

脳動脈瘤破裂に対する脳血行動態の 役割についての実験的研究

京都大学脳神経外科学教室（指導：半田 肇教授）

富 永 紳 介

〔原稿受付 昭和40年12月13日〕

An Experimental Study of Hemodynamic Factors in the Rupture of Intracranial Aneurysms

by

SHINSUKE TOMINAGA

From the Department of Neurosurgery, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. HAJIME HANDA)

In spite of considerable investigation into the natural history of intracranial aneurysms, there is at present no complete agreement as to the cause of their ruptures. In the cause of the rupture of intracranial aneurysms, there are both intrinsic factors which are due to the intracranial arterial wall itself and extrinsic factors which are not resulted from the intracranial arterial wall. Among the extrinsic factors, those related to intracranial hemodynamics are of importance and especially the blood pressure, the turbulent flow and the pulsatile nature of the intracranial arterial blood flow may act most powerfully in the development of the rupture of intracranial aneurysms. The purpose of this study is to estimate how much these three factors may participate in the rupture of intracranial aneurysms. This would require techniques for the production of aneurysms leading to constant rupture within a certain period after their experimental production under a normal hemodynamic state and for the change of the hemodynamic factors.

This study was divided into three parts. In the first part, the experimental production of such aneurysms was tried, separately or in combination, by injections of various necrotizing agents into the walls and by scratching of various depths of the walls of the common carotid arteries in dogs. The agents used were sodium morrhuate, hypertonic saline, iodotincture and nitrogen mustard. The depths of the arterial wall scratched from within were as follows: the whole of the intima, the whole of the intima and the part of the media, and the wholes of the intima and the media. Of various attempts to produce the aneurysms, the combined means of subadventitial injection of nitrogen mustard and scratching of the whole of the intima and of the part of the media of the common carotid artery was proved to be the most satisfactory, because an aneurysm was produced in 100 per cent and ruptured constantly in 17.1 ± 2.0 days later.

In the second part, the following various carotid hemodynamic changes were produced

by various methods: (1) The continuous elevation of the carotid blood pressure which ranged 170 to 200 per cent of a precontraction level, was developed by continuous constriction of the thoracic aorta. (2) The rapid rise and fall of the carotid blood pressure which showed 183 per cent rise of the original pressure after the aorta was clamped and 99.0 per cent fall following release was produced by intermittent application and release of obstruction to the thoracic aorta. (3) The transient elevation of the carotid blood pressure which lasted for three to five days after the procedure, lowering from 124 per cent of a pre-ligation level to original pressure, was produced by ligation of unilateral common carotid and bilateral vertebral arteries. (4) The sustained carotid hypotension which dropped from the original level to zero mmHg 3~7 days after the procedure, was developed by permanent ligation of the ipsilateral common carotid artery at the point proximal to the aneurysm experimentally produced. (5) The turbulent and non-pulsatile flow in the aneurysms were obtained by respective constrictions of moderate and severe grades of the common carotid artery at the point proximal to the aneurysms.

In the last study, above-mentioned various hemodynamic conditions, separately or in combination, were adapted to the aneurysms experimentally produced.

The following conclusions were made: (1) The continuous hypertension showed the accelerating effect, but neither the intermittent rise and fall of the blood pressure nor the transient hypertension had any significant effect, and the hypotension revealed the protecting effect, on the rupture of the aneurysms. (2) The development of the turbulent flow in the aneurysm had the mild accelerating effect and, if the sustained hypertension was combined, showed the marked one on the rupture of the aneurysm. (3) Converting the pulsatile into non-pulsatile nature of the blood flow showed the quite remarkable protecting effect on the rupture of the aneurysm, as compared with the accelerating effect of the combination of the turbulent flow and the sustained hypertension.

緒 言

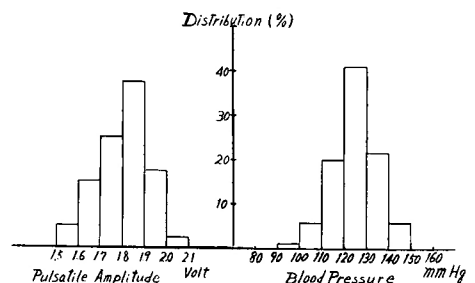
脳動脈瘤で臨床的に最も問題となるのはその破裂である。其処で、私は脳動脈瘤破裂機序を明らかにする目的で犬の総頸動脈にて一定期日後に constant に破裂する動脈瘤を作成した後、破裂に関与すると思われる諸因子を動脈壁に由来する因子 (intrinsic factor) と、動脈壁以外に基因する因子 (extrinsic factor) とに分ち、extrinsic factor として最も有力に働くと考えられる脳動脈血行動態、就中血圧、乱流及び血流拍動性を単独乃至種々組合せて発生或は変動させ夫々の役割を実験的に検討した。

I. 基礎的実験

1. 実験動物 体重が10kg以上、総頸動脈の中間血圧 (mean blood pressure, 以下血圧と略す) が110~140 mmHg, 血流拍動振幅 (pulsatile amplitude) が1.60~2.00 volt の成犬を使用した。その理由は 1) 無選択的

な健康な成犬65頭の総頸動脈血圧及び拍動振幅中の分布が第1表の如くであつた。2) 健康な未成熟犬及び成熟犬夫々10頭の総頸動脈外径が第6頸椎体の高さで第2表の如くで成熟犬が大で、又同じ成熟犬でも体重10kg未満と10kg以上とに区分すると後者が大であつた。3) 体重の大なる成犬が人の組織の物性に類似している、などによる。

第1表 犬総頸動脈血圧及び拍動振幅中の分布



第2表 犬総頸動脈外径と年齢及び体重との関係

頸動脈	年 令		体 重	
	未熟犬	成 犬	10kg未満	10kg以上
外径(mm) 平 均	3.4	4.2	4.0	4.4
S. D.	0.8	0.2	0.2	0.2

2. 総頸動脈血行動態諸因子の測定法

a) 血圧：甲状腺動脈を露出，切開し，その切開口より polyethylen 管を挿入し動脈瘤作成部より遠位1～3cmの総頸動脈血圧の変動を記録した。

b) 拍動振巾：動脈瘤作成部より遠位1～3cmの総頸動脈にて多用途監視記録装置を用いて測定した。10頭の実験的総頸動脈瘤にて動脈瘤の中心から近位2cmより遠位5cm計7cmの長さに亘り血圧及び拍動振巾の著明な変動を認めず，又同一個体では両側総頸動脈の血圧及び拍動振巾に有意の差を認めなかつた。

c) 乱流：乱流に伴う Bruit 及び Thrill の音響学的分析法等があるが，技術的な理由で乱流による流体力学的 energy の変動が乱流によつて発生する動脈壁拡張率と大略比例する事より拡張部動脈壁外径の変動を以て乱流による energy の変動を表わした。

3. 動脈内径，外径及び断面積算定法

動脈断面積の変動にて問題となるのは動脈壁外径でなく，内径である。McDonald³²⁾，Kani²⁷⁾，Huerthle²³⁾，Bergel³⁾は生理的狀態下の犬胸部大動脈から伏在動脈及び総頸動脈の relative thickness (動脈壁の厚さと内径との比)が0.08, 0.05～0.06であると述べている。従

つて動脈外径を内径として取扱うと内径及び断面積の相対誤差 E, E' が

$$E = D - d / d = 2t / d = 2h$$

$$E' = \pi \left[\left(\frac{D}{2} \right)^2 - \left(\frac{d}{2} \right)^2 \right] / \pi \left(\frac{d}{2} \right)^2 = D^2 - d^2 / d^2$$

$$= 4h(1+h)$$

但し，D, d；外径，内径

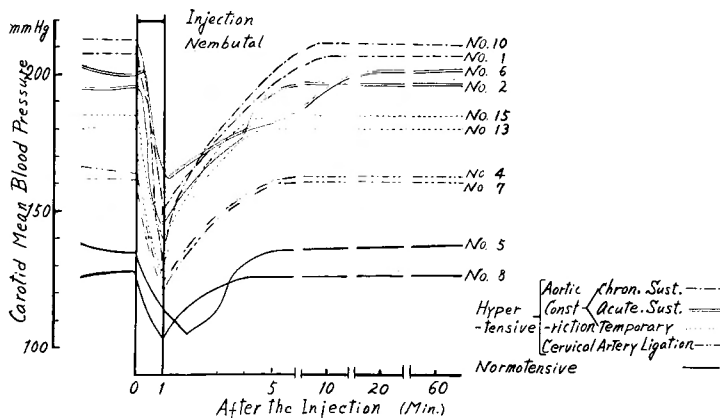
h；relative thickness

t；厚さ

であるから動脈内径は胸部大動脈で16%，総頸動脈で12%，又断面積は夫々35%，25%程度の誤差を伴う。尚拍動振動による動脈円周方向の変動は内径5mmの犬股動脈で0.2mm以内³²⁾である故総頸動脈でも4%以内の誤差を伴うと考えられる。其処で上述の誤差を考慮した上動脈内径の近似値として外径を採り，拍動振動による変動は無視した。

4. 麻 酔

Nembutal 30mg/kgを約20秒間で静注し，実験操作に開胸術を伴う場合には気管内挿管の下，陽圧閉鎖式循環麻酔によつた。麻酔深度によつて血行動態の受ける影響が異なるため，血行動態測定時には眼瞼及び角膜反射，呼吸数等を指標に深度を3期1～2相に維持し，Nembutal 静注6分以後に行なつた。その理由はNembutal 静脈麻酔が血行動態に如何なる影響を及ぼすかを正常血圧無操作犬，胸部大動脈一過性閉塞による急性高血圧犬，胸部大動脈持続的狭窄による急性期高血圧犬及び慢性期高血圧犬，1側総頸動脈及び両側椎骨動脈同時閉塞による高血圧各2頭を用いて検討した処，血圧はNembutal 注射開始直後より急速に下降



第1図 Nembutal 静注後の犬総頸動脈血圧の時間的変動

し注射終了時乃至1分以内に最低値を示した後、次第に上昇し注射開始後4～6分に注射前値に戻り、以後約2時間殆ど変動する事なく同一の level を持続し、又拍動振巾も大体同一の傾向を示した事による（第1図）。

5. 輸 血

低循環血液量の状態下では動脈結紮等により循環血液量の Redistribution effect が起り難い⁵³⁾。手術時出血多量により高度の低循環動態を来した時には血圧を指標に輸血，補正した。

II. 正常血行動態下の動脈瘤作成及び破裂実験

動脈瘤作成後一定期日に正常血行動態の energy により破裂する動脈瘤を頭蓋内に、それも Willis 動脈輪乃至その近傍の動脈に作成できれば理想的であるが、技術的に困難であるので総頸動脈にて作成を試みた。

