

●原 著

脳血管障害急性期における Fluosol DA-20%
と高気圧酸素療法併用の有用性

岩 渕 崇* 遠藤英雄* 鎌田 桂**
小保内主税* 斉木 巖* 金谷春之*

Perfluorochemicals (Fluosol DA-20%) は人工血液として開発され、酸素分圧に比例した酸素運搬能を有する。

我々は本薬剤を脳血管障害後の虚血脳に対して使用し、その薬剤効果を Fluosol DA-20% 単独治療群 (A 群)、OHP 単独治療群 (B 群)、Fluosol DA-20% および OHP 併用治療群 (C 群) において、脳循環代謝、EEG・フーリエ解析の観点より比較検討した。

(結論)

この結果より、Fluosol DA-20% は脳血管障害後の虚血脳に対し脳血流増加作用を有し、脳波解析の変化において、OHP との併用が最も著明な変化を示すことより、本薬剤は高気圧酸素療法下においては虚血部に対しさらに多くの酸素運搬が可能であると考えられ、Fluosol DA-20% と OHP の併用療法は脳血管障害急性期の虚血脳に対し有効な治療法の 1 つと考えられた。

キーワード：脳血管障害、高気圧酸素療法、脳循環代謝、人工血液(フルオロカーボン製剤)、脳波・フーリエ解析

Efficacy of Fluosol DA-20% and oxygenation under hyperbaric pressure (OHP) for cerebrovascular disease.

Takashi Iwabuchi*, Hideo Endo*, Katsura Kamada**, Chikara Obonai*, Iwao Saiki* and Haruyuki Kanaya*

Department of Neurosurgery, Iwate Medical University

Perfluorochemicals (Fluosol DA-20% : FDA20%) was originally developed as a substitute for blood and has specific oxygen carrying capacity which is increased proportional to the rise of PO₂. In this study, FDA20% was used for the treatment of ischemic brain after acute cerebrovascular disease, and pharmacological effect was studied between three groups; group A used FDA20% alone, group B introduced OHP and group C used both FDA20% and OHP. The results were evaluated through regional cerebral

blood flow, brain metabolism and Fourier analysis of EEG.

FDA20% increased CBF for ischemic brain. The change of EEG was most significant in those received 500ml of FDA20% infusion under OHP. These facts suggested combined use of FDA20% and OHP could be one of the most effective therapies for such ischemic brain lesion.

Keywords : _____

Cerebrovascular disease
OHP
CBF
Perfluorochemicals
Fourier analysis

はじめに

脳血管障害では急性期および慢性期において脳循環代謝が低下し、これらの病態を改善させるために種々の治療が行われている。このうち虚血脳に関しては、種々の脳血管拡張剤や Dopamine,

*岩手医科大学脳神経外科

**岩手医科大学附属病院高気圧環境医学室

Ca⁺拮抗剤等による脳血流の増加とそれに伴う臨床症状改善の報告がなされている¹⁾²⁾。しかしながらいずれも決定的な治療効果をもたらすものは少なく、特に急性期脳血管障害における薬剤治療に関してはその是非が従来より指摘されているにもかかわらず未解決の点が多く残されている。

今回我々は酸素運搬能に優れ、人工血液としてのほかに虚血脳保護作用および脳循環代謝改善作用を有するperfluorochemicals (Fluosol-DA20%)と虚血脳における酸素不足に陥った神経細胞の活動を改善させる高気圧酸素療法の併用治療効果につき検討し、その併用治療法が急性期脳血管障害に起因する虚血に対して有効であることを確認したので若干の考察を加え報告する。

対象と方法

対象症例は高血圧性脳出血32例(被殻出血19例, 視床出血13例)と脳梗塞5例, 計37例である。性別は男20例女17例で, 病側半球は左側18例, 右側19例であり, 年齢は29歳から69歳で平均51歳である。治療および検査時期は発症から3週以内で平均12.3日である。

治療方法別では(1)Fluosol-DA20%単独投与群(A群)23例, (2)高気圧酸素治療単独群(B群)8例, (3)Fluosol-DA20%と高気圧酸素療法併用治療群(C群)6例である。図1のごとくA群はFluosol-DA20%(以下FDA20%と略す。)500mlを1時間で点滴静注し, B群は平均1.8ATA絶対気圧下で90分間の高気圧酸素治療施行群であり, C群は高気圧酸素療法開始後1.2ATA絶対気圧の条件下でFDA20%, 500mlの点滴静注を1時間で施行し減圧開始前に点滴静注を終了した。

検査項目別では局所脳血流(rCBF)測定をA群23例, B群3例, C群5例行い, 脳波・フーリエ解析はそれぞれ4例, 5例, 5例, 脳代謝測定はA群のみ10例にいずれも各治療施行前後に行った。

FDA20%, 500ml投与後の血中濃度およびrCBFの経時変化の観察を各々6例と5例に行った。

rCBF測定は¹³³Xe吸入法によるSingle photon Emission CT(Tomomatic 64, デンマーク, メディマチック社製)を用いた。紙面の都合上, 本測定装置の詳細については省略するので詳

