

水素クリアランス法

飯島一彦*

はじめに

水素クリアランス法は1964年 Aukland ら¹⁾が血流測定法として発表して以来、本邦でも近年本法を利用した多くの研究が報告されている。しかし、その原理、測定法、本法の問題点などについての解説は少なく、それらについて検討し、解説してみたい。

I 水素クリアランス法の歩み

不活性ガスを用いて、その血液中の希釈率または消退率より血流を算出する試みは、Ketty & Schmidt (1945)²⁾の笑気法が最初であるが、Ketty は1951年に血流測定用の tracer として水素を挙げている³⁾。

水素ガスは生化学的には不活性であり、生体内に生理的には存在せず、脂溶性が高く、組織中で容易に拡散し、水/水素ガスの分配係数は37°Cで0.016と低く⁴⁾、肺循環において容易に呼気中に除去することができる。

1956年 Misrahy & Clark⁵⁾は白金黒の電極を用いて、水素吸入により生じた水素電極電位が、バルビタール投与により低下することから血流の低下を報告した。1959年 Clark & Barger⁶⁾がヒト小児の左心室内に水素電極を刺入し、水素吸入により左-右シャントの検出に利用したが、血流量として定量化するまでには至らなかった。

1961年 Hyman⁷⁾が組織中の水素濃度がポーラログラフ法により発生する電流値と相応することをみつけ、定量化の足がかりとした。

1964年 Aukland ら¹⁾は不関電極に銀-塩化銀

のカロメル電極を用い、関電極には800 μ の白金線を5%塩化白金溶液中にて20~30 μ A 10分間通電し、塩化白金を表面被覆し、両電極間に+240 mV 印加させたポーラログラフ法により血流量の定量化を図った。

Aukland ら¹⁾は温度、pH、 PO_2 、アスコルビン酸による影響を検討し、実際に心筋、腎皮質、骨格筋の血流量を測定し、組織血流測定法として水素クリアランス法を完成させた。

ついで Gotoh^{8,9)} (1966)、Fieschi^{10,11)} (1965)らが脳皮質血流を測定し、Neely¹²⁾ (1965)、Haining¹³⁾ (1968)らによりさらに詳しく検討された。

本邦においても水素クリアランス法を用いた初期の報告では、1965年中村^{14,15,16,17)}(骨格筋)について Shinohara¹⁸⁾(脳皮質1969)の報告がみられ、特に心筋血流に関しては、Koyama^{19,20,21,22)}(1971)、小塚²³⁾(1969)、丸山²⁴⁾(1971)、池田²⁵⁾(1972)などの発表がみられた。

II 原 理

白金線により関電極に対して十分な面積比を有する銀-塩化銀の不関電極を、水素で飽和した生理食塩水中に関電極とともに入れて、両電極間に-0.5 V から +1.5 V まで印加させ電流-電圧曲線を描くと、+0.2 V~0.7 V 付近で電圧に関係なく 5×10^{-5} A 前後の定電流が流れる。この電流値は水素濃度に比例して変化し⁷⁾、いわゆる水素ガスのポーラログラムが描ける。

この分極電流は $H_2 \rightarrow 2H^+ + 2e^-$ の反応により電子が電極に流れることにより生じる^{26,27,28,29)}。

水素ガス分子が酸化されることにより生じる電流値は溶存水素分圧に比例する²⁶⁾。つまり高い外部抵抗を回路外にもたせて、水素分子の充分な酸

*千葉大学医学部麻酔科

化をおこさせ、この際の反応速度を無限大と仮定すると白金水素電極の電位は、下記の Nernst の式(I)で与えられる。

$$E = E^{\circ} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[H^+]^2}{[H_2]} \quad (i)$$

(R: 気体定数, T: 絶対温度, n: 電子数, F: ファラデー定数, ln: 自然対数記号, $[H^+]$ と $[H_2]$: 水素イオンと水素のモル濃度)

(i)にR, Fを定数とし $n=1$, $T=293^{\circ}(20^{\circ}C)$ とすると

$$E = 0.59 \log \frac{[H^+]^2}{[H_2]} \quad (ii)$$

この際、白金電極における電子の伝授は電極の正の荷電時とか水素ガス溶存液中では亢進し、水素分子 H_2 が電極表面に集まってきて H^+ に酸化されてゆく。

水素ガス分子が酸化されることにより生じる電流値は Farady の法則に従ってあらわされ、拡散係数Dによって支配される。

$$ie = nFD \left[\frac{dc}{dx} \right] \quad (iii)$$

(ie: 電極表面の単位面積当りの電流密度, n: 移動する水素分子数, F: Farady 定数, D: 水素の拡散定数, dc: 電極から距離 x の部位の水素濃度勾配)

ここで拡散層における水素濃度勾配が直線的であると仮定すれば(iii)式は下記となる。

$$ie = nFD \left[\frac{C_{\infty} - C_0}{L} \right] \quad (iv)$$

(C_{∞} : 溶液中の水素濃度, C_0 : 電極表面の水素濃度, L: 拡散層の厚さ)

(iv)式において電極表面で完全に水素分子が酸化されると $C_0=0$ となり(iv)式は

$$ie = nFD \frac{C_{\infty}}{L} \quad (v)$$

となり、電氣的反応と電氣的出力が100%の相関を示すことになるが、実際には両電極部での熱の発生、漏れ電流により100%の相関は成立しない²⁸⁾。

しかし(v)式は拡散障害因子とか電極の分極性能、反応性などを除外すれば反応電流が溶液中の水素濃度に依存し、その電流は電極表面への拡散による水素濃度勾配に支配される²⁹⁾。組織中の水素濃度と反応電流の相関は、前述の如く Hyman⁷⁾ が実証している。

