

脳室出血に関する実験的研究

岐阜大学医学部第2外科学教室（指導：竹友隆雄教授）

山 中 千 凱

〔原稿受付：昭和44年3月1日〕

Experimental Studies on Intraventricular Hemorrhage

by

SENGAI TANAKA

The 2nd Surgical Division, Gifu University School of Medicine

(Chief : Prof. TAKAO TAKETOMO)

For the purpose of elucidating pathophysiology of the initial stage of spontaneous intraventricular hemorrhage, experimental intraventricular injection of the autogenous blood was performed in dogs and its effects on cerebrospinal fluid (CSF) pressure, blood pressure, rectal temperature, white blood cell count and cerebral blood flow were examined.

As control experiments, intraventricular injection of one of such non-irritating substances as agar, balanced electrolyte solution, etc., and subarachnoid injection of the autogenous blood were performed, the result of these experiments together with autopsy findings were discussed.

1) Simultaneously with intraventricular injection of one of the above-described substances, CSF pressure showed a steep ascent, the degree of steepness being dependent on amount and speed of the injection. On ending the injection the pressure fell gradually, but in most cases it showed a secondary ascent in about 1 hour. In some cases a further abrupt ascent was observed after several hours. The pressure elevation observed 1 hour after the injection seemed to be related to CSF production, since it was prevented by administration of Diamox.

2) Rapid intraventricular injection of one of the substances was found to cause acute and chronic elevation of the intracranial pressure (followed by its subsequent drop). This elevation in CSF pressure was accompanied by a rise in systemic blood pressure. The hypertension, often observed in clinical cases of intraventricular hemorrhage, however, may be due partly to chemical stimulating effect of the intraventricular blood.

3) Following massive intraventricular injection of the blood, marked leucocystosis and rise or fall in rectal temperature were observed starting in early stage. In view of the results of control experiments, these symptoms were caused rather by transependymal chemical, than mechanical, stimulating effect of the intraventricular blood on the respective hypothalamic centers.

4) Cerebral blood flow was found to be influenced by CSF pressure. However, it did not decrease rather, it tended to increase slightly until CSF pressure reached 500mm of water as far as observation during 3 to 4 hours concerned. It gradually decreased as CSF pressure rose exceeding 500mm of water.

5) Autopsy findings suggested that the important cause of death following intraventricular hemorrhage was an acute internal hydrocephalus caused by an intense pressure exerted by the blood pouring into the ventricles.

目 次

第1章 緒言

第2章 実験動物並びに実験方法

第1節 実験動物

第2節 実験方法

第1項 麻醉法

第2項 呼吸管理法

第3項 脳室内への血液, Agar, B. E. S. 注入法

第4項 髄液圧測定法

第5項 動脈血圧測定法

第6項 直腸温度測定法

第7項 白血球数算定法

第8項 脳血流量測定法

第9項 視束交叉部くも膜下腔血液注入法

第3節 実験群と実験項目

第3章 実験成績

第1節 髄液圧, 血圧並びに呼吸の変動

第2節 二次的髄液圧上昇に対する Diamox の投与

第3節 直腸温の変動

第4節 白血球数の変動

第5節 脳血流量の変動

第6節 剖検所見

第4章 考察

第5章 結語

第1章 緒 言

脳室出血はその一次性たると二次性たるとを問わず、一旦発生すると極めて高率に而も短時日のうちに死の転帰をとるものであることは一般に認められた事実である。このうち一次性の出血は屢々遭遇するものでもないが、二次性に脳出血に続発する脳室出血はその頻度極めて高く、沖中等²³⁾によつて脳出血159例中脳室穿破例は実に63例(39.6%)を数えたと報ぜられていることから充分うかがい知ることが出来、現在我が国々民死因としての脳出血から考えても、重大な関心を持たれる社会問題の一つでもある。

高血圧性脳出血に対する手術的治療については、古くからくり返し多くの人々によつて挑戦されたが、その都度結果は失望に終つている。しかし上述の如く、脳出血も一度血液が脳室に穿破すると、現在の内科的治療を以つてしてはほとんど死を免れることが出来ないものであるから、少くとも脳出血で脳室出血を起こしたものは手術の絶対適応としてこれに活路を求めべきであり、脳神経外科医は手術成績向上のための研鑽を諦めるべきではない。またそのためには 確実な 診断、術式の選択、術前、術中、術後処置などにおいて

改善又は開拓に努める一方、この病態の基礎的究明も肝要と考へる。

ところが従来脳室出血に関する実験的基礎的研究は極めて少く、不充分である。著者はかかる意味から、脳室出血の初期の病態生理の一端をうかがうべく、人における一次性脳室出血を擬して動物脳室内へ自家血を注入する一方、血液以外の物質の注入、血液くも膜下腔注入などの対照実験を行い相互に比較して夫々観察された生理現象の吟味を行つた。

第2章 実験動物並びに実験方法

第1節 実験動物

性別に関係なく7~22kgの雑犬53頭を使用した。

第2節 実験方法

第1項 麻醉法

術前 Nembutal 20~25mg/kg で静脈麻酔を行い、術中もし動物が覚醒しても、Nembutal の髄液圧, 血圧に対する影響を考慮して、これを追加することなく、筋弛緩剤 (Succinylcholine Chloride) を用いた。

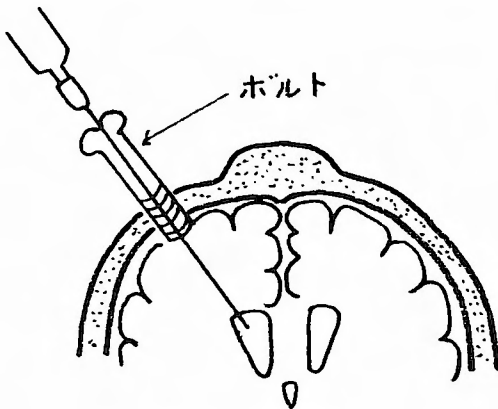
第2項 呼吸管理法

自然呼吸状態を観察した少数例を除いて、原則として実験中呼吸条件を一定にするため挿管し調節呼吸を

行うこととした。動物用呼吸器としては、教室の山田により改作された動物の大きさにより呼吸量、呼吸数を5段階に調節出来るものを使用した。

第3項 脳室内への血液, Agar, B.E.S. 注入法

実験動物を腹臥位とし、教室の山田の製作にかかる頭蓋固定装置を用いて頭部を固定した。血液, Agar, B. E. S. の側脳室内への注入は後側頭部 (大後頭隆起の前方約3 cm, 正中線より側方約2 cm) に直径約0.5 cmの骨窓をつくり、ここに設置せる長さ約1.5 cmのボルトを通じて完全に固定した脳室穿刺針により行つた (図1)。



第1図 脳室穿刺法

側脳室内への血液注入量は臨床上的大出血と類似させるために1 ml/kg (平均8 ml) の大量とし、新鮮自家動脈血を股動脈から採血直接注入した。

脳室出血に対する対照として血液に代つて B. E. S. (balanced electrolyte solution. NaCl 30.15g, ACOK 4.9g, ACONa 15, 15g, Mg₃(C₆H₅O₇)₂ 1.5g, Ca₃(C₆H₅O₇)₂ 1.5g, Aqu dest ad. 500ml.) Agar (1.5%) の注入を行つたが、その量は BES 1 ml/kg, Agar 2~3 mlとした。Agar の注入量を 2~3 ml としたのは、Agar は血液, B.E.S. のようにその一部が中脳水道を通つて大槽次いで脊髄も膜下腔へ逃げることなく、ほぼ注入全量が脳室内にとどまるからで、事実5ml以上注入すると直後全例死亡している。尚 Agar は80~90°Cに温め滅菌し、10~15分後流動性になつたところで、40~50°Cに冷却する。これを温めた注射器につめ、注射器の中で37~39°Cに冷えたところで脳室内へ注入した。

注入速度は、呼吸管理を行はなかつたものでは一過性に呼吸停止を来す程度に、また呼吸管理を行つたも

のでは血圧、髄液圧、心電図等を観察しながら、その後の実験に支障のない程度に速度を調節した。両者の場合とも実験例毎に速度は異なるが、平均2分30秒~5分にて全注入を終了した。

なお注入終了後ボルトの孔は骨ローで封入した。

以上の操作で髄液の漏出の著るしい例、注入した血液および Agar が硬膜下腔、脳実質内にも入つた例、更に血管損傷による出血を来した例は実験群から除外した。

第4項 髄液圧測定法

前項と同じく実験動物を腹臥にて頭部を頭蓋固定装置に固定した後、手術的に大槽部硬膜を露出した。内径2 mm, 外径3 mmの silicon tube の先端に長さ約5 mmの鋭針を4号絹糸で結紮固定し、更にこの tube と針の接合部に筋膜のつばを aron-α で接着する。この tube に生理的食塩水を満し、その針先で大槽部硬膜を穿刺すると同時に aron-α で筋膜のつばをこの部の硬膜に接着した。この操作により髄液の漏出は全く認めなかつた。圧の測定は上記 tube の他端を大槽の高さにセットした Pressure transducer に接続し記録器にて連続的に記録、或は大槽の高さを O-level として tube 内の髄液柱をそのまま水柱圧として定時的に測定記録した。

第5項 動脈圧測定法

一側股動脈を露出し、これにヘパリン加生理的食塩水を満した silicon tube を挿入し、他端を水銀マンローターに接続して定時的に観察記録した。尚 silicon tube は T-tube を用い、血液凝固を防止するため適時ヘパリン加生理的食塩水で洗滌した。

第6項 直腸温度測定法

直腸温は仁丹製 electro thermometer を用い測定した。室温並びに手術台、固定装置の温度が体温に著るしく影響するため、手術台、固定装置の犬の体表面に接する部分は毛布、新聞紙等を挿入して断熱をはかつた。室温は一定に調節することが出来なかつたが、約18°C~25°Cに保たれていた。

第7項 白血球数測定法

耳朶を切開し白血球用メランジュールに採取した血液を Türk 氏液で稀釈した後、Thoma-Zeiss の血球計算板を用いて算定した。測定上の誤差を少くするため2回採血し、それぞれにて算定を行い、その平均値を測定値とした。

第8項 脳血流量測定法

脳血流量は両側の鎖骨下動脈、内胸動脈、椎骨動脈、外頸動脈等を結紮し、一側の総頸動脈に日本光電

製電磁流量計 head を装着して、連続的に記録した。尚血液凝固防止の目的で、一側股動脈より適時へパリン加生理的食塩水を注入した。

第9項 視束交叉部くも膜下腔内血液注入法

視束交叉部くも膜下腔内への血液の注入は Mcqueen²⁰⁾の方法によつた。すなわち、腰椎穿刺針を頰骨弓下で、external Canthus の下方 2 cm の部で、矢状面に 45° の角度に刺し、視束管を通して針を進め、硬膜を穿刺する。針が視束交叉くも膜下腔に達し、透明な 0.5~1.5ml の髄液の流出を確認して後、股動脈より採取した 1 ml/kg (平均 8 ml) の新鮮自家動脈血を此所に注入した。誤つて頭蓋内に針を進めすぎて脳底の動脈枝を刺し動脈性の出血を来すと、頭蓋内圧は急激に上昇し死亡する。このような例は実験群から除外した。

第3節 実験群と実験項目

一次性脳室出血直後短時間の病態生理を究明する目的で、動物を次の5群に分けて実験を行つた。

1. 血液 1 ml/kg 脳室内注入群 (以下血液大量脳室内注入群と略す。)
2. 血液 2~3 ml 脳室内注入群 (以下血液小量脳室内注入群と略す。)
3. Agar 2~3 ml 脳室内注入群 (以下 Agar 注入群

と略す。)

