

Electroencephalographic Changes during  
Pressure Waves in Intracranial Pressure following  
Experimental Subarachnoid Hemorrhage  
-Interrelationship of Electrical Activities in the  
Cortex, Hypothalamus, Hippocampus and Pons-

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/7979">http://hdl.handle.net/2297/7979</a>

## 実験的にも膜下出血における圧波の発生と脳波 (皮質, 視床下部, 海馬, 橋) に関する研究

金沢大学医学部脳神経外科学講座 (主任: 山本信二郎教授)

宇 野 英 一

(昭和62年10月17日受付)

急性頭蓋内圧亢進における頭蓋内圧変動すなわち圧波の出現機序を脳波との関連において研究した。イヌを用い、チオペンタール静脈麻酔、非動化人工呼吸下に、血液物質を視交叉部くも膜下腔に注入することにより、実験的にも膜下出血モデルを作製した。そして注入後の全身血圧 (systemic blood pressure, SBP), 頭蓋内圧 (intracranial pressure, ICP), 脳灌流圧 (cerebral perfusion pressure, CPP), 脈拍数と大脳皮質, 視床下部, 海馬および橋網様体の各脳波を連続的にポリグラフで観察するとともに磁気テープに記録し, 得られた脳波を周波数分析して検討した。ICP 基本圧が 35~40 mmHg に達する頃より, 持続が 30 秒~3 分で SBP が無変化かあるいは下降する遅い圧波, 持続が 3 分以上で SBP が無変化あるいは下降するプラトウ波, 持続が 10~30 秒で SBP が同期して上昇する速い圧波の三種類の圧波が観察された。遅い圧波出現時の脳波は ICP 上昇に伴い全誘導で高振幅徐波化し, その周波数分析では 2~3 c/s 以下に著しく増大した徐波パワーが認められた。プラトウ波出現時の海馬脳波は ICP 上昇と同時に 400  $\mu$ V にもおよぶ高振幅の律動的な  $\theta$  波となり, これはほぼ ICP の下降するまで持続し, その周波数分析では 4~5 c/s に顕著な  $\theta$  波パワーが認められた。一方, 大脳皮質, 視床下部および橋網様体の脳波は, いずれもプラトウ波出現前に比べ低振幅化の徐波となり, その周波数分析でも, 2~3 c/s 以下の徐波パワーが優位で速波パワーに認むべきものはなかった。速い圧波出現時には, ICP の上昇より常に 2~5 秒先行して大脳皮質の低振幅速波化と海馬の律動的  $\theta$  波が認められ, 圧波のほぼピークに達するまで 6~8 秒間持続した。その周波数分析では大脳皮質で 13 c/s 前後の速波パワーが, 海馬で 5 c/s 前後の  $\theta$  波パワーが顕著に認められた。この速い圧波出現時の脳波変化は基本圧上でも, また遅い圧波に重畳して認められるときでもほぼ同様であった。以上より, 遅い圧波の発生には視索前野を含む前脳基底部と延髄, プラトウ波の発生には上部橋そして速い圧波の発生には延髄を含めた下位脳幹が深く関与することが示唆され, いずれの場合にも, 脳幹部血管運動中枢の不安定状態と脳幹網様体賦活系の状態が密接に関係しているものと考えられた。

**Key words** 頭蓋内圧, 圧波, 脳波, 脳幹網様体, 海馬

くも膜下出血症例の急性期において, 持続的に頭蓋内圧 (intracranial pressure, ICP) を記録すると, 出血直後に著しく増加した圧が一旦下降しても再び増大の傾向を示す<sup>1)2)</sup>。この二次性頭蓋内圧亢進の原因は主に急性脳腫脹あるいは髄液吸収系の障害によるものと考えられている<sup>2)~7)</sup>。急性脳腫脹は脳血管床の拡張によるものであり, 未だ脳血管運動麻痺に陥らない状態にお

いて必ず見られる現象の一つに, 基本圧に重畳する急激な ICP 変動, いわゆる圧波の現象がある。この圧波の出現はそれに続く著明な ICP 上昇の前兆ともなりうる。圧波は多くの場合, 血圧, 呼吸, 脈拍などの自律機能の変動や脳波の変化を伴い, 麻酔剤, 殊にバルビタール剤によって著しく抑制される<sup>2)4)~6)</sup>。これらの事実は, 急性脳腫脹と圧波の出現には脳幹の機能障害

Abbreviations: CG, central gray; CPP, cerebral perfusion pressure; CST, corticospinal tract; FX, fornix; HIPPO, hippocampal EEG; HYPO, hypothalamic EEG; MLF, medial longitudinal fasciculus; MT, mammillothalamic tract; ICP, intracranial pressure; PCG,

が深く関与していることを示唆する。Ingvar ら<sup>8)</sup>は脳腫瘍患者で圧波のピークに一致して脳波で覚醒パターンを観察し、口脇ら<sup>9)</sup>も臨床例で圧波に先行して脳波に脱同期化現象を認めているが、これらの脳波所見はいずれも脳幹の機能に関係した変化を反映していると解される。しかしこれらを実験的に深部脳波と対比させて検索した報告は少ない。著者はイヌを用い、くも膜下腔に血液物質を注入することにより二次性頭蓋内圧亢進モデルを作製し、圧波出現時の大脳皮質脳波および視床下部、海馬、橋網様体の各深部脳波を観察し、周波数分析にて詳細に検討した。

#### 材料および方法

体重 8~13 kg の雑種成犬 16 頭を使用した。塩酸ケタミン 10 mg/kg の筋注およびチオペンタールナトリウム 10~15 mg/kg の静注による麻酔下に気管切開し、気管チューブを挿入した。股静脈を確保し、パンクロニウムプロマイド 0.1 mg/kg/hr の持続点滴により非動化し、人工呼吸器 (Shinpo TW-100AS) に接続した。切開部位および圧点には 1% リドカインを注射して麻酔した。頭部を東大脳研式定位脳装置に固定し、定位脳座標には Lim-Liu-Moffitt<sup>10)</sup> の図を参考とした。実験中には生理食塩水ないし乳酸リンゲル液を 5 ml/kg/hr の速度で点滴静注し、手術操作時の麻酔維持にはチオペンタールナトリウム 2.5 mg/kg を約 1 時間毎に静注した。保温パネルを使用し、動物の直腸温を 37~39°C に維持した。右頭頂部に直径 10 mm の孔を穿ち、硬膜上に圧トランスジューサー (Koningsberg Inst. P3.5) を装着して ICP を測定した。全身血圧 (systemic blood pressure, SBP) の測定には股動脈に径 2.75 mm (8 Fr) のポリエチレンチューブを挿入し、これを圧トランスジューサー (Narcotelecare RP 1500i) に接続した。これらはそれぞれ SBP 用および ICP 用増幅器 (Koningsberg Inst. S 1-2) に接続した。脳灌流圧 (cerebral perfusion pressure, CPP) は SBP 用増幅器と ICP 用増幅器の間に差動増幅回路をおいて測定した。脈拍数は瞬時脈拍計 (日本光電 AT-601G) により測定した。

脳波の記録は全て単極誘導とし、定位脳座標に従って電極刺入に相当する部位の頭蓋骨に直径 10 mm の孔を穿ち、電極を刺入した。大脳皮質脳波の誘導には径 1 mm の銀球電極を使用し、左感覚領野 (Postcruciate gyrus: R 30, L 15) の硬膜上に装着した。

深部脳波の誘導には、ポリウレタンで絶縁先端を約 1 mm 被覆除去した径 0.4 mm の不銹鋼線を使用した。定位的に刺入して、左視床下部 (R 20, L2, V10)、左海馬 (R10, L10, V15)、左橋網様体 (R3, L2.5, V4) に電極を留置した。穿たれた小孔は全て、歯科用ポリビニールシロキサンペース中粘度度印象材にて水密に密閉し、電極および硬膜上圧トランスジューサーを固定した。不関電極には、前頭部骨内に不銹鋼ネジ釘を設置した。

SBP, ICP, CPP の記録には三台の記録計を用い、二段階の掃引速度にて同時記録した。すなわち、一台 (東亜電波 CDR-12A) は記録速度を 6 cm/hr に設定して連続的に SBP と ICP を記録し、他の二台は共に 2 cm/min に設定し、一つ (東海医理科 T1-102) は SBP と ICP、残りの一つ (東亜電波 CDR-12A) は CPP を記録して、それぞれの圧変化を詳細に検索した。更に脳波計 (日本光電 EEG-5109 型) を用い、SBP, ICP, CPP, 脈拍数と共に脳波 (大脳皮質、視床下部、海馬、橋網様体) を同時記録してその相互関係を検索した。これらの現象はいずれも、同時に磁気テープレコーダー (ソニー UFR-71460 A) にも記録して、実験終了後データを詳細に分析するとともに電算機 (日本光電 ATAC-450) を用いてフーリエ解析法による各脳波の周波数分析を行った。脳波を 7.68 秒毎に区切ってフーリエ変換し、これによりパワースペクトルを求め逐次これを加算して棒グラフで表示した。

頭蓋内圧を上昇させるために、くも膜下腔に血液物質を注入する方法を用い、血液物質として全血、孵置血液および溶血赤血球を使用した。McQueen ら<sup>11)</sup>の方法に従い、18G 針を眼窩下縁より視神経孔を経て視交叉槽に刺入し、全血および孵置血液は 8 ml を 40~60 mmHg の加圧にて 10~15 分かけて注入し、溶血赤血球は 1.5~2.0 ml を 30~50 mmHg の加圧にて 2~3 分で注入した。全血はイヌの股動脈より無菌的に採取し注射器内にあらかじめ 0.2~0.3 ml のヘパリンを加え血液の凝固を防止した。孵置血液としては、無菌的に採取した血液に防腐剤としてクロマイサクシネート 10% 溶液を 1~2 滴添加し、37°C 孵卵器に 1~4 日間保存したものを使用した。溶血赤血球は、採取したヘパリン加血液を 5,000 r.p.m. にて 10 分間遠心して血漿ならびに白血球、血小板を除去し、その赤血球成分を -20°C にて凍結させ、これを 3~5 時間かけて室温にて自然解凍して作製した。

cortical EEG recorded from postcruciate gyrus; PON, pontine nuclei; PRF, pontine reticular formation EEG; R, raphe nuclei; RPO, nucleus reticularis pontis oralis; SBP, systemic blood pressure.

