

脳梗塞に関する実験的研究

塊状出血巣, 点状出血巣, 軟化巣の局在

堤 健二・井上 優・柴田 尚武・森 和夫・安永 暁生*

Experimental Cerebral Infarction in the Dog

Localization of the Massive Hemorrhagic Area, Red Softening Area, and Pale Softening Area

Kenji TSUTSUMI, Masaru INOUE, Shobu SHIBATA, Kazuo MORI
and Akio YASUNAGA*

*Department of Neurosurgery, Nagasaki University, Nagasaki; *Department of Neurosurgery, Kitakyushu-Yahata City Hospital, Kitakyushu, Fukuoka*

Abstract

Experimental cerebral infarction was induced in 94 dogs by injecting one or two silicone rubber cylinders through the cervical internal carotid artery. The 47 large-sized infarctions of the cerebral hemisphere (LSICH) were more frequently created with a double silicone embolization (DSE; 76.2%) than with a single silicone embolization (42.5%). In the DSE method, the first embolization gave rise to an occlusion of the proximal segment of the middle cerebral artery. The lenticulostriate arteries were also occluded directly. With the second embolization, a point occlusion of the orifice of the posterior communicating and/or anterior cerebral arteries occurred, but the perforators from these arteries were not occluded directly. Therefore, the LSICH model showed widespread infarction, involving the basal ganglia, the cortex, and the white matter in the territory of the middle cerebral artery. The massive hemorrhagic area in this LSICH model tended to be localized in the basal ganglia (10.4%). Similarly, red softening was localized in the cortico-medullary junctional area (89.6%) and pale softening, in the boundary zone between the middle and posterior cerebral arteries (39.6%), respectively.

From histopathological examination, it was also suggested that the massive hemorrhagic area might be caused by disruption of arterioles in the perforating arterial terminal zone. By contrast, the red softening area was due to disruption of the venules in the cortical arterial terminal zone.

Pathogenetic mechanisms of the location of three types of infarction in LSICH model are also discussed.

Key words: cerebral infarction, hemorrhagic infarction

I はじめに

イヌ, サルなどの大動物で, シリコン円柱の注入による中大脳動脈閉塞法は大脳半球深部梗塞の優れた病態モデルとして広く活用されている^{1,4,18-20,28,29}. 我々はすでに, イ

ヌでシリコン円柱を1個注入してできる梗塞巣は分布や大きさに多様性があり, 大脳半球大梗塞, 大脳半球小梗塞, 視床梗塞, 分水界梗塞の4型に分類できることを報告した²⁵. このうち第1型の大脳半球大梗塞(large sized infarction of cerebral hemisphere: LSICH)は, 大脳基底核を含ん

長崎大学脳神経外科 *北九州市立八幡病院脳神経外科

Address reprint requests to: K. Tsutsumi, M.D., Department of Neurosurgery, Nagasaki University, 7-1 Sakamoto-machi, Nagasaki 852.

受稿 1983年6月20日 受理 1984年11月19日

だ中大脳動脈領域の皮質、髄質の全域に梗塞巣が形成されるものであり、イヌ脳の冠状断では乳頭体を中心とした5 mm スライスで3個以上、あるいは水平断ではレンズ核線状体を中心とした5 mm スライスで3個以上のおおの半球面積の50%以上を占めるものと定義され²⁵⁾、臨床上の重症脳梗塞の検討に特に重要である。このようなものはシリコン円柱によって中大脳動脈近位部と前大脳動脈および後交通動脈を含んだ部位が同時に閉塞された場合に生じることが多く、今回シリコン円柱の2個注入によりこの大梗塞巣の作製を試みた。以下、2個注入法はDSE (double silicone embolization)法、従来の1個注入法はSSE (single silicone embolization)法と略す。今回のDSE法では最初の栓子により中大脳動脈近位部が、ついで2番目の栓子により内頸動脈の supraclinoid portion が塞栓され、後者により前大脳動脈と後交通動脈領域も虚血になるためにLSICHモデルをより高率に作製することができた。また、本法により作製した急性期のLSICHモデルでは topographical な病理形態学的検索により塊状出血巣 (massive hemorrhagic area)、点状出血巣 (red softening area)、軟化巣 (pale softening area) の3病巣がそれぞれ異なった部位に局在する傾向を示し、それぞれの発生機序についても考察を加えた。

