

Radiation clearance 法による椎体の 骨循環動態に関する実験的研究

山口大学医学部整形外科科学教室 (指導: 服部 奨教授)

長 井 淳

〔原稿受付: 昭和45年9月7日〕

Experimental Studies on Circulation of Vertebral Bodies by Radiation Clearance Method

ATUSHI NAGAI

Department of Orthopedic Surgery, Yamaguchi University School of Medicine
(Director: Prof. Dr. SUSUMU HATTORI)

For the purpose of studying the dynamics of vertebral body circulation, the author has chosen cervical vertebrae of rabbit, and using such medicine as ^{131}I together with through radiation clearance method, the author has examined the clearance of rabbit and obtained the following results.

- 1) The cervical vertebral body of healthy rabbit shows one to two phase and is a little inferior in its circulation, comparing with the tibia of rabbit whereas when compared with gastrocnemius muscle of rabbit, it is superior to this.
- 2) Through the application of drugs to whole body e. g. Noradrenalin, Kallikrein, Cedilanid, the cervical vertebral body circulation power is more accelerated than the contrast group.
- 3) When the exercise test would be afforded to the upper or lower limbs, the dynamics of vertebral body circulation would apparently be improved in comparing with contrast group, both in upper limb and lower limb the latter has higher influence.
- 4) In the electric impulsion to the sciatic nerve, the betterment of circulation power is observed and 1 and 2 phases are transferred to 2 and 3 phases and residual rate becomes low.
- 5) Both cases fixed in a plaster cast for 4 and 7 days in comparison with contrast group, the downfall of the cervical vertebral body circulation power is recognized, especially in 7th day case, it remarkably shows 1 phase and the remaining rate is high.
- 6) For the rabbit which is fixed in a plaster cast, the exercise of limbs is performed, cervical body circulation power becomes better remarkably and 2 phase phenomenon and the lowering of remaining rate and increase of K value is also recognized.
- 7) From the results obtained as above, it has been so obvious that the cervical vertebral body circulation is influenced by the chemical and mechanical stimulation that is given partially or generally.

第1章 緒言

第2章 実験対象

第3章 研究方法

第1節 Radiation clearance 法

第2節 ^{131}I 残存率第3節 ^{131}I scanning

第4節 腓腹筋内測定

第5節 脛骨々幹部測定

第6節 脊椎(頸椎々体)測定

第4章 実験成績

第1節 腓腹筋

第2節 脛骨々幹部

第3節 頸椎々体

第4節 薬物投与

第5節 運動負荷

第6節 電気刺激

第7節 ギプス固定

第8節 ギプス固定後運動負荷

第5章 小括

第6章 総括及び考案

第7章 結語

第1章 緒 言

骨循環動態に関しては、近年とみに研究が盛んになって来ている。骨循環は形態学的には、古くからその研究は枚挙にいとまがない。しかし、骨自体のもつ解剖学的複雑さ、すなわち栄養静脈分布の複雑性、静脈洞の存在、無数の毛細血管が直接静脈洞に開口していること、動脈及び静脈が直接吻合する解剖学的根拠性に乏しいことなどのため、その研究解明には他臓器に比し、数多の困難性があるといえる。

骨循環の動態学的研究、とくに骨血流量に関しては、Drinker⁷⁾ (1916) が、犬大腿骨々幹部栄養動静脈を用いて、灌流実験を行ない、本邦では中島²⁹⁾ (1928)、平木³³⁾ (1951) らの研究報告がある。

一方 Kety¹⁵⁾ (1948) は筋肉内に $^{24}\text{NaCl}$ を注入し、これが血流によって注入部位から流出する状態をグラフに描記し、これを片対数紙上に数理分析を行なった。

Elkin¹⁰⁾ (1948) は、人の腓腹部筋肉内に ^{24}Na を注入し、種々な疾患における定数を計測している。

更に Frank^ら (1950)、Barron¹⁾ ら (1952) は、それぞれ筋、皮膚等に臨床に応用し、本邦でも橋本^ら (1957) は人腓腹筋に、又、羽田野^ら (1957) も同

様にして isotope を使用して夫々軟部組織での末梢循環動態等の研究を行なっている。

ところで radioisotope を骨循環動態の研究に最初に応用したのは、Laing and Ferguson¹⁷⁾ (1958) の大腿骨折片への ^{24}Na 注入であるが、Brown-Grand and Cumming⁴⁾ (1962) も家兎大腿骨に radioisotope の注入研究を行なっている。

又 Holmquist. B. and Alffram P. A.¹³⁾ (1965) は、これを臨床的に大腿骨折の予後判定に応用している。

本邦においては、伊藤²⁴⁾ (1964) が家兎脛骨及び人の大腿骨々頭について骨循環動態の詳細な研究を行ない、当教室の二武³⁰⁾ は骨萎縮の循環動態に関して臨床的に研究を行なっている。

一方脊椎々体の循環に関する研究は、形態学的には近年 Batson³⁾ (1957)、Amato (1957)、Tureta²²⁾ (1959)、Clemens (1961)、吉岡³⁶⁾ (1965) らの研究など比較的多くみられるが、循環動態に関する研究は未だその報告例をほとんどみないようである。

脊椎々体の循環動態的研究は意義深いものと考える。

したがって、著者は ^{131}I を使用し、Radiation clearance 法によって、①正常脊椎々体(頸椎)の循環動態、②この①と腓腹筋、脛骨々幹部などの循環動態との差異、③全身的及び部分的に加えられた刺激に対して、家兎脊椎々体(頸椎)の循環動態がどのように変化するかを検索せんとして(i)薬物注射、(ii)上肢又は下肢に対する屈伸運動による運動負荷、(iii)坐骨神経に対する電気刺激、(iv)ギプス固定施行せるもの、(v)ギプス固定直後に四肢運動負荷を加えたものなどの実験を行ない、興味ある知見をえたので報告する。

