

# 痙攣時における猫脳髓の含水量並にケトエノール 物質の変動に関する研究

## 第 1 編

### 痙攣時における猫脳髓の含水量の変動に関する研究

(本論文要旨は第13回日本脳神経外科学会に発表した)

(本研究は文部省科学研究費の補助による)

岡山大学医学部第1(陣内)外科教室(指導:陣内教授)

田 中 稔 彦

〔昭和30年12月15日受稿〕

#### 第1章 緒言並に文献的考察

癲癇は古くから知られた疾患で、その研究も、発作の分類、成因、予後、治療等の各方面に亘り、多大の進歩をせしめ、今日にいたっていることは疑いないことであるが、なおその本態、治療等については全く未解決の状態にあり、未だ道遠しの観がある。ことにその成因に関しては種々の説がたてられており、未だこれと云つて定説のない現状である。今こゝに従来の主な説を拾つてみると、Conrad<sup>1)</sup>等の遺伝説、Pierre-Marie<sup>2)</sup>等の外傷、或は感染説、Claude<sup>3)</sup>等の両者の折衷説、Förster<sup>4)</sup>の血管攣縮説、Fischer<sup>5)</sup>の内分泌障碍説、Bigwood<sup>6)</sup>等の酸アルカリ平衡障碍説、Speransky<sup>7)</sup>の自家融解神経毒説等があるが、その多くは痙攣発作発現前の条件をもとめて癲癇痙攣発現の原因を探究せんとしたものであり、自然発作の場合には必ずしも誘発条件のようには行かず、発作誘発前の状態をもつてそのまま、癲癇痙攣発現の原因と考えるわけにはゆかないようである。然しながら癲癇発作は種々なる要素によつておこる異常刺激に対する神経組織の正常なる反応とも考えられ、或はまた循環障碍そのほかの原因によつておこる組織の化学的平衡の破綻が、この異常活動の本質的なものであるとも考えられる。

いづれにしる癲癇痙攣が脳内外における何等かの化学的平衡の破綻によつて起るものであることは容易に想像せられるところである。しかしてかゝる化学的平衡の破綻が血液または組織のpHに変化を及ぼし、組織の含水量にも変動を来し、脳浮腫状態を惹起するであろうことも容易に考えられるところである。一方また癲癇痙攣発作の一誘発法として水分蓄積法が存することも周知の事実であつて、脳含水量の増加が原因となつて痙攣を誘発することも考えられることである。かくの如く、癲癇痙攣と脳含水量との間には密接な関係があり、また脳含水量の増加が癲癇痙攣の原因となるものか、あるいはまた癲癇痙攣の結果水分の増加が招来されるのか未だ不明の状態にある。そこで、私は癲癇痙攣時における脳含水量の変動を検して、この間の消息を確かめようと試みて本実験を企てた次第である。

こゝで脳含水量の研究を繙いてみると、1905年 Reichardt<sup>8)</sup>は脳容積と頭蓋内腔容積との関係及び脳の比重を調査し、脳浮腫とは別に単なる脳容積の増大があることに着目し、これを脳腫脹(狭義)として脳浮腫とは区別して考えるべきことを提唱して以来、この問題に対する多数の研究が発表されている。すなわち、Reichardtによれば、脳浮腫とは組織間隙に水の増加したものであり(この時の

水を自由水という), 脳腫脹とは細胞内の固形物質が異常に鞏固な組織水の結合によつて増加したものであつて, 脳浮腫とは本質的に異つた過程であるとした。

その後, Riebeling<sup>9)</sup>, Spatz<sup>10)</sup>, Henschen<sup>11)</sup>, Hoff u. Urban<sup>12)13)</sup>, Struwe<sup>14)</sup>, Fünfgeld<sup>15)</sup>, Strobel<sup>16)</sup>, Apelt<sup>17)</sup>, Selbach<sup>18)</sup>等は Reichardtの説を支持して両者は明かに区別すべきものであるといふ, これに対して Pötzl u. Schüler<sup>19)</sup>, Schlüter u. Never<sup>20)</sup>, Jaburek<sup>21)</sup>, Scheinker<sup>22)</sup>, Greenfield<sup>23)</sup>, Penfield<sup>24)</sup>, Echlin<sup>25)</sup>, Prados<sup>26)</sup>等は Reichardtの説を否定して両者の間には本質的な差異はなく, 同一過程の時期的な相違に過ぎないと述べている。しかしてこれらの研究は主として人脳について行われたものであるが, 1948年安保教授<sup>27)</sup>は初めて実験的に脳腫脹を起させることに成功し, 脳浮腫を脳腫脹とは区別して考えるべきであり, 両者のほかにその移行型の存在することを主張した。

しかしながら, いづれの研究者にしても, 脳の容積増大が脳の液体含量の増加によると考えている点では同じである。また, これら研究者の肉眼的所見として述べているところも, Reichardt<sup>9)</sup>, Spatz<sup>10)</sup>, Fünfgeld<sup>15)</sup>等は脳浮腫では肉眼的に脳表面に湿潤, 蛛網膜下腔の脳脊髄液の増加, 脳溝の鋭深, 硬度の低下等があり, 脳腫脹では反対に, 脳脊髄液の減少, 蛛網膜下腔の狭少, 脳表面の乾燥, 脳溝の扁平, 硬度の増加, 等を認めるといつているが, Struwe<sup>14)</sup>は脳腫脹の硬度の点で之と反対の意見をのべている。さらに組織学的にみれば, 脳浮腫の場合には Jacob<sup>28)</sup>は血管周囲腔の拡張, 鬱血, 血管壁透過性の増加, Scheinker<sup>22)</sup>は基質の篩状小間隙形成, 偽アメーバ神経膠出現, Struwe<sup>14)</sup>は髄質壊死, Greenfield<sup>23)</sup>は髄鞘消失, Hoff<sup>12)</sup>は神経細胞の膨大等をあげており, 脳腫脹の場合は血管周囲腔狭少をまづあげているが, Spatz<sup>10)</sup>は偽アメーバ神経膠の出現を認め, Scheinker<sup>22)</sup>は脳腫脹の際にも基質の篩状小間隙形成を認め, 又 Struwe<sup>14)</sup>も血管周囲腔の拡張がみられると記載してい

る。かくの如く表裏両説が存在し, 全く混沌たる有様であつて, 結局 Schlüter and Never<sup>20)</sup>, Jaburek<sup>21)</sup>, Scheinker<sup>22)</sup>等も識別極めて困難なりとしている。Reichardt<sup>9)</sup>以来理論的には明確に分ち得た脳浮腫と脳腫脹も, 現実には未解決のまま今日にもちきたさされているといえる。