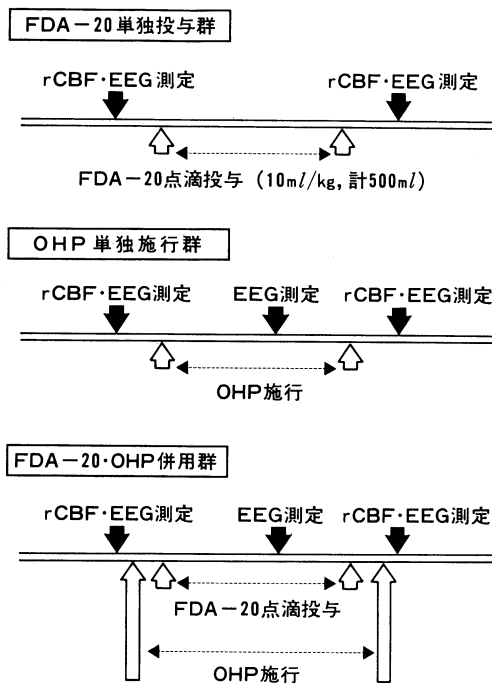


図1 Fluosol DA-20%単独治療群(A群), OHP単独治療群(B群), Fluosol DA-20%およびOHP併用施行群(C群)における治療スケジュールと検査順序

しくは他文献を参照されたい³⁾⁴⁾。すなわち, 本測定装置によれば, 一回の測定で脳の3スライス(1スライス2cmの厚さ)における水平断面でのrCBF測定が3次的に可能である。本法により非侵襲的な脳血流の反復測定が可能であり, 測定時間も4分30秒と短いため薬剤投与あるいは種々の機能負荷試験前後での脳血流変化の把握にすぐれている⁵⁾。測定領域は図2に示すように, スライス1は側頭葉底部, 脳橋, 小脳, スライス2は前頭葉, 側頭葉, 後頭葉を含む基底核レベル, スライス3は両側脳室体部上方レベルであり, 前頭葉上部, 頭頂葉が含まれる。

脳波・フーリエ解析はFFT analyzer(日立社製)を用い, 病側と健側の頭頂部誘導にて1回につき20秒のsamplingで計16回の測定を行った。収集した脳波の α 帯成分(8~13Hz)のamplitudeをフーリエ解析にて加算平均し, その総和を用い分析した⁶⁾。

脳代謝は頸部にて経皮的に内頸静脈を穿刺後カ

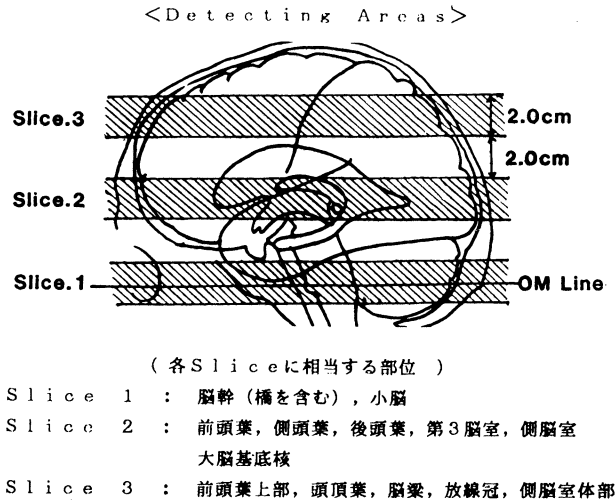


図2 Single photon Emission CT による各測定領域

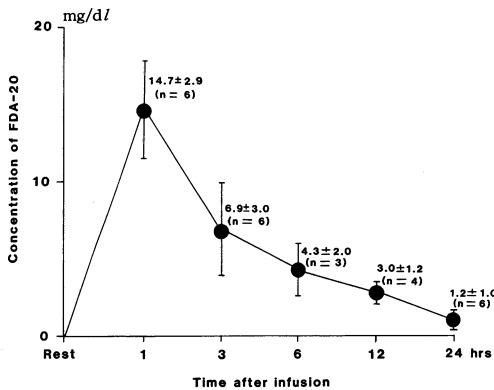


図3 Fluosol DA-20%, 500ml 投与における血中濃度の時間毎変化

テーテルを上行させ先端を内頸静脈球部に留置した。脳代謝の計算は大腿動脈から採取した動脈血と上記カテーテルから採取した静脈血を用い、動静脈較差とその時の病側スライス2の平均半球血流量 (mCBF) を用い、脳酸素消費率 (CMRO₂) と脳ブドウ糖消費率 (CMRGlucose) を求めた⁷⁾。