第2章 実験対象

体重 2kg~4.5kg の成熟健常家兎54例につき実験を行なった。

麻酔は Ravonal 約 20mg/kg を背筋部に注入し、約5分後に 15mg/kg を耳静脈から徐々に注入した。

実験家兎は自家製小動物手術台上に、背臥位に固定した。

第3章 研究方法

第1節 Radiation clearance 法

1948年 Kety は、局所循環血流量を測定する目的で、人腓腹筋内に $^{24}\text{NaCl}$ (5 μc . 0.5ml~1.0ml 生理

食塩水溶液)を注入し、放出される線を体外よりガイガーカウンターで捕え、1分毎に計数値を測定し、その減少経過を分析して次の如き結果を得た。

F_A : 単位体積の組織内に単位時間内に流入する動脈血流量。

F_V : 単位体積の組織より単位時間内に流出する静脈血流量。

F_L : 単位体積の組織より単位時間内に流出する淋巴液量。

C_A : 流入動脈血中の放射性物質濃度。

C_V : 流出静脈血中の放射性物質濃度。

C_L : 流出淋巴液中の放射性物質濃度。

Q : 放射性物質の組織内量。

t : 時間。

とすると $dQ = F_A C_A dt - F_V C_V dt - F_L C_L dt$ である。

Q につき微分方程式を解くと

$Q = Q_0 e^{-Kt}$ 但し Q_0 : Q の初期量

$K = \frac{mF_V}{S} + \frac{nF_L}{S}$ (m, n は血液、淋巴液間の放射性物質濃度比) とすると、

$F_A = F_V + F_L$

この場合において生理的平衡状態では、 K は F_V, F_L の一次函数で表現できるので、

$$K = \frac{mF_A + n(1-r)F_A}{S} = F_A \theta \text{ となる。}$$

θ は循環の効率を表わすと考えられる。

従って片対数グラフ上に1分間の計数値を縦軸として記録し、横軸に時間 t をとると、直線の勾配は $-K$ として図より表わされる。すなわち

$$-K = \frac{I_n C_1 - I_n C_2}{t_1 - t_2} = \frac{\log C_1 - \log C_2}{(t_1 - t_2) \log e}$$

となり K 値を得ることができる。

radioisotope による組織 clearance の原理は、一般に細胞外液中で拡散しやすい小分子量の化合物において応用できる。この方法では、採血を必要としないこと、放射線による被曝が他の方法に比較して極めて少ないことなどが、利点として挙げることが出来る。しかしながら、体外に放射される線利用のために、radioisotope の種類の選択に制限がある。

r 線の変動を体外から観測して、組織内物質交換を推測する原理から r 線以外の radioisotope は使用できない。

従来からこの方法は radioisotope clearance 又は radioisotope depot clearance という呼称が

使われているが、以上の理由から伊藤は r -radiation clearance 法又は単に Radiation clearance 法と呼んでいるが、著者もこれと同呼称を採択する。(以下 Radiation clearance を R. C. と記述することがある)。

伊藤は又前述の K を R. C. constant と呼び正数として扱い、 r 線の減少を graph に連続描記する場合に描かれる曲線を R. C. curve と呼称した。

この場合実際に graph 上に描記された実数値を back ground で除したものが組織に由来する isotope の計数率値であり、これを semi-logarithmic analysis を行なうと graph 上の点として任意の graph を描くことができる。

Franke ら (1950)、橋本ら (1958) も人の皮膚及び腓腹筋につき、R. C. curve が必ずしも作図により直線上に排列しないことを認め、4型に分類し、伊藤 (1964) も骨、筋の R. C. curve を分析し、現象上数本の直線により整理される場合がほとんどであることに気付き、各直線上に排列する部分を相と名付け、各相につき、R. C. constant を計測し、1相性、2相性、3相性など呼称したが、著者も便法としてこれにならった。(Fig. 1)

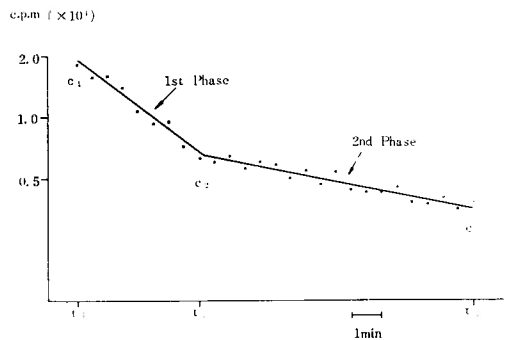


Fig. 1 Semilogarithmic analysis of radiation clearance curve.

第2節 ^{131}I 残存率

実験個体又は、実験群の ^{131}I 注入後の計数値を夫々比較する目的で ^{131}I 注入 t 分後の残存率を計測開始時を最高計数値として

$$\text{残存率} = \frac{t \text{ 分後の計数値} - \text{background}}{\text{最高計数値} - \text{background}} \times 100(\%)$$

(但し、最高計数値は原則として、注入後20~30秒後の計数値とした)として算出した。

第3節 ^{131}I scanning

測定部位として家兎脊椎(第3、第4頸椎部)を採

折したので甲状腺による測定値への影響を調べる目的で、頸椎部2例、脛骨上部2例を選び、scanningを行なったが、いずれも計数値に整数の%を越える誤差を得なかった。

第4節 腓腹筋測定

家兎腓腹筋注入に際しては、1/4 ツベルクリン針に ^{131}I NaCl 溶液 (約 $5\mu\text{c}$, $0.5\text{ml}\sim 1.0\text{ml}$) を経皮的に家兎腓腹筋内に深さ約 0.5cm の部位に注入した。

注入後20~30秒後に scintillation counter にて該部より放射される γ 線を描記した。

測定に際しては鉛製シールドを採用した。

第5節 脛骨々幹部測定

脛骨々幹部においては、膝蓋靱帯附着部から遠位 2.0cm の部で脛骨粗面内側に約 2.0cm の縦切開を加え、皮下を鈍的に分け、皮切と同方向に骨膜を約 1.0cm 切開し、骨皮質から剝離する。

次いで、骨穿孔用ドリルにて、骨内膜近くまで摺鉢状に穿孔し、生じた小孔に同径ゴム栓を密封し、 ^{131}I 生理食塩水溶液を注入した。

測定に際しては腓腹筋におけると同様、鉛製シールド測定部以外をおおった。

第6節 脊椎(頸椎々体)測定

頸部に前方縦切開を加え、闊頸筋、胸鎖乳突筋、胸骨舌骨筋等を鈍的に開くと、迷走神経、頸、静動脈、気管、食道等が出現する。

これらを側方へ鉤で開くと、前面に頸椎が出現する。

この第3、第4頸椎を撰んで、椎体中央部に骨穿孔用ドリルで穿孔する。

骨皮面から約 3mm の部位まで来ると急に出血して来るので、その直前で中止する。

生じた骨孔にドリルと同径のゴム栓を挿入密閉する。

このゴム栓を通して、 ^{131}I 生理食塩水溶液 0.5ml ($5\sim 15\mu\text{c}$) を1/4 ツベルクリン針にて素早く注入する。

注入された ^{131}I より放射される γ 線を「東芝製 scintillation scanning device」に導き、計数率を記録計により、グラフ上に連続的に描記した。

