

# 所謂蜘蛛膜炎（頭蓋腔内）の成立機序に関する実験的研究

京都大学医学部外科学第1講座（荒木千里教授 指導）及び病理学教室（鈴木懐教授）

大学院学生 頼 島 元

〔原稿受付：昭和28年7月26日〕

## EXPERIMENTAL STUDY ON THE PATHOGENESIS OF INTRACRANIAL ARACHNOIDITIS

From the 1st Surgical Division, Kyoto University Medical School  
(Director : Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

by

HAJIME YORISHIMA

The present study has been made to answer the questions, in which way intracranial arachnoiditis takes place following chronic infections of paranasal sinuses or of middle ear, and whether the allergy plays a role in the development of such arachnoiditis.

28 rabbits, which had been sensitized by repeated injections of bovine serum, were divided into 4 groups. In the first group, various amounts of the same serum was reinjected various times into the cisterna cerebello-medullaris, in the second into the common carotid artery, in the third into the retrobulbar space and in the fourth into the cavum tympani on one side respectively. After various intervals the animals were killed and the histologic changes of the meninges were examined.

1) In the first and second groups, more or less typical allergic meningo-encephalitis was observed in all animals, more pronounced in the former group. In the early stage, there were hyperemia, stasis of blood stream, perivascular cell infiltration, exudation of plasma and fibrin, hemorrhage and fibrinoid swelling of vascular walls and arachnoid connective tissue (Figs. 1-3). Then followed after a week proliferation of arachnoidal fibroblasts and formation of granulomas around blood vessels.

2) In the third and fourth groups, in which meningeal changes were less marked, an exudative process characteristic of an allergic reaction was nearly absent, and there was more or less proliferation of meningotheial cells and fibroblasts (figs. 4-8); a fact indicating that this arachnoidal change is in itself of non-allergic nature and a mere reactive process due to an extradural inflammation, which is undoubtedly allergic. In considering that the changes in these groups of animals resemble those of usual arachnoiditis in man, a similar mechanism of development may be assumed in the cases of human arachnoiditis following sinusitic or otitic inflammation.

3) The fact, that an antigenic substance is difficult to reach the subarachnoid space through the dura from outside, suggests that there exists no physiological fluid stream passing in such a direction, while a stream of fluid in the opposite direction has been recognized along the sheaths of cranial nerves.

## 第1章 緒 言

Quincke (1893) 及び Schlesinger (1898) が夫々瀰漫性型限局性型の蜘蛛膜炎に関して記載して以来、蜘蛛膜炎に関する報告は枚挙に遑ないが、その原因、発生機転に関しては十分解明せられていない。然し、多くの諸家の報告に依れば、次の如き場合に好発し易いという事は云い得る。

即、1) 副鼻腔、中耳、歯牙等、頭蓋近傍の炎症。

2) 微毒性脳膜炎、嗜眠性脳炎、demyelinating encephalomyelitis 等の脳膜炎。

3) 頭部外傷。

4) ロイマチス、インフルエンザ、その他の全身性伝染性疾患。

5) 内分泌疾患、等々の場合である。

以上の如き種々の場合を総括して、蜘蛛膜炎の発生機転を一元的に解明せんとする事は困難であるが、最も一般的原因と見做し得るのは1の場合であつて、蜘蛛膜炎の発生に就て考える場合、当然之が問題の中心とならねばならない。所で殊に頭蓋近傍の炎症に続発し易いという事は、その際全身性にではなく、局所的因果機序に基いて蜘蛛膜炎が発生するという事を暗示するものと云い得る訳であつて、次の二つの場合が考えられる。即、一つはかゝる頭蓋近傍の炎症(特にそれが硬膜外腔に波及した場合)に対する反応性変化として蜘蛛膜炎を来すと考えられる場合であり、フランスの諸家は之を有力視する傾向があるが、Cushing は之を否定している。今一つは、病原菌乃至その毒素が主に脳神経周囲淋巴間隙を介して蜘蛛膜下腔に達し、蜘蛛膜炎を惹起せしめると考えられる場合であつて、その際にはアレルギーの関与を推測し得る。私は此の様な想定の下に、以下述べる如き実験的研究を行い、蜘蛛膜炎発生に関する二三の吟味を試みる事とした。

## 第2章 実験方法

1) 体重2.0g前後の健康成熟家兎を、無菌的に採取した新鮮牛血清(56度30分非酸化)を用いて感作し、実験動物を4群に分つて効果注射を夫々小脳延髄槽内、総頸動脈内、眼窩内、中耳腔内に施行し、夫々の場合の脳膜変化を比較した。以下各々脳槽群、頸動脈群、眼窩群、中耳群と呼称する。

2) 前感作。原則として、各群共に体重1.0g毎に2.0ccの牛血清を、隔日に5乃至6回、耳静脈内に注射

したが、眼窩群8例中の3例には3.0cc宛隔日に5回左眼窩内に、中耳群5例中の3例には1.0cc宛連続10日間右中耳腔内に注入して前感作した。(第1表)

3) 感作度の判定。最終回前感作後7日目、家兎の背部皮内に牛血清0.2ccを注射して、48時間後のアルトウス反応(A.R.)を検したが、感作方法の如何にかゝらず、何れも強く陽性に出るのを認めた。

4) 効果注射。最終回前感作の2乃至3週後に効果注射を開始した。脳槽群13例中の2例では0.1ccの牛血清を隔日に2回、残り11例では1.0ccの牛血清を1回、何れも後頭下穿刺に依り髄液腔内に注入した。又11例中の6例には0.2%石松子食塩水浮游液0.5ccを、効果注射の4日前に髄液腔内に注入して、髄液腔に血漿滲出亢進状態を作つておいた。

頸動脈群2例には4.0cc宛の牛血清を隔日に3回、右総頸動脈より注入して効果注射した。眼窩群8例に対しては1回量3.0cc宛左眼窩内に注入して効果注射した。即、耳静脈内前感作5例中の1例では1回、2例では3回、残り2例では5回、又眼窩内前感作の3例では夫々2回、8回、10回、何れも種々の間隔で眼窩内効果注射を行つた。眼窩内注入には、上眼瞼を挙上、結膜縁部より彎針を刺入して眼窩上蓋に添つてすゝめ、針尖を眼球後部視神経周囲に達せしめて血清を注入した。

中耳群5例には1回量1.0cc宛右中耳腔内に注入して効果注射した。即、耳静脈内前感作の2例では、夫々6回、13回、中耳腔内前感作の3例では、夫々7回、10回、12回、何れも種々の間隔で中耳腔内効果注射を行つた。中耳腔内注入には長針を外耳道より挿入、鼓膜を穿通して中耳腔に達せしめた。(第2表)

5) 標本作製。動物は適当な時期に失血死せしめ(第1表)、摘出脳を10%フォルマリンで固定、15乃至20 $\mu$ のセロイデン切片となし、ヘマトキシリンエオジン重染色を主とし、ワンギーソン染色を併用した。

