



Title	画像診断の基礎的研究 II. 脳梗塞モデルにおけるオートラジオグラフィによる脳代謝測定
Author(s)	田村, 晃; 松谷, 雅生; 折井, 弘武
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(12), p. 1546-1548
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19914
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

研究速報

画像診断の基礎的研究

II. 脳梗塞モデルにおけるオートラジオグラフィ法による脳代謝測定

帝京大学脳神経外科（東京都臨床医学研究所非常勤流動研究員）

田 村 晃

東京都立駒込病院脳神経外科

松 谷 雅 生

東京都臨床医学研究所放射線医学研究部

折 井 弘 武

（昭和59年9月21日受付）

（昭和59年10月2日最終原稿受付）

Fundamental Study for Image Diagnostic Medicine

II. Local Cerebral Glucose Metabolism in Cerebral Infarction

Akira Tamura, Masao Matsutani* and Hirotake Orii**

Department of Neurosurgery, Teikyo University School of Medicine

*Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

**Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

Research Code No. : 705.9

*Key Words : Local cerebral glucose utilization, Deoxyglucose,
Cerebral ischemia*

Patterns of local cerebral glucose utilization rate (LCGU) using autoradiographic method with [¹⁴C]-deoxyglucose was observed in rats one week after focal cerebral ischemia. Sprague-Dawley rats were anesthetized with halothane and the left middle cerebral artery was occluded via a transretro-orbital approach. One week after the occlusion, the animals were again anesthetized with halothane, and polyethylene catheters were introduced into both femoral artery and vein to permit the repeated sampling of arterial blood and the administration of [¹⁴C]-deoxyglucose. After full recovery from anesthesia, LCGU was measured by the autoradiographic technique described by Sokoloff et al. Briefly, 50 μ Ci of 2-deoxy-D-[¹⁴C]-glucose was intravenously injected and the rat was killed by decapitation 45 minutes after the injection. The brain was quickly removed and frozen. The brain was sectioned in a cryostat. Autoradiograms were prepared from these sections by exposing them to X-ray film for one week.

Columnar pattern of LCGU was observed in the cortex of the territory of the occluded middle cerebral artery. Absolute increases in LCGU were seen in the globus pallidus, subthalamic nucleus, and also substantia nigra of the occluded side. In the medial part of left thalamus, LCGU was moderately decreased.

These results supports our hypothesis that the remote hyperemia in the globus prllidus, subthalamic nucleus and also sustantia nigra ipsilateral to the occlusion is caused by hepermetabolism as a result of abnormal neuronal firing by failed suppresion.

画像診断の基礎的研究法として最も適切な手法であるオートラジオグラフィ法を使用して、ラットにおける脳局所虚血後の脳循環測定を行ない、虚血後に同側錐体外路核の血流増加が認められることなどの新知見を既に報告した⁴⁾。今回、我々は同じモデルにおいて $[^{14}\text{C}]$ -deoxyglucose を使用したオートラジオグラフィ法による脳局所グルコース代謝率測定を行ない、前述した血流増加部において脳代謝の面から新知見を得たので速報として報告する。

方 法

雄性 Sprague-Dawley ラットをハロセン吸入麻酔下に経眼窩一経側頭底アプローチにより、左中大脳動脈を閉塞した³⁾。麻酔より覚醒させ、閉塞1週間後に脳グルコース代謝率の測定を行った。ハロセン吸入麻酔下に股静脈にカテーテルを挿入し、下半身をギブス固定後、麻酔より完全に覚醒させた。その後、 $[^{14}\text{C}]$ -deoxyglucose $50\mu\text{Ci}$ を静注した¹⁾。注入45分後に断頭して脳を手早く剔出、凍結し、クライオスタットにて切った連続切片をフィルム上に感光させてオートラジオグラムを作製した。

結 果

中大脳動脈閉塞による局所脳虚血1週間後の $[^{14}\text{C}]$ -deoxyglucose による脳局所グルコース代謝率のオートラジオグラムを Fig に示す (Fig. 1, Fig. 2)。閉塞側の中大脳動脈領域の大脳皮質のグルコース代謝率は対側に比して低下しており、deoxyglucose の取り込みの強い部分と弱い部分が柵状に認められる (columnar pattern)。尾状核では、同様に取り込みの強い部分と弱い部分が斑状にみられる。又、個体により、尾状核におけるパターンには差があり、中心部で著明な低下がみられ、辺縁部では強い取り込みがみられたものがあった。

同時に、虚血同側の淡蒼球、視床下核、黒質において、グルコース代謝率の亢進が認められた (Fig. 1, Fig. 2)。又、同側祖床内側部では代謝率の低下がみられた。

考 察

$[^{14}\text{C}]$ -deoxyglucose を使用したオートラジオ

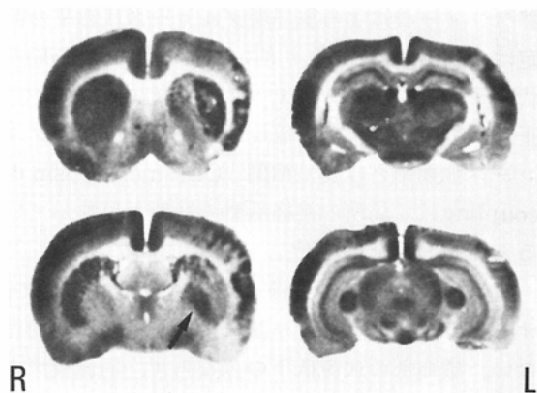


Fig. 1 Distribution of cerebral glucose utilization imaged by $[^{14}\text{C}]$ -deoxyglucose. Autoradiography one week after left middle cerebral artery occlusion in the rat. Columnar pattern of LCGU is seen in the ipsilateral cortex. Marked hypermetabolism is seen in the ipsilateral globus pallidus (arrow).

