

## 脳局所電気 Impedance の研究

—基礎的実験並びに定位脳手術及び深在性脳腫瘍破壊への応用—

京都大学医学部脳神経外科学教室 (主任: 半田 肇教授)

島 袋 春 弘

〔原稿受付: 昭和44年4月14日〕

## Electrical Impedance Method For Localizing Brain Structures

by

HARUHIRO SHIMABUKURO

From the Department of Neurosurgery, Kyoto University Medical School

(Director: Prof. Dr. HAJIME HANDA)

It was reported that variations in cerebral impedance measured by a roving electrode might reflect anatomical differences of each brain structure<sup>26) - 29)</sup>.

Since 1966, we have investigated an impedance value of various brain structures both in animals and men, and a specially designed apparatus was used for this purpose (Figs. 1 and 2).

(I) In 86 cats, impedance was measured in order to investigate various factors affecting the impedance value in our experimental conditions. These factors were: (1) compression and stretching (Fig. 3), (2) entry and withdrawal (Fig. 4 (a) and (b)), (3) number of entry (Fig. 4 (a) and (b)), (4) stopping the electrode (Fig. 5), (5) exposing surface of the electrode, (6) monopolar vs bipolar electrodes, (7) frequency of signal current used (Fig. 4 (a) and (b)), and alive vs dead animals (Fig. 6).

(II) Impedance profile was obtained from the cortex to deep within the structures (Figs. 7, 8, and 9). Cortical impedance values were taken as a control expressed as 100 and values obtained from various structures were calculated in terms of % for the control value.

As indicated in Table 1, a value of impedance was the highest in the optic tract and internal capsule, next higher in the white matter and corpus callosum, and the lowest in the sulcus, ventricle, and physiological saline.

The values of impedance obtained from various thalamic nuclei in 16 cats were divided into three grades according to a value of impedance. (A) group contained the VPM (N. ventralis posteromedialis), CI (N. centralis lateralis), and VPL (N. ventralis posterolateralis), (B) group included the AV (N. anterior), VA (N. periventricularis anterior), and LD (N. lateralis dorsalis), and (C) group contained the CM (N. centrum medianum), VL (N. ventralis lateralis), MD (N. medialis dorsalis), and LP (N. lateralis posterior) (Table 2 (a) and (b)).

(III) Impedance was clinically measured by using the electrode with a bare tip of 1.2 mm which consisted of 1.2 mm diameter and 20 cm long, and moreover it contained a heater for thermic coagulation (Fig. 10).

(1) Fig. 11 showed the impedance curves recorded during stereotaxic thalamotomy for parkinsonism. A value of impedance apparently increased in the internal capsule, then characteristically decreased during traverse through the thalamus, and again prominently increased in the field of Forel H.

(2) It seems to be very important to foresee the extent and character of the brain tumor in procedure of extirpation of it. We obtained the results showing eighty percentage in the gliomas, one hundred and twenty percentage in the meningiomas, and fifty percentage in the metastatic tumors in comparison with control of the cortex (Table 3). Though a value of impedance was lower in both solid and cystic gliomas than in the cortex, impedance curve became plain in the cystic but undulated in the solid one (Figs. 12 and 13).

(3) Whereas in the 3 cases, the centrally situated malignant brain tumors were stereotaxically coagulated by the heater contained in the electrode after recording the impedance curves, ultimately all cases were dead according to exacerbation of the tumors (Fig. 16 (a) and (b)).

## 目 次

### 緒 言

#### I) 第1章 基礎的実験

##### 1 実験方法

##### 2 実験成績

##### 3 考 按

##### 4 総 括

#### II) 第2章 臨床的応用

##### 1 測定方法

##### 2 定位脳手術への応用

##### 3 脳腫瘍の診断法

##### 4 深在性脳腫瘍の治療

##### 5 考 按

##### 6 総 括

#### III) 第3章 全体的な総め

## 緒 言

Impedance とは交流電気抵抗のことであり、脳に障害を来たさない程の極微量、即ち マイクロアンペア ( $\mu A$ ) 単位程度の交流電気を流して、一定電極間の脳組織の impedance を測定すると、その値は細胞学的な構築の差によつて異なり、またいろいろの生理的、病的状態に応じて変動を来すことが諸家により報告されている<sup>1)-6)10)12)-22)31)-29)31)-33)</sup>。

Impedance に関する研究方法は大きく2つに分けることが出来る。

(1) 第1の方法としては脳内の一定部位に測定用電極を留置しておき、生体の生理学的な影響による impedance の変動を経時的に観察し、その基礎的要素を究明せんとするものである。その方面には例えば覚醒時より睡眠への移行<sup>1)2)4)</sup>や hypercapnea に伴う変化<sup>2)</sup>、

光刺激や誘発電位による impedance の変動<sup>1)</sup>、更にてんかん発作時<sup>1)</sup>や伝播性抑制 (spreading depression, Leão)<sup>7)13)</sup>、asphyxia 時の impedance の消長<sup>31)</sup>に関する研究がなされている。impedance に及ぼす因子は多数認められているが、これら生理学的状態、特に asphyxia や脳浮腫の際の impedance の著明な上昇などは細胞外電解質とりわけ Na および水分の細胞内への移動によることが指摘されている<sup>1)7)31)</sup>。

他方、固定電極による経時的な impedance 測定法の特異なものに頭皮上より記録する rheoencephalography と云われているものがあり、この方法で脳内血流変化を取らえることが出来ると述べている人もあるが<sup>18)</sup>、一方この方法論そのものに異論を唱えている人もある<sup>33)</sup>。

(2) Impedance の第二の研究分野としては測定用電極を定速度で脳内に刺入して行き、連続的に脳の部位



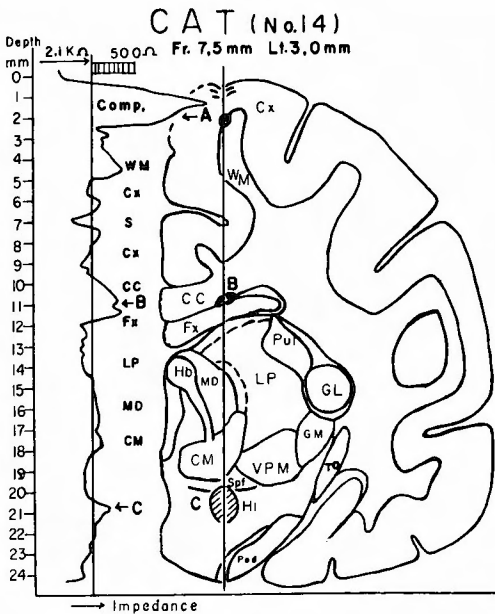


Fig. 3 A value of impedance is extremely increased by compressing the surface of the cortex. A, B and C show the coagulated portions. See Fig. 7 (b) about abbreviation.

