

# 脳神経外科領域に於ける濾紙電気泳動法による 髄液蛋白の研究

順天堂大学医学部第2外科学教室（指導：田中憲二教授）

師 岡 正 年

〔原稿受付：昭和34年12月15日〕

## PAPERELECTROPHORETIC STUDY ON CEREBROSPINAL- FLUID PROTEIN FRACTIONS IN NEUROSURGERY

by

MASATOSHI MOROOKA

From the 2nd Department of Surgery, Juntendo University, School of Medicine  
(Director : Prof. Dr. KENJI TANAKA)

The protein components of the cerebrospinalfluid in neurosurgery were analysed by means of the paperelectrophoresis, and the results were as follows.

1) In the early stadium of the head injuries, an increases of both fractions of beta and gamma globulin were observed, and in some cases an increases of the latter were more remarkable.

The increase of beta globulin continued in the observation of the clinical course when the organic changes of the brain were severe, and some relationships were recognized between the gamma globulin and the organic damages of the brain.

2) The electrophoretic patterns of the contents of the traumatic subdural hydroma resembled with those of cerebrospinalfluid. Those facts support that the contents of hydroma may originate from the cerebrospinalfluid.

3) From the patterns of the braintumor, some difference was seen which was presumably caused by the difference of the localization and the histological findings of the tumor.

In the late stadium of the braintumor, the gamma globulin had remarkably increased, and the beta globulin had decreased.

4) The patterns of the cystic contents of the braintumor resembles with that of the serum, which has five peaks in its curve. It may originated from serum and the decomposed tissue.

5) In the extrapyramidal disorders, both pre-albumin and beta globulin increased slightly and an increase of the latter was marked in the case of the enlarged ventricles.

## 目 次

## 序 論

## 研究方法

1. 蛋白分層測定の前処置
2. 濃縮の吟味
3. 濾紙電気泳動

## 研究成績

## I. 頭部外傷

## 小 括

## II. 頭部外傷による硬膜下水腫内容液

## III. 脳腫瘍

## IV. 脳腫瘍囊腫内容液

## 小 括

## V. 錐体外路異常運動症候群

## VI. 分割採取髄液

## 考 按

## 結 語

## 文 献

## 序 論

Grassman Hannig<sup>1)2)</sup>により、濾紙電気泳動法を用いて血清蛋白分層の報告が為されてから、微量の試料で足り、而も操作も比較的簡便なる本法を以て種々なる体液の蛋白分層を測定せんとする試みが広く応用されるに至つた。髄液蛋白に就いても Mies<sup>3)</sup>, Ewerbeck<sup>4)</sup>, Esser<sup>5)</sup>, Knapp<sup>6)</sup>, Mumenthaler<sup>7)</sup>, Bücher<sup>8)</sup>等は相次いでその成果を発表した。髄液は中枢神経系と密接な関係を持つ体液であり、その蛋白特に可溶性蛋白の分析は中枢神経系の代謝及び髄液の産生機序、更にその灌流の本態と関連して興味ある課題を含んでいる。斯うした問題に就いては最近本邦に於いても多くの報告が為されている。

髄液蛋白成分の分析に依り、その生理及び病態像が把握されれば、髄液と中枢神経系疾患との関連も次第に明らかにされて来るであろうし、臨床検査としての意義をも齎らすものと思う。併し髄液の如き低蛋白液にあつては実験に供するに際しては濃縮を行わねばならない。此の為、各研究者は透析法、限外濾過法、凍結法、或いは低温アセトン沈澱法等の種々なる濃縮法を採り、夫々其の方法に就いても詳細に述べている。

私は主として外科領域で取扱う中枢神経系疾患と髄液蛋白との関連を明らかにせんとして、日常屢々遭遇する頭部外傷を急性期、慢性期に分け、又脳腫瘍、気脳写時分割採取髄液、更に従来殆んど報告例のない錐体外路系異常運動症候群に就き、其れ等の髄液をカーボワックス (Polyethylenglycol) を濃縮剤とした透析濃縮を行い、濾紙電気泳動法により分析を行つた。

総計153の症例に就て359回に亘つて採取した髄液の検索を行つた。

## 研 究 方 法

本研究に当つては主として当科に於いて採取された髄液及び脳室液を検体として使用した。実験に供するに際しては一般検査として液圧、外観、細胞数、蛋白、グロブリン反応及び総蛋白量、更に必要の際には糖、塩素、磷、ナトリウム、カリウムの定量も行つた。

## 1 蛋白分層測定の前処置……髄液の濃縮

髄液蛋白の濃度は著るしく低く、正常人髄液では僅かに0.02%前後に過ぎない。脳室液に於いては、更に低値を示す。濾紙に蛋白を確認するには少くとも1乃至2%以上の濃度が必要とされているのであるから予め濃縮操作を行わなくてはならない。

濃縮法には Bücher<sup>8)</sup>等の行つた低温アセトン沈澱法、Mies<sup>3)</sup>、香月<sup>9)</sup>、斎藤<sup>10)</sup>等の限外濾過法、伊藤<sup>11)</sup>の透析法その他凍結乾燥法等がある。

私は当初凍結乾燥法により乾燥蛋白粉となつたものを再溶解して泳動を試みたが、不溶性沈澱を生じ、泳動像も不明瞭であり、蛋白の変性はかなり大であると解釈せられる。限外濾過法は装置がやや煩雑の様に見受けられるが、蛋白変性も無く極めて良い成績を得たと報告されている。

私は伊藤<sup>11)</sup>の行つた透析法を採用した。即ち透析膜としてはセロファン囊 (市販のなるべく厚手のもの、通称No.500を使用した)。濃縮剤にはCarbowax 6000を使用した。尚 Carbowax は使用前透析して低分子のものを除外した。

## 2 濃縮の吟味

濃縮に当つての懸念は蛋白の変性が操作中に起きはしまいかという事である。之が吟味の為私は約200倍に稀釈し、次いで再濃縮した血清と原血清とを同時に泳動して比較して見たが、表1の如く殆んど有意の差を示さない。血清に於いてもAlbuminに先行する分層の存在した例のある事を Mumenthaler<sup>7)</sup>等は述べ

表 1 原血清及び200倍稀釈後再濃縮血清分層値

|           | Alb  | $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\beta$ | $\gamma$ |
|-----------|------|------------|------------|---------|----------|
| No. 1 { A | 53.2 | 7.9        | 10.4       | 12.8    | 15.7     |
| B         | 50.1 | 8.2        | 10.2       | 13.3    | 18.2     |
| No. 2 { A | 48.5 | 6.5        | 8.1        | 16.9    | 19.9     |
| B         | 49.8 | 7.1        | 9.5        | 15.1    | 18.5     |
| No. 3 { A | 49.6 | 5.1        | 7.6        | 18.0    | 19.7     |
| B         | 50.3 | 5.6        | 8.1        | 16.9    | 19.1     |
| No. 4 { A | 51.9 | 5.5        | 7.9        | 12.6    | 22.1     |
| B         | 52.6 | 4.9        | 6.5        | 11.8    | 24.1     |

A…原血清      B…200倍稀釈後再濃縮血清

ており、髄液に特徴とされる vor-Fraktion は果して髄液だけのものであるかは疑問だと考える 説もあるが、私は稀釈後再濃縮したものを含めて多数例の血清の濾紙泳動を試みたが、一例も vor-Fraktion の出現はなかつた。 $\tau$ -Fraktionに就いては、尚、検討の余地がある。

3 濾紙電気泳動<sup>12)</sup>

泳動は、概ね濾紙電気泳動標準操作法に則つた。装置は小林の行つた水平法を採つた。

- 1) 濾紙：東洋濾紙 No. 51, 12×26cm
  - 2) 緩衝液：Veronal Soda 10.30g, Veronal 1.84g, Aq. dest. 1 l, pH 8.6,  $\mu=0.05$
  - 3) 電極槽：3% KCl 溶液
  - 4) 電流：0.5 mA/cm
- 泳動時間は5乃至6時間、泳動距離は概ね7cmに統一した。
- 5) 泳動後の乾燥：濾紙の乾燥は110℃ 20分乾燥器に入れた。

6) 染色：メタノール, 9 容, 氷醋酸, 1 容, Amidoschwarz 10B, 0.1% の溶液を用い約20分間染色した。染色後の濾紙は約1乃至0.5%の氷醋酸溶液で繰り返し洗滌した。充分脱色した濾紙は風乾した。

7) 定量：乾燥せる濾紙を加熱溶解したパラフィンに浸して半透明にし、小林式デンストメーターにより曲線を描き、更にプランメーターを以て面積比を算出した。

研 究 成 績

先づ正常液の測定値を各研究者のものと対比して見た。比較的古い文献では、主として濃縮法の欠陥の為か、所謂 vor-Fraktion の存在を認めないものなどがあつたが、各分層共著るしい差は見出せない。

髄液蛋白分層は7峰より成るのが普通であるが、髄液に vor-Fraktion と共に 特有とされる  $\tau$ -Fraktion は必ずしも分離が明瞭でなかつたので、記録の整理上  $\beta$ -Globulin と共に  $\beta+\tau$  として記した場合が多い。

又  $\alpha_1$ -Globulin と  $\alpha_2$ -Globulin との相互間も分離に難点のある事が多かつたが、結果的には此等の分層の増減はさして変化がなかつたので、便宜上、7峰を次の如く5つに分けて考察した場合が多い。

- 1) vor-Fraktion
- 2) Albumin
- 3)  $\alpha$ -Globulin ( $\alpha_1$ -Globulin +  $\alpha_2$ -Globulin)
- 4)  $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktion
- 5)  $\gamma$ -Globulin