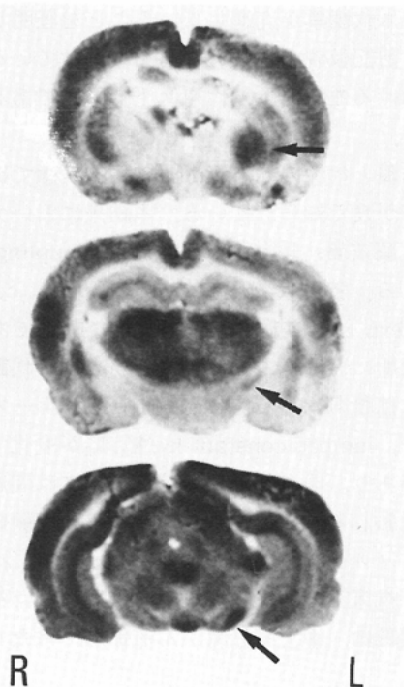


Fig. 2 LCGU distribution at the level of the globus pallidus (upper), the thalamus (middle), and the medial geniculate body (lower). Marked increases in LCGU are seen in the globus pallidus (upper arrow), the subthalamic nucleus (middle arrow), and the substantia nigra (lower arrow) ipsilateral to the occlusion.

グラフィック法による脳局所グルコース代謝率の測定は、Sokoloffらにより創始されたもので、脳局所代謝率を定量的にマッピングするものである¹⁾。正常状態においては、脳局所血流量と脳局所グルコース代謝率とは良く相関 (CBF-metabolism の coupling) し、局所の神経活動の状態を反映していると考えられている²⁾。

我々は、ラット中大脳動脈閉塞モデルにおいて、オートラジオグラフィック法による脳循環測定を行ない、虚血部の血流低下のみならず、同側視床の血流低下、同側錐体外路核 (淡蒼球、視床下核、黒質) の血流増加が虚血早期のみならず、虚血2～3日後～1週間後にまで認められることを見出し、この現象の説明として、尾状核の虚血による錐体外路核の suppression がとれた結果による異常興奮—代謝亢進—血流増加によるものと考察した⁴⁾。今回の実験結果は、上記血流増加部位でグルコース代謝率が亢進していることを証明したもので、前記仮説が正しいことを裏付けている。視床における血流低下、代謝低下も同様であると思われる。

循環と代謝の coupling は、病的状態ではなくなる事が良く知られている。本結果においても、同側大脳皮質、尾状核において uncoupling が認められる。特に大脳皮質の柵状変化は、columnar pattern として虚血時に特徴的な所見である。病的状態における本法によるグルコース代謝率の測定には批判も多い⁶⁾。特に血中グルコース量の変化や、lumped constant k_1 , k_2 , k_3 が変化する可能性があり、虚血状態における測定には問題があると思われる⁶⁾。しかしながら、我々の実験結果においてグルコース代謝率の亢進が認められた淡蒼球、視床下核、黒質、低下が認められた視床などの組織は、中大脳動脈かん流領域ではなく、本モ

デルにおいては組織学的変化の認められない部分であり、又、本実験は全身状態の安定した虚血1週間後に完全覚醒下になされており、これらの結果は信頼できるものと思われる。

本研究は文部省科学研究費の助成を受けた。

文 献

- 1) Sokoloff, L., Reivich, M., Kennedy, C., Des Rosiers, M.H., Pstlak, C.S., Pettigrew, K.D., Sakurada, O. and Shimohara, M.: The [¹⁴C] deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: Theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *J. Neurochem.*, 28: 897—916, 1977
- 2) Sokoloff, L.: Localization of functional activity in the central nervous system by measurement of glucose utilization with radioactive deoxyglucose. *J. Cereb. Blood. Flow. Metabol.*, 1: 7—36, 1981
- 3) Tamura, A., Graham, D.I., McCulloch, J. and Teasdale, G.M.: Focal cerebral ischemia in the rat: 1. Description of technique and early neuropathological consequences following middle cerebral artery occlusion. *J. Cereb. Blood. Flow. Metabol.*, 1: 53—60, 1981
- 4) Tamura, A., Graham, D.I., McCulloch, J., Teasdale, G.M.: Focal cerebral ischemia in the rat: 2. Regional cerebral blood flow determined by [¹⁴C] Iodoantipyrine autoradiography following middle cerebral artery occlusion. *J. Cereb. Blood. Flow. Metabol.*, 1: 61—69, 1981
- 5) 田村 晃, 折井弘武, 長島 正, 松谷雅生: 画像診断の基礎的研究. I. 脳梗塞モデルにおけるオートラジオグラフィック法による脳循環測定. *日本医会誌*, 43: 377—380, 1983
- 6) 上野日出男, 畑下鎮男: 居所脳血流測定法 ([¹⁴C]-antipyrine 法) および居所脳代謝測定法 ([¹⁴C]-deoxyglucose 法) における定量的マクロオートラジオイムの応用について. *防医大誌*, 5: 343—351, 1980