1. 動脈壁内壊死作用物質注入実験

成犬16頭を4群に分ち1側総頸動脈を使用した。無菌的操作の下、頸部正中切開によつて総頸動脈を約5cmの長さに亘り周囲組織より剝離し、Tuberculin 用注射針で以下の薬剤を動脈壁外膜下に注入した。(1) Nitrogen mustard (20mg を0.05cc 蒸溜水に溶解)、(2) Iodotincture (5%, 0.05cc)、(3) 高張食塩水 (28%, 0.05

cc)、(4) Sodium morrhuate (5%, 0.05cc)。尚薬剤を確実に外膜下に注入する為、中央部を約135度に曲げた注射針を用い唯一回の注射で注入し、注射針抜去後薬剤流出予防のため抜去点に EDH-接着剤を塗布した。薬剤が外膜下に注入されれば動脈壁に半球状の水泡が形成される。

観察期間を4週間としその間術後1週間目に総頸動脈壁の変化を観察した。

実験結果；第3表の如くである。

2. 種々なる量の Nitrogen mustard 注入実験

種々なる薬剤中 Nitrogen mustard が最高の動脈瘤作成及び破裂率を示したので、Nitrogen mustard の注入量を5, 10, 40mg と変えて20mg 注入群と比較を試みた。成犬12頭を3群に分けて行なつた。

実験結果；第4表の如くである。

3. 動脈壁搔爬実験

成犬12頭を3群に分ち総頸動脈を約5cmの長さに亘り剝離し、その両端に血管鉗子をかけ血流遮断後、動脈内腔に spoon like に曲げた注射針を刺入し、血栓発生予防のため動脈壁の半周、長さ5mmの範囲にて内膜より任意の層迄注意深く搔爬し、注射針の抜去後抜去点に数分間指圧を加え出血の無い事を確認して血管鉗子を解除し血流を再開した。内膜のみの搔爬（内膜搔爬型）では搔爬中の針尖が全く見えず、内膜が完全

第3表 壊死作用物質の動脈壁注入実験

壊死作用物質	頸 動 脈 圧 (mmHg)		動 脈 瘤	(術後 1 週)	破 裂 率
	平 均	S. D.	拡 張	作 成 率	
Nitrogen Mustard	125.3	8.8	(一) ～軽度	50(%)	50.0(%)
Iodotincture	126.0	26.0	(一)	0	0
高 張 食 塩 水	127.0	19.6	(一)	0	0
Sodium Morrhuate	126.0	18.4	(一) ～軽度	25	25.0

第4表 Nitrogen mustard 動脈壁注入実験

Nitrogen Mustard 注入量(mg)	頸 動 脈 圧 (mmHg)		動 脈 瘤	(術後1週)	破 裂 率
	平 均	S. D.	拡 張	作 成 率	
5	121.5	10.6	(一)	0(%)	0(%)
10	128.0	21.0	(一) ～軽度	50	50
20	125.3	8.8	(一) ～軽度	50	50
40	121.0	12.4	(一) ～軽度	75	75

に搔爬され中膜の一部に損傷が及ぶと（内膜及び一部中膜搔爬型）動脈壁がその下の針尖によつて1mm程度の高さに突出する。内膜及び中膜が完全に搔爬され或は更に外膜の一部迄損傷が及ぶと（内膜中膜或は更に一部外膜搔爬型）針尖が薄い比較的透明な外膜を隔て明らかに透視でき、時には外膜下への血液浸潤或は動脈壁外への血液漏出～噴出を認める。

観察期間を6週間としその間3週目に総頸動脈壁の変化を観察した。

実験結果；第5表の如くである。

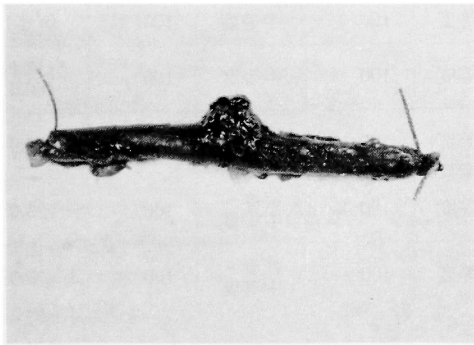
4. 動脈壁搔爬及び Nitrogen mustard

注入併用実験

成犬24頭を使用し1側総頸動脈にて12頭に内膜搔爬、残り12頭に内膜及び一部中膜搔爬後両群を夫々3群に分け、Nitrogen mustard 10, 20, 40mgの外膜下注入を行なつた。

観察期間を4～6週間としその間1週目に総頸動脈壁の変化を観察した。

実験結果；第6表及第2図の如くである。



第2図 動脈壁内膜及び一部中膜搔爬と Nitrogen mustard 注入による破裂動脈瘤

5. 内膜及び一部中膜搔爬と種々なる壊死作用物質注入との併用実験

動脈瘤作成及び破裂率が最高で、且つ破裂迄の術後日数の標準偏差の最小であるのは内膜及び一部中膜搔爬と Nitrogen mustard 10mg 注入との併用法である事を知つたが、更に内膜及び一部中膜搔爬と Nitrogen mustard 以外の壊死作用物質注入との併用実験も試みた。成犬24頭を内膜及び一部中膜搔爬後、3群に分ち Iodotincture, 高張食塩水及び Sodium morrhuate の外膜下注入を行なつた。

実験結果；第7表の如くである。

以上の諸実験で破裂しなかつた動脈瘤内腔を肉眼的に精査したが1例にも動脈壁固着性血栓の形成を認めなかつた。

考察並びに結果

1. 動脈瘤の実験的作成乃至破裂方法には、(1) 動脈壁に局所的抵抗減弱部作成による方法として、(a) 動脈壁への壊死作用物質注入による化学的損傷或は実験的動脈硬化症の発生に基づく生化学的損傷による方法、(b) 動脈壁の機械的損傷による方法、(2) 局所的動脈血行動態変動による方法として、(a) 動脈狭窄術による方法及び(3)、(1)と(2)の合併による方法とに大別できる。

(1)の方法は正常血行動態下の実験であつて、(a)には Nitrogen mustard (McCune et al.³¹⁾, 太田³⁷⁾, White et al.⁵⁸⁾, 和田等⁵⁷⁾, Acetrizoata (Economou¹¹⁾), 高張食塩水 (White et al.⁵⁸⁾, Sodium morrhuate (White et al.⁵⁸⁾, Plasmoid (White et al.⁵⁸⁾), ブドウ糖溶液 (和田等⁵⁷⁾), Formalin (和田等⁵⁷⁾), Iodotincture (和田等⁵⁷⁾) 等が用いられ紡錘状～囊状動脈瘤の発生を大略3週間前後で認めている。実験的動脈硬化症による方法には家兎 (Liebig), 猿 (Ponseti et al) 等を用いてい

第5表 動脈壁搔爬実験

血管壁搔爬型	頸 動 脈 圧		術 外膜下出血	直 後		術 後 3 週		破裂率
	平 均	S. D.		動 脈 瘤		動 脈 瘤		
				拡 張	作 成 率	拡 張	作 成 率	
内 膜	123.5	15.4	(—)	(—)	0	(—)	0	0(%)
内膜及一部中膜	125.5	12.3	(—)	中等度	100	中等度	100	0
内 膜 及 中 膜 (+ 一部外膜)	124.0	10.6	(+)	中等度 ～高度	100	中等度 ～高度	100	100

血圧；mmHg, 率；%

第6表 動脈壁搔爬と Nitrogen mustard 注入との併用実験

N-Mustard 注入量	内 膜 搔 爬					内 膜 及 一 部 中 膜 搔 爬				
	頸動脈 血 圧	動 脈 瘤				頸動脈 血 圧	動 脈 瘤			
		術後1週		破 裂			術後1週		破 裂	
		拡 張	作成率	率	期 間		拡 張	作成率	率	期 間
10	126.0 (19.3)	(一)	0	50	25.0	120.4 (20.6)	中等度	100	100	17.1 (2.0)
20	126.0 (13.3)	(一)	0	50	20.5	125.6 (10.6)	中等度 ～高度	100	100	17.8 (6.6)
40	122.5 (8.6)	(一) ～軽度	25	50	10.5	128.2 (10.5)	中等度 ～高度	100	100	16.3 (8.8)

注入量；mg，血圧；mmHg，（ ）；± S. D.，率；%，期間；日

第7表 動脈壁内膜及び一部中膜搔爬と壊死作用物質注入併用実験

型	頸動脈圧(mmHg)		術 直 後		術 後 1 週		破裂率
			動 脈 瘤				
	平 均	S. D.	拡 張	作成率	拡 張	作成率	
血 管 壁 搔 爬	125.5	12.3	中等度	100(%)	中等度	100(%)	0(%)
血 管 壁 搔 爬 及 注 入 a) Nitrogen mustard	126.0	9.6	中等度	100	中等度	100	*(17.1) 100.0
b) Iodotincture	128.0	18.8	中等度	100	中等度 ～高度	100	50.0
c) 高 張 食 塩 水	131.3	12.6	中等度	100	軽度～ 中等度	100	25.0
d) Sodium morrhuate	127.5	18.2	中等度	100	軽度～ 中等度	100	75.0

* 破裂迄の平均術後日数

るが何れも動脈瘤作成に長時日を要している。(b)には動脈外膜の剝脱 (Winternitz et al.⁵⁹⁾), 動脈圧挫 (Smith⁵²⁾), 動脈吻合術 (Shumaker et al.⁴⁹⁾), 外頸静脈の総頸動脈への自家移植 (German et al.¹⁵⁾) 等が試みられており、殊に血管移植術に伴う動脈瘤の発生に就いては実験的並びに臨床的に多数の報告がある (Szi-lagyi et al.⁵⁴⁾, Nyhus et al.³⁵⁾, Ashton et al.¹⁾, Jaylor⁵⁵⁾, Provan⁴¹⁾), 最近に至つて Economou¹¹⁾ が犬胸部大動脈の外膜及び一部中膜(外側60～70%)の切除によつて直ちに動脈瘤が発生し1～30週間存続し、これより浅い切除では動脈瘤作成率が低く、逆に深いと術後短時日に動脈瘤破裂の発生するのを認めた。教室の太田³⁷⁾も犬総頸動脈にて内膜及び中膜搔爬により紡錘状動脈瘤の即時発生を認め、総頸動脈では実験的動脈瘤の

作成及び存続にその外膜の存在が不可欠である事を強調している。(2)は血流の持つ流体力学的 energy を動脈壁に局所的に強力に作用させ、Holman の唱える動脈壁の “structural fatigue” による方法で Porta (1845) 以来多くの動物実験 (Halsted¹⁷⁾, Reid⁴²⁾, Holman²¹⁾, Roach⁴³⁾) がある。(3)の(1)と(2)との併用実験には犬胸部大動脈の内膜及び一部中膜の切除後にカルボール溶液の点滴, Nitrogen mustard の塗布 (岩橋⁶⁰⁾), 犬胸部大動脈中膜切除と大動脈狭窄との合併 (Holman²¹⁾) がある。太田³⁷⁾は犬総頸動脈の内膜及び中膜の搔爬と Nitrogen mustard 外膜下注入により動脈瘤を100%作成及び破裂させている。

