実験的くも膜下出血における延髄電気刺激による圧波の発生

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: 大日方, 千春 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7941

実験的くも膜下出血における延髄電気刺激による圧波の発生

金沢大学医学部脳神経外科学講座（主任：山本信二郎教授）
大日方　千　春

（昭和62年2月23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における延髄の関与について研究した．イヌを用い，チアミラール静脈麻酔，非動化人工呼吸下に，溶血赤血球をくも膜下腔に注入することにより，実験的くも膜下出血モデルを作製した．全身血圧（systemic blood pressure, SBP），頭蓋内圧（intracranial pressure, ICP），脳灌流圧（cerebral perfusion pressure, CPP），椎骨動脈血流量（vertebral blood flow, VBF），脳波を連続的にポリグラフで観察すると共に磁気テープに記録した．種々の時期に延髄を電気刺激し，その反応を検索した．正常の状態で延髄を刺激しても圧波は生じないか，生じても極めて小さい．しかし，くも膜下腔に溶血赤血球を注入するとICPは二次的に亢進し，脳血管麻痺に至らない段階において，刺激により著明な圧波を生じるようになった．刺激の強さは，0.1～0.2 mA，1 msec，30 Hz，5秒間を標準とした．門の吻側5 mmより尾側2 mmの範囲において63点で延髄を刺激し，その刺激部位を確認し，反応の形を検策した．得られた反応は，持続が10～30秒でICPがSBPと同期して上昇する速い圧波，持続が30秒～3分で，SBPは無変化かSBP下降とICP上昇が同時に生じる遅い圧波，ICPがSBPと同期して一旦下降した後，30秒以上の間上昇するリバウンド波および持続が3分以上で，SBPが無変化か，SBP下降とICP上昇が同時に生じるプラトウ波の4種類に分類された．速い圧波は41点で誘発され，延髄網様体の広い範囲で得られた．遅い圧波は内側網様体および基底灰白質と網様体の境界部の9点で得られた．リバウンド波は，網様体のうち，孤束核近傍の11点の刺激で得られた．プラトウ波は，孤束核近傍の2点で，速い圧波および遅い圧波に引続いて誘発された．以上より延髄は，速い圧波の発生に強く関与し，遅い圧波，リバウンド波の発生にも関係するが，プラトウ波に関しては一次的な関与は少ないことが示唆された．

Key words　頭蓋内圧，くも膜下出血，電気刺激，孤束核，延髄網様体

くも膜下出血の急性期において頭蓋内圧（intracranial pressure, ICP）を連続的に記録すると，出血直後に著しく上昇した圧は，一旦下降するが，再び上昇の傾向を示す[1)～3)]．出血直後の一次的ICP亢進は出血自体によるものであるが，二次的ICP亢進は予後を決定する最大の要因でありその原因は脳腫脹[2)4)～9)]あるいは髄液吸収系の障害[10)～12)]による．急性ICP亢進の初期ないし中期には上昇したICPに重なって，急激なICPの変動すなわち圧波の現象がみられる．しかし，末期には脳血管麻痺の状態となりICPは全身血圧（systemic blood pressure, SBP）依存性となり，もはや圧波の出現をみない[3)9)13)～15)]．圧波の現象は脳血管床の変化によるものであり[13)]，急性脳腫脹に髄伴する必発の現象である[2)6)16)～21)]．圧波の現象は，多くの場合，SBP，呼吸，脈拍，瞳孔などの自律機能の変動や，脳波の変化を伴い[22)23)]，麻酔剤，殊にバルビタール剤によって良く抑制され[2)16)24)]，脳幹機能，特に脳血管運動中枢の不安定状態あるいは障害によると考えられている．辻[25)]はイヌのくも膜下腔に溶血赤血球を注入して，ICP亢進モデルを作製し，延髄の外側網様体を電気刺激して圧波発生機構を延髄との関連において検索した．二見[26)]は同様なICP亢進モデルを用いて，視床下部の電気刺激を行い圧波を誘発させた．延髄は自律神経系の中枢であり，末梢と上位中枢とを結

Abbreviations: CPP, cerebral perfusion pressure; ICP, intracranial pressue; SBP, systemic blood pressure; VBF, vertebral blood flow.

ぶ神経線維の中継点でもある．また，延髄の刺激あるいは破壊は脳血流やICPに影響を与える[27]．著者は，溶血赤血球のくも膜下腔注入によるICP亢進モデルを用いて，延髄特に孤束核近傍および網様体の電気刺激を行い，圧波の発生を試み，圧波発生機構を延髄との関連において検索した．

材料および方法

実験には体重8.0〜11.0 kgの雑種成犬28頭を用いた．ソディウム・チアミラール5 ml/kg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．股動脈及び股静脈を確保し，パンクロニウムブロマイド1 mg/hr投与により非動化し人工呼吸器に接続した．圧点および切開創は，キシロカイン注射により麻酔した．頭部は東大脳研式脳定位固定装置に固定した．乳酸リンゲル液を5 ml/kg/hrの速度で点滴し，保温パネルを用いて動物の直腸温を37—39°Cに維持した．右頭頂部に径約9 mmの穿頭孔を穿ち，硬膜に圧トランスデューサー（Konigsberg Inst. p3.5）を装着してICPを計測した．SBPは股動脈に径0.8 mmのポリエチレンチューブを挿入し圧トランスデューサー（日本光電MP-4，東京）に連結して測定した．2台の記録計（東亜電波PR-3T，名古屋，東海医理科TI-102，東京）を並列に用いて，1つは記録速度を6 cm/hrに設定して，連続的に，SBP, ICPを記録した．他方は2 cm/minに設定して，SBP, ICP, 脳灌流圧（cerebral perfusion pressure, CPP）を同時に記録して，それぞれの圧変化の詳細を検索した．場合によっては，椎骨動脈血流量（vertcbral blood flow, VBF）を測定した．CPPはSBP測定用増幅器とICP測定用増幅器との間に差動回路をおいて記録した．VBFを左椎骨動脈を露出し電磁血流計（NARCO RT-500，東京）を装着して連続的に測定した．さらに脳波計（日本光電ME-82，東京）を用い，SBP, ICP, CPP, 心電図，心拍数及び脳波を同時記録した．心拍数は，瞬時心拍計（日本光電AT-601G，東京）により測定した．脳波は両側頭頂部硬膜上に銀電極を装着し，不関電極は，前頭部正中部に設定して記録した．これらの現象はすべて同時に磁気記録（SONY UFR-A，東京）し，記録の再生を可能にした．

21ゲージ針を眼窩下縁より視神経孔を経て視交叉槽に留置し，20〜50 mmHgの圧にて溶血赤血球を脳底部くも膜下腔に注入して，実験的くも膜下腔モデルを作製した．注入物質としては，イヌより採取したヘパリン加血液を5000 r.p.m.にて10分間遠心し，血漿，白血球ならびに血小板を取除き，−20°Cに冷凍保存し，室温にて加温溶血させたものを用いた．この物質の1 mlに含まれる赤血球成分は全血約2.5 mlのそれに相当する．この物質の0.15〜0.2 ml/kgを注入することを標準とした．0.3 ml/kg以上では1〜2時間で致死的な急性頭蓋内圧亢進をきたし0.1 ml/kg以下ではICP亢進モデルを作製し難い結果が得られた．刺激電極には直径100 μmのテフロンコーティングタングステン線の先端を電解研磨し，約200 μmを露出させたもの3本を束とし，各々の先端が1 mmずつずれるように密着させシアノアクリレートにて接着固定した．電極の刺入を容易にするため電極の束を外筒径900 μmのステンレスパイプに挿入し，先端をパイプより約10 mm突出させた．電極刺入通路の骨に歯科用ドリルで小孔を穿ち，硬膜を切開し，上述の電極を電極保持器に固定し，Lim[28]の定位脳座標図を参考にして延髄の種々の部位に挿入し，頭蓋孔を水密に歯科用セメントで密閉した．不関電極は頸部切開創の筋層内に皿電極を包埋して用いた．溶血赤血球注入前後の各時期において電気刺激を行い，ICP, SBPの反応を観察した．定電流刺激装置（WPI Anapulse Stimulator Model 301, Stimulus Isolation Unit Model 305-2）を用い，刺激電極を陰性として，0.1〜0.2mA，1 msec, 30 Hzの矩形波で，5秒間の刺激を標準とした．各々の刺激の強度，刺激頻度は，オッシロスコープ（岩通通信機SS-5702，東京）を用いて確認した．刺激実験終了後，刺激電極を陰性として，0.2 mAの直流を数秒間通電し，電極先端部に壊死巣を作製した．実験終了後，直ちに脳を摘出し，血液の脳底部及び脳表への広がりを観察した．10%等張ホルマリンで固定後，連続切片を作製し，Nissl染色を行い，電極先端の刺激部位を確めた．

成　　績

I．血液物質注入によるICP変動

図1は溶血赤血球0.18 ml/kg（1.6 ml/9.0 kg）をくも膜下腔に注入後の経過を示す．2時間20分後より，ICP基本圧が20 mmHgに達するとともに圧波が出現し始め，4時間30分後には頻発し，その振幅は15 mmHgに達した．その後はICP基本圧は20〜30 mmHgに保たれたまま圧波の出現を繰返した．8時間後より圧波はより大きな振幅となり，11時間後に一旦下降した後持続時間の長い圧波が頻発した．17時間後にはICP変動はSBP依存性となり，脳血管麻痺の状態を呈した．

圧波は，持続，波形ならびにSBP変化のパターンから，山本ら[16]の分類による次の3種類に分類された．速い圧波は，持続が10〜30秒で，同期してSBPの上昇を伴う．遅い圧波は，持続が30秒〜3分で，プラトウ