FDA20%の血中濃度測定は肘静脈血を用いガスクロマトグラフィー法にて分析測定した⁸⁾。

結 果

1. 血中濃度と CBF の経時変化

1) 血中濃度の時間的推移

FDA20%, 500ml 単独投与後の血中濃度の時間的变化を図3に示す。投与後1時間(投与終了時)では14.7±2.9mg/dl (n=6)であり、3時間では6.9±3.0mg/dl (n=6)、6時間では4.3±2.0 mg/dl (n=3)、12時間では3.0±1.2mg/dl (n=4)、24時間では1.2±1.0mg/dl (n=6)である。すなわち、投与後1時間でFDA20%の血中濃度はピークに達し、3時間では約1/2となり以後漸減傾向を示す。

2) CBF の経時変化

FDA20%, 500ml 投与後のmCBF増加率の時間毎変化を図4に示す。投与後1時間のmCBF増加率は病側14.3±10.2%(n=23)、健側12.3±8.3%であり、3時間ではそれぞれ10.6±5.3% (n=4)、8.4±5.4%、6時間では4.6±2.7%、0.8±4.2%(n=2)、12時間では0.0%(n=1)、0.0%、24時間では1.2±4.3% (n=5)、1.7±2.6%である。すなわち、病側半球では投与後1時間でmCBF増加率は最大であり、3時間までは増加率が10%以上と有意のmCBF増加を示すが、6時間以後では症例により有意の増加を示すものがあるが、平均増加率としては有意の変化はない。健側では病側とほぼ同様の投与後 CBF 変化を示す。

2. 脳代謝の変化

FDA20%, 500ml 投与後1時間における脳酸素

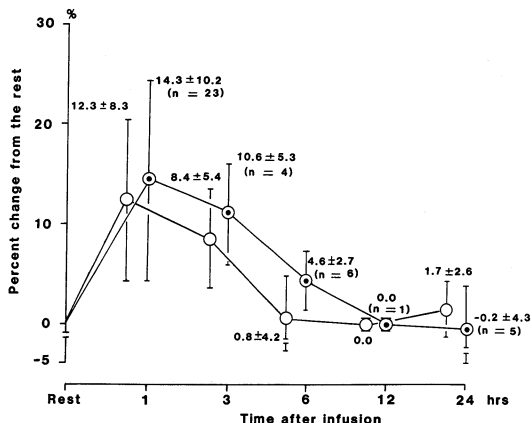


図4 Fluosol DA-20%, 500m/l 投与における半球平均血流量 (mCBF) の時間毎変化。二重丸は病側、白丸は健側を示す。

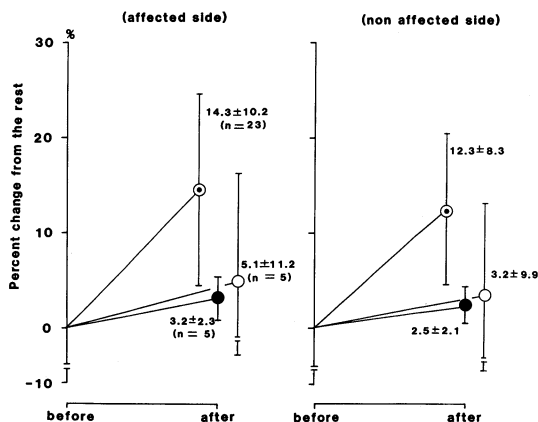


図6 A, B, C, 各群における治療施行直後の平均半球血流量 (安静時からの%変化率) (二重丸は FDA20% 単独治療群=A 群, 黒丸は OHP 単独治療群=B 群, 白丸は FDA20% と OHP 併用治療群=C 群)

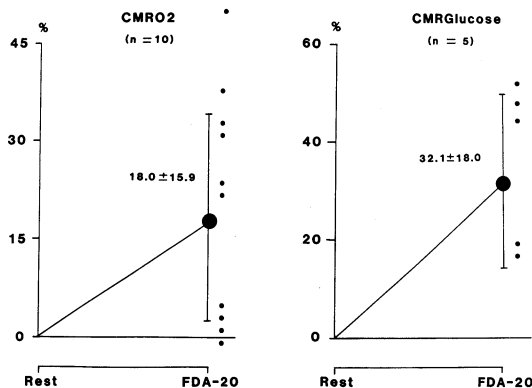


図5 Fluosol DA-20%, 500m/l 投与終了前 (投与中) における脳酸素消費率 (CMRO₂), と脳ブドウ糖消費率 (CMRGlucose) の安静時からの変化

消費率 (CMRO₂) と脳ブドウ糖消費率 (CMRGlucose) の変化率を図5に示す。CMRO₂ は投与後1時間で最大47.5%, 最小-2.3%で平均18.0 ± 15.9% (n=10) と有意の増加率を示す。これらの内訳をみると10例中6例が12%以上の有意の増加率を示すのに対し, 残り4例ではいずれも5%前後の増加率であり有意の変化ではない。