実験終了後、深部電極を陰性として0.5 mAの直流通電を30秒間行い、電極先端部に小破壊巣を作製した。その後、直ちに脳を摘出し、血液物質の脳底部および脳表への広がりを観察し、10%等張ホルマリンにて固定した。固定後、30~50 $\mu$ の連続切片を作製し、ニッスル染色、クリューバーバレーラ染色を行い深部脳波電極先端の部位を確認した。

## 成 績

### I. 血液物質注入による ICP 変動

#### 1. 全血注入例

図1-Aは全血8 ml注入後のSBPおよびICPの経過を示す。注入終了後、ICP基本圧は20 mmHgにまで下降したが、その後著明なICPの変動は認められず、明らかな圧波は得られなかった。全血注入実験の5例のうち4例はいずれもこのパターンを示した。残りの1例にのみ、注入後2時間より20 mmHg前後の軽度ICP亢進およびSBPの著明な上昇と変動が認められた。

#### 2. 孵置血液注入例

図1-Bは孵置血液8 ml注入後のSBPおよびICPの経過を示す。注入終了約1時間後にピークに達する35 mmHg程度の中等度ICP亢進が見られたが、以後

ICPは徐々に回復して6時間以降には20 mmHgを維持した。孵置血液注入は6例で行ったが、注入後のICPの経過に関しては全例ほぼ同じパターンをとり、著明なICP亢進をきたしたものはなかった。圧波に関しては、SBPと同期する持続10秒、振幅10 mmHg以下の圧波様の細かい小変動は全例に見られたが、典型的な圧波は認められなかった。

#### 3. 溶血赤血球注入例

図2は溶血赤血球1.5 mlをくも膜下腔に注入した後のSBPおよびICPの経過を示す。ICP基本圧は1時間後に30 mmHgに達し、5時間後までこの値を維持したが、その後徐々に上昇し、7時間後よりICP基本圧が35~40 mmHgに達するとともに圧波が出現し始めた。以後ICP基本圧は35~40 mmHgに保たれたまま圧波は連続して認められたが、14時間後からは振幅が大きく持続時間も長い圧波が頻発した。19時間を過ぎると、この型の圧波は見られなくなり、これに代わって持続時間の短い圧波のみが出現するようになり、ICP基本圧も20~30 mmHgに安定した。

圧波は、持続時間、波形ならびにSBP変化のパターンから図3の如く三種類の型に分類された。第一の型は持続が30秒~3分で遅い圧波と呼ばれ、ICPの上昇にも拘らずSBPの変化をほとんど認めない(図3-A

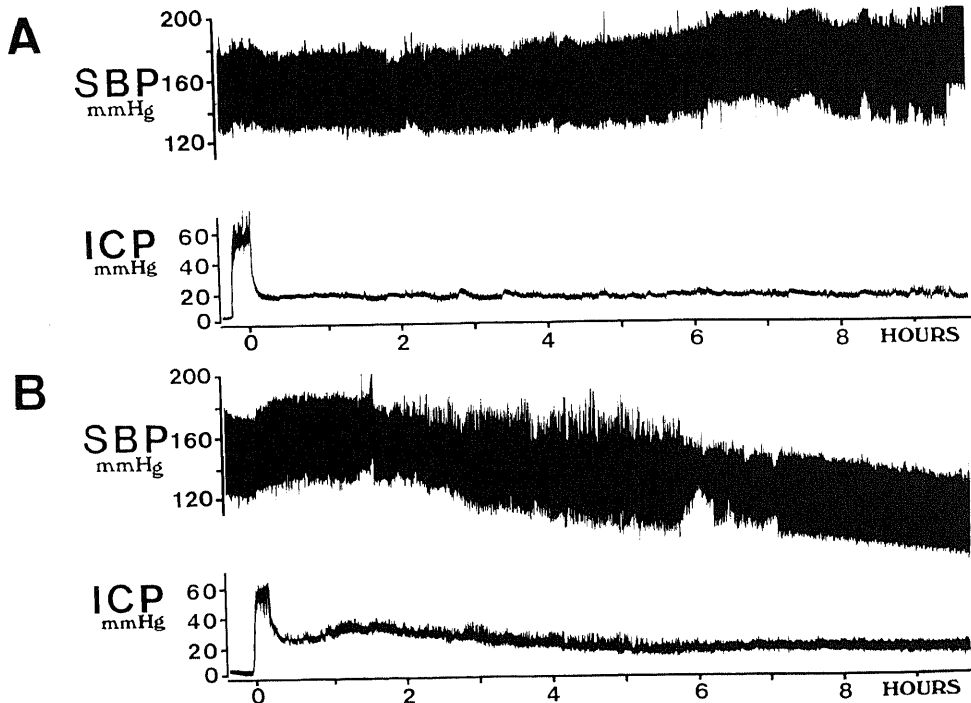


Fig. 1. A. SBP and ICP following subarachnoid infusion of 8.0 ml heparinized whole blood.  
B. SBP and ICP following subarachnoid infusion of 8.0 ml incubated blood.

か、あるいはSBPの下降を伴う(図3-B)のものである。第二の型は持続が3分以上で、振幅も25~60 mmHgと大きく、ICPの上昇とは逆にSBPの下降を伴う(図3-C)のものである。この圧波は台形状を呈し、いわゆるプラトウ波<sup>12)</sup>である。第三の型は持続が10~30秒で速い圧波と呼ばれ、同期してSBPの著明な上昇を伴うものである(図3-D)。図2において溶血赤血球注入後7~14時間にみられる圧波は主に遅い圧波であるが、12時間頃からは遅い圧波に速い圧波が重畳して出現してきている。注入後14~19時間にみられる圧波はプラトウ波であるが、時にはこのものにも速い圧波が重なって認められる。注入後19時間以降には速い圧波のみが出現している。

図4は溶血赤血球2.0 mlをくも膜下腔に注入した後のSBPおよびICPの経過を示す。注入後40分で既に、ICP基本圧は35 mmHgに達するとともに、速い圧波が出現し始め、2時間後からはプラトウ波が遅い圧波と混在して認められた。4時間後よりICP基本圧は徐々に上昇してきて速い圧波のみとなった。6時間30分後頃にはICP基本圧は100 mmHgにも達し、ICP変動はSBP依存性となり、脳血管麻痺の状態を呈した。

溶血赤血球の注入は1.5 ml 1例、2.0 ml 2例、2.5 ml 2例の計5例に行った。図2および図4に示すよ

うに溶血赤血球注入後のICPの経過は注入量により異なり、1.5 mlでは圧波出現を伴う中等度ICP亢進が長時間持続するのに対し、2.0 mlでは数時間で高度のICP亢進をきたし、脳血管麻痺の経過をとった。溶血赤血球2.5 mlを注入した場合には、更に急激な経過をとり4~5時間で動物は死亡した。溶血赤血球注入例における三種類の圧波の出現頻度は高く、遅い圧波は5例中4例、プラトウ波は5例中3例、速い圧波は5例中3例に認められた。三種類の圧波の出現順序は必ずしも一様ではない。しかし本研究にみられた傾向としては、遅い圧波は血液注入後比較的早期より認められ、時間の経過とともに頻度および振幅が増加し、それとともにICPの亢進傾向を示した。プラトウ波は遅い圧波より後に出現する傾向が見られ、中には連発する遅い圧波に引き続いて出現するものも認められた。遅い圧波とプラトウ波は30~40 mmHgの中等度ICP亢進状態で多く見られたが、血液注入約19時間以後の末期において出現したのは速い圧波のみであり、遅い圧波やプラトウ波が見られることはなかった。速い圧波は、血液注入早期から末期に至るまでの時期でも認められた。一般には、速い圧波は遅い圧波の出現後散発し始め、遅い圧波やプラトウ波に重なって出現する場合もあり、時間の経過とともに速い圧波の出現頻

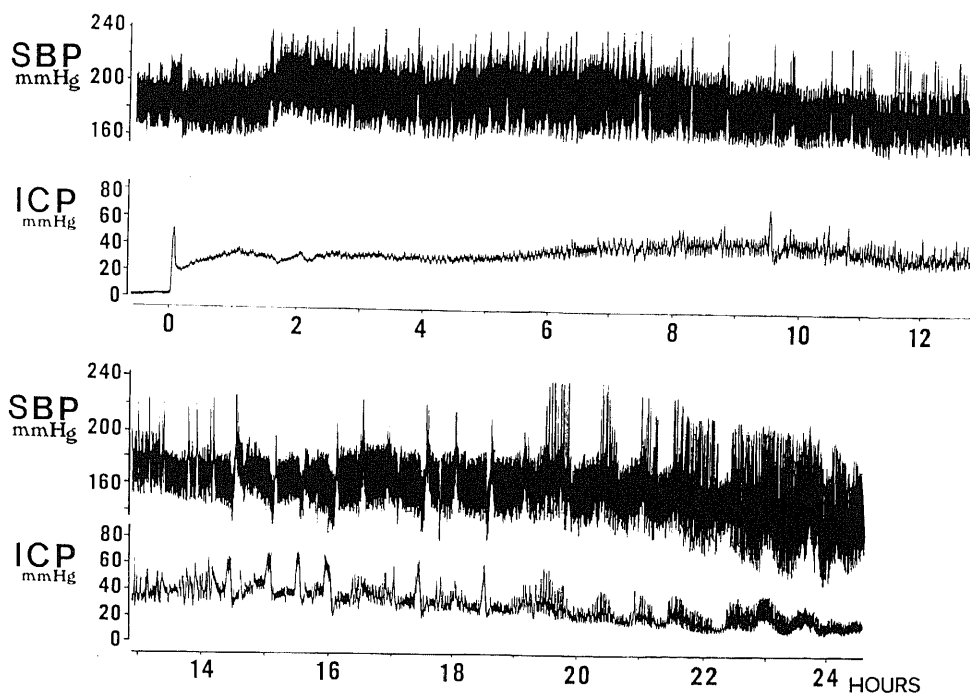


Fig. 2. SBP and ICP following subarachnoid infusion of 1.5 ml hemolysed red blood cells. The records in the upper half of this figure continue to those in the lower half.

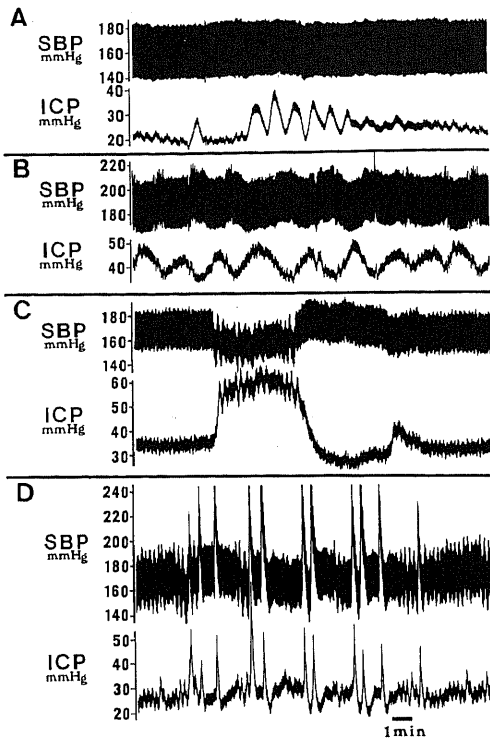


Fig. 3. Typical examples of three types of pressure waves. A and B, slow waves; C, plateau wave; D, fast waves.

度および振幅が増加し、末期には群発することが多かった。速い圧波の ICP 基本圧は高い場合も低い場合もあり、速い圧波の出現と基本圧との間には一定の関係は認められなかった。

II. 各圧波出現時のポリグラムと脳波の周波数分析  
全血や静置血液を注入した 11 例では頭蓋内圧亢進の程度も軽く、ICP の変動は脈波に相当し、認むべき圧波は出現せず、脳波所見に関しても認むべき変化はなかった。一方、溶血赤血球を注入した 5 例では全例において圧波の出現が見られ、各圧波出現時にそれぞれ対応した共通の脳波所見が得られた。従って本研究では溶血赤血球を注入した 5 例における圧波と脳波所見について検討した。脳波の分析にはフーリエ解析法による周波数分析を行い、スペクトルパワーで表示した。イヌの皮質脳波の周波数は 4~27 c/s、深部脳波のそれは 4~8 c/s である<sup>13)</sup>ため、まず予備実験においてサンプリング時間を 10 ミリ秒に設定して基本周波数を 0.39 c/s とし、最大周波数 50 c/s までのパワースペクトルを算出した。しかし実際には、17 c/s 以上の周波数においては認むべきパワーの変化は得られなかったため、本研究においてはサンプリング時間は 30 ミリ秒に設定して基本周波数を 0.13 c/s とし、最大周波数 16.7 c/s までのパワースペクトルを求めた。

#### 1. 遅い圧波

図 5 は図 2 の実験例で溶血赤血球注入 8 時間後に ICP 基本圧が 35~40 mmHg に上昇した際に単発性に出現した遅い圧波のポリグラムである。振幅 15

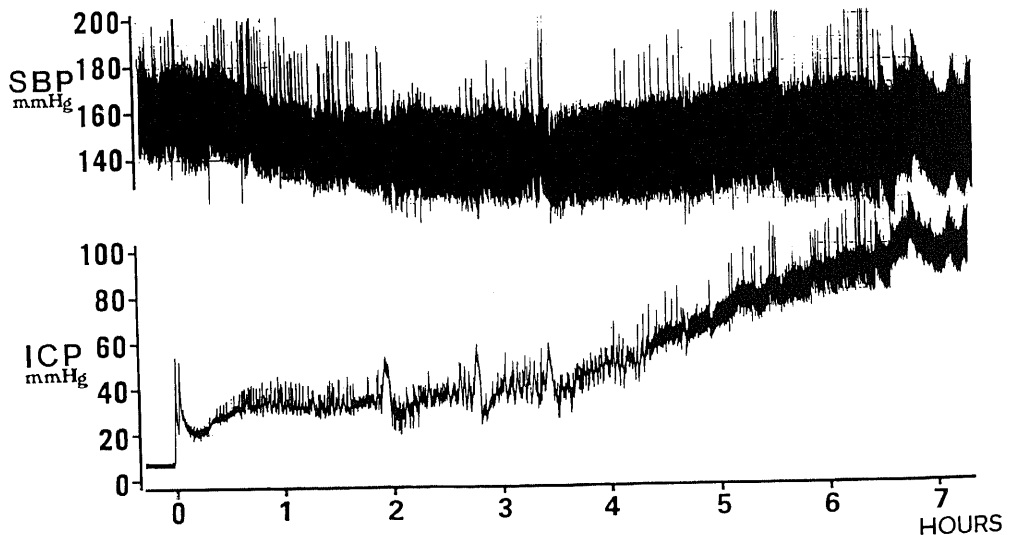


Fig. 4. SBP and ICP following subarachnoid infusion of 2.0 ml hemolysed red blood cells.

