

急性頭蓋内圧亢進時における頭蓋内圧変動の神経機序

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	http://hdl.handle.net/2297/8758

急性頭蓋内圧亢進時における 頭蓋内圧変動の神経機序

金沢大学大学院医学研究科脳神経外科学講座 (主任：山本信二郎教授)

宗 本 滋

(昭和54年1月10日受付)

本論文の要旨は、第31回日本自律神経学会総会(松山1978)において発表した。

外傷性および非外傷性の頭蓋内出血、あるいは脳手術後の後出血などにみられる急性頭蓋内圧亢進においては、出血自体が場所占拠物質として働くことに加え、二次的におこる急性脳腫脹が重要な役割をはたしている¹⁾²⁾。

1928年、Wolffら³⁾が頭蓋内圧亢進時に脳軟膜血管が拡張することを観察してから、急性脳腫脹時における血管拡張因子の役割が重要視されるようになった^{4)~9)}。Langfittら¹⁰⁾とMeyerら¹¹⁾は脳幹部の電気刺激で脳血管が拡張することを観察した。Ishii¹²⁾は視床下部後部を破壊すると、神経性の脳血管拡張による頭蓋内圧亢進を来すことをみた。これらの事実は脳血管の緊張維持に脳幹部が重要な役割をはたしていることを推定させる。

頭蓋内圧亢進の主な原因が急性脳腫脹にあると思われる患者において、安静な状態で頭蓋内圧を測定しても、急激な頭蓋内圧の変動、すなわち圧波の現象がみられる。この現象は脳血管床の変化によるものである^{1)2)13)~19)}。

急性頭蓋内圧亢進に伴う圧波の現象は急性脳腫脹に伴う必発の現象であり、頭蓋内圧の亢進にも拘らず、圧波が消失する場合は脳血管運動麻痺の状態を示し、致命的な段階にあるといえる²⁰⁾²¹⁾。したがって、急性頭蓋内圧亢進における圧波出現機序の検索は、急性脳腫脹の本態の解明に極めて重要である。

著者はイヌのくも膜下腔に血液成分を注入することにより頭蓋内圧亢進のモデルを作り、その後起こる頭蓋内圧と全身血圧の変化を観察した。さらに各時期において脳幹部電気刺激による圧波の現象の再現を試

み、また脳幹部を薬物的に抑制して、圧波の現象の変化を観察し、圧波を生ずる機構を脳幹部との関連において検索した。

材料および方法

体重7~14kgの雑種成犬50頭を使用した。thiopental sodium 15~20mg/kgの静脈麻酔下に気管を切開し、gallamine triethiodide 1~2mg/kgを静脈内投与し、人工呼吸器に接続し、頭部を脳研式定位脳装置に固定した。頭蓋内圧測定には大槽に18G針(径1.2mm)を刺入して、脳脊髄液を直接トランスデューサーに誘導し記録した。全身血圧の記録にはポリエチレンチューブ(径2.0mm)を一側股動脈に挿入し、記録した。これらを各々圧トランスデューサー(日本光電MP-4)に誘導し、圧の変化を電圧に変換して記録した。

2台の記録計(東亜電波EPR-3T及びCDR-12A)を並列に用い、1台は記録速度を2cm/h、あるいは6cm/hに設定して連続的に頭蓋内圧を記録し、他は2cm/minに設定して全身血圧と頭蓋内圧を同時に記録して、それぞれの圧変化の詳細を検索した。さらに脳波計(日本光電ME-82)を用い、頭蓋内圧、血圧、心電図および脳波を同時に記録した。脳波は両側前頭、頭頂部に金属ネジを埋え込み記録した。

実験中は一側股静脈より、生理食塩水を3~4ml/kg/hで投与した。麻酔維持にthiopental sodium 5mg/kgを2時間々隔で追加投与した。実験中は保温パネルを使用し、体温を37~39.5°Cに維持した。

頭蓋内圧を上昇させるためには、くも膜下腔に血液

Neurogenic mechanism of producing intracranial pressure changes during acute intracranial hypertension. **Shigeru Munemoto**, Department of neurosurgery, (Director : Prof. S. Yamamoto), School of Medicine, Kanazawa University.

成分を注入する方法を用いた。外眼瞼から両側外耳孔を結ぶ線の中点より3cm前方を狙って、18G針を刺入し、視神経孔を通して視交叉槽に針を留置した。これにポリエチレンチューブを連結し、45～60mmHgの高さより、血液成分を注入した。McQueenら²²⁾は、上記の方法で、イヌのくも膜下腔に血液を注入した場合、4.5 mlでは、頭蓋内圧亢進を来すことはなく、常に頭蓋内圧亢進を来すのには8 ml以上を必要とした。われわれの実験でも同様の結果を得た。8～10 mlの全血を注入した場合、約9時間を経て、頭蓋内圧亢進を来すのに対して、解置血液の場合には、注入後、約1時間で頭蓋内圧亢進を来す²³⁾。したがって、本実験では、注入血液成分としては、解置血液（血液と略称）を使用した。血液は股動脈より無菌的に採取した。また、注射器はあらかじめ0.2～0.3 mlのheparin sodiumを加えたものを使用し、血液の凝固を防止した。採取したheparin加血液10 mlに、防腐剤としてchloromycetin succinate 10%溶液を1～2滴添加し、37°Cの孵卵器に4日間保存して、このものの8～10 mlを視交叉槽に注入して、モデルとした。血液注入後、二次性頭蓋内圧亢進状態を作成し、その経過の各時期に脳幹部の電気刺激を行ない、血圧変動と頭蓋内圧変動を観察した。

刺激電極として直径0.2mmのステンレス線を内芯とする直径0.6mmの同心電極を用いた。内芯は1.0mm突出させ、電極先端部とした。電極刺入通路の頭蓋骨に歯科用ドリルで径2mmの小孔を穿ち、目的部位に電極を刺入した後、電極と共に頭蓋孔を歯科用

セメントで密閉し、髄液が流出しないようにした。

刺激部位として、Limら²⁴⁾のアトラスに従って、定位的に、視床下部腹内側核(R20, T2, V7)、橋網様体(R3, T3, V6)および延髄網様体(C10, T5, V3)に電極を刺入した。刺激には、0.5～1.0msec, 2～10V, 20～100Hzの矩形波を用い(日本光電MSE-2, MSE-2-JA), 刺激時間は5～30秒とした。刺激実験終了後、通電して、電極先端部に破壊巣をつくった。

21G八角針(内針外径0.7mm, 外筒外径0.9mm)を定位的に脳幹部の目的部位に刺入し、血液注入後、頭蓋内圧が亢進し、圧波が出現している時期に、1.0mg/mlの濃度のpentobarbital sodium 0.2～0.3 mlを注入し、その圧波におよぼす影響を観察した。注入部位は、電気刺激部位と同様、視床下部腹内側核、橋網様体、延髄網様体とした。

実験終了後、直ちに脳を摘出し、10%等張ホルマリンで固定した。固定後、解置血液の脳底部および、脳表への拡がりを観察した。また、同心電極先端の刺激部位あるいは、pentobarbital注入部位をみるために30～50 μ の連続切片を作成し、Nissl染色を行なった。