I. 頭部外傷

総計91例に就き224回の採取液を得、検査を行つた。

表 2 正 常 髄 液 分 層 値

|                           | 濃 縮 法   | V. F | Alb  | $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\beta$ | $\gamma$ |
|---------------------------|---------|------|------|------------|------------|---------|----------|
| Kabat <sup>26)</sup>      | 加 圧 透 析 | 7.6  | 58.4 | —          | —          | 25.8    | 8.2      |
| Bauer <sup>20)</sup>      | ア セ ト ン | 4.2  | 59.4 | 13.4       | —          | 7.7     | 9.4      |
| Mies <sup>3)</sup>        | 限 外 濾 過 | 6.4  | 53.9 | 13.5       | —          | 8.0     | 12.0     |
| Bücher <sup>8)</sup>      | ア セ ト ン | 4.4  | 49.7 | 15.4       | —          | 11.5    | 11.0     |
| Esser <sup>5)</sup>       | 加圧限外濾過  | 1.2  | 56.1 | 4.7        | 7.5        | 24.1    | 6.4      |
| Knapp <sup>6)</sup>       | 限 外 濾 過 | 4.3  | 46.0 | 7.2        | 10.5       | 14.8    | 9.6      |
| Booi <sup>28)</sup>       | 限 外 濾 過 | 3.9  | 52.7 | 5.1        | 8.2        | 14.2    | 9.3      |
| Mumenthaler <sup>7)</sup> | 限 外 濾 過 | 4.4  | 49.2 | 6.5        | 8.1        | 16.5    | 5.6      |
| 香 月 <sup>9)</sup>         | 限 外 濾 過 | 3.9  | 55.3 | 5.9        | 7.2        | 14.9    | 5.8      |
| 斎 藤 <sup>10)</sup>        | 限 外 濾 過 | 7.6  | 57.0 | 1.2        | 5.1        | 13.6    | 6.6      |
| 三 浦 <sup>14)</sup>        | 透 析     | 3.4  | 51.3 | 6.3        | 6.4        | 11.0    | 14.4     |
| 著 者                       | 透 析     | 2.5  | 51.5 | 6.5        | 6.5        | 21.5    | 11.0     |

急性期頭部外傷を軽症、重症の2群に分かつたが、之は荒木教授の分類によれば、夫々Ⅰ乃至Ⅱ型、及びⅢ乃至Ⅳ型に相当するものである。病型に分けた場合の分層値を示すと、表3の如く軽症例に就いては殆んど各分層共変化なく、重症例に就いても $\gamma$ -Globulinの高値が目立つ程度である。

表3 頭部外傷病型による分層値の比較

|                 | V. F | Alb   | $\alpha_1 + \alpha_2$ | $\beta + \tau$ | $\gamma$ |
|-----------------|------|-------|-----------------------|----------------|----------|
| 軽 症<br>(荒木Ⅰ乃至Ⅱ) | 2~3  | 45~50 | 10~12                 | 20~23          | 14~18    |
| 重 症<br>(荒木Ⅲ乃至Ⅳ) | 2~3  | 43~48 | 10~12                 | 21~26          | 26~32    |
| 慢 性 型           | 2~3  | 48~51 | 10~12                 | 24~28          | 12~14    |

髄液の血性を帯びたものは、遠心沈澱を行い血球成分の除去を行ったものを使用した。然らざるものは検査より除外した。

慢性期は、 $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionがやや高値を示して居るのが目立つ他は、特別な変化は認められない。 $\beta$ -Globulinは脳の器質的変化大なる際に大きな値

を示す傾向があるが、此の点に関しては分割採取髄液及び椎体外路性異常運動症候群髄液の項と共に更に検討考察する。

外傷急性期に血清のCl, Na, Kの高値を認めるとの記載<sup>15)</sup>があるが、髄液の一般電解質は特記すべき変化は見出せないが、総蛋白は高値を示す傾向がある。

次に頭部外傷を経過を追って観察するに、前述の如く $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktion及び $\gamma$ -Globulinに変化が認められるので、此の二つの分層を中心として観察した。

表5及び表6は其の代表例5例を挙げたものであり、受傷直後より2週間に亘つて3乃至4回髄液を採取したものである。軽症例では殆んど $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionは変化を示さないが、 $\gamma$ -Globulinは受傷直後より高く、1週間後は依然高値を示すが、約2週間後には概ね正常値に復している。此の時期に於いて斯る過程を取るものは臨床症状も殆んど正常に復している。

重症例の $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionは受傷直後より2週間に至る迄殆んど正常値を保っているが、 $\gamma$ -Globulinは直後よりかなり高値を示し、14日後に於いては未だ

表4 頭部外傷髄液の生化学的検査所見

|       |             | 総蛋白<br>mg/dl | 糖<br>mg/dl | 塩 素<br>mE/l<br>Schales<br>and<br>Schales | 磷<br>mg/dl<br>Gomori | ナトリウム<br>mE/l<br>Evans<br>焰光比色 | カリウム<br>mE/l<br>Evans<br>焰光比色 |
|-------|-------------|--------------|------------|------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|       |             | Biuret       | Somogyi    |                                          |                      |                                |                               |
| 急性症   | 軽 症 (39例)   | 50.7         | 60.4       | 118.4                                    | 1.7                  | 143.0                          | 2.8                           |
|       | 非手術 (9例)    | 62.5         | 56.6       | 130.0                                    | 1.8                  | 138.0                          | 2.6                           |
|       | 重症 手術 (10例) | 69.3         | 57.2       | 124.1                                    | 2.0                  | 137.5                          | 2.6                           |
|       | 慢性 症 (28例)  | 50.9         | 60.5       | 115.0                                    | 1.6                  | 136.0                          | 2.5                           |
| 正 常 値 |             | 15~45        | 40~70      | 123~130                                  | 1.2~2.0              | 111~144                        | 2.3~4.6                       |

表5  $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktion と受傷経過

|                  |     | 病日 | ~ 2  | 3 ~ 5 | 7 ~ 10 | 14 ~ 20 |
|------------------|-----|----|------|-------|--------|---------|
| 軽 症<br>(荒木Ⅰ乃至Ⅱ型) | 山 石 | ○  | 18.6 | 19.8  | 19.1   | 16.8    |
|                  | 山 石 | ○  | 19.5 | —     | 19.7   | 21.3    |
|                  | 岡 岡 | ○  | 18.4 | 26.0  | 21.5   | 22.0    |
|                  | 西 西 | ○  | 23.0 | —     | 23.5   | 20.5    |
|                  | 大 大 | ○  | 20.0 | 26.8  | 24.0   | 23.5    |
| 重 症<br>(荒木Ⅲ乃至Ⅳ型) | 岩 片 | ○  | 15.0 | 23.8  | 23.4   | 26.5    |
|                  | 岩 片 | ○  | 26.7 | 23.4  | 24.1   | 20.0    |
|                  | 生 生 | ○  | 23.7 | —     | 24.3   | 22.1    |
|                  | 荒 荒 | ○  | 23.5 | —     | 20.4   | 21.8    |
|                  | 青 青 | ○  | 12.0 | 17.8  | 17.7   | —       |

表6  $\gamma$ -Globulin と受傷経過

|                  |     | 病日 | ~ 2  | 3 ~ 5 | 7 ~ 10 | 14 ~ 20 |
|------------------|-----|----|------|-------|--------|---------|
| 軽 症<br>(荒木Ⅰ乃至Ⅱ型) | 山 石 | ○  | 11.5 | 13.1  | 12.3   | 7.5     |
|                  | 山 石 | ○  | 11.4 | —     | 14.5   | 13.6    |
|                  | 岡 岡 | ○  | 12.4 | 15.6  | 14.8   | 10.0    |
|                  | 西 西 | ○  | 18.5 | —     | 19.0   | 12.5    |
|                  | 大 大 | ○  | 18.1 | 20.8  | 16.4   | 9.0     |
| 重 症<br>(荒木Ⅲ乃至Ⅳ型) | 岩 片 | ○  | 22.1 | 16.3  | 17.0   | 13.6    |
|                  | 岩 片 | ○  | 23.1 | 22.8  | 23.0   | 17.9    |
|                  | 生 生 | ○  | 23.0 | —     | 25.0   | 24.7    |
|                  | 荒 荒 | ○  | 18.3 | —     | 17.5   | 17.0    |
|                  | 青 青 | ○  | 17.8 | 21.4  | 17.7   | —       |

低下の傾向はない。急性期に血液を混じた所謂血性髄液は混入血液によつて蛋白分層が大きく左右されるであろう事は容易に想像される。特に脳及び脳血管損傷、頭蓋内出血ある時は髄液は純血性を帯びる事は屢々である。斯る際は既に述べた如く、血球成分の沈澱を計り使用したが、 $\gamma$ -Globulinの高値は依然著明である。

頭部外傷に於いては、Albumin,  $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktion, 及び $\gamma$ -Globulinに主として変化が認められるので、此の三分層を中心として全頭部外傷例に就て更に検索を行つた。先づAlbuminを低値より列記するに、表7の如くであり、脳挫傷型、或いは髄液が血性を帯びるものが上位を占め、一般的傾向として脳振盪型をも含めた急性期が低Albuminの上位に在る。併し之は $\beta$ 及び $\gamma$ -Globulin増加に伴つた所謂見かけの減少とも考えられる。

表7 Albuminの低下と頭部外傷

|     | Alb  | 総蛋白   | 採取時期及び備考   |
|-----|------|-------|------------|
| 大 ○ | 32.9 | 55.0  | 受傷当日 (重症)  |
| 西 ○ | 33.6 | 63.5  | 〃 (軽症)     |
| 栗 ○ | 36.3 | 45.4  | 〃 (重症)     |
| 太 ○ | 36.7 | 63.0  | 〃 (軽症)     |
| 山 ○ | 37.2 | 45.0  | 受傷後1週 (重症) |
| 片 ○ | 39.0 | 50.0  | 受傷当日 (〃)   |
| 安 ○ | 39.2 | 45.0  | 〃 (軽症)     |
| 新 ○ | 40.0 | 115.4 | 受傷後2週 (重症) |
| 福 ○ | 40.2 | 70.3  | 受傷当日 (軽症)  |
| 小 ○ | 40.2 | 30.8  | 〃 (重症)     |

$\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionの高値なるものを、上位より列記すると表8の如くであり、髄液の性状から見ると概ね水様透明、病型では慢性型に多い。気脳写により脳室の拡大、脳表の萎縮を伴つたものが夫々上位を占めているのを見ると、高 $\beta$ -Globulinは脳の器質的な変化の裏付けとなるものと解釈される。

表9は $\gamma$ -Globulinの高値を示すものを順次に列挙したものであるが、総蛋白量の大なるもの、Globulin反応陽性なるもの、又頭蓋内出血或いは脳挫傷を伴う

表8  $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktion増加と頭部外傷

|     | $\beta + \tau$ | 総蛋白   | 採取時期及び備考           |
|-----|----------------|-------|--------------------|
| 米 ○ | 34.5           | 37.5  | 受傷後1年 (外傷性頭痛)      |
| 河 ○ | 33.3           | 24.5  | 受傷後3ヵ月 (頭痛, 眩暈)    |
| 荒 ○ | 30.4           | 100.0 | 受傷後1ヵ月 (硬膜下水腫)     |
| 吉 ○ | 29.4           | 62.5  | 受傷後3週 (硬膜下水腫)      |
| 岡 ○ | 28.6           | 44.0  | 受傷後6ヵ月 (脳室拡大)      |
| 奥 ○ | 28.4           | 36.5  | 受傷後1年 (頭痛)         |
| 片 ○ | 28.0           | 38.0  | 受傷後8ヵ月 (脳室拡大)      |
| 岩 ○ | 27.8           | 11.1  | 受傷後1年 (脳表萎縮, 脳室拡大) |
| 高 ○ | 27.2           | 18.5  | 受傷後9ヵ月 (頭痛強い)      |
| 井 ○ | 26.4           | 71.2  | 受傷後3ヵ月 (硬膜下水腫)     |