なおこの場合に測定部以外の γ 線を除去する目的で、直径 2cm の円孔を穿った厚さ約 1cm の鉛製シールドでおおい、測定部以外から放射される γ 線を防いだ。

描記された計数率減衰曲線は計数率を縦軸に表わす円孔で描かれ、記録紙上の目盛により計数率を直読できる。

^{131}I 注入時より7.5秒または15秒間隔に記録紙上に計数率値を読み、片対数グラフ上に記入し、semi-logarithmic analysis を行なった。

これらによりえられたK値は ^{131}I が注入された場より除去される速度、すなわち減少の勾配を表現し、相はK値の変動の状態を示し、残存率は前述の如く、その時における最高計測値との割合を示し、このK値、相、残存率の三者を総合して循環動態を推測した。

(Fig. 2)

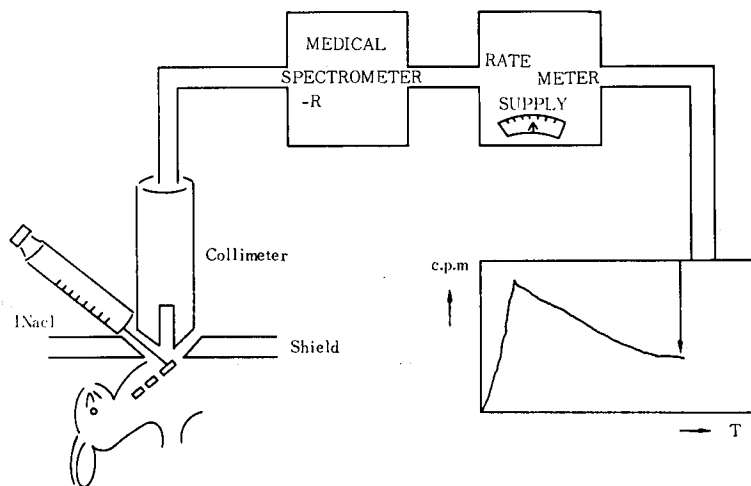


Fig. 2 Figure shows the method that ^{131}I is injected into vertebral body.

第4章 実験成績

第1節 家兎腓腹筋注入例

実験家兎4例

注入直後より Radiation clearance curve は軽度の下降を示しながら、徐々に下降し、いずれの実験例も1相性を呈し、平均K値は0.039であり、又10分後の平均残存率は56%であった。

(以下単に残存率と記入) (Fig 3) (Table 1)

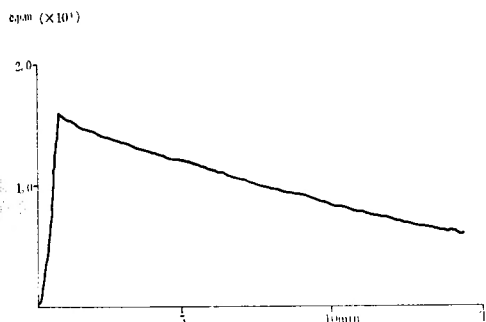


Fig. 3 Clearance curve of the gastrocnemius (No. 2).

Table 1 K value and residual rate (10 minutes after) of the gastrocnemius.

	K ₁	residual rate
No. 1	0.028	60.7(%)
No. 2	0.043	55.3
No. 3	0.045	50.3
No. 4	0.031	58.3
mean	0.039	56.0

第2節 腰骨々幹部注入例

実験家兎6例

いずれも測定開始後30秒～1分後に、最高計数値に達し、その全てが2相性を呈した。

実験例の最高値は第1相K値は0.267最低値0.099、第2相最高K値は0.067最低値は0.007、10分後残存率は最高値44.4%最低値20.2%を呈したが、平均K₁値は0.134、平均K₂値は0.061、平均残存率は34.0%であった。(Fig. 4) (Table 2)

第3節 頸椎々体健康例 (第3, 第4頸椎々体)

実験家兎12例

1相性を呈するもの6例、2相性を呈するもの6例で、1相性を呈するものでは最低残存率17.3%、最高

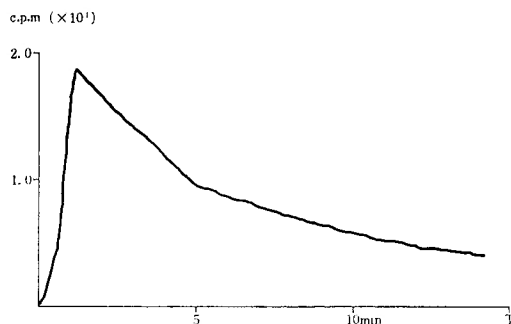


Fig. 4 Clearance curve of the tibial shaft. (No. 3).

Table 2 K value and residual rate of the tibial shaft.

	K ₁	K ₂	residual rate
No. 1	0.107	0.028	44.4(%)
No. 2	0.112	0.007	40.0
No. 3	0.267	0.031	24.0
No. 4	0.135	0.063	39.0
No. 5	0.099	0.067	40.0
No. 6	0.188	0.164	20.0
mean	0.134	0.061	34.0

残存率は67.5%であり、平均K値は0.077、平均残存率は34.7%であった。

又2相性を呈するものでは平均K₁値は0.115、平均K₂値は0.06を示し、最低残存率は13.3%、最高残存率55.6%、平均残存率38%であった。

(Fig. 5) (Table 3)

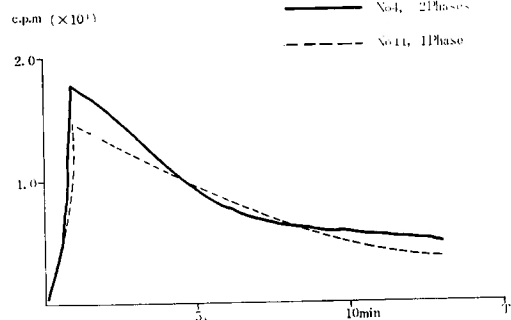


Fig. 5 Normal clearance curve of vertebral body (1 phase, No. 11, 2 phases, No. 4).

以上を比較すると、正常頸椎々体においては循環動態は一般的に腓腹筋のそれよりよく、腰骨々幹部のそれより劣るといえる。(Fig. 6)

Table 3 K value and residual rate of vertebral body.

