

原 著

実験的脳動脈一時血流遮断における脳の耐性能に
関する電気生理学的研究

京都大学医学部脳神経外科学教室（指導：半田 肇教授）

諏 訪 英 行

〔原稿受付：昭和61年 3 月24日〕

Experimental Studies on Tolerance of Brain to Ischemia
Following Occlusion of Cerebral Arteries with
Respect to Electrophysiological Parameters

HIDEYUKI SUWA

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. Dr. HAJIME HANDA)

Results of various experimental and clinical studies on the origins of somatosensory evoked potentials (SEP) suggested that not only the dorsal column-medial lemniscal system but also the cerebellar and/or spinothalamic tract contribute to generation of their far-field and early near-field potentials. However, there are few studies on generators of SEP where both direct depth recordings and surface-recoring of SEP were performed.

The purpose of this paper is to determine the origins of somatosensory far-field and early near-field evoked potentials in cat by comparing depth-recorded SEP with surface-recorded SEP and by analyzing SEP changes caused by serial destruction of the structures relating to sensory pathway. A complex patterns of evoked potentials were recorded from cerebral epidural surface in cat by stimulation of median nerve. The largest positive to negative slope was recorded from the epidural electrode on the sensory cortex contralateral to the stimulation. Five small positive potentials was identified on the positive slope. We labeled these potentials as I, II, III_A, III_B, IV according to designation in the report of Iragui-Madoz.

The largest positive potential recorded from the VPL was coincident with the surface-recorded III_B in latency at any interstimulus intervals. After transection of the midbrain-pons junction, III_A remained unchanged. but the following waves disappeared. However, latency

Key words: Somatosensory evoked potentials, Brain stem auditory evoked potentials, Brain ischemia, Cat.

索引語：体性感覚誘発電位，聴性脳幹反応，脳虚血，ネコ。

Present address: Department of Neurosurgery, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan.

of III_A decreased and its amplitude also decreased after transection of the pons at its rostral level. III_A seems to be generated from the medial lemniscus at the level of osseous cerebellar tentorium.

A peak latency of surface-recorded II was almost coincident in latency with the second negative potential recorded on the dorsal dural surface of C3 segment of the spinal cord, which is said to be "cord dorsum potential". Median longitudinal section of the medulla oblongata followed by complete disappearing of III_A but II remained unchanged. After transection of the spino-medullary junction, however, II increased in peak latency. II was considered to be complex in its origin but seems to be generated mainly from cuneate nucleus and partially from dorsal horn in the cervical spinal cord.

The first negative potential recorded from the dorsal dural surface of C3 segment of the spinal cord was coincident in latency with surface-recorded I. Following transection of the dorsal column ipsilateral to the stimulation, I and the following peaks disappeared completely. These results suggest that the origin of I locates in the dorsal column of spinal cord.

By the median longitudinal section of C1 and C2 segment of the spinal cord, no changes occurred in SEP. This result suggests that the spino-cervico-thalamic tract does not contribute to generation of SEP.

The usefulness of evoked potentials for monitoring nervous system function in ischemic state was evaluated in two different models of brain ischemia produced in cat. In the experimental animals, it is very difficult to produce a ischemia in brain stem selectively because vascular collaterals exist in the brain with big variation. The authors have developed new experimental methodology for producing brain stem ischemia. Ischemic state was substantiated by use of parameters of local CBF measurement at the cerebrum and the brain stem and electrophysiological measurement. Communications between carotid and vertebral-basilar system were interrupted both intracranially and extracranially. Bilateral vertebral and unilateral carotid arteries were then clamped. In about a half of animals brain stem escaped from ischemic insult probably because of sufficient blood supply through well developed spinal collaterals and an inadvertently patent extracranial carotid and vertebral collaterals.

The experimental model of whole brain ischemia was produced by multiple occlusion of extracranial vessels including bilateral carotid and vertebral arteries ("basilar artery non-ligation" group). In this type of ischemia, electroencephalogram (EEG) changed to isoelectric pattern at the relatively early stage in producing ischemia. Although cortical components of SEP changed subsequently, brain stem components of SEP and brain stem auditory evoked potential (BAEP) did not change until ischemia advanced. As far as cortical components of SEP still remained, electrophysiological parameters recovered following recirculation. Once SEP and BAEP were both abolished, however, EEG and cortical components of SEP hardly recovered unless recirculation started in a few minutes.

In the model for brain stem ischemia ("basilar artery ligation" group), spontaneous cerebral electrical activities were maintained although EEG changed significantly. In the way of experimental procedures for making ischemia in the brain stem, changes of BAEP firstly developed

both in amplitude and latency. Decrease in amplitude of SEP followed to BAEP changes but latency of SEP was unchanged. Finally both cortical and brain stem components of SEP were abolished at almost the same time in advanced stage of multiple occlusion procedures. Recovery of SEP occurred in the inverse order and was completed in a few minutes after recirculation. These results suggest that propagation of the volley from dorsal column in the medial lemniscus at the brain stem may be disturbed by its "electrical failure".

In conclusion, BAEP may be more sensitive to the brain stem ischemia than SEP as a critical parameter for assessment of the functional reversibility. SEP, however, may be more useful in practice than BAEP as a monitoring method of the brain stem function.

結 言

ME技術のめざましい発達を背景に、神経機能の客観的評価法として各種誘発電位の臨床応用が急速にすすめられている。1969年 Jewett は動物に音刺激を与えたさい頭皮上で刺激後短い潜時間で電位が記録されることを見だし、脳幹に生じた電位が容積伝導で頭皮上に広がった結果記録されるものと考えこれを聴性脳幹反応と呼んだ²⁵⁾。その後 Cracco らは体性感覚刺激によって生じる電位、すなわち体性感覚誘発電位(SEP)にも同様の短潜時電位が記録されることを見だし、far-field SEP と呼んだ²⁹⁾。

この far-field SEP を構成する短潜時の各頂点波成分の起源に関しては、動物を用いて波形分布の分析や、破壊実験などの結果などの研究を通して検討がすすめられてきたが、依然一致した見解を得るには至っていない^{1,12,16,24)}。

一方、脳神経外科では最近椎骨脳底動脈およびその灌流域の疾患を外科的に治療する症例が増加する傾向にある。それに伴い椎骨動脈や脳底動脈の一時的あるいは永久的な血流遮断が適応となるような症例にしばしば出会うようになっている。そのさい問題となるのが、血流遮断により脳幹虚血が発生するかどうかであるが、従来は脳幹の血流遮断に対する耐性を評価する適当な客観的手段を欠いていた。誘発電位は患者に侵襲を加えることなく、刺激及び導出電極を術野外に置いたまま、手術の進行を妨げることなく神経機能を経時的に評価できることから、すでに脳神経外科における術中モニター法として普及しつつあり、すでにその有用性については多くの報告がある^{7,14,18,30,33,37)}。このうち聴性脳幹反応と体性感覚誘発電位(SEP)は脳幹の機能を反映すると考えられることから椎骨脳底動脈血

流遮断時の脳幹機能モニターに役立つと考えられた。

この場合、誘発電位の変化と脳幹機能回復能の関係を予め知っておく必要があるが、これまでこの点を詳細に検討しえた研究は我々の知る限り見当たらない。

以上述べたような誘発電位に関する問題の解決をはかるため、ネコを用いた実験によりまず臨床応用にさいし最小限必要と思われる SEP の短潜時成分の起源の同定を試みた。

次いで、血流遮断による脳幹虚血ならびに全脳虚血の2種類の脳虚血モデルの作成を試み、作成過程、そして作成後の誘発電位を中心とした電気生理学的変化を捉え、その結果を比較検討することにより、脳虚血時の誘発電位の変化の様式と脳幹機能回復能との関係を求めた。

実 験 対 象

体重 2.3-4.2 kg の雑種成猫を用いた。Sodium pentobarbital (Somnopentyl®) 35 mg/kg を腹腔内に投与したのち気管内挿管を行ない、定位脳手術台に固定した⁴²⁾。次に Pancuronium bromide (Mioblock®) の静脈内投与により非動化し調節呼吸下に置いた。また股動脈と股静脈のそれぞれにカテーテルを挿入し、輸液、血圧測定、血液ガス分析に用いた。そして平均血圧を 120-140 mmHg に、また加温用ブランケットを用いて体温を直腸温で $38 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ に維持した⁴⁰⁾。

誘発電位記録方法

中枢側を陰極とした一対の針電極を前肢手関節部皮膚に 1.5 cm の電極間距離で刺入し、刺激装置としてメデレック SU-4 を用いて、正中神経を持続を 0.1 msec とした 100 V の矩形波定電圧刺激を行なった。

Fz (10-20 国際電極配置法) に置いた銀メッキを施

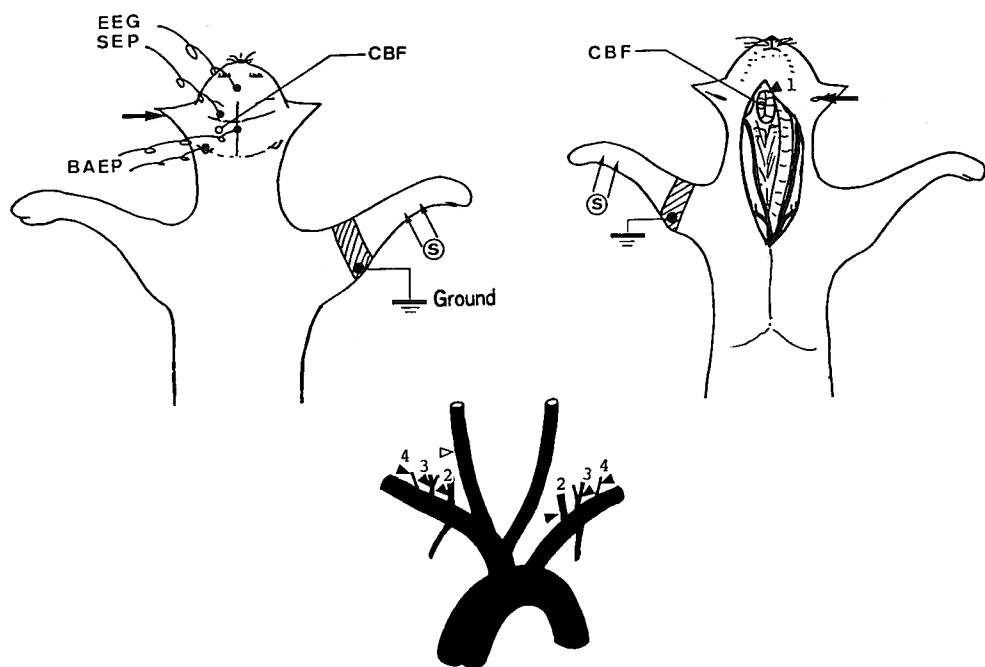


Fig. 1. Schematic drawing of experiment for basilar artery ligation model.