一方, CMRGlucose は投与後1時間で最大53.4% 最小10.4%, 平均32.1 ± 18.0% と有意の増加率

を示した。その内訳は5例中3例では40%以上の有意の増加を示したが, 残り2例は10%前後の増加率であり, 有意の変化を示さない。

3. 治療方法別の変化

1) mCBF

FDA20%単独投与群 (A群), 高気圧酸素療法 (以下 OHP と略す。) (B群), FDA20%と OHP 併用治療群 (C群) のそれぞれにおける病健側の mCBF 変化を図6に示す。病側半球では A 群 14.3 ± 10.2% (n=23), B 群 3.2 ± 2.3% (n=5), C 群 5.1 ± 11.2% (n=5) の増加率を示す。

一方, 健側ではそれぞれ 12.3 ± 8.3% (n=23), 2.5 ± 2.1% (n=5), 3.2 ± 9.9% (n=5) の増加率を示す。すなわち病健側ともに FDA20%単独治療群においてのみ治療中の mCBF は明らかな増加を示し, 増加率は病健側で差がない。

2) 脳波 (脳波・フーリエ解析)

FDA20%単独治療群 (A群) (n=4), OHP 単独治療群 (B群) (n=5), FDA20%と OHP 併用治療群 (C群) (n=5) それぞれにおいて, 治療前中後に脳波・フーリエ解析を施行した結果を図7, 8に示す。すなわち, 病側における各治療群別の α 帯 amplitude の総和は図7に示すように治療施行前からの変化率で示すと, 治療中では α

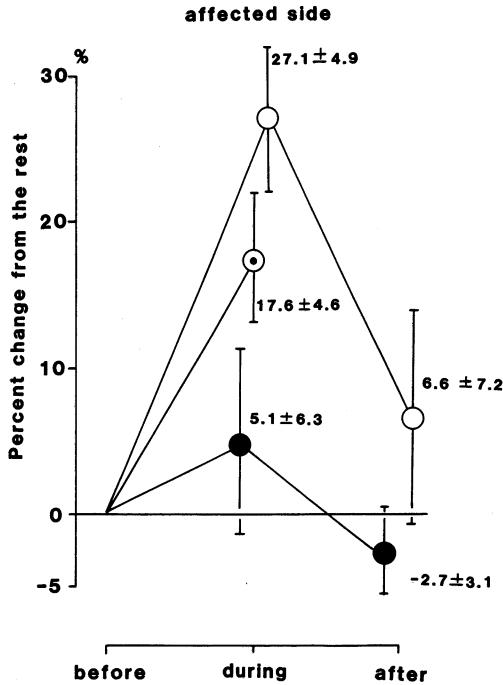


図7 各治療群施行中と後における病側の脳波フーリエ解析
 (二重丸はFDA20%単独治療群=A群, 黒丸はOHP単独治療群=B群, 白丸はFDA20%とOHP併用治療群=C群)

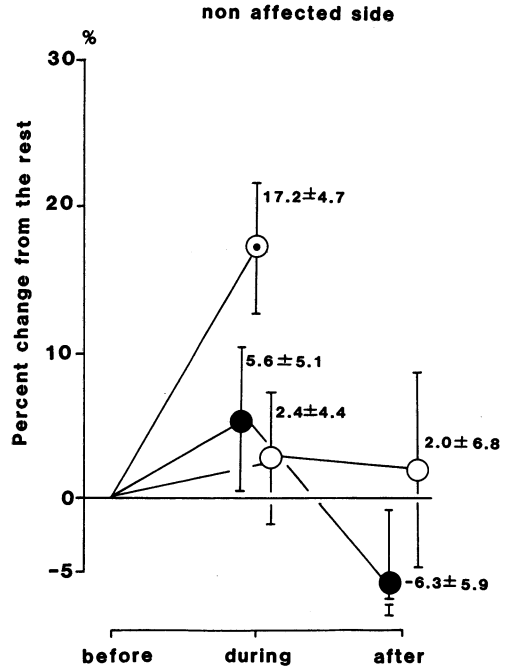


図8 各治療群施行中と後における健側の脳波フーリエ解析
 (二重丸はFDA20%単独治療群=A群, 黒丸はOHP単独治療群=B群, 白丸はFDA20%とOHP併用治療群=C群)

帯 amplitude の総和はFDA20%とOHP併用治療(C群)で27.1±4.9%と著明な増加を示し, FDA20%単独治療(A群)でも17.6±4.6%と明らかかな増加傾向をみとめた。一方, OHP単独治療(B群)では5.1±6.3%とその増加率は軽度であり, C群>A群>B群の順に増加率が高値を示した。治療後の脳波・フーリエ解析の結果は, C群では6.6±7.2%であり若干の高値を示すが, B群では-2.7±3.1%と不変であった。

一方図8に示すように健側では治療中のα帯 amplitude の総和はA群が17.2±4.7%と最も高値を示すのに対しB群は5.6±5.1%, C群は2.4±4.4%と若干の増加を示すのみである。治療後ではB群-6.3±5.9%, C群2.0±6.8%とC群は不変であるが, B群では治療前にくらべ低値を示した。