## 第3章 実験成績

### 第1節 脳槽群

1) 石松子浮游液の髄液腔内注射を予め行わなかつた例。

a) 比較的大量抗原効果注射例。(A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>5</sub>)

i) 臨床的所見。何れも効果注射後動作不活潑となつたが、A<sub>5</sub>が後肢麻痺を来した他は著明なる神経学的症状を認めなかつた。

ii) 脳の病理学的所見。肉眼的に脳は充血性で、5例中の3例には、脳底或は小脳延髄脊側の蜘蛛膜下出血を、5例中の4例には、該部軟脳膜の不透明化乃至肥厚を認めた。

第1表 感 作 方 法

	家兔 番号	性	体 重	前 感 作	A. R.	間 隔	効 果 注 射	屠 殺
脳 槽 例	A <sub>1</sub>	早	2900	静 5.8×6 隔日	(卅)	16日	槽 1.0×1	4日後
	A <sub>2</sub>	早	2500	〃 5.0×6 〃	(卅)	16	〃 1.0×1	4
	A <sub>3</sub>	合	2300	〃 4.6×6 〃	(卅)	16	〃 1.0×1	4
	A <sub>4</sub>	早	2500	〃 5.0×6 〃	(卅)	16	〃 1.0×1	7
	A <sub>5</sub>	合	2800	〃 5.6×6 〃	(卅)	16	〃 1.0×1	7
	A <sub>6</sub>	早	2300	〃 4.6×6 〃	(卅)	14	〃 0.1×2 隔日	10
	A <sub>7</sub>	早	2300	〃 4.6×6 〃	(卅)	14	〃 0.1×2 〃	10
	A <sub>8</sub>	合	2000	〃 4.0×6 〃	(卅)	17	〃 1.0×1 (十L)	1+
	A <sub>9</sub>	早	1900	〃 3.8×6 〃	(卅)	17	〃 1.0×1 (十L)	1+
	A <sub>10</sub>	早	2200	〃 4.4×6 〃	(卅)	17	〃 1.0×1 (十L)	3
	A <sub>11</sub>	合	2000	〃 4.0×6 〃	(卅)	17	〃 1.0×1 (十L)	4
	A <sub>12</sub>	合	2000	〃 4.0×6 〃	(卅)	17	〃 1.0×1 (十L)	7
	A <sub>13</sub>	合	2800	〃 5.6×6 〃	(卅)	17	〃 1.0×1 (十L)	7
群 対 照 例	K <sub>1</sub>	合	2200	／	／	／	〃 1.0×1	4
	K <sub>2</sub>	早	2500	／	／	／	〃 1.0×1	5
	K <sub>3</sub>	早	2500	／	／	／	〃 1.0×1	8
	K <sub>4</sub>	早	2300	静 4.6×6 隔日	(卅)	14	〃 1.0×1 5倍卵白	3
	K <sub>5</sub>	合	2500	〃 5.0×6 〃	(卅)	14	〃 1.0×1 5倍卵白	7
頸 動 脈 群	B <sub>1</sub>	早	2700	〃 5.4×6 〃	(卅)	18	頸 4.0×3 隔日	4
	B <sub>2</sub>	合	2400	〃 4.8×6 〃	(卅)	18	〃 4.0×3 〃	4
	K <sub>8</sub>	早	1900	／	／	／	〃 3.0×1	7
	K <sub>9</sub>	早	2300	静 4.6×6 〃	(卅)	14	〃 3.0×1 5倍卵白	7
眼 窩 群	C <sub>1</sub>	合	2200	〃 4.4×5 〃	(卅)	21	眼 3.0×1	3
	C <sub>2</sub>	早	1850	〃 3.7×5 〃	(卅)	21	〃 3.0×3	3
	C <sub>3</sub>	合	1900	〃 3.8×5 〃	(卅)	21	〃 3.0×3	3
	C <sub>4</sub>	合	1850	〃 3.8×5 〃	(卅)	21	〃 3.0×5	3
	C <sub>5</sub>	早	2100	〃 4.2×5 〃	(卅)	21	〃 3.0×5	3
	C <sub>6</sub>	早	2700	眼 3.0×5 〃	(卅)	14	〃 3.0×2	2
	C <sub>7</sub>	早	2500	〃 3.0×5 〃	(卅)	14	〃 3.0×8	12
	C <sub>8</sub>	合	2000	〃 3.0×5 〃	(卅)	14	〃 3.0×10	3
中 耳 群	D <sub>1</sub>	合	2350	静 4.7×6 〃	(卅)	14	耳 1.0×6	3
	D <sub>2</sub>	早	2350	〃 4.7×6 〃	(卅)	14	〃 1.0×13	6
	D <sub>3</sub>	早	1700	中耳 1.0×10 連日	(卅)	14	〃 1.0×7	2
	D <sub>4</sub>	合	2300	〃 1.0×10 連日	(卅)	14	〃 1.0×10	2
	D <sub>5</sub>	早	2000	〃 1.0×10 連日	(卅)	14	〃 1.0×12	4
アイ シ ラ フ キ 例	K <sub>10</sub>	合	2200	4.4×6 隔日	(卅)	14	静 4.4×2 隔日	0+
	K <sub>11</sub>	早	2000	4.0×6 〃	(卅)	14	〃 4.0×1	0+

備考 (十L)……石松子小脳延髄槽内注射 屠殺日で1+ は1日後斃死の意 A.R. = Arthus反応

第 2 表 眼窩群, 中耳群, 効果注射法

	家 兔	番 号	感 作	間 隔	感 作	間 隔	感 作	間 隔	感 作	間 隔	感 作	間 隔	感 作	間 隔	感 作
眼 窩 群		C <sub>1</sub>	3.0×1												
		C <sub>2</sub>	3.0×3±												
		C <sub>3</sub>	3.0×3±												
		C <sub>4</sub>	3.0×5±												
		C <sub>5</sub>	3.0×5±												
		C <sub>6</sub>	3.0×2±												
		C <sub>7</sub>	3.0×2±	5	3.0×2±	6	3.0×2±								
		C <sub>8</sub>	3.0×5±	9	3.0×5±										
中 耳 群		D <sub>1</sub>	1.0×2+	2	1.0×2+	2	1.0×2+								
		D <sub>2</sub>	1.0×2+	2	1.0×2+	2	1.0×2+	2	1.0×2+	10	1.0×1	3	1.0×3±	4	1.0×1
		D <sub>3</sub>	1.0×2+	2	1.0×2+	2	1.0×2+	2	1.0×1						
		D <sub>4</sub>	1.0×2+	2	1.0×2+	2	1.0×2+	2	1.0×2+	10	1.0×2+				
		D <sub>5</sub>	1.0×2+	2	1.0×2+	2	1.0×2+	2	1.0×2+	10	1.0×1	3	1.0×3±		

備考 十 連日注射 十 隔日注射

組織学的に、比較的早期屠殺(4日目)の3例では、脳膜、脳実質の充血、鬱血、漿液停止状態があり、血管を中心とする細胞漿液浸潤、出血を認めた。浸潤細胞の大半は単球、プラズマ細胞等より成り、好中球、好酸球の少数を混じていた。

軟脳膜は此の様な浸潤の為肥厚、且つ所々線維素様膨化を呈し、脳実質に於ても所々血管を中心にして空泡化するのが見られた。血管壁に小動脈、静脈に於ては、内膜の剝離、壁の硝子様乃至線維素様膨化、線維素血栓の形成を認めた。

