

脳虚血に関する実験的研究

第 2 編

局所脳血流量と体性感覚誘発電位の関係について

岡山大学医学部脳神経外科学教室 (主任：西本 詮教授)

宮 田 伊 知 郎

(昭和63年 5 月17日受稿)

Key words : 局所脳血流量, 体性感覚誘発電位, 脳虚血, reactive hyperemia, brain swelling.

緒 言

脳血管閉塞に対する急性期血行再建については、その是非に関して数多くの実験的および臨床的研究がなされてきているが、なお多くの問題を残している。その一つは、「血行は改善されても、はたして機能の改善がみられるのか？」という根本的な問題である。実験的には、完全虚血の場合、数分間以上血流が遮断されれば、たとえ血流を再開しても機能の完全回復は認められないとされている¹⁾²⁾³⁾。しかし、臨床的問題となるものの多くは不完全虚血であり、虚血時間や虚血の程度によっては、血流再開により機能の改善が大いに期待できると考えられる。ただ、血流再開により脳浮腫の増強や出血性梗塞をきたし、かえって悪影響をもたらすことも知られており⁴⁾⁵⁾⁶⁾、これらのことが血流再開の問題をさらに複雑にしていると言える。

今回著者は、脳虚血時及び血流再開後の局所脳血流量 (ICBF) とそれに伴う体性感覚誘発電位 (Somatosensory Evoked Potential : SEP) の変化を観察し、血流再開による神経機能の改善あるいは悪化に関する諸因子について検討を加えた。

対象と方法

(1) 前および中大脳動脈の遮断

実験には体重約10kgの雑種成犬を使用した。

Ketamine 5-10mg/kgの筋肉内注射による麻酔下に気管内挿管を行い、Succinylcholine chrolideにて無動化し、respiratorに接続して調節呼吸を行った。一方、股動脈にカニューレーションを行い、systemic arterial pressureを測定した。動脈血 PaCO₂は生理的範囲内とし、体温は直腸温で測定し36—38℃に保った。

成犬17頭を用い第1編に報告したと同様の方法で、transorbital approach⁷⁾⁸⁾により顕微鏡下に左中大脳動脈起始部 (M1) 及び前中大脳動脈 common trunk (A2) を露出した。次いで左前頭側開頭を行い脳を広範囲に露出した。

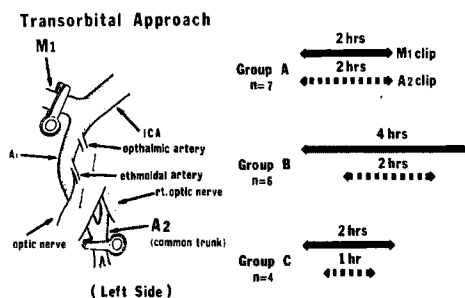


Fig. 1 Schema showing the occlusion of M1 and A2 by transorbital approach (left). The experiments were divided into 3 groups. \longleftrightarrow or \longleftrightarrow indicates the duration of the occlusion of M1 and A2 respectively (right).

虚血時間や虚血の深さをある程度変動させてそれによる変化を比較しようと試み、脳血管の閉塞及び閉塞解除を次の3つのGroupに分けて行ってみた (Fig. 1).

Group A: M 1 A 2を同時に閉塞し、2時間後に閉塞を解除したもの (n=7)

Group B: まず M 1を閉塞し、1時間後に A 2を閉塞した。その後2時間目に A 2の閉塞を解除し次いで1時間後に M 1の閉塞を解除したもの (n=6)

Group C: M 1を閉塞し、30分後に A 2を閉塞した。その後1時間目に A 2の

閉塞を解除し次いで30分後に M 1の閉塞を解除したもの (n=4)

(2) 局所脳血流量 (ICBF) の測定

Sigmoid gyrus, coronal gyrus, anterior sylvian gyrus の cortex 3カ所で、水素クリアランス法⁹⁾¹⁰⁾により測定した。関電極としては直径300 μ の水素電極 (標準ニードルタイプ UHE-100, ユニークメディカル社製) を用い、不関電極としては Ag/AgCl 電極を用い、頭皮下に埋め込んだ。測定回路は UH メータ PHG-201, ユニークメディカル社製) を使用し、約7%水素ガスを4分間吸入させクリアランスカーブを記録し、カーブの解析は初期40秒-1分を除き two-minutes initial index 法¹¹⁾¹²⁾で算出した。