S: electric stimulation for SEP, arrow: click sound stimulation for BAEP, EEG, SEP, BAEP: recording site, respectively, CBF: insertion point of the needle for measurement of local cerebral blood flow by hydrogen clearance method, black arrow heads: ligation of basilar artery (1), bilateral vertebral arteries (2), costocervical arteries (3) and omocervical arteries (4), white arrow head: temporary occlusion of right common carotid artery

したステンレスネジ電極を不関電極とし、刺激と反対側の大脳知覚領野 SI に関電極を置いて SEP を導出した¹¹⁾。安定した SEP 記録を行なうためには、電気刺激による shock artifact の記録電極への混入を防ぐことが肝心である。そのために動物では電気刺激を与える前肢近位部あるいは頭周囲皮下にシールド線を埋め込み接地した (Fig. 1)。

誘発電位の記録には、多用途誘発電位記録装置 Danac 7E (Dana Japan 社製) を用いた。誘発電位波形は上向きの振れを陰性として記録した。

200-1000 msec の分析時間で 0.5-315 Hz (-3 dB cut off) の bandpass filter を通して 6.6×10^4 倍に増幅し、100回の加算平均を行なった。処置前のネコでは刺激から約 15-600 msec にかけて、通常皮質 SEP と呼ばれる大脳に誘発された電位とされる再現性のある陽性-陰性波 (P1, N1, P2, N2, P3) が記録された (Fig. 2A)。

一方、分析時間を 30 msec とし bandpass filter を 31.5-3150 Hz (-3 dB cut off) に広げて 6.6×10^4 倍に

増幅し、200回の加算平均を行なうと、皮質 SEP の P1 までの短い潜時で 5 つの小さな陽性頂点が明瞭に記録された (Fig. 2B)。これらの短潜時 SEP と呼ばれる頂点波は、大脳皮質に到達するまでの脳幹部を中心に誘発された電位が容積伝導によって頭皮上にひろがったものとみなされ、far-field SEP とも呼ばれる。これらの陽性頂点波を以下 Iragui-Madoz らの命名法²⁰⁾に従い I, II, IIIA, IIIB, IV で呼ぶ。

以上の SEP 記録の際の電気的パラメータを Table 1 にまとめた。ただし、深部記録 SEP (depth-recorded SEP) では不関電極を Fz に置き、脳内の深部知覚伝導部に刺入した Radio-frequency Lesion Generator の電極 (Radionics RTM 2335) を関電極とした。そして、10-30 msec の分析時間で、表面記録と同じフィルター帯域で 4.6×10^4 倍の増幅を行ない100回の加算平均を行ない記録した。

また、Table 2 には45匹のネコで求めた I から P1 の各頂点波の潜時の平均値を示した。

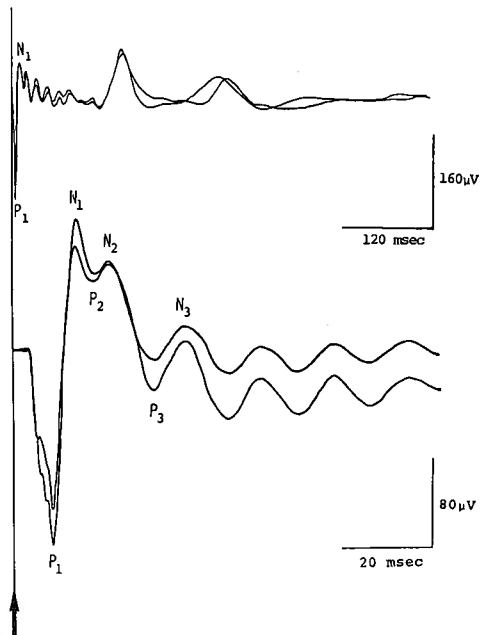


Fig. 2A. Cortical SEPs in normal cat

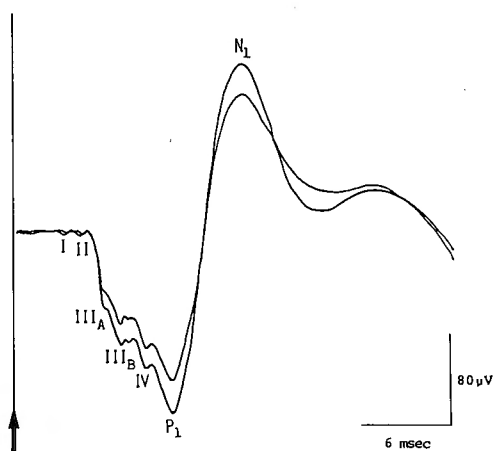


Fig. 2B. Far-field SEPs in normal cat

Table 1. Stimulus and recording parameters for SEP in cat

	Far-field SEP	Cortical SEP
Stimulation intensity	100 V	100 V
duration	0.1 msec	0.1 msec
frequency	5 Hz	1 Hz
Electrode active	Primary sensory cortex	
reference	Fz	
ground	Ring earth (head or limb)	
Averaging analysis time	30 msec	100-800 msec
averaging count	200 times	100 times
bandpass filter	31.5-3150 Hz	0.5-315 Hz

実験方法

1. ネコ上肢刺激 far-field SEP の起源の同定⁴¹⁾
1. far-field SEP の起源の検索方法
i) 表面記録の脳表での分布状態²⁴⁾ ii) 深部記録 SEP と表面記録 SEP の比較ならびに刺激頻度を変化させた際の両者の波形変化の比較²³⁾ iii) 脳表で記録された SEP 波形と頸髄硬膜上より記録された SEP 波形の比較¹⁾ iv) 深部知覚伝導路の破壊前後における表面記録 SEP の波形変化の観察^{17,24)}. 以上の方法で得られた結果を総合し SEP 各波の起源を推定した. 以下それぞれの方法について述べる.

i) 表面記録 SEP の頭蓋上分布
4匹のネコを用い, 記録電極を左右の大脳知覚視野 (SI), 頭頂正中部 (vertex), 小脳虫部の4箇所硬膜上に置いて, それぞれの部位で記録される SEP を比較した.

ii) 刺激頻度の深部記録 SEP と表面記録 SEP への影響
5匹のネコで, 刺激と反対側の視床 VPL 核に電極を刺入し, 深部記録を行なった. そして刺激間隔を 203 msec から 33 msec まで段階的に短縮したときの

Table 2. Peak latencies of far-field SEP in cat (n=45)

	I	II	IIIA	IIIB	IV	P1
mean (msec)	3.40	4.82	6.47	7.45	9.18	10.77
S.D. (msec)	0.31	0.49	0.49	0.63	0.80	1.14

SEP 頂点潜時の変化を、深部記録と表面記録と比較した。

iii) 表面記録と頸髄硬膜上記録の SEP 波形の比較
3匹のネコで、頸髄背面硬膜外で第1頸髄から第3頸髄レベルまでの3箇所を SEP を記録し、これらを SI で記録した表面記録 SEP の頂点潜時と比較した。

iv) 深部知覚伝導路の破壊

2匹のネコで刺激と反対側の大脳知覚領野を吸引除去しそこに生理食塩水を満たし、その中に記録電極を置いて表面 SEP を記録した。次いで視床 VPL 核を電気凝固し、生理食塩水の中に置いた電極から記録される表面 SEP の変化を観察した。

2匹のネコで経斜台的到達法により脳幹部腹側を露出した後、脳幹をまず橋-中脳移行部で、次いで橋上部で横断し、これらの操作前後での表面記録 SEP の変化を観察した。

また3匹のネコでは、頸髄-延髄移行部を横断し、その前後の変化を上部頸髄背面の硬膜外より記録した頸髄 SEP と、SI からの表面記録 SEP と比較した。

別の2匹では、誘発電位に関与している伝導路を探るために、まず第1-2頸髄と下部延髄のレベルで正中縦断を行ない脊髄頸髄視床路を破壊し、その前後で SEP を比較した。次いで下部頸髄後索の横切を行ない、その前後でも SEP の変化を調べた。

2. 実験的脳虚血モデルの作成

まずネコを腹臥位にして定位脳手術台に固定し、左大脳機能のモニターを目的として、左大脳知覚領野に SEP および脳波の記録電極を置き、右正中神経を刺激した。そして BAEP の記録は、SEP モニターと同側の脳幹機能を見るために、左耳にチューブ式イヤホンより 105 dB SPL (sound pressure level) のクリック音を与え、不関電極を左側の乳様突起に、記録電極を Cz (10-20国際電極配置法) の硬膜上に置いて記録した (Fig. 1)。BAEP の記録には、フィルター帯域を 100-1500 Hz (-3 dB cut-off) で 6.6×10^4 倍に増幅し、500回の平均加算を行った。誘発電位記録のための電極を装着した後、ネコを仰臥位とし頸部を正中切開し経斜台的到達法により脳幹部腹側の硬膜を露出した。人為的に気胸状態を作成することにより脳幹部の呼吸性動揺を軽減させた²⁶⁾。脳底動脈非結紮群では方向指示型ゼロ交叉式超音波ドプラ血流計 (日立メデコ EUD-3B) により、経硬膜的に脳底動脈の相対血流量を測定した。また左大脳皮質および右脳幹内側毛帯に白金黒電極を刺入し水素クリアランス法により局所脳血流量

を測定した。

1) 脳底動脈非結紮群

全脳虚血の作成を目的として12匹のネコで血流遮断を行なった。誘発電位記録および脳血流量測定のための電極を装着した後、開胸を行ない腕頭動脈から右総頸動脈右鎖骨下動脈の順に露出し、次いで左総頸動脈、左鎖骨下動脈の順に露出した。そのあと左総頸動脈、左椎骨動脈、そして左鎖骨下動脈から分岐上行する動脈枝、右鎖骨下動脈、右総頸動脈をこの順に血流遮断した。そしてそのさいの脳波、SEP、BAEP の変化と脳底動脈の相対血流量あるいは水素クリアランス法による局所脳血流量の変化との関係を調べた。

2) 脳底動脈結紮群

脳幹虚血作成のため17匹のネコを用いた。まず脳底動脈非結紮群と同様にして脳幹部腹側の硬膜を露出した後、これを切開し脳底動脈を後大脳動脈が分岐する直前で結紮した。

次に開胸下に右総頸動脈、右鎖骨下動脈、左鎖骨下動脈を順に露出し、両側の鎖骨下動脈からの分岐上行枝、そして両側の椎骨動脈、さらに右総頸動脈をこの順に血流遮断した。これら段階的血流遮断時の脳波、SEP、BAEP の経時的変化を観察し、それぞれの操作段階での局所脳血流量を測定した。

このようにして作成した虚血モデルを、血流遮断によって生じた電気生理学的変化の特徴から脳幹虚血型、全脳虚血型、大脳虚血型、正常型の4型に分類した。SEP は大脳および脳幹のいずれの虚血でも変化するので、大脳虚血の指標には脳波を、脳幹虚血の指標としては BAEP を採用した。

そして、BAEP が高度の変化を来すが脳波活動は保たれているものを脳幹虚血型、BAEP、脳波共に高度の変化を来すものを全脳虚血型、BAEP に変化を認めないが、脳波に高度の変化を来すものを大脳虚血型と分類した。これらの虚血型の分類が適切であるかそれぞれの操作段階で測定した局所脳血流量の値から評価した。

3. 血流遮断時の脳虚血モニター法としての有用性に関する検討

実験的脳虚血モデルのうち、脳底動脈非結紮群の全脳虚血型および脳底動脈結紮群の脳幹虚血型について、血流再開後の神経機能の回復性を電気生理学的側面から検討した。

結 果

1. ネコ far-field SEP 起源の同定

i) SEP の頭蓋上分布

脳表記録では Figure 3 にみられるように記録の部位により SEP の振幅は大きく異なった。刺激 (Fig. 3④) と反対側の大脳知覚領野 SI (Fig. 3①) で陽性波 P1, 陰性波 N1 共に最大振幅のものが記録され、この陽性波の上に5ヶの小さな陽性頂点波 (I, II, III_A, III_B, IV) が認められた。

