

癲癇痙攣伝導様式並びに痙攣遮断に関する研究

第 2 編

痙攣遮断に関する実験的研究

(論文本の要旨は第16回日本脳神経外科学会において発表した)

岡山大学医学部第1外科教室(指導: 陣内伝之助教授)

舟 木 直 温

[昭和34年6月5日受稿]

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 実験方法

第1節 実験動物

第2節 実験装置

第3節 実験方法

第3章 実験成績

第1節 両外側部切截

第2節 上部切截

第3節 下部切截

第4節 下外側斜切截

第5節 上外側斜切截

第6節 中心部切截

第7節 小 括

第4章 総括ならびに考按

第5章 結 論

第1章 緒 言

癲癇痙攣をなんとか外科的に停止せしめようとする企ては従来数多くの人によつて試みられ、直接脳自体に侵襲を加えたものとして皮質運動領切除、前運動領切除、前々頭葉切截、脳梁切截、レンズ核破壊、黒質破壊等それぞれの時代の医学の可能な限界において臨床、基礎のあらゆる領野で研究されて来たのであるが、これが恒久的に停止を見る域までには今なお多くの問題を残している。

従来脳に直接侵襲を加える痙攣遮断の方向は主として皮質、大脳基底核、中脳核などの伝導路中のノイロン交代部である中枢部に向けられており、また Penfield 一派による手術時皮質脳波を用いて焦点を検出し、焦点を含む皮質を切除する方法が提唱されて以来広く世界各国において試みられているが、その成績も最初の報告の優秀なるに比べ、その後はあまり追試者を見ない現況にある。

しかしながら痙攣伝導路を追求して、その線維を遮断しようという試みはあまり試みられていない。

私は真正癲癇の本態がある種の酵素または中間代謝物質の欠乏による脳組織の代謝異常に存することがある程度明らかになった現在、これら物質の不断の補給がない限り、その根治は望みがたいものと考え、また癲癇発作自体がこの異常の代謝を正常化せしめる自己調節作用であるという考え方からすれば、発作そのものによる化学変化は脳組織内に起させることがむしろ望ましく、発作の症状としての痙攣なり、精神運動発作なりの症状のみを外科的に遮断することがむしろ妥当ではないかと考える。このような意味から、私は焦点そのものを切除するよりも焦点はそのままとして、これより出る伝導路をその症状に応じて選択的に遮断の方が良策ではないかと考えて、痙攣伝導路を遮断する目的を以て研究をはじめた次第である。その遮断部位としては、林教授⁵⁾ およびその門下の研究、さらに当教室における吉田⁶⁾、惣路⁷⁾、小坂⁸⁾ 等による痙攣伝導路の研究によつて、すべての痙攣伝導路が淡蒼球および黒質を通つていることからどうしても淡蒼球か黒質の下位を選ぶべきであるが、中脳以下では生命に対す

る危険があり淡蒼球から出る遠蒼線維をなるべく高位において遮断するのが適当であると考えて、丁度錐体路が内包から脳脚に移行する高さの断面を選ぶこととした。またこの部位は比較的狭い部位であり、小さい侵襲で大きな効果をえやすい部位と考えられるからである。また痙攣の遮断に中枢核を避けて線維を選んだのは前述の理由の他に、中枢核は痙攣に関与する線維以外に他の機能にも関与しているので、これを直接破壊することにより、他の機能の脱落症状が起る危険を避けるためである。

第2章 実験方法

第1節 実験動物

実験動物には2～3kgの成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。麻酔はアロパルピタール10%, ウレタン20%よりなる溶液を体重1kg毎0.4ccを腹腔内に注入し、半麻酔状態として用いた。