波は3分以上であり，SBPは変化しないか，あるいは逆位相に下降した．図1において溶血赤血球注入後2時間～4時間にみられる圧波は，振幅10～15 mmHg，持続10～20秒の速い圧波である．また，注入後4時間30分～8時間に見られる圧波は，振幅15～25 mmHg，持続30秒～2分の遅い圧波であり，注入後12時間～16時間にみられる圧波はプラトウ波である．上記3種類の自発圧波の出現頻度は，速い圧波は28例中23例，遅い圧波は28例中8例，プラトウ波は28例中6例であった．3種の圧波の出現順序は必ずしも一定ではなかった．しかし一般に，速い圧波は血液注入後早期から末期までみられ，ICP基本圧の上昇と共にその振幅を増した．遅い圧波は頻発するにつれて，ICP基本圧の上昇をみとめ，二次的ICP亢進との関係が示唆された．プラトウ波は遅い圧波と混在するか，より末期に生じた．脳血管麻痺の状態では，遅い圧波，プラトウ波を認めなかった．

II．延髄電気刺激による効果

1．刺激のパラメーター

図2は溶血赤血球注入後ICPが40～50 mmHgに上昇した二次的ICP亢進の中期において閂より3 mm吻側の網様体で迷走神経背側核腹側近傍における刺激条件と，SBP，ICP，CPPおよびVBFの変化を示す．図2Aは，1 msec，30 Hz，5秒間の刺激でパルス電流の大きさを変化させた場合の反応である．0.05 mAの刺激電流では，反応は認められないが，0.1 mA，0.2 mAおよび0.3 mAでの刺激で，ICPは各々4 mmHg，5 mmHgおよび6 mmHgの遅い圧波を認

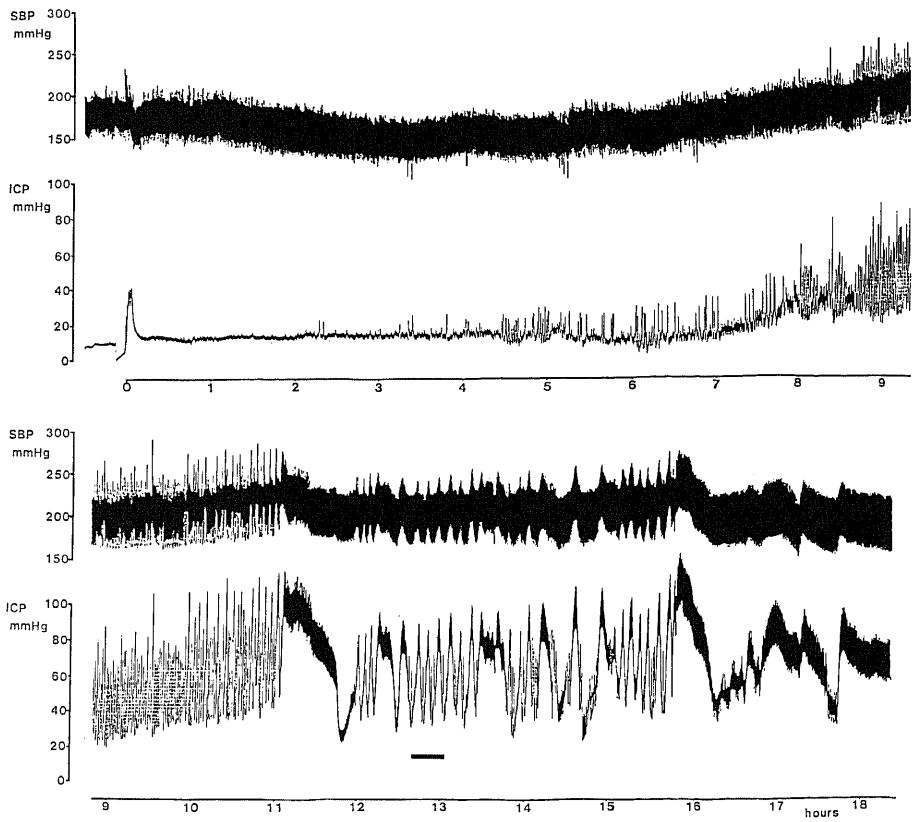

Fig. 1. Systemic blood pressure (SBP) and intracranial pressure (ICP) following subarachnoid infusion of hemolysed red blood cells. The records in the upper half of this figure continue to those in the lower half. The ICP occasionally showed transient rises called fast waves, slow waves or plateau waves. Fast waves appeared from 2 hr to 4 hr after the infusion. Slow waves appeared 4 hr and 30 min to 8 hr after the infusion, while plateau waves appeared from 12 hr to 16 hr after the infusion. During the period marked with a solid line, electrical stimulations were given. The date collected during the indicated period are shown in Fig. 12 at a faster time scale.

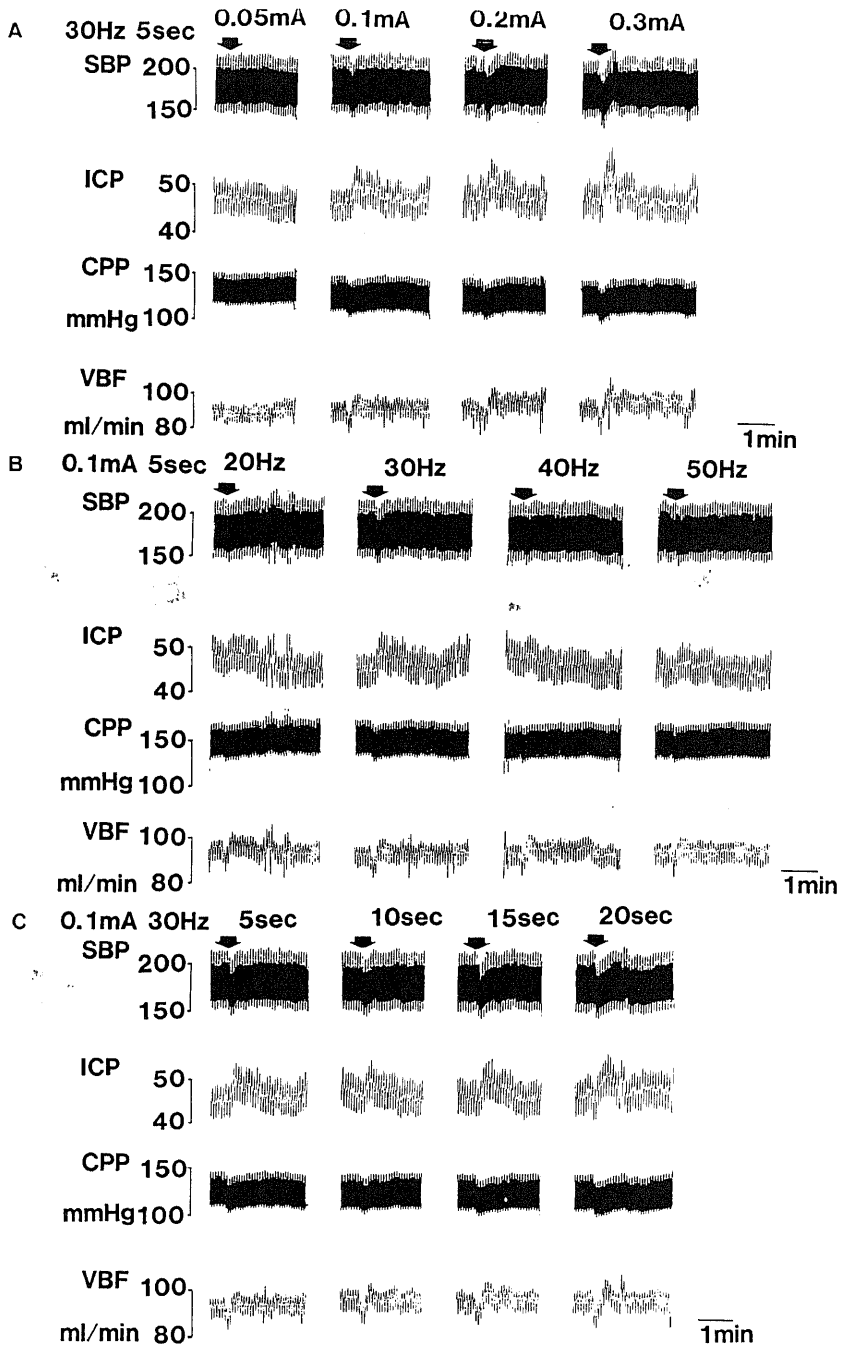

Fig. 2. Effects of electrical stimulation of the dorsal reticular formation in the medulla oblongata at 5 hr after the infusion. The stimuli were delivered to a site near the nucleus dorsalis nervus vagi at 3 mm rostral to obex. Each stimulation was given at a time marked by an arrow. Stimulation parameters. A : 0.05 mA-0.3 mA, 1 msec, 30 Hz, 5 sec. B : 0.1 mA, 1 msec, 20-50 Hz, 5 sec. C : 0.1mA, 1 msec, 30 Hz, 5-20 sec.