Fick らの原理によれば不活性ガスである水素が一樣に灌流されている組織に血流を介して dt 時間流されるとすると、水素ガスはその組織中に拡散し、その拡散量 dQ は

$$dQ = F'(Ca - Cvi)dt \quad (vi)$$

(Ca: 動脈血中水素ガス濃度, Cvi: 静脈血中水素ガス濃度, F': 組織血流量)

なる式で示される。

重量Wの組織中に一樣に拡散した組織水素ガス濃度を Ci とすると(vi)式は

$$WdCi = F'(Ca - Cvi)dt \quad (vii)$$

におきかえられる。

ここで水素ガスの脂溶性が高いことより、組織と静脈血中の拡散が即時的に行なわれるものと仮定し、その組織/血流分配係数を λ とすると $Ci = \lambda Cvi$ なる関係式が成立し(vii)式は

$$WdCi = F'(Ca - Ci/\lambda)dt \quad (viii)$$

となり充分なる動脈血中からの水素の洗い出しが行なわれ、即ち水素の再循環がないものと仮定すると $Ca=0$ となり(viii)式は

$$\frac{dCi}{Ci} = -\frac{F'}{\lambda W} dt \quad (ix)$$

(ix)式を時間 $t=0$ から $t=t$ まで積分すると

$$Ci = Cioe^{-\frac{F'}{\lambda W} dt} = Cio^{-kt} \quad (x)$$

$$k = \frac{F'}{\lambda W} \quad (xi)$$

ここで与えられた k は、組織中の水素濃度の消滅率すなわち水素電極法によるポーラログラムの反応電流消滅曲線を時間に対して片対数表にしてプロットした勾配として求められる¹⁾。

Ci が1/2の値に減少する時間 T/2 (min) とすると(x)式より

$$1/2 \cdot Cio = Cio^{-kT/2}$$

$$\log e^{1/2} = -k \cdot 1/2$$

$$k = -\frac{\log e^{1/2}}{T/2} = -\frac{\log e - \log e^2}{T/2} = \frac{0.693}{T/2} \quad (xii)$$

(xi)式より $F' = k \cdot \lambda W$ にWを組織 100 g, $\lambda=1$ とすると、

$$F' = \frac{69.3}{T/2} \text{ (ml/100 g/min)}$$

組織血流 F' は水素分極電流値の1/2に減少す

る時間 $T/2$ を求めることにより $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ として求められる。

しかし、Aukland¹⁾ の数式もいくつかの仮定の上に成立している。それらの仮定として以下のものが挙げられる。

- 1) 関電極表面での水素濃度はゼロである。
- 2) 水素は組織中均等に拡散している。
- 3) 水素の静脈血と組織間の拡散は即時的に行なわれる。
- 4) 水素の組織/血液の分配係数 $\lambda=1$ である。
- 5) 動脈血中水素濃度 $\text{Ca}=0$ である。
- 6) 組織の水素濃度の消退は血流のみによっておこなわれる。

以上の条件が満たされたものとして水素クリアランス法による血流測定は確立されている点に本法の無理がある。

III 水素クリアランス法の利点

- 1) 装置が簡単であり安価に測定できる。
- 2) 較正の必要もなく、計算も簡単でありデジタル表示も可能である。
- 3) 電極刺入可能な組織であれば小組織でも *in vivo* で測定でき応用範囲も広い。

例えば Keller³⁰⁾ はネコの頸動脈小体の血流を測定し $1970 \pm 170 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ と報告し、Acker³¹⁾ も同様に頸動脈球の血流を求めている。しかし組織が微小になれば、組織から周囲へ血流を介さず水素が拡散すること、また単位組織当りの血流量が多い際には、実測値よりも水素クリアランス法では低い血流値として測定される。一方、熱希釈法などに比べても小さい電極で測定でき、測定範囲も熱希釈法の $1/200$ であるともいう³²⁾。

4) 1 回の水素洗い出しにより、同時に数ヶ所の測定が可能である。

- 5) 長時間にわたりくり返し測定が可能。

例えば Haining¹³⁾ は関電極にステンレスクリューを用いて、関電極をテフロンで被膜化してラットの脳皮質に刺入し、42日間の慢性実験をしたり、McFarland³³⁾ はイヌを用いて24週まで心筋血流を測定している。

6) 血流値は組織中の水素濃度の消退率より求められることから、水素濃度の絶対値には左右されない。

- 7) 絶対値として組織血流を求められる。

などの利点が本法に関して挙げられる。

IV 本法の限界および問題点

1) 水素の特性

水素ガスは可燃性、爆発性（空気と4%以上⁹⁾、 50°C 以上で爆発）を有し、その取り扱いに注意せねばならない。

2) 電極刺入による組織損傷

電極による組織の損傷、出血などにより応答が不正確となる。正確性を高めるためには、できるかぎり細い電極を使用し、血管を避けて刺入し、同一部位での再刺入、電極先端の動揺を避ける。刺入直後の測定では、血流値は高く測定される¹³⁾。

