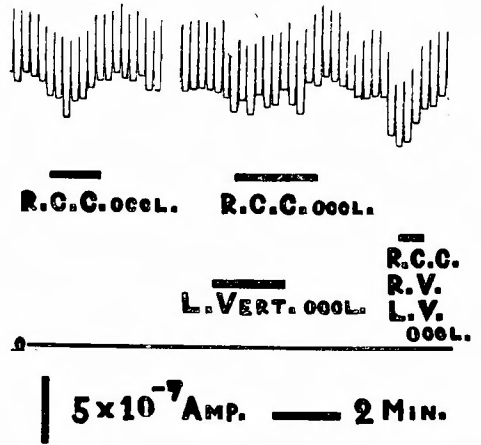


Fig. 21 Case 4. Polarographic record showing the effect of common carotid and vertebral occlusion on the cortical oxygen tension of a 23-year-old man in whom the left common carotid had been ten days prior to this operation for traumatic huge aneurysm of the left intracranial internal carotid artery. This record was made under hypothermia (Rectal temp. 31°C). Electrode was placed on the left inferior frontal gyrus.

あろうと考えたが, 果してこれのみで安全に手術を行い得た。

第4例 (第21図)

23才の男子。左内頸動脈頭蓋内部に生じた外傷性巨大動脈瘤の症例で, 頭痛と盲目とを主訴とし, 受傷後80日目に来院したものである。

この症例では動脈瘤に直接侵襲を加える事は不可能であるため頸動脈結紮を行う事とし, 内頸動脈内圧を測定しながら総頸動脈を閉塞したところ, 内頸動脈内圧は72/68mm Hgより52/46mm Hgに下降し, 更に内頸動脈起始部の閉塞によつて40mm Hgにまで下降した。そこで左総頸動脈結紮のみにとどめたが, これより10日目に激しい鼻出血を来して重篤となった。直ちに低体温下 (直腸温31°C) で両側総頸動脈, 両側椎骨動脈を露出し, total arterial inflow occlusion の準備を行った後, 左大脳半球の下前頭回上に電極を置き脳酸素圧の測定を行いながら流入動脈血の遮断を行つていった。

先ず右, 即ち反対側総頸動脈を閉塞すると約12%の下降を見たが, 閉塞中に compensatory rise を示してほぼ元の値に恢復し, この動脈を開くと一たん super-normal phase を示した後もとに戻つた。この例で

は既に左側総頸動脈が閉塞されているから, 右総頸動脈閉塞中に現われる compensatory rise は大部分両側椎骨動脈より Willis 氏輪を通つて供給された血液によるものと考えてよからう。次に同側椎骨動脈のみを閉塞したが全く影響はなく, これと同時に反対側総頸動脈を閉塞すると動揺を示したが最もよく下つた時でも元の値の92%に下降したのみであつた。そこで total arterial inflow occlusion を行つたところ, 閉塞前の80%にまで下降したが, その後 compensatory rise の傾向を示した。

以上の事実から, 低体温下という条件を考慮に入れても, この症例では同側総頸動脈結紮後 Willis 氏輪の流通が非常によくなつており, また Willis 氏輪よりも近位の副行循環路の発育も非常に良好な事が分る。従つて内頸動脈起始部の閉塞のみでは全く無意味であつて同時に内頸動脈の頭蓋内部をも閉塞し動脈瘤の trapping を行う事がぜひとも必要である。そこで trapping を行つたが, 14日目に再び大出血を来し遂に死の転帰を取つた。即ち同側内頸動脈を通つてこの動脈流に流入する道は完全に遮断されたが, この動脈瘤と同側外頸動脈或いは更に反対側内, 外頸動脈との

