

脳腫瘍並びに脳損傷時における肝の 変化についての研究

金沢大学大学院医学研究科第一外科講座(主任 卜部美代志教授)

菊 地 誠

(昭和37年1月31日受付)

本論文の要旨は、昭和35年9月、第19回日本脳神経外科学会総会にて発表した。
なお、本研究は、文部省科学研究費を受けたので、記して謝意を表す。

実質性臓器の中、最大の容積を占め、物質代謝の中心をなしている肝臓と、中枢神経系との相関関係は、従来臨牀観察並びに、実験的研究の面から注目されている。所謂“肝脳疾患”に関しては、1890年代、Layden は“中枢神経系の肝性中毒”をはじめ記載し、1912年 Wilson¹⁾ は、家族的疾患の一つとして、肝硬変と同時に、レンズ核に変性の起る疾患を報告した。1920年 Spielmayer²⁾ は、Wilson 氏病の更に詳細な病理組織学的検索をなし、この疾患における肝硬変症は、単に偶発的なものでなく、中枢神経系の変性と密接な関係のあることを認めた。以来、中枢神経と肝臓との関連の問題は、Wilson 氏病を中心として、病理組織学的研究の面から論じられてきた。

所謂“肝脳疾患”の生因に関しては、従来次の如き、三つの説明がなされている。先ず第一に、肝疾患を第一次的要素とし、脳の変化は、第二次的に生ずるものであるとしている説である。Wilson は、機能障害に陥つた肝臓から、或る種の毒素が発生し、これが、レンズ核に特異的に作用して変化を来すものであると述べている。また Lüthy³⁾、齋藤⁴⁾等は、肝臓の物質代謝の異常により発生した有害物質が、中枢神経系に変性を来すものとしている。第二に、脳の変化を第一次的要素とし、肝の変化は、第二次的に生ずるものであるとしている説である。Boenheim⁵⁾ は、肝硬変症は、視床下部の植物神経中枢の障害によつて生ずるといつている。Leyser⁶⁾ は、精神神経疾患患者について、多くの場合、肝機能に障害あることを認め、その際の肝障害は、二次的なものであると述べている。また Ricker⁷⁾ も同様、脳障害をもつて一次的であるとしている。第三の見解は、肝、脳以外の臓器の障害により、二次的に、肝及び脳に障害を来すか、あ

るいは、体外毒素、感染、全身的代謝障害等によつて、これらの臓器に変性を来すとなす場合である。Rössle⁸⁾ は、物質代謝の素質異常があつて、肝及び錐体外路系に対して、有毒な物質代謝産物が生ずるためであるとしている。また Lemming⁹⁾ は、肝硬変及びレンズ核変性は、両者共に第一次的に相互関係なく起つたものとしている。

中枢神経系と肝臓との関係に関する実験的研究は、従来主として、肝障害時の脳の変化の面からなされ、脳損傷時の肝の変化に関する研究は比較的少ない。宇佐美等¹⁰⁾は、家兎を用い、視床下部、線状体、及び乳頭体周辺を電気焼灼し、明らかな肝障害を認めている。秋山¹¹⁾は、同様家兎を用い、尾状核、蒼球、被殻を電気凝固または刺戟して、肝機能に障害を来すことを報告した。中原等¹²⁾も、脂質の面より、間脳の一部より肝臓は影響を受けていると述べている。吉野¹³⁾、浅井¹⁴⁾も、家兎を使用、視床下部破壊例で、著明な肝障害を認めている。かくの如く、肝障害を発生せしめる脳損傷部位に関しては、未だ一定の見解をみていない。

私は、肝臓の中枢支配を検索する目的で、次の三つの方法を試みた。第一に、脳腫瘍並びに脳外傷の臨牀例につき、肝機能検査を行ない、脳損傷の局在部位と肝機能障害との関係を追求した。第二に、腫瘍を中心とした脳疾患剖検例につき、肝の変化を組織学的に検索した。第三に、実験的検索として、家兎に実験的脳腫瘍を作製し、肝を組織学並びに組織化学的に検索し、また雑種犬を用い脳各部位を電気凝固し、それに伴う肝血流動態の変化を観察し、中枢神経系と肝変化との相関を解明せんと企てた。

Studies on the Changes of the Liver in the Cases of Brain Tumor and Brain Trauma.
Makoto Kikuchi, Department of Surgery (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine,
University of Kanazawa.

I. 臨牀例についての検索

研究対象

1959年より1961年に至る3年間に、金沢大学医学部第一外科教室に入院、手術をうけた脳腫瘍患者34名、及び脳外傷患者12名計46名を研究対象とした。入院当時、食餌を摂取し得ぬ程度に重症の患者は、肝機能検査に不適のためこの報告から除外された。

研究方法

肝機能検査のための採血、採尿は、いずれも早朝空腹時になし、その採取の条件を可及的に一定ならしめた。以下11項目に亘つて肝機能の検索を行なつた。

(1) 血清蛋白量¹⁵⁾

血液より血清を分離し、その屈折率を利用した日立

血清蛋白計にて測定した。

(2) Meulengracht 氏黄疸指数¹⁵⁾

血清を分離、Meulengracht 氏比色計にて測定した。

(3) 尿 Urobilinogen¹⁵⁾

Ehrlich 氏 Aldehyde 反応を利用して検査した。

(4) 血清 Cobalt 反応¹⁶⁾

0.1g/dl 塩化 Cobalt 溶液に血清を反応させ、濁濁を以つて判定した。

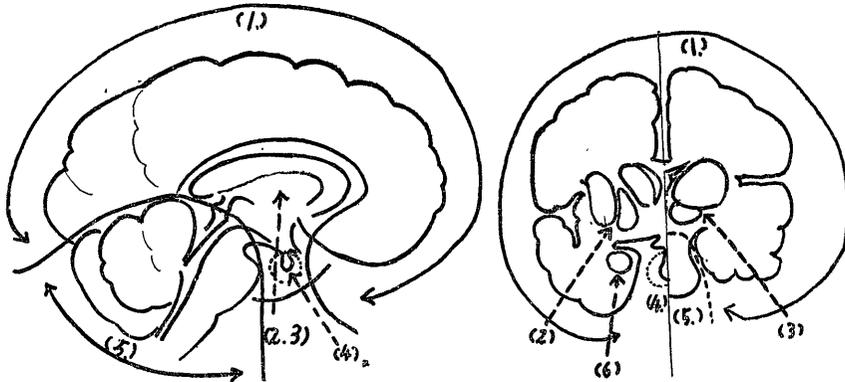
(5) 血清 Cadmium 反応¹⁷⁾

0.1g/dl 塩化 Cadmium に血清を加え、その凝固の程度によつて判定した。

(6) 高田氏反応¹⁷⁾

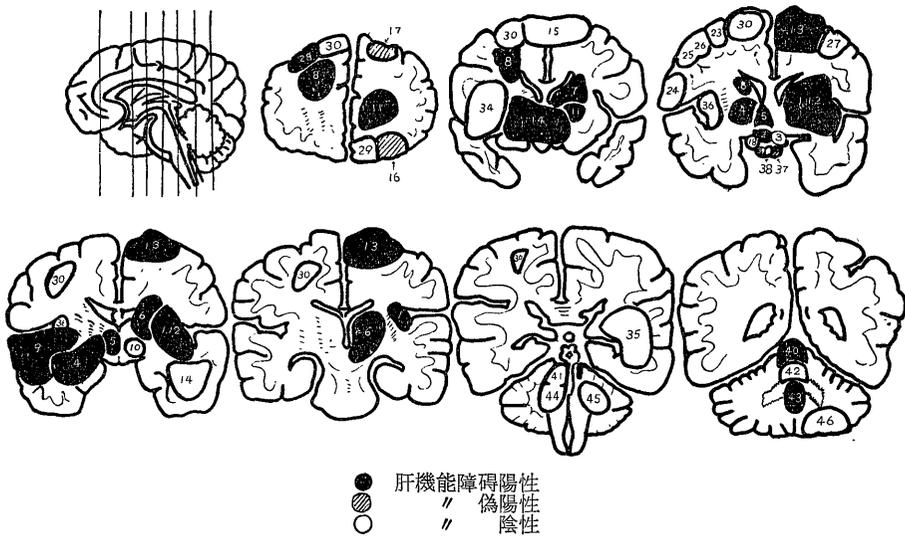
血清を生理食塩水で稀釈したものに、10%炭酸 soda 及び昇汞 Fuchsin 液を加え起る絮状反応によつて判

図 1 脳腫瘍並びに脳損傷局在分類模式図



(1)皮質及び皮質下白質 (2)基底核 (3)間脳 (4)脳下垂体 (5)天幕下脳組織 (6)扁桃核

図 2 臨牀例における脳腫瘍並びに脳損傷部位



● 肝機能障碍陽性
◐ 偽陽性
○ 陰性

定した。

(7) C.C.F. 試験 Cephalin-cholesterol-flocculation Test

C.C.F. 試薬 “Hanger Antigen” を生理食塩水と共に血清に加えて、起る絮状反応を程度によつて判定する。

(8) Lugol 反応¹⁹⁾

血清に Lugol 液を加えて起る沈降現象で判定した。

(9) B.S.P. 排泄試験²⁰⁾

Phenoltetrabromphthalein disodium sulfonate を静注し、その Clearance Method により測定した。

(10) 血糖²¹⁾

坂口氏試験食を与えた場合の血糖値を、Hagendorn-Jensen 氏法によつて測定した。

(11) 血清 Cholesterol²²⁾

Bloor 氏による Acetic anhydride 法により測定した。

検査成績 (図 1, 2)

脳腫瘍及び脳損傷部位を手術により確かめ、その局在によつて、基底核²³⁾ - 間脳群、皮質及び皮質下白質群、脳下垂体群、及び天幕下群の 4 群に分けて検索を行なつた。基底核 - 間脳群とは、間脳と大脳皮質との間の部位を占め、淡蒼球、被殻及び尾状核の三つの主

な核と、被殻の外側にある前障と扁桃核よりなつている基底核と、視床、視床下部、視床上部及び視床後部よりなる間脳部に腫瘍及び損傷が存在する群であり、この両者は臨牀上区別し難いので両者を一群として分類した。皮質及び皮質下白質群は、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉及び辺縁系に腫瘍及び損傷の存在する群であるが、前頭葉、後頭葉にはないが腫瘍及び損傷が、基底核及び間脳に及んでいるものは、基底核 - 間脳群に含めた。脳下垂体群とは、トルコ鞍部に腫瘍が存在する群であり、天幕下群は、小脳、橋及び延髄に腫瘍及び損傷の存在した群である。

(1) 基底核 - 間脳群 (表 2, 写真 1, 2)

腫瘍及び損傷部位は、図 1 に示す通りである。患者は、12歳~67歳の各年齢層に亘っている。腫瘍は10名で、その組織像は Meningioma 3名, Glioma, Spon-

表 1 脳腫瘍及び脳損傷患者の部位別分類

局在部位	腫瘍数	損傷数	患者総数
基底核, 間脳	10	2	12
皮質・皮質下白質	14	10	24
脳下垂体	3	0	3
天幕下	7	0	7
計	34	12	46

表 2 基底核, 間脳部腫瘍並びに損傷患者と肝機能 (12名)

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
氏名	本○	西○	杉○	村○	佐○野	梶○	山○	土○	関○	道○	村○	沖○
性・年齢	12♂	29♀	40♂	26♀	13♀	26♂	27♂	18♂	52♀	15♀	49♀	12♀
診断名	脳腫瘍	〃	〃	〃	〃	〃	脳挫傷	〃	脳腫瘍	〃	〃	〃
血清蛋白 g/dl	8.2	8.0	7.0	7.4	7.6	7.2	6.2	8.0	6.8	7.0	7.0	8.2
Meulengracht	6	4	6	7	5	6	6	4	5	4	6	8
尿 Urobilinogen	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
血清 Cobalt 反応	3(0)	6(7)	0(4)	6(7)	0(3)	4(7)	3(6)	0(5)	3(5)	4(6)	5(7)	7(8)
血清 Cadmium 反応	8	7	9	6	10	8	9	10	7	7	8	5
Lugol 反応		+	-	卅	+	+	++	+	+	-	+	++
高田氏反応	±+	-	-	-	-	-	++	±	±	-		±+
C. C. F.	++	-	-	++	+++	++	+++	++	++	-	++	-
B. S. P.	5.2 2.0		3.5 2	4 2		9 6.5	5 2.5	2.5 0		3 0	6 2	4 0
血清 Cholesterol mg/dl	162	199	237			182	156		144	121		186
血糖(空腹時) mg/dl	69	73	76	70	72		104	78		76	70	82
判定	++	+	-	++	++	+++	+++	++	+	-	++	++

gioblastoma, Astroblastoma 各1名 Craniopharyngioma 4名である。脳挫傷は2名である。この中で10名(83.6%)に肝機能障害を認めた。強

陽性8名(66.6%)と陽性2名である。特にC.C.F試験において8名に強陽性である。B.S.P. 排泄試験においては、1名にのみ陽性をみた程度で、血清膠質系の

表 3 皮質, 皮質下白質部腫瘍並びに損傷患者と肝機能 (24名)