刺激と同側の大脳知覚領野 SI (Fig. 3②) では、I, II, III_A は明らかな陽性頂点波として記録された

が、それ以降の電位は低振幅で頂点波としての同定は困難であった。頭正中部 (Fig. 3③) では、I, II, III_A が明瞭に認められ III_B も不明瞭ながら認められた。そして小脳虫部 (Fig. 3④) では、I, II, III_A が明らかな陽性頂点波として認められ、II, III_A の間に大きな陰性波 (Fig. 3④, 矢じり印) が記録された。I, II, III_A 波の振幅はいずれも記録電極が後方移動するにつれて増大する傾向が認められた。

ii) 深部および表面記録 SEP に対する刺激頻度の影響の違い (Fig. 4)

Figure 4 最上段のオーバーラップさせた記録波形は 203 msec の刺激間隔で正中神経刺激を行なったとき

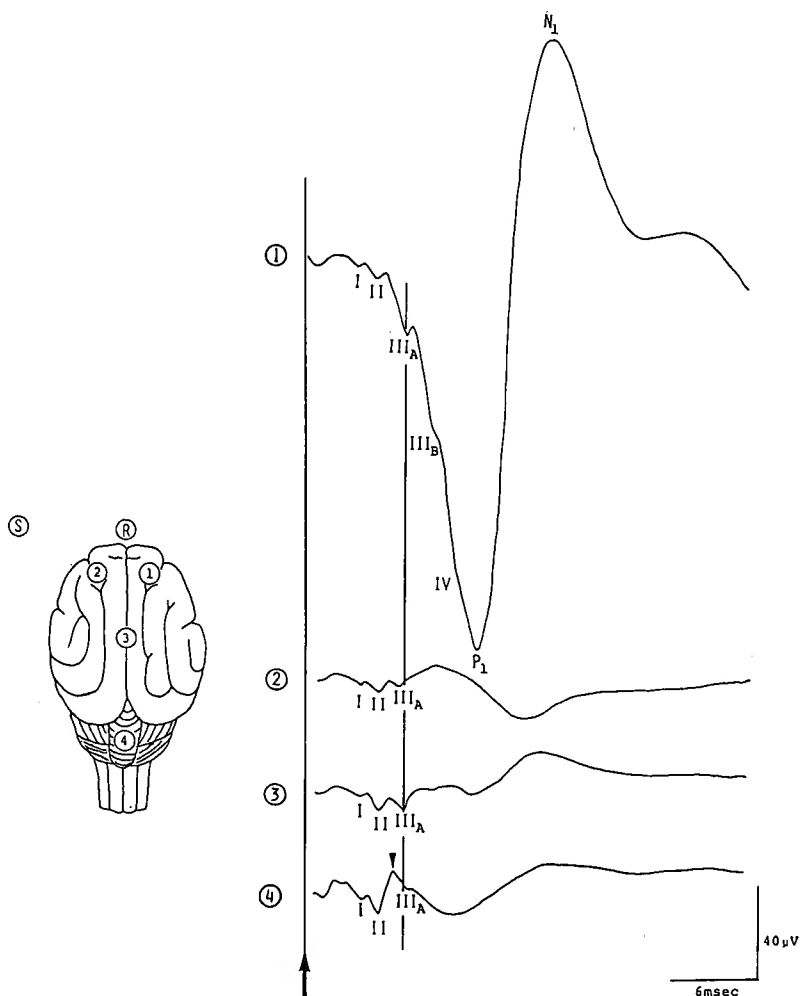


Fig. 3. Distribution of averaged somatosensory evoked potentials (SEP) on the brain surface to the unilateral median nerve stimulation. Roman numerals indicate early brain stem evoked potentials. S: stimulation site. R: reference.

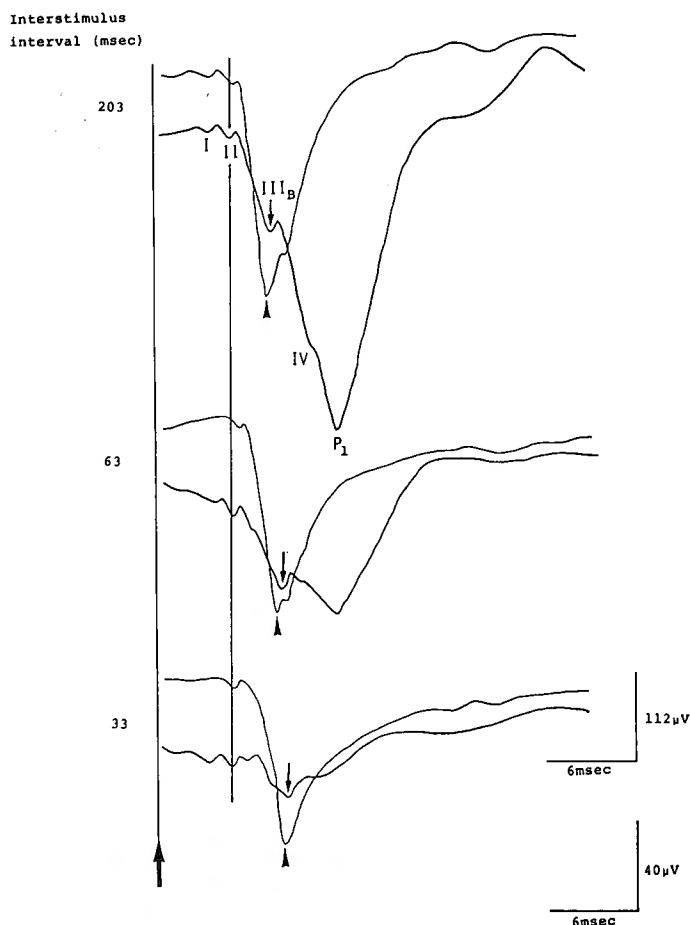


Fig. 4. Comparison of surface-recorded SEPs with depth-recorded ones at different interstimulus interval. The thin and the thick traces are EPs recorded from the VPL nucleus of thalamus and the epidural surface of the sensory cortex contralateral to the stimulation, respectively.

の、刺激と反対側の視床 VPL 核に刺入した深部記録 (細線 trace) と、同じく刺激と反対側の SI における表面記録 (太線 trace) である。深部記録のものでは表面記録の III_B と同じ潜時の高振幅陽性頂点波が記録された。さらに刺激間隔をそれぞれ 63 msec (Fig. 4 中段) および 33 msec (Fig. 4 下段) と短くするにつれ、VPL 核で記録される陽性頂点波のうち矢じり印で示す陽性頂点波と矢印で示す表面記録による III_B の陽性頂点は、ほぼ並行する形で潜時が延長し振幅も低下した。そのさい、いずれの頂点も峰分かれすることはなかった。

2. 表面記録と頭・髄硬膜上記録の比較

上部頸髄表面の硬膜上で記録した SEP では、陽性

電位に続いて二峰性の陰性頂点波が記録された。これらの電位の潜時は、第1頸髄より第3頸髄に向かって電極を移動させると共に短縮した (Fig. 5 3, 4, 5 段目)。また第3頸髄レベルで記録された二峰性の陰性電位の二つの頂点潜時は、それぞれ SI における表面記録 SEP (Fig. 5 最上段) の陽性頂点波 I, II に潜時において一致していた。

3. 深部知覚伝導路の破壊

刺激と反対側の大脳知覚領野を吸引除去すると、吸引前の記録 (Fig. 6 上段) に比べ IV および P₁ が消失し、新たな電位は認められなかった (Fig. 6 中段)。刺激と反対側の視床 VPL 核を破壊することにより、視床 VPL 核から記録される陽性頂点波の潜時は短縮し

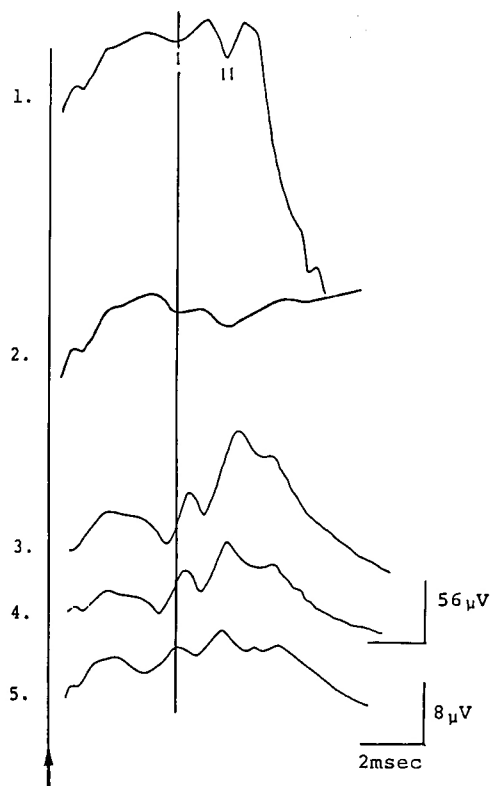


Fig. 5. Early components of surface-recorded SEPs (1: control, 2: after transection of spino-medullary junction) and the averaged evoked potentials recorded from the dorsal surface of the upper cervical spinal cord (3, 4, 5).

振幅は低下した。そしてそれと並行して表面 SEP の III_B の振幅は著明に低下した (Fig. 6 下段)。

橋-中脳移行部すなわち骨性テントの高さで、腹側より脳幹を横断すると、刺激と反対側の SI で記録した表面 SEP のうち III_B 以降の波形が消失した。一方、III_A の頂点潜時は変わることなく振幅はむしろ増大した (Fig. 7 中段)。しかし次に橋上部での横断を追加すると III_A の振幅が著明に低下した (Fig. 7 下段)。

頸髄-延髄移行部で完全に横断した際の、刺激と反対側の SI で記録した表面 SEP を Figure 5 2 段目に示す。横断前 (Fig. 5 最上段) と比較し、横断後には II の頂点潜時は延長し振幅が低下した。しかし上部頸髄背面で記録される陰性電位には変化を認めなかった。

最後に後索-内側毛帯系と脊髓頸髄視床路の SEP への関与を調べる目的で頸髄及び延髄で知覚路を遮断した。まず第 1-2 頸髄レベルで脊髓の正中縦断を行な

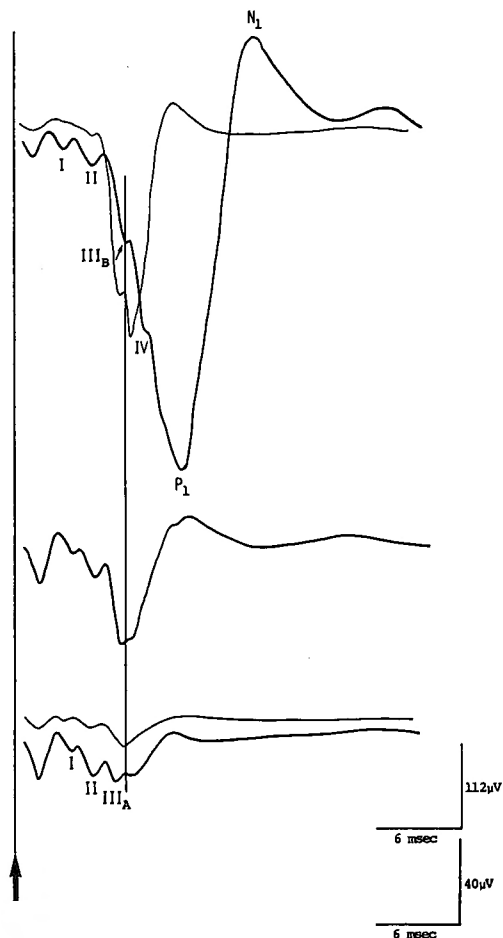


Fig. 6. Effect of ablation of the sensory cortex and coagulation of the VPL nucleus of thalamus contralateral to the stimulation. The thin and the thick traces are depth-recorded SEPs from the VPL nucleus of thalamus and surface-recorded ones, respectively.