3) 反応性の劣化

電極表面の汚れなどにより反応性が鈍くなる。この現象を *aging* といい、被膜電極を用いることにより *aging* は改善される。しかし被膜を厚くすると、電流値と水素濃度とが相関を示すまでに時間を要し、その際の水素ガスの拡散係数は $D=3 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$ となり、 200μ の膜では1秒、 400μ の膜では16秒、 600μ の膜では60秒以上を要する³⁴⁾。従って血流の速い組織での血流測定とか静脈麻酔薬、心血管作動薬などのように効果発現の早い薬剤による組織血流の変化などには厚い被膜の電極は用いてはならない。

4) 印加電圧

Po_2 , pH, 温度, アスコルビン酸などの影響でクリアランス曲線が基線に戻らなくなる。Aukland¹⁾ はアスコルビン酸の半波電位（ポーラログラムとして得られる定電流値の1/2の電流が得られる印加電圧を半波電位という）は $+0.3 \text{ V}$ であるとしながらも $+0.6 \sim 0.65 \text{ V}$ を印加している。Gotoh⁹⁾ らは印加電圧が 0.2 V 以上ではアスコルビン酸の影響が大きくなると報告しているが、印加電圧を低くすると酸素の電極への影響が生じてくる。

Young³⁵⁾ も脳組織において $+0.2 \text{ V}$ の分極電圧ではアスコルビン酸、カテコラミン、ヘモクロビン、コハク酸などが酸化を受けるとしている。著者は水素の半波電位が $+80 \text{ mV}$ であることより、 $+0.16 \sim 0.2 \text{ V}$ の印加電圧が適切であると考えている。

5) 基線の決定

電極の組織損傷、印加電圧の値、電極の *aging*

なども関係し、測定者泣かせでもある基線の決定には、Neely¹²⁾らは水素吸入前値をゼロとすることを提唱している。

6) 水素の再循環

肺における水素の洗い出し開始直後は、動脈血中の水素の再循環の問題がある。動脈血中からの水素の洗い出しに要する時間は、田村³⁶⁾ 90秒、Senter³⁷⁾ 45秒、Aukland¹⁾ 40秒、Neely¹²⁾ 12秒などさまざまである。本来動脈血中の水素濃度も同時測定し、動脈血中からの水素の洗い出し終了からのクリアランス曲線で組織血流を測定すべきであろう¹⁰⁾。

著者は再循環を避ける意味で、水素クリアランス曲線の頂点から45秒以上のところで指数函数的に直線性の得られる時点から測定用に用いている。

7) クリアランス曲線の二相性

水素クリアランス曲線が指数函数にすると早い成分と遅い成分に分けられ二相性を生じるとする報告がある^{18, 38, 39, 40)}。この現象は脳血流の測定時に多くみられる。しかしクリアランス曲線の指数函数が二相性となる際には、水素の吸入時間が短かく灰白質より白質への水素の拡散がおこるためともいわれ^{41, 42)} また測定値が実際の血流より高く³⁶⁾ ことから考えても、早い成分は拡散による希釈によるものか、電極が血管近傍にあり血液への desaturation によるもの³²⁾ であり、Haining¹³⁾ が指摘するように遅い成分を組織の血流とすべきであると考えている。Rowan^ら⁴³⁾ もヒヒの脳血流に関して Xe 法と比べて水素クリアランス法による遅い成分がよく相関すると報告している。

8) 血流測定範囲

水素クリアランス法は電極周囲の水素濃度を電極により測定する原理からいっても、本法は電極の反応面積によって測定範囲が決められてくる。電極への水素の拡散層に関する研究は少なく、Will²⁹⁾ が液面より電極を引き上げる方法により 260μ で反応が最大となると報告し、前述の Aukland³⁴⁾ が膜の拡散を論じている。

測定範囲に関しては、Betz は Bozzao の報告³⁸⁾ の中で電極の直径の2倍の領域が血流の93%を代表すると述べているが詳細な報告ではない。Stosseck³²⁾ は直径 15μ の電極を用いた際の測定範囲は約 2 mm^3 であろうとしたが、Young³⁵⁾ は彼の立派な総説において、本法が 5 mm^3 以下の

組織容量の血流を代表することに疑問を投げかけている。結局のところ本法による血流値が実際にどの範囲の血流を代表しているかは明らかでなく、前述したように電極周囲の血管の位置、測定組織の容積および厚み、同質性の組織かどうか、血流の方向性(定流性・交叉性血流など)により測定値も変わってくる。いづれにせよ数 mm^3 の組織容量を代表する血流値を 1 g または 100 g 単位の血流として表わすために誤差も大きくなる。

9) 電極の大きさ

組織損傷が少ない点では細い電極が有利であるが、LaMorgese⁴⁴⁾ はネコの脳皮質において直径 450μ , 250μ , 50μ の電極を比較して、 450μ では炭酸ガスに対する脳血流の反応性が鈍く、 50μ では毛細管レベルの血流の on-off まで測定してしまうとして直径 250μ が適当であろうとしている。著者らも電極は $100\sim 300\mu$ の範囲内のものを使用している。

V 測定装置

著者らの使用している印加装置および増巾回路を図1に示す。本装置(UHメーター, PHG-201, ユニークメディカル社製)はヘッド部分において水銀電池(1.31V)を用いて $-0.5\text{ V}\sim +0.5\text{ V}$ まで印加電圧を可変することができ、増巾回路において $10^{-7}\sim 10^{-9}\text{ A}$ までの水素拡散電流(分極電流)を増巾する。著者らは $0.16\text{ V}\sim 0.2\text{ V}$ を印加電圧として使用し、振り巾の大きな直記式記録計(RIKADENKI R-12)に記録している。測定値は水素吸入前値をゼロとしピーク値を100とし時間に対して片対数表にプロットし、

