

特別掲載

RI ventricular clearance 法による小頭症,
水頭症患者の髄液循環動態の研究

東京女子医科大学脳神経センター 脳神経外科学教室 (主任: 喜多村孝一教授)

松 森 邦 昭
マツ モリ クニ アキ

(受付 昭和52年 8月19日)

A Study on the Cerebrospinal Fluid Circulation in Microcephalus and Hydrocephalus by Radioisotope Ventricular Clearance Test**Kuniaki MATSUMORI**Department of Neurosurgery (Director: Professor Koichi KITAMURA),
Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College

1) Radioisotope ventricular clearance test was performed on 35 infants and children (microcephalus 14 cases, hydrocephalus 17 and control 4) to study the circulatory dynamics of the cerebrospinal fluid.

The procedure was as followings: Radioisotopes ($^{169}\text{Yb-DTPA}$ 200 μCi , $^{111}\text{In-DTPA}$ 100 μCi , $^{99\text{m}}\text{Tc-pertechnetate}$ 300-700 μCi) were injected percutaneously into the anterior horn of the lateral ventricle through the large fontanelle. RI counts on the head were recorded with Anger-camera videotape recorder for one hour in lateral view. Playing back the tape, the region of interest (ROI) was settled in the cisterna magna and in the anterior horn with an image scope, and the changes of RI activity in each ROI were recorded with a two-pen type recorder.

The clearance value was $73.7 \pm 1.26\%$ in 4 control cases. Control RI clearance curve of the ventricle simulated descending exponential curve. This exponential curve seemed to show cerebrospinal fluid long term net movement in the ventricular system.

RI accumulation curve in the ROI of the cisterna magna showed an ascending exponential curve with their different components. The first phase of the curve is an ascending part of 16-20 minutes, the second phase is a span of plateau, followed by third phase of decreasing part. The third phase indicated an existence of active CSF flow from cisterna magna to peripheral cisterns.

2) The microcephalus were classified into primary (P.M.) and secondary (S.M.) type according to family history, developmental early history (including pre-, peri-, and post-natal history) and present illness.

RI ventricular clearance curve in P.M. was similar to control curve, but clearance value was far higher ($84.1 \pm 4.39\%$). In S.M. cases, clearance value was lower than control ($50.9 \pm 5.68\%$).

This RI ventricular clearance test could be considered a useful examination to classify microcephaly.

3) Among children with a large head, there are those whose head circumferences are at around the upper limit of the normal range and who have neither neurological symptoms nor sign of increased intracranial pressure. This particular condition was advocated as the mild and slowly progressive hydrocephalus (S.P.H.) by Schick and Matson. In the present study this pathologic condition was investigated both from a clinical aspect and from an aspect of circulatory dynamics of C.S.F.

The subjects used in this study were 11 children ranging from 3 months to 7 years in age. Six out of these were 6-10 months in age. Five of these had a slight degree of mental retardation and five congenital malformation. Six children who had been considered to be normal in intellectual faculties at the first clinical examination and did not show any mental deterioration during the follow-up period of 6 months to 2 years and a half. Invariably in all cases there was a symmetrical enlargement of the ventricles with Evans' index 0.32 ± 0.028 , a value which was smaller than in progressive hydrocephalus.

The RI ventricular clearance test was performed in S.P.H. The results indicated that the clearance value was $39.62 \pm 6.20\%$ which is far higher than 0-20% of progressive hydrocephalus and comparable to a value of arrested communicating hydrocephalus of $31.85 \pm 4.85\%$.

On RI cisternography arrested communicating hydrocephalus show an evident ventricular reflux, whereas S.P.H. presented no ventricular reflux, if any, a minimal degree of reflux.

The transfer of intraventricular RI into the circulating blood delayed in active hydrocephalus, whereas it was nearly normal in S.P.H.

From these investigation it was confirmed that S.P.H. had such a pathological C.S.F. flow as in active hydrocephalus, however, abnormality of C.S.F. flow was minor in S.P.H.

There was no cases of S.P.H. having mental deterioration caused immediately by hydrocephalus. One must therefore meticulous in making a patient with S.P.H. undergo a shunt operation.

目 次

I 諸言

II 対象

III 検査方法

IV 成績

1. コントロール群

a) ventriculogram

b) RI ventricular clearanc

2. 小頭症群

a) P.M. 群

b) S.M. 群

3. 水頭症群

a) 進行性水頭症

b) 停止性水頭症

イ) 自然停止性水頭症

ロ) shunt independent となつた停止性水頭症

c) mild and slowly progressive hydrocephalus (S.P.H.)

4. 水頭症患児における RI の脳脊髄液より血中への移行率.

V 考按

i) 本法の歴史的的位置付け

ii) 本法の核種による比較

iii) RI ventricular clearance 判読上の問題点

iv) 大槽部 accumulation curve について

v) 小頭症における本法の診断的意義

vi) 水頭症における本法の診断的意義

a) 進行性水頭症

b) 自然停止性交通性水頭症

c) S.P.H.

VI 結語

文献

I 緒 言

髄液の dynamics を捕える方法として今日広く RI cisternography が用いられている。しかし RI cisternography は、脊髄くも膜下腔より上行する

髄液流をみており、脳室系より脊髄、脳表くも膜下腔に至る生理的髄液流を直接知ることはできない。脳室系よりのこの生理的髄液流を捕える方法として RI ventriculography が知られている¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁸⁾。しかし脳室へ直接 RI を注入するという操作を伴うこと、および scintigram で経時の変化の概略を追うのみで、細かいあるいは数値的な情報量が得難いことから、現在一般に普及している検査法ではない。そこで大泉門が開大し脳室穿刺が容易な乳児を対象として、連続脳室 scintigraphy を 1 時間の RI ventricular clearance として定量化する試みを行なった。

本法を小頭症、水頭症患児に施行した結果、本法はこれら疾患における、より細かな髄液流動態を把握する有益な方法であり、新しい診断法となり得ることが分かった。

水頭症のなかに mild and slowly progressive hydrocephalus と称せられる病態が存在するか否かは今日議論されている²⁰⁾。正常と水頭症との境界領域に位置する病態だけに、実際に臨床医としてその診断、治療に苦慮することが多い。そこで本法による本病態の解明を試み、若干の知見を得たので報告する。

また本法と RI cisternography との比較検討、および脳室へ投与した RI の血中移行度についても検討を加えた。

II 対 象

RI ventriculography を小児 35 例 (38 回) に施行した。内訳は小頭症 14 例、水頭症 17 例、コントロール 4 例である。

小頭症の診断は Nellhaus の頭囲成長曲線²⁰⁾ を利用し、平均値の標準偏差の 2 倍を越えて小さいものとし、骨縫合の早期癒合が無く、頭蓋内圧亢進症状を伴わないものとした。

水頭症の診断は Nellhaus の頭囲成長曲線の標準偏差の 2 倍を越えて頭囲が大きいもので巨脳症、代謝疾患、頭蓋内占拠性病変を除くものとした。

III 検査方法

患児を背臥位とし Diazepam 静注により鎮静せしめ、被検側頭部が下になるよう頭部を回転し、固定する。gamma camera のクリスタル面が矢状面と平行となるよ

う側頭部と対向させる。大泉門右端部より、また shunt 手術、ないし空気脳室撮影を引き続き行なう予定のものには右前頭部に穿頭ののち、側脳室前角を正しく穿刺し、RI を注入した。

RI として ^{99m}Tc-pertechnetate 300-700 μ Ci, ¹⁶⁹Yb-DTPA 200 μ Ci, あるいは ¹¹¹In-DTPA 100 μ Ci を用いた。

注入後、直ちに gamma camera を作動させ、頭部 scintigram を得る。これと同時に videotape に 1 時間連続記録する。tracer の経時的な移行は monitor scope 上に映し出され、任意の時間に osillo-scope 上で polaroid film に撮影し、参考とする。video tape を memory scope 上に play back し、この scintigram 上で、側脳室前角部と大槽部に ROI (region of interest) (matrix 100 \times 100) を設定する。ROI 設定後、再び videotape を初めから再生し、側脳室前角部 ROI の RI clearance activity および、大槽部 ROI の RI accumulation activity を紙送り速度 1cm/分の 2pen 式 recorder で連続記録した。

