

実験の後頭蓋窩急性頭蓋内圧亢進に 関する病態生理学的研究

岩手医科大学脳神経外科学教室（主任：金谷春之教授）

山 口 隆

〔原稿受付：昭和49年3月22日〕

Experimental Studies on Acute Intracranial Hypertension in Posterior Fossa

by

TAKASHI YAMAGUCHI

Department of Neurosurgery, Iwate Medical University,
School of Medicine

(Director · Prof. Dr. HARUYUKI KANAYA)

Investigations of the pathophysiology produced by experimental acute intracranial infratentorial hypertension were carried out using adult mongrel dogs with an extra-durally placed infratentorial rubber balloon which inflated with water to elevate the intracranial pressure.

Parameters observed were respiration, carotid blood flow, vertebral blood flow, systemic blood pressure, superior sagittal sinus pressure, thalamic and dural EEG, ECG, supratentorial and infratentorial intracranial pressure, and lumbar cerebrospinal fluid pressure.

The changes of these parameters during inflation and deflation of the balloon were recorded simultaneously and continuously with the following results.

1) The four different stages of the experimental process, which led to the death of the animals were as follows.

Stage I : Stage of absolute compensation.

This stage was produced by about 1 ml. inflation. All parameters except EEG changed slightly after inflation but returned to nearly pre-inflation levels within 1 to 3 minutes in compensation for inflation. With deflation, these parameters returned almost completely to pre-inflation levels.

EEG remained unchanged by both inflation and deflation.

Stage II : Stage of compensation.

This stage was attained by about 2 ml. inflation.

The changes which appeared in the parameters were not much different from those which appeared in stage I, except a small change in EEG.

More than 2 ml. inflation advanced the process into stage III and IV.

Stage III : Stage of relative compensation.

Suppressed EEG and typical tachypnea were noticed after inflation. Vasodepressor response, vasopressor response and changes of vasomotor tone were observed, beginning in this stage.

The increase of intracranial pressure and lumbar cerebrospinal fluid pressure after deflation suggested the occurrence of acute brain swelling. Cerebral herniation was suspected.

Stage IV : This was the terminal stage with apnea, flat EEG and intense vasopressor response, namely the stage of decompensation.

This stage was further divided into the following two stages.

Stage IV-1 : Stage of relative decompensation.

This stage was earlier in stage IV with slight compensatory effect on carotid blood flow and systemic blood pressure. The animals might respond to deflation or to artificial respiration.

Stage IV-2 : Stage of absolute decompensation.

Vertebral blood flow, which increased so as to compensate the decreased systemic blood pressure, began to decrease soon after and was followed by complete vasoparalysis.

The animals had no response to any of the saving means stated above because of complete decompensated cerebral functions and they finally died.

2) It was suggested that the existence of the mass and its position in intracranial space, its volume and expanding rate might be the primary cause of changes of parameters, and cerebral herniation as well as increased intracranial pressure should be secondary.

3) Stage III, when the acutely expanded mass reached 15 to 20 percent of posterior fossa volume, was the critical stage for saving the animals from death.

4) Whenever the increased infratentorial pressure after inflation was above the level of decreased systemic blood pressure caused by vasodepressor response, vasopressor response followed.

Therefore, it was hypothesized that vasodepressor response might trigger the occurrence of vasopressor.

I 緒 言

外傷或は血管障害による急性出血等に代表される急性後頭蓋窩頭蓋内圧亢進は、臨床的には診断困難のまま急速に経過して不治の転帰をとることが少なくない³⁴⁾ 48) 57) 62) 69) 後頭蓋窩に急性頭蓋内圧亢進を負荷することによって生じる病態は、脳幹に対する局所性圧迫及び虚血、脳ヘルニアを基本とし脳循環・代謝障害を附加し、不可逆性脳機能障害即ち所謂脳死^{1) 28) 53) 58) 70)} より個体死へと急速に進行すると考えられる。

急性頭蓋内圧亢進の病態に関する基礎的研究は、諸徴候、脳ヘルニア、脳循環、血圧変動、脳波、圧の臨界値等について夫々行われてきたが、後頭蓋窩に圧負

荷を行い詳細に観察した報告は少く、また、各個の要因について一元的見地に立つものが多い。しかし乍ら病態の発生は多元的要因に基くものであり、これらを総合的に観察することが重要である。

この意味において著者はいくつかのパラメーターを設定し、動物に急性後頭蓋窩頭蓋内圧亢進を作製し、生より死に至る経過をこれらパラメーターの同時的記録によって継続観察することにより病態変動に関するstage分類を試み、殊に死戦期前後の病態について救命の時期とともに検討し、さらに各パラメーターとstageとの関連についてもいささかの検討を加えたので報告する。

Ⅱ 実験方法

1. 実験動物

体重10~12kgの雑種成犬を性差なく使用した。麻酔は pentobarbital sodium 25~30 mg/kg の腹腔内投与により、呼吸は自発呼吸によった。

2. 病態観察のパラメーター

呼吸、総頸動脈及び椎骨動脈流量、血圧、上矢状静脈洞圧、脳波、心電図、頭蓋内圧及び腰部クモ膜下腔圧を以下の方法で観察した。

呼吸 (RESP) 気管内挿管を行い、管内に TOYOTA 製 PD 型 minituate pressure transducer を挿入固定し、呼吸数(RR)と呼吸振幅とを記録した。

総頸動脈流量 (CBF) 右総頸動脈より電磁流量計により記録した。

椎骨動脈流量 (VBF) 右椎骨動脈の近位端附近において露出し電磁流量計によった。

血圧 (SBP) 右大腿動脈より腹大動脈にカニューレーションを行い全身動脈血圧を測定した。

上矢状静脈洞圧 (SSP) 前頭頭頂部に骨孔を設けて静脈洞を露出し、その中央に小切開を加えて軟性シリコンカテーテルを洞交会附近に挿入し、他端を低圧用 transducer に接続した。

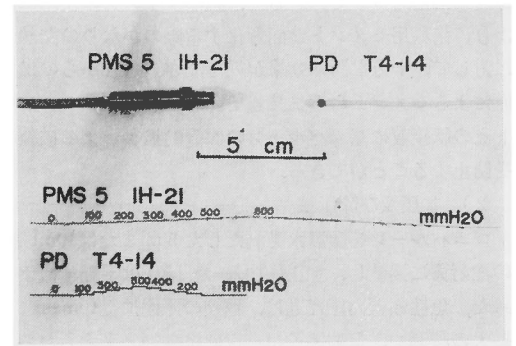
脳波 (EEG) 表在脳波と深部脳波を記録した。表在脳波 (LPT, RPT) は先端が硬膜に接するように側頭頭

頂部に対称的に装着したステンレス製ボルトを、深部脳波 (LTh, RTh) は先端を 1 mm ほど露出し鋭的に切断し、定位的に両側視床に刺入したエナメル銅線を夫々の電極として単極誘導を行った。

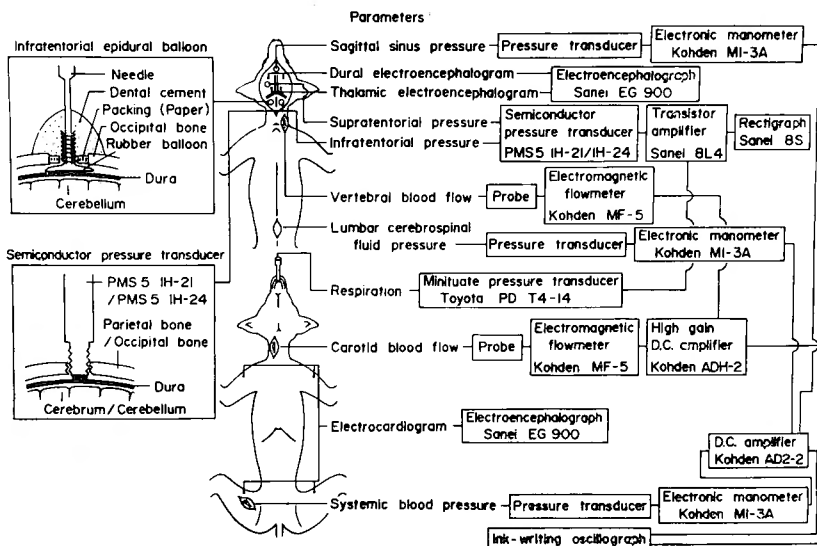
心電図 (ECG) 標準肢誘導とし、その第Ⅱ誘導を記録した。脈拍 (PR) は 1 分間の R 波によって算出した。

頭蓋内圧 (ICP) 天幕上及び天幕下頭蓋内圧を記録した。原則として天幕上頭蓋内圧 (STP) は左側頭頭頂部に、天幕下頭蓋内圧 (ITP) は右後頭骨に夫々骨孔を穿ちラセン溝をきざみ、TOYOTA PMS-5 型 semiconductor transducer を、その先端の圧感受部分が硬膜に密着するようにネジ込み、固定した。

腰部クモ膜下腔圧 (LSP) 第4或は第5腰椎に椎弓切除を行い、骨孔を穿って硬膜を露出し、その小切開



第2図 半導体 transducer とその動作



第1図 実験方法の模式図

孔より速かにシリコンカテーテルを挿入し、低圧用 transducer に接続した。

血圧、上矢状静脈洞圧、腰部クモ膜下腔圧測定用カテーテルは、すべて挿入以前にヘパリン加生理食塩水で満たしてある。また、上記の各骨欠損部は固形パラフィンを充填した後、歯科用セメントで閉鎖、固定した。

以上11のパラメーターは第1図の方法によって増幅し、同時に記録した。

第2図はPMS型及びPD型半導体 transducer とその動作であるが、良好な復元性と安定性を示している。

3. 急性頭蓋内圧亢進の作製

1) バルーン挿入法

原則として左後頭骨の骨孔を通じ、第1図のように輸血用鉄針とコンドームにより作製したゴムバルーンを硬膜に密着させて固定した。紙パッキングの使用により、歯科用セメントが固形化する際のかんりの発熱に対して、十分な断熱効果が期待でき、骨縁からの出血によるセメントの不良接着を防ぎ、さらに、セメントとの誤接着に基くバルーンの部分的拡大による破裂を防止することができる。