	K ₁	K ₂	residual rate
No. 1	0.107	0.013	50.1(%)
No. 2	0.071	0.028	55.6
No. 3	0.185		17.3
No. 4	0.162	0.112	19.3
No. 5	0.087	0.054	31.3
No. 6	0.124	0.085	17.9
No. 7	0.140	0.068	13.3
No. 8	0.035		48.2
No. 9	0.032		67.5
No. 10	0.052		34.7
No. 11	0.082		33.3
No. 12	0.078		34.3
mean	1 pH 0.077		34.7
	2 pH 0.115	0.06	

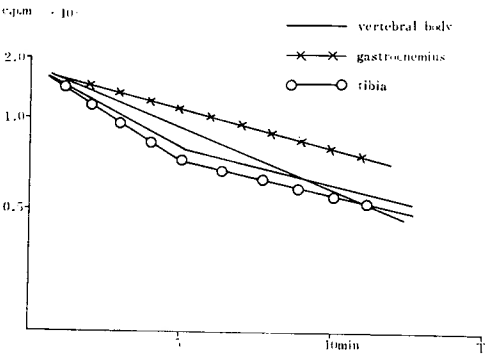


Fig. 6 Comparison of analysis with vertebral body to the tibial shaft and the gastrocnemius.

第4節 薬物注射

Noradrenalin, Cedilanid は測定5分前に各々腓腹筋内へ 0.3mg 筋注を行なった。

Cedilanid：実験家兎2例、いずれも2相性を呈し、平均K₁値は0.107、K₂値は0.076、で平均残存率は27.3%であった。

Noradrenalin：実験家兎2例、いずれも2相性を呈し、平均K₁値は0.132、平均K₂値は0.060、平均残存率は11%を示した。

Kallikurein：実験家兎2例、3単位を耳静脈から直接血管内に投与して5分後測定した。

いずれも1相性を呈し、平均K値は0.114、平均残

存率は19%であった。

以上例数の不足があるが、薬物（心臓及び末梢血管系に作用するとされている）の全身的投与により、頸椎々体の循環能は促進されているとみるべきである。（Fig. 7）（Table 4）

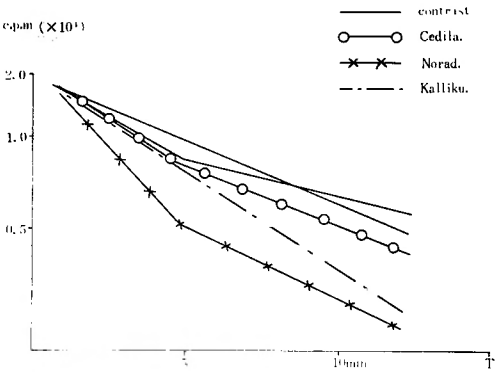


Fig. 7 The cases of using drugs (Cedilanid, Noradrenalin, Kallikurein).

Table 4 K value and residual rate of using drugs.

Cadilannid	K ₁	K ₂	residual rate
No. 1	0.091	0.063	34.2(%)
No. 2	0.123	0.089	20.4
mean	0.107	0.076	27.3
Noradrendin			
No. 1	0.172	0.058	12.5
No. 2	0.092	0.063	9.5
mean	0.132	0.060	11.0
Kallikurein			
No. 1	0.092		24.4
No. 2	0.121		15.6
mean	0.114		19.0

第5節 運動負荷

手術台上に仰臥位に固定せる家兎に対し、上肢あるいは下肢に1分間60回、肩、肘、各関節、股、膝関節に対してそれぞれ測定開始2分前から、徒手に依り他動的屈伸運動を行なった。

実験家兎：上肢6例、下肢8例、

上肢では2相性を呈するもの3例で、平均K₁値は0.111、平均K₂値は0.036、平均残存率は37%で、1相性を呈するものは2例で平均K値は0.0725、平均残存率は45%を呈した。

又3相性を呈したものでは、K₁値は0.212、K₂値

0.167, K₃値は0.078, 残存率は7.9%であった。
又下肢では, 2 相性を呈したものの5 例, その平均K₁ 値は0.143, K₂値は0.0272, で平均残存率は23.2%であ った。
下肢で 3 相性を呈するものは3 例で, 平均 K₁ 値 0.159, K₂値は0.14, K₃値は0.04, 平均残存率は15.0% を呈した。
以上記述した如く, 運動負荷中においては対照健常 例に比し K 値, 相, 残存率等から循環能は優れている。
又上肢の屈伸運動より下肢の屈伸運動の方がより以 上循環能を促進させるといい得る。

(Fig. 8) (Table 5)

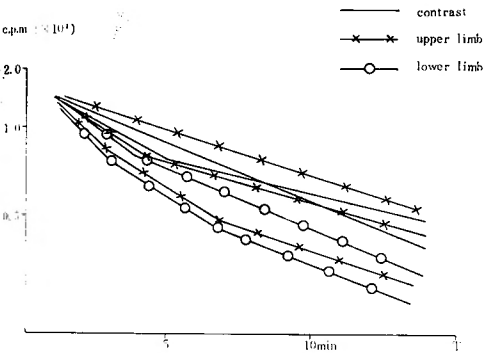


Fig. 8 The cases that upper and lower extremities were mobilized

第6節 電 気 刺 激

自家製, 周波数 50 cycle, 1V の交流電気刺激装置 を作製し, 家兎左坐骨神経を露出し, 極は約 1cm の間 隔に陽, 陰極をおいた。

このようにして連続的, 断続的の刺激を加えた。
断続刺激は 1 分間隔で 7 秒間, 刺激を繰り返し与え た。
この場合, 連続刺激, 断続刺激共に, 刺激により, 左下肢全体が小刻みに攣縮するのが認められたが, い わゆる大きな攣縮は認め得なかった。
連続例: 実験家兎 2 例
1 例は 3 相性を呈し, K₁ 値, 0.465, K₂ 値0.149, K₃値0.114, で残存率は 5.2%を示し, 他症例は 1 相性 を呈し, K 値は0.076で残存率は35%であった。

断続例: 実験家兎 2 例
1 例は 2 相性を呈し, K₁ 値は 0.059, K₂ 値は 0.042 で, 残存率 12.5%を示し, 他の 1 例は 3 相性を呈し, K₁値は0.184, K₂値0.065, K₃値0.042で, 残存率は29.4 %を呈した。

Table 5 K value and residual rate, case of moving limbs.

