

岡山医学会雑誌

第97巻9, 10合併号 (第1090, 1091号)

昭和60年10月30日発行

頭蓋外一頭蓋内動脈吻合術における 脳循環動態に関する実験的研究

岡山大学医学部脳神経外科教室 (指導: 西本 詮教授)

山 本 祐 司

(昭和60年6月12日受稿)

Key words : 頭蓋外一頭蓋内動脈吻合術
経眼窩的中大脳動脈閉塞
水素クリアランス法
脳循環動態
脳虚血

緒 言

閉塞性脳血管障害に対する、頭蓋外一頭蓋内動脈吻合術は、1967年、Yasargil, Donaphy¹⁾による、浅側頭動脈一中大脳動脈枝間吻合術 (superficial temporal artery-middle cerebral artery (STA-MCA) anastomosis) の報告以来、種々の頭蓋内血管閉塞症に対して試みられている。臨床的にその手術適応としては、脳虚血発作および脳梗塞の予防的効果という面で transient ischemic attack (TIA) や、reversible ischemic neurological deficit (RIND) が最も優れている²⁾。一方、不可逆的脳梗塞をきたす stroke 型においては、梗塞巣周辺に ischemic penumbra³⁾と呼ばれる神経機能の回復可能な低灌流域が想定されるが、この領域への血流再開により神経脱落症状の改善が期待される場合には、吻合術が有効であると考えられている。

この stroke 型に対する本手術の適応時期に関しては、閉塞後数日以内に行なう急性期血行再開は重篤な脳浮腫や出血性梗塞をきたす危険性があるということから⁴⁾、ある一定期間待期してから手術が行なわれていた²⁾。

しかしながら、実験的には、閉塞後数時間以内に血行再開が行なわれると、出血性梗塞を防ぎ神経脱落症状を回復あるいは最小限に留めることができるという結果が得られており、前駆する虚血の程度とその持続時間によって血行再開後の転帰が左右されることが示唆されるようになった^{5)~7)}。また、臨床的にも近年、脳虚血 (stroke 型) の急性期における STA-MCA 吻合術が積極的に行なわれ^{8)~10)}、有効な症例があることから、この急性期吻合術に対する関心が高まってきている。

しかしながら、どの程度の虚血に対して急性期吻合術が有効に働くか、また、吻合術により

脳血流量の回復はどの程度得られるか等についての実験的検討は行なわれていない。このような観点から、著者は、犬の一側中大脳動脈起始部を閉塞して、当該領域の皮質のみならず皮質下穿通枝領域の局所脳血流量の変化を測定し、虚血の程度とその経過、および吻合術後の血流回復について検討した。これらの実験的検討の結果をふまえて、急性期吻合術適応の客観的指標となる虚血の程度、および血行再開までの時間的因子等について、その臨床的展望を含めて考察を行なった。

実験方法

1. 実験材料および術前設定

体重10~15kgの雑種成犬24頭を用い、塩酸ケタミン5~10mg/kg筋注にて麻酔後気管内挿管し、succinyl choline chloride筋注により無動化しrespirator (ACOMA, AR-300)にて調節呼吸を行なった。一側大腿動脈からテフロンカテーテルを腹部大動脈まで送りこみ、動脈血圧を圧トランスデューサーにより連続的に記録した。同部より経時的に動脈血を採取し、アストラップ法 (Radiometer Copenhagen BMS3 MK2)にて、血液ガス分圧を測定、normoxia (PaO₂ 90~140mmHg), normocapnia (PaCO₂ 32~40mmHg)となる様、room air, O₂ガス, CO₂ガスにより調節呼吸を行なった。個々の実験でのPaCO₂の変動は5mmHg以内に維持した。また、術中、一側大腿静脈より、Hartman液を2~3ml/kg/hrの速度で点滴静注し、体液を維持した。

2. 手術方法

a. 経眼窩的中大脳動脈閉塞法

成犬24頭全例に、経眼窩的に左中大脳動脈 (middle cerebral artery (MCA)) を閉塞した。まず、実験動物を左上側臥位とし、開口位にて頭部を手術台に固定した。左外眼角より頬骨弓にそって皮膚切開し、頬骨弓、下顎骨筋突起、および側頭筋を頭蓋附着部より切離して、頭蓋穹隆部を露出した。ついで、眼球および外眼筋円錐部の組織を摘出し、犬において生理的に存在する頭蓋外一頭蓋内動脈吻合である maxillo-carotid anastomosis, internal ophthal-

mic artery, external ethmoidal artery を凝固切断した。手術用顕微鏡を用い、optic foramen と orbital fissure の間、すなわち頭蓋内では anterior clinoid process に相当する骨を air drill にて削り、頭蓋底部に到達し、硬膜切開後、クモ膜を破り MCA 起始部を露出した。

一方、頭蓋左側頭部に、局所脳血流量測定と動脈吻合術の準備として、直径約2cmの小孔をあけた。同部の硬膜切開後、後述の如く水素電極2本を刺入し局所脳血流量測定を行なった。MCA 起始部は、Scoville clip にて閉塞し、周辺を Spongel と綿球にて包み、髄液の漏出を避けた。

b. 頭蓋外一頭蓋内動脈吻合術

成犬24頭のうち、11頭に MCA 閉塞後2~5時間目に顎動脈—中大脳動脈吻合術 (maxillary artery-middle cerebral artery (MA-MCA) anastomosis)¹¹⁾を行なった。あらかじめあけておいた左側頭部の小孔の硬膜を切開し、MCA 分岐部の直後で sylvian fissure より脳表面に出る皮質枝を剝離して露出し、10-0 monofilament nylon suture で顎動脈と10~12針の端側吻合を行なった。縫合する前に、donor artery である顎動脈を開放して20秒間血液を噴き出させ、その流出量を測り、顎動脈血流量 (MA flow) とし、吻合術後の局所脳血流量の増加と対比して検討した。

3. 局所脳血流量測定

局所脳血流量 (local cerebral blood flow 以下 ICBF) は、水素クリアランス法^{12)~14)}にて行なった。水素電極は、直径300 μ 、先端0.5mmに白金黒をメッキしたテフロンコーティングの白金電極 (ユニークメディカル社製) で、1実験に2本用いた。1本は、MCA 領域の皮質 (posterior sylvian gyrus) に、もう1本は anterior sylvian gyrus より垂直に13~15mmの深さに刺入して MCA 穿通枝領域 (subcortical gray matter or white matter) に置いた。不関電極は銀塩化銀電極を用い、頭皮下に挿入、両電極間に増幅回路を通じ、7%水素ガス4分間吸入停止後の wash out curve を pen recorder (National VP-6521A) に描記させた。得られた wash out curve を片対数グラフにブ

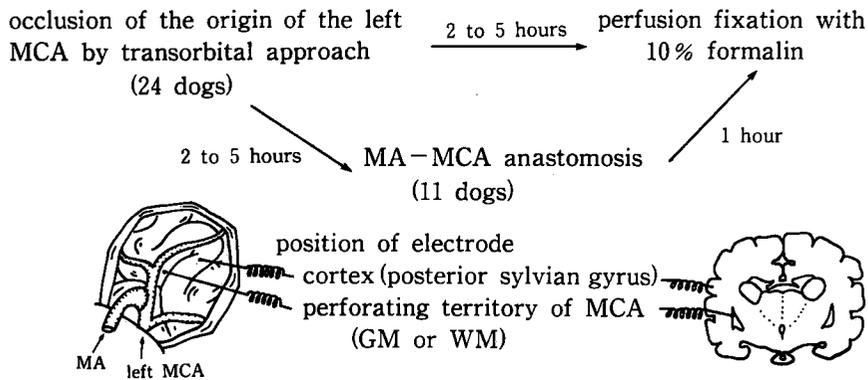


Fig. 1 An experimental protocol with schematic pictures of MA-MCA anastomosis and the position of the electrodes for ICBF measurement.

MA: maxillary artery; MCA: middle cerebral artery; GM: gray matter; WM: white matter; ICBF: local cerebral blood flow.

1 CBF MEASUREMENT

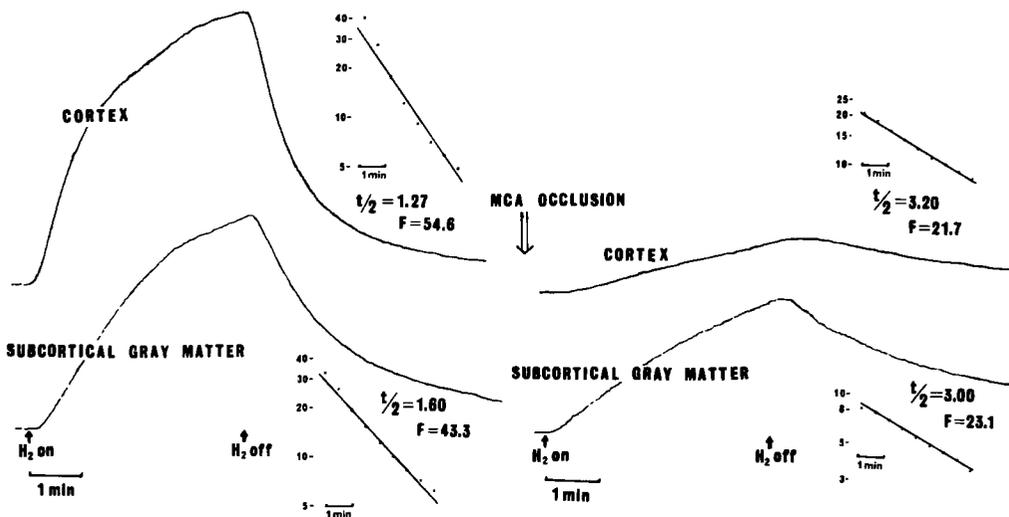


Fig. 2 Representative analysis of hydrogen clearance curves in the cortex and subcortical gray matter during MCA occlusion. The two minute initial clearance method [F (local cerebral blood flow) = $\frac{0.693}{t/2}$] is taken from the first 60 seconds onward.

