



Title	脈絡叢シンチグラフィーにおける描出対比度に関与する因子の検討
Author(s)	駒谷, 昭夫; 山口, 昂一; 福田, 和雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1983, 43(3), p. 496-503
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16915
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

脈絡叢シンチグラフィーにおける描出対比度に関与する因子の検討

山形大学医学部放射線医学教室

駒谷 昭夫 山口 昂一 福田 和雄

(昭和57年4月7日受付)

(昭和57年6月7日最終原稿受付)

Factors Affecting Visual Contrast of the Choroid Plexus in Radionuclide Choroid Plexography

Akio Komatani, Koichi Yamaguchi and Kazuo Fukuda

Department of Radiology, Yamagata University School of Medicine, Yamagata, Japan, 990-23

Research Code No. : 705.2

Key Words : Choroid plexus scintigraphy, Radionuclide choroid plexography

During the clinical use of choroid plexus scintigraphy by ^{99m}Tc -pertechnetate with prior administration of pyrophosphate(Sn), higher accumulation had been noted in the case of normal pressure hydrocephalus, subarachnoid hemorrhage and Moyamoya disease, and lower accumulation in pyogenic meningitis. Factors affecting accumulation ratio of ^{99m}Tc -pertechnetate in the choroid plexus was investigated. Sequential scintigrams were stored in the computer system (DEC, PDP-11/34) after ^{99m}Tc -pertechnetate injection in man and dog. The time course of the accumulation ratio in the choroid plexus was analysed in the following various conditions.

The accumulation ratio was not influenced by amidotrizoate meglumine used in contrast angiography. Prior administration of potassium perchlorate prevented the accumulation completely, and the administration after 30 min of ^{99m}Tc -pertechnetate injection halted the accumulation just as it was at the moment and decreased the plasma activity rapidly. Acetazolamide, which was supposed to restrain the formation rate of the cerebrospinal fluid (CSF), increased the accumulation ratio in proportion to its dose.

Based on these results and evidences provided by other researchers, the accumulation ratio in the choroid plexus may probably be varied by CSF formation rate and ability of anion pump but dilatation of the epithelial clefts may also have some effects. But, it was considered difficult to estimate immediately the function of the choroid plexus from the accumulation ratio for clinical use.

1. 緒 言

脈絡叢シンチグラフィーは Tovar¹⁾らにより行なわれたが、著者らも1978年独自にその方法を確立し、临床上の有用性や適応についても報告した²⁾。本法を日常検査として症例を重ねる間に、手順が一定であるにもかかわらず脈絡叢描出対比度にならかなりの変動がある事に気付いた。この変動の原因を究めるために、描出対比度と頭蓋内疾患や血管造影剤使用歴との関係、および過塩素酸カリ

(KClO_4)や髄液産生率を抑制する acetazolamide 投与による影響について、臨床例と犬を用いた実験を基に検討を行なった。

2. 方法と結果

2. 1. 頭蓋内疾患と描出対比度

脈絡叢シンチグラフィーの方法は、前処置としてテクネチウム pyrophosphate(Sn) (第一ラジオアイソトープ社製、 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ を 2mg 含む)を生理食塩水 5~8ml で溶解し静注する。24時間後

に ^{99m}Tc -pertechnetate ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) 15mCi を静注し、90分後にシンチグラフィーを開始した。脈絡叢描出対比度の評価は、後面像で脈絡叢の描出濃度が矢状洞の濃度より明らかに淡いものをD-1、同程度をD-2、明らかに濃いものをD-3と3段階に分類した (Fig. 1)。この方法で脈絡叢描出対比度を疾患別に分類した結果を Table 1 に示す。この結果より疾患と描出対比度との間に明確な対応を求めるのは困難だが、対照群では、ほぼ一定の描出対比度であるのに対し、正常圧水頭症、くも膜下出血後の症例、および化膿性髄膜炎など髄液