めた．図2Bは，同じ部位を，0.1 mA，1 msecのパルスを用い種々の頻度で5秒間の刺激した場合の反応である．20 Hzの刺激頻度では，反応はほとんど認められないが，30 Hzでは，5 mmHgの遅い圧波を生じた．しかし，40 Hz，50 Hzの刺激頻度ではむしろ反応は低下した．図2Cは 0.1 mA，1 msec，30 Hzの刺激で刺激時間を変化させた場合の反応である，5秒，10秒，15秒間および20秒間の刺激で，いずれもICPの上昇は5 mmHgで，反応持続時間は40〜50秒間であり．刺激時間を延長しても，ICPの反応パターンに変化はなかった．

図3Aは溶血赤血球注入後ICP基本圧が30〜40 mmHgに上昇した時期における，閂の吻側1 mmのレベルで，孤束核腹側の網様体の刺激条件とSBPおよびICPの反応を示す．0.1 mA，1 msec，5秒間の刺激で刺激頻度を10 Hz，20 Hz，30 Hz，40 Hzおよび50 Hzとすると，ICPは各々2 mmHg，4 mmHg，6 mmHg，12 mmHgおよび15 mmHgの速い圧波を生じた．図3BはICP基本圧が45〜50 mmHgに上昇した時期における同じ部位の刺激条件とSBPおよびICPの反応である．同一刺激条件で，10 Hzおよび20 Hzの頻度では図3Aと同じ反応であるが，30 Hzで

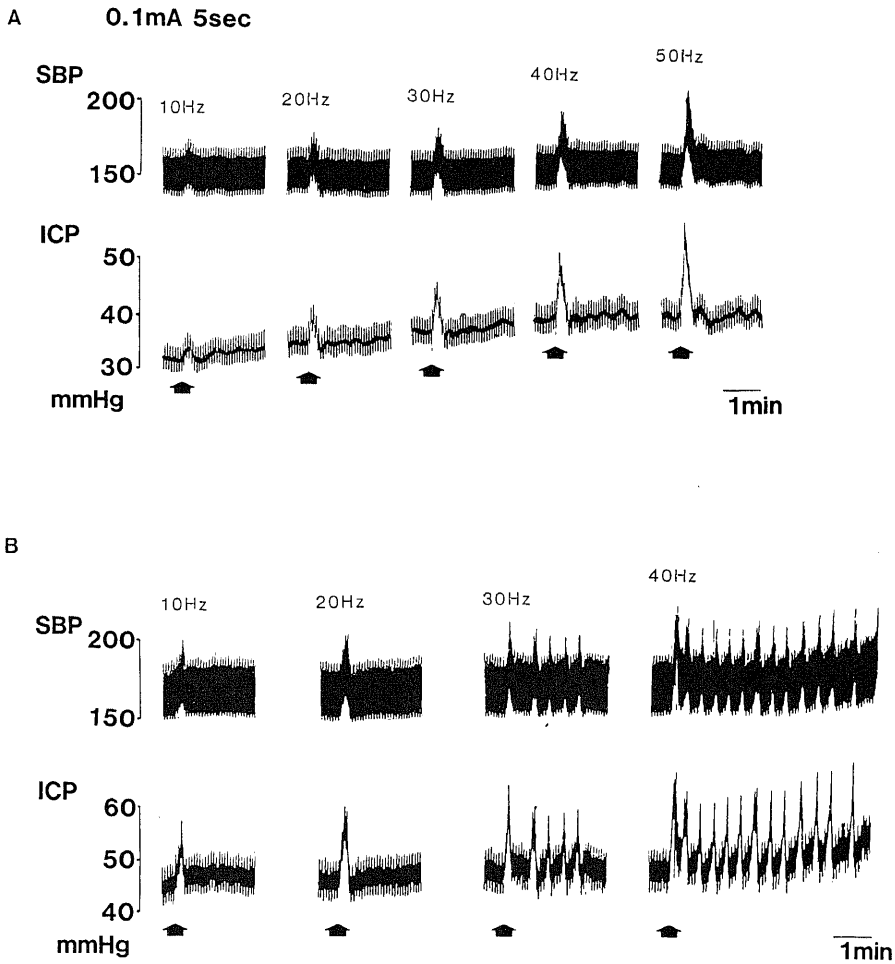

Fig. 3. Effects of electrical stimulation of the ventral reticular formation in the medulla oblongate. The stimuli were deivered to a site near the solitary tract nucleus at 1 mm rostral to obex. Each stimulation was given at a time marked by an arrow. A: The base-line of ICP was 30-40 mmHg at 4 hr after the infusion. B: The base-line of ICP was 45-50 mmHg at 7 hr after the infusion. Stimulation parameters: 0.1 mA, 1 msec, 10-50 Hz, 5 sec.

は一回の刺激で直接反応するもののみならず，反復する5回の圧波の出現をみ，40 Hz では後放電の如く圧波が頻発持続的に出現した．この事実は刺激頻度の変化により，圧波の形の変化はないが，ICP 基本圧が上昇し，刺激頻度の増加とともに後放電様の圧波の反復出現するものがあることを示す．この様な1回刺激に対し，頻発する圧波の出現をきたすのは，速い圧波の場合だけに限られていた．一般に 30 Hz で最も著明な反応がえられたことより，刺激は 0.1〜0.2 mA，1 msec，30 Hz，5秒間を標準とした．

2．刺激による圧波のパターン

血液注入前後の各時期に延髄電気刺激を行い，SBP，ICP，CPP，VBF 反応を観察した．電気刺激によって生ずる圧波の反応は，次の4種類に分類された．i）持続が 10〜30 秒で同期した SBP 上昇を伴う反応（速い圧波），図3の反応はこれに属する．ii）持続が

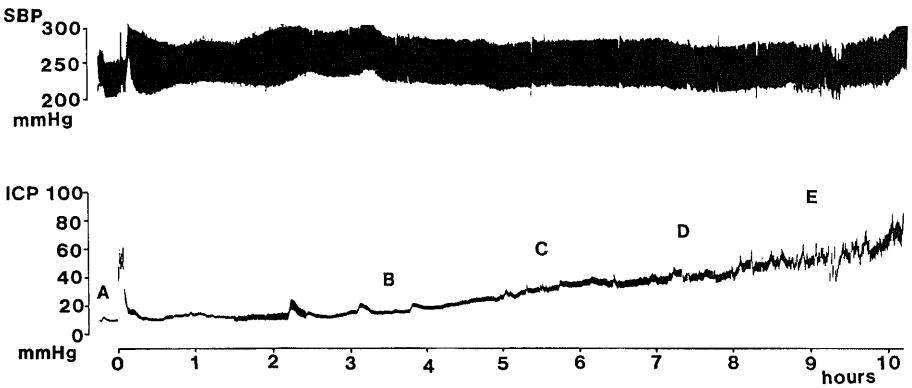

Fig. 4. SBP and ICP following subarachoid infusion of hemolysed red blood cells. Electrical stimulations were delivered at A, B, C, D and E to the reticular formation of medulla oblongata at 1 mm caudal to obex.

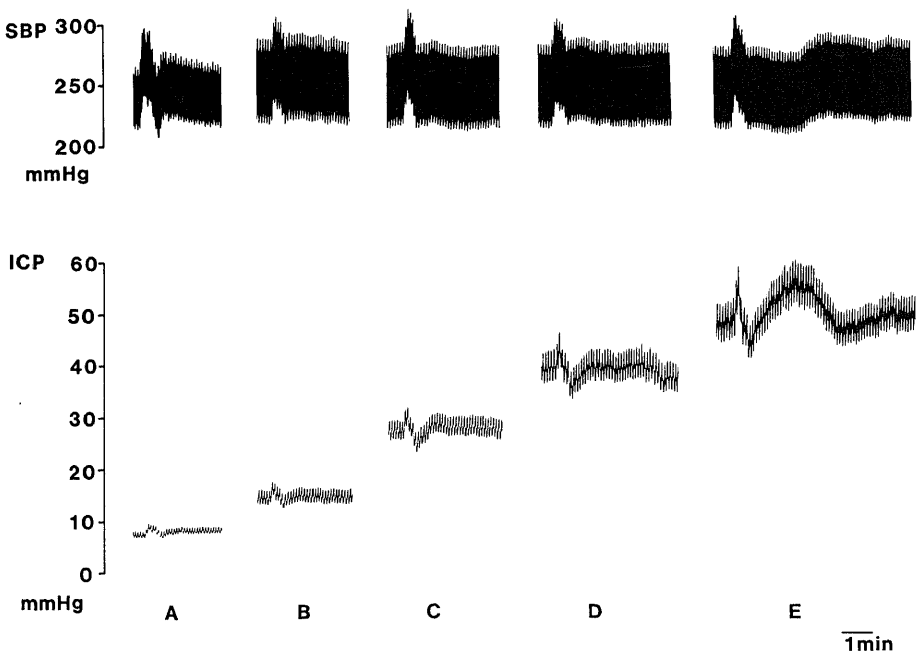

Fig. 5. Changes in SBP and ICP shown at a faster time scale. The records were obtained in the same experiment as Fig. 4. Records A, B, C, D and E were taken, respectively, at the stages marked with identical letters in Fig. 4.

30秒～3分で，SBPが無変化か，SBP下降とICP上昇が同時に生じるもの（遅い圧波），図2の反応はこれに属する．iii）刺激直後よりSBPが約10秒間下降し，ICPはSBP下降に伴って一旦下降するか無変化でその後30秒以上の間上昇する反応（リバウンド波），iv）持続が3分以上で，SBPが無変化か，SBP下降とICP上昇が同時に生じるもの（プラトウ波）である．

i）速い圧波

図4は溶血赤血球0.2 ml/kg（2.0 ml/10.0 kg）注入によるSBP，ICP変動の経過であり，血液注入前のAおよび注入後のB-Eの各時点において，閂の尾側1 mmの延髄網様体の刺激によるSBP，ICP反応の速い記録を図5に示す．血液注入前（A）において，SBPは30 mmHg，ICPは2 mmHgの上昇をきたした．血液注入3時間30分後，ICP基本圧が13 mmHgに上昇した時点（B）では，SBP 22 mmHg，ICP 3 mmHgの上昇をきたした．注入5時間30分後の時点（C）では，SBPは22 mmHg上昇し，ICPはSBPの上昇相に同期して4 mmHg上昇したのち基本圧より4 mmHg下降する反応を示した．注入7時間20分後，基本圧が38

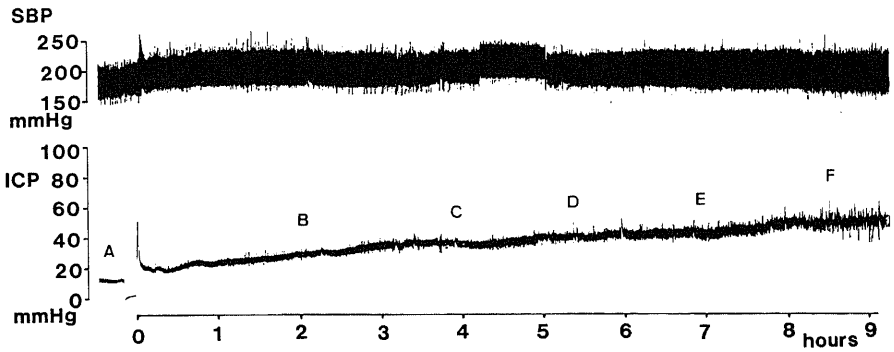

Fig. 6. SBP and ICP following subarachnoid infusion of hemolysed red blood cells. Electrical stimulations were delivered at A, B, C, D, E and F to the dorsal reticular formation nearby the nucleus dorsalis nervus vagi at 3 mm rostral to obex.

