

# 潜在性脳局所アナフィラキシー猫（実験的癲癇症） における血清学的研究，ならびに脳含水量について

## 第 2 編

### 潜在性脳局所アナフィラキシー猫(実験的癲癇症)の脳含水量と脳波

岡山大学医学部第1（陣内）外科教室（指導：陣内教授）

医学士 宮 武 昭 三 郎

〔昭和34年1月24日受稿〕

## 目 次

|  |  |
|--|--|
| 第1章 緒言ならびに文献                             |  |
| 第2章 実験方法                                 |  |
| 第1節 脳波描記法                                |  |
| 第2節 運動領皮質含水量測定法                          |  |
| 第1項 脳片採取法                                |  |
| 第2項 Hatschek 氏塩化コバルト法                    |  |
| 第3章 実験成績                                 |  |
| 第1節 正常猫の運動領皮質含水量と脳波                      |  |
| 第2節 潜在脳局所アナフィラキシー猫の最終効果注射後経過日数による脳含水量の変動 |  |

## ならびに脳波

|   |
|---|
| 第1項 最終効果注射後7日目の群                            |
| 第2項 最終効果注射後15日目の群                           |
| 第3項 最終効果注射後30日目の群                           |
| 第4項 最終効果注射後60日目の群                           |
| 第5項 最終効果注射後 90, 120, 150, 180, 240, 300日目の群 |
| 第4章 総括ならびに考按                                |
| 第5章 結 論                                     |

### 第1章 緒言ならびに文献

真正癲癇患者乃至痙攣準備状態にあるものにおいては脳水分の代謝異常があり，これが痙攣発作と密接な関係をもつという報告がある。

すなわち，癲癇患者に大量の水をとらせた場合，或は大量の水投与とともに脳下垂体後葉ホルモン（アレルギーと関連して興味あることは，アセチルコリンにより後葉ホルモンたるアテウレチンの分泌が増進されるともいう<sup>1)</sup>）を与えた場合に water balance の障害として細胞体の膨脹および細胞膜の透過性亢進が起り痙攣が誘発され易くなるという報告<sup>2) 3) 4) 5) 6) 7) 8)</sup>。また癲癇患者の痙攣発作前において体重が一時的に増加し，発作後には正常にかえるという例等がある<sup>2) 3) 7)</sup>。一方，発作を抑制するものとして，古くより癲癇患者に対し水分の摂取制限<sup>4) 5)</sup>。ケトン食飢餓療法が有効的に働きこれが作用は脱水にあるらしいこと<sup>2) 3) 9) 10)</sup>。癲癇患者に或種の脱水利尿剤（朶礬石<sup>11)</sup>，Diamox 等<sup>12)</sup>）が痙攣抑制に有効であるという報告である。また脳組織の電気伝導度から癲癇患者の脳細胞表面の透過性ならびに興奮性は正常より遙かに増大しており，metrazol は脳細胞表面の透過性

を変えるため痙攣をおこすらしく<sup>13)</sup> 教室の田中<sup>14)</sup> は猫において cardiazol 誘発痙攣に際し痙攣発作期のみならず痙攣前期すでに脳含水量の増加を認めている。また脳組織中の水分代謝を脳細胞膜透過性を示す polarization index  $\Delta = \frac{Kh - K1}{K1} \times 100$  で検べたものでは，脳浮腫では $\Delta$ が低下し細胞膜透過性が増大しており，癲癇発作を誘発せしめる大量の水投与や Hyperventilation 等では $\Delta$ がいちじるしく低下するともべられている<sup>15)</sup>。

また脳含水量と痙攣に関するものとして，Krause,<sup>16)</sup> 宮川<sup>17)</sup> 等は癲癇には脳腫大が証明されるといい佐野<sup>18)</sup> は癲癇の非発作時は大体正常人に近いが発作時には皮質水分の増加，髄質水分の減少を認めた1例を報告している。

勿論，これらに対する多少の反論はある<sup>19) 20) 21) 22) 23)</sup>。しかし以上の多数の報告からも，癲癇乃至痙攣準備状態にあるものにおいて，脳水分の増加が痙攣の誘発に重要な役割を演じていることがうかがわれるのである。

実験的癲癇症としての潜在性脳局所アナフィラキシー猫（以下潜在性脳局所猫と略記する）について，

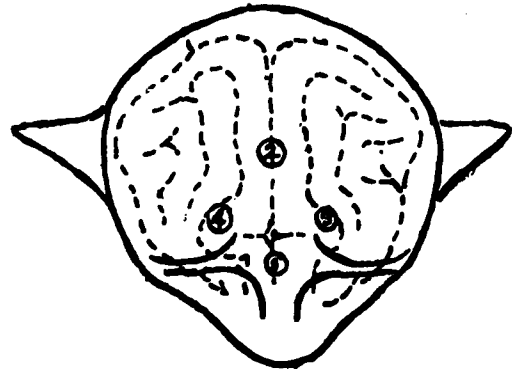
血清学的研究の結果は前編において詳述した。由来、アナフィラキシー反応において、著明な組織学的所見として、血行停止、漿液停止帯の出現、結合組織の水腫と膨化、細胞増生ならびに浸潤等があり、なかでも重要かつ確実な徴候は血行障害（血液および血管の変化）である<sup>19)</sup>とされている。しかしながら潜在性脳局ア猫脳は、普通染色によつて組織学的にほとんど変化を認めない程度のものであるが<sup>20)</sup> <sup>21)</sup> <sup>22)</sup> <sup>23)</sup>。かかるアナフィラキシー機転の影響を内包していることは当然考えられる。最近、西本<sup>23)</sup>、新山<sup>24)</sup>等は潜在性脳局ア猫脳におけるニツスル氏灰白構密度の研究により、最終効果注射後、平均2カ月までは一般にわずかながら疎構であり、3カ月で少しく密構性を帯び、4カ月以上になれば全例密構になるとのべている。ニツスル氏灰白については未知なる点も多いが、とにかく上記事実すなわち最終効果注射後2カ月までは疎構なることは、脳組織内水分の代謝異常すなわち脳局ア猫脳には当初少なくとも Hydration の状態があることを推定せしめるのである。