以上を要約すると, 病側ではFDA20%とOHP併用(C群)での治療中の脳波上の改善がFDA20

%単独治療(A群)に比べ著明である。健側では治療中においてFDA20%単独治療(A群)のみ脳波の改善を示すが, C群, B群は脳波の改善傾向を示さない。

4. 代表例呈示

1) FDA20%単独治療例

図9にはFDA20%, 500ml単独治療を行った代表例を示す。症例は左視床出血で, 発症後4日目に安静時rCBF測定を施行したところ, mCBFは左半球で56ml/100g/min, 右半球で72ml/100g/minと左半球で正常の約30%前後の低下を示した。この虚血状態を改善させる目的でFDA20%, 500mlを投与したところ, mCBFは左71ml/100g/min, 右半球81ml/100g/minに増加し, 血腫部位を除き, 病健側ともおおよそ20%前後のCBF増加をみとめた。同時に施行した脳波・フーリエ解析では投与後8Hzを中心としたα帯 ampli-

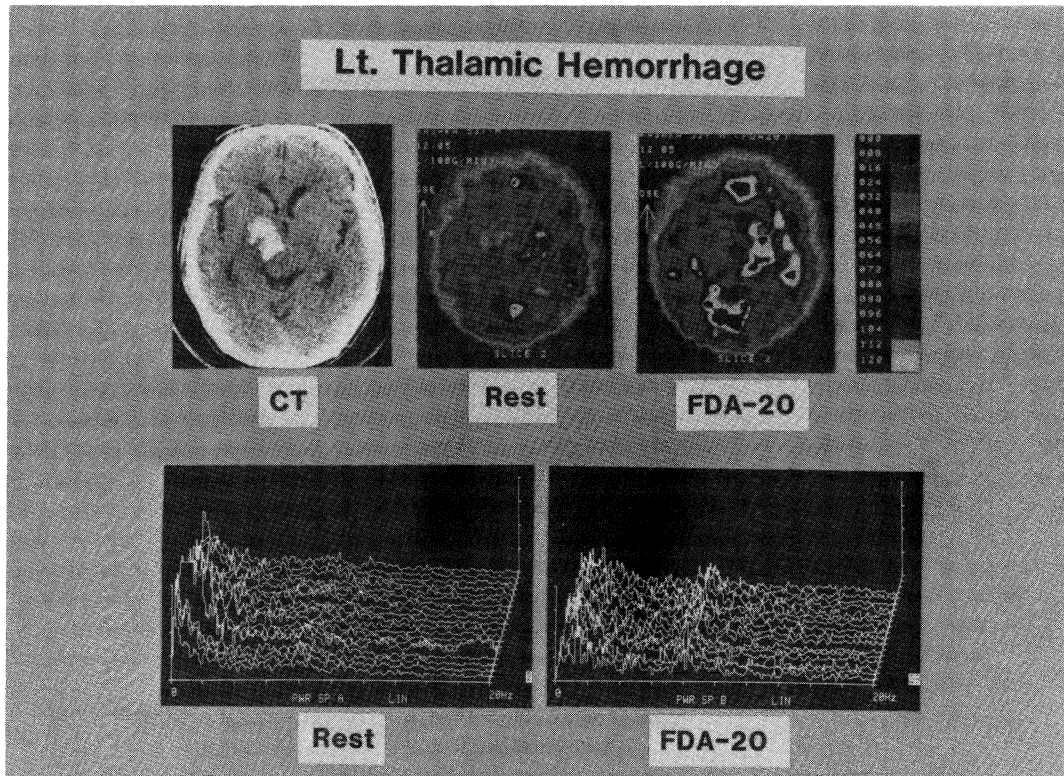


図9 代表例 (FDA20%, 500m l 単独治療例)

CT, CBF, EEG 脳波フーリエ解析を示す。治療施行後, CBF, 脳波の改善を認める。

tude が, 病側で7.8mV から11.3mV と明らかな増加がみとめられた。運動麻痺では, 投与前はわずかに自動運動が可能であったが, 投与後肘関節と膝関節の屈曲および伸展が可能となり, この状態が24時間以上持続した。

2) FDA20%とOHP 併用施行例

図10には FDA20%, 500m l と OHP の併用治療施行症例の代表例を示す。上段は発作8病日の左視床出血の症例である。併用治療施行前のスライス2の mCBF 値は病側では正常の約35%の低下を示す $49 \pm 10 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ と健側では $69 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であり正常下限の値である。臨床症状としては右上下肢ともかろうじて自動運動可能な程度の運動麻痺をみとめた。併用療法施行中は上下肢とも屈曲, 伸展が可能と著明な運動麻痺の改善をみとめた。治療施行後の mCBF は病側 $63 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$, 健側 $76 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ と両側とも20から30