upper limbs	K ₁	K ₂	K ₃	residual rate
No. 1	0.212	0.167	0.078	7.9(%)
No. 2	0.028			50.2
No. 3	0.056	0.004		36.0
No. 4	0.072	0.036		50.0
No. 5	0.117			33.2
No. 6	0.207	0.067		24.1
mean	1 pH 0.0725			45.0
	2 pH 0.111	0.036		37.0
lower limbs				
No. 1	0.146	0.186	0.032	4.3
No. 2	0.387	0.065		11.2
No. 3	0.075	0.036	0.021	20.0
No. 4	0.115	0.029	0.069	25.8
No. 5	0.216	0.134		14.4
No. 6	0.118	0.028		26.6
No. 7	0.175	0.058		39.7
No. 8	0.180	0.091		18.0
mean	2 pH 0.143	0.027		23.2
	3 pH 0.159	0.14	0.04	15.0

すなわち坐骨神経の電気刺激により, 頸椎々体の循 環能はより良好になる事を示している。

(Fgi 9) (Table 6)

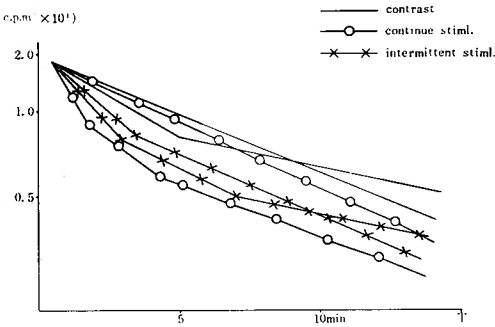


Fig. 9 The cases of electric stimulation to the sciatic nerve.

第7節 ギ プ ス 固 定

胸部から頸部にかけ, 写真に示すが如く, 上肢を露 出し, ギプス固定を行なった。
ギプスを厚く巻くとその重量に耐えかねて, 実兎は 食餌の摂取が不十分となる。

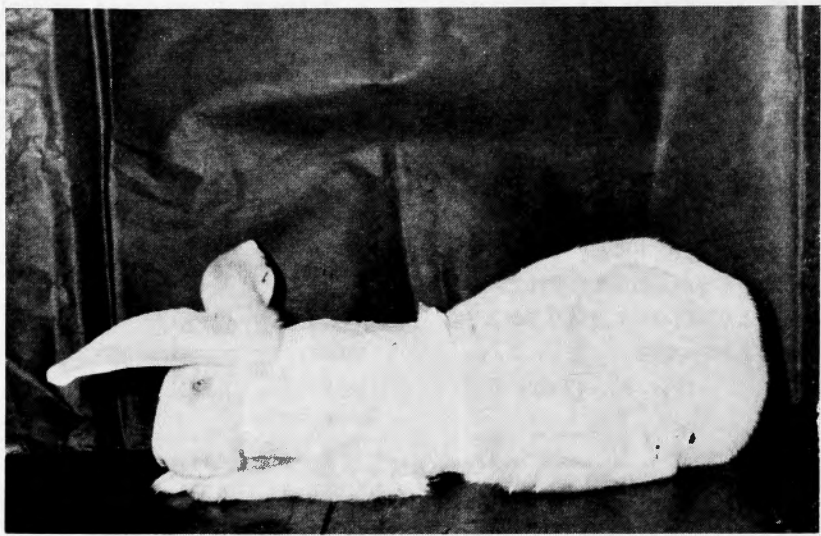


Fig. 10 Plaster cast.

Table 6 K value and residual rate when the sciatic nerve was stimulated.

continue	K ₁	K ₂	K ₃	residual rate
No. 1	0.465	0.149	0.114	5.2%
No. 2	0.076			35.0
intermittent				
No. 1	0.184	0.065	0.042	29.4
No. 2	0.059	0.042		12.5

食餌は適宜の高さにつるして、摂食に便ならしめた。

固定4日間：実験家兎2例

いずれも1相性を呈し、1例はK値0.091、残存率21.2%であり、他例ではK値0.037を示し、残存率は40%であった。

固定7日間：実験家兎3例

いずれも1相性を呈し、そのK値はそれぞれ、0.029、0.037、0.026で残存率はそれぞれ35%、71%、59%で平均残存率は55%で循環能の低下を示した。

(Fig 10) (Table 7)

第8節 ギプス固定後運動負荷

全身麻酔下にギプスを除去し、そのまゝ、下肢屈伸運動を持続させつつ、測定を行なった。

実験家兎：2例 7日間固定例

いずれも2相性を呈し、K₁値はそれぞれ0.118、0.175、K₂値はそれぞれ0.028、0.058で残存率はそれぞれ26.6%、9%を示した。

Table 7 K value and residual rate when the plaster cast was used.

4 days	K ₁	residual raue
No. 1	0.091	21.2(%)
No. 2	0.037	40.0
mean	0.064	30.6
7 days		
No. 1	0.029	35.0
No. 2	0.037	71.0
No. 3	0.026	59.0
mean	0.031	55.0

すなわちギプス固定後に下肢運動を加えると、著明に循環能は改善されてくる。(Fig. 11) (Table 8)

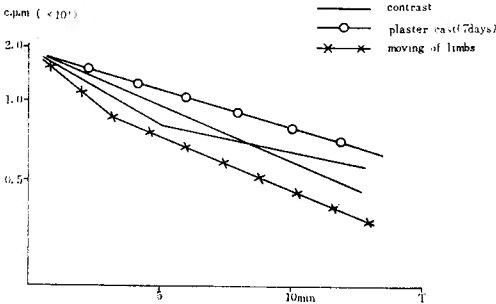


Fig. 11 In the case of plaster cast for 7 days, the circulation ability falls, but movement of limbs brings on remarkable improvement of vertebral body circulation.

Table 8 K value and residual rate when moving lower limbs after using plaster cast for 7 days.