pedance の変化分を出来る限り一定なものとするために electromanipulator を用い、定速度で電極の刺入を行なった。われわれの製作した manipulator は刺入速度を毎秒0.05mm から0.5mm の範囲で任意に調整でき、しかも刺入速度がきわめて遅いため、電極通過中のごく限局した部位差による impedance の変化も、それを比較的純粋なかたちで検出することができ、さらに manipulator に刻んだ目盛から電極刺入中の各時点における電極先端の位置をmm単位で読み取ることが可能なものである。

Impedance の記録は1～200 kcps の発振可能な発振器からの電流を1MΩの抵抗を通して極間電流を1μA以下にしてから生体に流し、生体の部位差による impedance の変動を電圧降下分としてとらえ、これを増幅器で増幅してから整流して、pen recorder に記録させ、脳組織 impedance の増減に正比例するようにしたものである。

最後に脳はホルマリン灌流により固定し、焼灼部を目印に組織標本を切り出し、認められた impedance 変動に対応する部位の組織学的検索と電極通過路の再建を行なった。

まず impedance の変動に影響を及ぼす諸因子につい

ての基礎的研究として次のようにいろいろの条件のもとに impedance の変動を観測した。(1)組織の圧迫、(2)電極の刺入と抜去、(3)電極の刺入回数、(4)電極の停止、(5)電極先端の露出面の大きさ、(6)単極及び双極誘導、(7)測定用 signal 交流の周波数、(8)麻酔の深度、(9)生体と死後、(10)脳各断面の impedance curve、(11)cortex を100とした時の impedance の値。

## 2 実験成績

1) 組織の圧迫：測定電極先端が強靱な組織に当たって、これを貫通できずに圧迫した場合には impedance 値は著明な増加をきたした。この現象は pia mater の存在する所で時々みられた (図3)。

2) 電極の刺入と抜去：極めて細いアンマ用針 (径0.3mm) を用いた電極では刺入と抜去時の impedance curve の解像力は大差ないが、電極が可成り太い時の抜去時の impedance curve の解像力は刺入時のより劣っていた (図4(a), (b))。

3) 電極の刺入回数：細い電極を使用した時には何回刺入しても同等の impedance curve が得られるが、太い電極の際には同一 level での2回目以後の刺入時の impedance curve はきわめて解像力が悪く、全体として平坦になつてくる (図4(a), (b))。

4) 電極の停止：電極刺入時に脳内の所々で、electromanipulator のスイッチを切り、電極を一旦停止させ、その部位における impedance の変動を経時的に観察すると、どの組織においても impedance は上昇をきたし、その上昇度は停止直後ほど強く、時間と共に勾配は減少した。しかし電極抜去時にこのことを試みても impedance 値は変動しなかつた (図5)。

5) 電極先端露出面の大きさ：電極露出面があまり大きいと、impedance の解像力は低下した。

6) 単極及び双極誘導：マイクロアンペア単位の非常に弱い電流を用いた時、両者で impedance curve に大した相違は認められなかつた。

7) 測定用 signal 交流の周波数：1 kcps から 200 kcps の電流を使用した時の impedance curve の解像力は1 kcps を用いた時が一番良好であり、また全体としての impedance 値も高かつた (図4(a), (b))。

8) 麻酔の深度：麻酔の深度によつて impedance 値の変動は大した影響を示さなかつたが、ただ麻酔が浅い時には脳表部での impedance curve は呼吸に応じて大きな動揺を示した。

9) 生体と死後の脳の差：死後の脳 impedance 値は著明な上昇をきたしたが、各部位の差による impedance

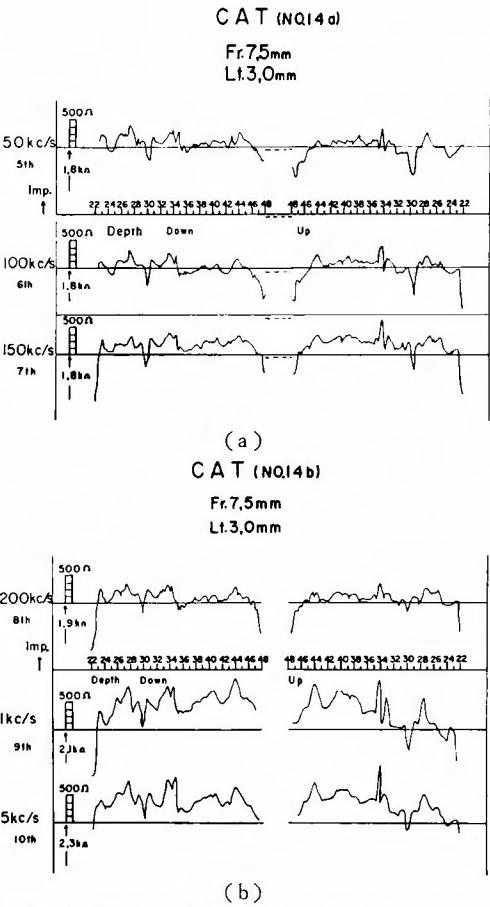


Fig. 4 (a) and (b) show the impedance curves measured by entry (down) and withdrawal (up) of the electrode, and moreover those measured by using various cycles of the signal current.

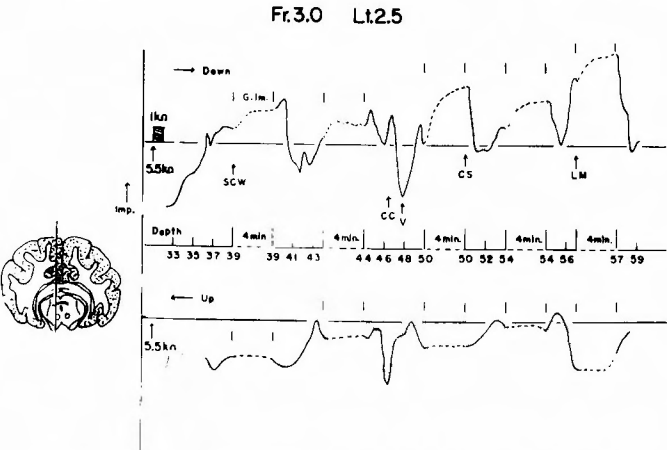


Fig. 5 Portions of the dotted lines show changes in impedance recorded during a stoppage of the electrode.

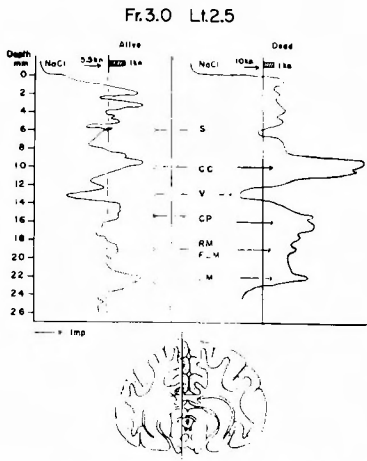


Fig. 6 Impedance curves measured in the alive or dead animals (Fr. 3.0 and Lt. 2.5).

curve は生時のそれによく類似していた (図6).