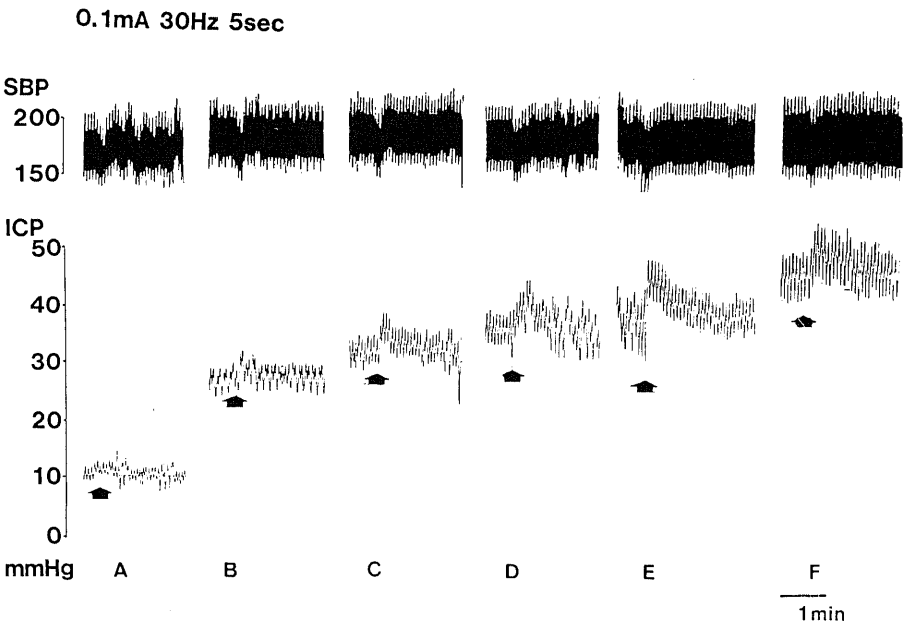

Fig. 7. Changes in SBP and ICP shown at a faster time scale. The records were obtained in the same experiment as Fig. 6. Records A, B, C, D, E and F were taken, respectively, at the stages marked with identical letters in Fig. 6.

mmHg に達した時点（D）では，SBP は 20 mmHg 上昇し，ICP は，5 mmHg 上昇したのち基本圧より 5 mmHg 下降する反応を示した．注入 9 時間後，基本圧は 50mmHgに上昇し自発的に速い圧波の出現をみる時点（E）では，SBP は 30 mmHg 上昇，ICP は 10 mmHg 上昇したのち基本圧より 7 mmHg 下降する反応を認めた．これらの反応のパターンはいずれも速い圧波であり，刺激に対する一過性の血圧上昇は ICP の基本圧の値に関係なく 20～30 mmHg であるのに対し，ICP は基本圧の上昇に伴って 2～10 mmHg と大きくなり，後者は前者に対して常に小さく，位相のずれがないのが常であった．

ii）遅い圧波

図 6 は，溶血赤血球 0.15 ml/kg（1.2 ml/8.0 kg）注入による SBP，ICP の変動の経過である．また，図 7 は図 6 の実験において，血液注入前の A および注入後の B～F の各時点において，閂の吻側 3 mm のレベルで迷走神経背側核近傍の網様体の刺激による SBP，ICP 反応を示す．血液注入前（A）では SBP は 10 mmHg 下降したが，ICP はほぼ無変化であった．血液注入 2 時間後，基本圧が 28 mmHg に上昇した時点（B）では SBP 下降と同期して ICP が上昇する反応が出現した．注入 4 時間後，基本圧が 30 mmHg に上上昇した時点（C）では，SBP は 15 mmHg 下降し，同期して ICP は 5 mmHg 上昇した．注入 5 時間 20 分後の時点（D）では SBP は 15 mmHg 下降，ICP は 8 mmHg 上昇する反応をみた．基本圧が 35 mmHg に達した時点（E）では，反応は最大であり ICP は 10 mmHg の上昇を示した．基本圧が 45 mmHg に上昇した時点（G）では，同様の反応が得られたが ICP の振幅は（E）よりもすくなかった．これらの刺激による反応はいずれも遅い圧波である．

iii）リバウンド波

図 8 および図 9 は溶血赤血球 0.2 ml/kg（2 ml/10 kg）注入による SBP，ICP 変動の経過と，血液注入 2 時間 50 分後の自発的に速い圧波の出現している時期（図 8 の A）および 5 時間 30 分後の自発的に遅い圧波およびプラトウ波が出現している時期（図 8 の B）における閂の尾側 1 mm の孤束近傍の網様体刺激による SBP，ICP 反応を示す．前者の時点（図 9 A）では，30 Hz の刺激で ICP は SBP の下降に伴って一旦 4 mmHg 下降した後リバウンド状に 18 mmHg 上昇した．後者の時点（図 9 B）では，10 Hz および 20 Hz の刺激では ICP はリバウンド状の反応を示しそれぞれ約 20 秒の下降に続いて，1 分間と 1 分 30 秒間の上昇を示した．30 Hz の刺激では ICP は SBP の下降に伴って一旦下降した後 15 mmHg 上昇し，再び SBP の下降と同期して下降，その後 3 分間上昇を示す 4 相性の変化を認めた．この型の圧波は自発的圧波には認められず，刺激によってのみ発生するものであった．

iv）プラトウ波

図 10 は溶血赤血球 0.17 ml/kg（1.5 ml/9 kg）注入による SBP，ICP 変動の経過であり，プラトウ波が自発的に発生した例である．血液注入後の A～C の各時点において，閂の尾側 1 mm の高さで延髄孤束核近傍の網様体刺激による SBP，ICP，CPP，VBF 反応の速

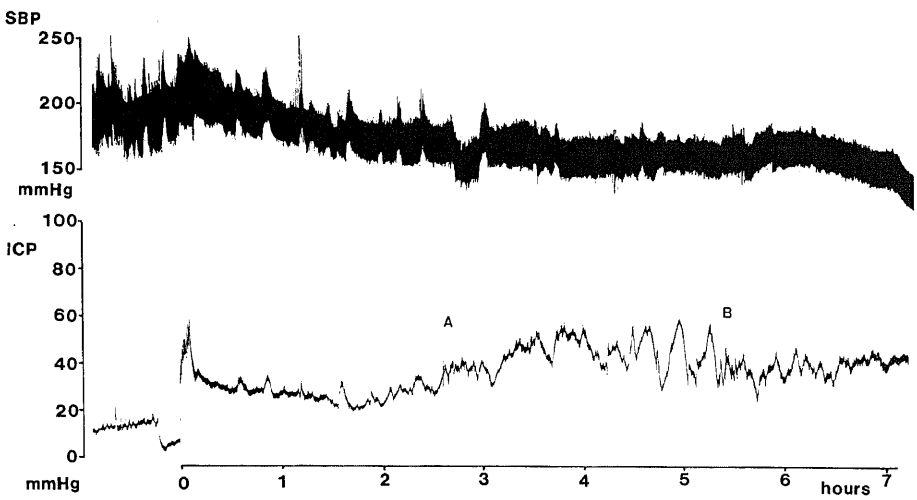

Fig. 8. SBP and ICP following subarachnoid infusion of hemolysed red blood cells. Electrical stimulations were delivered at A and B to the reticular formation nearby the solitary tract nucleus at 1 mm caudal to obex.

い記録を図11に示す．血液注入2時間後の時点（A）では，SBPの上昇に同期して，ICPも上昇する速い圧波が誘発された．ところが，血液注入5時間後の時点(B)では，刺激により速い圧波を誘発したのに引続いてICPは15 mmHg上昇して持続し，3分30秒後に下降しはじめ，全体で4分間持続した．注入6時間後の時点（C)では，やはり刺激により速い圧波を誘発した後，振幅20 mmHg持続時間5分30秒の持続した上昇を示した．B, Cの時点でみられたプラトウ波出現時には，SBPは一過性，あるいは重畳して出現する速い圧波に同期して上昇するのみでプラトウ波に同期するものはなかった．これに対し，プラトウ波に同期して，VBFは増加していた．図12は図1の経過中プラトウ波が頻発した時点（図1の下線部)での，閂の吻側2 mmの高さで，延髄網様体孤束核近傍の刺激による，SBP, ICP反応である．SBPに変化は極めて小さいが，ICPは25 mmHg上昇し遅い圧波を発生したのち再び振幅40 mmHg，持続時間6分間のプラトウ波を生じた．延髄刺激で得られたプラトウ波はこの2例のみであり，いずれも速い圧波および遅い圧波に引続いて誘発された．