の産生や吸収に影響を及ぼすと考えられる症例で、脈絡叢描出対比度が変化する傾向が認められた。

2. 2. ヨード造影剤の影響

ヨード含有血管造影剤に含まれる遊離の無機ヨードの影響を調べるため、1週間以内に脳血管造影が先行された10例について、血管造影から脈絡叢シンチグラフィーまでの日数と描出対比度との関係を検討した。造影剤は amidotrizoate meglumine で、使用量は100ml (ヨード30g) 以内である。結果を Table 2 に示す。血管造影から脈絡叢

Table 1 Visualized density of the choroid plexus classified by disease

Density	D-1	D-2	D-3
Controls		10	
Meningitis purulenta	1		
Brain tumor	2	10	
Dural AVM*		2	
Cerebral infarction		1	
NPH**		1	1
Moyamoya disease			1
SAH***			2
after few days of onset			
Total	3	24	4

* Arteriovenous malformation.

** Normal pressure hydrocephalus.

*** Subararachnoid hemorrhage.

Table 2 Effect of amidotrizoate meglumine

Case	Days after angiography	Degree of density
1	1	2
2	1	2
3	1	3
4	2	2
5	2	3
6	4	2
7	5	2
8	5	2
9	6	3
10	7	2

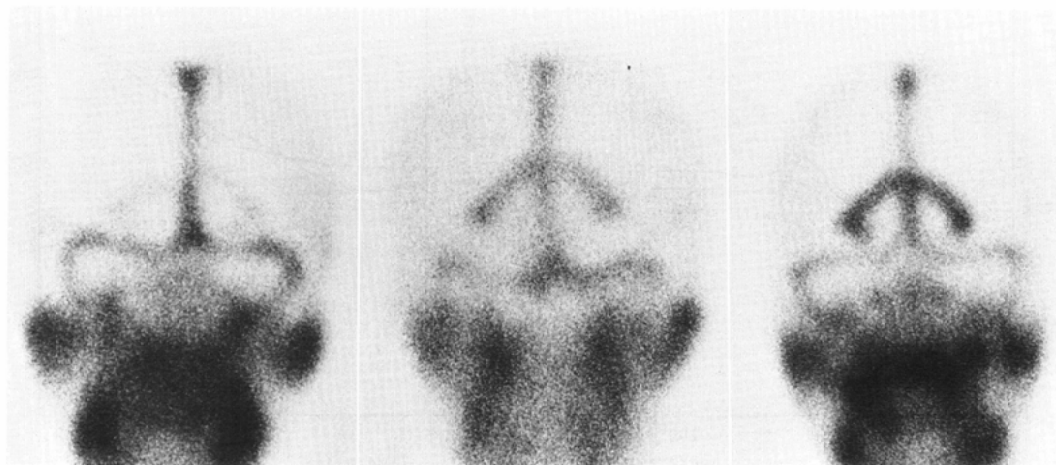


Fig. 1 Degree of the choroid plexus density. D-1 : Light, D-2 : Almost same, D-3 : Dark visualization of the choroid plexus compared with the sagittal sinus.

シンチグラフィーまでの日数と脈絡叢描出対比度との間に全く相関がなく、かつ血管造影を先行しない群(21例)との間に有意差がなく、先行された血管造影剤の影響は無視できることがわかった。

2.3. 過塩素酸カリの影響

過塩素酸カリの投与を $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注1時間前と $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注30分後に行なった場合の両者について調べた。

先づ、脳転移巣検索を目的とする5例を対象とし、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注1時間前に過塩素酸カリ(KClO_4)150mgを経口投与し、シンチグラフィーは $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注後5分から120分まで経時的に行なった。結果は、5例全例に脈絡叢の描出は全く認められなかった。

ついで、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注後30分に KClO_4 500mgを経口投与した時の ^{99m}Tc 濃度変化を調べた。

シンチグラフィーは、頭部側面像を $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注後5分から120分まで経時的に行なうとともに、コンピュータ(DEC PDP-11/34)に収集した。データ解析は、不整形関心領域(ROI)を脈絡叢と、脈絡叢を含まない周辺部に設定し、各々の計数率密度(cpm/pixel)と、それらの比(脈絡叢の計数率密度/周辺部の計数率密度;描出対比度)に対応す