II 実験方法

1. DSE 法

体重10 kg 前後の雑種成犬をケタラル筋注(5 mg/kg)とネプタール静注(20 mg/kg)で麻酔し、気管内挿管を行い、自発呼吸のままに右頸部傍正中切開を加え、総頸動脈から内頸動脈に18G エラスト外筒(内径1.4 mm, 八光, 東京)を挿入し、シリコン円柱(直径1.1 mm, 長さ8 mm)1個をまず生食水20 ml で注入し、flushing を繰り返す。最初、内頸動脈からの血液の逆流はわずかであるが、シリコン円柱が maxillocarotid anastomosis を通過して頭蓋内に塞栓すると、この anastomosis を介して頸部内頸動脈に顕著な逆流が生じる。ここで、この現象を認めた例について2番目の同様なシリコン円柱を生食水の flushing によって注入する。塞栓完了後エラスト外筒は抜去し、刺入部は5-0 nylon で動脈の外膜をU字型に縫合止血した(Fig. 1)。

なおシリコン円柱は、silastic 382 medical grade elastomer monomer (Dow Corning, Michigan, U.S.A.) 30 ml に付属の catalyst を3滴加え混合したのち、19G エラスト外筒(内径1.1 mm, 八光, 東京)に注入し、24~48時間を経て固縮したものを長さ8 mm に切断して栓子とした。

2. 検索方法

シリコン円柱を注入して24時間後に carbon perfusion を

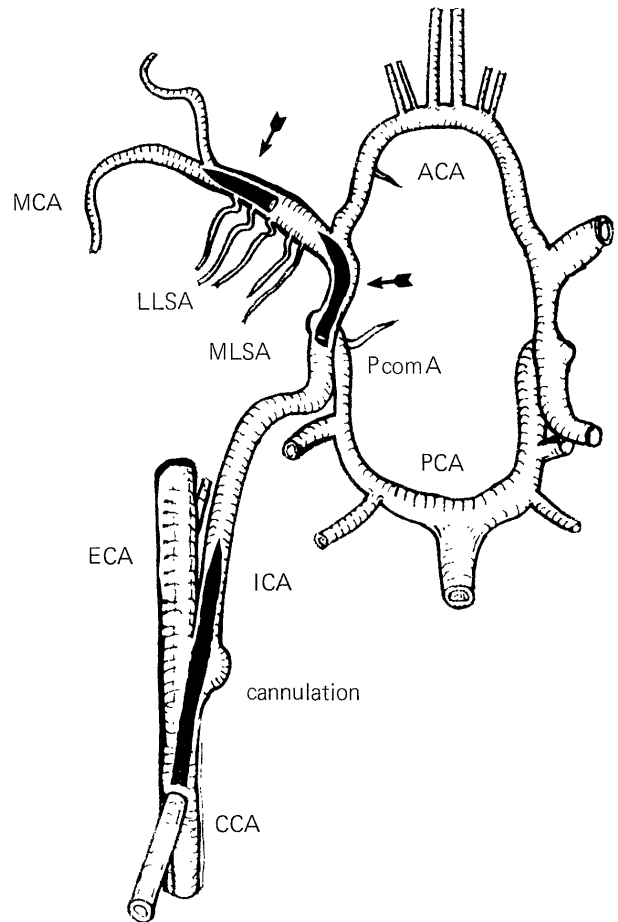


Fig. 1 Schema of the double silicone embolization. Two silicone cylinder emboli are injected through the cervical internal carotid artery (ICA). The first embolus occludes segmentally the proximal portion of the middle cerebral artery (MCA), and the second embolus occludes the supraclinoid portion of the ICA. ACA indicates anterior cerebral artery; LLSA, lateral lenticulostriate arteries; MLSA, middle lenticulostriate arteries; PcomA, posterior communicating artery; PCA, posterior cerebral artery; ECA, external carotid artery; CCA, common carotid artery.

