

高血圧性脳出血の外科的治療に関する臨床病理学的研究

岩手医科大学医学部外科学第二講座（主任：金谷春之教授）

岩手医科大学医学部病理学第二講座（主任：桂 佐元教授）

小 穴 勝 磨

〔原稿受付：昭和42年10月7日〕

Clinicopathological Studies on the Surgical Treatment of Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

by

KATSUMARO OANA

Department of Surgery II, Iwate Medical University School of Medicine, Morioka

(Director : Prof. Dr. HARUYUKI KANAYA)

(Director : Prof. Dr. SUKEMOTO KATSURA)

The surgical treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage has many difficulties in the indication of operation, anesthesia and the postoperative management, because most of the patients are senile. But in our clinic since 1960, the treatment has been studied with much endeavor and has obtained considerably valuable results in recent years.

The author studied histopathologically cerebral edema, demyelination and repairing process for the purpose of demonstrating the effectiveness of the surgical treatment and determining the surgical indication on the autopsied brains of the operated and the non-operated hypertensive intracerebral hemorrhage.

MATERIALS AND METHODS

Thirty-five autopsied brains, 18 operated and 17 non-operated, of hypertensive intracerebral hemorrhage were observed. The brains were fixed in 10% formalin solution, so the tissue with hematoma may be obtained broad enough. Paraffin and frozen sections were made, and the Hematoxylin-Eosin stain, van-Gieson stain, Azan-Mallory's stain, the Sudan III stain, Klüber-Barrera's stain, the PTAH stain and Penfield's silver stain modified by Mukai were performed.

The sections were histologically examined on each zone of 2, 4, 6, 10 and 20 mm separate from the margin of the hematoma.

RESULTS

1) Cerebral edema

Intensive cerebral edema was observed in both the operated cases and the non-operated

ones died shortly after the onset of stroke. Edema, once diminished gradually to become remarkably slight on the 10th day after the onset, reincreased, though slightly, until the 30th day, and on the 60th day it was almost absent. In the operated cases, it became moderate after the 10th day more than in the non-operated ones, diminishing outwardly from the hematoma. This tendency was dominant in the operated cases. Edema was, in the order of intensity, the combined type (C type) of the non-operated, the C type of the operated, the lateral type (L type) of the non-operated, and the L type of the operated.

2) Demyelination

Demyelination tended to increase following the length of survival period. It was slighter in the operated cases than in the non-operated ones, but in the operated ones it was clearer in the L type comparing with the C type.

3) Repairing process of bleeding focus

Appearing of fat corpuscle cells, proliferation of glial cells, newly-formed blood vessels, proliferation of connective fibres and glial ones except infiltration of leucocytes were clearly observed in the earlier period in the operated cases comparing with the non-operated ones.

In the cases of both types in which quantity of hematoma and survival period were similar repairing process was much dominant in the L type.

4) Correlation among hematoma site, quantity of hematoma and survival period

The cases of the L type had a longer survival period, hematoma being less than 150 gm. On the contrary, in the cases of the C type survival period was shorter with hematoma volume larger than the former.

In conclusion, cerebral edema and demyelination were much slight and repairing process was much remarkable in the operated cases, particularly in the L type of the operated ones comparing with the non-operated ones. It is clear from these data that the surgical treatment, i.e. evacuation of hematoma, is of great value for hypertensive intracerebral hemorrhage.

I. 緒 言

高血圧性脳出血に対する外科治療の主眼は、血腫の剔除により急性脳圧亢進の抑制、脳幹圧迫の解除及び脳循環障害とくに脳アノキシアの改善という救命的効果とともに出血部周囲脳組織の機能脱落を最小限に防止し、可及の後遺症を少くすることにある。本治療法は1903年 Cushing により始められ、次いで1908年 Russel & Sargent らが最初の成功例を報じている。

諸外国に比べて脳出血の多発する本邦においては、安静を主旨とする消極的な治療方針が長らく固執されてきた。また脳手術の適応、麻酔及び術後管理等の諸問題及び患者の老令等による予後の不良等の故に、1958年、野村が本症に対する1手術治療例を報告したものの以後大きな発展は見られなかつた。

しかるに1960年以來当教室では、本治療法の有効性に着目して積極的に開発を行ない、現在までに3ヵ月

以上の生存率50%以上とかなりの好成績を収めている。

一方、高血圧性脳出血に関する病理組織学的研究は、血管変化を中心とした脳出血の病因論に多大の関心が向けられ、出血によつて惹起された脳組織の修復過程に関する研究は、形態学的修復像を単に経時的に観察したものか、脳軟化との対比においての研究であり、血腫の外科的剔除の有無が脳浮腫、脱髄並びに修復過程に及ぼす影響に関する検索は現在までに報告されていない。

そこで著者は、外科治療の有効性並びに血腫局在部位からみた手術適応についての研究を行なうために、手術例と非手術例の剖検脳を上記項目について比較検討し、興味ある知見を得た。

II. 研究材料並びに研究方法

材料は岩手医科大学病理学教室における高血圧性脳

出血の手術例18例及び非手術例17例の計35例の剖検脳である。

脳は10%ホルマリン液に固定した後、血腫を含めて十分に広い範囲から切出し、各切片は5～8mmの厚さとし、パラフィン切片、凍結切片を作製した。染色は夫々、ヘマトキシリン・エオジン重染色、van-Gieson染色、Azan-Mallory染色、ズダンⅢ染色、Klüver-Barerra染色、PTAH染色、Penfield 向井氏変法を施した。

鏡検方法は、血腫縁より2, 4, 6, 10, 20mmの各帯に分け、夫々について浮腫、脱髄、修復機転を検索した。浮腫、脱髄については、その程度を各帯毎に+, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳの4段階をもつて評価し、各症例の浮腫度、脱髄度は各帯の評価の総和とした。

血腫部位は Scheinker の分類に倣い、視床を含まず大脳基底核及び内包に及ぶ出血を lateral type (L型)とし、また視床にまで及んだ出血を combined type (C型)とした。また視床、視床下部に局限した出血を mesial type としたが、これは私の検索例では1例のみであつたので研究対象より除外し、また原発性脳橋出血も例数が少なく、手術適応もないので研究対象より除外し、L型とC型の2型について検討を加えた。

Ⅲ. 研究 成 績

A. 手術例、非手術例の臨床病理学的成績

(a) 臨床的事項

剖検例35例の臨床所見の概要は次のようである。

1) 年令及び性：年令では手術例、非手術例とも、50才台、60才台の症例が多いが、それらのうち手術例では、非手術例に比べてより若い年令が多い。性別では、手術例には男性が多く、非手術例では男女比はほぼ等しい(表1)。

表1 年令及び性

	例数	30才台	40才台	50才台	60才台	70才台
手術例	18	●	●●●●	●●●●●	●●●●●●●	
非手術例	17		○	●●●●●●●	●●●●●●●	●
				○●○●○●○	○●○●○●○	○
				●→△	○→早	

2) 発作から入院迄の期間：手術例、非手術例とも、発作後2日以内に入院した症例が70～80%を占めている(表2)。

表2 発作から入院迄の期間

	手術例	非手術例
12時間 以内	33	46
24時間 以内	11	18
2 日 以内	28	18
4 日 以内	17	18
7 日 以内	11	0

欄内の数字は%

3) 入院時一般所見

体温：手術例、非手術例とも37℃前後の体温を示す症例が多い。

呼吸：手術例は20～30/分、非手術例では30～40/分の呼吸数を示す症例が多い。

脈搏：手術例、非手術例とも60～90/分の脈搏数のものが多い。

血圧：両群とも、その血圧値はほぼ同様の分布を示し、最高血圧は130～200mmHg、最低血圧は50～130mmHgである。

白血球数：両群とも、9000/mm³以上の高値を示すものが半数以上を占めている。

髄液圧：正常圧を示すもの、高圧を示すものが両群それぞれ50%である。

4) 入院時神経学的所見：意識は手術例では、昏迷6%, 半昏睡65%, 深昏睡29%であるが、非手術例では、それぞれ6%, 29%, 65%である。瞳孔の大きさは、手術例では正常大18%, 瞳孔不同35%, pinpoint pupil 47%であり、非手術例では夫々24%, 29%, 47%と両群に差はない。対光反射は、手術例、非手術例とも対光反射陽性例41%, 消失例59%である。病的反射では、手術例において陽性例76%であり、このうち両側に病的反射を認めたものは85%, 片側に認めたものは15%である。これに対して非手術例では、陽性例59%, このうち両側に認めたものと片側に認めたものは夫々50%である。麻痺では、手術例で完全まひ71%, 不全まひ29%であり、非手術例ではそれぞれ50%前後である。