る)の経時変化を求めた。計数率には ^{99m}Tc の物理的減衰の補正を加えた。対象は4例で、2例はコントロールとした。結果をFig. 2に示す。コントロールの計数率密度(Fig. 2a)およびその周辺部に対する比(Fig. 2b)は、時間の経過と共に増加し、増加のし方は時間の対数に対し、ほぼ直線的であった。一方、 KClO_4 を投与した2例では、脈

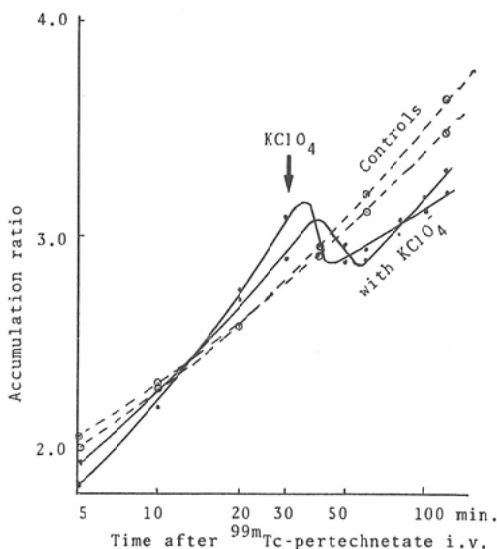


Fig. 2b Effects of KClO_4 on the accumulation ratio (coroid plexus/surrounding area).

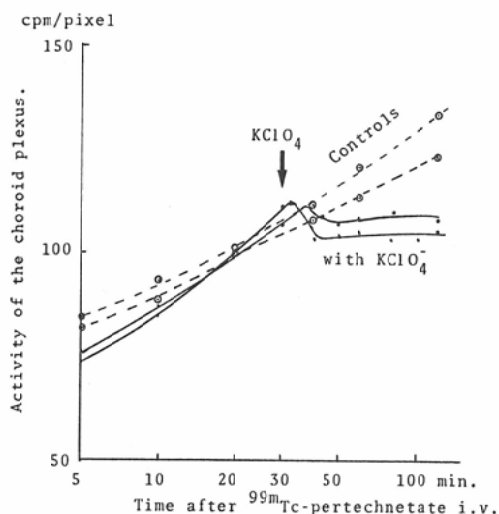


Fig. 2a Effects of KClO_4 on time activity curves of the choroid plexuses.

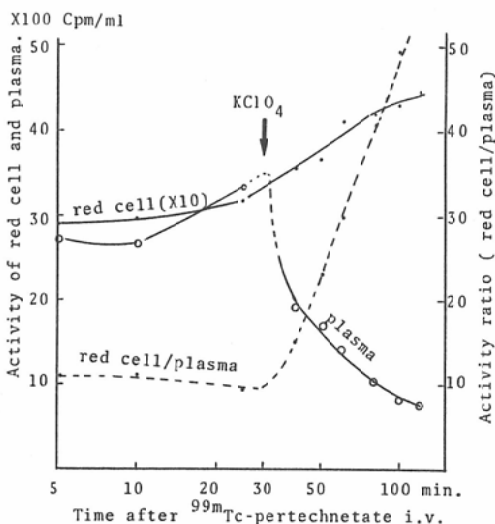


Fig. 2c Effects of KClO_4 on the activity of red cell, plasma and their ratio.

絡叢の計数率密度は KClO_4 投与後速やかに一旦減少し、その後の増加は停止し、ほぼ一定に保持された (Fig. 2a)。ところが、脈絡叢と周辺部の計数率密度の比は、 KClO_4 の投与により一旦減少したが、その後10~20分より上昇しはじめ、上昇の程度はコントロールの2例とほぼ同程度であった (Fig. 2b)。

血中 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 濃度の測定は、 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 静注後5~120分の間、約10分間隔で採血し、直ちに氷冷、遠心分離した。赤血球は洗浄後、血しょうと共にそれぞれの $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 放射能濃度をウェル型シンチレーション検出器にて測定した。結果を Fig. 2c に示す。赤血球の計数率は連続的に漸増し、 KClO_4 投与による急激な変化は認められなかったが、血しょうの計数率は KClO_4 投与後急激に減少しはじめ、120分後には KClO_4 投与直前の約1/5にまで減少した。(赤血球/血しょう)の比は、 KClO_4 投与前までは約10で、ほぼ一定であったが、投与後急激に増大しはじめ、120分後には約55となった (Fig. 2c)。