(3) 体性感覚誘発電位 (Somatosensory Evoked Potential: SEP) の測定

脳の機能の指標として SEP を測定した。すなわち対側 (右側) の前肢肘部正中神経を矩形波電流装置を用い、2ボルト300 μ sec の duration で毎秒1回の矩形波刺激を行った。この条件下で得られる誘発電位を第一次体性感覚野脳表より銀ボール電極で導出し、Signal processor 7 T07 (三栄測器) を用い sweep time を100msec として100回加算して X-Y レコーダーで記録した。そしてその評価は N 1-P 1 peak to peak amplitude (V 1) で行った (Fig. 2)。

結 果

(1) 局所脳血流量と体性感覚誘発電位の変化 (Fig. 3, 4)

Group A では、M 1 A 2同時閉塞により sigmoid gyrus の cortex の I-CBF は 66.1 ± 5.9 ml/100g/min (mean \pm S. E.) から 26.9 ± 1.4 へと約60%の減少を示し、その後90分までにわずかではあるが、徐々に減少する傾向にあった。一方、SEP の amplitude (V 1) は、M 1 A 2同時閉塞により閉塞前の $67 \pm 12\%$ (mean \pm S. E.) に低下し、その後徐々に減少して90分後には $36 \pm 20\%$ までに低下した。閉塞2時間後に M 1 A 2にかけていた clip を同時にはずして血流を再開したところ、血流量の変化は急激に回復するものやゆっくり回復するものがあり、個々の例ではらつきがあった。SEP の V 1 は強い hyperemia

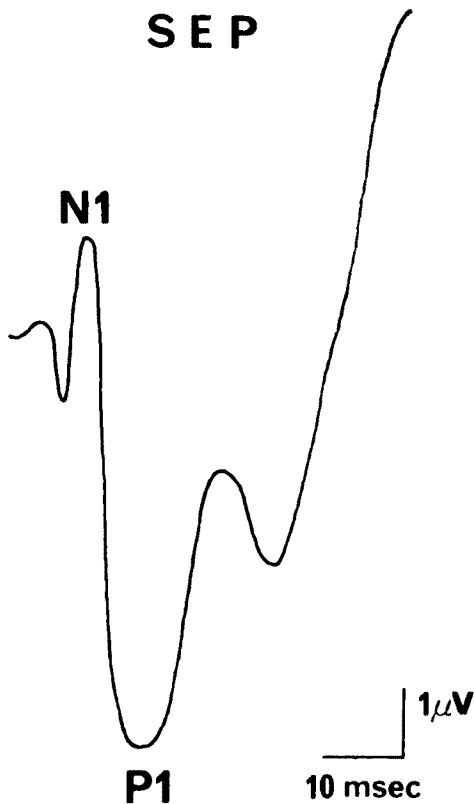


Fig. 2 Somatosensory evoked potentials (SEP) recorded at the primary sensory cortex after contralateral median nerve stimulation. The amplitude of N1-P1 complex was measured following the occlusion of the arteries.

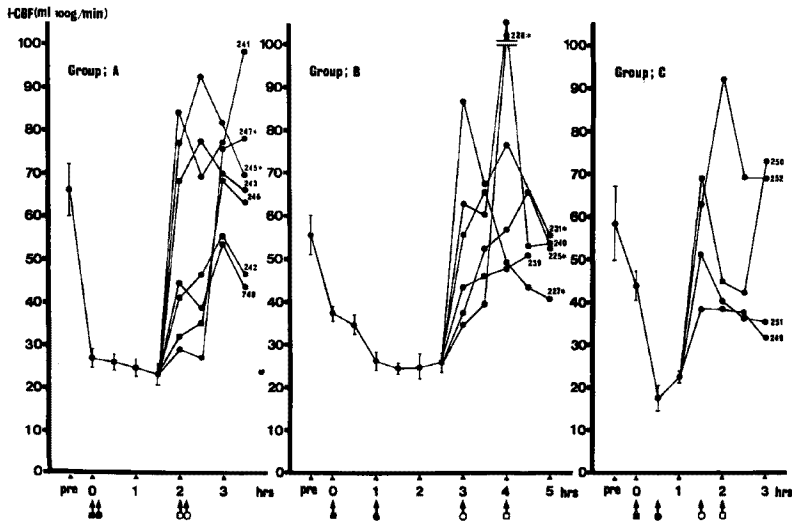


Fig. 3 Time course of the ICBF values in the sigmoid cortex. \blacktriangledown : M1 clipping, \blacktriangle : A2 clipping, \blacktriangleleft : release of M1 clipping, \blacktriangleright : release of A2 clipping. * : brain swelling