ロットし、最初の1分間を省略してtwo-minutes法 ($F = \frac{0.693}{t/2}$)にてICBF値を算出した。ICBF測定は、MCA閉塞前、直後、30分、1時間目まで行ない、以後MCA閉塞のみの例は1時間ごとに行なった。また、吻合術例は、術前、術直後、30分、1時間目まで追跡し、最

後に、donor arteryである顎動脈をclipし、再びICBFが低下するのを見て、吻合術の効果を再確認した。

以上の実験設定の概略をFig. 1に、水素クリアランス法によるwash out curveとその解析をFig. 2に示した。

Table 1 Range of MABP and arterial blood gases during the experiments (mean±standard deviation)

MABP : mean arter blood pressure

	Range of each value
MABP(mmHg)	119±14.3~ 138±13.1(n=24)
PaO ₂ (mmHg)	95.8±10.9~ 120±18.2(n=24)
PaCO ₂ (mmHg)	35.1±1.9 ~38.9±2.1 (n=24)
PH	7.39±0.06~7.48±0.04(n=16)

4. 病理標本の作成

ICBF 測定を終了した後、両側総頸動脈に内径 2 mm のテフロンカテーテルを挿入し、塩化カリウム飽和溶液20ml の心内注射による心停止後、ただちに150cm の高さより10%フォルマリン溶液約2000ml を用いて灌流固定した。3頭に carbon black (Pelikan CII/1431a) 約200 ml を、両側総頸動脈より平均動脈圧にて追加注入した。全脳を摘出後、動脈吻合部を切開してその開存を確認し、さらに10%フォルムアルデ

Table 2 Summary of ICBF (ml/100g/min) data

Dog No.		pre-occlusion	immediate	30min	1hr	2hrs	3hrs	4hrs	5hrs
1	cortex	50.6	22.5	26.7	21.7	—	34.8	38.5	33.0
	subcortex	13.6	7.1	6.1	6.6	7.1	8.8	15.1	14.7
2	cortex	43.3	43.3	36.5	30.1	30.1	33.0	30.1	38.1
	subcortex	32.2	14.4	11.4	12.8	12.6	9.5	10.5	10.5
3	cortex	63.0	46.2	—	57.8	57.8	69.3	69.3	71.4
	subcortex	34.7	36.5	—	39.6	31.5	38.5	40.8	36.5
4	cortex	49.5	45.9	46.2	46.2	40.8	49.5	46.2	42.0
	subcortex	25.7	22.0	23.9	19.3	10.0	6.7	4.9	2.3
5	cortex	54.6	31.8	31.8	33.3	30.4	29.5	31.5	—
	subcortex	23.6	6.1	2.4	3.2	2.4	3.5	3.5	—
6	cortex	56.3	43.3	47.5	45.6	48.8	42.8	31.8	—
	subcortex	50.6	51.0	54.1	48.5	46.5	45.6	40.8	—
7	cortex	32.2	18.7	15.1	13.5	19.3	—	—	—
	subcortex	41.3	33.6	20.4	18.7	13.3	—	—	—
8	cortex	60.3	9.9	40.8	32.5	51.3	49.5	—	—
	subcortex	25.7	8.8	10.7	12.2	17.3	16.5	—	—
9	cortex	36.9	36.1	35.5	41.5	47.8	52.5	—	—
	subcortex	34.7	34.3	34.7	28.9	30.8	26.7	—	—
10	cortex	60.3	44.1	44.4	42.5	44.7	46.2	44.7	—
	subcortex	66.0	36.5	43.3	39.6	39.6	34.7	36.5	—
11	cortex	43.3	30.1	28.9	36.5	38.1	40.8	45.6	—
	subcortex	16.0	12.0	12.6	10.7	6.9	5.1	9.6	—
12	cortex	36.5	34.7	39.6	47.5	59.7	40.8	47.8	—
	subcortex	19.5	12.0	21.0	17.8	22.7	19.3	14.7	—
13	cortex	34.7	30.1	33.0	34.7	30.4	28.9	27.7	—
	subcortex	69.3	40.8	43.3	45.3	40.8	42.5	38.1	—

Table 2 (continued)

Dog No.	pre-occlusion	immediate	30min	1hr	2hrs	3hrs	4hrs	5hrs	pre-anastomosis	immediate	30min	1hr	MA flow
14	cortex	50.2	26.7	20.4	14.1	25.2	21.0	—	21.0	60.3	61.3	57.8	32.0
	subcortex	20.1	7.9	6.3	3.5	3.6	5.2	—	5.2	14.1	18.7	19.8	
15	cortex	49.5	27.7	23.1	13.9	15.4	22.7	—	22.7	38.5	46.2	42.0	26.0
	subcortex	16.9	10.7	3.8	6.1	4.0	5.8	—	5.8	28.9	33.0	28.9	
16	cortex	46.2	26.8	21.7	18.0	17.3	13.9	16.5	16.5	34.7	32.7	37.5	21.0
	subcortex	26.1	2.9	5.2	4.4	—	3.8	4.6	4.6	22.4	25.3	30.1	
17	cortex	47.8	23.1	26.7	27.7	23.7	37.3	34.1	34.1	43.3	51.0	47.8	22.5
	subcortex	27.2	20.4	25.5	24.8	13.9	11.2	15.8	15.8	42.8	21.7	26.3	
18	cortex	53.3	47.8	40.8	46.8	46.2	43.3	—	43.3	61.3	47.8	64.2	12.0
	subcortex	26.5	11.8	7.2	4.8	3.9	4.7	—	4.7	63.6	60.3	69.3	
19	cortex	49.5	37.5	39.6	34.7	31.5	27.7	24.8	24.8	30.5	30.8	40.8	12.0
	subcortex	13.1	12.6	11.0	9.6	8.3	5.3	8.1	8.1	11.1	9.9	20.5	
20	cortex	58.7	66.0	46.2	34.7	32.7	—	—	32.7	69.3	77.0	69.3	26.0
	subcortex	49.5	60.3	48.8	30.1	43.3	—	—	43.3	36.5	43.3	46.2	
21	cortex	52.5	—	24.3	14.1	22.7	21.4	17.8	17.8	54.1	—	—	42.0
	subcortex	42.0	27.7	22.4	26.7	9.6	9.1	9.2	9.2	27.9	—	—	
22	cortex	49.5	27.7	24.5	28.3	19.3	15.5	16.5	16.5	44.7	34.8	33.6	28.5
	subcortex	33.0	19.9	18.1	17.3	19.5	18.1	10.7	10.7	24.1	24.8	22.0	
23	cortex	48.8	31.5	17.3	23.7	31.5	—	—	31.5	48.8	40.8	42.0	18.0
	subcortex	48.8	34.7	32.1	—	—	23.1	—	23.1	28.1	27.7	27.2	
24	cortex	57.8	15.1	18.2	19.3	15.4	11.4	8.3	13.5	85.6	69.3	69.3	13.5
	subcortex	58.7	18.7	18.2	21.0	16.1	9.2	21.0	20.4	83.5	61.3	67.9	

Abbreviations : ICBF=local cerebral blood flow (ml/100g/min); MA flow=maxillary artery flow (ml/min)

ヒド溶液中に約2週間浸透固定した。ついで、約5 mm 間隔で前額断の脳切片を作成し、肉眼的に脳浮腫や出血性梗塞の有無を観察、また、パラフィン包埋を行ない、厚さ8~10 μ の組織標本を作成し、hematoxylin-eosin (H-E)染色、Klüver-Barrera (K-B) 染色にて光顕的に電極刺入部位や、虚血性変化の有無を検索した。

結 果

実験中の動脈血ガス、および血圧の変化はTable 1に示した。水素ガス吸入、MCA 閉塞、MA-MCA anastomosis等の操作前後の血液ガス、平均動脈圧に有意の変動は認められなかった。手術による失血は平均約50mlであったが、平均動脈圧は90mmHg以下に低下することは無かった。

1. MCA 閉塞およびMA-MCA anas-

tomosisによるICBFの変化

Table 2に24例すべてのICBF値の実験dataを示す。ついで以下の如く分析して結果を呈示する。

a. 皮質における変化

Fig. 3aは吻合術例、非吻合術例を含めてMCA閉塞後の皮質ICBFの変化を1例ごとプロットしたものである。MCA閉塞後の虚血の程度とその経過についてみると、閉塞前ICBFは32.2~63.0ml/100g/minの範囲内にあり、平均 49.4 ± 8.4 ml/100g/min (\pm standard deviation (S.D.))であったが、閉塞直後は9.9~66.0 ml/100g/minの範囲内で種々の変化を示した。ICBFの値からみて2群に分けて考えられた。第1群は閉塞してもICBFに変化がないか、あるいは一時的に低下しても次第に回復してくるもので、最終的に約25ml/100g/min (閉塞前平

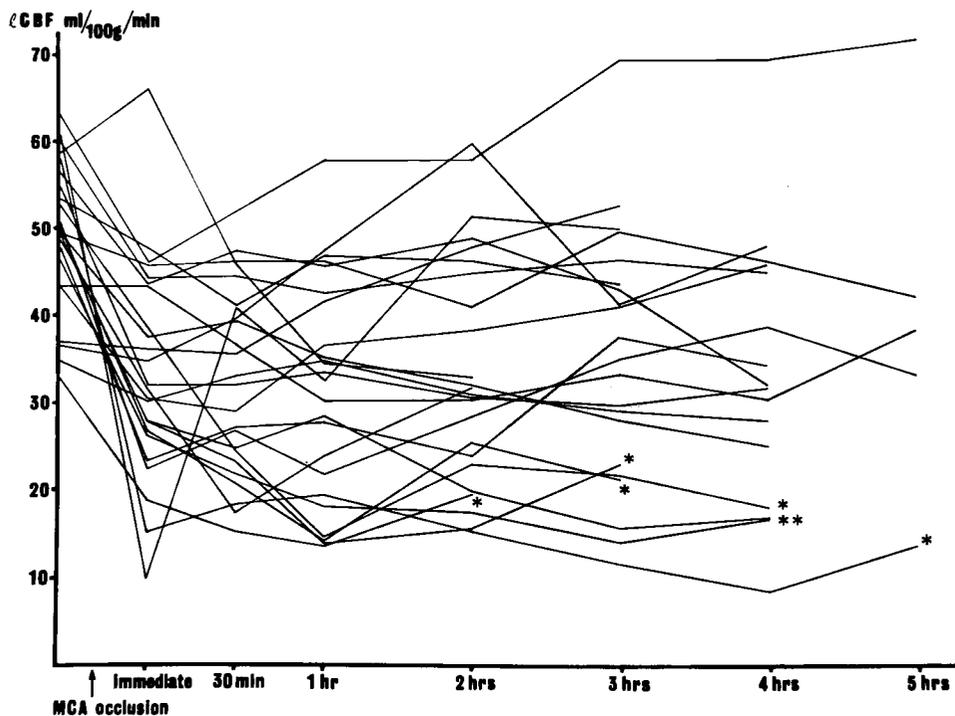


Fig. 3a Time course of the cortical ICBF values following MCA occlusion. In seven dogs (*), the ICBF values decreased immediately to less than 30ml/100g/min and finally dropped to below 25ml/100g/min. The other 17 dogs maintained ICBF values of more than 25ml/100g/min following MCA occlusion.