組織内水分がどのような状態にあるかについては、今日、自由水（組織間隙内にある水）、結合水（細胞内の固形物質に鞏固に結合した水）の概念が一般に適用されている。安保<sup>25)</sup>は脳腫脹に関する実験的研究を行い、Hatschek の塩化コバルト法<sup>26)</sup>を用いて脳含水量を自由水と結合水に分けて測定し、自由水のみ増加したものを浮腫型脳となし、結合水の著しい増加および乾燥物質の増加をみるけれども自由水・全水の減少傾向を認めるものを腫脹型脳と分類した。そして両者の移行型の存在をも認めている。脳浮腫であれ、脳腫脹であろうと脳組織内水分の異常は、同時に脳神経細胞の興奮性、電気的活動の異常を惹起するであろうことは容易に想像されるところである。ここにおいて私は潜在性脳局ア猫脳の脳含水量の変動を物理化学的に測定するとともに、あわせて脳波の描記を行い機能的にも脳浮腫の状態を観察せんと試みた。

## 第2章 実験方法

第1編、第2章、(I)に詳述した方法により潜在性脳局ア猫を生成し、第1編の実験とともに、最終効果注射後7、15、30、60、90、120、150、180、240、300日の各経過群を選び、まず頭皮上より無麻酔猫脳波を描記した後、開頭して運動領より皮質片を採取、含水量を測定した。なお実験当日、動物はすべて絶食せしめた。

第1図



電極固定位置と猫脳の解剖学的関係

電極 間 距 離

①～② 3.0cm

①～③

①～④

③～②

④～②

③～④ 2.5cm

### 第1節 脳波描記法

人間の閉眼、精神安静時に比較できるものとして、なるべく、自然の状態で脳波を描記するため、猫は十分飼ひ馴らされたものを用い、実験者の膝の上に抱き運動も強いて束縛せず安静にしている時期を選んで長時間描記した。

誘導法は、猫の皮質運動領の解剖学的位置を考慮し第1図の如く、前頭・後頭、左、右頭頂・前頭、左、右頭頂・後頭、左右頭頂間の双極誘導とし、電極は延長1.5cm、径0.5mmの鋼鉄鉤針状電極で、軽く頭皮内に刺入する。この際、猫の頭蓋のほとんど全面が強く発達した筋肉によつて被われており、脳波描記に際し筋電図の混入障害があるので、この障害波を遮断する目的で1%プロカイン液をもつて浸潤麻酔を行つたのち電極を固定した。

脳波描記装置は、生研式インク描記式脳波装置を使用し、雑音の混入を防ぐために実験はすべて遮蔽室内で行つた。

校正電圧 50 $\mu$ v, 記録速度 30mm/sec

電極間抵抗 10~15K $\Omega$

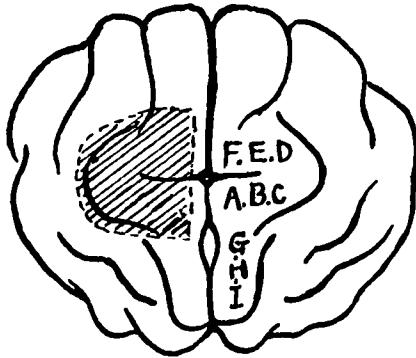
である。

### 第2節 運動領皮質含水量測定法

#### 第1項 脳片採取法

血流障害（出血および充血、鬱血）、CO<sub>2</sub>ガス蓄積等が含水量に影響する怖れがあるので、一挙に開胸、心臓部で血流を遮断し急速死に至らしめてただちに開頭し、両側の運動領および、周囲を含めて脳片を剔除

第 2 図



A drawing of the rostral end of the brain of the adult cat (by Weed and Longworthy)

F.E.D : gyr. sig. post.  
A.B.C : gyr. sig. ant.  
G.H.I : gyr. proreus  
斜線部 脳片採取部位

した。猫の皮質運動領の部位および範囲としては、Weed-Langworthy の脳描図に従い、Gyrus sigmoideus anterior et posterior とした(第2図)。

第2項 Hatschek 氏塩化コバルト法

採取した脳片は、ただちに軟膜を剥離し附着した血

液を除き、皮質薄片をつくり、この薄片を 10.0g/dl の塩化コバルト溶液 30cc 内に12時間浸す。塩化コバルトが均質に浸透して赤変した薄片を取出し、表面の液を濾紙で拭い、薄片を一様に乾燥するため 3×3 mm<sup>2</sup> 大の小片とした。この9~12個をあらかじめ重量の測つてあるデツキグラスにのせ、さらに表面の水分を乾燥させるため便宜上 30°C に調節してある恒温槽に入れ、正確に5分後化学天秤で秤量した。これを P<sub>0</sub> とする。

再び 30°C 恒温槽に平均 8~12時間入れ、組織の脱水によつて薄片が完全に Pure blue となつたとき、すなわち自由水を失つて組織中に結合水のみを残す状態となつたとき秤量して、P<sub>1</sub> とする。

残された結合水の脱失には、100°C の乾燥器に入れて薄片が恒量となるまで完全に乾燥し、これを常温にかえるまで待つて秤量する。これを P<sub>2</sub> とする。

しかるとき組織の水分算出は次式で示される。

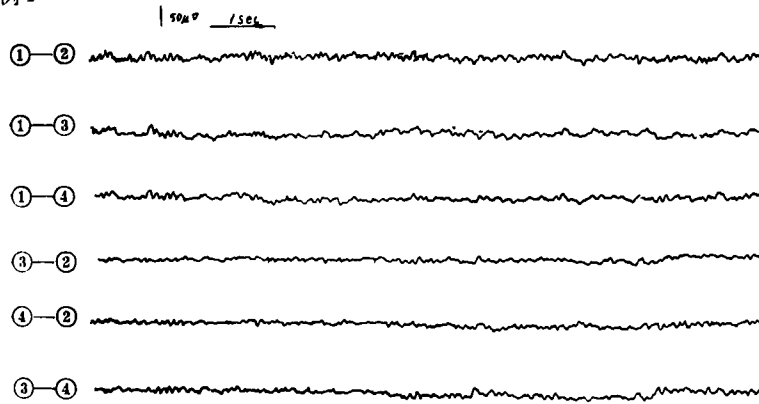
$$\text{自由水} = \frac{P_0 - P_1}{P_0} \times 100 \quad (\%)$$