がみられた1例 (No.245) でむしろ低下し、90分後にはほぼ0%にまでなったが、その他は平均70%ぐらいまで回復した。1例 (No.247) は、血流再開後一時血流の回復が悪くSEPのV1も低下していたが、血流量の増加とともにV1も回復してきた。

Group Bでは、まずM1のみを閉塞した。これによりICBFは 55.6 ± 4.6 ml/100g/min (mean \pm S. E.) から 37.6 ± 1.3 へと約32%の中等度の減少を示し、SEPのV1は 84 ± 8 %とわずかな低下がみられた。次いで1時間後にA2の閉塞を加えたところ、ICBFはさらに減少して 26.1 ± 2.0 となり、閉塞前値の約53%の減少となった。一方、SEPのV1も閉塞前の50%以下に低下した。その後2時間は、ICBF、SEP共に大きな変化はみられなかった。次いでA2の閉塞を解除したところ、2例 (No.227, 231) に強いhyperemiaをきたし、さらに1時間後のM1閉塞解除により3例 (No.225, 226, 240) にhyperemiaをきたした。5例いずれもSEPのV1の回復が不良であった。1例 (No.239) は、A2及びM1閉塞によりhyperemiaがみられず、SEPのV1の回復も良好であった。

Group CではM1閉塞によりICBFは $58.6 \pm$

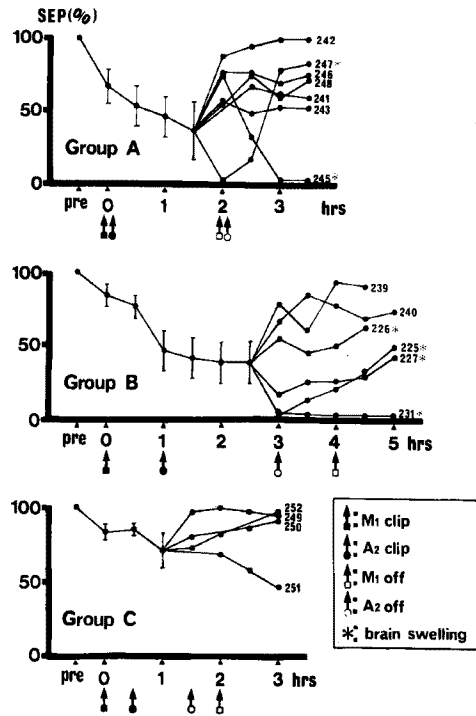


Fig. 4 Sequential changes of SEPs. SEPs are evaluated as the SEP before occlusion is 100%.

9.0ml/100g/min (mean±S. E.) から 43.8 ± 3.7 となり約25%の減少を示し、A 2の閉塞を加えると 17.5 ± 3.2 と閉塞前値の約30%にまで減少した。SEPのV 1もGroup Bと同じく段階的に減少する傾向にあったが、M 1閉塞により $83\pm 6\%$ 、A 2閉塞により $71\pm 12\%$ と中等度の低下にとどまった。A 2次いでM 1の閉塞解除により hyperemia をきたした例はなかったが、1例(No251)は閉塞解除後ICBFはむしろ減少傾向を示し、SEPのV 1の回復も不良であった。

(2) 血流再開後のSEPの回復

血流再開後、SEPがcomplete recoveryを示したものとincomplete recoveryに終わったものに分け、血流再開後の% CBF(閉塞前のCBFを100としたときの血流再開後のCBF)との関係を見てみると、complete recoveryを示したものでは血流再開により強いhyperemiaをきたしたものはなく、一方incomplete recoveryに終わったもの13例中6例にhyperemiaがみられた。その内5例はGroup Bのものであった。またGroup Bの6例中5例にhyperemiaがみられた(Fig. 5)

(3) Brain swelling について

Group Bにおいて、SEPの回復が悪く、しかもhyperemiaの強かった6例中4例に強いbrain swellingを認めた(Fig. 3)。Group Aでは、hyperemiaの強かった1例(No245)と他の1例に軽度のswellingをみたが、Group Bのものほどではなかった。Group Cでは、brain swellingは1例もなかった。