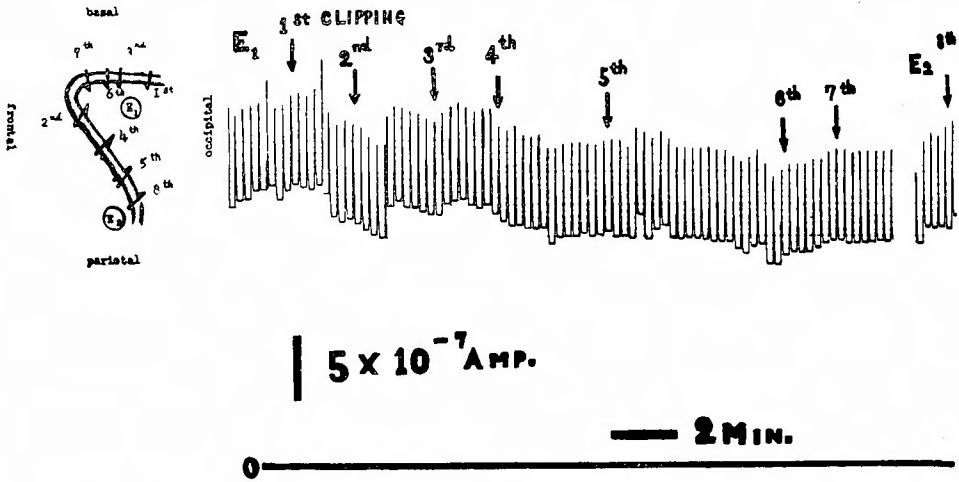


Fig. 22 Case 5. Polarographic recording of cortical oxygen tension made during the operation on a 31-year-old man in whom clippings of an arteriovenous fistula between the right middle cerebral artery and the sagittal sinus were done under normothermia. Clips and electrode positions are showed in diagram.

間に交通路があつたと考えねばならない。

第5例(第23図)。

31才の男子。右中脳動脈と上矢状洞との間に動脈瘻があり、右頭頂部に頑固な頭痛を訴える以外には特に神経学的に異常を認めない。この症例は動静脈瘻の閉塞により頭痛が消失する事が期待されたが、もし動静脈瘻を流れている動脈血が皮質に分布しているのならば、閉塞後に運動領の酸素欠乏を来し運動障害を遺す恐れもあるので、正常体温下で動静脈瘻近傍の脳表面に電極を置いて酸素圧の変動を測定しつゝ閉塞する事とした。しかし第26図の様に次々とクリップをかけていても酸素圧の下降は約10%に過ぎず、酸素欠乏を来す恐れはないので8コのクリップを用いて完全に閉塞したが、術後何等の後遺症を残すことなく頭痛は消失した。

第6例(第23図)。

34才の男子。左半身の不全麻痺を主訴とし、脳血管写で右中脳動脈と上矢状洞との間に動静脈短路を伴う動静脈畸形を見出した症例である。

正常体温下で開頭術を行うと、動静脈短路は動脈化され、運動領の脳皮質は一見軟化している様にみえた。そこで前運動領の正常脳表面(EPG₁)、動静脈短路の枝に沿つた脳表面(EPG₂)、運動領の一見軟化している様に見える脳表面(EPG₃)の3ヵ所で酸素圧の変動を測定しつゝ、動静脈短路及び動静脈畸形に

clippingを行うこととした。

先ず動静脈短路に入る小枝を閉塞しながら、これを露出していくと EPG₁ では全く変化がなかつたが、EPG₂ では約25%の下降を認め、反対に EPG₃ では約100%の上昇を見た。続いて短路の起始部にクリップをかけると、直ちに動静脈血の色から静脈血の色に変わり、EPG₁ では約30%、EPG₃ では約260%上昇して EPG₁ に近接し、EPG₂ では反対に約40%下降した。

これは本来脳皮質に供給されるべき動脈血の多くが動静脈短路を通つて直接上矢状洞に流れていたために脳皮質、殊に運動領が酸素不足の状態にあつたが、動静脈短路の閉塞により、動脈血が脳皮質に正常に分布する様になり、EPG₁、EPG₃ の酸素圧の著明な上昇を来し、他方 EPG₂ では短路内を流れる血液が動脈血に近いものから静脈血に変わったためと考えられる。

尚この例は術後麻痺の軽減を見た。

以上述べて来たところから明らかな様に、本法は Clark の電極を用いることにより、個々の臨床例について脳の副行循環の血行動態並びに手術により生れし得る脳局所の血流の変動を、術前及び血中に於いて、容易に、速やかに、正確に、且定量的に知る上に、非常に有力な手段となり得る。従つて本法は、連続脳血管造影法、血管内圧測定法と共に、脳血管障害の治療面に広く利用され得るものであろう。