2) 加圧及び除圧法

ゴムバルーンを微温水を満たした5mlまたは10mlの注射筒に接続し、加圧（注入）、除圧は手動法によった。急性頭蓋内圧亢進は、種々の原因に従いmass拡大の時間的、量的因子が一定ではないと考えられることから、必ずしも一定量を一定時間内に注入し、一定時間負荷する方法はとらず、原則として10秒或は20秒の間に注入する方法をとった。さらにmass拡大の

速度因子の究明のため、種々のパラメーターに一定のパターンの変化を来す頭蓋内圧を1回の注入で与える場合をsingle shot、2回以上の分割注入で与える場合をmulti-shotとして病態の変動を観察した。

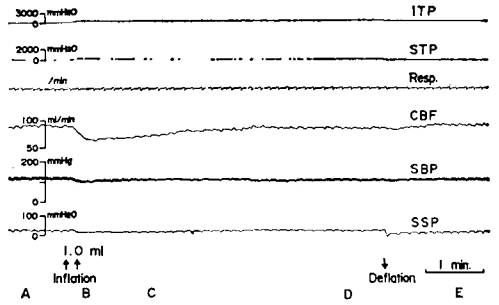
なお、頭蓋内圧の測定にあたっては、加圧時におけるtransducerの機械的ピークを除外した。

Ⅲ 実験成績

1. 予備的実験

後頭蓋窩において硬膜上(10例)、硬膜下(4例)、小脳内(5例)の各部にゴムバルーンを挿入して予備実験を行い、上記の各パラメーターの推移を観察した結果、これらの各部においてはほぼ同様の成績を得たので、操作の簡単な硬膜上バルーン法を用い、21例につ

第3図 Stage I

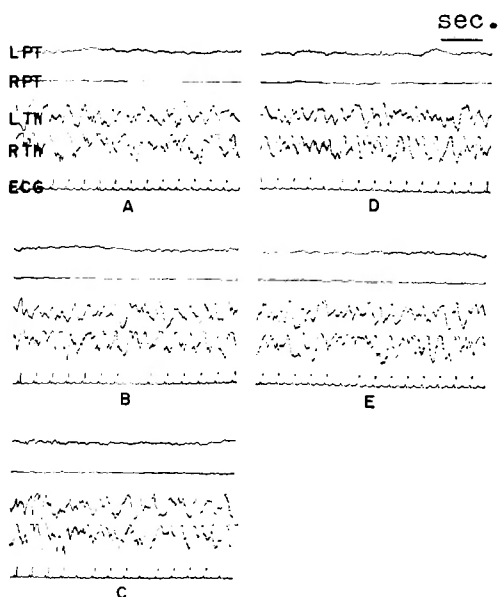


第3-1図

ITP：天幕下頭蓋内圧。 STP：天幕上頭蓋内圧。
Resp：呼吸。 CBF：総頸動脈流量。
SBP：血圧。 SSP：上矢状静脈洞圧。

第1表 脳波の変化

Stage	Cases	Changes of EEG	Note
I	21	No change (21/21 100%)	—
II	21	Fast low (6/21 28.6%) Low (5/21 23.8%) Fast (6/21 28.6%) Slow (4/21 19.0%)	EEG returned to normal spontaneously or by deflation.
III	12	Fast low (9/12 75.0%) Fast→slow→fast (3/12 25.0%)	In 4 cases, EEG returned to normal after deflation.
IV-1	12	Fast low→slow→flat (12/12 100%) Flat EEG within 1 to 5 min. after inflation.	In 2 cases, EEG returned by deflation with artificial respiration.
IV-2		Thalamic EEG abolished 10 to 30 sec. later than dural EEG.	Confirmed flat EEG. In 3 cases, some return of EEG by artificial respiration or by deflation with artificial respiration or spontaneously, but EEG soon abolished.



第3-2図

LPT,RPT：表在脳波（側頭頭頂部）.
LTh,RTh：深部脳波（視床）.
ECG：心電図.
A,B,C…は第3-1図との対応点を示す.

き下記の成績を得た.

2. 病態変動の stage 分類

病態の経過は、各パラメーターの変動に対して総合的な見地から、以下の4つのstageに従って進行する.

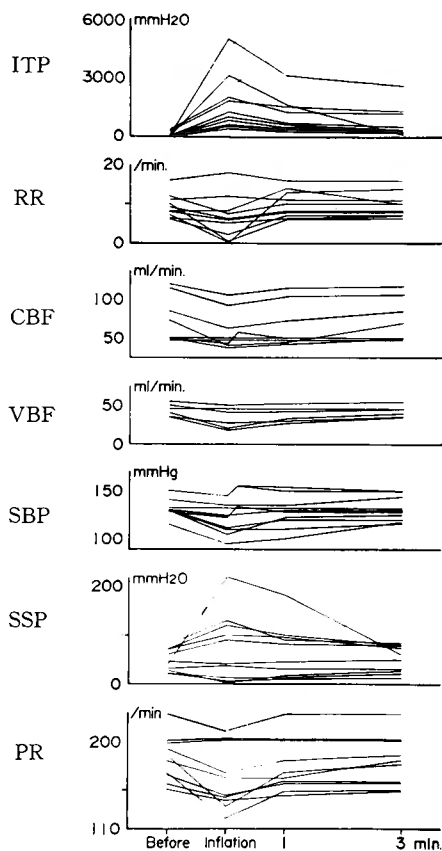
Stage I

第3図に示すように加圧後も脳波の変化を認めない時期である。各パラメーターの動きを10例について見た場合、天幕下頭蓋内圧は加圧直後に peak を呈して漸減し3分後には前値の約 $\frac{1}{2}$ の値を示す。天幕上頭蓋内圧は天幕下より低いレベルでこれに平行する。呼吸数は軽度増加群と減少或は一過性無呼吸群とを認める。総頸動脈及び椎骨動脈流量は軽度に減少を示す。血圧は低下するものが多い。上矢状静脈洞圧は上昇群と低下群があり脈拍は多くは減少する。これらの変動は加圧直後に著明であるが頭蓋内圧の漸減とともに回復し、3分後にはほぼ加圧前値のレベルに戻る（第4図）。さらに除圧を行えば、ほぼ完全に加圧前値に復する（第5図）。

Stage II

加圧により脳波の変化を来す（第1表）。

第4図 Stage I 加圧による各パラメーターの経時的変動



ITP：天幕下頭蓋内圧 RR：呼吸数
CBF：総頸動脈流量 VBF：椎骨動脈流量
SBP：血圧 SSP：上矢状静脈洞圧
PR：脈拍

その他のパラメーターは、その変動の割合は大きいに変化のパターンは stage I に類似する。これらの各パラメーターは経時的に回復の傾向を示す（第6図、第7図）。

除圧によりほぼ加圧前値のレベルに復する（第6図、第7図）。

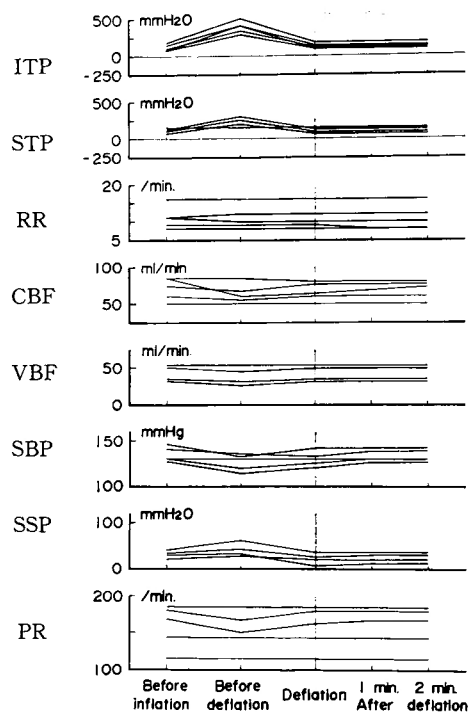
Stage III

第8図及び第9図はこの stage に属する各1例の記録であり、第10図はこれらの8例の各パラメーターの時間的推移を示す。

呼吸、血圧及び脈拍に特徴的变化を認める。

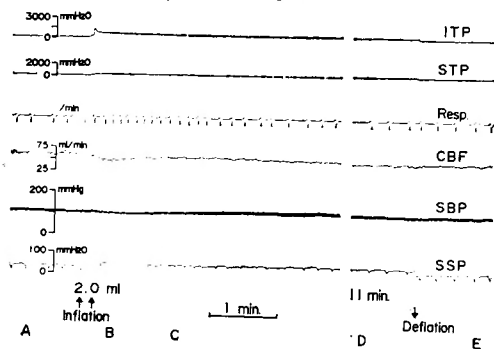
即ち、加圧直後に或は一過性無呼吸またはbradypn-

第5図 Stage I 除圧前後における各パラメーターの変動



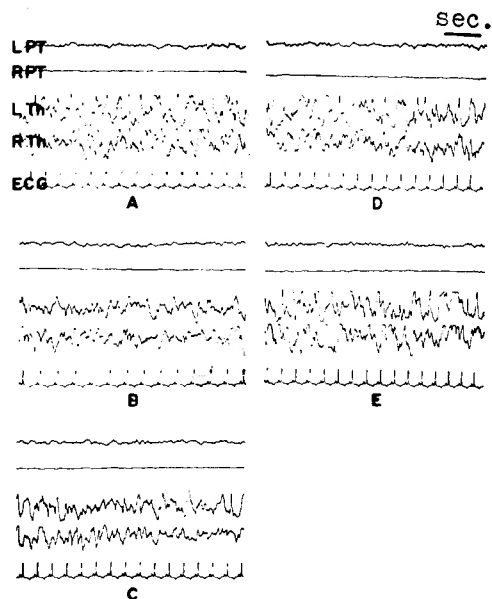
ITP : 天幕下頭蓋内圧 STP : 天幕上頭蓋内圧
 RR : 呼吸数 CBF : 総頸動脈流量
 VBF : 椎骨動脈流量 SBP : 血圧
 SSP : 上矢状静脈洞圧 PR : 脈拍