如き重症のものに於て高 $\gamma$ -Globulinを呈するものが多い。

表9  $\gamma$ -Globulin増加と頭部外傷

|     | $\gamma$ | 総蛋白  | 採取時期及び備考   |
|-----|----------|------|------------|
| 西 ○ | 32.9     | 63.5 | 受傷当日 (軽症)  |
| 安 ○ | 28.6     | 45.0 | 〃 (〃)      |
| 片 ○ | 26.0     | 50.0 | 〃 (重症)     |
| 小 ○ | 24.5     | 30.8 | 〃 (〃)      |
| 栗 ○ | 24.0     | 45.4 | 〃 (〃)      |
| 生 ○ | 23.0     | 25.0 | 受傷後2週 (〃)  |
| 岩 ○ | 22.1     | 47.8 | 受傷当日 (軽症)  |
| 大 ○ | 21.7     | 55.0 | 〃 (重症)     |
| 多 ○ | 20.8     | 50.8 | 受傷後1週 (〃)  |
| 河 ○ | 20.8     | 67.1 | 受傷後3週 (軽症) |

又頭部外傷性髄膜炎3例を経験し、その髄液を泳動したが、外観は白濁、総蛋白は著増していた。分層値はvor-Fraktion, Albuminが低く、 $\gamma$ -Globulinが著しく高値を示した。

中枢神経の炎症性疾患の際は、高 $\gamma$ -Globulin値を示す事は一致した所見である。又vor-Fraktionの減少、 $\gamma$ -Globulinの増加と共に $\alpha$ -Globulinの増加を認めている報告もある。慢性炎症性疾患に於いても、吉田<sup>13)</sup>、三浦<sup>14)</sup>は夫々結核性髄膜炎、進行麻痺に就いても同様の所見を呈した事を報告している。即ち $\gamma$ -Globulinの

表10 頭部外傷後の髄膜炎と蛋白分層

|     | 総蛋白   | V. F | Alb  | $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\beta + \tau$ | $\gamma$ |
|-----|-------|------|------|------------|------------|----------------|----------|
| 宇 ○ | 156.0 | 1.3  | 43.0 | 7.3        | 9.4        | 15.3           | 23.7     |
| 小 ○ | 205.0 | 0.3  | 46.9 | 6.1        | 6.8        | 17.8 + 3.6     | 18.5     |
| 山 ○ | 114.5 | 3.0  | 51.3 | 6.2        | 7.0        | 12.7           | 22.2     |

著明な増加は、急性、慢性を問わず中枢神経系の炎症性疾患の特有な変化と見做される。

# 小 括

頭蓋内出血を伴う如き重症例では、急性期に $\gamma$ -Globulin が増加する。此の場合当然血清成分の混入を考へねばならぬ。

脳室の拡大、脳表の萎縮等の器質的変化あるものに $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionの高値が認められた。此の点に関しEsser<sup>5)</sup>は脳組織破壊が高度と思われるものと、 $\beta$ -Globulinの關係から $\beta$ -Globulinの由来を脳組織に求めんとしている。

Albuminは急性ではやや低く、之に対する代償的 $\alpha$ -Globulin 増加の傾向は無いと報告しているものもある。又器質的変化と $\beta$ -Globulinとの關係は、高値を示す事実は認めているが、その意味に就いては推論の域を出でないようである。

脳に侵襲を受けた病理形態的な変化は既に知られているが、脳の緩衝体と考えられる髄液にも生物化学的な何等かの変化のあろう事は予想に難くない。此の変化が単なる機械的機転にのみ説明されるか、或いは又外傷に対する生体の反応にあるものなのか真に興味深いものがある。

## II. 頭部外傷による硬膜下水腫内容液<sup>17)</sup>

硬膜下水腫内容液に関しては、従来種々なる成因説があるが、私は内容液の泳動を試み、次の如き結果を得た。即ち明らかな7峰を有し、その形は髄液のそれに類似して居り、髄液に特有とされる vor-Fraktionも明瞭である。

此の点に関して、その成因の一つとして髄液貯溜説を肯定し得るのである。

表11は髄液と水腫内容液を対比したものであるが、その分層値は相互に大きな変化を認め難い。併し第4例は髄液より、むしろ血清に類似した型と見られる。即ち血腫の吸収過程を思わせるものである。

頭部外傷合併症の一つとして硬膜下腔に、Fluid accumulationを認める所謂外傷性硬膜下水腫に関しては、その発生機序として種々なる見解が持たれている。即ち、Dandy<sup>12)</sup>は蜘蛛網の損傷部位より脳脊髄液が硬膜下腔に流出集積したもの、或いは硬膜外の炎症の反応として硬膜下腔に滲出液様の貯溜を見る場合や、又脳浮腫の結果、硬膜下腔に組織液が滲透、貯溜し得る可能性を示唆している。

Naffziger<sup>18)</sup>は硬膜下腔の水腫貯溜の状態を浮腫と混同するのを避け、真の脳浮腫では液は多少共組織内に固定されており、而も浮腫性の脳では表面が乾燥している事が多いから、斯る面から見ても蜘蛛網の損傷が最も有力な成因であるという。

Adson<sup>13)</sup>は脳浮腫により、脊髄液の循環障害を来とし、髄液は蜘蛛網損傷部から硬膜下腔に流出し易くなり、脳浮腫により損傷部位の閉塞が起こり、此の際蜘蛛網膜が弁状に作用し、流出した髄液が硬膜下腔に集積される結果となる。従つて蜘蛛網膜の損傷を殆んど唯一の発生機転としている。

又最も一般的なのは、硬膜下血腫吸収過程の一時期に過ぎぬという考え方である。

斯様に硬膜下水腫の成因に関しては種々なる考え方があり、分類して見ると、

- 1) 脳浮腫より由来する。
- 2) 蜘蛛網膜の損傷により流入したもの
- 3) 硬膜外の炎症の反応による
- 4) 硬膜下血腫の吸収過程

以上の如き成因説に分けられる。

私が濾紙電気泳動法により、内容液を検した所では、1例の血腫の吸収過程と考えられる血清に類似した分層像を示したもの以外は髄液のそれに相似た泳動図を得たので髄液の貯溜濃縮されたもの、即ち髄液貯溜説を水腫成因の一つとして実証し得たものと信ずる。

表11 硬膜下水腫内容液と髄液 L…髄液 I…内容液

|     |   | 外 観  | 総 蛋 白 | v. F | Alb  | $\alpha_1 + \alpha_2$ | $\beta + \tau$ | $\gamma$ |
|-----|---|------|-------|------|------|-----------------------|----------------|----------|
| 原 ○ | L | 水 様  | 87.5  | 3.1  | 50.3 | 6.3 + 8.0             | 17.8 + 6.5     | 8.0      |
|     | I | 黄 色  | 194.5 | 0.8  | 43.5 | 7.9 + 8.7             | 14.9           | 24.2     |
| 荒 ○ | L | やゝ黄色 | 100.0 | 1.9  | 42.0 | 7.9                   | 30.4           | 20.1     |
|     | I | やゝ黄色 | 125.5 | 1.8  | 40.0 | 8.9                   | 32.0           | 19.3     |
| 佐 ○ | L | 水 様  | 42.8  | 2.1  | 49.3 | 8.0 + 6.3             | 24.3           | 8.0      |
|     | I | 黄 色  | 111.5 | 0.5  | 47.0 | 11.5                  | 19.5           | 18.5     |
| 井 ○ | L | 水 様  | 71.2  | 0.4  | 42.8 | 9.5                   | 26.4           | 20.9     |
|     | I | 黄 色  | 112.5 | —    | 46.5 | 12.0                  | 19.7           | 21.8     |