考 案

脳の虚血時における機能的な変化を知る目的で、体性感覚誘発電位(Somatosensory Evoked Potential: SEP)を測定した。虚血脳の機能面を他覚的に評価する方法として、従来より神経症状⁴⁾や脳波¹³⁾を用いた報告があるが、最近ではSEPによる評価¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾が一般化してきている。特に今回評価の指標としたSEPの初期相のN 1-P 1 peak to peak amplitude (V 1)は、gray matterのfunctionを反映するとされ¹⁹⁾、比較的安定した成分で、しかも麻酔や薬物に影響されにくく²⁰⁾²¹⁾、動物実験においては非常

に有用であると考えられている。

虚血中のICBFとSEPの変化について

Branston¹⁷⁾らは、baboonを用い一側中大脳動脈を閉塞して局所脳血流量(rCBF)とSEPの変化を比較検討している。その結果、(1)血管閉塞早期、rCBFは急激に減少するが、それに伴ってSEP(V 1)も急速に減少する。(2)血管閉塞後しばらくした状態(steady state)では、rCBFとSEPの間にはthreshold-type relationshipがあり、rCBFが $16\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$ 以上であればSEPは影響を受けないが、約 $12\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$ 以下になると消失すると報告している。今回の実験に

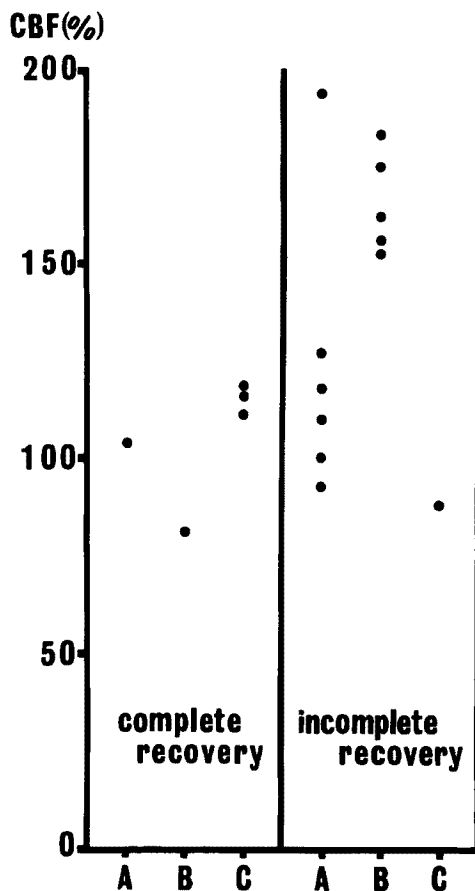


Fig. 5 The relationship between recovery of SEP and postischemic hyperemia. CBF over 150% of initial value was evaluated as postischemic hyperemia.

おける血管閉塞直後からのICBFの変化とSEPの変動をみてみると、Group AではM1A2同時閉塞のためICBFが約60%の減少を示し、SEP(V1)は閉塞前の67%に低下したが、Group B、Cでは、最初M1のみしか閉塞しておらず、ICBFもそれぞれ32%、25%の軽度の減少しか示さず、V1も閉塞前の84%、83%にまでの低下がみられたに過ぎなかった。さらにGroup B、Cでは、30分—1時間後にA2の閉塞を加え、ICBFが閉塞前値の53%、73%に減少し、V1も閉塞前値の50%、70%に減少した。さらにこれらの血管閉塞後も時間の経過とともにV1は変化しており、steady stateにおいても、V1がICBFと平行して減少することが示唆された。すでに伊藤²²⁾らは、臨床的にこれを利用し、血圧を上げてSEPに改善がみられれば、Bypass手術を行うという基準を設けている。

血流再開とSEPについて

著者はさらに一定時間後に血管の閉塞を解除して血流を再開させ、ICBFとSEP(V1)の変化を経時的に観察した。血流再開の方法はGroup Aでは、M1A2同時閉塞解除、Group B及びCではA2の閉塞解除後一定時間を経てM1の閉塞を解除した。これは、急激な血流再開と段階的な血流再開とで、それによるICBF、SEPの変化に違いがあるかをみようとしたためである。しかし血流の回復はばらつきが強く、血流再開直後hyperemia⁶⁾²³⁾がみられるものから徐々に回復するもの、あまり回復しないものと、さまざまであった。Group Aでは7例中1例に強いhyperemiaがみられ、SEPのV1はむしろ低下し90分後には、V1はほぼ消失した。しかも強いbrain swellingを認めた。他の1例は、血流を再開したにもかかわらず一定時間血流が回復せず、V1も低下したが、その後ICBFが回復しV1も上昇した。その他の5例は、閉塞前の約70%のV1に復帰した。Group Cでは、強いhyperemiaをきたしたものはなかったが、1例にICBFはむしろ減少し、V1の回復も不良であったものがあった。残り3例はほぼ閉塞前に近いV1の回復が得られた。また、4例共brain swellingをきたさなかった。ところが、Group Bでは、最終的に6例中5例に強い