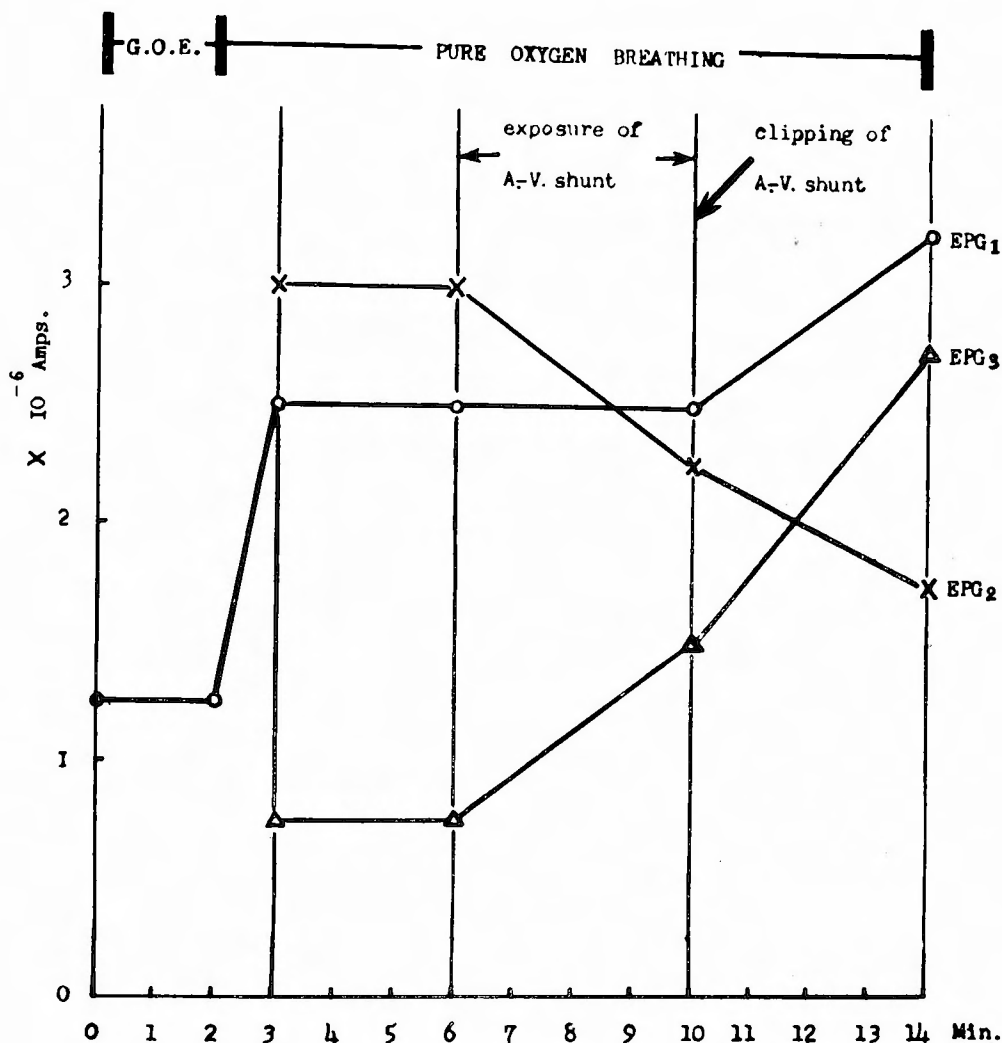


Fig. 23 Case 6. Polarographic measurements of cortical oxygen tension made during the operation on a 34-year-old man in whom an arteriovenous malformation with an arteriovenous fistula between the right middle cerebral artery and the sagittal sinus was clipped under normothermia.

EPG₁ was placed on normal cortex (premotor area). EPG₂ was placed near a branch of the arteriovenous fistula. EPG₃ was placed on apparently softened area in motor cortex.

結 語

1954年, Meyer及び Denny-Brown は, ポーラログラフ法による脳酸素圧測定法が, 脳局所の血流及び代謝の研究に非常に有効であることを明らかにした。それ以来本法を用いた脳血流, 脳代謝の研究は, かなり報告されている。しかしながら, この方法の再現性及び安定性が低いために, 未だ広く臨床例に用いられ

るには到っていない。

この欠点は電極の性質及び加電圧法に基因するものと思われたから, 私は先ずどの様な電極及び加電圧法が脳血流の研究に最も適しているかを検討した。ついで, 40頭の犬を用い, 犬の脳に於ける副行循環を対象として, 本法の価値を再確認した後に, 脳血管障害の患者6例について, その術中の脳酸素圧の変動を測定し, 本法の臨床的応用を試みた。

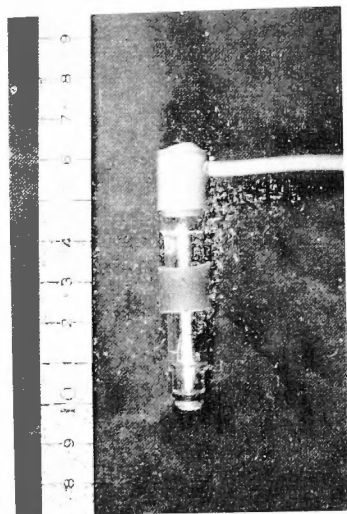


Fig. 24 Clark polarograph electrode, in lateral view.