第6図 Stage II



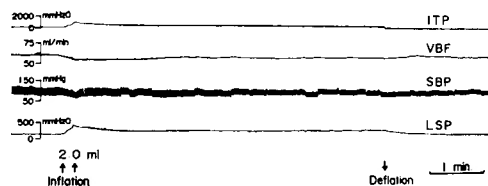
第6-1図

ea の後に著明な tachypnea を認める。多くの場合呼吸振幅の低下を伴うが少数例に呼吸数の増加のみを認めている。



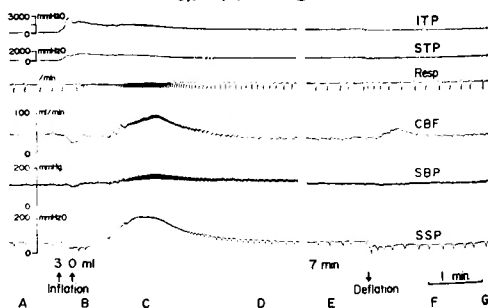
第6-2図

第7図 Stage I

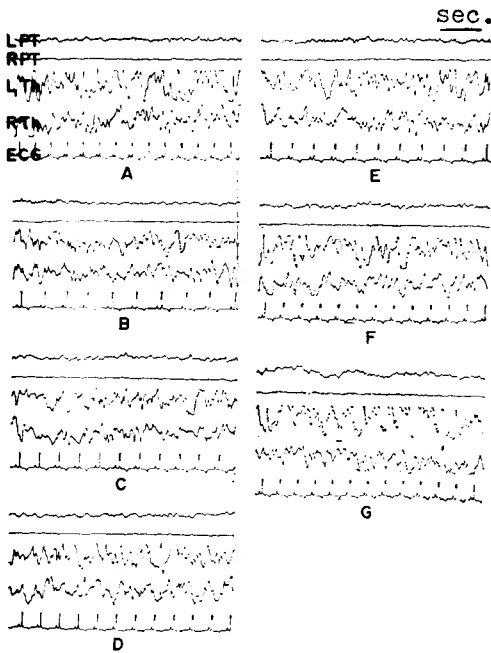


VBF : 椎骨動脈流量
 LSP : 腰部クモ膜下腔圧

第8図 Stage II

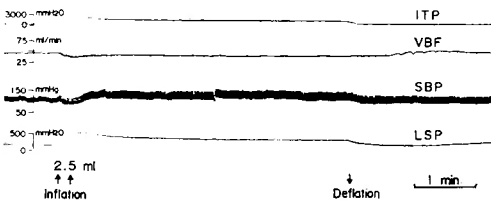


第8-1図 加圧後一過性呼吸停止の後に低振幅を伴う tachypnea を来す。徐脈を伴った vasodepressor response (B点) に引きつづき vasopressor response が開始される。



第8-2図

第9図 Stage II



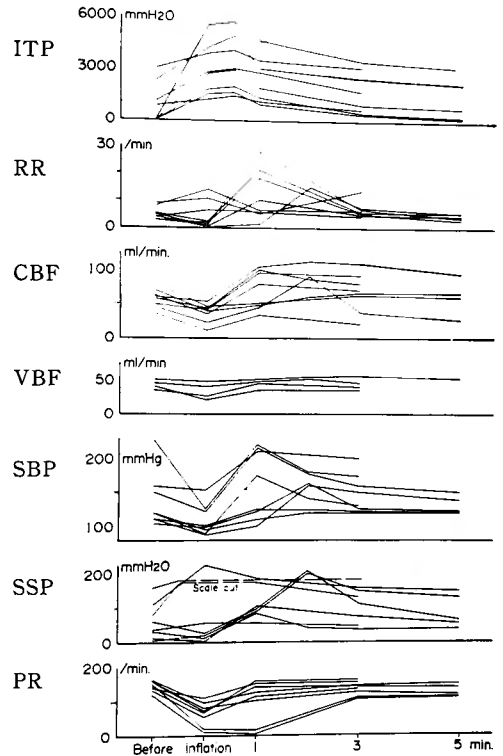
腰部クモ膜下腔圧(LSP)は除圧により一旦下降するが、再び上昇する。

Tachypnea と相前後して vasopressor response を認め、脈圧は上昇する。通常 vasodepressor response が先行し、徐脈を伴う(第8図B点)。また、呼吸停止期間が長いほど血圧及び脈圧の上昇は大きい傾向を示す。このような血圧変動は上矢状静脈洞圧、総頸及び椎骨動脈流量にも投射される(第8-1図、第9図)。脳波は著明に抑制されるが停止することはない(第8-2図)。

以上の変動も頭蓋内圧の自然の下降とともにその程度を減じる(第10図)。

除圧により天幕上、下頭蓋内圧及び上矢状静脈洞圧はundershootの後上昇し、5例中4例は加圧以前のレベルを越え(第11図)、腰部クモ膜下腔圧も一旦下降し

第10図 Stage II 加圧によるパラメーターの変動



た後に上昇する(第9図)。vasopressor response は消退し血圧は旧に復するが、この間一過性に総頸及び椎骨動脈流量が増加する(第8-1、第9、第11図)。呼吸数及び脈拍も略回復する(第11図)。

Stage IV

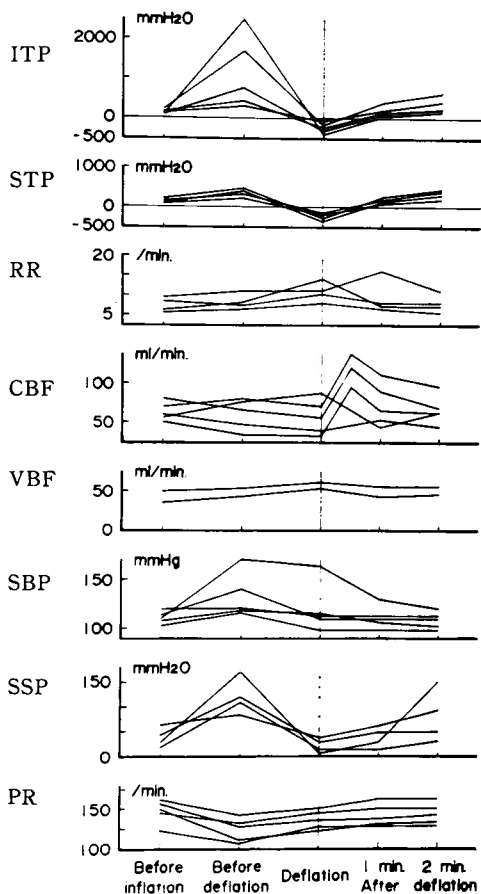
呼吸及び脳波の停止を来す末期である。

即ち、第12図の如く加圧により直ちに呼吸停止を来し、間もなく表在脳波及びそれに遅れて、深部脳波も消失する。血圧上昇は強大で stage III を凌ぎ、脈拍は著減し心電図は洞性徐脈類似の型を呈する(第12図B、C点)。

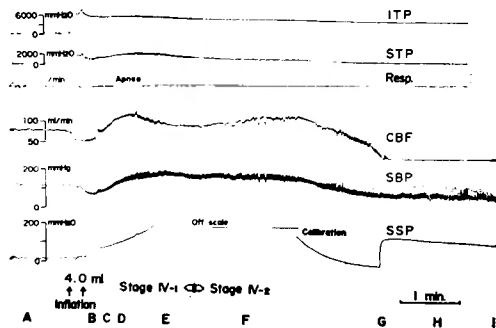
第12図DE間では、血圧上昇は尚も進行し総頸動脈流量の減少に対してこれを代償するが如き態度をとる。一方これと対応して脳波も再現し、脈拍、心電図も回復の兆を示す。これまでは人工呼吸、除圧或はこれらの併用により生存が可能であり、stage IV-1 と分類した。