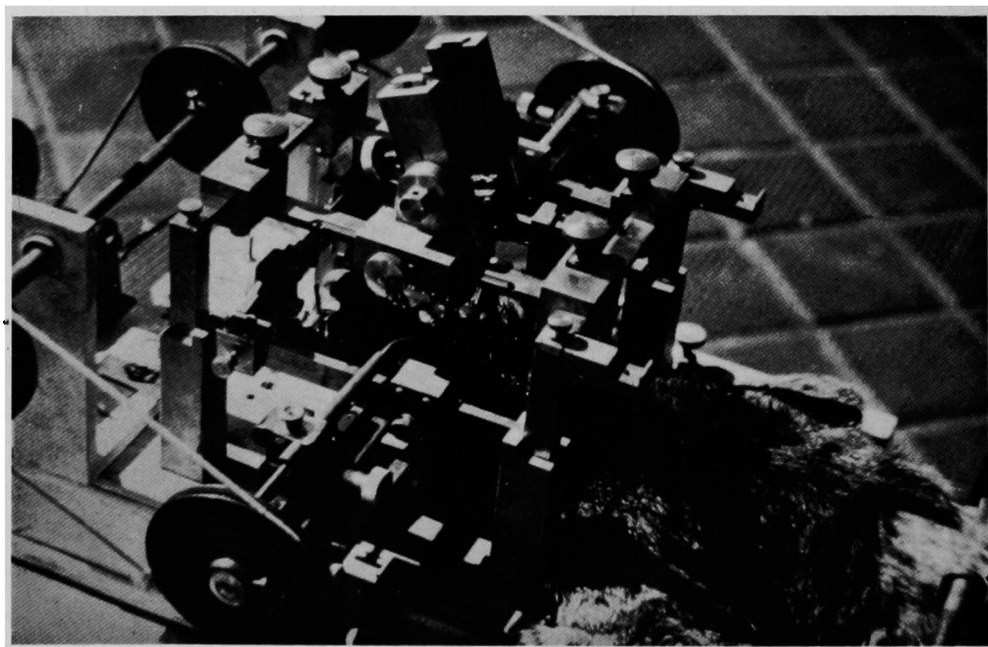
第2節 実験装置

筋電図誘導電極としては同心型針電極を用い、増巾記録器はN.T.1自製脳波筋電計および人力抵抗 2×10^6 オーム、抵抗容量結合2段、直接結合3段の全段差動で同相信号抑制回路の三栄測器脳波記録装置を用いた。

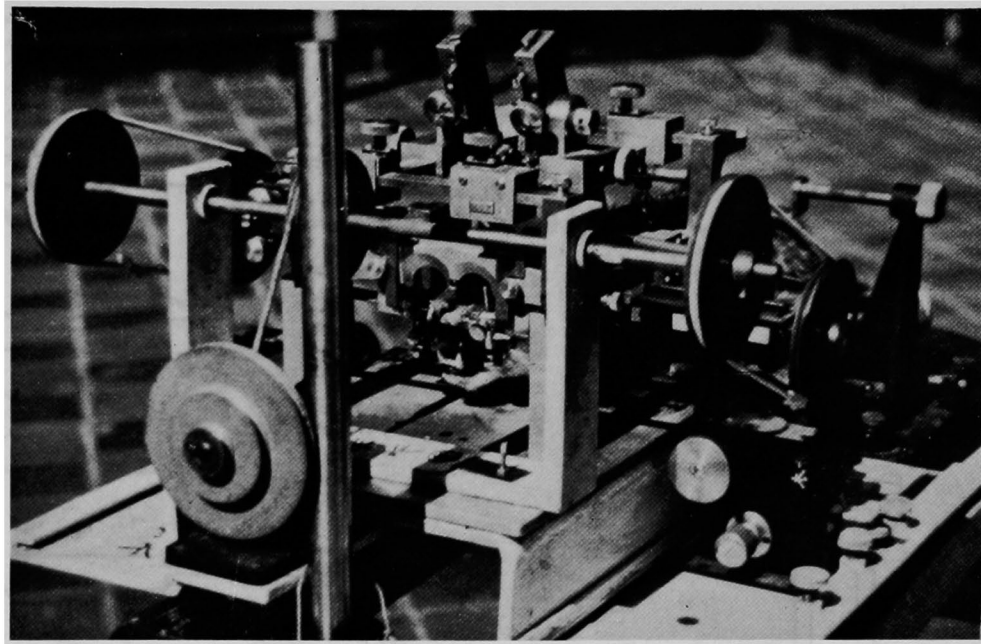
固定および切截装置としては私が製作して

Synchro-symmetoro-encephalotomeと名付けた装置を使用した。この装置は頭部固定にHorsley-Clarke式固定器を使用し、脊椎固定に腰椎棘突起を鋭利な歯で咬むように作られた固定器を利用した装置で、頭部と腰部とで軀間を緊縛し痙攣による動揺がないように固定した。切截装置としては、Horsley-Clarke器の両側にマニプレーターを任意の位置に固定できるようにして、このマニプレーターに切截刃の柄を取り付け、マニプレーターの微動装置をベルトをもつてモーターに連動したものをを用い、速度調節には歯車式減速装置と足踏式のものと2方法を用いた。モーター自体はシールドルーム外におき遠隔操作とした。切截刃には安全剃刀の薄刀を切截部位によって色々の型のものを自作し、それに $1/3 \sim 1/5$ 注射針をとりつけ、切截後に墨汁が注入できるようにした。いまこの装置を示せば第1、第2、第3図のごとくである。