った後の、刺激と対側 SI における表面記録では (Fig. 8 2 段目)、縦断前のもの (Fig. 8 最上段) と比べ有意の変化は認めなかった。しかし下部延髄を背面から正中縦断し内側毛帯の交叉部を切断すると、I, II は不変であったが III_A 以降が完全に消失した (Fig. 8 3 段目)。さらに下部頸髄で刺激と同側の後索を横断すると、表面記録 SEP は全て消失した (Fig. 8 最下段)。

4. 実験的脳虚血モデルの作成

1) 脳底動脈非結紮群

脳底動脈非結紮群における血流遮断時の BAEP の変化と局所脳血流量を Figure 9 に示す。頸部主要脳

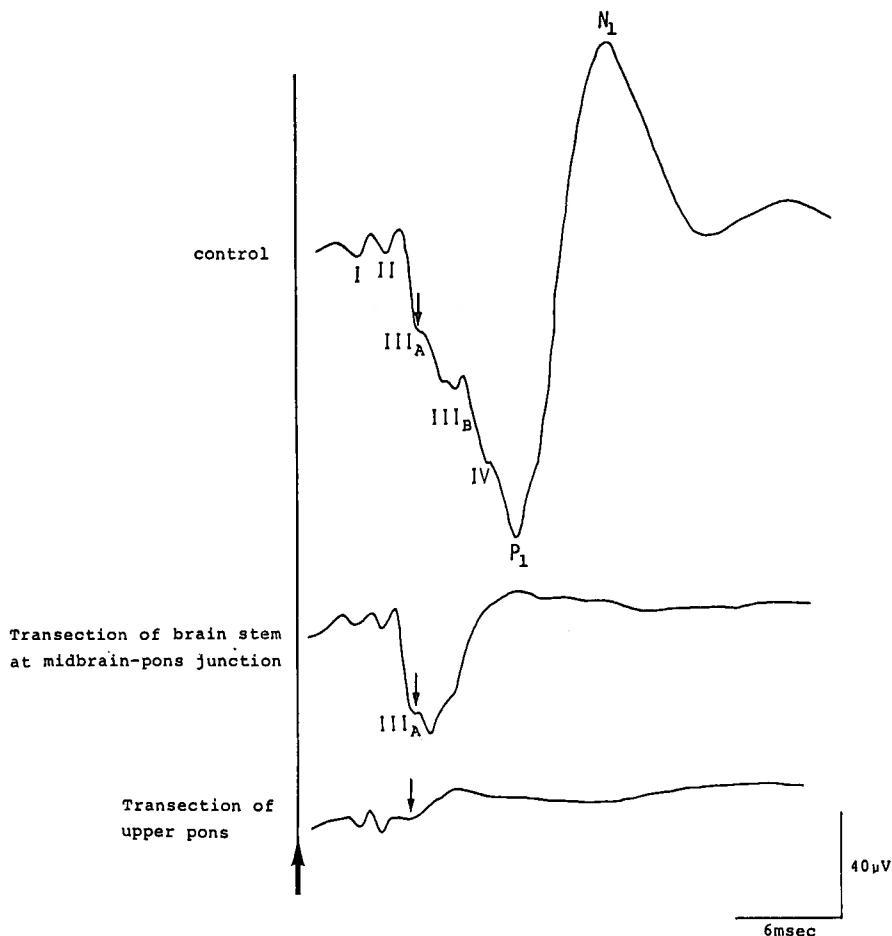


Fig. 7. Effect of brain stem transection at the level of osseous cerebellar tentorium (second trace) and at the rostral pontine level (third trace).

動脈, 左鎖骨下動脈, 右総頸動脈, 左総頸動脈の順に血流遮断し終えた時点で脳幹部および大脳の局所脳血流量は測定不能となった。そしてこの時点で BAEP は消失した。

Figure 10 は Figure 9 と同じネコで記録した脳波とその全身血圧の変化を示したものである。頸部主要脳動脈が4本共血流遮断された時点で高振幅徐波が約1分間出現し、その後脳波は平坦となった。この例では、脳 BAEP, 脳波共に消失し全脳虚血型を示したが、脳幹部、大脳ともに局所脳血流量が測定不能の低値となったことから、全脳が虚血状態に陥ったものと判断した。

2) 脳底動脈結紮群

Figure 11 に脳底動脈結紮群における血流遮断時の

BAEP の変化と局所脳血流量を示す。両側鎖骨下動脈からの分岐上行枝と両側椎骨動脈を血流遮断した時点で BAEP は消失した。この時点で、脳幹部の局所血流量は測定不能になったが、大脳の局所脳血流量は 22.4 ml/100 g/min と低下したが十分測定可能な量に保たれていた。

Figure 11 と同じネコの脳波と全身血圧の経時的変化を Figure 12 に示す。脳波は両側鎖骨下動脈からの分岐上行枝、両側椎骨動脈を血流遮断した後もしばらく残存していたが、実験終了時には平坦化していた。この例では、電気生理学的には BAEP が消失し脳波が保たれるという脳幹虚血型を示したが、局所脳血流量の測定でも、脳幹部のみ測定不能となったことから、脳幹部が選択的に虚血に陥ったものと判断した。

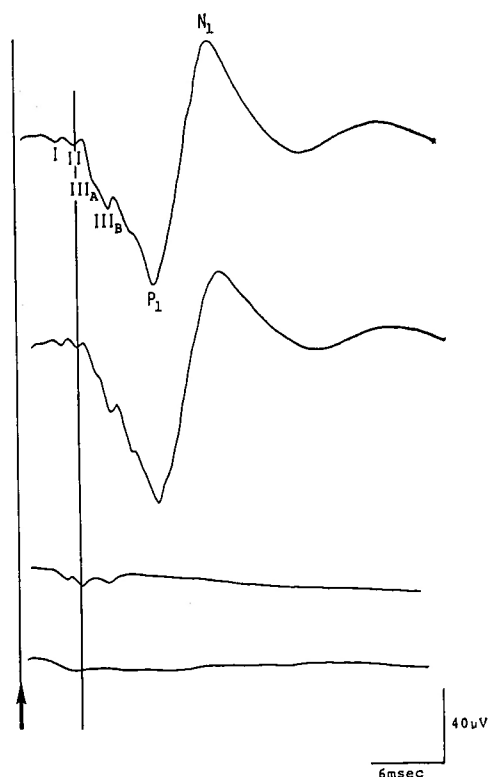


Fig. 8. Serial changes after median longitudinal section at the level of the first and second cervical spinal cord (second trace) and the medulla oblongata (third trace) and those after transection of the dorsal column of the upper cervical spinal cord ipsilateral to the stimulation (forth trace).

以上の結果より BAEP が高度の変化を来すのが脳波活動は保たれているものを脳幹虚血型、BAEP の変化はないが脳波に高度の変化を認めるものを大脳虚血型とし、BAEP 脳波共に高度の変化を来すものを全脳虚血型と定義した。この定義に基づいて脳底動脈の結紮を行なわなかった12匹と結紮を行なった19匹を分類し

たのが Table 3 である。脳底動脈非結紮群12匹のうち大脳虚血型が2匹、全脳虚血型が10匹で、脳幹虚血型および正常型のはなかった。一方、脳底動脈結紮群17匹では、一側の総頸動脈を残したにもかかわらず、4匹のネコで大脳が虚血に陥った（大脳虚血型2匹、全脳虚血型2匹）。そして脳幹虚血型が6匹、正常型が7匹となった。

5. 血流遮断時の脳虚血モニター法としての有用性に関する検討

1) 全脳虚血モデル

Figure 13 に全脳虚血モデルにおける脳波、全身血圧および脳底動脈血流の経時的記録の一部を示す。左総頸動脈の結紮により、脳底動脈血流は増加した。次いで左右の椎骨動脈血流を遮断すると、脳底動脈の血流は検出不能となった。しかし以上の血流遮断操作によっても血圧はわずかに変動したのみであった。しかし右総頸動脈の血流を遮断すると血圧は著明に上昇し、脳底動脈の血流は検出不能の状態が続いた。そして脳波は右総頸動脈の血流遮断から約10秒後には平坦となった。この時点より約30分後に右鎖骨下動脈の血流を、さらにその約20分後に右総頸動脈の血流をそれぞれ再開したところ、右総頸動脈の血流再開直後から脳底動脈の血流方向はそれまでの頭側方向から尾側方向へと逆転した。右総頸動脈血流再開ののち約60分後では、脳波は依然低振幅であったが回復の傾向を示した。

Figure 14 は同じネコで経時的に記録した SEP の一部を示す。図の左列に血流遮断を行なった動脈それぞれについて血流遮断操作から誘発電位記録までの経過時間を示している。左総頸動脈および左右椎骨動脈系の血統を遮断しても、SEP 波形に変化は生じなかった。しかし右総頸動脈の血流を遮断すると、その5分後に SEP の皮質成分がまず消失した。そしてその約20分後には内側毛帯由来と考えられる IIIA も消失し、頸髄由来および延髄楔状束核由来と考えられる電位 I と

Table 3.