No.	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
氏名	長○川	大○	久○	黒○	福○	岡○	京○	西○	古○	中○	伊○	上○
性・年齢	30♀	27♂	55♀	38♂	44♂	37♂	15♂	69♂	44♂	29♂	28♂	54♀
診断名	脳腫瘍	"	"	"	脳挫傷	"	硬膜下血腫	"	"	脳挫傷	脳腫瘍	"
血清蛋白 g/dl	6.9	7.2	7.0	7.4	7.6	6.8	5.9	8.4	7.0	6.8	7.8	7.3
Meulengracht	3	6	4	10	6	5	5	6	4	6	5.5	4
尿 Urobilinogen	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
血清 Cobalt 反応	3(5)	3		3(5)	4(6)	0(4)	0(3)	3(4)	4(6)	1(3)	2(3)	1(5)
血清 Cadmium 反応	7	9		7	7	8	9	7		12	9	9
Lugol 反応	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
高田反応	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-
C. C. F.	++	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
B. S. P.	50	40			52	63	30	62	30	127.5	40	
血清 Cholesterol mg/dl	206	158	166	119		168		196		182	168	240
血糖(空腹時) mg/dl	45	76		89	90	92	82	129	64	74	72	100
判定	++	-	-	±	±	-	-	±	-	+	-	-

25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
名○	中○	広○	素○	岩○	坪○	佐○木	永	中○	浅○	輪○	杉○
47♂	34♀	4♂	42♂	24♂	10♀	27♂	49♂	9♂	16♂	42♂	39♂
脳腫瘍	"	"	"	脳挫傷	脳腫瘍	脳挫傷	硬膜下血腫	"	脳腫瘍	"	"
7.2	7.2	7.2	6.8	6.8	6.6	7.0	7.6	7.0	8.0	6.4	7.4
6	4	4	8	4	4	5	8	5	6	4	3.5
(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
4(6)	4(6)	0(3)	4(7)	3(5)	3(5)	0(4)	3(6)	4(6)	0(4)	0(3)	3(5)
8	9				8	8	9	9	8	12	9
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	++			++	-	-	-	-	-
-	+	-	++	+	+	++	-	-	++	-	-
30	52		63			73	50		52	40	3.52
182	198	168	198	182		182	186	176	172	168	182
76	74	78	82	84	78	88	100	78	82	74	83
-	-	-	++	-	-	++	-	-	-	-	-

障碍が主である。血糖値についてみると、全般的に、空腹時、軽度の低血糖を示しているが、坂口氏試験食を摂取させ時間的経過を追求すると、村○(26歳♀)、鞍上部 Meningioma と道○(15歳♀) Craniopharyngioma の2例に低血糖を認めた。なお肝機能障碍を認め得ぬ2例は、Craniopharyngioma の2例のみであった。肝機能障碍と腫瘍の種類との間には、特別な関係は、認められなかつたのである。

(2) 皮質及び皮質下白質群(表3)

患者は、4歳~55歳の年代に亘つており、腫瘍14名、脳挫傷5名、硬膜下血腫5名の計24名である。

局在部位は、前頭部並びに前頭葉9名、頭頂部並びに頭頂葉10名、側頭葉4名、後頭葉1名である。

腫瘍の組織学的分類としては、Meningioma 5名、Glioma 3名、Astrocytoma 1名、Astroblastoma 1名、Arteriovenous Fistula 4名の14名である。

肝機能障碍を認め得たもの、強陽性3名(12.5%)陽性1名の計4名(16.6%)で、他に偽陽性3名で、これを含めても、陽性7名(29.1%)となる。強陽性2例は、右頭頂部と左前頭部の Meningioma で、陽性2例は、前頭葉損傷の2例である。これらの中3例は、C.C.F 試験が強陽性であり、1例は、B.S.P 排泄の障碍を認めた。

(3) 脳下垂体群(表4)

24歳、34歳、41歳の3名で、何れも組織学的には Chromophobes Adenoma である。

表4 脳下垂体腫瘍患者と肝機能(3名)

No.	37	38	39
氏 名	彼○	今○	飯○
性・年齢	34♂	41♂	24♀
診 断 名	脳腫瘍	〃	〃
血清蛋白 g/dl	7.6	7.4	7.8
Meulengracht	5	3	14
尿 Urobilinogen	(+)	(+)	(+)
血清 Cobalt 反応	3(0)	3(5)	0(4)
血清 Cadmium 反応	10	7	9
Lugol 反応	—	—	—
高 田 反 応	—	—	—
C. C. F.	— ±	— ++	— +
B. S. P.	5 2	4 0	5 0
血清 Cholesterol mg/dl	156	172	314
血 糖(空腹時) mg/dl	70	82	108
判 定	—	—	+

表5 天幕下腫瘍患者と肝機能(7名)

No.	40	41	42	43	44	45	46
氏 名	岡 ○	村 ○	池 ○	改 ○	鈴 ○	井 ○	餅 ○
性・年齢	21♂	39♀	17♂	14♀	46♀	47♀	41♀
診 断 名	小脳虫部	小脳橋角	小脳虫部	〃	小脳橋角	〃	小脳半球
血清蛋白 g/dl	7.7	6.4	7.0	6.2	7.3	7.4	6.8
Meulengracht	6	4.5	7.0	5.2	5	5	4
尿 Urobilinogen	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
血清 Cobalt 反応	3(5)	3(5)	1(3)	1(3)	3(5)	5(6)	2(4)
血清 Cadmium 反応	9	7	10	10	7		7
Lugol 反応	+	—	—	—	—	—	—
高 田 反 応	—	—	—	+	—	—	—
C. C. F.	+	—	—	++	—	—	—
B. S. P.	5 0	3 0	6 2	6 2		4 0	3 0
血清 Cholesterol mg/dl	196	184	168		144		166
血 糖(空腹時) mg/dl	71	82	76	72		76	78
判 定	+	—	—	++	—	—	—

この中1名に、肝機能障害陽性を認めた。Meulengracht 指数14単位、血清 Cholesterol 314mg/dl の増加を認めた。その他に、膠質系等の障害は認めなかつた。他の2名には、特に著しい肝障害が認められなかつた。

(4) 天幕下群 (表5)

患者は、14歳~49歳の年齢層に亘っている。腫瘍の存在部位は、小脳虫部3名、小脳橋角部3名、小脳半球1名の計7名である。

腫瘍の組織学的分類は、Neurinoma 3名、Angioblastoma 1名、Medulloblastoma 3名となる。

この中で、肝機能障害を認めたものは、2例(28.6%)で、何れも小脳虫部腫瘍で、組織学的には、Medulloblastoma であつた。またこの2例においては、C.C.F 試験が強陽性であつた。この2例中1例においては、坂口氏試験食摂取後1時間で最高228mg/dlとなり長く高血糖値を持続したが、脳腫瘍剔出後、高血糖はなくなり、正常値にもどつたのは興味あることである。

小 括

脳腫瘍及び脳外傷手術患者46名について、肝機能検査を行ない、その局在部位と肝障害との関係について検討し次の如き結果となつた。

腫瘍及び損傷の局在により、基底核-間脳群、皮質-皮質下白質群、脳下垂体群及び天幕下群の4群に分けた。基底核-間脳群に属する例においては、12名中10名(83.6%)に肝障害を認め、特に高度の障害を認めたものは、8名(66.6%)であつた。肝障害を認めなかつた2名はCraniopharyngioma であつた。就中基底核群に属する例においては、肝障害の発生頻度は、殆んど100%である。腫瘍の種類には関係はない。

皮質及び皮質下白質群に属する例においては、24名中4名(16.6%)に肝障害を認めた。(偽陽性3名を加えると29.1%)強陽性を示した2名は、右頭頂部及び左前頭部のMeningiomaで、陽性を示した2名は、前頭葉の挫傷の患者であつた。

脳下垂体群に属する例においては、3名中1名に肝障害を認めたが、他の2名には、特に著しい肝障害を認めなかつた。

天幕下群に属する例においては、小脳虫部腫瘍3名中2名に、肝機能障害陽性で、他の部位の腫瘍に、肝障害の著しいものは認められなかつた。

以上4群の中、基底核-間脳群、皮質-皮質下白質群、天幕下群の症例における肝障害は、特にC.C.F 試験による障害が著明であり、脳下垂体群の例においては、脂質系の障害がみられた。全群を通じて、基底核

-間脳にある腫瘍及び損傷例に、肝障害の発現率が最も高く、次いで、小脳虫部の腫瘍にかなりの肝障害をみた。

II. 剖検材料についての検索

研究対象並びに研究方法

過去10年間に扱われた金沢大学医学部病理学教室及び、東京大学医学部病理学教室における剖検例の中脳腫瘍及び脳疾患の中125例をとり上げて観察材料とした。

肝障害の有無は、すべて剖検材料の組織学的、並びに組織化学的検索によつた。剖検材料の組織学的所見には、その症例の死亡に至るまでの諸条件が影響する。例えば、低酸素状態や低栄養のような代謝異常が、肝に対して影響をおよぼす場合も少なくない。また、死後の変化等も関係する筈である。従つて剖検材料の検索にあつては、これらの諸点を考慮し、臨牀経過記録、剖検時所見等から、重篤な全身性障害を伴うことが推定されたもの、並びに、死後の変化が著しい症例は除外した。組織学的にみた肝障害の程度を、高度、中等度、軽度並びに正常の4段階に分けて検討した。高度の肝障害を示す所見としては、急性変化として肝壊死、慢性経過の進行したものとして、肝硬変症の組織像をあげた。(写真3, 4) 中等度の肝障害を示す所見としては、著明な脂肪肝、肝細胞の変性、初期の肝線維化等をあげた。(写真5, 6) 軽度の肝障害の変化とは、上述の諸所見が、比較的軽いものをとりあげた。(写真7, 8)

検索成績 (表6)

表6 脳腫瘍・損傷部位別にみた肝障害 (剖検例)

局 在 部 位 例 数	症例数		肝障害の程度(数%)			
	腫瘍	損傷	高度	中等度	軽度	正常
基 底 核 34例	8	26	5 14.7	11 32.3	12 35.4	6 17.6
皮質・皮質下白質 30例	19	11	2 6.6	4 13.3	10 33.3	14 46.7
視床・視床下部 18例	9	9	2 11.1	2 11.1	6 33.3	8 44.5
脳 下 垂 体 10例	10	0	0 0	3 30.0	5 50.0	2 20.0
天 幕 下 33例	26	7	2 6.1	5 15.1	15 41.5	11 37.3
計	125例	72	11	25	48	41

脳腫瘍並びに脳損傷部位が広範囲に亘り、その局在部位を正確に定めるに困難な例は、この検索から除外した。病巣の局在部位としては、前述した臨牀例での分類の基底核-間脳群を、基底核群と視床-視床下部群の二群に分け、その二群と、皮質-皮質下白質群、脳下垂体群及び天幕下群の5群に分けた。

(1) 基底核群

年齢は、1歳7カ月から90歳に亘っている。この群に属するものは、腫瘍8例、脳内出血、軟化26例の計34例である。腫瘍の組織学的分類は、Astrocytoma 1例、Spoglioblastoma 1例、Craniopharyngioma 1例、Glioblastoma 1例、Meningioma 2例、Ependymoma 1例、Medulloblastoma 1例である。

肝の組織学的所見において高度の変化を示すもの5例(14.7%)、中等度の変化を示すもの11例(32.3%)、軽度の変化を示すもの12例(35.3%)、正常6例(17.6%)である。高度乃至中等度の肝障害を示すもの16例(47.0%)に達した。

(2) 皮質及び皮質下白質群

年齢は、6カ月から、70歳に亘っている。

この群に属するものは、腫瘍19例、損傷11例の計30例である。腫瘍の組織学的分類は、Meningioma 7例、Glioblastoma 7例、Ependymoma 2例、Astrocytoma 2例、Aneurysma 1例である。腫瘍及び損傷部位をみると、前頭葉並びに前頭部4例、側頭葉並びに側頭部5例、頭頂葉並びに頭頂部5例、後頭葉1例、大脳鎌2例、半球10例、その他3例となる。

肝組織所見において、高度の変化を示すもの2例(6.7%)、中等度の変化を示すもの4例(13.3%)、軽度の変化を示すもの10例(33.3%)、特に変化を示さないもの14例(46.7%)である。高度乃至中等度の肝障害を示すものは6例(20.0%)となる。なお、腫瘍並びに損傷の部位と肝障害との間には、特に関係はみられない。

(3) 視床及び視床下部群

年齢は、7歳から66歳に亘っている。この群に属するものは18例で、腫瘍9例、損傷9例である。腫瘍の組織学的区別は、Teratoblastoma 2例、Craniopharyngioma 1例、Glioblastoma 2例、Pinealoma 2例、Ependymoma 2例である。

局在部位としては、視床9例、視床下部6例、視床及び視床下部にまたがるもの3例である。

肝組織所見において、高度の変化を示すもの2例(11.1%)、中等度の変化を示すもの2例(11.1%)、軽度の変化を示すもの6例(33.4%)、正常8例(44.4%)である。高度乃至中等度の肝障害を示すものは4

例(22.2%)となる。なお、高度の変化を示した2例は、いずれも腫瘍で、その浸潤は、一部基底核に迄及んでいた。

(4) 脳下垂体群

この群に属するものは10例で、それらの年齢は、5歳から60歳に亘っている。腫瘍の種類としては、Adenoma 6例、Craniopharyngioma 2例、異所性Pinealoma 2例である。

肝組織所見において、高度の変化を示すものはなく、中等度の変化を示すもの3例(30%)、軽度の変化を示すもの5例(50%)、正常2例(20%)である。中等度以上の肝障害を示したものは3例(30%)に認められた。