記録された側脳室 RI clearance curve 上で、count 数が initial activity の 50% に下がるまでの時間を half time とし、1 時間後の RI clearance (以下単に clearance と呼ぶ) と合わせ、RI の clearance rate を示す一つの指標とした。initial activity に対する大槽部ないし上部 spinal level での maximal accumulation activity の割合を最大髄液移行率 (maximal C.S.F. flow rate) とすると、この値は RI の側脳室から大槽部、ないし脊髄くも膜下腔への移行の良否を知る指標となる。

IV 成 績

1. コントロール群

小頭症、水頭症を疑われて来院し、本検査を施行されたもののうち、頭囲が Nellhaus の平均値の標準偏差の 2 倍以内で、脳室拡大を示さず、頭蓋内圧が 200mmH₂O 以下の患児 4 名を対照とした。年齢は 8 カ月、2 歳 5 カ月、4 歳 3 カ月、6 歳である。

a) ventriculogram

30 分後には充分 basal cistern が描写され、3 時間で basal cistern から quadrigeminal cistern, sylvian cistern に達し、6 時間後に一部 Parasagittal region に達する。24 時間後に大部分が同部に達する。脳室の RI は 24 時間後には全く消失する。うち 1 例で RI cisternography も行ない、正

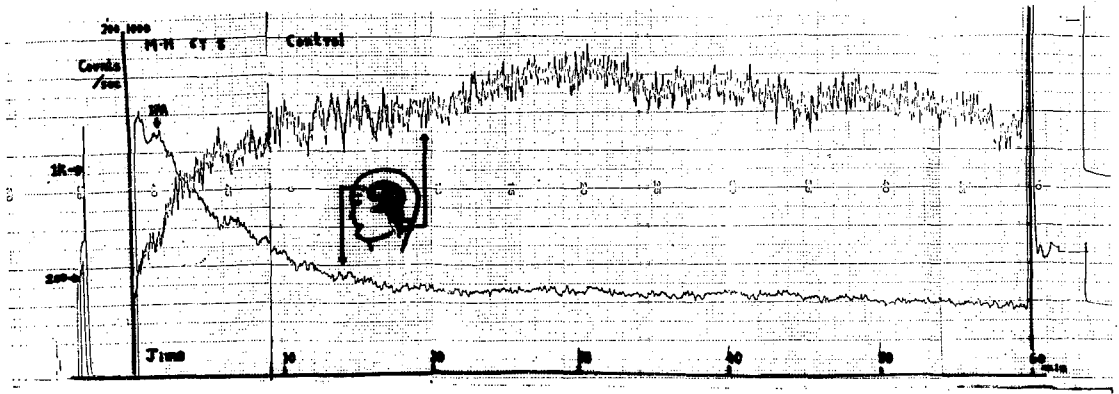


Fig. 1 RI-ventricular clearance curve and accumulation curve (cisterna magna) Normal pattern in a control case.

常パターンを確認している。

b) RI ventricular clearance

注入された RI activity は約10秒間で急速な立ち上がりみせるが、その後約1分間、ほんのわずかの減少を示したあと、また少々上昇し2峰性の peak を示す。この後、側脳室の RI clearance curve は指数函数的に減少する。一度減少し始めた RI activity が再び上昇する原因は不明であるが、Monro 孔を通じて対側の側脳室へ至つた RI を重ねて count するためではないかと推定される。この2峰性のあとの小さな peak を initial activity (IA と略) とみなした。

clearance は72.0-74.9% (平均73.7±1.26 (σ) %), half time は20~25分を示した。

大槽の RI accumulation curve は逆指数函数的に上昇し16~20分で平衡状態に達し、maximal activity を示し、30~35分以後徐々に、減少を示す(図1, 2)。

maximal C.S.F. flow rate は約25%である。

実際には脳室穿刺後、穿刺部の消毒、ガーゼ当てを行うため、この最初の2分間の検査は困難で gamma camera 作動時にはすでに initial activity に達していることが多かつた。

2. 小頭症群

生育歴、現症、家族歴により一次的発育異常によると考えられる primary microcephalus (以

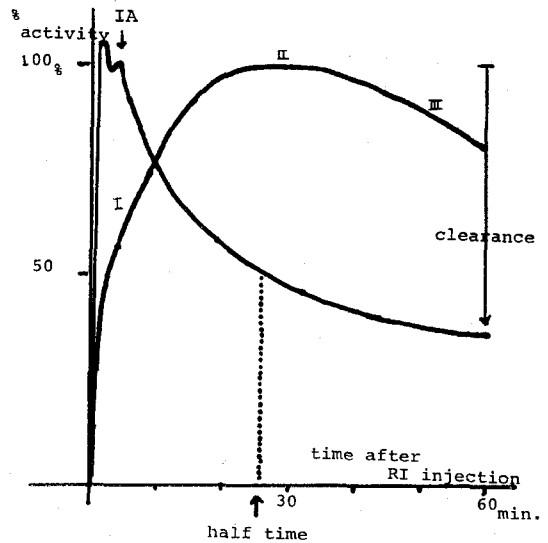


Fig. 2 Diagram of curves in Fig. 1

後 P.M. と略す) と、胎生後期以後、外因性障害が加わつて発生したと考えられる secondary microcephalus (以後 S.M. と略す) に分類する。

そのいずれの型においても小頭症は、1) 脳室の拡大があり、2) 髄液圧は正常値を示し、3) 精神発達遅延が存在する、という共通の臨床像を持つている²³⁾。このことから小頭症の病態は成人の normal pressure hydrocephalus²⁾²⁵⁾ と類似した病態生理学的機構が関与しているのではないかと考え、RI cisternography を21例に施行し、既に

Table 1 RI Ventricular clearance and half time in 13 cases (microcephalus)

Case	Sex	y. m	Type	Half time min.	Evans Ratio	Circumf. of head (cm)	C. S. F. pressure (mmHO)
1 Y. Y.	♂	4.0	P. M	14	0.45	46.0—2D~ —3D	100
2 S. M.	♂	1.8	S. M	44	0.35	43.5—2D~ —3D	220
3 H. M.	♂	2.0	P. M	25	0.25	46.5—2D=	150
4 Y. S.	♂	2.0	S. M	60	0.36	42.0—3D	120
5 N. M.	♀	2.0	P. M	14	0.29	45.5—2D~ —3D	220
6 A. N.	♀	6.0	S. M	56	0.30	48.0—2D=	150
7 S. K.	♂	4.0	S. M	61	0.34	44.0—3D	150
8 T. T.	♂	2.0	S. M	60	0.32	42.0—3D	140
9 F. S.	♂	1.1	S. M	70	0.63	41.7—3D	180
10 Y. H.	♀	3.0	P. M	14	0.34	45.0—2D=	240
11 H. M.	♂	1.6	P. M	15	0.33	40.7—3D	180
12 A. K.	♂	1.4	S. M	30	0.34	40.0—3D	210
13 I. M.	♂	1.10	P. M	24	0.35	46.0—2D=	160

報告した²³⁾.