4. B.E.S. 1 ml/kg 脳室内注入群 (以下 B.E.S. 注入群と略す。)

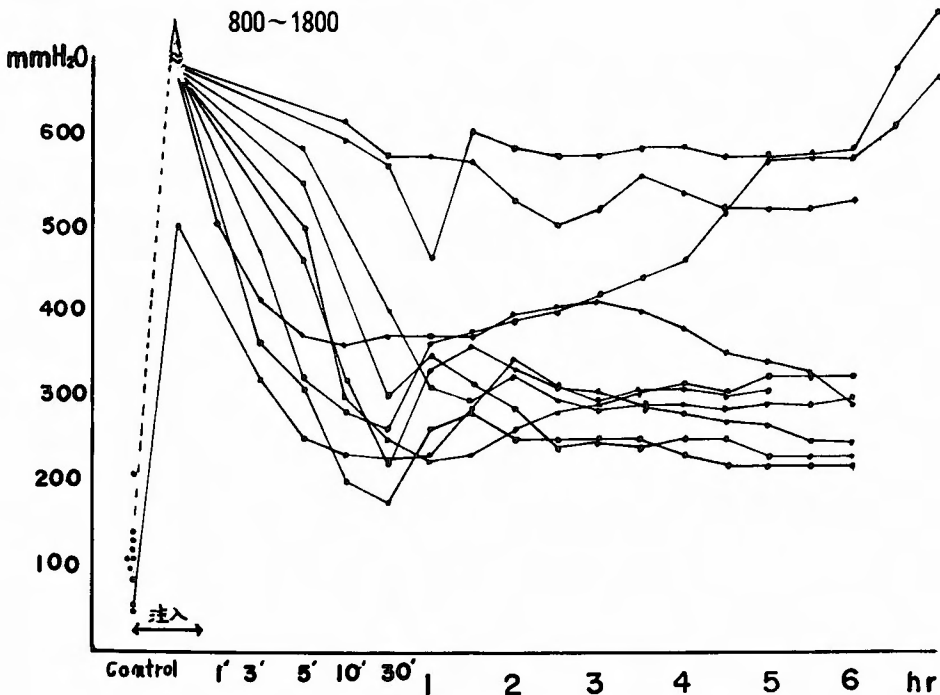
5. 血液 1 ml/kg 視束交叉部くも膜下腔注入群 (以下視束交叉部注入群と略す。)

各群共それぞれ注入より6時間の経過にわたつて髄液圧、血圧、白血球数、直腸温及び一部においては呼吸、脳血流量の変化を追求すると共に、最後各実験動物の剖検を行い、脳室の状態を肉眼的に観察した。このうち6時間以内に死亡したものは総て実験群から除外した。

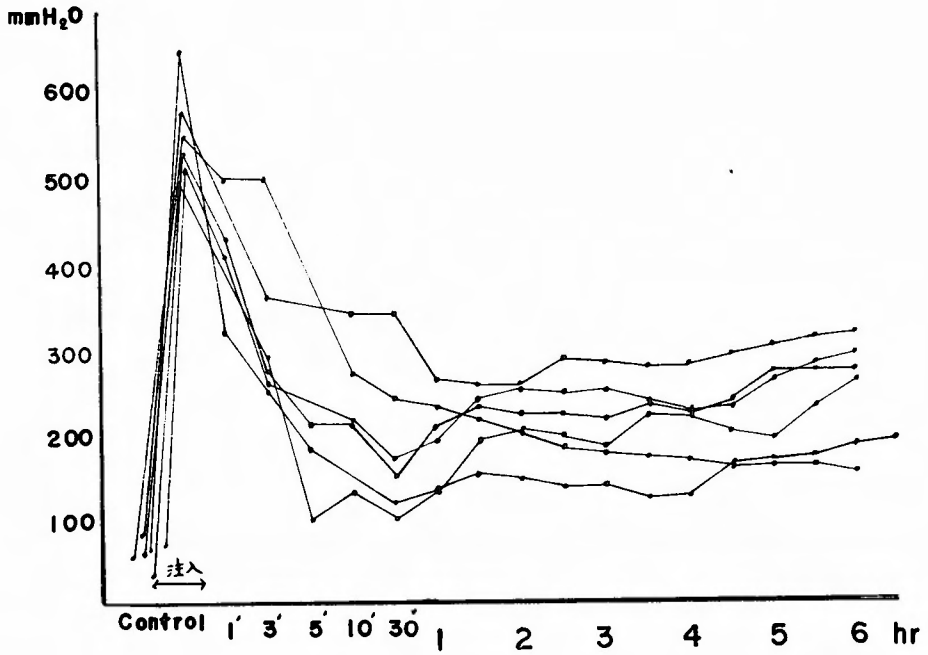
第3章 実験成績

第1節 髄液圧、血圧並びに呼吸の変動

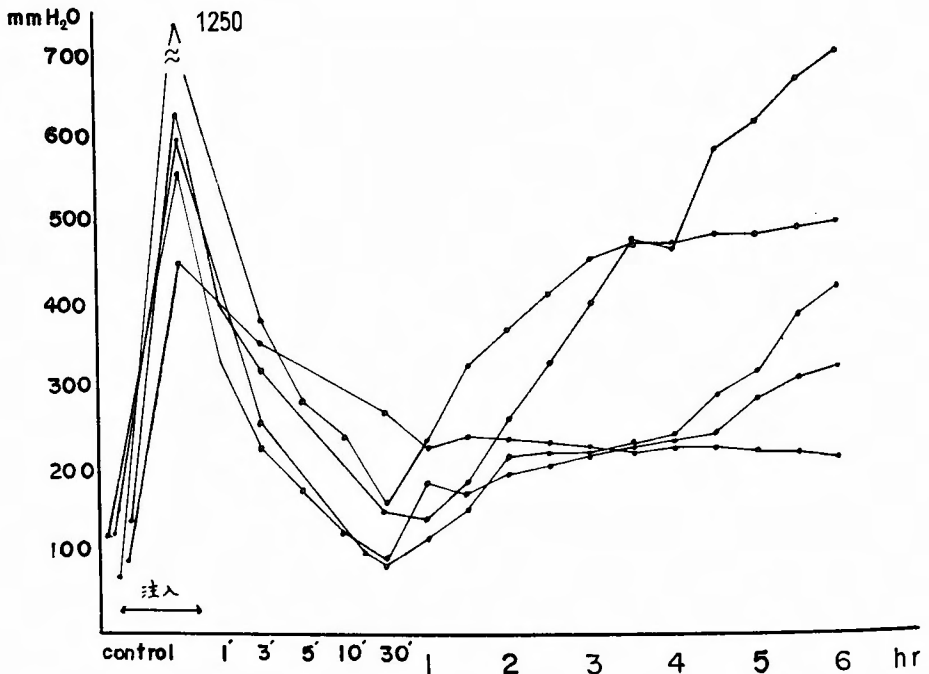
最初血液大量脳室内注入群で数例のみ呼吸管理を行はないで実験を行つた。血液注入後呼吸数は増加するが、一般に髄液圧が 500mmH₂O を越えると次第に呼吸不整となり、1000~1300mmH₂O に達すると血圧も上昇しはじめ、更に髄液圧の上昇が続くと一過性の呼吸停止を来し、2000mmH₂O を越えるような高圧では呼吸が出ずそのまま死亡したのもあつた。血液の注入を中止すれば髄液圧は次第に下降し、血圧は下降してくる。



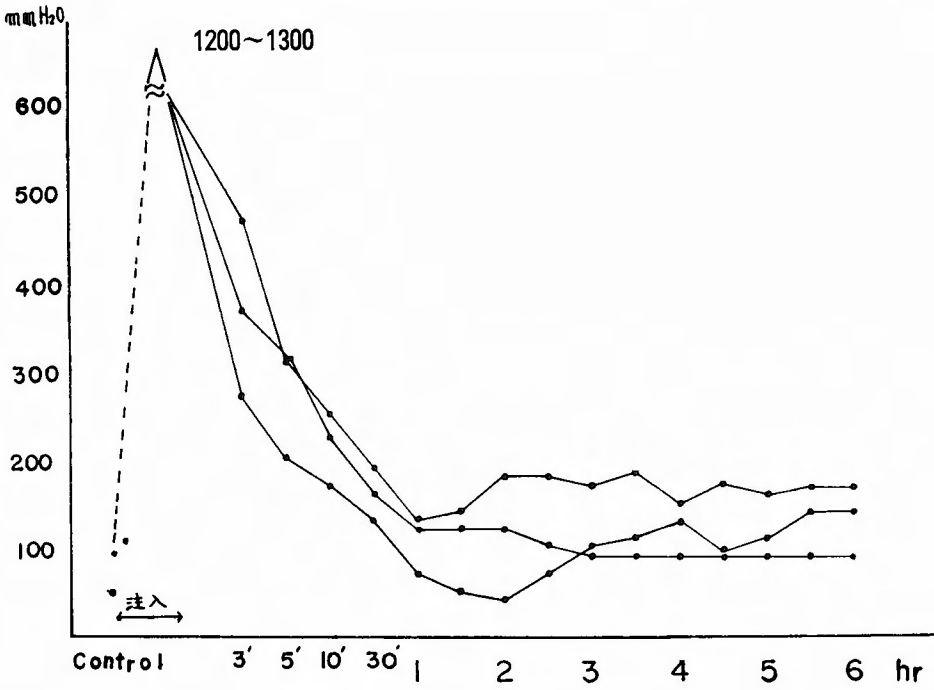
第3図 髄液圧の変動 血液 1ml/kg 脳室内注入群



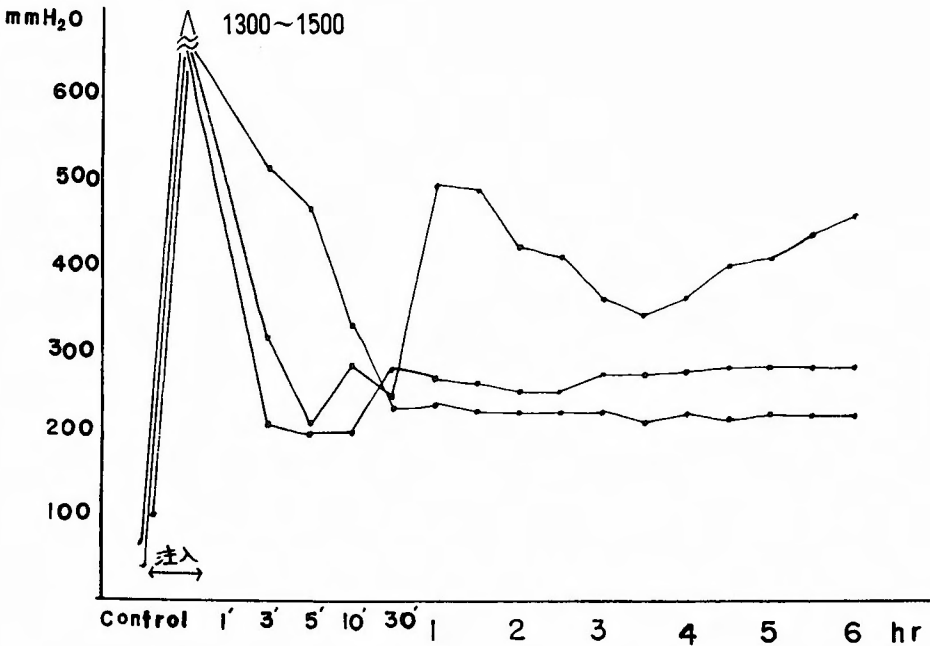
第4図 髄液圧の変動 血液2~3ml 脳室内注入群



第5図 髄液圧の変動 Agur 2~3ml 脳室内注入群



第6図 髄液圧の変動 B.E.S. 1ml/kg 脳室内注入群



第7図 髄液圧の変動 血液 1ml/kg 視束交叉部くも膜下腔内注入群

一般に呼吸状態は注入速度、注入圧の強い影響を受け、また個体差もあつて一定に保つことは困難であつたため、以後の実験では第2章、第2節、第2項でのべたごとく呼吸管理を行つて呼吸状態を一定にし、その場合の髄液圧、血圧の関係を比較検討した。