(5) 天幕下群

この群に属するものは、腫瘍26例、出血及び外傷7例の計33例である。それらの年齢は、1歳代から80歳代におよび、特に若年者の腫瘍例が多く、中年より老年になるにつれ、出血性疾患が増加する。腫瘍の組織学的分類としては、Glioma 5例、Astrocytoma 4例、Neurinoma 3例、Medulloblastoma 4例、Ependymoma 3例、Angioblastoma 2例、Glioblastoma 2例、Meningioma、Aneurysma、Cholesteatoma各1例である。局在部位をみると、橋14例、小脳13例、小脳橋角6例である。

肝の組織所見において、高度の変化を示すもの2例(6.1%)、中等度の変化を示すもの5例(15.1%)、軽度の変化を示すもの15例(41.5%)、正常11例(37.3%)である。従って高度乃至中等度の肝障害を示すものは7例(21.2%)である。特に小脳腫瘍に肝障害を認める例が比較的多く4例(30.8%)を数えた。高度の肝障害を示した2例は、いずれも小脳虫部の腫瘍に属した。

小 括

脳腫瘍並びに脳損傷の剖検例125例について、それらの局在部位と肝障害との相関について検索し、次の結果を得た。

肝障害は、肝の組織所見に基づいて判定し、高度の変化を示すもの及び中等度の変化を示すものを取りあげて肝障害陽性のものとした。

基底核部に疾患を持つものにおいて、肝障害は16例(47.0%)に認められる。特に高度な変化が5例(14.7%)にみられた。即ち本群の症例の約半分に肝障害がみられることになる。年齢の点からみても、腫瘍の種類からみても、特記することはない。

皮質及び皮質下白質部に疾患を持つものにおいては、肝障害は、6例(20.0%)に認められ、特に高度

の変化が、2例(6.7%)に認められた。

視床及び視床下部に疾患を持つものにおいては、肝障害は、4例(22.2%)にみられ、特に高度の変化が、2例(11.1%)にみられた。これらは腫瘍例で、それらの浸潤が、基底核、特に尾状核、蒼球に迄一部及んでいた。

脳下垂体部に疾患を持つものにおいては、肝障害は、3例(30%)に認められ、特に高度の変化を示す例はみられない。

天幕下に疾患を持つものにおいては、7例(21.2%)に肝障害が認められ、特に高度の変化が2例(6.1%)にみられる。この2例は、小脳虫部腫瘍3例中のものであり、残りの1例は、中等度の変化を示している。

上述の如く、脳疾患の局在部位を5つの群に分けると、基底核に係する疾患群において、肝障害の発現率が高く、また、小脳虫部腫瘍は3例であるが、肝障害はすべての例にみられた。

Ⅲ. 実験的研究

A) 実験的脳腫瘍家兎における肝の組織学的並びに組織化学的研究

実験動物並びに方法

体重 2.0~3.0kg の雄成熟家兎を使用した。Ether 麻酔の下に、脳定位固定器に頭蓋を固定する。頭部皮膚に、正中線にて長さ約 2cm の小切開を加え、骨膜と共に側頭筋も骨より剝離する。次いで、目的部位に一致した骨に、直径約 0.5cm の円形の穴を穿ち、硬膜切開を行ない、約 0.5mm 径の Brown-Pearce 家兎癌を脳の目的部位に挿入し、創を閉じる。なお Brown-Pearce 家兎癌²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾は、成熟家兎睪丸にて累代移植されてきたもので、腫瘍を睪丸内に移植後、約20日経過して腫瘍を腹腔内に触知しうるようになったものを使用した。

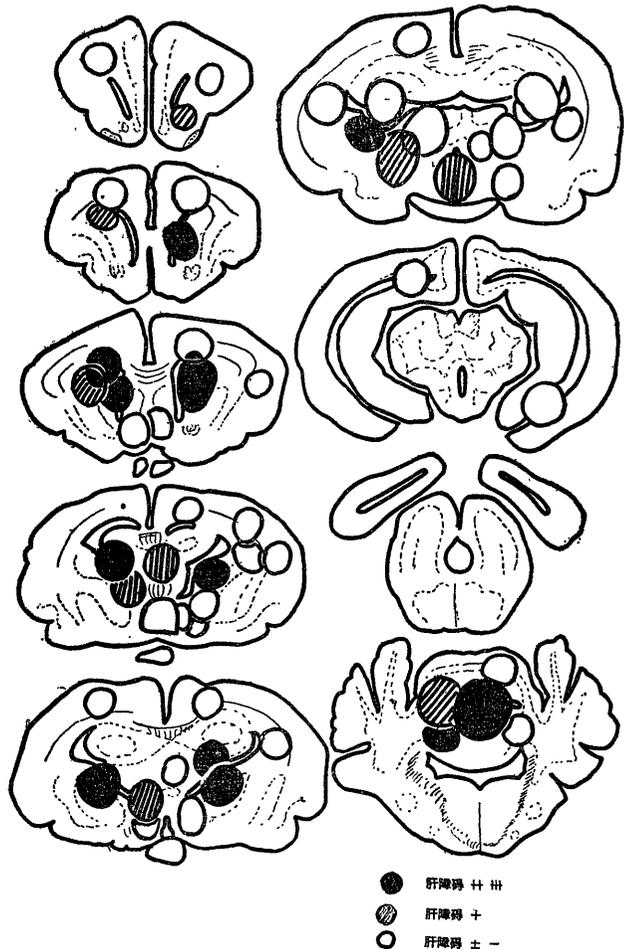
この腫瘍が、大脳半球に移植された場合、脳内において発育し、動物は約2週間にして半麻痺(対側)の症状を示し、約3週間以内に死亡する。死亡前2~3日、食欲不振、貧血等が現われるので、この時期以前に屠殺し、臓器を組織学的、並びに組織化学的検索に供した。自然死をした動物は、死後の変化を伴うので、この検索から除外された。心別出の方法で屠殺し、直ちに肝、腎、胃、腸、脾及び脳を剔出し、10% Formalin 溶液及び冷 Aceton に固定した。Paraffin 包埋法、また

は凍結法で切片を作製の上、Hematoxylin-Eosin 染色²⁷⁾、Sudan III 染色²⁸⁾、PAS 染色²⁹⁾、Alkaline 及び Acid Phosphatase (Gomori 氏改良法)³⁰⁾ 染色、DNA 及び RNA 染色³¹⁾を施行し観察した。脳については、多数の額面断を施して移植腫瘍の着床発育部位及びそのひろがりを肉眼的に観察するとともに、さらに、腫瘍移植部及びその周辺の脳組織を含む切片について、Penfield の Glia 染色²⁷⁾を施し、腫瘍の増殖態度とこれに対する脳組織の反応を観察した。

実験成績 (図3)

剔出した脳をみると、移植腫瘍は、直径 0.5~1.0 cm 大で、移植側の半球は、腫瘍の占拠によつて膨大し、その周辺の脳実質は圧迫されて萎縮している。脳室は反対側に圧排され、脳室の拡大をみたものはない。Penfield の渡銀 Glia 染色法によつて検索すると(写真9)、腫瘍組織は、比較的限局性に結節状病巣をつくるが、その周辺は被膜等を形成せず、移行部の脳

図3 家兎における実験的脳腫瘍存在部位



組織においては、極く軽度の Glia 細胞の増殖が認められるにすぎない。移植結節の内部は、腫瘍細胞の集団であるが、中心壊死の部分は見当らなかつた。他の臓器への転移は見られない。これらの所見は、腫瘍の局在部位に関せず常に同様であるが、臨牀上の各種脳腫瘍に対比せしめて、その現わす症状においては類縁性を求め得るものようである。

腫瘍着床部位²²⁾を、基底核中の主核である尾状核及びレンズ核群、皮質及び皮質下白質群、視床及び視床下部群、小脳群の4群に分けて検索をすすめた。これら実験的脳腫瘍作製群の肝障害の程度を、部分的組織学的所見のみによつて判定することは容易でない。従つて各例の肝について、互いに離れた2カ所以上から切片をとり、それらをさらに6個の切片に細分して、Hematoxylin-Eosin 染色の他、前掲の各種組織化学的検索を併施して観察した。また間質における異常所見、即ち、血管、胆管の態度及び周辺基質の細胞浸潤等についても注意を払つた。観察所見の程度に従つて、対照群と変らぬ所見を呈するものを一、最も著明な変化をⅢとして現わし、5段階(Ⅲ, Ⅱ, +, ±, -)に分けて示すことにした。併合して行なつた各種組織化学的観察の成績は、対照群に比較して、増加を

認められたもの(↑)、減少の認められたもの(↓)、及び正常(≡)の3段階を区別した。(写真10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20) また、肝の変化を総括的に評価する規準としては、主として肝実質細胞の高度変性乃至壊死像の発現を以つてし、脂肪変性の著しいこと、及び Alkaline Phosphatase 活性の著減等を参考として、このような変化を認め得たものをⅢの障害とした。そして上記の各項目における所見の程度、及びその数によつてⅢⅡ±±一(対照群と同程度の評価を一として表示)の5段階を区別し、この際、実験的脳腫瘍作成群における高度肝障害とはⅢ及びⅡ以上のものを指し、軽度障害とは±程度のものを指し、認むべき変化なきものとは、±及び一のものを指した。

以上の規準に則り、各実験群の成績を次の如くまとめることが出来た。

(1) 尾状核及びレンズ核群(表7)

移植直後、動物は、一時的の対側麻痺症状を呈するが、概ね1時間以内に正常の状態に恢復する。以後食欲も旺盛で、正常と殆んど変らない。移植後約2週間を過ぎると、食欲不振、動作緩慢となり、反対側に倒れたままの状態を続け、両耳翼とも蒼白となる。生存

表 7 尾状核・レンズ核部腫瘍家兎における肝障害

No.		10	11	12	13	16	25	34	39	41	42	45	51	55	59	63	65	71
腫瘍部位		尾状核	〃	〃	〃	〃	〃	〃	尾状核 レンズ核	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
生存期間(日)		18	14	〃	16	15	〃	〃	12	14	〃	18	23	20	〃	18	〃	〃
実質	肝細胞腫大	Ⅲ	Ⅱ	-	Ⅱ	+	+	Ⅱ	Ⅱ	+	Ⅱ	Ⅲ	Ⅲ	+	+	Ⅱ	+	Ⅲ
	異常顆粒出現	+	Ⅱ	-	+	Ⅱ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅲ	+	Ⅱ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅱ	+	+	+	Ⅱ
	肝細胞萎縮	-	-	Ⅱ	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	核不染色 融解壊死	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-
間質	静脈拡張	+	Ⅱ	Ⅲ	+	Ⅱ	Ⅱ	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
	胆管拡張	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	細胞浸潤	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
糖原 PAS		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	≡	↓
脂肪 Sudan III		↑	↑	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↑	↓	↑	↑	≡	↑
Phosphatase	塩基性	↓	↓	≡	↓	↑	↑	↑	↓	≡	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	酸性	↓	≡	≡	↓	↓	↓	≡	↓	≡	↓	↓	↓	↓	↓	↓	≡	↓
核酸	RNA	↓	↓	≡	↓	↓	↓	↓	↓	≡	≡	≡	↓	↓	≡	↓	≡	↓
	DNA	≡	≡	≡	↑	↓	↓	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
肝障害の判定		Ⅱ	Ⅲ	-	+	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ	Ⅱ	+	+	Ⅱ	Ⅲ	+	±	+	±	Ⅲ

期間の短いものは、12日、最長23日であつた。

肝における変化は、表7に示す如くである。十程度以上の肝障害所見発現率は17例中14例の(82.4%)高率を示している。特にII~III程度の高度の変化を示すものが、17例中9例(53%)である。即ち、組織学的にH-E染色によると、肝細胞の空胞変性から、融解壊死像に至る諸変化が多数みられ、鬱血または、Disse氏腔の水腫のために、肝細胞索の萎縮がみられたものもある。組織化学的には、脂肪に関して、胞体内にSudan III可染顆粒陽性のものが多く、特にそれがKupffer氏細胞に集中する像も少なからず認められた(64.8%) Glycogenは、1例を除き、すべての例にかなりの減少をみた。またAlkaline Phosphatase活性は、1例を除きすべての例に減弱をみた。核酸については、DNAは、殆んど変化をしないが、RNAは77.0%に減少をみた。

肝以外の臓器の組織学的検索において、軽度の鬱血が認められる他には、特に異常はみられない。

(2) 皮質及び皮質下白質群(表8)

皮質腫瘍及び皮下白質腫瘍18例中2例(11.1%)に軽度の肝障害を認めた。中には、鬱血あるいは、Disse氏腔の水腫のため肝細胞索に萎縮を認めるもの

もある。皮質下白質群の中には、鬱血著明なものが、44.4%にみられたが、肝実質は、組織化学的に、殆んど異常を示さなかつた。

肝以外の臓器は、肝と同様、中等度の鬱血を伴うものが多くみられた。

(3) 視床及び視床下部群(表9)

視床下部腫瘍11及び視床腫瘍6の計17例について観察した。

視床下部腫瘍11例中、軽度即ち十程度の肝障害が認められるもの3例(27.3%)で、II以上の高度の肝障害はみられない。即ち、肝細胞は、濁濁腫脹の程度で、胞体内に異常顆粒の出現が見られるところもある。組織化学的にみると、脂肪は、5例に増加をみた。Glycogenは、3例に軽度の減少を認める程度である。Alkaline Phosphatase活性は、3例に増強を示した。その他は正常であつた。

視床部腫瘍6例中、肝細胞の軽度の腫大、異常顆粒出現を認めたものは、2例で、特に、肝障害が強く発現した例に接しなかつた。組織化学的には、2例にAlkaline Phosphatase活性及び脂肪沈着の軽度の増加をみた。