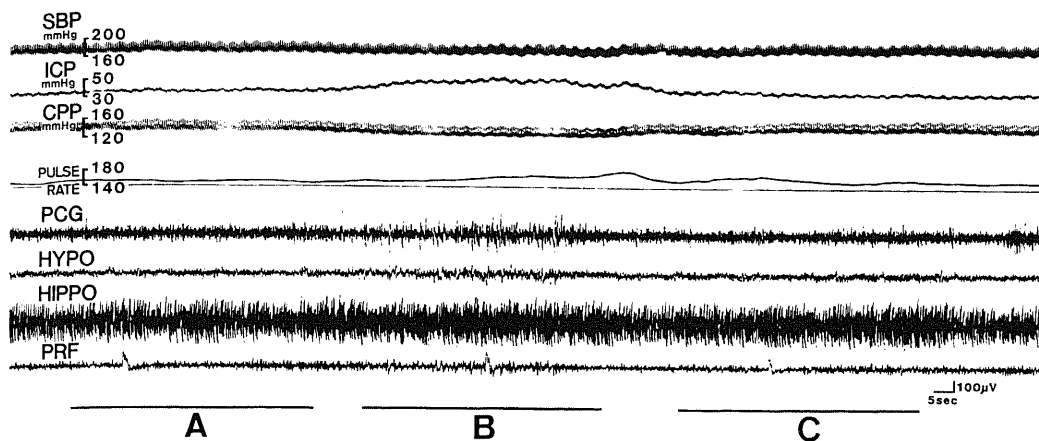


Fig. 5. Polygraphic recordings of SBP, ICP, CPP, pulse rate, PCG, HYPO, HIPPO and PRF as related to the slow wave observed 8 hours after the infusion in Fig. 2. Frequency analyses of EEGs were made during the period indicated by A, B and C.

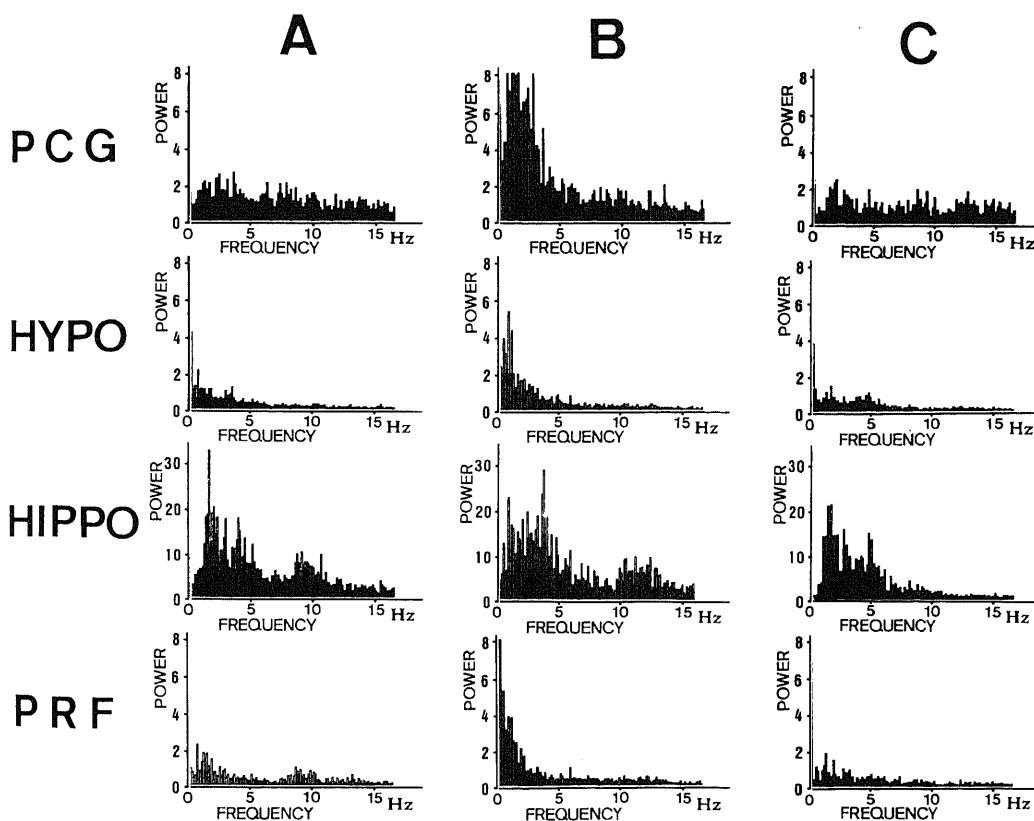


Fig. 6. Frequency analyses of PCG, HYPO, HIPPO and PRF for one minute each immediately before the appearance of the slow wave (A), during the slow wave (B) and immediately after the disappearance of the slow wave (C) shown in Fig. 5. The unit of power is  $\times 10^4 \mu V^2$  (microvolt squared).

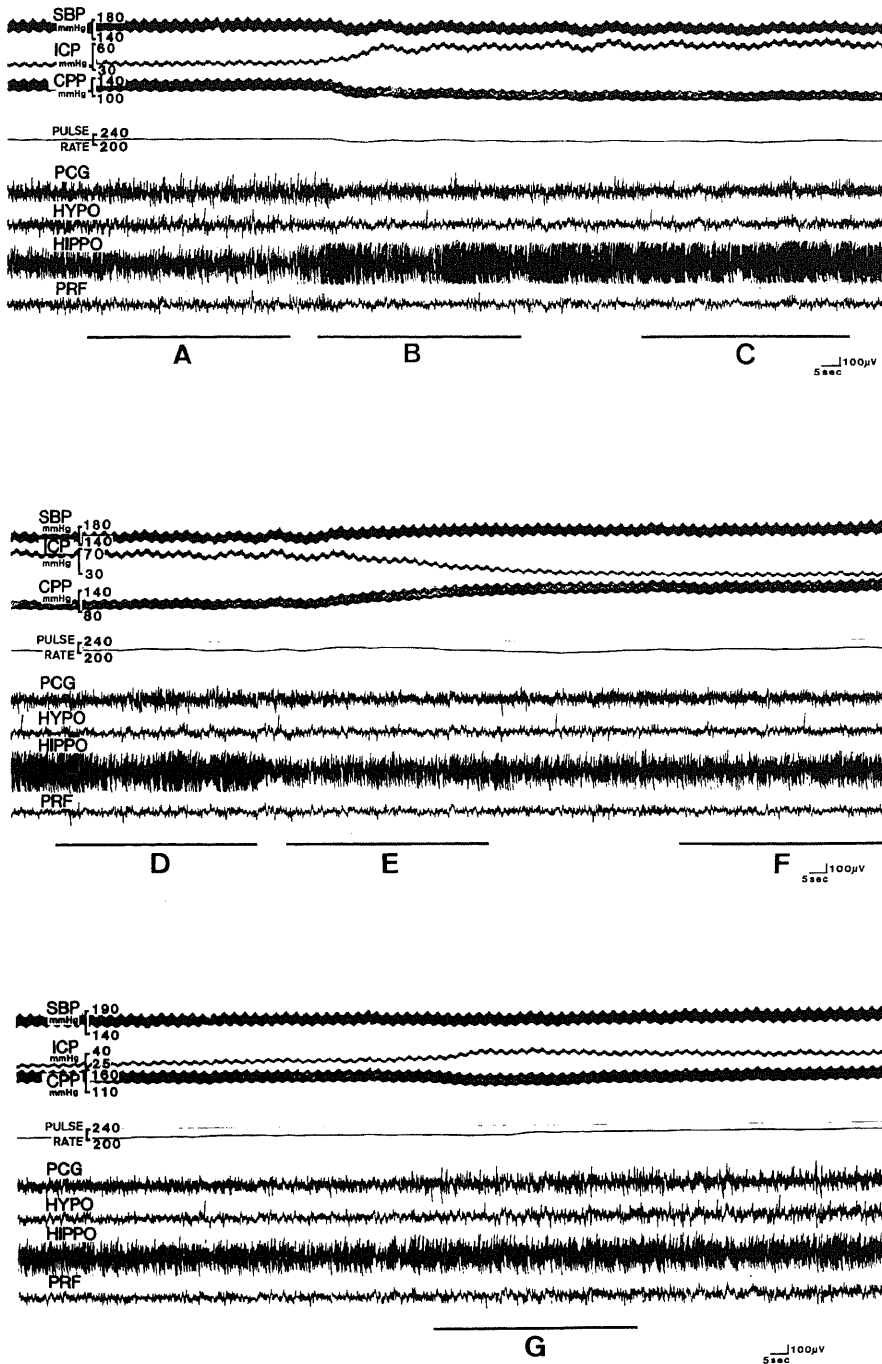


Fig. 7. Polygraphic recordings of SBP, ICP, CPP, pulse rate, PCG, HYPO, HIPPO and PRF as related to the plateau wave observed 15 hours after the infusion in Fig. 2. The records in the upper third of this figure continue to those in the middle third and lower third. Frequency analyses of EEGs were made during the period indicated by A, B, C, D, E, F and G.



