

岡山医学会雑誌

第73巻10,11,12合併号(第803,804,805号)

昭和36年12月30日発行

612.822.6 : 577.153.3 : 612.398.192

各種脳組織破壊方法に関する実験的研究

第1編

猫脳淡蒼球破壊周辺部におけるコリンエステラーゼ活性値 および遊離アミノ酸窒素量に関する研究

(本論文の要旨は第19回日本脳神経外科学会総会において発表した)

(本研究は文部省科学研究費の補助による)

岡山大学医学部第1外科教室(指導:陣内傳之助教授)

大学院学生 半田 祐彦

[昭和36年10月3日受稿]

第1章 緒言

近年、不随意運動症に対して、外科的に脳内の神経組織をなるべく損傷せずに、ある一定部位を破壊することにより軽快させようとする試みが広く行なわれるようになってきた。すなわち、Horsley and Clarke¹⁾(1908)が定位的装置を工夫して、脊椎動物の脳組織を破壊したことに始まり、1947年 Spiegel & Wycis²⁾を始め橋本³⁾、Talairach⁴⁾、Riechert⁵⁾、Guiot⁶⁾等によつて人脳に対する定位的手術が行なわれるに到つた。わが教室でも陣内、西本⁷⁾らにより、独自の手術装置を試作し、これを改良して手術を行ない、現在では注目すべき臨床効果を挙げるに到つた。

いま、不随意運動症に対する定位的手術についての問題点を大別すると、第1は破壊部位の決定、第2に正確に目標に達すること、すなわち手術装置の問題、第3に破壊方法の問題である。破壊部位に関しては、現在では大脳基底核のうち、淡蒼球と視床外腹側核の破壊が最もしばしば試みられている。すな

わち淡蒼球の破壊が Paralysis agitans の rigidity に対して著明な効果を示すことはすでに一般に広く認められているところであるが、Cooper (1957)⁸⁾らによれば athetosis, ballism, chorea, dystonia, 等の dyskinesia に対しても効果があることが報告されており、また Carpenter⁹⁾等 (1958) は淡蒼球は解剖学的に運動活動の integration の重要な部であると考えている。また一方 Whittier & Mettler¹⁰⁾ (1948), Carpenter, Whittier & Mettler¹¹⁾ (1950) は90例の猿に電気凝固を用いて、淡蒼球の破壊、またはその遠心路である fasciculus lenticularis の遮断を行ない、choreoid hyperkinesia が減少するのを見出している。さらに破壊方法についても種々検討されているが、現在までに報告されている方法を要約すると次の如くである。

(1) 機械的破壊

刺入針の先端より一定の角度をもつてメスまたは弧が出るようになっており、これを回転することによつて一定の範囲に機械的破壊を加える。この方法

を提唱している人々は, Gless, Wall & Wright (1947)¹²⁾, Carpenter and Whittier¹³⁾ 等である。

(2) 電気焼灼法

i) 直流電流による方法

a) 両極電極

b) 単極電極

(いずれも陽極, 陰極による破壊方法)

ii) 高周波電流による方法

(単極の陽極性破壊)

Whittier and Mettler¹⁴⁾ (1949a), Riechert, Spiegel and Wycis¹⁵⁾, Guiot, Talairach, Aronow¹⁶⁾, Sweet¹⁷⁾ 等はこの方法によつている。

(3) 温熱による破壊

Leksell, Carpenter, Whittier.

(4) 放射性物質などの注入による破壊

Riechert, Wycis, Campbell, Walker¹⁸⁾, Mullau¹⁹⁾.

(5) 化学的物質(薬物)注入

i) Micro-chemical injection

溶質, 硝酸銀, 過マンガン酸カリ, 蓆酸バリウム。

溶媒, ゼラチン, グリセリン, ピーナツオイル。

稀薄昇水(13万倍液)。

ii) Micro-chemical implantation.

Cooper²⁰⁾ (95% アルコールとツェロイジンの Gel を注入)

Etopalin (8% Injectable Solution with 15% Pantopaque $\frac{\circ}{\text{ml}}$).

Oil-Wax²²⁾ (オリーブ油 90, 密蠟 10).