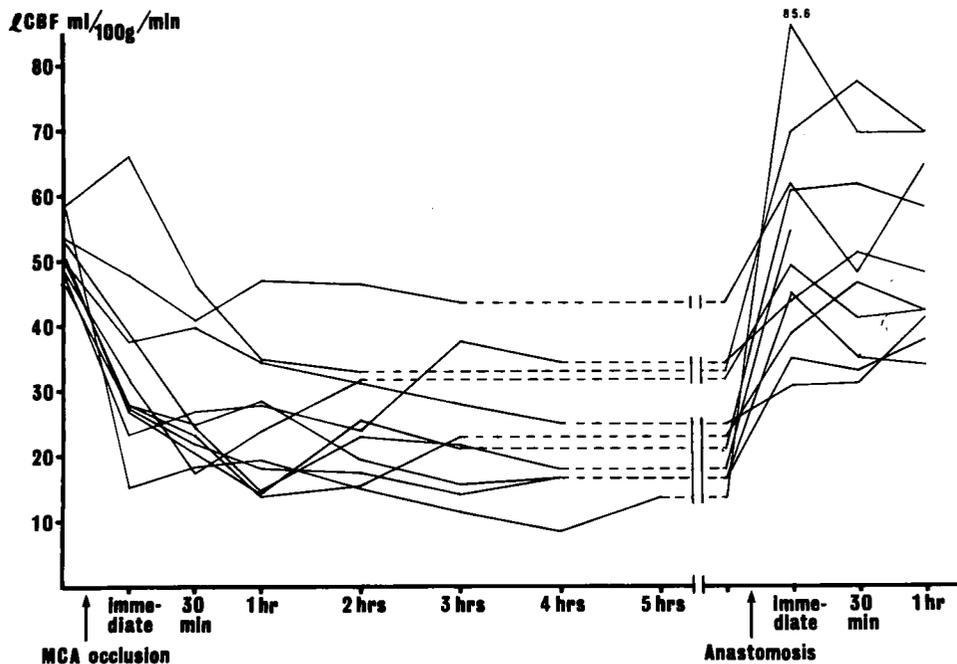


Fig. 3b Time course of the cortical ICBF values in 11 dogs receiving MA-MCA anastomosis two to five hours after MCA occlusion. Following the anastomosis, the ICBF increased to more than 30 ml/100g/min and returned nearly to the preocclusion values. Transient hyperemia with an ICBF value of 85.6ml/100g/min was seen in one dog, which had shown the most severe ischemia with a preanastomotic ICBF value of 13.5ml/100g/min.

均 ICBF 値の約50%) 以上の値に保たれていた17例である。これらは犬における豊富な leptomeningeal anastomosis が働いたためと考えられた。しかし、この皮質 ICBF が25ml/100g/min 以上に保たれていた17例中7例は後述の皮質下穿通枝領域、とくに皮質下白質において明らかな虚血に陥っていた。

第2群は閉塞直後から皮質 ICBF が30ml/100g/min 以下に低下し最終的(閉塞後2~5時間目)に25ml/100g/min 未満の虚血に陥った7例で、これらは全例後述の皮質下穿通枝領域の虚血も伴っていた。一方、10ml/100g/min 未満の値が持続する著しい虚血は生じなかった。

MA-MCA anastomosis 施行例11例の内訳は2時間目に2例、3時間目に3例、4時間目に5例、そして5時間目に1例で、それぞれ Fig. 3b の如く変化した。吻合前皮質 ICBF が25ml/100g/min 未満の虚血例7例、それ以上のもの

4例であったが、吻合術により、それぞれ増加が認められ、吻合直後には ICBF はすべて30ml/100g/min 以上に回復し、1時間で33.6~69.3ml/100g/min の範囲内にあり、ほぼ閉塞前値に復した。吻合直後85.6ml/100g/min と一過性の hyperemia を呈した1例は、吻合前は13.5ml/100g/min と最も強い虚血に陥っていた。

b. 皮質下穿通枝領域における変化

皮質下穿通枝領域では、閉塞前 ICBF 値と剖検時の電極先端位置の確認によって、測定した領域は灰白質と白質とがそれぞれ12例ずつあり、これらの ICBF の変化を1例ごとプロットして Fig. 4a, Fig. 4b に示した。

灰白質では (Fig. 4a), 閉塞前平均 ICBF 46.7 ± 12.2 ml/100g/min (\pm S.D.) が、MCA 閉塞後最終的に25ml/100g/min (閉塞前平均 ICBF 値の約50%) 未満の虚血になるもの

は12例中6例であった。白質では (Fig. 4b), 閉塞前平均 ICBF $21.2 \pm 5.1 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ ($\pm \text{S. D.}$) が, 同様最終的に $10 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ (閉塞前平均 ICBF 値の約50%) 未満の虚血になるものは12例中8例であった。すなわち, 灰白質, 白質あわせて, 24例中14例が閉塞前平均 ICBF 値の約50%未満の虚血に陥っていた。

MA-MCA anastomosis は, 灰白質例では (Fig. 4a), MCA 閉塞後 2, 3, 5 時間目に各1例ずつ, 4 時間目に2例で, 計5例行なわれた。5例のうち吻合前 ICBF が $25 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ 未満の虚血例は4例で, 吻合術によりそれぞれ増加し, 吻合直後 $24.1 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ 以上になったが, このうち3例は増加の程度は5及至 20 ml

と軽度で MCA 閉塞前値までは回復しなかった。また吻合前値が $43.3 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ と虚血に陥らなかった1例は, ICBF の有意な増加を認めなかった。吻合直後 $83.5 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ と一過性の hyperemia を呈した1例は, 前述の皮質血流が著明な hyperemia を呈したものと同一例であった。

白質例では (Fig. 4b), 閉塞後3時間目, 4時間目に各3例ずつ, 計6例吻合術が行なわれた。6例のうち, 吻合前 ICBF が $10 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ 未満の虚血例は5例あり, 吻合後すべて増加したが, その程度は灰白質例に比し著明で, このうち3例は次第に MCA 閉塞前値に回復したが, 1時間目でもさらに増加傾向にあった。

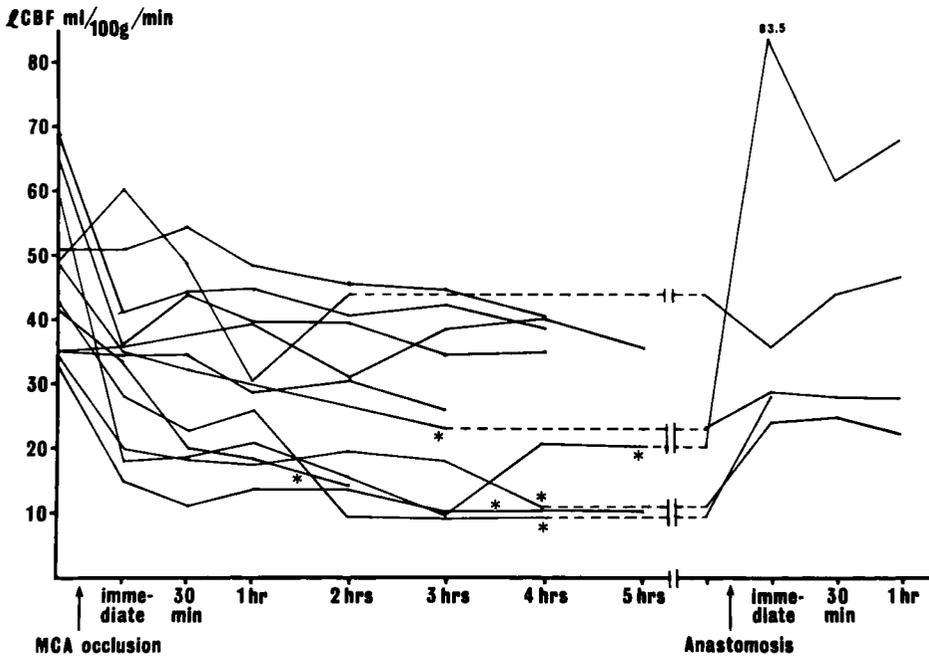


Fig. 4a Time course of the ICBF values in the subcortical gray matter following MCA occlusion (in 12 dogs) and MA-MCA anastomosis (in five out of the 12). In six dogs (*), the ICBF values finally decreased to less than $25 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ after MCA occlusion. Following the anastomosis, the ICBF increased slightly by 5 to $20 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$, but did not reach the preocclusion value in three dogs. In one dog, which had maintained the preanastomotic value of $43.3 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ without ischemia, the ICBF showed no significant change following anastomosis. Transient hyperemia with an ICBF value of $83.5 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ was seen in the same dog, which also showed cortical hyperemia with an increased cortical ICBF value.