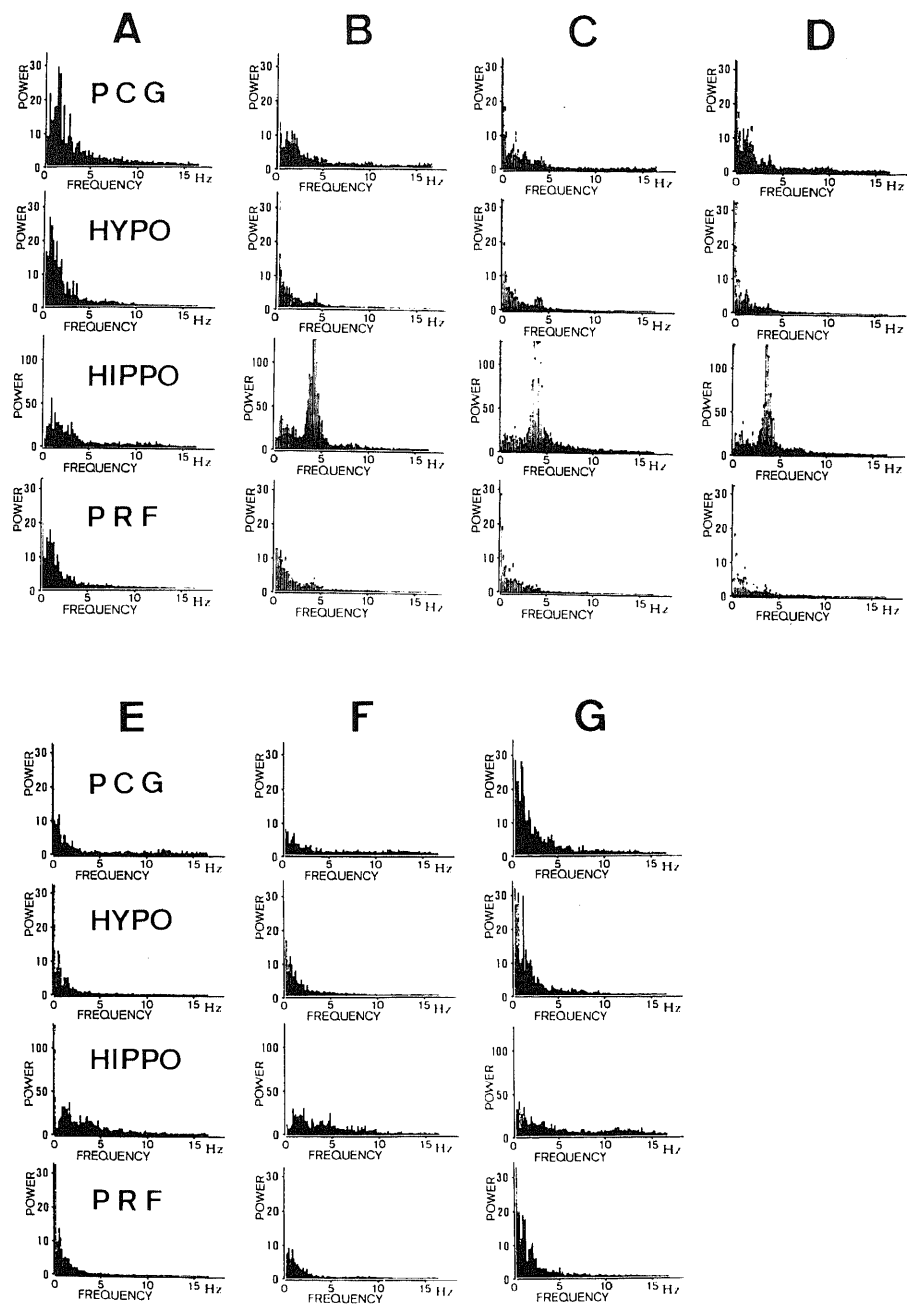


Fig. 8. Frequency analyses of PCG, HYPO, HIPPO and PRF for one minute each immediately before the appearance of the plateau wave (A), in the rising phase in ICP (B), in the middle of the plateau portion in ICP (C), in the end of the plateau portion in ICP (D), in the falling phase in ICP (E), in the phase of ICP lower than basal ICP (F), in the phase of recovery to basal ICP (G) shown in Fig. 7. The unit of power is  $\times 10^4 \mu V^2$  (microvolt squared).

mmHgの遅い圧波出現に伴い、SBPは同期して僅かに下降し、その結果CPPは約20 mmHgの下降を示した。脈拍数はICPの上昇にやや遅れて徐々に増加し、ICPが基本圧に戻る直前に最高に達した。大脳皮質および深部脳波は、ICPの上昇に伴い、全誘導で高振幅徐波化を呈し、その徐波化は圧波の極期で最も著明となって、以後ICPの下降とともに元に戻った。遅い圧波出現前(図5A)と出現中(図5B)および出現後(図5C)各1分間の脳波の周波数分析を図6に示す。圧波出現前(A)においては、大脳皮質で徐波パワーと速波パワーがほぼ均等に分布したが、海馬では2~4 c/sと8 c/s前後にピークをもつパターンを示した。視床下部と橋網様体では全般に低パワーであるが、2~3 c/s以下の徐波パワーがやや優位であった。圧波出現中(B)においては、大脳皮質、視床下部、橋網様体で2~3 c/s以下の徐波パワーが著明に増大した。海馬では2~4 c/sと12 c/s前後にピークをもつ二峰性のパターンを示した。圧波下降直後から1分間(C)においては、全誘導で圧波出現前(A)とほぼ同様のパターンに戻った。遅い圧波が連続して群発性に出現する場合にも、その底部は単発性の圧波前後の平坦部に相当し、ほぼ同様の脳波所見が認められた。

## 2. プラトウ波

図7は図2の実験例で溶血赤血球注入15時間後にICP基本圧が35 mmHgに上昇した際に出現したプラトウ波のポリグラフである。上段はその前半部であるが、振幅30 mmHgのプラトウ波出現に伴い、SBPは同期して10 mmHg下降し、CPPは140 mmHgから100 mmHgに下降を示した。脈拍数はICP上昇に伴い軽度の減少を示した。プラトウ波出現前の大脳皮質および深部脳波には全誘導で高振幅徐波が認められた。しかし、プラトウ波出現と同時に、海馬に律動的かつ400  $\mu$ Vにもおよぶ高振幅 $\theta$ 波が持続性に出現し、大脳皮質、視床下部、橋網様体からの誘導ではプラトウ波出現前に比べ低振幅の徐波となった。

図7中段は上段から連続するプラトウ波の後半部であるが、ICPは台形部の65 mmHgから下降し、プラトウ波出現前のICP基本圧35 mmHgより約10 mmHg低い25 mmHgで最低となった。ICPの下降とともに、SBP、CPPは上昇し、元の状態に戻った。脈拍数はICPの下降に伴いわずかに下降した。プラトウ波台形部からのICP下降開始に約20秒先立って、大脳皮質ではややその振幅が減少し、海馬では律動的な持続性高振幅 $\theta$ 波が不規則な徐波に変化し、その状態が持続した。これに対し、視床下部、橋網様体ではプラトウ波台形部に認めた比較的低振幅の徐波が持続し、ICPが下降し始めても著明な変化は認められなかった。

図7下段は中段のプラトウ波後半部から連続したもので、一旦、基本圧以下に下降したICPが再び基本圧に回復した時期のポリグラムである。ICPは最低の25 mmHgから徐々に回復し、約2分後には一旦40 mmHgに上昇し、以後35 mmHg前後を維持した。ICPの上昇に伴いSBPは約10 mmHg、CPPは約20 mmHg下降した。脈拍数はICPの上昇にやや遅れて軽度上昇した。プラトウ波後半部のICP下降期から持続していた大脳皮質、視床下部、橋網様体の低振幅徐波および海馬の不規則な高振幅徐波は、ICPが35~40 mmHgに達する頃より全誘導で著明な高振幅徐波へと変化し、プラトウ波出現前の状態に戻った。

プラトウ波出現前(図7A)、プラトウ波のICP上昇期(図7B)、台形の完成された時期(図7C)、台形部終末期(図7D)、台形部からのICP下降期(図7E)、ICPが基本圧より更に下がって最低となる時期(図7F)、元の基本圧にまで回復した時期(図7G)の各1分間の脳波の周波数分析を図8に示す。プラトウ波出現前(A)では、全誘導に2~3 c/s以下の徐波パワーが顕著であるが、プラトウ波ICP上昇期(B)では上記の徐波パワーは減少した。この時期の大脳皮質、視床下部および橋の脳波は、一見、速波化の様子を示すが周波数分析では速波パワーに認むべき変化はなかった。これに対し、海馬では4~5 c/sにピークを持つ顕著な $\theta$ 波パワーが認められ、大脳皮質と海馬の脳波に著明な分離現象が見られた。プラトウ波の台形が完成された時期(C)および台形部終末期(D)では、いずれの誘導においてもそのスペクトルパターンはプラトウ波のICP上昇期(B)と同様であった。台形部からのICP下降期(E)およびこれに引き続きICPが基本圧より更に下降している時期(F)ではいずれにおいても、大脳皮質では台形部終末期(D)に比べ2~3 c/s以下の徐波パワーはやや減少し、海馬では4 c/s前後の $\theta$ 波パワーは抑制され、2~3 c/s以下の軽度の徐波パワーのみとなった。視床下部、橋網様体では(D)とほぼ同様のパターンを示した。しかしICPが元の基本圧にまで回復した時期(G)では、全誘導でその2~3 c/s以下の徐波パワーが顕著となり、プラトウ波出現前の(A)とほぼ同じパターンに戻った。

## 3. 速い圧波

図9は図2の実験例で溶血赤血球注入12時間後にICP基本圧が30 mmHgに上昇した際に散発性に出現した速い圧波のポリグラムである。持続約15秒、振幅15 mmHgの速い圧波が認められ、SBPは同期して40 mmHg上昇し、CPPも30 mmHgの上昇を示した。SBPのピークはICPのそれより2秒遅れ、SBPの下降はICPのそれより緩やかなカーブを描き、CPPは

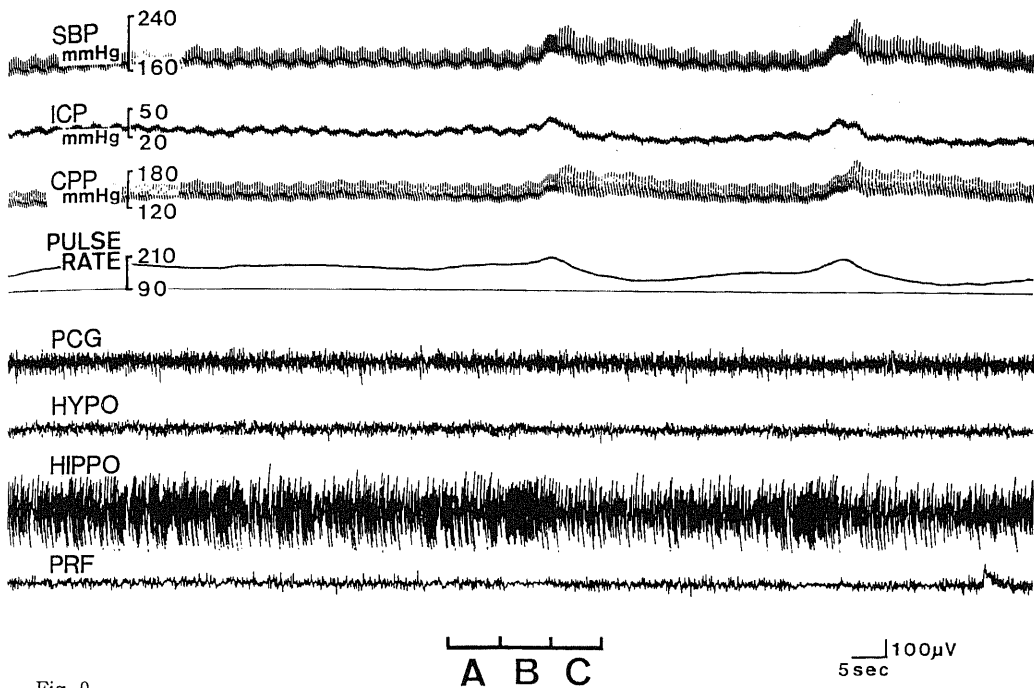


Fig. 9.