(6) 集束超音波による破壊

Ballantine²³⁾

以上のように多種多様な方法があげられているが, これらの優劣について検討した研究は少ない。Carpenter and Whittier¹³⁾ は破壊方法とくに, 電気焼灼について組織学的な検索を試みており, Aronow¹⁶⁾, Sweet¹⁷⁾ からも詳細な論文を発表している。Cooper らは電気凝固法は適当でないとし, アルコールとツェロイジンの注入をおこなつている。また Mullau はアルコール注入よりも radioactive isotope implantation の方がすぐれていることを述べている。さらに最近では, 集束超音波による脳の限局性破壊の研究も進んでおり, Ballantine²³⁾ らの報告があるが, 集束超音波によつては望みどおりの小さな限局性の脳組織破壊を作るとは困難であるといわれている。

以上のいずれの方法も必ずしも理想的な破壊方法

とはいえないようである。したがつて私は種々な破壊方法のうち比較的広く用いられている方法として, Oil-Wax 注入, Etopalin 注入および電気焼灼の3者をえらび, これらの方法を用いて, 猫脳の淡蒼球の破壊を試み, 破壊部およびその周辺における神経組織の変化を組織学的のみならず, 生化学的, 組織化学的方面よりも追求し, 比較検討せんと試みた。

第2章 文 献

神経系における刺激の化学的伝導機序に関する研究は Acetylcholine (以下 Ach と略す) の研究に始まり, Ach が神経衝動の伝導に密接なる関係があるという見解が多数報告されている。1921年 Loewi²⁴⁾ の心臓神経作用の体液性伝導に関する研究以来, 1936年 Dale & Feldberg²⁵⁾ 等は同様の研究をさらに拡大して運動神経から横紋筋への刺激伝達も Ach 様化学物質によつて行なわれることを証明した。さらに Nachmansohn²⁶⁾ は Synapse の伝達のみならず神経線維の刺激波長伝達をも Ach の生成と分解によつて裏づけようとした。このような考えは, ついに神経線維内の興奮伝導においても Ach 代謝を一義的に重視する考えに発展したのである。

次に脳内の Ach の生化学的意義についてみるに, Hawes and Alles²⁷⁾ (1940) の研究以来脳組織には結合 Ach と遊離 Ach とが存在することが知られ, 結合 Ach は非活性で Ach 分解酵素である, Cholinesterase (以下 ChE と略す) の作用をうけないことが Quastel²⁸⁾ らにより確かめられている。そしてこの遊離 Ach は ChE の作用により速やかに Choline 及び酢酸に分解され生理的活性を失なつてしまうのである。一方 Ach の生体内における生成は Nachmansohn²⁹⁾ により発見された Cholinacetylase なる複雑な酵素系により主として営まれるとされている。この Ach は正常脳内においては各部位により濃度を異にし, その分布に関しては, とくに猫については Mac-Intosh³⁰⁾ によれば大脳基底核に最も多いといわれる。周知のごとく Ach は極めて不安定であるが, Ach を分解する酵素たる ChE は比較的安定な物質である。また中枢神経においては Nachmansohn は ChE 活性値の高い部位は高度の Ach 代謝が行なわれていることを意味し, ChE 活性値を測定することにより Ach 代謝の度合を知り, 神経活動の状態を酵素化学的に推定しようといつている。脳神経組織に存在する ChE は Ach を特異的に分解するので特異的 ChE と名づけられ, 他方生体内で

Ach 代謝とくに関係のない血清、肝臓等に含有せられているものは非特異的 ChE と名づけられている。Mendel³¹⁾によると神経、筋肉等生理的に Ach の分泌されるところに存在する ChE は、血清 ChE の増減によつて影響されないという報告があり、また沖中、吉川³²⁾らにより各種疾患の場合に血清 ChE の低下が数ヶ月～数年持続するようなときにおいても、大脳基底核 ChE 活性値の低下は一般にはそれほど著明でないとい報告されている。沖中、吉川は、大脳基底核は脳の中で出血、軟化を最も起し易く、脳炎、Mangan 中毒、一酸化炭素中毒、Wilson 氏病、Kernicterus などの際にも選択的に侵されやすいのであるが、その原因として、血管などの解剖的關係以外に激しい Ach 代謝で代表される体液的因子も無視できないと述べている。一方わが教室では数年来、てんかん脳についての物質代謝に関連して数多くの研究を行なつてゐる。すなわちてんかん脳においては、ChE 活性ならびに結合型 Ach 代謝の異常(沖)³³⁾および脳遊離アミノ酸の減少(井上)³⁴⁾があることが報告されている。これらの点に注目して、私は上述の3種の方法により破壊した猫脳の淡蒼球の破壊部周辺における ChE 活性及び遊離アミノ酸窒素量を測定し、神経細胞の酵素代謝を生化学的に検討して神経細胞の損傷の度合を追求すべく本実験を試みた。

