

Determination of Local Blood Flow in Bone Marrow by electrochemically Generated Hydrogen

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7808

電気分解式水素クリアランス法による骨髓内局所血流量の測定

金沢大学医学部整形外科科学講座 (主任: 野村 進教授)

篠 田 耕 三

(昭和60年7月2日受付)

実験的に電気分解式水素クリアランス法により骨髓内局所血流量を測定できるかどうかを検討した。本法による家兎胫骨骨髓内局所血流量は 30.4 ± 13.2 ml/min/100 ml ($n=20$) であり、吸入式水素クリアランス法による血流量は 29.5 ± 12.7 ml/min/100 ml ($n=20$) であった。両者の関係は、 $r=0.895$, $P < 0.05$ (Student's *t*-test) であり、お互いによく相関した。大腿動脈の血流遮断実験においても、電気分解式水素クリアランス法は血流量の変動を的確に示した。遊離血管柄付腓骨移植の臨床例3例につき、本法により血流量を経時的に繰り返し測定した。その結果、その実測値は buoy flap の色調を含めた臨床所見とよく一致し、1例で血流の閉塞を予知しえた。それ故、本法は整形外科領域における骨髓血流量の測定に臨床的に応用できる。

Key words blood flow, bone marrow, hydrogen clearance, electrochemically generated hydrogen, free vascularized bone graft.

整形外科的疾患の中には、その診断、治療上、骨髓血流量の定性的あるいは定量的測定を必要とする場合が多くなってきた。その為には簡便でしかも繰り返し測定でき、かつ無害な方法が、臨床に応用できる条件であろう。

これまで、動物実験における種々の骨髓血流量の測定法が報告されている^{1)~14)}。1964年 Aukland ら³⁾は、局所血流量を測定する一方法として水素クリアランス法を報告した。本法は、装置が比較的簡単であること、同一個体に於て繰り返し測定可能なこと、複数の電極を使用して同時に多数の箇所の局所血流量を絶対値として容易に算出できること等の利点を持ち、多くの研究者により動物実験において広く利用されるようになった。1977年 Whiteside ら¹⁰⁾が、初めてこの方法を家兎の骨及び骨髓の血流量測定に応用し報告した。然し、臨床的に骨髓血流量を定量したという報告は未だ見られない。

一方、この水素クリアランス法の変法として、1974年 Stossek ら¹⁵⁾は、電気分解を応用し、生体に付着した2個の電極間に、微小直流電流を通电することにより水素ガスを発生させ、これにより脳の局所血流量を求め報告した。

この電気分解を利用した水素クリアランス法(電気分解式水素クリアランス法と略)は、従来の水素クリアランス法(吸入式水素クリアランス法と略)と異な

り、臨床応用の可能性が大きいと考え、著者はこの電気分解式水素クリアランス法を用いて骨髓内局所血流量を測定し、従来の吸入式水素クリアランス法と比較した。又、電気分解式水素クリアランス法が骨髓血流量を正確に反映しているか否かを実験的に検討し、更にその臨床応用が可能であることを実際、臨床例に用いて証明した。

対象および方法

I. 基礎実験

1. 血流測定方法

1) 電気分解式水素クリアランス法

Stossek¹⁵⁾及び甲州¹⁶⁾の測定法に準じ、水素ガスの局所発生回路(circuit I)と測定回路(circuit II)を設置した(図1)。水素ガス発生装置は、日本光電株式会社製の低電流刺激装置(SEN-3201)を更に微小電流用に改良したものを、水素ガス濃度測定装置は、ユニークメディカル株式会社の水素クリアランス装置(PHG201)と記録装置(U-228-2P)を用いた。

骨髓内に刺入した電極は、300 μ mの白金黒からなる generating electrode (電極A), measuring electrode (電極B)の双極電極で、先端間の距離は300 μ mとし、電極間はテフロンにより絶縁されている(図2)。不関電極には、銀/塩化銀電極を使用し、双極電極から約2~3 cmの距離に設置した。直流電流刺激装置に

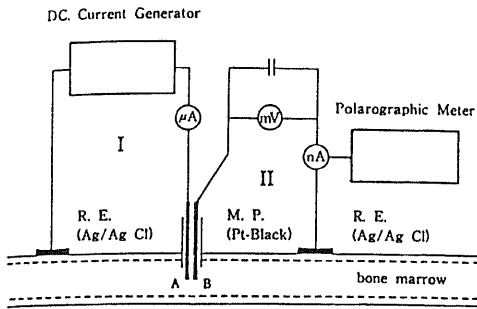


Fig. 1. Set-up for local generation and measurement of hydrogen.

- I : circuit for the generation of hydrogen pulses.
- II : polarographic circuit for the measurement of P_{H_2} .
- A : generating electrode.
- B : measuring electrode.
- M.P. : measuring probe.
- R.E. : reference electrode.
- Pt-Black : platinum black.