その結果, P.M. で ventricular reflux を示すものは1例もなく, 全例正常の髄液動態を示した。

S.M. では17例中 ventricular reflux を示すものは2例のみであり, かつ3~6時間後には認めても24時間後には側脳室より消失しており, 長時間の貯溜を認めない。この点で normal pressure hydrocephalus と違った所見を呈した。

S.M. のうち10例において頭頂への移行の asymmetry, basal cistern への pooling, Sylvian cistern への pooling などを示し, くも膜下腔でのC.S.F. の流通障害, あるいは吸収遅延が推定された。このうち実際3例に subdural effusion が確認され, 穿頭のうえ effusion の irrigation を施行した。

本法を施行した14例で, データを処理し得た13例の小頭症の分類, 頭囲, 脳室拡大率, 髄液圧, half time を表1に示した。

a) P.M. 群

P.M. 6例全例, その clearance curve は control と同じ pattern を呈した (図3)。

ただし half time は6例中4例が14分から15分と control に比し短かく, clearance が大変良好である。この6例では脳室拡大率, 年齢と half time との相関は認められない。

1時間後の clearance も正確に計測し得た3例で77.8%, 86.0%, 88.5% (84.1±4.39(σ)%) と control に比し良好である。

b) S.M. 群

S.M. 7例に施行した。その既往歴をみると, birth injury に基づく頭蓋内出血の疑われたもの2例, 出生直後の髄膜炎1例, 生後10カ月時の髄膜炎1例, 9カ月時の重度頭部外傷1例, 生下時強度の asphyxia 1例, 不明1例, と peri-, postnatal に何らかの脳障害を受けており, 全例局所神経所見を有している。

7例のうち正確に clearance を計測し得た5例につき結果を述べる。

うち4例で RI cisternography が施行されている。いずれも RI ventricular reflux は示さず, うち2例で Parasagittal area への集積の軽度遅延, Sylvian cistern への移行の左右差を示す程度で高度の異常は認めなかつた。

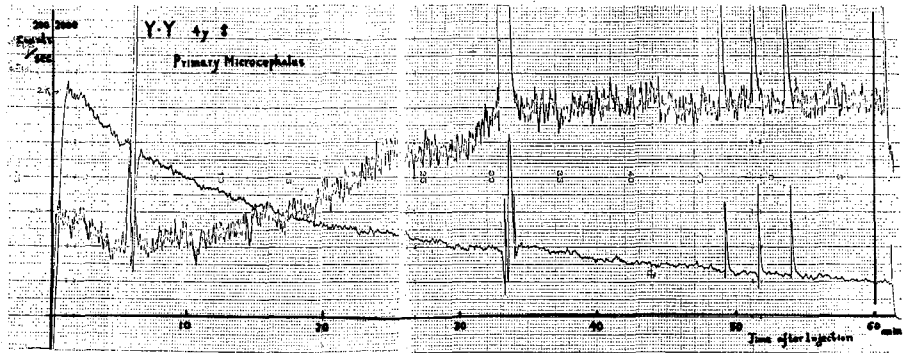


Fig. 3 Primary microcephalus

上記の5例のうち control 群と同様の clearance を示すものは1例もなく、全例 half time は44~70分と延長しており、clearance は43.0~59.0% (50.9±5.68(σ)%)と control に比し不良であった。

clearance curve は一定のパターンを示さず、最初の10分間は control と同様の良い clearance を示しながら10分後より直線状下降を示すもの、control と同様、指数函数 curve をとりながらも clearance が悪く、40分後より一定値を保つもの、最初の数分間全く下降を認めず、以後直線状下降を示すもの、最初より直線状下降を示すもの等種々の病態を示した。

大槽部の accumulation curve で正常パターンを示すものは1例のみで、他の例は直線状上昇を示した(図4)。

3. 水頭症群

水頭症群を進行性水頭症、停止性水頭症、mild and slowly progressive hydrocephalus (以後 S.P.H. と略す)の3群に分類した。

進行性水頭症とは頭囲が正常発育曲線を超えて増大傾向を示し、臨床的に頭蓋内圧亢進症状を伴うものとする。

停止性水頭症とは進行性水頭症の状態であった患児の頭囲増大傾向が停止し、標準偏差内の頭囲に復帰、ないし復帰傾向にあるもので、頭蓋内圧亢進を現在認めないものとする。この中には自然停止性患児のみならず shunt dependent の状態が independent になったものも含む。

S.P.H. とは標準偏差上界付近に沿った頭囲増大を示し、臨床的に過去および現在も頭蓋内圧亢進所見を示さず、脳室拡大の認められるものとし

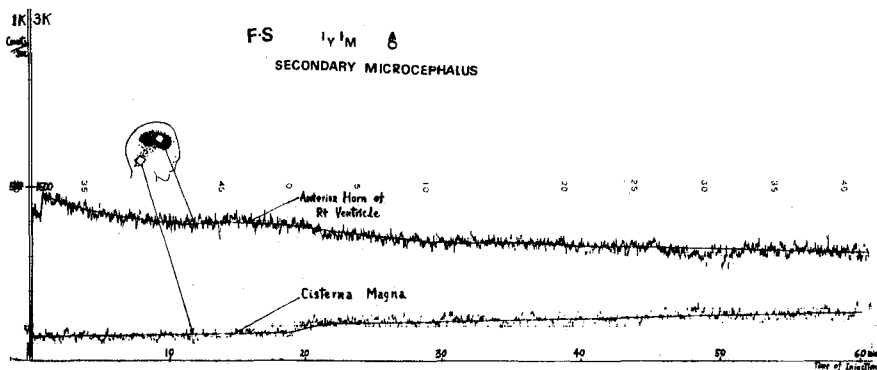


Fig. 4 Secondary microcephalus

た。

a) 進行性水頭症

交通性水頭症, 非交通性水頭症いずれも clearance curve は直線状に軽度下降し, clearance 値は8例中正確に判定し得た交通性水頭症1例で5.0%, 非交通性水頭症3例で0, 16.0, 20.0%, を示した。

交通性, 非交通性の鑑別は RI ventriculogram より明らかで, 側脳室へ RI 注入後, 数分以内に判明する。非交通性水頭症ではその閉塞部位を推定し得る。また非交通性の場合, 大槽部の RI accumulation を全く認めない (図5, 6)。

RI cisternography は, 交通性水頭症 (8例) の場合, 3時間後に Sylvian cistern に RI が出現する頃, 同時に側脳室に RI が進入し, これは少なくとも6時間後にも認められ, 24時間~48時間を経ても脳室内から clear out されない。また Sylvian cistern への移行や, parasagittal region への移行に左右差を認めることもある。非交通性水頭症 (2例) においては basal cistern に RI の pooling を示し, Sylvian cistern や parasagittal region への明瞭な上行を示さず, 24時間後にはいつのまにか clear out される。

b) 停止性水頭症

停止性水頭症の診断は困難で, 臨床的には頭蓋内圧亢進症状が消失し, 頭囲の異常増大が停止し

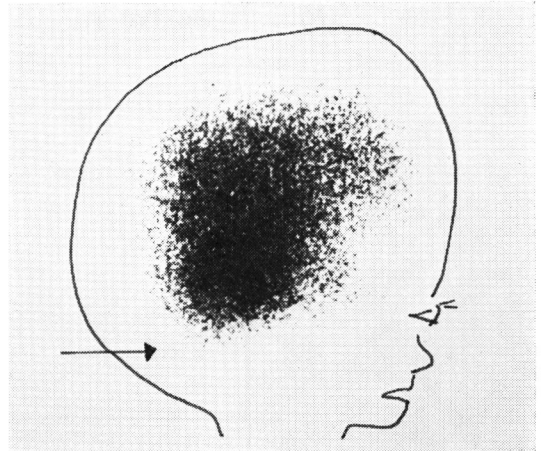


Fig. 5 RI ventriculogram in a case of active non-communicating hydrocephalus. (→, region of stenosis)

たものをいう。

短絡術を行なわないで自然に停止性水頭症に至るものと, 短絡術後, その経過中に shunt independency の状態になるものと2種類がある。

イ) 自然停止性水頭症

上記の条件に合う厳密な意味での自然停止性水頭症2例に本法を施行した。いずれも交通性水頭症である。

1例は8カ月男児で, 生下時より出血傾向があり, 1カ月時より嘔気, 嘔吐, 落陽現象出現, 髄液血性, 300mmH₂O, 約1カ月間の急速な頭囲拡

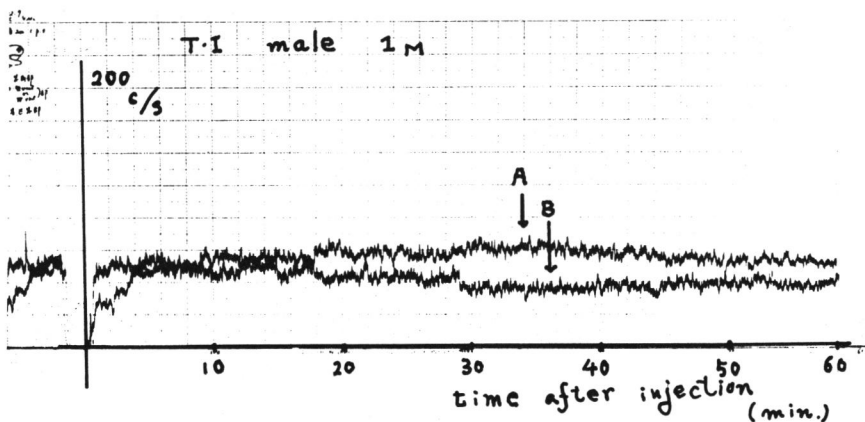


Fig. 6 RI ventricular clearance of toe case in Fig. 5. A, anterior horn of the lateral ventricle. B, inferior horn of the lateral ventricle