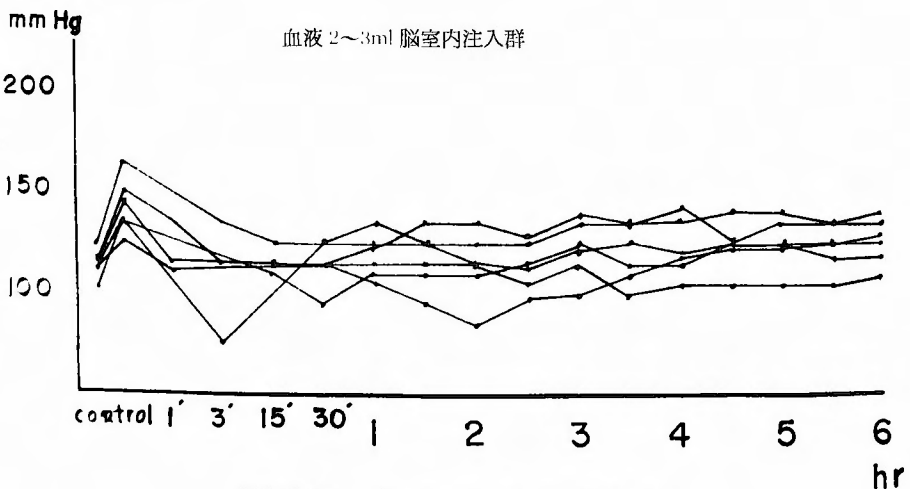
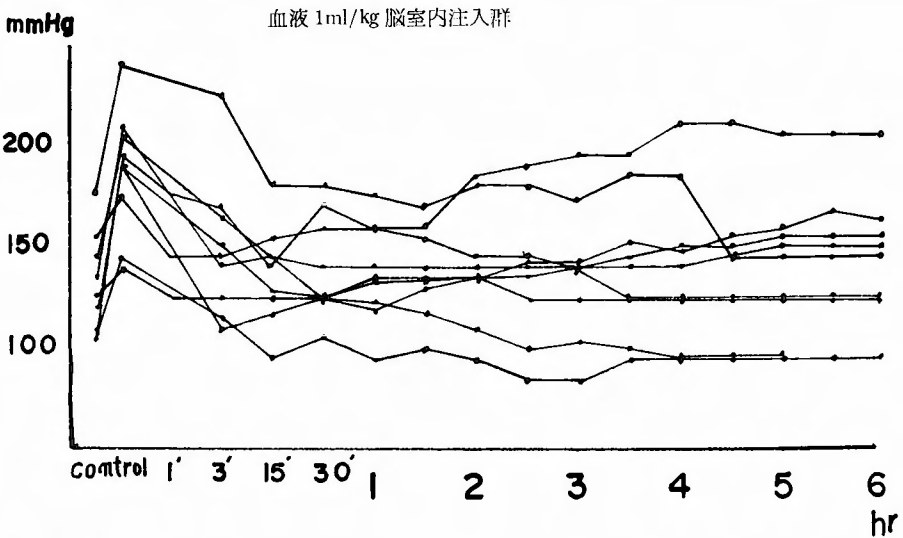
髄液圧 (第3, 4, 5, 6, 7 図) は全群において注入速度及び量に比例して上昇し、注入終了と同時に下降するが、ほぼ1時間位後に再上昇し300~600mmH₂Oの高圧が持続する。この傾向は Agar 注入群に最も著明で、5 例中全例にこの二次的圧上昇を認めた。

尚血液大量脳室内注入群、血液少量脳室内注入群及び Agar 注入群ではこれ等圧再上昇を來させるもの

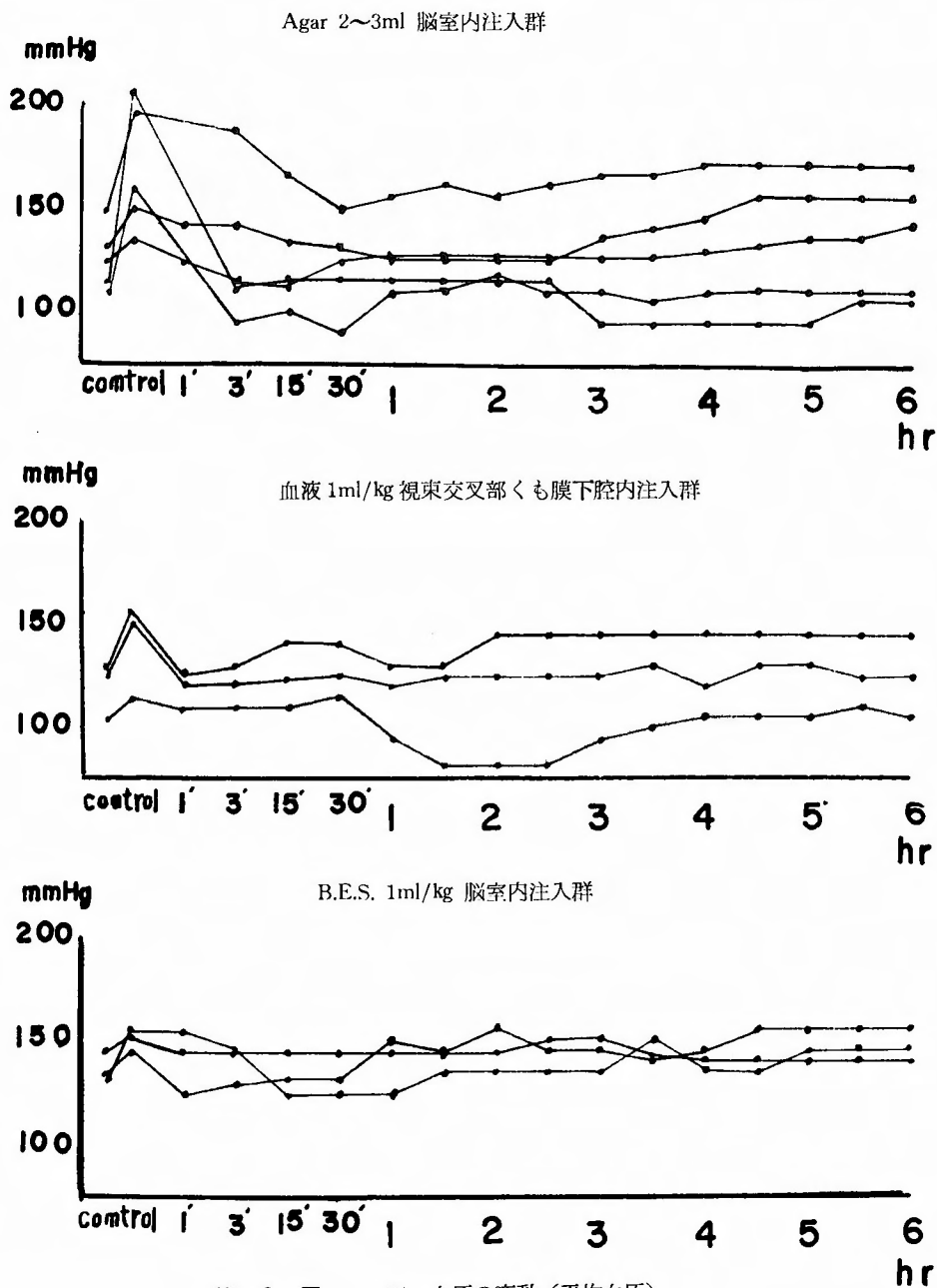
中に、5~6時間経過後更に著るしく急上昇するものがあつた。

B.E.S. 注入群では、注入前に比しやや高い髄液圧を持続したのみで、二次的圧上昇は著明でない。

血圧 (第2 図(1)(2)) は全群共注入とほとんど同時に急上昇したが、特に血液大量脳室内注入群に著明で、注入時髄液圧が1500~1800mmH₂Oに達した例では血圧も200mmHgを越えた。次いでは注入直後血圧上昇の強く認められたのは、Agar 注入群と血液少量脳室内注入群であり、視束交叉部注入群と B.E.S. 注入群とは最も軽度であつた。注入終了後上昇した血圧はいずれも短時間で下降し、以後注入前よりやや高い値を軽く動



第2 図 (1) 血 圧 の 変 動 (平均血圧)



第 2 図 (2) 血圧の変動 (平均血圧)

揺しながら持続するものが多かつた。

脈博は B.E.S. 注入群を除く全群において、注入開始 1~2 分後、すなはち髄液圧が 500mmH₂O を越える頃より次第に不整となり、1000~1300mmH₂O に達すると圧迫脈を呈し、一時ほぼ正常にもどるが、その後 6 時間の実験経過中徐々に減少するものが多かつた。血

圧並びに髄液圧の時間的変動は第 1~5 表に示した。

第 2 節 二次的髄液圧上昇に対する Diamox の投与

前節でのべたごとく、B.E.S. 注入群を除いて実験動物の大部分が、注入後 1 時間前後に二次的髄液圧上昇を来した。その原因については色々考えられるが、そ

表1 血圧並びに髄液圧の時間的変動 (血液1ml/kg脳室内注入群)

Time No.		注 入 前	注 入 時	血圧 mmHg.						髄液圧 mmH ₂ O																		
				1'	3'	5'	10'	15'	30'	1 hr.	1.5 hr.	2 hr.	2.5 hr.	3 hr.	3.5 hr.	4 hr.	4.5 hr.	5 hr.	5.5 hr.	6 hr.	6.5 hr.	7 hr.						
5	平均血圧	120	210		140	140	140	145	140	140		140		140		140		150	150	150	150							
	髄液圧	130	810		470	320	280	270	260	360		390		410		460		580	590	590	620	675						
1	平均血圧	155	175	145	145	145	155	155	160	160	160	185	190	195	195	210	210	205	205	205								
	髄液圧	110	1350	750	360	310	200	190	175	260	280	250	250	250	250	230	220	220	220	220								
24	平均血圧	120	205			125			125	120	130	135	135	140	145	150	150	155	155	155								
	髄液圧	85	1300			590			400	310	295	325	295	285	290	290	285	290	290	295								
7	平均血圧	測定せず																										
	髄液圧	100	1250						220	330	360	330	310	305	290	280	270	265	250	245								
6	平均血圧	135	190		150			128	125	135		135	143	143	153	148	155	158	168	163								
	髄液圧	55	500		320	250	230	230	225	230		345	310	295	305	315	305	325	325	325								
26	平均血圧	105	190		110	105			125	123	118	110	100	103	100	95	95	95	95	95								
	髄液圧	50	1500		800	550			300	350	315	285	240	250	240	250	250	230	230	230								
38	平均血圧	125	140	125	125	125	125	125	125	135	135	135	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125
	髄液圧	120	1800	500	410	370	360	360	370	370	370	395	405	410	400	380	350	340	330	290	300							
39	平均血圧	105	145		115	95	95	95	105	95	100	95	85	85	95	95	95	95	95									
	髄液圧	140	1200		750	500	300	280	250	225	230	260	280	290	305	310	300	310										
45	平均血圧	145	195	175	170	145	135	140	175	160	155	145	145	140	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	
	髄液圧	210	1500		1200	1000	600	625	570	460	610	590	580	580	590	590	580	580	580	580	685	750						
46	平均血圧	175	240		225	195	190	180	180	175	170	180	180	173	185	185	145	145	145	145								
	髄液圧	110	1700		1500	850	620	590	580	580	595	530	500	520	560	540	520	520	520	530								

表2 血圧並びに髄液圧の時間的変動 (血液2~3ml 脳室内注入群)