肝以外の臓器は、組織学的、組織化学的に、特に変

表 8 皮質・皮質下白質部腫瘍家兎における肝障害

No.	2	3	6	9	14	15	24	37	57	8	18	23	26	28	29	36	48	49
腫瘍部位	皮質	"	"	"	"	"	"	"	"	皮質下	"	"	"	"	"	"	"	"
生存期間(日)	14	"	"	18	"	"	19	23	15	"	10	14	"	"	16	"	17	"
実質	肝細胞腫大	+	-	+	-	+	±	-	-	+	-	+	+	-	-	+	-	±
	異常顆粒出現	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+
	肝細胞萎縮	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-
	核不染	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
間質	融解壊死	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	静脈拡張	+	+	+	+	+	-	-	+	++	++	++	++	+	++	-	+	±
	胆管拡張	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
細胞浸潤	細胞浸潤	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-
	糖原 PAS	≡	≡	↑	≡	↓	≡	≡	≡	↑	↓	↓	↑	↓	≡	≡	≡	≡
脂肪 Sudan III	≡	≡	≡	≡	↑	≡	≡	≡	≡	↓	↑	≡	≡	≡	↑	≡	≡	
Phosphatase	塩基性	≡	≡	↓	≡	↓	↓	≡	≡	↓	↑	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
	酸性	≡	≡	↓	≡	↓	↓	≡	≡	↓	↓	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
核酸	RNA	≡				↓	≡	≡	≡		↓	≡		≡	↓	≡		≡
	DNA	≡				≡	≡	≡	≡		≡	≡		≡	↓	≡		≡
肝障害の判定	±	-	-	-	+	±	-	-	±	-	±	-	-	-	+	-	-	-

表 9 視床・視床下部腫瘍家兎における肝障害

No.	17	22	43	52	67	70	19	20	21	30	31	32	33	35	46	47	68	
腫瘍部位	視床	〃	〃	〃	〃	〃	視床下部	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	
生存期間(日)	20	18	15	〃	〃	16	〃	15	14	〃	19	18	〃	15	17	〃	〃	
実質	肝細胞腫大	+	±	+	-	-	-	-	+	+	±	±	±	-	+	-	±	
	異常顆粒出現	-	-	±	±	±	±	±	±	+	±	+	+	-	+	±	±	
	肝細胞萎縮	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	核不染色	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
間質	融解壊死	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	静脈拡張	-	+	+	+	++	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	
	胆管拡張	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
糖原 PAS	細胞浸潤	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		↓	≡	≡	≡	≡	↓	≡	≡	≡	≡	≡	↓	≡	↓	↑	≡	
脂肪 Sudan III	↑	≡	≡	↑	≡	≡	↑	↑	≡	≡	≡	≡	↑	≡	≡	↑	↑	
Phosphatase	塩基性	↑	≡	≡	↑	≡	≡	↑	≡	≡	≡	≡	≡	≡	↓	↓	↑	≡
	酸性	↑	≡	≡	↑	↑	≡	↑	≡	≡	≡	≡	≡	≡	↓	↓	↑	≡
核酸	RNA	≡	≡		≡	≡	≡	≡		≡	≡	≡	↓		≡	≡		
	DNA	≡	≡		≡	≡	≡	≡		≡	≡	≡	≡		≡	≡		
肝障害の判定	±	-	-	±	-	-	±	±	-	-	±	+	-	±	+	+	+	

表 10 小脳腫瘍家兎における肝障害

No.	44	53	54	56	58	60	61	64	66	69
腫瘍部位	小脳部	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
生存期間(日)	14	〃	〃	16	15	〃	16	〃	14	15
実質	肝細胞腫大	++	+	+	++	++	++	+	++	±
	異常顆粒出現	++	++	+	++	+	++	++	++	±
	肝細胞萎縮	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	核不染色	+	-	-	+	-	+	-	+	-
間質	融解壊死	+	-	-	-	-	+	-	-	-
	静脈拡張	+	±	+	+	+	++	+	+	+
	胆管拡張	-	-	-	-	-	-	-	-	-
糖原 PAS	細胞浸潤	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		≡	≡	↑	≡	↓	↓	↓	↓	↓
脂肪 Sudan III	↑	↑	↑	≡	↑	↑	≡	↑	↑	≡
Phosphatase	塩基性	↓	↓	≡	≡	↓	↑	↓	↓	≡
	酸性	↓	↓	≡	≡	↓	↓	↓	↓	≡
核酸	RNA	↓	↓	≡	≡	↓	↓	↓		≡
	DNA	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡		≡
肝障害の判定	++	+	+	++	+	++	+	++	±	-

化を示さなかつた。

(4) 小脳群 (表10)

小脳に腫瘍を移植すると、動物は約2週間目頃から、食欲不振となり斃死する。

肝の鬱血程度は、一般に軽度であるが、肝実質のかなり著明な変化がみられる。即ち、10例中8例(80%)に十以上の肝障害所見を認めた。そのうち、肝細胞核の不染、融解壊死像を含む変化の著しいものは、4例(40%)にみられ、Alkaline 及び Acid Phosphatase 活性及び RNA は7例(70%)に減弱がみられた。Glycogen は減少する。

しかしその他の臓器は、特に著しい変化を示さなかつた。

小 括

2.0~3.0kg 雄成熟家兎71匹(対照9匹)を使用し、Brown-Pearce 家兎癌を脳内に移植し、その局在部位と肝の組織学的並びに組織化学的变化との関係を検索して、次の結果を得た。

尾状核及びレンズ核の移植腫瘍群においては、軽度以上の肝障害を症例の82.4%に認め、特に著しい変化を示すものにあつては、肝細胞核の不染、融解壊死像がみられた。組織化学的に、著明な脂肪沈着が、肝実質細胞及び Kupffer 氏細胞にみられた。

皮質及び皮質下白質移植腫瘍群においては、11.1%の軽度の肝障害が認められた。しかし、鬱血は一般に著明で、そのために肝細胞索の萎縮がみられた。

視床下部の移植腫瘍群においては27.3%の肝障害(いずれも十程度以下)発生率がみられ、視床移植腫瘍群においては、肝障害は、一層軽度であつた。

小脳移植腫瘍群においては、肝鬱血は軽度であるが、肝実質の変化十以上が80%に認められ、特に著明な変化、即ち、核不染、融解壊死の所見を呈し、十以上の高度の肝障害所見を呈したものが、本群症例10例中4例(40%)ある。

以上、尾状核及びレンズ核に腫瘍が存在する場合、及び小脳に腫瘍が存在する場合、肝実質の変化が、特に著明であるという成績を得た。肝以外の他の臓器には、鬱血を認める他に、特に著しい変化はみられなかつた。

B) 犬の脳の電気凝固による肝血流動態の変動

上述の検索成績は、脳組織のある部位、特に、尾状核、レンズ核部の機能脱落が、肝機能障害を惹起することを示唆する。そこでこの関係を、肝血流動態の面から追求することを企図した。この検索には、反覆採血の必要があるため、家兎による実験は不適當であるので、犬を用いた。

実験方法

Thiopental sodium の腹腔内注射(50mg/kg)による麻酔の下に、動物を仰臥位に固定し、右大腿部に小切開を加え、大腿動脈を露出し、これに水銀血圧計を挿入、大腿動脈圧の測定に供した。また、同側の大腿静脈に径0.5mmのVinyl tubeを下空静脈下端まで挿入し、肝血流量測定のためのAu¹⁹⁸ Colloid 注入用に供した。また反対側の大腿動脈を、同様の方法で露出し、径1mmのVinyl tubeを挿入し、採血用にあてた。

次いで動物を、脳定位固定器に固定した。頭頂部皮膚に長さ約5cmの小切開を加え、両側側頭筋を骨膜と共に剝離し、目的とする破壊部位を、定位装置の図³³⁾により測定し、その部を中心として、両側の骨部に各々径1.5cmの円形の穴を穿ち、脳硬膜切開を行なつて開頭した。電極としては、先端に、径3mmの球を有する鋼線を用い、その柄部を絶縁した。これを電極保持器で操作して、目的とする脳組織部に挿入した。定位装置を不関電極とした。目的とする部位に、高周波通電を行なつた。脳実質の凝固に伴つて、電流計の指針が零に戻るのをもつて凝固完了の目安とした。この通電時間は、一カ所につき、15~30秒であつた。実験終了後脳を剔出し、組織学的に脳組織の破壊部位を確認した。

かくして、目的部位の破壊をなしたのち、創を縫合し、動物を、脳定位固定器よりはらずし、これを再び仰臥位として、固定台に固定し、その後の検索に供した。

測定事項とその方法

検索は、脳組織電気凝固前、凝固後1時間、3時間、5時間の4回に行なわれた。

(1) 血圧測定

大腿動脈に挿入した水銀血圧計により測定した。

(2) 循環血液量³⁴⁾

Evans blue 注入による Gregerson 10分法によつた。即ち、0.5%溶液 1cc 静注し、10分後の血中濃度より算出した。比色には、日立製分光光度計の波長640m μ を用いた。Haematokrit の測定は Wintrobe 管を用い、3000回転30分値によつた。この検索の頻回の施行が困難であるため、術前、1時間後、5時間後の3回測定に止め、3時間後の値は、血圧、脈搏及びその前後の循環血液量より推定することにした。

(3) 肝血流量

肝血流量³⁵⁾³⁶⁾は、Au¹⁹⁸ Colloid 溶液の血中消失曲線より計算測定した。即ち、Au¹⁹⁸ Colloid 50 μ c 溶液を前述せる Evans blue と同時に大腿静脈より注入、1分毎に10分間、反対側の大腿動脈より正確に 1cc

採血 Scintillation counter で測定, 半減時間を求め,
以下の式から計測する.

LBF: 肝血流量 CBV: 循環血液量

K: 消失係数 $T^{1/2}$: 濃度半減時間
とすると

$$K = \frac{\log_e 2}{T^{1/2}} = \frac{0.693}{T^{1/2}}$$

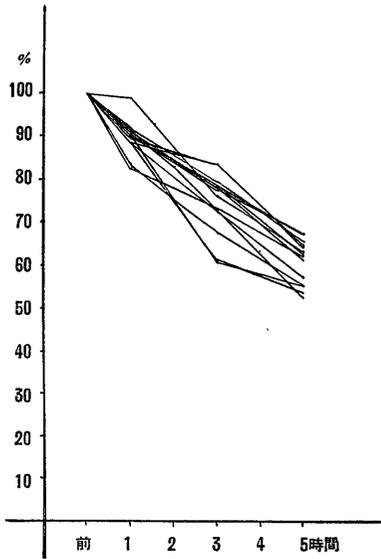
$$\text{LBF ml/min} = \text{CBV ml} \times K^{-1} \text{min}$$

なお Au¹⁹⁸ Colloid は, 英国より輸入したもので,
pH 4~6 で, 粒子は 200~250 Å のものが大部分で
Gelatin で安定化した無菌 Colloid 懸濁液である. 使

表 11 尾状核頭部破壊大における肝血流量 (14頭)

No.	体 重	性	時 間	K (min ⁻¹)	肝 血 流 量		百 分 率
					cc/min	cc/min/kg	
1	15kg	♂	術 前	0.277	471	31.3	100
			1時間後	0.288	461	30.8	99
			3時間後	0.224	359	23.9	76.2
			5時間後	0.187	298	19.8	63.4
2	10kg	♂	術 前	0.388	424	42.4	100
			1時間後	0.222	386	38.6	91
			3時間後	0.288	332	33.2	78.2
			5時間後	0.224	260	26.0	61.2
3	9kg	♀	術 前	0.347	400	44.4	100
			1時間後	0.322	355	39.4	88.7
			3時間後	0.315	334	37.2	83.5
			5時間後	0.257	260	29.0	65.0
4	8kg	♂	術 前	0.365	388	48.5	100
			1時間後	0.315	315	39.4	83.0
			3時間後				
			5時間後	0.213	205	25.4	52.8
5	8kg	♂	術 前	0.338	314	39.3	100
			1時間後	0.338	305	35.6	90.5
			3時間後	0.248	207	25.9	60.5
			5時間後	0.217	172	21.7	55.2
6	12kg	♀	術 前	0.365	470	39.3	100
			1時間後	0.330	416	34.7	88.5
			3時間後	0.272	317	26.4	61.5
			5時間後	0.210	253	21.2	53.8
7	13kg	♂	術 前	0.356	534	41.1	100
			1時間後	0.322	471	36.2	88.2
			3時間後	0.272	388	29.8	72.7
			5時間後	0.221	308	23.8	57.8
8	10kg	♀	術 前	0.338	491	49.1	100
			1時間後	0.316	442	44.2	90.0
			3時間後	0.278	384	38.4	78.1
			5時間後	0.228	308	30.8	62.8
9	9kg	♀	術 前	0.347	416	46.3	100
			1時間後	0.302	344	38.2	82.4
			3時間後	0.272	304	33.7	73.2
			5時間後	0.236	259	28.8	62.2
10	11kg	♀	術 前	0.385	520	47.2	100
			1時間後	0.330	428	38.9	83.5
			3時間後	0.257	351	32.8	67.6
			5時間後	0.228	287	26.0	55.1
11	15kg	♂	術 前	0.278	473	31.5	100
			1時間後	0.257	427	28.4	90.3
			3時間後	0.224	368	24.5	77.8
			5時間後	0.202	321	21.0	67.3
12	7kg	♂	術 前	0.257	304	43.4	100
			1時間後	0.239	278	39.7	91.7
			3時間後	0.210	242	34.5	79.4
			5時間後	0.178	200	28.5	65.8
13	11kg	♀	術 前	0.308	403	36.8	100
			1時間後	0.287	362	32.8	89.7
			3時間後	0.267	336	30.5	83.2
			5時間後	0.217	260	23.6	64.5
14	13kg	♂	術 前	0.278	460	35.3	100
			1時間後	0.257	415	31.9	90.5
			3時間後	0.224	358	24.4	78.0
			5時間後	0.198	309	23.7	67.2