成 績

I. 血液注入による頭蓋内圧変動

イヌ脳底部くも膜下腔に8 ml以上の血液を注入すると、一般に1～2時間目頃より、頭蓋内圧が上昇し始める。この頃より、基本圧に重畳する頭蓋内圧変動

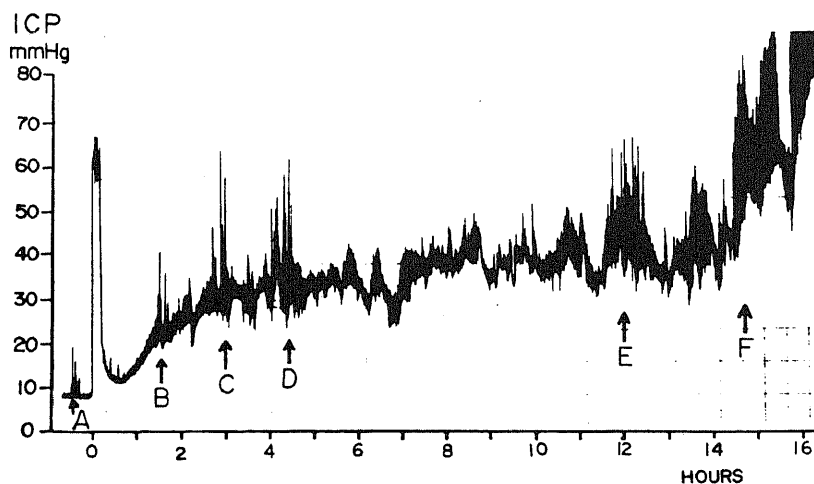


図1 解置血液8 ml注入による頭蓋内圧の変化。2時間目頃より頭蓋内圧の上昇と共に、圧波の出現をみる。A-Fの各時点において、脳幹部の約5秒の電気刺激を行なった。

が出現し、その振幅は3mmHgのものから、大きいものでは30mmHgを越えるものが観察される。この頭蓋内圧変動を圧波と呼ぶ。全経過をみると基本圧は上昇し続け、10数時間で極期にいたり、頭蓋内圧が80mmHgを越えるようになると、脳波は平坦化した。図1に示す例では、血液注入後、一旦下降した頭蓋内圧は徐々に上昇しはじめ、30~40mmHgの高さで14時間経過し、その後、頭蓋内圧は80mmHgを越えて死亡した。全経過をみると頭蓋内圧の上昇とともに圧波の振幅が大きくなっている。

山本ら^{25,26)}はイヌを用いた急性頭蓋内圧亢進の実験において、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、これら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、前者は同期する血圧の上昇を伴い、後者は反対に血圧の下降を伴うとした。本実験でも同様の圧波が観察されたため、山本らの分類に従い、圧波を検討した。

II. 血液注入群における脳幹部電気刺激

脳幹部電気刺激は25頭で行ない、一定傾向を得た。図1に示される血液注入前および注入後のA-Fの各

時期において、脳幹部の電気刺激を行なった。その頭蓋内圧変動と血圧変動を図2~4に示す。

注入前(図2A)においては、延髄および橋の刺激に応ずる血圧上昇は、各々170および100mmHgであるのに対し、頭蓋内圧の上昇はいずれも11mmHgである。これに対し、視床下部刺激では、血圧は約40mmHg下降するのにも拘らず、頭蓋内圧は9mmHgの上昇を来している。血液注入後、1時間30分経過した時点(図2B)では、基本圧が20mmHgとなり、わずかに圧波が出現しはじめ、延髄および橋の刺激による頭蓋内圧変動巾と血圧変動巾はAに比し大きい。一方、視床下部の刺激では、頭蓋内圧の上昇に遅れて血圧の上昇を来すが、それに続く両者の変化は必ずしも対応しない。二次性頭蓋内圧亢進が中等度(30mmHg)にみられる時期(図3C, D)では、延髄、橋および視床下部刺激はいずれも頭蓋内圧と血圧の同期した上昇を生ずるが、特に顕著な現象は、刺激終了後に、一旦、下降した圧がrebound状に再び、一過性の上昇を来すことである。これらの反応はとくに、延髄、橋の刺激において著しい。血液注入後、10数時間

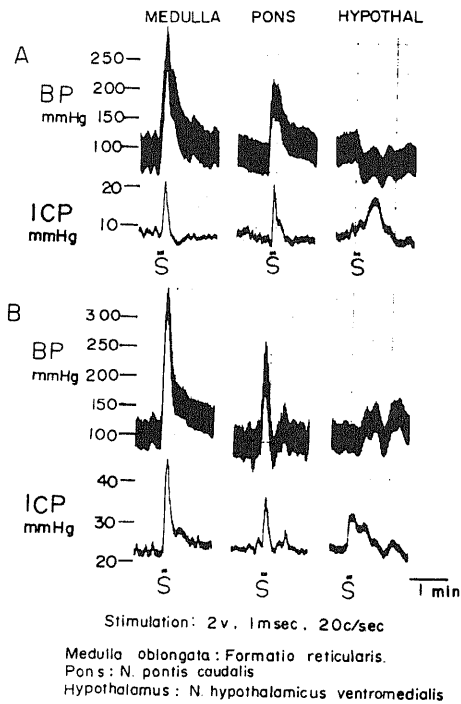


図2 図1のA, Bにおける延髄、橋および視床下部の刺激。延髄、橋の刺激で、頭蓋内圧と血圧の同期した上昇がみられる。視床下部の刺激では、血圧の変化は小さく、下降する場合もみられる。

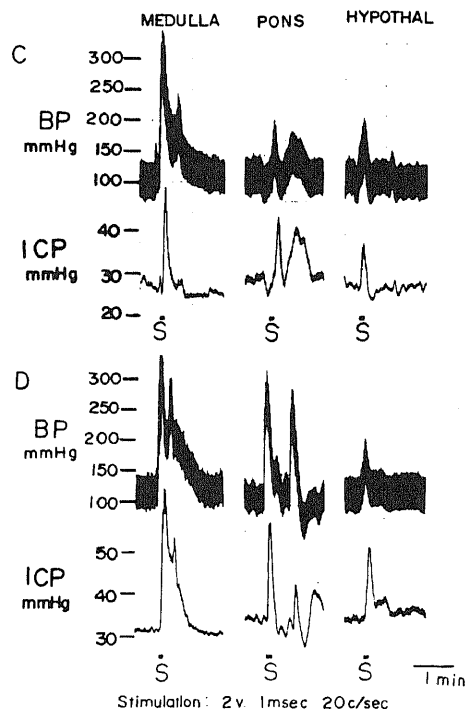


図3 図1のC, Dにおける脳幹部の刺激。延髄、橋、視床下部の刺激により、いずれも頭蓋内圧と血圧の同期した上昇がみられ、殊に刺激の終了後にreboundの形で両者の圧上昇がみられる。

を経過すると頭蓋内圧亢進が高度となり、40mmHg以上となる。この時期(図 4E, F)の刺激では頭蓋内圧変動と血圧変動は共に大きくなり、延髄および橋の刺激後に生ずる rebound 現象は波様に反復する傾向を示し、その周期は5~6c/minである。延髄の刺激では、頭蓋内圧変動中は30~40mmHgであり、血圧変動中は200mmHgを示している。

Ⅲ. 血液注入群における脳幹部薬物注入

血液注入後の二次性頭蓋内圧亢進の時期において、pentobarbital 0.2~0.3mgの微量を脳幹部へ注入した。視床下部、橋、延髄へ注入したものうち、典型的な例を以下に示す。

図5は血液注入後、11時間経過し、頭蓋内圧が50mmHgと亢進している時期に pentobarbital 0.3mgを視床下部腹内側核へ注入したものである。注入後、頭蓋内圧は一過性に下降したが、その1時間後より、注入前より著しい頭蓋内圧の上昇とその変動が出現した。図5に示すA-Eの各時期における血圧と頭蓋内圧の変動を図6に示す。基本頭蓋内圧が約40mmHgに達した時点(A)では、散発的に頭蓋内圧と血圧が同期する持続が10~20秒の速い圧波がみられる。一般に血圧の変動中は頭蓋内圧のそれより大きく、図6Aの中央にみられる圧波についてみると、血圧の上昇は40mmHgであるのに対し、頭蓋内圧のそれは11mmHgである。薬物注入後約50分のBでは、血圧、頭蓋内圧共に下降し、特に顕著な所見は、頭蓋内圧には持続が30~40秒の遅い圧波が出現しているのに対し、血圧は完全に平坦となっていることである。Cで

