

頸部郭清手術と脳静脈還流障害

小谷 順一郎* 上田 裕*

はじめに

頭頸部悪性腫瘍の頸部リンパ節転移に対する全頸部郭清手術 (total neck dissection, TND) の主旨は、顎下、オトガイ下、耳下腺下部、頸部などの所属リンパ節腫瘍転移巣を、その腫瘍部分に入り込むことなく安全距離をとりながら周囲より en bloc に切除することにあるが、この場合、内頸静脈が深頸リンパ節の近傍に存在するため、同静脈を離断、切除することが基本術式とされている。しかし、内頸静脈は椎骨静脈叢とともに脳からの静脈還流の主要流出路であるため、TND に随伴して静脈還流障害による脳静脈圧上昇や頭蓋内圧 (ICP) 亢進をきたすことが予想される。とくに、TND を左右両側同時に施行する場合は脳合併症の危険性があり、事実、術後に視神経乳頭浮腫や中枢神経障害を認めた症例報告が散見される¹⁾。麻酔管理上もこの点を留意する必要があるが、TND と脳循環管理に関する体系的研究は比較的少なく不明な部分も多い。本稿では、頸部の静脈切除によって生じる脳の病態に視点をおいて、筆者らの研究結果も交えながら、TND の麻酔および脳循環管理上の問題点について概説する。

1. 頸部静脈還流路の機能解剖

頭蓋腔からの静脈血は、両側の内頸静脈および椎骨静脈叢を介して頭蓋外に導出される。すなわち、前者は S 状静脈洞に連続して頭蓋底の頸静脈孔に始まり、頸部上方では内頸動脈の後方に、下方では総頸動脈の前外側に沿って下り胸鎖関節の後で鎖骨下静脈と合して腕頭静脈を作る。一方、後者は、頭蓋内静脈洞および頭蓋外面にある静脈を集めて脊柱管の内面と外面に細かい網目からな

る静脈叢 (内・外椎骨静脈叢) を形成し上大静脈に交通する。

Epstein ら²⁾は、頸部静脈系が解剖学的にヒトと類似するサルを用いて、矢状静脈洞から造影剤を注入し、venography で脳静脈血ドレナージ量の比率を静脈別に検討した。その結果、立位では椎骨静脈系が、仰臥位では内頸静脈が大きく機能し、とりわけ、IPPV などによる胸腔内圧上昇時には大部分が内頸静脈に依存して還流することを明らかにしている。筆者ら³⁾の超音波エコーによるヒト内頸静脈断面積の観察でも、立位の状態では静脈壁はほとんど圧平 (collapse) する現象が観察され、仰臥位から上半身を挙上するに従って静脈還流路としての機能は低下することが推察された。これらの結果は、通常、仰臥位、調節呼吸管理下で行われる TND が脳静脈還流の面からみると不利な条件下にあることを示している。また、還流路の機能的左右差については、Hulme ら⁴⁾、岩渕ら⁵⁾が、ICP 測定中の患者の首を回転して反応の差異を検討し、左回転よりも右回転の方が ICP 増加度が大きいことを報告しているが、いずれもその機序まで論及していない。

さらに、内頸静脈の機能に関して、意外と重要視されていないことの一つに内頸静脈弁の役割がある。この弁は、鎖骨下静脈との合流部から 2 ~ 3 cm 頭側の頸静脈下球部内にあり (図 1)、多くは二尖弁の形態をとるが、脳と心臓との間にある唯一の弁であるため、咳嗽や陽圧換気時などの胸腔内圧の上昇を直接脳に伝えない重要な働きをしているといわれている⁶⁾。Fisher ら⁷⁾は、咳嗽時の弁の前後の圧較差を検討し、40 ~ 50 mmHg の高い圧差があり弁としての機能を十分に果たしていることを確認している。すなわち、この弁が閉鎖不全の状態では、PEEP やバックング、あるいは

*大阪歯科大学歯科麻酔学講座

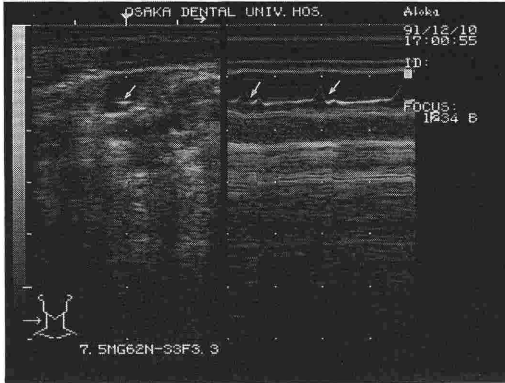


図1 超音波エコーで観察した鎖骨上部における右側内頸静脈内の静脈弁 (矢印) (25歳男性)

