

諸種脳腫脹における脳皮質含水量並に無機物質 含有量及び病理学的変化に関する実験的研究

第 1 編

諸種脳腫脹における脳皮質含水量に関する実験的研究

(本研究は文部省科学研究費の補助による)

(本論文要旨は第15回日本脳神経外科学会及び
昭和31年6月岡山医学会臨時総会に発表した。)

岡山大学医学部第1(陣内)外科教室(指導:陣内教授)

大 藤 弘

[昭和31年10月25日受稿]

目 次

第1章 緒言並に文献

第2章 実験方法

第1節 実験動物

第2節 脳片採取法

第3節 含水量測定法

第4節 諸種脳腫脹の発生方法

第1項 両側頸静脈結紮

第2項 頸動脈内蒸溜水注入

第3項 頭部振盪

第4項 高温生理的食塩水灌注

第5項 内脳水腫

第3章 予備実験

第4章 実験成績

第1節 両側頸静脈結紮例

第2節 頸動脈内蒸溜水注入例

第3節 頭部振盪例

第4節 高温生理的食塩水灌注例

第5節 内脳水腫例

第6節 小 括

第5章 総括並に考按

第6章 結 論

参考文献

第1章 緒言並に文献

最近脳外科の進歩に伴い、漸次手術例も増加しつつあるが、他の手術と異りその予後が必ずしもよくない。これは脳自体が生命の中樞であることのほかに、術中術後におこる脳圧亢進の問題が大いに原因しているからである。脳手術中或は術後に著明な脳質腫大のおこることは、Cushing¹⁾、Dandy²⁾、Bailey³⁾、Sachs⁴⁾、Cains⁵⁾等多数の人々により指摘されているが、この脳圧亢進は Leyden⁶⁾、Bergmann⁷⁾、Naunyn⁸⁾、Kocher⁹⁾のいうように、急激な脳の循環障害によつても起りうるであろうし、或は脳脊髄液生成の増加また

はその鬱滞、或は脳質自体の容積増大、即ち脳腫脹による頭蓋内腔の狭小によつても惹起されると考えられ、中田¹⁰⁾もこの成立機転は一樣でないとしている。また安保¹¹⁾も外科的侵襲以外に一般脳疾患は勿論、その他麻酔時、心臓不全、冠状動脈血栓、敗血症、伝染性疾患、腹膜炎、肺結核、梅毒、脳のレ線照射、急性黄色肝萎縮、睡眠剤中毒等によつても脳質腫大をおこすといっている。

ところでこの頭蓋内圧の上昇は、1885年 Rieger¹²⁾により脳浮腫として発表され、以後この状態は一括して脳浮腫という言葉で呼ばれていた。その後1905年 Reichardt¹³⁾は脳容積と頭蓋内腔との関係及び脳の比重を測定

し、従来の脳浮腫と呼ばれていたものの他に脳腫脹という状態があることを提唱した。即ち脳浮腫とは組織間隙に水分の増加したものであり、脳腫脹とは細胞内の固形物質が異常に凝固な組織液の結合によつて水分を増したものであつて、脳浮腫とは本質的に異つた過程であるとした。

その後 Selbach¹⁴⁾ (1908), Apelt¹⁵⁾ (1908), Spatz¹⁶⁾ (1922), Henschen¹⁷⁾ (1927), Struwe¹⁸⁾ (1931), Hoff u. Urban¹⁹⁾ (1934), Fünfgeld²⁰⁾ (1938), Strobel²¹⁾ (1939), Riebeling²²⁾ (1939) 等は、脳浮腫と脳腫脹とは明かに区別すべきであるという Reichardt¹³⁾ の説を支持し、これに対し Pötzl u. Schüller²³⁾ (1910), Schlüter u. Never²⁴⁾ (1932), Penfield²⁵⁾ (1932), Jaburek²⁶⁾ (1936), Scheinker²⁷⁾ (1938), Alexander and Looney²⁸⁾ (1938), Greenfield²⁹⁾ (1939), Echlin³⁰⁾ (1939), Prados³¹⁾ (1945) 等は彼の説を否定し、脳腫脹と脳浮腫との間には本質的な差異はなく、同一過程の時期的な相違に過ぎないと記載している。しかしながらこの論争は主として肉眼的、或は組織学的所見によるものであつて、脳容積の増大は脳自体の液体含有量の増加に基くものであらうという見解ではほぼ一致している。即ち Penfield²⁵⁾, Scheinker²⁷⁾, Greenfield²⁹⁾ 等は強いて Reichardt¹³⁾ のいう脳浮腫と脳腫脹との差といえば、水分蓄積の程度の差であると考えている。

しかしながらこのように結論づけられた脳浮腫或は脳腫脹時の脳水分量についての報告は比較的少い。Pilcher³²⁾ は犬について実験的に外傷により起した高脳圧時の含水量を測定したが、これを大脳皮質についてみれば、正常例では79.4%のものが外傷後脳脊髄液圧の最高になつた時期では80.0%となつており、大脳白質、小脳ともに何れも増加の傾向を認めたと記載している。Beecher³³⁾ は猫の脳について体積と含水量とを同時に測定して、正常脳の平均体積は27cc、含水量は80%で、肉眼的に腫大したものでは平均28.4cc、含水量は81%となることを観察し、体積が平均5.2%

増加したのは含水量が1%増加した為であると説明している。また Riebeling²²⁾, Strobel²¹⁾ 等は脳含水量を測定し、脳浮腫では水分の増加を認めるが、脳腫脹の際には水分がかえつて減少し、乾燥物質の増加を認めている。これに反し Schlüter u. Never²⁴⁾ の報告では、脳浮腫と脳腫脹との間には水分量の変化はなく、いずれの場合も74~80%であるといひ、乾燥重量法による測定では水分含有量からはこの両者を区別し得ないとし、Apelt¹⁵⁾ もこの両者間の著しい差異を認めず平均70~80%と述べている。