は、持続が30秒から1分の遅い圧波が波状に出現しているのに、血圧では一般に変化がなく、特に大きな頭蓋内圧上昇の際にのみ血圧の上昇を来している。Dでも同様であるが、頭蓋内圧変動の振巾は10~

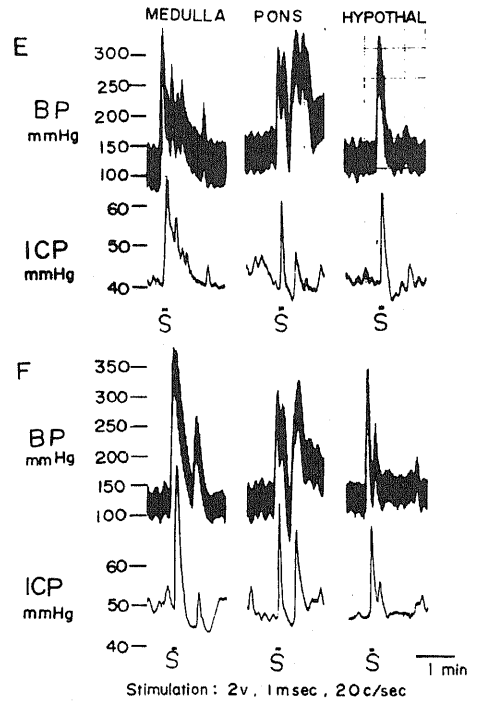


図4 図1のE, Fにおける脳幹部の刺激。刺激終了後に反復する圧波の出現をみる。

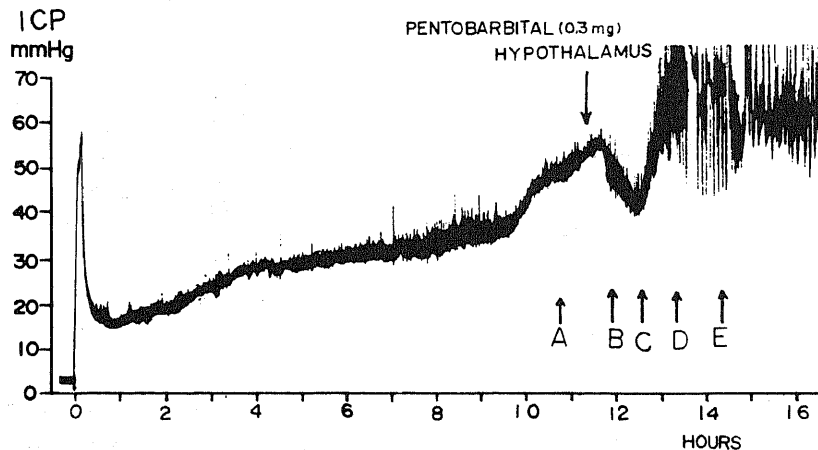


図5 靜置血液注入11時間後に pentobarbital (0.3mg)を視床下部腹内側核へ注入。注入後、一旦、頭蓋内圧は下降し、その約1時間後より、頭蓋内圧上昇と共に著明な圧波が出現している。

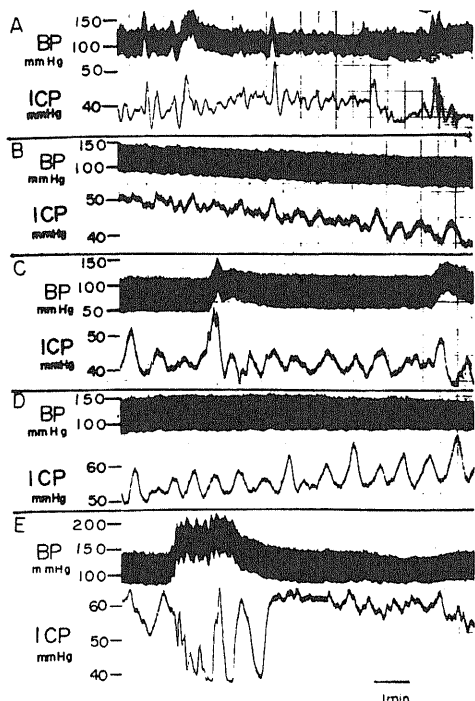


図6 図5のA-Eにおける血圧と頭蓋内圧の同時記録。薬物注入前のAでは主に持続が10～20秒の血圧と同期する速い圧波がみられる。注入後のB-Dでは持続が30秒～1分の遅い圧波がみられ、速い圧波は消失している。Eでは、持続3分の遅い圧波に、持続が10～15秒の速い圧波と持続が30秒～1分の遅い圧波が重なっている。持続3分の圧波は下降性であり、この間血圧の上昇が認められる。

20mmHgと増大しているにも拘らず、血圧には変動を伴っていない。Eの記録では、持続が約3分の頭蓋内圧の下降の間、血圧は反対に上昇を来している。この大きな遅い圧波に持続が10～15秒の速い圧波と、持続が30秒から1分の遅い圧波が重なっている。前者に対しては、同方向に同期して血圧の変動がみられ、後者に対しては血圧の変化を来していない。

図7は、血液注入後、4時間経過し、頭蓋内圧が20mmHgであり、圧波の出現が未だ著明でない時点でpentobarbital 0.3mgを橋網様体に注入したものである。薬物注入後、約40分頃より、頭蓋内圧における基本圧は低いにも拘らず、著しい圧波が出現しはじめ、その振幅は20～30mmHgと大きくなった。薬物注入前、約50分(図8A)、注入後、約40分(B)の記録では、頭蓋内圧と血圧が同期する速い圧波が出現している。薬物注入後3時間40分(C)および8時間(D)の記録では、二種の圧波が混在し、持続が10～20秒の速い圧波に対しては血圧は上昇し、持続が2～3分の遅い圧波に対しては血圧は下降している。

図9および図10は、血液注入後、約4時間経過し、頭蓋内圧が30mmHgとなり、軽度の圧波が出現している時点でpentobarbital 0.2mgを延髄網様体に注入したものである。注入直後より、頭蓋内圧は下降し、圧波は消失したが、同時に血圧は70mmHgに下降した(図10B)。薬物注入後、40分(C)、1時間(D)および3時間(E)においては、血圧は40～60mmHgを示し、頭蓋内圧は下降し続け、Eで10mmHgとなり、圧波はまったくみられなくなった。

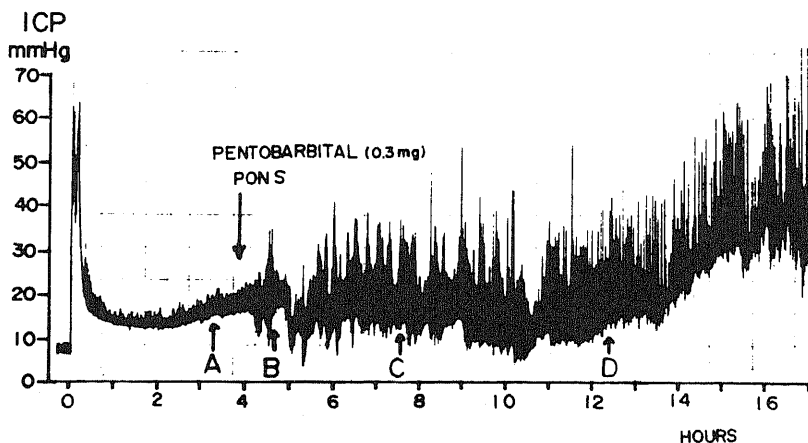


図7 解置血液注入4時間後にpentobarbital (0.3mg)を橋網様体へ注入。注入後、頭蓋内基本圧にほとんど変化がないにも拘らず、著明な圧波が出現しはじめる。