以上の諸々の実験的動脈瘤の作成～破裂の実験並びに結果を総括すると、(1) 実験的総頸動脈瘤は正常血

行動態下にて内膜中膜の2層の機械的損傷により直ちに発生するが、該動脈瘤の存続には動脈外膜の健全が、又確実な破裂には外膜の破綻を必要とする。従つて動脈壁の機械的損傷によつて動脈瘤は作成、存続し得るが血流の持つ力学的 energy の単独作用による 確実な破裂は期待し難い。その理由は動脈壁抗張力作用が専ら動脈壁弾性組織に依存し、総頸動脈では弾性組織が外膜に集合する事、正常血行動態下の総頸動脈に働く張力に対して外膜の持つ抗張力作用が十分拮抗し得る事に基づく。(2) 動脈壁壊死作用を有する薬剤ならその種類の如何を問わず動脈壁注入により動脈瘤の発生～破裂が起り得るが、就中、Nitrogen mustard、高張食塩水、Iodotincture 及び Sodium morrhuate が比較の有望である。

2. 動脈瘤破裂に於ける血行動態諸因子の役割を評価乃至比較検討する為には、Controlとして作成した動脈瘤は次の諸条件を満たさねばならない。(1) 可及的に同一程度の動脈壁損傷に依つて作成されている事。其の理由は個々の実験的動脈瘤の intrinsic factor を均一にしたい為である。(2) 同一条件の血行動態下では各実験群の動脈瘤破裂率が同一で、而も作成後一定期間存続し、破裂迄の術後日数が略々同一である事。(3) 正常血行動態下なら作成後4週間に以内に100% 破裂する事。その理由は4週間以上存続すれば intrinsic factor の変動が起こるからである。(4) 出来れば嚢状非硬化性動脈瘤である事。その理由は臨床的に破裂するのは殆どが嚢状非硬化性動脈瘤であるからである。

3. 動脈瘤破裂に対して血行動態諸因子の果たす役割の判定基準を決定する必要がある。判定基準として最も重要なのは動脈瘤破裂率であるが、多角的に検討する為には動脈瘤作成率、動脈瘤の断面積～外径の変動率、動脈瘤の破裂迄の術後日数等を考慮する必要がある。併し動脈瘤断面積～外径の変動率は動脈瘤破裂率との間に相関関係が全く成立しない。例えば動脈壁拡張が著明であつても必ずしも破裂するとは限らず、仮え破裂しても比較的長い日数を要し、又逆に動脈壁拡張が高度でなくても破裂が高率に或は術後早期に発生する事が屢々認められた。これに対し動脈瘤作成率及び破裂迄の日数は動脈瘤破裂率との間に或る程度正の相関関係を認めた。其処で本研究では動脈瘤破裂率、動脈瘤作成率、破裂迄の日数の3者を判定基準として選定した。

4. 以上の判定基準に基づき正常血行動態下の実験的総頸動脈瘤作成並びに破裂実験は、内膜及び一部中

膜搔爬と Nitrogen mustard 10mg 注入との併用方法が最も優秀である事は明らかである。

III. 総頸動脈血行動態変動実験

脳動脈瘤破裂に作用する extrinsic factor として血圧、動脈血流の拍動性、乱流、噴流等があげられる。先ず血圧は持続性高血圧、短時日高血圧、反覆性一過性血圧上昇、低血圧等に変動させた。拍動振巾はその増強に必ず血圧上昇を伴い、単独に増強させる事は不可能であつたが、減弱には他因子の変動を伴わずに得られた。乱流は正常血行動態下の総頸動脈は勿論、実験的動脈瘤内にも発生しなかつたので後述する如く、総頸動脈の狭窄程度を考慮することにより乱流の発生及び変動を試みた。次に噴流は乱流同様総頸動脈乃至実験的動脈瘤内に発生していなかつたから種々なる方法で発生を試みたが噴流の発生は得られず噴流に関する検討は除外した。

1. 大動脈狭窄及び閉塞実験

総頸動脈血行動態の急激且つ反覆性的な変動及び持続的変動方法を得るため以下の実験を試みた。

a) 大動脈間歇的閉塞及び閉塞解除実験

(i) 大動脈狭窄率と総頸動脈血行動態変動率との関係

成犬2頭を使用し、右側臥位、第8～10肋間にて開胸、胸部大動脈を第8～10胸椎体の level にて約10cmの長さ亘つて周囲組織より剝離、露出、この際1～2対の肋間動脈を切断した。巾3cmのテロン製 tape によつて大動脈外径を4.0, 3.0, 2.5, 2.2mmと漸進的に狭窄を強めた後完全閉塞を行ない、総頸動脈の血圧及び拍動振巾の変動を記録した。

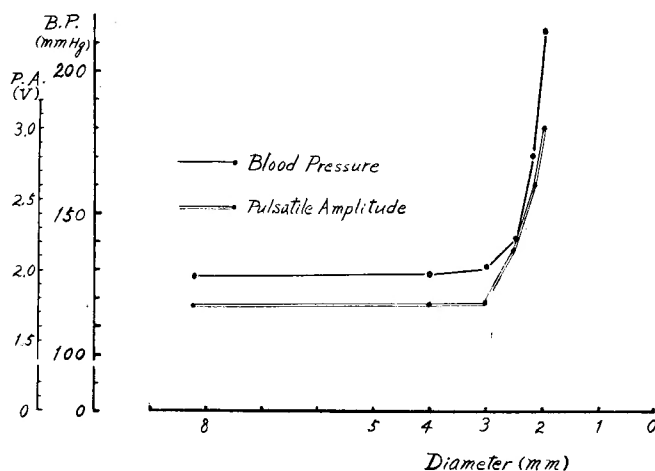
実験結果；第3図の如くである。

(ii) 大動脈完全閉塞の level と総頸動脈血行動態変動率との関係

成犬4頭を用い、仰臥位、1側股動脈を露出切開し尖端に balloon を付けた心臓 catheter 用 tube を動脈内腔に挿入し逆行性に腹部更に胸部大動脈へと進め任意の level にて balloon を留置し股動脈外にある tube の尾端より生理的食塩水を catheter を通して注入し balloon を膨張させ大動脈を内腔から完全閉塞した。閉塞 level を変えそれに伴う総頸動脈血行動態の変動を記録した。

実験結果；第4図の如くである。

(iii) 短時間持続的大動脈完全閉塞及び閉塞解除実験



第3図 大動脈狭窄による総頸動脈血行動態の変動

成犬4頭を使用し第10~11胸椎体の level に balloon を留置し、可及的に急速に balloon を膨張し大動脈血流を完全に遮断した。総頸動脈血行動態の変動の記録は遮断による総頸動脈血圧の上昇傾向を確認した時を規準とし以後30秒, 1, 2, 4, 8分後に行なつた。大動脈完全閉塞許容時間を考慮して閉塞解除実験に移つた。即ち, 閉塞8分後に balloon 中の生理的食塩水を可及的に急速に吸引除去して閉塞解除し血圧に下降傾向を確認した時を規準として以後30秒, 1, 2分に変動を記録した。

実験結果; 第5図の如くである。

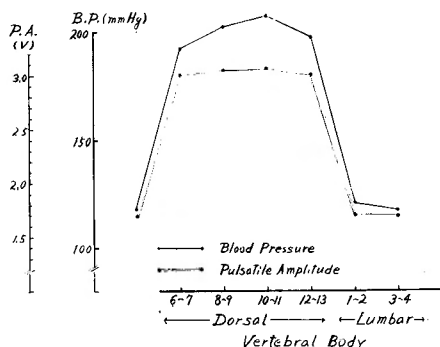
(iv) 短時間大動脈閉塞及び閉塞解除の反覆実験

前実験にて最高の総頸動脈血行動態上昇率は大動脈閉塞1分後に、又その最高の下降率は閉塞解除30秒後に現われた。其処で最高の上昇を示した血圧に下降傾向の現われる直前に閉塞解除を行なつて急激に血圧を下降せしめ、次いで最低値を示した血圧に上昇傾向を示す直前に第2回の閉塞を追加した。成犬4頭を使用し6回の閉塞及び閉塞解除を反覆した。

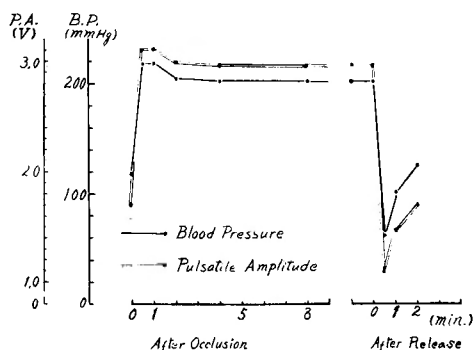
実験結果; 第6図の如くである。

(v) 大動脈持続的狭窄実験

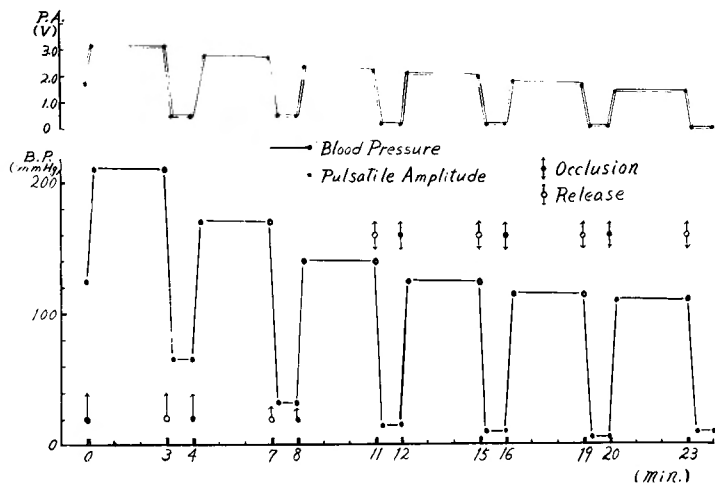
成犬8頭を2群に分けた。第1群には external compression 法を採つた。右側臥位, 第6~10肋間にて開胸, 第6~10胸椎体の level にて約5cmの長さに亘り大動脈を剝離し、大動脈壁に薄いテロン製布(巾4cm)を一重に囲繞し、更にその外側から狭窄用バンド(綿製, 巾3.5cm)を巻いた。大動脈狭窄前後の股動