比較的晩期屠殺(7日目)の2例でも変化は全く同様であるが、充血、漿液停止状態が稍減弱する反面、軟脳膜結合織増殖に依る肥厚が増強し、細胞浸潤は一層血管周囲に蟻集してプラズマ細胞の増加、巨細胞の出現を見る等、血管を中心とする肉芽腫形成へ移行せんとする像を認めた(第1図)。此の様な変化は小脳延髄脊側、脳底部に於て著しく、前脳穹隆部に於て最も軽微であった。脳実質の変化は脳表、脳室近傍に於て、殊に血管を中心として著しく、明に髄液腔より Virchow-Robin の血管周囲腔を介して病変が深部に波及するのが認められた。

b) 比較的微量抗原効果注射例。(A<sub>6</sub>, A<sub>7</sub>)

2例共に神経学的症状を呈さなかつた。組織学的所見は前記比較的大量抗原効果注射の例と略同様であったが、線維素血栓の形成、血管壁の線維素様膨化の像に乏しいという点で幾分軽微であった。

2) 石松子浮游液の髄液腔内注射を予め施行した例。(A<sub>8</sub>, A<sub>9</sub>, A<sub>10</sub>, A<sub>11</sub>, A<sub>12</sub>, A<sub>13</sub>)

i) 臨床的所見。石松子浮游液の髄液腔内注射によつて、は何等神経学的症状を出現しなかつた。次いで牛血清の小脳延髄槽内注射を行うと、6例中5例に四肢の麻痺、運動失調、眼球振盪、瞳孔異常、痙攣、意識喪失等の激しい症状を惹起し、2例は24時間以内に斃死した。

ii) 脳の病理学的所見。前述の石松子浮游液注射を行わなかつた場合と類似の変化を呈するが、遙かに高度であつた。即、肉眼的に脳は充血、且膨大して頭蓋腔に充満せる感あり、脳底小脳延髄脊側等の蜘蛛膜下出血軟脳膜の不透明化、膠様苔の附着等を認めた。各例で病変の程度に多少の異動はあるが、組織学的に脳膜、脳実質に於ける充血、鬱血、血行停止、線維素血栓の形成、血管内膜の剝離、壁の線維素様膨化、壊死があり、血管を中心として強い細胞浸潤、漿液、線維素滲出、出血を認めた。此の様な変化は静脈、小動脈は勿論大きな動脈にも及んでいて(第2図)。

軟脳膜は線維素様膨化乃至壊死に陥り、脳実質も所々空泡化し、壊死に陥るのが認められた。

24時間以内に斃死した2例では、上述の滲出現象が甚だ高度で、浸潤細胞の大半が好中球より成るのが特異であつた。4日目屠殺の例では、好中球が減じて単球、プラズマ細胞等が之に代り、7日目屠殺の例では、プラズマ細胞更に多く、一層血管周囲に蟻集し、軟脳膜結合織の増殖と相俟つて血管を中心とする肉芽

腫形成へと移行する像が認められた。病変部位は脳全般に亘つたが、小脳延髄脊側、視束交叉部、脚間部、迂廻槽部等で著しく、脳実質では脳表、脳室近傍で著明であつた。石松子浮游液注入に依つて起る異物性脳膜炎を2例の家兎K<sub>6</sub>, K<sub>7</sub>、(夫々0.2%石松子食塩水浮游液0.5cc注入後4日目、7日目屠殺)に就て検すると、軟脳膜の充血、小出血、細胞浸潤、軽度の肥厚を認めたが、実験例に比し軽微で、殊に血栓形成、血管壁、軟脳膜結合織の線維素様膨化等の像を欠き、又特に血管中心の反応というのでなく、注入された石松子粒子を中心に著明であるのが認められた。

3) 対照例、

i) 正常家兎の小脳延髄槽内に牛血清注入の例。

K<sub>1</sub>(1.0cc注入4日目屠殺)、K<sub>2</sub>(1.0cc注入5日目屠殺)、K<sub>3</sub>(1.0cc注入8日目屠殺)

3例共に軟脳膜に於ける充血、散在的細胞浸潤を見、K<sub>1</sub>では静脈壁の膨化、静脈をめぐる細胞浸潤を認めたが、実験例に比し、変化は遙かに軽微であつた。

ii) 牛血清で前感作後、5倍稀釈卵白を小脳延髄槽内に注入せる例。

K<sub>4</sub>, K<sub>5</sub>。(前感作法は実験例と同様、卵白を夫々1.0cc注入後3日目、7日目屠殺)

何れも軟脳膜に於ける充血、浮腫、散在的細胞浸潤を認めるが、実験例に於ける如き高度の血管中心の変化を認め得なかつた。

4) 小括。

i) 実験例に於ては、効果注射に依り、急激に発生する脳膜炎を来し、臨床的にも13例中の7例にそれに相当する神経学的症状を認めた。

ii) 組織学的には充血、血行停止、血管を中心とする細胞浸潤、漿液線維素滲出、出血、血管壁、軟脳膜結合織の線維素様膨化等の特異な滲出性炎を以て始まり、約1週日の経過で軟脳膜結合織の増殖と共に血管を中心とする肉芽腫形成へと移行する。

iii) 部位的には髄液の貯溜し易いと考えられる部分に著明であつた。

iv) 比較的微量抗原効果注射の場合も同様の变化を呈するが、幾分軽度であつた。

v) 対照例に於ては多少類似の変化を呈するものもあつたが、実験例に比較して軽微に過ぎなかつた。

vi) 効果注射の前に予め石松子浮游液の髄液腔内注射を施行した例の組織変化は、異物性炎の添加を考慮しても尙更に高度であつた。

第2節 頸動脈群

1) 実験例。(B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>)

i) 臨床的所見。右頸動脈内注射に依り2例共に左側散瘧を来し、B<sub>1</sub>では左後肢の麻痺を来した。

ii) 脳の病理学的所見。肉眼的に脳血管の拡張を見、B<sub>1</sub>では視束交叉部軟脳膜が稍不透明であり、且第3脳室周辺に出血巣を認めた。

組織学的には脳、脳膜の充血、軟脳膜静脈をめぐる細胞浸潤、軽度の出血、静脈壁の硝子様膨化を認め、B<sub>1</sub>では一部静脈内腔に硝子様血栓を認めた。浸潤細胞は單球、プラズマ細胞を主体とし、好中球、好酸球は僅かであつた。B<sub>1</sub>に於ては視束交叉部、小脳脊側部等の蜘蛛膜、柔膜が可なり肥厚且癒着し、視束交叉部では血管の新生を認めた。又第3脳室周辺には数ヶの出血壊死巣があり(第3図)、それを巡つて強い血管周囲浸潤、神経膠細胞の増殖、血管の新生を認めた。然し脳槽群の変化に比較すると軽度であつて、殊に動脈を中心とする諸変化に乏しいのが認められた。B<sub>2</sub>では左右で病変の差を認めなかつたがB<sub>1</sub>では明に注入側で著明であり、視束交叉部を中心とする前脳底部に高度なのが認められた。