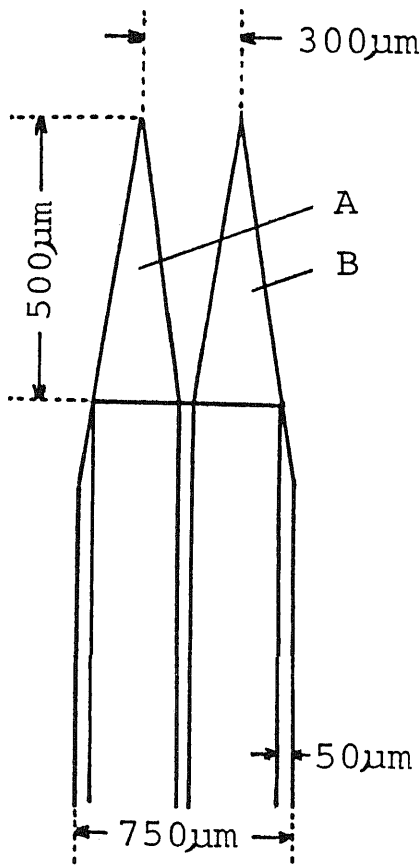


Fig. 2. Schematic presentation of the bipolar electrode.

て、微小直流電流を $10\sim 30 \mu A$ の範囲で $4\sim 80$ 秒間、電極 A を陰極として不関電極との間に通電し、水素ガスを発生させた時の電極 B における水素ガスのポラログ電流の変化を記録した。

2) 吸入式水素クリアランス法

家兎に 10% 水素ガスを約 2~3 分間吸入させ、装置は、電気分解式水素クリアランス法で使用した装置の circuit II を使用し、電極 B により測定した。

2. 血流量の計算

1) 電気分解式水素クリアランス法

本法による水素ガス濃度の変化は、家兎の生存中及び心停止後共に指数関数に近似しており、本法では、吸入式水素クリアランス法と異なり、拡散による値も加算される。それ故著者は、甲州ら¹⁴⁾の計算方法に従い、生存中及び心停止状態で得られる水素濃度の変化のグラフから両者の半減期を求め、下記の計算式より骨髓内局所血流量 F を求めた。

$$F = 69.3 \times \left(\frac{1}{T_c} - \frac{1}{T_b} \right) \quad (\text{ml/min/100ml})$$

ただし、 T_c : 血流のある状態、即ち生存中に測定し得られた hydrogen washout curve (B) を片対数グラフにプロットした時の半減期
 T_b : 血流の無い状態、即ち心停止後に得られた hydrogen washout curve (A) を片対数グラフにプロットした時の半減期

尚、hydrogen washout curve を片対数グラフにプロットすると、緩速相と急速相の二相性の直線として表示されるが、半減期は直線の勾配の強い急速相から求めた (図 3)。

2) 吸入式水素クリアランス法

吸入式水素クリアランス法により得られた hydrogen washout curve を、片対数グラフにプロットしその直線より半減期 ($T_{1/2}$) を求めた。ただし、mono-exponential curve の場合、以下の計算式より血流量 F を算出した。

$$F = 69.3 / T_{1/2} \quad (\text{ml/min/100ml})$$

又、bi-exponential curve の場合、two compartmental analysis の適用となり、図 4 のように急速相 (f) と緩速相 (s) のそれぞれより各半減期 ($T_{1/2}$)_f、($T_{1/2}$)_s を求め、上記の式よりそれぞれ血流量 F_f 、 F_s を算出し、

$$F_f = 69.3 / (T_{1/2})_f \quad (\text{ml/min/100ml})$$

$$F_s = 69.3 / (T_{1/2})_s \quad (\text{ml/min/100ml})$$

これらの値より total flow, F_t を求めた。

$$F_t = \frac{I_f + I_s}{\frac{I_f}{F_f} + \frac{I_s}{F_s}} \quad (\text{ml/min/100ml})$$

ただし, I_r : 急速相の直線と対数目盛との交点の目盛

I_s : 緩速相の直線と対数目盛との交点の目盛

3. 実験動物並びに実験方法

体重約 3 Kg の白色成熟家兎をネブタール 25 mg

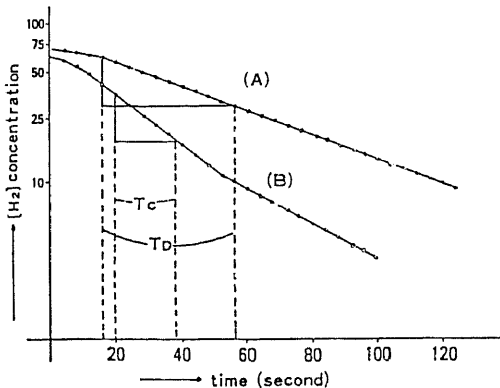


Fig. 3. Composite graph of the $[H_2]$ concentration versus time plotted on semilog paper.

(A): diffusion without flow.

(B): diffusion with flow.

T_c : half-time of decay taken from the hydrogen washout curve (B).

T_d : half-time of decay taken from the hydrogen washout curve (A).

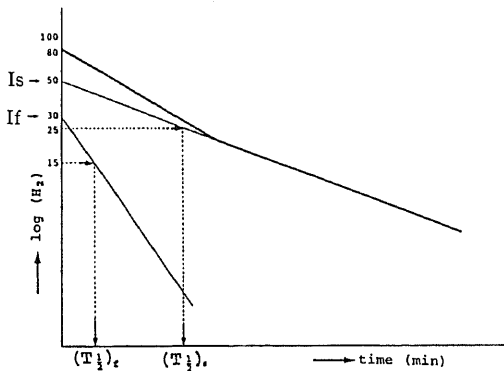


Fig. 4. Calculation method for blood flow on bi-exponential curve.