CPR時の胸腔内圧上昇時に、脳からの静脈還流障害やICP上昇などを引き起こす危険性がある。したがって、内頸静脈穿刺によるCVPカテーテル挿入などで弁を損傷するようなことがあると、大きな影響を与えかねない。

2. 脳静脈還流障害の病態

脳に及ぼすTNDの影響の本態は静脈還流障害と考えられるが、脳静脈系は脳循環を調節し、脳循環障害時の病態を形成する上できわめて重要な役割を担っている。例えば、硬膜静脈洞血栓症や頭部外傷時の静脈洞の損傷は脳静脈の還流障害をもたらす神経脱落症状をきたすことは稀ならず経験する。また、脳外科手術において副血行路の発達していない“active venous drainage”を損傷したり切離すると、術中術後に脳腫脹や脳内出血をきたし、患者の生命予後、機能予後に著しい影響を及ぼすことも知られている。

しかし、一方では、脳静脈還流障害の病態研究は、定型的な実験モデルを作成するのが困難であるという理由から立ち遅れていることも否定できない。西条⁸⁾は、ネコの解剖学的特徴を検討して独自の脳静脈還流障害モデルを考案し、ICP上昇、脳血流量(CBF)減少、脳浮腫の発生、体性感覚誘発電位の変化などを観察している。藤田⁹⁾も、イヌを用いて、上矢状静脈洞のみの閉塞ではICPは20 mmHg前後であったが、脳皮質静脈まで閉塞範囲が拡大すると、ICPよりも上矢状静脈洞圧が高値を示すようになり、脳腫脹とCBFの著明な減少を認めたとしている。これらの研究は、いずれも静脈還流路を頭蓋内で遮断したものであるが、

Wagnerら¹⁰⁾は、イヌの鎖骨下静脈に大腿動脈の血流を流入させることで両側頸静脈圧を上昇させ脳灌流圧が60 mmHg以下になるとCBFは減少すると報告している。教室の杉岡¹¹⁾も、ラット両側頸静脈と頸部リンパの結紮で、24時間後、48時間後に脳水分含有量の増加と病理組織学的な脳浮腫の発現を観察した。これらの諸現象が生じる機序としては、静脈性うっ血による脳血液量(CBV)の増加、脳静脈圧上昇による脳灌流圧の低下、組織内圧との圧差拡大のため水分が細胞外腔に移動するhydrostatic edemaなどの諸因子が相互的に関連するものと考えられる。また、上矢状静脈洞へ移行する直前のlateral lacunaの部位に、脳表静脈がICP亢進により虚脱するのを防止する制御機構(intracranial venous pressure regulation mechanism)が存在するといわれ¹²⁾、CBFの保持、脳循環の調節に重要な役割を演じているが、TNDのように頭蓋内静脈系へback pressureがかかる場合はlacuna内圧を上昇させるという点において問題になり、この制御機構に対する影響も否めない。

さらに、最近、静脈還流障害は虚血性脳血管障害と合併すると脳虚血の病態を進展させる可能性があるという報告がみられる。従来より体血圧や血流再開後の動脈圧の問題など、動脈系を中心とした病態解明が中心であった虚血性脳血管障害について、Mchedlishviliら¹³⁾、由良ら¹⁴⁾は、脳腫脹、虚血巣の範囲、CBFなどに対し静脈圧の与える影響の重要性を指摘した。これは、静脈圧上昇による周辺組織と虚血巣の間の静水圧差拡大が大きな病因と考えられるが、TNDの臨床で手術操作が内頸動脈まで及ぶ場合には脳虚血を引き起こすことも稀ではなく重要な問題である。

一方、頭蓋腔の内圧環境の変化に関しては、CBVの増加度が大きいほどICPに及ぼす影響は大きい。しかし、力学的には頭蓋腔はclosed boxではなく、頭蓋腔内のあるコンパートメントの増大に対応して脳脊髄液(CSF)や血液を頭蓋外へ押し出しICP上昇を代償しようとするsemi-closedな“弾性腔”と考えられるので、内頸静脈離断直後の変化がそのまま持続するとは限らない。筆者ら¹⁵⁾¹⁶⁾が動物実験的に行った頸部静脈血流遮断時のICP変動をみると、ネコでは、血流遮断直後が最も大きく、10分後には圧上昇分の約80