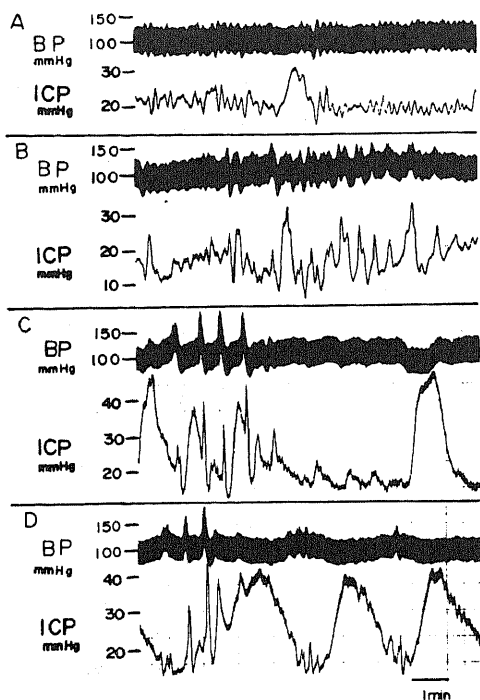


図8 図7のA-Dにおける血圧と頭蓋内圧の同時記録。薬物注入前A, 注入後Bでは速い圧波がみられる。注入後のC, Dでは、二種の圧波が混在し、持続が10~20秒の速い圧波に対しては血圧は上昇し、持続が2~3分の遅い圧波に対しては血圧は下降している。

IV. 脳の剖検所見

実験終了後に摘出した脳は全体に浮腫状で脳回は扁平化していた。注入した血液は視交叉槽、脳底部に広がっており、シルビウス溝から脳表にまで広がっているものも観察された。

考 察

破裂脳動脈瘤症例において、くも膜下腔への出血が持続すると、頭蓋内圧は急速に血圧のレベルに近ずき、直ちに脳血管運動麻痺の状態となり、脳はその機能を失う²⁷⁾。しかし、出血による頭蓋内圧亢進は、逆に止血に役立つ。この最初の時期を乗りきった症例では、頭蓋内圧は血腫を形成する場合を除けば、一旦下降する。しかし、その数時間後より、再び著しい頭蓋内圧の上昇がみられる²⁸⁾。この二次性頭蓋内圧亢進の原因として、髄液系に出た血液が場所占拠性の物質として働くと同時に、脳や血管に有害物質として作用し、脳血管床の拡大によって引き起こされる脳腫脹^{1)2)12)29)~32)}、あるいは髄液の産生過剰³³⁾、吸収系の障害^{22)34)~36)}による髄液の貯留過多などが大きな要因をなしていると考えられる。脳への物理的作用による一定時間を経た加圧も、血行障害、あるいは脳の低酸素状態を惹起し、脳浮腫および脳腫脹の原因となりうる³⁷⁾³⁸⁾。

頭部外傷による急性硬膜下血腫、あるいは脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血の症例において、頭蓋内圧亢進が存在するとき、必ずみられる現象は、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、すなわち圧波の現象である。これは安静な状態で測定しても観察され、多くの場合、同期する血圧の変動を伴って

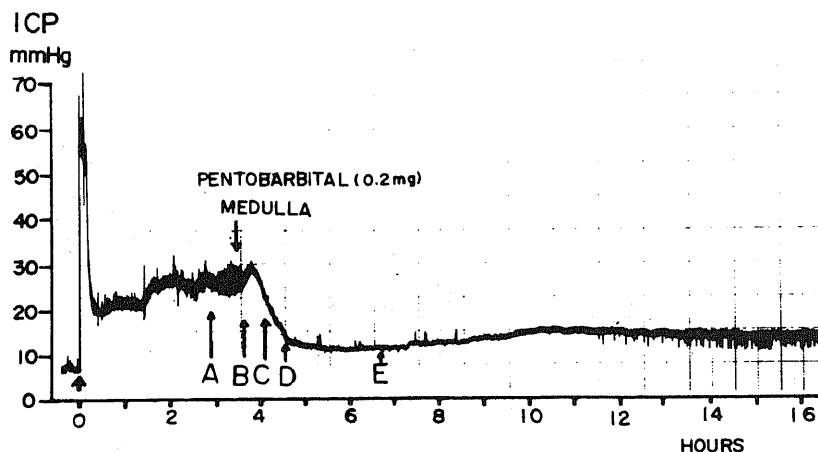


図9 静置血液注入約4時間後にpentobarbital(0.2mg)を延髄網様体へ注入。注入直後より、頭蓋内圧は下降し、圧波はみられなくなる。

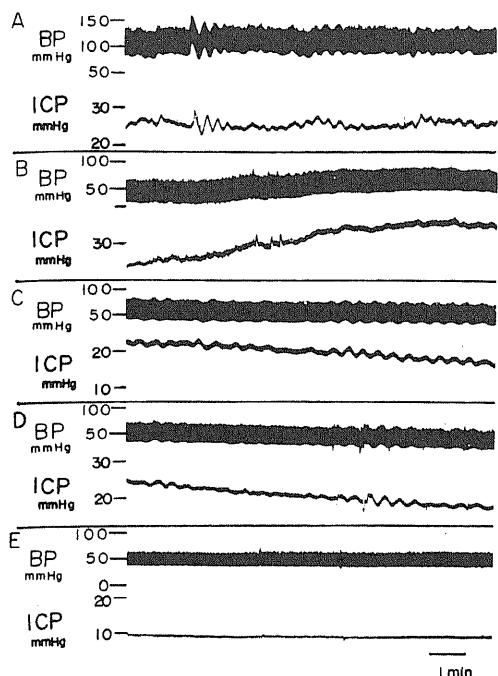


図10 図9のA-Eにおける血圧と頭蓋内圧の同時記録。薬物注入前A, 注入直後Bでは速い圧波がみられるが, 注入後C, D, Eと進むにつれ, 血圧, 頭蓋内圧共に下降し続け, 圧波は消失する。Eでは血圧は40~60mmHgを示し, 頭蓋内圧は10mmHgとなっている。

いる¹⁾²⁾⁵⁾³⁰⁾³²⁾。これと類似の現象は実験的にイヌの硬膜下腔あるいは, くも膜下腔に血液成分を注入することによって作ることができる^{1)2)5)30)~32)}。Lundberg¹⁸⁾は, 脳腫瘍症例の頭蓋内圧を持続的に測定して, その結果より, 頭蓋内圧変動を3つに分類し, A, BおよびC波と呼んだ。A波は台形をなして急激に50~100mmHg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plateau波と呼ばれ, 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。plateau波の出現と並行して, 患者は屢々頭痛, 嘔気を訴え, 顔面が発赤し, また意識レベルの低下, 除脳硬直様の筋緊張, 伸展発作を来し, 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り消失する。B波はCheyne-Stokes型呼吸異常と, 更にC波はTraube-Hering-Mayer型の血圧波動と同期するもので, それぞれ脳幹障害による呼吸や血圧の病態を介して頭蓋内圧に反映するものであるとされた。plateau波は主として脳腫瘍症例のような慢性頭蓋内圧亢進の症例に観察され

る。一方, くも膜下出血急性期などの急性頭蓋内圧亢進時にはplateau波は認められず³⁰⁾, B波あるいはC波に類するものが認められる。

山本ら²⁵⁾²⁶⁾はイヌを用いた急性頭蓋内圧亢進の実験において, 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, これ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, 前者は同期する血圧の上昇を伴い, 後者は反対に血圧の下降を伴うとした。血圧下降を伴う遅い圧波の場合は, 心拍数にはあまり変化はないが, 大脳皮質の脳波は高振幅巾化し, 視床, 海馬にスパイクを認め, これに対し速い圧波では, 心拍数は増加し, 皮質脳波で速波化し, 橋網様体においてスパイクを認めた。藤井²³⁾は遅い圧波には血圧の下降を伴うもののほかに血圧に変化を来さないものを観察した。くも膜下出血の急性期, ならびに実験的にも膜下腔に血液物質を注入することによる頭蓋内圧亢進に伴う圧波は, LundbergのBおよびC波に類似するものといえる。本研究では, 急性脳腫脹にみられる圧波出現の機序を脳幹部との関連において検索した。

