

# 実験的脳出血—血腫除去群と非除去群における 血腫周辺脳組織の経時的組織学的観察

三重大学医学部脳神経外科学教室（指導：和賀志郎教授）

山 本 義 介

〔原稿受付：昭和57年10月7日〕

## Sequential Histological Changes of the Brain Tissue around the Experimental Intracerebral Hematoma

YOSHISUKE YAMAMOTO

Department of Neurosurgery, Mie University Medical School

Sequential histological changes of the brain tissue around the experimental intracerebral hematoma are observed in 16 mongrel dogs. The intracerebral hematoma was experimentally produced by shunting blood from a femoral artery.

Sequential histological changes are studied in 9 mongrel dogs which did not have evacuation of the hematoma and in 7 dogs which had surgical evacuation of the hematoma in a few hours after experimental hemorrhage.

The boundary layers of the brain tissue between the intracerebral hematoma and the surrounding brain are named perifocal reactive zone. The perifocal reactive zone includes necrotic area, perivascular bleeding and spongy-like area.

In nonsurgical group from 4 to 9 days after hematoma formation, perifocal reactive zone of the brain tissue increased progressively day by day. The width of the perifocal reactive zone shows maximum size, 6 to 7 days after hematoma formation. A few capillaries have developed in the perifocal reactive zone on day 4. New capillary formation increases in number and size progressively. The great majority of new capillaries are found in the spongy-like area in the perifocal reactive zone.

The perifocal reactive zone is also found in the brain tissue around the evacuated hematoma 2 days after evacuation. Six days after evacuation of the hematoma, the perifocal reactive zone essentially shows the same histological findings as in the non-surgical group.

This experiment indicates that the histological changes in the brain tissue around the experimentally produced intracerebral hematoma do not show any significant difference between non surgical and surgical groups.

Key words: Cerebral hemorrhage, Experimental cerebral hemorrhage, Perifocal reactive zone, New capillary.

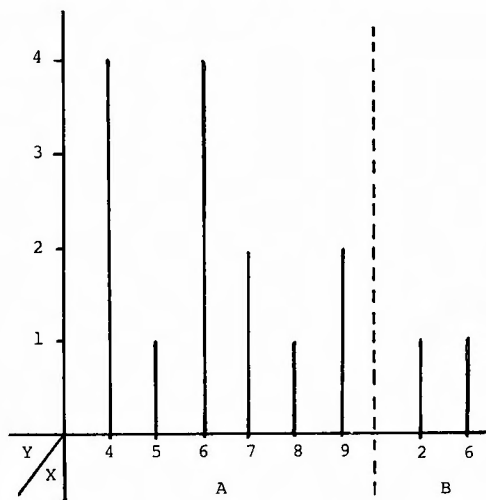
索引語：脳出血，実験的脳出血，反応性変化層，新生血管。

Present address: Department of Neurosurgery, Mie University Medical School. 2-174, Edobashi, Tsu, Mie, Japan, 514.

## 緒 言

高血圧性脳出血における組織学的検討は今までは脳内出血の原因を探るものが多く、それによると脳内小動脈の血管壊死、すなわち血漿性動脈壊死、類線維素変性に基因した小動脈瘤の破綻であるとされている<sup>1, 2, 3, 14, 15, 18, 21, 23, 27, 29, 30</sup>。山村<sup>28</sup>は出血動脈の破綻は1ヶ所ではなく、多発性に漏出あるいは破綻して、出血果が融合して大出血を来すと考えたが出血の原因として粟粒動脈瘤、動脈硬化、あるいは血管壊死の存在を否定していない。しかし Fisher<sup>8</sup>は高血圧性脳出血における出血部位が多発性であること、破裂動脈壁に hyaline 変性や lipohyalinosis が存在することは認めているが、破裂部位が小動脈瘤であることを否定している。一方脳内出血後に起こる血腫周辺脳組織の変化に検討を加えたものは Computed Tomography (CT Scan) 出現以後多くなった<sup>4, 5, 9, 10, 13, 26, 31, 33</sup>。特に脳内出血後にみられる造影剤投与による血腫周辺の Ring 状増強効果の原因を検討したものが多い<sup>9, 10, 22, 26, 31, 33</sup>。血腫周辺脳組織の経時的变化を単独に、あるいは CT Scan との関連で調べたものは少なく<sup>6, 7, 9, 20, 22</sup>、特に血腫除去術後、血腫のあった周辺脳組織の経時的变化を組織学的に調べた報告は著者が調べた範囲では認めなかった。そこで雑種成犬を用い実験的に脳内出血を作製し、数時間以内に血腫除去操作を行ったもの7頭、血腫除去操作を行わず自然経過をみたもの9頭につき数日間飼育後、自然経過例の血腫周辺の組織学的変化と、血腫除去例と自然経過例の血腫周辺の組織学的変化の相違を経時的に観察し検討を加えた。

Table 1. Interval (days) from hematoma formation or removal to sacrifice



Y = Number of dogs X = Interval (days) from hematoma formation to sacrifice

A: Nonsurgical group B: Surgical group.

## I. 実験方法

### 1. 脳内血腫の作製方法

体重 8-12 kg の雑種成犬を用い、pentobarbital sodium 麻酔下に左眼窩上縁から後方 20 mm, 正中線から左方へ 15 mm の左前頭頭頂部に直径 5 mm 程度の穿頭術を行い、この部位から基底核外側部に向け内径 200  $\mu$  の穿刺針を 20 mm 刺入したのち固定した。次いでこの穿刺針にあらかじめ右深大腿動脈に polyethylene tube (内径 0.63 mm) で cannulation を行い体

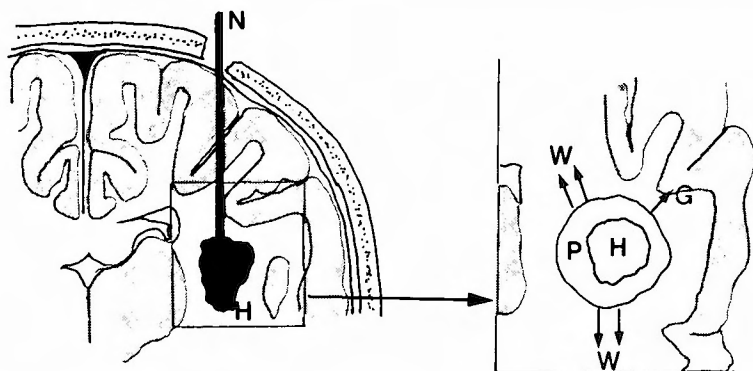


Fig. 1. Schema of the experiment.

N: puncture needle, H: intracerebral hematoma W: white matter, G: gray matter, P: perifocal reactive zone.  $\rightarrow$ : lateral side (gray matter)  $\Rightarrow$ : medial side (white matter).