5) 生存期間：手術例は非手術例に比べて生存期間が長い。10日以内に死亡した症例は、非手術例では88%で、手術例では14.5%である。特に前者では、5日以内に過半数が死亡しているが、後者では1ヵ月以上生存した症例は27.5%である。最長生存日数は前者で20日、後者で137日である。また両群とも脳室出血を有しない例は有する例に比べてより長く生存してい

表3 生存期間

	発作から死亡 までの期間	24時間以内	5日以内	10日以内	1ヵ月以内	2ヵ月以内	3ヵ月以内	3ヵ月以上
非手術例 (17)	脳室出血ナシ (5)	／	6	23	／	／	／	／
	脳室出血アリ (12)	6	47	6	12	／	／	／
手術例 (18)	脳室出血ナシ (4)	／	／	5.5	11	／	5.5	／
	脳室出血アリ (14)	／	11	28	17	11	5.5	5.5

() は例数 欄内の数字は%

る。脳室出血を伴わない例の非手術例では、10日以上
の生存例はないが、手術例では16.5%である。脳室出
血を伴う例では、非手術例で5日以上生存するもの
は18%、このうち11日以上は12%、1ヵ月以上は0%
であるが、手術例では5日以上67%、このうち11日
以上のもの39%、1ヵ月以上のものは22%である(表
3)。

b) 病理学的事項

1. 肉眼的所見及び合併症

1) 血腫部位

手術例では、L型は6例(33%)でそのうち脳橋出
血を伴うものが1例である。L型を更に詳細に見る
と、尾状核、内包、レンズ核の障害(LA型)が1例
で、残りの5例は尾状核、内包、レンズ核、外包、前
障、最外包に及ぶ障害(LAB型)である。一方C型は
12例(67%)でそのうち脳橋出血を伴うものが3例、
小脳出血を伴うものが1例である。これらC型の血腫
の外側への拡がりについて見ると、C-LA型は1例の
みで、他の11例はC-LAB型である。

非手術例では、L型は7例(41.2%)でそのうち脳
橋出血を伴うものが1例、小脳出血を伴うものが2例
である。更に出血部位を詳しくみると、LA型1例、
レンズ核、外包、前障、最外包に及んだもの2例、外
包、前障、最外包に局限したもの1例、大脳白質出血
3例である。C型は10例(58.8%)でそのうち脳橋出
血の合併は5例である。出血部位の詳細はC-LA型4
例、C-LAB型6例である(表4)。

2) 脳室出血

脳室出血を合併した症例は、手術例で78%、非手術
例で76%である。更に手術例のL型では67%、C型で
は83%、非手術例のL型では43%、C型では100%に
脳室出血をみている。

3) 血腫量

図1に示すように、手術例では血腫量が100g以上

表4 血腫部位と続発性出血

大脳半球 出血部位	症 例	手術例	非手術例
L 型	脳橋出血	1 (5%)	1 (6%)
	小脳出血	0 (0%)	2 (12%)
	ナ シ	5 (28%)	4 (23.5%)
C 型	脳橋出血	3 (17%)	5 (29%)
	小脳出血	1 (5%)	0 (0%)
	ナ シ	8 (45%)	5 (29.5%)

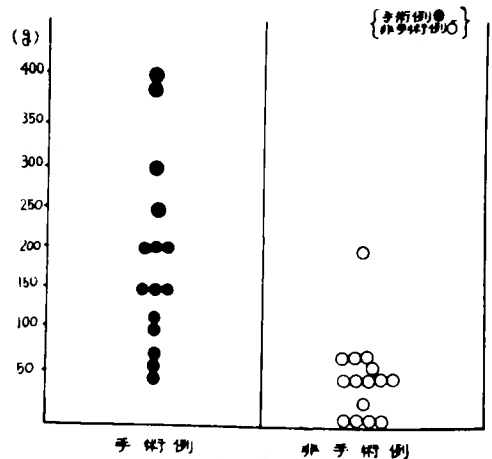


図1 血腫量(手術例・非手術例)

の症例が大部分を占め、なかでも100g~200gは全症
例の約半数である。これに対して非手術例では、血腫
量100g以下が症例の約93%を占め、とりわけ50~70
gの症例が多い。

4) 合併症

肺うつ血、肺水腫、気管支肺炎、胃腸管出血が三大
合併症である。非手術例では肺うつ血・肺水腫を有す
る症例が最も多く、次いで気管支肺炎、胃腸管出血の

順である。これに対して手術例では、気管支肺炎、次いで肺うつ血・肺水腫、胃腸管出血である。生存日数と合併症との関係を見ると、非手術例では、5日以内に死亡した症例には肺うつ血・肺水腫が多く、6日～10日迄のものには三者とも同頻度に認められ、11日～1ヵ月のものでは気管支肺炎が多い。手術例では、5日以内では三者ともに合併頻度は少なく、6日～10日では三者同頻度に認められ、かつ非手術例に比べても差がない。11日～1ヵ月では気管支肺炎、胃腸管出血がやや多い傾向があり、1ヵ月以上では肺うつ血・肺水腫、気管支肺炎の合併例が多い(表5)。

2. 脳の組織学的所見

脳浮腫、脱髄等の脳の破壊的病変と出血巣の修復性

の組織反応を中心に病理組織学的検討を行なった。

1) 浮腫

生存日数との関係を見ると、早期に死亡した症例ほど浮腫は高度であり、10日目の症例で浮腫は著しく軽度となり、その後1ヵ月迄は再びやや増強するが、その後減少し、2ヵ月目の症例ではほぼ消失する傾向にある。10日以後の症例について見ると、手術例は非手術例に比べて浮腫は軽度である(図2)。また出血部からの距離について両群の浮腫の程度を比較すると、距離が遠ざかるほど浮腫は徐々に減るが、その傾向は手術例に顕著である(図3)。

2) 脱髄

生存日数との関係を見ると、脱髄は生存日数の長い

表5 合併症

合併症	生存期間 症例	1～5日	6～10日	11～30日	1～2ヵ月	2～3ヵ月	3ヵ月以上
肺うつ血 肺水腫	手術例	5	17	11	10	5	—
	非手術例	42	18	6	—	—	—
気管支肺炎	手術例	5	17	17	5	5	5
	非手術例	18	18	12	—	—	—
胃腸管出血	手術例	5	17	17	5	—	—
	非手術例	12	18	—	—	—	—