$$\text{結合水} = \frac{P_1 - P_2}{P_0} \times 100 \quad (\%)$$

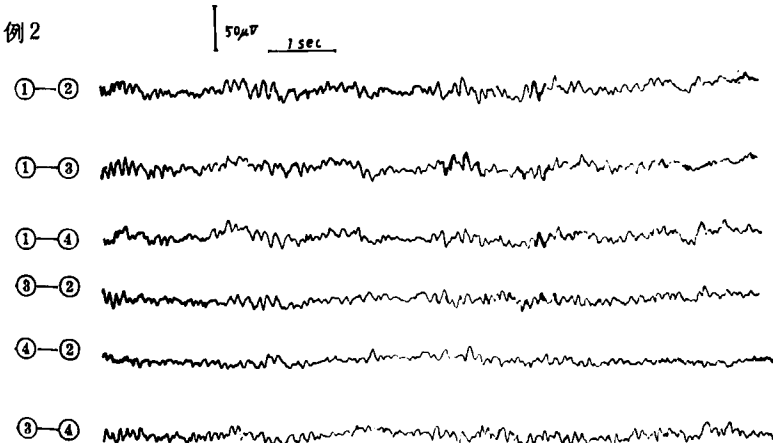
$$\text{全 水} = \text{自由水} + \text{結合水} \quad (\%)$$

第3図 正常猫脳波

例 1



例 2



第 1 表

正常猫の運領領皮質含水量

| No.  | 自由水   | 結合水  | 全 水   |
|------|-------|------|-------|
| 1    | 71.2  | 8.2  | 79.4  |
| 2    | 71.7  | 8.5  | 80.2  |
| 3    | 71.8  | 7.3  | 79.1  |
| 4    | 71.8  | 7.8  | 79.6  |
| 5    | 72.2  | 8.1  | 80.3  |
| 6    | 72.4  | 7.7  | 80.1  |
| 7    | 72.5  | 7.7  | 80.2  |
| 8    | 72.6  | 7.8  | 80.4  |
| 9    | 72.9  | 7.3  | 80.2  |
| 10   | 72.4  | 7.6  | 80.0  |
| 平均   | 72.15 | 7.82 | 79.95 |
| 標準偏差 | 0.55  | 0.36 | 0.44  |
| 平均誤差 | 0.71  | 0.11 | 0.14  |

第2表 潜在性脳局ア猫の最終効果注射後経過日数による

| 経過日数 |                | 7          |              |  |
|------|----------------|------------|--------------|--|
| No.  | 自由水            | 結合水        | 全水           |  |
| 1    | { 73.1<br>74.1 | 8.0<br>7.8 | 81.1<br>81.9 |  |
| 5    | { 73.5<br>73.1 | 7.9<br>8.2 | 81.4<br>81.3 |  |
| 9    | { 73.7<br>73.4 | 8.5<br>8.3 | 82.2<br>81.7 |  |
| 平均   | 73.5           | 8.1        | 81.6         |  |
| 標準偏差 | 0.34           | 0.24       | 0.34         |  |
| 平均誤差 | 0.14           | 0.10       | 0.14         |  |

| 経過日数 |                | 15         |              |  |
|------|----------------|------------|--------------|--|
| No.  | 自由水            | 結合水        | 全水           |  |
| 11   | { 72.9<br>72.6 | 7.9<br>7.5 | 80.8<br>80.1 |  |
| 16   | { 72.1<br>72.3 | 7.8<br>7.4 | 79.9<br>79.7 |  |
| 17   | { 73.2<br>73.6 | 8.6<br>8.5 | 81.8<br>82.1 |  |
| 20   | { 73.4<br>73.1 | 8.2<br>8.1 | 81.6<br>81.2 |  |
| 平均   | 72.9           | 8.0        | 80.9         |  |
| 標準偏差 | 0.54           | 0.45       | 0.89         |  |
| 平均誤差 | 0.19           | 0.16       | 0.31         |  |

| 経過日数 |                | 90         |              |  |
|------|----------------|------------|--------------|--|
| No.  | 自由水            | 結合水        | 全水           |  |
| 39   | { 73.9<br>73.0 | 7.8<br>7.6 | 81.7<br>80.6 |  |
| 41   | { 71.9<br>72.2 | 7.9<br>7.3 | 79.8<br>79.5 |  |
| 42   | { 72.7<br>72.0 | 7.4<br>7.9 | 80.1<br>79.9 |  |
| 48   | { 72.3<br>72.8 | 8.2<br>7.5 | 80.5<br>80.3 |  |
| 平均   | 72.6           | 7.7        | 80.3         |  |
| 標準偏差 | 0.65           | 0.32       | 0.55         |  |
| 平均誤差 | 0.23           | 0.11       | 0.19         |  |

| 経過日数 |                | 120        |              |  |
|------|----------------|------------|--------------|--|
| No.  | 自由水            | 結合水        | 全水           |  |
| 3    | { 72.8<br>72.3 | 7.9<br>8.1 | 80.7<br>80.4 |  |
| 4    | { 72.6<br>72.1 | 7.9<br>8.1 | 80.5<br>80.2 |  |
| 50   | { 72.0<br>71.9 | 8.3<br>8.0 | 80.3<br>79.9 |  |
| 平均   | 72.3           | 8.1        | 80.3         |  |
| 標準偏差 | 0.80           | 0.30       | 0.72         |  |
| 平均誤差 | 0.33           | 0.12       | 0.29         |  |

| 経過日数 |                | 240        |              |  |
|------|----------------|------------|--------------|--|
| No.  | 自由水            | 結合水        | 全水           |  |
| 65   | { 72.9<br>73.0 | 7.3<br>7.8 | 80.2<br>80.8 |  |
| 68   | { 71.0<br>71.3 | 8.1<br>7.0 | 79.1<br>78.3 |  |
| 69   | { 72.6<br>71.6 | 7.6<br>8.0 | 80.2<br>79.6 |  |
| 平均   | 72.1           | 7.6        | 79.7         |  |
| 標準偏差 | 0.67           | 0.32       | 0.80         |  |
| 平均誤差 | 0.27           | 0.13       | 0.33         |  |

| 経過日数 |                | 300        |              |  |
|------|----------------|------------|--------------|--|
| No.  | 自由水            | 結合水        | 全水           |  |
| 70   | { 72.1<br>72.3 | 8.2<br>6.3 | 80.3<br>78.6 |  |
| 72   | { 72.0<br>72.5 | 7.9<br>7.2 | 79.9<br>79.7 |  |
| 平均   | 72.2           | 7.4        | 79.6         |  |
| 標準偏差 | 0.25           | 0.82       | 0.74         |  |
| 平均誤差 | 0.13           | 0.41       | 0.37         |  |