	K ₁	K ₂	residual rate
No. 1	0.118	0.028	26.6(%)
No. 2	0.175	0.058	9.0
mean	0.146	0.043	17.8

第5章 小 括

1) 正常家兎頸椎々体の clearance curve は大体 1~2 相性を呈し、腓腹筋の 1 相性に比較すると急峻で、長管状骨(脛骨々幹部)と比較するに、脛骨々幹部は 2 相性で、頸椎々体のそれよりも急峻であった。

2) Cedilanid, Noradrenalin, Kallikurein など、いわゆる直接的、あるいは間接的に循環系統を刺激し、これを促進せしめる薬物を投与した場合、対照群(正常家兎頸椎々体)に比し、頸椎々体の循環能は促進される。

3) 上及び下肢に徒手で屈伸運動を繰り返すと、頸椎々体においては循環が促進され、上肢のそれより頸椎々体に与える影響は少ない。

4) 電気刺激を坐骨神経に加えると、下肢全体に軽い攣縮を生じ、連続的刺激の方が、断続的刺激よりも影響力が大である。

5) ギプス固定を頸から胸部に施行すると、椎体循環能は低下し、これに四肢運動を負荷すると改善される。

第6章 考 察

循環系に関する研究は、古来先人達によって研究対象として、数多くなされてきた。

各臓器、特に血管系に対するものはその顕著なものがある。

ひるがえって骨の循環系の研究は、他の諸臓器に比し、一般にいつて解剖学的、形態学的なものが主体であり、physiological なものは比較的行なわれていない。

手技の困難さの故に、physiological な研究、追求は現今に至るまで充分解明されているとは言えないのが現状である。

骨循環動態については、漸く近年になり種々の方法が研究され始めている。

すなわち Drinker ら⁷⁾ (1922) は長管状骨におい

て、血管の 2 箇所からカニューレを挿入して直接測定を試み、Edholm ら (1945) は plethysmography を使用している。

又 Copp ら¹²⁾ (1955) は circulatory bone-seeking radioisotope clearance 法を試み、Brown-Grand and Cumming⁴⁾ (1962) は radio-isotope depot clearance 法を行ない、Dorman⁶⁾ (1960) は電磁式電流メーターを作製し、測定に供している。

White ら²³⁾ (1964) は ⁵¹Cr 標識赤血球から測定し、Donald, V. D. ら⁹⁾ (1965) は Positron camera を使用して骨の ¹⁸F の uptake からそれぞれ骨血流量の測定を試みんとした。

しかしこれらの研究は長管状骨におけるものが主体である。

脊椎々体に関しては、解剖学的、形態学的には、Vasilius (1543), Sylvius (1555) など、近代に至っては Batson³⁾ (1957), Willis (1949), Tureta²¹⁾ (1959) らの優れた研究があるが、いずれも脊椎々体の形態学的、特に血管系の解明が主体である。

しかしながら、physiological、特に脊椎々体の循環動態に関しては内外の文献には著者の調査した範囲ではほとんどみないようである。

従って著者は以上諸法のうちから、Radiation clearance 法を採択し、脊椎々体循環動態についての解明の手段とせんとした。

Radiation clearance 法は 1948 年 Kety が筋肉内に ²⁴NaCl を注入したことに始まるが、現今では次第に臨床的にも応用され、本邦では橋本³¹⁾ (1958) による Buerger 氏病の研究、密田³⁴⁾ (1967) による阻血性筋拘縮に対する研究等があり、外国では Holmquist, B. and Alffram. P-A. ら¹³⁾ (1965) による大腿骨頸部骨折後の無腐性壊死に対する予後判定等の報告例をみる。

ひるがえって骨に最初に応用したのは Laing and Ferguson (1958), Brown-Grant and Cumming (1962) で、本邦では伊藤 (1964) が家兎脛骨を使用して、その再現性等、基礎的実験を行ないつつその裏付けを行なっている。

使用薬剤として ¹³¹I を選んだのは、1) 比較的価格が低廉で、2) 半減期が比較的長いことなどの理由による。

技術上からは、脊椎を頸、胸、腰、仙椎に分けると、腰椎では経腹膜的行なうのが理想的であるが、手技上煩雑であり、仙椎(尾部)では対象物が小さい

のが難点である。

以上の如き理由から対象として頸椎を採択した。

頸椎々体に ^{131}I 溶液を注入するに際しては、ドリルで穿孔し、注入後パラフィンで封入するとか、骨蠟を押し込むとかの方法があるが、これらはいずれも若干contaminationを生じ、採択値に正確さを欠くうらみがある。

ゴム栓を使用すると殆んどこれが防止できる。

カニューレを使用するのも一方法と思われる。

又頸椎では甲状腺に近く、 ^{131}I の向甲状腺性格から、実験値に影響を与える心配があり、Radiation scanningを行なったが、第3、4頸椎に関しては防禦を構じさえすれば、殆んど測定値に影響を与えることがないことを確めた。

又実験時における麻酔については、麻酔そのものによって若干循環量の減少があるかもしれないし、また麻酔深度によっても当然循環動態も異なってくると考えられるが、深度を一定に保つことに留意すれば、相対的比較によって、殆んど解決できると考えられる。

頸椎骨循環動態と腓腹筋との差異をみるに、腓腹筋のそれは人の腓腹筋における橋本らの実験と同様、減衰曲線はゆるやかなカーブを描き、かつ一相性を呈し、K値、残存率等を頸椎のそれと比較しても、明らかに循環能は劣っているといえる。

このことは、骨髓の循環血量は当然のことながら、筋組織のそれと比較して、多いことを数値的に表現しているといえる。

この点同じ軟部組織でも、肝、脾組織等、特に脾臓においては、骨髓におけるR. C. curveと類似性を示していることは伊藤がすでに述べている。

又頸椎々体の循環能は、脛骨々幹部のそれと比較した場合に、劣っているといえる。

しかしShimら²⁰⁾(1967)は家兎頸静脈から、 ^{85}Cr 又は ^{45}Ca を注入し、5分後動物を屠殺し、同時に頸動脈から血液を採取し、各骨のisotopeのとりこみ量と比較しているが、これによると家兎では椎骨の循環量は僅かながら、脛骨のそれより優位であることが述べられている。

しかし著者の実験では若干劣っているが、このことに関して、著者は海綿骨と長管状骨との差異、又血管の分布状態の相違など、諸因子に起因するのであろうと考える。

薬物投与群においてはNoradrenalinでは対照群に比し、明らかな椎体循環能の促進を示しているが、

末梢血管の収縮による血圧上昇とそれに伴う、循環量の増大の結果によると考えられ、Kallikurein投与例においても、同様の循環能促進を呈しているが、細動脈および、毛細血管の拡張によるものと考えられる。

Cedilanid投与例では対照群に比し明らかな循環能改善を見出し得なかったが、Lanatoside Cの血清アルブミンとの結合による作用機序の遅延から、測定時間内に薬物の作用が充分効力を発揮していなかったものとする。