欄内の数字%

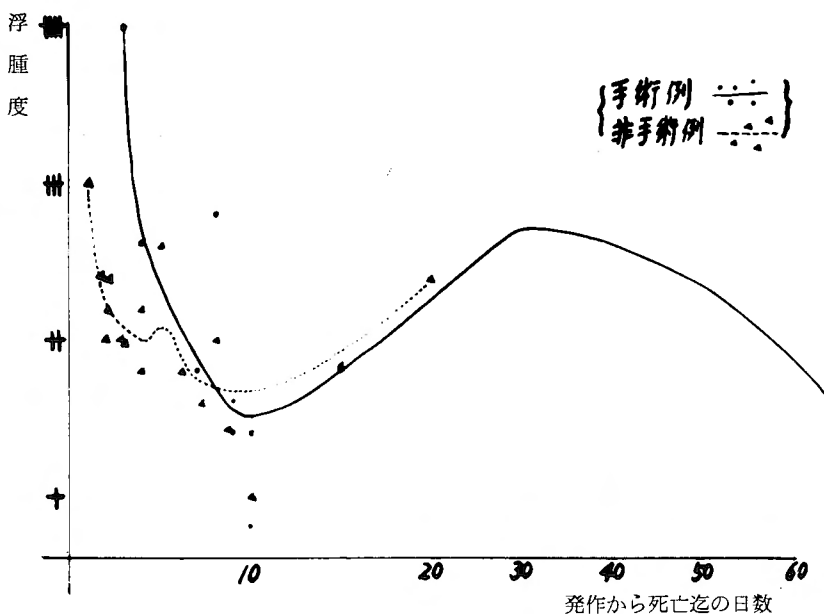


図2 発作から死亡迄の日数と浮腫

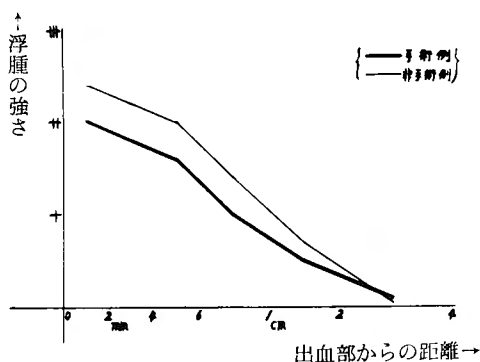


図3 出血部からの距離と浮腫の強さ

症例とは顕著である。生存日数が等しい手術例と非手術例とを比較すると、脱髄は手術例により軽度である(図4)。

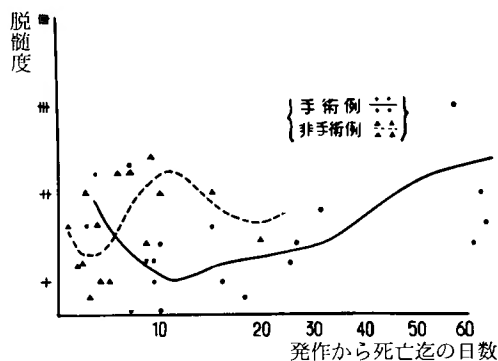


図4 発作から死亡迄の日数と脱髄

3) 出血巣の修復像

イ) 白血球浸潤

非手術例では、手術例に比べてより早期に白血球浸潤が認められる。即ち前者では発病後2日目の症例に初めて認められ、5日以降の症例には認められない。しかし後者では9日目より28日目の症例まで認められた(図5)。

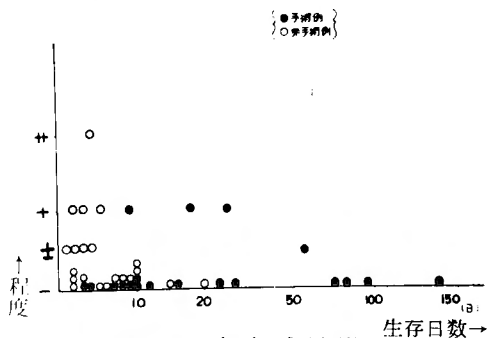


図5 白血球浸潤

ロ) 脂肪滴細胞の出現

脳組織の破壊により生じた脂肪の清浄化にあつかる本細胞は、手術例により早期にかつ高度にその出現がみられる。即ち手術例では、発病後4日目の症例で顕著となつている。これに対して非手術例では、7日目の症例で認められ、それ以降の症例でも本細胞の出現は著明ではない(図6)。

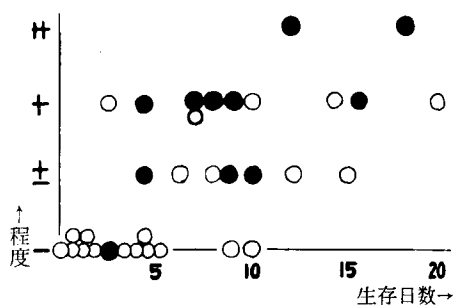


図6 脂肪滴細胞の出現

ハ) グリア細胞増殖

手術例では、発病後10日目以後の全例にグリア細胞増殖を認め、これに対して非手術例では、14日目の症例よりみられ、前者に比べて増殖の程度もやや弱い(図7)。

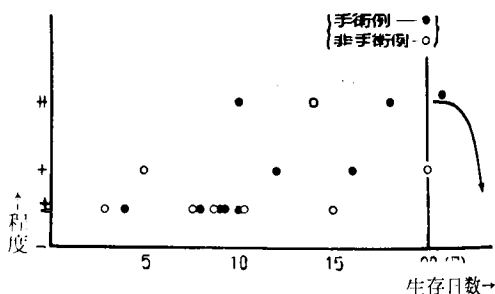


図7 グリア細胞増殖

ニ) 血管新生

手術例では、発病後10日目の症例より血管新生が認められ、また30日前後の症例からはその出現がより一層著明となつている。これに反して非手術例では、20日目の例で初めて認められるがその程度は弱い(図8)。

ホ) 膠原線維増生

血管新生とはほぼ同傾向を示し、手術例に早くみられ、そのうち特に74日目の症例で膠原線維増生は最も著明である(図9)。

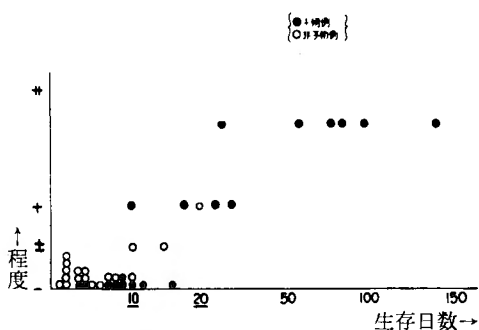


図8 血管新生

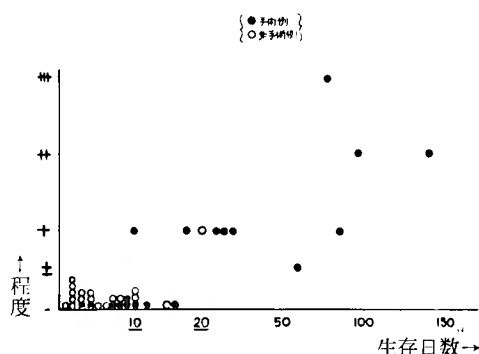


図9 膠原線維

へ) グリア線維増生

グリア線維は手術例では18日目の例より、非手術例では20日目の症例より出現する。また手術例、非手術例とも、生存日数が長くなるほどグリア線維増生は著明となり、かつその程度は手術例に著しい (図10)。

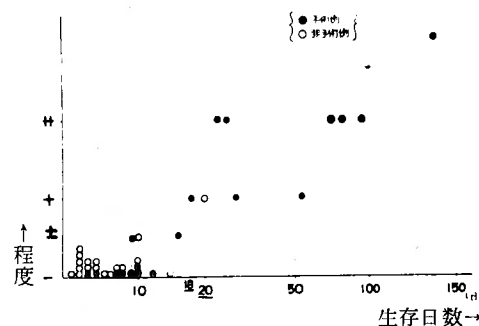


図10 グリア線維

4) 修復性諸因子の初発現時期

両群における上記の修復機転を形成する諸因子の初発現時期を比較したものが表6である。アメーバ型グリアの出現は、両群とも2日目でその出現時期に差を

認めない。脂肪滴細胞出現、血管新生、膠原線維増生は、手術例では夫々4日目、10日目、10日目の例に認められるが、非手術例ではその出現に約2倍の期間を要している。グリア細胞増殖、グリア線維増生は、手術例では夫々10日目、18日目に見られるが、非手術例では14日目、20日目とやや遅れて認められる。