III．刺激による圧波出現部位の局在

図13は刺激部位を組織学的に確認しえた63箇所につき，圧波のパターンとその局在を示す．

速い圧波の反応が得られたのは19頭41箇所で，延髄網様体の広い範囲で得られた．

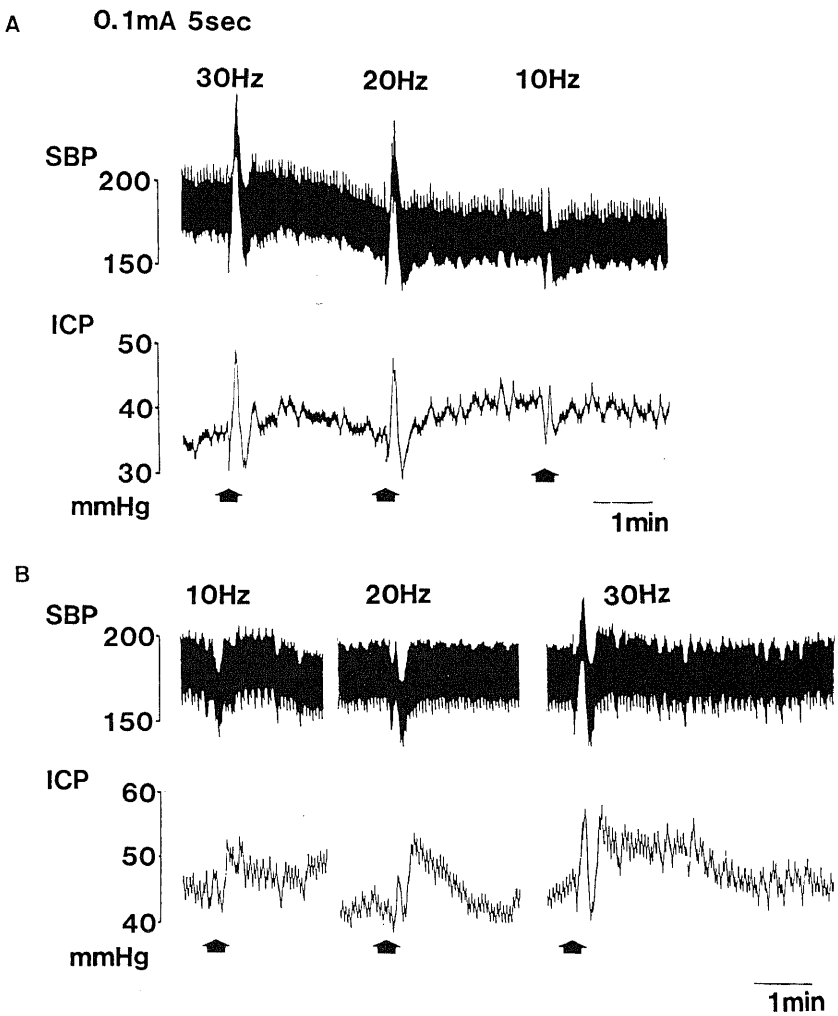

Fig. 9. Changes in SBP and ICP shown at a faster time scale. The records were obtained in the same experiment as Fig. 8. Records A and B were taken, respectively, at the stages marked with identical letters in Fig. 8.

遅い圧波は8頭9箇所で得られ，内側網様体および閂の吻側では第四脳室基底灰白質と網様体の境界部近傍の刺激でみられた．

リバウンド波が得られたのは，7頭11箇所で，網様体の背側部の刺激で多く誘発された．

プラトウ波が得られたのは，2頭2箇所で，閂の尾側1mmおよび閂の吻側2mmの高さでいずれも孤束核近傍の刺激で誘発され，これらはいずれも，速い圧波あるいは遅い圧波に続いて誘発されたものであり，プラトウ波のみ単独で誘発されたものはなかった．

考　　察

脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血において，最初の出血の段階を耐えたものでは，血腫の形成する場合を

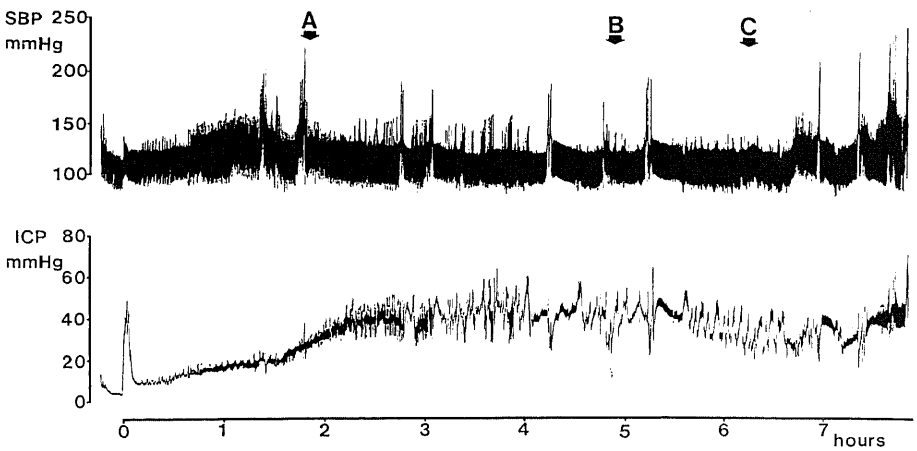

Fig. 10. SBP and ICP following subarachnoid infusion of hemolysed red blood cells. Electrical stimulations were delivered at A, B and C to reticular formation nearby the solitary tract nucleus at 1 mm caudal to obex.

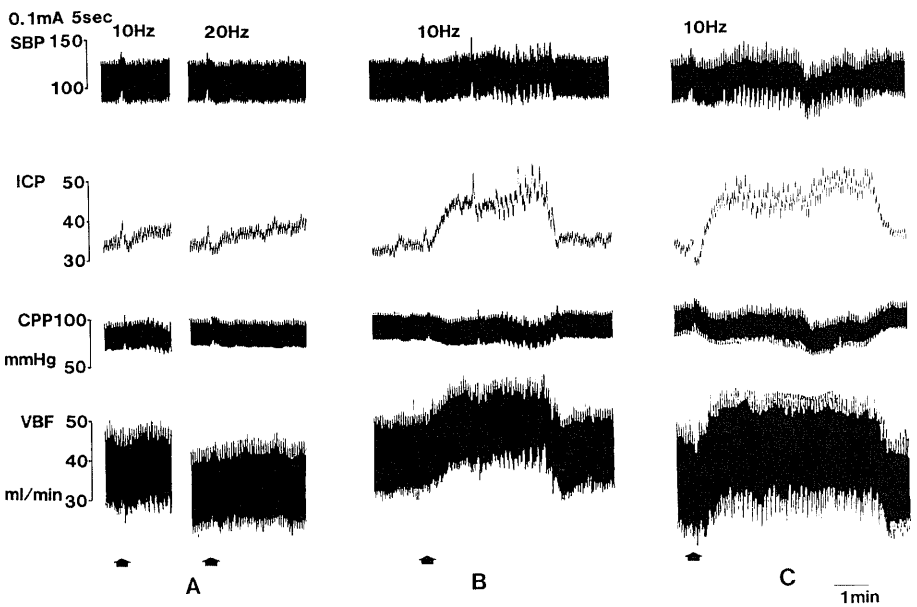

Fig. 11. Changes in SBP, ICP, CPP and VBF shown at a faster time scale. The records were obtained in the same experiment as Fig. 10. Records A, B and C were taken, respectively, at the stages marked with identical letters in Fig. 10. In A, the interval between two stimulations was 5 min. A: Fast waves. B and C: Plateau waves following fast waves.

除けば，ICP は一旦下降する．しかし，その数時間後より再び著しい ICP 亢進をきたし[1]，数日間持続することが多い[3]．この様な場合，ICP を観察すると，基本圧に重畳する急激な圧変動すなわち圧波がみられる．圧波は一般に ICP 基本圧が高いほど著明であるが，正常圧に近い場合でも出現しうる[2)6)~8)16)]．これと類似の現象をイヌのくも膜下腔に血液成分を注入することによって実験的に作ることができる[2)5)~8)16)19)]．McQeen ら[11]は，イヌのくも膜下腔に自家血を注入した場合，常に ICP 亢進をきたすのには 8 ml 以上を要し，その本態は血球の被膜成分すなわち red blood cell ghost による髄液吸収系の閉塞であるとした．血液注入時の加圧による無酸素症，血行障害も血管拡張および脳浮腫による脳腫脹の原因となりうる[15)29)~31)]．しかし実際には，イヌのくも膜下腔に 8～10 ml の血液を注入しても，定常的に ICP 亢進モデルを作製することは困難である．藤井[18]は上述の量の血球をフラン器に保存し，軽度に溶血した物質の注入が常に ICP を亢進させ，赤血球由来物質の分解過程の進んだものほど，著しい ICP 亢進をきたすことを証明した．辻[25]は，ヘパリン加血液を遠心し，上清を除去して赤血球を一旦－20°Cで冷凍した後，常温で加温することによって溶血させ，その 1.5～3 ml をくも膜下腔に注入することにより定常的に ICP 亢進モデルを作製した．本研究では，辻の方法[25]に準じ，より純粋な赤血球成分を得るためにヘパリン加生食水にて 3 回遠心し，溶血赤血球を作製した．その 0.1～0.2 ml/kg と少量を用いることにより，急激な場所占拠性障害としての影響を避けた．

Lundberg[20]は脳腫瘍症例の ICP を持続的に測定して，ICP の変動を 3 種類に分類し，A 波，B 波および C 波と呼んだ．A 波は台形をなして急激に 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，その形からプラトウ波と呼ばれた．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．プラトウ波の出現に伴い，患者は，しばしば頭痛，嘔気を訴え，顔面の発赤，意識の低下，除脳硬直様の筋緊張，伸展発作をきたし，またこの波は減圧剤の投与あるいは髄液採取による減圧操作によって消失する．B 波は Chyne-stokes 型の呼吸異常と，また C 波は Traube-Hering-Mayer 型の血圧変動と同期するもので，それぞれ脳幹機能障害による呼吸や SBP の病態を介して ICP に反映されるものであるとされた．

Langfitt ら[15]は，サルに硬膜外バルーン法を用いて，ICP を徐々に上昇させると，ある限界を越えた時点から圧波が生じるのを観察し，これは脳幹の機能不全による「脳血管運動の不安定状態」に由来するものとした．更に ICP を上げるともはや圧変動は起こらなくなり，これを脳血管麻痺が起ったものと解した．

山本ら[29]はイヌを用いた急性 ICP 亢進の実験において ICP の変化と血圧の関連を検索し，持続が 10～30 秒の速い圧波と 30 秒～3 分の遅い圧波を観察し，これ

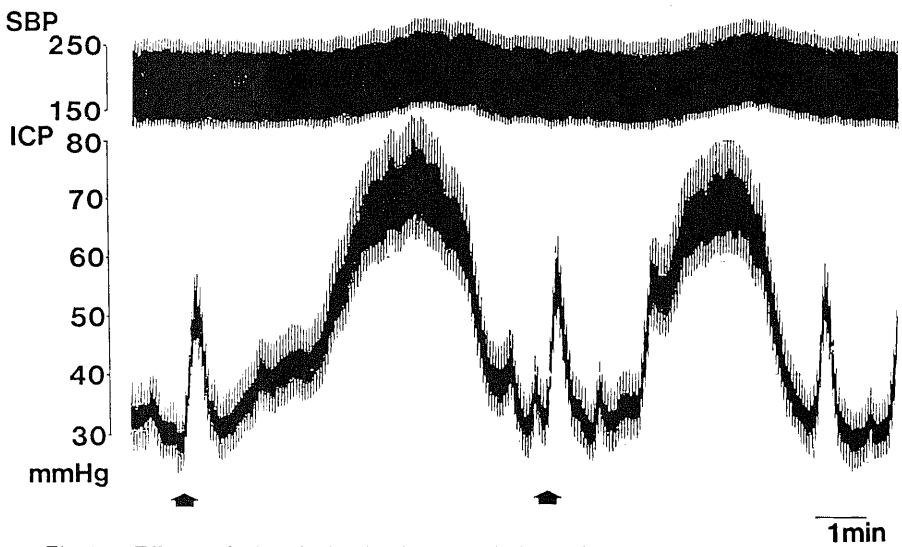

Fig. 12. Effects of electrical stimulations of the reticular formation nearby the solitary tract nucleus at 2 mm rostral to obex. These records show changes in SBP and ICP at a faster time scale during the period marked with a solid line in Fig. 1. Each stimulation was delivered at a time marked by an arrow.