	Cx	WB	BS	None	Total
BA non-ligation group	2	10	0	0	12
BA ligation group	2	2	6	7	17
Total	4	12	6	7	29

Cx: cerebral ischemic pattern, WB: whole brain ischemic pattern, BS: brain stem ischemic pattern, none: no electrophysiological changes

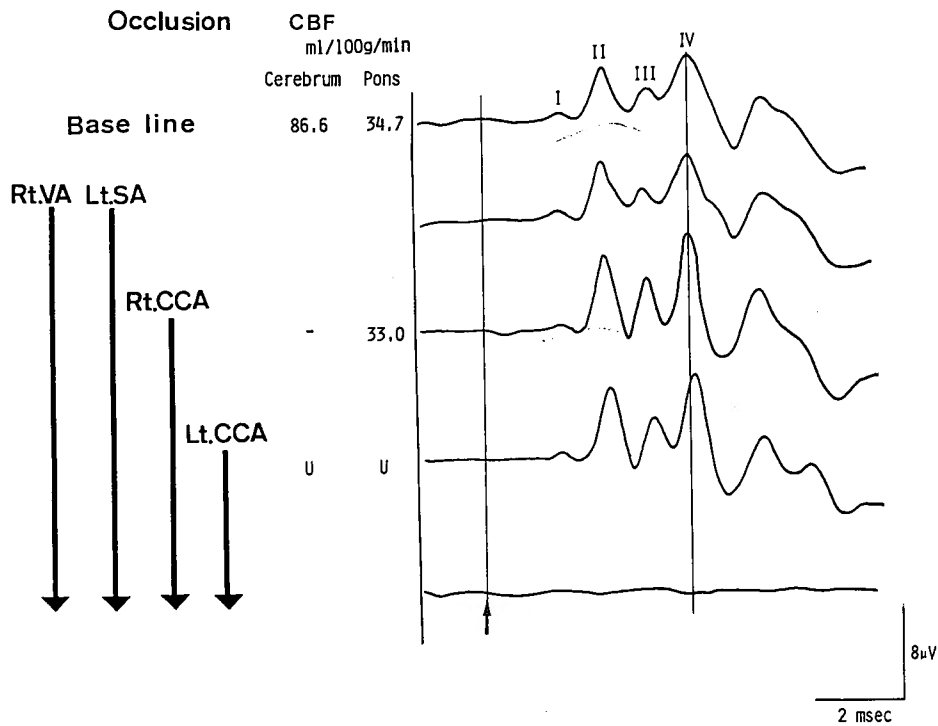


Fig. 9. Sequential changes of BAEP and local CBF measured from the cerebrum and the brain stem in the model of "BA non ligation" group. U: undetectable

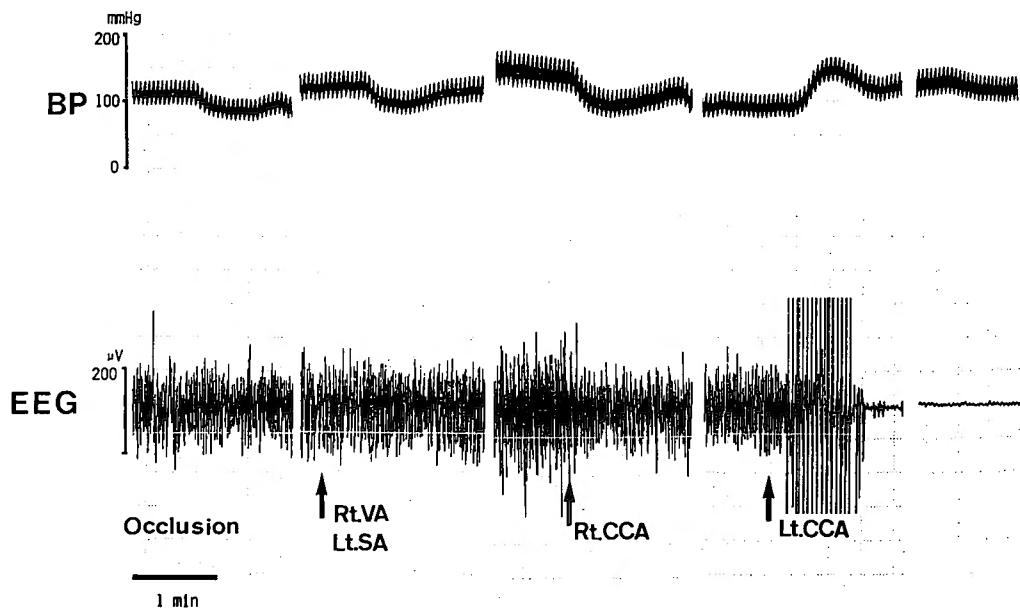


Fig. 10. Systemic blood pressure and EEG changes during experiment in the model of "BA non ligation" group.

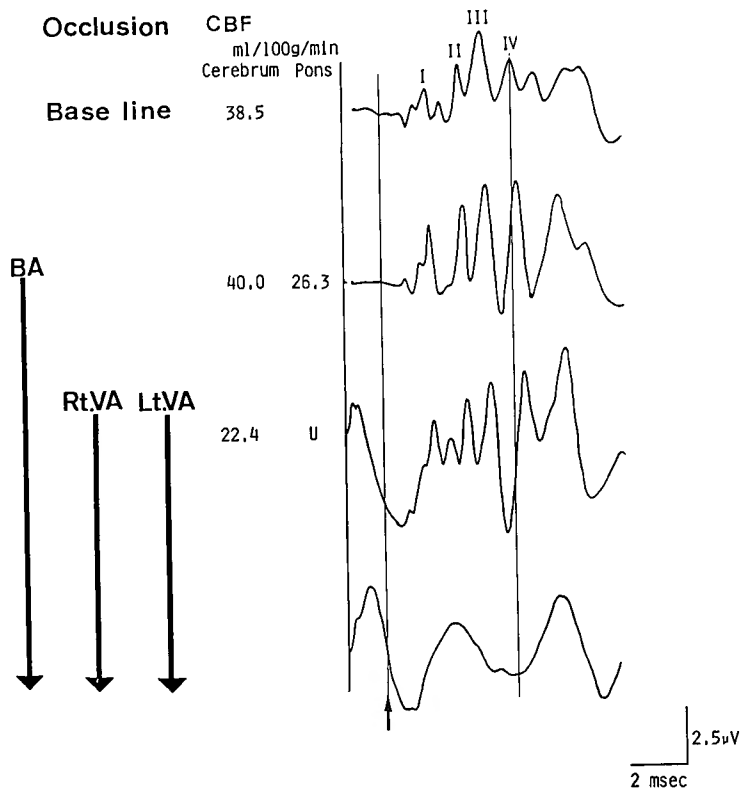


Fig. 11. Sequential changes of BAEP and local CBF measured from the cerebrum and the brain stem in the model of "BA ligation" group. U: undetectable

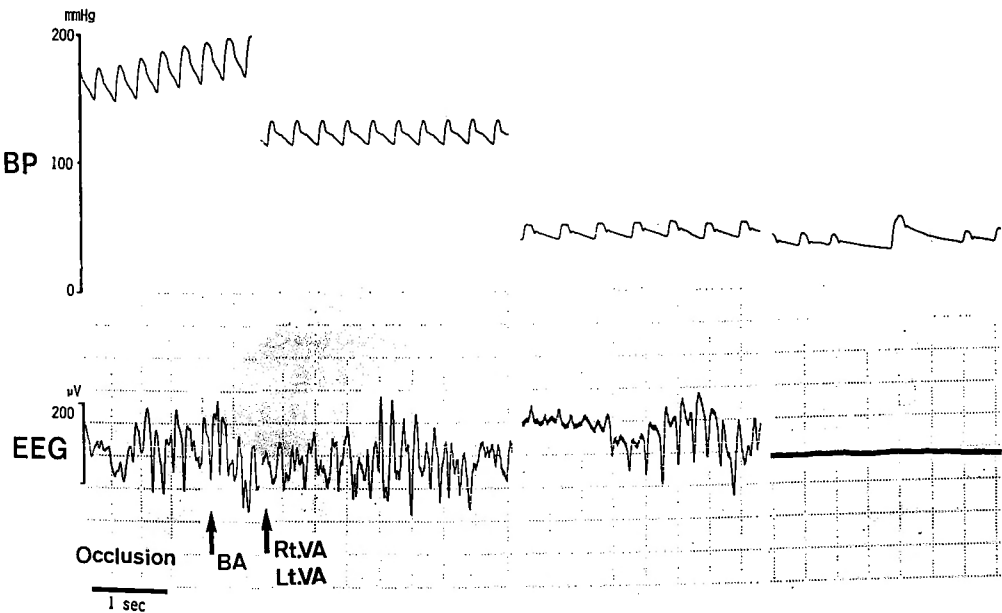


Fig. 12. Systemic blood pressure and EEG changes during experiment in the model of "BA ligation" group.

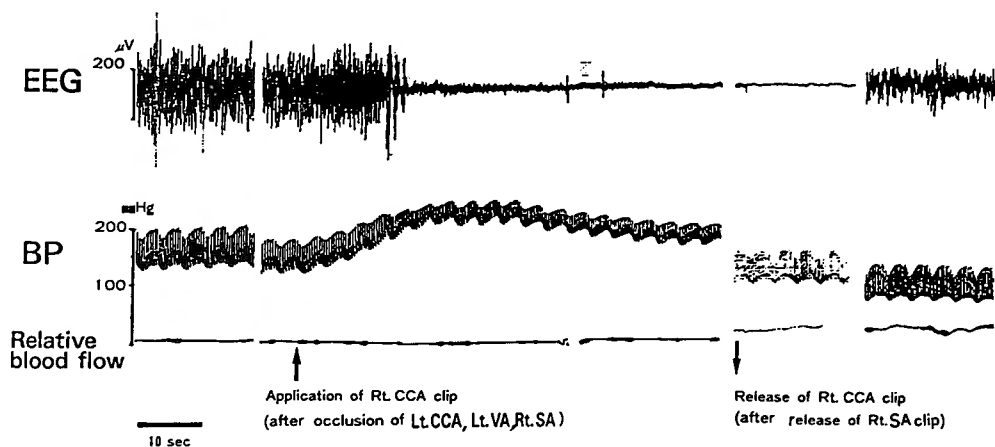


Fig. 13. Systemic blood pressure, EEG and relative blood flow volume of basilar artery measured by ultrasonic Doppler flowmeter in the animal model of whole brain ischemia. Note that blood flow changed inversely in direction by clamping the carotid artery. EEG immediately disappeared after 4-vessel occlusion.

Ⅱのみが残った。右総頸動脈の血流遮断から約30分後に右鎖骨下動脈の血流を再開し、さらにその20分後に右総頸動脈の血流を再開すると、下位の脳幹由来の電位から順に回復傾向を示した。そして右鎖骨下動脈の血流再開から約30分後にはⅢ_B波すなわち視床 VPL 核由来の電位が低振幅ながら出現した。しかしそれ以後の波は、血流再開後約1時間経過した時点でも、回復傾向を示さなかった。

Figure 15 には Fig. 13, Fig. 14 と同じネコで記録した BAEP の一部を示す。左鎖骨動脈の血流遮断を行なった時点で BAEP の振幅は一旦低下したが約10分後には回復し、次いで行なった右鎖骨下動脈の血流遮断では BAEP に有意の変化は生じなかった。しかし引き続いて行なった右総頸動脈血流遮断の1分後にはⅢ、Ⅳ波の振幅低下と潜時延長が認められるようになり、約30分後にはこれらの波は平坦となった。しかし右鎖骨下動脈と右総頸動脈の血流再開後、約1時間経過した時点で BAEP はほぼ完全に回復していた (Fig. 15 最下段)。

2) 脳幹虚血モデル

脳底動脈結紮後、両側椎骨動脈および両側鎖骨下動脈から分岐上行する動脈枝を閉塞した段階で全身血圧の著明な上昇が認められたが、脳波に有意の変化は来さなかった (Fig. 16 上段左)。このあと右総頸動脈の血流遮断を追加しても、血圧の上昇がわずかに認められたのみで脳波は直ちには変化しなかった (Fig. 16 上段中央) が、時間経過とともに脳波の振幅および周波数