reactive hyperemiaをきたし、そのいずれもV1の回復が不良であった。また5例中4例に強いbrain swellingを認めた。

以上の結果から血流再開後のSEP(V1)の回復には少なくとも4つの因子が関係しているものと考えられた。すなわち、(1)虚血時間(2)虚血の程度(3)血流再開後のICBF(特にreactive hyperemiaとno reflow phenomenon)(4)brain swelling(edema)である。これらは臨床面における閉塞血管の自然再開通あるいは急性期血行再建において今だに論点となっているものであり、これら4点についてひとつづつ考察していく。

まず虚血時間とrecoveryについてみると、Crowell²⁴⁾らは、unanesthetized monkeyの中大脳動脈を閉塞した実験で、30分—4時間の虚血の場合、ほとんどがfull recoveryを示し、8時間や16時間の虚血の場合でもreversibleであったと報告している。また、Dujovny²⁵⁾らの犬を使った実験で、3—5時間後のembolectomyは、有効であったとの報告がある。しかし、完全虚血の場合は3—4分間でirreversibleになるとされ²⁶⁾、この場合においては、時間が最も重要な因子と考えられるが²⁷⁾、臨床問題となる不完全虚血においては、その間の局所脳血流量すなわちcollateral circulationの程度が時間的因子に大きくかかわってくると考えられる。Sundt²⁸⁾らは、monkeyで実験を行い、collateralの少ないものは3時間の虚血が限度であるが、collateralが豊富なものは6時間の虚血に耐えられると報告している。また、田村²⁷⁾らは、50—60%程度の血流低下2時間では、組織学的にも変化が認められなかったとしている。一方、短時間の虚血でも、血流再開により症状ある機能回復が得られなかったり、むしろ悪化したとの報告も数多くある⁴⁾¹⁵⁾²⁷⁾²⁹⁾。今回の実験からも、前大脳動脈領域の虚血の時間が同じであるGroup AとBとを比較しても中大脳動脈からのcollateral circulationをより長く遮断しているGroup Bでrecoveryが悪いのは、虚血の程度を抜きにしてrecoveryの善し悪しを評価できないことを示している。そしてすでに臨床面でのacute revascularizationにおいても、時間的因子よりもcol-

lateral の程度の方が、result に大きな影響をもつことが示唆されてきている³⁰⁾。今回の実験からも、前大脳動脈からの collateral circulation が比較的良好ならば、2—4 時間の ischemia では血流再開により機能の回復も期待できると考えられた。ただし、Group B での SEP の回復が不良であったことより、前大脳動脈から collateral が悪い場合は、ischemia に対する tolerance time はもっと短時間になるものと考えられる。ではその ischemia の程度は、実測値としていったいどのくらいであろうか？ Branston¹⁵⁾らは、SEP の recovery したものと non-recovery したものを局所脳血流量の面から比べてみている。そして recovery したものは虚血中の flow が平均 22.58ml/100g/min であり、non-recovery であったものは 8.55ml/100g/min であり、有意な差があったとしている。また、Jones³¹⁾らは、23ml/100g/min 以下に flow が減少すると reversible paralysis がおこり、10-12ml/100g/min 以下が 2—3 時間続くと irreversible damage がみられたと報告している。今回の実験でも 20ml/100g/min 前後で SEP が消失しているものがありおよそ critical flow level は 20ml/100g/min あたりと考えられ、1-CBF がそれ以下になったときは、その flow の持続時間は負の関係をもって皮質機能の消失をもたらすものと考えられる。

以上のごとく虚血の時間的因子及び程度は、血流再開後の機能回復に非常に大きい影響をあたえることがわかってきているが、機能回復に対しては血流再開が、むしろ ischemic brain に悪影響を与えることがあることも周知の事実である。すなわち問題となるのは血流再開後に生じてくる reactive hyperemia 及び brain swelling⁶⁾²³⁾である。これは、虚血中の組織障害に起因する acidosis や autoregulation の障害によって起こるものと考えられている²⁸⁾。Branston¹⁵⁾は、血流再開後の神経機能について recovery と non-recovery とが存在し、non-recovery のものの方が、recovery のものより血流再開後の reactive hyperemia が強く、また、SEP が recovery を示したものの血流再開後 15—20 分の ICBF は、control flow よりも有意に低かったと報告している。また、田村²⁷⁾、Sundt²⁸⁾、Morawetz³²⁾