施行し、肉眼的観察を行ったのち光顕にて組織学的検索を行った。

Carbon perfusion は、カテーテルを左心室および上大静脈に挿入して下行大動脈を結紮後、10%ホルマリン500 ml と不溶墨汁720 ml の混合液にて圧120 mmHg で灌流したのち脳を取り出し、10%ホルマリンに7日間固定した。固定脳は7個の冠状断あるいは水平断とし、パラフィンに包埋して厚さ150 μm と5 μm の切片を作製した。前者は未染のまま血管構築を光顕的に観察し、後者はHE染色とKlüver-Barrera染色を施し光顕用標本とした。

Table 1 Comparison with double silicone embolization (DSE) and single silicone embolization (SSE) about the frequency of the various types of the cerebral infarction

| Type | DSE | SSE | Total |
|---|-----------|-----------|-----------|
| Large-sized infarction of cerebral hemisphere | 16(76.2%) | 31(42.5%) | 47(50.0%) |
| Small-sized infarction of cerebral hemisphere | 5(23.8%) | 32(43.8%) | 37(39.4%) |
| Thalamic infarction | 0 | 4(5.5%) | 4(4.3%) |
| Watershed infarction | 0 | 6(8.2%) | 6(6.4%) |
| Total | 21 | 73 | 94 |

III 結 果

1. LSICH の発生頻度 (Table 1)

DSE 法は21頭に行い、全例で中大脳動脈とその近位部および前大脳動脈と後交通動脈の起始部を含んだ内頸動脈を塞栓していた。これら21頭のうち16頭(76.2%)に

LSICH モデルを作製でき、ほかに大脳半球小梗塞5頭(23.8%)を認めたが、視床梗塞、分水界梗塞は認めなかった。一方、従来の SSE 法は73頭に行い、このうち純粋に中大脳動脈近位部のみを塞栓したものは47頭、中大脳動脈近位部に加え前大脳動脈と後交通動脈の起始部を含んだ内頸動脈まで塞栓したものは26頭であり、これら73頭のうち31頭(42.5%)に LSICH モデルを作製できた。

2. LSICH モデルの肉眼的所見 (Fig. 2, 3)

シリコン円柱注入24時間後の carbon perfusion で肉眼的に carbon defect を認めた部位は大脳基底核を含む中大脳動脈領域の皮質と髄質であって、冠状断 (Fig. 2) あるいは水平断 (Fig. 3) で半球面積の50%以上を占めた。また、この梗塞巣には塊状出血巣が10.4%、点状出血巣が89.6%、そして高度な脳浮腫を伴った軟化巣が39.6%に認められた。さらにこれら3病巣とそれらの局在する部位との関係についてみると、塊状出血巣は大脳基底核部に、点状出血巣は中大脳動脈領域の皮髄境界部に、軟化巣は中大脳動脈—後大脳動脈境界領域に生じており、それぞれ脳の特定の

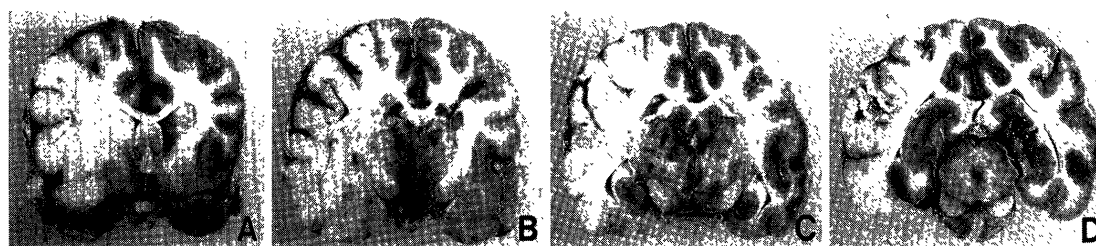


Fig. 2 Coronal sections of the large-sized infarction of the cerebral hemisphere. A: The level of the optic chiasm. The putamen is softening. B: The level of the hippocampus. C: The level of the mammillary body. Petechial hemorrhage appears in the cortico-medullary junctional area of the suprasylvian gyrus. D: The level of the midbrain. Pale softening area appears in the boundary zone between the middle and posterior cerebral arteries.