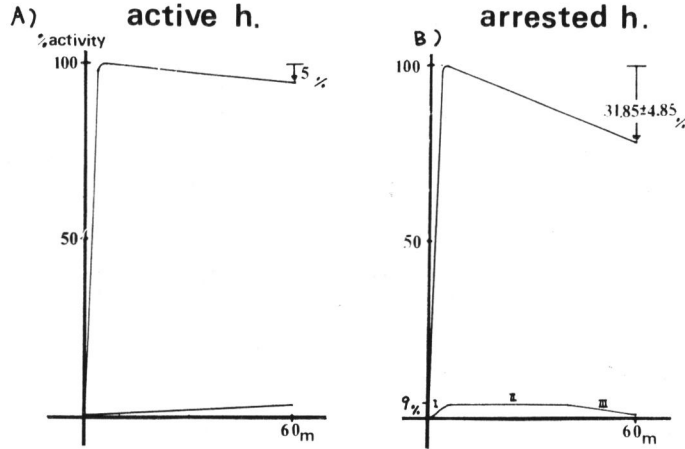


Fig. 7 Diagram of communicating hydrocephalus
 A. active hydrocephalus. B. arrested hydrocephalus

大のち異常頭囲拡大の停止，髄液圧190mmH₂Oと低下，以後正常頭囲曲線に沿った頭蓋發育を示している。

C.T scan で Evans 比0.53と強度脳室拡大を認める。

clearance curve は直線状下降を示し，clearance は26.3%であつた。

1部 spinal level でのつた accumulation curve は約5分間小さな立ち上がりを見せ，plateau に達し，約40分後に減少傾向をとる．maximal C.S.F flow rate は9%であつた(図7)。

RI cisternography では注入15分後に basal cistern が示され，1時間後には著明な ventricular reflux を呈し，Sylvian cistern, quadrigeminal cistern は明瞭にならず，6時間後も脳表の分布はなく，48時間後にも ventricular stasis を示した(図8)。

他の1例は2歳2カ月の男児で，Laurence²⁰⁾の述べている如く，9カ月～2歳のあいだに自然停止状態になつた症例と考えられる．生下時より40.0cmと頭囲が大きく，その後も著明な頭囲増大を示したが2歳以後，頭囲増大は全く停止している。

Evans 比は0.51，髄液圧160mmH₂O.

clearance curve は上記と全く同様，直線状下

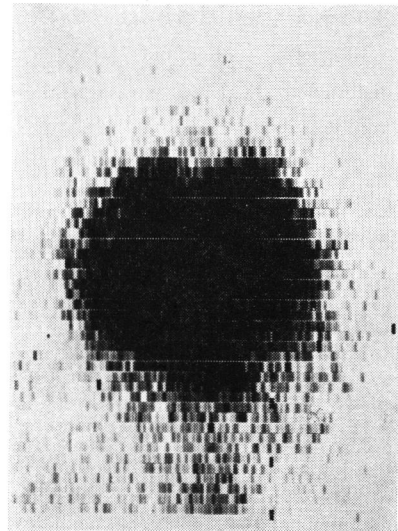


Fig. 8 RI cisternogram in arrested hydrocephalus.
 anterior view, 3h, marked ventricular reflux.

降を示し，clearance は36.0%であつた．同時に1時間以上の scintigram をみると basal cistern, 脳表の subarachnoid space への移行が極めて悪く，28時間でも大部分が ventricle に止まっている．5時間半で spinal level への移行を認める．大槽部の accumulation curve は最初の5分間立上がりを示すものの15分後には maximal activity の半量となり，以後不変である。

RI cisternography は上記の自然停止性水頭症の一例と全く同様で著明な ventricular reflux を呈した。

ロ) shunt independent となつた停止性水頭症。

7年間に61例の小児水頭症手術を施行し、1例の shunt independent 停止性水頭症を経験した。本例は3歳4カ月の女児で、腰仙部の meningocele を合併しており、生後30日目に他院で cyst reconstruction を受けている。その後 mild な頭囲拡大が存在し、1.0歳で当科に来院した。気脳撮影、気脳室撮影で非交通性水頭症に agenesis of septum pellucidum を合併していることが判明した。1歳1カ月に短絡術を受け、1歳6カ月時 valve 閉塞をきたした。頭蓋内圧亢進症状なく、1歳7カ月時 valve の抜去を行なつた。抜去後も正常範囲内の頭囲生長を示している。

clearance curve は initial activity のまま全く変化を示さず、clearance は0%であつた。この値は奇異に感じられるがこの意味については不明である。

c) mild and slowly progressive hydrocephalus (S.P.H)

水頭症を疑われ、当科へ入院した患児は、巨脳症、代謝性疾患、頭蓋内占拠性病変を除き、この7年間で83名に達した。このうち61名は進行性水頭症として短絡術が行なわれた。他の11名は全く水頭症機転を認めず正常と判定した。残り11名は頭蓋内圧亢進所見は認めなかつたが、頭囲が正常範囲の上限に沿つた拡大を示し、かつ脳室拡大が存在し、その治療方針に苦慮した。この病態は Schick²²⁾ および Matson²⁹⁾ によつて提唱された mild and slowly progressive hydrocephalus に一致する。この S.P.H. と考えられる患児11名中6例に本検査を施行した。このうち5症例を呈示し、その結果を述べる。

症例1. T.S. 1歳3カ月男児

既往歴：妊娠分娩時異常なし。生下時頭囲33.5cm.

生育歴：生後7日で頭囲37.0cm. 26日目某院で気脳室撮影をうけ脳室拡大を指摘された。この時

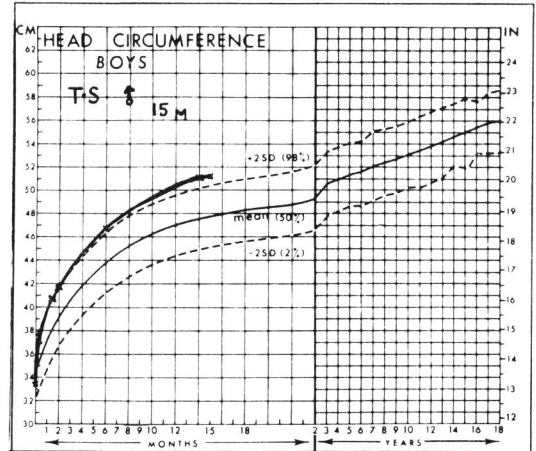


Fig. 9 Developmental curve of head circumference of case 1 (T.S). (Nellhouse²⁴⁾)

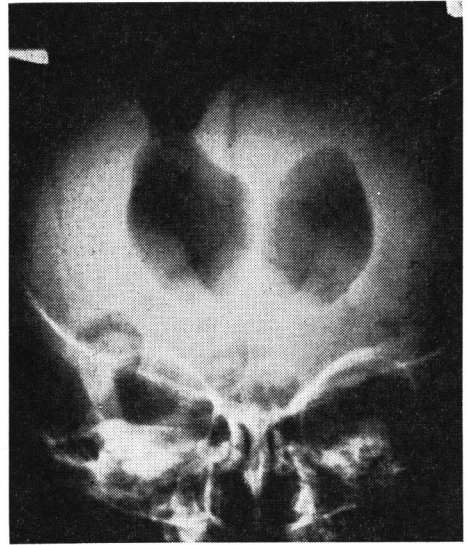


Fig. 10 Pneumoencephalography case 1 (T.S)