Time No.		注 入 前	注 入 時	血圧 mmHg.						髄液圧 mmH ₂ O																	
				1'	3'	5'	10'	15'	30'	1 hr.	1.5 hr.	2 hr.	2.5 hr.	3 hr.	3.5 hr.	4 hr.	4.5 hr.	5 hr.	5.5 hr.	6 hr.	6.5 hr.	7 hr.					
28	平均血圧	112	135			105	110	110	95	110	110	110	115	125	115	115	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125
	髄液圧	60	500			290	100	130	140	100	130	190	200	195	180	220	215	200	180	230	260						
30	平均血圧	115	115	115	115	115		115	115	105	95	85	97	100	110	118	123	123	125	127	127	127	127	127	127	127	127
	髄液圧	65	650	320	250	180		130	115	130	150	145	135	135	120	125	160	165	170	185	190	205					
31	平均血圧	125	165		135		125	125	125	125	125	125	125	135	135	143	125	135	135	135							
	髄液圧	80	580		360		340	350	340	260	255	255	285	280	275	275	290	300	310	315							
33	平均血圧	112	125	110	113	110	110		115	115	115	115	113	122	125	120	125	125	118	118							
	髄液圧	30	530	430	275	210	210		150	205	230	220	220	220	230	215	235	270	270	270							
34	平均血圧	115	150	135	115		120		115	123	135	135	128	140	135	135	140	140	135	138							
	髄液圧	70	520	410	260		210		170	190	240	250	245	250	235	220	230	260	280	290							
32	平均血圧	103	135		75		75		125	135	125	115	105	115	100	105	105	105	105	110							
	髄液圧	60	550		500	500		270		240	230	215	200	180	175	170	165	160	160	150							

表3 血圧並びに髄液圧の時間的変動 (Agar 2~3ml 脳室内注入群)

Time No.		血圧 mmHg,									髄液圧 mmH ₂ O									
		注入前	注入時	1'	3'	5'	10'	15'	30'	1 hr.	1.5 hr.	2 hr.	2.5 hr.	3 hr.	3.5 hr.	4 hr.	4.5 hr.	5 hr.	5.5 hr.	6 hr.
12	平均血圧	115	205		110	105	115	115	115	115	115	115	115	95	95	95	95	95	105	105
	髄液圧	70	1250		380	280	240	195	160	238	325	370	410	450	470	470	480	480	490	495
21	平均血圧	110	160		95			100	90	108	113	115	110	110	105	108	110	110	110	110
	髄液圧	150	600		260			95	85	115	150	215	220	220	230	240	290	315	385	420
22	平均血圧	148	195		185			165	148	155	160	155	160	165	165	170	170	170	170	170
	髄液圧	90	450		350			290	270	230	240	235	230	225	220	225	225	220	220	215
35	平均血圧	133	150	143	143			135	130	125	125	125	125	135	140	145	155	155	155	155
	髄液圧	140	630	400	320			185	150	140	185	260	330	400	470	465	585	615	670	700
36	平均血圧	125	135	125	113	113	115	115	125	125	125	125	125	125	125	128	133	135	135	143
	髄液圧	120	560	330	225	175	125	100	90	180	170	195	205	220	230	235	245	285	310	325

表4 血圧並びに髄液圧の時間的変動 (視束交叉部くも膜下腔血液1ml/kg注入群)

Time No.		血圧 mmHg,									髄液圧 mmH ₂ O									
		注入前	注入時	1'	3'	5'	10'	15'	30'	1 hr.	1.5 hr.	2 hr.	2.5 hr.	3 hr.	3.5 hr.	4 hr.	4.5 hr.	5 hr.	5.5 hr.	6 hr.
43	平均血圧	130	155	125	130	130	140	140	140	130	130	145	145	145	145	145	145	145	145	145
	髄液圧	70	1400	700	310	210	280	290	240	495	490	420	410	360	340	360	400	410	440	460
44	平均血圧	105	115	110	110	110	110	110	115	95	85	85	85	95	100	105	105	105	110	105
	髄液圧	40	1300	240	210	200	200	270	275	265	260	250	250	270	270	275	280	280	280	280
25	平均血圧	125	150	122	122	130	130		125	120	125	125	125	125	130	120	130	130	125	125
	髄液圧	100	1500	565	510	465	325		230	235	325	325	325	325	315	325	320	325	325	325

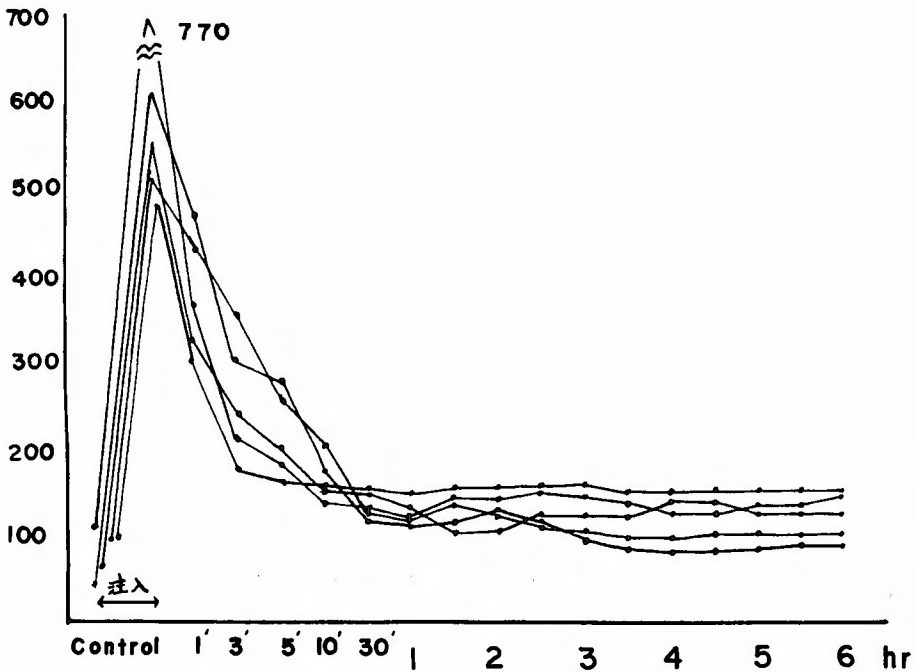
表5 血圧並びに髄液圧の時間的変動 (B.E.S. 1ml/kg脳室内注入群)

Time No.		血圧 mmHg,									髄液圧 mmH ₂ O									
		注入前	注入時	1'	3'	5'	10'	15'	30'	1 hr.	1.5 hr.	2 hr.	2.5 hr.	3 hr.	3.5 hr.	4 hr.	4.5 hr.	5 hr.	5.5 hr.	6 hr.
42	平均血圧	135	145	125	130	133	133	133	133	150	145	155	145	145	140	145	155	155	155	155
	髄液圧	60	1300	700	270	200	170	140	130	70	50	40	70	100	110	130	95	110	140	140
41	平均血圧	145	153	145	145	145	145	140	145	145	145	150	150	140	140	140	140	140	140	140
	髄液圧	100	1200	700	470	310	140	110	110	130	140	180	180	170	180	150	175	160	170	170
37	平均血圧	135	155	155	145	145	145	125	125	125	135	135	135	135	150	135	135	145	145	145
	髄液圧	115	1300	600	370	320	255	215	160	120	120	120	100	90	90	90	90	90	90	90

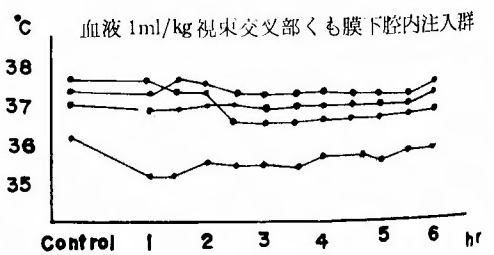
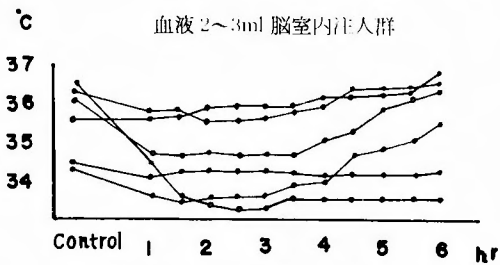
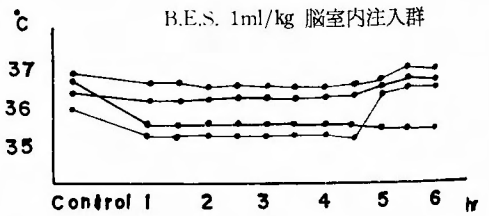
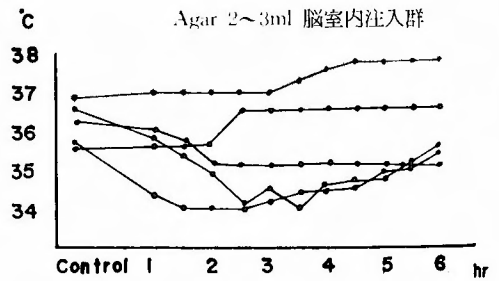
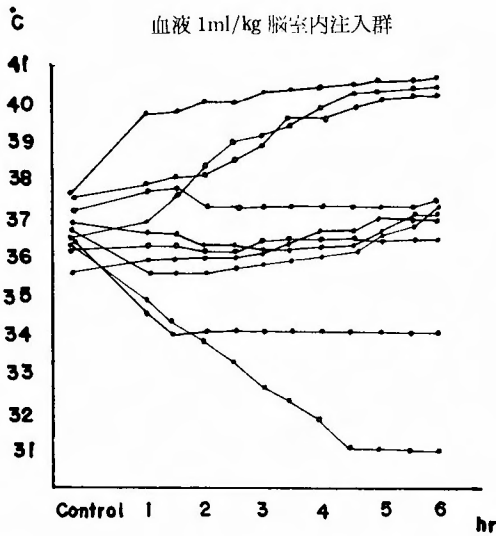
の一つとして髄液の産生、吸収が関係するのではないかと考え、この時期に最も著るしく、かつ確実に二次的圧上昇を来した Agar 注入群 5 例について、試みに Agar の脳室内注入と同時に一側股静脈より Diamox 25mg/kg を投与してみたところ、Diamox 非投与群とは異つて二次的圧上昇は全く認められなかつた (第 8 図)。

第 3 節 直腸温の変動

直腸温は (第 9 図(1)(2)) 血液大量脳室内注入群に於いて顕著な変化を示した。すなわち実験例の半数において時間の経過に伴つて上昇又は下降し、上昇せるものでは 4~5 時間で 40°C 以上の過高熱を示した。何れも 6 時間の観察で、最後に Peak に達した。血液少量脳室内注入群で著明な体温下降を来した 1 例の他、本群



第8図 髄液圧の変動 Agar 2~3ml 脳室内注入 Diamox 25mg/kg投与群



第9図 (1) 直腸温の変動

第9図 (2) 直腸温の変動

及び Agar 注入群では一過性に軽度体温下降を来たしたものを少数認めた以外は変化は軽微で、その他の群でも著変は認められなかつた。

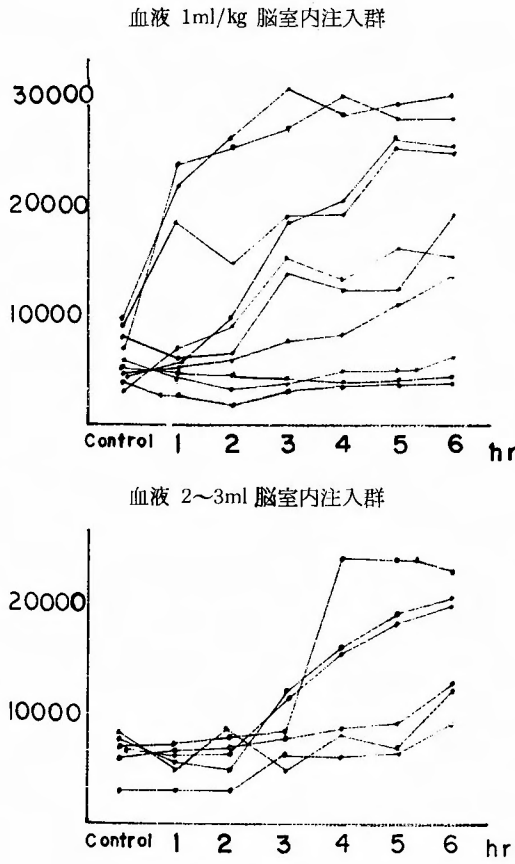
第4節 白血球数の変動

白血球数は麻酔剤の使用、手術侵襲等によつて若干影響を受けると考えられるので、血液、Agar, B.E.S. 等の脳室内注入、血液の視束交叉部くも膜下腔注入以外の実験に必要な操作を終えたところで、白血球数を計算し、その値を各実験動物の正常値と仮定した。