第3章 検査材料並びに方法

第1節 実験動物および固定法

実験動物には、体重 2.5～3.5 kg 前後の成熟猫で、とくに種類をキジ猫に一定した。これは脳髓の形態が種類により異なるために一種類のみに定めたのである。麻酔法としては、エーテル吸入麻酔を行ない深麻酔までに達しない状態に止めた。頭部は Horsley-Clarke¹⁾の猫頭部固定器を用いて固定し、軀幹は腹位として、四肢は固定器を取りつけた台の支柱にひもで固定した。

第2節 実験方法

前述の方法で麻酔固定した猫を無菌的に開頭した。すなわち頭頂部皮膚に正中切開を加え、側頭筋を骨膜とともに剝離し、上矢状静脈洞を傷けないように注意し Jasper and Marsan³⁵⁾の図を参照して Fr 13.5. H-1. L8 の点を目標とし、正確に計測された部位の頭蓋をドリルにて穿孔し、この部より穿刺針を刺入した。電気焼灼の場合には脳内穿刺針には普通の腰椎穿刺針を用い先端約 2 mm を除いて、残りの

部分を十分に TYGON PAINT にて絶縁し使用した。注入の場合には普通の腰椎穿刺針とツベルクリン用 2cc 注射器を使用した。いずれの穿刺針とも頭部固定器の上下計測板の中央に垂直に取りつけ、刺入された深さが明瞭に知りうるようにした。電気焼灼は、東京 TAKEI 製の電気 Bovie を使用した。手術中骨よりの出血は熱いリンゲルに浸したガーゼにて圧迫してとめ、脳表面血管は必要に応じて Bovie を使用して止血した。Oil-wax, Etopalin は 0.2 ml ずつ注入し、電気焼灼には出力調整 5、電源は 100 VOLT, 2 AMP にて 30 秒間焼灼した。破壊は右側のみ行ない、しかるのち、筋、皮膚の縫合を行い皮下にペニシリン 5 万単位を注入した。かくして破壊を行つた猫を 2 群にわけ、第 1 群は 1 週間後に屠殺し、第 2 群は 3 週間後に屠殺した。この各群につき各破壊方法ごとに 8 匹ずつ猫を使用し測定した。上記の如く一定期間の後、猫を無麻酔の状態にて開頭し、脳幹部をメスにて切取屠殺し、直ちに脳全体を損傷しないように硬膜で被包したまま剔出しドライアイス・アセトン混合液にて凍結し固定した。しかるのち脳を Gyrus Sylvius ant. の中央部を境にして前額面に大脳半球を前後に切離し、淡蒼球が的確に破壊されているかどうかを肉眼的に確認してのち、注入物を先端のとがつたピンセットにて十分除去し壁の外側の組織片を周囲が大体同じ厚さになるように切り取り正確に秤量し、同じ重さにした。また、一方手術を行なわない反対側の脳を対照とし、術側と同部位を同量採取し検査試料とした。ChE の安定性に関しては死後の脳髓 ChE 活性値は 46 時間を経過するも、なお見るべき変化はないとか、氷室中にては 6 日後にも力価は不変であつたとか Birkhäuser³⁶⁾により報告されているが、私はドライアイス凍結後直ちに測定することとした。

第3節 測定方法

a) ChE 定量法

ChE の定量には、従来 Ach を主体とする基質に組織を混じて加温し、分解されて出てくる酢酸をアルカリで滴定するか、あるいは予め基質に重曹を処方して置いて、酢酸によつて炭酸ガスを発生させ、その容積をはかる方法等が使われていたが、最近以上の諸方法の操作が面倒なため、酢酸発生による基質 PH の低下-ΔPH を測定して組織 ChE 濃度を知らうとする検査方法が相ついで報告された。すなわち Vorhaus, Scudamore and Kark³⁷⁾(1950)、及び Alcalde³⁸⁾(1950)、高橋、柴田³⁹⁾氏法などであ