% が減衰して以後は変化なく安定した。サルでは、血流遮断直後より40分間上昇を続け、それ以後は低下したが減衰率はネコに比較して小さかった。この圧反応の相違は、頸静脈系と椎骨静脈系の機能上の差異や副血行路の大きさの違いに起因していると考えられるが、実際のTNDで、非手術側の内頸静脈上球部の静脈圧を連続的に測定すると、サルでの矢状静脈洞圧の変化と極めて類似していた(図2)。清水ら¹⁷⁾は、両側TNDを施行した症例について、頸部硬膜外に留置したカテーテルを利用し硬膜外腔圧の変動を検討したところ、片側内頸静脈の離断では圧変動が認められなかったが、引き続き反対側の内頸静脈離断を行うと10 mmHgから急激に40 mmHgまでの上昇があり、さらに時間経過を置いて最高値に達したと報告している。

なお、教室の新田¹⁸⁾は、pressure-volume index (PVI)、コンプライアンスを指標にネコ両側頸部静脈血流遮断による頭蓋腔の内圧環境の変化を検討したが、側副血行路の圧緩衝作用によるICPレベルの早期の回復があるにもかかわらず、PVI、コンプライアンス値は減少したままであった。Marmarouら¹⁹⁾が提唱したPVIは、 $\Delta V / \log(Pp/Po)$ (ΔV : 頭蓋腔内負荷容積, Po : 負荷前ICP, Pp : 負荷後ICP) として算出され、ICP研究において頻用される指標であるが、これはICPを10倍にするのに必要な頭蓋内容積増加量(ml)とも解釈できるので、その減少は頭蓋腔が閉鎖腔の性質を帯びることを表している²⁰⁾。この結果は、時間的経過とともに脳浮腫などの脳実質の変化へ移行する危険性を示唆したもので重要な知見である。

3. 脳静脈還流障害とCSF循環

頭蓋腔の内圧環境を論じる上では、血流因子だけでなくCSF循環を理解する必要がある。CSFは大部分が脳室内脈絡叢で産生され、Magendie孔ならびにLuschka孔を経てクモ膜下腔に達し、クモ膜絨毛を介して矢状静脈洞の静脈血に吸収されるという説が広く支持されている²¹⁾。すなわち、正常体血圧の場合、脳動脈、脳静脈、CSF腔、および静脈洞には相互間の圧差が形成され、このhydrostatic pressure gradientにより血液、CSFの循環が保たれている。この場合、CSF産生は、ICP、血圧などの因子に影響を受けることが少なく比較的恒常性があるが、吸収は、ICPと矢状静

脈洞圧の差に基く受動的移動 (passive transport) であるため、頭蓋腔の内圧環境に大きく影響される。このことはICPが常に矢状静脈洞圧よりも5~6 cmH₂O高く、CSF吸収量は圧差の増加とともに直線的に増加するという多くの研究者の実証に基いている。TNDによる内頸静脈の離断は、二次的に矢状静脈洞圧を上昇させることになりCSF吸収のdriving forceとなるICP—矢状静脈洞圧の関係を変化させる可能性がある²²⁾。筆者ら²³⁾の動物実験の結果でも、頸部静脈血流を両側同時に遮断するとICPと矢状静脈洞圧の圧差は減少するか逆転した。この所見は、CSFの吸収障害の発生を強く示唆するものであり、事実、CSF吸収抵抗の測定実験を行うと抵抗値は大きく増加した¹⁸⁾。なお、興味深いことには、頭部を右心房より低い位置にすることで脳静脈血うっ滞のモデルを作成し同様の項目を観察すると、ICP—矢状静脈洞圧の圧較差はよく保たれ吸収抵抗の増加も認められなかった(図3)²⁴⁾。すなわち、同じ脳静脈血うっ滞でも静脈還流路が保存されている場合と、そうでない場合とでは内圧

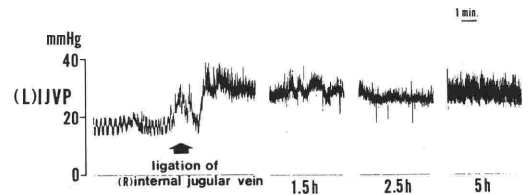


図2 片側TND時の反対側内頸静脈上球部圧(IJVP)の変化。静脈離断5時間後も高い圧が持続(43歳、女性)