図4 尾状核頭部破壊犬における肝血流量の減少率 (14頭)



用に当つて蒸留水で適宜稀釈し、1回注入量 50 μ c とする。また Au¹⁹⁸ の半減期は短く 2.69 日である。従つて輸入後の期間が長い時は、単位 Counter 当りの Colloid の量を多くしなければならないので、輸入後 1 週間以内に使用するように計らつた。

実験成績

脳組織の電気凝固が行なわれた部位に従つて、尾状核群、皮質-皮質下白質群、視床-視床下部群、及び基底核の一部にはなつてゐるが、尾状核の下端で、側脳室の頭頂角の天井部分にあたる小さい核群である扁桃核群の 4 群に分け、それぞれの群について肝血流量の変動を観察した。

(1) 尾状核頭部破壊群 (図4, 表11, 写真21)

この群において14例の実験が試みられた。一般に尾状核頭部の凝固操作の途中で、著明な徐脈が認められた。しかし、凝固終了後 5~10分 で正常に戻る。

図3, 表11に示す如く、肝血流量の術後1時間値は、術前値に比し、99~82.4%, 平均89.5%の減少を

表 12 皮質及び皮質下白質破壊における肝血流量 (12頭)

No.	体 重	性	時 間	K (min ⁻¹)	肝 血 流 量		百 分 率
					cc/min	cc/min/kg	
15	8kg	♂	術 前	0.301	376	47.0	100
			1 時間後	0.288	347	43.4	92.3
			3 時間後	0.315	378	47.3	102
			5 時間後	0.308	363	45.3	96.8
			術 前	0.239	267	38.1	100
16	7kg	♀	1 時間後	0.231	254	36.3	95.2
			3 時間後	0.224	247	35.3	92.7
			5 時間後	0.217	234	33.5	87.8
			術 前	0.301	378	47.3	100
			1 時間後	0.296	354	44.3	93.2
17	8kg	♀	3 時間後	0.315	378	47.3	100
			5 時間後	0.301	349	43.7	92.4
			術 前	0.301	338	42.3	100
			1 時間後	0.267	293	36.7	86.7
			3 時間後	0.257	283	35.4	83.8
18	8kg	♀	5 時間後	0.330	310	38.6	91.0
			術 前	0.513	372	46.5	100
			1 時間後	0.495	347	43.4	93.4
			3 時間後	0.433	303	37.9	81.5
			5 時間後	0.420	290	36.3	78.2
19	8kg	♂	術 前	0.347	435	43.5	100
			1 時間後	0.315	382	38.2	87.8
			3 時間後	0.302	362	36.2	83.3
			5 時間後	0.315	367	36.7	84.2
			術 前	0.386	458	50.9	100
20	10kg	♂	1 時間後	0.356	410	45.7	88.5
			3 時間後	0.338	380	42.2	83.0
			5 時間後	0.347	381	42.3	83.2
			術 前	0.347	461	42.0	100
			1 時間後	0.338	432	39.3	93.8
21	9kg	♀	3 時間後	0.322	406	36.9	87.2
			5 時間後	0.330	413	37.5	89.5
			術 前	0.315	394	35.8	100
			1 時間後	0.296	356	32.3	90.3
			3 時間後	0.284	341	30.9	86.5
22	11kg	♀	5 時間後	0.302	348	31.6	88.3

24	10kg	♂	術前	0.323	394	39.4	100
			1時間後	0.315	378	37.8	96.2
			3時間後	0.323	375	37.5	95.2
			5時間後	0.347	386	38.9	98.8
25	9kg	♂	術前	0.375	434	48.2	100
			1時間後	0.355	394	43.8	90.6
			3時間後	0.347	382	42.4	88.0
			5時間後	0.365	387	42.8	89.2
26	14kg	♂	術前	0.277	471	33.7	100
			1時間後	0.288	477	34.0	106
			3時間後	0.283	460	33.0	98.8
			5時間後	0.227	438	31.3	93.2

示し、3時間後の値は、83.5%~66.5%、平均75.5%の減少を、さらに5時間後の値は、67.3~52.8%平均61.1%の減少となり、著明な減少を示した。

この実験群においては、両側の尾状核頭部破壊を企図したものであるが、凝固巣が、一側のみの核に及

び、凝固が他側の尾状核に及ばず他の部位を障碍した場合、肝血流量の減少度は小さいことが認められた。

(2) 皮質及び皮質下白質破壊群 (図5, 表12)

この群においては、12例の実験が行なわれた。電気

表 13 視床及び視床下部破壊犬における肝血流量 (11頭)

No.	体 重	性	時 間	K (min ⁻¹)	肝 血 流 量		百 分 率
					cc/min	cc/min/kg	
27	11kg	♂	術前	0.347	468	42.5	100
			1時間後	0.322	416	37.8	89.0
			3時間後	0.315	394	35.8	84.2
			5時間後	0.307	384	34.9	82.3
28	10kg	♂	術前	0.338	424	42.4	100
			1時間後	0.322	386	38.6	91.2
			3時間後	0.288	346	34.6	81.8
			5時間後	0.288	332	33.2	78.3
29	8kg	♂	術前	0.301	344	43.2	100
			1時間後	0.283	315	39.4	91.5
			3時間後	0.277	299	37.6	86.7
			5時間後	0.272	288	36.2	84.1
30	9kg	♀	術前	0.347	412	45.7	100
			1時間後	0.322	366	40.7	88.7
			3時間後	0.315	347	38.6	84.2
			5時間後	0.315	340	37.8	82.6
31	10kg	♀	術前	0.338	434	43.4	100
			1時間後	0.330	455	41.5	95.7
			3時間後	0.332	394	39.4	90.7
			5時間後	0.332	384	38.4	88.7
32	14kg	♂	術前	0.277	472	33.7	100
			1時間後	0.262	432	30.8	91.3
			3時間後	0.257	417	29.8	88.2
			5時間後	0.257	417	29.3	87.2
33	13kg	♀	術前	0.315	480	36.8	100
			1時間後	0.295	430	33.1	89.6
			3時間後	0.283	408	31.4	85.0
			5時間後	0.277	393	30.3	82.0
34	11kg	♂	術前	0.315	405	36.8	100
			1時間後	0.308	387	35.2	95.3
			3時間後	0.295	354	32.2	87.4
			5時間後	0.295	348	31.7	86.0
35	8kg	♀	術前	0.365	408	51.2	100
			1時間後	0.315	334	41.7	81.8
			3時間後	0.301	313	39.1	76.7
			5時間後	0.308	315	39.3	77.2
36	8kg	♂	術前	0.338	334	41.7	100
			1時間後	0.322	302	37.8	90.2
			3時間後	0.308	287	35.8	86.0
			5時間後	0.301	267	33.4	80.1
37	9kg	♂	術前	0.347	420	46.7	100
			1時間後	0.322	377	41.8	89.6
			3時間後	0.319	359	40.0	85.4
			5時間後	0.315	350	38.8	83.3

図5 皮質、皮質下白質破壊犬における肝血流量の減少率 (12頭)

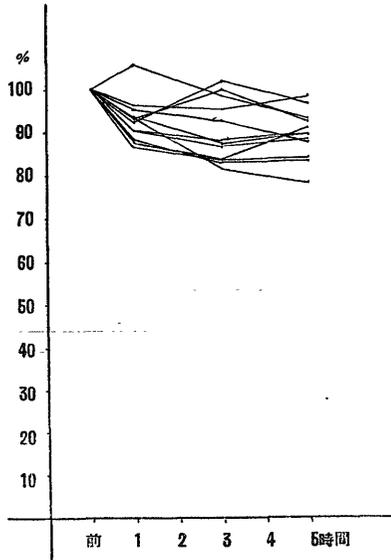
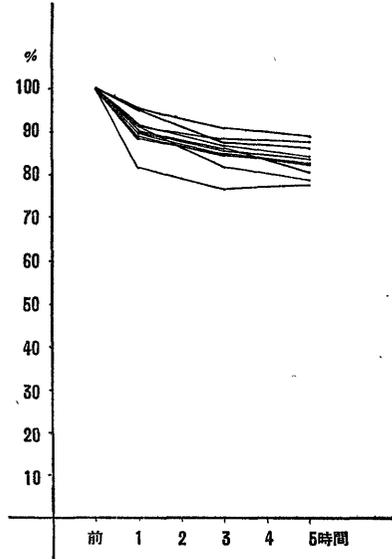


図6 視床、視床下部破壊犬における肝血流量の減少率 (11頭)



凝固の途中における血圧の変動は少なく、10~20mm Hg の血圧変動が5例に認められたにすぎない。これらの例においても、血圧変動は、電気凝固終了後、直ちに術前値にもどつた。

表12に示す如く、肝血流量の術後1時間値は、術前値の106~86.7%、平均92.8%であり、3時間値は、術前値の102~81.5%、平均90.2%、5時間値は、術前値の98.8~78.2%、平均89.4%であつた。

No. 15, No. 17 においては、術後3時間値は、術前値より、高い値を示している。しかし全体的には、術前値に比して約10%位の減少をみる。従つて、特に肝血流量の変動は、ないといつてよい。

(3) 視床及び視床下部破壊群 (図6, 表13)

本群においては、11例の実験が行なわれた。本群の実験においては、動物は凝固操作の途中から、徐脈を示し、血圧の一時的低下を示したが、約10分で、術前状態にもどつた。

図5, 表13に示す如く、肝血流量の術後1時間値は、術前値の95.7~81.8%、平均85.1%であり、3時間値は、術前値の90.7~76.7%、平均85.1%であり、5時間値は、術前値の88.7~77.2%、平均82.8%であつた。

(4) 扁桃核群 (図7, 表14)

本群においては、4例の実験が行なわれた。

表 14 扁桃核及びその近傍破壊犬における肝血流量 (4頭)

No.	体 重	性	時 間	K (min ⁻¹)	肝 血 流 量		百 分 率
					cc/min	cc/min/kg	
38	11kg	♂	術 前	0.315	425	38.6	100
			1時間後	0.288	375	34.2	88.5
			3時間後	0.267	346	31.4	81.0
			5時間後	0.259	328	29.7	77.4
			術 前	0.315	448	37.3	100
39	12kg	♂	1時間後	0.283	387	32.3	86.7
			3時間後	0.272	365	30.4	81.3
			5時間後	0.267	353	29.4	78.6
			術 前	0.338	428	42.3	100
			1時間後	0.322	388	38.8	91.2
40	10kg	♀	3時間後	0.302	354	35.4	83.5
			5時間後	0.288	332	33.2	78.3
			術 前	0.347	458	41.6	100
			1時間後	0.322	412	37.3	89.9
			3時間後	0.315	394	35.8	86.1
41	11kg	♂	5時間後	0.308	384	34.8	83.8

図7 扁桃核破壊犬における
肝血流量の減少率 (4頭)

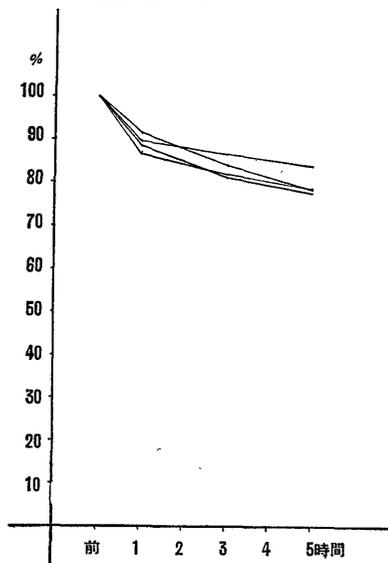


図8 脳破壊部位別にみた平均肝血
流量の減少率 (犬)

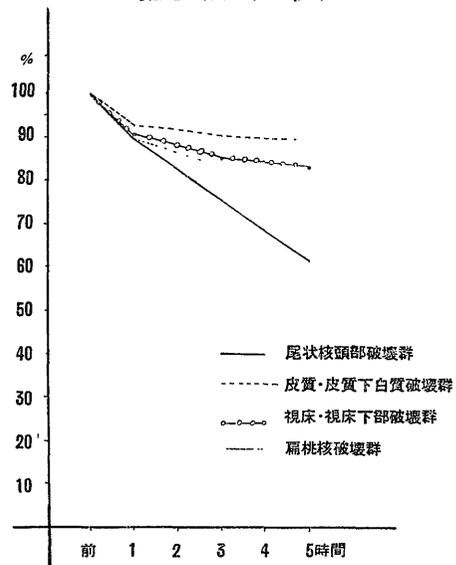


表15 脳破壊部位別にみた平均肝血
流量の減少率(犬)

部位	肝血流量 (%)				
	術前	術後 1時間	術後 3時間	術後 5時間	術後 5時間
尾状核頭部	100	89.5	75.5	61.1	
皮質・皮質下白質	100	92.8	90.2	89.4	
視床・視床下部	100	90.4	85.1	82.8	
扁桃核	100	89.1	83.0	79.8	

図7, 表14に示す如く, 肝血流量の術後1時間値は, 術前値の91.2~86.7%, 平均89.1%であり, 術後3時間値は, 術前値の86.1~81.0%, 平均83.0%であり, 術後5時間値は, 術前値の83.8~77.4%, 平均79.8%であった。