%前後の CBF 増加をみとめた。一方, 下段症例では上段症例と同様に併用療法施行中は上下肢の運動麻痺の著明な改善をみたが, OHP の減圧開始時より運動麻痺は徐々に施行前に復する悪化傾向をみとめた。治療直後の mCBF 値は施行前に比べ病健側とも10%前後の低下をみとめたが, 24時間後の mCBF は施行前に復した。

考 察

Fluosol DA-20% は perfluorochemicals 乳剤であり, ミドリ十字社により人工血液として開発された薬剤である。本薬剤は酸素分圧に比例した酸素運搬能を示し, 平圧下で Hb の $\frac{1}{10}$ から $\frac{1}{20}$ の酸素運搬能を有すると言われている⁹⁾。その化学構造式は perfluorodecalin と perfluorotripropylamine が主体であり, 粒子径 0.1μ 以下の粒子が全体の90%以上を占め, したがって赤血球の

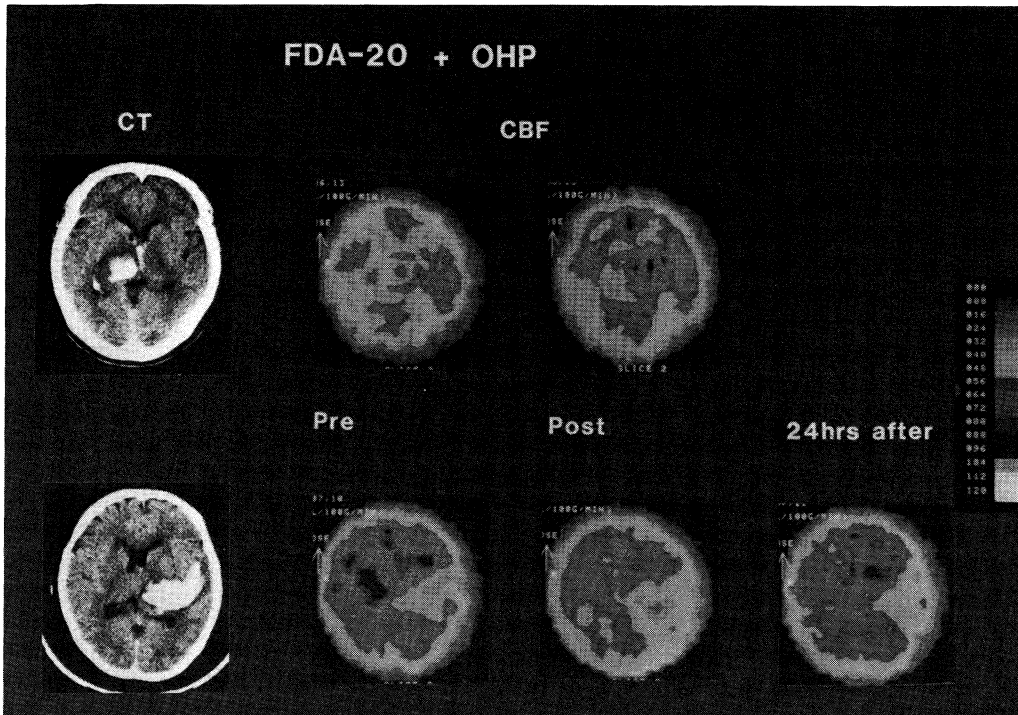


図10 代表例 (FDA20 %, 500ml と OHP 併用治療例)

上段は治療後 CBF 増加を認めた症例, 下段は治療後 CBF 低下を認めたが24時間後には治療前に回復した症例を示す。

粒子径に比較しおよそ $\frac{1}{75}$ 程度であるために赤血球が到達しえない虚血部位への酸素運搬が可能であることが推察される。

一方、高気圧酸素療法 (OHP) は組織の動脈血酸素分圧を上昇させることにより、虚血に陥った神経細胞の活動性の低下を抑制する作用がある。したがって理論的には脳血管性障害における脳虚血では FDA20% と OHP の併用治療により病態改善が期待できるものと推定される。

1. FDA20%の脳循環代謝に及ぼす影響

FDA20%の脳循環代謝に及ぼす効果に関しては、動物実験では Peerless ら¹⁰⁾は虚血ラットモデルを用い脳虚血作成前に予防的に FDA20%を投与した群と非投与の群につき光顕レベルで検討し、虚血作成後の神経細胞損傷程度が予防的投与群で有意に軽いことを報告している。長沢ら¹¹⁾¹²⁾は犬、猿を用いて FDA20%投与後脳循環を検討し、投与後10~40%程度脳血流が増加することと、脳血管の CO₂反応性は保持されることを報告し

ている。溝井ら¹³⁾、鈴木ら¹⁴⁾も同様に本薬剤投与時の脳虚血保護作用につき述べ、血流遮断時の脳波の平坦化の延長や血流再開後の脳波の正常化の早さにつき検討しその有用性を報告している。