が変化し始め、両側椎骨動脈の血流再開直前には右大脳半球では (Fig. 16 上段右) 低振幅、左大脳半球では (Fig. 16 下段) 高振幅となっていた。

Figure 17 に Fig. 16 と同じネコで記録した BAEP の経時的変化を示す。脳底動脈および両側椎骨動脈血流遮断ののち右総頸動脈の血流を遮断すると、BAEP の振幅は速やかに低下し潜時も延長した。その後、BAEP の波形変化はさらに著明となり、それに伴い血圧が低下し、右総頸動脈の血流遮断から約12分後には BAEP はほぼ平坦となった。そこで Dopamine (Inovan®) の経静脈投与により血圧をほぼ元の値にまで回復させたところ、低振幅ながら速やかにⅠ波からⅣ波までの全ての主要頂点波が認められる迄に回復した。しかし右総頸動脈の血流遮断から約19分後の記録ではⅠ波を残しそれ以降の波は消失した。右総頸動脈の血流遮断から約30分経過した時点で両側椎骨動脈の血流を再開すると、再びⅡ波からⅣ波も現れたが、いずれも結紮前のものに比べ低振幅で潜時も高度に延長したままに止まった。

Fig. 16, Fig. 17 と同じネコで経時的に記録した SEP を Figure 18 に示す。右総頸動脈の血流遮断直後には SEP に波形変化はみられなかったが、血圧の低下に伴ない SEP の振幅は減少した。しかし潜時には殆んど変化はみられなかった (Fig. 18 4, 5 段目 trace)。Dopamine の経静脈投与により血圧を結紮前の値に戻すと SEP は速やかに回復した。しかしその後、血圧を維持しているにも拘らず再び SEP はⅠ、

SEP

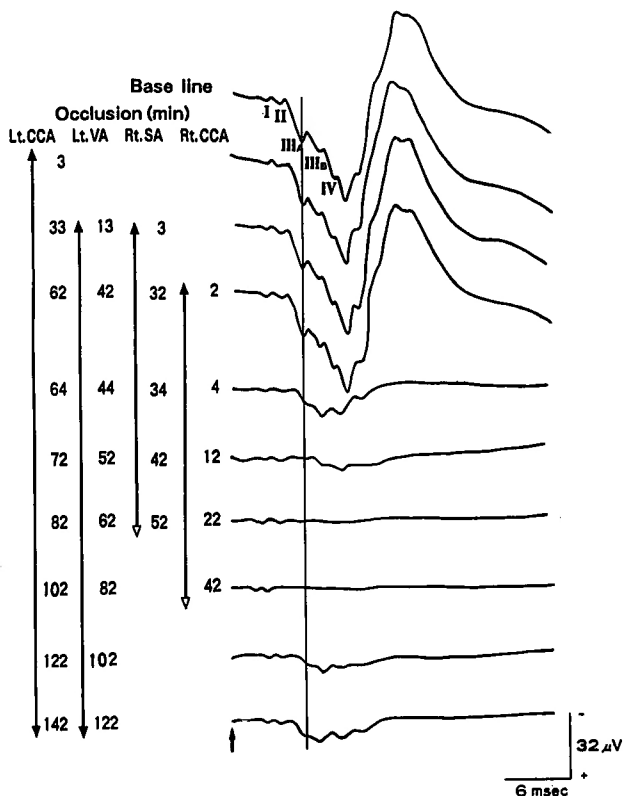


Fig. 14. Sequential changes in SEP in the animal model of whole brain ischemia. Note that cortical components first disappeared in a few minutes and then brain stem components disappeared. After recirculation, brain stem components recovered gradually, while cortical components showed no recovery even in 1 hour after recirculation

II波を残して平坦化した (Fig. 18 7 段目). そこで右総頸動脈の血流遮断から約30分後に両側椎骨動脈の血流を再開したところ, SEP では脳幹成分と大脳由来の成分がいずれも速やかに回復し, ほぼ結紮前の SEP 波形に戻った.

考 察

1. ネコ far-field SEP の起源の同定

従来の方法による末梢神経の電気刺激では, 一組の合成活動電位が得られるが, これらのインパルスは脊髄の後索あるいは側索に伝達される. しかし最近の研究をみると, SEP は主に後索-内側毛帯系を伝達するインパルスを反映し, 一部小脳路の関与があるとする考えが主流を占めている^{12,16,24)}.

我々が実験対象としたネコで記録される SEP の起源となる知覚上行路としては, 後索, 脊髓頸髄視床路, 脊髓小脳路などが挙げられている^{12,16,24)}. このうちヒトの外側脊髓視床路に相当する伝達路は脊髓頸髄視床路 (spino-cervico-thalamic tract) であり, 脳幹部ではほぼヒトと同様の走行を示すとされている. 一方, 脊髓レベルでは, ネコの脊髓頸髄視床路はヒトと異なり刺激と同側の側索を上行する. そして第1-2頸髄レベルで外側頸核に終り, ここから頸髄視床路となって対側に交叉後, 脳幹部を上行するとされている²⁵⁾. 我々の実験で第1-2頸髄の正中縦断で表面記録 SEP に変化を生じなかったことは (Fig. 10 2 段目), SEP の発現に脊髓頸髄視床路が関与しないとする説を支持している.

BAEP

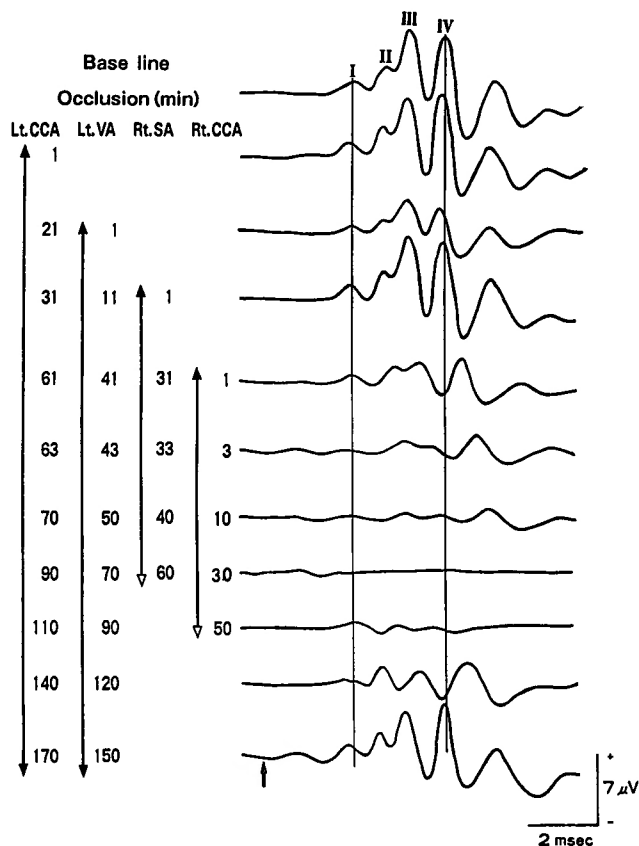


Fig. 15. Sequential changes in BAEP in the animal model of whole brain ischemia. Note that all of their components recovered completely after recirculation.

大脳皮質知覚領野を吸引除去した後は新たな電位が記録されなかったことから、IVおよびPIは視床皮質投射路-大脳皮質由来^{24,34)}であり、脳幹部に誘発される電位は全てPIより短潜時の電位であると考えられた。

深部電極を用い知覚伝導路より記録した高振幅の電位は、Fig. 4に示したごとく陽性の極性を示した。これは記録電極が太いため刺入の際、知覚伝導路の一部が破壊されその結果生じる“killed end potential”を記録したものと推測される。すなわち、神経内の興奮が接近するにつれて記録電極部の電位は陽性化するが、電極の直前になると伝導が停止するため陰性化しないことを反映したものと考えた。

これと同様の考えは、far-field potentialが全て陽性電位と記録されることの解釈にも適応されている。す

なわち脳深部で発生した電位が容積伝導によって広がり、頭皮上の記録電極に到達して終るため、far-field potentialがkilled end effectで陽性電位として記録されるとした¹⁷⁾。

深部記録のうち視床VPL核より記録した電位は、表面記録のⅢ_Bと同一潜時で、また記録条件を変えても同様の反応様式を示した (Fig. 4)。Arezzoらは、サルでは視床VPL核の細胞構築がclosed fieldになっており視床VPL核のシナプス後電位は記録出来ないと述べている²⁾。しかしながら我々の実験では、刺激と反対側の視床VPL核で記録した電位と同一の潜時ならびに反応様式を示すⅢ_Bが、刺激と反対側の大脳知覚領野に局限して記録された。これは、Allisonらの実験結果¹⁾とも一致しており、視床VPLの細胞構築は大脳知覚領野に対してのみopen fieldを展開し

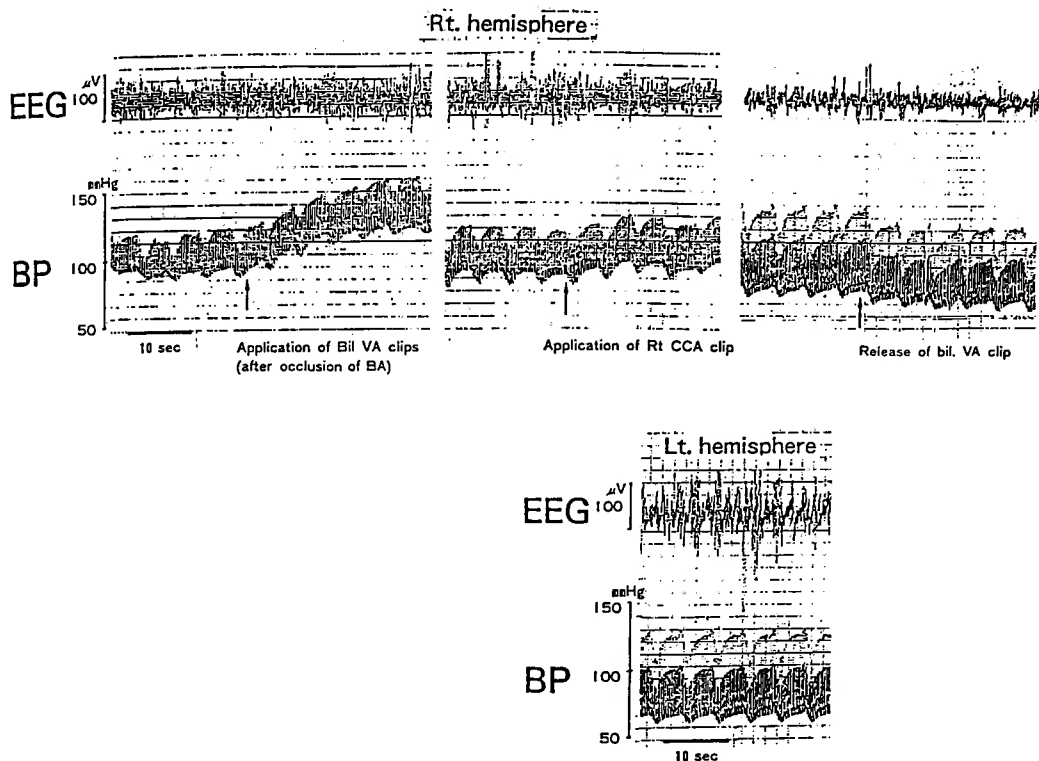


Fig. 16. Systemic blood pressure and EEG in the model of brain stem ischemia. Note that cerebral electrical activity maintained during brain stem ischemia.