が散発する時にはスパイク様の形を呈し，群発する時には律動波様になり，前者は，同期するSBPの上昇を伴い，後者は反対にSBPの下降を伴うとした．これらの圧波は，バルビタール剤投与によって抑制され，脳幹機能異常が重要な役割をなすと主張した．藤井[18]は遅い圧波にはSBPの下降を伴うもののほかにSBPに変化の来たさないものを観察した．辻[25]は，延髄の刺激実験から，持続が3～10分のものをプラトウ波と呼び，SBPは変化しないか，あるいは逆位相に下降するとした．

山本ら[29]は臨床例ならびにイヌを用いた実験より，遅い圧波は，ICP亢進の初期あるいは症状の軽い時期に出現し，速い圧波は症状が重篤な状態に出現し，プラトウ波は，急性期には出現しないとした．辻[25]は，速い圧波は初期より末期まで通してみられるのに対して，遅い圧波は初期には低振幅であるが，徐々にその振幅と持続時間を増して，プラトウ波に近似するようになることを観察し，遅い圧波はプラトウ波の前駆波と主張した．Lundberg[32]は，プラトウ波の持続時間，振幅の増加と間隔の減少は持続性高ICP状態への前兆であるとした．二見[26]は視床下部の刺激で，刺激時間を延長することにより遅い圧波からプラトウ波に移行

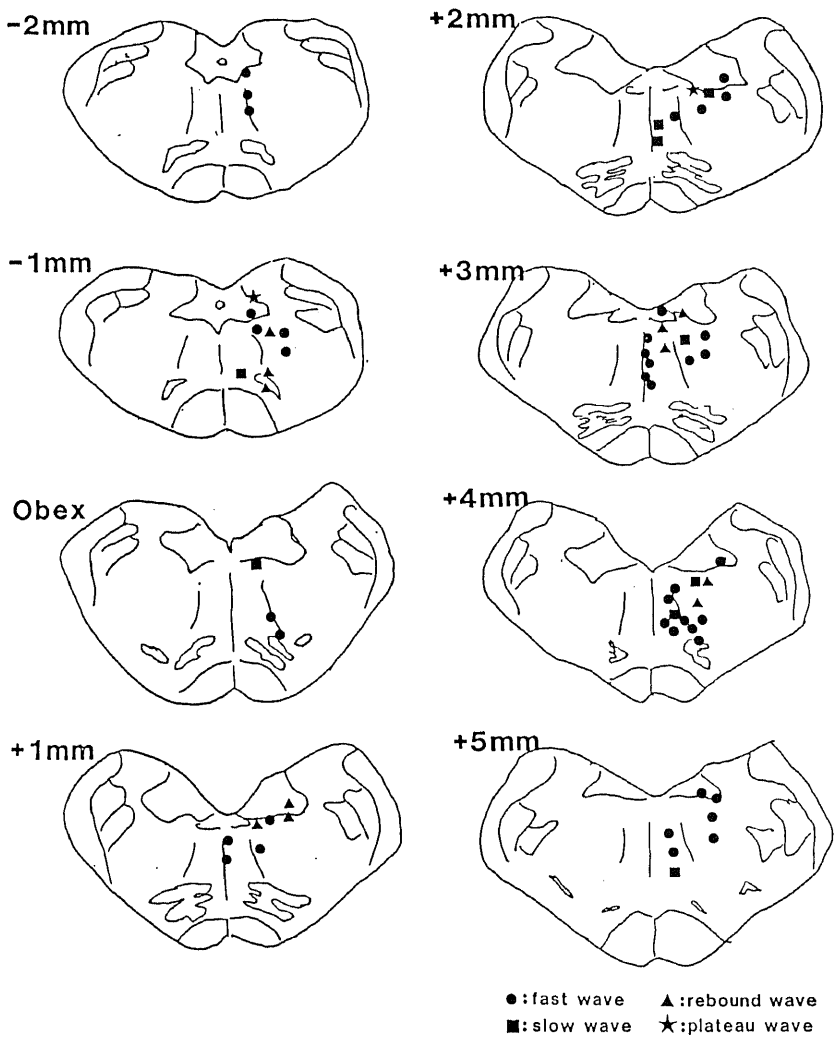

Fig. 13. Schematic drawings of frontal sections of the medulla oblongata showing distribution of the sites, where stimulation induced ICP changes. Numerals indicate distance from the obex. Stimulation of the points marked with ●, ■, ▲ and ★ induced fast wave, slow wave, rebound wave and plateau wave, respectively.

した例を観察した．本研究では，溶血赤血球注入後，自発的圧波としては速い圧波が先行し遅い圧波およびプラトウ波が続く結果を得た．したがって，山本ら[29]の主張するごとく速い圧波が必ずしも末期状態に発生するものではなく，ICP 亢進の初期に血管運動中枢の不安定状態に発生するものとされる．

本研究では延髄電気刺激のための電極は，二見の方法[26]により作製し，先端の位置が軸方向に 1 mm 間隔となるように密着させたものを刺入し，頭蓋を水蜜に保つように固定したため，刺激しうる部位は同一動物で 3～6 箇所に限られた．Ranck[33]は単極電極を用いて 0.1～0.2 mA，0.2 msec の刺激の有効範囲は，1～2 mm であるとした．Comte[34]は直径 0.1～0.2 mm の電極を使用し 0.1 mA での単極刺激の有効範囲は 0.5～0.8 mm であり，0.1 mA 増すごとに 0.5 mm 広がるとした．本研究で用いた刺激の強さは，0.1～0.2 mA，1 msec，10～30 Hz であり，有効刺激の範囲は明明らかではないが，1 mm 離れた部位では異なる反応を得たものがあった．

刺激に対する ICP 反応は，血液注入前で血圧上昇あるいは下降をきたした部位では，ICP は血圧依存性にわずかに上昇あるいは下降をきたすのみであった．これに対し，くも膜下腔に溶血赤血球を注入後，ICP の亢進が進むにつれて，刺激に対し，正常では血圧上昇をきたす部位の刺激は常に速い圧波を生じ，血圧下降をきたす部位での刺激では，遅い圧波あるいはリバウンド波を生じた．辻[25]は，延髄を電気刺激し SBP と ICP の反応を観察し，同一刺激部位では，ICP 基本圧が上昇しても脳血管麻痺に至る前は反応パターンは同じであるとした．本研究では，同一部位を刺激して生じる圧波のパターンは基本的には同一であるが，速い圧波に関する限り，ICP 基本圧が上昇するにつれて誘発された速い圧波に引続いて群発性の同型の圧波を生じた．また，プラトウ波は，速い圧波および遅い圧波に続いて発生した．これは，脳幹の血管運動系が不安定あるいは過敏な状態においては，誘発された圧波自体が自発性圧波発生のトリガーとなりうることを示唆する．ICP 反応を得るためには，脳血管運動機能が存在していることが必要であり，これをうしなった脳血管麻痺の状態に至ると，ICP の反応は全く SBP 依存性となる．

延髄の全身血管運動中枢としての役割に関する報告は多い．Ranson ら[35]はネコの第IV脳室底を直接刺激し灰白翼先端部に SBP 上昇点を，門のやや外側に SBP 下降点を発見した．Wang ら[36]は定位的にネコの延髄を電気刺激し，外側網様体から基底灰白質にかけ，広範に SBP 反応を認めた．山本[37]は，延髄を微弱電流で刺激し著明な血圧上昇を生じる部位は，孤束の周辺および基底灰白質に接する外側網様体であり，血圧下降を生じるのは灰白翼の中央の高さより門の尾側約 1 mm に至る範囲で，孤束の近傍に分布しているとした．Doba ら[38]は延髄の外側網様体で，限局した部位の圧迫や，電気刺激による血圧反応を観察した．Guerzenstein[39]はネコの延髄吻側部に種々の化学物質を塗布して，SBP に変動をきたすことをみた．Nathan ら[40]は，ネコの孤束を両側とも破壊することにより SBP の著明な上昇をきたすことを観察した．Carey[41]らはイヌを用いて孤束核の破壊実験を行い，門の高さで両側とも破壊したのは持続的な SBP 上昇を，また一側のみあるいは門の尾側での破壊では一過性の SBP 上昇反応を観察した．

刺激により誘発された圧波は 4 種類に分類された．速い圧波は 19 頭 41 箇所で得られ，灰白翼尾側端から最後野にかけての高さで，網様体の広い範囲の刺激で誘発された．辻[25]は，延髄外側網様体の刺激で，速い圧波の発生をきたす場合が多いとした．二見[26]は，視床下部を刺激し，遅い圧波およびプラトウ波の発生を多くみた．速い圧波では SBP の変化が ICP の変化と同期し，しかも前者が後者より大きい点より，血圧依存性の反応と考えられる．これに対し，遅い圧波およびプラトウ波は ICP の上昇にもかかわらず，SBP は不変かあるいはわずかに下降し，上昇しても僅少である点は，脳血管運動系に特異的に作用するものと考えられる．