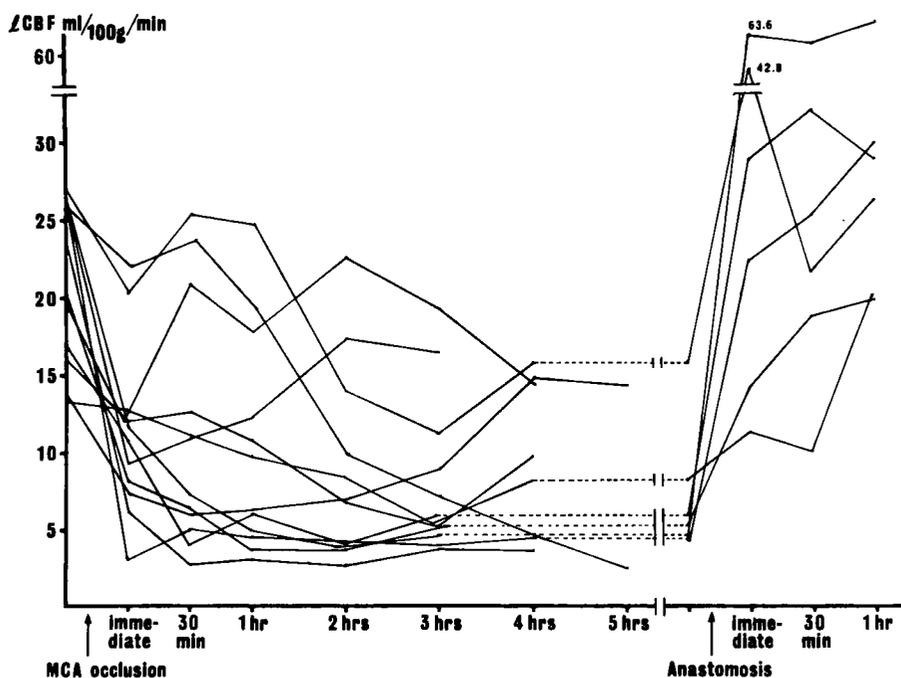


Fig. 4b Time course of the ICBF values in the subcortical white matter following MCA occlusion (in 12 dogs) and MA-MCA anastomosis (in six out of the 12). In eight dogs, the ICBF values finally decreased to less than 10 ml/100g/min following MCA occlusion. Following the anastomosis, the ICBF gradually rose near the preocclusion value in three dogs. In one dog, which showed marked hyperemia with a postanastomotic value of 63.6 ml/100g/min, the ICBF declined to below 5 ml/100g/min immediately and at four hours after MCA occlusion. In the other dog that had shown mild ICBF reduction following MCA occlusion, the ICBF returned to the preocclusion value after transient hyperemia with a postanastomotic value of 42.8 ml/100g/min.

一方、吻合前値が15.8 ml/100g/minと白質としては虚血の程度が軽度であった1例は、吻合後42.8 ml/100g/minと一過性のhyperemiaの後、30分、1時間後にはMCA閉塞前値に復し、他の吻合例と対照的であった。吻合直後63.6 ml/100g/minと著明なhyperemiaを呈した例は、MCA閉塞直後から5 ml/100g/min未満の強い虚血が4時間目に吻合術を行なうまで持続していた。

c. Donor artery flowとICBF増加(Δ ICBF)との関連 (Fig. 5)

吻合前のdonor arteryである頸動脈血流量(MA flow)は12.0~42.0 ml/minの範囲内で

平均 23.0 ± 8.8 ml/minであった (Table 2)。吻合直前のICBFが、皮質、皮質下灰白質および皮質下白質において、それぞれ25 ml, 25 mlおよび10 ml/100g/min未満の虚血を呈した計16ヶ所の吻合直後の Δ ICBF (=吻合直後ICBF - 吻合直前ICBF)と、MA flowとの関連を求めた。MA flowが12.0~42.0 ml/minの範囲内の場合、13ヶ所において、 Δ ICBFとの間に、ほぼ一定の比例関係が認められた。すなわちMA flowが増加するのに伴って Δ ICBFが増加し、とくに皮質および皮質下白質におけるMA flowに対する Δ ICBFは皮質下灰白質におけるよりも高い値を呈した。

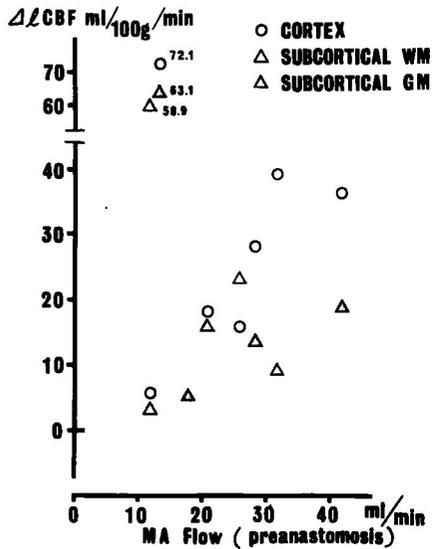


Fig. 5 Relationship of maxillary artery (MA) flow to the Δ ICBF following MA-MCA anastomosis. MA flow ranged from 12.0 to 42.0 ml/min (mean 23.0 ± 8.8 ml/min). Δ ICBF: postanastomotic ICBF minus preanastomotic ICBF.

2例(3ヶ所)において、MA flowが12.0、13.5 ml/minと低値であるのに、 Δ ICBFの著明な高値を認めた。これらについては代表的実験例において呈示する。

b. 代表的実験例

Dog No. 16は (Fig. 6), 皮質と皮質下白質(内包)ともにMCA閉塞直後からICBFは低下し、4時間後の吻合術により回復した例で、吻合術が皮質のみならず深部領域の血流も回復させることを示している。最後に、donor arteryであるMAをclipすることにより再び虚血をきたし、吻合術が有効に働いていることを示唆している。

Dog No. 22は (Fig. 7), 皮質と皮質下灰白質(被殻)ともにMCA閉塞後ICBFは低下し、吻合術後増加が得られた。本例では皮質に比べ皮質下灰白質のICBFの増加は軽度であった。

Dog No. 18は (Fig. 8), MCA閉塞により皮質ICBFは40 ml/100g/min以上に保たれていたが皮質下白質(内包)は虚血に陥った例で

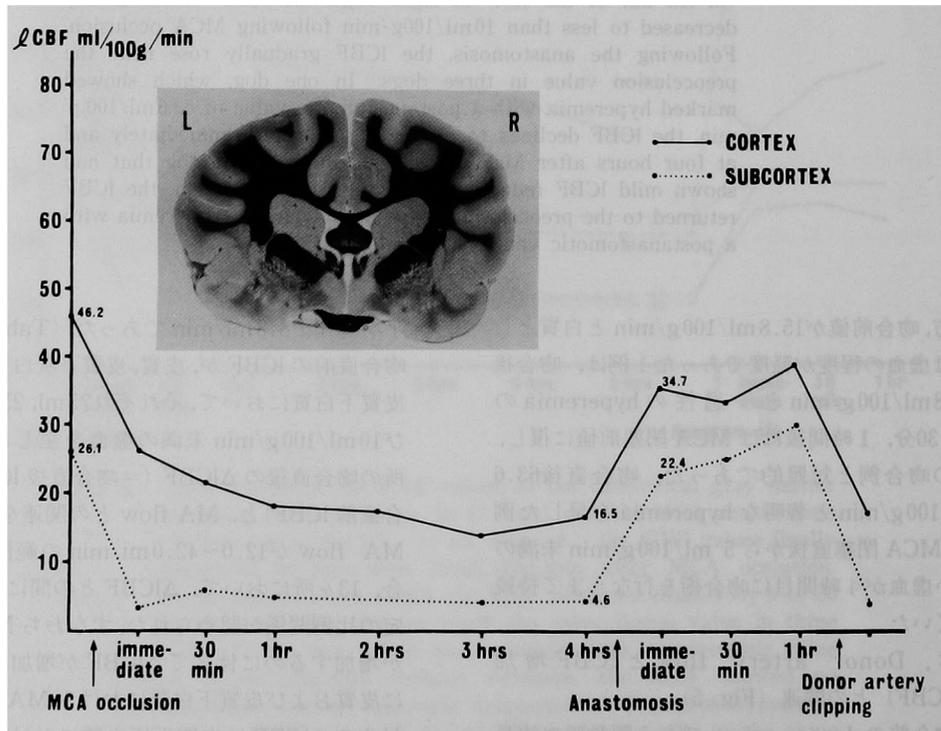


Fig. 6 Both cortical and subcortical ICBF values declined after MCA occlusion in dog No. 16. Normal preocclusion values were regained following anastomosis four hours after occlusion. No infarct or edema was detected.

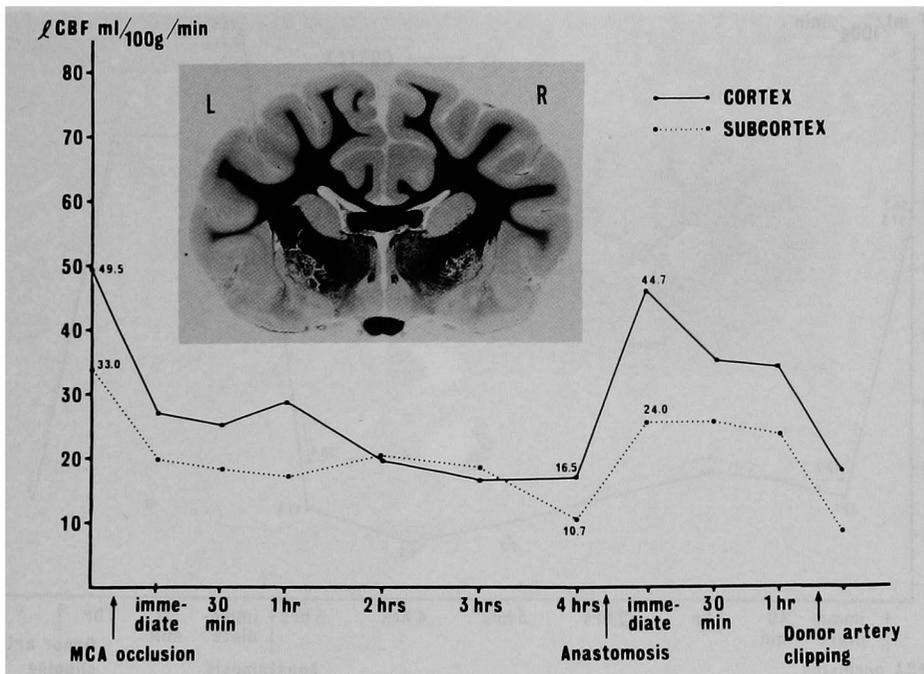


Fig. 7 Dog No. 22, following anastomosis, showed only mild recovery of the ICBF in the subcortical gray matter compared with moderate recovery in the cortex.