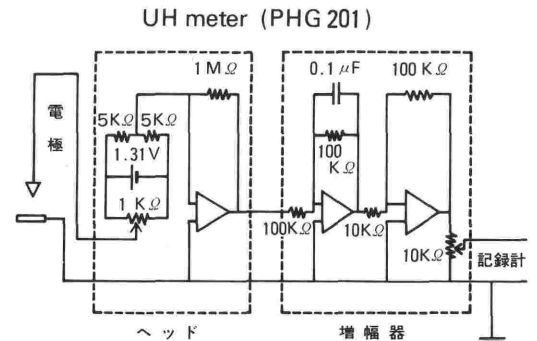


図1

VI 電解式水素クリアランス法

組織中の水素濃度を上げる方法も水素吸入以外に水素飽和液の動脈内投与とか、以下述べるように組織中で水素を発生させる方法などがある。

組織に刺入した水素電極近傍で電気分解により発生した水素ガスを利用して血流量を測定する方法が電解式水素クリアランス法である^{32, 46, 47, 48}。

電解式は水素ガス吸入を必要としないため、水素ガスの爆発の危険もなく、水素吸入による生体への影響もなく、クリアランスの半減期が短かく測定に時間を要しないなどの利点がある。

しかし水素ガスが組織中に均等に拡散せず、血流以外によっても周囲組織へ水素が逃げてゆくために、測定の最後に血流ゼロの状態が発生させた水素ガスの電極周囲からの拡散速度を求めて、測定された血流値から差し引かねば実際の血流の値は求められない。そのために完全な血流遮断なし、心停止をおこさせて血流ゼロの状態を作らねばならない欠点を有す。また他の水素クリアランス法で求めた組織血流値よりも電解式水素クリア

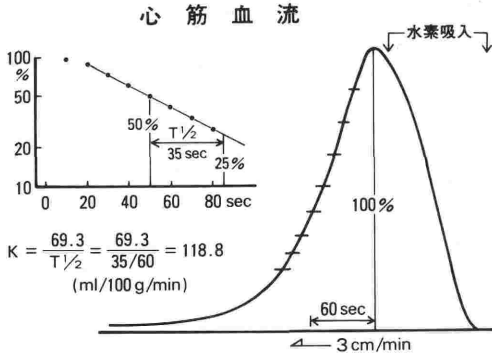


図 2

再循環時間を除外するためピークより45秒たつてから直線性の得られる勾配から T/2 を算出する。

図2は犬の拍動心において1%ハロセン吸入15分の心筋外層血流を示したものであるが、T/2 35秒より心筋血流は 118.8 ml/100 g/min として算出されている。

表 1 脳組織血流量 (ml/100 gr/min)

報告者	発表年度	対象	部位	測定値	条件その他
Gotoh	1966 ⁹⁾	ヒト	内頸静脈	56.0±15.4	意識下
Haining	1968 ¹³⁾	ラット	大脳皮質	79 ±22	慢性植込み
			小脳	81 ±25	意識下
Fieschi	1969 ¹¹⁾	ネコ	大脳皮質	103.1	意識下
Bozzao	1969 ³⁸⁾	ネコ	皮質下	32.8	意識下
Shinohara	1969 ¹⁸⁾	サル	大脳半球	43.3± 4.3	エーテル, ガラミン
Meyer	1972 ⁴⁵⁾	サル	灰白質	49.5±21.2	ペントバルビタール 5-10 mg/kg
Doyle	1975 ³⁹⁾	サル	皮質	52.0	不明, 曲線二相性
LaMorgese	1975 ⁴⁴⁾	ネコ	灰白質	53.3~85.8	ペントバルビタール 25 mg/kg
Rowan	1975 ⁴³⁾	ヒヒ	皮質	15.7± 5.1	不明
甲州ら	1981 ⁴⁷⁾	イヌ	白質	29.7± 6.96	ペントバルビタール 35 mg/kg
松前ら	1984 ⁴⁹⁾	イヌ	皮質	46.9±20.4	GO (笑気66%)
松前ら	1984 ⁵⁰⁾	イヌ	皮質	44.9±18.0	ペントバルビタール 30 mg/kg
松前ら	1984 ⁵¹⁾	イヌ	皮質	38.4±16.5	0.87% ハロセン (IMAC)
和田ら	1985 ⁵²⁾	イヌ	皮質	48.8±10.6	GO (笑気66%)

ランス法で求めた値は一般に低くなる傾向があり⁴⁶⁾, 測定値のバラツキも大きい。

VII 水素クリアランス法による臓器血流

各報告者による臓器血流値および著者らの値について述べる。紙面の関係もあり各報告者の主に対象値としている値についてのみ挙げてみた。

1. 脳血流量

表1に示すように発表者により、また電極の太さ、性状、位置、深さ、測定時に投与されている麻酔薬、換気条件などにより値は変わっている。表1の Shinohara⁴⁸⁾, Meyer⁴⁵⁾ はともに水素飽和生理的食塩水の動脈内注入により、また甲州ら⁴⁷⁾ は電解式と吸入法を併用し、水素の拡散係数を1とすることに疑問を投げかけている。