つて、私は高橋、柴田氏法を参照して、Ach 製剤 Ovisot を使い、Phenol red を比色による反応の進行をみる指示薬とし、堀場製作所製の HRL, PHmeter M-3 型を使つて基質の PH 及び組織の PH をはかり、 Δ PH を測定した。実験方法にて述べた如く、採取した組織片を正確に計量し、Ringer 液を湿じて Homogeneizer にて 10% 懸濁液とした。

(1) 緩衝液 (PH8.3) 200ml 容ビーカーにバルビタール 0.6g をとり、蒸溜水 100ml を加え加温溶解後室温に冷し、これにバルビタールナトリウム 2.0g 及び β -グリセロリン酸ナトリウム 2.5g を加えて混和し溶解し、500ml メスチリンデルに移し、標線まで蒸溜水を追加する。PH を phenol red を指示薬として測定し、8.3 であることを確かめ、もしこれより高ければ 1N-HCl を加えて調整する。この緩衝液は少量のクロロホルムを加えて氷室に保存すれば 2 ヶ月間安定である。

(2) アセチルコリン液

塩化アセチルコリン (第一製薬会社の注射薬 Ovisot を使用) 0.1g を使用直前蒸溜水 2.0ml に溶解して作製した。

(3) 40mg/dl Phenol red 液

Phenol red (特級品) 100mg を秤り、0.1 N. NaOH 3.0ml および水 7.5ml を加えて加温溶解し、放冷後水を追加して全量 250ml とする。

(4) エゼリン液

i) 保存液 硫酸エゼリン 4.6g を水 500ml に溶かし褐色瓶に入れて氷室に保存する。

ii) 使用液 保存液 1ml を水で 10 倍にうすめる。これも氷室に保存し明かに着色 (桃色) するまでは使用し得る。

実 施

(1) 試験管 A 及び B をとり A には 10% 懸濁液 0.2ml を正確に入れる。

(2) ついで A, B の両管に緩衝液 1.5ml, 水 3.0ml, Phenol red 液 0.15ml 及びアセチルコリン液 0.5ml を加え転倒混和後直ちに 37°C 恒温槽にひたす。

(3) 正確に 1 時間後、槽よりとり出し、すばやくエゼリン液 1~2 滴を加えて混和し ChE 活性を阻害する。

(4) PH meter にて (A, B) 両管液の各 PH (a, b) を求むれば、破壊部組織片の ChE 活性は Δ PH = b - a によつて表わされる。

b) 遊離アミノ酸窒素定量法

上記の如く剔出した猫脳の淡蒼球破壊部周辺のみを分離し、氷冷下で蒸溜水により 10% Homogenate となし、これの 2ml を用いて Copper⁴⁰⁾ 法によりアミノ酸窒素を定量した。その概略を記すと、

試 薬

1. 10% および 7.5% Trichloroacetic acid (TCA)
2. thymolphthalein 指示薬
3. 2.5 N-NaOH
4. Copper phosphate suspension : 0.18 M trisbasis sodium phosphate 2 容と 0.16 M Cupric chloride 1 容を混じ、これに borate buffer 2 容を加える。
5. 0.5N-H₃PO₄
6. KI 溶液 (KI Ig : 水 1ml)
7. HCl 安息香酸ソーダ混合液
(NaC₇H₅O₂ 2g, 1N-HCl 70ml, 水を加えて 1l とする。)

実施 : 15ml 容遠心管に 10% TCA 6ml および、homogenate 2ml を入れ混合、10 分後 1 分間 1500 回転の速度で 3 分間遠沈する。他に 15ml 容遠沈管 2 本を用意し、1 本には上記上澄 4ml, 他の 1 本には 7.5% TCA 4ml (Blank) を入れ、各々に thymolphthalein 指示薬 1 滴宛を加え、各々に 2.5N-NaOH を滴加して永久性の青色が生ずるまで続ける。各々に、十分混合せる Copper-phosphate Suspension 5ml を加え、さらに各々に水を加えて 10ml とし、はげしく振盪すると色調が Opaque greenish blue のものとなる。これを 5 分間放置して 1500 回転で 5 分間遠沈する。この各々の上澄 5ml 宛を 2 本の試験管にそれぞれとり、各々に 0.5N-H₃PO₄ 溶液 1ml および新調せる KI 溶液 1ml を加えると色調は淡黄色となる。各々に水 3ml 宛加え 25°C に 5 分間放置してから光電比色計によつて波長 400 m μ を用いて比色し、あらかじめ作製しておいた標準グラフよりアミノ酸窒素量を測定する。