表6 修復機転諸因子の初発現時期における比較

	手術例	非手術例
アメーバ型グリア出現	2日	2日
脂肪滴細胞出現	4	7
グリア細胞増殖	10	14
血管新生(毛細血管発芽含む)	10	20
膠原線維増生	10	20
グリア線維増生	18	20

以上のように、アメーバグリアの出現を除いては、手術例は非手術例に比べて修復機転がより早期から始まっている。

5) 出血巣の修復過程

出血巣の修復像を著者の成績に基づいて模式化すると図11に示ようになる。



図11 出血巣の修復過程

出血巣は内側より出血腔、壊死層、境界層の三層に分けることが出来るが、修復機転は出血巣の周辺即ち境界層より始まり、ほぼ矢印の順序で行なわれるものと考えられる。

まず白血球浸潤が始まり、その後アメーバグリア、

脂肪滴細胞が現われ、これにつづいてグリア細胞増殖、血管新生が始まり、新生血管の周囲より膠原線維が増生し、ややおくれで星形グリアが増殖しグリア線維を形成し、大きな出血巣では遂に卒中嚢胞を形成するに至る。

以上のように、手術例では非手術例に比べて修復機転がより促進する事実を知ったが、ここに血腫剔除術後81日目に死亡した症例を示す。

症例：63才男子で、発作後23時間目で入院。入院時所見では、意識は半昏睡、右不全麻痺。対光反射正常、瞳孔不同はなく、腱反射は両側亢進、病的反射も両側陽性である。体温37.2℃、呼吸数26/分、脈搏数80/分、血圧155～115mmHg、髄液圧は120mmH₂Oで軽度血性である。発作1日目に左前頭開頭により血腫50gを剔除した。術後経過は順調で1日目には意識は改善し、2日目には食事摂取も可能となり、片まひも軽快の兆が見られたが、不幸にも全身衰弱が高度となり術後81日目に死亡した。

剖検により血腫剔除部位の脳病巣は左被殻より外包にかけて、小指頭大の軟化巣を残すのみである(図12)。また組織学的にも、血管新生、膠原線維増生が著しく、グリア線維増生も認められ、グリア・間葉性瘢痕が完成されている。

B. 血腫部位別(L型、C型)の術前、術後の臨床病理学的成績

血腫部位は手術成績及び予後に大きく関与するので、その手術適応決定に際しては極めて重要な問題である。

被手術剖検例をL型及びC型に分けて術前所見及び術後経過の概要を示す。

(a) 術前所見及び術後経過の概要

1) Vital Sign: 体温、呼吸、脈搏では、術前両群の間に差は見られないが、血圧では最高血圧がC型でより高く、また脈圧がC型ではL型の約2倍である(表7)。

表7 Vital Sign

	L 型	C 型
体 温	37.0℃	37.3℃
呼 吸	25/分	25/分
脈 搏	87/分	83/分
血 圧 (脈 圧)	156～110 (46) mmHg	178～90 (88) mmHg

2) 意識：発作時には全例意識障害がみられ、そのうちL型では昏迷11%、半昏睡56%、昏睡33%であるが、C型では昏迷はなく半昏睡67%、昏睡33%であった。また術後意識の清明になる迄の時期を見ると、L型では7日以内に半数以上(56%)が清明となつたが、C型では大部分のもの(87%)が清明とならずに死亡している。

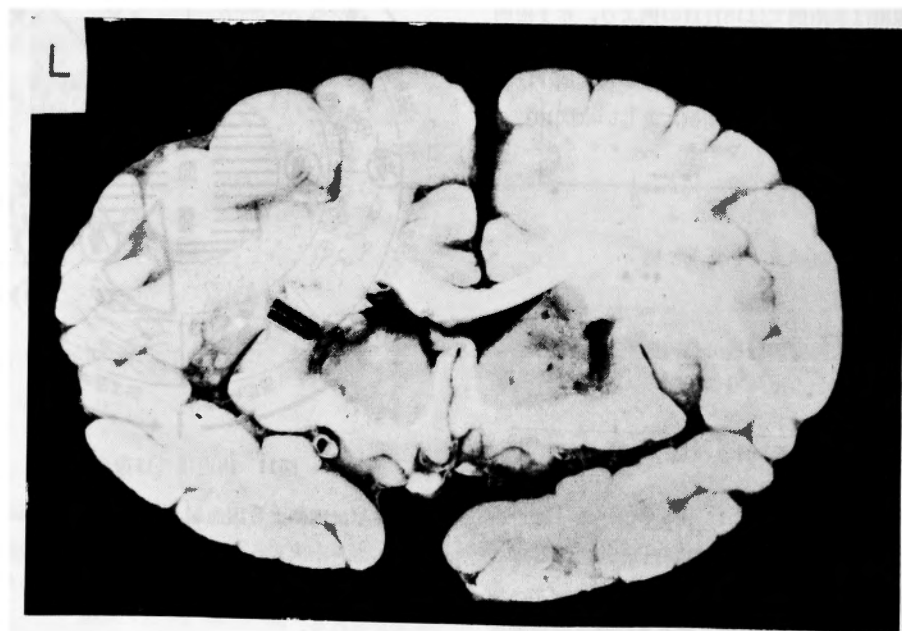


図12 左被殻より前障に及ぶ小軟化巣(矢印)

3) 瞳孔：発作時の瞳孔の大きさは、正常を示すものはC型（3%）に比しL型（37.5%）に多く、pinpoint pupilはC型（67%）がL型（37.5%）に比し多い。術後瞳孔の大きさが正常に戻った時期を見ると、L型では1日以内に半数、C型では3日以上を要している。

4) 対光反射：L型では対光反射の陽性例が77%であるが、C型では20%である。術後対光反射が正常に戻った時期では、L型は全例7日以内であるが、C型では7日以上を要したものが約80%である。

5) 食事経口摂取迄の時期：L型では2週以内に全例が可能であり、C型では1週以内に20%は可能であるが、その他のものは死亡迄不可能である。

6) 起床の時期：L型で2週以内に34%、15日以上で22%が可能であるが、C型では2週以内の症例はなく、15日以上で7%でその他のものは起床不可能である。

7) 歩行開始の時期：L型では6ヵ月以内で可能なものが56%あるが、C型では全例歩行不可能である。

(b) 病理学的事項

1. 肉眼的所見及び合併症

血腫部位及び脳室出血については前項で述べたので省略する。

1) 血腫量

L型では、血腫量が50g以下のもの25%、51~100g 38%、101~150g 25%、150g以上12%である。これに対してC型では、150g以下22%、151~200g 44%、201~300g 22%、400g以上12%である。即ち両群は150gを境として、L型ではこれ以下の症例が88%であり、C型ではこれ以上の症例が同じく88%を占めている。

2) 合併症

両群とも、肺合併症、胃腸管出血が高頻度に認められる。L型では肺水腫に加えて気管支肺炎を有する症例が多い。これに対してC型では肺うつ血、肺水腫、気管支肺炎以外に胃腸管出血を伴う症例が目立つ（表8）。

2. 脳の組織学的所見

1) 浮腫

血腫周辺部の浮腫を血腫からの距離より見ると、図13に示すように、手術例でL型はC型よりも浮腫は軽度である。また手術例、非手術例のL型及びC型の浮腫について比較すると、非手術例-C型で最も強く、

表8 合併症

		L 型	C 型
肺合併症	肺うつ血	0%	40%
	肺水腫	40	40
	肺気腫	20	0
	気管支肺炎	80	40
	気管支炎	0	10
胃腸管出血	胃腸管出血	20	60
	腎疾患	20	20
	敗血症	0	10
	髄膜炎	0	10