2.4. Acetazolamide (Diamox) の影響

脈絡叢描出対比度が髄液産生率を反映するか否かを調べるため、臨床例と犬を対象に髄液産生の抑制作用を有する acetazolamide^{3)~5)} を投与し、コンピューターによるシンチグラフィーの定量的な解析を行なった。

犬についての検討：体重約10kgの雑種成犬9頭を対象とし、4頭には acetazolamide の投与を行い、他の5頭をコントロールとした。前処置の pyrophosphate (Sn) の量は1/2 vial ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 1mg 含有) とした。acetazolamide の投与は、pyrophosphate (Sn) 静注前30分、および $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 静注前30分にそれぞれ2g、計4gを静注にて行った。シンチグラフィーは、 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 10mCi 静注後5分から60分まで経時的に行ない、コンピューターによるデータ収集も行った。脈絡叢描出対比度の定量的指標として、脈絡叢の深さの個体差による誤差を除くために、5分後の「計数率密度の比」を1とした時の経時変化を用いた。この指標を以後「比集積率」(relative accumulation ratio) と称する。比集積率は各測定時点において、いづ

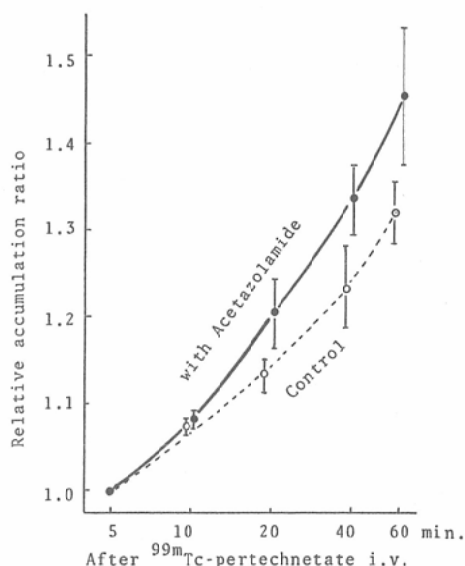


Fig. 3a Effect of acetazolamide in dog.

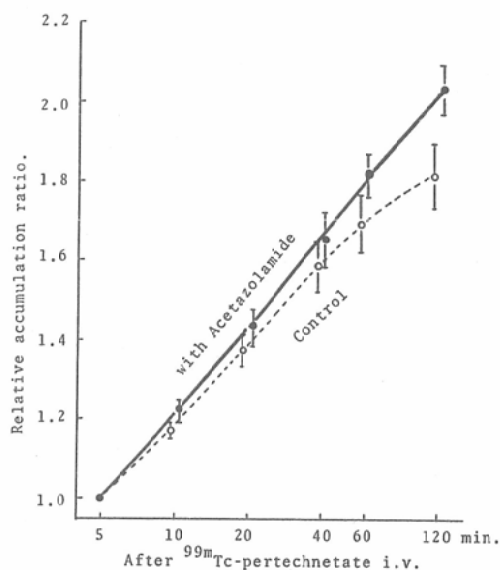


Fig. 3b Effect of acetazolamide in mam.

れも acetazolamide 投与群の方がコントロール群より高値で、その増加分は平均42%であった (Fig. 3a)。

臨床例における検討：対象は脳転移検索を目的とする8例で、4例には通常の脈絡叢シンチグラフィーと、その2週間後に acetazolamide 投与の脈絡叢シンチグラフィーを行った。acet-

azolamideの投与は、0.5gを朝夕2回、前処置の pyrophosphate (Sn) 静注の前日夕方から、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注当日の朝まで、計2gを経口的に行った。結果をFig. 3bに示す。比集積率は、やはり acetazolamide 投与群の方がコントロール群より高く、平均19%の増加が認められた。この増加は分散分析法による判定で危険率0.05以内で有意であった。