らも同様の報告をしており、この reactive hyperemia は、次に述べる brain edema や hemorrhagic infarction を引き起こし、むしろ悪い影響を与えるとしている。今回の実験でも同様の結果がでており、hyperemia の強いものはほぼ全例 recovery が悪く、brain swelling をきたしているものが多かった。そしてさらにさかのぼってみると、先行する ischemia の程度が強いほど、また時間が長いほど血流再開後に強い hyperemia がおこっており、逆に ischemia の程度が軽く、時間が短かったものでは hyperemia は起こらないか、あるいは起こっても軽度であるという結果が得られた。

Sundt²³⁾らは、虚血後の血流再開では脳浮腫が死亡の主因で、さらに ischemia の拡大をきたす主因であるとしている。また、臨床例でも急性期の血流再開で脳浮腫や出血をきたすことが多く報告されており⁴⁾⁵⁾⁶⁾、これも同じ病態を反映しているものと考えられる。つまり vasoparalysis の状態で急激に血流が再開されれば、脳血流量が増し、血漿成分が漏出し、脳浮腫や出血を起こすものと思われる。今回の実験でも血流再開後、肉眼的に reactive hyperemia と急速な脳の腫脹をいくつかの例で認めた。そしてそれらは、いずれも SEP の recovery の悪いものであった。

以上のことから、脳虚血後の機能回復に影響を与える因子は大きく 2 つに分けられる。1 つは脳虚血の程度と時間であり、脳虚血の程度は各個体固有の collateral circulation に強く影響を受けるものである。もう 1 つは、血流再開後の reactive hyperemia とそれに伴う brain swelling である。虚血時間が短く collateral circulation が豊富であれば、血流再開後の reactive hyperemia は弱く、brain swelling もほとんどきたさない。従って良好な機能回復が期待できる。一方、虚血時間が長く collateral circulation が乏しければ、血流再開後の reactive hyperemia は強く、著明な brain swelling をきたすことになる。従って機能回復は悪く、しかも致命的になる場合もあるであろう。

以上のごとく、脳血流の遮断と再開による神経機能の回復過程には、虚血に基づく種々の因子が相互に関連し、これらは時間経過と共に変

化している。従って、血行再建を考慮するに当たっては、各々の病態を把握し、時間的因子をも充分考慮する必要があると考えられる。

結 論

雑種成犬17頭を用い、脳虚血時及び血流再開後の局所脳血流量(I-CBF)と体性感覚誘発電位(SEP)の変化について実験的検討を行った。Transorbital approachにより中大脳動脈起始部(M 1)及び前中大脳動脈 common trunk (A 2)を3つのtypeに閉塞および閉塞解除することにより、17頭を3つのGroupに分けた。

Group A: M 1 A 2を同時に閉塞し、2時間後にM 1の閉塞を解除したもの(n=7)

Group B: まずM 1を閉塞し、1時間後にA 2を閉塞した。その後2時間目にA 2の閉塞を解除し次いで1時間後に閉塞を解除したもの(n=6)

Group C: M 1を閉塞し、30分後にA 2を閉塞した。その後1時間目にA 2の閉塞を解除し次いで30分後にM 1の閉塞を解除したもの(n=4)

SEP(V 1)は、虚血中はI-CBFの減少と平行して低下し、I-CBFが約20ml/100g/minでV 1は消失した。血流再開後のSEPは、虚血時間が最も長く虚血の程度が最も強かったGroup B

でその回復が不良であった。またSEPの回復の不良なものでは、血流再開後に著しいhyperemiaとbrain swellingが多く認められた。逆に虚血時間が短く虚血の程度も比較的軽かったGroup Cでは、SEPの回復は良好で、血流再開後のhyperemiaやbrain swellingは認められなかった。

以上のことから、血流再開後のSEPの回復に影響を与える因子としては、大きく2つのものがあると考えられた。1つは先行する虚血の時間と程度であり、他の1つは血流再開後のreactive hyperemiaとそれに伴うbrain swellingである。