外電磁流量計プローブ(内径 1.0 mm, 日本光電)に接続した出血用チューブを接続し三方括栓を操作することにより、犬の自家大腿動脈圧によって脳出血を作製した<sup>17)</sup>。

## 2. 脳内血腫除去の方法

脳内出血作製用穿刺針の刺入部から 15 mm, 正中線から 30 mm 外側の側頭部に穿頭術を行い, そこから内径 1 mm の内筒付き鈍針を用いて血腫腔を穿刺したのち血腫除去を行った<sup>17)</sup>。

## 3. 組織標本作製方法

脳内出血後自然経過を観察した犬と, 血腫除去を行い経過を観察した犬を 1 M KCl 5 ml を静脈内投与し屠殺後, 直ちに脳を取り出し 10%ホルマリンで固定した。固定の完了した脳を 0.5 cm の厚さで前額断し,

血腫が大脳半球にしめる面積が最大を示す断面と, 最小を示す断面につき, 血腫全周にわたり組織片を 1 ケから 4 ケに分けて取り出し, 水洗, アルコール脱水, パラフィン包埋し, 5  $\mu$  の厚さに薄切し, 脱パラフィン後 Hematoxylin-eosin 染色, Luxol-fast-blue 染色, Mallory 染色を行った。

## II. 観 察 方 法

脳内出血の作製を試みた 19 頭の脳を前額断して観察したところ, 3 頭には血腫が発生していなかったのが本研究から除外した。自然経過を観察したもの 9 頭, 血腫除去術を行ったものは 7 頭であった。後者において血腫がほぼ満足できる程度除去されていたのは 2 頭であった。残り 5 頭には自然経過を観察したものとはほぼ同じ程度に血腫が残存していた。以上のような結果

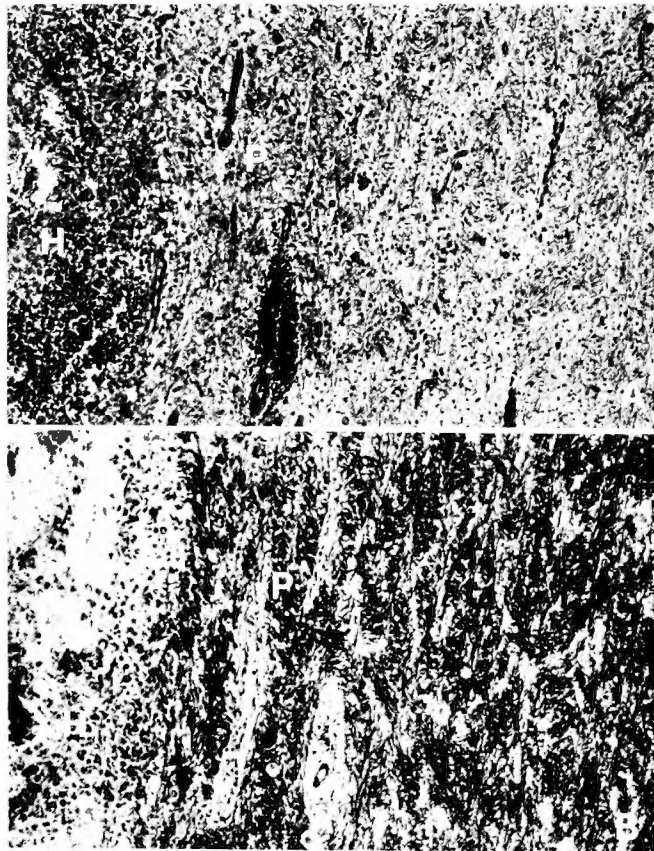


Fig. 2. Photomicrographs of the specimen 4 days after hematoma formation.  
(H: hematoma) Perivascular bleeding (arrow head) is seen in the perifocal reactive zone (P).  
(A: Hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ , B: Luxol-fast-blue stain  $\times 100$ )

であったため組織学的検討をするにあたり、血腫除去術を行ったが血腫が残存していた5例は自然経過を観察した群に入れ、9頭と合せて14頭を自然経過群とした。また出血より屠殺までの日数により自然経過群を6亜群に、血腫除去群を2亜群に分けた。Table 1にこれら自然経過群14頭と血腫除去群2頭の経時的分布を示した。血腫周辺の脳組織の変化を、これら各群、各亜群の各々につき上記の組織標本作製方法を使用し観察した (Fig. 1)。

### III. 結 果

#### A). 自然経過群の経時的組織学的変化

血腫に接している脳組織は、(1)壊死性変化、(2)血管周囲への出血、(3)いわゆるスポンジ様変化の3つの変化を示していたが<sup>6,7,20)</sup> 各々が層状にみられるのではなく、互に入りこんでいた。また血腫の全周の周辺脳組

織に、これら3つの変化が均一にみられることはなく、特に血管周囲への出血は同一例の標本においてさえ、認められない部位もかなり広い範囲でみられた。以上のような3つの変化が入りまじっている層を一括して反応性変化層 (perifocal reactive zone) と呼ぶことにした。

#### 1). 血腫作製4日後の血腫周辺脳組織

Table 1の如く4例がこの群に入る。血腫と反応性変化層との境界は明瞭ではなく、反応性変化層と周囲脳組織との境界も不明瞭であった。反応性変化層は所々に血管周囲出血を伴っていた。また血腫が灰白質の方向に広がった部位においては、反応性変化層は灰白質には認められなかった。白質では反応性変化層はおよそ300~500  $\mu$ の厚さであった。新生血管はこの時期には4例中2例に小数ながら新生血管が認められた。この新生血管は反応性変化層内にとどまっており、主