Langfittら⁶⁾はサルに硬膜外バルーン法を用い, 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, 圧波が生じるのを観察し, これは, いわゆる脳血管運動系の不安定状態に由来すると述べた。イヌのくも膜下腔に血液物質を注入した場合, とくに解置血液を用いた場合には, 1~2時間後より圧波が出現しはじめる。その初期には遅い圧波が, さらに頭蓋内圧が上昇すると速い圧波が優位となる。これらの圧波はいずれも脳幹機能の異常が重要な役割をなしていると考えられている¹⁾²⁾⁵⁾³²⁾。古林⁴⁰⁾⁴¹⁾はくも膜下出血急性期の症例において, 傾眠状態あるいは半昏睡状態にあるものでは, 圧波に一致して脳波に徐波パターンが出現し, Cheyne-Stokes型呼吸がみられるのを観察した。深昏睡にあるものでは, 脳波は低振幅巾速波パターンを示し, 圧波は消失し, 自律機能は安定するのみをみた。

頭蓋内圧亢進の各時期における脳幹部の電気刺激で, 共通していたことは, 延髄網様体, 橋網様体の刺激では常に血圧上昇とこれに同期する頭蓋内圧変動が観察されたことである。この圧波は頭蓋内圧亢進が進むにつれて, 振幅が増大していった。一方, 視床下部刺激では, 頭蓋内圧亢進の初期には, 頭蓋内圧上昇時, 同期して血圧が下降する時期がみられた。橋, 延髄刺激で観察されたものは, 急性脳腫脹にみられる速い圧波と同様のパターンを示し, 視床下部刺激で観察された初期の変化は遅い圧波にきわめて類似のパターンを示した。殊に頭蓋内圧亢進が高度の場合には, 刺激終了直

後に rebound 状の圧波の出現がみられた。すなわち、脳幹部の刺激過敏状態で圧波が再現されたわけで、圧波の出現に神経性因子が大きく関与しているものといえる。頭蓋内圧亢進が進むにつれ、圧波が大きくなったことは、頭蓋内圧亢進が脳幹部の刺激過敏状態、あるいはそれに基因する反応を助長することのほかに、頭蓋腔の容積-圧関係により、わずかの血液量の変化も頭蓋内圧に著明な影響を与えたためとも考えられる⁴²⁾。

Cushing¹³⁾⁴³⁾ はイヌにおいて実験的に頭蓋内圧を亢進させ、骨窓法により脳皮質小血管径および色調の変化を観察し、同時に呼吸、血圧、頭蓋内圧の連続記録を行なった。頭蓋内圧が上昇するにつれて静脈うっ滞を来し、血流が次第に停止する過程を観察した。さらに頭蓋内圧が上昇し拡張期血圧に近づくとき、この乏血状態が深部の延髄に及び、血管運動中枢も乏血状態となり、血圧上昇が出現すると述べた。Thompson⁴⁴⁾ は頭蓋内圧が血圧よりはるかに低い場合でも、vasopressor response が出現する場合のあることを認め、天幕上、天幕下の圧差によって生ずる脳幹部の axial distortion が血圧上昇機構に重要であると述べた。Johnson⁴⁵⁾ は天幕上部の腫瘍で頭蓋内圧が上昇すると、脳幹全体が尾方へ移動し、その際、脳実質内に穿通する細動脈の分岐部に出血を生ずるとした。Scheinker⁴⁶⁾ は天幕切痕ヘルニアの随伴症状として、脳幹部に静脈性出血を認めた。これらの報告は頭蓋内圧亢進それ自体が、脳幹部に機能的、器質的変化をひきおこすことを示している。

実験的にも膜下腔へ血液成分を注入した場合、脳底部のみならず、第四脳室底にも血液成分による無菌性髄膜炎の変化がおこることが報告されている²³⁾。vasopressor response は、頭蓋内圧の上昇により血圧反応がひきおこされるものであるが、これは、脳幹部の血管運動中枢がこれらの反応に重要な役割をはたしていることを示唆する。

脳幹部の血管運動中枢に関する報告は多い。Doba⁴⁷⁾ は延髄の外側網様体で、基底灰白質に接する限局した部位の圧迫や、電気刺激により血圧反応を観察した。Ranson⁴⁸⁾ はネコの第四脳室底において限局した電気刺激を行ない、血圧上昇点および血圧下降点を発見した。山本⁴⁹⁾ は、延髄に電極を刺入し、微弱電流で延髄孤束核の近傍および基底灰白質に接する外側網様体を刺激し、著明な血圧反応を認めた。この部位は咳嗽のごときけいれん性呼吸、あるいは嘔吐反応をおこす部位と重複する^{50)~52)}。Alexander⁵³⁾ は延髄の局所刺激の際、血圧、心拍数とともに交感神経の活動電位を観

察し、延髄の昇圧部位および降圧部位の分布を検索し、血圧下降をおこす場所は、血圧上昇をおこす場所よりも尾側にあることを示した。Lindgren⁵⁴⁾ は延髄の降圧部位の刺激による血管拡張は血管収縮線維の放電の抑制により起こることを明らかにした。Folkow⁵⁵⁾ は血管拡張線維はいずれも血圧反射には関与せず、反射性の血圧上昇は収縮線維のインパルスの抑制により起こると主張した。Guertzenstein⁵⁶⁾ は、ネコの延髄吻側部の腹側表面に種々の化学物質を塗布して、血圧に変動を来すことをみた。上位脳幹の血管運動中枢に関しては、Kabat⁵⁷⁾ 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、Wang⁵⁸⁾ も延髄の外側網様体に至るとしている。Karplus⁵⁹⁾ は視床下部腹側面の刺激で、身体各所への交感神経が興奮し、血圧上昇が起こると主張した。Ranson⁶⁰⁾ は視床下部の刺激により血圧上昇とともに瞳孔の散大、立毛および蹠の発汗が生ずることを見出した。

延髄の血管運動中枢が直接脳血管に影響を及ぼす可能性として、Langfitt¹⁰⁾ はサルの橋天蓋部および第四脳室底を刺激して、血圧とは無関係に頸動脈血流の増加することをみた。また、Meyer⁸¹⁾、Stoica⁶²⁾ 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。これらの事実は、この脳部位に脳血流の自己調節に関与する中枢の存在を示唆する。

本実験において、頭蓋内圧の各時期に脳幹部電気刺激を行なった場合、同じ刺激強度で血圧上昇反応は頭蓋内圧が高い程、大きくなっている。この傾向はとくに延髄で最も著しかった。これは髄液系出血後に頭蓋内圧が亢進すると、頭蓋内圧亢進が強いほど血管運動中枢の不安定過敏状態も強まることを示していると思われる。

脳血管の神経支配に関する形態学的研究は鍍銀染色法^{63)~65)}、組織化学的蛍光法^{66)~69)}、電子顕微鏡的観察^{70)~71)}などにより行なわれ、多くの知見が得られている。Penfield⁷²⁾ とHumphreys⁷³⁾ は各々 10 ~ 60 μ および 10 ~ 250 μ の大きさの脳動脈において、外膜と中膜の間に神経線維の分布がみられ、頸部交感神経の切除により、その一部が変性することを認め、Nelson⁷¹⁾ はこれらの神経は中膜に入りこむことがないことから、脳血管運動には補助的な役割しかないと推定した。アドレナリン性神経線維に作働物質として含まれる noradrenaline は Falck-Hillarp 法⁷⁴⁾ により、組織化学的に蛍光像として証明することができ、頭蓋内血管においても、この方法により脳動脈壁外膜中に多くの noradrenaline 蛍光が確認されている⁶⁹⁾。このよう