運動領皮質含水量の変動

| 経過日数 | 30             |            |              |
|------|----------------|------------|--------------|
| No.  | 自由水            | 結合水        | 全水           |
| 21   | { 72.5<br>73.0 | 8.6<br>8.0 | 81.1<br>81.0 |
| 25   | { 73.0<br>73.3 | 8.2<br>7.6 | 81.2<br>80.9 |
| 26   | { 73.7<br>73.4 | 8.1<br>7.8 | 81.8<br>81.2 |
| 27   | { 72.3<br>72.6 | 7.7<br>7.0 | 80.0<br>79.6 |
| 平均   | 73.0           | 7.9        | 80.8         |
| 標準偏差 | 0.43           | 0.42       | 0.70         |
| 平均誤差 | 0.15           | 0.15       | 0.25         |

| 経過日数 | 60             |            |              |
|------|----------------|------------|--------------|
| No.  | 自由水            | 結合水        | 全水           |
| 28   | { 72.5<br>72.9 | 8.0<br>7.3 | 80.5<br>80.2 |
| 34   | { 73.2<br>73.2 | 8.2<br>8.1 | 81.4<br>81.3 |
| 35   | { 72.6<br>72.3 | 7.9<br>7.3 | 80.5<br>79.6 |
| 37   | { 72.1<br>72.1 | 7.9<br>7.2 | 80.0<br>79.3 |
| 平均   | 72.7           | 7.7        | 80.4         |
| 標準偏差 | 0.61           | 0.39       | 0.74         |
| 平均誤差 | 0.22           | 0.14       | 0.26         |

| 経過日数 | 150            |            |              |
|------|----------------|------------|--------------|
| No.  | 自由水            | 結合水        | 全水           |
| 53   | { 72.5<br>71.0 | 7.6<br>8.7 | 80.1<br>79.7 |
| 54   | { 71.9<br>72.6 | 7.6<br>7.3 | 79.5<br>79.9 |
| 59   | { 73.0<br>72.8 | 7.7<br>7.7 | 80.7<br>80.5 |
| 平均   | 72.3           | 7.8        | 80.1         |
| 標準偏差 | 0.69           | 0.38       | 0.41         |
| 平均誤差 | 0.24           | 0.15       | 0.16         |

| 経過日数 | 180            |            |              |
|------|----------------|------------|--------------|
| No.  | 自由水            | 結合水        | 全水           |
| 60   | { 72.5<br>71.4 | 7.9<br>7.5 | 80.4<br>78.9 |
| 63   | { 73.0<br>72.6 | 7.1<br>7.3 | 80.1<br>79.9 |
| 平均   | 72.4           | 7.5        | 79.8         |
| 標準偏差 | 0.53           | 0.30       | 0.53         |
| 平均誤差 | 0.27           | 0.15       | 0.27         |

第3章 実験成績

第1節 正常猫の運動領皮質含水量と脳液

正常猫10例について運動領皮質含水量を測定したところ第1表のごとく

自由水：71.2~72.9%， 平均72.2%

標準偏差0.55%

結合水：7.3%~8.5%， 平均7.8%

標準偏差0.36%

全水：79.1%~80.4%， 平均80.0%

標準偏差0.44%

の値を得た。

これら正常猫の無麻酔時脳波は，第3図にみるとごとく，10例ともにいずれも最大頻度をもつて，もつとも優性にあらわれる周波数は8~15c/s，15 $\mu$ v前後，平均42%，これに対し7c/s以下の徐波成分はきわめて少く平均5%以下であり， $\beta$ 波に相当する16c/s以上の速波成分が平均53%で多くみられた。

小 括

正常猫の運動領皮質含水量については，教室の三宅<sup>27)</sup>石井<sup>28)</sup>，井出<sup>29)</sup>等の報告があるが，彼等の平均値と私の得た値とはよく一致している。

また動物脳波については，個体差，年令差は勿論，

束縛したり、恐怖心を与えたり、麻酔を施す等、諸種の影響を加えることによつて脳の状態に変化を起し、ただちにいちぢるしい脳波の相違として記録されてくる。したがつて人間の閉眼、精神安静時の脳波に相当する条件の無麻酔動物の脳波をうることは困難であり、ましてや比較研究に当つては動物の状態のみならず同一条件下で誘導描記されたものでなければならない。脳波の研究は猫を用いて行われたものは比較的が多いが、無麻酔の脳波に関するものは少く、また研究者により誘導条件もいろいろ異つている。無麻酔猫の脳波については、本川<sup>80)</sup>は10~15c/sの波が主なものとして41.9%を占め、かつ振幅も大であり、これが人間の $\alpha$ 波に相当するものであろうといひ、桂・遠藤<sup>81)</sup>も16c/s以上58%、8~15c/sの固有波32%、7c/s以下10%と報告し、高越<sup>82)</sup>も16c/s以上の速波50%、8~15c/sの固有波43%、7c/s以下の徐波7%とのべている。Derbyshire, Rempel, Forbes & Lambert,<sup>83)</sup> Rheinberger and Jasper,<sup>84)</sup> Hess, Koella and Akert,<sup>85)</sup> 等も人間の脳波に近いことを認めたが Rheinberger and Jasper<sup>84)</sup> は猫の脳波は非常に不安定で変動あることを強調している。私の得た脳波もほぼ同様の傾向を示すが徐波は5%でやや少い。