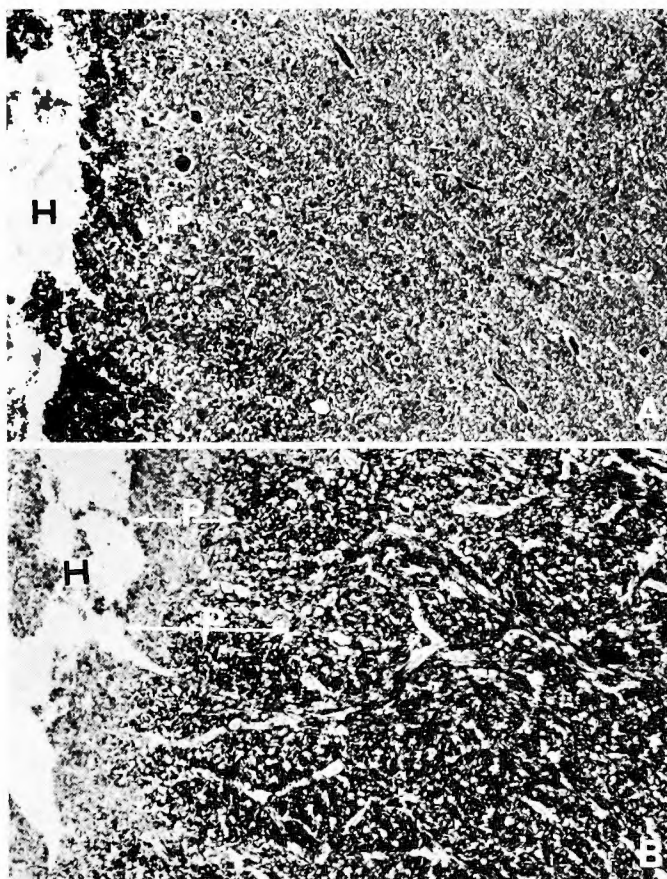
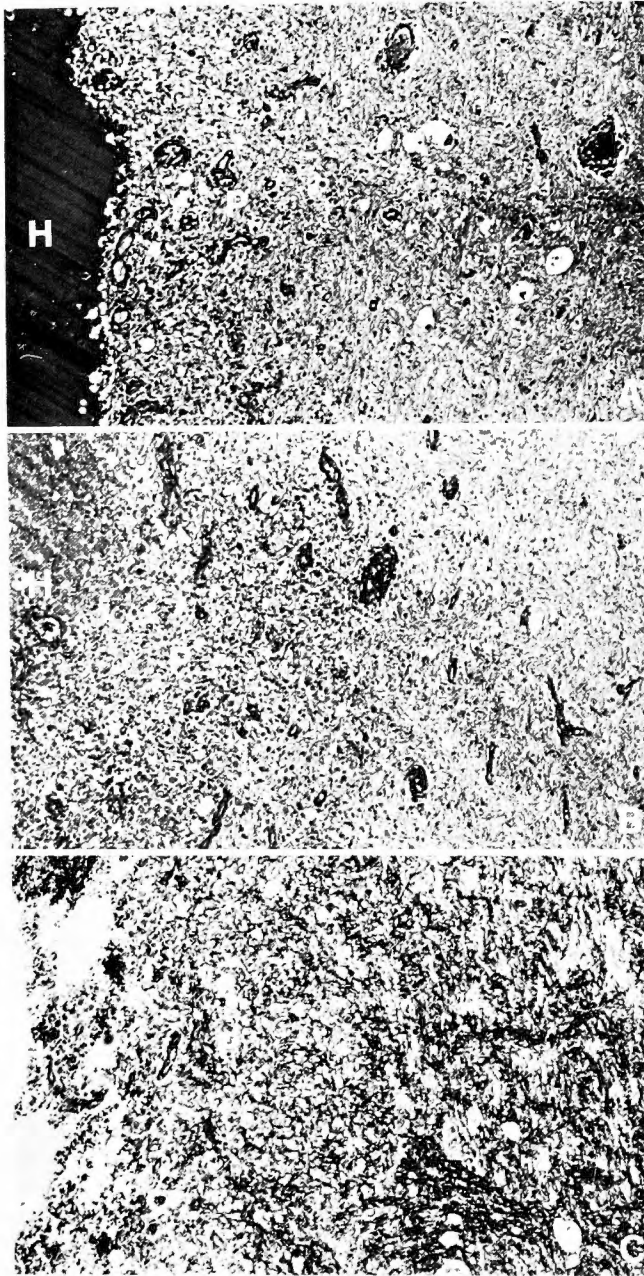
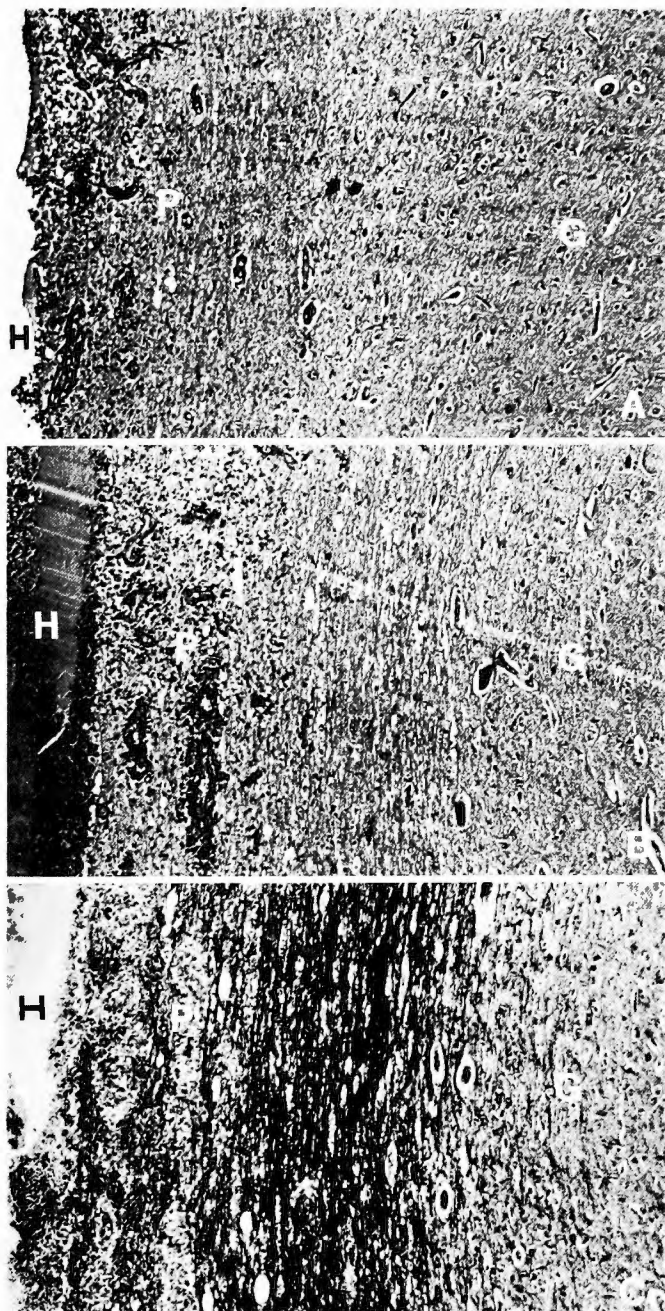


Fig. 3. Photomicrographs of the specimen 4 days after hematoma formation. Perifocal reactive zone (P) is clearly seen.  
(A: Hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ , B: Luxol-fast-blue stain  $\times 100$ )



**Fig. 4.** Photomicrographs of the specimen 6 days after hematoma formation. These photographs are those of the white matter side (medial side of the hematoma). The width of the perifocal reactive zone (P) shows the maximum size. The perifocal reactive zone in the Fig. 4 (white matter side) is always wider than that in the Fig. 5 (gray matter side).

(A: Hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ , B: Mallory stain  $\times 100$ , C: Luxol-fast-blue stain  $\times 100$ )



**Fig. 5.** Photomicrographs of the specimen 6 days after hematoma formation. These photographs are those of the gray matter side (lateral side of the hematoma). The gray matter (G) shows no abnormality. The perifocal reactive zone (P) is not extended to the gray matter. New capillary formation is seen in the perifocal reactive zone.

(A: Hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ , B: Mallory stain  $\times 100$ , C: Luxol-fast-blue stain  $\times 100$ )



として、いわゆるスポンジ様変化を示す部位にみとめられた (Fig. 2, 3).