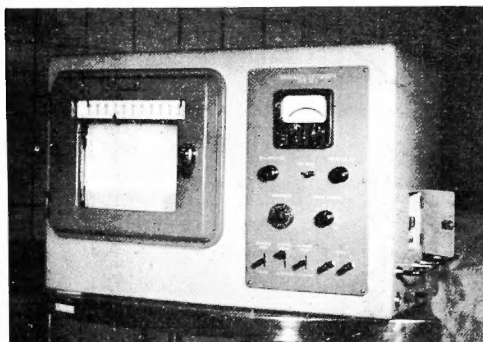


Fig. 25 Shimadzu ink-writing Oxygraph Type OX-II which is usable for any of continuous, alternate and intermittent polarization.

私の得た結果は次の様である。

I 電極

数種の電極について検討したところ、Yellow-Springs社製の Clark のポーラグラフ電極が最も秀れていた。この電極では陰極が陽極と共にポリエチレン膜の後に包まれており、従つて、電気化学的測定回路は周囲の液体又は組織から隔離されている。この電極の特性として、

(a) 安定性、再現性は殆んど満足す可きものであるが、もし、より高度の安定性が必要とされる場合には、急激な変化を連続記録する代りに、交番加電圧法或いは間歇的加電圧法を用いる可きである。

(b) 電極の感度及び反応時間は、電極面を覆うポリ

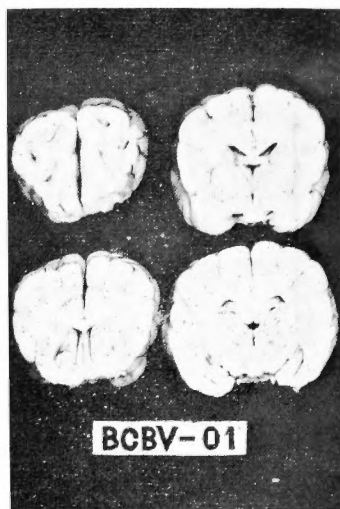


Fig. 26 Coronal sections of the brain of the dog sacrificed a week after severance of the both common carotids and the both vertebrals. No lesion nor atrophy is found. Changes in cortical oxygen tension are recorded in Fig. 10.

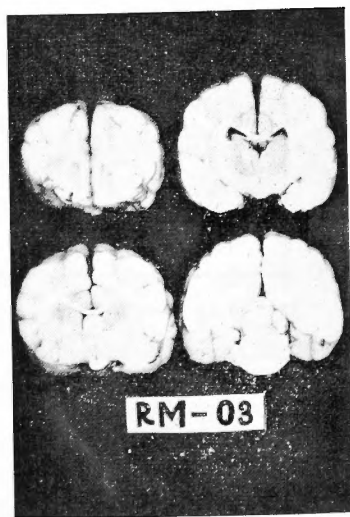


Fig. 27 Coronal sections of the brain of the dog sacrificed 4 days after clipping the right middle cerebral artery. No lesion nor atrophy is found. Cortical oxygen recording is shown in Fig. 13.

エチレン膜の性質並びに厚さによつて異なるが、厚さ0.02mm以下のポリエチレン膜を用いた場合には、25°Cの空气中における電流値は2.7~2.8 microamp.であり、また反応時間は直記式記録計を使用しても1秒以

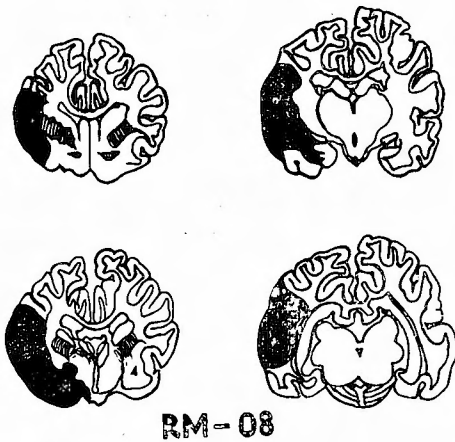


Fig. 28 Diasramatic representation of areas of gross pale infarction produced by clipping the middle cerebral artery at its origin. This dog was sacrificed 2 weeks after operation. Cortical oxygen recording is shown in Fig. 14.