## 第2節 潜在性脳局ア猫の最終効果注射後経過日数による脳含水量の変動ならびに脳波について

### 第1項 最終効果注射後7日目の群

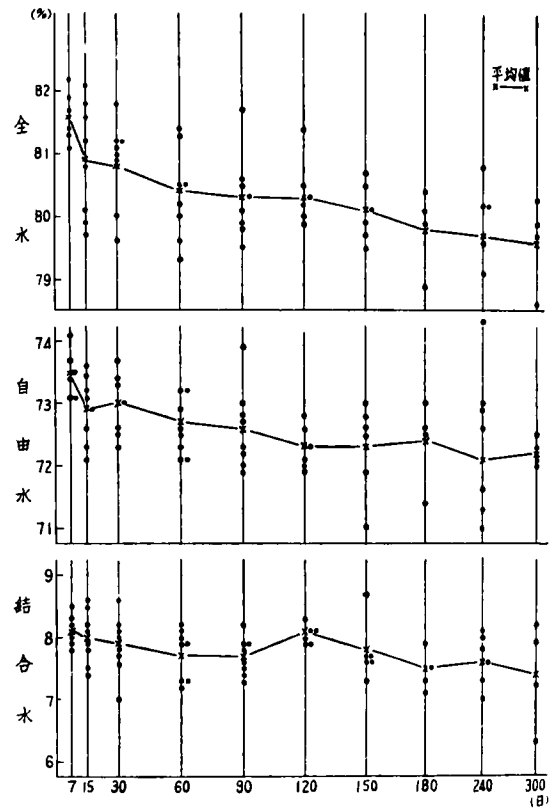
左右運動領の皮質含水量を3例について測定し、その平均値を対照の正常平均値と比較した結果は第2表第4図のごとくである。

すなわち、自由水73.5% (1.3%増加)、結合水8.1% (0.3%増加)、全水81.6% (1.6%増加)となる。この7日目の平均値と対照の正常平均値との差の有意性を  $\frac{M-M_0}{\sqrt{m^2+m_0^2}}$  平均誤差をもつてそれぞれ判定すると (ただし、Mおよびmは局ア含水量平均値および平均誤差、M<sub>0</sub>およびm<sub>0</sub>は正常含水量平均値および平均誤差)は、自由水 $\approx 6.1$ 、全水 $\approx 8.4$ となつて、いずれも3より大であるに対し、結合水 $\approx 1.9$ となつている。

すなわち、自由水、全水は対照に比し有意の増加を示すに対し、結合水の増加は認められず、この脳腫脹はいわゆる浮腫型であることがわかる。

これら3例の頭皮上誘導脳波は、No.5、No.9の2例において第5図(1)(2)にみるごとく、ともに3~7c/s、25 $\mu$ v前後の徐波が頻度ならびに振幅において、ともに正常脳波より優性に出現している。他の1例の

第4図 潜在性脳局ア猫の最終効果注射後経過日数による運動領皮質含水量の変動



No.1においては、対照と比較して特別な異常を認めることができなかつた。

### 第2項 最終効果注射後15日目の群

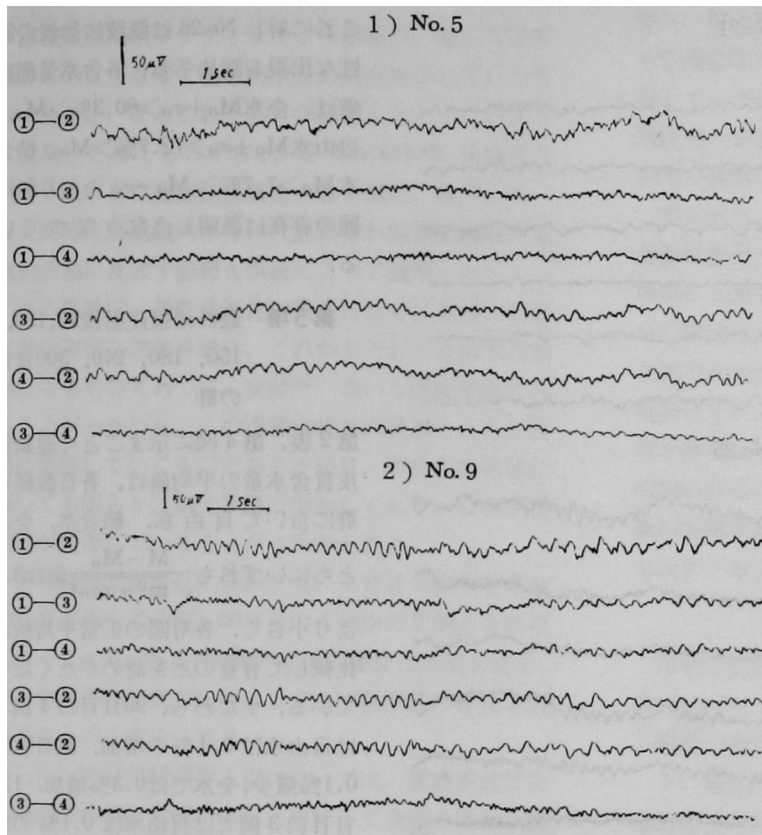
4例の左右運動領の皮質含水量平均値を対照と比較すると第2表、第4図のごとく、自由水72.9%(0.7%増加)、結合水8.0%(0.2%増加)、全水80.9%(0.9%増加)であつた。これらの対照との差の有意性は、自由水 $\approx 3.0$ 、全水 $\approx 2.4$ 、結合水 $\approx 1.0$ となつて、自由水はなお明らかな増加を示し、全水として増加の傾向がみられるに対し、結合水には有意の増加を認めることができなかつた。すなわち15日経過後においても主として自由水の増加による脳浮腫が存在するといえる。

これら4例の脳波は、No.17、No.20の2例において第6図(1)(2)に示すごとく、3~7c/s、25 $\mu$ v前後の徐波の頻度ならびに振幅の優性な出現を認めることができる。しかしながら他の2例においては、対照の正常脳波と比較して、とくに異常と思われる所見はみられなかつた。