## 2). 血腫作製5日後の血腫周辺脳組織

1例がこの群に入る。反応性変化層と周囲脳組織との境界は不明瞭で、反応性変化層は血管周囲出血は伴っておらず  $400\mu\sim 1\text{ mm}$  の厚さであった。新生血管はこの例には認められなかった。

## 3). 血腫作製6日後の血腫周辺脳組織

4例がこの群に入る。反応性変化層は灰白質側(外側)では  $200\sim 300\mu$  で、灰白質自体には及んでいなかった。白質側(内側)では  $800\mu\sim 1.5\text{ mm}$  の厚さであった。全例で反応性変化層内に血管周囲出血を伴っていた。新生血管は全例に認められ、その数もふえていた。その出現場所は反応性変化層で、主に壊死性変化を示している部位と、いわゆるスポンジ様変化を示

す部位の境界に多く、血腫をとりかこむ様に全周にみられた。またこの時期でも新生血管は反応性変化層最外側までおよんではいなかった (Fig. 4)。灰白質側では新生血管のある層は薄く、灰白質内には新生血管は認めなかった (Fig. 5)。

## 4). 血腫作製7日後の血腫周辺脳組織

2例がこの群に含まれる。反応性変化層はこの時期では灰白質側では  $100\sim 300\mu$  であった。白質側では  $800\mu\sim 1\text{ mm}$  の厚さであった。新生血管は血腫周辺組織全周に多数みとめられた。白質側ではその新生血管が層状に厚くなって来ており、灰白質側では薄かった。血管周囲出血が反応性変化層の所々に認められた。

## 5). 血腫作製8日後の血腫周辺脳組織

この群のものは1例のみであった。この例において反応性変化層は灰白質側で  $100\sim 300\mu$  位で、白質側

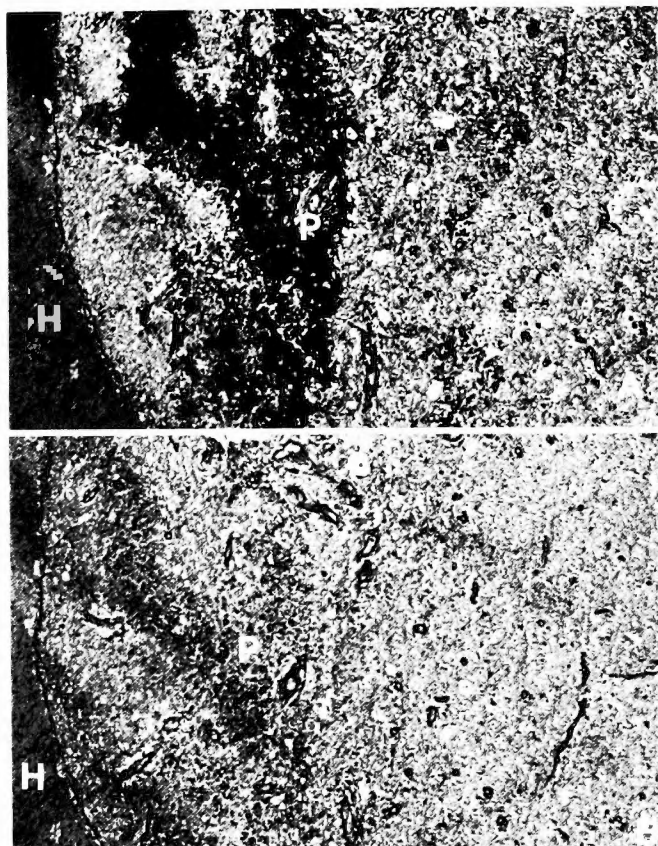


Fig. 6. Photomicrographs of the specimen 8 days after hematoma formation. The width of the perifocal reactive zone is still widest. Perivascular bleeding and new capillary formation in the perifocal reactive zone are increased. (A: Hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ , B: Mallory stain  $\times 100$ )

では 800  $\mu$  前後であった。新生血管は多数みられその密度も濃くなっており出現部位の巾も厚くなっていた。また血管周囲出血を伴っていた (Fig. 6)。

#### 6). 血腫作製 9 日後の血腫周辺脳組織

2 例がこの群に含まれる。反応性変化層内の壊死性変化の部位はほとんど認められなくなり、反応性変化層の厚さも灰白質側で 150~300  $\mu$  位で、白質側は 300~800  $\mu$  位であった。以然として血管周囲出血は所々にみられた。反応性変化層と周辺脳組織の境界は比較的明瞭となり、血腫と反応性変化層の境界には新生血管が非常に多数層状にならび、境界部位より 300~500  $\mu$  位の厚さになっていた (Fig. 7)。

### B). 血腫除去群の経時的組織学的変化

#### 1). 血腫除去 2 日後の血腫周辺脳組織

血腫が多少残存している部位では、血腫、反応性変化層、その周辺脳組織の境界は不明瞭で、反応性変化層では血管周囲出血を伴っていた。反応性変化層の巾は 1 mm 前後であった。肉眼的にはほとんど血腫が除去されていた部位における周辺脳組織は、特に白質側で 50~100  $\mu$  の巾で出血層がみられ、その外側で 1 mm 近い反応性変化層が認められた。灰白質には反応性変化層は入りこんでいなかった (Fig. 8)。

#### 2). 血腫除去 6 日後の血腫周辺脳組織

肉眼的に多少とも血腫の残存が認められる部位では血腫、反応性変化層、周辺脳組織の境界は不明瞭で、反応性変化層は白質側では 1 mm 前後と広く、その層内に血管周囲出血を含んでいた。血腫がほぼ除去されている灰白質側の部位では境界は明瞭で反応性変化層は 400  $\mu$  前後であった。しかし灰白質自体には変化はおよんでいなかった。新生血管は血腫周辺脳組織全周に層状に認められた。この層は灰白質側では層が薄く、白質側では層がすこし厚くなっていた (Fig. 9)。

#### C). 組織学的変化のまとめ (Fig. 10)

自然経過群の経時的変化で、4 日目以後においては壊死性変化、血管周囲出血、いわゆるスポンジ様変化は、それぞれを層状に分けることが出来ず、入りこんでいたため反応性変化層 (perifocal reactive zone) として一括する方が所見として観察するのに便利であった。

今回の経時的観察では、この層が血腫の内側すなわち白質内においては日をおって厚さを増し、ほぼ 6 日頃に最大の厚さを示した。血腫の外側で灰白質直下まで及んでいる部位ではこの層は日数によって厚さの変化はほとんど示さず、灰白質自体に及ぶこともなかつ

た。新生血管は 4 日目から 5 日目頃より認められ始めた。新生血管の発生部位は反応性変化層のうちで壊死性変化と、いわゆるスポンジ様変化の境界付近に認められるが、壊死性変化の部位に増加することはなく、スポンジ様変化の部位に増加し、日が経つにつれてその密度と出現している部位の巾が増して来た。また観察期間を通じて灰白質内に新生血管は認められなかった。