2) 対照例

i) 正常家兎の右総頸動脈内に牛血清を注入せる例。K<sub>6</sub>(3.0cc注入後7日目屠殺)。脳及び軟脳膜の軽度充血の他に著変を認めなかつた。

ii) 牛血清前感作後、右総頸動脈内に5倍稀釈卵白を注入せる例。K<sub>9</sub>(卵白3.0cc注入後7日目屠殺)。軽度の充血、細胞浸潤、蜘蛛膜、柔膜の肥厚を認めるが、実験例に比較して軽微である。

3) 小括。

i) 牛血清の頸動脈内効果注射に依り脳膜炎を惹起し、臨床的にもそれに相当する神経学的症状を発現した。

ii) 組織学的変化は脳槽群のそれと類似するが、稍軽度で、動脈を中心とする変化に乏しい。

iii) 後脳部にも若干の変化を認めたが、むしろ視束交叉部を中心とする前脳底部に著明であつた。

iv) 対照例の変化は軽微であつて、実験例に比較して問題にならない程度であつた。

第3節 眼窩群

1) 静脈内前感作例。(C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>)

i) 臨床的所見。眼窩内効果注射に依り激しい結膜炎、角膜炎を来したが、神経学的症状を発現しなかつ

た。

ii) 脳の病理学的所見。

C<sub>1</sub>(眼窩内効果注射1回)。中脳、小脳脊側、及び脚間部蜘蛛網膜下腔の拡大、該部蜘蛛網膜梁材の軽度増殖が見られる他に著変を認めなかつた。

C<sub>2</sub>(眼窩内効果注射3回)。軟脳膜は稍充血性で視束交叉部、脚間部、中脳小脳脊側部蜘蛛網膜の肥厚を認めた。小脳脊側部で最も著明であつて、梁材線維の増殖が著しく、梁材細胞の増殖も可なりの程度に認められた。此の部では蜘蛛網膜下腔の拡大、静脈壁、蜘蛛網膜梁材の一部の硝子様膨化、極く軽微な出血、細胞浸潤を認めた(第4図)。

C<sub>3</sub>(眼窩内効果注射3回)。軟脳膜は稍充血性、視束交叉部、小脳脊側部に於て軽度の静脈周囲細胞浸潤、部分的な蜘蛛網膜外層細胞の増殖を認めた。脳実質も可なり充血性で、注入側の視束交叉部脳底近くに軽度の出血、血管周囲浸潤を認めた。

C<sub>4</sub>(眼窩内効果注射5回)。小脳脊側、迂回槽部蜘蛛網膜の部分的肥厚、柔膜との癒着を認めた。外層細胞増殖を主体とし所々梁材線維の増殖と相俟つて肉芽腫様構造を呈する所もあるが滲出性変化は殆ど認められなかつた(第5図)。

C<sub>5</sub>(眼窩内効果注射5回)。脳、脳膜共に充血、鬱血があり、矢状洞を中心に広範な硬膜下出血を証明し、該部蜘蛛網膜に浮腫、外層細胞増殖を主体とする軽度の肥厚を認めたが、血管壁変化、細胞浸潤等は殆ど認めなかつた。

2) 眼窩内前感作例。(C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>)。

i) 臨床的所見。3例共に激しい眼部炎症を来し、C<sub>8</sub>は失明したが著明なる神経学的症状は認めなかつた。

ii) 脳の病理学的所見。

C<sub>6</sub>(眼窩内効果注射2回)。軟脳膜、脳実質共に充血性で軟脳膜静脈壁の軽度の膨化、軽度の細胞浸潤を認めた。然し著明な変化は蜘蛛網膜、柔膜の顕著な肥厚であつて互の癒着を証明した。外層細胞の増殖と共に蜘蛛網膜結合織は著しく増殖して、その走向も不規則に交錯し、所により肉芽腫様構造を呈するのが認められた。肥厚は脳全般に及ぶが、迂回槽部、中脳小脳脊側部、視束交叉部等に於て著明であつた(第6図)。

C<sub>7</sub>(眼窩内効果注射8回)。中脳、小脳脊側部で蜘蛛網膜梁材の軽度増殖、浮腫、蜘蛛網膜下腔の拡大を認める他に著変を証明しなかつた。

C<sub>8</sub>(眼窩内効果注射10回)。脳実質、軟脳膜共に可な

り充血性であり、小脳脊側部、迂回槽部では主に外層細胞の増殖に依る肥厚を僅に認めたが、その他に著変を証明しなかつた。

3) 小括。

i) 眼窩群8例を通観する時、感作法を異にしても両者の間に本質的な差を認め得なかつた。

ii) 各例で多少の異動があり、一般に脳膜の変化は高度ではないが、共通の変化は蜘蛛網膜の軽重種々の程度の肥厚、軟脳膜の軽度充血、散在的細胞浸潤であつた。此の様な変化にも不拘血管壁脳膜結合織の線維素様膨化、血栓形成、血管を中心とする激しい細胞浸潤、肉芽腫の形成等々の所見を殆ど欠くのが又著しい共通の特徴であつた。

iii) 肥厚は毎常高度という訳ではないが、外層細胞、結合織両者の増殖が種々の割合で見られた。併し、一般に肥厚の著しいものでは結合織増殖の関与が大であつた。

iv) 肥厚部の外層細胞、梁材細胞は大型化し、淡染性となる傾向があり、一部遊走せんとするのが認められた。

v) 眼窩内効果注射の回数と病変強度とは必ずしも併行せず、又肥厚の様相との間に特異な関係を認め得なかつた。

vi) 左眼窩内に効果注射を行つたにも不拘、C<sub>8</sub>を除いては特に左右の差を認めなかつた。部位的には中脳小脳脊側部、迂回槽部、視束交叉槽部で病変著明であつた。

第4節 中耳群

1) 静脈内前感作例。(D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>)

i) 臨床的所見。D<sub>2</sub>では注入対側の散瞳を来したが、その他に著明なる神経学的症状を認めなかつた。

ii) 脳の病理学的所見。

D<sub>1</sub>(中耳腔内効果注射6回)。脳は稍充血性で後脳部に於て比較的著明である。中脳、小脳脊側部の蜘蛛網膜外層細胞の増殖、散在的細胞浸潤を軽度に認める他に著変を証明しなかつた。

D<sub>2</sub>(中耳腔内効果注射13回)。D<sub>1</sub>と全く類似の変化を呈するが、稍強度であり、肥厚部に於ける結合織の増殖が可なり著明であつた。

2) 中耳腔内前感作例。(D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>)

i) 臨床的所見。D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>では注入対側の散瞳を来し、D<sub>5</sub>では最終回効果性注射後痙攣、眼球振盪、運動失調を来した。

## ii) 脳の病理学的所見。

D<sub>3</sub> (中耳腔内効果注射7回)。視束交叉部、中脳、小脳脊側部の蜘蛛膜炎の肥厚、円形細胞の散在的浸潤を認めた。変化は注入側に於て稍強く、肥厚は主として蜘蛛膜炎結合織の増殖に依り、所々柔膜と癒着するのが認められた。

D<sub>4</sub> (中耳腔内効果注射10回)。軟脳膜の軽度充血があり、視束交叉部、及び中脳、小脳脊側部蜘蛛膜炎は主に外層細胞増殖に基く可なりの肥厚を呈し、所々柔膜と癒着するのを認めた(第7, 8図)。肥厚部の外層細胞は大型化して円形に近く淡染性となり、所々ロゼット様配列を呈し、又静脈壁の膨化、円形細胞の浸潤を極く軽度に認めた。