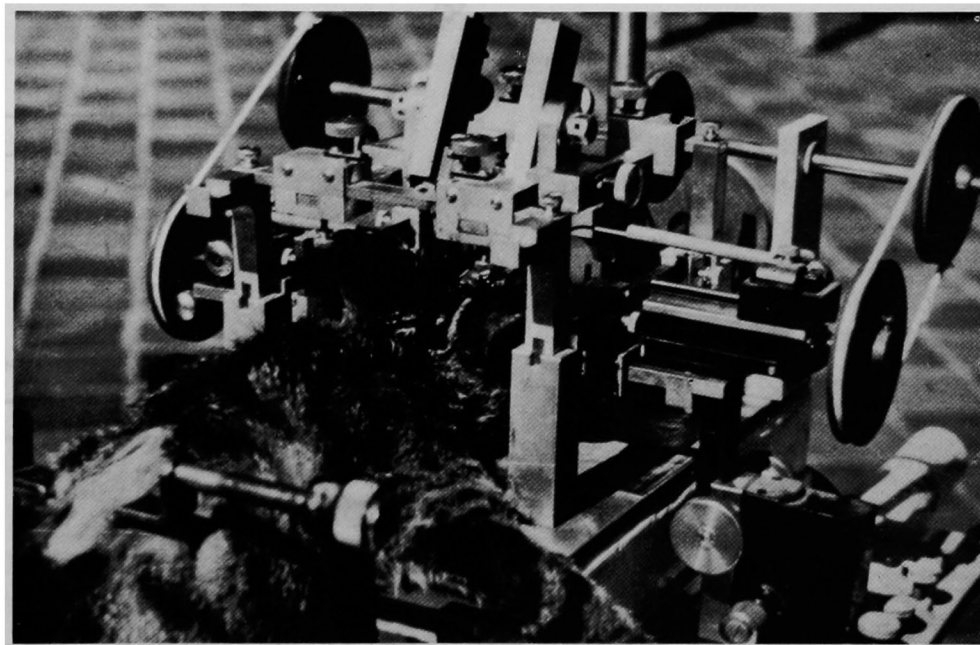
何故に、このような複雑な装置を必要としたかといえ、当教室吉田⁶⁾、惣路⁷⁾、小坂⁸⁾の研究により知りえた痙攣伝導路のセーマ(第4図)から容易にわかるように、1側のみの切截で他側が残つていれば常に両側性に痙攣が起るので、どうしても両側より同時に同速度で正しく対称性に切截を進めてゆかねばならぬからである。したがってこの装置をSynchro-symmetoro-encephalotomeと名付けたわけである。



第1図 Synchro-symmetoro-encephalotome を上外側方より見た図



第 2 図 Synchro-symmetro-encephalotome 前外側方より見た図



第 3 図 Synchro-symmetro-encephalotome を後外側方より見た図

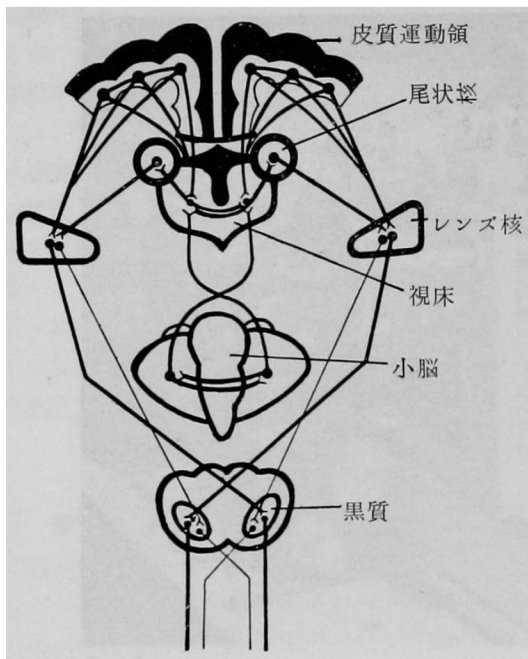
第3節 実験方法

前述の方法で半麻酔を行つた猫を頭部および腰椎にて固定器で固定し、頭頂部皮膚に正中切開を加え、側頭筋を骨膜とともに十分に剝離し、側頭筋にコッヘルをつけて下方に引きさげ、次に固定器のまま猫を背面とし気管切開を加え、ここよりモーター自動人工呼吸器に連結せる気管カテーテルを挿入する。

開頭は右前頭部および両側後頭部を矢状静脈洞に注意して開き、右運動領露出および両側々頭葉後部、

小脳天幕を露出し、小血管を止血しながら側頭葉を外側に排し脳脚、四丘体、視床枕部を直視できるようになるまで露出し、下側方は Chiasma まで露出する。以上の状態にて再び脳膜をもつて脳表面を覆い、温リンゲル液を約2時間持続的にたらす。その間に記録装置、カッター、モーターの調節をなし、前腕伸展筋を露出して電極を刺入し、電極のふれを防ぐために固定する。

ついで脳膜を剥ぎ運動領および脳脚部を再び露出



第4図 痙攣興奮伝導路

し、Synchro-symmetro-encephalotome のカッターを切截予定部におき、皮質運動領にカルジアゾール 0.2~0.3 cc を注射し、痙攣を起させ、痙攣が起きてより12秒以内に所用部位の切截が終るように Synchro-symmetro-encephalotome に附属しているモーターを廻転してカッターを進めて切截した。切截部位と切截方法およびカッターについては以下の各節においてのべることとする。