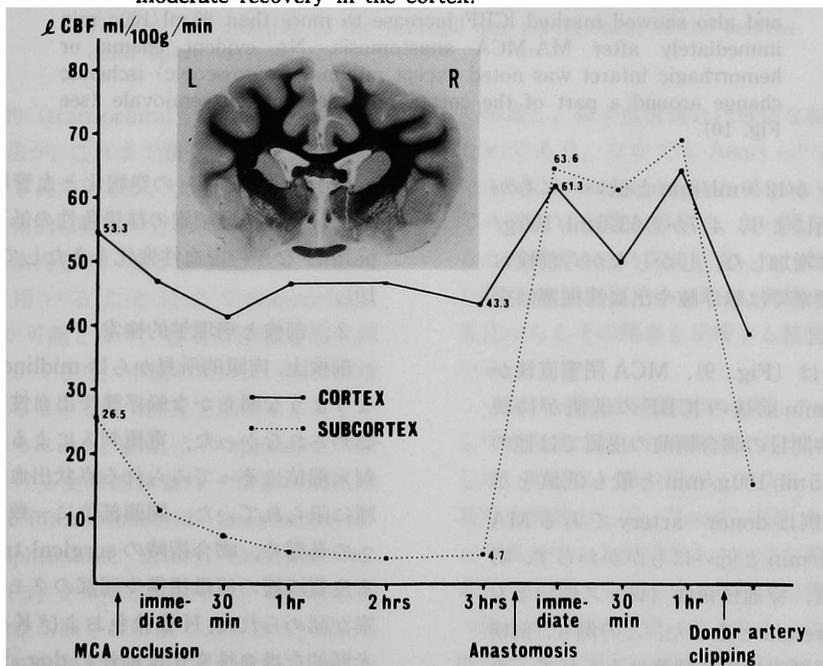


Fig. 8 Dog No. 18 showed only subcortical ICBF reduction, whereas the cortical ICBF was preserved at more than 40ml/100g/min following MCA occlusion. Immediately after the anastomosis, the subcortical ICBF showed a marked increase from 4.7 to 63.5ml/100g/min. No hemorrhagic infarct or edema was found histologically.

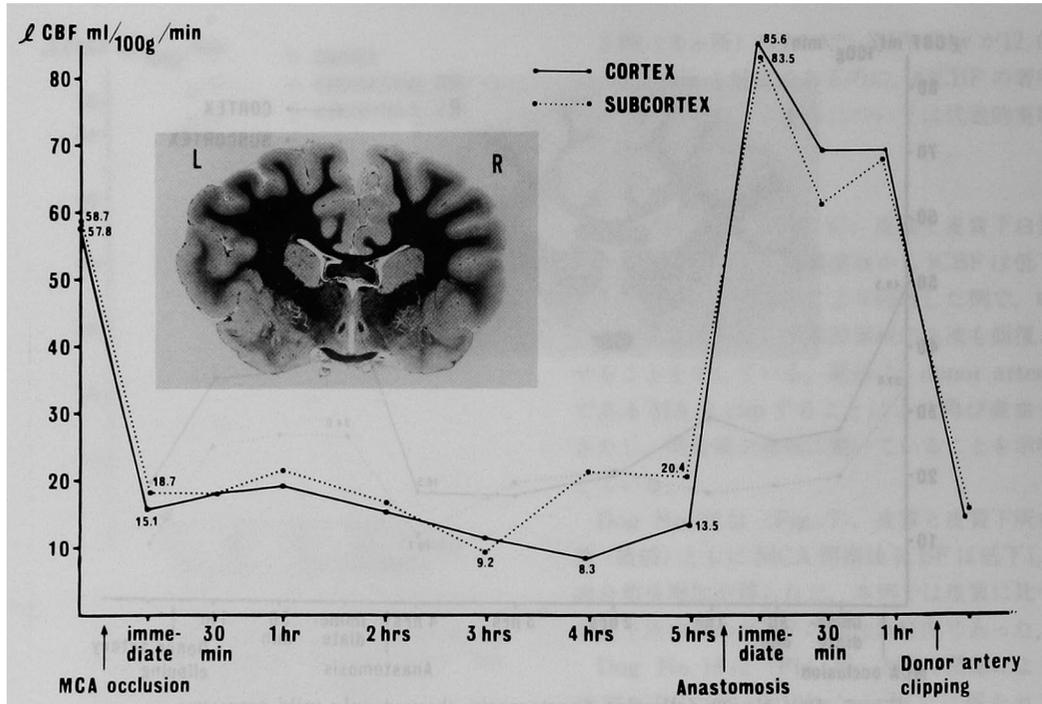


Fig. 9 Dog No. 24 showed the most severe reduction in the ICBF in both the cortical and subcortical areas for five hours following MCA occlusion and also showed marked ICBF increase to more than 80 ml/100g/min immediately after MA-MCA anastomosis. No evident edema or hemorrhagic infarct was noted except minimal (microscopic) ischemic change around a part of the cortex and the centrum semiovale (see Fig. 10).

ある。MA flow が12.0ml/min と低いにもかかわらず吻合術により、4.7から63.5ml/100g/minへと著明に増加した。しかしながら剖検および組織学的検索では脳浮腫や出血性梗塞は全く認めなかった。

Dog No. 24 は (Fig. 9), MCA 閉塞直後から15ml/100g/min 前後の ICBF の低値が持続した例で、5時間目の吻合術前の皮質では他の例に比べて13.5ml/100g/min と最も低値を示していた。本例は donor artery である MA flow が13.5ml/min と低いにもかかわらず、吻合術直後、皮質、穿通枝領域 (レンズ核) とともに著明な hyperemia となった。この例も、剖検にて明らかな浮腫や出血性梗塞はみられず、カーボン灌流も良好であった。しかしながら、H-E 染色による組織切片では、皮質 (posterior sylvian gyrus) の一部と、半卵円中心に、軽度の染色性の低下を認めた。同部は光顕的には

neuropil (神経網) の空胞化と血管周囲腔の拡大、および神経細胞の核染色性の低下 (nuclear pallor) などの虚血性変化をきたしていた (Fig. 10)。

2. 剖検と病理学的検索

剖検上、肉眼的所見からは midline shift を伴うような明らかな脳浮腫や出血性梗塞は全く認められなかった。電極刺入による組織損傷は刺入部位にそってみられる点状出血と周囲の浮腫に限られていた。開頭部位に一致して、大気への暴露や、吻合術時の surgical trauma による皮質浅層の組織損傷や同部のクモ膜下腔の閉塞が認められた。H-E 染色および K-B 染色でも光顕的な虚血性変化は前述の dog No. 24 以外には見出すことはできなかった。

考 察

1. 実験方法について



Fig. 10 Microscopic minimal ischemic change observed in the centrum semiovale in Dog No. 24 (H-E stain). Carbon black is perfused in the vessels. Vacuolation of the neuropil and enlargement of the perivascular space (arrow) are seen.

経眼窩的 (transorbital) approach による MCA 閉塞法が、これまで猿¹⁵⁾、猫¹⁶⁾、家兎¹⁷⁾において報告されているが、犬においては眼窩が深いため技術的に難しいとされていた¹⁸⁾。本実験では、眼窩内容を一塊として摘出し、手術用顕微鏡を用いることにより transorbital approach が可能となり、容易に頭蓋底部に到達することができた。本法の利点は、脳に直接損傷を与えることなく MCA を閉塞することができることにある。また、この approach の際に、犬における生理的頭蓋外—頭蓋内動脈吻合¹⁹⁾である maxillo-carotid anastomosis, internal ophthalmic artery, external ethmoidal artery を切離しておくこと、外頸動脈系の副血行路が切断される訳であるから、MCA 閉塞により脳虚血を惹き起こしやすい状態になっていると思われた。

実験的頭蓋外—頭蓋内動脈吻合術はこれまでの報告ではすべて犬において行なわれている^{1), 11), 20)~22)}。これは解剖学的に外頸動脈系がよ

く発達し、微小血管縫合に適切な血管を有するためであり、なかでも Asari ら¹¹⁾の報告した MA-MCA anastomosis は donor artery としての MA の剝離が容易で、高い開存率が得られるため著者もこの方法を用いた。剖検で確認した開存率は100%であったが、実験中の ICBF の変化からもその開存を示唆する結果が得られている。

一方、局所脳血流量測定に関しては、Auckland ら¹²⁾の方法に従った水素クリアランス法を使用した。本法は、脳の局所、すなわち三次元的な局所血流量として、“local” CBF を絶対値でもって表わすことができる。しかも頻回に経時的変化を追跡して測定できる利点を持ち、水素ガス吸入の煩雑さも無いことから、近年、動物実験にはよく用いられるようになった。Fieschi ら¹³⁾は、脳においてこの水素電極刺入により深部領域の ICBF も測定可能であることを報告し、本法を用いて CO₂ response や autor-regulatory response を認めている。著者の実験