第 4 章 検 査 成 績

以下に記載する酵素値はすべて、各群 8 例ずつの猫脳を Oil-Wax, Etapalin 電気焼灼にて手術を施行し、1 週及び 3 週目に断頭処理後の破壊部周辺の新鮮脳組織 100mg を用いて測定したものである。

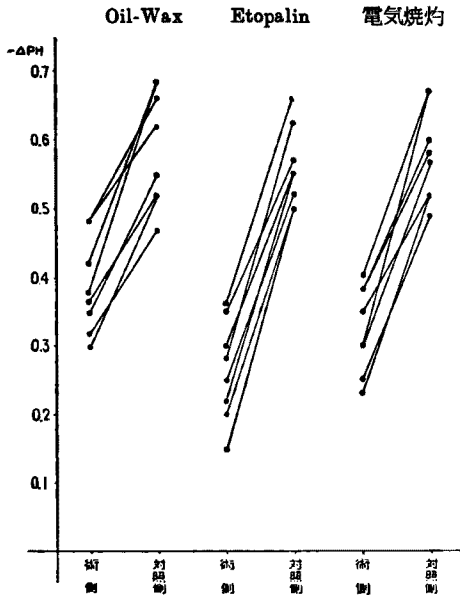
第 1 節 術後 1 週目の淡蒼球 ChE 活性値

各種手術脳 8 例並びにそれぞれの対照脳 8 例について測定せる術後 1 週目の ChE 活性値を示せば第 1 図の如くである。

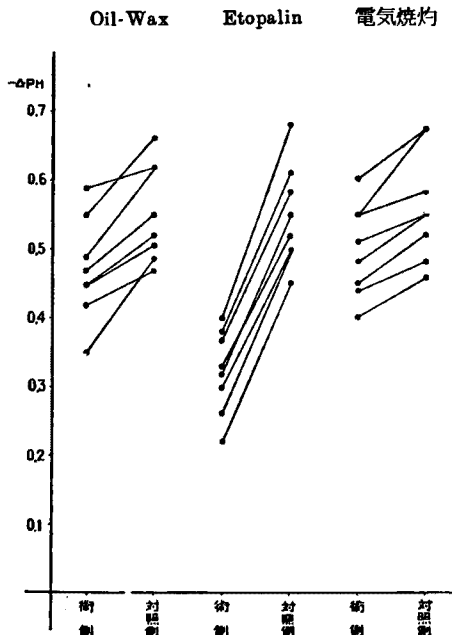
(1) 対照脳 (正常) について

対照脳においては何らの侵襲も加えてないので1週目の成績も3週目の成績も同様であるから、一緒にまとめて述べることにする。すなわち第1図(1

第1図 猫脳淡蒼球破壊後1週目の同周辺部におけるChE活性値



第2図 猫脳淡蒼球破壊後3週目の同周辺部におけるChE活性値



週目の成績)及び第2図(3週目の成績)に示すように、動揺範囲は $-\Delta\text{PH} 0.45-0.68$ で、48例の平均は $-\Delta\text{PH} 0.56$ である。各例の検査は種々の季節に亘って行なつたものであるが、季節的に特別な関係はなかつた。また対照脳のChE活性値は手術側における破壊方法の如何を問わず殆んど同値を示しており、破壊方法の相違により全く影響されないことがわかる。

(2) Oil-Wax 破壊による場合

動揺範囲は $-\Delta\text{PH} 0.3-0.48$ で、平均 $-\Delta\text{PH} 0.39$ である

(3) Etopalin 破壊の場合

動揺範囲は $-\Delta\text{PH} 0.15-0.36$ 平均 $-\Delta\text{PH} 0.26$ である。

(4) 電気焼灼の場合

動揺範囲は $-\Delta\text{PH} 0.23-0.4$ で、平均 $-\Delta\text{PH} 0.32$ である。

すなわち、Oil-Wax 破壊の場合には電気焼灼、Etopalin に比べて低下が余り急激ではなく、ついで電気焼灼および Etopalin の順に低下が著明となっている。