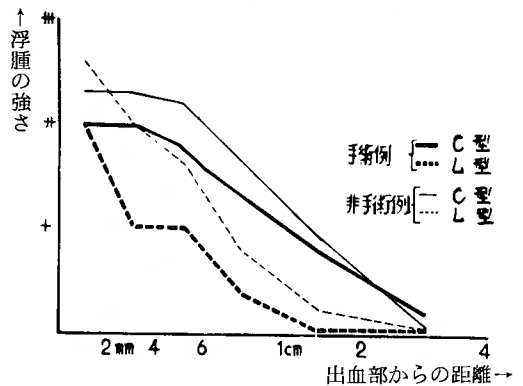


図13 脳幹障害の有無別より見た手術例と非手術例における浮腫の強さ

手術例-C型、非手術例-L型、手術例-L型の順で弱くなる。

2) 脱髄

出血部からの距離より見ると、図14に示すように、手術例L型（太い点線）は手術例C型（太い実線）に比べてより脱髄が著明である。また手術例、非手術例

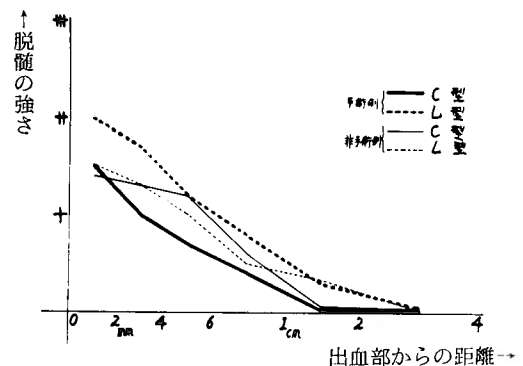


図14 血腫局在部位より見た手術例と非手術例における脱髄の強さ

とも、L型かC型に比べて脱髄が強く、また血腫縁より測定して、より広く脱髄が認められる。図15、図16は脱髄の程度を比較した標本である。

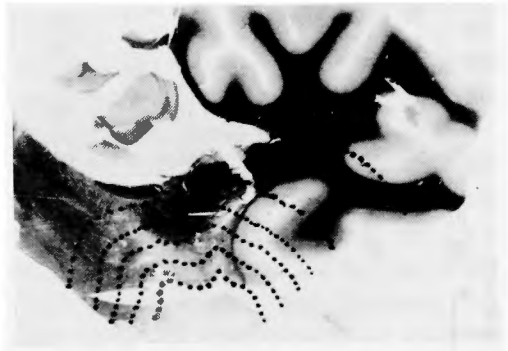


図15 L型における脱髄
脱髄（淡い部）が点線の内側より外側にかけて
広範囲にみられる

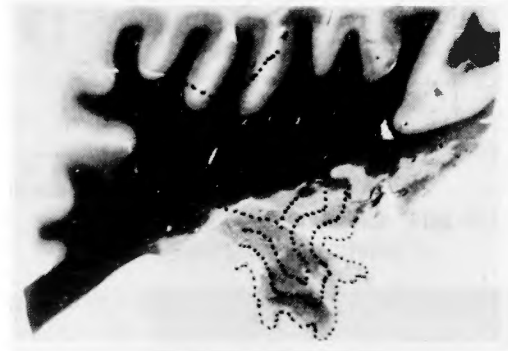


図16 C型における脱髄
脱髄はL型に比べてその範囲はせまい

3) 出血巣の修復像

イ) 血管新生

表9に示すように、L型における血管新生は症例の83%、C型は30%である。図17はL型の、図18はC型における血管新生であるがL型において新生血管が著明である。

ロ) 膠原線維増生

表10に示すように、L型では症例の67%、C型では30%に増生がみられる。図19、図20は両型におけるそ

表9 出血部位と血管新生との関係

出血部位	症例数	被検例	陽性例	陽性率 (%)
C	型	10	3	30
L	型	6	5	83

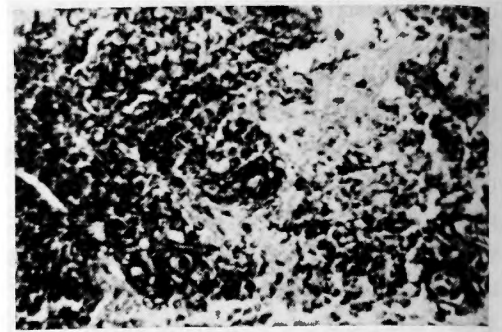


図17 L型における血管新生
出血部に接して新生血管が密集している

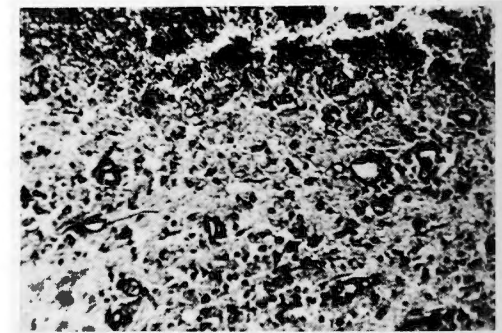


図18 C型における血管新生
L型に比べて新生血管の数はまばらである

表10 出血部位と膠原線維増生との関係

出血部位	病例数	被検例	陽性例	陽性率 (%)
C	型	10	3	30
L	型	6	4	67

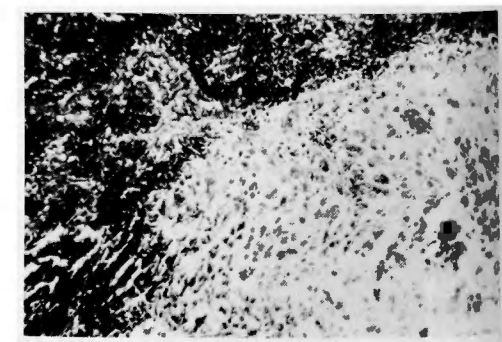


図19 L型における膠原線維増生
左上部は出血部、中央より右下部の白い部分は膠原線維増生の著明な部分である

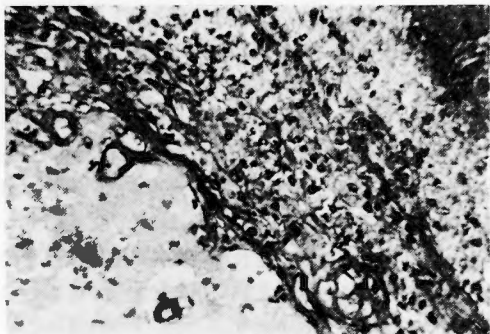


図20 C型における膠原線維増生

左上部より右下部にかけての斜めの帯の部分が増生を見る部分である。新生血管と共にその周囲に膠原線維がみられる

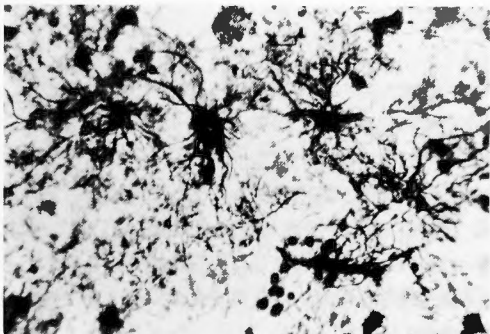


図22 C型におけるグリア線維増生

L型に比べてグリア線維増生は少ない

の増生を示すが、L型ではC型に比べて膠原線維がより密集して増生している。

ハ) グリア線維増生

表11に示すように、L型では症例の83%にグリア線維増生を認めるが、C型ではその20%に増生をみるにすぎない。図21、図22は両型における星形グリアの増生を示す。L型では星形グリアはより肥大し、その数も増加している。

ニ) 出血巣の修復像と血腫部位、血腫量及び生存日数との相関

以上の如く修復像は血腫部位により差異がみられる

表11 出血部位とグリア線維増生との関係 (手術例)

出血部位	病例数	被検例	陽性例	陽性率 (%)
C	型	10	2	20
L	型	6	5	83



図21 L型におけるグリア線維増生

肥大した胞体を有するモンスターグリアと共に多数の繊細なグリア線維がみられる

ことを示したが、図23に示すように、L型には生存日数の長い症例が多く見られ、かつ血腫量が150g以下であった症例が多い。一方C型には生存日数が短かく、血腫量も150g以上の症例が多く見られる。