これ以後は stage IV-2 であり第12図F点以降は脳波、脈拍及び心電図が乱れ、次いで血圧及び総頸動脈

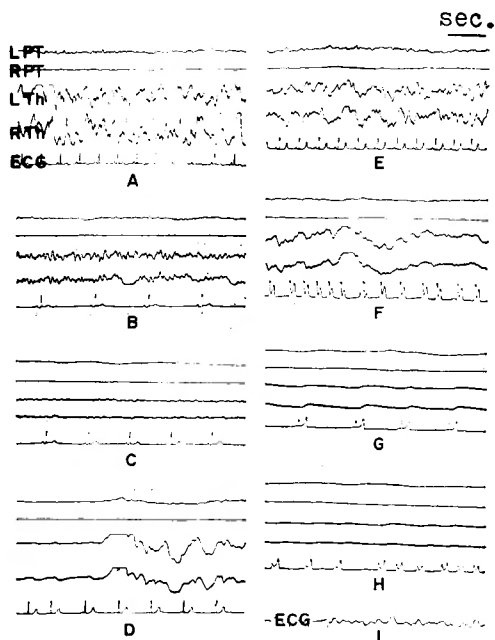
第11図 Stage II 除圧前後における各パラメーターの変動



第12図 Stage IV

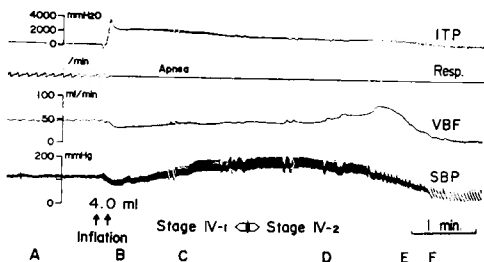


第12-1図 D-E間では総頸動脈流量(CBF)の減少に対して血圧(SBP)の代償性上昇を認め、これと呼応して脳波が再現する(stage IV-1)。

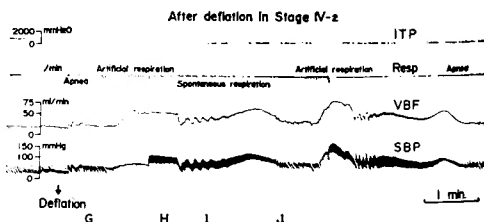


第12-2図

第13図 Stage IV



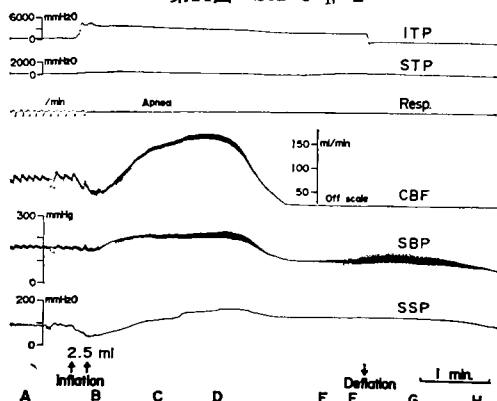
第13-1図



第13-2図 椎骨動脈流量(VBF)はD-E間で血圧下降に対して代償性増加するが間もなく減少し、以後は血圧変動と平行する(stage IV-2)。

流量がともに下降し、これらの間にもはや代償機転は出現せず心電図とともに衰兆し、動物は死滅する。

第14図 Stage IV-2



加圧条件により stage IV-1 を経ず直ちに stage IV-2 に達し得る。天幕上頭蓋内圧(STP)は天幕下頭蓋内圧(ITP)の上昇に対して平行する変動をさず、天幕上、下において圧の遮断が認められる。

一方椎骨動脈流量の態度は総頸動脈のそれとは異り、第13-1図D点の如く stage IV-2 で血圧下降に対して代償性に増加した後急減し(E点)、以後は vasoparalysis として血圧変動に平行する(第13-2図)。この期では除圧、人工呼吸等の手段による蘇生は不可能である。

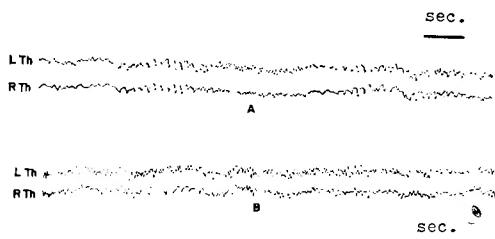
尚、加圧条件によっては stage IV-1 を経ず直ちに stage IV-2 に至り得る(第14図)。

3. 各パラメーターと stage との関連

1) 脳波の変化及び呼吸

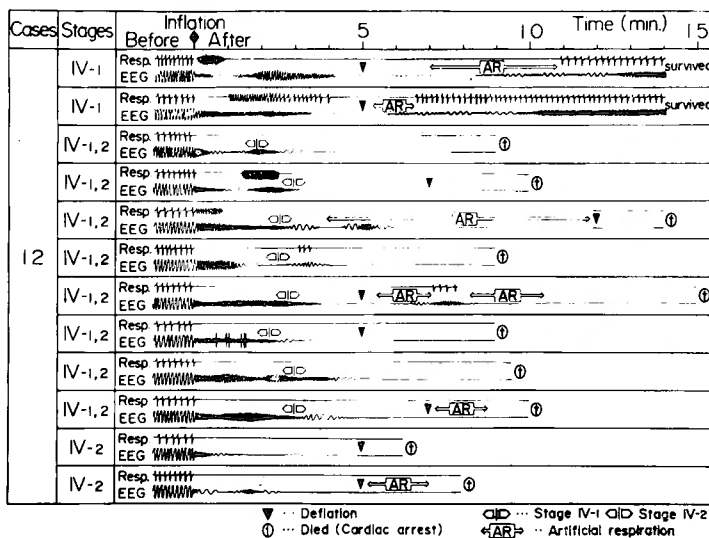
第1表の如く stage II に至り軽微な変化を認めるが除圧により回復する。Stage III では低振幅速波の傾向を示す。12例中4例に除圧後正常脳波を認めた。Stage II, IIIでは表在脳波と深部脳波はほぼ同期して変動し、或は回復する。Stage IVでは著明な低振幅速波から徐波を経て加圧後5分以内に平坦化する。深部脳波は表在脳波より10~30秒遅れて消失した。また、第15図に示すように深部脳波は自発呼吸停止後1~5分後に消失する。このうち stage IV-1 に止り生存し得た2例では、脳死状態より脳波の再現は低振幅速波と徐波の交互のくり返し(第16図A)に始まり速波(同図B)に移行する。しかし他の10例は速かに stage

第16図 Stage IV の生存例における脳波の再現

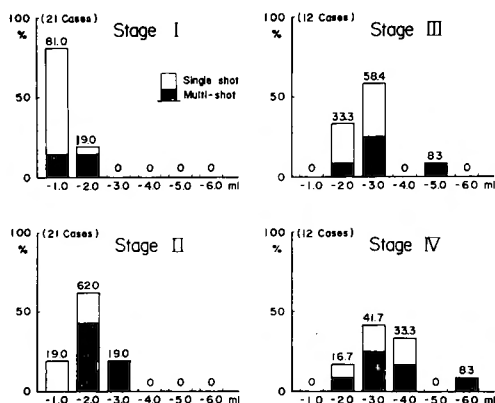


stage IV-1 における深部脳波の再現は、低振幅速波と徐波とのくり返し(A)に始まり、速波(B)へ移行する。

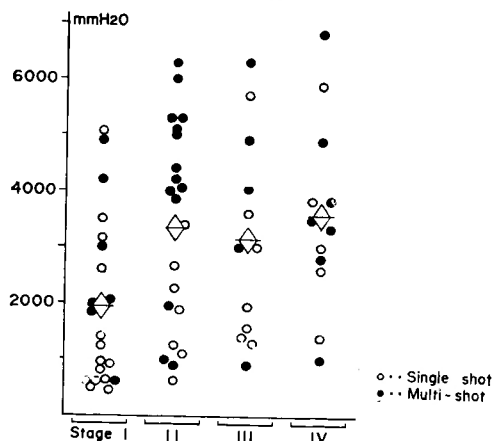
第15図 Stage IV における呼吸と深部脳波



第17図 注入量と stage との関係



第18図 天幕下最大頭蓋内圧と stage



IV-2 に達し、完全な呼吸停止と平坦脳波による脳死状態より心停止による個体死へ移行する。

2) 注入量(量的因子)、最大頭蓋内圧(圧因子)及び注入回数(速度因子)

第17図に注入量と stage との関係を示すが、概ね約 1 ml で stage I に、約 2 ml で stage II に、それ以上の注入量では stage III, IV に至る。

加圧後の頭蓋内圧は stage I, II では加圧直後に、III, IV では加圧 1 分後に最大値を呈する傾向にある。第18図は天幕下最大頭蓋内圧と各 stage との関係であり、最大頭蓋内圧が高ければ stage も進む傾向にあるが、明瞭な相関は認められず、最大頭蓋内圧は病態の進行に対して大きな影響を与えない。

Mass 拡大の速度因子として single shot と multi-shot を比較すると、第17図の如く同一の stage に対する注

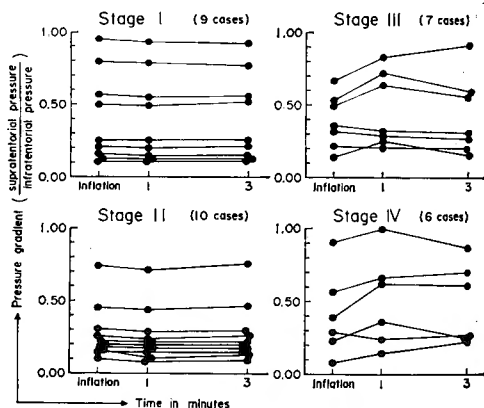
入量は single shot より multi-shot で大量の注入が可能である。同一注入量では stage の進行は single shot において速く multi-shot で緩かである。さらに multi-shot では高頭蓋内圧であるにもかかわらず single shot よりも比較的早期の stage に止る傾向にある(第18図)。即ち、頭蓋内 mass 拡大の速度は、病態の推移に重大な影響を及ぼす。

3) 頭蓋内圧の伝達と遮断

a) 天幕下頭蓋内圧の天幕上への波及

通常かなりの圧差をもって行われ、天幕下頭蓋内圧を分母とする圧勾配は 0.1 から 1.0 の間に分布する。第19図は加圧後の圧勾配の変動を示すが stage I, II ではほぼ一定に経移する。Stage III では圧勾配は 7 例中 4 例

第19図 天幕上、下圧勾配の経時的変動

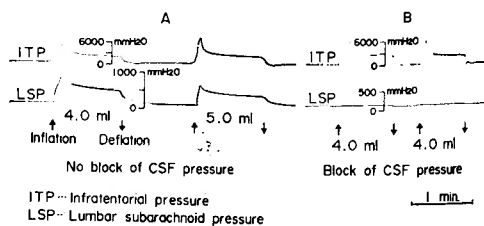


に上昇し、1 例に持続的の上昇を認める。Stage IV では 6 例中 5 例に上昇し、3 例に持続的の上昇を認める。

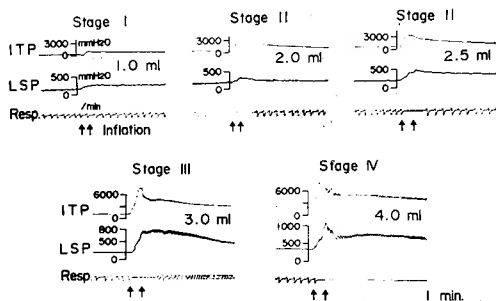
b) 天幕下頭蓋内圧の腰部クモ膜下腔への波及

第20図A及び第21図のように、圧差は存在するが、腰部クモ膜下腔圧は天幕下頭蓋内圧に即応して変動する。しかし第20図Bでは全く変動を認めず、第22図の stage III 以降では天幕下頭蓋内圧の著明な上昇に対し

第20図 天幕下頭蓋内圧の腰部クモ膜下腔への伝達(A)と遮断(B)