〔1〕 両外側部切截

カッターを両外側より内側に向つて同時に同速度で対称性に移動して切截した。カッターとしては第5図の〔I〕のごとき形のものを使用した。

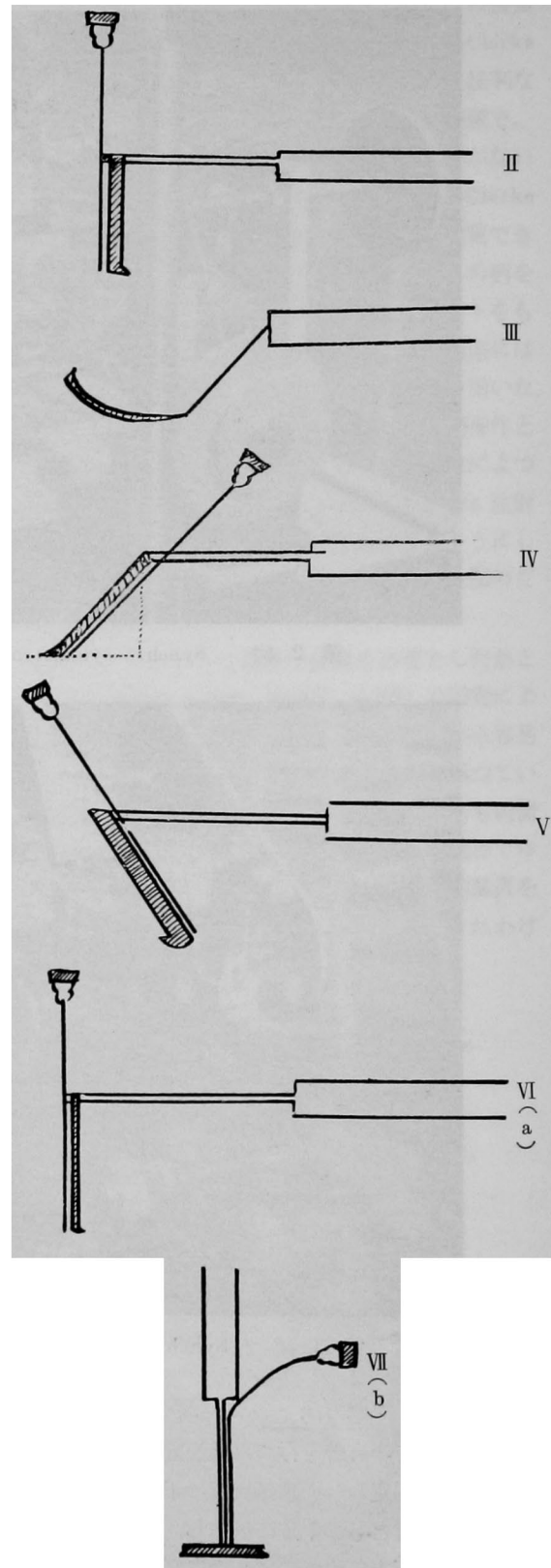
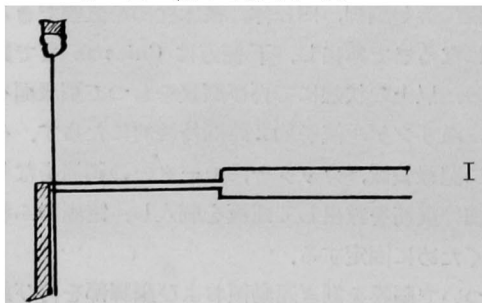
その切截範囲を示せば第6図のごとくである。