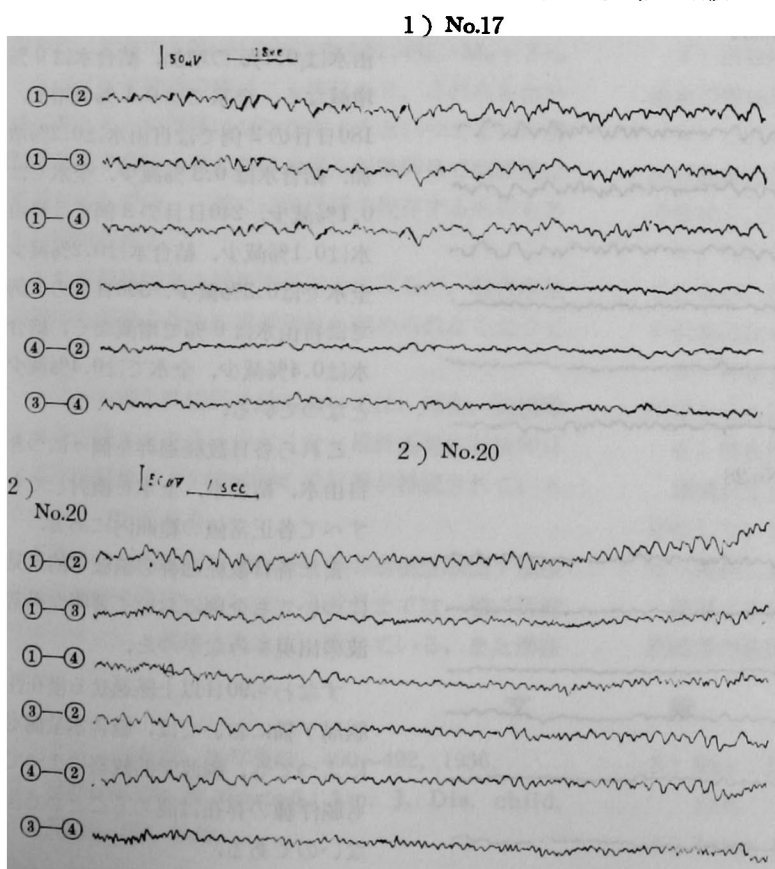
### 第3項 最終効果注射後30日目の群

4例の左右運動領皮質含水量の各平均値を対照と比較すると、第2表、第4図のごとく、自由水73.0%

第5図 最終効果注射後7日目の潜在性脳局ア猫の脳波



第6図 最終効果注射後15日目の潜在性脳局ア猫の脳波



(0.8%増加), 結合水7.9% (0.1%増加), 全水80.9% (0.9%増加)であつた。すなわちこれらの対照との差の有意性は, 自由水 $\approx$ 3.6, 全水 $\approx$ 3.0, 結合水 $\approx$ 0.4となつて, 自由水, 全水は依然として明らかな増加を示しているに対し結合水には有意の差を認めることができなかつた。すなわち30日経過後においてもなお自由水の増加を主とした脳浮腫が存在する。

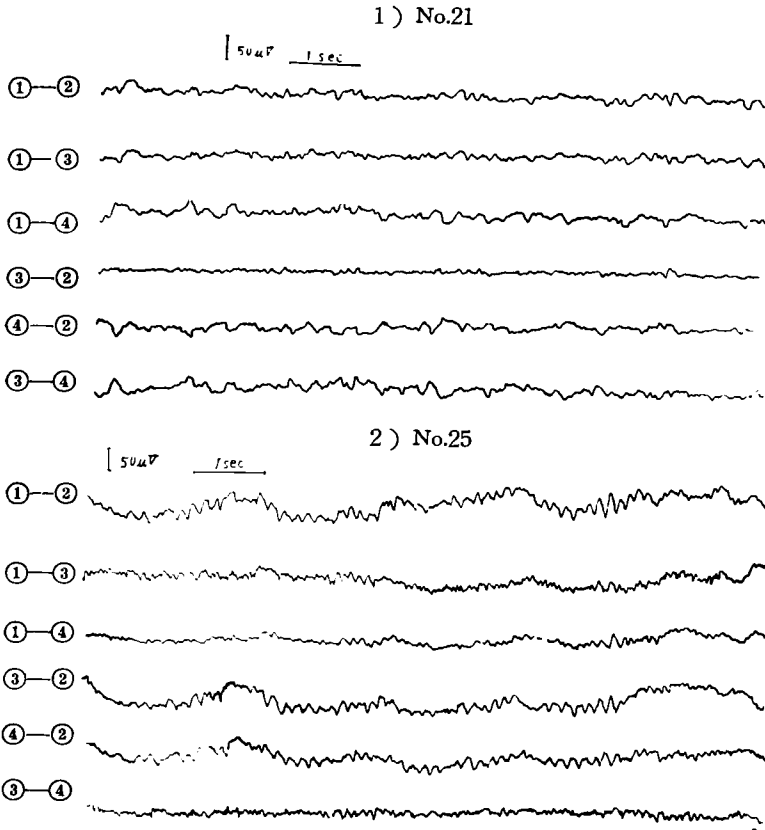
これら4例の脳波は, No.21, No.25の2例において第7図1) 2)にることく7c/s以下, 30 $\mu$ v前後の徐波の優性な出現を認める。他の2例の脳波には対照と比較しとくに異常所見は認められない。

#### 第4項 最終効果注射後60日目の群

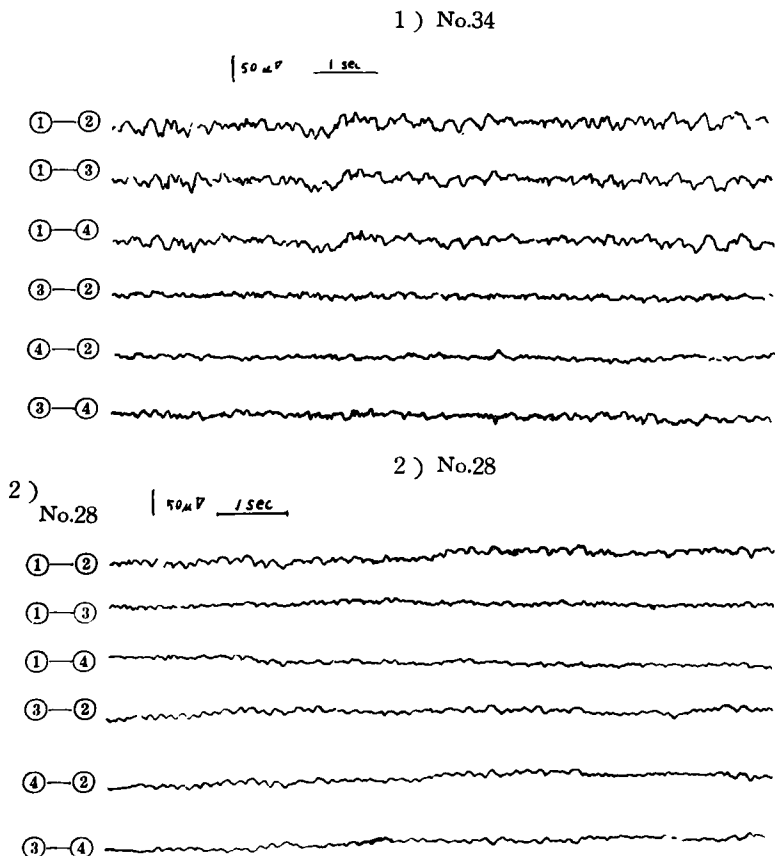
4例の左右運動領皮質含水量の平均値は, 第2表, 第4図のごとく, 自由水72.7% (0.5%増加), 結合水7.7% (0.1%減少), 全水80.4% (0.4%増加)となつている。これらを対照と比較しその差の有意性を検べてみると, 自由水 $\approx$ 1.7, 全水 $\approx$ 1.5結合水 $\approx$ -0.4となつて, いずれも3.0より小となり各含水量平均値よりしては, もはや有意の差をもつて増加しているとはいきれない。すなわち脳浮腫の存在は平均値より観察すれば不確実となつている。