血腫量が150g前後、生存日数が27日前後であったL型及びC型の各1例の修復像について見ると、表12に示すように、L型でアメーバ型グリア、脂肪滴細胞出現、グリア細胞増殖、血管新生及び膠原線維増生はより高度である。

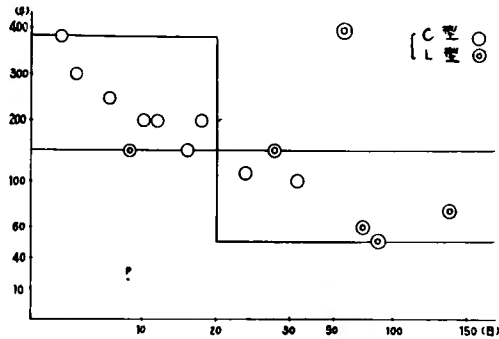


図23 生存期間と血腫量、血腫部位との相関 (手術例)

表12 手術例におけるL型、C型の修復像

	L 型 (血腫量: 150g) (生存日数: 28日)	C 型 (血腫量: 120g) (生存日数: 26日)
アメーバ型グリア出現	+	±
脂肪滴細胞出現	卅	卅
グリア細胞増殖	卅	+
血管新生	卅	+
膠原線維増生	卅	+
グリア線維増生	卅	卅

IV. 考 按

1. 修復過程の手術例と非手術例における比較

出血巣の帰趨を Spatz²⁾ は次の3期に分けており、松岡²⁾もほぼ同様の分類を行なっている。第1期(出血期)は脳浮腫が著明であり、また出血による神経細胞、グリア細胞の変性が認められる。第2期(吸収期)は血液が吸収されはじめ、脂肪滴細胞をはじめとする修復性の組織反応が旺盛である。第3期(囊胞癰痕形成期)は終期であり、小さな病巣はグリア線維により圍繞されてグリア癰痕を形成する。又栗実大以上の病巣はグリア線維に加えて膠原線維の関与が大となり、グリア・間葉性癰痕となるが、器質化は中心部迄は進行せず細長い溝状の褐色を呈する卒中性囊胞として残存する。

修復性の組織反応は、第1期の末期において白血球浸潤が認められるが、その他の反応は第2期以降にみられる。即ち従来より白血球浸潤、脂肪滴細胞出現、グリア細胞増殖、血管新生、膠原線維増生等が挙げられている。

白血球浸潤：実験的研究においては、極めて早期より脳病巣内に白血球の多数出現することが認められている^{3)~6)}。猪原⁵⁾は実験的に脳栓塞を作成し、5時間後に、北村⁷⁾は無菌的人脳手術創の治療過程で7.5時間より2日目の群に、八木⁸⁾は実験的脳出血巣の研究において12時間後のものに、また古川⁹⁾は脳出血、脳軟化において10数時間後のものにとかなり早期より白血球の出現をみている。しかし青柳¹⁰⁾をはじめその他の研究者^{11)~14)}は1日目に初発をみているものが多い。そして白血球が病巣より消失する時期は5~7日とするものが多く、とりわけ6日とする説が多い⁵⁾⁶⁾¹⁰⁾。また白血球出現の意義については、未だ学説の域にとどまり、その一致をみていない。即ち Nissl¹⁵⁾によれば白血球の出現は出血による他動的なものではなく、自動的に出現したものであるとするが、その貪喰作用の有無については不明とした。また青柳¹⁰⁾は手術時の感染によつて出現したものではなく、グリア細胞や脂肪滴細胞の出現が不十分な時期にもすでに存在し、またこれらの細胞の出現が著明になると消失すること並びに病巣破壊が顕著な所に多数出現していること等より一種の病巣清浄作用を有するものではないかと推測している。

私の成績では非手術例においては、白血球の出現は2日目の例にまで認められ、6日目以後の例でその消

失をみた。これは諸家の報告とほぼ一致している。しかしながら手術例においては、その出現は発作より9日目(術後6日目)の例より28日目(術後20日)の例にまで認められ、それ以後は消失していた。非手術例に比べて手術例において白血球の出現が遅れ、かつまたかなり長期にわたつて認められたことについての意義づけは明らかではない。また28日目の例においても白血球が認められたが、これは続発性の脳橋出血を起した例であるところから、脳橋出血に起因するものではないかとも考えられる。

脂肪滴細胞出現：脳の変性破壊に際して脂肪滴細胞が出現することはよく知られている。この出現時期を文献的にみると、24時間~36時間とするもの²⁾から7日迄とするものまでであるが、Baggenstoss¹⁶⁾、Macklin¹⁷⁾をはじめとしておよそ3日とする説が多い¹⁰⁾¹⁴⁾。本細胞は軟化巣、出血巣の内部または辺縁に見ることが最も多く、髄鞘の破壊により生じた脂肪物質を取片づける働き、すなわち分解清掃運搬作用を有するものと考えられ¹⁸⁾、またこれに欠損部補填の役割を与えているものもある¹⁰⁾。

私の成績では、非手術例においては3日目の1例に本細胞の出現をみてはいるが、7日以後の症例でその出現は恒常的であり、また手術例では4日以後の症例に陽性であつた。非手術例における本細胞の出現は、文献的は3日とする説が多いのに比し、私の成績では7日とその出現が遅れている。手術例で非手術例に比べてより早期に本細胞の出現がみられた理由としては、血腫を剔除することによつて、局所の循環、代謝の改善がもたらされ、脂肪滴細胞となる母細胞の活性化が促がされると共に血腫剔除術による全身状態の好転が大きく寄与しているものと考えられる。

グリア細胞増殖：損傷に対する脳の反応としてグリア細胞が増殖することは周知の事実である。グリア細胞増殖が認められる時期を文献的に調べてみると、星形グリアの腫大あるいは肥大はかなり早期より認められるが、明らかにグリア細胞が数的に増加するのは、動物実験では5日目とする報告⁸⁾¹²⁾¹³⁾が多く、人間を材料とした研究では、塚越¹⁴⁾は10日目、北村⁷⁾は13日、古川⁹⁾は25日としており、人間材料では10日以後とするのが妥当と思われる。

私の成績では、非手術例においては14日目の症例に、手術例では10日目の症例にグリア細胞増殖が認められ、非手術例では手術例に比し若干遅れて認められた。この事実も血腫剔除術による局所の循環、代謝の

改善に与るところが大であると考えられる。また三輪¹⁹⁾によれば、進行性グリア細胞増殖反応には脂肪滴細胞の出現が先行することを認めているが、私の成績でも前述の如く脂肪滴細胞の出現は手術例で4日以後、非手術例で7日以後に認められ、脂肪滴細胞出現とグリア細胞増殖との間には6～7日の間隔がある。

血管新生：損傷脳が再生、修復される際にはまず毛細血管新生が認められる。Merritt²⁰⁾によれば、血管新生は膠原線維並びに線維性グリアと共に修復機転に関与する三大因子の一つに数えられている。血管内皮細胞の肥大または増殖の認められる時期は諸家の報告⁷⁾ 9) 13) 16)によれば、おおよそ4日目である。しかしながら明らかな血管新生が認められる時期については、動物実験では5～7日とするもの^{8) 16) 21) 22)}と人体材料を扱ったものでは10～13日とするものがある。

私の成績では、非手術例で20日目の症例に明らかな血管新生が認められた。手術例における血管新生は文献に見る非手術例の時期に一致していたが、私の症例は血腫量が極めて大きいものであつたことを考えれば、血腫剔除術の有効性があるとみなされる。

膠原線維増生：脳損傷に際して膠原線維増生は血管新生に伴つて見られるのが普通である。膠原線維の由来に関しては、血管に由来して血管周囲外膜から派生する場合と脳軟膜から由来する場合とがあると考えられている。膠原線維増生のはじまる時期については、人体材料による研究では、塚越¹⁴⁾、古川⁹⁾をはじめとして11日以後とする報告が多い^{7) 16) 23)}。