2. 心筋血流量

水素クリアランス法は数 mm³ の組織血流の測定が可能³²⁾ ため、心筋血流に関しては心筋内外層の血流を測定したものが多 (表2)。

いづれの報告も水素の投与法は吸入によっている。

3. 腎血流量

本法による腎血流に関しては Aukland¹⁾, 中村ら¹⁴⁾ とともに 150 ml/100 g/min 以上の組織血流の部位では実際の血流量よりも少なく算出されるとし、著者ら⁵²⁾ も交叉熱電対法と本法とを同時測定し、交叉熱電対法による値よりも 150 ml/100 g/min 以上では少なく測定されることを報告している。

Haining ら⁵⁹⁾ は 250 μ の水素電極を用いて温度変化によるラットの腎皮質血流を測定し、38°C では 377.1±54.0 ml/100 g/min が 32°C では 254.9±54.4 に減少し、同一部位の血流でも時間の経過とともに増加傾向を示すと報告した。

Aukland ら⁶⁰⁾ は犬の皮質血流は350~580(平均480) ml/100 g/min であるとし、和田ら⁵²⁾ は66%笑気33%酸素吸入下に皮質血流183.9±22.1, 髄質血流 36.9±14.9 ml/100 g/min の値を本法により算出している。

4. 脊髄血流量

Kobrine⁶¹⁾ (1974) がサルを用いて脊髄血流 17.5±0.3 ml/100 g/min と発表し、ついでケタ

表2 心筋血流量 (ml/100 gr/min)

報告者	発表年度	対象	心筋血流量		I/O	条件その他
			(内層)	(外層)		
小塚	1969 ²³⁾	イヌ	109.8			ペントバルビタール 25-30 mg/kg
Koyama	1971 ¹⁹⁾	イヌ	79.8±15.3			ペントバルビタール 30 mg/kg
丸山	1971 ²⁴⁾	イヌ	119.4	130.3	0.92	ペントバルビタール 30 mg/kg
池田	1972 ²⁵⁾	イヌ	112.0±5.3	98.7±4.7	1.21	ペントバルビタール 30 mg/kg
Koyama	1975 ²¹⁾	イヌ	112.4±34.1	98.7±31.8	1.14	ペントバルビタール 量不明
Marchall	1976 ⁵³⁾	イヌ	43.0±7.0	48.0±16.0	0.9	ペントバルビタール 量不明
McFarland	1979 ³³⁾	イヌ	124.0±44.0			意識下
木之下ら	1981 ⁵⁴⁾	イヌ	139 ±12	117 ±14	0.87	ペントバルビタール 25-30 mg/kg
古谷ら	1981 ⁵⁵⁾	イヌ	100.8±4.7			GO (笑気50%)
飯島ら	1982 ⁵⁶⁾	イヌ	70.3±21.9	53.1±7.6	1.51	GO (笑気66%)
古谷ら	1983 ⁵⁷⁾	イヌ	103.9±4.4		0.88	GO (笑気50%)
篠原	1984 ⁵⁸⁾	イヌ	77.9±22.4	62.5±14.6	1.24	1% ハロセン
			110.0±26.4	96.1±19.2	1.15	ペントバルビタール 30 mg/kg
和田ら	1985 ⁵²⁾	イヌ	95.4±6.1			GO (笑気66%)

ミン-ペンバルビタール麻酔で中心部 14.0 ± 0.5 , 側索部 17.5 ± 0.3 ml/100 g/min であり⁶²⁾, 抱水クロール麻酔では脊髄血流 14.16 ± 2.28 ml/100 g/min であったと報告⁶³⁾している。

Griffith⁶⁴⁾ (1975) はイヌの50%笑気麻酔下で灰白質 12.0 ± 4.5 , 白質 13.7 ± 4.5 ml/100 g/min とし, 翌年脊髄外傷による血流変化を報告し部位による血流減少率の違いと炭酸ガスに対する血流反応が著しく障害されるとしている⁶⁵⁾。

Senter⁶⁶⁾ (1978) はネコにおいてペンバルビタール 35 mg/kg を腹腔内投与し, 脊髄血流 10.99 ± 0.89 ml/100 g/min と報告したが, 後側索では 11.13 ± 1.29 ml/100 g/min³⁷⁾ また血圧を変化させた際は 100 mmHg で 11.4, 150 mmHg で 13.27 ml/100 g/min と保たれるも脊髄血流の自己調節性は血圧 40~90 mmHg の範囲内で保たれるとしている⁶⁷⁾。

5. 消化管血流量

イヌを用いて小腸固有層血流 $0.85 \sim 0.91$ ml/g/min^{68, 69)}, 小腸粘膜下層血流 $0.79 \sim 1.31$ ml/g/min^{68, 70, 71)}, 小腸筋層血流は $0.81 \sim 0.92$ ml/g/min⁷⁰⁾ と本法を用いて報告されている。

ラットの胃血流では, 固有層血流 0.93 (噴門部) ~ 1.00 (幽門部) ml/g/min, 粘膜下層血流は 1.26 (噴門部) ~ 1.30 (幽門部) ml/g/min と報告⁷²⁾されている。ヒトの食道再建用胃管血流の測定などにも本法が利用されている⁷³⁾。

消化管の血流測定に関しては, 電極の反応部分が表面からどの位置にあるかによって水素の周囲への拡散による測定誤差を常に考える必要がある。

6. 脾および肝血流量

脾血流については, イヌにおいて重松ら⁶⁸⁾は 57 ml/100 g/min, Aune ら⁷⁴⁾は意識下で 76 ml/100 g/min, ペンバルビタール麻酔下で 42.8 ml/100 g/min と報告している。