こゝで安保教授<sup>27)</sup>及びその門下は, 結合水の概念を導入し, 従来の見解と異なる新しい知見を発表した。即ち, 安保教授は家兎に各種肝毒及び腎毒を投与した脳について観察し, 実験的に初めて脳腫脹を起させることに成功した。結合水の測定には Hatschek<sup>29)</sup>がゼラチンの研究に使用した塩化コバルト法を用い, 含水量を自由水と結合水とに分けて測定した。浮腫型では自由水の増加, 腫脹型では結合水の著しい増加及び, 自由水, 全水の減少, 移行型では自由水は正常で, 結合水の増加は軽度であるとした。

生体の水を自由水, 結合水に分けたのは Gortner<sup>30)</sup>に始まり, 自由水は細胞や組織に出入して自由に代謝に参画しているものであり, 結合水は組織に結合して生命現象に携つていると思われる水分を指しているといふ, また結合水は生体の蛋白と強固に結合し, 零下20度でも凍結せず, また塩類の如き溶質に対して溶媒の作用をしないが, 自由水は零下20度で完全に凍り, 生体内にあつて種々な物質の溶媒として働き, 自らも自由に移動できると考えられている。そして両者の可逆的平衡が生体の生理的状态に重要な役割をもつているのであろうと Balcer<sup>31)</sup>は述べている。

そこで私も脳含水量を塩化コバルト法により自由水と結合水とにわけ, 痙攣経過中におけるその変動を追求することとした。

## 第2章 実験方法

### 第1節 実験動物

2.0~4.0kgの成熟猫を選び, 数日間飼育して使用した。

## 第2節 痙攣誘発方法

上記の猫に対し、中川氏漸注法<sup>32)</sup>に従い10%カルチアゾール注射液を当座 0.2cc 大腿皮下静脈に注射して痙攣を誘発せしめた。

## 第3節 痙攣各時期の選定

正常時としては全くカルチアゾール（以下「カ」と略記）を注射せざる状態にして検することとし、痙攣前期としては痙攣誘発可能量の「カ」注射直後より痙攣発現までの間、痙攣極期としては痙攣最強時、痙攣後期としては痙攣終了後30分を選び、更に含水量の消長を追う為痙攣終了1時間後、3時間後、6時間後を経て検することとした。なお各時期は努めて正確を期し、屠殺の時間的誤差も可及的小ならしむるよう留意した。

## 第4節 屠殺方法

無麻酔のまま猫を背位に固定し、正中線上において大骨膜刀を以つて一挙に胸腔内に達する約 10cm の切開を加え、心臓を露出し、心臓に出入するすべての動静脈を大止血鉗子を以て一挙にはさみ、血流を遮断する。開胸より瞳孔が全く散大するまでの時間は30秒以内である。

## 第5節 脳片採取法及び含水量測定法

屠殺後開頭してとり出した脳髓を皮質、髓質、脳幹、小脳の4部位にわけ、Hatschek<sup>29)</sup>の塩化コバルト法により含水量を測定した。即ち、先づ取り出した脳髓を洗浄することなくそのまま小ピンセットにて軟膜を剝離し、附着した血液を除く。ついで皮質、髓質、脳幹、小脳の各部位からそれぞれ眼科用剪刀を用いて薄片をつくり、この薄片をシャーレ中の10容量%塩化コバルト溶液 30cc の中に12時間浸す。この間に塩化コバルトが薄片の組織に浸み込み、組織の色は赤くなる。そこで薄片をとり出し、表面の液を濾紙で拭い、薄片が一様に乾燥されるようにするため、さらにこれを小さくして3×3mm大となす。この小さい薄片の9～12箇を予め重量の測つてあるデッキグラスに載せ、化学天秤により正確に薄片の重量を秤る（この時の重量を  $P_0$  とする）。

次にこの薄片を載せたデッキグラスを30°C恒温室に入れて薄片の脱水を行う。脱水により組織の水分が欠乏してくると薄片は青変しはじめ、概ね8～12時間で美しい青色になる。即ち、自由水を失つて組織中に結合水のみを残す状態になつた時である（この時の重量を  $P_1$  とする）。

次にデッキグラスを100°Cの乾燥器の中に移して薄片を完全に乾燥させ、恒量となつた時の重量を  $P_2$  とする。

このようにして得た測定値から組織の水分は次の式で算出される。

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

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

尚全水は自由水と結合水の和である。

## 第3章 実験成績

### 第1節 大脳皮質含水量

正常時並に痙攣経過の各時期10例宛計70例における大脳皮質の含水量を示せば第1表及び第1図の如くである。

#### (1) 結合水

結合水は痙攣各期を通じて殆ど変化なく、平均値において7.8%～8.2%の間にあつた。

#### (2) 自由水

自由水ではかなりな変動を伴い、正常時平均値71.8%であるのに対し、痙攣前期平均値は72.5%で0.7%増加し、さらに痙攣極期では平均値は72.7%、痙攣後期では73.0%とそれぞれ正常時に比し0.9%、1.2%と増加している。以後は時間の経過とともに漸次減少し、痙攣終了1時間後72.4%、痙攣終了3時間後72.3%、痙攣終了6時間後72.3%となつている。

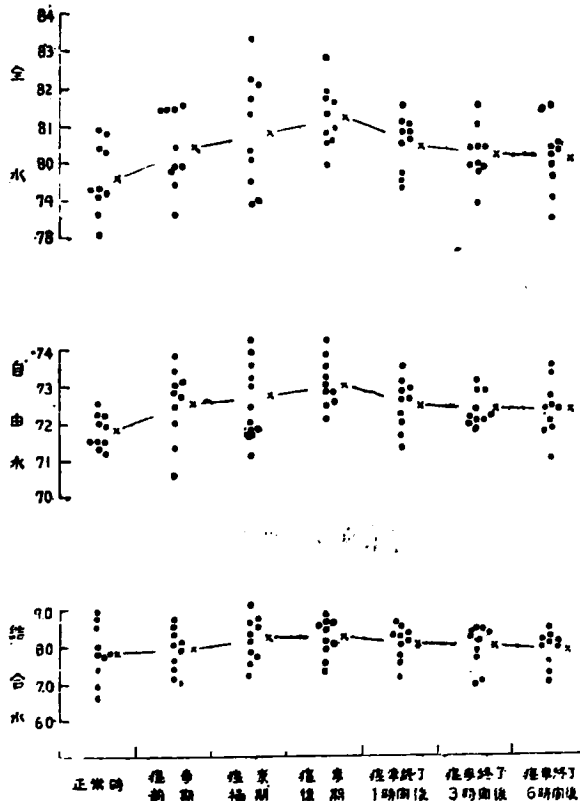
#### (3) 全水

全水は自由水と同一の傾向を示し、正常時の平均値79.6%に対し、痙攣前期80.4%、痙攣極期80.8%、痙攣後期81.2%、痙攣終了1時間後80.4%、痙攣終了3時間後80.2%、痙攣終了6時間後80.1%で、自由水と同様痙攣が始まるとともに増加し、痙攣極期、痙攣後期に高値を示し、以後漸減している。