では、調節呼吸により PaCO₂ の変動を 5 mmHg 以内にとどめることができ、また平均動脈圧も種々の操作中有意な変動をきたさなかった。従って、PaCO₂ や血圧が ICBF の変化に与える影響は少なく、ほぼ純粋に MCA 閉塞や吻合術による ICBF の変化を表わしていると考えられた。Wash out curve の分析は、通常 two minutes 法にて計算されるが、動脈血中の水素ガスの recirculation を考慮して最初の 1 分間を省略し¹⁴⁾、それ以後の curve が脳組織自体の血流量を表わしているものとして分析した。

電極刺入による組織損傷はその刺入部にそった顕微鏡的な出血と周辺の浮腫であったが、ICBF 測定の上で問題とならなかった。

2. 実験結果について

脳血管閉塞急性期血行再開に関する実験的研究は、歴史的にみると、主として猿、猫を用いた中大脳動脈 (MCA) 起始部の一時的遮断時間と、再開後の脳浮腫や出血性梗塞の出現という病理学的結果との比較検討により、脳組織が虚血に耐えられる時間的因子、いわゆる critical period を求めるところから端を発している^{23)~25)}。

一方、局所脳血流測定法の発達に伴ない、実験的脳虚血と血行再開に関して新しい知見が得られるようになった。Waltz ら⁵⁾、Sundt and Waltz⁶⁾ は、⁸⁵Kr クリアランス法を用い、猫と猿 (squirrel monkey) の MCA 閉塞後の皮質血流量の低下の程度を比較し、再開後の変化を検討している。その結果、squirrel monkey の方が猫よりも CBF の低下は著しく、また squirrel monkey でも閉塞後の CBF は閉塞前値の 20—50% の範囲内で様々であったと述べている。さらに、閉塞後 2 時間目に血行再開を行なうと閉塞前値に回復する例と、閉塞前値よりさらに増加する hyperemia を呈し脳浮腫をきたす例とがあり、前駆する虚血の程度と再開後出現する hyperemia の程度に相関があったと報告した。このような循環動態面での検索により、単に critical period だけの問題でなく、虚血の程度とその持続時間 (intensity and duration of ischemia)⁷⁾ が急性期血行再開の是非を左右する重要な因子であることが指摘されるようにな

った。

これに対し、実験的頭蓋外—頭蓋内動脈吻合術による急性期血行再開に関して、犬を用いた Crowell and Olsson²⁰⁾、Hayashi²¹⁾、浅利¹⁸⁾ などの病理学的な比較検討では、脳浮腫や出血性梗塞は認められずすべて良好な結果が得られている。すなわち、浅利¹⁸⁾ は、MCA 永久閉塞群では中等度以上の梗塞が多く認められたのに対し、MCA 閉塞 4 時間目の急性期吻合術群では梗塞は全く無いか、microscopic な小梗塞にとどまっており、両群の間に明らかな差を認め、閉塞後早期の吻合術の有効性を報告した。前述した猿、猫を用いた一時的 MCA 閉塞後の急性期血行再開とは異なり、犬を用いた頭蓋外—頭蓋内動脈吻合術による急性期血行再開ではすべて病理学的に良好な結果が得られたことは興味深い。

本実験は、この急性期吻合術の有効性を、水素クリアランス法という新しい局所脳血流測定法を用いて脳循環動態面から検討したものである。まず、MCA 閉塞後の虚血 (ICBF の低下) の程度とその経過、および吻合術後の血流回復について、病理学的結果やこれまでの報告と対比して分析した。ついで、急性期吻合術適応の客観的指標となる虚血の程度と再開までの時間的因子などについて考察を行なった。

皮質平均 ICBF 49.4 ml/100 g/min は MCA 閉塞後低下してもその程度は軽く約 50% 未満、すなわち 25 ml/100 g/min 未満の虚血に陥る例は結局 7 例であった (Fig. 3a)。その他は閉塞直後は低下しても次第に回復したり、または閉塞後の有意な低下を認めない例であり、これらは犬における豊富な leptomeningeal anastomosis²⁶⁾ が側副血行路として働いたものと解釈される。猿や猫の水素クリアランス法での検討^{7), 27)} で認められる様な閉塞直後の 0 に近い ICBF 低下例や、経過中の hyperemia (ICBF 増加) 例は本実験では全く認められなかった。これらの結果は、犬では猿や猫に比べ MCA 閉塞による局所性脳虚血の程度が軽度であることを示すものである。

一方、皮質と皮質下穿通枝領域での ICBF 低下に違いが認められたのは興味深い。すなわち、

皮質では25ml/100g/min未満の虚血例は7例(29%)であるのに対し(Fig. 3a), 皮質下穿通枝領域では虚血例は14例(58%) (灰白質25ml/100g/min未満, 白質10ml/100g/min未満)で明らかに皮質下穿通枝領域の方が虚血に陥る頻度が高いという結果が得られた(Fig. 4a, b). また, 自然経過でICBFの回復をみるものは皮質下白質における3例のみであり, ほとんどの例は皮質でみられたような回復傾向を認めなかった. これらの皮質下穿通枝領域でのICBFの低下は, 皮質ではある程度有効に働くleptomeningeal anastomosisも, 皮質から遠く離れた終末動脈である穿通枝領域に対しては効果が乏しいことを示している. これらのMCA閉塞後の皮質, 皮質下穿通枝領域のICBFの低下は, 浅利ら¹⁹⁾の犬MCA永久閉塞群8頭のうち, 半卵円中心, 基底核, 内包などの穿通枝領域に最も梗塞が多発し, 皮質を含む大梗塞は3頭のみであったという病理学的結果ともよく関連していると思われる.

さて, 頭蓋外一頭蓋内動脈吻合術による脳循環の回復に関する実験については, Fein and Molinari²⁰⁾が犬のSTA-MCA anastomosisにおいて¹³³Xeクリアランス法を用いて検討している. 彼らは, height over area法にて算定した側頭部のregional CBFはMCA閉塞前で31.1ml/100g/min, 閉塞後3時間以内で11.1ml/100g/minと有意に低下し, 吻合術を行なうと有意の増加をみて15.32ml/100g/minになったと述べている. しかし吻合後の値15.32ml/100g/minはいまだ閉塞前値の50%程度のCBFであり, 虚血状態から回復したとは云い難い.

これに対して, 著者のMA-MCA anastomosisでは皮質ICBFは, 全例最終的には33.6ml/100g/min以上に増加し, 個々の例を検討してもほぼ閉塞前値に回復していた(Fig. 3b). このことは, 犬の場合donor arteryとしてはSTAよりもMAの方が血管径が太いので十分な血流量の回復をきたし得ることを示している. 事実, Fein and MolinariのSTAの血流量は平均9.5ml/minで, 著者のMAの血流量平均23.0ml/minに比し著しく少ない.

Nishikawaら²²⁾は, 犬MCA閉塞急性期および慢性期に頭蓋外一頭蓋内吻合術を行ない, その前後のMCA皮質動脈圧および組織O₂ tensionを測定している. 彼らは, 皮質動脈圧63.5mmHgがMCA閉塞により17.0mmHgに有意に低下し, 吻合術によりこの皮質動脈圧は59.5mmHgと閉塞前値に回復し, しかも組織O₂ tensionも同様に回復をみたとして, MCA閉塞後早期の吻合術の有効性を報告している. しかし, 局所脳血流量の回復, とくに皮質や皮質下穿通枝領域の血流動態という面からの検討はなされていない.

頭蓋外一頭蓋内動脈吻合術が皮質下穿通枝領域のICBFをも増加させ得たことは本実験の新しい知見と思われる. その増加の程度は皮質に比べて軽度であった. これは, 穿通枝領域が皮質から最も遠い終末動脈であることから, 吻合後すぐにICBFが回復し難いためであろうと考えられる. しかしながら, 著明なhyperemiaを来たさずむしろ軽度の増加であったことは, 吻合術が脳浮腫や出血性梗塞を来たす危険が少ないことを間接的に裏づけていると考えられよう. 皮質下白質ではICBFの増加の程度は皮質下灰白質よりやや強く, さらに時間とともに増加している(Fig. 4b). 一方, 皮質下灰白質では1例を除きICBFの増加は軽度であり, 1時間後でも増加傾向をみず, MCA閉塞前値まで回復したとは云い難い(Fig. 4a). この吻合術後の灰白質と白質とにおけるICBF増加の違いは, 両組織の血管構築や細胞密度の違いにより同じ灌流圧に対して血管抵抗性が異なるために生じたものと推察される.

Donor arteryであるMAの血流量と吻合術後のICBFの増加(Δ ICBF)との間に比例関係があることが本実験にて示された(Fig. 5). このことは, 吻合術により正常なICBFの回復を早期に得るためには, 虚血の程度に見合う十分なdonor arteryの血流量がまず必要であることを示唆している. さらに, ICBFは100gという脳組織重量あたりの血流量で表わされるので, 虚血の程度だけでなくその拡がり, および側副血行路を含めた血流低下領域全体の分布(distribution)を把握し, これに見合うdonor

artery の血流量を供給することが重要となってくる。このことは、Hitchon ら²⁹⁾の実験で、donor artery である STA を閉塞すると、同側のみならず対側の大脳半球や基底核、脳幹、小脳などの CBF が側副血行路を介して虚血領域へ再分配 (redistribution) されて 20—35% 程度低下する現象がみられたことと関連するであろう。

さて、吻合術後みられた hyperemia は 2 例あり、これらは donor artery の血流量の低値にもかかわらず著明な ICBF の増加 (Δ ICBF) を示した (Fig. 5)。この hyperemia は前述の donor artery の血流量に比例した ICBF の増加というよりも虚血脳への再開後みられるいわゆる一過性の reactive hyperemia^{6),7)}として解釈される。事実 dog No. 18 では剖検でも浮腫や梗塞巣は認められず、有害な hyperemia とは思われなかった (Fig. 8)。また、dog No. 24 では皮質、皮質下領域ともに hyperemia となったが一過性であり、カーボン灌流も良好で、明らかな浮腫や出血は認められなかった (Fig. 9)。しかしながら、一部に光顕的な虚血性変化が認められたのは本例のみであり (Fig. 10)、ICBF 低下の程度とその持続時間と対比して考えると興味深い所見であった。すなわち、MCA 閉塞後の皮質 ICBF が約 15 ml/100 g/min と最も低値でしかもこの虚血状態が 5 時間も持続したために生じた病理学的変化³⁰⁾と考えられた。