肝血流に関しては, 竹島ら⁷⁵⁾は本法のクリアランス曲線の指数関数は二相性となるとし, 早い成分が全肝血流を示し, 遅い成分は門脈血流に由来すると推定し, ヒトの肝血流量は 78.0 ± 6.8 ml/100 g/min であると報告した。和田ら⁵²⁾は笑気 4 l 酸素 2 l 吸入下でイヌの肝血流は 74.0 ± 8.7 ml/100 g/min となり, クリアランス曲線は単相の指数関数となったとしている。

おわりに

各種臓器血流の測定法として動物実験のみならず臨床的にも利用されている水素クリアランス法について解説した。本法の理論的展開にはいくつかの仮定の上に成立している点を強調し, 実際の測定に際して著者が日頃感じていた注意点を文献的に考察してみた。今後水素クリアランス法を利用する研究者にとって研究の一助になれば幸いである。

文 献

- 1) Aukland, K., Bower, B. F., Berliner, R. W.: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Cir. Res.* 14:164-187, 1964.
- 2) Ketty, S. S., Schmidt, C. F.: The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentration. *Am. J. Physiol.* 143:53-66, 1945.
- 3) Ketty, S. S.: The theory and application of the exchange of inert gas at the lungs and tissues. *Pharmacol. Res.* 3:1-14, 1951.
- 4) Lawrence, J. H., Loomis W. F., Tobias, C. A., Turpin, F. H.: Preliminary observations on the narcotic effect of xenon with review of values for solubilities of gases in water and oils. *J. Physiol.* 105:197-203, 1946.
- 5) Misrahy, G. A., Clark, L. C.: Use of platinum black electrode for local blood flow measurement in vivo. *Proc. Intl. Cong. Physiol. (Brussels)*, 20:650, 1956.
- 6) Clark, L. C., Barger, L. M.: Left-to-right shunt detection by an intravascular electrode with hydrogen as an indicator. *Science* 130:709-710, 1959.
- 7) Hyman, E. S.: Linear system for quantitating hydrogen at a platinum electrode. *Cir. Res.* 9:1093-1097, 1961.
- 8) Gotoh, F., Meyer, J. S., Ebihara, S.: Continuous recording of human cerebral blood flow and metabolism; Methods of electronic monitoring of arterial and venous gases and electrolytes. *Med. Res. Engin.* 5:13-19, 1966.
- 9) Gotoh, F., Meyer, J. S., Tomita, M.: Hydrogen method for determining cerebral blood flow in man. *Arch. Neurol.* 15:549-559, 1966.
- 10) Fieschi, C., Bozzao, L., Agnoli, A.: Regional clearance of hydrogen as a measure of cerebral blood flow. *Acta Neurol. Scand.* 41 (suppl 14):46-52, 1965.
- 11) Fieschi, C., Bozzao, L., Agnoli, A., Nardini, M., 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.