第2節 術後3週目の淡蒼球のChE活性値

術後3週目のChE活性値を示せば第2図の如くである。

(1) Oil-Wax破壊の場合

動揺範囲は $-\Delta\text{PH} 0.35-0.59$ で、平均 $-\Delta\text{PH} 0.47$ である。

(2) Etopalin 破壊の場合

動揺範囲は $-\Delta\text{PH} 0.22-0.4$ で平均 $-\Delta\text{PH} 0.32$ である。

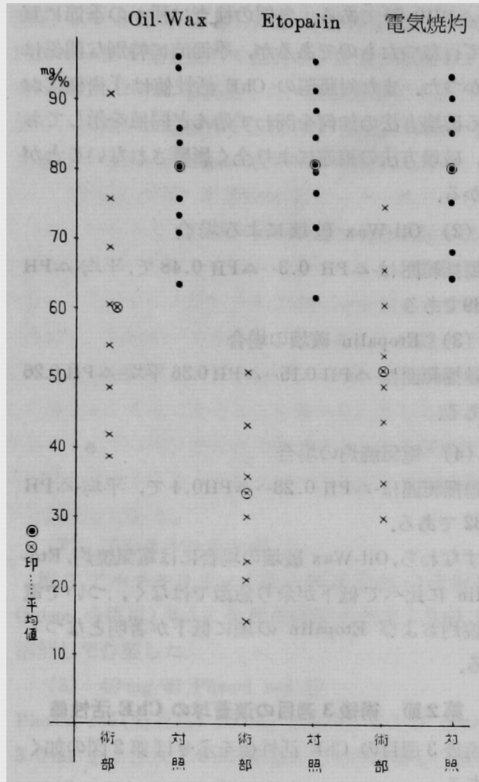
(3) 電気焼灼の場合

動揺範囲は $-\Delta\text{PH} 0.4-0.6$ で平均 $-\Delta\text{PH} 0.49$ である。

第3節 淡蒼球における遊離アミノ酸窒素量

淡蒼球破壊後1週目および3週目の遊離アミノ酸窒素量を示せば、第3図、第4図のごとくである。すなわち対照側の脳すなわち正常脳の淡蒼球の遊離アミノ酸窒素量は平均 $80.7\text{mg}\%$ である(全48例の平均値)。しかし Oil-Wax, Etopalin, 電気焼灼による破壊1週間目においては第3図の如く、それぞれ平均 $60.3\text{mg}\%$, $33\text{mg}\%$, $51.75\text{mg}\%$ となり、遊離アミノ酸窒素の減少を来していることがわかる。また破壊後3週目における測定値は第4図のごとく、Oil-Wax 及び電気焼灼ではそれぞれ平均 $72.8\text{mg}\%$

第3図 猫脳淡蒼球破壊後1週目の同周辺部における遊離アミノ酸窒素量

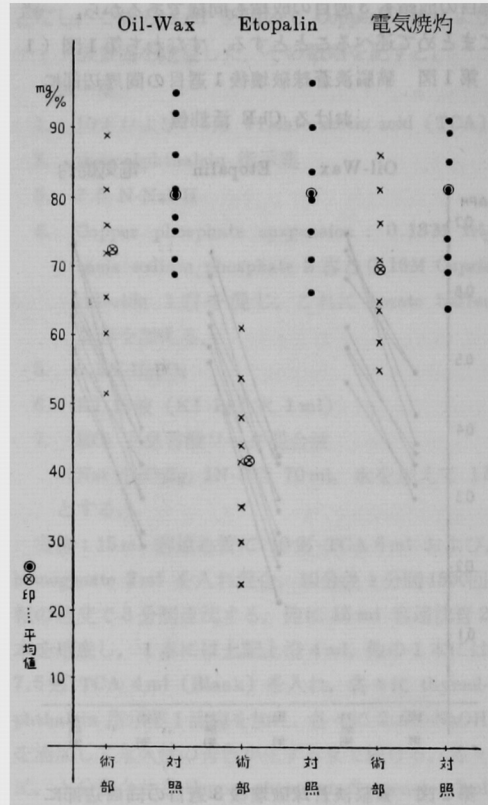


および 69.5mg% と 1週目に比しかなり回復を認めるが、Etopalin の場合には平均 42.3mg% であり、1週目よりやや増加しているとはいえ、他の 2 者に比べるとあまり回復していないことがわかる。