このように脳浮腫といひ、脳腫脹といひ、その本態及び差異については頗る不明確であつたが、1950年安保¹¹⁾及びその門下は脳腫脹に関する広範な研究を行い新しい知見を発表した。即ち家兎を開頭し脳表面を空気に露出し、或は頸静脈を結紮して脳浮腫を起させ、また肝毒及び腎毒を投与して脳腫脹を実験的に起すことに成功し、これらの場合について Hatschek³⁴⁾ の塩化コバルト法により脳含水量を自由水と結合水とに分けて測定し、脳浮腫と脳腫脹とは区別すべきものであり、且両者のほかに移行型の存することを主張した。即ち脳浮腫では自由水の増加を、脳腫脹では結合水の増加及び自由水、全水の減少を認め、移行型では自由水は正常にかえり、結合水の増加は軽度であるとした。即ち従来までは、脳の水分はすべて Halliburton³⁵⁾ による乾燥重量法で測定され、それによつて脳腫脹の問題が論じられていたのであるが、安保¹¹⁾は脳含水量測定に初めて Hatschek³⁴⁾ の塩化コバルト法を応用し、さらに脳水分に自由水及び結合水の概念を導入して、以上の如く極めて興味ある結果を発表したのである。

自由水 (free water), 結合水 (bound water) の概念については、今まで当教室の論文で度々紹介されているので、こゝでは概略を述べるに止める。Gortner³⁶⁾, Newton³⁷⁾, Martin³⁸⁾, Robinson³⁹⁾, Balcer⁴⁰⁾ によれば、自由水は細胞や組織に自由に出入して種々の物質の溶媒として働き、代謝に与つているものであり、

結合水は生体の蛋白質と強く結合し、生体の生命現象にたずさわっているもので、両者間の可逆的平衡が生体の生理的状态に重要な役割を果しているといわれている。また東⁴¹⁾、糠沢⁴²⁾は生体の水分を膠質化学的立場から論じ、親水コロイドと呼ばれる蛋白質や糖質のような生体を構成している成分は、水と結合して初めて安定なコロイド系となるのであつて、この水分を結合水と称し、もしこの結合水が失われるような場合には、これらのコロイドと結合している水分が離れて原形質の構造が変わるという。このように自由水及び結合水の概念は生物学と膠質化学とは同一でないで、塩化コバルト法でいう自由水、結合水は何れを意味するか明かでない。

さて次に脳腫脹の予防法或は治療法については確定的なものがなく、Schaltenbrand and Bailey⁴³⁾の提唱した高張液の静注が一般に行われているに過ぎない。その他 Grenell and MacCawley⁴⁴⁾等の副腎皮質製剤の注射、Hughes⁴⁵⁾の保存乾燥血清の注射、Jorns⁴⁶⁾の Polyvinylalcohol に溶かした食塩コロイド液、Elliott and Jasper⁴⁷⁾の unique buffered salt solution、硫苦等があるが、これらは一般にその効果が認められていない。

我が岡山大学第1外科教室においても、その治療法並に予防法について一連の実験的研究があり、三宅⁴⁸⁾、高越⁴⁹⁾及び薬師寺⁵⁰⁾は、種々の温度及び濃度の各種溶液を猫の脳表面に灌注して、脳含水量に及ぼす影響を観察し、術中脳表面の乾燥を防ぐ目的で使用される生理的食塩水の灌注も温度によつてはかえつて脳水分の増加を招来し、脳浮腫を起すことを発見し、体温或は20°Cのものが最適であり、また20°Cの0.1%ホルマリン溶液、5%アルコール溶液も脳含水量を減少せしめ他に何らの副作用もないことを発表した。石井⁵¹⁾は頸静脈結紮により急性脳鬱血を起させた場合には、浮腫型の脳腫脹を起すという安保¹¹⁾の説に賛成し、また出血によつても同様の変化が起ることを発見し、角南⁵²⁾は振動、圧迫、摩擦等手術時に加えられる機械的刺戟によつても同

様の脳腫脹が起り得るものであることを報告している。また佐藤⁵³⁾は血液ガスの脳腫脹に及ぼす影響について観察し、血液ガスの変動即ち O₂ の減少、CO₂ の増加により、浮腫型の脳腫脹を起すもので、この予防には酸素吸入が有効であると記載している。

しかしながらこの脳腫脹の本態はなお不明であり、多くの疑問が残されている現状である。また脳外科の立場からこの脳腫脹というものをみたとき、以上述べた如くその発生は必ずしも同一でない。そこで原因を異にして起した脳腫脹相互の間に何等かの差異を見出し得れば、それによつて本態も明かになるであろうという構想のもとに、本編においては含水量の点から以下記載する如き実験を行つた。

第2章 実験方法

猫を使用して後述する如く5種類の操作により、肉眼的に同程度の脳質の腫大をおこしたのについて、Hatschek³⁴⁾の塩化コバルト法に従つて大脳皮質含水量を測定した。操作開始より動物を屠殺するまでの時間は、開頭例では三宅⁴⁸⁾、薬師寺⁵⁰⁾等の記載に従い、単純開頭して脳を空気に露出した場合、時間の経過とともに容積増大が次第におこつてくるが、3時間では殆ど容積増大が起らないという点から、この限界点である3時間を採用し、非開頭例の場合も、石井⁵¹⁾、井出⁵⁴⁾に従い同じく3時間を採用した。たゞ内脳水腫例、即ち脳脊髄液鬱滞例のみは2ヶ月後とした。なお操作を加える1時間前に、このような実験に最も影響がないとされている10%チオール溶液を pro kg 0.5cc 腹腔内に注射し、安静となつた後に実験を開始した。また屠殺は頸動静脈切断に加えて、開胸後直ちに主幹動静脈を心上部において挟むことによりこれを行つた。