第4図 大動脈閉塞の level による総頸動脈血行動態の変動



第5図 短時間持続的大動脈閉塞及び閉塞解除による総頸動脈血行動態の変動



第 6 図 間歇的大動脈閉塞及び閉塞解除の反覆による総頸動脈血行動態の変動

脈血圧の低下率を指標として大動脈狭窄程度を決定した。狭窄後 penicillin 30万単位を注入し閉胸した。第2群には Intubation 法によつた。残りの4頭を同様に約5cmの長さに亘り大動脈を剝離し、剝離両端部に止血鉗子をかけて血流を完全遮断。大動脈壁を横切断し大動脈外径に適応した砂時計状の polyethylen tube を大動脈内腔に挿入し、4個所で大動脈壁に固定した。tube 内の空気を排除後血流再開、閉胸した。

実験結果；第8及び9表の如くである。

考察並びに結果

1. 大動脈血行遮断許容時間は被験動物の年令、脊髄血管分布、遮断後副血行路を形成する肋間動脈、内乳動脈等の解剖学的条件、低体温併用等により若干異なるが最も有力な影響を及ぼすのは遮断の level である。一般に常温下で健康な成犬では閉塞 level を胸部大動脈とすると大体10分前後とされている^{5) 6) 25)}。其処で本研究では遮断 level を第10～11胸椎体としたので血行遮断時間を10分以内に制限した。

第 8 表 External compression 法による総頸動脈血行動態の変動

犬番号	狭 窄		頸 動 脈	術 前	狭窄直後	持 続 的 狭 窄 (日)					生存日数
	位置(椎体)	程度*				3	5	7	14	21	
21	8 (胸)	90/136 66.2(%)	血压(mmHg) 搏動(V)	122 1.8	120 1.8	242 3.3	250 3.2	260 3.4	254 3.4	254 3.4	24
24	8 (胸)	80/130 61.5	血压 搏動	130 1.7	140 1.7	220 3.1	246 3.2	220 3.4	250 3.5	240 3.5	30
26	8 (胸)	76/124 61.3	血压 搏動	136 1.9	134 1.9	190 3.0	230 3.0	200 3.3	240 3.2	246 3.2	30
27	8 (胸)	70/130 53.8	血压 搏動	140 1.8	150 1.8	240 3.4	224 3.3	232 3.2	236 3.2	243 3.4	25
平 均	79.0/130.0 60.7	血压 変動率(%)	132.0 100.0	136.0 103.0	223.0 168.9	237.5 179.9	228.0 172.7	245.0 185.6	245.8 186.2		
		搏動 変動率	1.80 100.0	1.80 100.0	3.20 177.8	3.18 176.7	3.33 185.0	3.33 185.0	3.38 187.8		

* 股動脈狭窄(直後/前) 血压mmHg

第9表 Intubation 法による総頸動脈血行動態の変動

犬番号	狭 窄		頸 動 脈	術 前	狭 窄 後 狹直	持 続 的 狭 窄 (日)					生存日数
	位置(椎体)程度*					7	10	14	21	28	
41	8 (胸)	3.0/10.0 (mm)	血压(mmHg) 搏動(V)	128 1.7	126 1.7	160 2.8	166 2.8	170 2.8	182 3.0	190 3.0	36 (以上)
43	7 (胸)	2.8/10.0	血压 搏動	134 1.7	138 1.7	188 3.0	182 3.0	246 3.2	250 3.4	264 3.4	32
44	8 (胸)	3.1/10.0	血压 搏動	108 1.9	108 1.9	180 2.8	170 3.0	190 3.0	206 3.0	198 2.8	35 (以上)
46	9 (胸)	3.0/10.0	血压 搏動	114 1.8	120 1.8	196 3.0	202 3.0	234 3.2	240 3.4	232 3.0	45 (以上)
平 均	3.0/10.0		血压 変動率(%)	121.0	123.0 101.7	156.0 128.9	180.0 148.8	210.0 173.6	219.5 181.4	221.0 182.6	
			搏動 変動率	1.78	1.78 100.0	2.90 162.9	2.95 165.7	3.05 171.3	3.20 185.4	3.05 171.3	

* Tube 最狭部外径/両端部内径

2. 実験的大動脈狭窄～閉塞法は便宜上、(1)大動脈壁外より狭窄する方法 (external compression 法)、(2)大動脈内腔より狭窄する方法 (Intubation 法)、(3)大動脈側壁を切除縫縮する方法 (lateral wall excision 法)と大別できる。external compression 法は金属螺子¹²⁾¹⁶⁾⁵¹⁾、銀板¹⁸⁾、アルミニウム、筋膜、ゴム、ポリエチレン等によるバンド⁷⁾⁴⁰⁾を大動脈壁外に囲繞し外圧を加える方法であつて、大動脈狭窄程度を任意に変動し且つ狭窄程度の指標を簡単に股動脈血圧の変動率で求め得る利点があるが、欠点として開胸～開腹術を必要とし、頸動脈血行動態の高度な持続的上昇を得ようとすると大動脈壁破裂～尿毒症が発生し死亡する (Goldblatt)。例えば Owings³⁸⁾は成犬75頭にゴムバンドによる external compression 法を行なつた処成切例は6頭に過ぎない。Goldblatt¹⁶⁾は成犬を用いての実験の1例として、大動脈狭窄前後の股動脈血圧の下降率が55.2%の例にて術前頸動脈血圧が152～134 mmHg、大動脈狭窄24時間後から上昇し術後240～284mmHgを示したが3.5週後に死亡している。

Intubation 法は cuff 付き catheter³⁶⁾を股動脈等から大動脈内腔に挿入し cuff の膨張によつて大動脈閉塞を行なうか或は、lucite 製²⁴⁾等の tube を大動脈内腔に挿置するかの方法がある。

catheter による方法は狭窄 level を容易に変動させ得るが、大動脈狭窄程度の判定が極めて困難である。tube の挿置の場合は大動脈狭窄程度を tube の両端と最狭部との口径の比で求めるが開胸～開腹術を伴い

tube 内の血栓形成、代用血管の生体組織刺激に基づく組織増殖による動脈壁の漸進的な絞扼～閉塞等の欠点がある。これらの欠点に対し methyacrylate より成る lucite tube を用い²⁵⁾⁴⁸⁾、tube を砂時計状に変形し血栓形成を助成する乱流発生を抑制する為に tube の最狭部を tube の中央より若干心臓側に偏して設計され、大動脈内膜の損傷を避け、術中術後に Heparinisation を行なう等の工夫がなされている。併し主な問題は動脈狭窄率が高いと頸動脈血行動態は確実に上昇するが、大動脈壁破裂は避け得ず、逆に狭窄が低いと壁破裂の発生はないが血行動態の変動を来たし得ない事である。壁破裂の予防のため tube の固定法として multiple point fixation 法を採つており、例えば Harrison¹⁹⁾は成犬にて lucite tube の挿置により大動脈断面積を平均85%迄縮小した処、高率に両下肢麻痺が併発したが、Schenk⁴⁷⁾は6頭に行ない、155～250mmHgに上昇したと報告している。

lateral wall excision 法は大動脈壁の一部を切除縫縮する方法であつて、Sako⁴⁶⁾は犬胸部大動脈の側壁を楔状切除後縫縮し、高度の頸動脈血行動態の変動を得ている。併し本方法も狭窄程度の決定の困難である事、血栓形成～大動脈切除後縫合不全等の欠点をもつ。

3. 以上の大動脈狭窄～閉塞の3方法の特徴を考慮して、一過性大動脈狭窄実験には external compression 及び Intubation 法を、持続的大動脈狭窄実験には全ての方法を試みた。その結果、一過性大動脈閉塞実験によつて、(1)第10～11胸椎体の level に於ける大動脈

完全閉塞にて最高の総頸動脈血行動態の変動率を得た。(2)短時間大動脈完全閉塞～閉塞解除による総頸動脈血行動態変動は閉塞1分後に最高の上昇率を、閉塞解除30秒後に下降率を示すが、3分間閉塞1分間閉塞解除によつて著明な血行動態の変動が得られ、反復性水撃様効果を示した。これらの実験結果は、多くの実験的報告²⁶⁾³⁶⁾と大体一致する。次に持続的大動脈狭窄実験にて、(1)external compression法にて、術前の総頸動脈血圧の170%以上の上昇を得る為には、大動脈狭窄前後の股動脈血圧下降率が大体50%以上である事、併し70%以上では全例術後4週間以内に大動脈壁破裂～尿毒症で死亡、特に術後3日目に血圧上昇率が200%に達している例は術後2週間以内に破裂を来たした。同血圧上昇率が35%以下では総頸動脈血圧上昇を示さない。其処で下降率が60%前後とし、大動脈内腔の縮り角及び拡り角を緩和した処、術後5日目で術前の約180%の血圧及び拍動振幅の上昇を示し、24～30日間生存した。(2)Intubation法にて、総頸動脈血行動態の変動を来す為にはtube両端の内径に対する最狭窄外径の比が3.3/10.0(mm)以下である事、併し2.5/10.0(mm)以下では術後2週間以内に大動脈壁破裂、尿毒症～血栓形成が必発した。其処で同比率を3.0/10.0(mm)とした処術後2週間目に術前の大体170%の血圧及び拍動振幅の上昇を来し全例32日以上生存した。Lateral wall excision法では連続20例に試み、術中～術後3日に全例死亡、その主要原因は出血、血栓形成、大動脈壁破裂等であつた。

以上の結果総頸動脈血行動態の一過性上昇の反覆は第10～11胸椎体のlevelにてcuff付きcatheterによるIntubation法を、持続性高血圧は主に秒時計状tubeの挿置によるIntubation法及びexternal compression

法を以後の実験に用いる事にした。

4. 本実験に腎機能不全の合併の有無を知る為血中NpNの定量を行なつたが術後3週間以上の生存例は全例正常限界内にあつた。

2. 頸部主要動脈閉塞実験

1 側総頸動脈血行動態の短時日上昇はそれ以外の頸部主要動脈閉塞により、又1側総頸動脈血行動態の下降は同総頸動脈の近位側閉塞により試みた。

1) 1側総頸動脈並びに両側椎骨動脈閉塞実験

成犬4頭を用い、頸部正中切開の下両側総頸及び椎骨動脈を露出し、1側総頸及び両側椎骨の3動脈を同時に閉塞し他側総頸動脈は開放し、その血行動態の変動を術直後、術後1, 3, 5, 7, 14, 21日目に測定した。