ているものと想定された。

一方、Ⅲ_Aの分布状態について検討すると前述のⅢ_Bと異なり脳表全域から記録され、後頭正中部で最大の振幅を示した。このⅢ_Aの由来について Iragui-Madozらは小脳路または小脳自体に起源を求めている^{12,16,24}しかし我々の実験では小脳表面から記録される大きな陰性電位はⅢ_Aよりは明らかに短い潜時のものであることから、Ⅲ_Aは小脳に由来するものではないと判断した。そして破壊実験の結果から、Ⅲ_Aは橋上部-中脳レベルで生じた電位で、内側毛帯を起源としたものと考えた。

ところでこの内側毛帯は、延髄から中脳にかけての情報の伝達路にあたる。この経路を伝播してゆくインパルスのうち、橋上部-中脳レベルにおける電位のみが脳表で記録される理由を何に求めるべきであろうか。Nakanishiはカエルの末梢神経と fluid electrode を用いた実験で、伝導過程で抵抗が急に大きく変化するときに活動電位が記録されることを証明した³⁶⁾。すなわちインパルスが軸索に沿って伝播するさいの抵抗変化

が、その変化部位に相当する潜時をもつ電位の発生機序をなしていると考えた。一方、Kimuraらは、ヒトの橈骨神経で行なった referential recording で、近接電場電位 (near field potential) と共に遠隔電場電位 (far field potential) を記録し、後者が容積導体の形態が変化する部位、すなわち伝導体のインピーダンスの変化する部位で、あたかも voltage step が存在するかのように記録されたものであろうと推定している²⁶⁾。著者らはこれら二つの理論を参考にし、Ⅲ_Aの起源がネコの橋上部-中脳レベルに骨性テントが存在すること、あるいはテント上下で容積導体の形態が大きく変わることのいずれかまたはその両方が、Ⅲ_Aが far field potential として脳表で記録される理由を形成しているものと想定している。

Ⅱの頂点潜時は上部頸髄背面から記録した二峰性の陰性電位の後期成分と潜時が一致した。この後期成分は頸髄の後角の電位 cord dorsum potential とされている¹¹⁾。Ⅱの起源として延髄楔状束核-内側毛帯由来とされているが、我々の実験で延髄正中縦断では

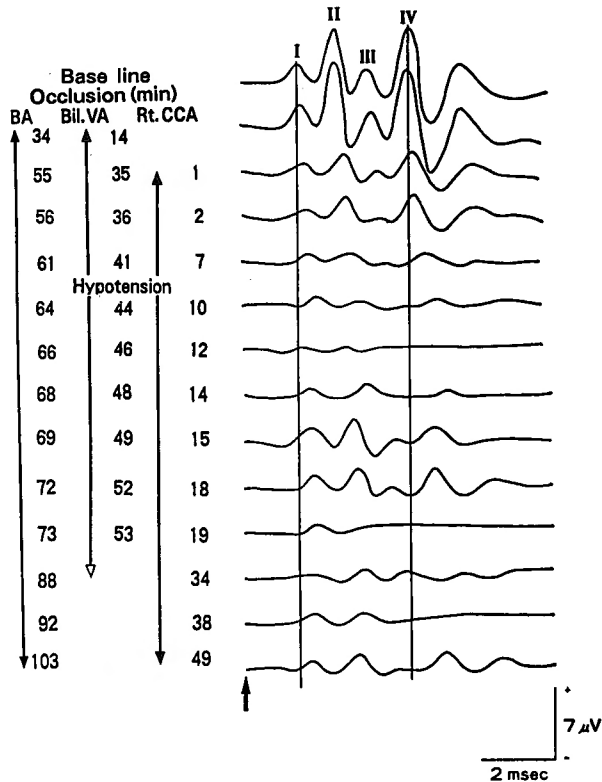


Fig. 17. Sequential changes in BAEP in brain stem ischemia. Note that BAEP easily changed both in amplitude and in latency in response to hypotension after clamping of right common carotid artery. Recovery of BAEP was retarded and incomplete in comparison with SEP.

IIは不変であり (Fig. 10 3段目), 頸髄-延髄移行部の横断で著明な変化を来して残ったことから (Fig. 9 2段目), これら二つの破壊部位の中間に位置する延髄楔状束核がIIの電位発生に密接に関係しており, さらに上部頸髄背面より直接記録される二峰性の陰性電位の後期成分すなわち上部頸髄後角の電位の関与があるものと推測された.

最後にIに関しては, この波が上部頸髄背面より直接記録した二峰性の陰性電位の早期成分とほぼ同一の頂点潜時をもち (Fig. 5), 刺激と同側の後索を横断するとIが消失した (Fig. 10 最下段) ことから, 従来言われてきたと同様^{1,24,43)} 上部頸髄後索に起源を有すると考えられた.

2. 実験的脳虚血モデルの作成

実験動物で比較的安定した形で梗塞巣の得られる虚血モデルの作成法として, 中大脳動脈閉塞モデルがある^{4,19,21,22,31)}. 全脳虚血モデルとして両側頸動脈閉塞

と低血圧²⁸⁾, あるいは4 vessel occlusion を行なう方法^{15,38)} などがある. 脳幹に局限して虚血を発生させるための様々な試みもなされてきたが, それに成功したという報告は我々の知るかぎりないようである. これは実験動物においては頸動脈系と椎骨動脈系間の吻合が発達しており, 血流遮断や低血圧などの操作を行なっても脳幹への血液の再分配が起こり, 脳幹部のみの虚血作成が困難であるためと考えられている^{8,15,20,38)}.

今回我々が全脳虚血モデルとして行なった頸部主要脳動脈を4本すべて血流遮断する方法によって, 大脳は全例虚血に陥ったが, 脳幹誘発電位に変化をきたさない例すなわち脳幹が虚血から免れた例が12匹中2匹認められた (Table 3 BA non ligation group, Cx type). これらは脊髄動脈からの血液供給によって, 脳幹部の機能は保たれた¹⁵⁾ が, 大脳の機能を維持するのに十分な代償機能が生じなかったためと考えられた.

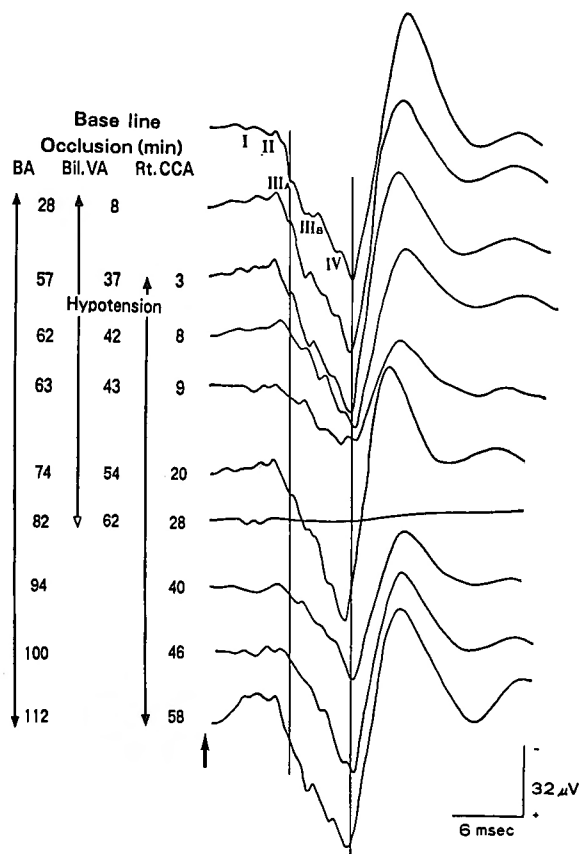


Fig. 18. Sequential changes of SEP in brain stem ischemia. Note that all components of SEP disappeared simultaneously about 30 minutes after clamping of right common carotid artery. Recovery of SEP from ischemic changes after recirculation occurred completely in few minutes.

一方、全脳虚血モデルで認められたように、すべての椎骨動脈系の血流遮断を行なっても、頸動脈系の血流が保たれている限り脳底動脈の血流方向が逆転するのみで^{20,27)}、BAEP, SEP のいずれにおいても脳幹虚血の発生を示唆する所見は得られなかった。そこで脳幹に局限した虚血を作成するにあたり、頭蓋内での頸動脈系と椎骨動脈系の交通を断つ目的で脳底動脈をまず結紮し、さらに頭蓋外での頸動脈系と椎骨動脈系の交通を断つため、頸部におけるこれら二つの動脈系の筋肉枝も凝固切断した。そしてさらに両側の椎骨動脈および一側頸動脈の血流も遮断した。この脳底動脈結紮群において、一側の総頸動脈を残しているにもかかわらず4匹で大腦が虚血に陥った (Table 3 BA ligation group, Cx+WB type)。その理由として、経斜台的到達法で頸部の筋肉を左右に圧排する際に、保存

したつもりで頸動脈が圧迫されて血流障害を起こした可能性が考えられた。それにより頸部主要脳動脈が全て血流遮断されたことになり、頭蓋外では脳底動脈非結紮群と同じ操作を加えた形になる。しかし、脳底動脈非結紮群に比べて脳幹が虚血に陥る割合が少ないのは、一側の頸動脈の圧迫部位は頭蓋内に入る付近で、この頸動脈と椎骨動脈系との頭蓋外での側副血行路が保たれている¹⁹⁾ために、血液供給の殆んどを脊髄動脈から受ける脳底動脈非結紮群に比べて、脳幹が虚血に陥る割合が少なくなると考えた。

これら操作によって修飾されたものを除いた13匹 (Table 3 BA ligation group, BS+None type) 中6匹で脳幹のみの虚血モデルが実現された。すなわち大脳機能は一側の頸動脈からの血液供給によって保たれるが、脳幹への血液供給は、頭蓋内での頸動脈系からの側副

血行路は脳底動脈を結紮しているため断たれている。そのため頭蓋外の側副血行路や脊髄動脈からの血液供給を受けて脳幹が虚血から免れるものと虚血に陥るものの割合は、操作によって修飾されたものとほぼ同じであった。

3. 血流遮断時の脳虚血モニター法としての有用性に関する検討

全脳虚血例ではまず脳波が消失し、次いで SEP の皮質成分、脳幹誘発電位の順に消失した。これは前述のように椎骨脳底動脈系の血管吻合が発達しており、血流遮断後に血液の再分配がおこり⁸⁾ 脳幹が虚血に陥りにくいためと考えられる。しかし誘発電位の回復過程をみると、まず脳幹誘発電位が回復し、次いで SEP 皮質成分、脳波の順であること、しかも SEP は2時間の経過観察でも視床 VPL 核由来と考えられる III_B までしか回復しない例が多く、脳波の振幅低下の回復も不十分であったことなどから、脳組織自体の虚血に対する耐性は脳より脳幹の方が高いことが考えられる^{5,28,29)}。

一方、脳幹虚血モデルで SEP と BAEP の虚血に対する反応をみると、まず BAEP に変化が出現し、次いで血流遮断後に生じた血圧低下に並行して SEP に変化がみられた。そして SEP、BAEP がともに消失した後、血流を再開すると、SEP はすべての成分が速やかに回復したが、BAEP の回復は SEP と比べ明らかに遅延した。この原因としては次のようなことが考えられた。すなわち、このモデルにおける脳虚血状態は、実験の全過程を通じて自発電気活動が消失するまでに至らなかったことから、比較的脳幹に局限したものである可能性が考えられる。従って SEP が消失したのは脳幹に生じた虚血状態が内側毛帯の機能障害を引き起こし、この部位での刺激インパルスの伝導が停止するためではないかと考えられた。血流再開後、脳幹内側毛帯の機能が回復するにつれ、インパルスは機能障害がないかあるいはあっても軽度である脳にまで伝達されるようになり SEP の全ての誘発波が記録されるのであろう。一方、聴覚路は脳幹に多くのシナプスを有しており、さらに神経線維である内側毛帯に比して神経細胞は虚血により機能障害を生じやすいとされている^{10,27,39)} ことなどの理由で BAEP の回復が遅れたものであると考えられる。以上の点から脳幹部虚血の機能モニター法としては SEP より BAEP の方が鋭敏であると言えよう。ただし、脳幹の虚血では SEP が消失するまで血流遮断を行っても SEP、