3. 考 察

脈絡叢シンチグラフィの臨床応用に関する報告は、いづれも脈絡叢の形や位置を基にしたものであり²⁾³⁾⁷⁾、脈絡叢の機能検査としての可能性に関する報告は未だ見うけられない。著者らは、脈絡叢機能との関連性を探求する観点から脈絡叢シンチグラフィにおける脈絡叢描出対比度に及ぼす因子について検討し、若干の考察を試みた。

Pyrophosphate (Sn) の役割：骨シンチ用テクネチウム標識剤として広く用いられている pyrophosphate には、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ による標識のために還元剤として2価のスズ (Sn^{++}) が含まれており、体内でも還元力を保持したまま脈絡叢などに分布し、あとで投与された $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を体内で還元、捕獲すると想定される²⁾⁷⁾。テクネシウム (^{99m}Tc) の体内分布は pyrophosphate (Sn) の投与から $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 投与までの時間に依存する。その間隔が5～10分では ^{99m}Tc の約90%は赤血球に分布し⁸⁾、17～48時間では脈絡叢や甲状腺、唾液腺への集積が著明になる²⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾。この体内分布の変化は、 Sn^{++} の体内分布の経時的変化を反映し、脈絡叢描出のメカニズムにおける主たる役割を果たしていると考えられる。

過塩素酸カリ (KClO_4) の作用：Coben¹¹⁾らは、1964年犬の脳室に注入した放射性ヨード (^{131}I) の血中への移行が、腹腔内に KClO_4 や無機ヨードを注入すると著明に抑制される事を確認し、 I^- と ClO_4^- の競合作用を説明している。また、Oldendorf¹²⁾らは、active uptake を呈する甲状腺、脈絡叢、唾液腺などへの ^{99m}Tc の集積は KClO_4^- の投与により著明に減少するが、赤血球や筋肉、皮ふへの集積は逆に増加すると述べ、その原因として、血しょう蛋白と結合した $^{99m}\text{TcO}_4^-$ が

ClO_4^- との競合により遊離し、更に再分布するためと報告している。この KClO_4 による効果はその投与量に依存するが、2～3mg/kg で飽和に達する^{12)～14)}。著者が前処置として投与した KClO_4 の量 150mg (2～3mg/kg) はこれらの報告に基づくが、脈絡叢描出のための pyrophosphate (Sn) を併用しても ^{99m}Tc の脈絡叢への集積は、ほぼ完全に阻止されたといえる。

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注30分後に500mg (7～10mg/kg) の KClO_4 を投与すると、増加し続けた脈絡叢の計数率密度が急に増加を止め、一定値を保持したのは $^{99m}\text{TcO}_4^-$ と ClO_4^- との競合による抑制 (competitive inhibition) のためと考えられ、Oldendorf¹²⁾、Alazraki¹³⁾、Prince¹⁴⁾らの報告を支持する結果である。著者は当初、経静脈的な脳室や脳槽のシンチグラフィを可能にする ^{99m}Tc の脈絡叢から髄液への移行を期待したが、その移行が起らず、脈絡叢の ^{99m}Tc 濃度が一定に保持されたのは、Coben¹¹⁾らの犬に ^{131}I と KClO_4 を用いた実験結果と酷似する。脈絡叢の計数率密度が一定に保持されたにもかかわらず、周辺部との比が上昇しはじめた (Fig. 2b) のは、周辺部の計数率密度が KClO_4 投与により減少した事に依る。血しょう中の ^{99m}Tc 濃度は KClO_4 投与後著明に減少したが、赤血球では上昇し続け、全血中の ^{99m}Tc 濃度も上昇した。この現象は Oldendorf ら¹²⁾の、血しょう蛋白結合 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の ClO_4^- による遊離と再分布のメカニズムに裏付けられるが、シンチグラフィにおける脈絡叢周辺部の計数率密度の減少とは相反する現象である。この説明には、脳実質内外で起る ^{99m}Tc の動態に及ぼす KClO_4 の影響についての究明が更に必要と考える。