10) 脳各断面での impedance curve : 図6はJasper及び Ajmone-Marsan の atlas による Ft. 3.0, Lt. 2.5 の level で電極を定速度で刺入した時の impedance curve である。電極が中脳の後交連部に達すると impedance は1つの山を描き、中脳底部の内側絨毛帯あるいは大脳脚部で更にもう1つの高い山をなして終っている。

図7(a)は同じく Fr. 7.5, Lt. 2.5 における電極通路の脳断面であり、図7(b)はその通路の impedance curve で、白質、脳梁部で著明な上昇があり、視床核の LD(N. lateralis dorsalis), LP(N. lateralis posterior), MD (N. medialis dorsalis), CM (N. centrum medianum) の各核に相応して特徴ある impedance curve が描き出され、視床を突きぬける時、Forel H 野で著しい impedance 値の上昇が認められた。

図8は Fr. 11.0, Lt. 5.0 の level での impedance curve であり、視床核のうちでは VL 核 (N. ventralis lateralis) の所で一番低値を示し、脳表より深部へと電極を刺入し、impedance 値の変動を連続測定すると、視床核の範囲にはほぼ相当して鍋底型を呈した。

11) Cortex を100とした時の各組織の impedance の値 : 脳表から深部へと連続して impedance の変動を観察し、各隣接組織の示す impedance

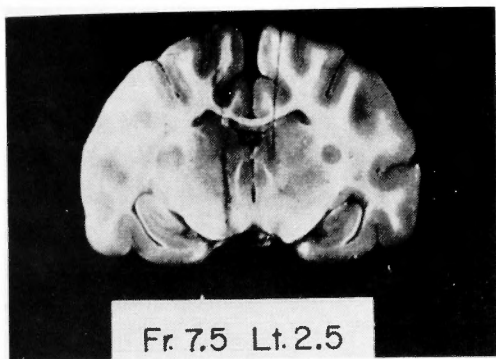


Fig. 7 (a) The right vertical groove is a traversed track of the electrode used in the animal and the left one is that of the electrode applied to the human.

Abbreviations in Figs. 5, 6, 7 (a) and 7 (b).

CC : Corpus callosum, CM : N. centrum medianum, CP : Commissura posterior, Cx : Cortex, FLM : Fasciculus longitudinalis medialis, GL : Corpus geniculatum laterale, G. Im. : Graph by an immobilizing electrode, H<sub>r</sub> : Forel H<sub>r</sub>, LD : N. lateralis dorsalis, LM : Lemniscus medialis, LP : N. lateralis posterior, MD : N. medialis dorsalis, Ped : Pedunculus cerebri, Pul : Pulvinar, RM : Reticularis mesencephalica, S : Sulcus, SCW : Subcortical white matter, TO : Tractus opticus, V : Ventriculus. VPM : N. ventralis postero-medialis.

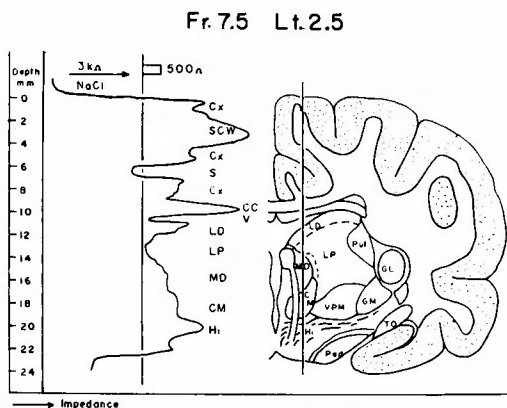


Fig. 7 (b) Impedance curve measured at level of Fr. 7.5 and Lt. 2.5.

値を比較検討した。この場合便宜上 Cortex を100とした時の各組織の impedance 値を cortex値に対する%で

あらわして比較してみることにした。

表1は10例中の各組織の impedance 値を高い順に並

べたもので、視神経、内包 (capsula interna) 等は一番高く、白質、脳梁がこれに次ぎ、更に灰白質が並び、最後に脳回溝、側脳室、生理食塩水の順となる。また表2(a)は視床内の各核についての impedance 値を16例について観察したものであり、又表2(b)は impedance の高値順に3グループに分けて配列したものであるが最も高い(A) group には VPM (N. ventralis postero-medialis), CL (N. centralis lateralis), VPL (N. ventralis postero-lateralis) が、(B) group には AV (N. anterior), VA (N. periventricularis anterior), LD (N. lateralis dorsalis),最後に(C) group には CM (N. centrum medianum), VL (N. ventralis lateralis), MD (N. medialis dorsalis), LP (N. lateralis posterior) がはいる。

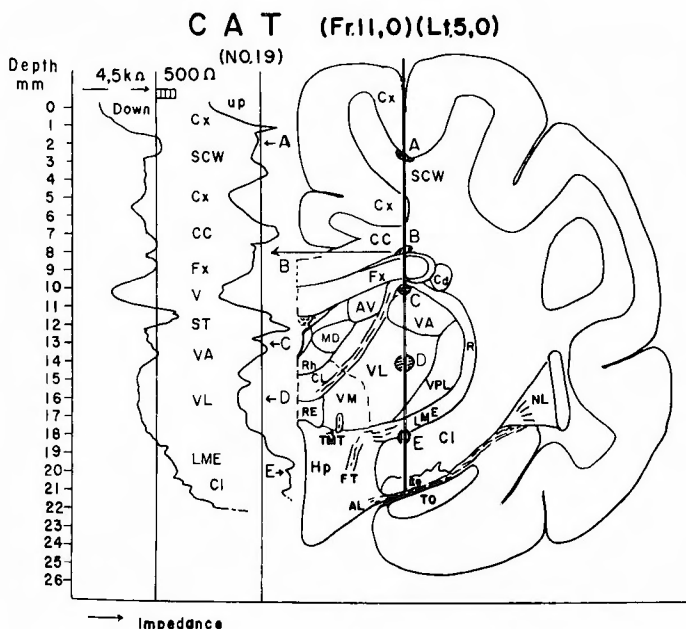


Fig. 8 Impedance curve measured at level of Fr. 11.0 and Lt. 5.0.

A, B, C, D and E show the coagulated portions.

**Table 1** The values of impedance obtained from various structures are divided into three grades according to a value of impedance

| Group        | Impedance<br>(%) | Brain structure |
|--------------|------------------|-----------------|
| A            | 130~151          | TO, CI          |
| B            | 110~129          | SCW, GL, CC     |
| C            | 50~ 89           | S, V, NaCl      |
| Cortex = 100 |                  |                 |

**Table 2 (b)** Each thalamic nucleus is divided into three groups due to grade of the impedance value

| Group        | Impedance<br>(%) | Thalamic nuclei |
|--------------|------------------|-----------------|
| A            | 110~119          | VPM, CL, VPL    |
| B            | 100~109          | AV, VA, LD      |
| C            | 90~ 99           | CM, VL, MD, LP  |
| Cortex = 100 |                  |                 |