$(T_{1/2})_t$: half-time of decay for fast component in bi-exponential curve.

$(T_{1/2})_s$: half-time of decay for slow component in bi-exponential curve.

I_r : scales for intersecting point of the straight

line of the fast component and logarithm scale.

I_s : scales for intersecting point of the straight line of the slow component and logarithm scale.

/Kg で静脈麻酔後, 気管内挿管し, 呼吸はパンクロニウムプロマイド 0.15 mg/Kg にて無動化し, 人工呼吸器にて調節呼吸とした. 血圧は, 大腿動脈圧を持続モニターとし, 麻酔の深度等の血流に及ぼす要素を一定にした. 家兎の脛骨に直径 0.8 mm のキルシュナー鋼線で穿孔後, 双極電極を骨髓腔に刺入した. 一方, 銀/塩化銀電極 2 個を皮下に埋め込んだ (図 5).

実験 1) 電気分解式水素クリアランス法と吸入式水素クリアランス法との比較

20 羽の家兎を用い, ヘパリン 500 単位/Kg を静注後, 生存中に電気分解式水素クリアランス法及び吸入式水素クリアランス法により, 同一個体の同一部位の脛骨骨髓内血流量を測るべく hydrogen washout curve を記録した. 次に塩化カリウム液 15%, 1 ml/Kg を静注し, 心停止を確認後, 電気分解式水素クリアランス法により hydrogen washout curve を記録した. 電気分解式水素クリアランス法と吸入式水素クリアランス法によって得られた測定値の関係について検討した. なお, 得られた値の統計的処理には Student's t-test を用いた.

実験 2) 血流の変動時の電気分解式水素クリアランス法による測定値

18 羽の家兎の大腿動脈を露出し, 大腿動脈の血流を Heifetz のクリップにて遮断し, 大腿動脈の血流遮断前, 遮断後 (約 5~6 分後), 血流再開後 (約 7~8 分後) の脛骨骨髓内局所血流量を電気分解式水素クリアランス法により測定した. 次に塩化カリウム液を静注後, 心停止状態における hydrogen washout curve を記録し, 電気分解式水素クリアランス法による測定値が血流の変動を反映しているかどうかを検討した.

II. 臨床応用

遊離血管柄付骨移植を施行した難治性の偽関節例 2

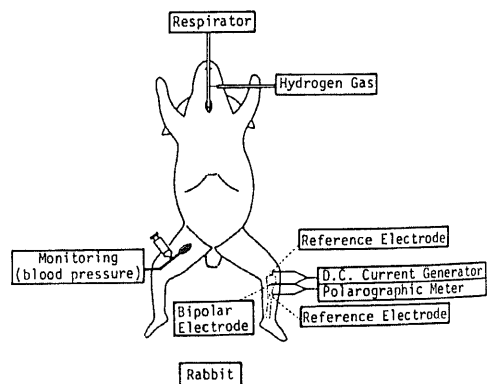


Fig. 5. Measuring method of blood flow.

例及び骨髄炎治療後の骨欠損例 1 例に対して、本法により術中及び術後経時的に移植腓骨の血流量を測定した。術中は腓骨を栄養している腓骨動静脈の切離前及び切離後（血流の全く無い状態）と、血管吻合直後に移植腓骨の血流量を測定した。同時に移植された、Yoshimura ら¹⁰⁾の開発した monitoring buoy flap の色調と本法による血流量の結果を比較した（図 6）。

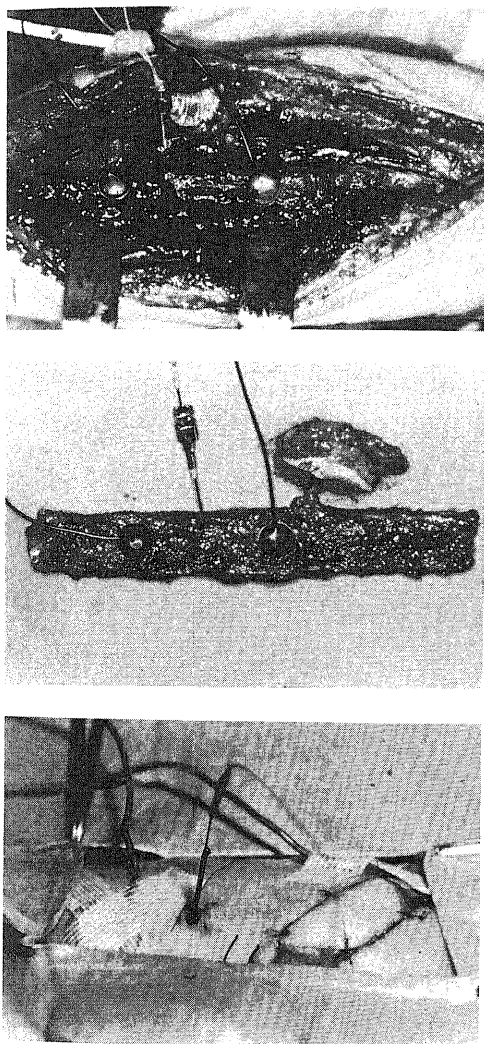


Fig. 6. Measurement of local blood flow by the electrochemically generated hydrogen clearance method.
Upper: grafted fibula with normal flow.
Middle: grafted fibula without flow.
Lower: after the surgery.