実験結果、第7図の如くである。

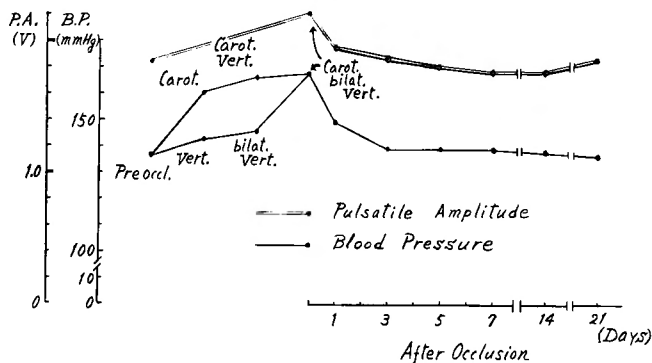
2) 1側総頸動脈閉塞実験

成犬4頭を使用し、総頸動脈を絹糸で完全閉塞、それより遠位3cmの血行動態の変動を術直後、術後1, 3, 7, 14日目に測定した。

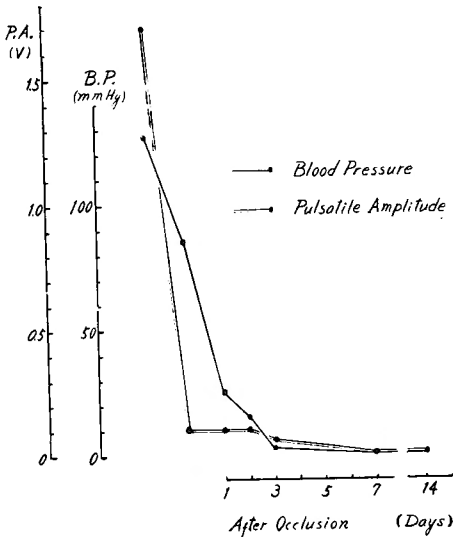
実験結果、第8図の如くである。

考察並びに結果

1. 教室の石川²⁶⁾は両側総頸及び椎骨4動脈結紮実験で成犬10頭中2頭が生存したが、4動脈中任意1動脈を開放し、他3動脈結紮実験では全例症候学的異常を認めず生存したと述べている。又頸部動脈結紮による脳血行遮断に基づく全身性血行動態殊に血圧の上昇に就いて古くから検索されており¹³⁾²⁸⁾³⁴⁾、Rosenfield⁴⁵⁾はこれを脳性高血圧(cerebral hypertension)と命名しており、特に犬の場合頸部動脈結紮により急性期の高血圧は確実に得られるが、頸動脈洞のdisruption～denervationを伴わずに頸部動脈結紮単独による慢性脳性高血圧犬の作成は極めて困難であるという⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾。



第7図 1側総頸及び両側椎骨動脈結紮による他側総頸動脈血行動態の変動



第8図 1側総頸動脈結紮による同動脈遠位側血行動態の変動

2. 以上の事より短時日高血圧を得るために頸動脈洞の disruption~denervation を行なわずに頸部動脈の結紮の許容限界及び血行動態の変動を追試した。その結果、(1) 成犬10頭に両側総頸及び椎骨4動脈の完全閉塞、他の10頭に1側総頸の高度狭窄と残り3動脈の完全閉塞を行なつたが、4動脈閉塞群では4頭が術後24時間以内に死亡し残り6頭は生存し、3動脈閉塞群は全例生存し、両群の生存例に特記すべき病的所見を認め得ず、1側総頸動脈高度狭窄及び他側総頸と両側椎骨の3動脈完全閉塞は全く安全である事を知つた。(2) 頸部主要動脈閉塞が1側総頸動脈血行動態に及ぼす影響は、他側総頸+両側椎骨動脈、他側総頸+1側椎骨動脈、1側総頸動脈、両側椎骨動脈、1側椎骨動脈の順に著明であつた。(3) 他側総頸+両側椎骨動脈閉塞による1側総頸動脈血圧上昇率は閉塞直後に最高であるが漸次下降し平均6.5日で術前値に戻つた。従つて本方法が1側総頸動脈の短時日持続性高血圧を得る確実な方法である事を知つた。(3) 総頸動脈閉塞部より遠位の同動脈血行動態の変動に就いては、術前外径の90%狭窄されて始めて血圧下降を認め完全閉塞に至つても尚血圧が閉塞前の約80%に維持されたが、持続性閉塞に依り血圧が次第に低下し平均3.5日で0となる事を知つた。この事は血管狭窄により血圧の変動を来す為には高度の狭窄を必要とされ³⁹⁾、臨床的

にも総頸動脈断面積が狭窄前の40~10%に狭窄されて狭窄遠位部血圧及び血流量の低下を認められている事⁵⁶⁾と大略一致するものである。

3. 総頸動脈狭窄実験

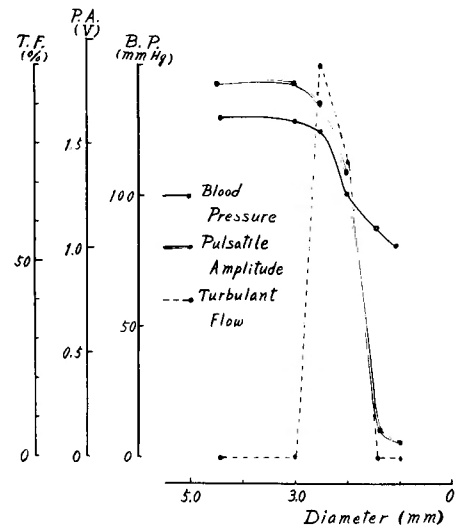
総頸動脈が中等度狭窄されると狭窄部遠位側にBruit, Thrill及び動脈瘤状拡張(poststenotic dilatation)の発生を認めた。Bruit, Thrill及びpoststenotic dilatationの発生は血流中の乱流の発生のevidenceであるとされている^{32) 33) 43)}。又同動脈高度狭窄により血圧が正常範囲に止まり、乱流の発生を伴わずに血流の拍動振動が殆ど消失する事を知つた。

1) 総頸動脈の種々の程度の狭窄実験

成犬4頭を使用し、総頸動脈を約5cmの長さに亘つて露出し同動脈外径を3.0, 2.5, 2.0, 1.4mmと漸進的に狭窄し最後に完全閉塞を行なつた。

実験結果、第9図の如くである。即ち、総頸動脈外径が3.0mm(術前の約70%)に狭窄された場合には狭窄遠位側の血行動態に変動を認めず、2.5~2.2mm(術前の約50%)に狭窄されると血圧及び拍動振巾は殆ど変動せず、乱流が100~75%発生する。1.4mm(術前の約30%)では血圧が尚術前の約90%を保ち、乱流を伴わず拍動振巾が殆ど消失し無拍動流と変わる。其処でこれらの狭窄程度を軽度、中等度、高度狭窄と命名した。

2) 総頸動脈軽度、中等度及び高度狭窄による血行



第9図 総頸動脈軽度、中等度及び高度狭窄による遠位側血行動態の変動

動態の時間的変動

成犬3頭の両側総頸動脈を第10表の如き組合せの下軽度、中等度及び高度狭窄を行ない4週間観察を行なつた。

実験結果 i) 血圧の変動；全例が術前の10%以内であつた。ii) 拍動振巾の変動；第11表に示す如く軽度及び中等度狭窄群では殆ど変動を示さなかつた。高度狭窄群では術前の約15%前後の値をとり大体無拍動流と見做し得た。iii) 外径の変動；軽度及び高度狭窄群は狭窄直後の外径を維持し経時的变化を認めなかつた。中等度狭窄群は第10図に示す如く狭窄遠位側の5.0mmの点の外径の変動は等11図に示す如く7~10日目で最高値に達し以後5.7~5.8mmの間に安定した。第10図に示す如く、術後10日目では全体として紡錘型の

poststenotic dilatation を認めた。尚、Bruit 及び Thrill は観察期間を通じて軽度及び高度狭窄群では認められず、中等度狭窄群では認めた。

3) 変動血行動態下に於ける総頸動脈狭窄実験

成犬3頭に胸部大動脈持続的狭窄を行ない、7~10日後に総頸動脈血圧及び拍動振巾が全例170%及び185%以上に上昇している事を確認してから前実験と同様の組合せの下総頸動脈の軽度、中等度或は高度狭窄を追加し3~4週間観察を行なつた。

実験結果 i) 血圧の変動；全例が術前の170.2~210.5%の範囲にあつた。ii) 拍動振巾の変動；軽度及び中等狭窄群は術前の186.6~192.0%の範囲にあり、高度狭窄群では術前の11.2~18.8%の範囲にあつた。

iii) 外径の変動；軽度及び高度狭窄群は狭窄直後の値

第10表 総頸動脈狭窄による遠位側動脈外径の変動

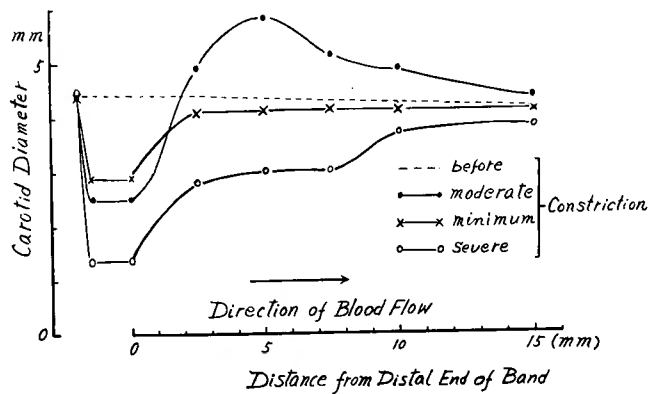
(単位；mm)

犬番号	頸動脈側	狭窄の型	術 前	狭窄直後	持 続 的 狭 窄 (日)					
					3	5	7	10	21	28
50	右 左	中等度 高 度	4.3	3.6	5.2	5.0	5.5	5.7	5.7	5.6
			4.3	2.2	2.4	2.6	2.9	2.8	2.8	3.0
52	右 左	中等度 軽 度	4.3	3.9	5.7	5.7	5.9	5.9	5.7	5.9
			4.3	4.3	4.0	3.9	4.0	4.0	3.8	4.0
53	右 左	高 度 軽 度	4.2	3.0	3.6	3.5	3.5	3.2	3.6	3.8
			4.2	4.0	4.0	4.4	4.2	4.2	4.2	4.6
平 均		軽 度	4.3	4.2	4.0	4.2	4.1	4.1	4.0	4.3
		中等度 (変動率)	4.3	3.8 88.4	5.5 127.9	5.4 125.6	5.7 132.6	5.8 134.2	5.7 132.6	5.8 134.2
		高 度	4.3	2.6	3.0	3.1	3.2	3.0	3.2	3.4

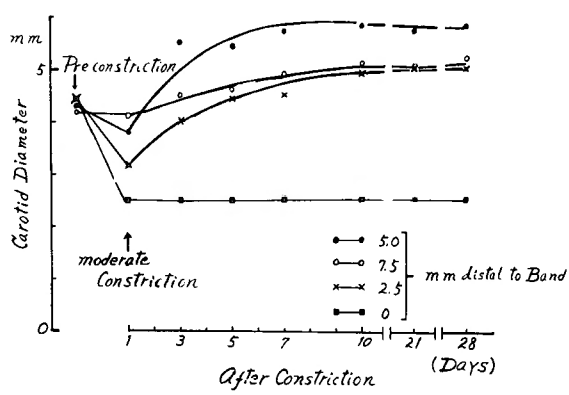
第11表 総頸動脈狭窄による遠位側拍動振巾の変動

(単位；Volt)