しかしながら, これらの脳波を描記してみると, No.34のみならずNo.28においても第8図1) 2)にみるごとく7c/s以下, 20 $\mu$ v前後の徐波の優性な出現を認めるのである。なかでもNo.34は, 対照・正常値の平均値  $M_0$  および標準偏差  $\sigma_0$  より判定すると, 全水  $81.4\% > M_0 + 3\sigma_0$ , 自由水  $73.2\% \approx M_0 + 2\sigma_0$ , 結合水  $8.2\% \approx M_0 + \sigma_0$  となつており, 全水, 自由水は正常範囲の上界を示しているのであつて, 脳波所見とあわせ考へるとき全水, 自由水の増加すなわ

第 7 図 最終効果注射後30日目の潜在性脳局ア猫の脳波



第 8 図 最終効果注射後60日目の潜在性脳局ア猫の脳波



ち脳浮腫が存在すると考えてよい。これに対し No.28 は脳波に徐波の優性な出現を認めるも、各含水量測定値は、全水 $M_0 + \sigma_0 > 80.3\% > M_0$ 、自由水 $M_0 + \sigma_0 > 72.7\% > M_0$ 、結合水 $M_0 > 7.7\% > M_0 - \sigma_0$ となり脳浮腫の存在は証明しえなくなっている。

第 5 項 最終効果注射後90, 120, 150, 180, 240, 300日目の群

第 2 表、第 4 図に示すごとく運動領皮質含水量の平均値は、各日数経過群において自由水、結合水、全水ともにいずれも  $\frac{M - M_0}{\sqrt{m^2 + m_0^2}}$  値は 3.0 より小さく、各対照の正常平均値と比較して有意の差を認めがたくなっている。すなわち、90日目の4例では自由水は0.4%の増加、結合水は0.1%減少、全水では0.3%増加、120日目の3例では自由水は0.1%の増加、結合水は0.3%増加、全水では0.4%の増加、150日目の3例では自由水は0.1%の増加、結合水は0%増減なく、全水では0.1%の増加、180日目の2例では自由水は0.2%増加、結合水は0.3%減少、全水では0.1%減少、240日目の3例では自由水は0.1%減少、結合水は0.2%減少、全水では0.3%減少、300日目の2例では自由水は0%で増減なく、結合水は0.4%減少、全水では0.4%減少となつている。

これら各日数経過群を個々につき自由水、結合水、全水を検討してもすべて各正常値の範囲内にある。

また各日数経過群の脳波学的所見についても全例において著明な異常波の出現をみなかつた、

すなわち90日以上経過せる潜在性脳局ア猫においては、脳含水量測定によつても、脳波学的観察によつても脳浮腫の存在は認めることができないのである。



#### 第4章 総括ならびに考按

潜在性脳局所アナフィラキシー猫脳が，果して脳浮腫のどのような型で組織内水分の異常を示しているものであるか，またこれが時日の経過とともにどのように変動してゆくものであるかを Hatzschek 氏塩化コバルト法により運動領皮質含水量を測定，検討した。また同時に脳組織内水分の代謝異常が脳神経細胞の電気的活動に及ぼす影響を脳波によつて観察した。

その結果は，最終効果注射後7日目では全例に脳含水量の著明な増加を認め，これが主として自由水の増加によるものであつて，安保<sup>25)</sup> のいう浮腫型脳であることがわかつた。この浮腫は時日の経過とともに次第に消退していくものであるが15日，30日の経過後においても明らかに脳含水量は増加しており，なお浮腫状態が残存していることがうかがわれる。

また脳波学的所見においても，7日目3例中の2例15日目4例中の2例，30日目の4例中の2例にそれぞれ3~7 c/s, 25 $\mu$ v 前後の徐波の優性な出現を認め，かかる高率の徐波の出現はますます脳浮腫の存在を裏付けるものと考えられる。

しかし60日の経過群4例においては，運動領皮質含水量の平均値は対照のそれと比較して有意の増加が認められなくなつてきているのである。しかし No.28, No.34 の2例においては脳波上に徐波の優性な出現がみられ，なかでもNo.34の例は全水81.4% $>M_n + 3\sigma_0$ となつて正常範囲の極めて上界にあり，これらをあわせて考えると脳浮腫はなお存在するといつてよい。潜在性脳局ア猫は一般に最終効果注射後60日で脳浮腫は消退するものの，一部には脳浮腫の残存するものもあると解釈される。

これが最終効果注射後90日以上になると，脳含水量の増加も脳波の著明な異常所見も認められなくなつてくる。

すなわち潜在性脳局ア猫においては，当初，脳組織含水量の増加があり，少なくとも最終効果注射後60日までは脳組織の Hydration の状態が持続されているといふことができる。

このことは西本<sup>28)</sup>，新山<sup>24)</sup>等の潜在性脳局ア猫脳の灰白構密度研究において，2カ月までは一般に疎構性を示すという報告ともよく一致している，また潜在

性脳局ア猫の脳浮腫が一般に60日まで存在している事実は，第1編の実験成績において血中の抗体が60日間その最高値を持続し，これに応じて  $\gamma$ -Globulin が増加している成績ともよく比例している。しかしながら脳浮腫が消退した後も抗体価は減少するがなお長期にわたり残存している。

すなわち，私は第1編において潜在性脳局ア猫には過敏症抗体が長期にわたり保持されており， $\gamma$ -Globulin も増加しているという事実はかかる猫がなんらかの刺激に対して容易に痙攣を起しやすい性質すなわち異常興奮性を保持していることを示すのであろうと推論したが，かかる抗体価高き時期において，痙攣発作を誘発ないし助長すると考えられる脳組織含水量の増加が認められるということは，潜在性脳局ア猫が実験的痙攣準備状態たることを脳組織水分代謝の面からも証明することができたものと信ずる。