小 括

雑種成犬 (8~14kg) 41頭を使用し, 尾状核頭部, 皮質及び皮質下白質, 視床及び視床下部, 扁桃核群をそれぞれ電気凝固し, 肝血流量の変動をAu¹⁹⁸ Colloidを使用して, 測定した結果は, 次の如くである。

図8, 表15にみられる如く, この検索において得られた最も特異な成績は, 尾状核頭部の電気凝固によって著明な肝血流量の減少が認められたことである。脳組織電気凝固のいずれの場合においても, 凝固1時間の肝血流量は, 一時的なShockのためか, 約10%前後の減少を示し, 3時間, 5時間と経過に従って, その障害部位本来の値を示すようになる。

電気凝固後1時間, 3時間, 5時間の肝血流量の値を, 術前の肝血流量と比較すると, 皮質及び皮質下白質破壊群においては, 92.8%, 90.7%, 89.4%, 視床及び視床下部破壊群においては, 90.4%, 85.1%, 82.8%, 扁桃核破壊群においては, 89.1%, 83.0%, 79.8%でいずれも同じ傾向を示し, 減少度合も少ない。尾状核頭部破壊群においては, 肝血流量の減少度合が急激で, 電気凝固1時間後, 3時間後, 5時間後の肝血流量を, 術前値と比較すると, 89.5%, 75.5%, 61.1%となる。

IV. 考 按

1912年 Wilson によつて報告された肝-レンズ核変性症は, その特徴的である粗大結節状肝硬変と同時に, レンズ核を中心とする脳の器質的病変が認められ, 当初は, 単なる系統的変性疾患と考えられていた。しかし1926年 Bolsi³⁷⁾の報告した脳炎性 Perkinsonism の剖検例では, 中脳, 間脳等の器質的変化と共に, 肝にも著明な変化を認め, 肝機能に対する積極的な中枢支配の問題が注目されるにいたつた。

勝木³⁸⁾は, 錐体外路症状を示す疾患7例について肝機能検査を行ない, 3例に B.S.P. 排泄試験の軽度の障害, 1例に血清膠質反応強陽性, 3例に血清 Cholinesterase 軽度の低下, 6例に中等度乃至軽度の解毒機能障害ありと述べている。松村等³⁹⁾も, 錐体外路疾患の過半数に肝機能障害があることを述べている。Faust 等⁴⁰⁾, Georgi⁴¹⁾も錐体外路性疾患に, 肝機能

障害が高率にみられるが、個々の肝機能の障害は、均一性がみられないといっている。以上の如く、文献的には、錐体外路系の異常が、肝機能障害を伴うことを報告するものが多い。剖検例の検索によると、前述の如く **Bolsi** は、中脳、間脳に器質的変化のある症例に、肝の著明な変化を認めている。**Northfield**⁴²⁾ は、49例の **Craniopharyngioma** を剖検し、内分泌症状を示すもの31例を認めている。その内訳は、性腺不全24例、尿崩症13例、肥胖症8例、甲状腺機能低下症7例等である。**Bauer**⁴³⁾ も同様、間脳部腫瘍の剖検例に、内分泌症状を呈するものが多いことを述べている。以上の如く、間脳部に関する腫瘍例においては、内分泌障害が、主として注目されているが、脳の器質的障害の場合に、肝機能状態を検索した報告は非常に少ない。

私は、脳腫瘍及び脳損傷患者の臨牀例46例について、生物学的肝機能検査を行ない、また脳腫瘍及び脳疾患の剖検例125例について、肝の組織学的検査を行なった結果、臨牀例並びに剖検例では、基底核及び間脳を含む部位及び小脳虫部の部位に腫瘍、あるいは損傷がある場合に肝障害が大であった。

脳の如何なる部位の障害が、肝障害の発生に関係するかについては、未だ一定の見解をみていない。**Boenheim** は、視床下部の障害によつて生ずるといつている。**Nayrac**⁴⁴⁾ は、漏斗部灰白質が、脂肪及び含水炭素代謝に関係し、この部位の障害によつて、肝臓の変化が起るとしている。**黒津**⁴⁵⁾ は、家兎を用い、視床下部の交感帯を刺戟し、肝細胞体は暗調を帯び、含鉄顆粒は減少し、肝細胞中の **Vitamine B₁** も減少、**Phosphatase** も活性度を増加することを認めている。**有蘭**⁴⁶⁾ は、副交感帯を刺戟すると、肝組織の **Alkaline phosphatase** 活性は減弱し、毛細胆管の染色性は弱くなることを述べている。**浅井**⁴⁷⁾ は、視床下部を焼灼し、肝細胞の萎縮、変性、肝洞の拡大、円形細胞浸潤を認めている。**吉野** も同様に、視床下部を破壊して、体重減少、血清蛋白の低下、肝の組織像の変性を認めている。**中原等**⁴⁸⁾ は、間脳の一定部位が肝支配をなし、殊にその脂質代謝に関係していると述べ、**宇佐美等**⁴⁹⁾ は、視床下部、線状体、乳頭体周辺を焼灼して明らかな肝障害を認め、肝の組織学的変化として、多くの例に肝細胞の空胞化、膨大をみ **Alkaline phosphatase** は、肝細胞周辺にびまん性に拡がり、その活性度の上昇を示していることに注意している。しかし、**秋山**¹¹⁾ は、家兎105匹を用い、視床、尾状核、蒼球及び被殻を電気刺戟し、あるいは電気凝固し、24~48時間観察し、尾状核、蒼球、被殻部の電気刺戟乃至凝固によつ

て肝機能障害が起るが、視床の損傷によつては、肝障害が起らないと述べている。また、電気凝固が、電気刺戟より肝障害を強く惹起することに注目している。この秋山の研究成果は、私の実験成績とよく一致している。

私は、家兎を用い **Brown-Pearce** 癌を、脳内に移植し、肝の組織学的並びに組織化学的变化を観察し、尾状核及びレンズ核に腫瘍存在する時、著明な肝障害が惹起され、視床、視床下部に腫瘍がある時、肝障害は著明に起らないことを明らかにした。また小脳腫瘍の場合も、殆んど全例に、かなり著明な肝障害が起ることを知った。

肝障害に直接関係する要因は種々あるが、私はその一つとして、肝の血流動態を検索の対象とした。犬を使用し、脳内の種々なる部位を電気凝固し、術前、術後1時間後、3時間後、5時間後の4回に亘つて肝血流量を測定し、その変化を観察したのである。肝血流量測定法には、種々あるが、私は、最近発達した **Au¹⁹⁸ Colloid** 使用の方法が良法と考えこれを用いた。静脈内に注入された **Colloid** 粒子は、主として肝、脾で喰食されるので、摂取 **Colloid** 量は、つまり肝血流量の函数である。従つて注入された **Au¹⁹⁸ Colloid** の血中消失曲線を用いて、肝血流量の測定をすることが出来る。三宅は⁴⁷⁾、犬の実験において、注入量の93.4%は、肝に摂取され、10分以内ならば、肝外消失を考えなくともよいと述べている。短時間内に、数回測定が可能で、しかも侵襲の少ない点より **Au¹⁹⁸ Colloid** を用いての肝血流量の測定法は良法である。本法を用いての検索の結果、尾状核頭部破壊群において、他の部位の破壊群に比して、肝血流量の著明な減少がみられた。

私は臨牀例並びに剖検例の検索成績及び動物実験の成績から、病変が、尾状核、レンズ核及びその近傍に存在する場合、肝障害が著明に起ることを明らかにした。その肝障害は、肝血流量の減少と関係があることを推定することが出来た。

尾状核、レンズ核は、従来錐体外路系の主要核として注目され、その植物中枢としての機能に関しては、研究報告は甚だ少ない。**1839年 Budge**⁴⁸⁾ は犬で線状体に採り針を入れると、腸の運動が盛んになる。このことから、線状体は、内臓の働きに関係があるとの考えを提唱した。**Bechtrew**⁴⁹⁾ は、胃、腸、膀胱等の調節支配に、線状体は、関係していると述べている。**Lewy** と **Dresel**⁵⁰⁾ は、線状体は、温熱中枢並びに、糖、水分代謝に関する上位中枢であると述べている。これらのことは、私の研究における腫瘍並びに損傷に

よる尾状核及びレンズ核部の破壊が肝機能の障害を惹起する事象と、密接な関係をもつものと考えられる。

須田⁵¹⁾、伴⁵²⁾、等⁵³⁾は小脳に、自律中枢としての機能のあることを証明し、伴は、その遠心性系路が、視床下部に作用して、二次的に働くものとしている。また小脳に相接する延髄に極めて重要な植物中枢としての機能のあることは、古くから知られている。Claud. Bernard⁵⁴⁾は延髄網様織の穿刺により、血糖の増加と共に、肝の血流量の増大をみ、以来この種の報告⁵⁵⁾は多数ある。

私の検索によると、小脳虫部乃至近傍に病変が存在する時、肝障害が高率にみられた。小脳腫瘍の際の肝障害が、小脳自体の機能に関係するか、あるいは、延髄の機械的圧迫等による延髄植物中枢の機能異常によるものかは、現在未解決の問題である。

中枢の異常の際にみられる上述の肝障害が、直接肝の神経支配に異常を来して発生するものか、あるいは、体液系等の変化により二次的に起るものかも、未解決の問題である。

V. 結 論

1. 脳腫瘍及び脳外傷の臨序例46例を基底核及び間脳群、皮質及び皮質下白質群、脳下垂体群、及び天幕下群の4群に分け、それらについて生物学的肝機能検査を実施した。

基底核及び間脳群において肝機能障害が最も高率(83.6%)に高度に証明され、次いで小脳虫部腫瘍例において、肝機能障害が著明であつた。皮質及び皮質下白質群、脳下垂体群においては肝機能障害の発現率が低く(16.6%~33.3%)且つ軽度であつた。

2. 脳腫瘍及び脳損傷の剖検例125例を、基底核群、皮質及び皮質下白質群、脳下垂体群、視床及び視床下部群、及び天幕下群の5群に分け、肝の組織学的変化を検索した。この際高度の肝障害としては、急性変化として肝壊死、慢性変化の進行したものとして肝硬変症の組織像をあげた。また中等度の肝障害としては、著明な脂肪肝、肝細胞の変性、初期の肝線維化をあげた。

基底核群に属する例において、肝障害が最も高率(47.0%)に且つ高度に認められた。皮質及び皮質下白質群、脳下垂体群、視床及び視床下部群、及び天幕下群においては、肝障害の発現は、基底核群に比べ低率で(20.0%~30.0%)且つ軽度であつた。しかし、小脳中部腫瘍例においては、肝の組織学的変化が認められた。

3. 成熟家兎71匹を用い、Brown-Pearce 癌を脳内に

移植して実験的脳腫瘍を作製し、それらの肝について組織学的(肝実質細胞の腫大、萎縮、変性、核の崩壊、壊死)検索並びに組織化学的検索(Lipid, Glycogen, DNA, RNA, Alkaline and Acid Phosphatase)を行ない、実験的脳腫瘍をその局在に従つて、尾状核及びレンズ核群、皮質及び皮質下白質群、視床及び視床下部群、及び小脳群の4群に分けて成績を比較観察した。その結果、尾状核、レンズ核群において肝障害の発現率は82.4%に達し、その中特に高度の障害を示したものの53%に及んでいる。次に小脳群においては肝障害の発現率80%を示し、特に高度のものは40%を算した。皮質及び皮質下白質群、視床及び視床下部群における肝障害の発現率は低く(11.1%~17.7%)軽度であつた。

4. 成犬41頭を用い、脳内の種々の部位を電気凝固し、その際の肝血流量の変化をAu¹⁹⁸ Colloid法によつて測定した。電気凝固を加えた部位に従つて尾状核群、皮質及び皮質下白質群、視床及び視床下部群、扁桃核群の4群に分けて、成績を比較観察した。

尾状核群において肝血流量の減少最も著しく、凝固1時間後の値は、術前値の89.5%、3時間値は、75.5%、5時間値は61.1%を示した。扁桃核群における肝血流量の減少は比較的軽度であり、皮質及び皮質下白質群、視床及び視床下部群における肝血流量の減少はさらに軽度であつた。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師卜部美代志教授に対し、衷心から感謝の意を捧げるとともに、御協力、御援助下された山本信二郎助教授、坪川孝志博士、宮永盛郎学兄をはじめ、教室諸先生の御厚意に深く感謝致します。さらに、剖検材料を提供して下さいました東京大学医学部病理学教室、金沢大学医学部病理学教室に、深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) Wilson, S. A. K : Brain, 34, 295 (1912).
- 2) Spielmyer, W. : Zschr. Neurol., 57, 312 (1920).
- 3) Lüthy, F. : Dtsch. Zschr. Nervenhk., 123, 101 (1932).
- 4) 斎藤新一 : 千葉医誌, 34, 444 (1958).
- 5) Boenheim, F. : Zschr. Neurol., 60, 10 (1920).
- 6) Leyser, E. : Arch. Psychiatr., 68, 58 (1923).
- 7) Richter, G. : Zschr. Neurol., 140, 725 (1932).
- 8) Rössle : 千葉医誌, 34, 444 (1958), 斎藤¹⁴⁾による。
- 9) Lemming : 千葉医誌, 34, 444 (1958), 斎藤¹⁴⁾による。
- 10) 宇佐美健一・小林快三 : 日新医学, 41, 297 (1954).
- 11) 秋山尚之 : 脳と神, 7, 94 (1955).
- 12) 中原典彦・村上和之・津野田誠・柳辺美宏・前田一