犬番号	頸動脈側	狭窄の型	術 前	狭窄直後	持 続 的 狭 窄 (日)					
					3	5	7	10	21	28
60	右 左	中等度 高 度	1.9	1.7	1.8	1.9	1.8	1.9	1.8	1.9
			1.9	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.3	0.2
61	右 左	中等度 軽 度	1.7	1.7	1.8	1.6	1.6	1.5	1.5	1.5
			1.7	1.7	1.8	1.7	1.8	1.7	1.7	1.8
62	右 左	高 度 軽 度	1.8	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3
			1.8	1.8	1.8	1.6	1.7	1.8	2.0	1.8
平 均		軽 度	1.75	1.75	1.8	1.65	1.75	1.75	1.85	1.8
		中等度	1.8	1.7	1.8	1.75	1.7	1.7	1.65	1.7
		高 度 (変動率)	1.85	0.25 13.5	0.3 16.2	0.35 18.9	0.3 16.2	0.35 18.9	0.3 16.2	0.25 13.5



第10図 総頸動脈狭窄10日目の遠位側動脈外径の変動



第11図 総頸動脈中等度狭窄による遠位側動脈外径の変動

を維持し、中等度狭窄群は狭窄遠位側5.0 mmの点が狭窄後7～10日目で最高値に達し以後5.8～6.0mmの間に安定した。

考察並びに結果

1. 総頸動脈中等度狭窄実験に就いて、動脈が一定程度狭窄されると狭窄遠位側血流中に乱流が発生し動

脈壁に動脈瘤状拡張の合併する事は古くから臨床的、実験的に認められている (Halsted¹⁷⁾, Holman²¹⁾, Roach⁴³⁾, Robicsek⁴⁴⁾, Devaries⁹⁾).

斯かる動脈瘤状拡張は乱流発生に基づく血行流体力学的エネルギーの変動によるとされている。本実験では Bruit 及び Thrill の検出及び動脈瘤状拡張の発生を

根拠に乱流発生の有無を決定し、乱流による流体力学的エネルギーの変動と動脈瘤状拡張部の動脈径との変動とが大概比例的関係にある事より中等度狭窄による乱流の発生及びその時間的変化を動脈瘤状拡張の各点にて検索を行なった。その結果 i) 総動脈外径が50%に狭窄された時に狭窄遠位側0.5cm を中心に1.5cm 迄の範囲内に Bruit, Thrill 及び動脈瘤状拡張の発生を認めた。ii) 動脈瘤状拡張は術後7~10日目で最高に達し以後変動を示さなかつた。iii) 乱流或は動脈瘤状拡張の発生に伴なつて総頸動脈血圧及び拍動振巾に変動を認めないか、認めても極く軽度であつた。

2. 総頸動脈高度狭窄による狭窄遠位側血流の拍動振巾に就いて、大胸部大動脈狭窄実験に於いて同動脈外径を約20%に狭窄した時狭窄遠位側の血圧に著変なく拍動振巾は急激に下降し²⁰⁾、又総頸動脈閉塞により閉塞遠位側の拍動振巾は著明に減少する事を認められている⁵⁶⁾。本実験では総頸動脈外径を約30%に狭窄した時に狭窄遠位側の血圧に著変なく乱流発生を伴わず、拍動振巾が術前約10%に下降し殆ど無拍動流に変つた。

3. 血行動態諸因子の変動下の総頸動脈狭窄に関する実験報告は無い。其処で最も高度な血行動態の変動を来す持続性胸部大動脈狭窄と総頸動脈中等度及び高度狭窄とを合併した実験を試みた処、中等度狭窄群の動脈瘤状拡張率及び高度狭窄群の拍動振巾の下降率は正常血行動態下の夫々と殆ど異ならなかつた。

IV. 変動血行動態下に於ける 動脈瘤破裂実験

血行動態諸因子中血圧、血流の拍動振巾及び乱流の3因子を単独又は組合せて変動し、それらによる実験的総頸動脈瘤の破裂率及び破裂迄の日数を検索した。

1. 持続性高血圧群

成犬12頭を3群に分けた。

第1群 (I + O群)；胸部大動脈持続的狭窄術後14日目に総頸動脈血圧が4頭全例に200 mmHg 以上に上昇している事を確認して後、1例総頸動脈に動脈瘤を作成した。

第2群 (I + A群)；胸部大動脈持続的狭窄術後4~6日目に1例総頸動脈中等度狭窄術を行ない Bruit 及び Thrill を発生させた。これより10日後に全例総頸動脈血圧が226 mmHg 以上及び poststenotic dilatation の発生を確認して後動脈瘤状拡張部の頂点を中心に動

脈瘤を作成した。

第3群 (I + B群)；胸部大動脈持続的狭窄術後14日目に総頸動脈血圧が全例212 mmHg 以上である事を認め、1例総頸動脈に動脈瘤作成後、動脈瘤の近位側約2cmにて高度狭窄術を行ない狭窄遠位側血流を準無拍動流にした。

以上の操作後3~4週間観察した。

実験結果 i) 総頸動脈血行動態の変動；第12表の如くである。ii) 動脈瘤破裂率及び破裂迄の平均日数；第1群では動脈瘤作成後10、11日目に夫々1例、15日目に2例の破裂発生（破裂率；100%、平均日数；12.8日）、第2群では10、12日目に夫々2例の破裂発生（100%、11.0日）、第3群では28日目に1例破裂し残り3例は破裂しなかつた（25%）。

2. 短時日高血圧群

成犬12頭を3群に分けた。

第1群 (II + O群)；総頸動脈瘤作成後直ちに他側総頸及び両側椎骨の3動脈同時結紮を行なった。

第2群 (II + A群)；総頸動脈中等度狭窄術後10日目に poststenotic dilatation の発生を認めた後、動脈壁拡張部の頂点を中心に動脈瘤作成術並びに上記の3主要頸部動脈の結紮術を行なった。

第3群 (II + B群)；総頸動脈瘤作成後動脈瘤の約2cm近位側にて高度狭窄術を行ない狭窄遠位側血流を準無拍動流にした。

全例動脈瘤作成後4週間観察した。

実験結果 i) 総頸動脈血行動態の変動；第13表の如くである。ii) 動脈瘤破裂率及び破裂迄の平均日数；第1群では動脈瘤作成後15、16、18、20日目に夫々1例の破裂発生（破裂率；100%、平均日数；17.3日）、第2群では13、16日目に夫々2例の破裂発生（100%、14.5日）を認め、第3群では1例も破裂しなかつた（0%）。

3. 反覆性一過性血圧上昇群

成犬12頭を3群に分けた。

第1群 (III + O)；総頸動脈瘤作成後1週目に一過性胸部大動脈閉塞及び閉塞解除を6回反覆した。

第2群 (III + A群)；総頸動脈中等度狭窄術後10日目に poststenotic dilatation の発生を認めた後動脈壁拡張部の頂点を中心に動脈瘤作成術を行なった。これより1週間後に前群と同様反覆性一過性胸部大動脈閉塞及び閉塞解除を行なった。

第3群 (III + B群)；総頸動脈瘤作成後、動脈瘤の

第12表 持続性高血圧実験群

実験群	術 前			術 後			動 脈 瘤 破 裂			
	血 圧	搏 動	外 径	血 圧	搏 動	外 径	率	期 間	平	均
I-O	130.4	1.85	4.4	222.6 (170.7)	3.02	4.5	100	12.8	100% 11.9日	75.0%
-A	126.7	1.70	4.5	204.4 (161.3)	2.94	5.7 (126.7)	100	11.0		
-B	127.5	1.72	4.2	205.6 (161.3)	0.35 (20.3)	3.8	25.0			

血圧；mmHg，搏動振幅；Volt，外径；mm，率；%，期間；日，（ ）；変動率（%）

第13表 短時日持続性高血圧実験群

実験群	術 前			術 後			動 脈 瘤 破 裂			
	血 圧	搏 動	外 径	血 圧	搏 動	外 径	率	期 間	平	均
II-O	126.3	1.94	4.3	160.0 (126.7)	2.30	4.4	100	17.3	100% 15.5	66.7%
-A	128.4	1.82	4.5	176.2 (137.2)	2.41	5.4 (120.0)	100	14.5		
-B	123.6	1.83	4.0	158.0 (127.9)	0.30 (16.4)	3.2	0			

第14表 反覆性一過性血圧上昇実験群

実験群	術 前			術 後			動 脈 瘤 破 裂			
	血 圧	搏 動	外 径	血 圧	搏 動	外 径	率	期 間	平	均
III-O	121.4	2.00	4.6	110.3 ↑ (90.9) 130.2 ↓ (107.2)	1.74 ↑ 2.02 ↓	4.6	100	16.0	100% 15.4日	66.7%
-A	130.5	1.98	4.5	120.4 ↑ (92.3) 144.5 ↓ (110.7)	1.60 ↑ 2.10 ↓	5.4 (120.0)	100	14.8		
-B	128.0	1.62	4.2	120.2 ↑ (93.9) 138.4 ↓ (108.1)	0.34 ↑ (2.1) 0.4 (2.5) ↓	4.0	0			

約 2 cm 近位側にて総頸動脈高度狭窄術を行ない狭窄遠位側血流を準無拍動流にした。これより 1 週間後反覆性一過性胸部大動脈閉塞及び閉塞解除を行なった。

全例総頸動脈瘤作成術後 4 週間観察した。

実験結果 i) 総頸動脈血行動態の変動；第14表の如くである。 ii) 動脈瘤破裂率及び破裂迄の平均日

数；第1群では動脈瘤作成後15日目に2例，16，18日目に夫々1例の破裂発生（破裂率；100%，平均日数；16.0日），第2群では12，15日目に夫々1例，16日目に2例の破裂発生（100%，14.8日）を認め，第3群では1例も破裂しなかった（0%）。

4. 正常血圧群

第15表 正 常 血 圧 実 験 群

実験群	術 前			術 後			動 脈 瘤 破 裂			
	血 圧	搏 動	外 径	血 圧	搏 動	外 径	率	期 間	平 均	
IV-O (対照群)	126.0	1.92	4.4	126.0 (100.0)	1.86	4.4	100	17.1	100% 15.6日	66.7%
-A	128.3	2.01	4.6	126.4 (98.5)	1.90	5.8 (126.1)	100	15.0		
-B	126.3	1.86	4.3	110.4 (87.4)	0.32 (1.7)	3.7	0			