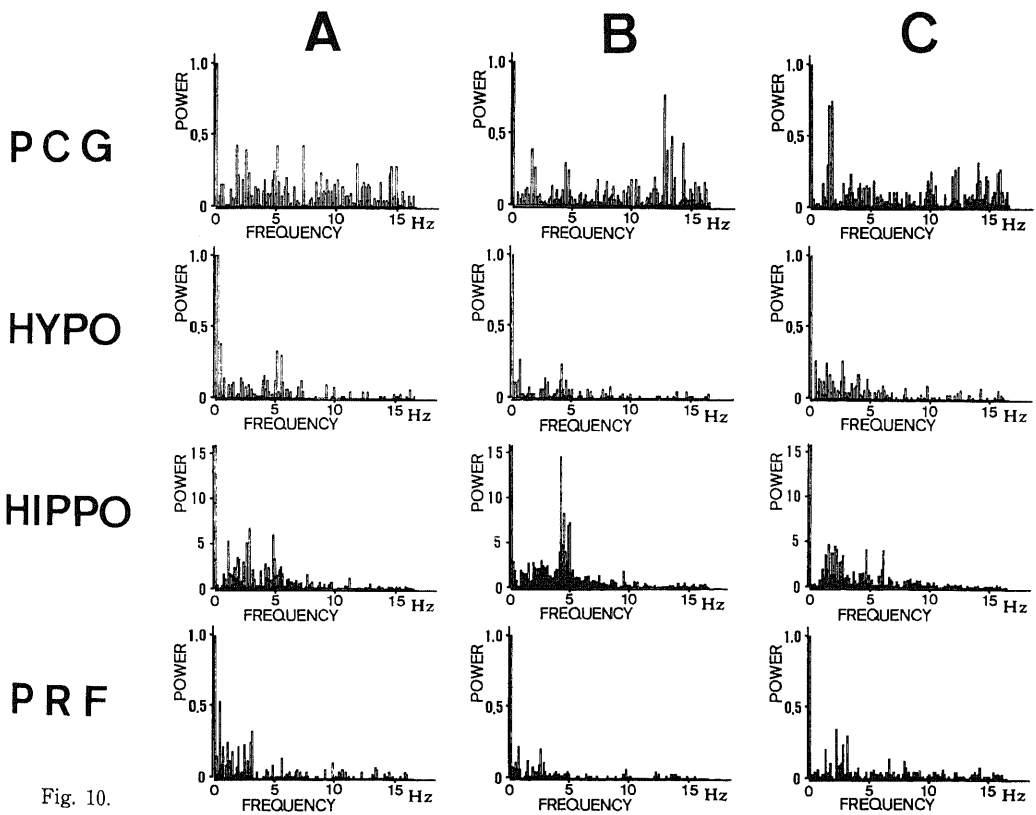


Fig. 10.

SBP とほぼ同様の变化を示した。脈拍数は ICP の上昇に伴って増加し、ピークは ICP のそれとほぼ同時であり、その後速やかに減少した。脳波は、大脳皮質、視床下部および橋網様体では全般に低振幅化の傾向を示し圧波に同期する認むべき変化はなかった。これに対し、海馬においては、ICP の立ち上がりに 2 秒程先行して約 6 秒間持続する律動的な高振幅  $\theta$  波が認められ、その後不規則な高振幅徐波に移行した。速い圧波の出現前 (A)、速い圧波のピークを境としてこの前半部 (B) および後半部 (C) の各 7 秒間の脳波の周波数分析を図 10 に示す。圧波出現前 (A) では、大脳皮質で徐波パワーと速波パワーがほぼ均等に分布したが、視床下部では 5 c/s に、海馬では 3 c/s と 5 c/s に、橋網様体では 3 c/s 以下にそれぞれ軽度のパワーが認められた。圧波前半部 (B) では、大脳皮質で 12~14 c/s の速波パワーが顕著となり、海馬では 5 c/s 前後の  $\theta$  波パワーが顕著となった。視床下部と橋網様体では全般的に圧波出現前 (A) よりもパワーの減少が認められた。圧波後半部 (C) では、大脳皮質で 2 c/s 前後の徐波パワーが顕著となり、海馬では 5 c/s 前後の  $\theta$  波パワーは減少し 2 c/s 前後の軽度の徐波パワーが優勢となった。視床下部と橋網様体では 2~3 c/s 以下に軽度の徐波パワーが認められた。速い圧波が連続して群発性に出現する場合にも、その底部は単発性圧波出現前の平坦部に相当し、ほぼ同様の脳波所見が認められた。

#### 4. 遅い圧波と速い圧波の重畳

図 11 は、図 2 の実験例で溶血赤血球注入 13 時間後に認められたもので、持続が 1 分 30 秒、振幅が 20 mmHg の遅い圧波に、持続が 15~20 秒、振幅が 20 mmHg の速い圧波が単発性に重なって出現した時のポリグラムである。遅い圧波出現に伴い、同期して、SBP, CPP は下降し、その途中において速い圧波出現

に伴い、同期して SBP, CPP の著明な上昇を認めた。速い圧波出現時、SBP と ICP の立ち上がりは同時であるにも拘らず、前者のピークは後者のそれより 2~3 秒遅れ、下降時にはより緩やかなカーブを描いた。CPP の変化はほぼ SBP の変化と同じ傾向を示した。脈拍数は遅い圧波出現に伴い次第に増加し、重畳する速い圧波の上昇相とともに更に増加してピークに達し、ICP の下降が始まるとともに速やかに減少した。脳波は、遅い圧波出現時 ICP の上昇に伴い全誘導で高振幅徐波化となったが、重畳する速い圧波出現の数秒前よりパターンが変化した。即ち、速い圧波出現の 5 秒前より突然に大脳皮質は低振幅速波、海馬は律動的な高振幅  $\theta$  波に変化し、視床下部、橋網様体も同時に低振幅化し、この状態は ICP がほぼピークに達するまで 7~8 秒間続いた。ICP の下降開始とともに、大脳皮質は軽度の振幅増加と徐波混入が認められ、海馬では不規則な高振幅徐波に移行し、視床下部、橋網様体では振幅は軽度増加した。遅い圧波出現時 (A)、重畳する速い圧波前半部 (B)、速い圧波後半部 (C) の各 7 秒間の脳波の周波数分析を図 12 に示す。遅い圧波出現時 (A) では、全誘導で 4 c/s 以下の徐波パワーが認められたのに対し、重畳する速い圧波前半 (B) では、大脳皮質に 12~13 c/s の速波パワー、海馬に 5 c/s 前後の  $\theta$  波パワーが顕著に認められた。速い圧波後半 (C) では、大脳皮質は徐波パワーと速波パワーの混在したパターンとなり、海馬における上述の 5 c/s 前後の  $\theta$  波パワーは抑制され、2 c/s 前後の徐波パワーが顕著となった。視床下部、橋網様体では、圧波前半 (B) および後半 (C) には、(A) でみられた徐波パワーは減少した。

図 13 は組織学的に確認し得た 33 箇所深部脳波電極先端の位置を示す。視床下部においては背内側核および室傍核近傍に、海馬においては背側海馬の錐体細

Fig. 9. Polygraphic recordings of SBP, ICP, CPP, pulse rate, PCG, HYPO, HIPPO and PRF as related to the fast waves observed 12 hours after the infusion in Fig. 2. Frequency analyses of EEGs were made during the period indicated by A, B and C.

Fig. 10. Frequency analyses of PCG, HYPO, HIPPO and PRF for 7 seconds each immediately before the appearance of the fast wave (A), during the first half (B) and the second half (C) of the fast wave shown in Fig. 9. The unit of power is  $\times 10^4 \mu V^2$  (microvolt squared).

Fig. 11. Polygraphic recordings of SBP, ICP, CPP, pulse rate, PCG, HYPO, HIPPO and PRF as related to the fast wave superimposed onto the slow wave observed 13 hours after the infusion in Fig. 2. Frequency analyses of EEGs were made during the period indicated by A, B and C.

Fig. 12. Frequency analyses of PCG, HYPO, HIPPO and PRF for 7 seconds each immediately before the appearance of the fast wave (A), during the first half (B) and the second half (C) of the fast wave shown in Fig. 11. The unit of power is  $\times 10^4 \mu V^2$  (microvolt squared).

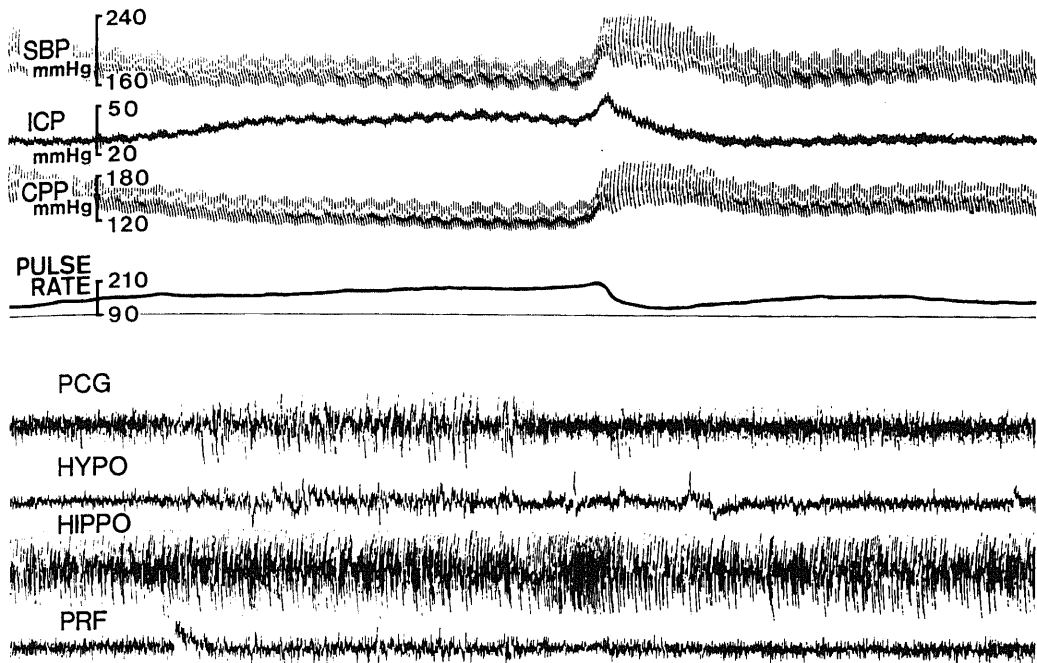


Fig. 11.

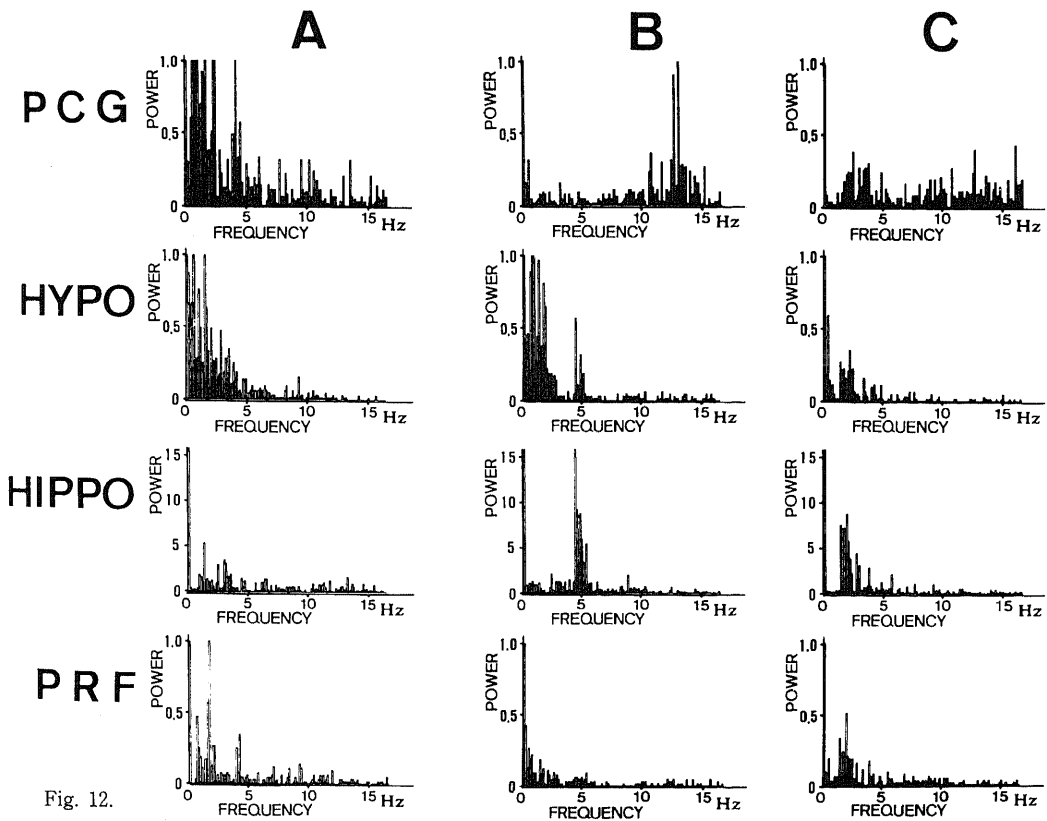


Fig. 12.