- 12) Neely, W. A., Turner, M. D., Hardy, J. D., Godfrey, W. D.: The use of the hydrogen electrode to measure tissue blood flow. *J. Surg. Res.* 5:363-369, 1965.
- 13) Haining, J. L., Turner, M. D., Pantall, R. M.: Measurement of local cerebral blood flow in the unanesthetized rat using a hydrogen clearance method. *Cir. Res.* 23:313-323, 1968.
- 14) 中村 隆, 磯野恒雄, 伊藤敬一: 水素電極法による臓器血流量測定法. *脈管学* 5:181, 1965.
- 15) 中村 隆, 鈴木敏巳, 立木 楷: Hydrogen Gas による四肢血流測定法に関する実験的並びに臨床的研究. *脈管学* 6:125-127, 1966.
- 16) 中村 隆, 鈴木敏巳, 立木 楷, 富永詩郎: 水素ガス法による骨格筋の循環動態に関する研究. *脈管学* 7:101-103, 1967.
- 17) Nakamura, T., Suzuki, T., Tsuiki, K., Tominaga, S.: Non-nutritional blood flow in skeletal muscle determined with hydrogen gas. *Tohoku J. Exp. Med.* 106:135-145, 1972.
- 18) Shinohara, Y., Meyer, J. S., Kitamura, A., Toyoda, M., Ryu, T.: Measurement of cerebral hemispheric blood flow by intracarotid injection of hydrogen gas. *Cir. Res.* 25:735-745, 1969.
- 19) Koyama, T., Marutani, Y., Nakagawa, K.: Application of the hydrogen catheter electrode in the determination of coronary blood flow. *Jap. J. Physiol.* 21:229-240, 1971.
- 20) Koyama, T., Nakagawa, K., Marutani, Y.: Effect of a coronary vasodilating substance, carbocromen, on the coronary blood flow under hypoxia and administration of adrenergic blocking agents. *Arzneim. Forsh* 22:502-507, 1972.
- 21) Koyama, T.: Local myocardial blood flow measured by the use of a needle-type Pt-H₂ electrode. *Recent Adv. in studies on cardiac metab.* 10:525-538, 1975.
- 22) 小山富康, 堀本和志, 牧野田知: 血流測定法—そのいくつかの試み—. *臨床生理* 8:340-343, 1978.
- 23) 小塚宜人: 冠閉塞, 狭窄に関する実験的研究; 冠循環障害時における局所心筋血流量の変動. *東北医誌* 80:44-68, 1969.
- 24) 丸山幸夫: 心筋局所血流に関する研究. *東北医誌* 85:217-252, 1971.
- 25) 池田憲彰: 低酸素呼吸および各種薬剤投与による心筋局所血流量の変化. *日本老年医学会誌* 9:345-355, 1972.
- 26) Hammett, L. P.: The velocity of the hydrogen electrode reaction on platinum catalysts. *J. Amer. Chem. Soc.* 46:7-19, 1924.
- 27) Clark, L. C., Bargeron, L. M.: Detection and direct recording of left to right shunts with the hydrogen electrode catheter. *Surgery* 46:797-804, 1959.
- 28) Adams, R. N.: Application of modern electroanalytical techniques to pharmaceutical chemistry. *J. Pharm. Sci.* 58:1171-1181, 1969.
- 29) Will, F. G.: Electrochemical oxidation of hydrogen on partially immersed platinum electrodes. *J. Electrochem.* 110:145-152, 1963.
- 30) Keller, H. P., Lübbers, D. W.: Flow measurement in the carotid body of the cat by the hydrogen clearance method. *Pflügers Arch.* 336:217-224, 1972.
- 31) Acker, H., Lübbers, D. W., Durst, H.: The relationship between local flow and total flow of the cat carotid body at changes of blood pressure, arterial PO₂ and PCO₂. 9th Europ. Conf. Microcirculation Antwerp, 1976. *Bibl. Anat.* 15:395-398, 1977.
- 32) Stosseck, K., Lübbers, D. W., Cottin, N.: Determination of local blood flow (microflow) by electrochemically generated hydrogen. *Pflügers Arch.* 348:225-238, 1974.
- 33) McFarland, W. J., Condos, S. G., Geha, A. S.: Long-term noninvasive measurement of regional myocardial blood flow by hydrogen washout. *Surg. Forum* 30:224-225, 1979.
- 34) Aukland, K.: Hydrogen polarography in measurement of local blood flow; theoretical and empirical basis. *Acta Neurol. Scand.* 41:42-44, 1965.
- 35) Young, W.: H₂ clearance measurement of blood flow: A review of technique and polarographic principles. *Stroke* 11:552-564, 1980.
- 36) 田村 晃, 浅野孝雄, 卓 充信, 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の測定. —方法および venous out flow 法との相関—. *脳神経* 30:47-54, 1978.
- 37) Senter, H. J., Venes, J. L.: Altered blood flow and secondary injury in experimental spinal cord trauma. *J. Neurosurg.* 49:569-578, 1978.
- 38) Bozzao, L., Agnoli, A., Bartolini, A., Fieschi, C.: Local cerebral blood flow measured by clearance curves on hydrogen gas. Research on the cerebral circulation. (Third International Salzburg Conference) Springfield, Illinois, Charles, C. Thomas. pp. 86-95, 1969.
- 39) Doyles, T. F., Martin, A. N., Kobrine, A. I.: Estimating total cerebral blood flow from the initial slope of hydrogen washout curves. *Stroke* 6:149-152, 1975.
- 40) Rosenblum, W. I.: Regional cerebral blood flow in the anesthetized mouse as measured by local hydrogen clearance. *Stroke* 8:103-106, 1977.
- 41) Pasztor, E., Symon, L., Dorsch, W. C., Branston, N. M.: The hydrogen clearance method in assessment of blood flow in cortex, white matter and deep nuclei of baboons. *Stroke* 4:556-567, 1973.
- 42) Halsey, J. H., Capra, N. F., McFarland, R. S.: Use of hydrogen for measurement of regional cerebral blood flow. *Stroke* 8:351-358, 1977.
- 43) Rowan, J. O., Reilly, J. K., Farrar, J. K., Teasdale, G.: The xenon-133 and hydrogen clearance methods—A comparative study. In Harper, A. M., Jannet, B., Miller, D. (eds): Blood flow and metabolism in the brain. Edinburgh, Churchill-Livingstone 7.9-7.10, 1975.
- 44) LaMorgese, J., Fein, J. M., Shulman, K.: Polarographic and microsphere analysis of ultra regional cerebral blood flow rates in the cat. In Harper, A. M., Jannet, B., Miller, D. (eds): Blood