#### 第5章 結 論

潜在性脳局ア猫の脳含水量の変動を長期にわたり Hatzschek 氏塩化コバルト法により測定するとともに脳波の観察を行つたところ，次の結論をえた。

1) 潜在性脳局ア猫の運動領皮質含水量は最終効果注射後7日目には著明の増加を示し，漸次減少するが30日目にはなお明かな脳含水量の増加を認め，60日目にはほぼ正常に恢復する。

2) 潜在性脳局ア猫の脳含水量の増加は主として自由水の増加によるもので浮腫型の脳浮腫である。

3) これらの脳波所見をみると，60日目までの各経過日数群において約半数の例に3~7 c/s, 25 $\mu$ v 前後の徐波が，正常猫に比べて優性に出現するのを認めた。

4) 60日目には脳含水量の点からはほぼ正常に恢復しているが，脳波所見からは約半数において徐波の出現が正常に比し優性であつた。

5) 90日目以後の観察では脳含水量の上からも脳波所見からも正常猫との間に差異が認められなかつた。

6) 潜在性脳局ア猫における抗体価の最高値を示す期間および  $\gamma$ -Globulin の増加期間はほぼ脳浮腫の存在している期間と一致するが，抗体はなお長期にわたり残存している。

擱筆するに当り終始御懇篤な御指導御校閲を賜つた恩師陣内教授に深謝します。

#### 文 献

- 1) 山口：内科学，医学書院，490~492，1956。
- 2) McQuarrie & Husted：Am. J. Dis. child, 38:451-467, 1929。

- 3) Eay：J. Nerv. & Ment. Dis., 71, 481-633, 1930。
- 4) Lyon & Danlop：Edinburgh Med. J., 40。

- 266-279, 1933.
- 5) Engel : *Nervenarzt* 6, 120-125, 1933.
- 6) Jacobsen : *New York State J. Med.*, 34, 506-509, 1934.
- 7) Clegg & Thorpe : *Lancet*, 1, 1381-1382, 1935.
- 8) 宮川 : *精神々経学会雑誌*, 44, 325~362, 昭15.
- 9) Fay : *Arch. Neurol. & Psychiat.* 23, 920-945, 1930.
- 10) Peterman : *Am. J. Psychiat.* 92, 1433-1438, 1936.
- 11) 木村 : *北野病院業績報告*, 2, (4), 60~84, 昭13.
- 12) 河原 : *岡山医学会雑誌*, 70, 931~938, 昭33.
- 13) Meduna : *vierjahrige Erfahrungen mit kardiazol Konvulsionstherapie*, Amsterdam, Bladen, 1938, Nr 5-6, p. 1., 徳岡 : *日新医学*, 40, 64~79, 昭28より引用.
- 14) 田中 : *岡山医学会雑誌*, 68, 189~199, 昭31.
- 15) Spiegel & Spiegel-Adolf : 徳岡 : *日新医学*, 40, 64~79, 昭28.より引用
- 16) Krause : *Med. Klin.*, 13, 1917, 佐野 : *北越医学会雑誌*, 57, 911~970, 昭17.より引用
- 17) 宮川 : *日新医学*, 39, 688~689, 昭27.
- 18) 佐野 : *北越医学会雑誌*, 57, 911~970, 昭17.
- 19) 岡林 : *アレルギー*, 金原出版社, 103~105, 昭32.
- 20) 榊原 : *岡山医学会雑誌*, 64, 347~366, 昭27.
- 21) 笠井 : *岡山医学会雑誌*, 64, 1587~1608, 昭27.
- 22) 清水 : *岡山医学会雑誌*, 65, 1159~1175, 昭28.
- 23) 西本 : *岡山医学会雑誌*, 65, 1127~1157, 昭28.
- 24) 新山 : *岡山医学会雑誌*, 67, 259~288, 昭30.
- 25) 安保 : *東京医事新誌*, 67, 10~15, 昭25.
- 26) Hatschek : *Trans. Farad. Soc.*, 32, 787, 1936, 石井 : *岡山医学会雑誌*, 68, 昭31.より引用
- 27) 三宅 : *岡山医学会雑誌*, 65, 1459~1486, 昭28.
- 28) 石井 : *岡山医学会雑誌*, 68, 219~254, 昭31.
- 29) 井出 : *岡山医学会雑誌*, 67, 361~40, 昭30.
- 30) 本川 : *脳波*, 南条書店, 昭22.
- 31) 桂・遠藤 : *脳と神経*, 1, 92~101, 昭24.
- 32) 高越 : *岡山医学会雑誌*, 65, 1584~1609, 昭28.
- 33) Derbyshire, Rempel, Forbes & Lambert : *Amer. J. Physiol.* 116, 557, 1936.
- 34) Rheinberger & Jasper : *Am. J. physiol.*, 119, 186-196, 1937.
- 35) Hess, Koella & Akert : *Electroencephalog. & Clin. Neurophysiol.*, 5, 75-90, 1953.

## Studies on serum and brain water content of cats with latent local cerebral anaphylaxis. (LLCA)

By Shozaburo MIYATAKE

1st. Dept. of Surgery Okayama University Medical School.

(Director : Prof. Dr. D. Jinnai)

### Part 2. The brain Water Content and Electroencephalography in Ctas with Latent Local Cerebral Anaphylaxis.

LLAC were produced experimentally by injecting inactive bovine serum as antigen in cats. During 300 days after the last effective injection, brain water content of cats with LLCA was measured and their EEG was recorded.

1) The water content in the motor cortex of cat with LLCA tends to increase during a considerable period as 60 days after the last effective injection. This increasing is the edema type which mainly dues to that of free water. About half of this edema type shows an electroencephalographically dominant slow wave more markedly than the normal.

2) In cats with LLCA the stadium in which the title of antibody shows maximum and in which  $\gamma$ -globulin increases accorded with the existing time of brain edema. The antibody remains much longer.

The increase of water content in the brain tissue is regarded to provoke or accerlate the convulsion. Therefore we can prove from the stand point of water metabolism in the berain tissue that the cats with LLCA is xperimentally disposed to convulsion.