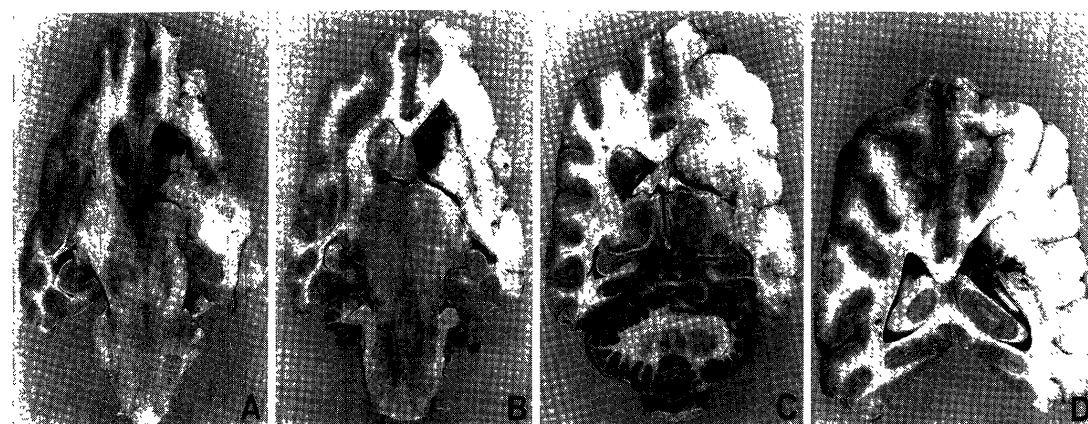


Fig. 3 Horizontal sections of the large-sized infarction of the cerebral hemisphere. A: Level of the midbrain. B: Level of the thalamus. Massive hemorrhage is shown at the caudate nucleus and the anterior thalamus. C: Level of the body of the lateral ventricles. D: Level of the corona radiata. Pale softening appears in the boundary zone between the middle and posterior cerebral arteries.

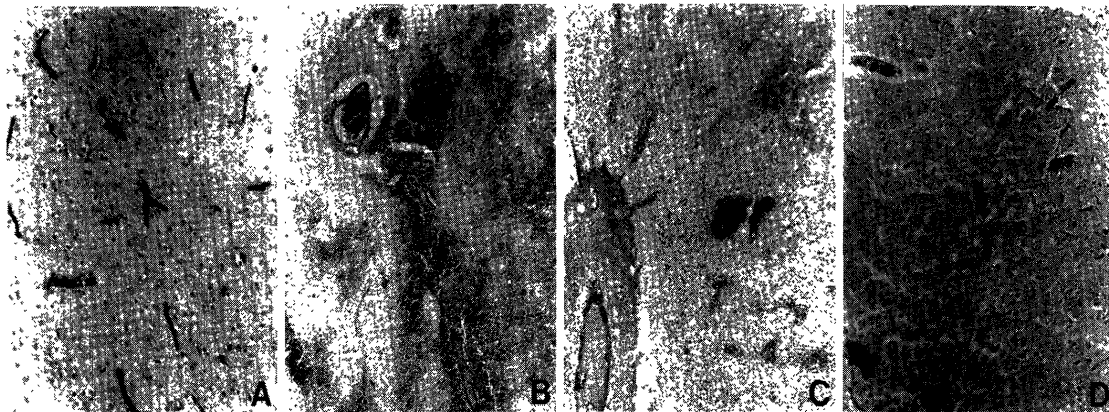


Fig. 4 Photomicroscopic appearance. HE stains. A: Normal cortex. Good filling of carbon particles. $\times 200$. B: Massive hemorrhagic area (toward the right) in the caudo-putamen. $\times 100$. C: Red softening area in the cortico-medullary junction of the suprasylvian gyrus. $\times 100$. D: Pale softening area in the boundary zone between the middle and posterior cerebral arteries. $\times 100$.

部位に局在する傾向が認められた。

3. LSICH モデルの光顕所見 (Fig. 4)

正常皮質 (Fig. 4A): 10頭につき carbon perfusion を行ったが, Fig. 4A は上シルビウス回の皮質を示し, carbon が微小血管に十分 filling されており, 血管周囲腔も tight で, 周囲の neuropil および neuron, glia にも異常を認めなかった。

塊状出血巣 (Fig. 4B): $50\sim 100\ \mu\text{m}$ の壊死血管の周囲には塊状出血が生じ, さらにその周囲には高度な脳浮腫を示す所見として neuropil の海綿状変性および神経細胞やグリア細胞の萎縮が認められた。約 $50\ \mu\text{m}$ 以下の微小血管の内腔は赤血球で閉塞され, 血管周囲には ring 状の出血がみられ, 細動脈からの破綻性出血が認められた。