D<sub>5</sub> (中耳腔内効果注射12回)。脳全般に亘り充血、鬱血があり、後脳部程之が著明に認められた。前脳後部より小脳脊側に亘り硬膜下出血があり、中脳、小脳をめぐる蜘蛛膜炎外層細胞の増殖、円形細胞の浸潤を軽度に認めたが、激しい臨床症状を呈した割合に組織学的な炎症性変化は乏しかった。

## 3) 小括。

i) 感作方法を異にしても、脳の病変に本質的な差を証明しなかつたが、前感作を中耳腔内に行つた例に於て稍強度であつた。

ii) 5例に最も共通なのは蜘蛛膜炎の軽重種々の程度の肥厚、軽度の細胞浸潤であり、血管を中心とする激しい滲出性の変化、乃至は肉芽腫形成等の像を缺くのが特徴的であつた。

iii) 肥厚は外層細胞増殖に基くものが多かつたが、D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>の2例ではむしろ結合織増殖が優位を占めるのを認めた。

iv) 一般に肥厚部の外層細胞は大型化し円形となり、淡染性となる傾向を認めた。

v) 中耳腔内効果注射回数増加と共に病変の稍増強する傾向を認めたが、肥厚の様相と注射回数との間には特異の關係を認め難かつた。

vi) D<sub>3</sub>, D<sub>6</sub>を除いては、特に左右の差を認めなかつた。病変は小脳、中脳の脊側に於て一般に著明であつたが、視束交叉部に於ても可なり強い病変が認められた。

## 第4章 総括及び考按

既述の如く脳槽群に於ては、効果感作に依り、激しい脳膜炎を惹起した。即ち、脳、脳膜の充血、血行

停止、血管を中心とする強い細胞浸潤、漿液、線維素の滲出、出血、血管壁、軟脳膜結合織の線維素様膨化等の激しい滲出性変化を以て始まり、やがて滲出現象の減退と共に、血管を中心とする肉芽腫形成へと移行するのを認め、対照例に於てはかゝる高度の病変を認めなかつた。かゝる変化はRössle以来の所謂アレルギー性組織反応としての諸性質を具備するものであつて、牛血清感作に基くアレルギー性脳膜炎である事を疑ふ余地はない。石松子の脳槽内注射を豫め行つた例で病変が増強したのは、唯単に異物性炎が加わつたと云う意味だけでなく、むしろ異物性炎に基く髄液腔の血漿滲出亢進状態に依り、局所に大量の抗体が出現したをと思考される。

頸動脈群に於ても、脳槽群の諸変化と非常に類似の脳膜炎を惹起し、対照例ではかゝる変化を認めなかつた。従つて、頸動脈群の脳膜炎もアレルギー性脳膜炎と見做すべきであらう。唯脳槽群の変化に比し幾分軽度であり、動脈を中心とする変化に乏しかつたのは、頸動脈より抗原を注入した場合、抗原の働き方が比較的一過性であり、又髄液腔の組織に対して直接的に働き難い事に依るものと思考される。

高度の病変部位が脳槽群と異り、視束交叉部を中心とする前脳底部にあつたのは、頸動脈分布を考える時むしろ当然と思われる。

以上述べた事は、要するに、感作家兔の脳、脳膜局所に抗原が与えられれば、それが直接、間接の何れたるを問はず、アレルギー性脳膜炎、脳炎を来し得ると云う事であつて、Ssolowjew-Ariel (1935)、武田、神保 (1937)、宮原 (1938) を初めとする多くの諸家の実験成績と一致する。

他方眼窩群、中耳群に於ては、既述の如く、両者効果注射の部位、方法を異にしたにも不拘、両者の脳膜炎変化の間に本質的な差を認め難かつた。此の際の変化は一般に高度ではないが、蜘蛛膜炎の軽重種々の程度の肥厚、軽度の充血、散在的細胞浸潤を主体とするもので、中に可なり高度の硬膜下出血、或は静脈壁の軽度膨化等を伴うものもあつたが、脳槽群、頸動脈群に於て認めた如き激しい血管周囲浸潤、血管壁、軟脳膜結合織の線維素様膨化、血腔形成、肉芽腫形成等々の特異な滲出性乃至増殖性変化を缺き、所謂アレルギー性組織変化とは見做し難いものであつた。

感作家兔の脳膜局所に抗原が働けば、アレルギー性炎を惹起し得ることは脳槽群の実験から明かであり、

殊に脳槽群に於て比較的微量の抗原が髄液腔内に注入されてもアレルギー性脳膜炎を惹起した事からすれば、眼窩群、中耳群に於ては髄液腔に充分の抗原が到達しなかつたと見做すべきであろう。事実ここに述べた実験例と同様の方法で、眼窩内、中耳腔内に墨汁注入を行つた各2例に就て検した所、注入部位近傍の硬膜外囲は墨汁の滲透を認めなければ、硬膜内への浸入は遂に認め得なかつた。髄液腔が嗅神経、視神経等を介して鼻腔、眼窩等と交通する事は、既に古く Key, Retzius (1870) 以来一般に認められる所であるが、林 (1942) は家兎の蜘蛛膜下腔に墨汁注入実験を行つて、髄液排導に関する詳細な記述を行つた。それに依ると注入された墨汁は脳脊髄神経に沿つて直に頭蓋腔及び脊椎腔外に浸出し、脳神経領域では視神経に沿う浸出が最も強く、鞘内のみでなく広く鞘外にも浸出し、次いで嗅神経、迷走神経に於て著明であり、鞘外浸出を認める例もある。他の神経では一般に鞘内浸出に限られ、顔面神経、聴神経では全く浸出を認めないものもあつたという。此の様な事実は、髄液が主に脳神経鞘内に沿つて排導され、その流れの方向は髄液腔より末梢に向つている事を示すものであつて、逆に云えば、神経鞘外に注入された物質が鞘内に浸入し、更に流れに逆つて髄液腔内に到達し難い事を暗示するものと云い得べく、此の意味で、眼窩内、中耳内に注入された血清抗原が髄液腔内に到達しなかつたとしても、むしろ当然の帰結と云わねばなるまい。

然し、破傷風或はビールス性疾患に於て、病原が末梢神経を介して中枢に到達するという事実が示す如く、血清、墨汁等と異り、繁殖能力を有する微生物に於ては、末梢神経を介して中枢へ至る経路を否定し去る事は出来ないが、此の場合でも、特異な神経親和性、神経鞘内淋巴流の停滯、逆流等々の特殊条件を必要とするものであろう。一般慢性化膿性炎症に於て、かかる条件が満足される事は稀であり、従つて人体に於てもかかる経路に依るアレルギー性蜘蛛膜炎の発生は殆どあり得ないものと考えられる。

然らば眼窩群、中耳群の脳膜変化は如何なる機転に依るものであろうか。静脈内牛血清注射を頻回に互り施行して、遂にアナフィラキシーショック死に陥らしめた2例に就て検すると、毛細血管領域に於ける充血、出血、軽度の血管周囲浸潤を認めたと、眼窩群、中耳群に於ける如き蜘蛛膜肥厚を呈するものはなかつた。従つて此の蜘蛛膜肥厚は牛血清感作に基づく全身性