Acetazolamide の作用：脈絡叢の髄液産生機能は代謝に依存する事が、低体温¹⁵⁾¹⁶⁾や、代謝阻害剤；dinitrophenol¹⁷⁾により髄液産生が抑制される事実などから明らかにされている。また、炭酸脱水酵素の阻害剤；acetazolamide を投与すると、上皮から血中への H^+ イオン移行が減少し、同時に血中から上皮、更に上皮から髄液への Na^+ イオンの移行も減少するため、髄液の産生も同率に減少する^{3)18)～20)}。著者が投与した acetazolamide

の量は、犬には200mg/kgで、Oppelt¹⁹⁾らの報告で髄液産生率が約43%抑制される量である。この時の^{99m}Tcの脈絡叢への比集積率は逆に42%増加した。ヒトの場合も10mg/kgのacetazolamide投与により髄液産生率は約20%抑制されると推定できるが¹⁹⁾、^{99m}Tcの比集積率はやはり逆に19%の増加が認められた (Fig. 4)。一方、コントロール群のヒトと犬を比較すると、脈絡叢への^{99m}Tcの比集積率はヒトの方が高く、犬の約2.5倍であった (Table 3)。Davison¹⁵⁾¹⁸⁾、Cutler²¹⁾らによると、脈絡叢単位重量当りの髄液産生率は、ヒトは0.29 μ l/mg、犬は0.625 μ l/mgで、犬はヒトの約2.2倍である。このように脈絡叢単位重量当りの髄液産生率においても、ほぼ同率の逆相関の傾向が認められた事は興味深い。

描出対比度変化のメカニズム：これら一連の実験結果を説明し得るメカニズムの確たる事は不詳であるが、現在の著者らの考えを述べてみたい。

Acetazolamideにより炭酸脱水酵素は阻止され、Na⁺イオンの髄液中への分泌、髄液産生率は抑

制される。そのため、髄液中のアニオン(I⁻, SCN⁻, ClO₄⁻, TcO₄⁻, etc) 濃度は上昇し、Wright²²⁾²³⁾が提唱するアニオンポンプによる上皮へのアニオンの集積が増大する。このようなメカニズムで^{99m}Tcの脈絡叢への比集積率が増加すると想定される。すなわち、描出対比度を左右する直接的因子はanion transportであり、それに関与するアニオンポンプは、Na/k ポンプや、ATPase、髄液分泌と密接に関係していると考えられる。acetazolamideのアニオンポンプへの作用や、Na/k ポンプを抑制するouabaine, prostaglandineの影響については今後の研究課題としたい。

一方、Burgess²⁴⁾らは、acetazolamideやouabaineの投与は髄液産生の抑制と共に、脈絡細胞間隙 (inter-cellular clefts) の膨化をもたらしと報告し、Ogata²⁵⁾やHochwald²⁶⁾らは実験的水頭症においても同様の現象が起る事を確認している。脈絡叢シンチグラフィーにおいて、正常圧水頭症やくも膜下出血後の症例、およびacetazolamide投与により描出対比度が亢進したが、それらに共通して想定される点として、髄液産生率の低下の他に、脈絡細胞間隙の膨化が挙げられる。この膨化も脈絡叢描出対比度を左右する因子のひとつとして関与している可能性が示唆される。

脈絡叢描出対比度は、脈絡叢の機能である髄液の産生や吸収能を総合的、又は断片的な一側面を反映する事は確かであると思う。しかし、定量的な取扱いを行なっても、描出対比度と病態との対応は必ずしも明確ではなく、目下のところこの描出対比度が脈絡叢の機能や病態診断の指標として直ちに有用とはいえないと考えている。

4. 要 約

脈絡叢シンチグラフィーにおける脈絡叢描出対

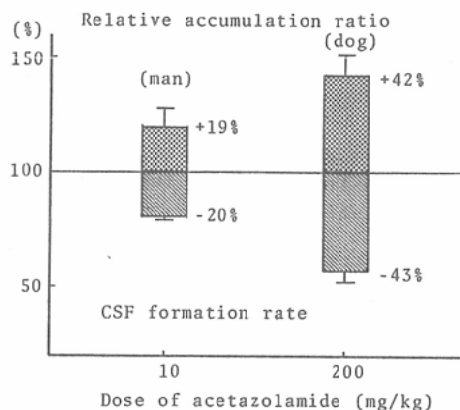


Fig. 4 Relation between the change of relative accumulation ratio and the change of CSF formation rate due to acetazolamide.