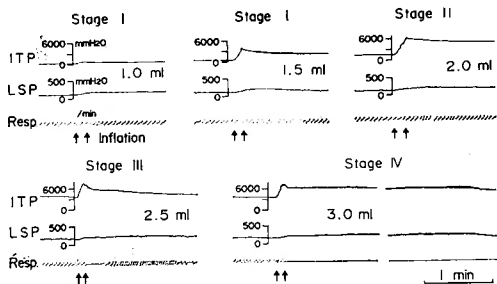
第21図



No block of CSF pressure

各 stage を通じて腰部クモ膜下腔圧(LSP)は天幕下頭蓋内圧(ITP)に即応して変動する。

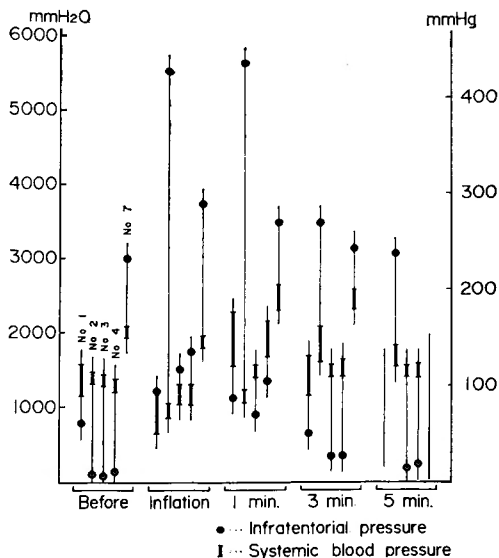
第22図



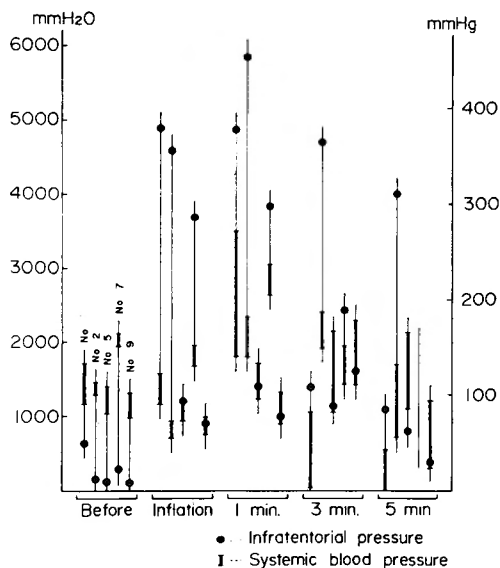
Block of CSF pressure

Stage III 以降では天幕下から腰部クモ膜下腔への圧伝達が遮断される。

第23図 天幕下頭蓋内圧と血圧 (stage III)



第24図 天幕下頭蓋内圧と血圧 (stage IV)



てその変動は小さい。これらはいずれも圧伝達の遮断を示し、6例中2例の stage III 以降に発生した。

4) 後頭蓋窩頭蓋内圧と血圧

Vasodepressor response 出現時の天幕下頭蓋内圧は stage III, IVの何れの時期にも血圧以上であった。

Vasopressor response 出現時においては天幕下頭蓋内圧は stage III では5例中2例, stage IV では全例拡張期血圧以上であった(第23, 24図)。

4. その他の観察

1) 姿勢異常及び痙攣

Stage III, IVの頭蓋内圧が遮断された数例において除脳強直、振顫、強直性痙攣を認めた。

2) 剖検所見

6例の剖検により損傷部位は主として加圧側小脳半球、小脳虫部、橋腹側及び中脳蓋であり、肉眼的にこれらの各部の軟膜下出血、挫傷及び第4脳室出血を認めた。

IV 考 察

1. Stage 分類に関する考察

頭蓋内圧亢進における諸徴候については古くより莫然と観察されている。Cushing⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾は実験的に血圧上昇、徐脈及び呼吸異常を指摘し、Tsubura⁶⁴⁾、Thompson & Malina⁶³⁾は呼吸及び血圧変動に注目した。Jennett & Stern³³⁾、Ishiiら³¹⁾は最初に瞳孔の変化を

認めている。これらの報告は何れも血圧上昇反応⁸⁾⁹⁾10)63)64)、脳腫張³¹⁾、脳ヘルニア³³⁾等の研究において副次的に観察されたものである。Kocher³⁷⁾は動物実験並に臨床的観察に基き、脳圧迫に伴う血圧反応及び脳循環動態を中心とする病態変動の経過を4期に分類した。Langfittら⁴²⁾⁴³⁾も頭蓋内バルーンの拡大に伴う血圧及びvasomotor toneの変動に関して4期に分類し、さらにその臨床応用について検討を加えている。

一方頭蓋内圧亢進時の病態は、頭蓋内圧自体、頭蓋内massによる局所的或は全脳の圧迫、及びこれらによる脳ヘルニアに基く症状、血圧及びvasomotor toneの変動、脳循環・代謝障害、脳腫大等の多くの因子を総合し、器官としての脳の機能廃絶に至る経過を知ることが重要であり、さらにmass拡大の量的因子、速度因子等についてもともに検討すべきと考えられる。従って一元的に血圧及び脳循環動態を中心としたこのようなstage分類の臨床応用に對し、その妥当性に疑問を生じるであろうことは首肯できる⁷⁾¹³⁾²⁶⁾。著者はこれらの点に留意して、後頭蓋窩において独自のstage分類を試みたものである。

Stage I

頭蓋骨に囲まれ脳実質、血液及び髄液から成る頭蓋内にmassが発生し頭蓋内圧亢進を来した場合、massの存在に伴う病態の招来を防ごうとする機転が出現することは疑いない。Langfittら⁴⁰⁾⁴¹⁾⁴²⁾⁴³⁾はこれをspatial compensationと称し髄液、血液の移動によると述べた。Weinsteinら⁶⁵⁾は大量の髄液の移動を認め、Nornes & Magnaes⁵²⁾は血液の移動に基くと考えている。本実験では頭蓋内圧は加圧後3分で当初の $\frac{1}{2}$ に減少し以後も漸減しており、このような機転の存在を裏づけるものである。従ってmassの量が少い場合はKocher³⁷⁾、Ishiiら³¹⁾、Langfittら⁴²⁾⁴³⁾の指摘するように臨床的に無症状期となり、或はさして重要な意味を有しない軽微な徴候を呈すに止る²⁶⁾²⁷⁾。このことは完全なspatial compensationが行われた場合、頭蓋内圧亢進の初期には脳機能が正常に保持される時期が存在し得ることを示している。従って脳波を脳機能の表現と仮定するとき、本期は脳波の変動を認めずいまだ脳機能は正常に保たれる時期である。

Stage II

脳波の変化を除けば血流動態、上矢状静脈洞圧等は前期に比べてきわだった変動を示すものではない。

頭蓋内圧亢進下の脳循環に関しては古くより観察され⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾²⁰⁾²⁵⁾²⁹⁾³⁶⁾⁴²⁾⁴³⁾⁶⁸⁾、Cushing⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾は骨窓法によ

り、Wolff & Forbes⁶⁸⁾はmicroscopeにより夫々pial vesselを観察し脳虚血を指摘した。Ketyら³⁶⁾はN₂O法により、臨床的に450mmH₂O以上の頭蓋内圧の存在下に脳循環が低下することを認めた。Huberら²⁹⁾はN₂O法が脳血流の平均値を示すことから、連続且つ短時間内の血流変動を知るために電磁流量計を使用して内頸及び椎骨動脈血流を測定し、Langfittら⁴²⁾⁴³⁾⁴⁴⁾も電磁的内頸動脈流量の測定により実験的頭蓋内mass存在下に脳循環の低下を認めた。本実験でもこれら諸家の観察と同様にstage I、IIにおいて総頸及び椎骨動脈流量の減少を認めている。

Huberら²⁹⁾は猿の後頭蓋窩に頭蓋内圧亢進を行って内頸動脈流量と椎骨動脈流量の減少率に有意差を認めているが、本実験ではstage I、IIを通じて総頸及び椎骨動脈流量の変動には特に有意差を認めてはいない。これは犬における頭部血管系には頭蓋内外の動脈吻合等が存在するためであり³⁰⁾、総頸動脈流量は脳血流の表現として限界があると考えられるが、椎骨動脈流量との態度の比較として見た場合、血流の消長を把握するのに困難を感じない²³⁾。

Hedgesら²⁵⁾は頭蓋内圧亢進時の脳血管反応についての報告の中で、右心房圧が一定である場合、上矢状静脈洞圧は脳循環の間接的表現であると述べた。Shapiroら⁶⁰⁾は頭蓋内圧亢進下に上矢状静脈洞圧の上昇と脳循環の低下とを同時に認め、脳血流の停止は静脈洞及びこの近位血管の圧迫に基くものであることを病理学的検討を加えて報告し、Shulmanら⁶¹⁾も上矢状静脈洞圧の亢進は静脈洞の部分的閉塞に基くと考えた。これに反しWolff & Forbes⁶⁸⁾は、脳軟膜血管は頭蓋内圧亢進時に拡張すると報告した。これらの相反する報告に對しOsterholm⁶⁵⁾は、(1)頭蓋内圧亢進により静脈洞が閉塞し、静脈洞圧が上昇して毛細血管圧に近づくと脳血流は停止する、(2)静脈洞閉塞により皮質静脈の拡張を来すと述べて解明につとめた。以上の報告に對しBedford⁵⁾はクモ膜下腔に頭蓋内圧亢進を作製して静脈洞圧の下降を認め、Langfittら⁴⁷⁾も30mmHg以下の頭蓋内圧では静脈洞圧に変化を来さないと述べている。

本実験ではstage I、IIを通じ、上矢状静脈洞圧は(A)低下或は不変群及び(B)亢進群に区別され、(A)群は低頭蓋内圧亢進群に属し、このうち低下群は脳循環の低下を表現しているものと推定される。高頭蓋内圧亢進群では(B)群を呈し、上矢状静脈洞圧は血圧変動を反映し、とくにstage III、IVにおいてその典型をみる。こ