成 績

I. 基礎実験

1. 実験 1)

電気分解式水素クリアランス法と及入式水素クリアランス法による家兎脛骨骨髄内血流量は、それぞれ 15.7~57.7 ml/min/100ml (平均 30.4 ml/min/100ml) 及び 14.3~59.4 ml/min/100ml (平均 29.5 ml/min/100ml) であり（表 1）、両者の間には $r=0.895$ ($P<0.05$) という高い相関が認められた（図 7）。尚、吸入式水素クリアランス法では 20 羽のうち 15 羽が mono-exponential curve を示し、その平均血流量は 29.6 ml/min/100ml であり、又 5 羽が bi-exponential curve を示し、その急速相の平均血流量は 121 ml/min/100ml であり、緩速相の平均血流量は 20.3 ml/min/100ml であった。

2. 実験 2)

家兎の大腿動脈をクリップした場合、血流遮断前、血流遮断後および血流再開後の血流量は、それぞれ 17.4~57.7 ml/min/100ml (平均 36.4 ml/min/100ml)、0~19.1 ml/min/100ml (平均 5.8 ml/min/100ml) および 16.7~57.7 ml/min/100ml (平均 32.3 ml/min/100ml) であった。即ち血流遮断後の血流量は、血流遮断前に比べ平均 14.7% に低下していた。又、血流再開後の血流量は、血流遮断前の血流量と比較すると平均 92.3% の血流の再開を示した（表 2）。

II. 臨床応用

遊離血管柄付移植腓骨の術中及び術後の経時的な血流測定の結果は、表 3 の如くであった。

症例 1 では、正常な血流をもった状態での移植骨の血流量は 63.8 ml/min/100ml で、偽関節の部位に移植腓骨を固定し動静脈の吻合直後に測定した移植腓骨の血流量は 144.8 ml/min/100ml と正常血流時の約 2 倍の値を示した。術後は、血管吻合直後よりやや低下したものの正常血流時の測定値より高く、10 日後には正常血流時の測定値とほぼ同一の値を示した。術後の移植腓骨の血流量及び buoy flap の色調共に良好で、術後のアンギオグラムでも吻合血管の開存が確認されており、移植骨の血流が良好に維持されていることを示した。症例 2 では、正常な血流をもった状態での移植骨の血流量は 91.4 ml/min/100ml で、血管吻合直後の血流量は 66.7 ml/min/100ml と正常血流時の 73.0% であった。術後 1 日目には 145.7 ml/min/100ml と高値を示したが、術後 2, 3, 4 日目には血管吻合直後とほぼ同程度の血流量を示し、それ以後は又かなり高値を示した。このように測定した血流量にはばらつきがみられたが、常に正常血流時の 70% 以上の

値が得られ、移植骨の血流は良好と考えられた。又、術後の buoy flap の色調は良好で、アンギオグラムでも吻合血管の開好が確認された。症例3は、採骨した腓骨にも骨折があり、術中移植骨につけた動脈も母床側の動脈も異常に細かった症例である。術直後の血流量は正常値の約 1/2 であり、術後 4 日目以後は 0 ml/min/100ml で、移植腓骨の血流は途絶したと考えられた。又、buoy flap も術後 3 日目よりチアノーゼとなり、高圧酸素療法にもかかわらず術後 7 日目には壊死となった。このように、buoy flap の色調の変化と著者の血流測定結果は一致していた。

考 察

近年、整形外科領域における臨床面で、遊離血管柄付骨移植の際の吻合血管の開存、すなわち移植骨内の血流を経時的に監視したり、大腿骨頸部内側骨折の場合の骨頭の血流の状態の把握、更には大腿骨頭壊死の早期診断方法など、骨髄の血流を定量的に評価する方法の開発が必要となった。然し、従来の吸入式水

素クリアランス法は Whiteside ら¹⁰⁾により初めて骨の血流量測定に用いられたが、臨床応用されるまでに至っていない。その理由は、水素ガスが人体に無害であるとは言え、水素ガスを患者に吸入させねばならないという大きな欠点がある為である。

そこで著者は、臨床応用可能な、Stosseck ら¹⁰⁾によって開発された電気分解式水素クリアランス法が、骨髄内局所血流量の測定に利用できるかどうかを実験的に検討し、更に実際に臨床応用を試み、その有用性を確認した。

I. 骨髄血流量測定方法

骨髄の血流量は、表 4 のようにさまざまな方法により実験的に定量されている。Cumming and Nutt ら¹²⁾による venous effluent collection 法は、大腿骨への栄養動脈及び排出静脈以外の血管を結紮し排出静脈からの流出量より定量する方法である。彼らの方法は、その排出静脈が真に骨髄からのみの排出静脈かどうかは不明であり、現在ほとんど用いられていない。又、Brookes⁴⁾, Semb⁶⁾, Ito⁷⁾, McElfresh and Kelly ら⁸⁾に

Table 1. Blood flow values determined by the electrochemically generated hydrogen clearance method and the hydrogen washout technique local blood flow (ml/min/100ml)