〔2〕 上部切截

第5図の〔II〕のカッターを使用し、まず正中部上方より刃を外側に向け背を合せた2本のカッターを刺入し、これを両外側に移動して切截した。

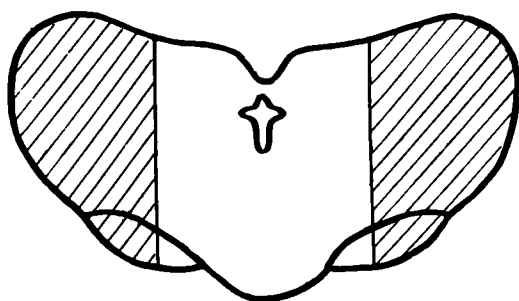
その切截範囲は第7図のごとくである。

第5図 種々の形のカッター

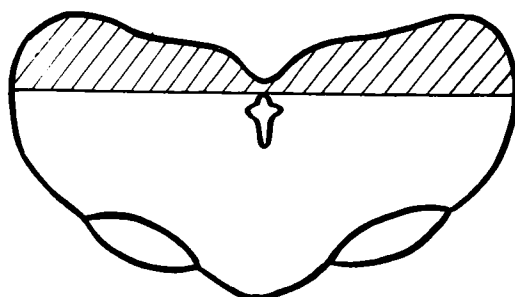


〔3〕 下部切截

第5図の〔III〕のごとき彎曲したカッターを使用し、その彎曲を利用して両側より脳底部に沿つて脳脚下面正中部まで挿入したのち、カッターをマニプ



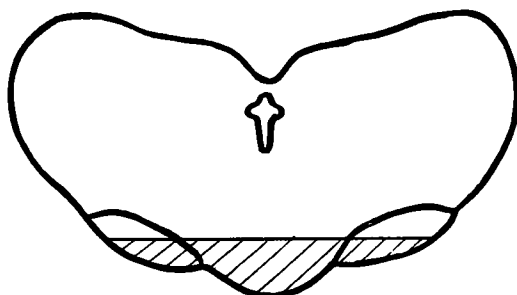
第 6 図



第 7 図

レーターに連結し、正中部より両外側にむけて切截した。

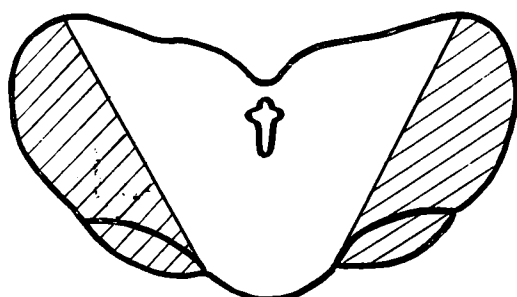
その切截範囲を示せば第8図のごとくである。



第 8 図

〔4〕 下外側斜切截

この場合は第9図に示すごとく、上面の外側より



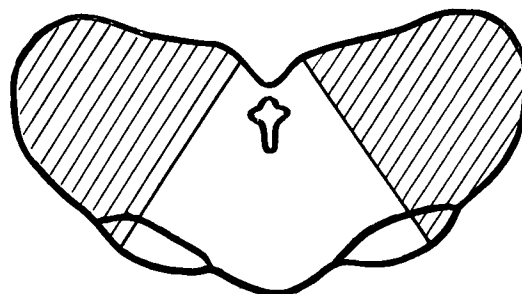
第 9 図

下面正中部に引いた線より外側を切截せんとするもので、カッターには第5図に示す〔IV〕のカッター

を使用し、これを両外側より内方に移動して切截した。

〔5〕 上外側斜切截

この場合は第10図に示すごとく、上面の正中部よ

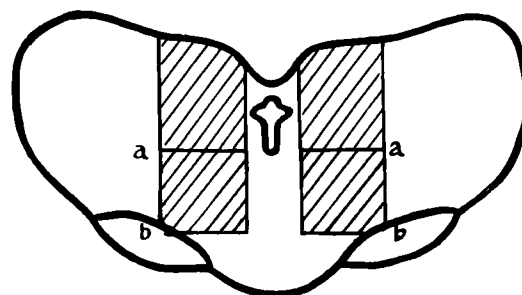


第 10 図

り下面外側で錐体路の外側に少し掛った斜線より外側を切截せんとするもので、カッターには第5図〔V〕に示したものを使用し、これを両外側より内方に移動して切截した。

〔6〕 中心部切截

正中部に第5図〔VI〕の〔a〕のごときカッターを互に刃を背中合せにして上方より刺入しておき、両外側に向けて切截した場合と、第5図〔IV〕の〔b〕のカッターを2本ならべて上方より下方に向けて切截した場合とある。その切截範囲はいずれの場合も第11図に示すごとくである。



第 11 図

第4節 組織学的検索

第3節における下部切截以外の切截にはすべてカッターに1/4針が附属しているから、切截後そのままの位置において附属した針より良質の墨汁を注入し、実験終了後脳を取り出し、ホルマリン固定後、チエロイジンで包埋し、マイクロームで脳脚部切截時と同じ額面断傾斜の角度をもつて薄く切つてゆき、注入した墨汁のついた切截面が出て来たところで、その範囲の境界部を墨汁のついた針で印をし、それより下部をヘマトキシリンエオジン染色で染色して

切截部位を検索することとした。

第3章 実験成績

第1節 両外側部切截

この実験には猫15匹を用いた。実験が完全におこなわれた10例について見るに、2例に痙攣の微弱となるのを認めたのみで全例とも痙攣は持続した。

停止	持続	実験例
0	10	15

第2節 上部切截

この実験には猫10匹を用いた。そのうち実験に成功した6例について見るに眼瞼および眼球運動に異常な不規則運動を見たが、全例とも痙攣は持続した。

停止	持続	実験例
0	6	10

第3節 下部切截

この実験には猫28匹を用いた。そのうち実験に成功した12例について見るに、痙攣が停止したものは4例で、持続したものは8例である。この切截部には錐体路の内側下半部が含まれているが、このなかに Forel's tegmental field H₂ および Ansa lenticularis の一部にかかっているものも少数ながらみられた。