**Table 2 (a)** Impedance values (%) in various thalamic nuclei

| Case<br>No. | Thalamic nuclei |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-------------|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|             | LD              | LP  | MD  | CM  | AV  | VA  | CL  | VL  | VPL | VPM |
| 6           |                 |     | 90  | 100 |     |     |     |     |     |     |
| 11          |                 |     | 82  | 86  |     |     |     |     |     |     |
| 11          |                 | 94  | 96  | 104 |     |     |     |     |     |     |
| 17          |                 |     | 89  | 99  |     |     |     |     |     |     |
| 90          |                 | 94  | 104 | 106 |     |     |     |     |     |     |
| 92          |                 |     | 91  | 105 |     |     |     |     |     |     |
| 101         | 90              | 78  | 87  | 92  |     |     |     |     |     |     |
| 102         | 108             | 83  | 90  | 100 |     |     |     |     |     |     |
| 22          | 102             | 102 |     |     |     |     |     |     |     | 119 |
| 10          |                 | 96  |     |     |     |     |     |     |     | 111 |
| 19          |                 |     |     |     |     | 107 |     | 95  |     |     |
| 21          |                 |     |     |     | 103 |     |     | 88  |     |     |
| 96          |                 |     |     |     |     | 81  |     | 87  |     |     |
| 97          |                 |     |     |     |     | 105 | 112 | 108 |     |     |
| 100         |                 |     |     |     |     | 106 |     | 108 | 109 |     |
| 37          |                 |     |     |     |     | 108 |     | 104 | 111 |     |
| Mean value  | 100             | 91  | 91  | 99  | 103 | 101 | 112 | 98  | 110 | 115 |
| Cx = 100    |                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

Abbreviations in Fig. 8, Tables 1, 2 (a) and 2 (b).

AV : N. anterior ventralis, CC : Corpus callosum, Cd : N. caudatus, CI : Capsula interna, CL : N. centralis lateralis, CM : N. centrum medianum, FT : Fasciculus thalamicus, Fx : Fornix, GL : Corpus geniculatum laterale, HP : Hypothalamicus posterior, LD : N. lateralis dorsalis, LME : Lamina medullaris externa, LP : N. lateralis posterior, MD : N. medialis dorsalis, NL : N. lenticularis, R : N. reticularis, Rh : N. rhomboideus, S : Sulcus, SCW : Subcortical white matter, ST : Stria terminalis, TMT : Tractus mamillothalamicus, V : Ventriculus, VA : N. periventricularis anterior, VL : N. ventralis lateralis, VPL : N. ventralis postero-lateralis, VPM : N. ventralis postero-medialis.

3 考 按

Impedance は resistance 成分と reactance 成分とよりなるが、生体脳において、特に10kcps 程度の signal 交流を用いた時には reactance 成分は非常に小さく、impedance の大部分は resistance 成分よりなる<sup>31)</sup>。また教室の森ら<sup>16)</sup>は電極定速度推進法による連続的な impedance の測定では resistance 成分と reactance 成分と

を分離記録することは理論上不可能であると報告している。

一方固定電極法による動物の各組織の比抵抗値をみると、van Harreveld<sup>31)</sup> は cortex では230~285ohm・cm、リンゲル液では50~60 ohm・cm であると述べており、Freygang et al.<sup>7)</sup> は cortex では222±9 ohm・cm、白質ではその1.5倍あると計測している。われわれが



連続的に記録した各組織の比率はこれよりも小さく出ている。これは電極通路にどうしても髄液がいく分なりとも入りうるので、真の値より低く出るのはないかと思われる。

一般に古くから神経細胞膜は非常に高い抵抗で  $M\Omega$  単位であると云われているのに<sup>9)</sup>、実際はどうして cortex の抵抗値はこんなに低いのか、これらを説明するものとして Cole<sup>1)</sup> や van Harreveld<sup>31)32)</sup> は電流は主として抵抗の低い細胞間隙を流れると述べ、一方 Ranck<sup>24)</sup> は glia も細胞間隙と同様に電気をよく通し、電気的には間質液と同等に取り扱われると報じている。他方電子顕微鏡でみる限り細胞間隙は今まで云われていたよりも非常に小さく 5% 以下であると言う報告が相次いでいるので<sup>5)</sup>、Ranck が云うように電気的には glia も間質液と同様にふるまうために、大きな量として算出さたていた可能性がある。

Freygang<sup>7)</sup> は麻酔深度によつては impedance は左右されなかつたと述べており、一方 Ranck<sup>23)</sup> は cortex の impedance 値は 5 cps の signal 交流を使用すると 321 ohm·cm であり、5000 cps では 230 ohm·cm とサイクルが増すと impedance 値は減少したと記述している。これらの所見はわれわれの実験成績とよく一致する。そして著者らは実際上の signal 交流としては 1 kcps または 10 kcps を使用した。

刺入時に電極を一旦停止させると impedance 値の増加をみるが、Robinson<sup>29)</sup> は局所組織の損傷電流によつてこのことが起るとし、又電極抜去時の impedance curve の解像力の低下は電極通過路に間質液や髄液が入り込むためであると述べており、われわれもこの意見に同感である。

電極尖端露出面が大きいと impedance の解像力が落ちてくるのは、公式

$$R = \rho \frac{l}{S}$$

( $R$ : 抵抗,  $\rho$ : 比抵抗,  $S$ : 面積,  $l$ : 長さ)

の  $S$  が大きくなつて  $R$  は減少することを意味しており、実際の脳局所 impedance 値は電極露出尖端に接する所のごく近い局所組織の impedance を強く反映していることになる。

著者らは脳内組織の局所 impedance をなるべく純粋な形で取り出すために初期には双極誘導で測定していたが、理論上は微量の電流を通じている場合には主として電極周囲の組織の impedance のみを取らえていることになり<sup>20)</sup>、又単極で測定している他の多くの文献

でも双極誘導の場合に比して組織の分解能に遜色はなく<sup>25)~28)</sup>、今回の我々の実験でも同じ結論に達したので、臨床上はなるべく組織の損傷を小さくする為に単極誘導による測定法を使用することにした。

生時と死後の impedance curve の類似性は Robinson<sup>29)</sup> も指摘していることであるが、この事は impedance 決定には解剖学的な構築が非常に大きく左右することを物語っている。

Impedance curve から脳の局所解剖を把握するには勿論つねに局所解剖学を正確に頭に入れておく必要がある。また各動物において電極が解剖学的に同じ所を通過するのであれば、常に類似の impedance curve を描くはずであるが、時によつては、ややおもむきを異にする場合がある。これは物理的な影響、例えば組織の圧迫とか、組織片が電極通路に bridge を形成している時などである。これら諸因子を考慮に入れて、impedance curve の前後の関係を加味していけば、電極通路の断面の局所解剖を再現することができる。

#### 4 総括

Impedance 測定法を臨床的に応用するためにネコを用いて、いろいろの条件のもとに基礎的実験を行なつた。即ち(1)組織の圧迫、(2)電極の刺入と抜去、(3)電極の刺入回数、(4)電極の停止、(5)電極尖端の露出面の大きさ、(6)単極及び双極誘導、(7) signal 交流の周波数、(8)麻酔深度、(9)生体と死後、(10)脳各断面での impedance curve 等について検討を加え、更に(11) cortex を 100 とした時の 10 例中の各組織の impedance 値を高い順から並べてみると、視神経、内包 (capsula interna) 等が一番高く、白質、脳梁がこれに次ぎ、更に灰白質が続き、最後に脳回溝、側脳室、生理食塩水の順位となる。また 16 例の視床核を高い順に 3 つの group に分けてみると、最も高い(A)group には VPM, CL, VPL が、(B)group には AV, VA, LD と続き、最後に(C)group に CM, VL, LP と続き、視床の各核を impedance 値から位置づけることは困難であつたが、視床と周囲組織との境界部は明確に区分することが出来た。