下である。

(c) 温度効果は $\pm 1^{\circ}\text{C}$ につき $\pm 2.5\%$ であり, その較正曲線は 0°C ~ 10°C に収斂する直線となる。

(d) この電極は大型のため組織中に刺入する事は出来ないが, 脳表面に置いたこの電極によつて, 吸気中の酸素圧の変化或いは動脈の閉塞によつて起る脳酸素圧の急激な変化を正確に記録する事が出来る。

II 動物実験

実験動物として体重7~12kgの成犬40頭を使用し, 電極はすべて中大脳動脈の分布域の脳表面上に置いた。

(a)

1. 10頭の犬で, 両側総頸動脈, 両側椎骨動脈の4動脈中任意の3動脈を閉塞したところ, 中大脳動脈領域の脳酸素圧は一過性に下降して元の値に恢復するか又は10~15%の下降を示すにとどまり, これら3動脈を求久的に閉塞しても, 全例において症候学的にもまた解剖学的にも病的変化が全く認められなかつた。

2. 両側総頸動脈, 両側椎骨動脈を同時に閉塞したところ, 8頭の犬では30~40%の下降を示し, 他の2頭では完全な“escape”又は10~15%の下降にとどまつた。これら4動脈を同時に求久的に閉塞したところ, 前者の群では全例24時間以内に死亡し, 後者の群では一週間後に屠殺するまで何等性格の変化, 病的症状を示さず, 剖検した脳にも梗塞, 軟化, 出血を全く

認めなかつた。

(b) 20頭の犬について頭蓋内諸動脈を閉塞して, 中大脳動脈領域に脳酸素圧の変化を観察した。

1. 頭蓋内内頸動脈を閉塞しても, 中大脳動脈領域の脳酸素圧は一過性に下降するのみで速やかに元の値に恢復した。

2. 中大脳動脈のみ, 頭蓋内内頸動脈と後交通動脈の両者, 前大脳動脈と中大脳動脈の両者をいずれもその起始部で閉塞した例では中大脳動脈領域の脳酸素圧は23~70%の下降を示し, 零線まで完全に下降したものはなかつた。しかし凝血と血液凝固剤を血管内に注入し, 中大脳動脈をその末梢枝に至るまで閉塞し得た例では, この動脈分布領域の脳酸素圧は完全に零線まで下降した。

3. 中大脳動脈起始部の閉塞により, この動脈の分布領域の脳酸素圧の下降が40%を上まわつた例では全例において, 同側に向う強制的旋回運動, 反対側半身の不全麻痺を来し, 剖検した脳ではこの動脈分布域の灰白質, 白質, 脳核等に広範な貧血性梗塞を来した。これに反し, 脳酸素圧の低下が30%より少なかつた例では, この様な病的症状は来さず, また剖検した脳でも, 灰白質, 白質, 脳核のいずれにも梗塞, 出血, 軟化等を認めなかつた。

以上の実験結果より次の事が結論されよう。

(1) Clarkの電極を用いて測定した脳表面の酸素圧の変化によつて, 脳の副行循環の血行動態を捉え得ることを, 症候学的及び解剖学的所見から確め得た。

(2) 犬の脳循環に対する頸動脈の関与と椎骨動脈の関与との間には, 特に優劣が認められず, Willis氏動脈輪は非常に好く発達し, またこの動脈輪よりも近位並びに遠位においていずれも著明な副行循環の発達が認められる。これらの副行循環路は第一表に示した。

(3) 中大脳動脈の起始部の閉塞により, その分布領域の脳表面の酸素圧が閉塞前の値の60%以下に下降した場合には, 中大脳動脈閉塞症状が現われ, この動脈の分布領域の灰白質, 白質, 脳核等に著明な貧血性梗塞を生じるが, 70%以上に保たれている場合には, かゝる症状は現われず, 脳皮質は勿論, 白質, 脳核等にも梗塞, 軟化, 出血等を生じない。

III 臨床的応用

上記の結果に基づいて本法を脳血管性障害の臨床例に適用し, 各症例の副行循環の発達の程度を捉え, 手術効果を判定し, また同時に手術侵襲によつて生れ得る脳血行障害の危険性をさけることにより, 本症の