停止	持続	実験例
4	8	28

第4節 下外側斜切截

この実験には猫21匹を用いた。そのうち実験に成

功したものは10例で、そのうち痙攣停止を見たものは5例で、持続したものが5例であつた。この切截部位には全錐体路が含まれているとともに Forel's tegmental field H および Ansa lenticularis の一部が含まれているものもある。

停止	持続	実験例
5	5	21

第5節 上外側斜切截

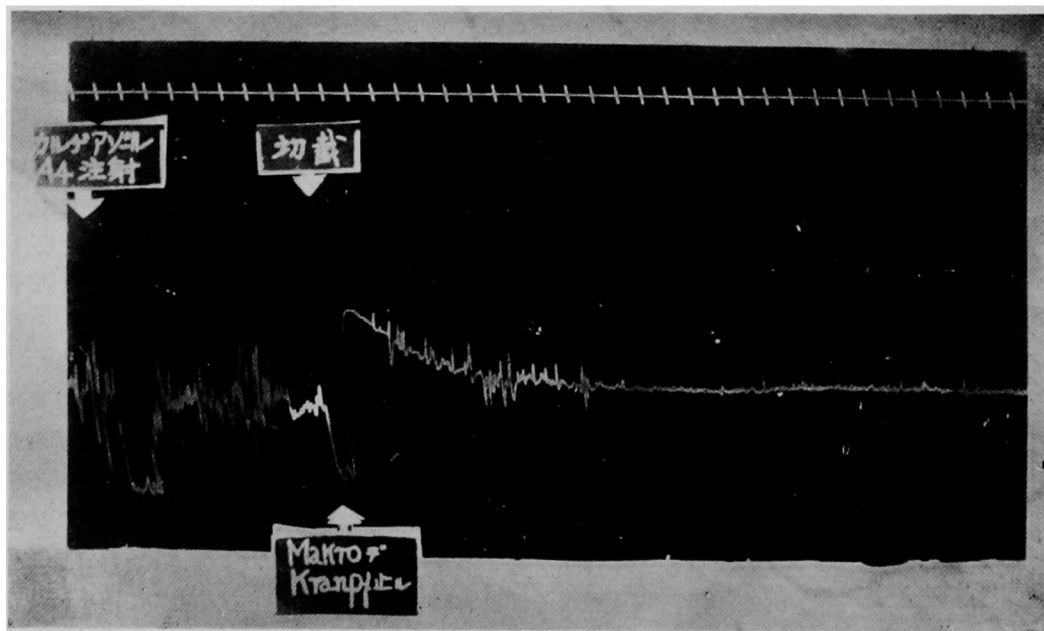
この実験には猫16匹を使用した。実験に成功した9例について見るに、痙攣停止を見たものは2例で、持続したものは7例であつた。この部は錐体路の上外側部の一部が含まれているにすぎない。

停止	持続	実験例
2	7	16

第6節 中心部切截

この実験には猫31匹を使用した。実験に成功したものは第5図〔VI〕の〔a〕のカッターで切截したものは8例、〔VI〕の〔b〕のカッターで切截したものは9例である。この全例において痙攣が停止するのを見たが、〔VI〕の〔b〕のカッターで切截した場合では、第11図の a の線までの切截では9例とも停止をみなかつたが、b の線まで切截をすすめると全例とも停止した。この場合の筋電図を見ると、第12図に示すごとくである。

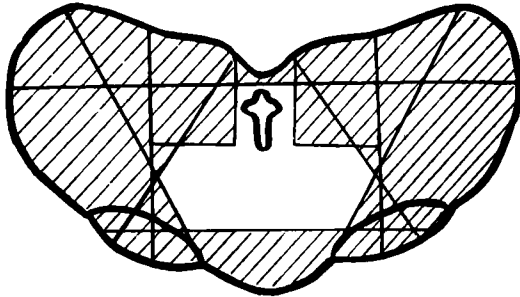
	停止	持続	実験例
a カッター	8	0	13
b カッター	9	0	18



第12図 脳脚中心部切截の場合における筋電図

第7節 小 括

以上の成績を総合して、痙攣の停止をみなかつた切截範囲を重ね合せてみると、第13図に示すごとく



第 13 図

であつて、斜線の部はほぼ痙攣に関係のない範囲であるといえよう。いま白く残つた痙攣伝導路に関係あると思われる範囲を組織学的に検索してみるに、このなかを通る遠心性線維としては次のごときものが挙げられる。

Forel's tegmental field (H). Fasc. thalamicus (H₁) Fasc. lenticularis (H₂). Ansa lenticularis, Tractus mamillo thalamicus