また測定部局所の myelin 量の多寡が impedance 値を規定する主因子であると考えられた。

## II) 第 2 章 臨床的応用

### 1 測定方法

定位脳手術時、京大式定位脳手術用棒に electromanipulator を固定して、bregma より約 3 cm 側方の脳表より視床核部へ電極を定速度で刺入しつつ impedance を



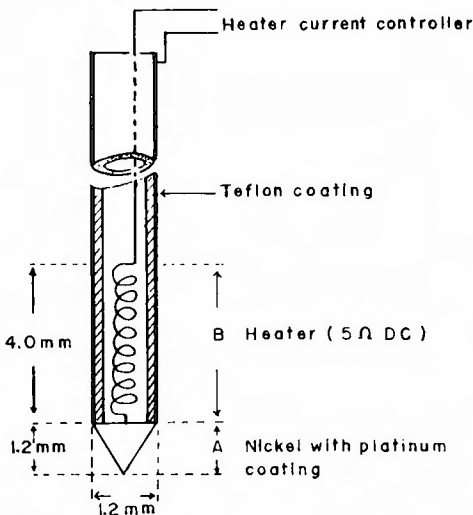


Fig. 9 Electrode used for impedance measurement and thermic coagulation in human stereotaxic encephalotomy.

連続記録した。

電極は外径1.2mm, 長さ20cmで内部に heater を埋設してある。表面の絶縁用 teflon-coating は滑りを良くすると共に組織の焦げつきを防止する作用をもっている。また impedance 測定に供する電極尖端は長さ1.2mm露出し, 更に組織の軋轢を少なくし, 圧迫による impedance の上昇を最少限にするために白金で塗装

#### Case M.Y. Parkinsonism

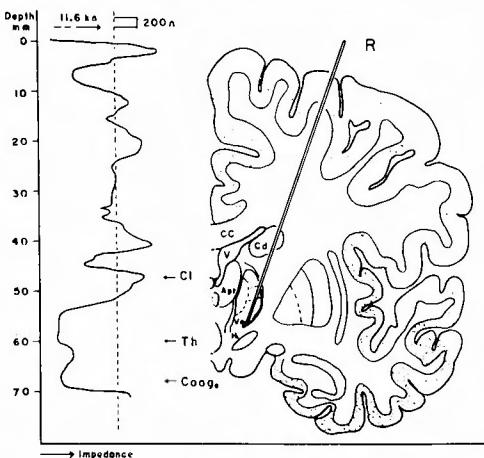


Fig. 10 (a) Impedance curve measured during stereotaxic thalamotomy for parkinsonism. CI : Capsula interna, Coag : Coagulation, Hi : Forel Hi, Th : Thalamus, V : Ventriculus, Vo : N. ventro-oralis anterior.

した(図9)。一方大きな clip で頭皮をつまみ, これを無関電極として用いた。

Impedance 記録装置は動物の際のと同じのものを使用し, electromanipulator で電極を定速度で刺入しつつ, 逐次深さをmm単位で読み, impedance curve を観察し, 電極尖端が確実に target に達したと思われる時に電極内に埋没してあるheaterに直流電気を通電して加熱し, 目的の大きさの熱破壊巣を作る。また時によつてはその電極を使つて刺激し, 種々の誘発電位を記録した。

術中に脳腫瘍の概略を知るための impedance測定も, 操作は 定位脳手術時と殆んど 同じであるが, electromanipulator固定台を特別に製作し, 三次元に作動できるようにした。

#### 2 定位脳手術への応用

図10(a)は impedance 測定のもとに thalamotomy を施行した parkinsonism の1例である。患者は術前四肢の筋硬縮が強かつたので, 視床のVoa核(N. ventro-oralis anterior)の下外側方(AC-PCの中点, その線上で側方11.0)に target を定めた。

電極を脳表より定速度で刺入していくと, impedance curve は尾状核と推定される所で1つの谷をなし, 内包あるいは視床外被膜で高い山を描いた後, thalamus に入ると cortex とほぼ同じ程度の値を示し, 視床内で小さな1つの山を描き, 視床核を突きぬけ, Forel H野と思われる所で著明な impedance の上昇が認められる。そして視床核部では全体として鍋底型を呈してい

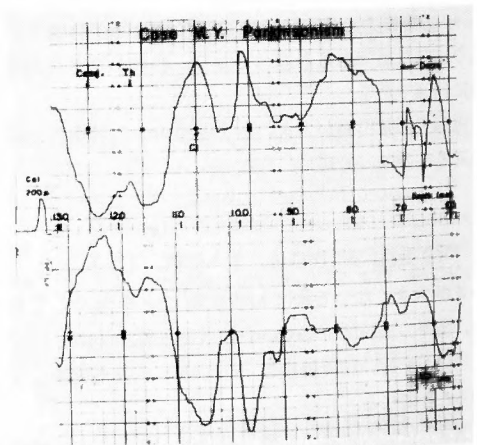


Fig. 10 (b) Impedance curve obtained during withdrawal represented to mirror-image as compared that obtained during entry.

る。電極尖端が thalamus 下部境界線に達した所で、電極内 heater に直流電気を2.4V, 280 mA, 4.5分間通電した。この条件での動物脳における破壊巣は凡そ径6 mm, 長さ8 mmの大きさであつた。患者は術後、自、他覚的に症状は著明に軽快して退院した。

図10(b)は電極刺入、抜去時の impedance curve を上下に対応させて配置してあるが、curve の各部位は非常によく対応する。

### 3 脳腫瘍の診断法

各脳腫瘍の impedance profile の特徴について記述すると、図11は solid astrocytoma例で、impedance curve

は正常部脳より比較的急勾配をなして腫瘍部へ移行して低値を示し、tumor 中では凸凹をなしている。

図12は同じく astrocytoma でも cystic な例であり、impedance は tumor 部で著明に低下して平坦になり、しかも tumor 底部になるにつれて序々に下つている。

図13は meningioma 例で、tumor 部に一致して impedance 値は著明に上昇し、その勾配は比較的ゆるやかである。又 tumor 中の impedance curve はいくつかの山を描く。

表3は6例の脳腫瘍の組織学的所見とcortexを100とした時の各々の impedance 値とを示したものである。

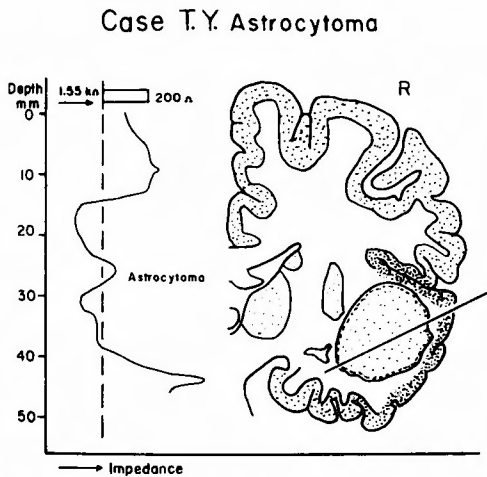


Fig. 11 Impedance curve measured in a case with solid astrocytoma.