第 1 表 大 腦 皮 質 含 水 量

	正 常 時			痙 攣 前 期			痙 攣 極 期			痙 攣 後 期			痙 攣 終 了 1 時 間 後			痙 攣 終 了 3 時 間 後			痙 攣 終 了 6 時 間 後		
	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水
	7.8	71.5	79.3	7.6	73.8	81.4	8.3	73.9	82.2	7.9	73.8	81.7	8.2	71.3	79.5	8.4	72.0	80.4	8.4	71.8	80.2
	8.7	72.2	80.9	7.1	72.8	79.9	9.1	74.2	83.3	7.3	73.2	80.5	8.5	73.1	80.8	6.9	72.0	78.9	8.0	73.5	81.5
	6.6	71.5	78.1	8.0	70.6	78.6	7.8	71.1	78.9	8.4	73.5	81.9	7.7	72.0	80.5	8.4	73.1	81.5	7.9	72.4	80.3
	7.7	71.5	79.2	7.0	73.4	80.4	7.2	71.8	79.0	8.6	73.0	81.6	8.3	72.8	81.1	8.3	72.1	80.4	7.9	71.7	79.6
	8.9	72.0	80.8	8.5	73.0	81.5	8.6	73.5	82.1	8.6	74.2	82.8	8.0	72.6	80.6	7.8	71.9	79.7	8.1	72.3	80.4
	6.9	72.2	79.1	8.7	72.7	81.4	7.5	72.0	79.5	8.0	72.8	80.8	8.1	71.6	79.7	8.2	72.8	81.0	7.5	71.0	78.5
	8.0	71.3	79.3	7.9	72.0	79.9	7.7	72.4	80.1	7.5	72.4	79.9	7.5	73.5	81.0	7.6	72.3	79.9	8.1	73.3	81.4
	8.5	71.9	80.4	8.1	71.3	79.4	8.5	71.8	80.3	8.1	72.5	80.6	8.2	72.6	80.8	7.0	72.8	79.8	7.2	72.7	79.9
	7.4	71.2	78.6	7.4	72.4	79.8	8.7	73.0	81.7	8.5	72.8	81.3	8.6	72.9	81.5	8.1	71.8	79.9	8.2	72.3	80.5
	7.8	72.5	80.3	8.3	73.1	81.4	8.1	73.2	81.3	8.8	72.1	80.9	7.1	72.2	79.3	8.3	72.1	80.4	7.0	72.0	79.0
平均	7.8	71.8	79.6	7.9	72.5	80.4	8.2	72.7	80.8	8.2	73.0	81.2	8.0	72.4	80.4	7.9	72.3	80.2	7.8	72.3	80.1
標準偏差	0.7	0.4	0.8	0.5	0.9	0.9	0.1	0.9	1.4	0.6	0.7	0.4	0.6	0.5	0.7	0.5	0.4	0.6	0.4	0.7	0.8

第 1 図 大 腦 皮 質 含 水 量



小 括

結合水にあつては僅かに 0.4% の幅間の変動値であり、ほぼ一定して変動がなかつた。  
自由水では正常時と比較して痙攣前期で既

に 0.7% 増加し、痙攣極期、後期では、それぞれ 0.9%、1.2% の増加をみとめた。痙攣極期と痙攣後期ではその差 0.3% で、痙攣後期が僅かに痙攣極期よりも増加している。

全水においても、痙攣極期、痙攣後期に高値を示し、正常時との差は痙攣前期 0.8%、痙攣極期 1.2%、痙攣後期 1.6% で痙攣極期と痙攣後期の差は僅かに 0.4% である。いま痙攣後期の値が正常時の値に比較して果して有意の差があるか否かを検してみると、痙攣後期における危険率は 0.1% 以下であつて、有意の差があることがわかる。さらに痙攣終了 1 時間後、3 時間後、6 時間後においては逐時減少し、6 時間後では正常時との差 0.5% で殆どその差を認めなくなつている。

以上を要約するに、痙攣前期既に含水量が増加し、痙攣極期、痙攣後期に至つて最高値を示し、痙攣終了とともに比較的短時間に含水量が正常値に復することがわかつた。

第 2 節 大 腦 髓 質 含 水 量

正常時並に痙攣経過の各時期 10 例宛における大脳髓質の含水量を示せば第 2 表及び第 2 図の如くである。

第2表 大脳髓質含水量

	正常時			痙攣前期			痙攣極期			痙攣後期			痙攣終了1時間後			痙攣終了3時間後			痙攣終了6時間後		
	結合水	自由水	全水	結合水	自由水	全水	結合水	自由水	全水	結合水	自由水	全水	結合水	自由水	全水	結合水	自由水	全水	結合水	自由水	全水
	12.2	57.0	69.2	10.9	61.6	72.5	11.6	58.8	70.4	11.7	61.9	73.6	9.8	58.5	68.3	10.4	58.7	69.1	11.0	56.9	66.9
	12.6	57.2	69.8	10.3	60.5	70.8	13.1	61.2	74.3	10.9	58.1	69.0	13.3	58.0	71.3	11.0	58.1	69.1	11.1	57.2	68.3
	10.5	57.1	67.6	10.8	61.2	72.0	11.8	59.5	71.3	12.7	58.6	71.3	10.4	58.0	68.4	9.5	58.1	67.6	9.6	57.2	66.8
	10.6	58.5	69.1	10.3	60.4	70.7	12.5	59.0	71.5	11.2	60.0	71.2	11.5	58.7	70.2	9.9	57.3	67.2	9.8	58.1	67.9
	11.3	58.5	69.6	11.2	59.8	71.0	12.8	62.1	74.9	11.8	61.2	73.0	12.2	59.1	71.3	10.8	57.0	67.8	11.4	57.4	68.8
	12.1	57.6	69.7	11.9	59.3	71.2	11.6	59.0	70.6	11.8	60.9	72.7	11.4	60.1	71.5	11.5	57.0	68.5	10.4	58.5	68.9
	11.8	57.4	69.2	11.4	61.1	72.5	10.9	60.1	71.0	11.0	60.4	71.4	10.9	59.4	70.3	10.8	58.3	69.1	10.5	57.6	68.1
	11.2	58.3	69.5	12.2	59.0	71.2	11.8	61.5	73.3	10.9	59.5	70.4	12.1	58.8	70.9	10.3	59.3	69.6	10.8	58.7	69.5
	10.6	57.9	68.5	11.8	59.7	71.5	11.4	61.4	72.8	12.5	59.3	71.8	10.9	60.3	71.2	11.1	57.9	69.0	9.9	57.9	67.8
	10.3	58.2	68.5	10.6	60.6	71.2	11.2	60.8	72.0	12.4	59.8	72.2	11.1	60.6	71.7	10.8	59.1	69.9	9.8	58.0	67.8
平均	11.3	57.8	69.1	11.1	60.3	71.5	11.9	60.3	72.2	11.7	60.0	71.7	11.3	59.2	70.5	10.6	58.1	68.7	10.3	57.8	68.1
標準偏差	0.74	0.54	0.65	0.63	0.80	0.63	0.67	1.15	1.53	0.65	1.12	1.26	0.83	0.88	1.17	0.56	0.77	0.84	0.58	0.56	0.78