以上の実験を見るに、使用猫数と実験成功例との間に大きな差があり、多数の不成功例があるが、これは狹隘なる部位の切截実験であり、さらに限られた時間内に両側同時に同速度で正しく対称性に切截する必要があつたために、組織学的に見て左右の不同があつたり、副損傷が起きていたりしたものはすべて不成功例としたためである。また個体差や麻酔の深浅によつて痙攣の起きなかつたものや、適当な痙攣が起きなかつたものは使用猫数より除外した。

第4章 総括ならびに考按

私は第1編で痙攣伝導様式が従来の考えとは異つて、その痙攣の興奮が次々に下位中枢に移動して行き痙攣の継続が起きることを述べ、さらに最下位の執行核ともいふべき黒質が興奮をもつまでには痙攣が発現してから12秒内外の時間を要することを述べた。この考えに基いて本編の実験においては黒質が興奮する以上すなわち痙攣発現より12秒以内に切截を完了するようにし、痙攣が停止する部位を探索したのである。

従来この種の痙攣遮断実験は試みられてはいたがそれらの成績を見るに実験方法により結果が異り、一致した成績を見ていない。それは痙攣興奮の下位中枢への移動が全く考慮されずに実験が行われてい

たためと思われる。すなわち痙攣発現より12秒以内に切截を完了しなくては黒質がすでに自動的に興奮してしまつては、いかに完全に痙攣伝導路を脳脚部で遮断したとしても痙攣は持続して伝導路の存在部位決定上非常に混惑する成績をうるのである。

また前述のように我教室の研究により痙攣伝導は両側性支配であることが明らかにされており、したがつて一侧のみを切截しても両側性であるために痙攣は継続する。したがつて両側同時に同速度にて正しく対称性に切截を進めなくてはならず、そこで私は Synchro-symmetro-encephalotome ともいふべき装置を作製してこの実験にあたつたわけである。従来このような周到なる注意をもつて実験した研究は全くみあたらない。

さて本編における実験成績を見るに、両外側部切截および上部切截では全例において痙攣の停止を見ていない。それ故にこの部位には痙攣伝導に関与する線維が全くないとはいえないにしても痙攣を止めるほどの重要な伝導路があるとは思われない。次に下部切截と下外側切截であるが、この部位には全錐体路が含まれているにもかかわらず、痙攣の停止する例は前者では 1/3、後者では 1/2 である。このことは錐体路が伝導路の一部ではあるかもしれないが決してすべてではないことを示している。これらの場合にかなり痙攣の停止した例をみとめたのは、切截が Forel's tegmental Field または Ansa lenticularis に一部かかつていたものがあるためと思われる。

次に上外側斜切截であるがこの部位には錐体路の上外側部の一部が切られたにすぎず、痙攣の停止を見たものは9例中2例にすぎない。したがつてこの部には重要な伝導路はないものと考えられる。

次に中心部切截であるが、この場合にはほぼ中央より上半部までの切截では痙攣の停止を見ないが、錐体路の直上部までに達する切截では全例において痙攣の停止をみている。これはこの部位に伝導路の主要部分が通つてゐることを示している。

教室の吉田¹⁰⁾の研究によれば淡蒼球を破壊すると Forel 域に変性線維を見、さらに Forel 域より錐体路に向つて混入してゆく変性線維が見られると述べている。したがつて錐体路を切れば錐体外路系の一部も切断されるわけで、その線維は Forel 域より由来しているものである。それで錐体路切断のさいに痙攣停止を見る場合と見ない場合とあるのは、錐体外路系の線維の切断されている量の多寡による

ものと考えられる。このさい考えねばならぬのは切截によりその部位のみの線維連絡の離断のほか切截による侵襲が切截部位の周囲組織にも及ぶことも考慮せねばならず、その多少によつても異つた成績が出ることも考えられる。

中心部切截で中央部を越してカッターを進めると痙攣は直ちに停止するが、この部には Tegmental field H や Fasc. lenticularis (H₂) Fasc. thalamicus (H₁) Ansa lenticularis, および Tractus mamillo thalamicus が含まれている。

いまこの部位の線維連絡をみるに Forel 域 H 野はいくつかの線維群と前赤核野核をなす散在性の神経細胞とからなり、これには赤核視床路、歯状視床路、および主として前赤核野核に終る淡蒼球からの線維とが含まれている。H 野核の細胞は赤核の前端に入る短い線維束、すなわち Prerubral tract を出している。H 野の外側に不確帯をはさんで Fasciculus thalamicus (H₁) と Fasciculus lenticularis (H₂) とがあり、これらの線維束の構成は遠心性淡蒼球連絡に重要な役をなしている。