私の成績では、非手術例では20日目の、手術例では10日目の症例に膠原線維増生があり、明らかに手術例で早期から膠原線維の病巣への関与が認められた。

グリア線維増生：グリア線維は星形グリアにより産生され、線維の形成は胞体を犠牲にして行なわれ、産生された線維は細胞から完全に分離するに至るといふ。このグリア線維増生をグリオゼと呼び、中枢神経における特異な修復像として古くから体組織における肉芽形成と対比されて来た。この増生の時期は、Baggenstoss¹⁶⁾や他の研究者^{7) 12) 14)}によれば受傷後30日前後とされている。

私の成績では、非手術例では20日目、手術例では18日目のものにグリア線維増生を認めた。手術例においては、文献にみる増生の時期に比べてかなり早期から認められたが、非手術例における増生時期と比べてみると両者の時期的な差は際立つてはいない。この理由として、星形グリアは血管新生、膠原線維増生等のい

わゆる間葉系組織に比べて、血腫剔除による循環動態の改善に対してあまり敏感に反応しないのではないかと考えられる。

出血巣の癒着化：新生血管、膠原線維、グリア線維によつて出血巣の癒着化は営まれるが、癒着化に要する期間を文献的にみると、青柳は動物実験で50日以後としたが、Spatz及び松岡は6ヵ月以上を要するとし、北村は10ヵ月としている。

著者は血腫50gを剔除後、順調な経過をたどつたが不幸にして82日目に死亡した64才男子の1剖検症例を有している。この所見は図12に示すように、出血病巣は左被殻より外包に至る小さな嚢胞として残存しており、組織学的にはグリア・間葉性癒着を有する嚢胞であつた。この例が示すように、血腫剔除術により3ヵ月にも満たない期間に著明な癒着化が行なわれたことは、外科治療の有効性を病理学的立場から十分支持しているものとする。

以上手術例と非手術例における修復機転を考察したが、その結果を総括すると表13に示すようである。

表13 修復性諸因子の初発現時期

修復性諸因子	文 献	著 者	
		非手術例	手術例
白血球浸潤	1 日	2 日	9 日
脂肪滴細胞出現	3 日	7 日	4 日
グリア細胞増殖	10 日	14 日	10 日
血管新生	10～13日	20 日	10 日
結合組織線維増生	11 日	20 日	10 日
グリア線維増生	30日前後	20 日	18 日
癒着化形成	6ヵ月	—	約3ヵ月

即ち手術例は白血球浸潤を除いて非手術例に比べて修復性諸因子の発現時期が早く、癒着形成では文献にみる6ヵ月の期間を手術により1/2の期間に短縮し得たものと考えられる。

2. 血腫部位による修復像の差異について

手術例を lateral type (L型) と combined type (C型) とに二大別してその修復像を比較すると、表9、表10、表11に示すように、血管新生はL型で83%、C型で30%。膠原線維増生はL型で67%、C型で30%。グリア線維増生はL型で83%、C型で20%の症例に認められた。

以上のように、L型はC型に比べて極めて良い修復像を示している。著者は先に修復像を左右する因子として、図23に示すように、血腫部位、血腫量及び生存

期間との関係が大であることを述べた。この三者の関係をみると、L型には生存期間の長いものが多く、血腫量が150g以下であり、C型のものは生存期間が短かく、血腫量が150g以上が多く見られた。Mutlu²⁴⁾や沖中²⁵⁾は脳出血患者の生存期間に影響を与える要因として、病巣部位とその拡がり及び病巣の大きさを挙げている。沖中によれば、病巣の位置については、発作から3ヵ月以内の死亡率をみると、視床を中心とする内包より mesial の出血では47例中32例で68%と高いが、内包より lateral の出血では57例中27例で47%と低い。又病巣の大きさについては、指頭大以下の出血巣では大部分が生存期間が長かつたと報告している。古川⁹⁾や三輪¹⁹⁾は修復性反応機転を左右する条件として、病巣の位置と大きさ、その病巣の経過日数を重視した。三輪は病巣の位置に関して具体的に述べ、皮質か髄質か、脳組織内の抵抗の強弱、血管分布の多寡及びグリア・間葉性の賦活され易い位置であるかどうか等を問題としている。また病巣の大きさに関しては、極めて大きいものは刺激とはならないし、死腔が大きいために器質化は順調に行われないと述べている。

以上のことから、L型とC型で修復像に差異がみられたことは病巣部から結果されたものと思われる。またこれに加えてC型では血腫量がより大きかつたこと、生存期間がより短かつたこと等が修復機転により大きな差異をもたらしたものと理解される。

しかし血腫量(150g前後)と生存日数(27日前後)がほぼ等しい手術症例のL型及びC型の修復所見についてみると、各1例についての比較ではあるが表12に示すように、L型ではアメーバ型グリア、脂肪滴細胞の出現、グリア細胞増殖、血管新生、膠原線維増生がより著明であつた。

Baggenstoss¹⁶⁾、Wilson²⁵⁾は脳病巣の修復過程は髄質におけるよりも皮質においてより活潑であると述べている。青柳¹⁰⁾、北村⁷⁾は皮質における病巣の器質化は間葉系組織が主体をなすとしている。古川⁹⁾は病巣が軟膜に近いところでは、軟膜から血管、膠原線維の増生が著しいことを報告している。また皮質で修復過程がより活潑にみられるのは、血管分布の多寡もまた重要な因子であると考えられる。向井、所²⁷⁾によれば、脳皮質の毛細血管は1mm³につき延べ1100mmといわれ、心臓について大量であり、髄質の毛細血管の3倍に達するという。

これらのことから、皮質部に病巣をより多く有するL型で修復所見がより著明であつたことは容易に理解

される。

3. 浮腫について

Scheinker²⁸⁾は光学顕微鏡的研究を基礎として、組織学的に浮腫を3つの段階に分けている。

即ち神経組織の細胞成分の腫脹を主体とする tumefaction、血管周囲及び細胞外に液体が貯留して脳組織があたかもスポンジ様の外観を呈する cerebral edema と組織の壊死を生ずる段階としての liquefaction である。

著者は、cerebral edema 及び liquefaction を所見とし、標本上で出血縁からの距離により既述の如く5つの区割に分け、手術例と非手術例につき浮腫を観察した。図2に示すように、両群とも早期に死亡した例では浮腫は著明で、特に1~2日目で死亡した例では顕著であつた。その後浮腫は漸減するが、10日目の例では著しく減じ、30~40日頃再び強くなり、60日目に至りほぼ消失する傾向がみられた。しかし10日~20日で死亡時期がほぼ等しい両群を比較すると、浮腫は手術例で軽度であつた。

塚越¹⁴⁾は2日以内に死亡したものには強い浮腫を認めている。また脳浮腫の消褪と臨床症状の改善との関係について観察し、脳出血発作後の臨床症状の中には、発作後10日位迄の間に急速によくなる群(意識、呼吸、嘔吐、共同偏視、血圧、体温)と2ヵ月前後で改善の著しい群(片まひ、言語及び知覚障害)とが存在することを見出している。前者は組織学的には脳浮腫が急速に減退する時期であり、修復機転の起り始める時期でもある。また後者は脳浮腫の消失する時期であり、修復機転の盛んな時期に一致することを認めている。

また図3に示すように、出血部からの浮腫を見ると、出血部から遠ざかる程浮腫は漸減する傾向を示し、約3cm位離れた部位では極めて軽度であつた。また手術例は非手術例に比べて浮腫は軽度であつた。この事実は血腫剔除によつて脳循環が改善され脳浮腫が軽減された事を示している。

次に血腫部位別型即ちL型とC型における浮腫について見ると、図13に示すように、脳幹障害のあるC型ではL型に比べて浮腫が強く見られた。この理由としては次の4つの事が考えられる。まず第1に、C型はL型に比べて大血腫量を有する症例が多いこと、第2には、Evans²⁹⁾が指摘するように、脳浮腫は白質に発生し易いこと、従つてC型では脳浮腫の発生が強いこと、第3には、卜部³⁰⁾、熊谷³¹⁾らがみているように、