(1) 結合水

正常時における平均値は11.3%，痙攣前期では11.1%，痙攣極期では11.9%，痙攣後期では11.7%，痙攣終了1時間後では11.3%，痙攣終了3時間後では10.6%，痙攣終了6時間後では10.3%で、痙攣前期においては正常時より0.2%減少し、痙攣極期においては0.6%増加、痙攣後期では0.4%増加、痙攣終了3時間後、6時間後ではそれぞれ正常時より0.7%、1.0%の減少をみた。

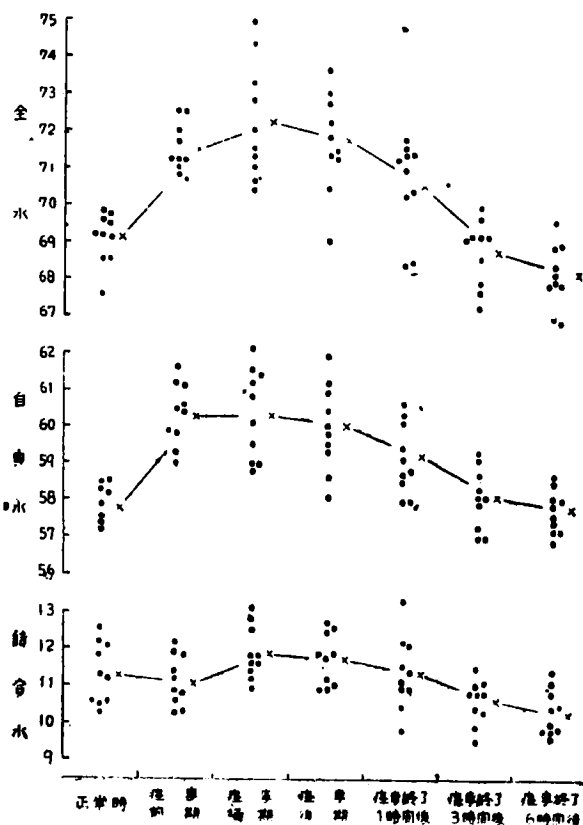
(2) 自由水

平均値はそれぞれ正常時57.8%，痙攣前期60.3%，痙攣極期60.3%，痙攣後期60.0%，痙攣終了1時間後59.2%，痙攣終了3時間後58.1%，痙攣終了6時間後57.8%であり、痙攣前期は正常時より2.5%増加、痙攣極期、後期はそれぞれ2.5%、2.2%の増加をみた。痙攣終了6時間後においては平均値は正常時と同一となっている。

(3) 全水

平均値は正常時69.1%，痙攣前期71.5%，痙攣極期72.2%，痙攣後期71.7%，痙攣終了1時間後70.5%，痙攣終了3時間後68.7%，痙攣終了6時間後68.1%で、正常時に比し痙

第2図 大脳髓質含水量



攣前期2.1%，痙攣極期3.1%，痙攣後期2.6%の増加を示し、以後次第に減少し、痙攣終了6時間後には正常時よりも1.0%減となっている。

小 括

結合水では痙攣前期に正常時より0.2%減少しているが、差は僅少で特別意味はないものと考えられる。同様に各時期とも多少の変動値をみるも1.0%以内の変動にて余り意味はないものと解して差支えなからう。

自由水では痙攣前期は正常時に比し2.5%の急激な増加を認め、痙攣極期、後期は痙攣前期と大差はない。其後漸次減少し痙攣終了6時間後においては正常値に復している。

全水では自由水と同じく急激な増加を認め痙攣前期、極期、後期が正常時よりも2.1%、3.1%、2.6%と一様に増加しているのを認める。そして痙攣極期の危険率は0.1%以下であつて有意の差があることがわかる。

以上の如く自由水、全水とも、痙攣前期、極期、後期に著しく増加しており、以後時間の終過とともに正常に復しており、皮質の場合と同様であるが、その程度は皮質の場合よりはるかに著明である。

第3節 脳幹含水量

正常時並に痙攣経過の各時期10例宛における脳幹の含水量を示せば第3表及び第3図の

如くである。

(1) 結合水

平均値は正常時10.5%、痙攣前期10.5%、痙攣極期10.2%、痙攣後期10.8%、痙攣終了1時間後11.3%、痙攣終了3時間後11.6%、痙攣終了6時間後11.4%であり、痙攣終了1時間後、3時間後、6時間後においては正常値よりもそれぞれ0.8%、1.1%、0.9%、の増加をみた。

(2) 自由水

平均値は正常時65.2%、痙攣前期66.1%、痙攣極期67.4%、痙攣後期67.2%、痙攣終了1時間後65.2%、痙攣終了3時間後63.3%、痙攣終了6時間後63.4%で、正常時と較べ痙攣前期0.9%、痙攣極期2.2%、痙攣後期2.0%、の増加である。一方痙攣終了3時間後、6時間後は正常時より1.9%、1.8%の減少となつている。