表 12 脳 腫 瘍

| No.  | 診 断                     | 発生<br>部  | 採取<br>部 | 細胞数   | 総蛋白   | フ<br>ネ | パン<br>ディ | v. F | Alb  | $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\beta + \gamma$ | $\gamma$ |
|------|-------------------------|----------|---------|-------|-------|--------|----------|------|------|------------|------------|------------------|----------|
| 1    | Glioblastoma multiforme | 大脳       | 腰椎      | 145/3 | 150.0 | +      | +        | 1.8  | 55.6 | 4.2        | 4.0        | 15.7             | 18.7     |
| 2    | Astrocytoma (初 期)       | "        | "       | 320/3 | 81.5  | +      | +        | 2.1  | 50.0 | 6.7        | 6.2        | 26.0             | 9.0      |
| 2'   | " (末 期)                 | "        | "       | 419/3 | 98.1  | +      | +        | 1.0  | 55.0 | 3.1        | 2.9        | 18.0             | 20.0     |
| 3    | Meningioma              | "        | "       | 70/3  | 40.0  | +      | +        | 3.0  | 56.0 | 6.4        | 5.6        | 18.5             | 10.5     |
| 4    | Tuberous Sclerosis      | "        | "       | 13/3  | 28.5  | +      | +        | 4.1  | 42.7 | 8.3        | 7.9        | 22.0             | 15.0     |
| 5    | Carcinoma-Metastase     | "        | "       | 23/3  | 60.0  | +      | +        | 2.0  | 49.5 | 6.5        | 5.0        | 19.5             | 17.5     |
| 6    | Astrocytoma             | "        | "       | 122/3 | 110.0 | +      | +        | 1.8  | 48.1 | 7.2        | 6.0        | 21.6             | 15.1     |
| 7    | Pituitary Adenoma       | "        | "       | 81/3  | 35.0  | -      | +        | 0.5  | 50.0 | 9.2        | 6.8        | 15.0             | 18.4     |
| 8    | Cholesteatoma           | "        | "       | 15/3  | 42.0  | -      | +        | 0.8  | 44.2 | 5.3        | 6.9        | 18.9             | 24.3     |
| 9    | Astrocytoma             | "        | "       | 29/3  | 45.0  | +      | +        | 1.6  | 51.6 | 10.5       | 8.1        | 17.7             | 10.5     |
| 10   | Astrocytoma             | "        | "       | 41/3  | 62.5  | -      | -        | 0.8  | 51.7 | 6.3        | 5.8        | 16.8             | 18.6     |
| 11   | Oligodendroglioma       | "        | "       | 120/3 | 110.0 | +      | +        | 1.6  | 55.7 | 5.5        | 5.9        | 17.6             | 13.7     |
| 12   | Cholesteatoma           | "        | "       | 391/3 | 100.0 | +      | +        | 0.5  | 53.0 | 6.2        | 6.8        | 21.0             | 12.4     |
| 13   | Astrocytoma             | "        | "       | 56/3  | 78.0  | +      | +        | 2.8  | 52.6 | 4.5        | 5.2        | 24.7             | 10.2     |
| 14   | Meningioma              | "        | "       | 26/3  | 41.2  | -      | +        | 2.5  | 56.2 | 6.8        | 5.6        | 20.1             | 8.8      |
| 15   | Pituitary Adenoma       | "        | "       | 22/3  | 31.0  | -      | -        | 1.5  | 53.9 | 4.8        | 4.3        | 24.1             | 11.4     |
| 16   | Pituitary Adenoma       | "        | "       | 5/3   | 28.0  | -      | -        | 1.8  | 55.6 | 4.3        | 4.8        | 19.0             | 14.5     |
| 17   | Pituitary Adenoma       | "        | "       | 43/3  | 32.5  | -      | +        | 2.5  | 50.9 | 6.5        | 5.2        | 21.3             | 13.6     |
| 18   | Carcinoma-Metastase     | "        | "       | 15/3  | 35.0  | -      | -        | 0.9  | 56.8 | 5.0        | 5.0        | 22.2             | 10.1     |
| 19   | Carcinoma-Metastase     | "        | "       | 44/3  | 90.0  | +      | +        | 0.8  | 53.0 | 4.1        | 3.6        | 20.3             | 18.2     |
| 20   | Astrocytoma             | "        | 脳室      | 98/3  | 14.5  | -      | -        | 5.6  | 46.0 | 5.4        | 5.0        | 18.0             | 20.0     |
| 3 b  | Meningioma              | "        | "       | 4/3   | 30.0  | -      | -        | 3.7  | 54.0 | 6.6        | 6.0        | 20.2             | 9.5      |
| 7 b  | Pituitary Adenoma       | "        | "       | 4/3   | 18.2  | -      | -        | 1.3  | 48.4 | 8.0        | 8.7        | 13.9             | 19.7     |
| 21   | Astrocytoma             | "        | "       | 41/3  | 94.0  | +      | +        | 5.2  | 53.4 | 10.2       | 9.0        | 23.2             | 16.9     |
| 12 b | Cholesteatoma           | "        | "       | 118/3 | 41.0  | +      | +        | 1.3  | 48.4 | 8.0        | 8.7        | 20.4             | 13.2     |
| 13 b | Astrocytoma             | "        | "       | 10/3  | 25.0  | -      | +        | 6.6  | 42.9 | 5.7        | 6.3        | 31.9             | 6.5      |
| 14 b | Meningioma              | "        | "       | 8/3   | 24.8  | -      | -        | 4.9  | 51.8 | 5.5        | 7.8        | 21.8             | 8.2      |
| 22   | Meningioma              | 後頭<br>蓋窩 | 腰椎      | 52/3  | 75.4  | +      | +        | 1.8  | 59.0 | 8.0        | 8.0        | 16.0             | 7.2      |
| 23   | Neurinoma               | "        | "       | 10/3  | 23.2  | -      | -        | 1.9  | 56.1 | 6.2        | 6.0        | 19.4             | 10.4     |
| 24   | Neurinoma               | "        | "       | 71/3  | 41.6  | -      | +        | 1.6  | 61.5 | 8.8        | 8.0        | 18.9             | 8.1      |
| 25   | Neurinoma               | "        | "       | 82/3  | 23.8  | -      | +        | 2.3  | 55.0 | 8.0        | 7.1        | 16.4             | 11.2     |
| 26   | Cholesteatoma           | "        | 脳室      | 20/3  | 42.0  | +      | +        | 0.9  | 48.0 | 4.1        | 3.0        | 16.0             | 18.0     |

III. 脳腫瘍

脳腫瘍髄液は一般に総蛋白量は増加している。脳腫瘍26例に就き脳室液、髄液を泳動し、之を採取部位、腫瘍の種類、発生部位に分けて考察した。

先づ各分層を見ると、

vor-Fraktion は一般には低下傾向にあるが、大脳の多発性の Tuberous sclerosis の髄液は高値を示し、特に大脳 Astrocytoma の脳室液では増加が著るしかった。

Albumin はやや高いが、後頭蓋窩 Meningioma の髄液、脳室液共著るしく高値を示した、併し逆に低下

したものは、大脳の Tuberous sclerosis, 同 Astrocytoma の髄液、脳水腫著明にして通過障害ありと思われた大脳 Astrocytoma 及び後頭蓋窩 Cholesteatoma の夫々脳室液であつた。

$\alpha$ -Globulin には殆んど変化を認めない。

$\beta$ -Globulin +  $\gamma$ -Fraktion は変化は少ないが、大脳 Astrocytoma の髄液及び脳室液は高値であり、後頭蓋窩 Meningioma の脳室液、後頭蓋窩 Cholesteatoma の脳室液は低値を示した。

$\gamma$ -Globulin は大体に於て高値であるが、大脳 Astrocytoma の髄液、後頭蓋窩 Cholesteatoma の脳室液は

表 13 髄液と脳室液 L…髄液 V…脳室液

| No. | 診 断 名          |   | 総蛋白   | V. F | Alb  | $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\beta + \gamma$ | $\gamma$ |
|-----|----------------|---|-------|------|------|------------|------------|------------------|----------|
| 1   | Cholesteatoma  | L | 100.0 | 0.5  | 53.0 | 6.2        | 6.8        | 21.0             | 12.1     |
|     |                | V | 41.0  | 1.3  | 48.4 | 8.0        | 8.7        | 20.4             | 13.2     |
| 2   | Kopftrauma     | L | 62.0  | 2.5  | 60.0 | 5.7        | 6.8        | 12.0 + 4.6       | 8.1      |
|     |                | V | 28.0  | 3.9  | 57.8 | 6.5        | 6.5        | 10.5 + 4.9       | 10.0     |
| 3   | Glioma         | L | 78.0  | 2.8  | 52.6 | 4.5        | 5.2        | 16.0 + 8.7       | 10.2     |
|     |                | V | 25.0  | 6.6  | 42.9 | 5.7        | 6.3        | 21.4 + 10.5      | 6.5      |
| 4   | Meningioma     | L | 41.2  | 2.5  | 56.2 | 6.8        | 5.6        | 18.6             | 10.3     |
|     |                | V | 21.8  | 4.9  | 51.8 | 5.5        | 7.8        | 21.8             | 8.2      |
| 5   | Parkinsonismus | L | 64.0  | 3.9  | 50.2 | 3.7        | 4.9        | 25.1             | 12.1     |
|     |                | V | 30.0  | 6.5  | 46.7 | 5.9        | 6.3        | 24.1             | 10.5     |

特に増加大である。大脳 Astrocytoma, 後頭蓋窩 Meningioma の夫々髄液, 又脳水腫著明なる Astrocytoma の脳室液は低値を示した。

脳腫瘍髄液蛋白分層を採取部位によつて観察するに、髄液は脳室液に比して、vor-Fraktion は低く、Albumin は高く、 $\alpha$ -Globulin は両者間に变化少く、 $\beta$ -Globulin +  $\gamma$ -Fraktion は低く、 $\gamma$ -Globulin は高い。

髄液と脳室液の分層値に相違を認めるという事は既に認められているが、私は脳室撮影時や、定位的淡蒼球破壊手術時の脳室液を使用した。

脳室液は髄液に比し、vor-Fraktion は約 2 乃至 3 倍に達するものもあり、20% 以上の高率を報告しているものもある。香月<sup>9)</sup>は脳室液は髄液に比し、Albumin、 $\gamma$ -Globulin の低値、他は vor-Fraktion を含めて高値を示すと述べている。私が両液を比較したものも之と殆んど一致している。

此の事は脳腫瘍の如く組織の崩壊を予想され、且つ高蛋白髄液に於いても、両液相互間の分層値の違いの均衡は一部を除いては或る程度保たれている様である。

Bauer<sup>20)</sup>は髄液に血清成分の混入したものと考えられるものを混合型泳動図と名づけた。

斉藤<sup>10)</sup>は脳腫瘍例は顕著な混合型を示し、何れも蛋白量が増加し透過性の亢進が並行関係にあると云つて居るが、血液髄液間関門透過性の問題の示唆を与えるものであろう。

次に腫瘍発生部位、即ち大脳、後頭蓋窩等の所謂局在と分層値を検討したが、 $\gamma$ -Globulin が大脳腫瘍の際やや高値を示す他は特に著しい差は見出せなかつた。

香月<sup>9)</sup>は大脳腫瘍では、Albumin 及び  $\gamma$ -Globulin の高値と、後頭蓋窩腫瘍では Albumin 低下と  $\beta$ -Globulin の高値を挙げ、更に vor-Fraktion は大脳、後頭蓋窩

何れの場合も低下を認めている。併し吉田<sup>13)</sup>は vor-Fraktion は低下していないと報告している。

腫瘍を組織学的な面から考えると、Meningioma, Haemangioma 等の所謂良性と思われるものは殆んど分層値も正常と変らない。Pituitary-adenoma もさして大なる変化を示さない。

Glioma は vor-Fraktion は低下しており、逆に  $\gamma$ -Globulin は高値を示しているが、此の傾向は Glioblastoma multiforme で特に顕著の様である。Carcinoma の転移例は vor-Fraktion の低下が著明であり、結節性硬化症の 1 例では著しい Albumin の低下、 $\alpha$ -Globulin の増加が認められた。

腫瘍の組織学的な相違によつて、かなり髄液蛋白分層値にも変化のある事は予想されるが、例数も少く現在の所では之を以て腫瘍の質的診断に迄及ぶ事は困難であると考えらる。

#### IV. 脳腫瘍囊腫内容液

脳腫瘍囊腫内容液の泳動像は、むしろ血清蛋白泳動像に近い。即ち 5 峰を有し、第 1 峰 (Albumin) は血清のそれとほぼ等しく、逆に第 5 峰 ( $\gamma$ -Globulin) は高値を示す。Glioblastoma multiforme の例は  $\gamma$ -Globulin は 30% に迄及んでいる。

赤井<sup>21)</sup>は Tiselius 泳動により、5 峰を認め、総蛋白は血清に比して低く、Albumin は高く、 $\alpha$  及び  $\beta$ -Globulin は低く、濾出液と同様の所見を呈したと云つている。併し Carcinoma 転移例では Albumin は低く、 $\beta$ -Globulin の高値を認めたという。私の例は僅か数区に過ぎないが、Albumin は左程高値を示さず、 $\gamma$ -Globulin が高値を示していた。