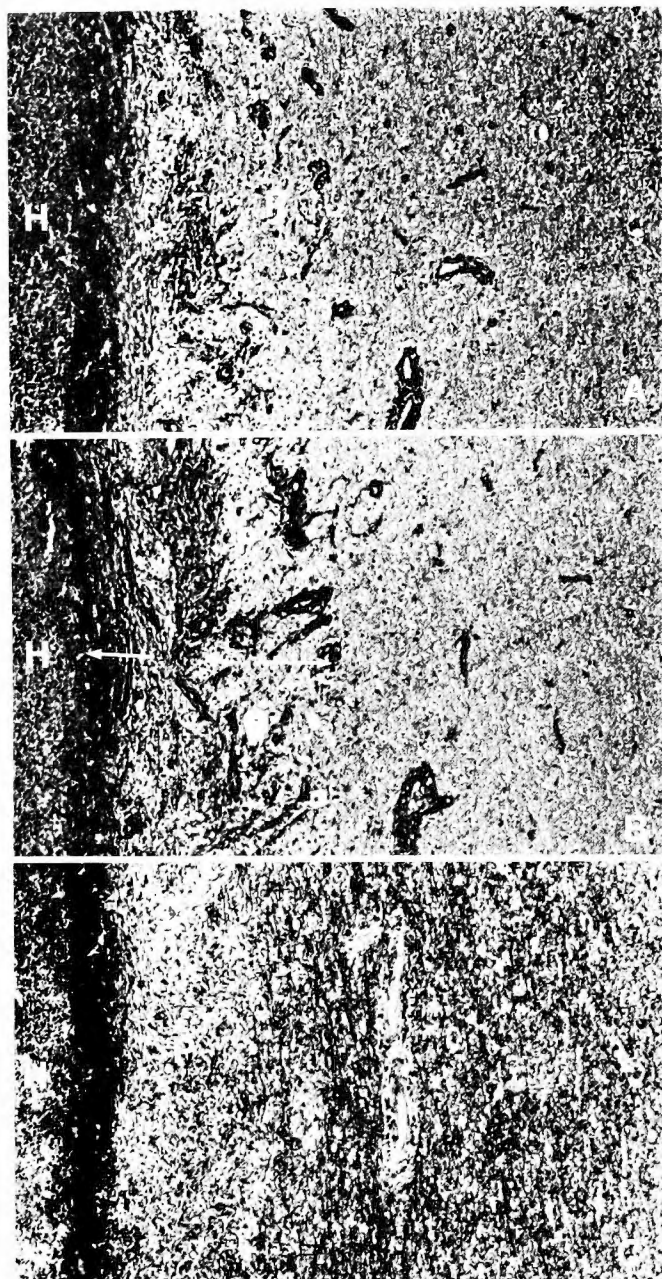
血腫除去群の経時的変化の観察は 2 日目と 6 日目の症例のみであったが、2 日目からでも反応性変化層が出現していた。これを壊死性変化、血管周囲出血、いわゆるスポンジ様変化と層状に分けることは出来ず、3 つの要素が混在していた。6 日目でもこの層は自然経過群とほとんど同じ程度の厚さと構成を示していた。新生血管については、血腫除去後 2 日目では認められなかったが、6 日目の例ではその密度もその出現している部位の巾も自然経過群のそれとほぼ同じであった。

両群を通じて主血腫と離れた部位での副血腫の発生は認められなかった。

## IV. 考 案

脳内出血の血腫およびその周辺脳の変化を観察する方法として現在は CT Scan が広く用いられており CT Scan の所見と病理学的所見を対照させて観察した報告は多い<sup>4, 5, 9, 10, 13, 26, 31, 33</sup>。そのなかでも Laster<sup>13)</sup> は脳出血後の CT Scan の所見の経過を血腫および周辺脳の変化と、出血からの日数によって 6 つの stage に分け、それらの stage と組織学的変化の関係にも言及している。深沢、上村<sup>10, 26)</sup> は脳出血後 3 日から 7 年と長期間の症例を観察し組織変化と CT 所見を対比させ、また Laster<sup>13)</sup> の分類も加えて検討し血腫周辺脳組織の変化を報告している。高血圧性脳内血腫の剖検では肉眼的には主血腫の隣接部位に軟化し浮腫状を呈する灰白質、白質に多数の小出血斑がみられ、組織学的には種々の程度の壊死性変化を示す神経組織が血腫腔の壁を構成している。この壁に存在する小血管は壊死性の血管壁を有して血管周囲出血を示している。Yates<sup>29)</sup> によれば大量の脳出血でも出血は神経線維を割るように進展するので神経組織を破壊はするが、むしろ神経組織内を分離していると述べている。脳出血症例の経時的な造影剤投与後の CT Scan では血腫周辺に Ring 状に造影剤増強効果を示す部位が存在することが知られている<sup>9, 10, 13, 22, 26, 31, 33</sup>。Laster<sup>13)</sup> は血腫発生初期の造影剤投与による Ring 状増強効



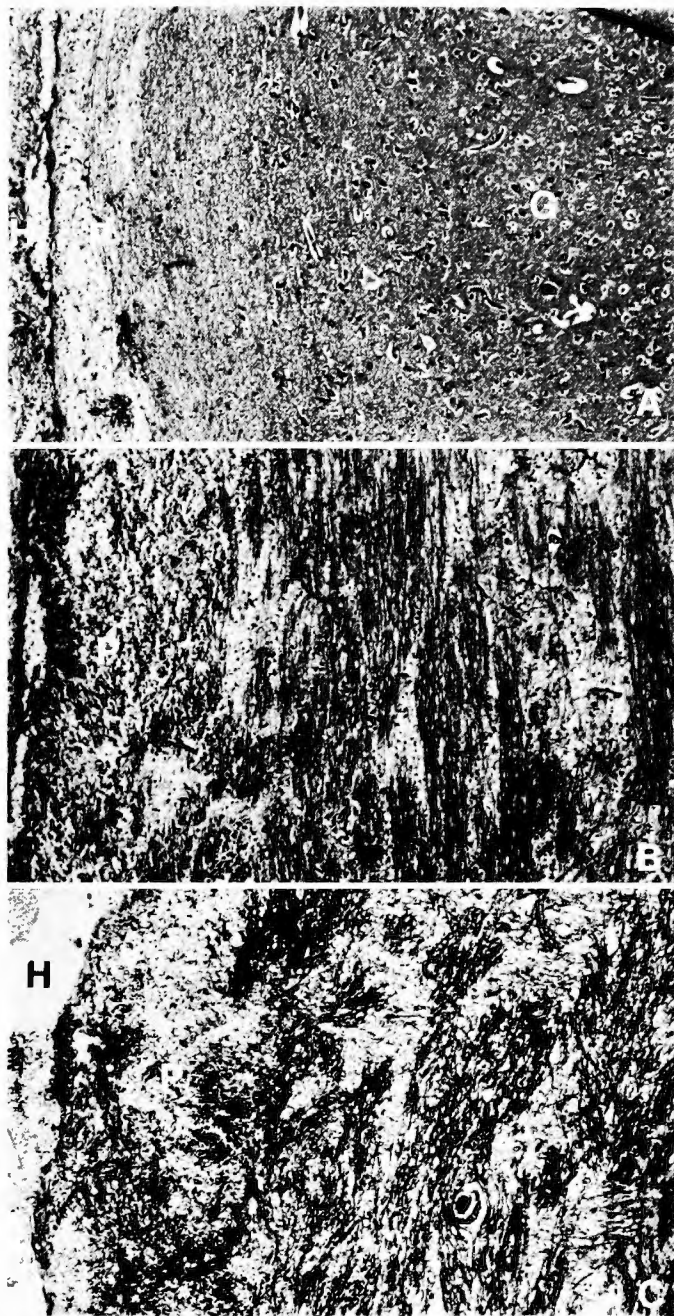


**Fig. 7.** Photomicrographs of the specimen 9 days after hematoma formation. New capillary formation is evident. There are clearly defined boundaries between the hematoma (H) and new capillary, and new capillary zone (arrows) and the surrounding brain.