点状出血巣 (Fig. 4C): 約 $100\ \mu\text{m}$ 以下の微小血管は赤血球の充満により拡張し, 血管周囲の Virchow-Robin 腔の拡大とそこに散在性に赤血球およびマクロファージの浸潤が認められた。周囲の海綿状変性を呈する neuropil にまで出血が波及するものも時として認められ, 細静脈の破綻性出血が主として認められた。

軟化巣 (Fig. 4D): 微小血管の内腔は赤血球で閉塞され, Virchow-Robin 腔に赤血球の浸潤を認めるものの周囲の neuropil には出血は認められず, これに対し neuron および glia は壊死化して ghost 状となり, 高度に浮腫化した neuropil の中に散在していた。血管構造の変化よりも神経組織自体の虚血性脳浮腫と壊死化が顕著に認められた。

IV 考 察

脳塞栓モデルは一定の部位に定型的な脳梗塞ができることが必要条件であるが, イヌ, ネコなどの大動物において

は外頸動脈を介する頭蓋外の側副血行路の発達が著明であるために, 定型的な脳梗塞を作製することはなかなか困難である^{12,18-20,22,30)}。この意味において, Yonas ら³⁸⁾の選択的レンズ核線状体動脈の電気凝固によるサルの大脳基底核梗塞モデルや Pevsner²³⁾の選択的マイクロバルーン・カテーテルによるサルの中大脳動脈閉塞モデルなどは, 再現性が高く, 優れたモデルと考えられる。しかし, この2つはあくまでも focal ischemia のモデルであり, これに対し重症脳梗塞のモデルとして Yoshimoto ら^{16,39)}は, イヌの脳主幹動脈(内頸動脈, 前大脳動脈, 中大脳動脈, 後交通動脈)を同時にクリップにて遮断すると視床前半部に局限して高頻度に梗塞巣が出現することを報告した。一方, Molinari ら¹⁸⁻²⁰⁾はシリコン円柱による中大脳動脈近位部の塞栓によってイヌやサルの脳深部に確実な梗塞巣を作製し, 島ら²⁸⁾も同様なイヌの塞栓モデルにおいて梗塞巣は主として内側レンズ核線状体動脈領域である尾状核, 内包, 視床前半部などの脳深部に高率にみられたと報告した。

我々が行った DSE 法はシリコン円柱を2個用いるもので, 中大脳動脈近位部の segmental occlusion のみならず, 追加した2番目の栓子により内頸動脈の supraclinoid portion の segmental occlusion ならびに前大脳動脈と後交通動脈の起始部の point occlusion が生じ, この点で Yoshimoto ら^{16,39)}の4動脈の point occlusion と Molinari ら¹⁸⁻²⁰⁾の中大脳動脈近位部の segmental occlusion とを合体させたモデルと考えることができる。しかもこのモデルは頭蓋内の手術侵襲, 特に動脈の直接操作による血管運動神経損傷などのリスクがない点¹⁸⁾, さらに確実に重症脳梗塞が作製できる点から, 微細構造の機能と形態の変化に関する検索^{21,32,34)}には特に優れていると思われた。

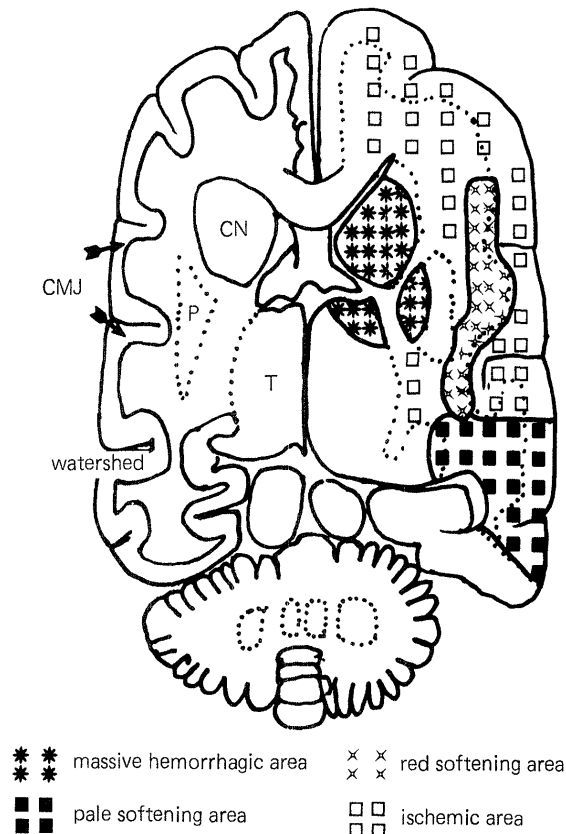


Fig. 5 Schema of the localization of massive hemorrhagic area, red softening area, and pale softening area in the large-sized infarction of the cerebral hemisphere. CMJ indicates cortico-medullary junction; CN, caudate nucleus; P, putamen; T, thalamus.