- flow and metabolism in the brain. *Edinburgh, Churchill-Livingstone* 7.3-7.8, 1975.
- 45) Meyer, J. S., Fukuuchi, Y., Kanda, T., Shimazu, K., Hashi, K.: Regional cerebral blood flow measured by intracarotid injection of hydrogen. *Neurology*, 22:571-584, 1972.
 - 46) Follert, E. L., Lübbers, D. W.: Behavior of microflow and local PO₂ of the brain cortex during and after direct electrical stimulation. *Pflügers Arch* 366:39-44, 1976.
 - 47) 甲州啓二, 遠藤俊郎, 高久晃, 齊藤建夫: 電気分解法により発生させた水素ガスを利用しての局所脳血流量測定を試み. *脳神経外科* 9: 1261-1266, 1981.
 - 48) 梅森眞理, 笹島耕二, 思田昌彦, 代田明郎, 品川嘉也: Computer stimulation にもとづく電解式組織血流量計による血流量算出法の再検討. 呼吸と循環 32: 329-330, 1984.
 - 49) 松前孝幸, 飯島一彦, 山本達郎, 宇津木誠, 米沢利英: 蘇生時におけるマンニトールの脳血流, 脳代謝に及ぼす影響. *麻酔* 33: 356-361, 1984.
 - 50) 松前孝幸, 飯島一彦, 五反田純, 高地哲夫, 岡龍弘, 米沢利英: 脳蘇生時のデキストラン40による血液希釈の効果. *Medical postgraduates*. 22:59-66, 1984.
 - 51) 松前孝幸, 飯島一彦, 山本達郎, 岡龍弘, 高地哲夫, 米沢利英: プロスタグランジンE₁低血圧法の脳循環, 脳代謝に及ぼす影響. *麻酔* 33: 832-836, 1984.
 - 52) 和田裕治, 飯島一彦, 米沢利英: ハロセン麻酔下におけるニトログリセリン低血圧麻酔の各種臓器血流に及ぼす影響. *麻酔* 34: 1208-1215, 1985.
 - 53) Marchall, M., Williams, W. G., Greighton, R. E., Volgyesi, G. A., Steward, D. J.: A technique for measuring regional myocardial blood flow and its application in determining the effects of hyperventilation and halothane. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 23:244-251, 1976.
 - 54) 木之下正彦, 高山幸男, 宮崎瑞夫, 奥西秀樹, 森渥視: 水素クリアランス法による心筋局所血流の測定——放射性マイクロスフェア法との比較——. *脈管学* 21: 183-188, 1981.
 - 55) 古谷幸雄, 田中聡, 横山修子, 長柄光子, 大江容子, 藤田昌雄: 虚血心の心筋組織血流量に及ぼすハロセン麻酔の影響. *麻酔* 30: 940-947, 1981.
 - 56) 飯島一彦, 片山正夫, 三枝陸朗, 宇津木誠, 稲葉英夫, 米沢利英: 笑気-ハロセン麻酔下ニトログリセリンの心筋内血流分布に及ぼす影響. *麻酔* 31: S 87, 1982.
 - 57) 古谷幸雄, 横山修子, 長柄光子, 田中聡, 大江容子, 藤田昌雄: ニトログリセリンの正常心ならびに虚血心に及ぼす影響. *麻酔* 32: 59-66, 1983.
 - 58) 篠原祥三: 心筋局所血流測定値に及ぼす麻酔法ならびに測定法の影響. *麻酔* 33: 823-831, 1984.
 - 59) Haining, J. L., Turner, M. D.: Tissue blood flow in rat kidneys by hydrogen desaturation. *J. Appl. Physiol.* 21:1705-1708, 1966.
 - 60) Aukland, K.: Effect of adrenaline, noradrenaline, angiotensin and renal nerve stimulation on intrarenal distribution of blood flow in dogs. *Acta Physiol. Scand.* 72:498-509, 1968.
 - 61) Kobrine, A. I., Doyle, T. F., Martins, A. N.: Spinal cord blood flow in the rhesus monkey by the hydrogen clearance method. *Surg. Neurol.* 2:197-200, 1974.
 - 62) Kobrine, A. I., Doyle, T. F., Martins, A. N.: Local spinal cord blood flow in experimental traumatic myelopathy. *J. Neurosurg.* 42:144-149, 1975.
 - 63) Kobrine, A. I., Evans, D. E., Rizzoli, H. V.: Experimental acute balloon compression of the spinal cord. *J. Neurosurg.* 51:841-845, 1979.
 - 64) Griffith, I. R., Rowan, J. O., Crawford, R. A.: Spinal cord blood flow measured by a hydrogen clearance technique. *J. Neurol. Sci.* 26:529-544, 1975.
 - 65) Griffith, I. R.: Spinal cord blood flow after acute experimental cord injury in dogs. *J. Neurol. Sci.* 27:247-259, 1976.
 - 66) Senter, H. J., Brgess, S. H., Metzler, J.: An improved technique for measurement of spinal cord blood flow. *Brain Res.* 149:197-203, 1978.
 - 67) Senter, H. J., Venes, J. L.: Loss of autoregulation and posttraumatic ischemia following experimental spinal cord trauma. *J. Neurosurg.* 50:198-206, 1979.
 - 68) 重松 宏, 堀江良秋, 佐藤正典, 三島好雄: 水素ガスクリアランス法. 呼吸と循環 28: 993-997, 1980.
 - 69) Mackie, D. B., Turner, M. D.: The effect of truncal vagotomy on jejunal and ileal blood flow. *J. Surg. Res.* 11:356-353, 1971.
 - 70) Mishima, Y., Shigematu, H., Horie, Y., Satoh, M.: Measurement of local blood flow of the intestine by hydrogen clearance method; Experimental study. *Jap. J. Surg.* 9:63-70, 1979.
 - 71) Mackie, D. B., Turner, M. D.: Vagotomy and submucosal blood flow. *Arch. Surg.* 102:626-629, 1971.
 - 72) Mackie, D. B., Turner, M. D.: Long-term blood flow studies in the gastric submucosa of unanesthetized rats. *Arch. Surg.* 103:500-504, 1971.
 - 73) 池田正仁, 甲斐秀信, 上尾裕昭, 奥平恭之, 杉町圭蔵, 井口 潔: 食道再建用胃管血流量の経時的変化に関する研究. *外科治療* 45: 457, 1981.
 - 74) Aune, S., Semb, L. S.: The effect of secretin and pancrozymin on pancreatic blood flow in the conscious and anesthetized dog. *Acta Physiol. Scand.* 76:406-414, 1969.
 - 75) 竹島 徹, 岩崎洋治: 水素クリアランス式組織血流量計による肝血流量測定. *外科治療* 43: 701, 1980.