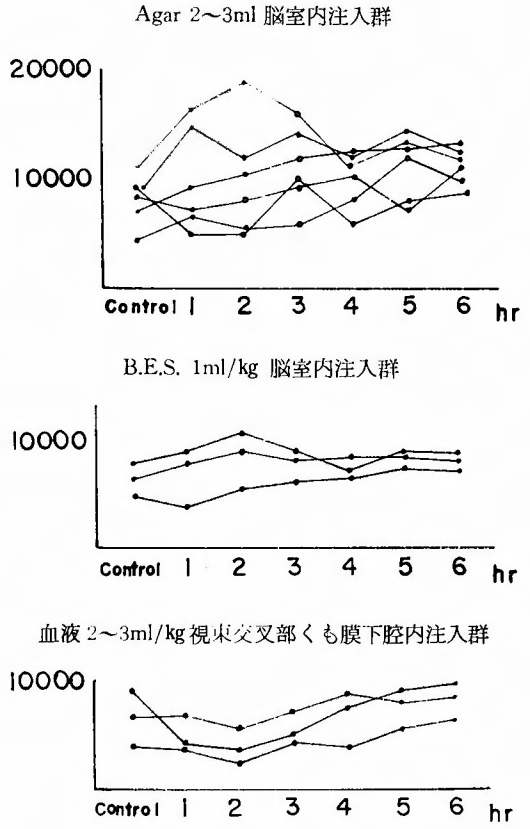
23匹の実験動物を対照として計算したところ、犬ではその正常動揺範囲は非常に大きく、5000~12000/mm³を示した。

血液大量脳室内注入群では血液注入後既に1時間から急激に増加し、4時間後には20000/mm³を越える著るしい白血球増多を来したものは10例中4例を算し、他の3例でも初まりは遅く程度も軽い、明らかに増多をみている。

血液少量脳室内注入群でも大多数において増加を示



第10図 (1) 白血球数の変動



第10図 (2) 白血球数の変動

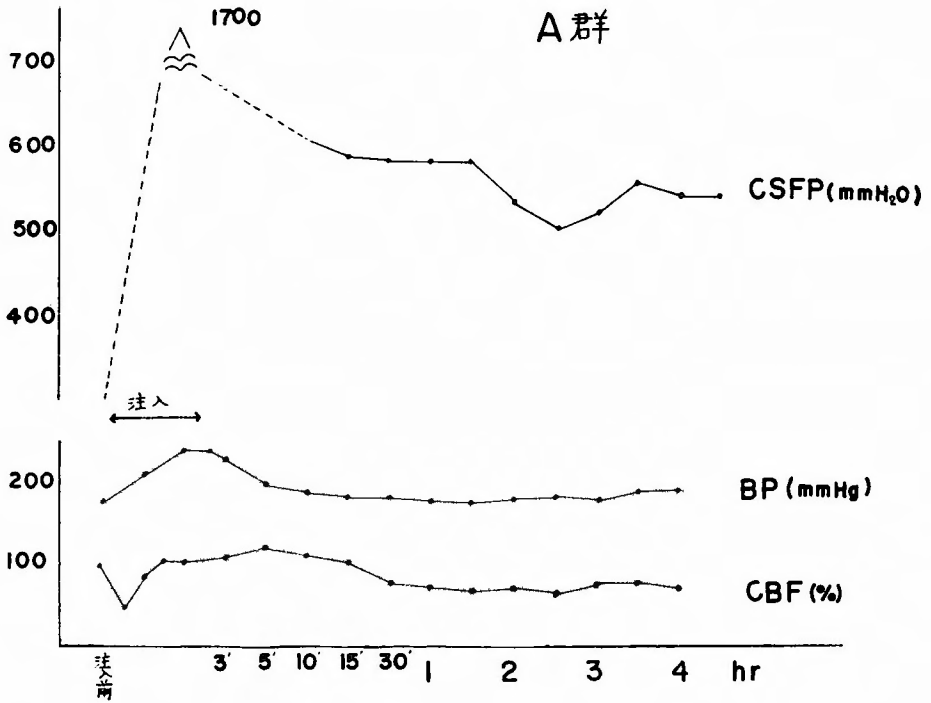
し、その程度は前群より軽く、その増加開始は2~3時間後と少し遅れるが、6時間後には20000/mm³を越える白血球増多を呈したのも2例あり、これに比して他の3群では著変を認めなかつた (第10図(1)(2))。

第5節 脳血流量の変動

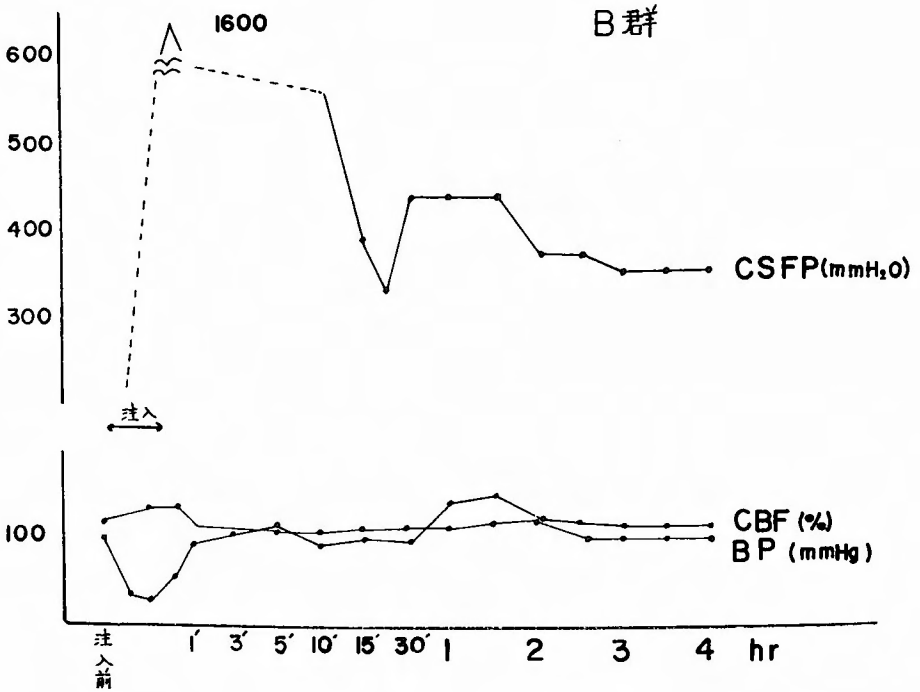
日本光電製電磁流量計による脳血流量の測定では、silicon tubeを直接動脈内へ挿入するため抗凝固剤を用いても、尚且凝血により tube が閉塞されやすく、その為長時間の測定は不可能であつた。事実正常犬 (第2章第2節第8項でのべたような諸動脈を結紮するのみの処置を行つたもの) でも、流量計装着後4時間以上経過すると、脳血流量計測値は自然に次第に減少した。

従つて脳血流量の変動については、血液大量脳室内注入群についてのみ、血液注入後2~4時間の経過を観察するに止めた。

脳血流量は血液注入開始と同時に髄液圧の上昇に比例して著るしく減少し、注入30秒~2分後には一時的に20~80%の減少を示すが、髄液圧の上昇が更に進む



第11図 脳血流の変動 (血圧, 髄液圧)



第12図 脳血流の変動 (血圧, 髄液圧)

と血圧が著しく上昇し（大部分は200mmHgを越える）、脳血流量は次第に改善される。2～3分後血液の脳室内注入終了とともに、髄液圧が下降するにつれて、脳血流量は更に増加し、その後15～30分間最初の level よりもやや高い値をつづけるが、その後は髄液圧の高さにより2つの型に分れる。すなわち脳室内血液注入30～60分後より500mmH₂O以上の高髄液圧を維持する群(A群-第11図)では、脳血流量は次第に減少するのに対して、注入30～60分後から髄液圧が300～

400mmH₂Oの圧を維持する群(B群-第12図)では、脳血流量はやや増加する傾向にあつた。

尚血液を脳室内に注入する際、髄液圧を急激に上昇せしめ、血圧の level にまで近づけても、血圧はそれ以上に上昇し、頭蓋内圧と血圧の差は保れ、脳血流量は決してO-levelにはならなかつた。

第6節 剖検所見

第6表に示す如く、血液大量脳室内注入群では10例中2例が生存し(No. 5, No. 6),それぞれ6日, 5日後

表6 注入圧, 生存期間, 剖検所見の關係 (血液1ml/kg脳室内注入群)

No.	体 重 kg	注入量 ml	注入時間 分 秒	注入圧 mmH ₂ O	生 存 期 間	剖 検 所 見		
						脳室充滿 の 程 度	中脳水道閉塞	Herniation
5	8	8	3 00	810	6 日 屠 殺	卅	—	—
4	12	10	2 15	1350	9 時 間	卅	+	—
24	10	8	3 32	1300	5 日 屠 殺	卅	+	—
7	9	9	3 40	1250	1 8 時 間	卅	+	—
6	9.5	8	3 00	500	5 日 屠 殺	+	—	—
26	9	9	4 50	1500	1 2 時 間	卅	+	—
38	12	9	1 30	1800	2 4 時 間	卅	+	+
39	11	9	3 53	1200	1 8 時 間	卅	+	+
45	15	10	3 50	1500	実験終了直後屠殺	卅	—	—
46	14	10	2 10	1700	〃	卅	?	—

表7 注入圧, 生存期間, 剖検所見の關係 (血液2～3ml脳室内注入群)

No.	体 重 kg	注 入 量 ml	注 入 時 間 分 秒	注 入 圧 mmH ₂ O	生 存 期 間	剖 検 所 見	
						脳室充滿 の 程 度	中脳水道 閉 塞
28	8	2	3 00	500	7 日 屠殺	—	—
30	9	2	3 20	650	4 8 時 間	+	—
31	12	3	3 20	580	8 日 屠殺	卅	—
33	10	3	4 50	530	3 日 屠殺	+	—
34	10	2	5 18	520	4 日 屠殺	+	—
32	7	2	2 26	550	1 8 時 間	卅	±

表8 注入圧, 生存期間, 剖検所見の關係 (Agar 2～3ml 脳室内注入群)

No.	体 重 kg	注入量 ml	注入時間 分 秒	注入圧 mmH ₂ O	生 存 期 間	剖 検 所 見		
						脳室充滿 の 程 度	中脳水道閉塞	Herniation
12	8	3	2 10	1250	1 0 日	卅	+	—
21	10	2	1 30	600	2 4 時 間	卅	+	—
22	12	2	3 20	450	26日 屠殺	+	—	—
35	8	2	3 18	630	2 0 時 間	卅	+	—
36	8	3	2 06	560	1 8 時 間	卅	+	—

に屠殺したが、この2例共に剖検時脳室は凝血によって中等度満されているのみで、中脳水道は閉塞を認めなかつた。これに対して、5日以内(5例は24時間以内)に死亡した6例は、剖検時全例脳室は凝血により充満され、中脳水道も閉塞していた。尚No. 24では両側脳室の拡大を、No. 38, No. 39では tentorial herniation を認めた。全例頭蓋底にも少量の凝血を認めた。