第1節 実験動物

実験動物としては脳体積の比較的大きい猫を用いることとし、その体重2~4kgの健康で成熟したものを数日間一定食餌で飼育、馴致

して使用した。とくに水分は自由に与えず、また食餌の量もほぼ一定となるように留意した。なお実験に際しては興奮するのをできうる限り防いだ。

第2節 脳片採取法

屠殺後直ちに開頭し、脳を剔出、軟脳膜を剝離し、脱脂綿を用いて表面に附着した血液を除き、眼科用剪刀を用いて偏側大脳皮質運動領及びその周囲を剔除し、次で皮質のみの薄片をつくり、これをシャーレ中の10容量%塩化コバルト溶液30ccの中に投入した。

第3節 含水量測定法

第2節に記載した方法で採取した脳片について Hatchesek³⁴⁾ の塩化コバルト法により含水量を測定した。即ち脳片を塩化コバルト溶液に12時間浸漬する。この間に塩化コバルトは組織中に浸透し組織は淡赤色となる。そこで薄片を取り出し表面の液を濾紙で拭い、薄片が一様に乾燥されるようにするためさらにこれを厚さ1mm、3×3mm²大とし、この薄片平均10個を予め秤量せるデッキグラスに載せ、化学天秤により正確に重量を秤りこれをP₀とする。

次でこれを30°Cの恒温室に入れて薄片の脱水を行う。薄片は8~12時間後には自由水を失い美しい青色となる。これは結合水のみを残す状態となつた時である。この時の重量をP₁とする。

次にはこれを100°Cの乾燥器中に移し、薄片を完全に乾燥させ恒量となつた時の重量をP₂とする。

このようにしてえた測定値から組織の水分は次の式で算出される。

$$\text{自由水} = P_0 - P_1, \quad \text{結合水} = P_1 - P_2$$

そこで私は便宜上自由水、結合水の量を乾燥前の重量に対する百分比で表わした。即ち

$$\text{自由水} = \frac{P_0 - P_1}{P_0} \times 100 (\%)$$

$$\text{結合水} = \frac{P_1 - P_2}{P_0} \times 100 (\%)$$

なお全水は自由水と結合水との和である。

第4節 諸種脳腫脹の発生方法

次の5種類の方法によつて脳腫脹を起させ

た。

第1項 両側頸静脈結紮

消毒後頸部を切開し、両側鎖骨上部において両側頸静脈を露出し、その分岐より可及的下部を結紮した。結紮後3時間で屠殺した。

第2項 頸動脈内蒸溜水注入

切開露出した片側頸動脈より、pro kg 20ccの蒸溜水を極めて徐々に注入した。注入後も血流を保たせるために3号皮下針を用いた。このようにしても内膜損傷により血栓を生じ、3時間後血流を保たないものがあつたので、かゝるものは実験例より除外した。

第3項 頭部振盪

King-Trufant⁵⁵⁾ 頭蓋固定装置を参考にして作成した固定台に頭部を固定し、頭部正中切開により両側諸頭筋を骨膜とともに剝離し、両側前頭部に1.8×1.6cm大の骨窓を開け、硬膜を骨窓の大きさよりやや狭い範囲切除し運動領を露出した。運動領の部位、範囲は諸家の意見が一致しないが、教室の渡辺⁵⁶⁾及び三宅⁴⁸⁾等に従い Gyrus sigmoideus anterior et posterior を含む範囲を開頭した。次で角南⁵²⁾に従い1分間1800回転の電気モーターを連結した骨錐を後頭結節部並に前頭洞部に於て振動を与えた。骨錐は尖端を鈍にし振盪のみが加わるようにし、その接着部位をときどき変え、とくに骨窓周辺をさけ主として前記の部をえらんだ。振動は5分間置に断続しつつ1時間続行し、即ち振動時間は計6回30分間とし、以後2時間は38°C生理的食塩水を灌注して脳表面の乾燥を防ぎ、開頭後3時間して屠殺した。振盪を与えたのみでは十分なる脳浮腫を起しえないので、開頭を行つて振盪を加えることとした。

第4項 高温生理的食塩水灌注

第3項と同様両側前頭部に骨窓を開き硬膜を切除し、露出せる運動領上に猫の体温より高い43°C~45°Cの生理的食塩水を3時間灌注した。灌注方法は常に温度を一定に保つために三宅⁴⁸⁾等に従い点滴灌注を行い、点滴球を一定温度(約70°C)に保つた重湯煎中に浸し、先端を細くしたガラス管を球に連結しこ

れより滴下した。さらに滴下孔には寒暖計を装着して常に同一温度の液が脳表面に灌注されるように留意した。

第5項 内脳水腫

第3項と同様頭部を固定し、且この場合は項部をできるだけ伸展位とし、Dandy⁵⁷⁾の記載に従い項部を正中縦切し、大後頭孔の後縁を含み後頭結節下部の後頭骨並に第1頸椎々弓を除去し硬膜を開き、小脳を挙上、第4脳室内をへて綿花を Aqueductus Sylvii 内に挿入し創を縫合、60日後に屠殺した。

猫において私が測定したところでは、小脳下端より Aqueductus Sylvii に至る距離は平均1.7cmであり、綿花を絹糸に纏絡して径約1.5mmとせるものを上記の長さだけ挿入することにより、よく閉塞の目的を達した。

なお予備実験として2匹づつ4群とし、閉塞後30, 40, 50, 60日後の脳室を検するに、犬を用いた Dandy⁵⁷⁾ の記載では30日後にすでに脳室拡大を認めているが、私の例では50及び60日後のものに初めて脳室の拡大を認め、30, 40日では拡大を明かには認めえなかつたので、閉塞後60日を経過したものにつき実験を行つた。かゝる時日を経過せるものには、第3編に後述する如く組織学的にも Aqueductus Sylvii の閉塞を証明しえた。なお挿入手技の失敗により閉塞完全ならざるものは成績より除外した。

第3章 予備実験

猫大脳皮質運動領の含水量

正常猫13例について脳皮質運動領の含水量を測定すると、第1表に示す如く、塩化コバルト法ではその平均値は、自由水72.0%、結合水7.8%を示し、全水は79.8%であり、各々の標準偏差は1.0以内であつた。この値を猫脳皮質の含水量正常値とみなし、以下発生法を異にした脳腫脹との比較に用い、或はその程度判定の基準とした。