第5章 総括並びに考按

正常脳 ChE については、Nachmansohn⁴¹⁾ は、中枢神経系の ChE は灰白質中に多く白質中では少ないこと、灰白質中の ChE の分布は不平等でその値は、脳の部位により異なるだけでなく、動物の種類によっても異なり、興味あることは動物の種類あるいは、脳のそれぞれの核によつて著しい変動を示すのに対して、同一種類の動物で同一種類の核においては殆んど一定の値を示すことであると報告している。私が猫の対照側の淡蒼球についてえた ChE 活性値もほぼ一定であつた。また幼若動物は成熟動物に比して脳髄 ChE 活性値が低いと Nachmansohn は述べているが私はすべて成熟動物を使用した。また脳髄 ChE 活性値の季節的変動に関する報告は、未だ無いように思う。私の成績はほとんど 1

第4図 猫脳淡蒼球破壊後3週目の同周辺部における遊離アミノ酸窒素量



年の各期に亘るものであるが、とくに季節的変動は認められず他の脳内諸酵素が相当の変動を示すといわれているにもかかわらず ChE はほとんど変化が無いものと考えてよいであろう。

さて私の実験における 3 種の破壊による淡蒼球の変化について考えるに、まず Oil-Wax による破壊では注入時は軟性であつた Oil-Wax が凝固し、周辺の神経組織にほとんど浸潤することなく、あたかも単なる機械的圧迫を直接隣接組織に加えているかのようであり、従つて広範囲に反応を起すことなく、極めて限局し、周辺の組織はその機能がほとんど犯されないように思われる。私の成績でも Oil-Wax の場合が ChE 活性値、遊離アミノ酸窒素量いずれの点からももつとも変化が少なく、神経組織の機能に対してももつとも影響が少ないことが伺われる。電気焼灼における ChE 活性値、遊離アミノ酸窒素量の低下は、焼灼による神経組織の壊死と、周囲組織の腫脹のためであると思われるが、一定期間経過すればかなり著しく回復しているので、従つて Oil-

Wax 同様ごく限局した破壊巣を作りうるものと考えられる。これに反して、Etopalin による破壊では、薬液の性質上組織内への浸潤が相当高度であり、そのために広範囲かつ強度に周囲組織の変性壊死がおこり、したがって上述の ChE 活性値、遊離アミノ酸窒素の低下が強くかつ長期にわたり認められるものと推察される。以上の事実から脳組織に限局性破壊を行うためには、Oil-Wax の注入かまたは電気焼灼がよく Etopalin は不適当と思われる。