胞層および齒状回の顆粒層を中心に、橋では上橋網様核近傍に分布していた。詳細な脳波記録をし得た図2の溶血赤血球注入例は大型二重丸印で示し、その他の溶血赤血球注入例は大型黒丸印で示してあるが、いずれの誘導においても各圧波に対応したほぼ同様の脳波所見が得られた。

### 考 察

McQueen & Jeanes<sup>14)</sup>はイヌのくも膜下腔に8 ml以上の自家血を注入して常にICP亢進を来すことを観察し、その本態を赤血球の膜成分による髄液吸収系の閉塞によるものとした。しかし新鮮血をくも膜下腔に注入しても恒常的なICP亢進モデルを作製することは困難であり<sup>14)15)</sup>、むしろ大量の血液を高圧で注入することによる脳の器質的な障害を起し得る<sup>14)~17)</sup>。山本ら<sup>14)</sup>、藤井<sup>15)</sup>は赤血球の膜成分をくも膜下腔に注入してもICP亢進は軽度でしかも一過性であり、これに対し血色素のくも膜下腔注入は確実にICP亢進を来し、その分解の進んだものほどICP亢進が著しいこ

とを見、溶血物質による化学的髄膜炎がくも膜下出血におけるICP亢進に重要な役割を果たすものと主張した。

本研究においては全血および孵置血液はそれぞれ約8 mlを注入したが、ICPは全血注入例では15~20 mmHgを、孵置血液注入例ではやや高めの20~30 mmHgを維持して回復するものが多く、認むべき圧波を生ずるものはなかった。これに対し、溶血赤血球を注入した場合には、1.5 mlでは赤血球成分は全血約4 mlのそれに相当するにも拘らず注入後約7時間頃にはICPは35~40 mmHgに上昇し中等度頭蓋内圧亢進を来して持続し、2.5 mlでは短時間で致命的な頭蓋内圧亢進に発展した。しかもいずれの場合も著しい圧波の出現を伴った。従って本実験ではICP亢進モデルとして溶血赤血球を用いた。用いられた溶血赤血球は、遠心分離した赤血球成分を一旦凍結し、常温で自然解凍することにより溶血させた物質であり、この中に含まれる血漿、白血球ならびに血小板成分は存在しても軽微であって、頭蓋内圧亢進に寄与するのは血色素な

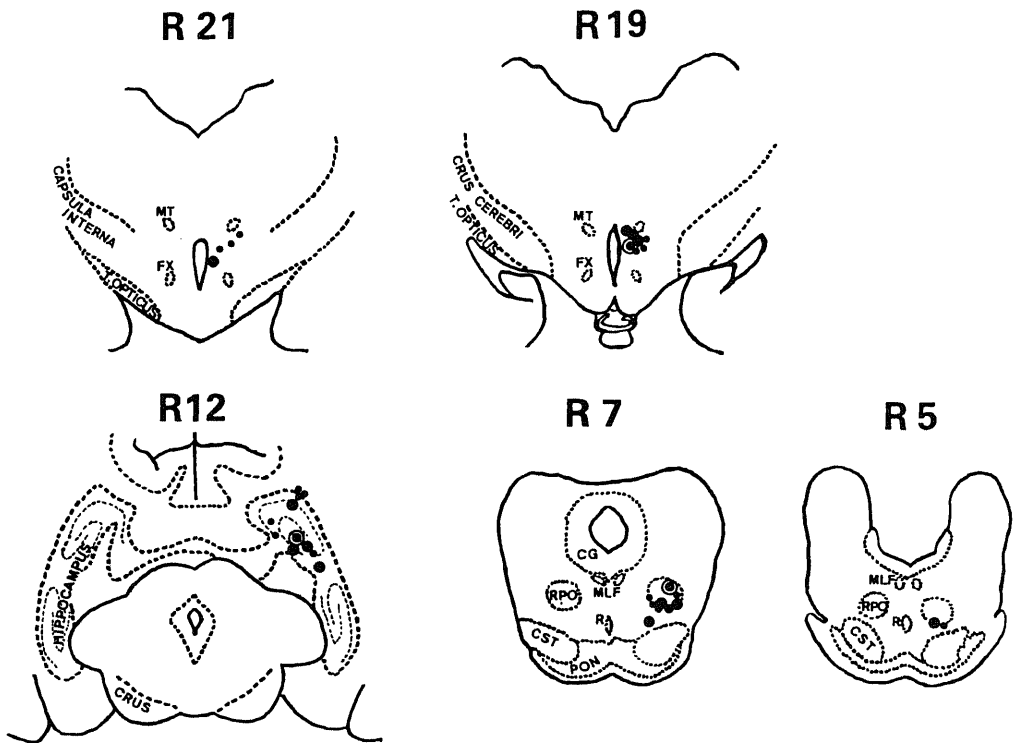


Fig. 13. Distribution of the tips of the intracerebral electrodes introduced into the hypothalamus, hippocampus and pons from 5 to 21 mm rostral (R) to the external auditory meatus. The following symbols represent: •, dogs infused with heparinized whole blood or incubated blood; ●, dogs infused with hemolysed red blood cells; ⊙, the dog infused with hemolysed red blood cells in Fig. 2.

らびに一部赤血球被膜と考えられる。

頭蓋内圧亢進のある患者においては、安静な状態においても上昇した基本頭蓋内圧に重畳して出現する急激な圧変動、即ち圧波の現象が観察される。Lundberg<sup>12)</sup>は、脳腫瘍症例の頭蓋内圧を持続的に測定して、その頭蓋内圧変動をA波、B波およびC波の三種類に分類した。A波は、急激に50~100 mmHg上昇し、そのまま5~20分持続して急降下するものであり、台形状を呈することからプラトウ波と呼ばれる。B波は律動的に毎分0.5~2回、C波は4~8回の頻度で出現するものである。A波は一般に一過性の意識低下、除脳硬直様の筋緊張や伸展発作等の随伴症状を伴い、しばしば呼吸変化も伴うが、同期する血圧変動はなく、減圧剤の投与や髄液採取による減圧操作により消失する。Kjällquist<sup>13)</sup>は、B波はCheyne-Stokes型呼吸異常を伴い、C波はTraube-Hering-Meyer型の血圧変動と同期して出現するもので、それぞれ脳幹機能の障害が関与しているとした。

山本<sup>14)</sup>、Yamamoto<sup>15)</sup>は、ICPとSBP変動の相関に注目し、急性頭蓋内圧亢進において、持続が15~30秒の速い圧波と30秒~3分の遅い圧波を観察し、前者は同期するSBP上昇を伴い、後者は反対にSBPの下降を伴うとした。藤井<sup>16)</sup>は遅い圧波にはSBPの下降を伴うもの他にSBPに変化を来さないものも観察した。山本<sup>14)</sup>、Yamamoto<sup>15)</sup>は遅い圧波はICP亢進の初期あるいは症状が未だ軽い時期に出現し、速い圧波は症状が重篤な時期に出現し、急性実験ではプラトウ波を発生せしめ得ないとした。Hochwald<sup>20)</sup>は、カオリウム水頭症ネコを用いた慢性実験においてプラトウ波を作製し、持続1~3分の前駆波が時々これに先行して出現するのを観察した。また臨床例においてもTindall<sup>21)</sup>は、持続5分以下、振幅10 mmHg以下の小さな圧波がプラトウ波に先行して出現し、徐々に典型的なプラトウ波に移行する例を報告し、これを前プラトウ波と呼んだ。

本研究においては、遅い圧波は注入後比較的早期より低振幅で出現し、時間の経過とともにその振幅および頻度が増加し、中にはプラトウ波に移行するものも観察された。遅い圧波は、持続時間の面からはLundberg<sup>12)</sup>のいうB波に類似するが、SBPが不変あるいは下降する点においてはプラトウ波に伴う変化に類似し、またプラトウ波に移行するものもあることにより、むしろプラトウ波の前駆波と考えられる。速い圧波は頭蓋内圧亢進の重篤な時期に見られることが多いが、比較的軽度の頭蓋内圧亢進状態の時期でも見られることがあり、ICP基本圧と速い圧波出現との間には一定の関係は認められなかった。速い圧波は、遅い圧波お

よびプラトウ波に重畳して出現することがあり、この場合、後者においては、SBPが下降するにも拘らず、重畳する速い圧波に同期してSBPが上昇することにより、遅い圧波ならびにプラトウ波と速い圧波とはその本態および起源は異なるものと思われる。

圧波の発生には、脳幹の血管運動中枢の働きが極めて重要な役割を果たすと考えられる。脳幹では、その刺激によって血圧反応を生ずる部位は広く存在する。Ranson<sup>22)</sup>はネコの第4脳室底を直接電気刺激し、灰白翼先端部にSBP上昇点を発見した。山本<sup>23)</sup>は延髄を微弱電流で刺激し、顕著な血圧反応を惹起し得る被刺激部位は、孤束の周辺および基底灰白質に接する外側網様体であるとした。一方、上位脳幹の血管運動中枢に関しては、Kabat<sup>24)</sup>は視床下部外側野の刺激にて血圧上昇を認め、その下降路は傍脳室線維の背側を通り、中心灰白質へ至るとした。Wang<sup>25)</sup>は、視床下部からの血圧上昇に関する遠心路は延髄の外側網様体内に位置するとした。辻<sup>26)</sup>はICPの亢進時に延髄外側網様体の電気刺激で速い圧波を誘発した。二見<sup>27)</sup>は辻<sup>26)</sup>と同様のモデルにおいて視床下部外側野を電気刺激し、遅い圧波を誘発した。

Cushing<sup>28)</sup>はイヌのくも膜下腔に生理食塩水を注入して、ICPが平均血圧に近づくと血圧が上昇し、この現象が大槽よりコカインを注入すると消失するのを見、この現象は脳、殊に脳幹の虚血に対する生体防御反応と解した。このCushing現象には延髄の血管運動中枢が主役をなす<sup>29)</sup>。Chorobski<sup>30)</sup>は延髄より出、顔面神経を経て脳血管の拡張に働く神経支配を報告した。Molnár & Szántó<sup>31)</sup>はネコおよびウサギにおいて、延髄血管運動中枢の電気刺激により全身血圧の変化とは無関係に脳血流が変化することを観察した。Langfitt<sup>32)</sup>はサルは橋天蓋部および第4脳室底を刺激して血圧とは無関係に頸動脈血流量の増加することを見た。Meyer<sup>33)</sup>はサルで脳幹網様体を電気刺激し、脳血流が著しく増加することを示した。Ingvar<sup>34)</sup>は脳幹網様体、特に賦活系の広汎な障害が推定された患者で脳血流が著しく低下していた一例を報告し、これは脳幹部の病巣そのものが脳血流低下の直接の原因をなしていると考えた。Shalit<sup>35)</sup>はイヌを用い、上位延髄、橋、中脳を破壊すると脳血流は著しく低下するとともに自己調節機構も消失することを示した。これらの事実は脳幹部に脳血管運動に特異的に働く機能が存することを示唆する。Langfitt<sup>16)</sup>はサルに硬膜外バルーンを用い、頭蓋内圧を徐々に上昇させるとある限界を越えた時期から血圧上昇を伴う圧波が出現するのを観察し、これは脳幹の機能不全による脳血管運動系の不安定状態によるものとした。更に、ICPを上昇さ

せるともはや血圧反応は起こらなくなり、これを脳血管麻痺と称した。圧波はバルビタール剤に対して著しく敏感であり顕著に抑制される<sup>2)4)~6)</sup>。これはバルビタール剤の脳幹網様体上行路遮断により<sup>37)</sup>、脳幹自律系の過敏不安定状態を鎮静するためと考えられる。