第7表に示す如く、血液少量脳室内注入群では6例中2例が短時間で死亡したのみで、他の4例は生存した。脳室を完全に充満させるには2~3ccの血液注入で充分なはずであるが、剖検時完全に凝血によって脳室が満されている例はなく、全例側脳室、第三脳室に中等量或は少量の凝血を認めたにすぎない。なお中脳水道の閉塞しているものは1例もなかつた。

第8表に示す如く、Agar 注入群では5例中4例が死亡し、死亡した1例はすべて脳室は Agar により完全に充満され、中脳水道も閉塞されていたが、生存した1例は両側脳室に少量の Agar を認めるのみで、中脳水道の閉塞もなかつた。なほ死亡例中最も長期(10日間)生存したNo. 12では、中脳水道の拡大を認めた。

写真1, 2, 3は夫々血液大量、血液少量および Agar

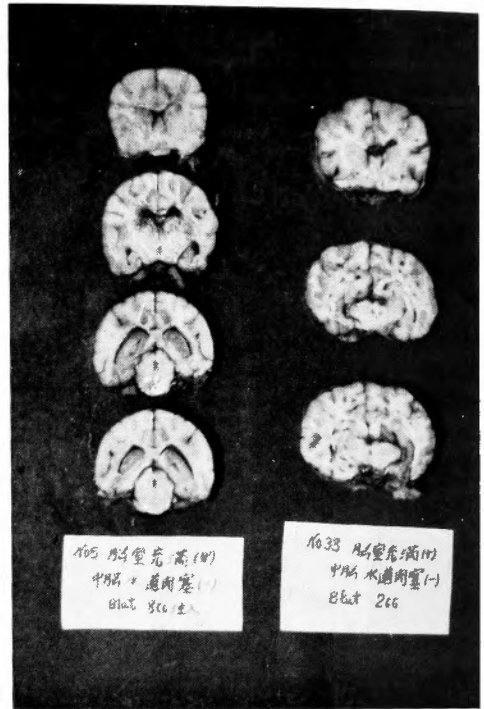


写真 2

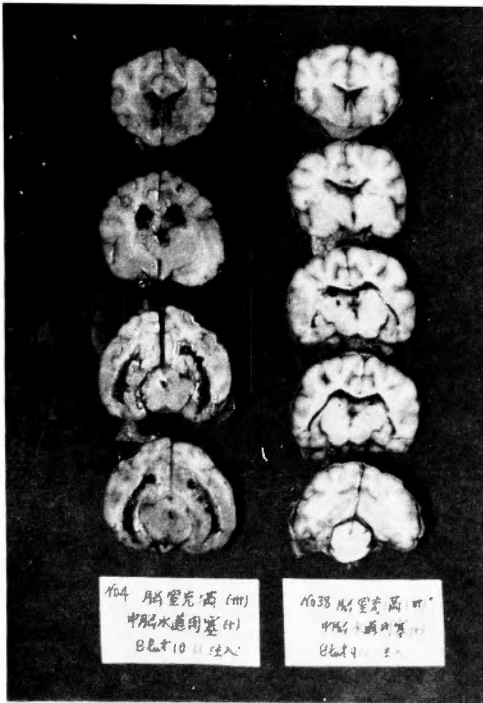


写真 1

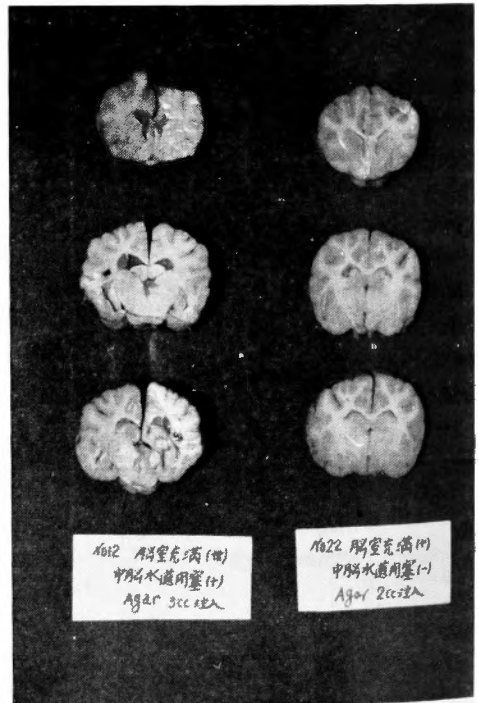


写真 3

注入群の脳室充満の模様を示したものである。

第4章 考 察

脳室出血には一次性及二次性とあり、前者では脳室自身に出血は原発し、後者では脳室周囲組織に出血したものが二次的に脳室に穿破する。

一次性脳室出血ははなはだ稀なもので文献上報告例は少い。Sanders²⁷⁾ (1881) は文献上の94報告例を集めて検討し、一次性脳室出血の通常の直接原因は、脳室壁或はその近傍の血管の破綻であると述べ、出血源を次の7に分けている。

1. 脈絡叢の血管
2. Tela chorioidea
3. 脳室壁の動脈枝 (脈絡叢, Corpus callosum, 動脈等からの)
4. 線状体静脈, 視床静脈, Vena Galen 等
5. 脳室内に侵入した或は脳室内に出来た大動脈瘤
6. 脳室近傍の腫瘍或は脳室内に張り出した腫瘍
7. 脳室壁の炎症, 潰瘍

又 Gowers⁸⁾ (1903) は通常出血は脈絡叢血管, 稀に脳室壁の静脈から起り, 多くは脈絡叢の粟粒動脈瘤の破裂によるものであろう。又稀に脳室に瘤出した大動脈瘤或は血管性腫瘍からの出血, 又紫斑病, 白血病の如き出血性素因によつて出血することもあると言う。

以上に対して二次性 (続発性) 脳室出血は所謂脳室外脳出血の脳室穿破によつて起るもので, 動脈瘤, 静脈瘤破裂, 血液疾患, 炎症性疾患, 脳腫瘍などからの出血によつても起るが, 大部分は動脈硬化性, 高血圧性脳出血によるものであるしかもこの高血圧性脳出血に続発する二次性脳室出血は, 上田等³⁰⁾によると脳卒中 647例の調査から, 脳出血に引続き死亡する症例の80%は脳室出血である。とのべていることから, その発生率も甚だ高く, その予後の甚だ悪いことがうかがわれ, その予防, 治療の向上はこの方面にたずさわる医師に課せられた重要課題と言えよう。

脳室出血の診断の最も強力なよりどころとなる臨床症状は, 未だ充分確立されているとは言えない。殊に二次性脳室出血では, これに先行する脳内出血の位置, 大きさ, 穿破部位などによる多様な症状が附加されるため, その症状は複雑となる。しかし純粋な一次性脳室出血といえども, その症状については従来甚だ特徴的な症状というもの知られているわけではなくて, 多くの面からの総合的な判断が必要とされている。これについて光野等¹⁴⁾ は Gordon⁷⁾, Pearce²⁴⁾,

Scully³⁰⁾ 等の報告した一次性脳室出血10例と自験例とから脳室出血か否かの指標として,

1. 突然深い昏睡に陥り, 改善を示さない。
2. 高度の脳圧亢進症状 (頻回の嘔吐, 血圧上昇 200mmHg 以上, 圧迫脈, 呼吸障碍)
3. 両側四肢の筋緊張減退
4. 過高熱
5. 髄液の高度血性
6. 瞳孔異常 (対光反射両側共遅延か消失, 両側の Pinpoint Pupils)
7. 病的反射両側陽性
8. 痙攣
9. その他 (高度の過血糖, 白血球增多)

の諸点をあげている。

それで著者はこのうちの若干の症状を取り上げ, 実験的に検討を加えた。著者が実験的に作製した脳室内血液注入は, 一次性脳室出血にほぼ該当するものであるが, 全例静脈麻醉下に行つたため, 急性期の意識状態については不明である。

一般に注入と同時に急激な髄液圧の上昇と, これとほぼ同時に見られる血圧の急上昇, 圧迫脈, 呼吸抑制等を来した。

呼吸管理を行わなかつた少数例では, 注入後一時的に呼吸数は増加するが, 髄液圧が400~500mmH₂Oを越へると不整となり, 1000~1300mmH₂Oに達すると一過性に呼吸停止を来すものが大部分であつたが, 少数は呼吸が出ず死亡した。血圧の上昇もまた注入して間もなく急激に起り, 注入終了と共に漸次下降して行くが, 1時間前後を経て髄液圧の再上昇の認められる頃から血圧もやや再上昇しはじめ, 6時間後には注入前値よりやや高く維持されるものが多かつた。このことは血液大量脳室内注入群に最も著明に認められ, Agar 注入群, 血液少量脳室内注入群これに次ぎ, 視束交叉部注入群及び B.E.S. 注入群では最も軽度であつた。馬場²⁾ も著者とはほぼ同様にして実験的一次的脳室内出血を作製し, ほぼ同様の血圧上昇を認めている。

文献上著者の渉らうし得た一次性脳室出血の臨床報告例 (Sanders²⁹⁾, Gordon⁷⁾, Pearce²⁴⁾, Scully³⁰⁾) に, 出血発作初期の血圧について記載したものはない。ところで臨床上一脳出血発作時血圧が上昇することについては, 椿等³⁶⁾ その他多数により報告されており, 脳出血に続発する二次性脳室内出血では, 上田³⁰⁾ はその初期症状として, 41例検例のうち 200mmHg 以上の血圧上昇の発現を見たものは60%を越えることを示してい

る。また勝木¹⁶⁾は脳卒中発作前後の血圧を測定した16例中15例は、発作直後の血圧が直前のそれに比して明らかに高く、240mmHg以上の顕著な過高血圧を示した例は主として脳室出血及び脳幹出血例であることを認め、彼は間脳除去実験を行つた結果から考えて、前者は上位の間脳に対する圧迫によりその機能の脱落を来し、下位脳幹の血圧上昇機転が失調性に現われるため、血圧は過高になるものと推定している。頭蓋内圧と血圧との関係については、すでに古くから諸家によつて、実験的に急速な頭蓋内圧の上昇を起させるとほとんど常に一時的な血圧上昇を伴うことが示されていたが、この反応に対して Cushing⁵⁾(1901, 1902) は初めて実験的、臨床的研究の基盤の上に一つの説明を与え、この説明はその後永く広く信ぜられて来た。即ち彼によると、頭蓋内圧が急上昇し脳圧迫が起ると、その程度に応じて頭蓋内循環障害が起る。この脳循環障害は脳圧迫の増強と共に進み、次々と特有な症状即ち全身血圧の上昇、徐脈、呼吸障害などを呈するが、これ等諸症状の根源は延髄の諸中枢にあるのであつて、頭蓋内圧が上昇してついに全身血圧に近付き延髄の貧血が起りそうになると、はじめて上記症状が発現する。即ち延髄が貧血に頻すると血管運動中枢が刺激されて全身血圧は上昇する。ところが、このことによつて障碍されていた脳循環が改善される結果となる。即ち、この血圧上昇反応は全く合目目的な一つの調節機序によるものであつて、この機序によつて、いつも血管運動中枢は動脈内圧を、延髄の小動脈、毛細管に及ぶ脳圧迫力より少し低位に保とうとするのだと考へた。この血圧上昇度は脳圧迫即ち頭蓋内圧上昇度の指標と考へてよい。しかしこの血圧反応も或程度を越えると、血管運動中枢の麻痺によつて起らなくなり、血圧下降、呼吸も停止するに至るといふ。以上 Cushing 説に対して種々の異説も現われた。例えば Rodbard 等²⁵⁾ (1952, 1955) は鶴で行つた実験から、上記の血圧を上昇せしめる Pressor response は Cushing の言う如く脳の anemia や anoxia, asphyxia などで起るのではなくて、頭蓋内の何処かに丁度頸動脈洞の如き baroreceptor があつて、これが血管内圧と頭蓋内圧との差を感受して、response を起すのである。更に Cushing 等はこの response は neural に交感神経系を通じて発現すると考へたのに対して、彼はこの response は humoral に、即ち何か Pressor material の血液内解放によつて起ることを推定している。尚彼もまた脳圧上昇度に応じて血圧上昇度も増減することを示している。