Steger<sup>22)</sup>も Hirneystenininhalt として血清に似た 5 峰を有する泳動像を示し、完全な Stauungliquor 及び Hirneystenininhalt は血清と 殆んど同じ型を取ると云つた。Cumings<sup>23)</sup>は内容液の生化学的検索の結果、腫

表14 脳腫瘍囊腫内容液

|      | 診断名                     | I    | II  | III | IV   | V    | 総蛋白      |
|------|-------------------------|------|-----|-----|------|------|----------|
| 山 ○  | Glioblastoma multiforme | 45.2 | 5.2 | 4.7 | 15.7 | 29.2 | 5.6 g/dl |
| 同上末期 | 〃                       | 45.5 | 8.9 | 4.6 | 18.9 | 22.1 | 7.2      |
| 中 ○  | Neurinoma               | 39.6 | 4.7 | 9.9 | 17.7 | 28.2 | 5.3      |
| 茂 ○  | Astrocytoma             | 52.5 | 7.3 | 5.8 | 12.4 | 22.2 | 4.8      |
| 櫛 ○  | Craniopharyngioma       | 53.5 | 4.0 | 5.6 | 9.6  | 27.3 | 6.1      |

瘍組織及び脳組織の崩壊によるものであろう事を指摘している。

脳腫瘍囊腫内容液は腫瘍及び脳組織の退行性変性により軟化融解したものと、濾出液と似たものとして血管壁より濾出した血漿蛋白より由来したものと考えられる。

小 括

脳腫瘍の髄液蛋白に就き、採取部位即ち髄液、脳室液による分層値の相違、又大脳及び後頭蓋高等の発生部位に依る違い、更に組織学的な見地からの相違に就き述べた。次いで脳腫瘍囊腫内容液に就いても触れた。併し症例数も不充分で各要素により夫々若干変化は認められるとは云い乍ら、現在の段階では之を以て脳腫瘍の部位並びに質的診断を云々するに至つてない。

併し次に示す Astrocytoma の例は、全経過約1ヵ年に亘り22回髄液を採取し、経過を追つて分層値を観察したものである。初回入院時(32年12月より33年2月)は、vor-Fraktionの低下、軽度のβ-Globulin+τ-Fraktionの増加が認められるが、症状増悪して後再入院時(33年8月より33年10月)では初回入院時に比べ、α<sub>1</sub>-Globulinの増加、β-Globulin+τ-Fraktionの低下、γ-Globulinの増加が認められる。γ-Globulinの増加と症状悪化との関連性は、腫瘍組織の崩壊が生じて血清蛋白の混入を増加せしめたものと考えられる。此の様な例では、髄液蛋白分層の変動が病期の推移をある程度想定せしめられると考える。

V. 錐体外路性異常運動症候群

錐体外路症状に対する定位的蒼球手術に当たり得られる脳室液、髄液を実験に供した。

表16, 17に示す如く、脳室液に於いては vor-Fraktionの高値が認められるが、他の分層は脳室液、髄液の間には殆んど特別な差は見出せない。

併し、正常値に比べ両者共に Albumin低く、β-Globulin+τ-Fraktionは高く、γ-Globulinはやや低値を示している。脳室撮影像により脳室拡大著明なもの

表15 (其の1)

| 採取日       | V. F | Alb  | α <sub>1</sub> | α <sub>2</sub> | β+τ  | γ    |
|-----------|------|------|----------------|----------------|------|------|
| 32年 5/XII | 1.8  | 51.0 | 4.0            | 4.0            | 31.1 | 8.0  |
| 13/XII    | 1.8  | 44.1 | 4.0            | 3.8            | 39.9 | 6.3  |
| 21/XII    | 1.3  | 49.7 | 4.3            | 4.2            | 23.9 | 10.5 |
| 28/XII    | 1.0  | 49.7 | 7.1            | 5.2            | 24.7 | 12.3 |
| 33年 5/ I  | 1.2  | 51.4 | 6.8            | 6.1            | 22.2 | 12.3 |
| 12/ I     | 1.2  | 49.8 | 6.0            | 5.9            | 23.1 | 14.0 |
| 20/ I     | 2.5  | 53.5 | 8.1            | 5.7            | 21.1 | 10.1 |
| 27/ I     | 2.0  | 49.8 | 5.0            | 5.1            | 25.0 | 13.2 |
| 4/ II     | 2.7  | 48.5 | 5.6            | 6.0            | 24.5 | 12.7 |
| 13/ II    | 2.4  | 53.0 | 4.5            | 5.2            | 21.0 | 13.9 |
| 21/ II    | 1.2  | 51.0 | 7.9            | 6.2            | 20.7 | 12.9 |

表15 (其の2)

| 採取日        | V. F | Alb  | α <sub>1</sub> | α <sub>2</sub> | β+τ  | γ    |
|------------|------|------|----------------|----------------|------|------|
| 33年10/VIII | 1.3  | 55.1 | 6.7            | 4.5            | 17.3 | 15.1 |
| 15/VIII    | 1.7  | 46.0 | 6.6            | 4.4            | 22.8 | 18.5 |
| 22/VIII    | 1.8  | 42.8 | 8.1            | 6.7            | 19.3 | 21.4 |
| 31/VIII    | 2.1  | 56.0 | 7.1            | 4.7            | 13.9 | 16.2 |
| 8/IX       | 1.8  | 50.2 | 9.2            | 3.8            | 16.6 | 18.5 |
| 15/IX      | 1.2  | 56.0 | 5.9            | 5.1            | 15.5 | 16.3 |
| 21/IX      | 0.5  | 54.3 | 8.4            | 3.4            | 14.7 | 18.7 |
| 28/IX      | 0.7  | 47.7 | 8.8            | 4.9            | 18.0 | 19.9 |
| 6/X        | 1.0  | 50.7 | 3.9            | 3.9            | 21.8 | 18.7 |
| 14/X       | 1.0  | 49.3 | 9.0            | 4.5            | 16.1 | 20.1 |
| 20/X       | 0.5  | 50.1 | 7.8            | 5.2            | 13.3 | 23.1 |

は、既に述べた如く vor-Fraktion及びβ-Globulin+τ-Fraktionに高値が認められる。此の様な変化は、髄液ばかりでなく脳室液にも共通して云える事である。

次に脳室拡大著明なる Parkinsonismusの例を見るに、β-Globulin+τ-Fraktionは28.9%に達んでいる。著るしき脳室拡大を示した9例中此の分層が正常値に在ると考えられたのは、僅か1例であつた。又逆に拡大著るしからざるものに於ては、13例中2例にβ-Globulin+τ-Fraktionの高値を認めたに過ぎない。

表16 錐体外路性異常運動症候群……髄液

|     |                             | V. F | Alb  | $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\beta + \gamma$ |      | 備 考    |
|-----|-----------------------------|------|------|------------|------------|------------------|------|--------|
| 蒲 〇 | Athetose                    | 3.6  | 49.4 | 6.1        | 5.9        | 20.4             | 14.6 |        |
| 池 〇 | Parkinsonismus              | 3.6  | 44.1 | 7.9        | 6.4        | 28.9             | 9.1  | 脳室拡大著明 |
| 井 〇 | Paralysis agitans           | 4.7  | 43.5 | 9.0        | 7.5        | 18.8             | 16.5 |        |
| 斎 〇 | Athetose                    | 1.0  | 42.5 | 7.2        | 5.7        | 19.1             | 23.7 |        |
| 駿 〇 | Parkinsonismus              | 1.0  | 58.5 | 7.1        | 5.0        | 15.6             | 12.8 |        |
| 池 〇 | Parkinsonismus              | 2.0  | 53.0 | 6.0        | 6.0        | 22.2             | 10.7 |        |
| 中 〇 | Hemichorea                  | 2.6  | 46.3 | 6.3        | 5.2        | 24.5             | 15.1 |        |
| 萩 〇 | Paralysis agitans           | 2.1  | 51.0 | 9.3        | 6.8        | 22.4             | 8.4  | 脳室拡大著明 |
| 名 〇 | Athetose                    | 1.9  | 38.9 | 8.5        | 8.2        | 15.8             | 26.6 |        |
| 稲 〇 | Paralysis agitans           | 7.5  | 42.7 | 7.5        | 7.1        | 21.5             | 13.7 | 脳室拡大著明 |
| 沼 〇 | Athetose                    | 3.8  | 36.6 | 6.2        | 4.0        | 23.0             | 26.4 | 脳室拡大著明 |
| 安 〇 | Posttraumatische Hemiplegie | 6.4  | 35.0 | 9.3        | 7.1        | 25.7             | 16.4 | 脳室拡大著明 |

表17 錐体外路性異常運動症候群……脳室液

|     |                         | V. F | Alb  | $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\beta + \gamma$ |      | 備 考    |
|-----|-------------------------|------|------|------------|------------|------------------|------|--------|
| 谷 〇 | Athetose                | 2.8  | 50.0 | 5.0        | 3.8        | 25.7             | 13.7 | 脳室拡大著明 |
| 松 〇 | Parkinsonismus          | 6.9  | 52.3 | 4.3        | 3.4        | 26.1             | 7.0  | 脳室拡大著明 |
| 遠 〇 | Paralysis agitans       | 9.9  | 44.0 | 5.5        | 8.8        | 16.0             | 15.8 |        |
| 和 〇 | Parkinsonismus          | 1.8  | 55.3 | 4.0        | 4.0        | 22.1             | 12.8 |        |
| 大 〇 | Athetose                | 9.0  | 35.6 | 7.7        | 6.4        | 24.4             | 16.9 | 脳室拡大著明 |
| 西 〇 | Cerebrale Kinderlähmung | 6.6  | 38.0 | 7.4        | 11.6       | 29.7             | 6.6  | 脳室拡大著明 |
| 大 〇 | Parkinsonismus          | 5.3  | 43.5 | 10.0       | 8.4        | 19.7             | 13.2 |        |
| 斎 〇 | Athetose                | 3.7  | 51.8 | 8.0        | 5.8        | 18.2             | 12.4 |        |
| 粕 〇 | Chorea                  | 13.4 | 51.5 | 5.3        | 5.0        | 14.9             | 9.9  |        |
| 細 〇 | Cerebrale Kinderlähmung | 7.4  | 41.6 | 9.6        | 5.9        | 25.9             | 9.6  |        |

脳の萎縮、脳室の拡大等の器質的变化と、 $\beta$ -Fraktionとの相関性に就いては、既に頭部外傷慢性期の項にて触れたが、錐体外路異常運動症候群に於いても、同様な傾向を見出した。

