

犬に於ける実験的水道閉塞について

岐阜大学医学部第二外科学教室 (指導: 竹友隆雄教授)

渡辺 尚・田中 千凱・山田 藤吉
本多 雅昭・三島 敏雄

〔原稿受付: 昭和41年9月24日〕

Experimental Studies on Occlusion of Mesencephalic
Aqueduct in Dogs

by

TAKASHI WATANABE, SENGAI TANAKA, TOKICHI YAMADA,
MASAAKI HONDA and TOSHIO MISHIMAFrom the Second Surgical Division, Gifu University Medical School
(Chief: Prof. Dr. TAKAO TAKETOMO)

1) In order to produce hydrocephalus experimentally a silicone tube flanged with Teflon or fascia near the tip was inserted through the fourth ventricle into the mesencephalic aqueduct in dogs. After lapse of several days the tube was occluded by ligature. By this method hydrocephalus with ventricular dilatation was produced in fairly high incidence, i. e. in 12 (87.5%) of 16 dogs.

2) The same procedure was performed in the dogs in which the skull had previously been removed partially or extensively. Ventricular dilatation was observed in 100% of the dogs with the skull partially removed and in 66.7% of the dogs with the skull extensively removed. This fact suggests that decompression by extensive skull resection relieves to some extent the effects of back pressure and arterial pulsation of the choroid plexus and prevents the ventricles from dilating.

中脳水道閉塞による実験的脳水腫の作成については、Dandy (1914) のゼラチンキャップを用いた報告以来、種々の物質を用いて諸家が実験を試みている。我々も teflon 或は筋膜のツバを付けた silicon tube を第IV脳室前部より中脳水道に向けて挿入し、aron α でこれを接着することにより好結果を得た。

更に我々は頭蓋骨の部分的或は広範囲除去による減圧開頭を同時に行つた場合、脳室拡大にどのように影響するかをも観察した。

実験方法: 8~13kgの成犬を用い、thiopental 0.5~1.0g 静脈麻酔下に、実験動物用呼吸器を用いて手術を

行つた。後頭下開頭を行い、第IV脳室後部を露出し、その前部で中脳水道に向け外径3mm、内径2mmのteflon 或は筋膜のツバを有せる silicon tube を挿入し、これを aron α により接着した。tube より生理的食塩水を注入し、接着部の漏れの有無を検し、漏れのある場合は筋膜、aron α により更に補強した。

tube の来梢端は項部の皮下に誘導し、5~7日後これを結紮して髄液の流れを遮断した。

また頭蓋内圧を減少させる目的で両側頭骨に直径3cmの骨窓をあけたものと、更に広範囲に頭頂部を含めて頭蓋骨を除去したものに硬膜の切除を行い、硬膜欠

損部にガットガーゼを貼布した実験動物を作つた上で同様の操作を行い、脳水腫発生への影響を観察した。

なほ全例剖検時インヂゴカルミン1~2 ccを脳室内へ注入し、閉塞部からの漏れの有無を確かめた。

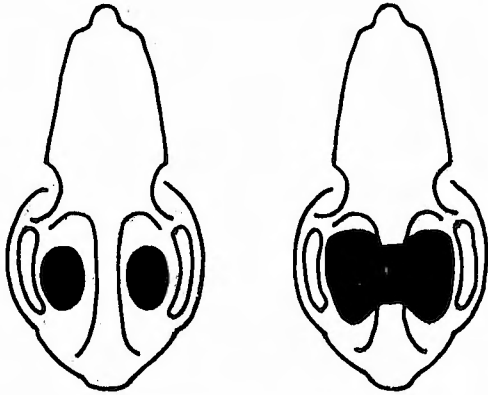


図1 部分的頭蓋骨除去広範囲頭蓋骨除去

強度拡大5例であつて、87.5%に脳室拡大を認めている。

表1 脳室の拡大程度と生存日数

拡大度	生存日数				%
	1~2W	2~3W	3~4W	4W以上	
—	2	1		1	12.5
+	4	1	2	1	
++	5	1		2	87.5
+++	5	1	4		