著者の実験結果において、注入後の一時的血圧上昇についてののみ5群を対比して考えると、先ず全群共注入によつて、髄液圧上昇即ち頭蓋内のび慢性圧上昇と共に、血圧上昇反応は認められた。しかも注入量の多い群は少い群より髄液圧上昇が強い。視束交叉部注入群と B.E.S. 注入群は共に髄液圧上昇が強いにもかかわらず、血圧上昇反応は最も弱い。これに反して、血液少量脳室内注入群と Agar 注入群とは、髄液圧上昇度は低いにもかかわらず、血圧上昇は前群よりは著明に認められる。このことは、び慢性脳圧上昇によつて血圧上昇反応の起る機転の外に、直接脳室圧迫によつても起る機転の存在を示唆するものと思う。即ち Agar や血液の如き粘性物質の注入は少量でも、B.E.S. の大量よりも脳室壁への圧迫は強く働くと考えられるからである。従つて血液大量脳室注入群で最も顕著な血圧上昇反応が認められたものとする。勿論このび慢性脳圧上昇による血圧上昇機転と、脳室の直接圧迫による血圧上昇機転とは同一のものか、別個のものとするれば相互に如何なる関係があるかなどについては、尚今後充分検討する必要があると思われるが、前述の如く、臨床例検討から単なる脳出血より脳室出血の方が血圧上昇が高度なる傾向もどうかかわれ、勝木のこれに対する説明も著者の実験結果から或程度うなずけるように思われる。勿論臨床報告における脳出血直後の血圧上昇は、著者実験に於ける注入時一時的に見られる血圧上昇を指しているのデなからうが、後述の如く、注入と同時に起る髄液圧の急上昇に次いで二次的に現われる再上昇は髄液産生に関して起るらしいので、これはやはり脳室圧迫更にその結果の血圧上昇へと進行して行くことが想像されるのである。しかしこの場合の如く、頭蓋内圧が緩徐に上昇する場合には、Rodbard は頭蓋内圧を実験前の血圧の半ば位に上げるまでは Pressor response を示さないと云うし、羽白¹⁰⁾も髄液圧が400mmH₂Oに上るまでは血圧は有意な上昇を来さなかつたと言ふから、著者の実験時間6時間では充分な髄液圧上昇には達しなかつたが、その後更に上昇を続けて顕著な血圧上昇を来すに至るものと想像される。

尚勝木¹⁶⁾は血圧の変動は必ずしも髄液圧の変動と併行しない例があつたと述べているが、著者の実験でも血液大量脳室内注入群で、注入時の髄液圧が500mmH₂Oで比較的低いにもかかわらず200mmHg以上の血圧上昇を来し、一方髄液圧が1300mmH₂Oに達しても血圧の上昇は160mmHgに止まつた例があつた。このことも以上

の如き想定によれば説明がつくと思われる。

各実験群における髄液圧の変動については、全群共脳室内注入と同時に注入速度及び量に比例して髄液圧は急上昇し、注入終了と同時に次第に下降するが、ほぼ1時間後に二次的上昇を来し300~600mmH₂Oの高压を持続することがある。この傾向は Agar 注入群に最も著明で、5例中全例にこの二次的上昇を認めた。尚血液大量脳室内注入群、Agar 注入群では、上記圧再上昇を来せるものの中に、数時間後更に著しい髄液圧上昇を来すものがあつた。

都留等³⁷⁾は、猫を用いて脳実質内に血液、パラフィン等を注入し、天幕上の頭蓋内圧の推移を24時間にわたつて記録し、A型：注入している時の圧が、注入停止後も全く下降せず、むしろ上昇して死亡するもの、B型：注入停止後最初は下降するが、圧が正常にもどることなく、400~600mmH₂Oぐらいの圧で5~6時間経過し、突如として圧の再上昇が起つて死亡するもの、C型：注入停止後、圧は持続的に下降して正常にもどり、12時間以上たつてから圧の再上昇がおこり、脳幹部の損傷によつて死亡するもの、D型：C型と同様圧が下降して、24時間以上観察しても圧の再上昇がおこらないもの、の4型に分類している。馬場²⁾も脳実質内及び脳室内に血液1ml/kgを注入し、腰部の脊髄硬膜にポリエチレンチューブを挿入して髄液圧を測定し、脳実質内注入例ではこの圧の再上昇は認められなかつたが、脳室内血液注入例では全例再上昇の傾向がみられ、これは都留等のB型に類似していたが、再上昇の程度は比較的緩徐であり、その時期も少し早く、直ちに死亡するとはかぎらなかつたと述べている。

著者の場合は観察の時間は短いので、都留等の成績との比較は困難であるが、馬場の脳室内血液注入実験の結果に相似する。しかし圧再上昇の起る時期は著者の場合は更に早く、注入後1時間前後となつている。又これ等の中には数時間後更に圧の急上昇するものがあつて都留のB型に類似するものもあつたが、直ちに死亡するとは限らなかつた。

上記二次的髄液圧上昇はB.E.S.脳室注入群を除く全群の多数に認められた現象であるので、その発現機転を知るべく、先ず脳内 rheography を行つたところ振幅の変化を認めなかつたので、教室の渡辺が行つた髄液圧と脳内 rheography との関係についての実験結果から、この二次的圧上昇は静脈還流の障碍によるものとは考え難い。

次にこの時期に最も著しい二次的圧上昇を示す Agar 注入群で、Diamox 25mg/kg 投与群と非投与群について比較したところ、第8図の如く、Diamox 投与群では注入1時間後の二次的圧上昇は全く認められなかつた。このことから注入1時間後の二次的圧上昇は髄液の産生に関係があるのではないかと考へられ、このことは臨床治療に対しても価値ある示唆を与えるものと信ずる。

血液大量脳室内注入群に於ける髄液圧、血圧、脳血流量の関係は第11、12図の如くで、注入直後の変化はともかくとして、髄液圧のほぼ安定する1時間後から4時間後にかけては、A群の如く髄液圧が500mmH₂O以上を持続する群では、脳血流量は実験前より減少するのに対して、B群の如く髄液圧が400mmH₂O以下の群では、脳血流量はやや増加或はほとんど血液注入前と変わらない値を保持した。

金谷等¹⁵⁾は、実験的脳出血において脳血流量は血液注入直後より1時間後まで急激に減少し、その後も更に減少を続けたと述べている。一方羽白¹⁰⁾は、硬膜外腔に latex ballou を挿入した急性頭蓋内圧亢進犬の総頸動脈血流量を測定し、髄液圧200~400mmH₂Oでは総頸動脈血流量及び全身血圧に有意の変化なく、400mmH₂O以上では全身血圧亢進を来し、それにもかかわらず総頸動脈血流量は減少すると述べている。N₂O法¹³⁾¹⁹⁾による脳循環測定結果でも同様の結果が報せられている。野村²¹⁾も実験的脳内出血犬を用いて同様の結果を得ている。Langfitt¹⁸⁾等の猿で行つた実験によると、び慢性頭蓋内圧亢進の脳血流に対する影響は、頭蓋内圧亢進の速度と圧高度によつて異なり、急速圧上昇の際には即時脳血流の減少を来し、頭蓋内圧が全身平均血圧を越えると血流停止を来すが、緩徐な頭蓋内圧上昇では35~50mmHgに達するまで脳血流はほとんど減少しないという。

著者の実験結果も以上諸家の成績とほぼ同様であつたが、3~4時間の短時間の観察結果であつて、さほど強い脳血流障害を示すに至らなかつたが、とにかくこの範囲においては、脳室出血によつて頭蓋内圧亢進を来すがための脳血流の変化以外に、脳室出血に特有な所見は認められなかつた。

体温の調節中枢の局在については、動物実験及び臨床的観察からほぼ第3脳室周辺部が想定されているけれども、更に限定した部位の指定となると未だ一致した見解に達していない。視床下部灰白隆起を推定している人もあれば、また Preoptic region と考える人もあ

る。又岩淵¹¹⁾は猫を用い無麻酔下に第3脳室周囲の灰白質の medial side と lateral side に自家血を注入した場合を比較して、medial side が刺戟下に過高温を呈すると述べている。

臨床で脳出血、脳室出血の際、過高温を呈することは一般に認められており、佐々木¹²⁾は脳溢血65例における体温の時間的経過を観察し、これを5型に分類し、そのうち発作初期の体温下降後間もなく急激かつ著明な上昇を続け電撃的経過をとるもの、体温下降のまま漸次下降の著明になるものは一次的脳室内出血、下降後著明な上昇を示しそのまま稽留するか、又は更に上昇をつづけるものは二次性脳室内出血の臨床像を示し予後不良である。いずれにしても体温35.5°C以下及び40°C以上の異常温を示すものは死の転帰をとると述べており、沖中等²²⁾²³⁾も脳出血例(二次性脳室内出血を含む)で体温が40°C以上に上昇するものは全例5日以内に死亡し、40°Cまで上昇しなくとも発作後、急速な体温上昇を示し39°C以上に達するものは予後の悪いものが多いと述べている。

著者の実験では Agar, B.E.S. 等の無刺戟性物質の脳室内注入群では著変を認めず、血液のような刺激性のものでも視床交叉部くも膜下腔に注入した場合には同様変化を認めなかつたのに対して、血液大量脳室内注入群では10例中3例に40°Cを越える過高温、2例に著明な体温下降を認めており、この5例はいずれも剖検時第3脳室は凝血により完全に充満されていた。実験終了後直ちに屠殺した1例は別として、他の4例はいずれも12, 18, 24時間及び5日後に死亡している。

血液少量脳室内注入群では6例中1例が中等度の体温下降を来し、18時間後に死亡したのに対して、他の5例は著変なく、剖検時、全例脳室には少量の凝血を認めたにすぎなかつた。

以上著者の実験結果からも脳室出血時急激に体温の上昇或は下降を来す例の予後は不良であることがうかがわれると思う。

白血球の調節中枢は間脳、特に視床下部の灰白隆起に存在すると考へるものが多く、事実橋本¹³⁾は家兎を用い灰白隆起を穿刺して3~4時間後 Peak に達する著明な白血球増多を認めている。

臨床で脳室内出血には著明な白血球増多を来すことはすでに認められており、上田等³⁰⁾によれば脳出血発作後3時間以内に20000以上の白血球増多を示した8例中6例は脳室へ穿破したいわゆる二次性脳室内出血であつたと報告し、馬場²⁾は犬を用いて実験的に脳出

血及び脳室内出血を作製し、白血球数を算定し、3時間以内に20000を越えるものはすべて脳室内出血であつたと述べている。

著者の行つた実験では、Agar, B.E.S. 等無刺戟性物質の脳室内注入或は血液の視床交叉くも膜下腔内注入では白血球の増多を認めなかつたのに対して、血液大量脳室内注入群では10例中7例に白血球の増多を認め、特にこのうち4例は4時間以内に20000を越えた。また血液少量脳室内注入群でも6例中3例に4~5時間後16000以上の白血球増多を認めたが、一般に血液大量脳室内注入群よりも増多の始まる時間は遅く、その程度も強くはなかつた。

即ちこの実験から、早期にまた強度の白血球増多を認める程、強度の脳室出血の存在を示唆しているので、診断の有力な一助となり得るものと考えられる。なほ剖検時、Agar 注入群の方が血液多量脳室群よりもはるかに脳室を過伸展し、脳室周辺組織への圧迫が強かつたと考えられたにもかかわらず、前者では白血球数及び直腸温の変動がほとんど認められなかつたことから、これ等の変動の発現にはそれぞれの調節中枢に対する機械的刺戟よりもむしろ血液の化学的刺戟が主役を演ずるものと考えたい。またこれ等の変動は、同じく血液注入でも視床交叉くも膜下腔へ行つた場合には認められていないところから、血液の化学的刺戟も、脳室から脳室壁を通して中枢に作用するのであつて、くも膜下腔からでは刺戟効果が発現しないことを示している。