Reactive hyperemiaに対する段階的血流再開を試みたが、虚血の程度が強かったものではなおhyperemiaも強く、SEPの回復が悪かった。従って血流再開方法をさらに工夫しなければ、血流再開により悪影響をまねくことは避けられないと考えられた。

稿を終わるに臨み、御懇篤なる御指導を賜った恩師、岡山大学脳神経外科西本 詮教授ならびに本研究につき直接御指導を載いた香川医科大学脳神経外科大本堯史教授に深謝いたします。また本実験に際し御助言、御協力いただいた柳生康徳先生、松本章伝先生、山中明彦先生、脇本秀輝氏をはじめ教員各位に感謝いたします。

文 献

- 1) Weinberger LM, Gibbon MH and Gibbon JH: Temporary arrest of the circulation to the central nervous system: I. Physiologic effects. Arch Neurol Psychiat (1940) 43, 615—643.
- 2) Kabat H, Dennis C and Baker AB: Recovery of function following arrest of the brain circulation. Am J Physiol (1941) 132, 737—747.
- 3) Grenell RG: Central nervous system resistance: 1. The effects of temporary arrest of cerebral circulation for periods of two to ten minutes. J Neuropathol Exp Neurol (1946) 5, 131—154.
- 4) Crowell RM, Olsson Y, Klatzo I and Ommaya A: Temporary occlusion of the middle cerebral artery in the monkey: Clinical and pathological observations. Stroke (1970) 1, 439—448.
- 5) 入野忠芳, 種子田 護, 南 卓男: 臨床症状よりみた脳硬塞の血流再開. 脳と神経 (1975) 27, 303—308.
- 6) 種子田 護, 早川 徹, 岩田吉一, 郷間 徹: 局所性脳虚血と血流再開——ハイペレミー・脳腫脹・出血性梗塞, その発生機序と意義——. 脳と神経 (1978) 30, 635—643.
- 7) Albanese V, Tomasello F and Cioffi FA: An experimental occlusion of the middle cerebral artery by transorbital approach. Surg Neurol (1975) 3, 58—60.

- 8) Hudgins WR and Garcia JH : Transorbital approach to the middle cerebral artery of the squirrel monkey : A technique for experimental infarction applicable to ultrastructural studies. *Stroke* (1970) **1**, 107—111.
- 9) Pasztor E, Symon L and Dorsch NWC : The hydrogen clearance method in assessment of blood flow in cortex, white matter and deep nuclei of baboons. *Stroke* (1973) **4**, 556—567.
- 10) 田村 晃, 浅野孝雄, 卓 允信 : 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* (1978) **30**, 47—54.
- 11) Symon L, Pasztor E and Dorsch NWC : Physiological response of local area of the cerebral circulation in experimental primates determined by the method of hydrogen clearance. *Stroke* (1973) **4**, 632—642.
- 12) Doyle TF, Martins AN and Kобрine AI : Estimating total cerebral blood flow from the initial slope of hydrogen washout curve. *Stroke* (1975) **6**, 149—152.
- 13) Hossmann KA and Schuier FJ : Experimental brain infarcts in cats. I. Pathophysiological observations. *Stroke* (1980) **11**, 583—592.
- 14) 中川 翼 : 虚血脳. *脳神経外科* (1980) **8**, 409—422.
- 15) Branston NM, Symon L and Crockard HA : Recovery of the cortical evoked response following temporary middle cerebral artery occlusion in baboons : Relation to local blood flow and PO₂. *Stroke* (1976) **7**, 151—157.
- 16) 大塚邦夫, 中川 翼, 都留美都雄, 中村仁志夫 : 虚血脳への血流増加法に関する実験的研究 —— 体性感覚誘発電位の回復よりみた mild hypercapnia の有効性について —— *Neurol Med Chir(Tokyo)* (1981) **21**, 555—564.
- 17) Branston NM, Symon L, Crockard HA and Pasztor E : Relationship between the cortical evoked potential and local blood flow following acute middle cerebral artery occlusion in the baboon. *Exp Neurol* (1974) **45**, 195—208.
- 18) 岡田芳和, 島 健, 魚住 徹 : Embolization 法による中大脳動脈閉塞の実験的研究 —— 局所脳血流と evoked potential の相関について —— . *脳と神経* (1980) **32**, 417—424.
- 19) McPherson RW, Zeger S and Traystman RJ : Relationship of somatosensory evoked potentials and cerebral oxygen consumption during hypoxic hypoxia in dogs. *Stroke* (1986) **17**, 30—36.
- 20) 加藤元博 : 臨床神経学と大脳誘発電位 (I) . *臨床脳波* (1981) **19**, 442—448.
- 21) Sutton LN, Frewen T and Marsh R : The effects of deep barbiturate coma on multimodality evoked potentials. *J Neurosurg* (1982) **57**, 178—185.
- 22) Ito Z, Hen R and Nakajima A : Evaluation of functional reversibility of ischemic brain —— To select appropriate patients with completed stroke for STA-MCA bypass surgery —— . *Neurol Med Chir(Tokyo)* (1976) **16**, 121—129.
- 23) Sundt TM and Waltz AG : Cerebral ischemia and reactive hyperemia. Studies of cortical blood flow and microcirculation before, during, and after temporary occlusion of middle cerebral artery of squirrel monkeys. *Circu Res* (1971) **28**, 426—433.
- 24) Crowell RM, Marcoux FW and DeGirolami U : Variability and reversibility of focal cerebral ischemia in unanesthetized monkeys. *Neurol(Ny)* (1981) **31**, 1295—1302.
- 25) Dujovny M, Osgood CP and Barrionuevo PJ : Middle cerebral artery microneurosurgical embolotomy. *Surgery* (1976) **80**, 336—339.
- 26) Hossmann KA and Kleihues P : Reversibility of ischemic brain damage. *Arch Neurol* (1973) **29**, 375—384.