脳室内へインヂゴカルミンを注入し漏れの有無を検した完全閉塞群と不完全閉塞群との間の関係を見ると、脳室拡大の程度は完全閉塞群が大である。

脳室拡大の程度と生存期間の間には表1の如く比例関係はなく、2~3週迄に既に強度の拡大を見、それ以上生存したものでは却つて軽度又は中等度の拡大に留まつていた。

これに対して頭蓋骨除去群では、部分的除去群に軽度拡大1例、強度拡大3例、広範囲除去群では拡大を認めなかつたもの2例、中等度拡大3例、強度拡大1例を見た。

実験結果 1週間以上生存せる動物16例について脳室拡大の程度を肉眼的に分類してみると、全く拡大していないもの2例、軽度拡大4例、中等度拡大5例、

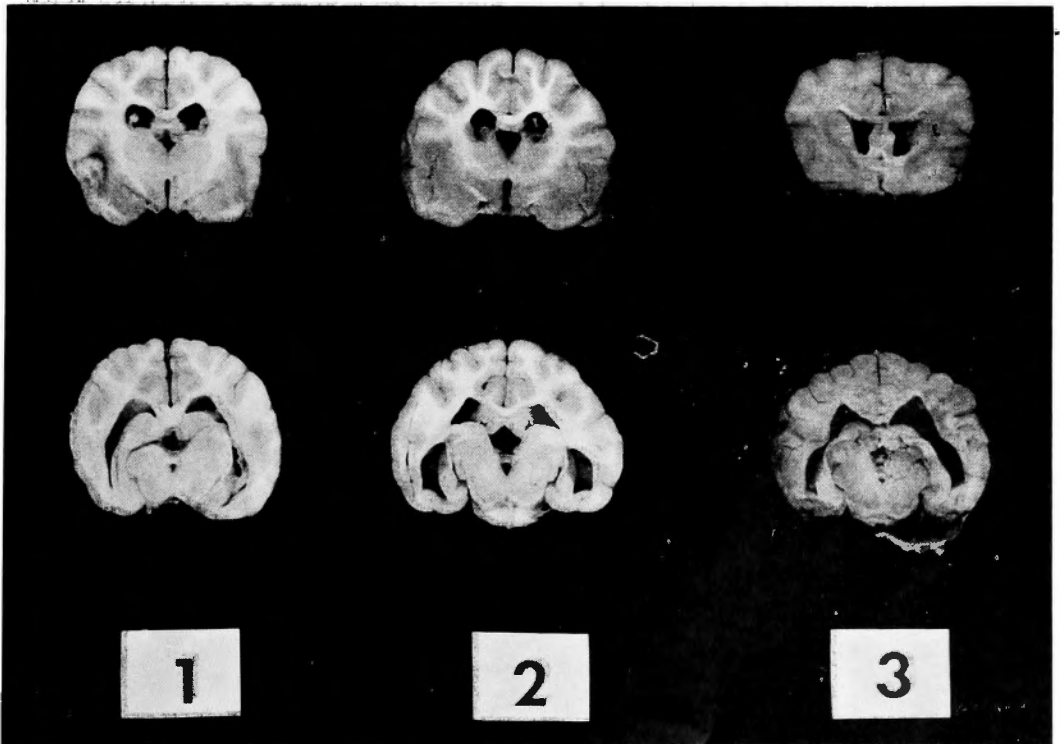


写真1 1. 軽度拡大 2. 中等度拡大 3. 強度拡大

表2 剖検時、髄液の漏れと脳室の拡大程度

	計	-	+	卅	卅
漏れ無し	5		1	1	3
漏れ有り	10	2	3	4	1
不明	1				1

表3 頭蓋骨除去と脳室拡大

		-	+	卅	卅	計
頭蓋骨除去群	部分的		1		3	4
	広範囲	2		3	1	6
対照群		5				5
計		7	1	3	4	15

表4 頭蓋骨除去群に於ける脳室拡大と生存日数

生存期間	頭蓋骨除去群							
	部分的除去群				広範囲除去群			
	-	+	卅	卅	-	+	卅	卅
1~2 W		1						
2~3 W				1	2		1	
3~4 W				1			2	
4 W以上				1				1
%	0		100		33.3		66.7	

頭蓋骨除去群の生存期間と脳室拡大の関係は表4の如くて、一般に長期生存したものに強度の拡大を認めた。

組織学的所見：silicon tube を挿入し、aron α を注入した部では、圧迫により nodulus が破壊されて延髄、小脳、脳幹、脊髄に細胞浸潤及び出血巣を認めた。挿入部附近の小脳皮質ではプルキニエ細胞の変性を認めた。