第16表 低 血 圧 実 験 群

実 験 群	術 前			術 直 後			術 後 日			動脈瘤破裂率
	血 圧	搏 動	外 径	血 圧	搏 動	外 径	血 圧	搏 動	外 径	
V-O	130.2	1.88	4.3	80.6 (61.9)		0.1 (2.3)	0	0	0.1 (2.3)	0

第1群 (IV + O群) ; control 群であり II, 4 で述べた。

第2群 (IV + A群) ; 成犬4頭に総頸動脈中等度狭窄術後10日目に poststenotic dilatation の発生を認めた後、動脈壁拡張部の頂点を中心に総頸動脈瘤作成術を行なった。

第3群 (IV + B群) ; 成犬4頭に総頸動脈瘤作成後、同動脈瘤の約2cm近位側にて総頸動脈高度狭窄を行ない狭窄遠位側の血流を準無拍動流にした。

全例総頸動脈瘤作成後4週間観察した。

実験結果 i) 総頸動脈血行動態の変動 ; 第15表の如くである。 ii) 動脈瘤破裂率及び破裂迄の平均日数 ; 第1群即ち、Control 群はII, 4 で述べた (破裂率 ; 100%, 平均日数 ; 17.1日)。第2群では総頸動脈瘤作成後14,16日目に夫々2例の破裂発生 (100%, 15.0日) を認め、第3群では1例も破裂しなかつた (0%)。

5. 低 血 圧 群

成犬8頭を2群に分けた。

第1群 ; 4頭に総頸動脈瘤作成後直ちに動脈瘤の近位側2cmの処にて総頸動脈完全閉塞術を行なった。

第2群 ; 残り4頭に動脈瘤作成後1週間目に動脈瘤の近位側2cmの処にて 総頸動脈完全閉塞術を行なった。

全例動脈瘤作成後4週間観察した。

実験結果 i) 総頸動脈血行動態の変動 ; 第16表の如くである。 ii) 動脈瘤破裂率及び破裂迄の平均日

数 ; 両群共1例も破裂しなかつた (破裂率 ; 0%)。

以上の全実験群中動脈瘤破裂の認めなかつた例は観察期間終了後全例剖検を行ない、破裂の発生しなかつた事を肉眼的に確認した。特に低血圧群に対しては注意深く総頸動脈閉塞に用いた結紮系を解除したが動脈瘤部からの出血は勿論、血流の再開さえおこななかつた。其処で結紮部から総頸動脈分岐部迄の動脈内腔を充塞する泥状の凝血塊へ血栓に、動脈瘤作成部と反対側の動脈壁に縦切開を加えてヘパリン加生理的食塩水で強力に flush を行なった後、切開部を縫合した処、拍動性血流及び動脈瘤状拡張が再現したが動脈瘤壁からの出血は認められなかつた。

考察並びに結論

従来より脳動脈血行動態諸因子は脳動脈瘤の発生並びに破裂に導く最も重要な extrinsic factor として注目されているが、動脈内径が一定である場合、即ち動脈瘤発生以前の形態的に正常な動脈壁に法線応力 (normal stress) として働くのは血圧のみである。処が血流進行方向に動脈内径が変化する場合には血流の流速と血圧とが変動し、速度 energy と圧力 energy との交換が成立する。例えば動脈壁が紡錘状に拡張すると拡張部動脈腔に乱流が発生し更に囊状に膨大すると血流が拍動性を維持している場合に噴流の併発が考えられるが乱流及び噴流の発生に伴って変動する energy の一部は動脈壁に対し法線応力として働く。

以上の法線応力として働く血行動態諸因子中何れの

因子が脳動脈瘤破裂に有力に働くかに関して見解の一致を見ていない。Holman²²⁾, Halsted¹⁷⁾, Robicsek⁴⁴⁾は poststenotic dilatation の臨床的乃至実験的結果より血圧、乱流及び血流拍動による衝撃作用を挙げ、Ecker¹⁰⁾は臨床上屢々精神的興奮時に脳動脈瘤破裂が発生する事実より血圧の急激な上昇を主張し、Bailey²⁾, Smith 等⁵⁰⁾は持続的高血圧を強調した。Forbus¹⁴⁾はガラス管による model 実験に於いて管分岐部が同一 level の他の管壁に比し高い流体力学的 energy を受ける事を認め、脳動脈瘤が脳動脈分岐部に好発するのに分岐部内弾力板病変が主役を果すが、その内弾力板の病変はかかる高い energy によるとして血流の持つ静圧 (static pressure) のみならず動圧 (dynamic pressure) を最も有力な extrinsic factor として力説した。Black 等⁴⁾は内頸動脈瘤に対して行なう頸動脈結紮術の治療的意義を理論的に検討し、脳動脈瘤壁に生ずる歪 (strain) は壁に加わる応力 (stress) 即ち parent artery の全静水力学的圧力 (total hydrostatic pressure), 血流の拍動性 (pulsatile nature of blood flow), 乱流 (turbulent flow) 及び噴流 (jet) の総和であるとして、これら4因子を強調した。

以上の他に多くの説があるが、これらの説は結局動脈血行動態諸因子の何れに重点を置くかによる差違であつて extrinsic factor として重要な因子は血圧、乱流、噴流及び血流の拍動性である事には異論はない。

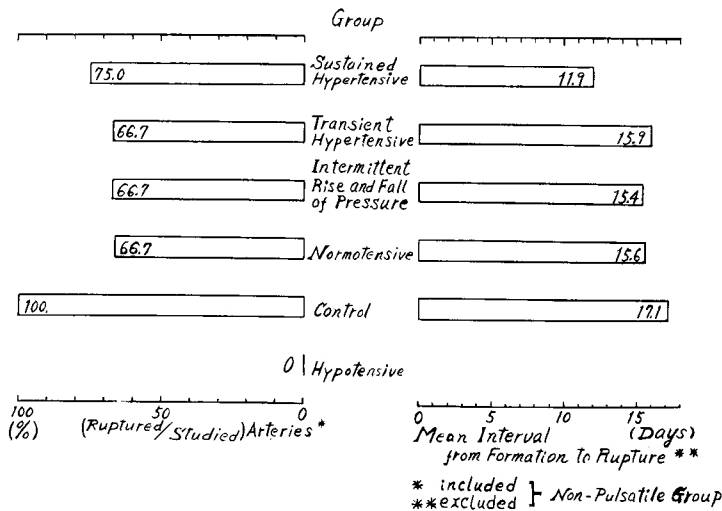
其処で私はこれらの因子がどの程度脳動脈瘤破裂に

関与するかを実験的研究によつて検討し以下の結果を得た。

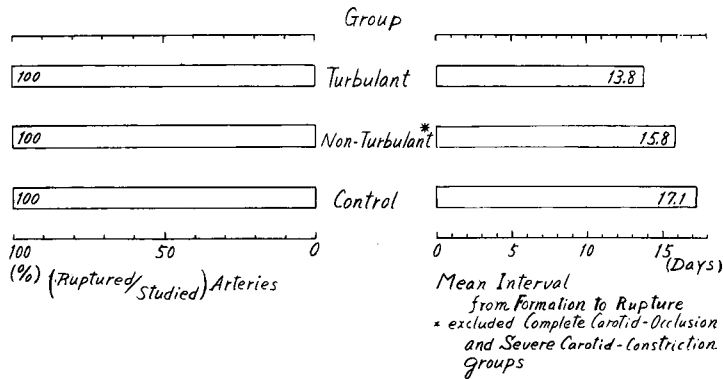
1) 血圧; 第12図に示す如く持続性高血圧、短時日高血圧、反覆性間歇性血圧上昇及び正常血圧の各実験群の破裂率は前二者が75.0%, 後3者が66.7%であつたが、破裂前の脳動脈瘤が in situ にて無拍動流性血流を受けているとは考えられぬから各実験群より頸動脈高度狭窄術合併群を除外すると全群100%の破裂を示し、破裂迄の日数は夫々11.9, 15.5, 15.4, 15.6日であつた。各実験群中乱流の合併する場合の破裂率は全群100%であるが、破裂迄の日数が夫々11.0, 14.5, 14.8, 15.0日であり乱流の合併しない場合では破裂率は全群100%であるが、破裂迄の日数が夫々12.8, 17.3, 16.0, 17.1日である。以上より持続性高血圧、短時日高血圧、反覆性一過性血圧上昇及び正常血圧群に乱流の合併しない場合には前1者のみに動脈瘤破裂促進的効果を認め、乱流の合併する場合には全群に同効果を認めるが、特に持続性高血圧と合併した群にて著明であつた。

次に低血圧群に就いて、本研究にて低血圧実験群としたのは血圧のみならず血流のもつ全流体力学的 energy を除去した場合であつて動脈瘤破裂率は0であつた。これは clipping, trapping 及び内頸動脈領域の動脈瘤に対する近位側頸動脈結紮術が動脈瘤破裂に対し治療的效果を持つ事を立証するものと考えられる。

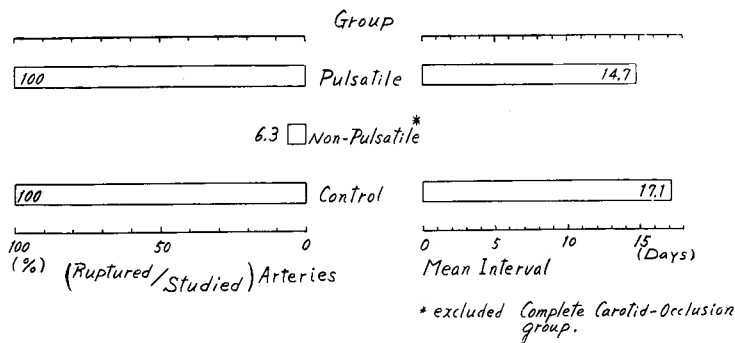
2). 乱流; 第13図に示す如く高度狭窄群を除外し乱



第12図 動脈瘤破裂に及ぼす血圧の影響



第13図 動脈瘤破裂に及ぼす乱流の影響



第14図 動脈瘤破裂に及ぼす拍動振巾の影響

流発生を伴う群と伴わない群とに分けると動脈瘤破裂率は両者共に100%であるが、破裂迄の日数は夫々13.8, 15.8日である。

次に血圧の level 及び持続様式が同じで、乱流発生の有無で如何に異なるか。即ち同じ持続性高血圧群でも破裂率は共に100%であるが、破裂迄の日数が乱流発生があれば11.0日、乱流発生がなければ12.8日である。短時日高血圧、反復性一過性血圧上昇及び正常血圧群では乱流発生の有無によつて破裂率は異ならないが、破裂迄の日数が乱流発生によつて短縮される。以上の如く乱流の合併は血圧の level 及び持続様式に関係なく明らかに動脈瘤破裂促進効果を示した。