No.	the electrochemically generated hydrogen clearance method	the hydrogen washout technique
1	51.0*	57.8
2	20.8*	17.3
3	42.0*	35.5
4	21.0*	29.5
5	15.7*	24.4 (F.: 132, S.: 20.4)*
6	20.3*	16.0 (F.: 77, S.: 9.6)*
7	28.9*	33.0
8	18.5*	14.3 (F.: 121, S.: 10.7)*
9	28.9*	27.7
10	20.9*	21.3
11	25.4*	30.1
12	28.2*	21.4
13	24.5*	21.3
14	30.2*	30.7 (F.: 66, S.: 14.6)*
15	19.8*	15.3
16	33.8*	30.8
17	56.8*	43.8
18	45.5*	36.8
19	17.4*	23.1
20	57.7*	59.4 (F.: 208, S.: 46.2)*
mean±S.D.	30.37±13.22	29.48±12.65

* : bi-exponential curve

F. : fast component in bi-exponential curve

S. : slow component in bi-exponential curve

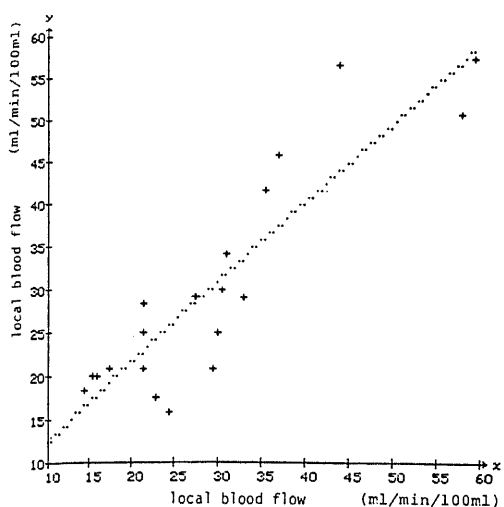


Fig. 7. Relationship of local blood flow between the hydrogen washout technique (x) and the electrochemically generated hydrogen clearance method (y).

Regression Line

$$y = 0.9352x + 2.8055 \quad r = 0.895$$

(N = 20, P < 0.05)

よる放射性同位元素を利用する方法は、放射性同位元素を注入し、その濃度の消褪率によって血流量を定量する方法であるが、いずれも一つの材料で複数の局所血流量を繰り返し経時的に定量することは不可能である。Lundeら⁹⁾による microsphere 法は、求める組織に適した microsphere を選択する必要があること、microsphere の沈着が血行動態により影響されること、操作が繁雑であることなどが欠点としてあげられる。立石¹⁷⁾の加熱熱電対法は、加熱電流の微小な変動による不安定性、組織間に埋没した2接点間の温度差による変動等の問題があり、組織血流の定性的測定には極めて優れているが、その定量的測定には若干の問題がある。それ故、これらの方法は実際、臨床応用されるには至っていない。

II. 電気分解式水素クリアランス法の評価

これまでの報告にみられる骨髓の血流量は、表5の如くである。Semb⁶⁾, McElfresh and Kellyら⁸⁾の放射性同位元素を利用した脛骨骨髓の血流量は、Whiteside¹⁰⁾, 内藤ら¹³⁾の吸入式水素クリアランス法による脛骨骨髓の血流量に比べかなり低値を示している。Whiteside¹⁰⁾, 内藤ら¹³⁾が、吸入式水素クリアランス法

Table 2. Variations of local blood flow and blood flow values
local blood flow (ml/min/100ml)

No.	A	B	$\frac{B}{A} \times 100(\%)$	C
1	25.4	4.6	18.1	25.4
2	52.5	7.0	13.3	52.5
3	33.2	6.0	18.1	33.2
4	46.2	13.0	28.1	31.8
5	28.7	1.6	5.6	28.7
6	37.1	8.4	22.6	37.1
7	35.1	3.0	8.5	19.8
8	24.5	0.0	0.0	24.5
9	30.2	9.6	31.8	30.2
10	19.8	3.8	19.2	19.8
11	33.8	0.0	0.0	33.8
12	33.0	10.2	30.9	33.0
13	56.8	19.1	33.6	56.8
14	45.5	0.0	0.0	16.7
15	17.4	0.0	0.0	17.4
16	52.0	10.9	21.0	52.0
17	57.7	7.5	13.0	57.7
18	26.8	0.0	0.0	26.8
mean ± S.D.	36.4 ± 12.2	5.8 ± 5.2	14.7 ± 12.0	32.3 ± 13.0

A: Before clipping the femoral artery
 B: After clipping the femoral artery
 C: After reopening the femoral artery

Table 3. Local blood flow of the free vascularized grafted fibula during and after operation in 3 patients

conditions	local blood flow (ml/min/100ml)		
	case 1.	case 2.	case 3.
after isolation of the fibula with its vascular pedicle	63.8	91.4	100.6
immediately after the vascular anastomoses	144.8	66.7	55.0
one day after the surgery	94.7	145.7	55.0
two days after the surgery		66.7	55.0
three days after the surgery	106.1	66.7	64.9
four days after the surgery		74.2	0
seven days after the surgery	98.7	92.7	0
ten days after the surgery	73.7	148.2	
twelve days after the surgery		153.3	0
fourteen days after the surgery		113.5	