のとき Langfitt⁴⁷⁾の指摘するような静脈洞の虚脱は認められないが、これは mass 存在の天幕上、下における部位的差異による。

Stage III

高頭蓋内圧環境下の呼吸変動は諸家⁸⁾⁹⁾¹³⁾²⁶⁾²⁷⁾³³⁾⁶³⁾⁶⁴⁾により観察されたが詳細な報告は少い。Jennett & Stern³³⁾, Hekmatpanah²⁶⁾²⁷⁾は呼吸数の減少を重視したが、呼吸停止に至る経緯については触れていない。Cushing⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾は延髄の貧血により呼吸中枢が血管運動中枢に遅れて麻痺すると述べたが、Tsubura⁶⁴⁾は天幕上バルーンの拡大に伴い最初に呼吸中枢が影響をうけ、一過性過呼吸の後に呼吸停止に至ることを観察した。

後頭蓋窩における本実験では、呼吸の変動は呼吸数の減少(stage I, II)→過呼吸(stage III)→呼吸停止(stage IV)と一定の型で推移することが明らかとなった。Stage III では呼吸振幅の低下群と不変群を分つが、脳幹の電気刺激⁴⁾或は破壊³⁾¹⁷⁾により呼吸変動の部位的特異性が認められており、呼吸振幅の態度は、従ってmass 拡大の解剖学的差異に基くものである。

Moody ら⁵¹⁾は犬に脳圧迫を行い、呼吸運動調節の中枢機構として neural mechanism(延髄)と chemical mechanism (頸動脈、第4脳室底)をあげ、頭蓋内圧亢進の末期には第4脳室底に仮想した中枢性 chemoreceptor の感受性が障害されると報告し、また、従来より所謂脳幹の貧血説が重視されている⁸⁾¹²⁾⁶⁴⁾ものの、呼吸廃絶に至る機転に関しては、本実験では mass による呼吸中枢の直接的圧迫を最重視したい。

Cushing⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾は脳表の血流を観察した結果、血圧レベルの頭蓋内圧亢進下に延髄の貧血を回復すべく血圧上昇を来すと報告し、Tsubura⁶⁴⁾, Wolff & Forbes⁶⁸⁾, Hekmatpanah²⁶⁾²⁷⁾らも同様の見解を述べている。しかし Browder & Meyers⁷⁾, Evans ら¹³⁾は血圧レベル附近の頭蓋内圧において血圧上昇を認めておらず、Cushing⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾の仮説を疑問視した。Thompson & Malina⁶³⁾は天幕上、下の圧差による脳幹の変位にその解決を求め、Jennett & Stern³³⁾, Huber ら²⁹⁾もこれを支持した。これらの報告は何れも脳幹に血圧変動の原因を求めており、脳幹各所における微細な電気生理学的研究²⁾⁴⁾¹⁵⁾³⁸⁾においても橋及び延髄の多くの部位で血圧上昇効果が認められている³⁸⁾。これに対し Weinstein ら⁶⁵⁾は脳幹の変位或は貧血を生じるに足らぬ軽度の頭蓋内圧亢進下に血圧上昇を認めて大脳半球各部の局所的貧血に注目し、さらに下部脊髄圧迫によ

る血圧上昇反応を報告した。また Ducker ら¹¹⁾は sympathetic discharge の変化を重視している。本実験は特に血圧反応に注目したものではなく、これらの見解に対して詳細な検討を加えてはいないが、剖検及び圧伝達の態度等により少くとも脳幹の機械的圧迫及び虚血は重要な因子であり、さらに脳幹の変位を加味し、これらの相乗効果に起因すると考えられる。

除圧による頭蓋内圧の再上昇即ち所謂 rebound 現象は、急性進行性頭蓋内 mass が存在した際、これを除去してもなお頭蓋内容積の増大が進行することを明示している。このような急速な頭蓋内容の増大は頭部外傷⁶⁷⁾或は頭蓋内手術⁵²⁾の際にも認められており、White ら⁶⁷⁾はこの原因を脳血管透過性の変化、鬱血及び脳室内髄液量の増大に求めている。Evans & Scheinker¹²⁾は脳浮腫と脳腫張の組織学的研究において、後者は前者の先駆期であるとして両者を本質的に同一視し、その成因として血管床の役割を強調した。Wolff & Forbes⁶⁸⁾は除圧後に著明な vasodilation を認め、Zwetnow⁷¹⁾はこのような reactive hyperemia が数時間継続した際、重篤な脳代謝障害が存在することを示唆した。Langfitt ら⁴¹⁾⁴²⁾⁴³⁾はこの型の頭蓋内圧亢進が vasoparalysis による脳血管床の増大に基くことを明らかにし、この際頭蓋内圧と脳容積は血圧に直接影響されると報告し、新たに急性脳腫張なる概念を導入した⁴⁵⁾。これに関して Obrador & Pi-Suñer⁵⁴⁾は第4脳室底部の障害に基く静脈鬱滞が原因であると考え、Ishii³²⁾は視床下部の neural center が脳血管緊張に密接に関係し、この部の障害により vasodilation と頭蓋内圧亢進を来すと述べている。

Stage III は、このように脳血管緊張の減退が開始され脳血流は血圧に従って変動し、除圧により rebound 現象を伴い来る時期である。

Stage IV

総頸及び椎骨動脈流量の血圧に対する関係は所謂脳循環の autoregulation として定義される概念¹⁹⁾²¹⁾²²⁾⁵⁶⁾とは異なるものの、急性脳貧血に対して脳循環の恒常性を保持するための、これら血流と血圧の相互の代償機構としてとらえてよいと考えられる。このような相互の代償が停止した stage IV-2 の末期では、上記血流は血圧変動に全く同調するが、このことは stage III で開始された vasomotor tone の破綻が不完全のまま進行性に stage IV に移行し、この末期に至ってようやく完全な vasoparalysis が生じることを明示し、vasomotor tone の完全な破綻は Langfitt ら⁴¹⁾⁴²⁾⁴³⁾の想像以上に

末期に行われることを示唆している。これに対し呼吸停止は stage IV の早期に発生しており、前述の如く呼吸中枢麻痺が血管運動中枢麻痺に先行すると述べた Tsubura⁶⁴⁾ の見解を支持しうる。

2. 各パラメーターに関する考察

1) 脳波

急性 mass 拡大に伴う脳波の変動は諸家²⁶⁾²⁷⁾³³⁾⁴⁴⁾により観察されたが、特に病態進行との関連については検討されていない。本実験では多くのパラメーターが軽微な変動を示し乍ら脳波に全く異常を認めない stage I を分類しており、頭蓋内圧亢進の初期には脳波学的にこれを判定することが困難な一時期が存在することを示している。

脳波消失への過程は、脳波導出部位は異なるが藤田ら¹⁶⁾の観察にはほぼ一致する。また、呼吸停止による anoxia に対して皮質は視床よりも耐性が劣ることが確認された。

深部脳波は stage IV-2 で椎骨動脈流量の代償性増大の破綻と同時に平坦化し、以後再現は不可能となる。このように深部脳波の消失には anoxia とともに椎骨動脈流量の激減が重視される。このような重篤な脳循環障害は non-filling 現象として報告され⁴⁶⁾⁵⁰⁾、頭蓋内圧亢進と急性脳腫張を伴い⁴⁶⁾、その原因は上矢状静脈洞附近の圧迫⁴⁶⁾或は頭蓋内動脈の機械的圧迫²⁴⁾による血流障害に基づくこととされ、脳死¹⁾²⁸⁾⁵³⁾⁵⁸⁾⁷⁰⁾解明の手がかりとして注目されている⁶⁾¹⁸⁾。深部脳波が脳幹機能を表現しうると考えるとき、従って椎骨動脈流量の態度は脳幹機能障害ひいては個体死を導く重大な因子であろう。

2) 頭蓋内圧, mass の量及び拡大の速度

Vasopressor response⁸⁾⁹⁾²⁶⁾⁶⁴⁾, vasoparalysis⁴²⁾⁶⁴⁾, 呼吸⁶⁴⁾, 静脈洞圧⁵⁾⁴⁷⁾⁵⁵⁾⁶¹⁾, 脳循環²⁰⁾²¹⁾²²⁾³⁶⁾⁴⁶⁾⁵⁰⁾⁶⁸⁾⁷¹⁾等に関して夫々種々の異った値の頭蓋内圧の臨界値が想定されている。これらに対しては Browder & Meyers⁷⁾ Evans¹³⁾, Huber²⁹⁾の反論があり、本実験でも各パラメーターについて頭蓋内圧の明確な臨界値を認めていない。

頭蓋内 mass 拡大の初期には、その量が病態に影響を及ぼさぬ時期があり⁴²⁾、人の脳室内に 14ml 程度の注入を行っても完全に代償される⁵²⁾が、頭蓋内容積の 10%に増大すると脳ヘルニアが発生³³⁾し、20%に達すれば動物は死滅する¹⁴⁾と報告されている。本実験では、救命可能な stage III における注入量は、平均後頭蓋窩容積(12.6g)の 15~20%である。しかし、単に mass の

量のみならずその拡大の速度も重要であり¹⁴⁾⁶⁶⁾、終局的には Jennett & Stern³³⁾, Langfitt³⁹⁾, Huber²⁹⁾, Ford¹⁴⁾の如く「頭蓋内圧自体」よりも、「mass の存在自体とその解剖学的存在部位」を重視するものである。

3) 頭蓋内圧の伝達と遮断

頭蓋内圧が必ずしも cranial axis に平等に波及せず⁸⁾⁹⁾²⁹⁾⁶⁴⁾、硬膜外バルーン法の場合、固定された硬膜が圧の伝達を妨げる⁴⁰⁾⁶⁴⁾ことも否定できない。加えて、骨性天幕の存在下に後頭蓋窩に加圧を行った場合、天幕上、下に圧勾配が生じる²⁹⁾ことは十分考慮でき得る。