(A: Hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ , B: Mallory stain  $\times 100$ , C: Luxol-fast-blue stain  $\times 100$ )

果は血管脳関門の破綻によるものであり、その後のものは血管性肉芽組織の発達によるものとしている。ま

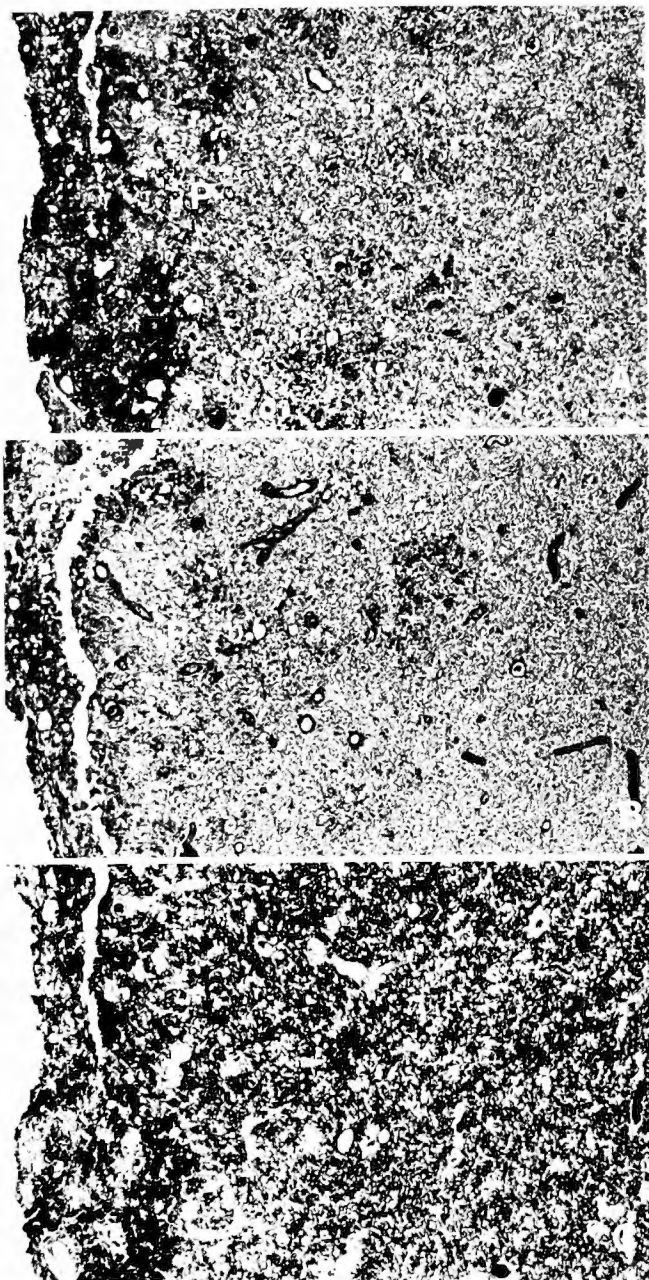
た同部位が放射性同位元素によっても同様の取り込みを示すことが報告されている<sup>5)</sup>。したがって、その増



**Fig. 8.** Photomicrographs of the specimen 2 days after evacuation of the hematoma.  
 A: This photograph is that of the gray matter side (lateral side of the hematoma).  
 B, C: These photographs are those of the white matter side (medial side of the hematoma). The perifocal reactive zone (P) is already seen.  
 (A: Hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ , B: Hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ , C: Luxol-fast-blue stain  $\times 100$ )

強効果は血腫周辺脳組織内の新生血管の増生も一因であることが認められるようになった。以上のように臨

床例による組織学的検討では対象の問題から経時的に観察し報告したものは見出し得なかった。



**Fig. 9.** Photomicrographs of the specimen 6 days after evacuation of the hematoma. The perifocal reactive zone (P) and new capillary formation are seen. Perivascular bleeding is also seen. These changes are not essentially changed from those in the dogs which did not have evacuation of the hematoma.  
(A: Hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ , B: Mallory stain  $\times 100$ , C: Luxol-fast-blue stain  $\times 100$ )

実験的脳出血作製法に関しては、用手的に血液ないし血液類似物質を注入して行う方法<sup>10)</sup>と、人為的に脳

の動静脈、あるいは静脈洞を結紮、閉塞させたり、脳梗塞巣作製後種々の方法で高血圧にすることにより作

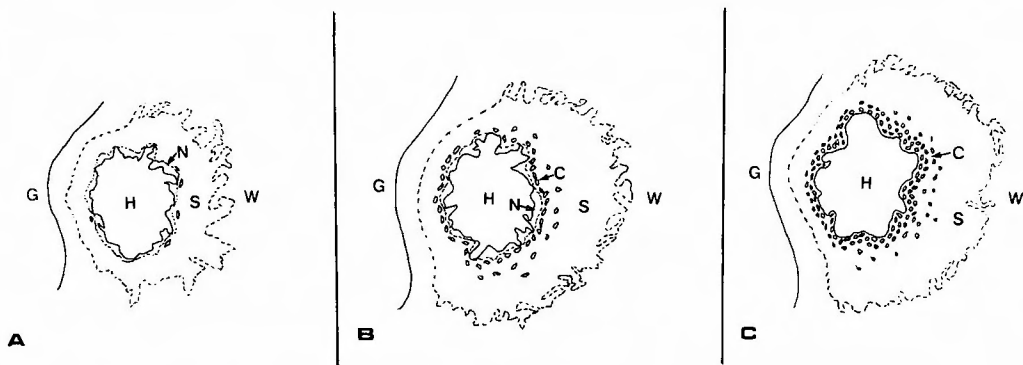


Fig. 10. Schematic drawing of the histological changes

A: Four days after hematoma formation, B: Six days after hematoma formation, C: Nine days after hematoma formation. H: Hematoma, N: Necrotic area, C: New capillaries, S: Spongy-like area, G: Gray matter, W: White matter, C+N+S = Perifocal reactive zone.