一方、本薬剤の脳神経外科領域における脳床応用に関しては半田ら¹⁵⁾および Oda ら¹⁶⁾は FDA20%を脳梗塞や動脈瘤破裂後の脳血管攣縮に使用し、その前後で脳血流測定を行い、投与後15~40%の rCBF 増加と脳波・フーリエ解析における脳波の改善および意識、片麻痺をはじめとする臨床症状の改善につき述べている。しかし、現在まで FDA20%の血中濃度推移と脳血流変化の時間的変化の関係や本薬剤投与後の脳代謝の変化に関する報告はみあたらない。

このことに関し著者らの成績では、薬剤血中濃度の時間的推移と脳血流の経時的変化は平行的関係を示し、投与後1時間で両者ともその増加率はピークに達し、3から6時間までは本薬剤の有効性を示す結果と考えられる。しかしながら6時間

以後では血中濃度、脳血流ともに治療前に復する傾向を示し、このことよりみて、本薬剤500mlの投与後有効時間は6時間が限度と考えられ、比較的短時間でその血中濃度および脳血流増加に及ぼす影響は消失すると思われる。さらに、投与後3時間で血中濃度が約 $\frac{1}{2}$ に半減するにもかかわらず脳血流増加率は投与後1時間とほぼ同様の増加率を示したことは、本薬剤の脳血流増加の要因の1つとして考慮すべき脳血流値計算に用いる λ 値(脳血液分配係数)の増加が血流量増加の主たる要因とは考えにくいことを示唆する成績であり興味深い。

FDA20%投与時の脳波・フーリエ解析に関して著者らの成績は、治療中病健側ともに同程度に α 帯 amplitudeの総和が著明に増加し、このことは脳血流増加が治療中病健側ともほぼ同程度に増加したと関係有すると思われる。すなわち脳虚血を示さない健側も病側と同様に増加したことは、後述するFDA20%とOHP併用時には虚血を有する病側が著明な増加を示したことと対照的であり、このことは両治療法の虚血脳への及ぼす影響が異なることを示唆するものと考えられる。

一方脳代謝の変化については、前述のごとくFDA20%投与後CMRO₂とCMRGlucoseの明らかな増加をみとめたことは、嫌氣的解糖を好氣的解糖に移行させ、本薬剤が脳血流増加作用のほかに代謝を改善する直接的作用を有することが考えられる。このことはFDA20%の酸素運搬作用が主たる原因と考えられるが、血流増加度に比べ脳代謝増加率が高度であり、本薬剤の酸素運搬能以外の脳代謝に及ぼす直接影響があることが考えられる。

2. FDA20%とOHP併用効果について

前述のようにFDA20%は酸素運搬能に優れ、酸素分圧に比例した酸素運搬能を示すとされるが、平圧下でのO₂負荷時の酸素溶存量はHbの $\frac{1}{10}$ 程度と軽度である。したがって、高気圧環境下で高濃度の酸素を吸入させることによる組織および動脈血の酸素運搬能をさらに有効に利用可能なことを推測させるものである¹⁷⁾¹⁸⁾。しかしながら、これらのことに関する報告は現在までに文献を渉猟した限りでは見当らず、本報告が内外あわせてはじめての研究と考えられる。今回の成績では症例数が5例と少数であるため詳細な検討は今後の研究

に待つとしても、FDA20%とOHPの併用治療中の病側における α 帯 amplitudeの著明な増加は他の2群に比し明らかに大であり、その脳虚血に対する有効性が示唆される。しかしながら、治療後の脳波・フーリエ解析ではすみやかに治療前に復する傾向があることや健側での変化はきわめて軽度であることも併用治療法の脳虚血に対する治療効果を考える上で重要な事実と思われる。以上のことは正常脳において大田ら¹⁹⁾が報告しているように、2 ATA絶対気圧ではOHPで脳血流が減少し、生理的なvasoconstrictionが作用すること、さらにはきわめて高濃度の酸素分圧が直接神経細胞や血管内皮細胞へ及ぼす影響を考慮した場合、以上のdataは我々の成績を支持するものと考えられる。しかしながら、著者らの施行した2気圧以下での2時間以内のOHP治療では、中川ら²⁰⁾によれば過酸化反応という観点から言えば危険性の少ない治療法であるということが明らかにされており、したがってFDA20%とOHP併用治療は脳虚血の急性期治療において試みるべき治療法の1つと考えられる。

おわりに

本研究では急性期脳血管障害後の虚血脳に対しFluosol DA-20%, 500ml, Fluosol DA-20%, 500mlと高気圧酸素療法(OHP)併用、高気圧酸素療法単独の3種類の治療を行い、このなかでFluosol DA-20%, 500mlとOHPの併用治療が最も治療効果が得られることを明らかにした。しかしながらFDA20%の臨床応用については、総投与量と投与回数において副作用という観点から使用上の制限があるため、今後さらに有効性の高い使用という点において改善がのぞまれる。さらには、高気圧治療については環境条件等において適切な条件設定を行う必要があり、FDA20%との併用治療方法については今後詳細な検討が必要と考えられる。今後は減圧時のrebound現象を軽減させる何らかの方法(たとえばmannitol使用など)を考慮することにより、FDA20%とOHPの併用治療が急性期脳虚血治療という観点において、今後さらにその脳循環代謝や臨床症状改善における有効性の確認が期待される。