Thompson & Malina⁶³⁾は天幕上より加圧して、このような圧勾配が脳幹の変位を招き病態変動の主因を成すと報告した。しかし本実験では天幕上、下の圧勾配は常に存在し、その圧差は有意ではなく、圧勾配の変動こそが重要であることが判明した。圧勾配の上昇は脳幹の上方への変位と髄液流の遮断に基づくと考えられ、upward transtentorial herniation の発生を示している²⁹⁾。

Schettini⁵⁹⁾は半導体 transducer を使用して犬の脳表圧を測定し、腰部クモ膜下腔圧との間に常に圧勾配の存在を認めている。このように腰部クモ膜下腔圧が必ずしも正確に頭蓋内圧を表現しないことは諸家³⁵⁾³⁹⁾⁵⁹⁾の指摘するところであり、本実験でも同様な知見を得たが、さらに腰部クモ膜下腔圧の変動の pattern が天幕下頭蓋内圧のそれと全く異なる例に圧の遮断を認め、tonsillar herniation の発生が示されたと考えられる。

Kaufmann & Klark³⁵⁾は臨床的に脳室内圧と頸部クモ膜下腔圧の圧勾配が 10mmHg 以上である場合、全例に脳ヘルニアの発生を認めたと報告しているが、本実験ではこのような臨界値は見出し得ず、且つ以上のような圧の遮断は stage III, IV の全例に必発のものではない。このことは、前述の如く脳ヘルニアよりも mass の存在自体が病態変動に対して影響性が大であることを物語る。しかし乍ら時期を失すれば mass 除去によっても脳ヘルニアは回復せず³³⁾、一層脳腫大が生じ得る³²⁾⁴⁵⁾⁵²⁾⁵⁴⁾危険性が大きく、これらの発生し始める stage III は「救命の臨界時期」であることを示唆し得る。

4) Vasodepressor response と頭蓋内圧

Cushing⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾は血圧レベル以上の頭蓋内圧亢進下に vasopressor response を認め、多くの支持²⁶⁾²⁷⁾⁶⁴⁾⁶⁸⁾

を得たが、これに対し、血圧レベルの頭蓋内圧亢進下に血圧上昇を認めない事実も報告されている⁷⁾¹³⁾。本実験の stage I, II ではこれらの報告と異なり、血圧を越える頭蓋内圧下に有意の血圧変動を認めていない。

Vasodepressor responseに関しては、頭蓋内圧亢進下に単にその発生が認められ⁷⁾²⁵⁾²⁹⁾⁴⁹⁾⁶⁴⁾⁶⁵⁾てはいるが、その意義については検討されていない。Weinstein⁶⁵⁾は徐脈とともにこれを認め、Tsubura⁶⁴⁾は cardioinhibitory center の刺激による vagal inhibition に基くと述べている。本実験では、stage III, IV にこれらの報告と同様に徐脈を伴って発生し、且つ vasodepressor response の生じた時期における頭蓋内圧は、低下した血圧を上回り、これ以後例外なく vasopressor response が発生した。血圧に関する脳幹の電気生理学的実験においては、同一部位で昇圧と降圧との逆転が認められており²⁾³⁸⁾、このことから vasodepressor と vasopressor は表裏一体の反応と考えられ、前者は後者の「引金」であり、そのときの頭蓋内圧が低下した血圧を上回るとき血圧上昇が開始され、これ以後頭蓋内圧と血圧との間には、特に臨界値⁸⁾⁹⁾を必要としないと仮説される。ここにおいて Cushing⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾及びその賛同者²⁶⁾²⁷⁾⁶⁴⁾⁶⁸⁾と、これに対峙する報告者⁷⁾¹³⁾²⁹⁾³³⁾⁴⁹⁾⁶³⁾との間に接点を見出し得る可能性を指摘し得ると考える。

V 結 語

1. 犬の後頭蓋窩に実験的急性頭蓋内圧亢進を作製し、病態変動の経過を観察した結果、以下の 4 つの stage 分類が可能であった。

Stage I : 絶対的代償期。頭蓋内 mass に対して完全な代償が行われ、脳機能に影響を与えない時期。

Stage II : 代償期。軽度の脳機能障害が生じるが、mass 除去により速かに回復する時期。

Stage III : 比較的代償期。特徴的過呼吸を認め、vasopressor response の出現、vasomotor tone の破綻、急性脳腫張の発生等が開始され、脳ヘルニアの発生が可能である死戦期前期。

Stage IV : 非代償期。呼吸停止に始まり脳波停止、vasoparalysis、心停止と順次進行する死戦期。この期をさらに次の 2 期に分類した。

Stage IV-1 : 比較的代償期。総頸動脈流量一血圧間に代償効果を認め、mass 除去、人工呼吸等の操作に尚反応し得る時期。

Stage IV-2 : 絶対的非代償期。除圧及び人工呼吸に反応し得ず、椎骨動脈流量一血圧間に代償効果を認めるが、間もなく vasopressor response の停止と完全な vasoparalysis を来す末期。

2. 後頭蓋窩において急性頭蓋内圧亢進下の病態を招致し、変動させる主要因は、mass の存在とその量及び拡大の速度であり、主として脳幹に対する機械的圧迫に基く。頭蓋内圧は副次的要因であり、且つその臨界値は各徴候に関して認められない。

3. 脳ヘルニアは実験の全例に必発のものではなく、従って病態変動の主因たり得ない。また、脳ヘルニアの発生を表示するものは、頭蓋内、外に存在する圧勾配の絶対値ではなく、圧勾配の変動により表現される。

4. 後頭蓋窩容積の 15~20% を占める急性 mass の発生に対して、本分類による stage III は救命の臨界期である。

5. Vasodepressor response の意義について検討した。この結果 vasodepressor response は vasopressor response 発生の「引金」であると仮説する。

稿を終るに臨み、御指導を賜った恩師金谷春之教授に深甚の謝意を表します。また、日夜をいとわず御協力下さった小林東洋学兄に深謝いたします。

なお、本論文の一部は第30回日本脳神経外科学会に報告した。

参 考 文 献

- 1) Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. A definition of irreversible coma. J. A. M. A., **205** :337-340, 1968.
- 2) Alexander, R. S. : Tonic and reflex functions of medullary sympathetic cardiovascular centers. J. Neurophysiol., **9** :205-217, 1946.
- 3) Arakaki, S. : Experimental studies on relationship between brain stem and respiratory movements, especially on formation of reticularis of medulla oblongata. Nihon Univ. J. Med., **8** : 1-34, 1966.
- 4) Bach, L. M. N. : Relationships between bulbar respiratory, vasomotor and somatic facilitatory inhibitory areas. Am. J. Physiol., **171** :417-435, 1952.
- 5) Bedford, T. H. B. : The effect of variations in the subarachnoid pressure on the venous pressure in the superior longitudinal sinus and in the torcular of the dog. J. Physiol.,

- 101 : 362-368, 1942.
- 6) Brock, M., Schurmann, K. and Hadjidimos, A. : Cerebral blood flow and cerebral death. Preliminary report. *Acta Neurochir.*, **20** : 195-209, 1969.
- 7) Browder, J. and Meyers, R. : Behavior of the systemic blood pressure, pulse rate and spinal fluid pressure. *Arch. Surg.*, **36** : 1-19, 1938.
- 8) Cushing, H. : Concerning a definite regulatory mechanism of the vaso-motor centre which controls blood pressure during cerebral compression. *Johns Hopk. Hosp. Bull.* **12** : 290-292, 1901.
- 9) Cushing, H. : Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial tension. *Amer. J. Med. Sci.*, **124** : 375-400, 1902.
- 10) Cushing, H. : The blood-pressure reaction of acute cerebral compression, illustrated by cases of intracranial hemorrhage. *Amer. J. Med. Sci.*, **125** : 1017-1045, 1903.
- 11) Ducker, T. B., Simmons, R. L. and Anderson, R. W. : Increased intracranial pressure and pulmonary edema. Part 3 : The effect of increased intracranial pressure on the cardiovascular hemodynamics of chimpanzees. *J. Neurosurg.*, **29** : 475-483, 1968.
- 12) Evans, J. P. and Scheinker, I. M. : Histologic studies of the brain following head trauma. *J. Neurosurg.*, **2** : 306-314, 1945.
- 13) Evans, J. P., Espey, F. F., Kristoff, F. V., Kimbell, F. D. and Ryder, H. W. : Experimental and clinical observations on rising intracranial pressure. *Arch. Surg.*, **63** : 107-114, 1951.
- 14) Ford, L. E. and McLaurin, R. L. : Mechanisms of extra-dural hematomas. *J. Neurosurg.*, **20** : 760-769, 1963.
- 15) 藤井一元 : 迷走神経背内側核の刺激による一般血圧の変化について. *脳と神経*, **19** : 791-796, 1967.
- 16) 藤田昌雄, 森健次郎, 平塚博男, 山崎祐, 稲本晃 : 脳死に関する実験的研究. *麻酔*, **18** : 420-428, 1969.
- 17) Fuyama, M. : Experimental studies on relationship between brain stem and respiratory movements, especially on reticular formation of pons and mesencephalon. *Nihon Univ. J. Med.*, **8** : 387-420, 1966.
- 18) Goodman, J. M., Mishkin, F. S. and Dyken, M. : Determination of brain death by isotope angiography. *J. A. M. A.*, **209** : 1869-1872, 1969.
- 19) 後藤文男, 海老原進一郎 : 脳循環、とくに化学的調節機序と autoregulation をめぐる問題. *臨床生理*, **1** : 317-325, 1971.
- 20) Greenfield, J. C. and Tindall, G. T. : Effect of acute increase in intracranial pressure on blood flow in the internal carotid artery of man. *J. Clin. Invest.*, **44** : 1343-1351, 1965.
- 21) Häggendal, E. and Johansson, B. : Effect of arterial carbon dioxide tension and oxygen saturation on cerebral blood flow autoregulation in dogs. *Acta Physiol. Scand.*, **66** : Suppl. 258, 27-53, 1965.
- 22) Harper, A. M. : The inter-relationship between $aPCO_2$ and blood pressure in the regulation of blood flow through the cerebral cortex. *Acta Neurol. Scand.*, **41** : Suppl. 14, 94-103, 1965.
- 23) 羽白洸 : 頭蓋外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. *日本外科宝函*, **35** : 293-313, 1966.
- 24) Heiskanen, O. : Cerebral circulatory arrest caused by acute increase of intracranial pressure. A clinical and roentgenological study of 25 cases. *Acta Neurol. Scand.*, **40** : Suppl. 7, 1-57, 1964.
- 25) Hedges, T. R., Weinstein, J. D., Kassell, N. and Stein, S. : Cerebrovascular response to increased intracranial pressure. *J. Neurosurg.*, **21** : 292-297, 1964.
- 26) Hekmatpanah, J. : The sequence of alterations in the vital signs during acute experimental increased intracranial pressure. *J. Neurosurg.*, **32** : 16-20, 1970.
- 27) Hekmatpanah, J. : Cerebral circulation and perfusion in experimental increased intracranial pressure. *J. Neurosurg.*, **32** : 21-29, 1970.
- 28) Hockaday, J. M., Potts, F., Epstein, E., Bonazzi, A. and Schwab, R. S. : Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **18** : 575-586, 1965.
- 29) Huber, P. Meyer, J. S., Handa, J. and Ishikawa S. : Electromagnetic flowmeter study of carotid and vertebral blood flow during intracranial hypertension. *Acta Neurochir.*, **13** : 37-63, 1965.
- 30) Hunt, W. E., Meagher, J. N., Friemanis, A. and Rossel, C. W. : Angiographic studies of experimental intracranial hypertension. *J. Neurosurg.*, **19** : 1023-1032, 1962.
- 31) Ishii, S., Hayner, R., Kelly, W. A. and Evans, J. P. : Studies of cerebral swelling. II. Experimental cerebral swelling produced by supratentorial extradural compression. *J. Neurosurg.*, **16** : 152-166, 1959.
- 32) Ishii, S. : Brain swelling; Studies of structural