変化の部分現象とも見做し難いものである。

Weed (1932), Winkelman (1925) に依れば、蜘蛛膜細胞の新陳代謝は髄液を介して営まれ、髄液腔内に特定物質を注入した場合は勿論、外傷、慢性炎症の場合でも、容易に増殖性変化を以て応ずる傾向があると云う。若し然りとすれば、眼窩群、中耳群に於て発生した硬膜外のアレルギー性炎に対して、蜘蛛膜が増殖性肥厚を以て応えたという事は、容易に理解し得る所であつて、かかる硬膜外炎症に対する単なる反応性肥厚と見做すのが最も妥当の様に考えられる。

眼窩群、中耳群の両者は注射部位を異にしたにも拘らず、特に夫々の注射部位の近傍に限定して強い蜘蛛膜の病変を見たというのではなく、いづれの場合にも視束交叉部、中脳、小脳脊側等に変化が強かつたのは、蜘蛛膜自体の反応性に部位的差異があり、特にかかる部位で反応性が高いという事に依るのではあるまいか。又一部の例に認められた高度の硬膜下出血は、硬膜外炎症のより直接的な波及を被つた為と見做すべきであらう。

翻つて蜘蛛膜炎発生に関する実験的研究を文献に求めると最近赤松 (1949) 岩佐 (1950) の報告がある。即ち、前者は家兎の小脳延髄槽内にツベルクリン液、大腸菌毒素等を注入感作し、後者は感作家兎の頸動脈より血清効果注射を行つて、いづれもアレルギー性脳膜炎の発生を認め、時日の経過と共に人体蜘蛛膜炎に於ける肥厚、癒着性変化に類似の像を証明し得る所から、蜘蛛膜炎のアレルギー性発生の可能性を結論している。

所で人体蜘蛛膜炎に於ける一般的所見は、蜘蛛膜の滲潤、肥厚、柔膜、硬膜との癒着、囊腫形成であり、Davis 及び Haven (1931)、渡辺 (1950) の組織学的検索に依れば肥厚の模様を3つの型に大別し得るといふ。即ち、夫々外層細胞の増殖に依る肥厚、梁材線維の増殖に依る肥厚、及び炎症性浸潤に依る肥厚であつて、渡辺に従ひ各々 I, II, III 型の肥厚と呼ぶ事にすれば、人体蜘蛛膜炎に於ては比較的 I, II 型が多く III 型は各種脳炎と合併した形で現れ易い。即ち、蜘蛛膜の肥厚を認めるにも拘らず、炎症性反応に比較的乏しいと云うのが蜘蛛膜炎に於ける一般的傾向であり、又渡辺は特にアレルギー性変化と目すべきものを認めなかつたと云つてゐる。

I, II 型の肥厚を主とし、炎症性反応に乏しかつた眼窩群、中耳群の脳膜変化は、此の意味に於て最も人体



蜘蛛膜炎像に類似していたと云わねばなるまい。唯人体蜘蛛膜炎の組織像に於て比較的炎症性反応の乏しいのは、取材される標本が一般に炎症の盛期を過ぎて、既に癒着化の時期にある為とも考えられる。かゝる見方をすれば、Ⅲ型の肥厚は比較的早期のものであり、Ⅰ、Ⅱ型の肥厚の前には必ずⅢ型が先行したと見做さねばならない訳であつて事実蜘蛛膜炎の一部は此の様な進展形式を取ると考えられる。然し私の眼窩群、中耳群に於て屠殺時期の相違に依る病変のずれが比較的少く、可なり早期屠殺の例に於ても、滲出性変化軽微の割に肥厚の著しいのを認め、又他方脳圧亢進状態を来す脳腫瘍に於て、往々Ⅱ型の肥厚を見るという渡辺の所見を併せ考えれば、前述の進展形式に依らず、初めから何等かの刺激に応ずる反応性増殖機転として普通見られる如き蜘蛛膜炎の変化を来す場合も充分考えられる訳であつて、脳炎に合併した形の蜘蛛膜炎を除けば、むしろかゝる進展形式に依るものが多いのではあるまいか。

## 第5章 結 論

1) 抗原が脳神経に沿う淋巴道を介して蜘蛛膜炎下腔に達する事は困難であり、従つてかゝる経路でアレルギー性蜘蛛膜炎の発生する可能性は少い。

2) 頭蓋近傍の炎症(とくにそれが硬膜外腔に波及した場合)に対する単なる一つの反応性変化として蜘蛛膜炎肥厚を来し得る。従つて人体蜘蛛膜炎に於ても、かゝる機序に基くものが存在し得る。副鼻腔、中耳の炎症後に起る蜘蛛膜炎は之に属するものであろう。

## 主 要 文 献

- 1) 赤松二郎：最新 Tuberculin の家兎大脳槽内注入に依る、視神経交又部附近蜘蛛膜炎及視神経の Allergy 性変化、脳と神経、1, 252, 昭24。
- 2) 赤松二郎：大腸菌毒素の家兎大脳槽内注入に依る、視神経交又部附近蜘蛛膜炎及視神経の Allergy 性変化、臨床眼科、4, 72, 昭25。
- 3) Alexander, L. & Campbell, A.C.P.: Lokal Anaphylactic Lesions of the Brain in Guinea pigs, Am. J. Path., 13, 229, 1937。
- 4) 天野重安：血液学の基礎、上巻、東京、丸善書店。
- 5) Bailey, P.: Contribution to the Histopathology of Pseudotumor Cerebri, Arch. Neurol. & Psychiat., 4, 401, 1920。
- 6) Bruetsch, W. L.: Etiology of Optochiasmatic Arachnoiditis, Arch. Neurol. & Psychiat., 59, 215, 1948。
- 7) Carmi-