BAEP とともに回復可能であることから、BAEP が消失した段階は、いわゆる ischemic penumbra の状態^{3,4)}であり SEP が消失するまで energy failure には陥っていないと考えられ、SEP が虚血時の脳幹機能の回復性の限界点を知る上で重要なパラメータになると考える。

結 語

1. ネコ far-field SEP の起源の同定

1. ネコの前肢正中神経刺激による far-field SEP を求め、その起源を調べるために表面記録 SEP の分析や、深部記録 SEP との比較、また破壊実験などを行なった。

2. 刺激と反対側の大脳知覚領野 SI で皮質由来と考えられる最大振幅の陽性-陰性波が約 15 msec の潜時で記録された。そして刺激後約 10 msec までに低振幅の5ヶの陽性電位が記録された。これらの陽性電位を Iragui-Madoz らの命名にならい I, II, III_A, III_B, IV と呼んだ。

3. SEP の起源は後索-内側毛帯系に誘発された電位であり、脊髄頸髄視床路や小脳路の関与はないものと判断された。そして各陽性頂点波の起源をつぎのように推定した。

I : 上部頸髄後索, II : 延髄楔状束核および上部頸髄後角, III_A : 骨性テントを通過するレベルの内側毛帯, III_B : 視床 VPL 核, IV および P1 : 視床皮質投射路-大脳皮質

2. 実験的脳虚血モデルの作成

脳底動脈非結紮群では大脳は全例虚血に陥った脳幹が虚血から免れた例を12匹中2匹に認めた。これらは脊髄動脈からの血液供給によるものと推定された。

脳底動脈結紮群では17匹中4匹で実験操作の影響が加わり大脳が虚血に陥った。これらを除いた13匹中6匹で選択的な脳幹虚血を作成し得た。脳幹が虚血を免れた例では、頭蓋外での頸動脈系と椎骨動脈系の側副血行路および脊髄動脈からの血液供給があるものと考えられた。

3. 血流遮断時の脳虚血モニター法としての有用性に関する検討

1. ネコを用いて実験的に作成した全脳虚血、脳幹虚血の各脳虚血モデルにおいて、血流再開後の回復傾向を比較すると両者で著しい差を認めた。すなわち、SEP 消失直後に血流を再開すると、脳幹虚血の場合は速やかに回復したが、全脳虚血の場合は、その皮質

成分の回は遅延し回復の程度も不完全であった。

2. 脳幹虚血モデルではまず BAEP が消失し、次いで SEP が消失した。血流再開後はまず SEP が回復し、BAEP の回復は遅延した。脳幹虚血の検出法として BAEP は SEP に比べより sensitive である。しかし SEP が消失しても短時間のうちに血流を再開すれば、脳幹機能の回復は望みうることから SEP は脳幹虚血発生のさい機能回復性の critical point を定めるためのパラメータとして最適と考えられた。

稿を終えるに臨み、御指導御校閲を賜りました恩師半田肇教授に深甚なる謝意を表します。また終始、御指導御鞭達頂きました森竹浩三講師に深謝いたしますとともに、実験に御討論御協力を頂きました小西常起医学博士、高家幹夫学兄ならびに小林映医学博士、後藤泰伸学兄に感謝いたします。

Reference

- Allison T, Hume AL: A comparative analysis of short latency somatosensory evoked potentials in man, cat, and rat. *Exp Neurol* **72**: 596-611, 1981.
- Arezzo JAD, Legatt AD, Vaughan Jr HG, et al: Topography and intracranial sources of somatosensory evoked potentials in the monkey, I. early components. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **46**: 155-172, 1979.
- Astrup J, Siesjö BK, Symon L, et al: Threshold in cerebral ischemia—The ischemic penumbra. *Stroke* **12**: 723-725, 1981.
- Branston NM, Symon L, Crockard HA, et al: Relationship between the cortical evoked potential and local cortical blood flow following acute middle cerebral artery occlusion in the baboon. *Exp Neurol* **45**: 195-208, 1974.
- Branston NM, Ladds A, Symon L et al: Comparison of the effects of ischemia on early components of the somatosensory evoked potential in brainstem, thalamus, and cerebral cortex. *J Cerebral Blood Flow Metab* **4**: 68-81, 1984.
- Brinkman SD, Braun P, Gauji S, et al: Neuropsychological performance one week after carotid endarterectomy reflects intra-operative ischemia. *Stroke* **15**: 497-503, 1984.
- Carter LP, Raudzens PA, Gines C, et al: Somatosensory evoked potentials and cortical blood flow during craniotomy for vascular disease. *Neurosurg* **15**: 22-28, 1984.
- Chen RYZ, Fan FC, Schuessler GB, et al: Regional cerebral blood flow and oxygen consumption of the canine brain during hemorrhagic hypotension. *Stroke* **15**: 343-350, 1984.
- Cracco RQ, Cracco JB: Somatosensory evoked potentials in man. Far field potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **41**: 460-466, 1976.
- Deutsch E, Freeman S, Sohmer H, et al: The persistence of somatosensory and auditory pathway evoked potentials in severe hypoglycemia in the cat. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **61**: 161-164, 1985.
- Donchin E, Callaway E, Cooper R, et al: Publication criteria for studies of evoked potentials (EP) in man.
- Dong WK, Harkins SW, Ashleman BT: Origins of cat somatosensory far-field and early near-field evoked potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **53**: 143-165, 1982.
- Dong WK, Bledsoe SW, Eng DY, et al: Profound arterial hypotension in dogs: Brain electrical activity and organ integrity. *Anesthesiology* **58**: 61-71, 1983.
- Friedman WA, Kaplan BJ, Gravenstein D, et al: Intraoperative brain-stem auditory evoked potentials during posterior fossa microvascular decompression. *J Neurosurg* **62**: 552-557, 1985.
- Furlow TW: Cerebral ischemia produced by four-vessel occlusion in the rat: A quantitative evaluation of cerebral blood flow. *Stroke* **13**, **6**: 852-855, 1983.
- Greenberg RP, Stablein DM, Becker DP: Noninvasive localization of brain-stem lesions in the cat with multimodality evoked potentials: Correlation with human head injury data. *J Neurosurg* **54**: 740-750, 1981.
- Greenberg RP, Ducker TB: Evoked potentials in the clinical neurosciences. *J Neurosurg* **56**: 1-18, 1982.
- Grundy BL: Intraoperative monitoring of sensory-evoked potentials. *Anesthesiology* **58**: 72-87, 1983.
- Hargadine JR, Branston NM, Symon L: Central conduction time in primate brain ischemia—A study in baboons. *Stroke* **11**, **6**: 637-642, 1980.
- 羽白 洗: 頭蓋外動脈閉塞時および急性頭蓋内圧亢進時における頸部諸動脈血行動態の実験的研究. *日外宝* **35**: 293-313, 1971.
- Heiss WH, Hayakawa T, Waltz A: Cortical neuronal function during ischemia. *Arch Neurol* **33**: 813-820, 1976.
- Hossman KA, Schuier FJ: Experimental Brain Infarcts in Cats. I. Pathophysiological observations. *Stroke* **11**, **6**: 583-592, 1980.
- Iragui-Madoz VJ, Wiederholt WC: Far-field somatosensory evoked potentials in cat: Correlation with depth recording. *Ann Neurol* **1**: 596-574, 1977.
- Iragui-Madoz VJ, Wiederholt WC: Farfield somatosensory evoked potentials in the cat. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **43**: 646-657,

- 1977.
- 25) Jewett DL: Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **28**: 609-618, 1970.
- 26) Kimura J, Mitsudome A, Yamada T, et al: Stationary peaks from a moving source in far-field recording. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **58**: 351-361, 1984.
- 27) 小西常起, 半田 肇, 森竹浩三, 他: 脳血流および誘発電位からみた diltiazem の有効性—動物の静脈内投与による効果検討—. *脳神経* **37**: 567-573, 1985.
- 28) Lesnick JE, Michele JJ, Simeone FA, et al: Alteration of somatosensory evoked potentials in response to global ischemia. *J Neurosurg* **60**: 490-494, 1984.
- 29) Marcoux FW, Morawetz RB, Crowell RM, et al: Differential regional vulnerability in transient focal cerebral ischemia. *Stroke* **339**-346, 1982.
- 30) McPherson RW, Szymanski J, Rogers MC: Somatosensory evoked potential changes in position-related brain stem ischemia. *Anesthesiology* **61**: 88-90, 1984.
- 31) Meyer KL, Dempsey RJ, Roy MW, et al: Somatosensory evoked potentials as measure of experimental cerebral ischemia. *J Neurosurg* **62**: 269-275, 1985.
- 32) Miller CL, Lampard DG, Alexander K, et al: Local cerebral blood flow following transient cerebral ischemia I. Onset of impaired reperfusion within the first hour following global ischemia. *Stroke* **11**: 534-541, 1980.
- 33) 森竹浩三, 武部吉博, 小西常起, 他: 開頭術中誘発電位モニターの技術的問題点ならびにその対策. *脳外* **14**: 135-141, 1986.
- 34) Mountcastle VB, Davies PW, Davies PW: Response properties of neurons of cats somatic sensory cortex to peripheral stimuli. *J Neurophysiol* **20**: 374-407, 1957.
- 35) Nakanishi T: Action potentials recorded by fluid electrodes. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **53**: 343-345, 1985.
- 36) 岡本道雄, 草間敏夫編: 脳の解剖学, 初版, 朝倉書店, 東京, 1971, p. 420-421.
- 37) Pratt H: Evoked potentials in the operating room. Three examples using three sensory modalities. *1st J Med Sci* **17**: 460-464, 1981.
- 38) Pulsinelli WA, Brierley JB: A new model of bilateral hemispheric ischemia in the unanesthetized rat. *Stroke* **10**: 267-272, 1979.
- 39) Sohmer H, Gafni M, Havatselet G: Persistence of auditory nerve response and absence of brainstem response in severe cerebral ischemia. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **58**: 65-72, 1984.
- 40) Stegeman DF, De Weed JPC: Modelling compound action potentials of peripheral nerves in situ. II. A study of the influence of temperature. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **54**: 516-529, 1982.
- 41) 諏訪英行, 森竹浩三, 小西常起, 他: ネコ上肢刺激 far-field SEP の起源について. *脳神経* **38**: 361-637, 1986.
- 42) 高家幹夫, 森竹浩三, 小西常起, 他: ネコ誘発電位におよぼすペントバルビタール導入麻酔の影響. *脳神経* **38**: 579-584, 1986.
- 43) Wiederholt WC: Recovery function of short latency components of surface and depth recorded somatosensory evoked potentials in the cat. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **45**: 259-267, 1978.