実験的脳水腫では、脳室拡大の強弱に拘らず神経細胞はほぼ正常に保たれ、脳室壁に近い部の白質に血管及び glia の増殖を認め、脈絡叢基底部に血管の拡張を認めた。

実験中偶然発見した巨大な脳水腫犬についてみると、皮質の細胞の層的構造には変化なく、又 Nissl 小体も明瞭に認められたが、髄鞘は薄くなっていた。脳室壁では ependyma は扁平化し、glia の増殖を認めた。

考按：従来行はれた実験的脳水腫作製方法は (I) 中脳水道を種々の物質で閉塞する方法、(II) 大槽内に種々の物質を注入する方法に大別される。

(I) については Dandy (1914) がゼラチンキャップを用いて中脳水道を閉塞せしめこれを作製して以来、多数の報告がありその主なものは表5の如くて、パラフィンに浸した綿花を用いた Bakay, lamp-black を浸

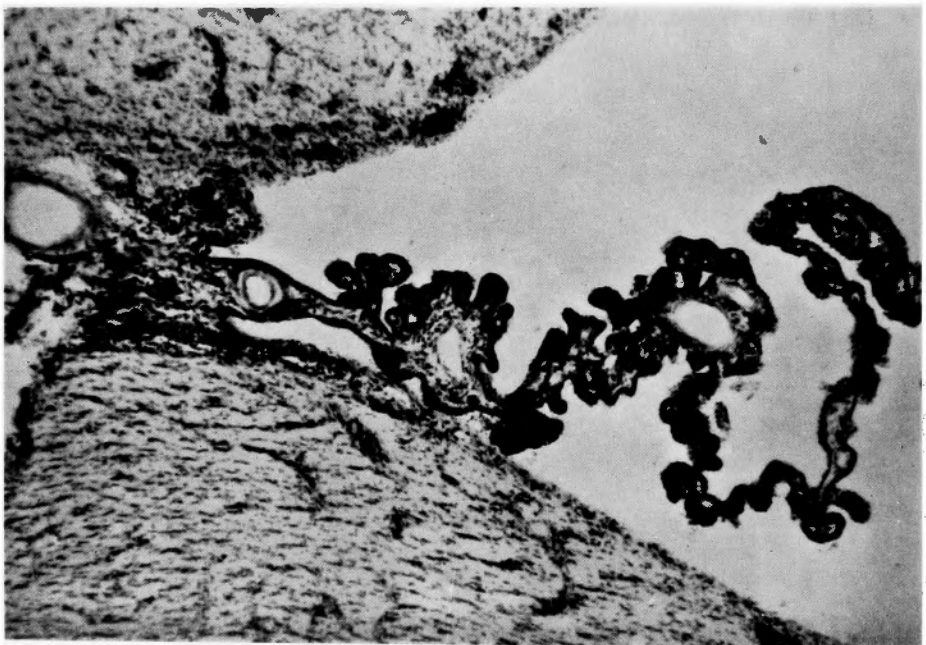


写真2 実験的脳水腫の組織像(脈絡叢)