外科的治療をより確実に且より安全なものにしようという目的から、頭蓋内動脈瘤1例、脳動静脈畸形5例について、その術中の脳酸素圧の変動を測定した。

これによつて Willis 氏輪及び更にこれよりも近位並びに遠位における副行循環路の発達程度を知り、また動脈閉塞に引き続いて起つた脳血流の変動を捉える事が出来、全例何等の術後後遺症を遺す事なく有効に手術し得た。

以上述べた様に本法の安定性、再現性の問題は、Clark の電極の使用によつて実用的にはほぼ解決された。この方法は連続脳血管写法、血管内圧測定法と共に脳血管障害の治療面に広く利用され得るものである。

本研究には半田肇講師の多大の御助言、御協力を戴いた。こゝに厚く感謝の意を表す。また実験に協力戴いた大学院学生太田富雄、半田譲二の両氏に深謝する。尚本研究には文部省試験研究費の補助を得た。

参 考 文 献

- 1) Brain, R.: Order and disorder in the cerebral circulation. *Lancet*, **2**, 857-862, 1957.
- 2) Chungcharoen, D. and others.: The effect of carotid occlusion upon the intrasinus pressure with special reference to vascular communications between the carotid and vertebral circulations in the dog, cat and rabbit. *J. Physiol.*, **117**, 56-76, 1952.
- 3) Clark, L. C. Jr., Larrabee, M. G., Pandazi, A. A., Shephard, R. H. and Sonnenshein, R. R.: Discussion in the symposium on tissue oxygen tension. Chicago, April 17, 1959, *Fed. Proc.*, **16**, 699-702, 1057.
- 4) Connelly, C. M.: Methods for measuring tissue oxygen tension; theory and evaluation: The oxygen electrode. *Fed. Proc.*, **16**, 681-684, 1957.
- 5) Epstein, J. A., Lennox, M. A. and Noto, O.: Electroencephalographic study of experimental cerebro-vascular occlusion. *E. E. G. Journal*, **1**, 491-502, 1949.
- 6) Davies, P. W. and Brink, F. Jr.: Direct measurement of brain oxygen concentrations with a platinum electrode. *Fed. Proc.*, **1**, 19, 1942.
- 7) Davies, P. W. and Bronk, D. W.: Oxygen tension in mammalian brain. *Fed. Proc.*, **16**, 689-692, 1957.
- 8) 後藤宏: オキシグラフによる人体皮下組織の酸素圧の測定及び装置. *呼吸と循環*, **7**, 171-182, 1959.
- 9) Hain, R. F., Westhaysen, P. V. and Swank, R. L.: Haemorrhagic cerebral infarction by arterial occlusion. An experimental study. *J. Neuropath. exp. Neurolog.*, **11**, 34-43, 1952.
- 10) 半田肇, 他: 脳血管性障害に対する外科手術法. *手術*, **14**, 837-911, 1960.
- 11) Meyer, J. S., Fang, H. C. and Denny-Brown, D. Polarographic study of cerebral collateral circulation. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **72**, 296-312, 1954.
- 12) Meyer, J. S. and Denny-Brown, D.: Studies of cerebral circulation in brain injury. I. Validity of combined local cerebral electropolarography, thermometry and steady potentials as an indicator of local circulatory and functional changes. *E. E. G. Journal*, **7**, 511-528, 1955.
- 13) Meyer, J. S. and Hunter, J.: Polarographic study of cortical blood flow in man. *J. Neurosurg.*, **14**, 382-399, 1957.
- 14) Meyer, J. S. and Hunter, J.: Effect of hypothermia on local blood flow and metabolism during cerebral ischemia and hypoxia. *J. Neurosurg.*, **14**, 210-227, 1957.
- 15) Montgomery, H.: Oxygen tension of tissues in vivo. *Circulation*, **15**, 646-660, 1957.
- 16) Rosomoff, L. H. L.: Hypothermia and cerebral vascular lesions. I. Experimental interruption of the middle cerebral artery during hypothermia. *J. Neurosurg.*, **13**, 244-255, 1956.
- 17) 品川睦明: ポーラログラフ分析法. *共立全書* 1957.
- 18) Silverstein, A., Lehrer, G. M. and Mones, R.: Relation of certain diagnostic features of carotid occlusion to collateral circulation. *Neurology*, **10**, 409-417, 1960.
- 19) 高橋順: Polarograph による局所的脳循環及び代謝の研究, 各種薬剤の影響について. *慶応医学*, **37**, 329-338, 1960.
- 20) 田坂定孝, 他: ポーラログラフ法応用による生体組織内酸素濃度測定法. *総合医学*, **6**, 19-36, 1959.