孔脳症は認められていない。定頸4カ月、寝返り11カ月と運動機能の軽度遅れを認める。

来院時所見：頭囲51.0cm, つかまり立ち、一人歩き不能, jargon がみられた(図9)。

気脳撮影 Evans 比0.30 左側脳室前角部に孔脳症あり。髄液圧110mmH₂O (図10)。

clearance 最初の10分間極くゆるい指数函数 curve を示すが、10分後より直線状下降を示し、30.0%の clearance を示す。大槽部の RI accu-

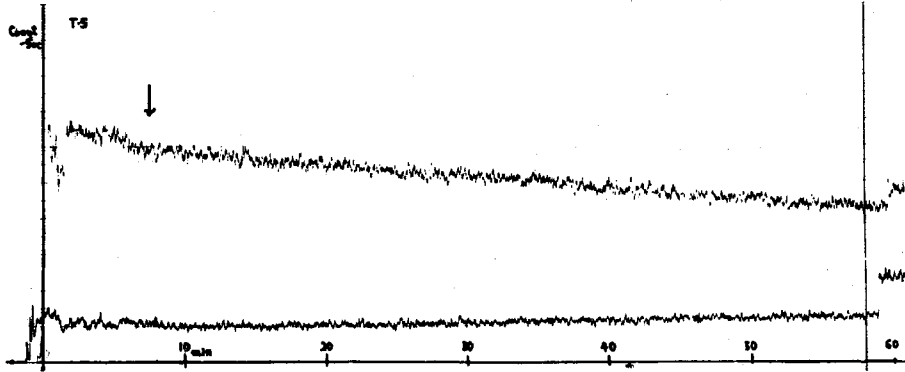


Fig. 11 RI ventricular clearance and accumulation curve of case 1 (T.S.)

mulation は極くわずかの直線状上昇を示す (図 11)。

症例 2. H.A. 10カ月男児

既往歴：妊娠，分娩異常なし。生下時頭囲36.0 cm。生下時より左小眼症，頸部に meningocele あり。

生育歴：3カ月で定額可能となるも，その後の発育が悪く，10カ月で寝返り可能となった。

来院時所見：頭囲47.2cm，支え坐り5-6分。creeping 不能。

気脳撮影 Evans 比0.36。

clearance パターンは症例1と全く同じ。

clearance 値43.0%

症例 3. M.I. 6歳男児

既往歴：妊娠異常なし。分娩，帝王切開。生下時頭囲37.0cm。生下時より左第2・3趾の合趾症あり，生後1カ月時より全身痙攣発作がある。

生育歴：定額10カ月，寝返り10カ月，creeping 12カ月，一人歩行5歳。

現症：頭囲56.0cm，会話不能，排尿教えるが一人でできない。

気脳撮影 Evans 比0.29。cyst of cavum septi pellucidi あり。髄液圧180mmH₂O。

clearance パターンは症例1と同じ。45.0%

症例 4. H.T. 6カ月男児

既往歴：妊娠分娩異常なし。生下時頭囲29.5 cm。仙尾部に虫垂様の長さ3cm，径約8mmの円柱状の突起物がみられる。

生育歴，現症：身心の発育は正常である。

RI ventriculogram で脳室拡大あり。(正確な拡大率は不明) 髄液圧120mmH₂O。

clearance パターンは症例1と同じ。clearance 値45.5%。上部 spinal level では約25分後に maximal accumulation peak に達し，以後ゆるやかな減少を示す。

症例 5. N.Y. 8カ月男児

既往歴：妊娠分娩正常。生下時頭囲31.5cm。

生育歴，現症：身心の発育は正常であつたが，7カ月時の健康診断で large head を指摘された。

C.T. scan Evans 比 0.35。

髄液圧150mmH₂O。

clearance パターンは症例1と同じ。大槽部の RI accumulation はゆるやかな指数関数 curve を示し，約30分で maximal accumulation peak に達し，1時間後も平衡を保つ。maximal C.S.F. flow rate は15%と control に比し減少している。

RI cisternography 注入15分後には basal cistern に到達しており，3時間後には control 同様 quadrigeminal cistern, Sylvian cistern に達する。しかし軽度の ventricular reflux を認める。24時間，48時間の clearance は良好であり，ventricular stasis は認めない。

この症例を含め5例に6回の RI cisternography が施行されている。1例で正常パターンを呈し，3例(4回)で3時間後に軽い ventricular reflux

を認め、うち1例で72時間後に parasagittal region に RI dot をなお認めた。うち2例で Sylvian cistern への移行に左右差を認めた。

脳室拡大率は Evans 比で $0.32 \pm 0.028(\sigma)$ と中等度拡大を示し、clearance は $39.62 \pm 6.20(\sigma)\%$ であった。

RI accumulation curve は一定のパターンを見出し得なかつたが、1時間以内に maximal accumulation activity に達した1例で maximal C.S.F flow rate が15%と control に比し減少していたが、停止性水頭症より良好であった(図12)。

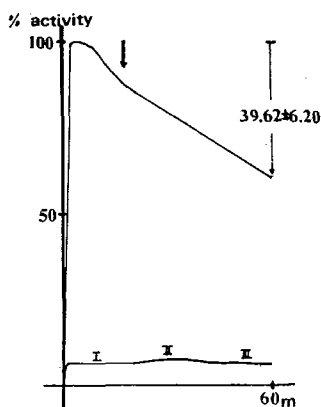


Fig. 12 Diagram of RI ventricular clearance curve and accumulation curve in S.P.H.

4. 水頭症患児における RI の脳脊髄液より血中への移行率

RI ventriculography 施行時脳室へ注入した RI の血液への移行率を調べた。対象は control 1例, S.P.H. 3例, 進行性交通性水頭症1例, 進行性非交通性水頭症3例の計8例である。いずれも $^{111}\text{In-DTPA}$ $100\mu\text{Ci}$ を側脳室へ注入し、注入後15分から24時間にわたり、経時的に採血する。全血1mlのカウント数を半減率で補正し、background activity を引いた値を出し、縦軸にカウント数、横軸に時間を取り、その上にプロットした。これは血中移行 RI activity を全循環血漿量で補正したものではなく¹⁾³⁶⁾、また注入時の RI activity が、必ずしも同一の値をとるものでもな

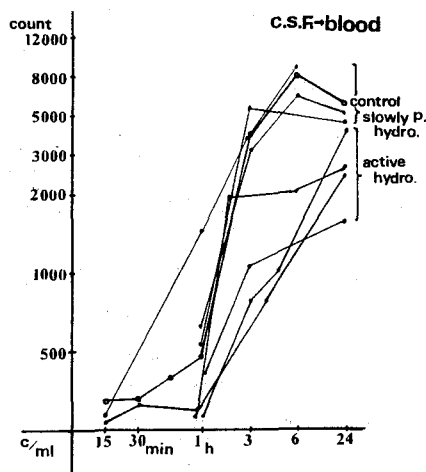


Fig. 13 RI transfer test from C.S.F. to blood in S.P.H. and active hydrocephalus.

いため、あくまで参考にしかならない。しかしこれで見ると、進行性水頭症では血中移行が悪い傾向があるが、S.P.H. は control とほぼ同じ curve を示している(図13)。

V 考 案

i) RI ventricular clearance test の歴史的位置付け

脳室系へ RI を注入しての髄液の検索は1954年 Sweet³⁰⁾ が脳室へ radioiodinated human serum albumin (RIHSA) を注入し、その減少率を調べたのが最初である。それによると half time は正常で2時間で、水頭症で2倍に延長したとしている。その後、髄液から血中³⁶⁾、血中から髄液¹³⁾、髄液から脳実質内への RIHSA の移行²¹⁾につき、次々と検討された。

1962年 Atkinson ら⁵⁾ は側脳室へ RIHSA を注入し、1時間、4時間、24時間後に側脳室より、髄液の sampling を行ない、その RI clearance を測定し、24時間のデータで進行性水頭症と、停止性水頭症を鑑別し得るとした。

RI (colloidal gold¹⁹⁸⁾ を用いて imaging しながら髄液動態を調べたのは1962年、Rieselbach ら²⁷⁾ が最初である。1964年 Di Chiro ら^{7) 9) 10) 12) 33)} により RIHSA を用いて RI cisternography, RI ventriculography が次々と発表された。1968年 Di