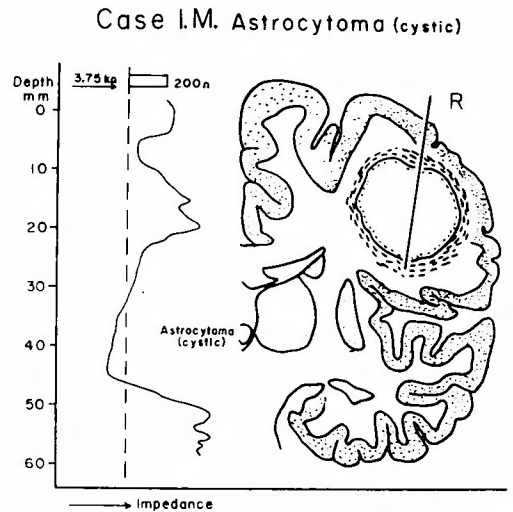


Fig. 12 Impedance curve measured in a case with cystic astrocytoma.

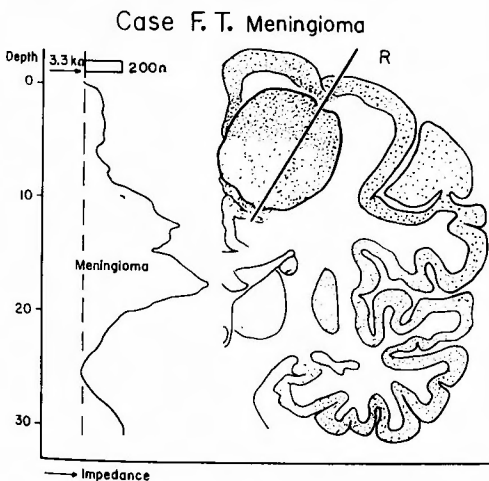


Fig. 13 Impedance curve measured in a case with meningioma.

Case I.M. Astrocytoma (cystic)

Table 3 Impedance values (%) obtained from various brain tumors

| Case | Histology                             | Character of the tumor | Impedance (%) |
|------|---------------------------------------|------------------------|---------------|
| T.Y. | Astrocytoma                           | Solid                  | 86            |
| I.N. | Astrocytoma                           | Solid                  | 116           |
| I.M. | Astrocytoma                           | Cystic                 | 81            |
| F.T. | Meningiomatous meningioma             | Solid                  | 120           |
| G.F. | Metastatic squamous cell carcinoma    | Cystic                 | 59            |
| S.O. | Metastatic undifferentiated carcinoma | Cystic                 | 47            |

Cortex = 100

(1) Astrocytoma は正常 cortex 値の凡そ80%で、cystic のものは solid 例のものより幾分低い。他方 astrocytoma の solid 例の中には正常脳皮質よりも少し高値を示すものも存在するのではないかと思わせる所見がある。

(2) Meningioma は正常 cortex 値の120%で、(3) 転移性脳腫瘍は50%ほどである。また転移性脳腫瘍の多くは内部が necrotic で液化している。

#### 4 深在性脳腫瘍の治療

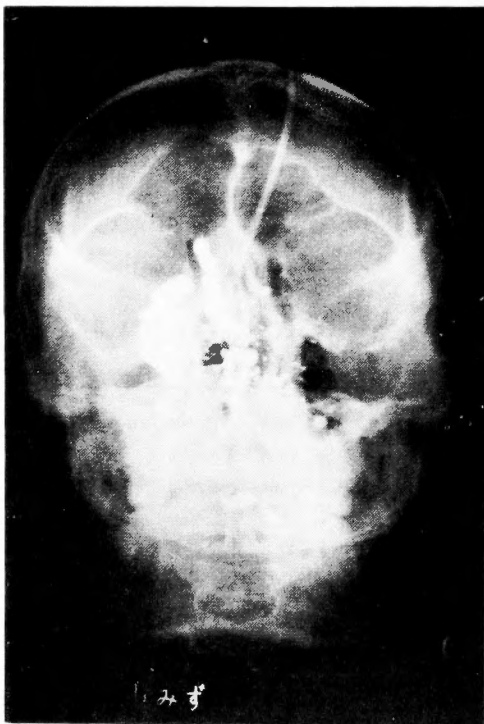
大脳基底部にびまん性浸潤を示す悪性脳腫瘍3例に対して、定位的脳腫瘍破壊を行なった。

図14(a), (b)は術前 conray 造影法によるレントゲン像で、前後像で第Ⅲ脳室は対側に偏倚し、側面像で第Ⅲ脳室に欠損を認めたので、thalamic tumorと診断し、impedance 測定のもとに定位的に熱破壊を行なった。患者は不幸にも術後腫瘍の悪化で死亡したので、その脳を剖検し、破壊部を確認したのが図15(a)であり、図15(b)は術中に測定した impedance curve である。電極が側脳室を通過する時に一旦著明な低下を示した後に視床部と思われる所に達した impedance curve は正常

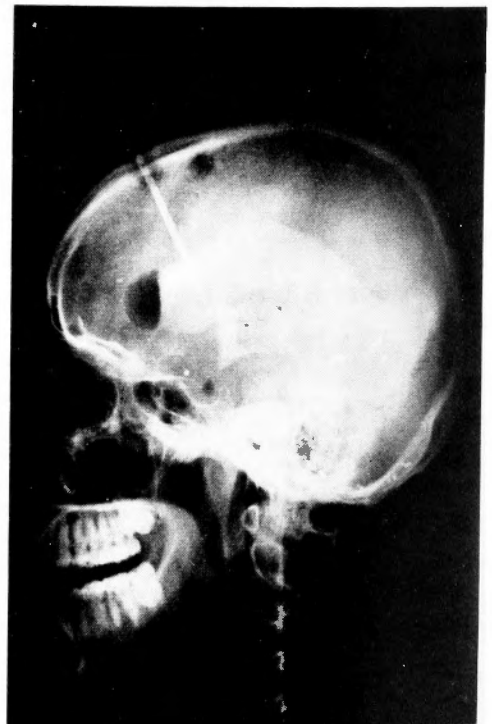
に比し明らかに高く、異常所見を呈したので、これは腫瘍によるものと断定し、その部に熱破壊を加えたものである。

#### 5 考 按

1) 定位脳手術：第Ⅲ脳室造影法は定位脳手術の指標点決定には最有力の武器であるが、各人脳には可成りの variation があり、更に精密をきたすために他の補助的手段、例えば誘発電位測定法等が行なわれて来たが、Laitinen et al.<sup>12)</sup>は1966年定位脳手術時の電極尖端の check に impedance 測定を行ない、その有用性を強調し、電極が内包を刺入する時に impedance は最高峯をなすことから、これを Laitinen's peak と唱している。一方われわれも impedance 測定法が定位脳手術の指標点決定には最適手段となるとの考えから、1966年頃よりその研究に着手している。そして教室の森ならびに島袋ら<sup>14)15)</sup>は1967年その第1報で基礎的実験結果を述べ、続いて1969年の第2報ではネコ脳の cortex の impedance 値を100とした時の各視床核の impedance 値を詳しく記述し、ヒトの定位脳手術時、その指標点決定に甚だ有用であることを報告した。



(a)



(b)

Fig. 14 (a) and (b) Conray ventriculography performed in a case with thalamic tumor before operation.