近年、脳虚血急性期の ICBF 値 (水素クリアランス法による) と、神経脱落症状、神経細胞の電気的活動および細胞膜イオンポンプやエネルギー代謝などとの関連について新しい実験的知見が得られるようになり、infarction threshold³¹⁾、ischemic penumbra³⁾などの概念が提唱されている。Morawetz ら³¹⁾、Jones ら⁷⁾は覚醒した猿を用い、MCA の一時的あるいは永久的遮断を行ない、種々の部位での ICBF 値 (residual flow) を、出現する神経脱落症状や脳梗塞と対比して検討している。すなわち、ICBF が 23 ml/100 g/min 未満になると可逆的な運動麻痺がおり、10—12 ml/100 g/min (infarction threshold) 未満が 2—3 時間あるいは 17—18 ml/100 g/min 未満が永久的に持続

すると不可逆的脳梗塞に陥るという結果を得ている。また、ICBF が 5 ml/100 g/min 未満に低下するものは強い運動麻痺を生じ、2 時間目に再開しても症状は改善せず、著しい hyperemia となり脳浮腫と出血性梗塞をきたして死亡した³¹⁾と報告している。一方、Astrup ら^{31),32)}は麻酔した baboon を用い、MCA 閉塞による皮質 ICBF の低下の程度と、神経細胞の電気的活動 (evoked potential) の障害と不可逆的細胞膜障害 (細胞外 K^+ , H^+) との関連について検討している。その結果、前者が障害される ICBF の閾値が 15—18 ml/100 g/min で後者が障害される閾値が 10 ml/100 g/min であり、この両閾値にはさまれた ICBF 値を示す虚血状態に対して ischemic penumbra³⁾という概念を提唱した。すなわち、ischemic penumbra の領域は、理論的には血行再開による ICBF の増加により神経機能は回復可能な状態であり、不可逆的な細胞崩壊には陥っていないものとされている。

このような実験的知見により示された ICBF 値と著者の結果とを対比してみると、本実験において吻合術が脳浮腫や出血性梗塞をきたすことなくすべて良好な結果が得られたことが理解できよう。さらに本実験結果から、急性期吻合術適応の客観的指標となる虚血の程度と血行再開までの時間的因子に関しても重要な結論を導き出すことができる。すなわち、皮質 ICBF が約 15 から 25 ml/100 g/min の範囲の虚血状態 (閉塞前 ICBF の約 30—50% の値に相当) では、leptomeningeal anastomosis による側副路を介する ICBF の自然回復は望み難く、また同時に皮質下穿通枝領域を含む広範な虚血領域が存在し、神経脱落症状の出現が想定されるので、吻合術による ICBF の回復が早期に必要なとされよう。しかも、この程度の虚血状態で、MCA 閉塞後 4 及至 5 時間以内の急性期に吻合術が行なわれるならば脳浮腫や出血性梗塞に陥ることなく病理学的に有効な結果をもたらし得ると云えよう。この ICBF 値は先に述べた infarction threshold や ischemic penumbra の状態に近い値であるので、この虚血状態での吻合術は単に脳梗塞予防という面のみならず神経機能回復という面での有効性が示唆される。

3. 臨床的展望

臨床的に、脳虚血 (stroke 型) 急性期の頭蓋外—頭蓋内動脈吻合術については、stroke in evolution の段階のもの、および軽症ないし中等症のものに有効であったと報告されているが、これらの循環動態面での分析は未だ充分行なわれていない^{9)~10)}。

最近、computed tomography (CT) や positron emission tomography (PET) などを用いて、脳虚血急性期の循環動態が三次元的な CBF として把握され、いくつかの新しい臨床的知見が得られるようになり、急性期吻合術適応の客観的指標となる CBF study や脳代謝の分析が行なわれている。Baron ら³³⁾は、PET を用いて CBF は低下しているが代償性に代謝要求 (酸素抽出率) が増加している病態を misery-perfusion syndrome と呼び、吻合術によりこの病態が改善した症例を呈示している。この症例は臨床的には反復性虚血発作を呈する内頸動脈閉塞症であった。一過性虚血発作だけでなく、stroke 型の脳虚血急性期にも、通常 acute misery-perfusion syndrome としてこの病態が認められることから、急性期吻合術の適応を考えるうえでこのような PET study での知見は将来 1 つの良い客観的指標となりうると思われる。

一方、Olsen ら³⁴⁾は、MCA 閉塞72時間以内の stroke の患者について 3 つの criteria を満足する 8 例を選び出し、臨床症状の経過と regional CBF study を対比検討し、ischemic penumbra の領域が臨床的な脳虚血 (stroke 型) 急性期の皮質領域 (collaterally perfused area) にも存在することを示した。この虚血領域の CBF study の特徴は 19—49 ml/100 g/min の比較的低血流状態で、autoregulation は障害されているが、CO₂ 反応性は保たれていることであった。また、3 つの criteria とは、① CT 上は皮質下領域にのみ梗塞が限局し皮質は正常にみえる、② MCA 領域の閉塞である、③閉塞動脈領域の delayed filling が側副血行路を介して描出される、であった。これらの急性期症例に対する外科的血行再開により神経機能の回復が期待できることを示唆している。実験的な犬

の MCA 閉塞では皮質下穿通枝領域に梗塞をきたしやすいく^{18),20),21)}や CBF の値などから、著者の本実験設定はこの Olsen ら³⁴⁾の臨床例の急性期に相当すると思われる。

このような急性期の病態が臨床的にも次第に解明され適応が選ばれるようになる一方、外科的血行再開までの時間的因子、すなわち critical period (臨床的に 6—8 時間とされている) を延長させる療法の開発が行なわれている。これには脳保護物質としての barbiturates³⁵⁾や mannitol¹⁰⁾の投与、血流増加や酸素供給のための induced hypertension や高圧酸素療法などが含まれる。また、技術的な面では、手術時間の短縮や動脈あるいは静脈 graft³⁶⁾による供給血流量の増大なども要求されている。

以上述べてきたような急性期循環動態などの把握による適応症例の選択に加えて、critical period を延長させ、虚血の程度とその領域に見合う十分な血流量を早期に供給することが、急性期吻合術の梗塞予防および神経機能回復という面での有効性をもたらすための今後の具体的課題となるであろう。

結 語

雑種成犬24頭を用い、経眼窩的に左側の中大脳動脈 (MCA) 起始部閉塞を行ない、水素クリアランス法にて、当該領域の皮質と皮質下穿通枝領域の局所脳血流量 (ICBF) を経時的に測定し、虚血の程度と、その経過を検討した。そのうち11頭に、MCA 閉塞後 2—5 時間目に、頭蓋外—頭蓋内動脈吻合術を行ない、ICBF の変化を 1 時間目まで追跡し、剖検所見と対比して検討した。

1. 皮質では、MCA 閉塞後 2—5 時間目までの ICBF 低下の程度とその経過は、leptomeningeal anastomosis による側副血行路を介して ICBF が 25 ml/100 g/min 以上に保たれていた 17 例と、それ未満の虚血に陥った 7 例の 2 群に分けられた。しかし、10 ml/100 g/min 未満の ICBF 値が持続する著しい虚血は生じなかった。

2. 皮質下穿通枝領域では、灰白質と白質とに分けて検討し、それぞれの ICBF 値が 25 ml お

よび10ml/100g/min未満の虚血に陥る例は、6例と8例、計14例あり、前記皮質に比し、高率に虚血に陥っていた。

3. 吻合術により、皮質 ICBF は増加しほぼ閉塞前値に回復した。一方皮質下穿通枝領域においても ICBF の増加を認めたが、その程度は皮質に比べて軽度であった。しかしながら、著明な hyperemia をきたさずむしろ軽度の増加であったことは、吻合術が脳浮腫や出血性梗塞を来たす危険が少ないことを間接的に裏づけていると考えられた。また、皮質下灰白質の方が皮質下白質よりも ICBF の増加は軽度であった。

4. Donor artery である MA の血流量と、ICBF の増加の程度 (Δ ICBF) の間にはほぼ一定の比例関係が認められた。このことから、虚血の程度とその領域に見合う充分な donor artery の血流量を供給することが重要であることが示唆された。

5. 吻合術後出現する hyperemia は 2 例に認められたが、これらはいわゆる reactive hyperemia と考えられ有害なものとは思われなかった。

6. 剖検および病理学的検索では、明らかな脳浮腫や出血性梗塞は認めなかった。1例においてのみ皮質の一部と半卵円中心に光顕的な虚血性変化を認めたが、これは MCA 閉塞後の皮質 ICBF が 15ml/100g/min と低値でしかもこの虚血状態が 5 時間も持続したために生じたと

考えられた。

以上の実験結果の分析により、皮質 ICBF が約 15 から 25 ml/100 g/min の範囲の虚血状態 (閉塞前 ICBF の約 30~50% の値に相当) では、leptomeningeal anastomosis による側副血路を介する ICBF の回復は望み難く、また同時に皮質下穿通枝領域を含む広範な虚血領域が存在し神経脱落症状の出現が想定されるので吻合術による ICBF の回復が早期に必要なとされる。しかも、この程度の虚血状態ならば、MCA 閉塞後 4 及至 5 時間以内の急性期吻合術は脳浮腫や出血性梗塞を来たすことなく病理学的に有効な結果をもたらし得ることが示された。

また、臨床面における急性期吻合術は梗塞予防とそれに伴う神経機能回復という面での有効性が期待されるが、このためには、急性期脳循環動態などの把握による適応症例の選択に加えて、critical period を延長させ、虚血の程度とその領域に見合う充分な血流量を早期に供給することが大切であると考えられた。