Table 4. List of various methods of determination previously reported

Author	Method
Cumming and Nutt (1962)	Venous Effluent Collection
Tateishi (1964)	Heated Thermocouple
Brookes (1967)	⁵¹ Cr Clearance
Lunde and Michelsen (1970)	Microspheres
Semb (1971)	¹³³ Xe, ¹³¹ I-AP Clearance
Ito et al. (1972)	^{113m} In-EDTA, ¹³³ Xe Clearance
McElfresh and Kelly (1974)	¹²⁵ I-AP Washout
Whiteside et al. (1977)	Hydrogen Washout
Szabó (1978)	Hydrogen Washout
Naito et al (1981)	Hydrogen Washout

Table 5. Blood flow values in the tibial bone marrow reported in the literatures

Author	Animal	Method	blood flow (ml/min/100ml)
Semb (1971)	Dog	¹³³ Xe, ¹³¹ I-AP Clearance	8.9
McElfresh and Kelly (1974)	Dog	¹²⁵ I-AP Clearance	6.7
Whiteside et al. (1977)	Rabbit	Hydrogen Washout	33 (M*) 104 (F**) 27 (S***)
Naito et al. (1981)	Rabbit	Hydrogen Washout	36 (M*) 59 (F**) 20 (S***)

M*: mono-exponential curve
 F**: fast component in bi-exponential curve
 S***: slow component in bi-exponential curve

を用いて家兎脛骨骨髄の血流量を測定した結果、mono-exponential washout ではそれぞれ平均 33 ml/min/100 ml, 平均 36 ml/min/100 ml であったと報告している。著者の吸入式水素クリアランス法では、mono-exponential washout で平均 29.6 ml/min/100 ml であり、ほぼ同一の値を示していた。又、Whiteside¹⁰⁾, 内藤ら¹³⁾は、bi-exponential washout では急速相でそれぞれ平均 104 ml/min/100 ml, 平均 59 ml/min/100 ml, 緩速相でそれぞれ平均 27 ml/min/100 ml, 平均 20 ml/min/100 ml であったと報告している。著者の吸入式水素クリアランス法での bi-exponential washout では、急速相で平均 121 ml/min/100 ml, 緩速相で平均 20.3 ml/min/100 ml であった。緩速相では、Whiteside¹⁰⁾, 内藤ら¹³⁾の結果に近い値を得たが、急速相では、Whiteside ら¹⁰⁾の結果に近い値を得るも、内藤ら¹³⁾の結果と若干異なっていた。著者の電気分解式水素クリアランス法による血流測定値は平均 30.4 ml/min/100 ml であり、吸入式水素クリアランス法と高い相関が認められたのみならず、Whiteside¹⁰⁾, 内藤ら¹³⁾の mono-exponential washout でのそれと近似していた。

本研究で電気分解式水素クリアランス法による骨髄血流量と吸入式水素クリアランス法による血流量との間には、 $r=0.895$, $P<0.05$ (Student's t-test) という高い相関が認められたこと、及び電気分解式水素クリアランス法が血流の変動を正確に反映していたことより、電気分解式水素クリアランス法が骨髄血流量の測定方法として利用できると考えられた。また、本法は実験 2) に示したごとく、支配動脈の遮断前後および解除による骨髄内血流量の変化を定量的に測定できることが判明したので、臨床応用に適していると考えられた。

この様に電気分解式水素クリアランス法は、従来の血流量測定に比べ多くの長所を持つが若干の問題点がある。

その第一点は、電極挿入による機械的組織損傷及び通電による組織学的変化が起こることである。この点に関して田村ら¹²⁾は、電極刺入による機械的な急性期の組織変化として電極の周囲 1 mm 位に点状出血を、周囲 5 mm 位に軽い浮腫を認めたと述べている。又、Stosseck ら¹⁵⁾は $1 \mu A$, 1 秒程度の通電によってもある程度の組織学的変化が出たと述べているが、甲州ら¹⁴⁾は卵白実験で $50 \mu A$, 10 秒程度の通電では少なくとも肉眼的に蛋白凝固は認められず、電極挿入による機械的な組織障害に比べ無視しうる程度ではないかと述べている。Stosseck ら¹⁵⁾の“microflow”の概念からも、確かに電極周囲の組織損傷はその微小循環に影

響を与えるであろうけれども、電極を挿入しなければならない吸入式水素クリアランス法や本法においては避けられないものであり、影響は少ないと考えられる。

第二点は、心停止後の拡散のみによる値を求めなくてはならないことである。臨床応用に際して拡散による値を調べることが出来ない場合があり、本法における血流量測定の問題点になる。然し、甲州ら¹⁴⁾が述べているように、通電条件を一定にしておけば拡散による変化量は一定の組織内ではほぼ一定と考えられるので、あらかじめこの値を求めておけば解決できる問題かもしれない。

第三点は、電極の摩耗が生ずることである。これは、電極の素材である白金黒電極を骨髄内に刺入しなければならないこと、血液特に蛋白が白金の触媒毒であることを考えれば、電極の摩耗は必発であり、長期の使用時には電極を再検討する必要がある。

第四点は、各電極間にばらつきがあることである。この原因としては、白金黒の coating の状態並びに双極電極の水素ガス発生源と測定点の距離のばらつきが考えられる。一本の電極で検討する場合には問題にならないが、各電極間の比較には問題があり、各電極間の測定値を補正する必要がある。