に脳血管には豊富なアドレナリン性神経線維が分布しており、また頭蓋内圧亢進時には脳内の dopamine は減少し、noradrenaline は最初上昇するが、その後は減少傾向にあることが知られている⁷⁵⁾。このことはアドレナリン作動性物質が脳血流や脳血管の緊張維持に重要な役割を果たしていることを示唆する⁷⁶⁾。

林ら²⁰⁾⁷⁷⁾は、くも膜下出血の症例で圧波の出現している時期に、noradrenaline を投与すると、全身血圧は上昇するが、頭蓋内圧は下降し、圧波は抑制され、phentolamine 投与により、全身血圧は下降し、頭蓋内圧は上昇することをみた。この時期は脳血管は拡張の傾向にはあるが、アドレナリン作動性物質に対する反応を残し、なおその緊張性を保っている。しかし、頭蓋内圧がさらに亢進し、脳血管が拡張の極に達した血管痙攣の状態では、これらの薬物に対する血管の反応は消失する。この事実は、脳血流に対する神経性要因の重要性を示唆する。

バルビタール剤による全身麻酔は髄液圧を低下させることが知られている⁷⁸⁾。French ら⁷⁹⁾は、麻酔作用は脳幹賦活系の可逆的な遮断作用であり、脳幹の誘発電位は pentobarbital により特に敏感に抑制されることを認めた。しかし、山本ら⁸⁰⁾は大脳皮質と脳幹に拘らず、伝達系はシナプスの数の多いものほど、また潜伏の長いものほど、バルビタール剤に敏感であり、この点に関しては皮質と脳幹の間に本質的な差がないと述べている。バルビタール剤が虚血に対して、脳の保護作用を有することが認められているが⁸¹⁾⁸²⁾、それに必要な量は 40mg/kg であり、普通の麻酔量よりはかなり多い。しかし、圧波出現時の頭蓋内圧は、バルビタール剤に対し著しく敏感であり、著明に抑制される¹⁾²⁰⁾²⁶⁾³⁰⁾³²⁾。バルビタール剤は脳幹網様体の上行路を遮断し、大量投与においては、視床中継路を直接抑制することが知られており⁷⁹⁾⁸⁰⁾⁸³⁾、これの投与は、脳幹自律系の過敏不安定状態を鎮静する。従来、バルビタール剤の脳組織保護作用と言われているものの中に、多分にこの圧波抑制作用も含まれるものと考えられる。

延髄への pentobarbital 注入は血圧と頭蓋内圧を著しく下降させると共に圧波を完全に抑制する。この事実は、全身のみならず、脳の血管運動系に延髄が最も重要な役割を果たすことを示す。

Ingvar ら⁸⁴⁾は脳幹網様体、とく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 1 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 ら⁸⁵⁾はイヌを用い、上位延髄、橋、中脳を破壊すると CO₂ 負荷に対する脳血流増加作用が減弱ないし消失するこ

とより、CO₂ の脳血管トーンスにおよぼす影響は脳血管壁平滑筋への直接作用によるものではなくて、中枢機構を介しての間接作用によるものであると述べ、脳循環の自己調節機構の消失を示した。Meyer ら⁸⁶⁾は臨床例において、脳幹部に病巣がある場合、脳血流の低下とともに、自己調節機構も著しく障害されていると報告している。林ら⁸⁷⁾は橋出血の症例で基本頭蓋内圧は低いにも拘らず、著明な plateau 波に類似した頻回の一過性頭蓋内圧亢進を観察した。この実験において、橋に pentobarbital を注入した場合、基本頭蓋内圧の上昇を来さないにも拘らず、著明な圧波出現を来した。この圧波は同期する血圧の変動を伴う速い圧波と共に、血圧にほとんど影響を与えないか、あるいは逆に血圧の下降を伴う遅い圧波からなる。殊に血圧の下降を来す圧波は持続が 2~3 分であり、plateau 波に近いものであり、橋出血の臨床例にみられたもの⁸⁷⁾に著しい類似を示す。圧波出現の機序は明らかではないが、橋は下位脳幹の血管運動の機能について、一種の安定化装置の働きをなしているものと考えられる。延髄網様体に反射中枢をおく骨盤神経-腹圧反射において、上部橋の切断は反射を抑制し、橋と延髄との間の切断は反射を著しく亢進させることが知られている⁸⁸⁾。

LeBeau ら^{89)~91)}はイヌで中脳の切断により急速な血管拡張による脳腫脹が生ずるのを観察し、この腫脹は延髄-橋-視床経路の遮断による神経性のものとし、Obrador ら⁹²⁾は第四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。Evans ら³⁷⁾は頭部外傷において脳浮腫発生は、脳血流の遅延と脳血管の拡大による脳腫脹が前提をなすものとした。

石井ら⁹²⁾はサルで視床下部背内側核の破壊により、血圧、呼吸に変化を来さずに頭蓋内圧が上昇するのを観察し、かかる部位が脳血管緊張の維持に重要な中枢的役割を果たすと述べた。本実験で pentobarbital を視床下部へ注入した場合、注入 1 時間後より著明な圧波が出現し、同時に基本頭蓋内圧の上昇をみた。すなわち、視床下部は橋以下の血管運動機能に対して上位の中枢をなすものであり、その損傷は急性脳腫脹ならびに圧波出現に関し、重要な役割を果たしていると考えられる。

結 論

1. イヌのくも膜下腔へ靜置血液を注入して、頭蓋内圧亢進を作成した状態において、基本頭蓋内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. 自発する圧波は、持続が 10~30 秒で血圧が同

期して同位相に変動する速い圧波と、持続が30秒〜3分で血圧が逆位相に変動するか、あるいは血圧に変化がみられない遅い圧波の二つである。

3. 血液を注入する前、あるいは未だ二次性頭蓋内圧亢進を来さない時期においては、視床下部腹内側核の刺激は遅い圧波を生じ、橋および延髄網様体の刺激は速い圧波を生じた。血液注入による頭蓋内圧亢進の時期では、いずれの部位の刺激も速い圧波を生じ、頭蓋内圧が亢進するにつれて、反応は大きくなった。

4. くも膜下腔に血液を注入し、二次性頭蓋内圧亢進が発現した後、視床下部へpentobarbitalを注入した場合、著明な遅い圧波が出現し、これに対し、速い圧波は消失した。薬物を橋へ注入した場合、直後より、基本頭蓋内圧は上昇しないまま、混合型の著明な圧波の出現をみた。薬物を延髄へ注入した場合には、頭蓋内圧と血圧は共に低下し、圧波は完全に消失した。

5. 以上より、圧波出現の神経性因子に関しては、延髄は速い圧波の一次中枢としての機能を持ち、視床下部は遅い圧波発現に大きく関与している。橋は、これらの頭蓋内圧の変動を安定化させる役割を果たしていると考えられる。

橋を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜っ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、御協力、御教示を賜った林実助教授他教室員の皆様に深く感謝致します。研究中、お世話になった村田吉蔵氏、小川四夫氏、五十嵐雄一氏にお礼申し上げます。