$\beta$ -Globulin+ $\gamma$ -Fraktionは液の採取部位が上位になると、高値を示す傾向は既述の脳室液と髄液の比較表でも察せられるが、錐体外路症候群では髄液自身の分層像がむしろ脳室のそれに近い型を示しているといえる。錐体外路異常運動症候群の蛋白分層に就いては、未だ充分な報告なく、私は30例に満ため症例ではあるが、Albuminの低値、又特に $\beta$ -Globulin+ $\gamma$ -Fraktionが高値を示す事に関しては頭部外傷後遺症に於て、脳室の拡大、脳の萎縮を認める際と相似た所見を見出したのである。脳の器質的变化と $\beta$ -Globulin+ $\gamma$ -Fraktionとの関係は何等かの相関関係にある事は想像に難くない。

錐体外路症候群のvor-Fraktionの高値、及び $\beta$ -Globulin+ $\gamma$ -Fraktionの比較的な増加傾向は、此の疾患群の脳室拡大例の多い事実と鑑み、交通性脳水腫に於てvor-Fraktionが著明に増大し、 $\beta$ -Globulin+ $\gamma$ -Fraktionも高値を示す事と照合すると誠に興味深い。尚、Parkinsonismus, Chorea, Paralysis agitans等の間には認むべき差はなかつた。

#### VI. 分割採取髄液に就て

採取部位により、髄液所見の異なる事は文献<sup>24)</sup>上にも認められ、特に細胞数及び総蛋白量に於いて著明である。本研究にあつても脳室液と髄液に就いての蛋白分層に関する知見は既に述べた通りである。

頭部外傷後遺症、或いは各種脳神経疾患特に精神分裂病に対して行われた気脳写時の分割採取髄液に就いて、採取順序による蛋白分層の比較を行つた。

腰椎穿刺により、初めに流出する20cc、40cc排液後

表18 分割採取髄液

|     | 採取順序 | 総蛋白  | V. F | $\beta + \tau$ |
|-----|------|------|------|----------------|
| 大 ○ | 1    | 16.1 | 3.0  | 16.5           |
|     | 2    | 22.1 | 5.1  | 20.9           |
|     | 3    | 18.0 | 4.9  | 24.5           |
| 佐 ○ | 1    | 32.4 | 3.8  | 22.8           |
|     | 2    | 34.2 | 3.6  | 19.2           |
|     | 3    | 18.6 | 3.8  | 19.0           |
| 中 ○ | 1    | 35.0 | 4.4  | 23.1           |
|     | 2    | 34.0 | 6.9  | 26.4           |
|     | 3    | 18.5 | 5.2  | 24.4           |
| 字 ○ | 1    | 29.4 | 2.5  | 16.7           |
|     | 2    | 33.3 | 2.4  | 22.0           |
|     | 3    | 34.2 | 2.8  | 25.4           |
| 増 ○ | 1    | 18.0 | 3.2  | 20.9           |
|     | 2    | 15.0 | 3.4  | 24.0           |
|     | 3    | 16.0 | 3.1  | 25.4           |
| 鈴 ○ | 1    | 19.0 | 2.8  | 18.6           |
|     | 2    | 18.5 | 2.7  | 19.0           |
|     | 3    | 19.2 | 3.5  | 17.7           |
| 内 ○ | 1    | 32.0 | 3.0  | 25.8           |
|     | 2    | 21.0 | 4.1  | 27.3           |
|     | 3    | 15.0 | 4.8  | 29.0           |
| 新 ○ | 1    | 28.0 | 2.5  | 22.8           |
|     | 2    | 26.5 | 2.5  | 29.7           |
|     | 3    | 26.0 | 3.1  | 30.1           |
| 湯 ○ | 1    | 22.5 | 2.5  | 15.1           |
|     | 2    | 19.6 | 2.5  | 22.1           |
|     | 3    | 20.3 | 2.7  | 21.7           |
| 字 ○ | 1    | 18.0 | 2.4  | 19.2           |
|     | 2    | 18.9 | 2.3  | 19.7           |
|     | 3    | 8.3  | 4.5  | 21.0           |
| 福 ○ | 1    | 35.0 | 1.6  | 17.7           |
|     | 2    | 31.0 | 1.6  | 20.8           |
|     | 3    | 25.0 | 1.8  | 21.3           |
| 左 ○ | 1    | 36.0 | 4.3  | 30.7           |
|     | 2    | 37.0 | 4.7  | 33.0           |
|     | 3    | 29.5 | 4.7  | 33.0           |
| 金 ○ | 1    | 31.0 | 1.3  | 22.1           |
|     | 2    | 25.0 | 1.4  | 20.4           |
|     | 3    | 21.0 | 1.4  | 23.8           |
| 内 ○ | 1    | 32.0 | 3.0  | 21.5           |
|     | 2    | 21.0 | 4.1  | 27.3           |
|     | 3    | 15.5 | 3.8  | 29.0           |

いて検討考察した。

総蛋白は次第に減少の傾向を取つたものは11例で、中1例は第2液が最高値を示した。増加傾向あるものは1例であり、2例は殆んど変化はなかつた。概ね後から排液されたものは次第に減少の傾向にある。vor-Fraktion は増加の傾向を持つもの9例、中2例は第2液に於て最高値を示した。変化少いものは5例であつた。 $\beta$ -Globulin+ $\tau$ -Fraktionの次第に増加せるものは10例、減少せるものは1例、変化少いものは5例であつた。

以上概略すると、総蛋白は次第に低下し、vor-Fraktion は逆に増加し、 $\beta$ -Globulin+ $\tau$ -Fraktionも同様僅か乍らも増加の傾向がある。大量に髄液を採取する場合は、流出順序として考えられるのは、先づ穿刺部位の髄液、次いで順次に遠隔の部位のものが流出するものが一般と考える。髄液、大背液、脳室液を比べると、蛋白に関しては採取部位が上位に行く程少くなり、ノンネ及びバンディ反応等も弱くなつて行く傾向にある。此の場合も総蛋白の低下、vor-Fraktion、 $\beta$ -Globulin+ $\tau$ -Fraktionの増加傾向にある事は、後から採取する液は髄液より高位の採取液に似た所見を呈しているといえる。

考 按

各項に於いて、逐次小括を行つて来たが、最後に興味ある点に就き総括的に考察する。髄液の蛋白分層が中枢神経系疾患と特異的な関係にある事は既に知られている。Steger<sup>22)</sup>、Kabat<sup>26)</sup>が多発性硬化症と $\gamma$ -Globulin の増加に意義を見出している。私は脳神経外科領域に於ける蛋白分層像に就いて述べて来たが、此処で更に各項を通じて特に興味ある消長を示した $\beta$ -Globulin+ $\tau$ -Fraktion と $\gamma$ -Globulinを中心として検討を加えたい。

髄液蛋白が増加する時には、 $\gamma$ -Globulinが相關的に高値を示すが、特に脳腫瘍、髄膜炎の際、此の傾向は著るしい。Kafka<sup>25)</sup>は脳腫瘍では、脈絡叢を含んだ脳室から遮断される事により、総蛋白が殖えたと云つたが、脈絡叢が無くとも正常髄液は産生するという報告もある。又炎症性機転により、血液髄液関門の透過性が亢まり蛋白が増加するのではないかと三浦は述べているが、色素実験でも関門障害が脳出血や脳の機械的、化学的侵襲、脳の炎症及び脳腫瘍の場合に起き得る事が証明されている。

Bauer<sup>20)</sup>は髄液と血清を混合せる泳動図を Misch-

の20cc、80cc 排液後の20ccと3回に亘つて採取し、総蛋白量、vor-Fraktion、 $\beta$ -Globulin+ $\tau$ -Fraktionに就

phoregramと名付け、vor-Fraktionの減少、及びGlobulin増加の著しい傾向を挙げて、髄液に対する血清成分混入の手懸りとして居り、脳腫瘍は此の型のものが多いという。

又血清の場合でも、Albuminの低下、 $\gamma$ -Globulinの高値がある際、電気泳動的に左方偏位と云われているが、髄液にても脳腫瘍の際などにAlbuminの低下、 $\gamma$ -Globulinの高値があり、左方偏位が認められると云えよう。

脳性傷、頭蓋内出血を伴う如き頭部外傷に於て、長期に亘つて愁訴を覚える所謂後遺症強き例にあつては、 $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionの高値を示す例が多かつた。かかる場合には、脳の器質的变化即ち脳の萎縮等の変化を伴う事が屢々である。錐体外路性症候群は脳室の拡大や脳の萎縮等の変化を認める場合多く、此の際も又  $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktion は正常に比し高値を示す傾向が強かつた。錐体外路症候を呈して居る例でも、AthetoseとCerebral Kinderlähmungでは、その病因は全く別なものであるに拘らず、既に退行性変性期に入つたと考えられる段階では、両者共  $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionの高値が認められるという相似た傾向を呈した。此の事は、頭部外傷と錐体外路症候群の間にも云える事であり、脳の萎縮及び脳室拡大と蛋白分層との関係は興味深いものがある。此の相関性を直ちに云々する事は出来ないが、Cerebraltrophieにて  $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionが高値を示した1例があつたが、此の事実は一つの裏付けになるかも知れない。

Kaps<sup>27)</sup>は  $\beta$ -Globulin は中枢神経系の可溶性蛋白と何等かの関係があると述べているが、採取部位が上位になれば軽微ではあるが、 $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionが殖えている事からも、 $\beta$ -Globulinの産生の機序に関して脳室を考慮に入れる必要があると考える。

中枢神経疾患、特に外科的疾患の髄液分層値を  $\gamma$ -Globulin と  $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionを中心として考察した。種々なる臨床像と蛋白分層像との間には、極めて意義ある関連が見出される。

髄液蛋白分層の測定は、材料も容易に採取出来、操作も比較的簡便であり、中枢神経系疾患の補助的診断に役立つものと思われる。

## 結 語

脳神経外科領域に於ける153の症例から採取した髄液を透析濃縮し、濾紙電気泳動法により、その蛋白分層を観察した。

1) 頭部外傷急性期では、 $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktion及び $\gamma$ -Globulinの高値があり、経過を追つて観察した例では概ね2週間で正常値に戻るが、脳の器質的变化大なるものは、 $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionは容易に正常に復さない。脳萎縮、脳室拡大等器質的变化と  $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionは何等かの相関性がうかがわれる。

2) 血腫吸収過程に於けるものを除き、所謂外傷性硬膜下水腫内容液は、髄液と似た泳動図を示し、水腫成因の機転の一つとして髄液貯溜説を実証し得た。

3) 脳腫瘍では、腫瘍発生部位、組織所見からの差は若干認められる。経過を追つて観察したものは、病状末期で $\gamma$ -Globulinが著しく増大している。