- 8) chael, F.A., Kernochan, J. W., & Adoson, A. W.: Histopathogenesis of Cerebral Abscess, Arch. Neurol. & Psychiat., 42, 1001, 1939。
- 9) Craig, W. M., Lillie, W.L.: Chiasmal Syndrome Produced by Chronic Local Arachnoiditis, Arch. Ophth., 5, 558, 1931。
- 10) Cushing, H., and Weed, L. H.: Studies on the Cerebrospinal Fluid and its Pathway. Carcareous and Osseous Deposits in Arachnoidea., Bull. Johns Hopkins Hosp., 26, 367, 1915。
- 11) Davidoff, L. M., Seegal, B. C., & Seegal, D.: The Arthus Phenomenon: Local Anaphylactic Inflammation in the Rabbit Brain, J. exp. med., 55, 163, 1932。
- 12) Davis, L., and Haven, H. A.: A Clinicopathologic Study of the Intracranial Arachnoidmembrane, J. Nerv. & Ment. Dis., 73, 129, 286, 1931。
- 13) Dickmann, G. H., Cramer, F. K. & Kaplan, A. D.: Chronic Cisternal Arachnoiditis Producing Symptoms of Involvement of the Optic Nerves and Chiasm, J. Neurosurg., 8, 1, 1951。
- 14) Gerlach, W.: Studien über hyperergischen Eitzündung, Virch. Arch. 247, 297, 1923。
- 15) Hausman, L.: Syphilitic Arachnoiditis of Optic Chiasm, Arch. Neurol. & Psychiat., 37, 929, 1937。
- 16) 林義行：脳脊髄液排導淋巴系の研究、京都医学雑誌、40, 1, 昭18。
- 17) Horrax, G.: Generalized Cisternal Arachnoiditis Simulating Cerebellar tumor: its Surgical Treatment and Endresults. Arch. Surg., 9, 95, 1924。
- 18) 岩佐基正：蜘蛛膜炎癒着のアレルギー性成因に関する実験的研究、第5回脳神経外科研究会発表、昭25, 4月18。
- 19) Jervis, G. A., Ferraro, A., Kopeloff, L. M., & Kopeloff, N.: Neuropathologic Changes Associated with Experimental Anaphylaxis in the Monkey, Arch. Neurol. & Psychiat., 45, 733, 1941。
- 20) Klinge, F.: Die Eiweissüberempfindlichkeit (Gewebsanaphylaxie) der Gelenke. Experimentelle Pathologisch-anatomische Studie zur Pathogenese des Gelenkrheumatismus. Ziegl. Beitr., 83, 185, 1929。
- 21) Kopeloff, N., Davidoff, L. M., & Kopeloff, L. M.: General and Cerebral Anaphylaxis in the Monkey, J. Immunol., 30, 6, 1936。
- 22) Kopeloff, N., & Kopeloff, L. m.: Anaphylaxis in the Rhesus Monkey, (1) Horse Serum as an

Antigen, J. Immunol., **36**, 83, 1939. (2) Eggwhite as an Antigen, J. Immunol, **36**, 101, 1939. 22) 宮原孝作: 脳アレルギーの実験的研究, 精神々経学雑誌 **42**, 679, 昭13. 23) 緒方富男: 血清学の領域から, 東京, 河出書房, 昭22. 24) Pagel, W. im Kollos, V. P.: Fortschritt d. Allergielehre, Basel, New York, 1939. 25) Rössle, R.: Zur Kritik der allergischen Entzündung, Virch. Arch., **299**, 359, 1937. 26) Rössle, R.: Die gewebliche Äusserung der Allergie, Wien med. Wschr. **20**, 21, 1932. 27) Rössle, R.: Über die Merkmale der Entzündung im allergischen Organismus, Verhand. d. Dtsch. Pathol. Ges., **17**, 281, 1914. 28) Rosenthal, St.: Histologische Befunde beim sog., "Pseudotumor cerebri", Ztschr. f. ges. Neurol. & Psychiat., **7**, 163, 1911. 29) 鈴江懐: アレルギーの病理学的解析, 総合医学 **5**, 19, 昭13. 30) Solowjew, A., & Ariel, M. A.: Experimentelle Untersuchung über die hyperergischen Hirnhautentzündung, Virch. Arch., **295**, 201, 1935. 31) Stief, A., & Tokay, L.: Durch experimentelle Serum Anaphylaxie verursachte Veränderung der Nervensystems, Ztschr. f. d. ges. Neurol. & Psychiat., **1950**, 715, 1934. 32) 武田勝男: アレルギーと結核, 東京, 東西医学社, 昭23. 33) 武田勝男, 神保幸太郎: 実験的アレルギー性脳膜炎の発生を論じて結核性脳膜炎の成立機轉に及ぶ, 北海道医学雑誌, 15周年記念号, 2967, 昭12. 34) Vaubel, E.: Die Eiweiss Überempfindlichkeit (Gewebshyperergie) des Bindegewebes, Ziegl. Beitr., **89**, 1932. 35) Weed, L. H. in Penfield's Cytology and cellular Pathology of the Nervous System, **2**, 611, P. B. Hoeber, Inc., New York, 1932. 36) Weinberg, E.: Histologische Veränderung im Gehirn während der anaphylaktischen Schockes, Ztschr. f. d. ges. Neurol. & Psychiat., **87**, 451, 1923. 37) Winkelman, N. W., Wilson, H.: Localized pro-

liferation of arachnoid. Arch. Neurol. & Psychiat., **14**, 46, 1925. 38) 渡辺三喜男: 諸種頭蓋内疾患に於ける蜘蛛網膜の組織学的変化及びそれより見た視束交叉部蜘蛛網膜炎, 日本外科学会雑誌, **51**, 59, 昭25. 39) Spielmyer, W.: Histopathologie der Nervensystems, Berlin, Springer, 1922.

#### 附 図 説 明

第1図 脳槽群, 家兎番号A<sub>1</sub> (小脳延髄槽内効果注射後7日日屠殺). 視束交叉部軟脳膜に於ける血管周囲浸潤 (大半プラズマ細胞), 軟脳膜の膨化が認められる。

第2図 脳槽群, 家兎番号A<sub>8</sub> (石松子注射4日日小脳延髄槽内効果注射, 18時間後斃死). 前脳底部の動脈に於ける線維素血栓形成, 内膜剝離, 中膜壊死, 外膜の線維素様膨化, 血管周囲細胞浸潤, (大半好中球) が認められる。

第3図 頸動脈群, 家兎番号B<sub>1</sub> (頸動脈内効果注射4.0cc×3, 4日後屠殺), 第3脳室近傍の出血壊死巣, その周辺部に血管周囲浸潤を認める。

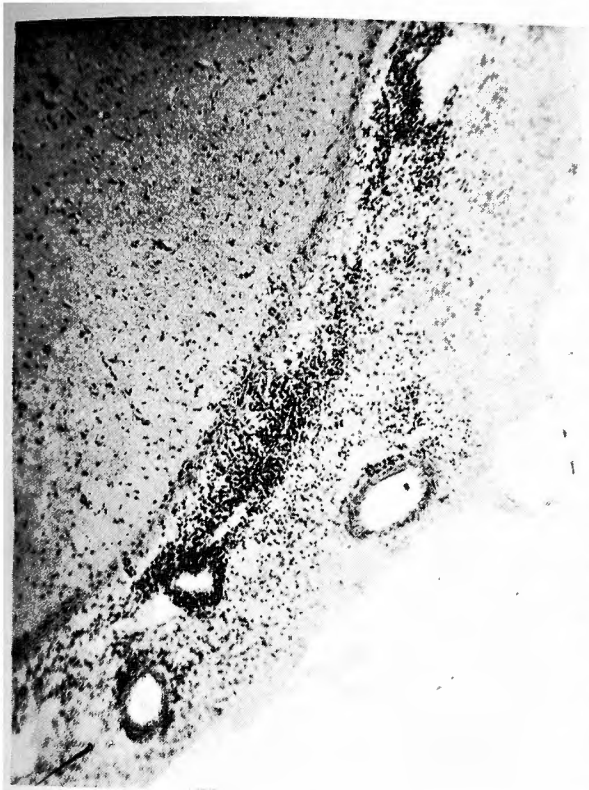
第4図 眼窩群, 家兎番号C<sub>2</sub> (前感作静脈内, 効果注射眼窩内3.0cc×3, 3日後屠殺). 小脳脊側部蜘蛛網膜梁材の増殖に依り蜘蛛網膜は可なり肥厚している。(Ⅱ型の肥厚) 又蜘蛛網膜下腔の拡大が見られる。