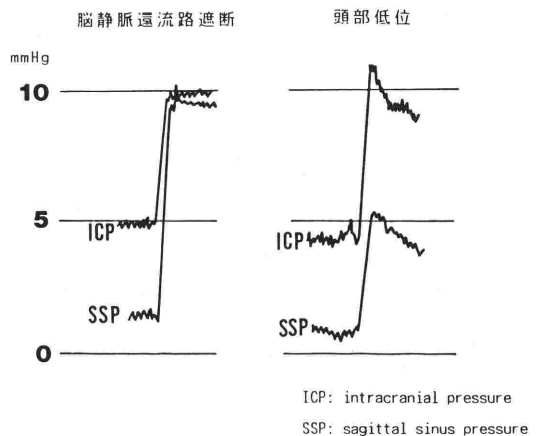


図3 頭部低位時と脳静脈還流路遮断時の頭蓋内圧—矢状静脈洞圧関係の相違(ネコ)

表1 各種麻酔時使用薬剤のCSF動態に及ぼす影響

	CSF 産生	CSF 吸収抵抗
halothane	減少 ³²⁾	増加 ³³⁾
enflurane	増加 ³⁴⁾	増加 ³⁵⁾
isoflurane	変化なし ³⁶⁾	減少 ³⁵⁾
sevoflurane	減少 ³⁴⁾	増加 ³⁴⁾
N ₂ O	変化なし ³⁴⁾	変化なし ³⁴⁾
thiopental	変化なし (多量で減少) ³⁷⁾	減少 ³⁷⁾
midazolam	変化なし (多量で減少) ³⁷⁾	投与量により不定 ³⁷⁾
etomidate	変化なし (多量で減少) ³⁷⁾	減少 ³⁷⁾
ketamine	変化なし ³⁸⁾	
fentanyl	変化なし (多量で減少) ³²⁾	減少 ³³⁾
succinylcholine	変化なし ³⁹⁾	変化なし ³⁹⁾
vecuronium	変化なし ³⁹⁾	変化なし ³⁹⁾
hydrocortisone	変化なし ⁴⁰⁾	変化なし ⁴⁰⁾
dexamethasone	変化なし ⁴⁰⁾	変化なし ⁴⁰⁾
prostaglandin E ₁	変化なし ⁴¹⁾	
acetazolamide	減少 ⁴²⁾	

環境の病態は異なることが窺われる²⁵⁾。

以上のように、TND術後の脳内の生理学的変化は、脳静脈圧上昇という急性期の変化もさることながら、CSF循環障害といった比較的慢性に経過する障害も二次的に発生しうる危険性があり、脳合併症の病因として無視できない。

4. リンパと脳

CSFの吸収路としては、前述のクモ膜絨毛を介して直接血管系に吸収される経路が最も大きいといわれているが、脊髄、脳神経鞘から硬膜外リンパ系への吸収路も副側路として機能していることが注目され、“経リンパCSF吸収経路”と呼ばれている²⁶⁾。本来、中枢神経系は脳細胞外液の流出に関する系統的なリンパ系を欠いているといわれているが、Schwalbe²⁷⁾が、動物実験でクモ膜下腔にBerline blueを注入して頸部リンパ節が着色することを認めて、初めてCSF腔とリンパ系との交通路を立証した。以来、同様の報告がみられ、嗅覚神経、篩状板、眼窩内視神経鞘などを經由して深頸部リンパ節に移行することが判明している²⁶⁾。筆者ら²⁸⁾も、頸部静脈還流障害を負荷した動物を用いて、さらにICP亢進状態を作成し、頸部リンパ節の主なefferent ductからのリンパ排液量がICP上昇レベルに応じて増加することを観察した。すなわち、ICP亢進時などの病的状態下では、脳灌流圧が減少しCBFの減少を

もたらすために脳軟膜クモ膜顆粒へのCSF吸収率は低下することがあり、このような場合には経リンパCSF吸収路が大きな役割を果たすものと考えられる。臨床的にも、ICP亢進症状の一つとして両側性眼球突出を生じることがあり、病態によってはこの吸収路がICP調整として機能するのであろう。