稿を終えるに臨み、懇切なる御校閲を賜った恩師西本 詮教授に深謝するとともに、終始御指導と御助言をいただいた大本堯史・現香川医科大学脳神経外科教授に謝意を表します。また、本実験に際し御協力いただいた衣笠和孜先生、松本章伝先生、小郷敏明氏、脇本秀輝氏をはじめ教職員諸氏に感謝いたします。

文 献

1. Yasargil, M.G.: Experimental small vessel surgery in the dog including patching and grafting of cerebral vessels and the formation of functional extra-intracranial shunts. In *Microvascular Surgery*, ed. G. Thieme, Verlag, New York & London, pp. 87-126, 1967.
2. Yasargil, M.G. and Yonekawa Y.: Results of microsurgical extra-intracranial arterial bypass in the treatment of cerebral ischemia. *Neurosurgery* 1, 22-24, 1977.
3. Astrup, J., Siesjö, B.K. and Symon, L.: Thresholds in cerebral ischemia - The ischemic penumbra. *Stroke* 12, 723-725, 1981.
4. Wylie, E.J., Hein, M.F. and Adams, J.E.: Intracranial hemorrhage following surgical revascularization for treatment of acute strokes. *J. Neurosurg.* 21, 212-215, 1964.
5. Waltz, A.G., Sundt, T.M., Jr. and Owen, C.A., Jr.: Effect of middle cerebral artery occlusion on cortical blood flow in animals. *Neurology* 16, 1185-1190, 1966.

6. Sundt, T.M., Jr. and Waltz, A.G.: Cerebral ischemia and reactive hyperemia. *Circ. Res.* **28**, 426—433, 1971.
7. Jones, T.H., Morawetz, R.B., Crowell, R.M., Marcoux, F.W., Fitzgibbon, S.J., DeGirolami, U., and Ojemann, R.G.: Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. *J. Neurosurg.* **54**, 773—782, 1981.
8. Crowell, R.M.: STA-MCA bypass for acute focal cerebral ischemia. In *Microsurgery for Stroke*, ed. P. Schmiedek, Spinger-Verlag, New York, pp.244—250, 1977.
9. 米川泰弘, 半田 肇: 閉塞性脳血管障害の外科的治療. *脳神経*, **32**, 239—255, 1980.
10. 吉本高志, 鈴木二郎: 急性期血行再建術. 外科 MOOK. No. 32 脳血管障害, 金原出版, 東京, pp.186—196, 1983.
11. Asari, S., Ohara, S., Fujisawa, T. and Matsumoto, K.: Experimental model for maxillary artery to middle cerebral artery anastomosis in dogs. Technical note. *J. Neurosurg.* **52**, 591—594, 1980.
12. Aukland, K., Bower, B.F. and Berliner, R.W.: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ. Res.* **14**, 164—187, 1964.
13. Fieschi, C., Bozzao, L., Agnoli, A., Nardini, M. and Bartolini, A.: The hydrogen method of measuring local blood flow in subcortical structures of the brain. Including a comparative study with the ¹⁴C-antipyrine method. *Exp. Brain Res.* **7**, 111—119, 1969.
14. 田村 晃, 浅野孝雄, 卓 允佑, 間中信也, 平川公儀, 佐野圭司: 水素クリアランス法による脳局所血流量の測定—方法および Venous Out Flow 法との相関—*脳神経*, **30**, 47—54, 1978.
15. Hudgins, W.R. and Garcia, J.H.: Transorbital approach to the middle cerebral artery of the squirrel monkey: A technique for experimental cerebral infarction applicable to ultrastructural studies. *Stroke* **1**, 107—111, 1970.
16. O'Brien, M.D. and Waltz, A.G.: Transorbital approach for occluding the middle cerebral artery without craniectomy. *Stroke* **4**, 201—206, 1973.
17. Albanese, V., Tomosello, F. and Cioffi, F.A.: An experimental occlusion of the middle cerebral artery by transorbital approach. *Surg. Neurol.* **3**, 58—60, 1975.
18. 浅利正二: 脳血管閉塞症に対する血行再建術の実験的研究. *岡山医学会雑誌*, **89**, 273—298, 1977.
19. De La Torre, E., Netsky, M.G. and Meschan, I.: Intracranial and extracranial circulations in the dog. Anatomic and angiographic studies. *Am. J. Anat.* **105**, 343—382, 1959.
20. Crowell, R.M. and Olsson, Y.: Effect of extracranial-intracranial vascular bypass graft on experimental acute stroke in dogs. *J. Neurosurg.* **38**, 26—31, 1973.
21. Hayashi, S.: Microsurgical cerebral revascularization for acute cerebral infarction (experimental study). *Wakayama Med. Rep.* **18**, 47—60, 1976.
22. Nishikawa, M., Yasargil, M.G., Yagi, N. and Fisch, U.: Experimental extracranial-intracranial anastomosis, *Surg. Neurol.* **8**, 249—253, 1977.
23. Harvey, J. and Rasmussen, T.: Occlusion of the middle cerebral artery. An experimental study. *Arch. Neurol. Psychiat.* **66**, 20—29, 1951.
24. Sundt, T.M. Jr., Grant, W.C. and Garcia, J.H.: Restoration of middle cerebral artery flow in experimental infarction. *J. Neurosurg.* **31**, 311—322, 1969.
25. Crowell, R.M., Olsson, Y., Klatzo, I. and Ommaya, Y.: Temporary occlusion of the middle cerebral artery in the monkey: Clinical and pathological observations. *Stroke* **1**, 439—448, 1970.

26. Symon, L.: Observations on the leptomeningeal collateral circulation in dogs. *J. Physiol.* **154**, 1—14, 1960.
27. Heiss, W.D., Hayakawa, T. and Waltz, A.G.: Patterns of changes of blood flow and relationships to infarction in experimental cerebral ischemia. *Stroke* **7**, 454—459, 1976.
28. Fein, J.M. and Molinari, G.: Experimental augmentation of regional cerebral blood flow by microvascular anastomosis. *J. Neurosurg.* **41**, 421—426, 1974.
29. Hitchon, P.W., Kassel, N.F., Gross, C.E., Adams, H.P. and Hill, T.R.: Influence of superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass on cerebral blood flow in dogs with middle cerebral artery occlusion. *Stroke* **12**, 224—228, 1981.
30. Garcia, J.H. and Kamijyo, Y.: Cerebral infarction. Evolution of histopathological changes after occlusion of a middle cerebral artery in primates. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **33**, 408—421, 1974.
31. Morawetz, R.B., DeGirolami, U., Ojemann, R.G., Marcoux, F.W. and Crowell, R.M.: Cerebral blood flow determined by hydrogen clearance during middle cerebral artery occlusion in unanesthetized monkeys. *Stroke* **9**, 143—149, 1978.
32. Astrup, J., Symon, L., Branston, N.M. and Lassen, N.A.: Cortical evoked potential and extracellular K^+ and H^+ at critical levels of brain ischemia. *Stroke* **8**, 51—57, 1977.
33. Baron, J.C., Bousser, M.G., Rey, A., Guillard, A., Comar, D. and Castaigne, P.: Reversal of focal "misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with ^{15}O positron emission tomography. *Stroke* **12**, 454—459, 1981.
34. Olsen, T.S., Larsen, B., Herning, M., Skriver, E.B. and Lassen, N.A.: Blood flow and vascular reactivity in collaterally perfused brain tissue. Evidence of an ischemic penumbra in patients with acute stroke. *Stroke* **14**, 332—341, 1983.
35. Spetzler, R.F., Selman, W.R., Roski, R.A. and Bonstelle, C.: Cerebral revascularization during barbiturate coma in primates and humans. *Surg. Neurol.* **17**, 111—115, 1982.
36. Loughheed, W., Marshall, B.M., Hunter, M., Michel, E.R. and Sandwith-Smyth, H.: Common carotid to intracranial internal carotid bypass venous graft. *J. Neurosurg.* **34**, 114—118, 1971.

A study of cerebral hemodynamics in extracranial-intracranial arterial anastomosis after middle cerebral artery occlusion

Yuji YAMAMOTO

Department of Neurological Surgery, Okayama University Medical School

(Director: Prof. A. Nishimoto)

In order to evaluate extracranial-intracranial arterial anastomosis in acute ischemic stroke, changes in the local cerebral blood flow (ICBF) in the cortical and subcortical areas were investigated by hydrogen clearance during left middle cerebral artery (MCA) occlusion and maxillary artery (MA)-to-MCA anastomosis in 24 mongrel dogs.

Following MCA occlusion, the ICBF was maintained at more than 25ml/100g/min in 17 dogs because of effective leptomeningeal collaterals. In seven dogs, cortical ischemia was shown with progressive ICBF reduction to below 25ml/100g/min. Severe persistent ischemia of less than 10ml/100g/min was not observed. Subcortical ischemia with ICBF reductions to below 25ml/100g/min in the gray matter and below 10ml/100g/min in the white matter occurred more frequently than cortical ischemia.

Following MA-MCA anastomosis, the cortical ICBF returned to nearly the preocclusion value, and the subcortical ICBF showed a slight or moderate increase. Reactive hyperemia was noted in two dogs (at three sites), but marked hyperemia was not observed in any of the animals. The increase in the ICBF after the anastomosis showed a linear relationship to the donor arterial supply. Postmortem and histological examinations revealed no cerebral edema or hemorrhagic infarct.

Comparative analyses of these results with the concept of "ischemic penumbra" led to the conclusion that cerebral ischemia with the cortical ICBF ranging from 15 to 25ml/100g/min (30 to 50% of the preocclusion value) after MCA occlusion cannot be reversed even by the leptomeningeal collaterals and may produce progressive neurological dysfunction. In such an ischemic condition, rapid restoration of the ICBF by extracranial-intracranial arterial anastomosis might be effective in the prevention of cerebral infarction as well as in the recovery of neuronal function.