第3脳室附近や脳幹部の出血では肺水腫を有する症例が多いことである。これについては沖中³²⁾は心肺動態と中枢神経系との関係について報告し、脳は重量においては全体重の2%を占めるにすぎないにも拘らず、全心搏出量の14%を要し、全酸素消費量の約22%を占めている事実を指摘し、心肺性危機が容易に脳に重篤な循環障害をもたらし、脳アノキシアを招来し、脳浮腫を発生せしめることを述べている。第4には、C型は生存期間が短いため、浮腫の強い時期に死亡していることが挙げられる。

以上4つの因子により著者の成績は説明しうものとする。

4. 脱髄について

手術例、非手術例とも、発病10日以後の症例では生存日数の長い症例ほど脱髄は著明であり、生存期間がほぼ等しい両群では、手術例は非手術例に比べて脱髄の程度は弱い。また手術例では、生存期間の長いL型でやや脱髄が強い。

手術例において脱髄が軽度であるのは、浮腫の漸減の推移とよく一致しており、脱髄には浮腫の影響も大であると考えられる。また長期生存例ほど脱髄が著明であるのは、脱髄は経過と共に明らかになるためと考えられる。向井²⁷⁾によれば、髄鞘の変性は24時間以内にみられるという。これは外科治療の施行時期に対する一つの指針を与えるものであろう。

V. 結 語

高血圧性脳出血剖検例35例を手術例(18例)、非手術例(17例)に二大別し、更に手術例をL型(6例)、C型(10例)に細分して、脳を病理組織学的に比較検討し次の成績をえた。

1. 浮腫：①早期に死亡した症例は手術例、非手術例ともに浮腫は強く、10日目の例で著しく軽度となり、その後1ヵ月迄はやや増強するが、60日目に至りほぼ消失する。②10日目以後の症例では、浮腫は非手術例に比べて手術例では弱い。③出血部から遠ざかるほど浮腫は漸減するが、その傾向は手術例で顕著である。④浮腫は非手術例-C型で最も強く、手術例-C型、非手術-L型、手術例-L型の順で弱い。

2. 脱髄：①脱髄は生存日数の長いものほど著明となる傾向がある。②非手術例に比べて手術例では脱髄はより軽度である。③手術例ではL型はC型に比べて脱髄はやや著明である。

3. 出血巣の修復像：①白血球浸潤を除き他の因子

は、手術例では非手術例に比べてより早期かつ高度に認められる。②修復性諸因子の初発現時期は、手術例でより早い。③手術例のL型及びC型の修復像は、L型で明らかに著明であつた。④血腫量、生存日数がほぼ等しいL型及びC型の修復像はL型でより著明であつた。

4. 血腫部位、血腫量及び生存期間との相関：L型は生存期間が長く、血腫量が150g以下であり、C型では生存期間が短かく、血腫量が150g以上の症例が多い。

5. 以上の事実より外科治療の有効性が病理学的にも実証されたものとする。

稿を終るに当たり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師金谷春之教授並びに桂 佐元教授に満腔の謝意を表します。

文 献

- 1) Spatz, H.: Pathologische Anatomie der Kreislaufstörungen des Gehirns. Z. Neurol. & Psychiat., **167**: 301~351, 1939.
- 2) 松岡 茂: 脳出血の病理. 内科, **1**: 219~229, 1958.
- 3) Farrar, L. B.: On the phenomena of repair in the cerebral cortex, a study of mesodermal and ectodermal activities following the introduction of a foreign body. Nissl's Arbeiten, **II**: 1, 1908.
- 4) Saito, S.: Experimentelle Untersuchungen über Nekrose, Erweichung und Organisation an der Hirnrinde des Kaninchens. Zschr. Neurol., **96**: 539~571, 1925.
- 5) 猪原 清: 家兎及び犬の脳栓塞に因る臨床的所見並に神経組織変化の実験的研究. 十全会誌, **37**: 618~666, 1932.
- 6) 長沢政隆: 脳軟化の実験的研究に就て 第一報. 十全会誌, **37**: 1341~1402, 1932.
- 7) 北村勝俊: 人脳手術創の治癒過程. 九州神精医学, **3**: 23~36, 1952.
- 8) 八木 均: 実験的脳出血巣の病理組織学的並に組織化学的研究. 横浜医学, **8**: 275~291, 1957.
- 9) 古川哲二: 脳出血及び脳軟化の修復機転. 九州神精医学, **3**: 37~51, 1952.
- 10) 青柳東作: 自家全血液、血清及血球の脳実質内

- 注入に因りて生ずる脳の組織学的変化に就て。
東医会誌, **50** : 1425~1449, 1936.
- 11) 沖中重雄, 他 : 脳出血・脳軟化の修復過程。内科, **1** : 266~273, 1958.
- 12) 武石明治 : 家兎自家全血液の脳内注入及び脳硬膜下異物挿入による大脳神経細胞の変化並に死後変性について。久留米医会誌, **19** : 877~892, 1956.
- 13) 広谷尚文 : 脳出血巣の病理学的研究。日病会誌, **37** : 174~175, 1948.
- 14) 塚越 広 : 老年者脳血管性障害の病理組織学的及び組織化学的研究。精神神経誌, **60** : 374~385, 1958.
- 15) Nissl, Fr. : 10) 青柳より引用。
- 16) Baggenstoss, A. G. et al. : The healing process in wounds of the brain. Proc. Staff. Meet. Mayoclinic, **19** : 419~424, 1944.
- 17) Macklin, C. C. et al. : Study of Brain Repair in Rat by Use of Trypan Blue, with Special Reference to Vital Staining of Macrophages. Arch. Neurol. & Psychiat., **3** : 353~393, 1920.
- 18) 武谷止孝 : 脳の病理組織学の手引き (8)。脳と神, **11** : 781~805, 1959.
- 19) 三輪哲郎 : 中枢神経系に於ける器質化に就いて (第一報)。日病会誌, **37** : 154~155, 1948.
- 20) Merritt, H. H. : Textbook of Neurology, Lea & Febiger, Philadelphia, 181, 1963.
- 21) 村上凡平 : 実験的脳栓塞症の組織化学的研究。横浜医学, **11** : 1638~1653, 1961.
- 22) Penfield, W. G. : Meningocerebral Adhesions. Surg., Gynec. & Obst., **39** : 803~810, 1924.
- 23) Müller, G. : Zur Frage der Alterbestimmung histologischer Veränderungen im Menschen Gehirn unter Berücksichtigung der örtlichen Verteilung. Zschr. Neurol., **124** : 1~112, 1930.
- 24) Mutlu, N. et al. : Massive cerebral Hemorrhage. Arch. Neurol., **8** : 644~661, 1963.
- 25) 沖中重雄, 他 : 脳出血の予後。精神神経誌, **60** : 1270~1289, 1958.
- 26) Wilson, R. B. : Brain repair. Arch. Neurol. & Psychiat., **15** : 75~84, 1926.
- 27) 宮地徹編 : 臨床組織病理学, 杏林書院, 東京, 726, 1966.
- 28) Scheinker, J. M. : Clinical significance, histopathology and classification of cerebral swelling. Neurol., **2** : 177~194, 1952.
- 29) Evans, J. P. : 脳浮腫研究の現況。脳と神, **15** : 193~196, 1963.
- 30) 卜部美代志 : 術後急性肺水腫, 殊に中枢神経系との関連。日外会誌, **61** : 897~911, 1960.
- 31) 熊谷 修 : 高血圧性脳出血時における身体諸臓器の病理学的変化について。日外宝函, **34** : 651~668, 1965.
- 32) 沖中重雄 : 心肺性危機と脳循環障害。呼吸と循, **4** : 9~26, 1956.