- 誠・奥園裕二：日消会誌, 53, 77 (1956).
 13) 吉野貞尚：日内会誌, 44, 121 (1955).
 14) 浅井良一：名医学, 80, 258 (1959).
 15) 金井 泉：臨牀検査法提要, 第11版, 1955.
 16) 雲 輝雄：実験消病, 17, 415 (1942).
 17) Jezler, A. : Zschr. Klin. Med., 114, 739 (1930).
 18) Hanger, F. M. : J. Clin. Invest., 18, 261 (1939).
 19) Salazar Mallin, M. & Lozano Ugalde, E. : Amer. J. Clin. Path., 20, 39 (1950).
 20) Rosenthal, S. M. : J. Amer. Med. Ass., 84, 1122 (1925).
 21) Hagedorn, H. C. & Jensen, B. N. : Biochem. Zschr., 135, 46 (1923).
 22) Bloor, W. R. : J. Biol. Chem., 24, 227 (1916).
 23) Fulton J. F. : Physiology of the Nervous System, p. 485. 1949.
 24) 木下良順：医学の進歩, 1, 610 (1942).
 25) Albrink, W. S. : Cancer Res., 13, 64 (1953).
 26) 小島清秀：Gann, 47, 625 (1956).
 27) 緒方知三郎：病理組織顕微鏡標本の作り方手ほどき, p. 138, 220, 1959.
 28) 岡本耕造・上田正雄・前田隆英：顕微鏡的組織化学, p. 271, 19-55.
 29) Mc Manus, J. F. A. : Nature, 158, 202 (1946).
 30) Gomori, G. : Stain Tech., 25, 81 (1950).
 31) Rosa, C. G. : Stain Tech., 25, 165 (1950).
 32) Young, W. M. : J. Comp. Neurol., 65, 295 (1936).
 33) Robert, K. S. L., Chan, N. L. & Robert, L. M. : Stereotaxic Atlas of the Dogs Brain, 1960.
 34) Gregerson, M. I. : J. Laborat. Clin. Med., 29, 1266 (1944).
 35) Vetter, H., Falkner, R. & Neumyr, A. : J. Clin. Invest., 33, 1594 (1954).
 36) Vetter, H., Grabner, G., Hoffer, R. & Neumyr, A. : J. Clin. Invest., 35, 825 (1956).
 37) Bolsi, D. : Zbl. Nervenhk., 42, 288 (1926).
 38) 勝木司馬之助・古川一彦：神研の進歩, 3, 455 (1959).
 39) 松尾 巖：日本内科全書, 7, p. 91, 1951.
 40) Faust, C., Gros, H., Kirnberger, E. J. & Bisser, A. : Dtsch. Med. Wschr., 78, 1739 (1953).
 41) Georgi, F. : Verh. ges. dtsch. Neurol. Psych., Psychiater, Stuttgart, 1951.
 42) Northfield, D. W. C. : Brain, 80, 293 (1957).
 43) Bauer, H. G. : J. Clin. Endocr., 14, 13 (1954).
 44) Nayrac, P. : Rev. Neurol., 31, 151 (1924).
 45) 黒津敏行：自然, 6, 34 (1951).
 46) 有園初夫：阪大医誌, 2, 199 (1950).
 47) 三宅史郎：呼吸と循, 5, 93 (1958).
 48) Budge, J. : Arch. Anat. Physiol., 6, 389 (18-39).
 49) Spatz, H. : Hdb. d. norm. & pathol., Physiol., 10, 318 (1927).
 50) Dresel, K. & Lewy, F. H. : Berl. Klin. Wschr., 58, 739 (1921).
 51) 須田 勇：最新医学, 9, 48 (1953).
 52) 伴 忠康：神研の進歩, 3, 555 (1959).
 53) Hampson, J. L. : J. Neurophysiol., 12, 37 (1949).
 54) Bernard, C. : Leçons sur la physiologie et de pathologie du système nerveux, 1, 397 (1858), Dtsch. Zschr. Nervenhk., 10, 67 ((1897), Reinhold, G. による).
 55) Brugsch, T., Dresel, K. & Lewy, F. H. : Zschr. exper. Med., 25, 262 (1921).
 56) 西井 弘：阪大医誌, 11, 605 (1959).

Abstract

1) Classifying the 46 clinical cases of brain tumor and brain trauma into 4 groups; the group of the basal nuclei and the diencephalon, the group of the cortex and the subcortical white matter, the group of hypophyseal region and the group of infratentorial region, the author performed the biological examinations of their hepatic fuction. In the group of the basal nuclei and the diencephalon, hepatic disturbances appeared heavily with the highest incidence (83.6%) and subsequently in the tumor cases of the cerebellar vermis the hepatic disturbances were remarkable. In the group of the cortex and the subcortical white matter and the group of hypophyseal region, the incidence of hepatic lesions was low (16.6-33.3%) and the degree of damage was slight.

2) Classifying the 125 autopsy cases of brain tumor and brain trauma into 5 groups; the group of the basal nuclei, the group of the cortex and the subcortical white matter, the group of hypophyseal region, the group of the thalamus and the hypothalamus and the group of infratentorial region, the author examined the histological changes of the liver of the individual case. On this occasion, in the heavy change of the liver, the hepatic necrosis was

mentioned as the acute changes and the histological pattern of liver cirrhosis, as the progressive chronic changes.

Furthermore, remarkably fatty liver, degeneration of the liver cells, the beginning of hepatic fibrosis were mentioned as the moderate lesions of the liver.

In the cases belonging to the group of the basal nuclei, there were observed the hepatic lesions with the highest incidence (47.0%) and they were serious. On the other hand, in the group of the cortex and the subcortical white matter, the group of hypophyseal region, the group of the thalamus and the hypothalamus and the group of infratentorial region, the incidence of hepatic lesions was low (20.0–30.0%) and slight in comparison with that of the group of the basal nuclei. But the histological changes of the liver were observed to be intense in the tumor cases of the cerebellar vermis.

3) Using 71 adult rabbits the author made the experimental brain tumor by the transplantation of Brown-Pearce's cancer in their brains, and performed the histological examinations (swelling, atrophy, degeneration of the hepatic parenchymatous cells and destruction and necrosis of their nuclei) and the histochemical examinations (lipid, glycogen, DNA, RNA, alkaline and acid phosphatase). Then, by dividing the experimentally produced brain tumors into 4 groups; the group of the caudate and the lenticular nuclei, the group of the cortex and the subcortical white matter, the group of the thalamus and the hypothalamus and the group of cerebellar region, the results were observed and compared among the groups. On this occasion, the incidence of hepatic lesions attained 82.4%, besides the 53% of the cases showed the severe disturbances in the group of the caudate and the lenticular nuclei. Secondly, in the group of the cerebellar region the incidence of hepatic lesions amounted to 80% and the severe disturbance was seen in 40%, while in the group of the cortex and the subcortical white matter and the group of the thalamus and the hypothalamus the incidence of hepatic lesions was low (11.1–17.7%) and slight.

4) Using 41 adult dogs, the author measured the changes of hepatic blood flow subsequent to the electrocoagulation of several parts in the brain by means of Au^{198} colloid method. By dividing the cases receiving the electrocoagulation into 4 groups; the group of the caudate nucleus, the group of the cortex and the subcortical white matter, the group of the thalamus and the hypothalamus and the group of the amygdaloid nucleus, the results were observed and compared among the groups. In the group of the caudate nucleus, the decrease of the hepatic blood flow was most remarkable. Namely, the hepatic blood flow was 89.5% of preoperative value 1 hour after the coagulation, 75.5%, 3 hours and 61.1%, 5 hours, respectively. The decrease of hepatic blood flow in the group of the amygdaloid nucleus was relatively slight and that in the group of the cortex and the subcortical white matter and the group of the thalamus and the hypothalamus was much slighter.

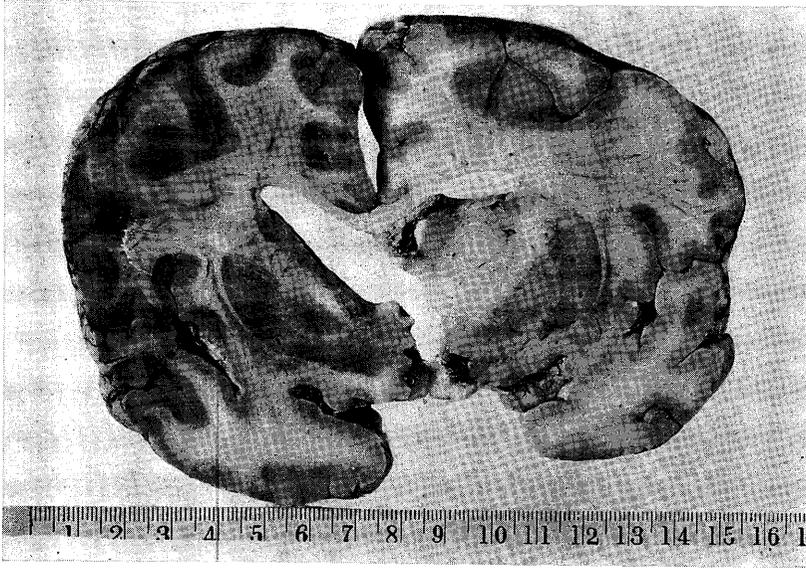


写真1) 梶○健○, 26j ♂ 基底核-間脳部腫瘍. 線状体部特に尾状核部は強く侵されている.
(臨牀例 No. 6 術後死亡)

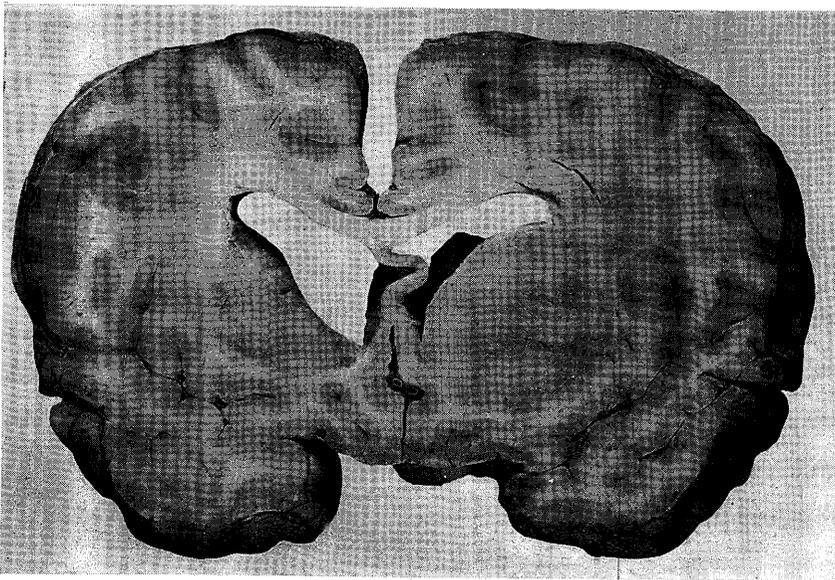


写真2) 沖 ○子, 12j ♀ 基底核-間脳部腫瘍. 線状体部(左)全体が浸潤をうけ, 肥大した形をとっている.
(臨牀例 No. 12 術後死亡)



写真3) 線維増殖著しい広い間質によつて偽小葉形成が認められる。肝細胞及びその核の大小不同が著しく、脂肪化もみられる。
(高度障碍群. 星○子, 23j ♀ 基底核部軟化. H.E.染色×50)

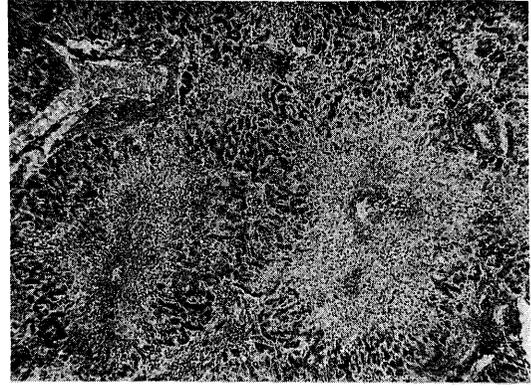


写真4) 小葉中心性に肝細胞の変性と壊死が広汎且つ激甚で、軽度の脂肪滴出現もみられる。
(高度障碍群. 綿○憲○, 13j ♂ 天幕下腫瘍. H.E.染色×50)

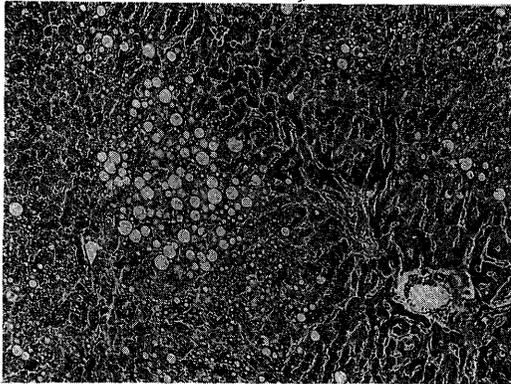


写真5) 腫瘍の大部分を占める多量の大小の脂肪滴を認め、肝細胞索の構造及び Sinusoid は明瞭でない。著明な脂肪肝の像を呈す。
(中等度障碍群. 梅○政○, 33j ♂ 基底核部腫瘍. H.E.染色×100)



写真6) 門脈周囲の結合織増生が目立つが、偽小葉の形成はない。肝細胞にも変性像及び脂肪浸潤をみる。
(中等度障碍群. 平○義○, 43j ♂ 基底核部出血. H.E.染色×50)