線状体からの遠心性線維はほとんど淡蒼球から出ており、これらの線維の多くは Fasciculus lenticularis をなし、とくに淡蒼球の腹側部からの線維は Ansa lenticularis をなして Fasciculus lenticularis に合流している。Fasciculus lenticularis と Ansa lenticularis とは淡蒼球からのすべての遠心性線維系であり、線状体から出る錐体外路系の線維を中継したり、受けたりする無数の広範囲の核に終っている。その連絡を見ると 1) Pallidothalamic fiber, 2) Pallido hypothalamic fiber 3) ルイズ体および不確帯の線維, 4) Prerubral field をへて赤核へ行くものと、直接の Pallido rubral fiber, 5) Pallidonigral fiber (Verbaart が否定) 6) 間質核、後交連を通り Darksche witsch 核に行く線維 7) Pallido-reticular fiber および眼球顔面筋の運動核へ行く Pallidal fiber 等がある。それで淡蒼部からの遠心性の impulse は錐体路のように長い線維によつて下位運動ノイロンに達するのではなく、脳幹部に広く散在する多くの核によつて中継されるのである。以上の事より見るに私の中心部切截は淡蒼球からの efferent impulse を離断したことになり、脳幹部の核に行く興奮を中断したものと思われる。

いまもし痙攣波及が一定の伝導路を伝わると考えるならば、この部位は痙攣伝導路のすべてではない

にしても、前柱細胞に痙攣を起さすに足るだけの興奮を伝える主要な線維はこの範囲内を通っているものと思われ、またたとえ残つていたとしても、それは前柱細胞に痙攣を起さすに足るだけの興奮は伝ええないものと思われる。

従来このような切截実験で痙攣が止つたり、止らなかつたり、まちまちの結果が出たのは切截の時間的關係が区々であつたためと思われるが、私の作製した Synchro-symmetro-encephalotome を用いて 12秒以内に同時に同速度で正しく対称性に切ることにより比較的明瞭な成績がえられるようになったことが、本研究の成果をもたらした主因となつたことを附言しておきたい。

第5章 結 論

猫にカルデアゾール痙攣を起さしめ、内包脳脚移行部において種々なる方向より Synchro-symmetro-encephalotome を用いて痙攣発現より 12秒以内に切截し、痙攣状態の変化を筋電図にて連続的に記録観察し、次の結論をえた。

- 1) 両外側部切截および上部切截では全く痙攣の停止をもたらさない。
- 2) 下部切截では $\frac{1}{3}$, 下外側斜切截では $\frac{1}{2}$ 例に痙攣の停止をみたが、他は痙攣に変化を認めない。
- 3) 上外側斜切截では少数例に痙攣の停止をみたにすぎない。
- 4) 以上の切截には重要な痙攣伝導路は含まれていない。
- 5) 中心部切截では上半部までの切截では停止しないが、下半部、錐体路直上部までに達すると停止する。
- 6) 主要な痙攣伝導路の存在する部位は中心部の下半部である。
- 7) 錐体路線維は痙攣興奮伝導には重要ではないと思われる。

稿を終るにあたり御懇篤なる御指導、御校閲を頂いた恩師陣内伝之助教授に深謝します。

文 献

- 1) Jackson : Selected Writings of John Hughlings Jackson. London, 1931.
- 2) Fritsch u. Hitzig : Arch. Anat. u. Physiol, 37, 370, 1870, 1870.
- 3) Bubnoff u. Heidenhain : Pf. Arch. f. d. ges Physiol 26, 137, 1881.
- 4) 黒川 : 精神神経学雑誌, 53, 356~364, 1951, より引用.
- 5) 林 : 条件反射, 7, 68, 1943.
- 6) 吉田 : 岡山医学会雑誌, 64, 1536~1551, 1952.
- 7) 惣路 : 岡山医学会雑誌, 65, 1311~1344, 1953.
- 8) 小坂 : 岡山医学会雑誌, 68, 823~860, 1956.
- 9) 近藤 : 岡山医学会雑誌, 65, 1255~1269, 1953.
- 10) 吉田 : 未発表
- 11) Winkler. and Potter. An anatomical guide to experimental researches on the cats brain Amsterdam 1914.

On the Propagating Mechanism of Epileptic Convulsion and Blocking of Convulsion.

Part 2. Experimental studies on the blocking of the convulsions.

By

Naoharu FUNAKI

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

Convulsions were caused in cats by metrazol injection. The parts between the inner capsule and brain leg were lesioned in many directions with synchro-symmetro-encephalotome within 12 seconds after the onset of convulsions. The changes of convulsions were continuously recorded and studied using an electromyogram.

- 1) The lesions in both side and in upper parts brought no stop of convulsions.
- 2) At lesion in lower parts, we found the stop of convulsions in 1/3 cases and that in inferolateral parts 1/2 cases. In others no changes were seen.
- 3) At the lesion in superolateral parts there was the stop of convulsion in only few cases.
- 4) In the lesions mentioned above no important propagating ways of convulsions were found.
- 5) At the lesion in the central part the convulsions do not stop at the upper half but stop when it comes to the upper part of pyramidal way in the lower half.
- 6) The parts in which main propagating ways are found are at the lower half of the central part.
- 7) Consequently the pyramidal fiber is not important to the propagating of convulsive excitement.