本研究において，電気刺激により SBP 下降がみられたのは，内側網様体，網様体と第四脳室基底灰白質の境界部および網様体の孤束核近傍の 3 箇所に大別された．前二者においては，8 頭 9 箇所の刺激で，SBP 下降とともに ICP 上昇を伴う反応である遅い圧波がみられ，脳血管運動系と全身血管運動系は分離した形の反応である．これは，脳血管が延髄の刺激により，直接拡張し，脳容積が増加した結果，頭蓋腔の圧・容積関係により ICP 上昇反応がみられたと考えられる．Langfitt[42]は脳幹の刺激により SBP が下降するのにもかかわらず，脳血流が増加するのは，脳血管の自己調節によるのではなく，一次的血管拡張によるものであるとした．Nakai[43]らは小脳室頂核を刺激して，局所の代謝率の増加なく脳血流の増加がみられることより，これは脳血管の一次的血管拡張によるとした．Katayama ら[44]は，ネコの橋にカルバコールを注入し，SBP および動脈血の pCO_2 が変化することなく ICP が上昇するのは，交感神経の緊張低下による脳血管の一次的血管拡張が原因であるとした．

孤束核近傍においては，7 頭 11 箇所で，ICP が SBP 下降に同期して一旦下降した後，SBP が再び上昇する

時にリバウンド状に上昇する反応すなわちリバウンド波が得られた．これは脳血管不安定状態において，SBP下降がトリガーとなり，脳血管床の拡大反応がおこりICPが上昇したものと推定される．二見[26]は，視床下部の刺激で，遅い圧波を12箇所，リバウンド波を9箇所で得ており，速い圧波より出現頻度が高かったとしている．延随では速い圧波のほうが誘発されやすく，ICP下降を伴う圧波は延髄より視床下部のほうが深く関与していることを示すと推定される．

延髄の電気刺激により，プラトウ波は2箇所で誘発され，いずれも閂の周辺の高さで，孤束核近傍であった．しかし2箇所とも速い圧波または遅い圧波に引続いて誘発されたものであった．辻[25]は，延髄外側網様体に刺激針の刺入により出血を生じた例で，外側網様体オリーブ核背外側部の刺激でプラトウ波の出現をみた．本研究においてプラトウ波出現時においてはVBFは著明に増加する結果を得た．林ら[45]は，橋出血の症例で基本ICP圧は低いのにもかかわらず，プラトウ波に類似した一過性ICP亢進を観察した．さらにプラトウ波出現時の脳血流を，single photon emmition computed tomographyにより観察し，脳幹部の血流が低下していないことを報告した[46]．Ingvarら[47]は，脳幹網様体，特に賦活系の広範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1例を報告した．Shalitら[48]はイヌを用いた実験で，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，自己調節機能も消失することを示した．一方Rosnerら[49]は，ネコを用いた実験でプラトウ波出現のためには自己調節機能が保たれていることが必要であることを強調している．本研究では，自発的にプラトウ波が発生している例について，刺激によりプラトウ波が誘発されたのは孤束核近傍の刺激による2例に限られ，他の部位の刺激では自発的にプラトウ波が発生している場合でも，速い圧波あるいは遅い圧波が生ずるにもかかわらずプラトウ波を生じなかった．

以上より，プラトウ波に関して延髄がもつ役割は，プラトウ波の発生する時期にトリガー的な役割を果たすものであり，延髄の刺激自体は，これがさらに上位中枢へ伝達されて，プラトウ波が誘発される機序をつくるものと思われる．二見[26]は，視床下部外側野の電気刺激でプラトウ波を誘発し，この部位が脳血管緊張維持に直接関与する中枢である可能性を述べている．

脳血管の緊張維持に関する報告は多い，Le-Beauら[50]はイヌの中脳の切断により急速な血管拡張による脳腫脹の生ずるのを観察し，この現象は，延髄－橋－視床下部経路の遮断による神経性のものとし，Obradorら[51]は第IV脳室底の損傷による脳腫脹には，血管床の拡張とともに脳浮腫も発生することを認めた．Langfittら[42]はサルの橋天蓋部および第IV脳室底を刺激して，SBPとは無関係に頸動脈血流の増加することをみた．Molnárら[52]は延髄を刺激して脳血流の減少をみ，これが頸部交感神経を切断しても変化しないことから延髄の血管運動中枢から脳血管への直接的な神経支配があることを推定した．Meyerら[53]，Stoicaら[54]は，脳幹網様体の電気刺激で，脳血流が著しく増加することを示した．

脳血管の神経支配に関しては，カテコールアミン螢光法にて，脳底部大血管から軟膜小動脈にいたるまでアドレナリン性線維が分布していることが報告されている[55][56]．Nielsenら[56]は，上頸神経節切除によりこれらの脳動脈の螢光が消失することをみ，頸部交感神経由来であることを証明した．Hartmannら[57]は，脳内神経細胞からおこる線維が脳実質内血管に終ることを免疫組織学的に示した．Edvissonら[58]は，青斑核などからおこったアドレナリン性線維が脳実質内の小血管に終わり，その螢光は頸部交感神経切除によっても消失しないことを報告している．

血管運動中枢の神経線維の相互連絡に関しては，近年免疫組織化学法にて多くの報告がなされている．Loewyら[59][60]はネコおよびラットを用いて，孤束核より直接延髄腹外側部へ至る遠心線維を証明した．Sawchenkoら[61]はラットにおいて延髄腹外側部から視床下部室傍核へいたるアドレナリン性線維を証明した．Gutmanら[62]はホースラディシュペルオキシターゼを用いて孤束核から橋への連絡を示した．

本研究において内側網様体および網様体と第四脳室基底灰白質の境界部の刺激で遅い圧波が出現したことはこの部位に脳血管緊張維持に関与する部が存在することを示唆する．また閂の尾側1mmおよび吻側2mmの孤束核近傍の刺激で，速い圧波および遅い圧波にひきつづいてプラトウ波が誘発されたことは，プラトウ波の発生に関して孤束核の求心系の関与を推定せしめる．

結　　論

1．イヌのくも膜下腔へ溶血赤血球を注入して生じる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）の出現機序を検索した．

2．圧波の出現する脳血管運動系の不安定状態時における延髄の刺激は，圧波出現のトリガーとなり，刺激部位による反応の特異性が認められた．

3．ICP亢進の初期から中期にかけて延髄の刺激により，持続が10～30秒でSBPが同期して上昇する速い圧波，持続が30秒～3分でSBPが無変化あるいは

下降する遅い圧波，持続が3分以上でSBPが無変化か下降するプラトウ波，SBPと同期して一旦下降しその後30秒以上上昇するリバウンド波の4種類の圧波が生じた．

4．速い圧波は網様体の広い範囲で，遅い圧波は内側網様体および網様体と第四脳室基底灰白質との境界部，リバウンド波は孤束核近傍の網様体の上昇で誘発された．

5．速い圧波は全身血圧依存性の反応であり，これに対し，遅い圧波は脳血管運動系に特異的な反応であると考えられた．

6．プラトウ波は孤束核近傍の刺激で速い圧波および遅い圧波にひきつづいて出現したことは，上位脳のプラトウ波発生機構に対して延髄の刺激がトリガー的役割を果たすものと推定された．

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った恩師山本信二郎教授に深甚の謝意を表する．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った藤井博之講師他教室員の皆様に深く感謝する．

本研究の要旨は，第45回日本脳神経外科学会（1986）において発表した．

文　　献

1) **Nornes, H. & Magnaes, B.**: Interacranial pressure in patients with ruptured saccular aneurysm. J. Neurosurh., **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) **林　実，丸川　忍，藤井博之，北野哲男，古林秀則，山本信二郎**：破裂脳動脈瘤急性期の意識障害と頭蓋内圧亢進．脳と神，**27**, 1007-1015 (1975).

4) **Cushing, H.**: The blood pressure reaction of acute cerebral compression, illustrated by cases of intracranial hemorrhage. Am. J. Med. Sci., **125**, 1017-1044 (1903).

5) **山本信二郎**：髄液系出血による脳圧亢進．日外学誌，**70**, 474-476 (1969).

6) **山本信二郎，林　実，山本鉄郎**：急性頭蓋内圧亢進．脳と神，**23**, 259-267 (1971).

7) **山本信二郎，林　実，埴生知則**：急性頭蓋内血腫の病態生理．外科，**35**, 2-8 (1973).

8) **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).

9) **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，**27**, 1331-1339 (1975).

10) **Adams, J. E. & Prawirohardjo, S.**: Fate of red blood cells injected into cerebrospinal fluid pathways. Neurology, **9**, 561-564 (1959).

11) **MaQeen, J. D. & Jelsma, L. F.**: Intracranial hypertention: cerebrospinal fluid pressure rises following intracisternal infusions of blood components in dogs. Arch. Neurol., **16**, 501-508 (1967).

12) **Simmonds, W. J.**: The absorption of labelled erythrocyte from the subarachnoid space in rabbits. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., **31**, 77-84 (1953).

13) **Risberg, J., Lundberg, N. & Ingvar, D. H.**: Regional cerebral blood volume during acute transient rises of the intracranial pressure (plateau waves). J. Neurosurg., **31**, 303-310 (1969).

14) **林　実，丸川　忍，藤井博之，北野哲男，古林秀則，山本信二郎**：急性頭蓋内圧亢進の経過と各時期における Norepinephrine, Phentolamine の効果．神経外科，**16**, 305-311 (1976).

15) **Langfitt, T. W., Weinstein, J. D. & Kassell, N. F.**: Cerebral vasomoter paralysis produced by intracranial hypertention. Neurology, **15**, 622-641 (1965).

16) **Yamamoto, S. & Hayashi, M.**: Intracranial hypertention following subarachloid hemorrhage. Clinical and experimental studies. Excepta Med., **293**, 93-94 (1972).

17) **Hayashi, M., Marukawa, S., Fujii, H., Kitano, T., Kobayashi, H. & Yamamoto, S.**: Intracranial hypertention in patients with ruptured intracranial aneurysm. J. Neurosurg., **46**, 584-590 (1977).

18) **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).