Chiro ら¹¹⁾により、核種として ^{99m}Tc -serum albumin が用いられ、さらに1970年には ^{169}Yb -DTPA¹⁶⁾³¹⁾, 1972年 ^{111}In -DTPA¹⁷⁾³⁴⁾ が開発され、現在に至っている。

しかし今日まで RI ventriculography における連続的方法による定量的観察は、1973年筆者ら⁶⁾¹⁹⁾²³⁾が本法を発表するまで試みられたことがない。脳室髄液を sampling することなく脳室からも膜下腔への髄液循環動態を連続的にかつ定量的に測定し得る RI ventricular clearance 法は新しい、かつ有効な検査方法である。

ii) 本法の核種による比較

RI ventriculography に使用される核種としては、①生体に対する刺激、および毒性が少ないこと、②検査時間に適した半減期を持つこと、③ imaging に適したエネルギーレベルを有すること、④脳室系より脳実質への吸収ができるだけ少ないことが望ましい。

7年間にわたる本法検査で初期は ^{99m}Tc pertechnetate, 次いで ^{169}Yb -DTPA, 1915年以降は ^{111}In -DTPA を用いた。

一般に分子量が大きい程も膜下腔から血中への程度は遅くなる⁴⁾。この点 RIHSA は分子量が7000で大きく適している。しかしながら髄液の flow をより正確に観察するには分子量の小さな ^{169}Yb -DTPA, ^{111}In -DTPA の方がより適切な核種といえる。 ^{99m}Tc pertechnetate は半減期が6時間と短かく、RI ventriculogram には不適である。 ^{169}Yb -DTPA は半減期が32日と長く、生物学的半減期が10時間と短いものの、病的状態での臓器への影響が心配される。その点で ^{111}In -DTPA は半減期が2.8日で RI ventriculography には至適と考えられる。

iii) RI ventricular clearance 判読上の問題点
側脳室の ROI が正しい側脳室内の RI activity を表示しているか否かの問題がある。

正確に lateral view で前角部に ROI を設定すれば、Sylvian cistern と overlap することはない。しかし、脳室が拡大している場合、Sylvian cistern, quadrigeminal cistern, ambient cistern

の RI をも count しているのではないかとの危惧が残る。しかし正常の RI ventriculography でも Sylvian cistern, quadrigeminal cistern, ambient cistern へ RI が達するのは3時間を要し、1時間以内の RI ventricular clearance を計測する場合、無視してよいと考えられる。

脳実質への sink action による脳室内 RI activity の減少も考慮しなければならない。しかし Rall⁸⁾ の、犬の脳室内へラベルしたイヌリンを灌流し、脳室壁より脳室までの分布を調べた実験結果から推定すると、sink により消失すると考えられる RI activity はたかだか1/100程度の少量である。正常状態ではこのように脳実質内 RI activity は少量であり clearance 上無視し張ると考えられる。しかし脳室内圧の上昇、脳室壁面積の拡大時には Sahar²⁸⁾ が明らかにしているように脳室壁からの transventricular alternative pathway が生じる。

このような場合には ROI の脳組織内の extracellular space の RI をも同時に count することになり、正確な RI ventricular clearance は計り得ない。

脳空系の完全閉塞が存在する場合の RI ventricular clearance がこの transventricular absorption を大体表示していると考えられる。

進行性非交通性水頭症3例でそれぞれ、0%, 16%, 20%であった。

小児の髄液循環は成人に比し速やかであるといわれる⁹⁾¹⁰⁾。8カ月、2歳5カ月、4歳3カ月、6歳の年齢の異なる4名を control とした結果ではその差を認めなかつた。

iv) 大槽部 accumulation curve について

RI ventriculogram 上、dot は数分後には大槽部に出現し、3時間後には quadrigeminal cistern, Sylvian cistern へ移行する。

大槽部の ROI activity は逆指数函数的に上昇し(第1相)、16~20分で平衡状態に達し(第2相)、30~35分以後再び減少傾向を示す(第3相)。進行性交通性水頭症ではこの3相パターンが失われ、直線状の上昇パターンとなる。しかも1

時間後の maximal activity も正常例の maximal accumulation activity の 1/10 と少ない。

竹山ら³²⁾は RI cisternography で胸椎レベル (Th₃~₄)、大孔部、脳底槽、左右 Sylvian cistern に ROI を設定し、腰部くも膜下腔へ入れた RI の各々の部位での RI activity の推移を注入後30分~1時間の間の30分間、検討した。その結果、正常例では胸椎レベル、大孔、脳底槽とも30分時の RI activity より1時間後の activity が高くなることを知った。これを正の勾配で表わすと、脊椎レベルに比し、大孔、脳底槽での勾配が大きいという事実を見出した。すなわち腰椎くも膜下腔へ入れた RI の動きからみると、注入後30分~1時間の間に脊椎レベルより、大孔、脳底槽への活発な髄液の移動が起こっていることが示唆される。

また RI cisternogram 上 ventricular reflux を示す群ではこの大孔、脳底槽での正の勾配は正常に比し小さく、脊椎レベルでの勾配とほぼ同値を示す事実も見出した。このことは上記の脊椎レベルより大孔、脳底槽への活発な髄液流が失なわれていることを意味する。

脳室へ RI 注入後30分~1時間の間の30分間は RI accumulation curve 上では第3相にあたり、RI activity は減少傾向を示す。この時期 RI ventricular activity はなお減少し続けており、脳室系より大槽部への RI の流入は続いていると考えられる。さらに竹山らによつて示されたように、脊椎レベルより大孔、脳底槽へ活発な髄液の移動が行なわれているとすれば、脳室へ RI 注入後30分~1時間の間の30分間にあたる accumulation curve 第3相は当然増加傾向を示してもよいはずである。この相矛盾した事実を説明するにはこの時期、脳室系および脊椎くも膜下腔から大槽部への髄液の流入量より大槽部から脳底槽、quadrigeminal cistern, Sylvian cistern, など、末梢 cistern へ向けての流出量が上まわる必要がある。すなわち大槽部より末梢 cistern や脳表へ向けての活発な髄液移動の存在が示唆される。言い換えれば脳表くも膜下腔での髄液吸収機転が存在する

ことを間接的に表現していると考えられる。

髄液吸収能力が残存しているか否かの検査法で現在簡便な方法はなく、本法による RI accumulation curve 上の第3相の有無により推定するのは良い方法と言える。

v) 小頭症における本法の診断的意義

P.M. 群においては RI ventriculogram, および RI cisternogram とも正常所見を得た。しかし RI ventricular clearance は有意の差で control 群に比し良好で、half time も約10分早い。

ventricular clearance が正常より良好であることは、脳室より脊椎・脳表くも膜下腔への髄液流通が良いことを示している。外山ら³⁵⁾も脳室拡大と孔脳症を伴つた hydrocephalus “exvacuo” において ¹³¹IHSA の intrathecal injection でその拡散の早かつた症例を報告している。

これらの事実は P.M の萎縮脳で、くも膜下腔で髄液の血中への吸収が促進されている可能性もあるが、RI 拡散の速さは RI の注入される髄液量によるという事実があり、脳実質の萎縮に伴う脳室の拡大、脳底部および脳表くも膜下腔拡大による髄液量の増大がその主要原因であろう。

一方、S.M. 群では RI cisternogram 上、明瞭な ventricular reflux は認めず parasagittal area への集積の軽度遅延、Sylvian cistern への移行の左右差を認める程度の異常であつたにもかかわらず、RI ventricular clearance は不良 (50.85 ± 5.90 (σ) %) で、脳室からくも膜下腔への髄液移行の悪さが証明された。

S.M. をきたしたと推定される病因は、髄液吸収の partial block ないし髄液流通路の軽度 block をもきたしていることを示唆している。

vi) 水頭症における本法の診断的意義

a) 進行性水頭症

進行性水頭症の診断は頭囲の異常増大、および頭蓋内圧亢進所見より容易である。また交通性、非交通性の診断も RI cisternography で前述の如く容易である。しかし RI ventriculography では交通性、非交通性の鑑別はさらに容易で、脳室系の大きさ、非交通性水頭症においては閉塞部