ところで、脳梗塞巣の局在性について Garcia ら⁸⁾はサルの中大脳動脈基幹部閉塞例で光顕所見によって central zone, reactive zone, marginal zone の3つに分類できることを示しているが、この梗塞巣の分類は中大脳動脈皮質枝領域のみの虚血によって生じる急性期の貧血性梗塞に関するものであり、塊状出血巣、点状出血巣や主幹動脈の境界領域の軟化巣などの病巣についての記載はない。Fig. 5はDSE法によるLSICHモデルに3つの病巣が局在していることを示すシエマであるが、Garcia ら⁸⁾の定義による central zone が中大脳動脈の全領域に波及した場合には、その中に3病巣が局在してくることを示している。

大脳基底核部に塊状出血巣を生じることは中大脳動脈閉塞実験例や臨床例でも散見される^{5,14,24)}が、Fazio⁶⁾やGlobus ら⁹⁾は壊死血管の壁破綻によって塊状出血が生じ、特に高血圧によってその頻度が増加したと述べた。DSE法では中大脳動脈近位部の segmental occlusion によって内・外側レンズ核線状体動脈群や前脈絡膜動脈が直接閉塞されているが、これらのレンズ核線状体動脈は precapil-

lary anastomosis のない perforating terminal artery であるため³⁶⁾、その閉塞によって大脳基底核部および視床前半部は高度の虚血に陥り、同時に微小血管の壊死化が進行しやすくなると考えられる。一方、前大脳動脈と後交通動脈は起始部のみの point occlusion であり、Heubner 動脈や視床穿通動脈などの穿通動脈枝は完全閉塞とはならないので、一度虚血に陥ってもただちに側副血行路を介しての血液供給がみられ、高度の虚血とはならない。このように、Heubner 動脈や視床穿通動脈に再開通現象が生じると尾状核や視床前半部に出血性脳梗塞が生じる可能性が高くなると考えられた。さらにこのとき、毛細血管や細静脈のみならず細動脈も血管壊死に陥れば、再開通現象によって細動脈が破綻するために出血性脳梗塞巣内に塊状出血が生じると考えられた。なお、閉塞血管の再開通に関して Molinari¹⁸⁾は実験的に栓子の distal migration が関与することを述べているが、DSE法の場合には島ら²⁸⁾の述べたように distal migration は認めがたく、側副血行を介する血流の再開³³⁾が主であると考えられた。

次に、中大脳動脈領域の皮髓境界部に点状出血巣を高率に認めたが、これらは組織学的には典型的な出血性脳梗塞の所見を呈し^{10,15,17)}、臨床的にももっとも多く遭遇する出血性脳梗塞として興味深い^{24,40)}。このような出血性脳梗塞の発生機序については柴田ら²⁵⁻²⁷⁾が詳しく述べているが、中大脳動脈領域の皮質内の微小循環が虚血性脳浮腫によってほとんど閉塞した状態でも、皮髓境界部には皮質下動脈から動静脈短絡路を通じて静脈側に注ぐ血流が存在し^{26,27)}、静脈圧上昇により壊死化した細静脈から漏出性、さらに破綻性出血をきたしたと考えられた³⁷⁾。そこで皮質枝系と穿通枝系の血管構築の相違が脳梗塞の発生機序に関して意義深いと言われる^{3,13)}が、皮髓境界部の出血性脳梗塞に関しては皮質枝系には precapillary の動静脈短絡路が存在すること^{11,36)}によるものと考えられた。