第1表 正 常 例

実験番号	全 水	自由水	結合水
1 No. 29	79.8	71.7	8.1
2 44	79.9	73.0	7.9
3 46	80.8	72.5	8.3
4 48	78.3	71.0	7.3
5 54	80.3	72.0	8.3
6 55	80.1	71.5	8.6
7 56	80.7	71.9	8.8
8 57	78.9	71.5	7.4
9 63	79.4	72.3	7.1
10 72	79.8	72.1	7.7
11 78	79.2	71.7	7.5
12 84	79.6	72.5	7.1
13 99	80.4	72.8	7.6
平 均	79.8	72.0	7.8
標準偏差	0.74	0.56	0.45

第4章 実験成績

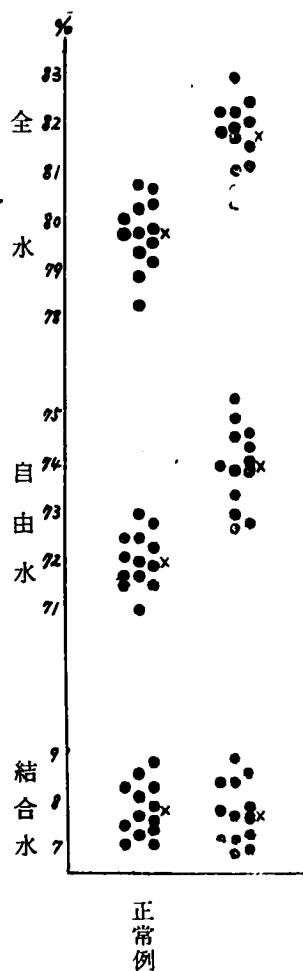
第1節 両側頸静脈結紮例

第2章第4節第1項で述べた実験方法により急性脳鬱血をおこし、3時間後に脳質腫大したものゝ脳皮質含水量を測定した。即ち第2表第1図に示す如く、13例についての平均値は自由水74.0%、結合水7.7%、全水81.8%で、自由水全水とも2.0%の増加を認める

第2表 両側頸静脈結紮例

実験番号	全 水	自由水	結合水
1 No. 30	81.8	74.6	7.2
2 31	82.3	73.9	8.4
3 32	80.7	73.4	7.3
4 33	83.0	74.1	8.9
5 47	81.6	73.0	8.6
6 49	82.1	74.4	7.7
7 50	81.9	74.0	7.9
8 53	81.1	73.9	7.2
9 58	81.2	72.8	8.4
10 59	80.4	72.7	7.7
11 73	82.5	74.7	7.8
12 79	82.3	75.4	6.9
13 85	82.0	75.0	7.0
平 均	81.8	74.0	7.7
標準偏差	0.71	0.81	0.62

第1図 両側頸静脈結紮例
大脳皮質含水量



が、これはそれぞれ0.1%の危険率を以て増加しているといえる。結合水には有意の差を認めない。

第2節 頸動脈内蒸溜水注入例

第2章第4節第2項で述べた方法で、頸動脈内に pro kg 20cc の蒸溜水を注入したものゝ3時間後の脳皮質含水量は、第3表第2図に示す如く、14例についての平均値は自由水74.1%、結合水8.0%、全水82.1%で、正常値に比較して自由水では2.1%、全水では2.3%の増加を示し、それぞれ0.1%の危険率で増加しているといえる。結合水の増加は0.2%で、有意の差を認めなかつた。

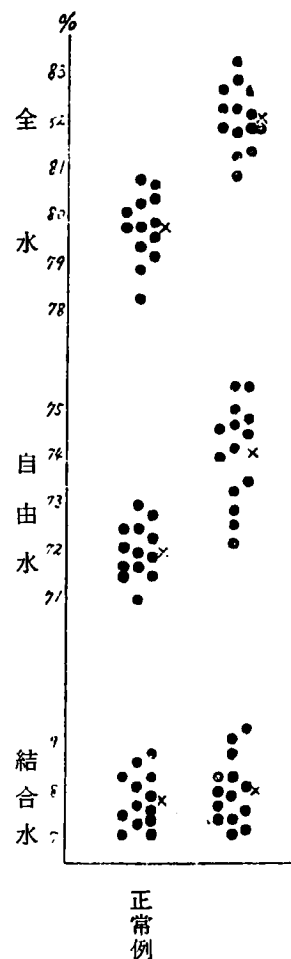
第3節 頭部振盪例

第2章第4節第3項で述べた方法で、頭部に強振盪を与え、3時間後の脳皮質含水量を

第3表 頸動脈内蒸溜水注入例

実験番号	全水	自由水	結合水
1 No. 34	81.8	74.7	7.1
2 35	83.3	75.0	8.3
3 36	81.3	72.2	9.1
4 37	82.9	75.5	7.4
5 38	82.7	75.5	7.2
6 40	81.9	72.6	9.3
7 41	81.4	73.3	8.1
8 42	82.7	74.8	7.9
9 43	82.3	73.5	8.8
10 51	81.9	74.5	7.4
11 52	82.2	74.6	7.6
12 74	80.9	72.9	8.0
13 80	81.9	74.2	7.7
14 86	82.3	74.0	8.3
平均	82.1	74.1	8.0
標準偏差	0.64	1.01	0.66