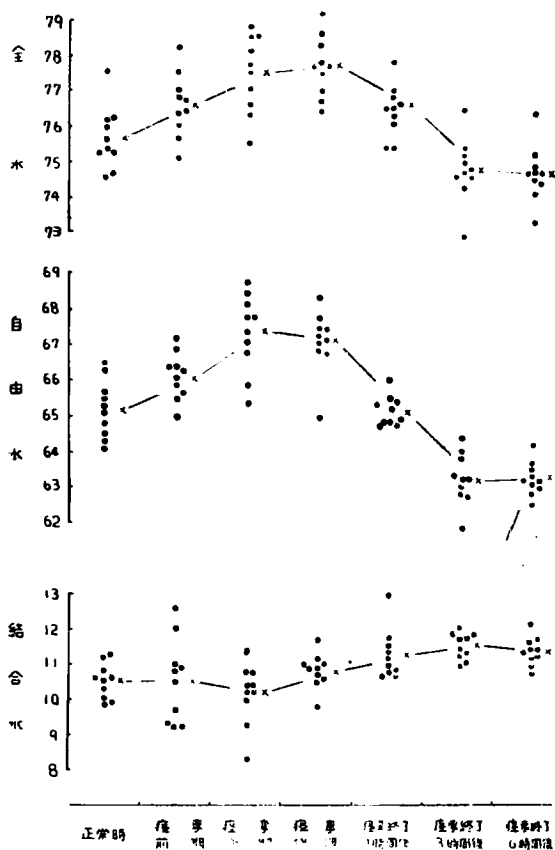
(3) 全水

平均値は正常時75.7%、痙攣前期76.7%、痙攣極期77.6%、痙攣後期77.8%、痙攣終了1時間後76.7%、痙攣終了3時間後74.9%、痙攣終了6時間後74.8%で、それぞれ正常時との差は痙攣前期では1.0%、痙攣極期では

第 3 表 脳 幹 含 水 量

	正 常 時			痙 攣 前 期			痙 攣 極 期			痙 攣 後 期			痙 攣 終 了 1 時 間 後			痙 攣 終 了 3 時 間 後			痙 攣 終 了 6 時 間 後		
	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水
	10.5	65.7	76.2	9.7	65.5	75.2	10.8	67.8	78.6	11.7	65.0	76.8	13.0	64.9	77.9	11.5	63.3	74.8	12.2	64.3	76.5
	10.3	64.3	74.6	11.0	66.1	77.1	8.3	68.8	77.1	10.9	68.4	79.3	10.8	65.6	76.4	11.0	63.9	74.9	10.8	62.6	73.4
	11.2	64.8	76.0	9.2	67.2	76.4	11.4	66.8	78.2	9.8	67.3	77.1	11.6	65.0	76.6	11.1	61.9	73.0	11.2	63.4	74.6
	10.6	65.1	75.7	9.2	66.9	76.1	10.4	68.5	78.9	11.0	67.5	76.5	10.7	64.8	75.5	12.1	64.5	76.6	11.5	63.3	74.8
	9.8	66.5	76.3	12.6	65.0	77.6	10.2	65.4	75.6	10.5	67.1	77.6	11.0	66.1	77.1	11.8	62.9	74.7	11.7	63.6	75.3
	10.6	64.1	74.7	10.5	66.4	76.9	10.2	67.4	77.6	10.7	67.2	77.9	11.4	65.5	76.9	11.8	63.3	75.1	11.8	63.2	75.0
	9.9	65.5	75.4	10.9	65.9	76.8	10.8	65.9	76.7	10.6	67.8	78.4	11.8	64.9	76.7	11.3	63.1	74.4	11.3	62.9	74.2
	11.3	66.3	77.6	10.8	65.7	76.5	9.3	67.1	76.4	10.9	66.9	77.8	10.9	65.3	76.2	11.4	64.1	75.5	11.4	63.1	74.5
	10.0	65.3	75.3	12.0	66.3	78.3	10.0	67.8	77.8	11.2	67.5	78.7	11.2	65.4	76.6	11.9	62.8	74.7	11.0	63.8	74.8
	10.8	64.5	75.3	9.3	66.4	75.7	10.4	68.2	78.6	11.0	66.8	77.8	10.7	64.8	75.5	11.9	63.4	75.3	11.5	63.3	74.8
平均	10.5	65.2	75.7	10.5	66.1	76.7	10.2	67.4	77.6	10.8	67.2	77.8	11.3	65.2	76.7	11.6	63.3	74.9	11.4	63.4	74.8
標準偏差	0.42	0.77	0.83	1.06	0.62	0.86	0.82	1.04	1.30	0.47	0.84	0.82	0.66	0.39	0.70	0.36	0.70	0.86	0.39	0.45	0.74

第3図 大脳幹含水量



1.9%, 痙攣後期では2.1%, 痙攣終了1時間後では1.0%の増加をみた。痙攣終了3時間後, 6時間後ではそれぞれ0.8, 0.9%の減少をみた。

小 括

結合水は時期を追って増加の傾向があり, 正常時に対する痙攣終了6時間後の平均値の危険率も0.1%以下であり, かなりな差のあることがわかった。

自由水では, 痙攣前期, 極期, 後期いずれも高い値を示し, 痙攣極期に最高で痙攣後期より0.2%多いが, この差は僅少で殆んど意味をなさない。痙攣終了1時間後よりは, 痙攣終了3時間後が1.9%, 痙攣終了6時間後が1.8%と正常時より減少しており, 皮質, 髓質の場合とは趣きを異にした。

全水では自由水ほど顕著ではないが, 同様の傾向を呈し, 正常時よりも痙攣終了3時間後は0.8%, 痙攣終了6時間後は0.9%と約1%近くの減少を示し, やはり皮質, 髓質同様, 痙攣極期, 後期に高値を示した。又痙攣

後期における危険率は0.1%以下であり明かに有意の差がある。

以上の如く, 痙攣終了3時間後, 6時間後をのぞいては, 結合水はほぼ一定であり, 自由水, 全水は痙攣前期, 痙攣極期, 痙攣後期に増加していることがわかった。

第4節 小脳含水量

正常時並に痙攣経過の各時期10例宛における小脳の含水量を示せば第4表, 第4図の如くである。

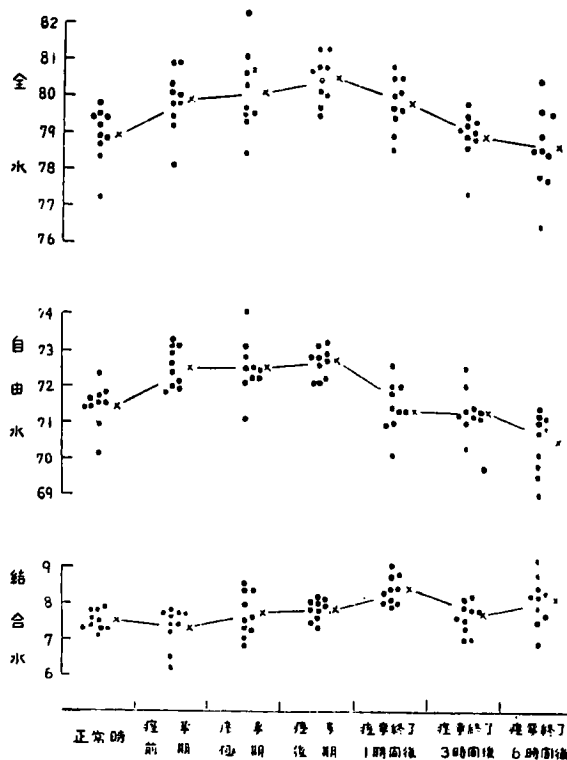
(1) 結合水

平均値は正常時7.5%, 痙攣前期7.3%, 痙攣極期7.7%, 痙攣後期7.8%, 痙攣終了1時間後8.4%, 痙攣終了3時間後7.7%, 痙攣終了6時間後8.1%でほぼ一定しており変動がすくなく, 有意の差はない。