著者は同一個体には同一の一本の電極のみを使用した。上記四点のうち電極の摩耗および各電極間のばらつきについては今後更に検討し、各電極間の補正をしていく必要がある。

III. 臨床応用

従来の吸入式水素クリアランス法は、Aukland ら⁸⁾により紹介され、Whiteside ら¹⁰⁾が骨の血流量測定に初めて応用した。緒方¹⁶⁾は、水素ガスは人体に無害であることから臨床応用可能であると述べ、臨床的には指切断に対する再接着後の血流測定を試みている。然し水素ガスが人体に無害であるとはいえ爆発の危険性があり臨床への応用にあたっては問題がある。これに対し電気分解式水素クリアランス法は、直流通電刺激装置さえあれば水素ガスを必要としないこと、吸入式水素クリアランス法に比べ測定に要する時間が少なくてすむこと、電気分解を応用して水素ガスを発生させるためどんなに血流量の少ないと思われる組織でも必ず測定できることなどの利点がある。従って、いつでもどこでも繰り返し容易に測定することが可能であり、局所血流量を容易に算出できるので臨床的に充分応用可能である。

近年、micro-vascular surgery の発達に伴い、難治性の偽関節、骨髄炎治療後の骨欠損、先天性脛骨偽関節などに対して、遊離血管柄付骨移植が施行され、良好な成績が報告されている^{19)~23)}。遊離血管柄付骨移植

が他の骨移植より優れた点は、移植骨自体の血流が温存されるため、早期に然も確実な骨癒合が得られることである。Berggren^ら²⁴⁾が動物実験で述べているように、遊離血管柄付骨移植を成功させるためには吻合血管の開存が絶対必要である。然し、現在まで創閉鎖後吻合血管の開存を経時的に調べる方法がない点が最大の欠点とされてきた。移植された骨の血流を確認する方法として、アンギオグラフィー、骨シンチスキャンがある。然しアンギオグラフィーは、術後早期に然も頻回に検査することは不可能であり、又テクネシウムを用いての骨シンチスキャンにおいてもテクネシウムの半減期を考慮すれば、12~24時間間隔でしか検査できない。又、Yoshimura^ら¹⁹⁾は、移植骨と同一の血管支配を受けている小さな skin flap を buoy flap としてその色調をみることにより吻合血管の開存を確認する方法として報告している。然し、これらの方法は定性的な方法であり、定量的な方法ではない。電気分解式水素クリアランス法は、実際に3症例の遊離血管柄付移植骨片の血流測定に用い、術後の移植骨骨髓内血流量を定量的に、然も経時的に測定できたことより、簡便で有用なモニターとして十分に臨床応用できることを示した。このように電気分解式水素クリアランス法は、整形外科領域の各種の骨髄血流量の測定を要する疾病、例えば大腿骨頭無腐性壊死や大腿骨頸部内側骨折の骨頭の血流測定などにも用いられる。また、骨に限らず、筋肉、神経、皮膚などあらゆる組織の血流量測定が可能で、整形外科では compartment syndrome の診断と治療効果の判定、接着指の術後の血行動態の把握、手根管症候群や肘管症候群などの entrapment neuropathy など血流量が問題となる各種疾患に広く利用できるであろう。

結 論

電気分解式水素クリアランス法により、家兔の脛骨骨髓内局所血流量を測定し、従来の吸入式水素クリアランス法と対比した。又、電気分解式水素クリアランス法が、骨髄内血流量の変動を正確に反映するか否かを実験的に検討し、更に臨床応用への可能性をも検討した。

1) 吸入式水素クリアランス法と電気分解式水素クリアランス法による脛骨骨髓内局所血流量は、それぞれ 14.3~59.4 ml/min/100 ml (平均 29.5 ml/min/100 ml) 及び 15.7~57.7 ml/min/100 ml (平均 30.4 ml/min/100 ml) とほぼ同一の値を示し、両者の間には相関係数 $r=0.895$ ($P<0.05$) という高い相関が認められた。

2) 電気分解式水素クリアランス法は、大腿動脈遮

断およびその解除などによる脛骨骨髓内血流量の変動を的確に定量的に示した。

3) 電気分解式水素クリアランス法を用いて遊離血管柄付移植骨の血流を定量的に然も経時的に測定し得た。本法は、今後臨床的に広く利用できる方法と考える。

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜りました恩師野村進教授に深甚の謝意を表します。また本研究の遂行にあたり、御助言、御教示を賜りました第一生理学教室の永坂鉄夫教授、直接御指導下さいました石川県立中央病院島巖先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Cumming, J. D.: A study of blood flow through bone marrow by a method of venous effluent collection. *J. Physiol.*, **162**, 13-20 (1962).
- 2) Cumming, J. D. & Nutt, M. E.: Bone-marrow blood flow and cardiac output in the rabbit. *J. Physiol.*, **162**, 30-34 (1962).
- 3) Aukland, K., Bower, B. F. & Berliner, R. W.: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ. Res.*, **14**, 164-187 (1964).
- 4) Brookes, M.: Blood flow rates in compact and cancellous bone and bone marrow. *J. Anatomy.*, **101**, 533-541 (1967).
- 5) Michelsen, K.: Haemodynamics of the bone marrow circulation. *Acta Physiol. Scand.*, **73**, 264-280 (1968).
- 6) Semb, H.: Bone marrow blood flow studied by iodoantipyrine clearance technique. *Surg. Gynec. Obstet.*, **133**, 472-474 (1971).
- 7) Ito, Y., Okuyama, S., Takahashi, K., Awano, T., Sato, T., Takagi, H. & Kanno, I.: Estimation of bone marrow blood flow with ^{113m}In-EDTA chelate and ¹³³Xe. *Tohoku J. exp. Med.*, **106**, 391-398 (1972).
- 8) McElfresh, E. C. & Kelly, P. J.: Simultaneous determination of blood flow in cortical bone, marrow and muscle in canine hind leg by femoral artery catheterization. *Calc. Tiss. Res.*, **14**, 301-307 (1974).
- 9) Lunde, P. K. & Michelsen, K.: Determination of cortical blood flow in rabbit femur by radioactive microspheres. *Acta Physiol. Scand.*, **80**, 39-44 (1970).
- 10) Whiteside, L. A., Lasker, P. A. & Simmons, D. J.: Measurement of regional bone and bone