第2図 頸動脈内蒸溜水注入例
大脳皮質含水量



測定した。即ち第4表第3図に示す如く、11例の平均値は自由水73.6%、結合水7.8%、

全水81.4%で、正常値に比較して自由水、全水ではそれぞれ1.6%の増加を示した。これ

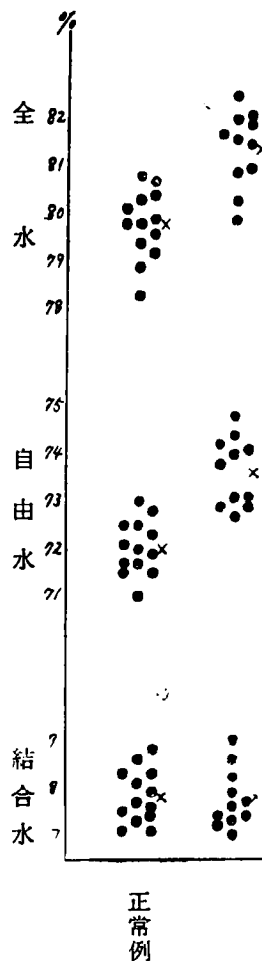
第4表 頭部振盪例

実験番号	全水	自由水	結合水
1 No. 8	81.6	74.0	7.6
2 39	80.9	72.7	8.2
3 45	79.9	72.9	7.0
4 60	81.0	73.1	7.9
5 61	80.3	72.9	7.4
6 62	81.5	74.1	7.4
7 64	82.0	74.8	7.2
8 65	81.7	74.4	7.3
9 75	82.1	73.1	9.0
10 81	82.5	73.8	8.6
11 87	81.9	74.2	7.7
平均	81.4	73.6	7.8
標準偏差	0.76	0.68	0.59

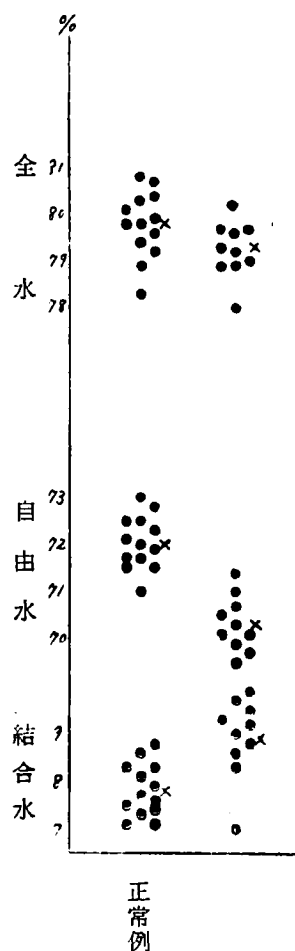
第5表 高温生理的食塩水灌注例

実験番号	全水	自由水	結合水
1 No. 66	78.9	69.9	9.0
2 67	79.2	69.5	9.7
3 68	79.6	70.1	9.5
4 69	79.0	69.7	9.3
5 70	79.3	70.7	8.6
6 71	78.9	70.1	8.8
7 77	79.7	70.5	9.2
8 83	78.0	71.0	7.0
9 88	79.7	71.4	8.3
10 90	80.2	70.3	9.9
平均	79.3	70.3	8.9
標準偏差	0.58	0.54	0.54

第3図 頭部振盪例
大脳皮質含水量



第4図 高温生理的食塩水灌注例
大脳皮質含水量



は何れも0.1%の危険率を以て有意の差を認める。結合水には変化を認めなかつた。

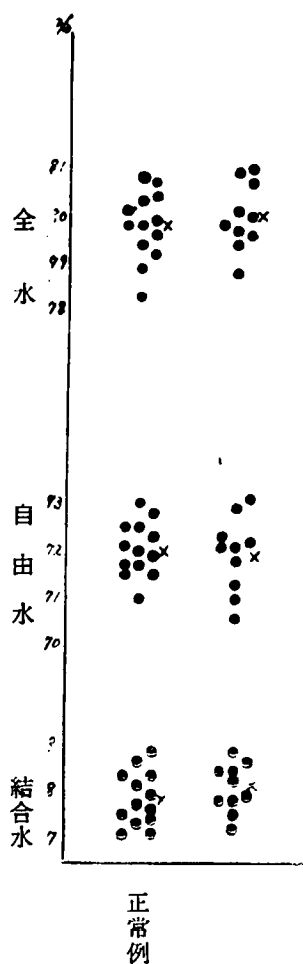
第4節 高温生理的食塩水灌注例

第2章第4節第4項に述べた方法で、43°～

第6表 内脳水腫例

実験番号	全水	自由水	結合水
1 No. 76	80.1	72.9	7.2
2 82	80.9	72.1	8.8
3 89	79.7	71.3	8.4
4 93	79.6	71.8	7.8
5 94	81.0	73.1	7.9
6 95	79.4	71.0	8.4
7 96	79.8	72.3	7.5
8 98	80.0	72.2	7.8
9 100	80.7	72.1	8.6
10 102	78.8	70.6	8.2
平均	80.0	71.9	8.1
標準偏差	0.66	0.75	0.48