4) 脳腫瘍内容液は、血清に類似した5峰を有し、血液より由来したものと、組織蛋白の崩壊したものとより成るものと考えられる。

5) 錐体外路性異常運動症候群では、顕著な所見は認められないが、一般にvor-Fraktion及び $\beta$ -Globulin +  $\tau$ -Fraktionの高値があり、特に脳室拡大例では後者の変化が著しい。

以上の所見を中心として、中枢神経系疾患と髄液蛋白の關係に就き、文献的な考察をも併せて種々検討した。

尚、本研究の要旨は、第58回日本外科学会総会、第17回日本脳神経外科学会総会、第10回電気泳動学会総会にて夫々発表した。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜つた本学放射線科土屋豊教授に深甚なる謝意を表すると共に、種々御助言、御援助を戴いた本学衛生学教室故阿部温男教授、並びに菊池正一教授及び衛生学教室各位に感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) Grassmann, W. u. Hannig, K.: Beiträge zur Methodik Papierelektrophoretische Serumanalyse. Klin. Wschr., **32**, 834, 1954.
- 2) Grassmann, W. u. Hannig, K.: Ein quantitatives Verfahren zur Analyse der Serumproteine durch Papierelektrophorese. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **290**, 1, 1952.
- 3) Mies, H. J.: Einengung von Liquor Cerebrospinalis als Vorbereitung zur Papierelektrophorese: Klin. Wschr., **31**, 159, 1953.
- 4) Ewerbeck, H.: Die elektrophoretische Darstellung normalen menschlichen Liquors. Klin. Wschr., **28**, 692, 1950.
- 5) Esser, H. u. Heinzler, F.: Eine Methode

- zur Gewinnung der Proteine aus Liquor Cerebrospinalis und anderen schwach eiweisshaltigen Lösungen durch Filtration mit Überdruck für die Elektrophorese in Filterpapier. *Klin. Wschr.*, **30**, 600, 1952.
- 6) Knapp, A.: Über die Papierelektrophorese des Liquor Cerebrospinalis. *Arch. f. Klin. u. Exp. Dermat.*, **201**, 446, 1955.
  - 7) Mumenthaler, M.: Über die Liquorelektrophorese Methodik und klinische Anwendung. *Klin. Wschr.*, **35**, 1, 1957.
  - 8) Bücher, Th. u. Matzelt, D. und Petre: Papierelektrophorese von Liquor Cerebrospinalis. *Klin. Wschr.*, **30**, 325, 1952.
  - 9) 香月武人: 濾紙電気泳動法の応用(1, 2報). *生物物理化学*, **2**, (No.2) 14, 1955, **3**, (No.2) 1956.
  - 10) 斉藤義寛: 電気泳動法による髄液蛋白の研究. *精神経誌*, **59**, 614, 昭32.
  - 11) 伊藤 斉, 三浦勇夫, 森文彦: Polyethylenglycol を用いた低蛋白溶液濃縮法の検討. *臨床の日本*, **4**, 194, 昭33.
  - 12) 小林茂三郎, 村井京子: 濾紙電気泳動法. *臨床病理*, 特集3号.
  - 13) 吉田著: 髄液蛋白の濾紙電気泳動. *生物物理化学*, **3**, No. 1, 1956.
  - 14) 三浦勇夫: 進行麻痺患者の髄液蛋白分層と治療による変動に就て. *精神経誌*, **61**, 219, 昭34.
  - 15) 近藤駿四郎, 加藤静雄: 頭部外傷の臨床 I, II. 中外医学社.
  - 16) Dandy, W. E.: *The Brain; Practice of Surgery*, XII.
  - 17) 田中憲二, 菊池貞徳, 中山耕作: 外傷性硬膜下水腫. *日本医事新報*, **1704**, 20, 昭31.
  - 18) Naffziger: Subdural fluid accumulations following head injury., *J. A. M. A.*, **82**, 1924.
  - 19) Adson, A. W.: Subdural hydrom. *Arch. Surg.*, **43**, 559, 1941.
  - 20) Bauer, H.: Über die Bedeutung der Papierelektrophorese des Liquor für die klinische Forschung. *Dtsch. Z. f. Nerven.*, **170**, 381, 1953.
  - 21) 赤井貞彦, 渡辺賢二, 吉田鉄郎: 脳腫瘍髄液内容の蛋白分層について. *日. 外. 宝*, **27**, 1 昭33.
  - 22) Steger, J.: Elektrophoretische Untersuchung des Liquor. *Z. Nerven.*, **171**, 1, 1953.
  - 23) Cumings, J. N.: The Chemistry of cerebral tumors and of cerebral cyst fluids. *Brain*, **66**, 316, 1944.
  - 24) 赤塚裕計, 小西佳男, 上泉清, 田中佳一郎: 髄液の臨床的研究(2報). *日大医学誌*, **13**, 1671, 昭29.
  - 25) Kafka, V.: Zur Frage der Herkunft der Liquoreiweisskörper. *Dtsch. Z. f. Nerven.*, **168**, 77, 1952.
  - 26) Kabat, E. A., Moore, Don H and H. Landow: An electrophoretic study of the protein components in cerebrospinal fluid and their relationship to the serum protein. *J. Clin. Invest.*, **21**, 571, 1942.
  - 27) Kaps, G.: Über elektrophoretische Untersuchungen an Hirngewebe insbesondere aus der Umgebung von Tumoren zugleich ein Beitrag zur Pathogenese von Hirnschwellung und Hirnödemen. *Arch. f. Psychia. u. Z. Neurol.*, **192**, 115, 1954.
  - 28) Booi, J.: Pre-albumin in the cerebrospinal fluid. *Progress in Neurobiology*, 1956.
  - 29) Esser, H. u. Heinzler F.: Elektrophoretische Eiweißanalysen im Liquor cerebrospinalis. *Dtsch. med. Wschr.*, **77**, 1329, 1952.

図1 正常血清, 髄液蛋白分層像

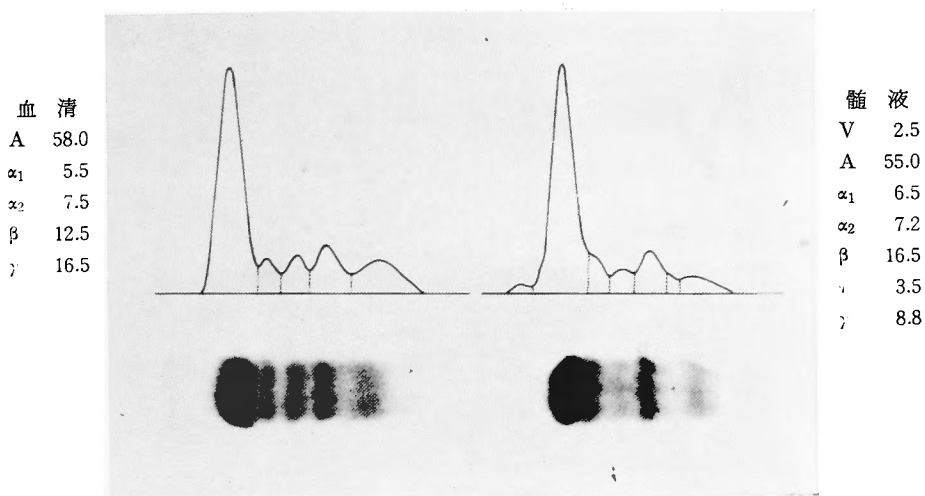


図2 頭部外傷脳室拡大例 (佐○)

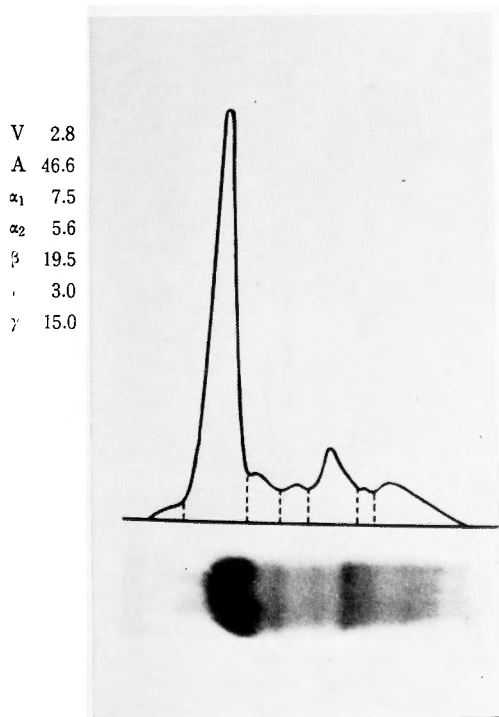


図3 外傷性髄膜炎 (宇○)

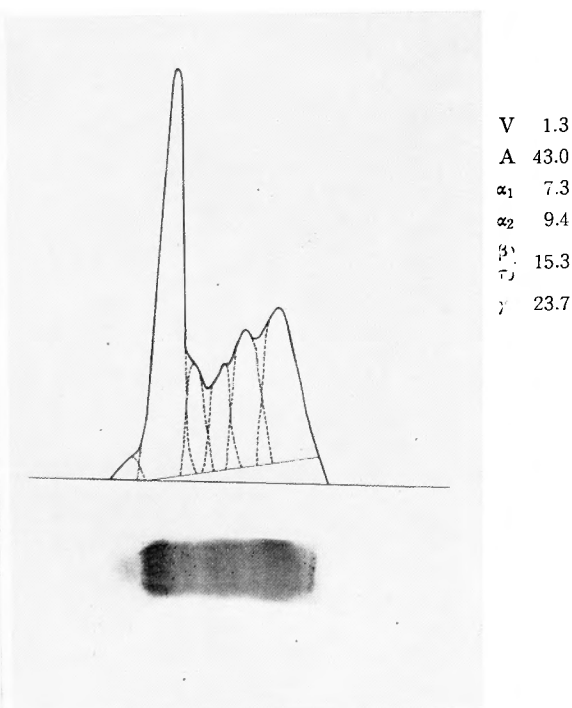


図4 外傷性硬膜下水腫内溶液 (原○)