- physiologic and biochemical alterations. Head Injury Conference Proceeding; J. B. Lippincott Co., Philadelphia and Toronto, 276-299, 1966.
- 33) Jennet, W. B. and Stern, W. E. : Tentorial herniation, the midbrain and the pupil. *J. Neurosurg.*, **17** : 598-609, 1960.
 - 34) 金谷春之, 山田孝文, 小穴勝麿, 奥寺利男 : 脳橋出血に関する臨床病理学的研究. *脳と神経*, **20** : 49-55, 1968.
 - 35) Kaufmann, G. E. and Clark, K. : Continuous simultaneous monitoring of intraventricular and cervical subarachnoid cerebrospinal fluid pressure to indicate development of cerebral or tonsillar herniation. *J. Neurosurg.*, **33** : 145-150, 1970.
 - 36) Kety, S. S., Shenkin, H. A. and Schmidt, C. F. : The effects of increased intracranial pressure on cerebral circulatory functions in man. *J. Clin. Invest.*, **27** : 493-499, 1948.
 - 37) Kocher, T. Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe beim Hirnerkrankungen. 1901. (Cited by Cushing, H., 1903. and Langfitt, T. W., et al., 1965.)
 - 38) 小島徳造, 角野隆二 : 脳幹の血圧(血管運動)中枢について. *日大医誌*, **26** : 1131-1154, 1967.
 - 39) Langfitt, T. W., Weinstein, J. D., Kassell, N. F. and Simeone, F. A. : Transmission of increased intracranial pressure. I. Within the cranial axis. *J. Neurosurg.*, **21** : 989-997, 1964.
 - 40) Langfitt, T. W., Weinstein, J. D., Kassell, N. F. and Gagliardi, L. J. : Transmission of increased intracranial pressure. II. Within the supratentorial space. *J. Neurosurg.*, **21** : 998-1005, 1964.
 - 41) Langfitt T. W., Weinstein, J. D. and Kassell, N. F. : Cerebral vasomotor paralysis as a cause of brain swelling. *Transact. Ann. Neurol. Assoc.*, **89** : 214-215, 1964.
 - 42) Langfitt, T. W., Weinstein, J. D. and Kassell, N. F. : Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology, Minneap.*, **15** : 622-641, 1965.
 - 43) Langfitt, T. W., Kassell, N. F. and Weinstein, J. D. : Cerebral blood flow with intracranial hypertension. *Neurology, Minneap.*, **15** : 761-773, 1965.
 - 44) Langfitt, T. W., Tannanbaum, H. M., Kassell, N. F. and Zaren, H. : Acute intracranial hypertension, cerebral blood flow, and the EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **20** : 139-148, 1966.
 - 45) Langfitt, T. W., Tannanbaum, H. M. and Kassell, N. F. : The etiology of acute brain swelling following experimental head injury. *J. Neurosurg.*, **24** : 47-56, 1966.
 - 46) Langfitt, T. W. and Kassell, N. F. : Non-filling of cerebral vessels during angiography. Correlation with intracranial pressure. *Acta Neurochir.*, **14** : 96-104, 1966.
 - 47) Langfitt, T. W., Weinstein, J. D., Kassell, N. F., Gagliardi, L. J. and Shapiro, H. M. : Compression of cerebral vessels by intracranial hypertension. I. Dural sinus pressures. *Acta Neurochir.*, **15** : 212-222, 1966.
 - 48) Lemmen, L. J. and Schneider, R. C. : Extracranial hematomas of the posterior fossa. *J. Neurosurg.*, **9** : 245-253, 1952.
 - 49) McQueen, J. D., Jelsma, L. F., Bacci, F. and Pereira, I. : Experimental intracranial hypertension due to vascular blockage. *J. Neurosurg.*, **33** : 156-166, 1970.
 - 50) Mitchell, O. C., Torre, E., Alexander, E. and Davis, C. H. : The nonfilling phenomenon during angiography in acute intracranial hypertension. Report of 5 cases and experimental study. *J. Neurosurg.*, **19** : 766-774, 1962.
 - 51) Moody, R. A., Ruamsuke, S. and Mullan, S. : Experimental effects of acutely increased intracranial pressure on respiration and blood gases. *J. Neurosurg.*, **30** : 482-493, 1969.
 - 52) Nornes, H. and Magnaes, B. : Supratentorial epidural pressure recorded during posterior fossa surgery. *J. Neurosurg.*, **35** : 541-549, 1971.
 - 53) 脳神経外科特別問題懇話会, 第2回 : 脳死をめぐる諸問題. p 1-165, 1969.
 - 54) Obrador, S. and Pi-Suñer, J. : Experimental swelling of the brain. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, **49** : 826-830, 1943.
 - 55) Osterholm, J. L. : Reaction of the cerebral venous sinus system to acute intracranial hypertension. *J. Neurosurg.*, **32** : 654-659, 1970.
 - 56) Repela, C. E. and Green, H. D. : Autoregulation of canine cerebral blood flow. *Circ. Res.*, **14-15** (Suppl. I) : 205-212, 1964.
 - 57) Rey-Bellet, J. : Cerebellar hemorrhage; A clinicopathologic study. *Neurology*, **10** : 217-222, 1960.
 - 58) Rosoff, S. D. and Schwab, R. S. : The EEG in establishing brain death. A 10-year report with criteria and legal safeguards in the 50 states. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **24** : 283-284, 1968.
 - 59) Schettini, A., McKay, L., Majors, R., Mahig, J. and Nevis, A. H. : Experimental approach for monitoring surface brain pressure. *J. Neurosurg.*, **34** : 38-47, 1971.

- 60) Shapiro, H. M., Langfitt, T. W. and Weinstein, J. D. : Compression of cerebral vessels by intracranial hypertension. II. Morphological evidence for collapse of vessels. *Acta Neurochir.*, **15** : 223-233, 1966.
- 61) Shulman, K., Yarnell, P. and Ransohoff, J. : Dural sinus pressure, in normal and hydrocephalic dogs. *Arch. Neurol.*, **10** : 575-580, 1964.
- 62) Silverstein, A. : Primary pontile hemorrhage. A review of 50 cases. *Confin. Neurol.*, **29** : 33-46, 1967.
- 63) Thompson, R. K. and Malina, S. : Dynamic axial brainstem distortion as a mechanism explaining the cardiorespiratory changes in increased intracranial pressure. *J. Neurosurg.*, **16** : 664-675, 1959.
- 64) Tsubura, S. : The effect of increased intracranial pressure on the medullary centres. *Brit J. Exp. Path.*, **5** : 281-292, 1942.
- 65) Weinstein, J. D., Langfitt, T. W. and Kassell, N. F. : Vasopressor response to increased intracranial pressure. *Neurology, Minneap.*, **14** : 1118-1131, 1964.
- 66) Weinstein, J. D., Langfitt, T. W., Bruno, L., Zaren, H. A. and Jackson, J. L. F. : Experimental study of patterns of brain distortion and ischemia produced by an intracranial mass. *J. Neurosurg.*, **23** : 513-521, 1968.
- 67) White, J. C., Brooks, J. R., Goldthwait, J. C. and Adams, R. D. : Changes in brain volume and blood content after experimental concussion. *Ann. Surg.*, **118** : 619-633, 1943.
- 68) Wolff H. G. and Forbes, H. S. : The cerebral circulation. V. Observations of the pial circulation during changes in intracranial pressure. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **20** : 1035-1047, 1928.
- 69) Wright, R. L. : Traumatic hematomas of the posterior cranial fossa. *J. Neurosurg.*, **25** : 402-409, 1966.
- 70) Yashon, D., White, R. J., Taslitz, N., Wolin, L. R. and Massopust, L. C. : Experimental cerebral circulatory arrest : Effect on electrocortical potentials. *J. Neurosurg.*, **32** : 74-82, 1970.
- 71) Zwetnow, N. : Effect of increased cerebrospinal fluid pressure on the blood flow and on the energy metabolism of the brain. *Acta Physiol. Scand., Suppl.*, **339** : 1-31, 1970.