大脳半球の広汎な虚血によって主幹動脈の分水界梗塞が生じる^{31,35)}が、LSICHモデルでは中大脳動脈—後大脳動脈の分水界領域に貧血性梗塞巣を認める例があり、これらの例では組織学的に neuron および glia の萎縮と neuropil の壊死の所見を認め、微小血管は赤血球によって閉塞していた。この貧血性梗塞、いわゆる軟化巣の発生機序は、分水界領域が complete ischemia²⁾ となって微小循環が完全に廃絶し、no-reflow 現象⁷⁾が進行して神経組織の壊死巣が生じたと考えられた。しかし、前大脳動脈—中大脳動脈の境界領域には分水界梗塞を認めず、これはヒトとイヌとの種属差による脳血管構築の相違によるものかもしれない。

V ま と め

1. DSE 法により高率に LSICH モデルを作製でき、重症脳梗塞モデルとして有用であった。

2. LSICH モデルでは、大脳基底核部には塊状出血巣、中大脳動脈領域の皮髄境界部には点状出血巣、中大脳動脈一後大脳動脈境界領域の皮質、髄質には軟化巣という3つの病巣が局在することを認めた。

3. 塊状出血巣は perforating arterial terminal zone の細動脈の血管壊死による破綻性出血、点状出血巣は cortical arterial terminal zone の細静脈からの漏出性出血、中大脳動脈一後大脳動脈境界領域の軟化巣は arterial boundary zone の分水界梗塞と考えられた。

本論文の主旨は、第7回脳卒中学会総会(1982年5月、弘前)および第23回日本神経学会総会(1982年5月、東京)において発表した。

文 献

- 1) Bremer AM, Watanabe O, Bourcke RS: Artificial embolization of the middle cerebral artery in primates. *Stroke* 6: 387-390, 1975
- 2) Cantu RC, Ames A: Distribution of vascular lesions caused by cerebral ischemia. *Neurology (Minneapolis)* 19: 128-132, 1969
- 3) Crowel RM, Olsson Y: Impaired microvascular filling after focal cerebral ischemia in monkeys. *J Neurosurg* 36: 303-309, 1972
- 4) Dujovny M, Osgood CP, Barrionuevo PJ: Middle cerebral artery microsurgical embolectomy. *Surgery* 80: 336-339, 1976
- 5) Faris AA, Hardin CA, Posner CM: Pathogenesis of hemorrhagic infarction of the brain. *Arch Neurol (Chicago)* 9: 468-472, 1963
- 6) Fazio C: Red softening of the brain. *J Neuropathol Exp Neurol* 8: 43-60, 1949
- 7) Fisher EG, Ames A, Hedley-White ET: Reassessment of cerebral capillary changes in acute global ischemia and their relationship to the "no-reflow phenomenon". *Stroke* 8: 36-39, 1977
- 8) Garcia JH, Kamijyo Y: Cerebral infarction. Evolution of histopathological changes after occlusion of a middle cerebral artery in primates. *J Neuropathol Exp Neurol* 33: 408-421, 1974
- 9) Globus JH, Epstein JA: Massive cerebral infarction: Spontaneous and experimentally induced. *J Neuropathol Exp Neurol* 12: 107-131, 1953
- 10) Harvey J, Rasmussen T: Occlusion of the middle cerebral artery. *Arch Neurol Psychiat* 66: 20-29, 1951
- 11) Hasegawa T, Ravens JR, Toole JF: Precapillary arteriovenous anastomosis. "Throughfare channels" in the brain. *Arch Neurol (Chicago)* 16: 217-224, 1967
- 12) Hayakawa T, Waltz AG: Immediate effects of cerebral ischemia: Evolution and resolution of neurological deficits after experimental occlusion of one middle cerebral artery in conscious cats. *Stroke* 6: 321-327, 1975
- 13) 亀山正邦: 皮質枝系と穿通枝系 一脳梗塞のリスク要因一. *脳卒中* 1: 199-202, 1979
- 14) Kamijyo Y, Garcia JH, Cooper J: Experimental hemorrhagic cerebral infarction. *Acta Med Nagasaki* 22: 13-16, 1977
- 15) Kamijyo Y, Garcia JH, Cooper J: Temporary regional cerebral ischemia in the cat. A model of hemorrhagic and subcortical infarction. *J Neuropathol Exp Neurol* 36: 338-350, 1977
- 16) Koshu K, Seki H, Yoshimoto T: Experimental hemorrhagic thalamic infarction in the dog. *Surg Neurol* 16: 274-279, 1981
- 17) Matsumura H, Ross ER: Pathogenesis of cerebral infarction: A review. *Acta Med Nagasaki* 22: 3-8, 1977
- 18) Molinari GF: Experimental cerebral infarction. II. Clinicopathological model of deep cerebral infarction. *Stroke* 1: 232-244, 1970
- 19) Molinari GF: A classification of experimental model of brain ischemia. *Stroke* 7: 14-17, 1976
- 20) Molinari GF, Moseley JI, Laurent JP: Segmental middle cerebral artery occlusion in primates: An experimental method requiring minimal surgery and anesthesia. *Stroke* 5: 334-339, 1974
- 21) Mysulja BJ, Spatz M, Walker JT: Histochemical investigation of the Mongolian gerbil's brain during unilateral ischemia. *Acta Neuropathol (Berl)* 46: 123-131, 1979
- 22) O'Brien MD, Waltz AG: Transorbital approach for occluding the middle cerebral artery without craniectomy. *Stroke* 4: 201-206, 1973
- 23) Pevsner PH: Computed tomography in a primate model using selective balloon catheter arterial occlusion. *J Comput Assist Tomogr* 31: 105-108, 1979
- 24) 佐山一郎: 中大脳動脈閉塞急性期にみられた extravasation 一出血性梗塞との関連から一. *脳と神* 33: 407-412, 1981
- 25) 柴田尚武, 堤 健二, 森 和夫, 安永暁生: 脳梗塞に関する実験的研究(第5報) 一梗塞巣分類について一. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 22: 262-266, 1982
- 26) 柴田尚武, 安永暁生, 森 和夫: 脳梗塞に関する実験的研究(第1報) 一出血性梗塞の発生機序について一. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 18 [Part II]: 377-383, 1978
- 27) 柴田尚武, 安永暁生, 森 和夫: 脳梗塞に関する実験的研究(第2報) 一虚血性脳浮腫について一. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 19: 1005-1014, 1979
- 28) 島 健, 岡田芳和, 石川 進, 魚住 徹, 横山 登, 佐々木潮: Embolization による実験的中大脳動脈閉塞. *脳と神* 31: 671-677, 1979
- 29) Spetzler RF, Selman WR, Weinstein P: Chronic reversible cerebral ischemia: Evaluation of a new baboon model. *Neurosurgery* 7: 257-261, 1980
- 30) Sundt TM: Restoration of middle cerebral artery flow in experimental infarction. *J Neurosurg* 31: 311-322, 1969
- 31) 諏訪紀夫: 脳循環障碍の病理形態学. *最新医* 9: 1752-1767, 1954
- 32) Symon L, Pasztor E, Branston M: Ischemic brain edema following middle cerebral artery occlusion in baboons: Relationship bet-