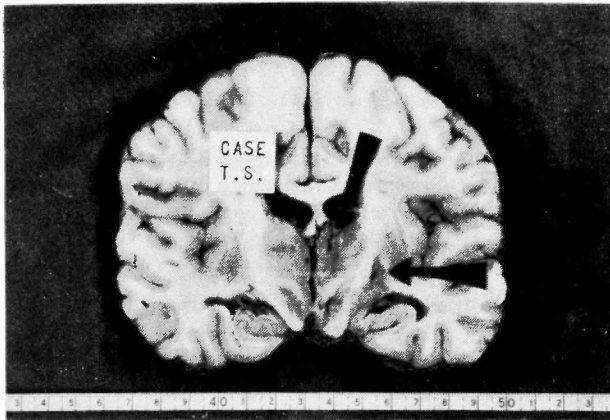


Fig. 15 (a) The arrows indicated the coagulated portions in thalamic tumor at autopsy.

ヒトの定位脳手術用電極は長くてしかも充分な大きさの破壊巣を作りうるものでなければならないので、可成りの太さと硬度をもたす必要がある。Impedanceの面から云えば太い電極は感受性が悪く、その上組織の圧迫による artifact が混入する可能性があり、そのために臨床上こまかい脳組織の分析は困難になるが、それでもなおかつ

thalamus を外部より包んでいる脳室では impedance は最低値を示し、内包では最高値をなすので、thalamus は明らかに周囲より区別がつく。そしてこれら周囲の組織から電極が何mm視床核内へ進入したかがわかり、atlas<sup>29)</sup>を参照すれば目的を達することが出来る。

2) 脳腫瘍の診断法：術中あらかじめ腫瘍の大きさと性状の概略を知っておくことは手術を進める上にもつとも大切であり、鈍針による圧診は日常よく施行されている方法である、Meyer (1921)<sup>13)</sup>ならびに Grant (1923)<sup>9)</sup>は鈍針による圧診法にかわつて電気抵抗の差として tumor の大きさと性状をとらえる工夫をこらし臨床的に応用した。彼等の使用していた装置は Wheatstone bridge 法に準ずるもので、電極を移動して断続的に局所 impedance 値を測定しており、glioma は正常脳に比し半分以下の値であつたと記述している。その方面の研究はしばらくとだえていたが、1968年 Organ et al.<sup>20)</sup>は定速度電極刺入による impedance の変動を oscilloscope に描かし、正常灰白質との比率を14例の脳腫瘍で計測した。即ち meningioma は1.5倍、多くの glioma や転移性脳腫瘍は0.5倍を示していた。

我々も glioma, meningioma 及び転移性脳腫瘍の impedance curve を記録した。Glioma の多くは正常灰白質の80%の値であり、cystic 例のは、tumor 中での impedance curve は平坦になりしかも電極が進むにつれて

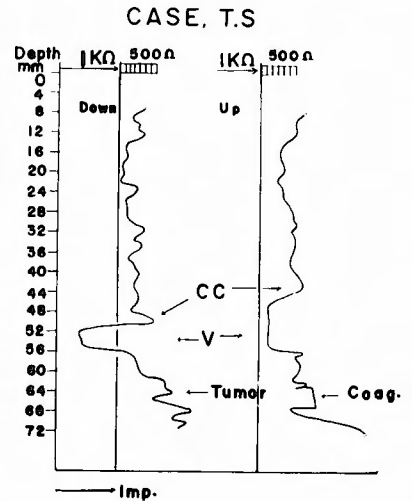


Fig. 15 (b) Impedance curve measured during stereotaxic encephalotomy for thalamic tumor. CC : Corpus Callosum, Coag. : Coagulation, V : Ventriculus.

序々に低値を示す。一方 solid glioma の多くは cystic な例と同じく著明な低値を示すが、tumor 中の曲線は凸凹を描く、他方深在性 glioma の中には正常灰白質より高値を有するものも存在する。転移性脳腫瘍も正常灰白質より低く、50%の値であり、その種の腫瘍の多くは中心部が necrotic ないし cystic になつていたので tumor 中での impedance curve は平坦になる。Meningioma は正常灰白質の120%で高く、tumor 中の曲線はいくつかの小山をなす。

脳腫瘍の impedance curve は cystic, solid あるいは被膜等の特性を有するかどうかで可成り左右されるのであるが、組織学的な腫瘍の違いによつても impedance 値は異なるようである。今後更に多くの腫瘍で impedance curve を記録し、検討すれば tumor 特有の impedance curve を開明できるものと期待される。

3) 深在性脳腫瘍の治療：また深在性脳腫瘍に対して定位的破壊術により充分な効果をあげることが出来るのではないかの考えから impedance 測定のもとに定位的に深在性脳腫瘍を破壊する機会を得た。術後の合併症はなかつたが、しかしその効果は充分でなく腫瘍の増大により、いずれも死亡しており、今後更に破壊方法などにつき検討を必要とする。

## 6 総括

Impedance 測定と同時に熱破壊が可能である人間用

電極を開発し、(1)定位的視床破壊術、(2)脳腫瘍の診断法及び(3)深在性脳腫瘍の治療等に应用した。

1) Thalamotomy の際の impedance curve は内包(capsula interna)と云う impedance 上、高値を示す壁に囲まれており、これを突きぬけて thalamus 内へ電極がどれだけ進入したかを讀みとることにより、目標となる破壊部位をより正確に規定することが出来た。

2) Glioma の impedance 値は正常灰白質の80%で、転移性脳腫瘍は50%、meningioma は120%であり、impedance の面から腫瘍の性状、ひろがりをかなり正確に推定することが出来た。

3) 深在性脳腫瘍の治療では充分な効果をあげえなかつたが、今後、より広範な破壊方法などにつき検討すべきものと思われる。

### Ⅲ) 第3章 全体的な総め

第1章では基礎的実験として、(1)組織の圧迫、(2)電極の刺入と抜去、(3)電極の刺入回数、(4)電極の停止、(5)電極露出面の大きさ、(6)単極及び双極誘導、(7)測定 signal 交流の周波数、(8)麻醉深度、(9)生体と死後、(10)脳各断面での impedance curve、(11)cortex の impedance 値を100とした時の各組織の impedance 値等について詳しい検討を行なつた。