(2) 自由水

平均値は正常時71.4%, 痙攣時期72.5%, 痙攣極期72.5%, 痙攣後期72.7%, 痙攣終了1時間後71.3%, 痙攣終了3時間後71.3%, 痙攣終了6時間後70.5%で, 痙攣前期, 極期, 後期が正常時よりそれぞれ1.1%, 1.1%, 1.3%, 増加している。

第4図 小脳含水量



第 4 表 小 脳 含 水 量

	正 常 時			痙 攣 前 期			痙 攣 極 期			痙 攣 後 期			痙 攣 終 了 1 時 間 後			痙 攣 終 了 3 時 間 後			痙 攣 終 了 6 時 間 後					
	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水	結 合 水	自 由 水	全 水			
	7.8	7.7	7.9	7.8	7.2	7.9	7.3	7.1	7.8	7.8	7.2	7.8	7.9	7.2	7.8	7.3	7.2	7.9	7.5	7.1	7.8	7.5	7.1	7.8
	7.5	7.2	7.9	7.7	7.2	7.9	6.8	7.2	7.9	8.2	7.3	7.8	8.0	7.1	7.9	8.1	7.1	7.9	6.9	6.9	7.6	6.9	6.9	7.6
	7.1	7.0	7.7	6.2	7.1	7.8	8.5	7.2	7.8	8.1	7.3	7.8	9.0	7.1	7.8	7.9	7.1	7.8	8.2	7.1	7.9	8.2	7.1	7.9
	7.9	7.1	7.5	7.2	7.3	7.8	8.3	7.2	7.8	7.6	7.2	7.9	8.4	7.0	7.8	7.0	7.0	7.7	8.8	6.9	7.7	8.8	6.9	7.7
	7.3	7.1	7.6	7.6	7.3	7.8	8.3	7.4	7.8	8.0	7.2	7.8	8.1	7.2	7.8	8.2	7.1	7.9	9.2	7.1	7.8	9.2	7.1	7.8
	7.4	7.0	7.9	7.4	7.2	7.8	7.5	7.2	7.9	7.9	7.2	7.8	8.0	7.0	7.9	7.0	7.2	7.9	7.9	6.9	7.7	7.9	6.9	7.7
	7.3	7.1	7.5	7.4	7.1	7.9	7.6	7.3	7.8	7.3	7.2	7.8	8.7	7.1	7.8	7.5	7.1	7.8	8.3	7.0	7.8	8.3	7.0	7.8
	7.3	7.1	7.4	6.5	7.2	7.9	7.3	7.2	7.9	8.0	7.2	7.8	8.4	7.1	7.9	7.8	7.1	7.9	8.2	7.0	7.8	8.2	7.0	7.8
	7.8	7.1	7.4	7.8	7.3	7.8	7.0	7.2	7.9	7.4	7.2	7.9	8.8	7.2	7.8	7.8	7.1	7.9	7.7	7.0	7.8	7.7	7.0	7.8
	7.6	7.1	7.8	7.7	7.2	7.8	7.9	7.2	7.8	7.8	7.2	7.9	8.3	7.1	7.9	7.6	7.1	7.8	8.4	7.1	7.9	8.4	7.1	7.9
平均	7.5	7.1	7.4	7.3	7.2	7.9	7.7	7.2	7.8	7.8	7.2	7.8	8.4	7.1	7.9	7.7	7.1	7.8	8.1	7.0	7.8	8.1	7.0	7.8
標準偏差	0.25	0.55	0.71	0.53	0.53	0.79	0.53	0.71	0.95	0.28	0.38	0.60	0.37	0.69	0.69	0.41	0.56	0.63	0.61	0.77	1.07	0.61	0.77	1.07

(3) 全 水

平均値は正常時 78.9%，痙攣前期 79.9%，痙攣極期 80.1%，痙攣後期 80.5%，痙攣終了 1 時間後 79.8%，痙攣終了 3 時間後 78.9%，痙攣終了 6 時間後 78.6% で痙攣後期が最高値を示し、正常時との差は 1.6% である。

小 括

全経過は皮質含水量と相似しており、結合水はほぼ一定で、自由水では痙攣前期、極期とも同値をとり、正常時より 1.1% 増加し、痙攣後期は正常より 1.3% 増加している。全水では痙攣前期は正常時より 1.0% 増加し、痙攣極期、後期ではそれぞれ 1.2%，1.6% 増加している。痙攣後期における危険率は 0.1% 以下であり、明かに有意の差が認められる。

第 4 章 総括並に考按

癲癇の成因に関して、Foerster<sup>4)</sup> は発作の直前に、脳表面の血管が一斉に収縮して蒼白となり、次に発作の経過とともに高度の鬱血が起つて脳容積が著しく増大することを観察し、血管攣縮説を唱えて以来、Spielmeyer<sup>33)</sup>

は発作重積症により死亡し、又は発作後間もなく死亡した者の剖検所見において、神経細胞の変性、膠質組織の反応性増殖等一般局所性貧血症の病竈におけると全く同様な過程を観察し、又 Scholz<sup>34)35)</sup> も組織学的に血管の断裂像を証明して、この説を有力なものとした。

又酸塩基平衡について、Bigwood<sup>38)</sup> は癲癇患者の痙攣発作はアルカローシスの時期に勃発するとのべ、Georgi<sup>39)</sup> は体液諸要素の分析の結果にもとづき、酸塩基平衡の動揺が発作発現の主なる成因であろうと結論した。さらに Foerster<sup>40)</sup> は深呼吸試験による癲癇患者の痙攣誘発は、体内より遊離炭酸が過剰に排泄されるための呼吸性アルカローシスに帰因するとのべ、宮川<sup>41)</sup> は真性癲癇患者に種々の痙攣誘発法を施行し、痙攣発作直前に著明にアルカローシスとなり、発作後其の血液 pH は急激に下降し、痙攣発作と血液 pH との間に密接な関連のあることを強調している。しかしながら動物実験においては必ずしもアルカローシスの際に痙攣発作を誘発するとは限らず、宮川<sup>41)</sup> も家兎の場合著明の代謝性アシドーシスを来さしめた際に痙攣の誘発をみた



い、二宮<sup>42)</sup>は猫にアルカリ性溶液を注射し代謝性アルカローシスを来してみたが痙攣発作はみられなかつたと記載して、動物の場合は血液 pH の致死変動のある際にのみ痙攣発作がみられるといっている。