製する方法などがある<sup>24, 25)</sup>。Takasugi<sup>22)</sup> はあらかじめバルーンを挿入した部位に静脈血を注入している。これらの方法はいずれも非生理的であったり、出血部位が一定しないため、今回の研究では当教室の坂倉ら<sup>16, 17)</sup> がすでに報告した方法、つまり自家大腿動脈血を polyethylene tube で導き、自家大腿動脈圧を用いて脳出血させる方法をとった。

今まで報告された実験動物による組織学的検討は鮫名ら<sup>6, 7)</sup>、鈴木ら<sup>20)</sup> の出血の初期30分から48時間までの検討が初めてである。彼等は血腫作製30分後に血腫周囲脳にスポンジ様変化が現われはじめ、6時間後には血腫をとり囲む壊死層、血管外出血層、スポンジ様変化層が現われ、時間とともにこれら3層が巾を増すとした。また血腫周辺の脳の組織変化を日をおって検討した実験は Takasugi<sup>22)</sup> による48時間から12日までの造影剤使用のCT検査によるRing状増強効果の原因を主に究明した研究がある。Takasugi<sup>22)</sup> はCT上のRing状造影効果は9日目から認められ、血腫周囲の壊死層とその外側のスポンジ様変化層に線維芽細胞が出現するのは4日目からで、それ以後、新生血管や結合組織の増殖がみられ、9日目までには多くの新生血管が認められるとした。

今回の組織学的検討によって得られた所見において血腫周辺脳組織の変化で、特に4日目以後の反応性変化層と血腫の境界は不明瞭になっていた。これは古瀬<sup>11)</sup> や深沢ら<sup>10)</sup> の指摘と一致する。反応性変化層の巾は日をおって徐々に広くなり6日目から7日目頃に最大に達し、以後やや減少の傾向を示した。これは古瀬<sup>11)</sup> の報告による3日目より遅く、深沢ら<sup>10)</sup> や吉田ら

<sup>32)</sup> の臨床例の組織学的検討による2週間より早かった。

この反応性変化層とその外側の脳組織との境界は、今回の検討の期間において血腫の外側の灰白質直下では反応性変化層は薄く層状で比較的明瞭であったが、血腫の内側の白質側では深く入りこんでいて不明瞭な例が多かった。一般に皮質下のU-fiberを境にして抵抗が強いといわれ、平野、松井<sup>12)</sup> は脳浮腫は白質のextracellular spaceにおこり、浮腫液はaxonにそって移動すると述べている。このことから反応性変化層の外は脳浮腫の部分が大部分であるため白質側で反応性変化層が広く入りこんで、この層の外側との境界が不明瞭になってくるものと考えられる。

次に血腫周辺脳組織内の新生血管の出現に関しては前述のごとく臨床例において経時的CT ScanのRing状造影剤増強効果と剖検脳との対比からの多くの報告がある<sup>9, 10, 26, 31, 33)</sup>。それらによるとCT上の造影剤効果の出現時期は出血後1週間前後とするものから、2週目位とするものが多い。これを実験的に確認したものでは、Takasugi<sup>22)</sup> が9日目に認められしかも組織学上の血管新生と一致したとしている。また放射性同位元素を使用したDolinskasら<sup>5)</sup> の臨床例の報告では1~2週から、Sugitaniら<sup>19)</sup> のネズミによる実験では1週目から放射性同位元素のとりこみの上昇がみられたと報告している。

著者の経時的組織学的検討では新生血管は4日目には4例中2例、6日目以後の例では7日目の1例を除いて全例に認められた。新生血管の層は日をおって厚くなり密度も濃くなり8日目、9日目にはその厚さは300 $\mu$ から500 $\mu$ に達していた。Takasugi<sup>22)</sup> の報告で

も4日目に新生血管を認めているが、CT Scanで造影剤増強効果は9日目に出現したとしているようにCT Scan上Ring状に増強されて認められるためには今回の検討からもわかるように新生血管の密度と、その層の厚さが重要な役割をはたしていることがわかる。また、新生血管の出現部位は今回の経時的組織学的検討から前述のごとく反応性変化層のうちで壊死性変化と、いわゆるスポンジ様変化の境界付近に認められるか、壊死性変化の部位に増加することはなく、スポンジ様変化の部位に増加することより、CT Scanで造影剤投与後にみられるRing状の増強効果のみられる部位の血腫側、すなわち内側には正常な脳組織はなくすべて血腫腔、及び壊死層と考えてよいと思われる。

脳出血作製後数時間以内に血腫除去術を施行し、その後の血腫周辺脳組織の変化を検討した報告はない。

今回の血腫除去群の検討では血腫除去術を施行した犬は7頭で、そのうち血腫が完全に除去されたものは2頭に過ぎなかったが、2日目の例においてその周辺脳組織は反応性変化層が鮫名<sup>6,7)</sup>や鈴木<sup>20)</sup>の報告した血腫除去の行っていない例とほとんど同じ所見であった。しかし彼等の報告のように明瞭に3層に分けることはできず、互に入りこんでいた。また血腫除去後6日目の例においても反応性変化層は今回検討した自然経過例とほぼ同じ変化を示し、新生血管も認められ、その厚さも同じであった。今回の実験で血腫が完全に除去されていたのは2頭で数は少なかったが、血腫除去術の施行といっても組織学的に血腫を完全に除去することは不可能であるが、血腫による周辺脳組織への圧迫による影響は少なくとも減少している。にもかかわらず、術後2日目の脳においてすでに血管周囲出血を伴う反応性変化層がみられ、そして6日目の例においても自然経過例と同じ変化を示したことから血腫が発生した時点、あるいは発生、発育して行く過程で、すでに周辺脳組織の変化の程度が決定されてしまうのではないかと考えられる。Zülch<sup>24)</sup>は高血圧性脳出血では極めて短時間に血腫周囲の脳組織の破壊が起るので、血腫除去に多くを期待できないとしている。Yates<sup>29)</sup>も脳出血の周囲に起る組織学的変化は出血が起った時、あるいはその直後の時期に起ってしまうものであるとしている。しかし血腫除去術によってもなおわずかに残った血腫が、それ以後も周辺脳組織に影響を与えている可能性も否定できない。

## V. 結 語

自家大腿動脈を介し大腿動脈血圧で、雑種成犬16頭に脳内血腫を作製し、9頭は自然経過を観察した。7頭では血腫作製後数時間以内に血腫除去術を行ったが、満足できる血腫除去がおこなわれていたのは2頭だけであった。以上から、16頭を自然経過群14頭、血腫除去群2頭に分け、経時的に血腫周辺脳組織の変化を観察し、次の結果を得た。

1. 自然経過群、血腫除去群両群において血腫周辺脳組織に壊死性変化、血管周囲出血、いわゆるスポンジ様変化が入りこんで認められた。各々を層状に分けることは困難で、一括して反応性変化層(perifocal reactive zone)とした。

2. 血腫内側の白質側では、この反応性変化層は自然経過群では日をおってその巾を増し、ほぼ6~7日目頃に最大の巾を示した。血腫外側で灰白質直下まで及んでいる部位では、その層は日数が増しても、巾の変化は殆んど起らず、灰白質自体に及ぶこともなかった。血腫除去群でも、反応性変化層は2日目からすでに認められ、6日目では自然経過群とほぼ同じ所見であった。

3. 新生血管は反応性変化層内で壊死性変化と、いわゆるスポンジ様変化の境界付近に4日目から5日目頃より認められはじめた。この新生血管は、壊死性変化の部位に増加することはなく、スポンジ様変化の部位に増加し、日が経つにつれて、その密度と、出現している部位の巾が増加してきた。