- 27) 田村 晃, 佐野圭司: 脳虚血における血流再開の意義. —— 脳局所血流量と組織傷害の関連 ——, 脳と神経 (1979) 31, 1005—1015.
- 28) Sundt TM, Grant WC and Garcia JH: Restoration of middle cerebral artery flow in experimental infarction. J Neurosurg (1969) 31, 311—322.
- 29) 新谷 彬: 実験的中大脳動脈閉塞症に対する血流再建術の検討. 脳神経外科 (1973) 1, 77—83.
- 30) Meyer FB, Piepgras DG and Sundt TM: Emergency embolectomy for acute occlusion of the middle cerebral artery. J Neurosurg (1985) 62, 639—647.
- 31) Jones TH, Morawetz RB, Crowell RM and Marcoux FW: Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. J Neurosurg (1981) 54, 773—782.
- 32) Morawetz RB, DeGirolami U, Ojemann RG, Marcoux FW and Crowell RM: Cerebral blood flow determined by hydrogen clearance during middle cerebral artery occlusion in unanesthetized monkeys. Stroke (1978) 9, 143—149.

Experimental study of cerebral ischemia
Part 2. Relationship between cerebral blood flow
and somatosensory evoked potential

Ichirou MIYATA

Department of Neurological Surgery, Okayama University Medical School,
Okayama 700, Japan

(Director : Prof. A. Nishimoto)

Local cerebral blood flow(l-CBF) and somatosensory evoked potentials(SEP's) were measured during focal cerebral ischemia and after restoration of cerebral blood flow in 17 mongrel dogs. The animals were divided into 3 groups in order to examine changes in SEP's following cerebral ischemia of varying duration and degree. The first portion of the middle cerebral artery(M1) and the common trunk of the anterior cerebral artery (A2) were occluded using a transorbital approach with an operating microscope. In group A(n=7), both M1 and A2 were occluded for two hours. In group B(n=6), M1 was occluded for four hours and A2 was occluded for two hours beginning one hour after the M1 occlusion. In group C(n=4), M1 was occluded for two hours and A2 was occluded for one hour beginning 30 minutes after M1 occlusion.

SEP's were suppressed following the decrease of l-CBF and disappeared below 20ml/100g/min. Following restoration of flow, the SEP's of group B (where the longest and most severe degree of ischemia was produced) recovered poorly or not at all. In animals where SEP's failed to recover well, marked hyperemia and brain swelling were frequently found following restoration of flow. In group C where the duration and degree of ischemia were less, the SEP's improved better, and hyperemia and brain swelling were not found.

In this study, two major factors may be considered to have influenced the recovery of SEP's following restoration of flow. The first factor is the duration and the degree of ischemia, and the second is hyperemia and brain swelling. In animals where the degree of ischemia was severe, SEP's failed to recover well, and marked hyperemia was found in spite of graded restoration of flow. It is felt that the restoration of flow may actually be harmful if collateral circulation is poor and/or duration of ischemia is long.