Table 3 The comparison of the relative accumulation ratio between man and dog

After ^{99m} TcO ₄ i.v.	5 min	10 min	20 min	40 min	60 min	120 min
Dog	1.00	1.07	1.13	1.23	1.32	—
Man	1.00	1.17	1.37	1.53	1.69	1.81
(Man-1)/(Dog-1)	—	2.4	2.8	2.5	2.2	—
(average=2.5)						

比度は、頭蓋内疾患やヨード含有血管造影剤、過塩素酸カリ、および髄液産生を抑制する acetazolamide などに左右されると考えられる。これらの因子の影響を調べるため、コンピュータを用いた定量的なシンチグラフィ解析の手法で、臨床データと犬による実験を基に検討を行った。その結果を要約すると次の通りである。

(1) ヨード含有血造影剤 (amidotrizoate meglumine) の影響は無視することができた。

(2) 疾患別分類では、正常圧水頭症、くも膜下出血後の症例、モヤモヤ病では濃く描出され、化膿性髄膜炎では淡い描出像となり、髄液産生能との関連性が示唆された。

(3) 過塩素酸カリを予め投与すると、 ^{99m}Tc の脈絡叢への集積はほぼ完全に阻止され脈絡叢は全く描出されなかった。しかし、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注30分後に投与すると、それ以降の集積が阻止され、一定濃度が保持された。

(4) Acetazolamide (Diamox[®]) による髄液産生の抑制状態では、 ^{99m}Tc の脈絡叢への比集積率は増加し、増加の割合は髄液産生抑制の割合とほぼ等しかった。

以上の結果および文献的考察より ^{99m}Tc の脈絡叢への比集積率、すなわち描出対比度を左右する直接的因子は anion transport であり、それに関与するアニオンポンプは、Na/k ポンプ、ATPase や髄液の分泌に密接に関連していると考えられた。脈絡叢描出対比度は、脈絡叢の髄液分泌や吸収などの機能を総合的、又は断片的な一面を反映すると考えられるが、病態との対応は必ずしも明確ではなく、現段階では、描出対比度から直ちに脈絡叢の機能や病態を推定するのは困難であると考えられた。

本研究にあたり、助言をいただいた東北大学西山明徳教授、山形大学中井昂教授、および白井敏雄教授に深謝する。なお、この研究は文部省科学研究補助金を受けて行なわれたものである。

文 献

- 1) Tovar, G., Pauneciere, C., Akerman, M. and Perez, R.: La scintigraphie des plexus choroïdes. *Nouv. Presse Med.*, 4: 2399, 1975
- 2) 駒谷昭夫, 山口昂一, 高宮 誠, 渡会二郎, 久保