以上のことから、これら薬物が、椎体循環能を促進させ得る作用をもっているという事ができる。

上肢及び下肢に対する運動負荷では、いずれも対照群に比し、循環能に促進的に働いていることが肯定される。Trueta²¹⁾(1964)は犬を使用しての実験から、骨循環に寄与する主な因子は収縮期血圧と、骨に入る栄養動脈径に左右されると述べ、更に骨循環に対する筋の重要性についても述べている。それによると筋の収縮及び、弛緩の骨循環に対する影響が、ポンプに似ているとしている。すなわち筋収縮時、骨内間隙に酸素血が送り込まれる一方、静脈血の排出をblockし、その結果血管系の鬱血を生じ、筋が弛緩状態になると、直ちに鬱血は消失すると述べている。上肢又は下肢の屈伸運動においても、同様のメカニズムにより、四肢の循環が促進される。この結果更に全身的循環の増大をきたし、脊椎々体循環をも促進すると思われる。

一方上肢及び下肢の循環系に与える差異を考えるにÓlefastrand¹⁸⁾(1965)らは、人体実験において、上肢及び下肢に対してのそれぞれの運動負荷を行ない、酸素消費量、呼吸数、blood lactated concentrationなどいずれにおいても、下肢の方が、上肢に比し全身循環能をより促進することを具体的に述べているが、著者の実験においても、上肢と下肢とを比較するに下肢の方により以上の循環能促進を認めているが、これは下肢の運動量の方が上肢の運動量より大であることによるものと考えられる。この場合運動量と循環量との間に相関関係が存在するであろうと思われる。

坐骨神経の循環能に与える影響についてはShim¹⁹⁾(1966)は坐骨神経切断後1～2週間を経た該当長管状骨の循環量は5～45%低下するとし、これはsympathetic vasomotor outflowが神経切断により障害される結果だとしている。

一方著者の行なった坐骨神経に対する電気刺激においては、低電圧、交流刺激のため大きい攣縮は生じな

かったが、軽い攣縮を生じた。この場合にも屈伸運動と同様の結果を見ることができる。

連続的及び非連続的刺激では、連続的刺激の方がより脊椎々体循環に影響を与え得ることを知り得たが、これは筋の運動量の差によるものと考ええる。

頸部から胸部にかけてのギプス固定では、著者の経験では家兎においては約1週間が、期間の限度であるように思われる。

又厚くギプス固定を行なと、その重量に耐えきれずに家兎は立つことが出来ず、従って、採餌も不十分となり長期のギプス固定は困難となる。

ギプス固定を施行した例の頸椎々体循環能は対照群に比して、明らかな低下を認めることができる。

4日間例では著明ではないが、7日間例になると比較的循環能低下が著明になってくる。

7日間ギプス固定例においては骨疎鬆は殆んど出現していない。

この7日間ギプス固定例に、下肢運動負荷を加えると明らかな循環能改善を示し、相は1相から2相へと移行し、K値、残存率も改善されてくる。

Trueta はギプス固定と osteoporosis との関係について論じ、下肢にギプス固定をすることにより、踵骨、距骨、又は脛骨末端部に高度の osteoporosis が生ずるが、これは静脈洞、静脈系の高度の弛緩に附随して起り、osteoporosis と血管系の鬱血との間に、若干の関係が存在するからであろうと推論している。

これらの osteoporosis の特徴は一旦ギプス除去を行なうことにより速やかに回復することである。

すなわちギプス固定→局所循環量の低下→骨萎縮→ギプス除去→運動負荷→循環量の増大→骨萎縮の改善という関係を見出すことができる。

著者の実験では、下肢の運動負荷により、頸椎々体の著明な循環能改善をみているが、このことは部分的に加えられた筋運動が、全身の循環能を改善し、その部分現象として、頸椎々体の循環能を促進し得ると考えるのが適当であると考ええる。

Böhler の唱えた機能的骨折治療について考察するに、骨折後にギプス固定を行なった場合、他部位の運動、例えば、脊椎骨々折に対する Böhler 氏ギプス固定において四肢の体操を行なうことは、軀幹筋の萎縮を予防する効果があるのみならず、脊椎々体の血流量の増加をきたし、その結果脊椎々体の osteoporosis を予防し osteogenesis を促す一要因であると考えられ、甚だ合理的なアイデアであると思う。

脊椎々体の疾患ははなはだ多く、特にカリエス、癌腫転移などの発生機序に関して、形態学的、特に血管系などが、しばしば問題となっており、Wiley²²⁾(1959)は化膿性脊椎炎の発生を脊椎血管系との関連において論じている。

又骨疎鬆症が、全身骨格系の他部位に比し脊椎部において好発することなどを考えあわせると、脊椎の循環動態学的研究が、更に種々なる脊椎疾患の発生機序の解明、予防治療などに関しての手がかりを掴む方法でもあると考ええる。

第7章 結 語

脊椎々体の循環に関する形態学的研究は、これまで種々なされたが、これを動態学的に調べ得た報告は未だ殆んど見ない。

著者は家兎の頸椎を選び、使用薬剤として¹³¹Iを使い、Radiation clearance 法により、家兎頸椎々体の clearance を測定し、次の結果をえた。

1) 健常家兎頸椎々体は1ないし2相性を呈し、家兎脛骨に比し循環能はやゝ劣るが、家兎腓腹筋と比較した場合はこれに優る。

2) 全身の薬物投与(Noradrenalin, Kallikurein, Cedilanid)により、対照群に比し、頸椎々体の循環能は促進される。

3) 上肢又は下肢に運動負荷を行なうと、対照群に比し、明らかに頸椎々体の循環動態は改善され、上肢と下肢とでは、頸椎々体の循環能に下肢の方がより高度に、影響を与える。

4) 坐骨神経に対する電気刺激では、対照群に比し、明らかに循環能の改善が認められ、対照群の1～2相性は2～3相性へと移行し、残存率も低下する。

5) ギプス固定(頭部から胸部にいたる)4日ないし7日間行なった例では対照群に比し、いずれも脊椎々体循環能の低下を認め、特に7日間例は著明であり、極めてゆるい傾斜を示す1相性を示し、残存率も高くなる。

6) ギプス固定を行なった家兎に、これを除去した状態で、下肢に運動負荷(他動的屈伸運動)を行なうと、頸椎々体の循環能は著明に改善され、いずれも2相性を呈するようになり、残存率の低下、K値の増大を認める。

7) 以上得られた結果から、全身的、又は局部的に加えられた化学的ないし機械的刺激が、脊椎々体循環能に影響を与えることを解明できたものと考ええる。

稿を終るにあたり、終始御懇篤な御指導、御校閲を戴いた恩師服部奨教授、実験に際し、御便宜をお与え下さった本学放射線科教室桜井教授、終始実験に御協力戴いた放射線科山田技師、教室の糸永、山県嬢に対し、心から謝意を表する。