脳室出血は一次性たると、二次性たるとを問わず共に一般に死亡率は極めて高く、しかも、短時間に死亡する。Sanders²⁷⁾²⁸⁾は一次性脳室出血94例中70例が死亡し、その65.7%が24時間以内に死亡したと述べ、Jones¹²⁾は脳室出血で意識を失つた47例中、24時間以内に66%、1週間以内に92%、1ヶ月以内に98%が死亡したと報告し、沖中等²²⁾²³⁾も脳出血159例中、脳室穿破例は63例(39.6%)で、この二次性脳室出血例は24時間以内に52%、10日以内に92%が死亡したと報告している。なほ馬場²⁾は犬の実験的脳室出血で、12時間以内に11.7%、48時間以内に58%が死亡し、1週後には全例死亡したと述べている。

著者の実験では、血液注入後6時間以内に死亡したものは除外してあるが、血液大量脳室内注入群10例中6例が5日以内に死亡し、そのうち4例が24時間以内に死亡している。これに対して、血液注入量の少なかつた血液少量脳室内注入群では、6例中2例が48時間

以内に死亡したのみであつた。即ち著者の実験でも脳室内出血で、大量に出血する程予後が悪く、脳室内出血でも少量なれば必ずしも予後が不良でなく、短時間に死亡することも少ないと考へられる。臨床上中中等は、脳出血の脳室穿破例で、脳室内に急激に多量の血液が入るのでなければ、必ずしも予後が悪いとはいえないと述べ、塚越等³⁰⁾も脳室出血後長期生存した例を検討し、原発出血巣は一般に小さく、脳室穿破口附近の変化も比較的軽度であり、その他脳室へ流出する血液の出方、量なども関係すると述べている。

Thompson等³⁴⁾は無麻酔犬の脳室へ血液 0.5~5cc を急速注入したものと生理的食塩水を注入したものとを比較し、両者共に症状の上では根本的な差違はなかつたが、後者では注入圧が disseminate するので死亡しないのに対して、前者では凝血により中脳水道が閉塞され急激な頭蓋内圧上昇を来すため死亡すると述べ、脳室内圧が脳室出血死の重要な因子であると結論している。

著者の実験では、前述の如く血液大量脳室内注入群 10例中 6 例が 5 日以内に死亡し、これ等は剖検の結果いずれも側脳室、第 3 脳室、中脳水道はほぼ完全に血液で充填されており、注入圧も 810~1800mmH₂O で大部分が 1000mmH₂O 以上の高圧であつた。生存した 2 例はいずれも側脳室、第 3 脳室の凝血は中等量或は少量で、注入圧も 1000mmH₂O 以下であつた。血液少量脳室内注入群では注入圧は全例 500~650mmH₂O の間にあり、凝血が脳室、中脳水道を完全に充しているものは 1 例もなく、両側脳室に比較的凝血の多かつた 2 例が死亡しているにすぎない。

従つて注入時の圧、及び凝血による脳室間孔の閉塞、それに伴う脳室内圧の急上昇が死因と関係するように思はれ、仮令 1000~1300mmH₂O 以上の注入圧を加へた場合でも、B.E.S. 注入群 3 例では極めて短時間のうちに圧が退散し、実験終了後特に異常を認めず 3 週以上生存した。

脳室に流出した血液の化学的刺戟が、白血球増多、過高熱等の原因になり得るらしいことは前述したが、この刺戟因子を除外して脳室出血に擬したのが Agar 2~3 ml 脳室内注入実験であるが、剖検時 Agar 注入群 5 例中脳室、中脳水道が Agar で充分満されていない 1 例が長期生存したのに対して、側脳室、第 3 脳室、中脳水道等が充満閉塞され、脳室が過伸展されていた 4 例はいずれも短時間で死亡している。注入圧は 1 例のみ 1250mmH₂O の高さであるが、他は 450~630

mmH₂O でそれほど高くない。ところが Wisniewski⁴⁰⁾ は、犬の脳室へ夫々 Vaseline 0.3~2.5ml, 1.5% Agar 3~5 ml, Silicon 5~6 ml を注入して充填したが、注入前に髄液 3~10ml を排除しているためか犬はよく死亡しなかつたと述べている。したがつて注入圧の高いということも不可欠な因子と考えられる。尚この著者の Agar 注入実験の結果から言うならば、血液の化学刺戟は直接死因には関係なきものようである。

脳室出血による死亡の原因として、過高熱などのため死に至らしめる注入血液による脳室上衣の化学刺戟、強い血液の流入圧、及び凝血による脳室間孔の閉塞による急性内脳水腫形成などが最も重要なものと考へられる。

第 5 章 結 語

実験的に犬の脳室内に血液を注入して脳室出血を擬すると共に、血液に代つて Agar, B.E.S. をも注入して、その直後短時間の髄液圧、血圧、直腸温、白血球数、脳血流量の変動を測定、比較検討し、次の所見を得た。

1) 髄液圧は脳室内に物質を注入すると注入量及び速度に応じて急激に上昇し、注入終了と同時に次第に下降するか、多くは約 1 時間後二次的に上昇し、また数時間後更に急激に上昇するものもあつた。この 1 時間後の髄液圧上昇は髄液の産生に関係があると思われ、Diamox の投与で予防し得る。

2) 諸物質の脳室内急速注入によつて、急激なび慢性頭蓋内圧上昇に伴い下降が起るが、この際髄液圧上昇に伴い全身血圧の上昇も起る。しかし脳室出血ではその他に流入血液による脳室圧迫による血圧上昇機転をも考へねばならぬように思われる。

3) 血液多量脳室内注入実験では、早期から著しい白血球増多、直腸温の上昇又は下降が認められた。対照実験の結果を勘案するならば、これ等の症状はそれぞれの調節中枢に対する機械的刺戟よりむしろ脳室壁からの血液化学的刺戟が主役を演じているらしい。

4) 脳血流量は髄液圧の影響を強く受け、3~4 時間の短時間観察では髄液圧が 500mmH₂O に達するまでは減少を見ず、むしろやや増加の傾向があつたが、500mmH₂O を越えると次第に減少した。

5) 実験動物の剖検所見から見て、凝血による脳室間孔の閉鎖と強い流入圧による急性内脳水腫の形成が脳室出血の死因として重要と考へられる。

稿を終るに臨み御指導と御校閲を賜った恩師竹友隆雄教授、坂田一助助教授に謹んで感謝の意を表します。

文 献

- 1) 相沢豊三：脳循環の諸問題。金原出版社。東京、昭31。
- 2) 馬場繁行：脳出血に関する実験的研究。久留米医学誌、27：920、昭39。
- 3) Carton, C. A., and Alvord, E.C. Localized intraventricular hematoma. Neuropath. exp. Neurol., 11：113, 1957.
- 4) Copeland, C. L. : Intraventricular hemorrhage. Lancet. 2 757, 1958.
- 5) Cushing, H. : The blood-pressure reaction of acute cerebral compression, illustrated by case of intracranial hemorrhage. Amer. J. Med. Sci., 125：1017, 1903.
- 6) Gordon, A. : Ventricular hemorrhage : A symptom-group. Arch. int. Med., 17：343, 1916.
- 7) Gordon, A. Primary ventricular hemorrhage. Arch. Neurol, Psychiat. Chicago. 39：1272, 1938.
- 8) Gowers, W. R. . A Manual of Disease of the Nervous system. 2：391, P. Blakistons Son & Co., Phil., 1903.
- 9) 福島房好：卒中発作の臨床的研究，血液像特に其臨床的意義，日内会誌，31：399，昭18。
- 10) 羽白洗：頭蓋動脈閉塞時および急性頭蓋内圧亢進時における頸部諸動脈血行動態の実験的研究。日・外・宝，35：293，昭41。
- 11) 岩淵 隆：Experimental studies on the cerebral hypothermia. The Tohoku J. Experi. Med. 71：273, 1960.
- 12) Jones, A. E. : The onset of hemiplegia in Vascular Lesions. Brain, 28：527, 1905.
- 13) Kety, S. S., Shenkin, H. A., and Schmidt, C. F. : The effects of increased intracranial pressure on cerebral circulatory function in man. J. Clin. Invest., 27：493, 1948.
- 14) 金谷春之ほか：脳室出血を伴う脳溢血の一手術例。脳と神経，14：179, 1962。
- 15) 金谷春之ほか：脳出血に関する実験的研究。脳と神経，15 137, 1963。
- 16) 勝木司馬之助：間脳の臨床。臨床と研究，32：222, 昭30。
- 17) 河北踏夫：白血球の神経調節。総合医学，11：755, 昭29。
- 18) Langfitt, T. W., Kassell, N. F., and Weinstein J. D., Cerebral blood flow with intracranial hypertension. J. Neurol. 15：761, 1965.
- 19) Lassen, N. A. : Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. physiol. Rev., 39：183, 1959.
- 20) McQueen, J. D. and Jeanes, L. D. : Influence of hypothermia on intracranial hypertension. J. Neurosurg, 9：277, 1961.
- 21) 野村史郎：脳出血の脳循環，脳代謝におよぼす影響に関する実験的研究，日・外・宝，34, 1221, 1965。
- 22) 沖中重雄：脳の血管性障害。脳溢血およびその近接疾患の臨床と病理，最新医学社，東京。昭30。
- 23) 沖中重雄：脳出血の予後。精神誌，60 1270, 1958。
- 24) Pearce, T. M. : A fatal case of cerebral hemorrhage in a youth. Lancet., 2 1321, 1902.
- 25) Rodbard, S. and Saiki, H. Mechanism of the pressor response to increased intracranial pressure. Am. J. Physiol. 168 234, 1952.
- 26) Rodbard, S. and Stone, W. Pressor mechanisms induced by intracranial compression. Circulation, 12 883, 1955.
- 27) Sanders. E. Syptomatology of primary immediate or direct hemorrhage into ventricles of the brain. Am. J. Med. Sci., 82：377, 1881.
- 28) Sanders, E. : A study of primary immediate or direct Hemorrhage into the Ventricles of Brain. Am. J. Med. Sci., 82：85, 1881.
- 29) Sanders, I. J. and Lederer, M. : Intraventricular hemorrhage, A clinical and pathological study of three cases. J. Nerv. & Ment. Dis., 65：360, 1929.
- 30) Scully, F. J. : Internal hydrocephalus following repeated intraventricular hemorrhage. Ann. Intern. Med., 11：684, 1937.
- 31) Stiel, R. S. : The diagnosis of intraventricular hemorrhage. Med. J. Aust, 2：647, 1941.
- 32) 清水健太郎ほか：脳外科より見た頭蓋内出血。精神誌，62：1979, 昭35。
- 33) 佐々木俊文ほか：脳溢血発作時の体温について。精神誌，47 761, 昭18。
- 34) Thompson, R. K., Manganillo, L. O. and Nichols, P. : Intraventricular hemorrhage ; experimental and clinical observation. South. Med. J., 40：990, 1947.
- 35) 時実利彦：視床下部，新生理学。上巻，321。医学書院，東京。昭35。
- 36) 椿忠雄ほか：脳の血管性障害。現代内科学大系，神経疾患 4：3, 中山書店，東京。
- 37) 都留美都雄：脳内出血の実験的研究，脳と神経，16 233, 1964。
- 38) 塚越広ほか：脳出血の予後，特に脳室出血後長期間生存した症例について。老年病，7：417, 昭38。
- 39) 上田英雄：脳卒中の臨床病理。精神誌，62 2002, 1958。
- 40) Wisniewski, H. : Research on experimental filling of the ventricular system of dogs. Acta. Neuropath., 1：238, ; 1961.