第5図 内脳水腫例
大脳皮質含水量

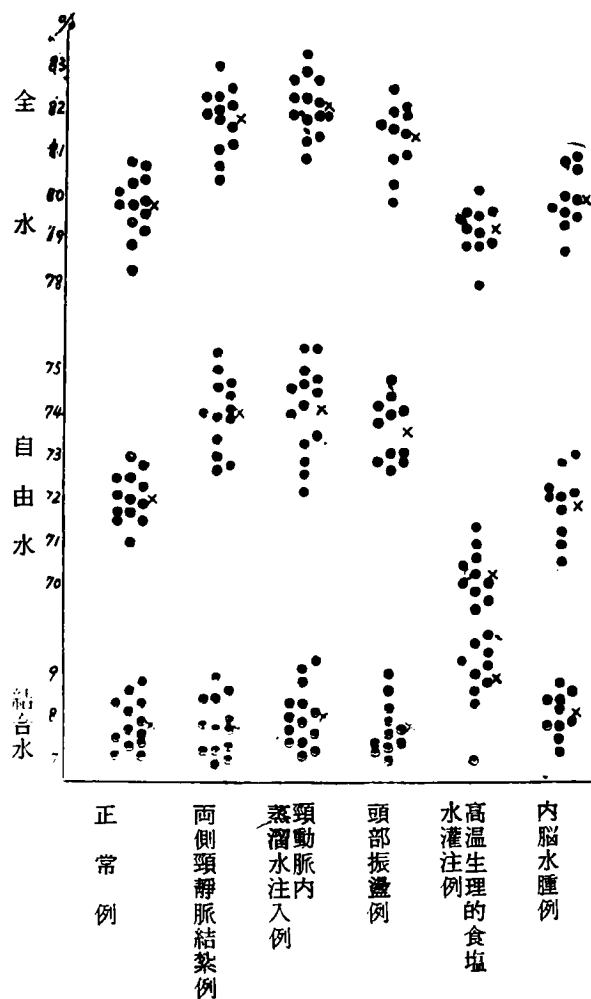


45°Cの高温生理的食塩水を脳表面に灌注し、3時間後の脳皮質含水量を測定した。即ち第5表第4図に示す如く、10例の平均値は自由水70.3%、結合水8.9%、全水79.3%で、正常値に比較して、自由水では1.7%減少し、0.1%の危険率を以て減少を認め、全水では0.5%の減少を示し、5%より小なる危険率を以て減少を認める。これに反し結合水は1.1%の増加を示したが、これは1%以下の危険率を以て有意の差というる。

第5節 内脳水腫例

第2章第4節第5項に述べた方法で、慢性内脳水腫即ち脳脊髄液鬱滞をおこさせ、同じく脳皮質含水量を測定した。即ち第6表第5図に示す如く、10例の平均値は自由水71.9%、結合水8.1%、全水80.0%で、正常例に比し

第6図 諸種脳腫脹における
大脳皮質含水量の変動



て何れも有意の差を認めなかつた。

第6節 小 括

以上の実験成績より、肉眼的に見て同程度の脳質の腫大を認めるこれら種々の場合について、大脳皮質含水量を比較検討すると、全水量及び自由水ともに、頸動脈内蒸溜水注入によりおこつた脳腫脹においてその増加は最も著しく、対照正常例に比較してそれぞれ2.3%及び2.1%増加し、次で両側頸静脈結紮、頭部振盪の順で、何れも全水、自由水の増加を認めた。然し結合水には有意の差を認めなかつた。これに反し、高温生理的食塩水を脳表面に灌注することにより生じた脳腫脹では、全水、自由水は何れも減少し、結合水は増加するのを認めた。また内脳水腫の場合は脳皮質含水量には殆ど変化を認めなかつた。これを一括して図示すると第6図の如くである。

第5章 総括並に考按

脳手術の術中及び術後に脳腫脹による脳圧亢進を来すことが Cushing¹⁾, Dandy²⁾, Olivecrona⁵⁸⁾, Sauerbruch⁵⁹⁾, Ernst⁶⁰⁾, 中田¹⁰⁾, 荒木⁶¹⁾ 等により認められている。しかしてその成立機転は一様でなく、脳血管系の循環障碍或は脳血管の拡張、脳脊髄液生成増加及び鬱滞、神経細胞及びグリヤ細胞の腫脹による脳質自体の容積増大、細胞間隙への液体浸出等種々の因子が考えられる。この脳体積の増大を知るとは臨床医家にとって重要な問題であり、古来多くの学者により考究されている。即ち Reichardt¹³⁾ は頭蓋容積に対する脳体積の比率により、White⁶²⁾ 等はこの比率と同時に含水量を測定することにより、Reichardt¹³⁾, Terplan⁶³⁾, Mynert⁶⁴⁾, Jacob⁶⁵⁾, Alzheimer⁶⁶⁾, Bielschowsky⁶⁷⁾, Spielmeyer⁶⁸⁾ 等は肉眼的並に組織学的所見から、Dixon and Halliburton⁶⁹⁾, 国分⁷⁰⁾, 小西⁷¹⁾, 田実⁷²⁾, 神谷⁷³⁾, 末永⁷⁴⁾, Evans⁷⁵⁾ 等は脳圧測定により、Schuller⁷⁶⁾, Gärtner u. Wagner⁷⁷⁾, Hürthle⁷⁸⁾, Pick⁷⁹⁾, Wollf and Lennox⁸⁰⁾, 鴫田⁸¹⁾, 原田⁸²⁾ 等は脳血流量、脳血管拡張測定により

Alexander and Looney²⁸⁾ 等は含水量測定によるなど、脳腫脹を知るには色々な方法がある。その中でも含水量測定法は Gortner³⁶⁾, Newton³⁷⁾, Martin³⁸⁾, Robinson³⁹⁾, Henschen¹⁷⁾, Fischer u. Hooker⁸³⁾, Pilcher³²⁾ 等により追試され、とくに Pilcher³²⁾ は脳含水量の増加のない脳浮腫はないといふ、現在では脳腫脹が含水量の増加に基くものであるという見解は一般に認められている。

1927年 Henschen¹⁷⁾ は脳含水量変動の機転に関する研究に膠質化学的な考を導入して脳浮腫と脳腫脹の本態を説明し、また安保¹¹⁾ は自由水、結合水の見地からこの脳質腫大を脳浮腫、脳腫脹及び移行型の3型に分類し、脳浮腫では自由水、全水の増加があり、脳腫脹では自由水、全水の減少と、結合水の増加があるとした。

しかしながら、その治療法及び予防法についても、現在まで確立されたものはなく、たゞ僅かに Schaltenbrand and Bailey⁴³⁾ の提唱した高張溶液の静注、或は Beecher³³⁾, Rosenthal⁸⁴⁾ 等により提唱された酸素吸入等が行われているに過ぎない。

私は脳手術に際して、術中或は術後に加えられる操作により脳の膨大が起るが、その発生は色々で同一でないということに着目し、原因を異にして起つた脳腫脹相互の間に何等かの差異を見出し得れば、それに対する予防法も見出されるのではないかという構想のもとに本実験を試みた。即ち、両側頸静脈結紮による急性脳鬱血、頸動脈内蒸溜水注入、頭部振盪、高温作用及び内脳水腫というように、原因を異にして発生した脳腫脹について、脳皮質運動領の含水量を Hatschek³⁴⁾ の塩化コバルト法で測定し、次の成績を得た。