Wilson ら<sup>38)</sup>や Notermans ら<sup>39)</sup>は ICP の上昇と脳波には相関関係は見られないと報告し、Langfitt<sup>40)</sup>も ICP を実験的に上昇させても CPP が保たれていれば脳波に変化は来さないとした。一方、圧波に関連した脳波変化として、ICP 亢進の患者において Ingvar<sup>41)</sup>は B 波のピークに一致して覚醒パターンを、反対に Cooper ら<sup>42)</sup>は B 波のピークで高振幅徐波を認め見解に一致を見ない。口脇ら<sup>9)</sup>は B 波に先行して脱同期化を認めたとしている。Yamamoto ら<sup>19)</sup>と林<sup>5)</sup>は、イヌを用いた急性頭蓋内圧亢進実験で大脳皮質脳波の他に視床下部、海馬、橋の深部脳波を記録し、遅い圧波出現時には、皮質、視床下部および海馬で、速い圧波出現時には橋で顕著に発作波が出現するのを観察し、遅い圧波には視床下部を含む上位脳幹が、速い圧波には橋を含む下位脳幹の機能障害が大きく関与すると推定した。本研究では、圧波出現時のポリグラムのみならず、磁気テープ記録並びに周波数分析器による詳細な検索を試みた。脳波がどのような周波数の合成によりできた波で、各周波数成分がどの程度寄与しているかを客観的に知るためにフーリエ解析法による周波数分析を行った。このフーリエ解析の考え方は、周期的に反復する波形は正弦波の無限級数の和に展開されるという数学的原理に基づいたものである。即ち、脳波を周期的な波動とみなし、異なる周波数の三角関数に分解し、横軸に周波数を、縦軸にその分解された三角関数各々の振幅あるいは振幅の二乗をとってグラフに表示するものである。前者は振幅スペクトルと呼ばれ、電圧値で表示するため解析波形を直観的に  $\mu\text{V}$  に換算してみることができる。一方、後者はパワースペクトルと呼ばれ、エネルギーとして表示される。これは前者に比べ、スペクトル変化が強調されるため変化がとらえやすいという利点を持つ。このため本研究では周波数分析の縦軸はパワースペクトルで表示した。

遅い圧波出現時には大脳皮質および視床下部、海馬、橋網様体の各深部脳波は、ICP の上昇に伴い全誘導で高振幅徐波化になり、圧波の極期で最も顕著となって以後 ICP の下降とともに元に戻った (図 5)。周波数分析では圧波の出現に伴い、全誘導で 2~3 c/s 以下の徐波パワーが認められた (図 6)。遅い圧波に一致した大脳皮質および深部脳波の高振幅徐波化は、いわゆる同期化であるが、これは上行性脳幹網様体賦活系<sup>42)</sup>の活動低下、あるいは逆に同期化機構の賦活化を反映した

ものとも解される。電気刺激により脳波に同期化を誘発する部位としては、視床内側部の髄板内核と正中中心核<sup>43)44)</sup>、視索前野を含む前脳基底部<sup>45)</sup>、そして延髄孤束核およびその周辺の網様体<sup>46)</sup>の三箇所がよく知られている。このうち、視索前野を含む前脳基底部は、Kabat ら<sup>24)</sup>が報告した電気刺激により血圧の下降を生ずる部位とほぼ一致している。また、延髄孤束核近傍に関しても、山本<sup>23)</sup>は灰白翼の中央の高さより門の尾側約 1 mm に亘る範囲においては、微弱電流刺激により血圧下降を生ずる点が分布するとしている。以上のように、視索前野を含む前脳基底部と延髄孤束核近傍は脳波上の同期化と血圧の下降を起こすのに深く関与する部位と言える。脳波上の同期化と血圧下降は今回得られた遅い圧波それぞれに随伴した現象であり、これらの事実は、視索前野を含む前脳基底部と延髄孤束核近傍が遅い圧波の出現に何らかの役割を果たす可能性を示唆するものである。

Green & Adey<sup>47)</sup>はネコで、海馬での  $\theta$  波は、脳幹網様体から中隔および脳弓を経て海馬に入力される刺激により賦活されて発生されることを証明した。Vertes<sup>48)</sup>は、脳幹各部の電気刺激により、海馬に  $\theta$  波を起こす部位の詳細な分布図を作成した。その結果、上橋巨細胞網様核の電気刺激が他のどの脳幹核刺激よりも  $\theta$  波発生効果が大きいことを観察し、この核が海馬  $\theta$  波の発生源であると結論した。

Jouvet<sup>49)</sup>はネコで、海馬の律動的な  $\theta$  波は、覚醒時だけでなく REM 期睡眠時にも認められることを示した。更に、ネコを用いた脳幹切断、破壊および各種薬物注入等の詳細な実験結果から、REM 期睡眠の神経機構は橋被蓋の活動度と関係が深いものとした<sup>50)</sup>。Vertes<sup>51)52)</sup>は REM 期睡眠の時期に海馬  $\theta$  波の出現と一致して橋網様体の巨細胞野においてニューロンの顕著な放電を記録した。また Cooper ら<sup>53)</sup>はこの REM 期睡眠時に、ICP 亢進患者でプラトウ波が頻発することを観察した。Katayama ら<sup>54)</sup>もネコの上橋部被蓋にカルバコールを注入して REM 期睡眠類似の状態を作り、同時に血圧変化を伴わないプラトウ波様 ICP 上昇と EEG 上の脱同期化および頸部交感神経の緊張低下を観察した。

本研究においてはプラトウ波出現時には、ICP 上昇と同時に海馬で 400  $\mu\text{V}$  にもおよぶ高振幅の律動的な  $\theta$  波が出現し、ほぼ ICP の下降するまで持続して認められた (図 7)。周波数分析でも海馬で 4~5 c/s にピークを持つ巨大な  $\theta$  波パワーが認められた (図 8)。これらの海馬における脳波所見は、プラトウ波出現時には脳幹網様体が持続的に賦活されていることを示唆し、なかでも上部橋網様体が特に関係しているこ



を思わせるものである。しかし本実験では、橋の脳波記録において海馬  $\theta$  波に直接関与する所見は得られなかった。

プラトウ波出現時の大脳皮質脳波に関しては、低振幅速波化<sup>53)54)</sup>あるいは低振幅徐波化<sup>55)56)</sup>とする報告があり、一方、著変はない<sup>6)57)</sup>とする報告もあって一定しない。本研究ではプラトウ波出現時の大脳皮質脳波は出現前に比べ低振幅化となり一見速波化の様子を示したが、周波数分析では徐波パワーのみで速波パワーに認むべき変化はなかった。プラトウ波出現時にはCPP低下の程度により脳血流が低下する<sup>58)</sup>ため、本研究でも大脳皮質脳波はこの影響を受けて徐波化し、海馬脳波との間に分離現象が生じたものと思われる。

速い圧波出現時には、SBPとICPはほとんど同時に上昇を始めるが、それより常に2～5秒先行して大脳皮質の低振幅速波化と海馬の律動的な $\theta$ 波が対応して認められ、この脳波パターンはほぼ圧波のピークに達するまで6～8秒間持続した(図9, 11)。この時期には脈拍数の増加も認められた。脳波および脈拍の変化が、速い圧波に先行する現象は遅い圧波に速い圧波が重畳した場合に特に顕著に認められた(図11)。周波数分析では、大脳皮質で13 c/s前後の速波パワーが認められ、海馬では5 c/s前後の $\theta$ 波パワーが認められた(図10, 12)。大脳皮質の低振幅速波化はいわゆる脱同期化であって大脳皮質の賦活を意味し<sup>42)</sup>、海馬の律動的 $\theta$ 波は海馬の賦活を意味する<sup>59)</sup>。これらの対応はいわゆる脳波上の覚醒パターンであり、脳幹網様体の賦活状態を反映したものと解される。更にこれらの脳波所見が常に速い圧波の出現に数秒先行して認められた事実は脳幹網様体の一過性異常活動が速い圧波出現の準備状態と解され、そのトリガーとして働く可能性を示唆する。この場合、殊に下位脳幹の血管運動中枢の不安定状態が重要な役割を果たしているものと思われる。

以上より、遅い圧波、プラトウ波および速い圧波のいずれにおいても、その出現には脳幹部血管運動中枢の不安定状態と脳幹網様体賦活系が密接に関与しており、圧波の出現機序は神経性要因の多いものと考えられる。

## 結 論

1. イヌのくも膜下腔に血液物質を注入して生ずるICP亢進状態において、基本圧に重畳して出現する圧変動(圧波)の出現機序を脳波との関連において検索した。

2. ICP基本圧が35～40 mmHgに達する頃より、持続が30秒～3分でSBPが無変化かあるいは下降

する遅い圧波、持続が3分以上でSBPが無変化かあるいは下降するプラトウ波、持続10～30秒でSBPが同期して上昇する速い圧波の三種類の圧波が観察された。

3. 遅い圧波出現時の脳波は、ICP上昇に伴い全誘導で2～3 c/s以下の高振幅徐波に変化した。遅い圧波はこの同期化現象と血圧下降を同時に伴う点から、視索前野を含む前脳基底部と延髄がその発生に何らかの役割を果たす可能性が示唆された。

4. プラトウ波出現時の海馬脳波は、ICP上昇と同時に4～5 c/sの律動的高振幅 $\theta$ 波となってほぼICPの下降するまで持続し、一方、大脳皮質、視床下部および橋網様体の脳波は、いずれも2～3 c/s以下の低振幅徐波となり、大脳皮質、海馬脳波の分離現象がみられた。これらの結果から、プラトウ波の発生に上部橋の関与が示唆された。

5. 速い圧波出現時の脳波は、ICPの上昇より常に2～5秒先行して大脳皮質で13 c/s前後の低振幅速波、海馬で5 c/s前後の律動的 $\theta$ 波に変化し、圧波のほぼピークに達するまでの6～8秒間持続した。これらの結果から、速い圧波の発生には延髄を含めた下位脳幹が深く関与し、脳幹網様体の一過性異常活動がそのトリガーとして働く可能性が示唆された。

6. 以上より圧波の出現には脳幹部血管運動中枢の不安定状態と脳幹網様体賦活系が密接に関与しており、圧波出現機序は神経性要因の多いものと考えられる。

## 謝 辞

稿を終えるに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜りました恩師山本信二郎教授に深甚の謝意を表します。また本研究の遂行にあたり常に適切な御指導と御教示を賜りました藤井博之講師他教室員の皆様に深く感謝致します。

本研究の要旨は第42回日本脳神経外科学会総会(1983)において発表した。

## 文 献

- 1) Nornes, H. & Magnaes, B.: Intracranial pressure in patients with ruptured saccular aneurysm. *J. Neurosurg.*, **36**, 537-547 (1972).
- 2) 山本信二郎, 林 実: 頭蓋内出血における急性脳腫脹, 脳神経外傷, **3**, 227-241 (1971).
- 3) 山本信二郎: 髄液系出血による脳圧亢進, 日外会誌, **70**, 474-476 (1969).
- 4) 山本信二郎, 林 実, 山本鉄郎: 急性頭蓋内圧亢進, 脳と神経, **23**, 259-267 (1971).
- 5) 林 実: 脳圧亢進症における圧動態と臨床症候, 日臨外医会誌, **34**, 339-347 (1973).