田恒, 上村和夫: Pyrophosphate(Sn) 前処置による脈絡叢の描出. *Radioisotopes*, 27: 55-56, 1978

- 3) Ames, A., Higashi, K., Frances, B. and Nessett, F.B.: Effects of PCO_2 , acetazolamide and ouabaine on volume and composition of choroid-plexus fluid. *J. Physiology*, 181: 516-524, 1965
- 4) Holloway, L.S. Jr. and Cassin, S.: Effect of acetazolamide and ouabaine in CSF production rate in the newborn dog. *Am. J. Physiol.*, 223: 503-506, 1972
- 5) Pollay, M.: Formation of cerebrospinal fluid. *J. Neurosurg.*, 42: 665-673, 1975
- 6) 松本 皓, 江口敏雄, 遠部英昭, 土木正治, 西本 詮: 脈絡叢シンチグラムの臨床的ならびに実験的検討. *臨床神経学*, 21: 234-239, 1981
- 7) Oberson, R. and Azam, F.: Radioisotope choroid plexography. A preliminary report. *Neuroradiology*, 11: 249-253, 1976
- 8) Hamilton, R.G. and Alderson, P.O.: A comparative evaluation of techniques for rapid and efficient in vivo labeling of red cells with ^{99m}Tc pertechnetate. *J. Nucl. Med.*, 18: 1008-1011, 1977
- 9) Ancrì, D., Lonchampt, M.F. and Basset, J.Y.: The effect of tin on the tissue distribution of ^{99m}Tc -sodium pertechnetate. *Radiology*, 95: 445-450, 1977
- 10) Khentigan, A., Garrett, M., Lum, D. and Winchell, H.S.: Effects of prior administration of Sn(II) complexes on in vivo distribution of ^{99m}Tc -pertechnetate. *J. Nucl. Med.*, 17: 380-384, 1974
- 11) Coben, L.A., Loeffler, J.D. and Elsasser, J.C.: Spinal fluid iodide transport in the dog. *Am. J. Physiology*, 260: 1373-1378, 1964
- 12) Oldendorf, W.H., Sisson, W.B. and Ishioka, Y.: Compartmental redistribution of ^{99m}Tc -pertechnetate in the presence of perchlorate ion and its relation to plasma protein binding. *J. Nucl. Med.*, 11: 85-88, 1970
- 13) Alazaraki, N.P., Littenberg, R.L., Hurwitz, S., Quinto, R.R., Halpern, S.E. and Ashburn, W.L.: Differences in choroid plexus concentration of pertechnetate produced by varying time of pertechnetate administration and brain imaging. *J. Nucl. Med.*, 15: 884-886, 1974
- 14) Prince, J.R., Bancroft, S. and Dukstein, W.G.: Pharmacokinetics of pertechnetate administered after pretreatment with 400mg of potassium perchlorate: Concise communication. *J. Nucl.*

- Med., 21: 763—766, 1980
- 15) Davison, H. and Spazinani, E.: Effect of hypothermia on certain aspect of the cerebrospinal fluid. *Exp. Neurol.*, 6: 118—128, 1962
 - 16) Tsugane, R.: The production of cerebrospinal fluid under hypothermia. *脳と神経*, 20: 901—907, 1968
 - 17) Pollay, M. and Davison, H.: The passage of certain substances out of the cerebrospinal fluid. *Brain*, 86: 137—150, 1963
 - 18) Davison, H. and Pollay, M.: The turnover of ^{24}Na in the cerebrospinal fluid and its bearing on the blood brain barrier. *J. Physiol.*, 167: 247—255, 1963
 - 19) Oppelt, W.W., Patlak, C.S. and Rall, D.P.: Effect of certain drugs of cerebrospinal fluid production in the dog. *Am. J. Physiology*, 206(2): 247—250, 1967
 - 20) Welch, K.: Secretion of cerebrospinal fluid by choroid plexus of the rabbit. *Am. J. Physiol.*, 205: 617—624, 1963
 - 21) Cutler, R.W.P., Page, L., Gallicich, J. and Watters, G.V.: Formation and absorption of cerebrospinal fluid in man. *Brain*, 91: 707—720, 1968
 - 22) Wright, E.M.: Anion transport by choroid plexus epithelium. *Membrane transport process*. 1: 293—307, 1978
 - 23) Wright, E.M.: Relations between the choroid plexuses and the cerebrospinal fluid. *TINS*-January: 13—15, 1979
 - 24) Burgess, A. and Segal, M.B.: Morphological changes associated with inhibition of fluid transport in the rabbit choroid plexus. *J. Physiol.*, 208: 88—91, 1970
 - 25) Ogata, J., Hochwald, G.M., Chavito, H. and Ransohoff, J.: Light and electron microscopic studies of experimental hydrocephalus. *Acta Neuropath.*, 21: 213—233, 1972
 - 26) Hochwald, G.M., Sahar, A., Sadik, A.R. and Ransohoff, J.: Cerebrospinal fluid production and histological observation in animals with experimental obstructive hydrocephalus. *Experimental Neurology*, 25: 190—199, 1969
-