19) **Ecker, A. & Syracuse, N. Y.**: Irregular fluctuation of elavated cerebrospinal fluid pressure. Arch. Neurol. Psychiat., **74**, 641-649 (1955).

20) **Lundberg, N.**: Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. Acta. Psychiat Neurol. Scand., **36**, (supql. 149), 1-193 (1960).

21) **Kjallquist, A., Lundberg, N. & Ponten, U.**: Respiratory and cariovascular changes during raqid spontaneous variations of ventricular fluid pressure in patients with intracranial hypertention. Acta. Neurol. Scand., **40**, 291-317 (1964).

22) **林　実，古林秀則，山本信二郎**：脳動脈瘤破裂に

よるくも膜下出血早期の頭蓋内圧の変化と脳波．臨床脳波，**19**, 108-114 (1977).

23) 林 実，半田裕二，能崎純一，宗本 滋，古林秀則，山本信二郎：頭蓋内圧亢進時における自律機能の変化．自律神経，**17**, 188-193 (1980).

24) 東壮太郎：急性頭蓋内圧亢進における血管運動反応に関する研究．十全医会誌，**92**, 163-175 (1983).

25) 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).

26) 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).

27) 宗本 滋：急性頭蓋内圧亢進時における頭蓋内圧変動の神経機序．十全医会誌，**88**, 53-67 (1979).

28) Lim, R. K. S., Liu, C. N. & Moffitt, R. L.: A Stereotaxic Atlas of the Dog's Brain, lst ed., p1-93, Thomas, C. C., Springfield, Illinois, 1960.

29) 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．脳神外科，**4**, 1125-1136 (1976).

30) Langfitt, T. W., Kassell, N. F. & Weinstein, J. D.: Cerebral blood flow with intracranial hypertention. Neurology, **15**, 761-773 (1965).

31) Asano, T. & Sano, K.: Pathogenetic role of no-reflow phenomenon in experimental subarachnoid hemorrhage in dogs. J. Neurosurg., **46**, 454-466 (1977).

32) Lundberg, N.: Monitoring of the Intracranial Pressure. *In* M. Critchley, J. L. O'Leary, & B. Jenett (eds.), Scientific Foundation of Neurology,1st ed., p356-371, William Hetheman Medical Books Ltd., London, 1972.

33) Ranck, J. B. Jr.: Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian central nervous system.: a review. Brain Res., **98**, 417-440 (1975).

34) Comte, P.: Monopolar versus bipolar stimulation. Appl. Neurophysiol., **45**, 156-159 (1982).

35) Ranson, S. W. & Billingsley, P. R.: Vasomoter reactions from stimulation of the floor of the forth ventricle. Studies in vasomoter reflex area. III. Am. J. Physiol., **41**, 85-90 (1916).

36) Wang, S. C. & Ranson, S. W.: Autonomic responses to electrical stimulation of the lower brain stem. J. Comp. Neurol., **71**, 437-455 (1939).

37) 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).

38) Doba, N. & Reis, D. J.: Localization within the lower brainstem of a receptive area mediating the pressor response to increased intracranial pressure (the Cushing response). Brain Res., **47**, 487-491 (1972).

39).Guertzenstein, P. G.: Blood pressure effects obteined by drugs applied to the ventral surface of the brain stem. J. Physiol., **229**, 395-408 (1973).

40) Nathan, M. A. & Reis, D. J.: Chronic labile hypertention produced by lesions of the nucleus tractus solitarii in the cat. Circ Res., **40**, 72-80 (1977).

41) Carey, R. M., Dacey, R. G., Jane, T. A., Winn, H. R., Ayers, C. R. & Tyson, G. W.: Production of susteined hypertention by lesions of the nucleus tractus solitarii of the American foxhound. Hypertention, **1**, 246-254 (1979).

42) Langfitt, T. W. & Kassell, N. F.: Cerebral vasodilatation produced by brain-stem stimulation: neurogenic control vs. autoregulation. Am. J. Physiol., **215**, 90-97 (1968).

43) Nakai, M., Iadecola, C., Ruggiero, D. A., Tucker, L. W. & Reis, D. J.,: Electrical stimulation of cerebeller fastigial nucleus increases cerebral cortical blood flow without change in local metabolism: evidence for an intrinsic system in brain for primary vasodilatation. Brain Res., **260**, 35-49 (1983).

44) Katayama, Y., Nakamura, T., Becker, D. P. & Hayes, R. L.: Intracranial pressure variations associated with activation of the cholinoceptive pontine inhibitory area in the unanesthetized drug-free cat. J. Neurosurg., **61**, 713-724 (1984).

45) 林 実，北野哲男，古林秀則，宗本 滋，藤井博之，島 利夫，山本信二郎：プラトウ波の出現機序に関する一考察一橋出血2例の頭蓋内圧記録から一．脳と神，**31**, 169-176 (1979).

46) 林 実，古林秀則，河野寛一，半田裕二，野口善之，白崎直樹，広瀬敏士：プラトウ波出現時における脳血流動態．脳と神，**38**, 685-691 (1986).

47) 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., **11**, 13-21 (1964).

48) Shalit, M. N., Reinmuth, O. M., Shimojyo, S. & Scheinberg, P.: Carbon dioxide and cerebral circulatory control. III. The effect of brain stem lesions. Arch. Neurol., **17**, 342-353 (1967).

49) **Rosner, M. J. & Becker, D. P.**: Origin and evolution of Plateau waves. J. Neurosurg., **60**, 312-324 (1984).

50) **LeBeau, J. & Bonvallet, M.**: Oedeme aigu du cerveau parlesion du tronc cerebral. C. R. Soc. Biol., **127**, 126-128 (1938).

51) **Obrador, S. & Pi-Suñer, J.**: Experimental swelling of the brain. Arch. Neurol. Psychat., **49**, 826-830 (1943).

52) **Molnár, L. & Szántó, J.**: The effect of electrical stimulation of the bulbar vasomoter centre on the cerebral blood flow. Quart. J. Exp. Physiol., **49**, 184-193 (1964).

53) **Meyer, J. S., Nomura, F., Sakamoto, K. & Kondo, A.**: Effect of stimulation of the brain-stem reticular formation on cerebral blood flow and oxygen consumption. Electroencephalography. Clin. Neurophysiol., **26**, 125-132 (1969).

54) **Stoica, E., Meyer, J. S., Kawamura, Y., Hiromoto, H., Hashi, K., Aoyagi, M. & Pascu, I.**: Central neurogenic control of cerebral circulation. Effect of intravertebral injection of pyrithioxin on cerebral blood flow and metabolism. Neurology, **23**, 687-698 (1973).

55) **Owman, Ch., Falch, B. & Mchedlishvili, G. I.**: Adrenergic structures of the pial arteries and their connections with the cerebral cortex. Fedn. Proc. Am. Socs. Exp. Biol. (translation suppl.), **25**, 612 (624 (1966).

56) **Nielsen, K. C., Owman, C. & Spporong, B.**: Ultrastructure of the autonomic innervation apparatus in the main pial arteries of rats and cats. Brain Res., **27**, 5-32 (1973).

57) **Hartman, B. K., Zide, D. & Udenfriend, S.**: The use of dopamine β-hydroxylase as a marker for the central noradrenergic nervous system in rat brain. Proc. Nat. Acad. Sci. USA., **69**, 2722-2726 (1972).

58) **Edvinsson, L., Lindvall, M., Nielsen, K. C. fl Owman, C.**: Are brain vesseks innervated also by central (non-sympathetic) adrenergic neurons? Brain Res., **63**, 496-499 (1973).

59) **Lowey, A. D. & Burton, H.**: Nuclei of the solitary tract: efferent projections to the lower brain stem and spinal cord of the cat. J. Comp. Neurol., **181**, 421-441 (1978).

60) **Loewy, A. D., Wallach, J. H. & Mckellar, S.**: Efferent connections of the ventral medulla bolongate in the rat. Brain Res. Rev., **3**, 63-80 (1981).

61) **Sawchenko, P. E. & Swanson, L. W.**: The organization of noradrenergic pathways from the brainstem to the paraventricular and supraoptic nuclei in the rat. Brain Res. Rev., **4**, 275-325 (1982).

62) **Gutman. M. B., Ciriello, J. & Calaresu, F. R.**: Brain stem projections to cardiovascular areas in the nucleus of the solitary tract in the cat. Proc. Can. Fed. Biol. Soc., **26**, 63-80 (1983).

Pressure Waves Induced by Stimulation of Medulla Oblongata in Dogs with Experimental Subarachnoid Hemorrhage

Chiharu Obinata, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920
—J. Juzen Med. Soc., **96**, 391—408 (1987)

Key words: intracranial pressure, subarachnoid hemorrhage, electrical stimulation, solitary tract nucleus, medullary reticular formation

Abstract

Neurogenic mechanisms of pressure waves were investigated by means of electrical stimulation to the medulla oblongata of dogs in which subarachnoid hemorrhage had experimentally been made. The dogs were slightly anesthetized, immobilized and artificially respirated. After subarachnoid infusion of hemolysed red blood cells, continuous recordings of systemic blood pressure (SBP) and intracranial pressure (ICP) were made simultaneously. At the stage of increased ICP, pressure waves were induced by electrical stimulation of the medulla oblongata.

The induced pressure waves were classified into four types; fast, slow, rebound and plateau waves. Fast waves had a duration of 10−30 sec, accompanied by a marked increase of SBP. They were induced by stimulation of 41 points in various portions of the reticular formation. Slow waves had a duration of 30 sec to 3 min, associated with a decrease or little change of SBP. They were induced by stimulation of 9 points in the medial reticular formation and the border between basal gray matter and the reticular formation. Rebound waves had a duration of 30 sec or more, following a temporary decrease of SBP. They were induced by stimulation of 11 points in the dorsal sites of the reticular formation. Plateau waves had a duration of 3 min or more accompanied by little change or a decrease of SBP. They were induced by stimulation of 2 points in structures surrounding the solitary tract nucleus, following fast wave or slow wave. It is suggested from these data that the medulla oblongata is concerned with the production of fast, slow and rebound waves, but less directly concerned with that of plateau waves.