(なお本論文の要旨は、第35回西日本整形外科災害外科学会、第42回日本整形外科学会総会において発表した)

参 考 文 献

- 1) Barron, J. N. and Veall, N. : Application of radioactive sodium to problems in plastic surgery. Brit. Med. Bullett., 8:197, 1952.
- 2) Batson, O. V. : The function of vertebral veins and their role in spread of metastases. Ann. Surg., 112 : 138, 1940.
- 3) Batson, O. V. : The vertebral vein system. Amer. J. Roentgenol., 78 : 195, 1957.
- 4) Brown-Grant, K. and Cumming, J. D. : A study of the capillary blood flow through bone marrow by radioisotope depot clearance technique. J. Physiol., 162:21, 1962.
- 5) Boyd, H. B., Zilversmit, D. B., and Calandruccio, R. A. : The use of radioactive P^{32} to determine the viability of the head of the femur. J. Bone and Joint Surg., 37-A : 260, 1955.
- 6) Dorman, H. L., Huffines, R. A., and Bishop, J. G. : An electromagnetic blood flow to the oral region of anesthetized experimental animals. Arch. Oral Biol., 2 : 78, 1960.
- 7) Drinker, C. K., Drinker, K. R. : A method for maintaining an artificial circulation through the tibia of the dog, with a demonstration of the vasomotor control of the marrow vessels. Am. J. Physiol., 40 : 514, 1916.
- 8) Drinker, C. K., Drinker, K. R. and Lund, C. C. : The circulation in mammalian bone marrow. Am. J. Physiol., 62 : 1, 1922.
- 9) Donald, V. D., Anger, H. O., Yano, Y., Carlos, B. : Bone blood flow shown with ^{18}F and positron camera. Am. J. Physiol., 209 : 65, 1965.
- 10) Elkin, D. C., Cooper, F. W., Rohrer, R. H., Miller, W. B., Shea, P. C. and Dennis, E. W. : The study of peripheral vascular disease with radioactive isotope. Part 1. Surg. Gynec. & Obst., 87 : 1, 1948.
- 11) Geiser, M. and Trueta, J. : Muscle action, bone parafaction and bone formation. J. Bone and Joint Surg., 36-B : 1954.
- 12) Frederickson, J. M., Honour, A. J. and Copp, D. H. : Measurement of initial bone clearance of ^{45}Ca from blood in the rat. Fed. Proc., 14 : 49, 1955.
- 13) Holmquist, B. and Alffram, P. A. : Predication of avascular necrosis following cervical fracture of the femur based on clearance of radioactive iodine. Acta Orthop. Scandinav., 36 : 62, 1965.
- 14) Kane, W. J. and Alffram, P. A. : Blood flow to bone : A quantitative method and its validation. J. Bone and Joint Surg., 48-A : 1008, 1966.
- 15) Kety, S. S. : Quantitative measurement of regional circulation by the clearance of radioactive sodium. Am. J. Sc., 215 : 352, 1948.
- 16) Kety, S. S. : Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium. Am. Heart J., 38 : 321, 1949.
- 17) Laing, P. G. and Ferguson, A. B. : Radio-sodium clearance rate as indicators of femoral vascularity. J. Bone and Joint Surg., 41-A : 1409, 1959.
- 18) Olefastrand, P., Ekblom, B., Messin, R., Saltin, B. and Stenberg, J. : Intraarterial blood pressure during exercise with different muscle group. J. of Applied Physiology., 20 : 253, 1965.
- 19) Shim, S. S., Copp, D. H. and Patterson, F. P. : Bone blood flow in the limb following complete sciatic nerve section. Surg. Gynec. & Obst., 123 : 333, 1966.
- 20) Shim, S. S., Copp, D. H. and Patterson, F. P. : An indirect method of bone blood flow measurement based on the bone clearance of a circulating bone-seeking radio isotope. J. Bone and Joint Surg., 49-A : 693, 1967.
- 21) Trueta, J. : The dynamics of bone circulation. Bone Biodynamics : 254. Brown and company, Boston., 1964.
- 22) Wiley, A. M. and Trueta, J. : The vascular anatomy of the spine and its relationship to pyogenic vertebral osteomyelitis. J. Bone and Joint Surg., 41-B : 796, 1959.
- 23) White, N. B., Ter-Pogossian, M. M., Stein, A. H. : A method to determine the rate of blood flow in long bone and selected soft tissues. Surg. Gynec. and Obstet., 119 : 535, 1964.

- 24) 伊藤維明：骨循環動態の研究（第2報）骨 Radiation clearance 法に関する基礎的研究。日整会誌 37：823, 1964.
- 25) 太田三郎：運動時における血液循環系変化の機序。日本生理学雑誌 15：93, 昭28.
- 26) 神谷喜作：放射性物質の local clearance による末梢循環の研究。日本循環器学誌 26：298, 1962.
- 27) 長井淳, 服部奨, 開地逸朗：Radiation clearance 法による椎体の骨循環動態に関する実験的研究。日整会誌 43：979, 1969.
- 28) 服部奨, 長井淳, 二武敏雄, 松井達：Radiation clearance 法による椎体の骨循環動態に関する実験的研究。整形外科と災害外科 18, 1：55, 1968.
- 29) 中島静夫：骨髄血管の生理及び薬理。千葉医学会雑誌. 6：1045, 1928.
- 30) 二武敏夫, 小田清彦, 岩永寛 Radiation clearance 法による骨萎縮の骨循環動態に関する臨床的研究。日整会誌, 43：978, 1969.
- 31) 橋本義雄, 神谷喜作, 日江井宏：放射性ナトリウムによる局所循環の測定。総合臨床, 7：695, 1958.
- 32) 羽田野茂, 他：放射性同位元素による血液循環の研究。総合医学, 14：1079, 1957.
- 33) 平木潔：骨髄内血液循環に関する研究。岡山医学雑誌. 63：169, 1951.
- 34) 密田清太郎：阻血性拘縮の実験的研究, 阻血筋の循環動態について。日整会誌. 41：115, 1967.
- 35) 山下久雄, 田村宏平：アイソトープに依る臨床検査, 総合医学 13：611, 1956.
- 36) 吉岡俊夫：脊椎血管の形態学的研究。山口医学 14：2；10, 1965.