文 献

- 1) 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).
- 2) 山本信二郎・林 実・山本鉄郎 : 急性頭蓋内圧亢進。脳神経, 23, 259 - 267 (1971).
- 3) Wolff, H. G. & Forbes, H. S. : The cerebral circulation. Observations of the pial circulation during changes in intracranial pressure. Arch. Neurol. Psychiat., 20, 1035 - 1047 (1928).
- 4) Goodman, S. J. & Wilson, G. H. : Cerebrovascular changes with intracranial masses. Experimental angiographic study. Surg. Neurol., 2, 403 - 410 (1974).
- 5) Hekmatpanah, J. : Cerebral circulation and perfusion in experimental increased intracranial pressure. J. Neurosurg., 32, 21 - 29 (1970).
- 6) Langfitt, T. W., Weinstein, J. D. & Kassell, N. F. : Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. Neurology (Minneapolis), 15, 622 - 641 (1965).
- 7) Langfitt, T. W., Tannanbaum, H. M. & Kassell, N. F. : The etiology of acute brain swelling following experimental head injury. J. Neurosurg., 24, 47 - 56 (1966).
- 8) Obrador, S. & Pi-Suner, J. : Experimental swelling of the brain. Arch. Neurol. Psychiat., 49, 826 - 830 (1943).
- 9) Pilcher, C. : Experimental cerebral trauma : the fluid content of the brain after trauma to the head. Arch. Surg., 35, 512 - 527 (1937).
- 10) Langfitt, T. W. & Kassell, N. F. : Cerebral vasodilatation produced by brainstem stimulation : neurogenic control vs. autoregulation. Amer. J. Physiol., 215, 90 - 97 (1968).
- 11) Meyer, J. S., Teraura, T., Sakamoto, K. & Kondo, A. : Central neurogenic control of cerebral blood flow. Neurology (Minneapolis), 21, 247 - 262 (1971).
- 12) Ishii, S. : Brain swelling : studies of structural, physiologic and biochemical alterations, p276 - 299. In Caveness, W. F. & Walker, A. E. (ed.), Head Injury, Lippincott Co., Philadelphia, 1966.
- 13) Cushing, H. : Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial tension. Amer. J. Med. Sci., 124, 375 - 400 (1902).
- 14) Ecker, A. : Irregular fluctuation of elevated cerebrospinal fluid pressure. Arch. Neurol. Psychiat., 74, 641 - 649 (1955).
- 15) Grote, W. & Wüllenweber, R. : "Über Liquordruckkrisen" spontane Druckschwankungen bei intracraniellen Liquorpassagestörungen. Acta Neurochir., 9, 125 - 138 (1961).
- 16) Guillaume, J. & Janny, P. : Manométrie intracranienne continue : intérêt de la méthode et premiers résultats. Rev. Neurol., 84, 131 - 142 (1951).
- 17) Kjällquist, A., 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).

- 18) **Lundberg, N.** : Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neuro-surgical practice. *Acta Psychiat. Neurol. Scand.*, **36**, (Suppl. 149), 1-193 (1960).
- 19) **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).
- 20) 林 実・古林秀則・丸川 忍・藤井博之・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. *脳神経*, **27**, 1331-1339 (1975).
- 21) 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. *脳神経*, **27**, 1007-1015 (1975).
- 22) **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).
- 23) 藤井博之 : くも膜下腔血液物質注入による頭蓋内圧亢進. *十全医学会誌*, **86**, 482-499 (1977).
- 24) **Lim, R. K. S., Liu, C. N. & Moffitt, R. L.** : A stereotaxic atlas of the dog's brain. ed., Thomas, C. C., Springfield, Illinois, 1960.
- 25) **Yamamoto, S. & Hayashi, M.** : Intracranial hypertension following subarachnoid hemorrhage : clinical and experimental studies. *Excerpta Med.*, **293**, 93-94 (1972).
- 26) 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).
- 27) **Hayashi, M., Marukawa, S., Fujii, H., Kitano, T., Kobayashi, H. & Yamamoto, S.** : Intracranial hypertension in patients with ruptured intracranial aneurysm. *J. Neurosurg.*, **46**, 584-590 (1977).
- 28) **Nornes, H. & Magnes, B.** : Intracranial pressure in patients with ruptured saccular aneurysm. *J. Neurosurg.*, **36**, 537-547 (1972).
- 29) **Cushing, H.** : The blood-pressure reaction of acute cerebral compression, illustrated by cases of intracranial hemorrhage. *Amer. J. Med Sci.*, **125**, 1017-1044 (1903).
- 30) 林 実 : 脳圧亢進症における圧動態と臨床症候. *日本臨床外科誌*, **34**, 339-347 (1973).
- 31) 山本信二郎 : 髄液系出血による脳圧亢進. *日本外科学会誌*, **70**, 474-476 (1969).
- 32) 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).
- 33) **Sahs, A. L. & Joynt, R. J.** : Meningitis, p1-41. In A. B. Baker & L. H. Baker (ed.), *Clinical Neurology*, Vol.2 Chap. 15, Harper & Row, Maryland, 1974.
- 34) **Adams, J. E. & Prawirohardjo, S.** : Fate of red blood cells injected into cerebrospinal fluid pathways. *Neurology*, **9**, 561-564 (1959).
- 35) **Simmonds, W. J.** : The absorption of labeled erythrocytes from the subarachnoid space in rabbits. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, **31**, 77-83 (1953).
- 36) **Welch, K. & Pollay, M.** : Perfusion of particles through arachnoid villi of the monkey. *Amer. J. Physiol.*, **201**, 651-654 (1961).
- 37) **Evans, J. P. & Scheinker, I. M.** : Histologic studies of the brain following head trauma. *J. Neurosurg.*, **2**, 306-314 (1945).
- 38) **Langfitt, T. W., Kassell, N. F. & Weinstein, J. D.** : Cerebral blood flow with intracranial hypertension. *Neurology (Minneapolis)*, **15**, 761-773 (1965).
- 39) **Symon, L. & Dorsch, N. W. C.** : Use of long-term intracranial pressure measurement to assess hydrocephalic patients prior to shunt surgery. *J. Neurosurg.*, **42**, 258-273 (1975).
- 40) 古林秀則 : 破裂脳動脈瘤急性期の頭蓋内圧亢進と脳波. *十全医学会誌*, **87**, 35-51 (1978).
- 41) 林 実・古林秀則・丸川 忍・藤井博之・宗本 滋・山本信二郎 : 脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血急性期の意識障害と脳波. *脳神経*, **28**, 57-66 (1976).
- 42) **Langfitt, T. W., Weinstein, J. D. & Kassell, N. F.** : Vascular factors in head injury, p.172-194. In Caveness, W. F. & Walker, A. E. (ed.) *Head Injuries*, Lippincott Co., Philadelphia, 1966.
- 43) **Cushing, H.** : Concerning a definite regulatory mechanism of the vaso-motor centre which controls blood pressure during cerebral

compression. Johns Hopkins Hosp. Bull., 12, 290-292 (1901).

44) **Thompson, R. K. & Malina, S.** : Dynamic axial brain stem distortion as a mechanism explaining the cardiorespiratory changes in increased intracranial pressure. J. Neurosurg., 16, 664-675 (1959).

45) **Johnson, R. T. & Yates, P. O.** : Brainstem haemorrhages in expanding supratentorial conditions. Acta Radiol. Stockh., 46, 250-256 (1956).

46) **Scheinke, I. M.** : Transtentorial herniation of the brain stem a characteristic clinico-pathologic syndrome ; pathogenesis of hemorrhages in the brain stem. Arch. Neurol. Psychiat., 53, 289-298 (1945).

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

48) **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).

49) 山本信二郎 : 猫延髄に於ける血管運動中枢に就いて. 十全医学会誌, 54, 122-128 (1952).

50) **Borison, H. L.** : Electrical stimulation of the neural mechanism regulating spasmodic respiratory acts in the cat. Amer. J. Physiol., 154, 55-62 (1948).

51) **Borison, H. L. & Wang, S. C.** : Functional localization of central coordinating mechanism for emesis in cat. J. Neurophysiol., 12, 305-313 (1949).

52) **Yamamoto, S. & Araki, K.** : Intra-abdominal pressure response to medullary stimulation in cats. Exp. Neurol., 5, 110-119 (1962).

53) **Alexander, R. S.** : Tonic and reflex functions of medullary sympathetic cardiovascular centers. J. Neurophysiol., 9, 205-217 (1946).

54) **Lindgren, P. & Uvnäs, B.** : Postulated vasodilator center in the medulla oblongata. Amer. J. Physiol., 176, 68-76 (1954).