第6章 結 論

正常猫を使用して、Oil-Wax, Etopalin の注入および電気焼灼により淡蒼球を破壊し、破壊部周辺に

おける ChE 活性値および遊離アミノ酸窒素量の変動を検索し、次のことを明らかにした。

1) Oil-Wax 破壊にさいしては、ChE 活性値および遊離アミノ酸窒素量はいずれも術後1週目には低下しているが3週間目では両者とも相当に回復する。

2) Etopalin 破壊では ChE 活性値および遊離アミノ酸窒素量はいずれも術後1週目には相当低下しており、3週目でもあまり回復がみられない。

3) 電気焼灼破壊では、Oil-Wax と同様術後1週目には低下しているが術後3週目には相当回復する。しかし Oil-Wax 破壊に比しその変化はやや強い。

稿を終るにあたり御懇篤なる御指導、御校閲を賜わつた恩師陣内傳之助教授に衷心より深謝致します。

参 考 文 献

- Horsley Y, V., and R. H. Clarke : *Brain*, 31 : 45—124, 1908.
- Spiegel, Wycis and Marks : *Science*, 106, 349—350, 1947.
- 橋本 : *精神神経誌*, 52, 265, 1951.
- Talairach : *Rev. Neurol.*, 87, 352—357, 1952.
- Riechert and Woltt : *Arch. Psych. u. Z. Neurol.*, 190, 297—316, 1953.
- Guiot and Brion : *Rev. Neurol.*, 89, 578—580, 1953.
- 陣内, 西本 : *手術*, 13, 1—13, 1959.
- Cooper, I. S. : *J. A. M. A.* 164, 1297 (1957).
- Carpenter, M. B., et al : *Neurol.*, 8, 352 (1958).
- Whittier, J. R. & Mettler, F. A. : *J. Comp. Neurol.* 90, 281—319 (1949).
- Carpenter, M. B., Whittier, J. B. & Mettler, F. A. : *J. Comp. Neurol.*, 92, 293 (1950).
- Glees, P., P. D. Wall and Wright : *Nature*, 150, 365, 1947.
- Carpenter, M. B., Whittier, J. R. : *J. Comp. Neurol.* 97, 73—131, 1952.
- Whittier, J. R., and F. A. Mettler. : *J. Comp. Neurol.*, 90, 281—317, 1949a.
- Spiegel and Wycis : *Grune and Stratton. New York*, 1952.
- Aronow, S. : *J. Neurosurg.* 17, 431—438
- Sweet, W. H. et al. : *Ibid.*, 17, 213—225.
- 神経研究の進歩, 2, 427—458, 1958.
- Mullau, S. : *Ibid.*, 2, 274—280.
- Cooper, I. S. : *Science*, 119, 417—418, 1954 ; 121, 217—218, 1955.
- Cooper, I. S. : *Neurology.*, 8, 344—346, 1958.
- 橋本 : *精神神経誌*, 56, 471—495, 1954.
- Ballantine, H. T. et al. : *Ibid.*, 17, 858—876
- Loewi, Pflügers Arch. f. gesamt. Physiol., 214, 678—688, 1926.
- Dale & Feldberg. : *J. Physiol.*, 86, 353—380, 1936.
- Nachmansohn, D. : *J. Neurophysiol.* X (I) : 11 (1947).
- Hawes, R. C. & Alles, G. A. : *J. Lab. Clin. Med.*, 26, 845—853, 1941.
- Quastel, *Biochem. J.* 30, 1668 (1936).
- Nachmansohn, D. : *J. Neurophysiol.* 6, 397 (1943).
- MacIntosh : *J. Physiol.*, 99, 436 (1941).
- Mendel, *Am. J. Physiol.*, 155, 56 (1948).
- 沖中, 吉川 : *医学と生物学*, 21, 4 (1951).
- 沖修之 : *岡山医学会雑誌*, 64, 1625—1631 (1952).
- 井上圭爾 : *岡山医学会雑誌*, 64, 1637—1646 (1952).
- Jasper, H. and Ajmone-Marsan, C. : *A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat.* Ottawa, Ont., National Research Council of Canada, 1954, 14 pp.
- Birkhäuser : *Helv. chem. Acta.*, 23, 1071 (1940).

- 37) Vorhans L. J., Suedamore, H. H, and Kark, No. 3, 96—98, 1951.
R. M : Gastroenterology. 15 (2), 304—315, 1950.
- 38) Alcalde J. M. O. : J. Lab. & Clin. Med., 36 (3), 391—398, 1950.
- 39) 高橋 : 柴田 : Medicine and Biology. Vol. 20, No. 3, 96—98, 1951.
- 40) 齊藤正行 : 光電比色計による臨床化学検査, p. 113, 南山堂 (1952).
- 41) Nachmansohn, D. : Annual. Review of Physiology., 243—262, 1940.

Experimental Study on Various Destructive Methods of Cerebral Tissue

Part I Cholinesterase and Free Nitrogen of Aminoacids at the Perifocal Area of Globus Pallidus Lesion.

By

Sachihiko Handa

1st Department of Surgery. Okayama University School of Medicine.
(Director: Prof. D. Jiunai)

1) An attempt was made to study variation of cholinesterase and free nitrogen of aminoacids at globus pallidus lesion produced by various methods, such as oil-wax-, etopalin-injections and electrical coagulation. Eight normal cats for each these three groups were utilized in this study.

2) Both cholinesterase and free nitrogen of aminoacids were decreased in value for the first postoperative week in case of the oil-wax injection. They would, however, both come back to the normal values within the third postoperative week.

3) In case of the etopalin injection, the values of both cholinesterase and free nitrogen of aminoacids were considerably decreased for the first postoperative week and would not come back to the normal values within the third postoperative week.

4) The electrically coagulated lesion manifested the same tendency of the variation of the two substances as the oil-wax method for the first week. However, the recovery is comparatively sharp in contrast to the latter.