以上から、今回の観察では血腫を除去しても、少なくとも周辺脳組織の所見は両者において著明な変化は認めなかった。

新生血管は組織学的には4日目から5日目頃よりみられるが、造影剤投与後のCT Scanで、Ring状に増強される所見がみられるには、新生血管の密度と、その出現部位の巾が関係していると考えられるので、組織学的新生血管発現より遅れ、7日目以後になることが多いと考えられる。

稿を終るにあたり、御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました三重大学脳神経外科、和賀志郎教授に深甚なる謝意を表します。さらに、おしめない御指導、御協力をいただきました小島助教授ならびに坂倉、森川、諸岡先生、教室員各位に深く感謝致します。

## 文 献

- 1) Cole FM, Yates PO: Intracerebral microaneur-



- ysms and small cerebrovascular lesions. *Brain* **90**: 759-768, 1976.
- 2) Cole FM, Yates PO: Pseudo-aneurysms in relationship to massive cerebral hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **30**: 61-66, 1967.
- 3) Cole FM, Yates PO: The occurrence and significance of intracerebral microaneurysm. *J Pathol Bact* **93**: 393-411, 1967.
- 4) Dolinskas CA, Bilaniuk LT, et al: Computed tomography of intracerebral hematomas. I. Transmission CT observation on hematoma resolution. *Am J Roentgenol* **129**: 681-688, 1977.
- 5) Dolinskas CA, Bilaniuk LT, et al: Computed tomography of intracerebral hematoma. II. Radionuclide and transmission CT studies of perihematoma region. *Am J Roentgenol* **129**: 689-692, 1977.
- 6) 鮫名 勉, 桜井芳明, 他: 脳内血腫周囲脳組織の経時的变化. 実験的研究. 第6回脳卒中の外科研究会講演集, 87-92, 1977.
- 7) 鮫名 勉, 桜井芳明, 他: 脳内血腫周囲脳組織の経時的变化. 実験的研究第2報. 第7回脳卒中の外科研究会講演集, 193-198, 1978.
- 8) Fisher CM: Pathological observations in hypertensive cerebral hematoma. *J Neuropath exp Neurol* **30**: 536-550, 1971.
- 9) 深沢 仁: 脳血管性障害のCTと病理所見の対比. *日内会誌* **68**: 506-514, 1979.
- 10) 深沢 仁, 上村和夫: 1. 脳出血と脳梗塞の組織病理. *CT研究* **2**: 5-13, 1980.
- 11) 古瀬和寛: 急性期脳血管障害の脳波. 第1報 実験的研究. 脳梗塞犬および脳内血腫犬における脳波異常の経時的推移とその差異について. *脳神経* **17**: 1137-1144, 1965.
- 12) 平野朝雄, 松井孝嘉: 脳浮腫. 脳の微細病理形態からみた解説. *脳神経外科* **6**: 211-219, 1978.
- 13) Laster DW, Mood DM, et al: Resolving intracerebral hematoma: Alteration of the "ring sign" with steroid. *Am J Roentgenol* **130**: 935-939, 1978.
- 14) 松岡 茂: 脳卒中の病理. 血管病変を中心として. *日病会誌* **39**: 1-10, 1950.
- 15) 大根田玄寿: 脳出血の病理. 血管病変を中心として. *日病会誌* **59**: 27-56, 1970.
- 16) 坂倉 允, 山際照男, 他: 小動脈破裂による脳内血腫形成機構に関する実験的研究. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **16**: Suppl. 72, 1976.
- 17) 坂倉 允: 実験的脳出血—血腫除去群と非除去群における体性感覚誘発反応からみた機能回復性の相違について. *日外室* **51**: 423-438, 1978.
- 18) 新開紘子: 高血圧性脳内出血の病理. ことに脳内小動脈瘤の本態, 成り立ち, 破綻の機序について. 第1編. 光顕的観察. *脈管学* **14**: 623-632, 1974.
- 19) Sugitani Y, Nakama M, et al: Neovascularization and increased uptake of  $^{99m}\text{Tc}$  in experimentally produced cerebral hematoma. *J Nucl Med* **14**: 912-916, 1973.
- 20) Suzuki J, Ebina T: Sequential changes in tissue surrounding ICH. In *Spontaneous Intracerebral Haematomas. Advances in Diagnosis and Therapy*, edited by Pia HW, Langmaid C, Zierski J. Springer-Verlag, Berlin, New-York, Heidelberg, 1980, pp. 121-128.
- 21) 鈴木慶二, 福島辰郎, 他: 実験的高血圧性脳動脈病変. *血液脈管* **7**: 167-174, 1976.
- 22) Takasugi S: Cause of ring enhancement in computed tomographic image of intracerebral hematomas. An experimental histological study. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **20**: 689-700, 1980.
- 23) 竹林茂夫: 脳卒中. 4. にゅうろん社. 東京, 1976, 頁 51-60.
- 24) 玉澤 昭・犬に於ける実験的脳出血に関する研究. *日病会誌* **49**: 443-459, 1960.
- 25) 寺門正道: 貧血の際脳の静脈性循環障害によって起こる脳出血(浮腫壊死性出血)及び軟化に関する実験的研究. *日病会誌* **49**: 430-442, 1960.
- 26) 上村和夫, 深沢 仁: 脳循環障害のCTの病理. 2. 高血圧性脳出血のCT所見と病理学的背景. *CT研究* **2**: 273-281, 1980.
- 27) 山口昂一, 上村和夫, 他: 高血圧性脳出血にみられる造影剤の血管外漏出. *臨床放射線* **17**: 257-263, 1972.
- 28) 山村武夫: 高血圧性脳出血の発生機転に関する研究. 一超硬X線および病理組織学的連続切片作製法による検索. *歯科学報* **66**: 1319-1341, 1966.
- 29) Yates PO: Vascular disease of the central nervous system. In *Greenfield's Neuropathology*, edited by Blackwood W, Corsellis JAN. Edward Arnold. London. 3rd ed. 1976, pp. 86-147.
- 30) 吉田洋二, 大根田玄寿, 他: 脳出血の病理. 最新医学 **25**: 1221-1226, 1970.
- 31) 吉田洋二: 脳血管障害の脳CT所見と病理学的変化との対比. *臨床科学* **16**: 278-286, 1980.
- 32) 吉田洋二, 田沢俊明: 高血圧性脳内出血例における血腫辺縁部および周囲の血管変化と血腫除去術後の死因について. *脈管学* **21**: 855-857, 1981.
- 33) Zimmerman RD, Leed NE, et al: Ring blush associated with intracerebral hematoma. *Radiology* **122**: 707-711, 1977.
- 34) Zülch KJ: Discussion to Suzuki J, Ebina T. In *Spontaneous Intracerebral Hematomas. Advances in Diagnosis and Therapy*, edited by Pia HW, Langmaid C, Zierski J. Springer-verlag. Berlin, New-York, Heidelberg. 1980. pp. 214.