55) **Folkow, B.** : Nervous control of the blood

vessels. Physiol. Rev., 35, 629-663 (1955).

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

57) **Kabat, H., Magoun, H. W. & Ranson, S. W.** : Electrical stimulation of points in the forebrain and midbrain. Arch. Neurol. Psychiat., 34, 931-955 (1935).

58) **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).

59) **Karplus, J. P. & Kreidl, A.** : Gehirn und Sympathicus : Mitteilung. Über Beziehungen der Hypothalamuszentren zu Blutdruck und innerer Sekretion. Arch. ges. Physiol., 215, 667-670 (1927).

60) **Ranson, S. W. & Magoun, H. W.** : The hypothalamus. Ergeb. Physiol., 41, 56-163 (1939).

61) **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. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 26, 125-132 (1969).

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

63) **Busch, E.** : The innervation of the intracranial blood-vessels. Acta Psychiat. Neurol. Scand., 13, 131-138 (1938).

64) **Chorobski, J. & Penfield, W.** : Cerebral vasodilator nerves and their pathway from the medulla oblongata, with observations of the pial and intracerebral vascular plexus. Arch. Neurol. Psychiat., 28, 1257-1289 (1932).

65) **McNaughton, F. L.** : The innervation of the intracranial blood vessels and dural sinuses. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 18, 178-200 (1938).

66) **Falck, B., Mchedlishvili, G. I. & Owman, C.**

- : Histochemical demonstration of adrenergic nerves in the cortex-pia of rabbit. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **23**, 133-142 (1965).
- 67) **Nielsen, K. C. & Owman, C.** : Adrenergic innervation of pial arteries related to the circle of Willis in the cat. *Brain Res.*, **6**, 773-776 (1967).
- 68) **Owman, C., Falck, 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**, 612-614 (1966).
- 69) **Peerless, S. J. & Yasargil, M. G.** : Adrenergic innervation of the cerebral blood vessels in the rabbit. *J. Neurosurg.*, **35**, 148-154 (1971).
- 70) **Dahl, E. & Nelson, E.** : Electron microscopic observations on human intracranial arteries. II. Innervation. *Arch. Neurol. (Chicago)*, **10**, 158-164 (1964).
- 71) **Nelson, E. & Rennels, M.** : Innervation of intracranial arteries. *Brain*, **93**, 475-490 (1970).
- 72) **Penfield, W.** : Intracerebral vascular nerves. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **27**, 30-44 (1932).
- 73) **Humphreys, S. P.** : Anatomic relations of cerebral vessels and perivascular nerves. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **41**, 1207-1221 (1939).
- 74) **Falck, B., Hillarp, N. Å., Thieme, G. & Torp, A.** : Fluorescence of catechol amines and related compounds condensed with formaldehyde. *J. Histochem. Cytochem.*, **10**, 348-354 (1962).
- 75) **Edvinson, L., Owman, C., Rosengren, E. & West, K. A.** : Brain concentration of dopamine, noradrenaline, 5-hydroxytryptamine, homovanillic acid during intracranial hypertension following traumatic brain injury in rabbit. *Acta Neurol. Scand.*, **47**, 458-463 (1971).
- 76) **Sundt, T. M. Jr.** : The cerebral autonomic nervous system. *Mayo Clin. Proc.*, **48**, 127-137 (1973).
- 77) 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).
- 78) **Højgaard, K.** : Intracranial pressure under general anesthesia. *Acta Psychiat. Neurol. Scand.*, **36**, 582-600 (1961).
- 79) **French, J. D., Verzeano, M. & Magoun, H. W.** : A neural basis of the anesthetic state. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **69**, 519-529 (1953).
- 80) **Yamamoto, S. & Schaeppi, U.** : Effects of pentothal on neural activity in somatosensory cortex and brain stem in cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **13**, 248-256 (1961).
- 81) **Corkill, G., Chikovani, O. K., Mcleish, I., McDonald, L. W. & Youmans, J. R.** : Timing of pentobarbital administration for brain protection in experimental stroke. *Surg. Neurol.*, **5**, 147-149 (1976).
- 82) **Hoff, J. T., Smith, A. L., Hankinson, H. L. & Nielsen, S. L.** : Barbiturate protection from cerebral infarction in primates. *Stroke*, **6**, 28-33 (1975).
- 83) **King, E. E., Naquet, R. & Magoun, H. W.** : Alterations in somatic afferent transmission through the thalamus by central mechanisms and barbiturates. *J. Pharm. Exp. Therap.*, **119**, 48-63 (1957).
- 84) **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).
- 85) **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).
- 86) **Meyer, J. S., Shimazu, K., Fukuchi, Y., Ohuchi, T., Okamoto, S., Koto, A. & Ericson, A. D.** : Impaired neurogenic cerebrovascular control and dysautoregulation after stroke. *Stroke*, **4**, 169-186 (1973).
- 87) 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 : プラトウ波出現機序に関する一考察-橋出血2例の頭蓋内圧記録から-. *脳神経*, **31**, 169-176 (1979).
- 88) **Yamamoto, S. & Araki, K.** : Influence of brain stem on intraabdominal pressure reflex of pelvic nerve origin. *Exp. Neurol.*, **7**, 35-45 (1963).

- 89) **Le Beau, J. & Bonvallet, M.** : Oedème aigu du cerveau par lésion du tronc cerebral. C. R. Soc. Biol., 127, 126-128 (1938).
- 90) **Le Beau, J. & Bonvallet, N.** : Lésion du tronc cérébral et hypertension artérielle dans la production de l'oedème aigu du cerveau. C. R. Soc. Biol., 129, 833-836 (1938).
- 91) **Bonvallet, M. & Le Beau, J.** : Nouvelles remarques sur l'oedème aigu expérimental du cerveau. C. R. Soc. Biol., 131, 1128-1130 (1939).
- 92) **Ishii, S., Tsuji, H., Ozawa, K., Kondo, Y. & Evans, J. P.** : Brain edema : some clinical and experimental correlations. Brain Edema, p32-66. In Klatzo, I. & Seiterberger, F. (ed.), Springer, New York, 1967.

Neurogenic mechanism of producing intracranial pressure changes during acute intracranial hypertension. Shigeru Munemoto, Department of neurosurgery, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920, Japan. *J. Juzen Igk. Z.*, 88, 53-67 (1979).

Abstract

Neurogenic mechanism of pressure waves was investigated in the acute intracranial hypertension.

Simultaneous recordings of the intracranial pressure and the arterial blood pressure were made continuously after the intracisternal infusion of incubated blood. An intracranial hypertension was produced in a few hours after the infusion. Spike-like elevations (pressure waves) were superimposed on the elevated intracranial pressure. The pressure waves could be classified into two types. The fast waves had durations of 10 to 30 seconds and they were accompanied by marked increase in blood pressure. The slow waves had durations of 30 seconds to 3 minutes and they were accompanied by simultaneous decrease or little change in blood pressure.

During the stage of normal or slightly increased intracranial pressure, the electrical stimulation of the hypothalamus produced the slow waves and the same parameter stimulation to the pons and medulla produced the fast waves. In the stage of increased intracranial pressure following the infusion of blood, each stimulation of those three sites produced the fast waves. The higher the intracranial pressure, the larger the responses.

In the acute stage of intracranial hypertension, the slow waves developed after an injection of pentobarbital into the hypothalamus and the fast waves disappeared. An injection of pentobarbital into the pons produced the mixed fast and slow waves without any intracranial pressure increase. An injection of pentobarbital into the medulla decreased both the blood pressure and the intracranial pressure, and pressure waves disappeared.

It is concluded that pressure waves were produced by neurogenic origin, which were derived from dysfunction of the vasomotor center in the brain stem. It seems likely that the medulla has the primary effect on pressure waves as well as the blood pressure, the pons acts as a stabilizer and the hypothalamus has a role in producing slow waves.