先づ予備実験として正常猫の大脳皮質運動領の含水量を測定したが、全水、自由水、結合水はそれぞれ、79.8% (標準偏差0.74), 72.0% (0.56), 7.8% (0.45) であつた。次に本実験の成績では、肉眼的にみては同程度の脳質腫大を認める場合でも、頸動脈内に蒸溜水を注入することにより起つた腫脹では、

全水、自由水ともに最も著しく増加するのを認め、即ち全水 82.1% (標準偏差 0.64), 自由水 74.1% (1.01) で、対照例に比較してそれぞれ 2.3%, 2.1% の増加であつた。これに次で両側頸静脈結紮、頭部振盪の順にその増加の程度は少くはなるが、何れも全水、自由水の増加を認め、結合水は何れも対照例と殆ど同様で有意の差は認められなかつた。ところが高温作用で起つた脳質腫大では、全水 79.3% (標準偏差 0.58), 自由水 70.3% (0.54) で、対照例に比較して何れも減少し、結合水は逆に 8.9% (0.54) で増加するのを認めた。また内脳水腫の場合では含水量は殆ど変化をみなかつた。

以上の実験成績からみると、安保¹¹⁾の説に従えば、両側頸静脈結紮、頸動脈内蒸溜水注入、頭部振盪によつて起つた脳の腫大は、程度の差はあるが何れも浮腫型の脳腫脹であり、高温作用により起つた脳の腫大は腫脹型の脳腫脹であると思われる。即ち諸種薬物中毒等で慢性に起る脳腫脹は、また脳に高温が作用した場合には短時間で発現するものと思われる。また慢性に起した内脳水腫では、水分含有量は正常対照例に比較して有意の差を認めなかつたが、この場合の脳圧亢進は脳室拡大そのものによるのであつて、血管の破綻或は透過性の増大、或は Blut-Liquor-Schranke の破壊等はおこらないものと思われ、脳体積膨大は単に脳室拡大による二次的のものであると考えられる。

以上の如く、同じく脳体積の増大を来すい

わゆる脳腫脹といつても、それぞれその発生を異にすることにより脳含水量の点からみても本質的な差異があることがわかつた。

何れにしても、脳手術に当り急性脳鬱血、低張液注入、振動、高温作用等はできる限り防ぐことが、予後を幾分でも可良ならしめる上に必要なことで、とくに高温の作用と低張液の注入とは厳に避けるべきであると考えらる。

第 6 章 結 論

1) 猫を用いて、それぞれ異つた操作により肉眼的には同程度の脳質腫大を起したもののにつき、Hatschek の塩化コバルト法に従つて、大脳皮質含水量を全水、自由水、結合水に分けて測定した。

2) 両側頸静脈結紮、頸動脈内蒸溜水注入、頭部振盪によりおこつた脳腫脹の含水量は、自由水、全水ともに増加し、結合水には変化なく浮腫型をとる。

3) 自由水、全水の増加は頸動脈内蒸溜水注入により起つた脳腫脹に最も著明にみられ、次で頸静脈結紮、頭部振盪の順である。

4) 高温生理的食塩水灌注により起つたいわゆる脳腫脹では、全水、自由水の減少と、結合水の増加とを認め、腫脹型をとるものと思われる。

5) 慢性に起つた内脳水腫ではその含水量は、全水、自由水、結合水ともに全く変化がない。

参 考 文 献

- 1) Cushing : Intracranial Tumors. Berlin (1935)
- 2) Dandy . J. Amer. Med. Assoc., 101, 772 (1933)
- 3) Bailey : Intracranial tumors (1933)
- 4) Sachs : Internat. J. Med. a. Surg., 46, 567 (1933)
- 5) Cains : Dtsch. Z. Nervenheilk., 138, 180 (1935)
- 6) Leyden . Virchows Arch., 27, 519 (1866)
- 7) Bergmann : Arch. Klin. Chir., 32, 705 (1885)
- 8) Naunyn : 安保 : 東京医事新誌, 67, 4, 10 (1950) より引用.
- 9) Kocher : Beitr. Path. Anat., 50, 338 (1911)
- 10) 中田 : 脳と神経, 5, 229 (1953) 脳手術 (1948)
- 11) 安保 : 日本医事新報, 1363, 7 (1950)
- 12) Rieger : Eine Exakte Methode d. Craniogra-