- 6) 林 実, 丸川 忍, 藤井博之, 古林秀則, 宗本滋, 山本信二郎: 高血圧性脳出血術後の頭蓋内圧亢進ならびに2, 3の薬剤の影響について. 脳と神経, 27, 1331-1340 (1975).
- 7) **McQueen, J. D. & Jelsma, L. F.**: Intracranial hypertension; cerebrospinal fluid pressure rises following intracisternal infusions of blood components in dogs. Arch. Neurol., 16, 501-508 (1967).
- 8) **Ingvar, D. H. & Lundberg, N.**: Paroxysmal symptoms in intracranial hypertension, studied with ventricular fluid pressure recording and electroencephalography. Brain, 84, 446-459 (1961).
- 9) 口脇博治, 古瀬和寛, 蓮尾道明, 当山清紀, 浅野良夫, 権田隆実, 寺岡正晴, 景山直樹, 坂野公一: 圧波とくにB波出現時の脳波解析. 第10回日本脳波筋電図学会抄録集. 125, (1980).
- 10) **Lim, R. K. S., Liu, C. N. & Moffitt, R. L.**: A Stereotaxic Atlas of the Dog's Brain, 1st ed., p 1-93, Thomas, C. C., Springfield, Illinois, 1960.
- 11) **McQueen, J. D. & Jeanes, L. D.**: Influence of hypothermia on intracranial hypertension. J. Neurosurg., 19, 277-288 (1962).
- 12) **Lundberg, N.**: Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. Acta Psychiat. Neurol. Scand., 36, (Suppl. 149), 1-193 (1960).
- 13) 吉井直三郎: 実験動物の脳波. 新生理学 (問田直幹, 内菌耕二編) 上巻, 第4版, 590-603, 医学書院, 東京, 1975.
- 14) 山本信二郎, 林 実, 藤井博之: 髄液系出血による頭蓋内圧亢進. 脳神経外科, 4, 1125-1136 (1976).
- 15) 藤井博之: くも膜下腔血液物質注入による頭蓋内圧亢進. 十全医会誌, 86, 482-499 (1977).
- 16) **Langfitt, T. W., Kassell, N. F. & Weinstein, J. D.**: Cerebral blood flow with intracranial hypertension. Neurology (Minneap.), 15, 761-773 (1965).
- 17) **Asano, T. & Sano, K.**: Pathogenetic role of no-reflow phenomenon in experimental subarachnoid hemorrhage in dogs. J. Neurosurg., 46, 454-466 (1977).
- 18) **Kjällquist, Å., Lundberg, N. & Pontén, U.**: Respiratory and cardiovascular changes during rapid spontaneous variations of ventricular fluid pressure in patients with intracranial hypertension. Acta Neurol. Scand., 40, 291-317 (1964).
- 19) **Yamamoto, S. & Hayashi, M.**: Intracranial hypertension following subarachnoid hemorrhage; clinical and experimental studies. Excerpta Med., 293, 93-94 (1972).
- 20) **Hochwald, G. M., Marlin, A. E. & Wald, A.**: Increases in ICP and development of plateau wave in decompensated hydrocephalic cats. A new model. In Bekas, J. W. F., Bosch, D. A. & Brock, M. (eds.), Intracranial Pressure III. p 37-42, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1976.
- 21) **Tindall, G. T., McGraw, R. W., Vanderveer, R. W. & Iwata, K.**: Cardiorespiratory changes associated with plateau waves in patients with head injury. In Brock, B. & Dietz, H. (eds.), Intracranial Pressure. p 227-231, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1972.
- 22) **Ranson, S. W. & Billingsley, P. R.**: Vasomotor reactions from stimulation of the floor of the fourth ventricle. Studies in vasomotor reflex arcs. III. Amer. J. Physiol., 41, 85-90 (1916).
- 23) 山本信二郎: 猫延髄に於ける血管運動中枢に就いて. 十全医会誌, 54, 122-128 (1952).
- 24) **Kabat, H., Magoun, H. W. & Ranson, S. W.**: Electrical stimulation of points in the forebrain and midbrain. Arch. Neurol. Psychiat., 34, 931-955 (1935).
- 25) **Wang, S. C. & Ranson, S. W.**: Descending pathways from the hypothalamus to the medulla and spinal cord; observations on blood pressure and bladder responses. J. Comp. Neurol., 71, 457-472 (1939).
- 26) 辻 哲朗: 実験的くも膜下出血における延髄電気刺激による圧波. 十全医会誌, 93, 173-189 (1984).
- 27) 二見一也: 実験的くも膜下出血における視床下部電気刺激による圧波の発生. 十全医会誌, 94, 108-121 (1985).
- 28) **Cushing, H.**: Some experimental and clinical observations concerning status of increased intracranial tension. Amer. J. Med. Sci., 124, 375-400 (1902).
- 29) **Jackson, H.**: The management of acute cranial injury by the early, exact determination of intracranial pressure, and its relief by lumbar drainage. Surg. Gynec. Obst., 34, 494-508 (1922).
- 30) **Chorobski, J. & Penfield, W.**: Cerebral vasodilator nerves and their pathway from the medulla oblongata, with observations on the pial and intracerebral vascular plexus. Arch. Neurol.

- Psychiat., 38, 1257-1289 (1932).
- 31) **Molnár, L. & Szántó, J.**: The effect of electrical stimulation of the bulbar vasomotor centre on the cerebral blood flow. *Quart. J. Physiol.*, 49, 184-193 (1964).
- 32) **Langfitt, T. W. & Kassell, N. F.**: Cerebral vasodilatation produced by brainstem stimulation; neurogenic control vs. autoregulation. *Amer. J. Physiol.*, 215, 90-97 (1968).
- 33) **Meyer, J. S., Nomura, F., Sakamoto, K. & Kondo, A.**: Effect of stimulation of the brainstem reticular formation on cerebral blood flow and oxygen consumption. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 26, 125-132 (1969).
- 34) **Meyer, J. S., Teraura, T., Sakamoto, K. & Kondo, A.**: Central neurogenic control of cerebral blood flow. *Neurology (Minneapolis)*, 21, 247-262 (1971).
- 35) **Ingvar, D. H., Haggendal, E., Nilsson, N. J., Sourander, P., Wickbom, I. & Lassen, N. A.**: Cerebral circulation and metabolism in a comatose patient. *Arch. Neurol. (Chicago)*, 11, 13-21 (1964).
- 36) **Shalit, M. N., Peinmuth, O. M., Shimojo, S. & Scheinberg, P.**: Carbon dioxide and cerebral circulatory control. III. The effects of brain stem lesions. *Arch. Neurol. (Chicago)*, 17, 342-353 (1967).
- 37) **French, J. D., Verzeano, M. & Magoun, H. W.**: A neural basis of the anesthetic state. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 69, 519-529 (1953).
- 38) **Wilson, W. P., Tindall, G. T. & Greenfield Jr., J. C.**: Effects of an acute rise of intracranial pressure upon the electroencephalogram. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 19, 184-186 (1965).
- 39) **Notermans, S. L. H. & Boonstra, S.**: Electroencephalographic findings in experimentally induced intracranial hypertension. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 27, 337-345 (1969).
- 40) **Langfitt, T. W., Tannanbaum, H. M., Kassell, N. F. & Zaren, H.**: Acute intracranial hypertension, cerebral blood flow and the EEG. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 20, 139-148 (1966).
- 41) **Cooper, R. & Hulme, A.**: Changes of the EEG, intracranial pressure and other variables during sleep in patients with intracranial lesions. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 27, 12-22 (1969).
- 42) **Moruzzi, G. & Magoun, H. W.**: Brain stem reticular formation and activation of the electroencephalogram. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1, 455-473 (1949).
- 43) **Hunter, J. & Jasper, H. H.**: Effects of thalamic stimulation in unanaesthetized animals. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1, 305-324 (1949).
- 44) 山口成良: 無麻酔犬視床の電気刺激症状について. *精神経誌*, 58, 38-56 (1956).
- 45) **Sterman, M. B. & Clemente, C. D.**: Forebrain inhibitory mechanism; cortical synchronization induced by basal forebrain stimulation. *Exp. Neurol.*, 6, 91-102 (1962).
- 46) **Magnes, J., Moruzzi, G. & Pompeiano, O.**: Synchronization of the EEG produced by low-frequency electrical stimulation of the region of the solitary tract. *Arch. Ital. Biol.*, 99, 33-67 (1961).
- 47) **Green, J. D. & Adey, W. R.**: Electrophysiological studies of hippocampal connections and excitability. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 8, 245-262 (1956).
- 48) **Vertes, R. P.**: An analysis of ascending brain stem systems involved in hippocampal synchronization and desynchronization. *J. Neurophysiol.*, 46, 1140-1159 (1981).
- 49) **Jouvet, M.**: Paradoxical sleep; A study of its nature and mechanism. *Prog. Brain Res.*, 18, 20-62 (1965).
- 50) **Jouvet, M.**: The role of monoamines and acetylcholine-containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. *Ergebn. Physiol.*, 64, 166-307 (1972).
- 51) **Vertes, R. P.**: Selective firing of rat pontine gigantocellular neurons during movement and REM sleep. *Brain Res.*, 128, 146-152 (1977).
- 52) **Vertes, R. P.**: Brain stem gigantocellular neurons: patterns activity during behavior and sleep in the freely moving rat. *J. Neurophysiol.*, 42, 214-228 (1979).
- 53) **Cooper, R. & Hulme, A.**: Intracranial pressure and related phenomena during sleep. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 29, 564-570 (1966).
- 54) **Katayama, Y., Nakamura, T., Becker, D. P. & Hayes, R. L.**: Intracranial pressure variations associated with activation of the cholinergic pontine inhibitory area in the unanesthetized drug-free cat. *J. Neurosurg.*, 61, 713-724 (1984).

55) 中村 徹, 端 和夫, 田中清明, 西村周郎, 松裏修四, 林田嘉郎: 実験的プラトウ波における交感神経系の反応について. 神経外科, 20, 563-571 (1980).

56) Rosner, M. J. & Becker, D. P.: Origin and evolution of plateau waves. Experimental observations and a theoretical model. J. Neurosurg., 60, 312-324 (1984).

57) Calbucci, F., Dallolio, W., Benericetti, E., Dorizzi, A. & Munari, C.: Polygraphic study of CSF pressure waves during coma. In Shulman, K., Marmarou, A., Miller, J. D., Becker, D. P.,

Hochwald, G. M. & Brock, M. (eds.), Intracranial Pressure IV. p 229-234, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1980.

58) Lundberg, N., Cronqvist, S. & Kjällquist, Å.: Clinical investigations on interrelations between intracranial pressure and intracranial hemodynamics. Prog. Brain Res., 30, 69-75 (1968).

59) Green, J. D. & Arduini, A. A.: Hippocampal electrical activity in arousal. Neurophysiol., 17, 533-557 (1954).

**Electroencephalographic Changes during Pressure Waves in Intracranial Pressure following Experimental Subarachnoid Hemorrhage—Interrelationship of Electrical Activities in the Cortex, Hypothalamus, Hippocampus and Pons—** Eiichi Uno, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med. Soc., 96, 900—918 (1987)

**Key words:** intracranial pressure, pressure wave, EEG, brainstem reticular formation, hippocampus

#### Abstract

Neurogenic mechanisms of pressure waves were investigated by examining changes in EEG during pressure waves following experimentally induced subarachnoid hemorrhage in dogs. Sixteen adult mongrel dogs were slightly anesthetized, immobilized and artificially respired. Simultaneous recordings of EEG, intracranial pressure (ICP) and systemic blood pressure (SBP) were made on electromagnetic tape before and after the intracisternal infusion of 8 ml heparinized whole blood, 8 ml incubated blood or 1.5-2.5 ml hemolyzed red blood cells. EEG recordings were made from cortical and intracerebral electrodes introduced into the hypothalamus, hippocampus and pontine reticular formation. The pressure waves observed in the state of elevated ICP following the infusion were classified into three types according to the wave forms and the pattern of changes in SBP. First, slow waves ranging from 30 seconds to 3 minutes in duration were accompanied by either no change, or by a slight decrease in SBP. During the slow wave, high amplitude slow activity less than 2-3 c/s was observed in the cortical and intracerebral EEG. Second, plateau waves lasting more than 3 minutes in duration were accompanied by a simultaneous decrease in SBP. Continuous regular 4-5 c/s  $\theta$  activity with high amplitude of 400  $\mu$ V was observed in the hippocampal EEG along with low amplitude slow activity less than 2-3 c/s in the cortical, hypothalamic and pontine EEG during the plateau wave. Third, fast waves ranging from 10 to 30 seconds in duration were accompanied by a marked simultaneous rise in SBP. Transient low amplitude 13 c/s fast activity in the cortical EEG and transient regular 5 c/s  $\theta$  activity in the hippocampal EEG commenced 2-5 seconds before the appearance of the fast wave. These results suggest that the neural mechanism of pressure waves involves instability of the brainstem vasomotor center and activities associated with brain stem reticular formation.