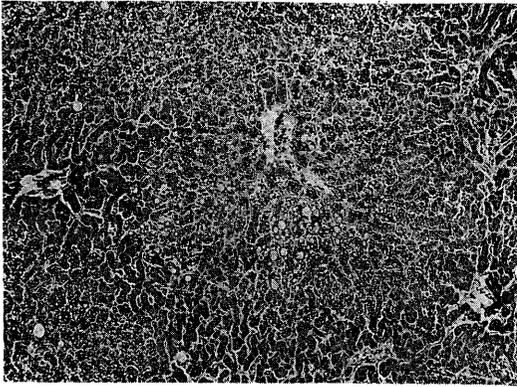


写真7) 中心静脈のまわりの肝細胞には、強い脂肪化と変性が見られ、鬱血を伴う。脂肪肝の所見は写真5)に示した例よりは軽い。

(軽度障害群。樋○孝○, 40j ♂ 間脳部腫瘍。H.E.染色×100)

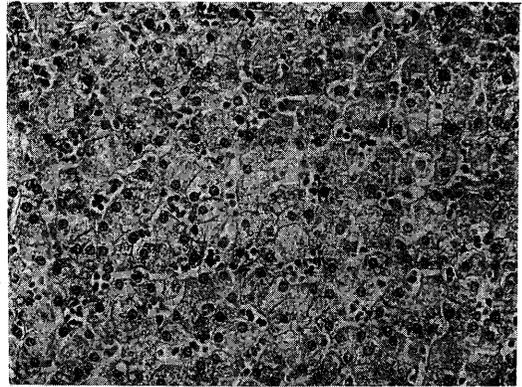


写真8) 肝細胞の原形質の空胞化腫大及び多量の異常顆粒の出現を認め、核の不染、崩壊が著しい。

(軽度障害群。中○正○, 6j ♂ 天幕下腫瘍。H.E.染色×300)

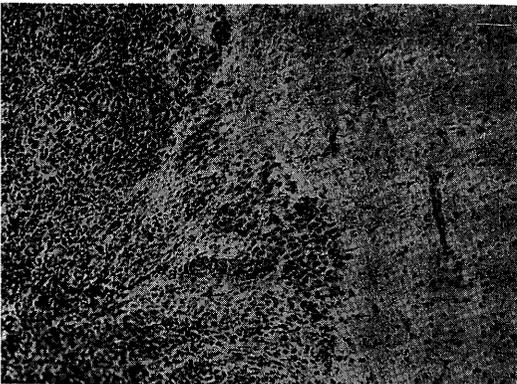


写真9) Brown-Pearce 家兔癌による実験的移植脳腫瘍。左半には移植腫瘍による蜂窩状癌巣がみられる。周辺脳組織では殊んど glia細胞等の反応性増殖は認められない。

(家兔 No. 24 皮質部腫瘍。Penfield 氏鍍銀, Glia 細胞染色×150)

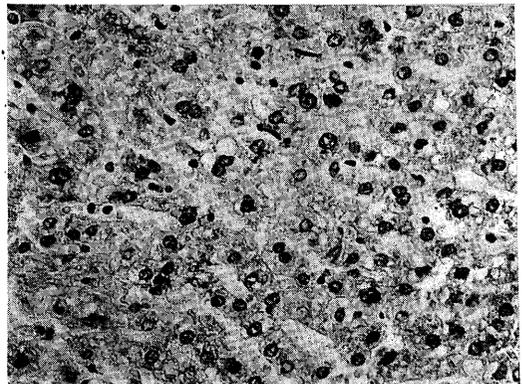


写真10) 肝細胞の原形質では、染色性の不同、空胞化腫大及び異常顆粒の出現を認めまた核の不染、崩壊濃縮が目立つ。

(家兔 No. 34, 尾状核部腫瘍。H.E.染色×300)

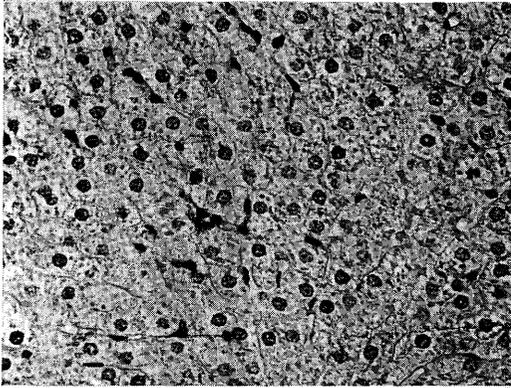


写真11) 肝細胞内の原形質に多量の異常顆粒が出現し、腫大が著しいために Sinusoid は殆んど認められない。

(家兎 No. 56, 小脳部腫瘍, H.E.染色×300)

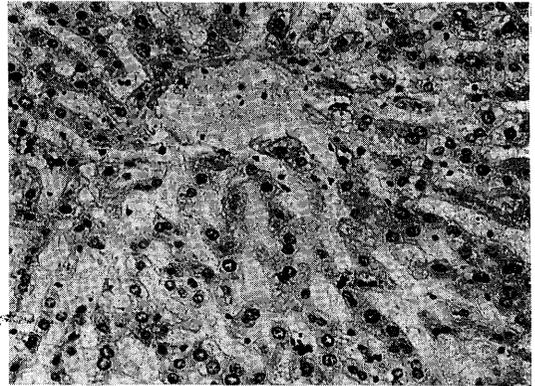


写真12) Sinusoid の拡張が著明で, Disse 氏腔も水腫液で充満している. そのため肝細胞索は圧迫されて萎縮の像が著明である.

(家兎 No. 14, 皮質部腫瘍, H.E.染色×300)

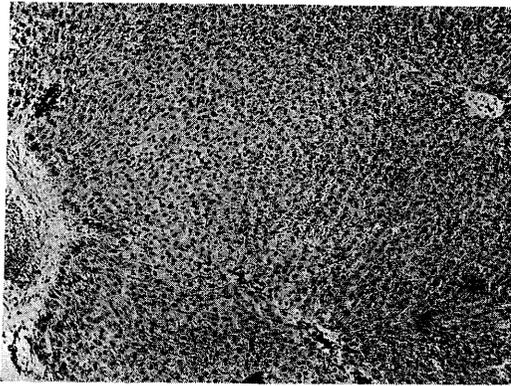


写真13) 肝中性脂肪. 対照像.

(家兎 No. 5, 対照. Sudan III 染色×100)

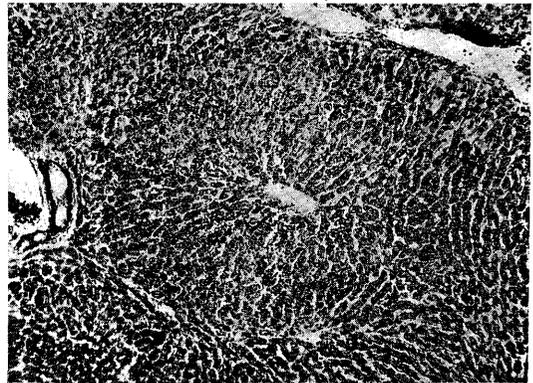


写真14) 肝細胞内脂肪滴の著しい増加, 主として小葉周辺性に多い.

(家兎 No. 16, 尾状核部腫瘍. Sudan III 染色×100)

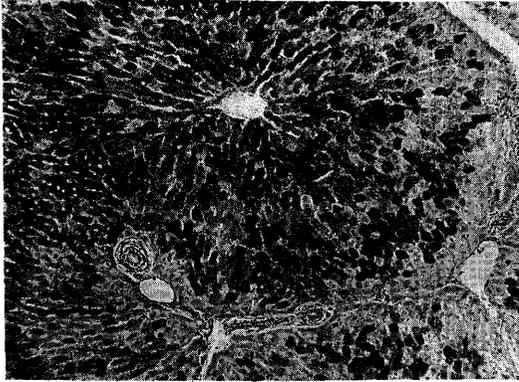


写真15) 肝多糖類 (Glicogen) 正常像。
(家兎 No. 28, 皮質下部腫瘍, PAS 染色×100)



写真16) 肝多糖類 (Glicogen) の著しい減少。
(家兎 No. 41, 尾状核, レンズ核部腫瘍, PAS 染色×100)

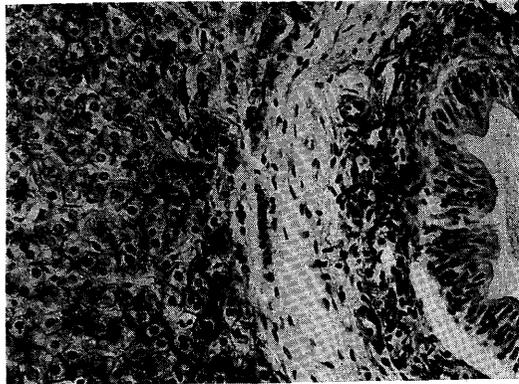
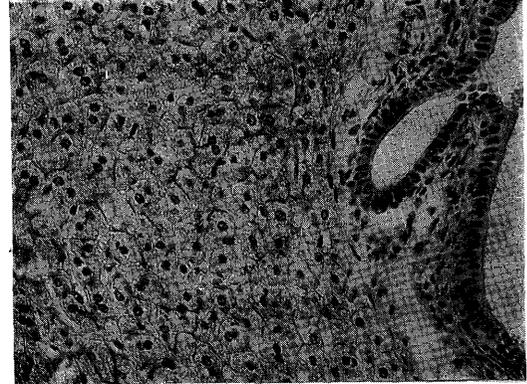


写真17) 肝 Alkaline Phosphatase 正常像。
(家兎 No. 4, 対照, Gomori 氏改良法 ×300)



法写真18) 肝 Alkaline Phosphatase の減少。
(家兎 No. 60, 小脳部腫瘍, Gomori 氏改良法 ×300)

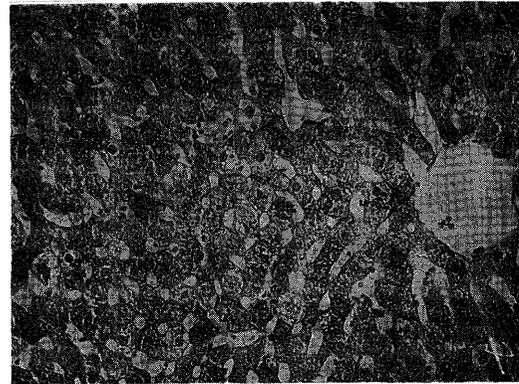


写真19) 肝 Ribo 核酸正常像。
(家兎 No. 9, 皮質部腫瘍, Pyronin-methyl-green 染色 ×300)

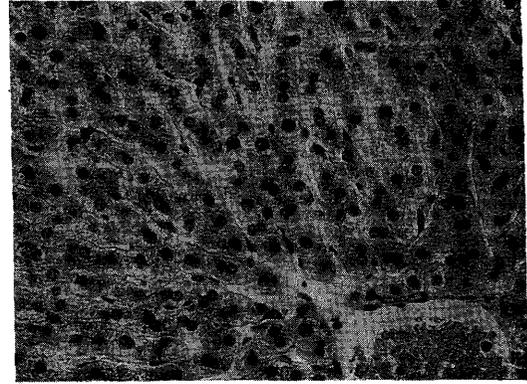


写真20) 肝 Ribo 核酸減少。
(家兎 No. 44, 小脳部腫瘍, Pyronin-methyl-green 染色 ×300)

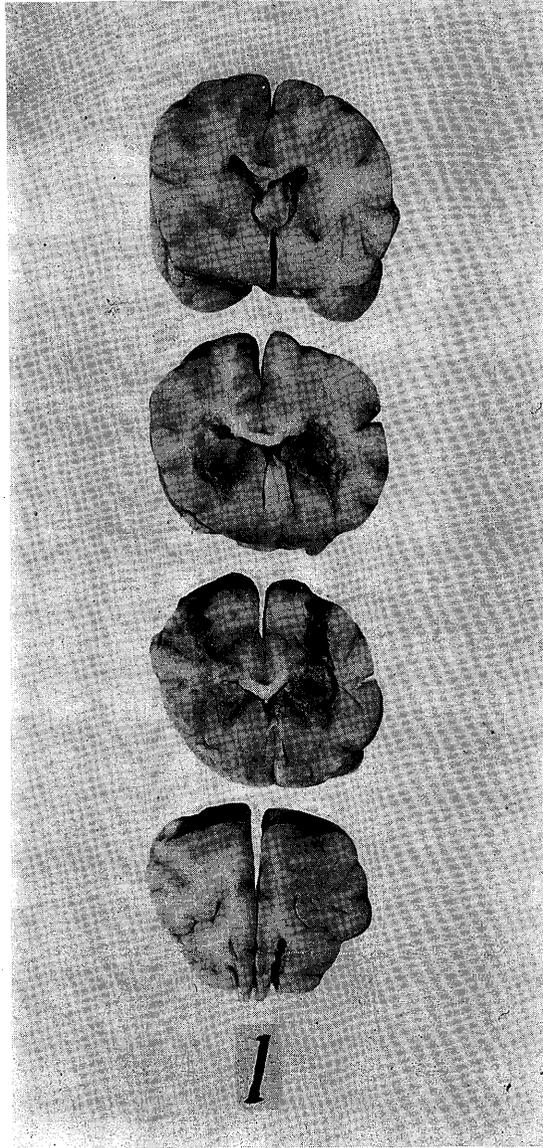


写真21) 両側尾状核頭部電気凝固例.
(No. 5, 犬)