- ween regional cerebral water content and blood flow at 1 to 2 hours. *Stroke* 10: 184-191, 1979
- 33) Telleken CA, Dieren AV: Interhemispheric steal. *J Neurosurg* 49: 56-60, 1978
- 34) Welsh FA, Greenberg JH, Jones SC: Correlation between glucose utilization metabolite level during focal ischemia in cat brain. *Stroke* 11: 79-84, 1980
- 35) Wodarz R: Watershed infarctions and computed tomography: A topographical study in cases with stenosis or occlusion of the carotid artery. *Neuroradiology* 19: 245-249, 1980
- 36) 山村武夫, 河原裕憲: 脳の動脈および静脈, 特に微小循環系と動静脈吻合について. *最新医* 25: 1675-1687, 1970
- 37) 安永暁生: 脳梗塞に関する実験的研究(第4報) 一血行再建時の微小血管の変化一. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 22: 185-191, 1982
- 38) Yonas H, Wolfson SK, Dujovny M, Boehnke M, Cook E: Selective lenticulostriate occlusion in the primates. A highly focal cerebral ischemia model. *Stroke* 12: 567-572, 1981
- 39) Yoshimoto T, Sakamoto T, Suzuki J: Experimental cerebral infarction. Part 1: Production of thalamic infarction in dogs. *Stroke* 9: 211-214, 1978
- 40) Zülch KJ: Hemorrhage, thrombosis, embolism, in Minckler J (ed): *Pathology of the Nervous System, vol 2*. New York, McGraw-Hill, 1971, pp 1499-1528
- [別刷請求先: 〒852 長崎市坂本町7-1, 長崎大学脳神経外科, 堤 健二]