marrow blood flow in the rabbit using the hydrogen washout technique. *Clin. Orthop.*, **122**, 340-346 (1977).

- 11) Szabó, Z. & Szabó, G.: The effect of haemorrhage and bone fracture on bone marrow circulation. *Res. exp. Med.*, **172**, 7-17 (1978).
- 12) 田村 晃・浅野孝雄・卓 允信・間中信也・平川公義・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. *脳神経外科*, **30**, 47-54 (1978).
- 13) 内藤正俊・緒方公介・豊永敏宏: 骨髄の血行動態に関する最近の知見. *整・災外*, **24**, 1115-1121 (1981).
- 14) 甲州啓二・遠藤俊郎・高久 晃・斉藤建夫: 電気分解法により発生させた水素ガスを利用した局所脳血流量測定を試み. *脳神経外科*, **9**, 1261-1266 (1981).
- 15) Stosseck, K., Lübbers, D. W. & Cottin, N.: Determination of local blood flow (microflow) by electrochemically generated hydrogen; construction and application of the measuring probe. *Pflügers Arch.*, **348**, 225-238 (1974).
- 16) Yoshimura, M., Shimamura, K., Iwai, Y., Yamauchi, S. & Ueno, T.: Free vascularized fibular transplant; A new method for monitoring circulation of the grafted fibula. *J. Bone Joint Surg.*, **65-A**, 1295-1301 (1983).
- 17) 立石昭夫: 骨循環動態の研究 (第3報); 加熱熱電対法による基礎的研究. *日整会誌*, **37**, 837-850 (1964).
- 18) 緒方公介: 水素クリアランス法の整形外科領域

への応用. *日整会誌*, **55**, 769-777 (1981).

- 19) 藤巻有久・須田 均・山内裕雄: 血管吻合による骨の移植. *手術*, **32**, 1095-1103 (1978).
- 20) Taylor, G. I. & Watson, N.: One-stage repair of compound leg defects with free, revascularized flaps of groin skin and iliac bone. *Plast. Reconstr. Surg.*, **61**, 494-506 (1978).
- 21) Weiland, A. J., Kleinert, H. E., Kutz, J. E. & Daniel, R. K.: Free vascularized bone grafts in surgery of the upper extremity. *J. Hand Surg.*, **4**, 129-144 (1979).
- 22) Aliou, Y., Gomis, R., Yoshimura, M., Dimeglio, A. & Bonnel, F.: Congenital pseudarthrosis of the forearm; two cases treated by free vascularized fibula graft. *J. Hand Surg.*, **6**, 475-481 (1981).
- 23) Hangan, K. F. & Buncke, H. J.: Treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia with free vascularized bone graft. *Clin. Orthop.*, **166**, 34-44 (1982).
- 24) Berggren, A., Weiland, A. J. & Östrup, L. T.: Bone scintigraphy in evaluating the viability of composite bone grafts revascularized by microvascular anastomoses, conventional autogenous bone grafts and free non-revascularized periosteal grafts. *J. Bone Joint Surg.*, **64-A**, 799-809 (1982).

Determination of Local Blood Flow in Bone Marrow by electrochemically Generated Hydrogen Kohzoh Shinoda, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 - *J. J. Med. Soc.*, **94**, 678-688 (1985)

Key words: blood flow, bone marrow, hydrogen clearance, electrochemically generated hydrogen, free vascularized bone graft

Abstract

Experiments were performed to determine whether or not the local blood flow in bone marrow could be measured using the electrochemically generated hydrogen clearance method. The local blood flow in the bone marrow of a rabbit tibia obtained by this method was 30.4 ± 13.2 ml/min/100ml (n=20), and that from the inhaled hydrogen clearance method was 29.5 ± 12.7 ml/min/100ml (n=20). The values obtained by both methods were correlated with each other ($r=0.895$, $P<0.05$, Student's t-test). The electrochemically generated hydrogen clearance method also showed accurately the variations of the blood flow with ligation of the femoral artery. The blood flow in three clinical cases, which were treated by free vascularized fibula graft, were periodically and repeatedly measured by this method. As a result, the measured

values agreed well with the clinical findings, including the color of the buoy flap, and the obstruction of the blood flow in one case could be predicted. Therefore, this method can be clinically applied to measure the blood flow in bone marrow in the field of orthopedic surgery.