第2章では人間用特殊電極を開発し、これを(1)定位的 thalamotomy、(2)脳腫瘍の診断法、(3)定位的深在性脳腫瘍破壊術等に应用した。

稿を終るに臨み、ご懇篤なご指導とご校閲を賜つた恩師半田 肇教授に深甚なる謝意を表します。また絶えずご指導ならびにご叱咤、激励を戴いた森 和夫助教授に深く感謝すると共に、電気器具の創意、創作に日夜奔走下さつた伊藤盛夫博士に特にお礼申し述べます。更に実際の機械製作にあたられ、ご指導、助言を賜つた京都大学工学部電気工学教室の安部 稔助教授ならびに上田院亮講師に心からの謝意を表します。

尚本稿の内容の一部は、各々第5回(昭和42年10月、名古屋)及び第7回日本定位脳手術研究会(昭和43年10月、東京)において発表した。

### 文 献

- 1) Adey, W. R., Kado, R. T. and Didio, J. : Impedance Measurements in Brain Tissue of Animals Using Microvolt Signals. *Exptl. Neurol.* **5** : 47-66, 1962.
- 2) Adey, W. R., Kado, R. T. and Walter, D. O. :

- Impedance Characteristics of Cortical and Subcortical Structures - Evaluation of Regional Specificity in Hypercapnia and Hypothermia. *Exptl. Neurol.* **11** : 190-216, 1965.
- 3) Adey, W. R., Kado, R. T., Didio, J. and Schindler, W. J. : Impedance Changes in Cerebral Tissue Accompanying a Learned Discriminative Performance in the Cat. *Exptl. Neurol.* **7** : 259-281, 1963.
  - 4) Birgis, L. and Tachibana, S. : Local Cerebral Impedance and Blood Flow during Sleep and Arousal. *Exptl. Neurol.* **9** : 269-285, 1964.
  - 5) Davson, H. and Spaziani, E. : The Blood-Brain Barrier and the Extracellular Space of Brain. *J. Physiol.* **149** : 135-143, 1959.
  - 6) Dierssen, G. and Marg, E. : The Value of Impedance Measurements to Aid in the Localization in Stereotaxic Surgery. *Confin. Neurol.* **26** : 407-410, 1965.
  - 7) Freygang, W. H. and Landau, W. M. : Some Relations between Resistivity and Electrical Activity in the Cerebral Cortex of the Cat. *J. Cell. & Comp. Physiol.* **45** : 377-392, 1955.
  - 8) Fromm, G. H. and Bond, H. W. : The Relationship between Neuron Activity and Cortical Steady Potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* **22** : 159-166, 1967.
  - 9) Fulton, J. F. : A Textbook of Physiology. W. B. Saunders Co. 1955.
  - 10) Grant, F. C. : Localization of Brain Tumors by Determination of the Electrical Resistance of the Growth. *J. Amer. Med. Ass.* **81** : 2168-2169, 1923.
  - 11) Jasper, H. and Ajmone-Marsan, C. : A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat. Montreal Neurological Institute of McGill University, The National Research Council of Canada, 1954.
  - 12) Laitinen, L., Johansson, G. G. and Sipponen, P. : Impedance and Phase Angle as a Locating Method in Human Stereotaxic Surgery. *J. Neurosurg.* **25** : 628-633, 1966.
  - 13) Leão, A. A. P. : Spreading Depression of Activity in Cerebral Cortex. *J. Neurophysiol.* **7** : 359-390, 1944.
  - 14) Meyer, A. W. : Methode zum Auffinden von Hirntumoren bei der Trepanation durch elektrische Widerstandsmessung. *Zbi. Chir.* **18** : 1824-1826, 1921.
  - 15) 森 和夫, 伊藤盛夫, 寺浦 哲, 加古 誠, 島袋春弘 : 脳 Impedance の研究(第1報). *脳と神経*, **29**(9) : 856-860, 1967.
  - 16) 森 和夫, 伊藤盛夫, 島袋春弘 : 脳 Impedance の研究(第2報). *脳と神経*, **21** (2) : 123-128, 1969.

- 17) 本川弘一：医学生物学，電気の実験法，南山堂，1965.
- 18) Namon, R. and Markovich, S. : Monopolar Rheoencephalography. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* **22** : 272-274, 1967.
- 19) Nicholson, P. W. : Specific Impedance of Cerebral White Matter. *Exptl. Neurol.* **13** : 386-401, 1965.
- 20) Organ, L. W., Tasker, R. R. and Moody, N. F. : Brain Tumor Localization Using an Electrical Impedance Technique. *J. Neurosurg.* **28** : 35-44, 1968.
- 21) Parcy, H. and Packer, L. : The Relationship of Internal Conductance and Membrane Capacity to Mitochondrial Volume. *J. Biophysic. & Biochem. Cytol.* **7** (4) : 603-612, 1960.
- 22) Purpura, D. P. and Yahr, M. D. : *Thalamus*. Columbia University Press. New York and London. 1966.
- 23) Ranck, J. B. : Specific Impedance of Rabbit Cerebral Cortex. *Exptl. Neurol.* **7** : 144-152, 1963.
- 24) Ranck, J. B. : Impedance of Cerebral Cortex During Spreading Depression, and Analysis of Neuronal, Neuroglial and Interstitial Contributions. *Exptl. Neurol.* **9** : 1-6, 1964.
- 25) Ranck, J. B. : Electrical Impedance in the Subicular Area of Rats during Paradoxical Sleep. *Exptl. Neurol.* **16** : 416-437, 1966.
- 26) Robinson, B. W. : Localizing Structures in the Brain by Impedance Measures of a roving Electrode. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* **13** : 310, 1961.
- 27) Robinson, B. W. : Localization of Intracerebral Electrodes. *Exptl. Neurol.* **6** : 201-223, 1962.
- 28) Robinson, B. W. and Tompkins, H. E. : Impedance Method for Localizing Brain Structures. *Arch. Neurol.* **10** : 563-67, 1964.
- 29) Robinson, B. W., Bryan, J. S. and Rasvold, H. E. : Locating Brain Structures. *Arch. Neurol.* **13** : 477-486, 1965.
- 30) Schaltenbrand, G. and Bailey, P. : *Introduction to Stereotaxis with an Atlas of the Human Brain*. Georg Thime Verlag. Stuttgart. 1959.
- 31) van Harreveld, A. and Ochs, S. : Cerebral Impedance Changes After Circulatory Arrest. *Am. J. Physiol.* **187** : 180-192, 1956.
- 32) van Harreveld, A., Crowell, J. and Malhotra, S. K. : A Study of Extracellular Space in Central Nervous Tissue by Freeze-Substitution. *J. Cell. Biol.* **25** : 117-137, 1965.
- 33) Waltz, A. G., Ray, C. D. and Minn, R. : Inadequacy of "Rheoencephalography". *Arch. Neurol.* **16** : 94-102, 1967.
- 34) Winkler, C. and Potter, A. : *An Anatomical Guide to Experimental Researches on the Cat's Brain. A Series of 35 Frontal Sections*. Amsterdam-W. Versluys. 1914.