- phie. Jena Gustav Fischer. (1885), Kirschner-Nordmann Chirurgie 3 auf 2 (1948)より引用.
- 13) Reichardt: Allg. Z. Psychiatr., 62, 787 (1905), 75, 34 (1919)
- 14) Selbach Arch. Psychiatr. (D.) 112, 409 (1940)
- 15) Apelt: Dtsch. Z. Nervenheilk., 35, 306 (1908)
- 16) Spatz: Z. Neur., 77, 261 (1922)
- 17) Henschen: Zbl. Chir., 54, 3169 (1927)
- 18) Struwe: Z. Neur., 133, 503 (1931)
- 19) Hoff u. Urban Dtsch. Med. Wschr., 60, 1537 (1934), 61, 786 (1935)
- 20) Fünfgeld: Med. Klin., 34, 1144 (1938)
- 21) Strobel Z. Neur., 166, 161 (1939)
- 22) Riebeling: Z. Neur., 166, 149 (1939)
- 23) Pötzl u. Schüller: Z. Neur., 3, 139 (1910)
- 24) Schlüter u. Never: Z. Neur., 140, 172 (1932)
- 25) Penfield Cytology a. Cellular Pathology of the Nervous system, 423 (1932), 安保東京医事新誌, 67, 4, 10 (1950) より引用.
- 26) Jaburek: Arch. Psychiatr., 104, 518 (1936)
- 27) Scheinker: Dtsch. Z. Nervenheilk., 147, 137 (1938)
- 28) Alexander a. Looney: Arch. Neur., 40, 877 (1938)
- 29) Greenfield Brain, 62, 129 (1939)
- 30) Echlin: 安保: 東京医事新誌, 67, 4, 10 (1950) より引用.
- 31) Prados: Arch. Neur., 54, 163 (1945)
- 32) Pilcher Arch. Surg., 35, 512 (1937)
- 33) Beecher: Arch. Surg., 44, 1 (1942)
- 34) Hatschek: Trans. Farad. Soc., 32, 787 (1936)
- 35) Halliburton: J. Physiol., 15, 90 (1894)
- 36) Gortner: Trans. Farad. Soc., 26, 678 (1930), 小谷: 北海道医学雑誌, 23, 1 (1947) より引用.
- 37) Newton: J. Arg. Soc., 12, 1 (1922); Alexander a. Looney 28) より引用.
- 38) Martin a. Newton: Canad. J. Research, 3, 336; Alexander a. Looney 28) より引用.
- 39) Robinson: J. Econom. Entomol., 20, 80 (Feb.) (1927); Alexander a. Looney 28) より引用.
- 40) Balcer: 小谷: 北海道医学雑誌, 23, 1 (1947) より引用.
- 41) 東: 化学の研究, 第1輯, 生化学編, 23 (1948)
- 42) 糠沢: 同上.
- 43) Schaltenbrand a. Bailey: 中田: 脳手術より引用.
- 44) Grenell a. McCawley J. Neurosurg., 4, 508 (1947)
- 45) Hughes 中田: 脳手術より引用.
- 46) Jorns: 中田: 脳手術より引用.
- 47) Elliot a. Jasper J. Neurosurg., 6, 140 (1949)
- 48) 三宅: 岡山医学会雑誌, 65, 1459 (1953)
- 49) 高越: 岡山医学会雑誌, 65, 1583 (1953)
- 50) 葉師寺: 岡山医学会雑誌, 65, 1435 (1953)
- 51) 石井: 岡山医学会雑誌.
- 52) 角南 岡山医学会雑誌, 67, 491 (1955)
- 53) 佐藤 岡山医学会雑誌, 67, 561 (1955)
- 54) 井出 岡山医学会雑誌, 67, 361 (1955)
- 55) King-Trufant: J. E. E. G. Clin. Neurophysiol., 1, 365 (1945)
- 56) 渡辺: 岡山医学会雑誌, 64, 1551 (1952)
- 57) Dandy: Annals of Surgery, 70, 129 (1919)
- 58) Olivecrona Die Chir. Behandl. d. Gehirntumoren. Berlin (1927)
- 59) Sauerbruch: Arch. Klin. Chir., 176, 568 (1933)
- 60) Ernst: Dtsch. Z. Chir., 226, 222 (1930)
- 61) 荒木: 外科, 79, 2, 17 (1955)
- 62) White: Arch. Surg., 44, 1 (1942)
- 63) Terplan: 小谷: 北海道医学雑誌, 23, 1 (1947) より引用.
- 64) Mynert: 安保: 東京医事新誌, 67, 4, 10 (1950) より引用.
- 65) Jacob: Anat. u. Hist. d. Grosshirns, 1 (1927)
- 66) Alzheimer: 安保: 東京医事新誌, 67, 4, 10 (1950) より引用.
- 67) Bielschowsky: 安保: 同上誌より引用.
- 68) Spielmeyer: Hist. d. Nervensystems, Berlin (1922)
- 69) Dixon a. Halliburton: Journ. Physiol., 47 (1913)
- 70) 国分: 日本外科学会雑誌, 23 (1922)

- 71) 小西 : 大阪外科学会雑誌, 27, 2919 (1928)
72) 田実 : 東京医学会雑誌, 43, 507 (1929)
73) 神谷 : 麻酔, 2, 8, 8 (1953)
74) 末永 : 熊本医学会雑誌, 13, 53 (1937)
75) Evans : Arch. of Surg., 63, 1 (1951)
76) Schuller . Berl. Klin. Wschr., 25, 294, 26, 305 (1874)
77) Gärtner u. Wagner . Wien. Med. Wschr., 19, 601, 20, 640 (1887)
78) Hürthle . Pflüger's Arch., 44, 561 (1889)
79) Pick : Arch. of Exp. Path. and Pharm., 41, 399 (1898)
80) Wollf a. Lennox Arch. Neur., 23, 1097 (1930)
81) 梶田 . 脳と神経, 4, 225 (1953)
82) 原田 日本薬理学会記事, 9 (1935)
83) Fischer u. Hooker : Z. Chem. Indust. d. Kolloid., 10, 283 (1912)
84) Rosenthal : Am. J. of Surg., 135, 673 (1953)

First Dept. of Surgery, Univ. of Okayama School of Medicine
(Director: Prof. Dr. D. Jinnai)

**Experimental study on the water content, minerals and pathological changes
of the cortex of cats' brain with various kinds of brain edema**

**Part I. Experimental study on the water content in the cortex
of cats' brain with various kinds of brain edema**

By

Hiroshi Ofuji

Many discussions have been made about the mechanism or the cause of brain edema. The writer planned to study the difference among various kinds of brain edema with different causes, experimentally by measuring the water content of cats' brain.

In the cases of brain edema caused by ligation of the bilateral jugular veins, injection of distilled water into the carotid artery and experimental commotio cerebri, the free as well as the total water increased and the bound water showed no change, thus the "edematous type" resulted. The increase of the free as well as the total water was most striking in those with injection of distilled water into the carotid artery, then in those with ligation of the jugular veins and less in those with commotio cerebri.

In the cases of brain edema caused by irrigation of warm physiologic saline solution upon the surface of brain, the free as well as the total water decreased and the bound water increased, thus the "swelling type" was seen.

In the cases with experimental chronic internal hydrocephalus, no change was seen in the total, free or bound water.