第5図 眼窩群, 家兎番号C<sub>4</sub> (前感作静脈内, 効果注射眼窩内, 3.0cc×5, 3日後屠殺). 迂回槽部蜘蛛網膜の外層細胞増殖に依る部分的肥厚, 一見肉芽腫様に見える。

第6図 眼窩群, 家兎番号C<sub>6</sub> (前感作, 眼窩内3.0cc×5, 効果注射, 眼窩内3.0cc×2, 2日後屠殺) 迂回槽部蜘蛛網膜柔膜の著明肥厚 (I, Ⅱ型), 癒着, 軽度の円形細胞浸潤を認める。

第7図 中耳群, 家兎番号D<sub>4</sub> (前感作1.0cc×10中耳腔内, 効果注射1.0cc×10中耳腔内, 2日後屠殺) 視束交叉部蜘蛛網膜の外層細胞増殖に依る肥厚, 柔膜との癒着を認める。

第8図 第7図の拡大像。蜘蛛網膜外層細胞は, 大型化, 円形化シロゼット様配列を所々認める。



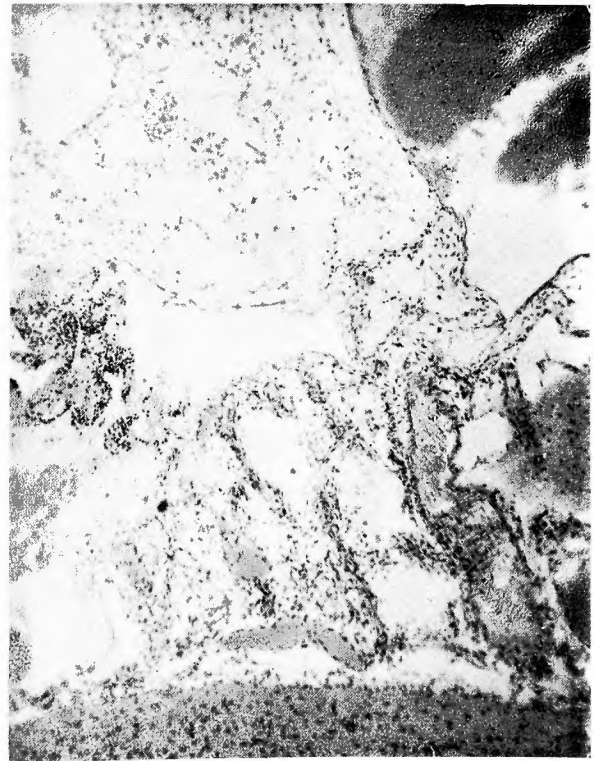
第 1 圖



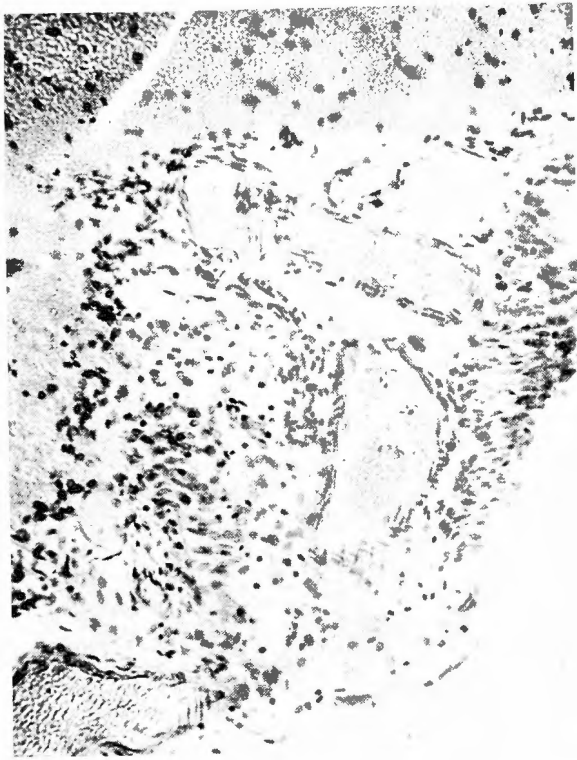
第 2 圖



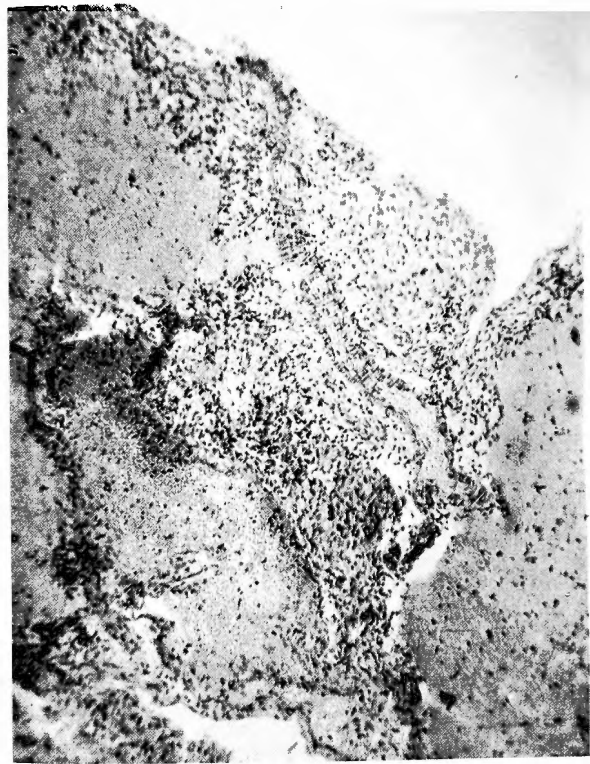
第 3 圖



第 4 圖



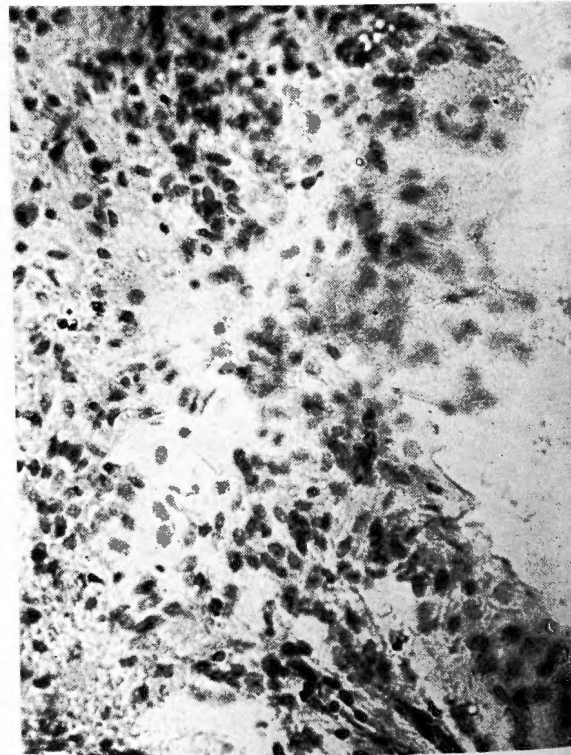
第 5 圖



第 6 圖



第 7 圖



第 8 圖