3) 血流の拍動性；第14図に示した如く拍動性血流

を受ける実験群の破裂率が100%であるのに対し無拍動性血流を受ける実験群の破裂率は6.3%で無拍動化は著明な動脈瘤破裂予防的効果を有する。唯、持続性高血圧に血流の無拍動化が合併した場合に限つて25.0%の破裂率を示した。

この血流の無拍動化の持つ顕著な動脈瘤破裂予防的効果は持続性高血圧或は乱流は勿論、持続性高血圧と乱流との協同による動脈瘤破裂促進的効果に比して、破裂率及び破裂迄の日数の点から明らかに大であった。

欄筆するに臨み御指導、御校閲を賜つた恩師半田教授に深甚なる謝意を表する。

文 献

- 1) Aston, F., Slaney, G., & Rains, A. G. H.: Femoro-popliteal arterial obstructions. Late results of teflon prostheses and arterial homografts. *Brit. M. J.*, **2**: 1149, 1962.
- 2) Bailey, O. T.: The pathology of subarachnoid hemorrhage. In pathogenesis and treatment of cerebrovascular disease. Field, W. S. Ed., Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1961.
- 3) Bergel, D. H.: A photo-electric method for the determination of elastoviscous behaviour of the arterial wall. *J. Physiol.*, **141**: 22, 1958.
- 4) Black, S. P. W., & German, W. J.: The treatment of internal carotid artery aneurysms by proximal arterial ligation. *J. Neurosurg.*, **10**: 590, 1953.
- 5) Burch, B. H.: Temporary aortic occlusion in abdominal surgery. *Surg.*, **146**: 152, 1957.
- 6) Carrel, A.: Permanent intubation of the thoracic aorta. *J. Experl. Med.*, **16**: 17, 1912.
- 7) Cooper, F. W., Robertson, R. L., Shea, P. C. Jr. & Dennis, E. W.: The experimental production of gradual occlusion of large arteries with polyethylen and tantatum. *Surg.* **25**: 184, 1949.
- 8) Crandall, E. E. & Page, I. H.: Pathogenesis of experimental hypertension produced by carotid sinus area constriction in dogs. *Circulation Research*, **5**: 683, 1957.
- 9) DeVaries, H. & van den Berg, J.: On the origin of poststenotic dilatation. *Cardiologia*, **33**: 195, 1958.
- 10) Ecker, A.: Emotional stress before strokes: A preliminary report of 20 cases. *Ann. Int. Med.*, **40**: 49, 1954.
- 11) Economou, S. G., Taylor, C. B., Beattie, E. J. Jr. & Davis, C. B. Jr.: Persistent experimental aortic aneurysms in dogs. *Surg.*, **47**: 21, 1960.
- 12) Fineberg, M. H. & Wiggers, C. J.: Compensation and failure of the right ventricle. *Am. Heart J.*, **11**: 255, 1936.
- 13) Fishback, H. R., Dutra, F. P. & McCamy, F. J.: Production of chronic hypertension in dogs by progressive ligation of arteries supplying the head. *J. Lab. & Clin. Med.*, **28**: 1187, 1943.
- 14) Forbus, W. D.: On the origin of miliary aneurysms of the superficial cerebral aneurysms. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **47**: 239, 1930.
- 15) German, W. J. & Black, S. P. W.: Experimental production of carotid aneurysms. *New. Engl. J. Med.*, **250**: 104, 1954.
- 16) Goldblatt, H.: The effect on blood pressure of constriction of abdominal aorta above and below the site of origin of both main renal arteries. *J. Experl. Med.*, **69**: 649, 1939.
- 17) Halsted, W. S.: Cylindrical dilatation of the common carotid artery following partial occlusion of the innominate and ligation of the subclavian. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **27**: 547, 1918.
- 18) Halsted, W. S.: Partial and complete occlusion of the aorta and other large arteries by means of the metal band. *J. Experl. Med.*, **11**: 373, 1909.
- 19) Harrison, J. C. & Alton, J. D.: The renal factor in the hypertension of experimental coarctation of the aorta. *Surgical Forum*, **5**: 146, 1954.
- 20) 橋場輝芳他: 脳動脈瘤に対する頸動脈不完全閉塞手術に関する研究, 脳と神経, **16**: 75, 1964.
- 21) Holman, E.: The obscure physiology of poststenotic dilatation: Its relation to the development of aneurysms. *J. Thorac. Surg.*, **28**: 109, 1954.
- 22) Holman, E. & Peniston, W.: Hydrodynamic factors in the production of aneurysms. *Am. J. Surg.*, **90**: 200, 1955.
- 23) Huethle, K.: Ueber die Beziehung zwischen Durchmesser und Wandstaerke der Arterien nebst Schaetzung des Anteils der einzelnen Gewebe am Aufbau der Wand. *Pflueg. Arch. ges. Physiol.*, **183**: 253, 1920.
- 24) Hufnagel, C. A. & Gross, R. E.: Coarctation of the aorta. Experimental studies regarding its correction. *New. Engl. J. Med.*, **233**: 287, 1945.
- 25) Hufnagel, C. A.: Permanent intubation of the thoracic aorta in dogs. *Arch. Surg.*, **54**: 382, 1947.
- 26) 石川 進: ボーラログラフ法による脳副血行路循環の研究, 特にその臨床的応用を目的とし

- て、日外宝, **30** : 303, 1961.
- 27) Kani, L. : Cited from McDonald, D. A.
- 28) Kedzi, P. : Chronic constriction of the external and internal carotid arteries in dogs. Its effect on the blood pressure. *Circulation Research*, **8** : 930, 1960.
- 29) Kedzi, P. : Persistent hypertension in the dog following disruption of the carotid sinus nerve. *Circulation Research*, **8** : 934, 1960.
- 30) Little, J. M., Cordall, A. R. & Conrad, E. A. : Chronic carotid sinus compression in dogs. A study of hemodynamic changes with and without sinus denervation. *Fed. Proc.*, **20** : 415, 1961.
- 31) McCune, W. S., Samadi, A. & Blades, B. : Experimental aneurysms. *Ann. Surg.*, **138** : 216, 1953.
- 32) McDonald, D. A. : Blood flow in arteries. London, Edward Arnold, 1960,
- 33) McKusik, V. A. : Symposium on cardiovascular sound. *Circulation*, **16** : 270, 1957.
- 34) Nowack, S. J. & Walker, L. J. : Experimental studies concerning the nature of hypertension. Their bearing on surgical treatment. *New Engl. J. Med.*, **220** : 269, 1939.
- 35) Nyhus, L. M., Kanar, E. T., Moore, H. G., Schmitz, E. J., Zeek, R. K., Sauvage, L. R. & Harkins, H. N. : Experimental vascular grafts. IV. Arterial homograft degeneration, *Am. Surgeon*, **21** : 289, 1955.
- 36) 岡山和猶 : カフ付動脈カテーテルの大動脈遮断実験並びに臨床的研究. *日胸外会誌*, **12** : 802, 1964.
- 37) 太田富雄 : 合成樹脂による脳動脈瘤の破裂予防及びその補強法. *日外宝*, **30** : 753, 1961.
- 38) Owings, J. C. & Hewitt, J. F. : Successful experimental ligation of the thoracic aorta. *Ann. Surg.*, **115** : 596, 1942.
- 39) Page, I. H. & Corcoran, A. C. : Experimental renal hypertension. Springfield Ill., Charles C Thomas, 1948.
- 40) Pearse, H. E. : Experimental studies on the gradual occlusion of large arteries. *Ann. Surg.*, **112** : 923, 1940.
- 41) Provan, J. L. : Late aneurysm formation in arterial homografts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **48** : 282, 1964.
- 42) Reid, M. R. : Partial occlusion of the aorta with silk sutures and complete occlusion with fascial plugs. The effect of ligatures on the arterial wall. *J. Experl. Med.*, **40** : 293, 1924.
- 43) Roach, M. R. : An experimental study of the production and time course of poststenotic dilatation in the femoral and carotid arteries of adult dogs. *Circulation Research*, **3** : 537, 1963.
- 44) Robicsek, F. : Post-stenotic dilatation of the great vessels. *Acta Med. Scand.*, **151** : 481, 1955.
- 45) Rosenfield, S. : Production of persistent hypertension induced in the rabbit by occlusion of the arteries supplying the brain. *Am. J. Physiol.*, **169** : 733, 1952.
- 46) Sako, Y. : An experimental evaluation of certain methods of suturing the thoracic aorta. *Ann. Surg.*, **130** : 363, 1949.
- 47) Schenk, W. C. Jr., Menno, A. D. & Martin, J. W. : Hemodynamics of experimental coarctation of the aorta. *Ann. Surg.*, **153** : 163, 1961.
- 48) Sealy, W. C. & McSwain, G. H. : A method for producing coarctation of the thoracic aorta. *Surg.*, **25** : 451, 1949.
- 49) Shumacker, H. B. Jr. & Lowenberg, R. I. : Experimental studies in vascular repair. *Surg.*, **24** : 79, 1948.
- 50) Smith, D. E. & Windsor, R. B. : Embryologic and pathogenic aspects of the development of cerebral saccular aneurysms. Fields, W. S. Ed. in pathogenesis and treatment of cerebrovascular disease. W. S. Fields, Ed., Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1961.
- 51) Smith, R. G. : The effect of acute, partial, and complete obstruction of the thoracic aorta in the dog. *The Amer. Surgeon*, **19** : 1096, 1953.
- 52) Smith, S. : Studies in experimental vascular surgery. *Surgery*, **18** : 627, 1945.
- 53) Stern, W. E. : A preliminary report of experimental and clinical observation upon cervical carotid artery blood flow. *J. Neurol. Neuro-*

- surg. Psychiat., **25** : 303, 1962.
- 54) Szilagyi, D. E., McDonald, R. T., Smith, R. F. & Whitcomb, J. G. : Biologic fate of human arterial homografts. *A. M. A. Arch. Surg.*, **75** : 506, 1957.
- 55) Taylor, G. W. : Arterial grafting for gangrene. *Ann. Roy. Coll. Surgeons, England*, **31** : 168, 1962.
- 56) Tindall, G. T. : Studies on carotid artery flow and pressure. *J. Neurosurg.*,
- 57) 和田寿郎他 : 腹部大動脈外科の基礎と臨床, 外科, **26** : 24, 1964.
- 58) White, J. C., Sayre, G. P. & Whisnant, J. P. : Experimental destruction of the media for the production intracranial arterial aneurysms. **18** : 741, 1961.
- 59) Winternitz, M. D., Thomas, R. M. & LeCompte, P. M. : The biology of arteriosclerosis. Charles C Thomas, Springfield, Ill., 1938.
- 60) 岩橋 勲 : 血栓並びに動脈瘤形成に関する実験的研究, *名古屋医学*, **69** : 1691, 1955.