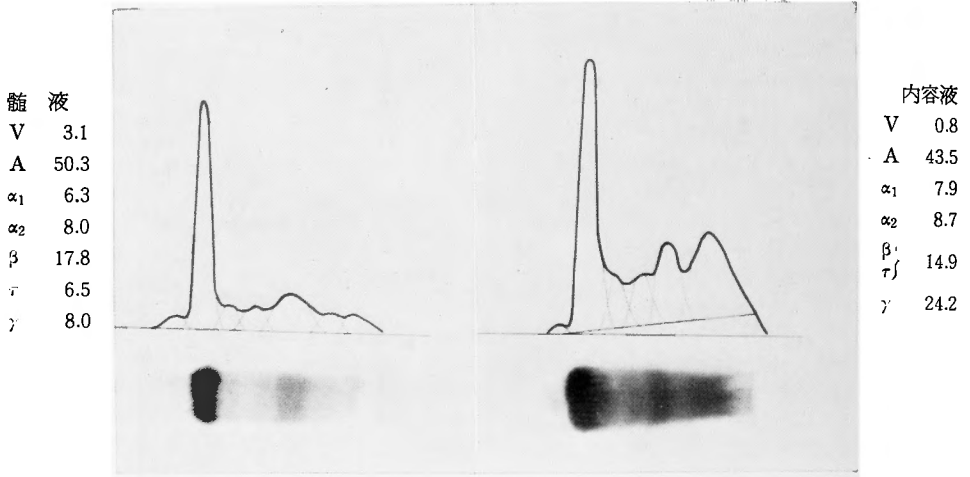
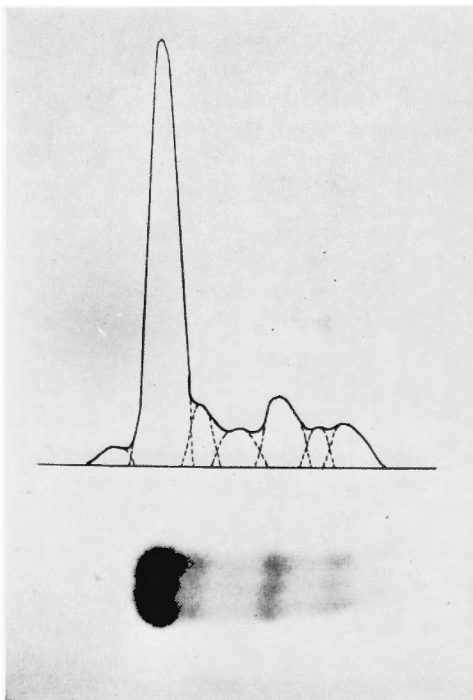
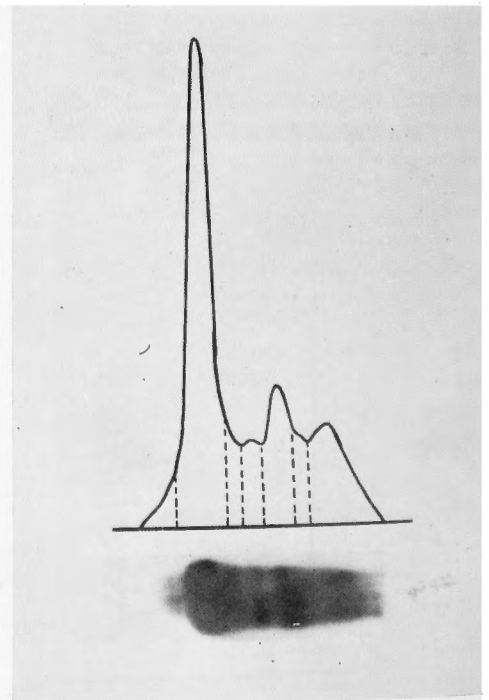


図5 後頭蓋窩 Meningioma (No. 22)



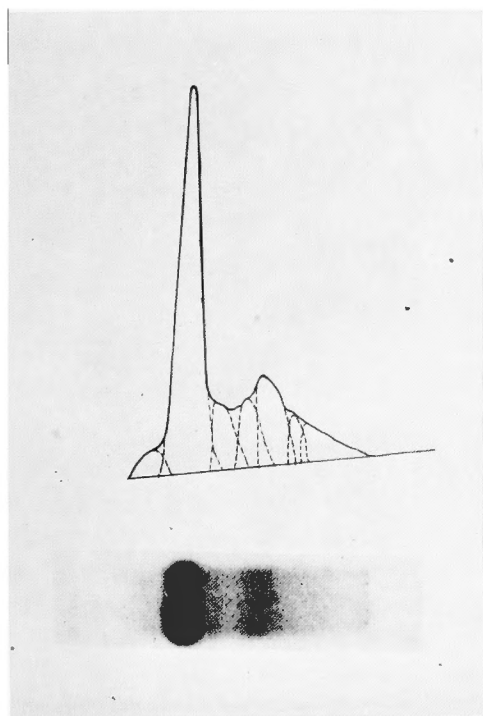
|            |      |
|------------|------|
| V          | 1.8  |
| A          | 59.0 |
| $\alpha_1$ | 8.0  |
| $\alpha_2$ | 8.0  |
| $\beta$    | 14.6 |
| $\tau$     | 4.3  |
| $\gamma$   | 8.1  |

図6 側頭葉 Oligodendroglioma (No. 11)



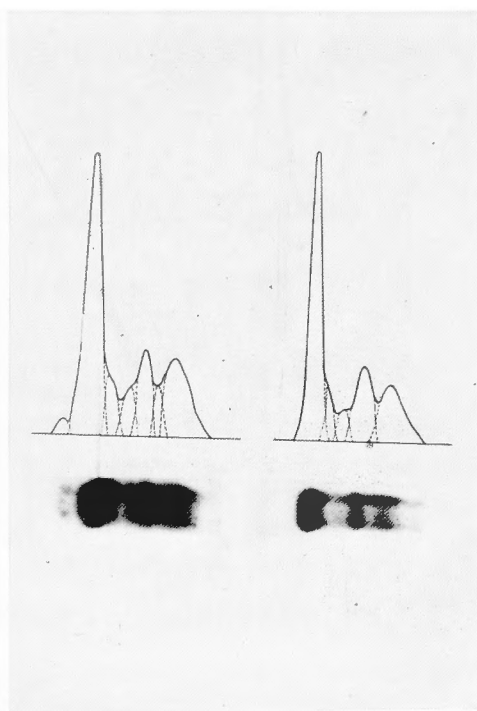
|            |      |
|------------|------|
| V          | 1.6  |
| A          | 55.7 |
| $\alpha_1$ | 5.5  |
| $\alpha_2$ | 5.9  |
| $\beta$    | 13.7 |
| $\tau$     | 3.9  |
| $\gamma$   | 13.7 |

図7 頭頂葉 Meningioma (No. 14)



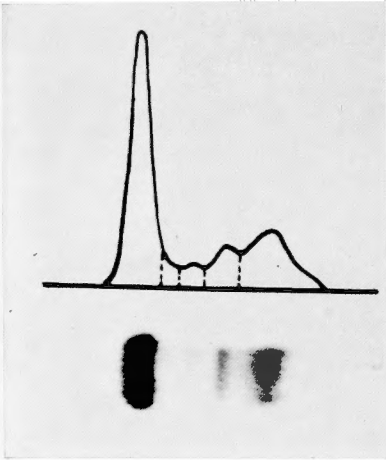
|            |      |
|------------|------|
| V          | 2.5  |
| A          | 56.2 |
| $\alpha_1$ | 6.8  |
| $\alpha_2$ | 5.6  |
| $\beta$    | 16.9 |
| $\tau$     | 3.2  |
| $\gamma$   | 8.8  |

図8 前頭葉 Glioblastoma multiforme (No. 1)



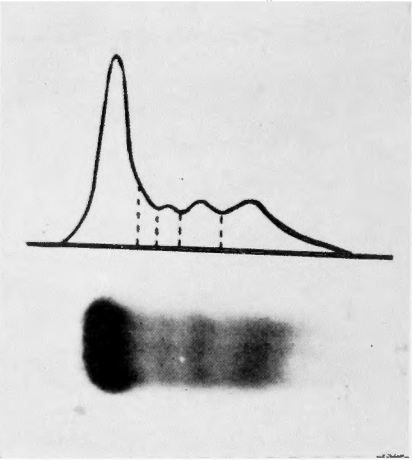
| 髄液         |      | 腫瘍囊腫内容液        |
|------------|------|----------------|
| V          | 1.8  | A 45.5         |
| A          | 55.6 | $\alpha_1$ 8.9 |
| $\alpha_1$ | 4.2  | $\alpha_2$ 4.6 |
| $\alpha_2$ | 4.0  | $\beta$ 18.9   |
| $\beta$    | 11.9 | $\gamma$ 22.1  |
| $\gamma$   | 3.8  |                |
| $\gamma$   | 18.7 |                |

図9 脳腫瘍囊腫内容液 (Craniopharyngioma)  
(榊 ○)



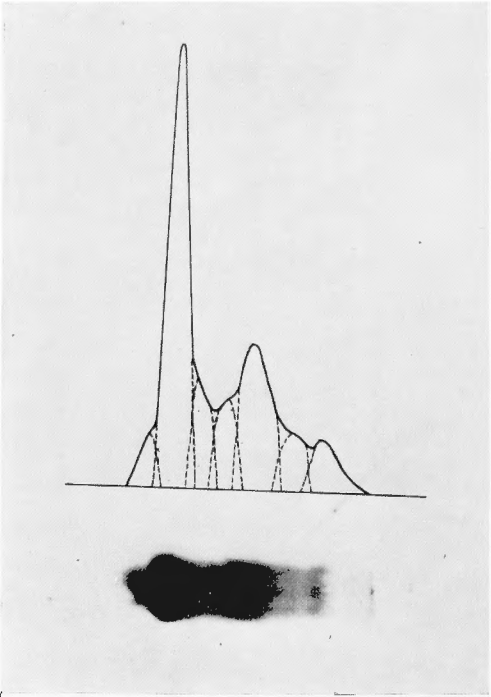
|            |      |
|------------|------|
| A          | 53.5 |
| $\alpha_1$ | 4.0  |
| $\alpha_2$ | 5.6  |
| $\beta$    | 9.6  |
| $\gamma$   | 27.2 |

図10 脳腫瘍囊腫内容液 (Astrocytoma)  
(茂 ○)



|            |      |
|------------|------|
| A          | 52.5 |
| $\alpha_1$ | 7.3  |
| $\alpha_2$ | 5.8  |
| $\beta$    | 12.4 |
| $\gamma$   | 22.2 |

図11 錐体外路異常運動症 (Parkinsonismus)  
(池 ○)



|                   |      |
|-------------------|------|
| V                 | 3.6  |
| A                 | 44.1 |
| $\alpha_1$        | 7.9  |
| $\alpha_2$        | 6.4  |
| $\beta$<br>$\tau$ | 28.9 |
| $\gamma$          | 9.1  |