これ等二説より、痙攣時には脳内外に何等かの化学的平衡の破綻を来たしているであろうことは容易に想像せられるので、私は逐年明らかになりつゝある脳含水量の問題をとりあげ、その変動を追求してみることにした。

含水量については、1905年 Reichardt<sup>8)</sup>が脳圧を脳浮腫と脳腫脹とに分類し、脳浮腫とは組織間隙に水(自由水)の増加したものであり、脳腫脹とは細胞内の固形物質が異常に鞏固な組織水の結合によつて増加したものであつて、脳浮腫とは本質的に異なつた過程であると発表した。これを契機としてこの方面の研究には急速な進歩がもたらされた。しかしながらこれらの研究は適当な含水量測定法がなかつたために、たゞ脳片の乾燥前後の重量差をもつて全水量とし、この全水量について研究されたにすぎず、脳浮腫、脳腫脹と異なることに関しては、研究者のあいだに種々見解の相違があり、結論を得ぬまゝ今日にいたつていた。しかしてこの解決には動物実験によつて定型的な脳腫脹及び脳浮腫を作り、それを経過を追つて肉眼的、組織学的及び物理学的に追及する以外に道がないということに着眼して、安保教授<sup>27)</sup>は実験的に家兎に脳腫脹をおこさせることに成功し、詳細な研究業績を発表した。即ち、結合水概念を脳含水量変化の研究に導入し、脳浮腫の際の含水量変化は自由水の増加することであり、脳腫脹では自由水の減少と結合水の増加がみとめられ、その移行時には自由水は正常にもどり、結合水の増加を来すことを証明した。

こゝで再び痙攣成因について考察してみるならば、血管攣縮ということによつて惹起される問題は組織の血行障碍即ち、結局は組織の無酸素或は低酸素症の問題である。Lennox and Cobb<sup>36)</sup>は脳無酸素症が高度に及ぶときは痙攣を惹起することを認め、脳の局所性貧

血と云うことが痙攣病因を論ずる上に重大な役割をもつてくるとのべ、更に Spielmeier<sup>37)</sup>は脳の貧血に際する細胞の変化として、腫脹、萎縮、液化、凝固をあげている。又 Gildea and Cobb<sup>44)</sup>は猫の実験で、脳に貧血を起させ神経細胞を顕微鏡的に検査し Spielmeier<sup>37)</sup>が死後の人脳について行つた研究を確認した。さらに教室の石井<sup>45)</sup>は猫の上矢状洞、総頸動脈よりの中等度出血及び両側総頸静脈の結紮を行い、脳含水量の増加をみたと報告し、これを脳組織酸素欠乏によるものであろうと推論している。以上のことから脳無酸素症は脳浮腫を起し、遂には脳組織の壊死を招くと云う一連の過程は理解に難くないと思われる。

酸塩基平衡については、或はアルカローシスが原因であるといい、或はアチドーシスがその因をなすといい、それぞれ実験動物によつて異なつた報告があり、未だ明らかにされていないけれども、痙攣に際し血液及び組織の pH に急激なる変動がみられることは間違いない事実であり、当然種々イオンの移行を来し、膠質滲透圧に影響することは明白である。猫「カ」痙攣発作誘発の場合、二宮<sup>42)</sup>によれば、大脳皮質の pH は痙攣発作直前に一時上昇し、痙攣発作開始直後より下降したといふ、痙攣発作中及び終了後の皮質 pH の下降については Stone<sup>46)</sup>は乳酸の蓄積等によるものであると説明している。Henschen<sup>11)</sup>は組織中に酸が増加すると生体コロイドの水和作用能力がたかまることから、酸性膨化によるといつており、又教室の佐藤<sup>43)</sup>はアルカローシス、アチドーシスいづれの場合においても脳含水量の増加をみたと報告している。

以上の見解を基礎に私の実験成績をみると、皮質、髓質、小脳の各部位について一致していえることは、結合水は殆んど変化しないのに反し、自由水並びに全水は、痙攣前期に既に増加を始め、痙攣極期或は後期に最高値を示し、以後時間の経過とともに減少しているということである。たゞ脳幹部にのみ痙攣終了3時間後、6時間後において結合水が僅かに増加し、自由水が著しく減少して、安

保教授のいう腫脹型に似た水分増加を呈しているが、その理由は全くわからない。

私の実験において痙攣前期に既に含水量の増加をみたことは、痙攣直前にすでに中枢神経組織に変調を来していることを物語るもので、極めて意義あるものと考えられる。これは恐らく血管攣縮による無酸素或は低酸素症、あるいはまた酸塩基平衡の急激な破綻に敏感迅速に反応したためではなかろうかと思われる。また痙攣の進行とともに無酸素症も一層高度となり、呼吸の一時停止、筋痙攣後の乳酸の産生、及び遊離炭酸の体内蓄積等による血液 pH の酸性変動などのため、痙攣極期において更に含水量は増加し、痙攣後期頃までその影響を残しているものと思われる。

いま本実験の結果を、さきに教室の近藤<sup>47)</sup>が行つた痙攣時におけるコリンエステラーゼ活性値の変動に関する研究と比較してみると、ChE 活性値は痙攣前期にむしろ低下し、痙攣極期に著しく増加して最高となり、痙攣終了後30分即ち後期になつて正常にもどつており、その増加せる時間の幅には相違はあるが、本実験において脳含水量の最も増加している時期と ChE 活性値の最高時期とは一致しており、何れも痙攣極期であることは痙攣極期が脳髄の神経活動の最盛期であることから考え合せて興味深いことである。また痙攣終了1時間後、3時間後、6時間後においては脳循環並びに代謝の正常化とともに比較的早期に含水量も正常化してくるのであろう。志賀<sup>48)</sup>も彼の実験において痙攣前期に含水量が増加することを認めている。

次に脳髄各部位における痙攣時含水量の変動を見るに、大脳髄質における変動が最も顕著であり、大脳皮質において最も少かつた。さきに教室の井上<sup>49)</sup>は真正癲癇患者の脳髄の含水量を測つたが、その成績によると大脳皮質では非癲癇患者との間に殆んど差は認められないが、大脳髄質では自由水、結合水ともに僅かに増加し、従つて全水量も少々多くなつており、また手術中痙攣発作を起し、その直後に切除したものでは、他の癲癇例にくら

べ、自由水、結合水、全水とも更に増加している。すなわち、髄質においては痙攣による含水量の増加が皮質より遙かに著明なことは一致した所見であり、このことは一般に正常時における猫脳髄質の全水量は60%台であるのに対し皮質では80%前後であつて、髄質の含水量が皮質に比して少いため、痙攣による脳含水量の増加が髄質に顕著に出てくものと考えられる。