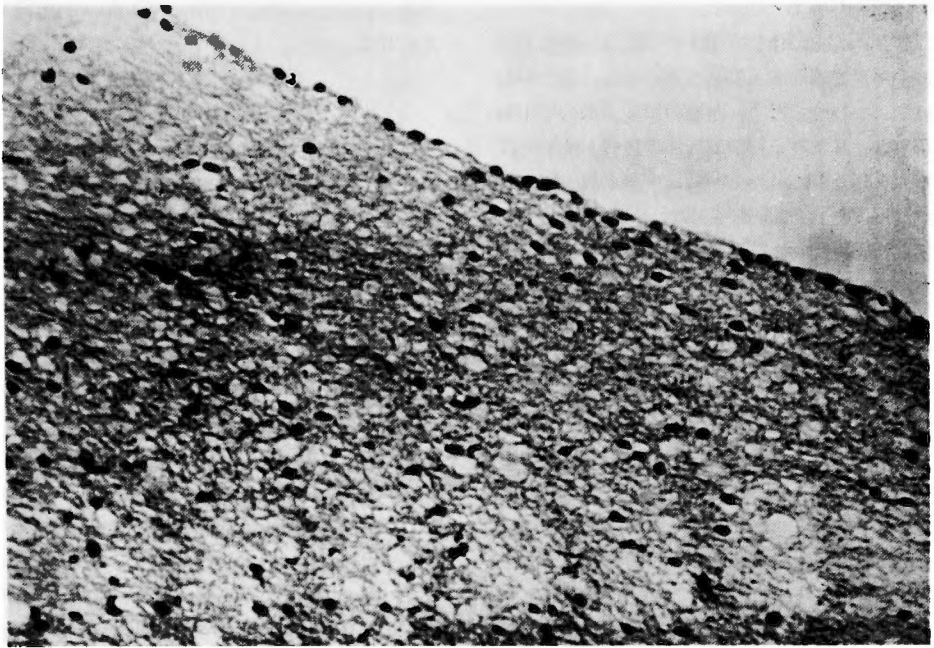


写真 3

表 5 中脳水道を種々の物質で閉塞する方法

番号	人 名	挿 入 物	例数	成功 例	%
1	吉 村(犬)	スポンゼル ビニール膜 セロハンシリンダー コロジオンシリンダー	41	11	27
2	Hocn (犬)	Lamp-lick を浸した 綿花	27	18	66
3	Bakay (犬)	パラフィンを浸した綿 花	5	4	80
4	Güleke (犬)	稀ヨードチンクを浸し た綿花	38	10	26
5	Hassin その他(犬)	"	15	3	20

した綿花を用いた Hocn 等の成績は極めて良好であるが、その他の成績はいずれも成功率30%以下である。

(II)の方法については表6の如く、Peter その他は Pantopaque, Kaclin, lipid を用い、教室の斉藤は kaclin, lipocodium を用い、吉村は Kaolin を用いて好成绩を得ている。Nanagas, Wislocki 及び Putnam 等は 10% lamp-black を用い、De は墨汁を用いて比較的好成績をおさめている。

以上2法の外に、Being その他は犬の頸部の静脈を2回にわたつて結紮し21例中13例(76%)に脳室の拡大を認め、Thomas は犬の側脳室内に aleuronate suspension 或は澱粉を注入し17例の犬に脳室拡大を認め

表 6 大槽内に種々の物質を注入する方法

番号	人 名	注 入 物	例数	成功 例	%
1	Peter	Pantopaque	5	5	100
	その他(犬)	Kaolin 及び Pantopaque	7	5	71
		Lipoid	2	2	100
2	吉 村(犬)	Kaclin	8	6	75
		墨 汁	6	0	0
3	Wislocki 及び Putnam (兔)	10% Lamp-black	10	4	40
4	Nanagas (犬)	"	15	8	54
5	Ingraham (犬)	Kaolin	7	1	14
6	De (ラッテ)	墨 汁	59	31	53
7	斉 藤(犬)	Kaclin Lipocodium	63	48	76

たと報告している。Bakay も犬の側脳室にアラビアゴムやゼラチンを注入して、実験的脳水腫の作製に成功している。

Millon は、実験的ビタミンA欠乏症のウサギの子孫に先天性脳水腫が起ると述べ、更に Stuck 等は犬、猫、猿の脳脊髄腔に, thorostrast を注入すると、脳水腫が起ると報告している。

以上比較してみると第I法は第II法に比して、成績

は良好とは言えないようである。

我々は第IIの方法に比して第Iの方法はいずれも急性に髄液の循環を遮断する為死亡率が高く、且つ漏れが多いのではないかと考え、前述の如く二次的に中脳水道を閉塞させる試みを行つて16例中14例(87.5%)に脳室の拡大を認めた。silicon tubeを中脳水道へ挿入してtubeと水道壁との間隙を密封し、tubeを通して髄液の流れ、脳圧の変動、等を経時的に観察しようと考えたが、aron xを用いても完全に髄液の漏れを無くすることは非常に困難であつた。然し中には5〜7日後二次的にtubeを結紮する際に管腔内の髄液は搏動性に動き、脳圧を経時的に測定することの出来た症例もあつたので、末梢端を皮下に誘導するのではなく、脳室心耳吻合を用いば更に成功率が増すかも知れないと考えている。しかし多くは比較的早期に膿様物質、凝血、脳破片等によりtubeと水道との間隙或はsilicon tube自体が閉塞されてしまい初期の目的を達成することは出来なかつた。

閉塞性脳水腫に於ける脳室の拡大な、髄液の循環が遮断され、そのback pressureによつて生ずると一般に考えられているが、Beringは脈絡叢よりの動脈波が脳室壁に作用することにより脳室拡大を来すと説明している。

我々は頭蓋骨及び硬膜を広範囲に除去する場合に、それらの内部よりの圧力を外部へ逃すことにより脳室拡大の発生を防ぎ得るのではないかと考えたのであるが、本実験に於いて頭蓋骨除去群では臨床症状の軽減とそれに伴う生存日数の延長が見られた他に、部分的に除去したものに100%の脳室拡大を認めたのに対して、広範囲除去群では66.7%に脳室拡大を認めたに過ぎなかつた。このことから広範囲に頭蓋骨並びに硬膜を除去した場合には或程度back pressureや動脈波を緩和し、脳室拡大を防止出来るのではないかと想像している。