位の診断も可能である。RI ventricular clearance curve の特徴は、直線状の極く軽度の下降である。clearance 値は交通性水頭症で5%、非交通性水頭症で0~20%であつた。control 例における逆指数函数曲線で示される RI activity の急激な減少は全く認められない。すなわち正常例における RI activity の最初の急激な減少は注入された RI の脳室系への拡散によるものではないことを意味している。

Oldendorf²⁶⁾によると髄液流には脳室脈絡叢から分泌され脳表くも膜絨毛へ吸収される long term net movement と頭蓋内の blood pool volume に左右される short term oscillatory movement が存在する。

交通性水頭症の RI cisternogram 上認められる ventricular reflux はこの髄液産生部位から吸収部位へ向けての方向性を持った net movement が消失していることを示唆している。すなわち clearance curve の直線化はこの方向性を持った髄液流が失なわれていることを意味する。

S.P.H. で clearance curve が直線化を示すものの、その初期になお軽度下降 curve を示す傾向がみられたが(図11, 12, 矢印)、これは net movement が少しでも残っている事を意味する。換言すれば脳室系以外の部位、すなわちくも膜下腔での髄液吸収能力が多少とも存在することを意味するのではなからうか。

b) 自然停止性交通性水頭症

RI cisternogram 上、進行性水頭症と自然停止性水頭症とを鑑別することはできない。

clearance curve は両者とも直線状下降を示すが、停止性水頭症は clearance 値が26.3~36.0% (31.85±4.85%) と進行性水頭症に比し良好であり、RI ventricular clearance によると両者の鑑別は可能である。また RI accumulation curve 上、1例で第3相を認めたこと、およびその意義については先述した。この様に進行性水頭症に比し、より生理的パターンに近づいた髄液 flow を示しており、単に経脳室吸収のみで代償されて停止状態になつているのではなく、脳室以外のより末

梢での吸収機転が働いている可能性が考えられる。

c) S.P.H.

mild and slowly progressive hydrocephalus なる概念は、Laurence²⁰⁾が“3カ月以上生存した水頭症患児は高率に arrested state に移行するから手術はできるだけしない方がよい”と唱えたことに対し、その反論として Schick および Matson²²⁾により提唱された。Schick らは、Laurence のいう arrested state の中に、一見 arrested にみえても mild な水頭症機転の存在する患児があり、そのような病態にこそ積極的に手術が必要であるとされた。

本病態が存在するか否かは本邦では論議されておらず、その診断、手術適応も明らかではない。

筆者の経験した11例はいずれも large head を主訴として来院しており、巨脳症、代謝性疾患、頭蓋内占拠性病変は否定されている。いずれも過去および現在に頭蓋内圧亢進所見を呈したことがない。いずれも頭囲は正常の上限附近にあり、retrograde に頭囲変化をみると、正常上界(標準偏差の2倍)に沿つた生長を示している(図9)。

年齢は3カ月から7歳に及ぶが、うち6名は6カ月~10カ月である。6例に合併奇形を認めた。内訳は頸部髄膜瘤および小眼症(片側)を合併した者1名、合指症2名、尾状の実出物を有する者1名、孔脳症1名である。5名に軽度の psychomotor retardation を認めた。しかし局所神経症状はない。

脳室は対称的拡大を示し、その拡大率は Evans 比で 0.32 ± 0.028 と、進行性水頭症に比し小さい。

髄液循環動態からみると clearance 値は30.0~45.5% (39.62±6.20%)と、停止性交通性水頭症26.3~36.0% (31.85±4.85%)よりやや良いがほぼ類似の値を示した。clearance curve は程度は異なるにせよ、その初期に極く軽度の指数函数的下降を示し(10~20分間)その後は直線状下降を示す。この初期の軽度下降 curve の意義については先述した。このように停止性交通性水頭

症と類似パターンを示すので、本法による両者の鑑別は困難である。

しかし RI cisternogram 上、停止性交通性水頭症が著明な ventricular reflux を示したのに比し、S.P.H. では reflux を示さないか、示しても軽度で24~48時間後には消失している点で異なっている。すなわち S.P.H. ではなお髄液の long term net movement が残存していることが示唆される。clearance 値は類似していても、S.P.H. の方がより生理的な髄液 flow を有していることを示している。

S.P.H. の知能予後についてみると、入院時5名に魯鈍程度の mental retardation が存在した。そのうち4名に合併奇形を伴っていた。知能正常と考えられた6症例は6カ月~2年6カ月間の follow up によつても知能退行を示していない。上記5名に存在した mental retardation が primary に存在したのか、水頭症機転が存在したために発生したものかは判定し得ないが、仮に水頭症機転が存在したためであつても著明な知能障害を招来する危険はない。

RI cisternography, RI ventricular clearance 法より髄液 flow が生理状態に近いという事実、RI の髄液より血中への移行の良いこと、すなわち髄液吸収が良好である事実、および高度の進行性の知能障害をきたさないという事実より S.P.H. における短絡術は行なう必要はないと考えられる。むしろ臨床経過を観察し、明らかに知能退行を認めるもの、脳室の経時的拡大をきたすものについてのみその手術適応を考えるべきである。

VI 結 語

1) RI を側脳室前角内に注入し、関心領域 (ROI) を前角と大槽に設定し、RI の脳室からの移行を gamma camera で捕え、注入1時間の前角部 ROI の RI 減少率を RI ventricular clearance として定量した。

本法を小頭症、水頭症患者35例に応用した結果、本法はこれら疾患における、より細かな髄液動態を捕える有益な方法であり、新しい診断法となることが分かった。

2) 正常小児においては RI clearance curve は指数函数的に減少し、clearance 値は $73.7 \pm 1.26\%$ を示した。この clearance curve 上で initial activity より50% activity を示すまでの時間を half time とすると、half time は20~25分であつた。この RI の指数函数的減少は、注入された RI の脳室系での拡散を意味するものではなく、髄液の long term net movement の存在を示すものであり、この curve の直線化は方向性を持つ髄液の net movement の消失を示すと考えられた。

大槽部の RI accumulation curve は逆指数函数的に上昇し(第1相)、16~20分で平衡状態に達し(第2相)、30~35分以後漸減傾向を示す(第3相)。第3相は大槽部より末梢 cistern への活発な髄液の移動を示唆している。間接的には髄液吸収能力の残存を示す目安になると考えられる。

3) 小頭症をその既往歴より primary microcephalus (P.M.) と secondary microcephalus (S.M.) に分類した。P.M. の clearance curve は control と同じパターンを呈した。しかし clearance 値は $84.1 \pm 4.39\%$ と control より高い値を示した。S.M. の clearance curve は一定のパターンを見出し得ず、clearance 値は $50.9 \pm 5.68\%$ と control に比し低い値であつた。

4) 水頭症患者を進行性、停止性、mild and slowly progressive hydrocephalus (S.P.H.) に分類した。

進行性水頭症例の RI clearance curve は直線化し、0~20%の clearance 値しか示さなかつた。非交通性水頭症における clearance 値は transventricular absorption を大体表示していると考えられた。交通性水頭症の大槽部 accumulation curve も直線化を示し、back ground と鑑別し得ない程 activity は低い。

自然停止性水頭症の RI clearance curve は進行性水頭症同様、直線状下降を示すが clearance 値は進行性水頭症に比しやや良好であつた。また大槽部 accumulation curve は activity は低いものの3相パターンを示した。

交通性の進行性水頭症、停止性水頭症とも RI

cisternogram では著明な ventricular reflux を示し、その鑑別は困難である。しかし本法の clearance 値、大槽部 accumulation curve の形を参考にすると鑑別可能である。

5) 頭囲が正常頭囲発育曲線上昇付近に沿った生長を示し、頭蓋内圧亢進所見がなく、中等度脳室拡大を示す mild and slowly progressive hydrocephalus (S.P.H.) なる病態が存在することを示した。

本病態は RI cisternogram 上 ventricular reflux を呈さないか呈しても極く軽度である点で成人の正常圧水頭症と異なっている。

RI clearance curve は直線化を示すもののその初期に極く軽度の指数函数的減少傾向を呈する。clearance 値は39.62±6.20%と停止性水頭症よりやや良好であった。