以上、痙攣時における猫脳の含水量の変動はかなり定型的な変動を示しており、痙攣前期において既にかんりの増加を示している点から脳含水量の増加は痙攣を誘発するとも考えられるが、また一方痙攣の極期、後期に最高値に達し、痙攣終了後も1時間目までは存続している点からみると、痙攣もまた脳水分増加の原因となりうることを否定することはできないであろう。

## 第5章 結 論

1) 猫に「カ」誘発痙攣を行い、痙攣を痙攣前期、極期、後期、痙攣終了1時間後、3時間後、6時間後の6期に分ち、大脳皮質、髄質、脳幹、小脳の各部位から脳片をとり、Hatschek 氏の塩化コバルト法により含水量を測定し、正常時と比較検討した。

2) 皮質、髄質、小脳の各部位とも同傾向をしめした。すなわち、結合水の変化は殆んどないのに反し、自由水、全水では痙攣前期既に増加を始め、痙攣極期或は後期に最高値をしめし、以後時間の経過とともに減少し、痙攣終了6時間後には正常時の値に戻つた。

3) 脳幹においては、痙攣前期、極期、後期に自由水、全水の増加することは他部位と同様であるが、痙攣終了3時間後、6時間後においては正常よりはるかに減少しており、一方結合水は痙攣終了後漸次増加の傾向をみた。

4) 痙攣時における猫脳髄含水量の変動は大脳髄質において最も著明にみられ、大脳皮質では最も少い。

参 考 文 献

- 1) Conrad : 諏訪精神々経学会雑誌, 43 ; 121, 286, 1939.
- 2) Pierre Marie Zbl. Neur. 59 ; 247, 1928.
- 3) Claude, Marcel & Paul . Zbl. Neur. 76 ; 474, 1935.
- 4) Förster : Dtsch. Z. Nervenhk. 94 ; 15, 1926.
- 5) Fischer u. Thurzo Zbl. Neur. 43 , 707.
- 6) Bigwood Zbl. Neur. 38 , 470, 1924.
- 7) Speransky . Arch. Neur. (Am.) 17 ; 525, 1927.
- 8) Reichardt : Allg. Z. Psychiatr. 62 , 787, 1905. Allg. Z. Psychiatr. 75 ; 34, 1919.
- 9) Riebeling Z. Neur. 66 ; 149, 1919.
- 10) Spatz Z. Neur. 77 ; 261, 1922.
- 11) Henschen Zbl. Chir. 54 ; 3169, 1927.
- 12) Hoff Dtsch. med. Wschr. 61 ; 786, 1935.
- 13) Hoff u. Urban Dtsch. med. Wschr. 60 ; 1537, 1934.
- 14) Struwe . Z. Neur. 133 ; 503, 1931.
- 15) Fünfgeld : Med. Klin. 34 ; 1144, 1938.
- 16) Strobel Z. Neur. 166 ; 161, 1939.
- 17) Apelt : Dtsch. Z. Nervenhk. 35 ; 306, 1908.
- 18) Selbach . Arch. Psychiatr. 112 ; 409, 1940.
- 19) Pötzl u. Schüller : Z. Neur. 3 ; 172, 1910.
- 20) Schüter u. Never : Z. Neur. 140 ; 172, 1932.
- 21) Jaburek Arch. Psychiatr. 104 ; 518, 1936.
- 22) Scheinker Dtsch. Z. Nesvenhk. 147 ; 137, 1938.
- 23) Greenfield Brain 62 ; 129, 1939.
- 24) Penfield . Cytology and cellular pathology of the nervensystem. 423, 1932.
- 25) Echlin 安保 寿 東京医事新誌. 67 , 4, 10, 1950. より引用.
- 26) Prados . Arch. Neur. 54 , 163, 1945.
- 27) 安保 寿 東京医事新誌. 67 ; 4, 10, 1950.
- 28) Jacob: Anatomie u. Histopathologie d. Großhirns Bd. 1, 1927.
- 29) Hatschek : 安保 寿 : 東京医事新誌. 67 ; 4, 10, 1950. より引用.
- 30) Gortner : Trans. Farad. Soc. 26 ; 678, 1930. 小谷武彦 : 北海道医学雑誌. 23 ; 1, 1947. より引用.
- 31) Balcer 小谷武彦 同上より引用.
- 32) 中川 脳と神経. 2 , 203, 1950.
- 33) Spielmeyer : Z. Neur. 148 ; 285, 1933.
- 34) Scholz Z. Neur. 164 ; 140, 1939.
- 35) Scholz Z. Neur. 167 ; 424, 1939.
- 36) Lennox and Cobb : Epilepsy. Medicine Monographs, Baltimore. Williams & Wilkins Company. 14 ; 36, 1928 Gildea and Cobb . Arch. Neurol. u. Psychiatr. 23 ; 876, 1930. より引用.
- 37) Spielmeyer . Histopathologie des Nervensystem. 362, 1922.
- 38) Bigwood : 木村 潔 : 癲癇の研究. 287, 1952 より引用.
- 39) Georgi 同上より引用.
- 40) Foerster Dtsch. Z. Nervenhk. 83 ; 347, 1925.
- 41) 宮川 精神々経学雑誌. 44, 325. 昭15年.
- 42) 二宮 脳と神経. 6 , 202, 1954. 昭29年.
- 43) 佐藤 未発表.
- 44) Gildea and Cobb . Arch. Neurol. u. Psychiatr. 37, 876, 1930.
- 45) 石井 未発表.
- 46) Stone J. Neurophysiol. 8 ; 233, 1945.
- 47) 近藤 : 岡山医学会雑誌. 65 ; 1255, 1953.
- 48) 志賀 . 熊本医学会雑誌. 22 ; 60, 1949.
- 49) 井上 岡山医学会雑誌. 64 ; 1637, 1952.

First Dept. of Surgery, Okayama University Medical School  
(Director : Prof. Dr. D. Jinnai)

On the changes of the water content and the ketoenolic granules  
by convulsion in cats' brain

Part I. On the changes of the water content by convulsion

By

Toshihiko Tanaka

Convulsive seizures were caused by metrazol injection in cats, and the water content of the brain was measured at the cerebral gray matter, white matter, brain stem and cerebellum by the cobalt-chloride method.

The water content became a little more at the preconvulsive stadium and it became the most at the acme as well as the postconvulsive stadium. Then it showed a gradual decrease to the normal as time elapsed.

The preconvulsive increase of the water content could be considered to cause the convulsion, and the convulsion could also be considered to cause the increase of the water content, because of the maximal increase at the acme and postconvulsive stadium, which suggested some relation between the water content and the activity of the central nervous system.

---