結 語

1) teflon 或は筋膜のツバを付けた silicon tube を第IV脳室前部より中脳水道に向け挿入し、二次的にtubeを閉塞する方法により16例中12例、87.5%に脳室拡大を認めたことから、これは実験的脳水腫作製法としては良好な推奨に値する方法と考える。

2) 頭蓋骨の部分的或は広範囲除去を行つたうえで、同様の操作を行つた場合、部分的除去群では100%、広範囲除去群では66.7%の脳室拡大を認めた。この事実から広範囲の減圧開頭は或程度back pressureや動

脈波を緩和し脳室拡大を防止出来るのではないかと考えられる。

文 献

- 1) Peter, H. J.: Experimental studies on the circulation of the cerebrospinal fluid and methods of producing communicating hydrocephalus in the dogs. *J. Neurosurg.*, **10**: 515, 1953.
- 2) 吉村 弘: 実験的脳水腫の組織病理学的研究。福岡医学誌, **50**: 745, 昭34.
- 3) Weed, L. H.: The experimental production of an internal hydrocephalus. *Contrib. to Embryology*, 44. Carnegie Inst. of Washington, Pub. No. 272, 425, 1920.
- 4) Nanagas, J. G.: Experimental studies on hydrocephalus. *Johns. Hopk. Hosp. Bull.* **32**: 381, 1921.
- 5) Ingraham, F. D., Alexander, E. & Matson, D. D.: Experimental hydrocephalus. *J. Neurosurg.* **4**: 164, 1947.
- 6) De, S. N.: A study of the changes in the brain in experimental internal hydrocephalus. *J. Path. & Bact.* **62**: 197, 1950.
- 7) Takao Taketomo, Akira Saito: Experimental studies on cerebrospinal fluid flow. *Neurology*, **15**: 578, 1965.
- 8) Dandy, W. E. & Blackfan, K. D.: Internal hydrocephalus, an experimental, clinical and pathological study. *Am. J. Dis. Child.* **8**: 406; 1914.
- 9) Hoen, T. I.: The choroid plexus as a dialyzing membrane. I. observations in experimental hydrocephalus. *Arch. Neurol. Psychiat.* **26**: 496, 1931.
- 10) Bakay, L.: Experimental hydrocephalus and obliteration of the ventricles. *J. Neuropathol. & exp. Neur.* **8**: 194, 1949.
- 11) Güleke, N.: Über die Entstehung des Hydrocephalus internus. *Arch. f. klin. Chir.* **162**: 533, 1930.
- 12) Hassin, G. B.: Hydrocephalus: studies of pathology and pathogenesis with remakes on cerebrospinal fluid. *Arch. Neurol. Psychiat.* **24**: 1161, 1930.

- 13) Hassin, G. B., Oldberg, E. & Tinsley, M. : Changes in the brain in plexectomized dogs. with comments on the cerebrospinal fluid. Arch. Neurol. Psychiat. **38** : 1224, 1937.
- 14) Thomas, W. S. : Experimental hydrocephalus. J. exp. Med. **19** : 106, 1914.
- 15) Millin, J. W., Woollam, L. H. & Lamming, G. E. : Congenital hydrocephalus due to experimental hypovitaminosis A. Lancet. **267** : 679, 1954.
- 15) Stuck, R. M. & Reeves, D. L. : Dangerous effects of thorotrast used intracranially. With special reference to experimental production of hydrocephalus. Arch. Neurol. Psychiat. **40** : 86, 1938.
- 17) Bering, E. A. Jr. : Choroid plexus and arterial pulsation of cerebrospinal fluid. Arch. Neurol. & Psychiat. **73** : 165, 1955.
- 18) Berig, E. A. & Ingraham, F. D. : Arterial pulsation of the cerebrospinal fluid. Tr. Am. Neurol. A. **49**, 1953.
- 19) Bering, E. A. Jr. & Salibi. : Production of hydrocephalus by increased cephalic-venous pressure. Arch. Neurol. & Psychiat. **81** : 693, 1959.
- 20) Bering, E. A. : Circulation of the cerebrospinal fluid. Demonstration of the choroid plexuses as the generation of the force flow of the fluid and ventricular enlargement. J. Neurol. **5** : 1962.