脳室へ注入した RI の血中移行度も control とほぼ同様の値を示す。

臨床的に水頭症機転が存在したために高度の知能退行が生じたと断定し得る症例は無く、髄液 flow が良好であるので、Matson らの提唱する積極的短絡術施行の必要性はないと考えられる。

謝辞

本研究の機会をお与え下さり、終始温かいご指導、ご校閲を賜った恩師喜多村孝一教授に深謝いたします。また直接細かいご指導をいただいた国立相模原病院、脳神経外科医長別府俊男博士、当院放射線科山崎統四郎助教授に謝意を表します。さらに放射線科分室佐藤氏をはじめ、放射線科技師諸兄のご協力に心から感謝いたします。

本研究の要旨は、1972年11月8日第31回日本脳神経外科学的総会および1977年7月11日第19回日本小児神経学会総会で発表した

文 献

- 1) **Abbot, M. and J.F. Alksne:** Transport of intrathecal I¹²⁵ RISA to circulating plasma. A test for communicating hydrocephalus. *Neurology* **18** 870~874 (1968)
- 2) **Adams, R.D., C.M. Fischer, S. Hakin, M.D. Ojeman and W.H. Sweet:** Asymptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal fluid pressure; A treatable syndrome. *New J Med* **273** 117~126 (1965)

- 3) **A. Fverette James, Jr. M.D., Frank, H. Deland, Fred, J.H. III and Hery, N. Wagner, Jr.:** Cerebrospinal fluid (CSF) scanning: cisternography. *Amer J Roentgen* **110** 74~87 (1970)
- 4) **Gilson Albert, J., M.D. and William, M. Smoak, M.D.:** Central nervous system investigation with radionuclides, second annual nuclear medicine seminar: Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 49 (1971)
- 5) **Atkinson, J.R. and E.L. Folts:** Intraventricular "RISA" as a diagnostic aid in pre and post operative hydrocephalus. *J Neurosurg* **19** 159~166 (1962)
- 6) 別府俊男・松森邦昭・竹山英二・馬場元毅・大久保正・井沢正博・山崎統四郎・日下部きよ子: 小頭症の髄液循環動態の研究—特に RI cisternography および RI ventricular clearance による検討—。脳と神経 **26** 567~579 (1974)
- 7) **Mc Cullough David C., John C. Harbert, Giovanni, Di Chiro and Ayub K. Ommaya:** Prognostic criteria for cerebrospinal fluid shunting from isotope cisternography in communicating hydrocephalus. *Neurology* **20** 594~598 (1970)
- 8) **Davson, H.:** Physiology of the cerebrospinal fluid. Boston, Little, Brown & Co 104~119 (1967)
- 9) **Di Chiro, G.:** Anatomical three dimensional brain scanning. In; Radio-isotopes at affections du Systeme nerveux central, Therese Plantol, Ed, Paris: Mason & Cie 35~49 (1963)
- 10) **Di Chiro, G.:** Movement of cerebrospinal fluid in human beings. *Nature* **204** 290~291 (1964)
- 11) **Di Chiro, G., W.L. Ashburin and W.H. Brinter:** Technetium serum albumin for cisternography. *Arch Neurol* **19** 218~227 (1968)
- 12) **Di Chiro, G., P.M. Reames and W.B. Matthews:** RISA-ventriculography and RISA-cisternography. *Neurology* **14** 185~191 (1968)
- 13) **Fishman, R.A.:** Exchange of albumin between plasma and cerebrospinal fluid. *Amer J Physiol* **175** 96~98 (1953)
- 14) **Alker Jr. George J. and Eugene V. Leslie:** Isotope cisternography and ventriculography. *Acta Radiol (Diagn)* **9** 589~596 (1969)
- 15) **Glasauer, F.E., G.J. Alker, E.V. Leslie and C.F. Nicol:** Isotopic cisternography in hydro-

- cephalus with normal pressure. Case report and technical note. *J Neurosurg* **29** 555~561 (1968)
- 16) **Wanger, Jr. Henry N., M.D., Fazle Hosain, D. Phil, Frank H. Deland, M.D. and Prntica Son, D.V.M., M.S.:** A new radiopharmaceutical for cisternography, Chelated Ytterbium 169. *Radiology* **95** 121~125 (1970)
- 17) **Hosein F., Som P.:** Chelated ^{111}In : An ideal radiopharmaceutical for cisternography. *Brit J Radiol* **45** 677~679 Sep (1972)
- 18) **James, A.E. Jr., E.S. Mathews, H.J. De Blanc F. Hosain, R.M. Heller and F.J. Hodges, III:** Cerebrospinal fluid imaging: Its current status. Annual Oration. *J Canad Ass Radiol* **23** 157~167 (1972)
- 19) **喜多村孝一・松森邦昭:** 水頭症の補助的診断法. 小児の脳神経 **1** (1) 47~55 (1976)
- 20) **Laurence, K.M.:** The natural history of hydrocephalus. *Lancet* **2** 1152 (1958)
- 21) **Lee, J.C. and J. Olszewski:** Penetration of radioactive bovine albumin from cerebrospinal fluid into brain tissue. *Neurology* **10** 814~822 (1960)
- 22) **Matson, D.D.:** *Neurosurgery of Infancy and Childhood*. C.C. Thomas, Springfield (1969)
- 23) **松森邦昭・別府俊男・大杉 保・竹山英二・喜多村孝一:** 症状と病態よりみた小頭症及びその外科的考察について. 第1報, 脳と神経 **25** 1141~1150 (1973)
- 24) **Nellhaus, G.:** Head circumference from birth to eighteen years. *Pediatrics* **41** 106~114 (1968)
- 25) **Ojemann, R.G., C.M. Fisher and R.D. Adams:** Further experience with the syndrome of "normal" pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* **31** 279~294 (1969)
- 26) **Oldendorf, W.H.:** Cerebrospinal fluid formation and circulation. *Progr Nucl Med* **1** 336~358 (1972)
- 27) **Rieselbach, R.E., G. Di Chiro, E.J. Freireich and D.P. Rall:** Subarchnoid distribution of drugs after lumbar injection determined by autoradiography and external scanning. *New Engl J Med* **267** 1273~1278 (1962)
- 28) **Sahar, A., G.M. Hochwald and J. Ransohoff:** Passage of cerebrospinal fluid into cranial venous sinuses in normal and experimental hydrocephalic cats. *Exp Neurol* **28** 113~122 (1970)
- 29) **Schick, W., M.D. and Donald D. Matson, M.D.:** What is arrested hydrocephalus. *J Pediatrics* **58** 791~799 (1961)
- 30) **Sweet, W.H., G.L. Brownell, J.A. Schoil, D.R. Bowsher, P. Benda and E.E. Stickley:** The formation, Flow and absorption of cerebrospinal fluid; newer concepts based on studies with isotopes. *Res Publ Ass Nerv Ment Dis* **34** 101~159 (1954)
- 31) **高梨邦彦・後藤善和・三輪哲郎:** Radioisotope cisternography および ventriculography —特に Yb-169 の使用経験から—, 脳と神経 **24** 1481~1487 (1972)
- 32) **竹山英二・大久保正・馬場元毅・門脇弘孝・別府俊男・喜多村孝一:** Anger camera による髄液循環動態の定量的検索, cisternography との対比における診断的価値, 脳神経外科 **2** 305~314 (1974)
- 33) **Tator, C.H., J.F. Fleming and V.N. Turner:** A radioisotopic test for communicating hydrocephalus. *J Neurosurg* **28** 327~340 (1968)
- 34) **徳力康彦・村田高穂・三輪佳宏・福光太郎・松村忠範:** ^{111}In -DTPA による RI cisternography の検討, 脳と神経 **28** (6) 579~588 (1976)
- 35) **外山香澄・中山耕作・根本弘之・志田寿夫・青木広市:** 脳室および髄腔スキヤンニング法による検討, 脳と神経 **22** (1) 53~63 (1971)
- 36) **Van Wart, C.A., J.R. Dupont and L. Krainits:** Transfer on radioiodinated human serum albumin (RISA-) from cerebrospinal fluid to blood plasma. *Proc Soc exp Biol, NY* **103** 708~710 (1960)