〔参考文献〕

- 1) 黒田清司, 遠藤英雄, 久保直彦, 江尻孝夫, 西沢義彦, 斉木巖, 金谷春之: 破裂脳動脈瘤の脳虚血に対する Fluosol-DA20および Dopamine の有用性に関する検討—特に局所脳循環面より—第14回脳卒中の外科研究会講演集, 287—293, 1986
- 2) 吉田茂, 刀祢健治, 沢見和郎: YC-93 (塩酸=カルジピン) の内頸静脈血流に及ぼす臨床効果について, 基礎と臨床, 13, 1192-1198, 1979
- 3) 遠藤英雄, 黒田清司, 杉山浩隆, 江尻孝夫, 久保直彦, 金谷春之: Single photon Emission CT (SPECT)による断層局所脳血流測定—脳血管障害を中心に—, 日本臨床, 43, 309-313, 1985
- 4) 金谷春之, 遠藤英雄: Single photon Emission CT, 老年精神医学, 2, 261-265, 1985
- 5) 遠藤英雄, 金谷春之: Single photon Emission CT—その臨床的有用性と問題点—, Neurosurgeons, 4, 173-177, 1985
- 6) Richard P. Brenner, Richard F. Ulrich, Duane G. Spiker, Robert J. Scabassi, Charles F. Reynolds, III, Robert S. Martin and Francois Boller: Computerized EEG spectral analysis in elderly normal, demented and depressed subjects, Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 64, 483-492, 1986
- 7) 相沢豊三: 脳循環代謝測定法, 脳循環とその臨床, 14-79, 中外医学社, 1975
- 8) Kouichi Y. Ryouichiro M. and Kazumasa Y.: Determination of Perfluorochemicals in Organs and Body Fluids by Gas Chromatography, Chem. Pharm. Bull, 23, (6), 1363-1367, 1975
- 9) 小杉功: O₂ transport, CO₂ transport, II. PFC 乳剤の基礎, 循環制御, 第3巻, 第1号, 21-26, 1981
- 10) Peerless, S.J., Ishikawa, R., Hunter, I.G.: Protective effect of Fluosol-DA in acute cerebral ischemia, Stroke 12, 558-563, 1981
- 11) 長沢史朗, 鳴尾好人, 織田祥史, 村田高穂, 半田肇: 低ヘマトクリット条件下の脳に対する Fluorocarbon (Fluosol-DA, 20%) の効果, 日本外科宝函, 48, 712-719, 1979
- 12) Nagasawa, S., Handa, H., Naruo, Y., Oda, Y., Yonekawa, Y., Takebe, Y.: Effects of a transfusion with a blood substitute (Fluosol-DA, 20%) on cerebral circulation in the monkey. Neurological Research 3, 237-250, 1981
- 13) 溝井和夫, 吉本高志, 鈴木二郎: 脳虚血と人工血液, Perfluorochemicals—とくに mannitol との併用投与—, 循環制御, 第3巻, 第1号, 140-146, 1982
- 14) 鈴木二郎, 吉本高志, 田中悟, 溝井和夫, 香川茂樹: 脳梗塞の新しい治療法の開発, mannitol と perfluorochemicals の併用療法, 脳神経外科, 1417-1422, 1981
- 15) 半田肇, 長沢史朗, 鳴尾好人, 米川泰弘, 宝子丸稔, 織田祥史: 虚血性脳疾患に対する PFC 乳剤の効果, 循環制御, 第3巻, 第1号, 61-65, 1981
- 16) Oda, Y., Handa, H., Nagasawa, S., Naruo, Y., Asato, R., Yonekawa, Y.: Efficacy of a blood substitute (Fluosol-DA 20%) on cerebral ischemia, Neurological Research, 125-129, 1981
- 17) 横山和正: Fluosol-DA の物理学的性状, 循環制御, 第3巻, 第1号, 16-21, 1981
- 18) 長沢史朗, 半田肇: 人工血液 (Fluosol DA-20%) の応用, 脳神経外科における ICU 管理法, 17, 313-316, 朝倉書店, 1984
- 19) 大田英則, 安井信之, 川村伸悟, 根本正史, 日沼吉孝, 鈴木英一, 菊池カヨ子: 高気圧環境下における脳循環測定—PaO₂の脳循環に与える影響, Preliminary Report—, 日本高気圧環境医学雑誌, vol. 19, No. 1, 17-22, 1984
- 20) 中川翼, 都留美都雄, 河東寛, 北岡憲一: 脳虚血に対する高気圧酸素療法, 北海道医学会雑誌, 第59巻, 第4号, 398-411, 7, 1984