ところで、TNDの本来の目的が頸部リンパ流の遮断であることから、これらの術式は、前述の内頸静脈切除による脳静脈洞圧上昇とあわせてCSF吸収障害発現の直接的な原因になる危険性があり、ある意味では静脈還流障害よりも大きな意義をもつとも考えられる。実際、実験的にイヌの頸部リンパ流の遮断のみで乳頭浮腫、ICP亢進、内水頭症などを発現させた報告²⁹⁾もみられ、このような病態はlymphogenous encephalopathyと呼ばれている。

5. TNDの麻酔管理

現在のところ両側同時TNDが絶対的禁忌であることを支持する有力な根拠はないので、その実施もやむを得ないであろう。しかし、ここで述べたような病態生理学的な背景を考慮するならば、数日間の間隔を空け二期的に分けて行うか、変法である内頸静脈を保存する機能保存的郭清術が望ましい。なお、片側TNDの場合でも、手術体位に関しては注意を払わなければならない。通常、

本手術は仰臥位で、枕を患側の肩に入れて頸部を突出させるようにするが、過度に首を回転した場合、椎骨静脈系や非手術側の内頸静脈の流出障害を起し、手術中は両側 TND と同じ病態となる。とくに、患側が左側の場合の右回転には注意を要する⁴⁾⁵⁾。

術中管理の重点の一つは、ICP 亢進を制御することにあるが、本手術の場合、侵襲的な ICP モニターの施行は制限があるため、我々は、逆行性内頸静脈穿刺による内頸静脈上球部圧 (IJVP) を測定し ICP 変動を推測している。本法では、カテーテル先端は大半が上球部にとどまるが、なかには S 状静脈洞内に挿入され静脈洞圧が測定できる場合がある。下地ら³⁰⁾は、かりに頭蓋外部にカテーテル先端が位置しても上球部近傍にあれば、動脈圧、CVP と関連しながら IJVP 変動をみることで ICP や脳循環の自己調節能の障害をも推定できると報告している。自験例³¹⁾では、鎖骨上 3 cm の皮膚刺入点から平均 16 cm のカテーテル挿入で上球部に位置し、IJVP は平均 12.3 cmH₂O のコントロール値から片側、両側の内頸静脈遮断で、それぞれ 19.1 cmH₂O、40.6 cmH₂O のピーク値を示した。すでに述べたように、頭蓋内占拠性病変がない場合の静脈遮断直後の圧変化は静脈洞圧 \geq ICP と考えられるので、本法で得た値は ICP 変化を知る上で参考にならう。

なお、麻酔薬や麻酔時使用薬剤の ICP に及ぼす影響に関する一般的な解説は割愛するが、強い脳血管拡張作用を有する薬物は ICP 亢進を助長する恐れがあるので避ける。また、静脈還流障害に続発する CSF 吸収障害を考慮して、むしろ CSF dynamics に影響しない薬剤の選択に目を向けるべきであろう。表 1 に諸家³²⁾⁻⁴²⁾が報告した各種麻酔時使用薬剤との関係を示すが、CSF 産生量と CSF 吸収抵抗の少ない薬物が有利と考えられる。

おわりに

TND は、頭蓋内環境に及ぼす影響以外に、横隔神経損傷による換気不全、左側 TND 時の胸管損傷、外頸静脈領域の還流障害による上気道浮腫などの合併症も報告されており、単に“末梢”の手術に分類できない面を多く有している。ここでは、内頸静脈離断による静脈還流障害によって生

じる脳の病態に視点をあわせ、麻酔管理上の問題点について概説した。とくに、急性期の脳静脈圧上昇のみならず CSF 吸収経路の機能不全といった比較的慢性に経過する障害も後遺しうる危険性があり、臨床上也無視できない問題を含んでいることを強調した。しかし、いまだ不明な点も残されており、周術期における安全な患者管理のためにも、今後この方面の研究の充実が望まれるところである。

文 献

- 1) De Vries W A E J, Balm A J M, Tiwari R M.: Intracranial hypertension following neck dissection. *J Laryngol Otol* **100**: 1427~1431, 1986
- 2) Epstein H M, Linde H W, Crampton A R, et al.: The vertebral venous plexus as a major cerebral venous outflow tract. *Anesthesiology* **32**: 332~337, 1970
- 3) 小谷順一郎, 古玉克平, 佐久間泰司ほか: 脳静脈還流路としての内頸静脈の機能に関する検討—体位変換および IPPB 時の静脈径の変化—(抄). *日歯麻誌* **21**: 217~218, 1992
- 4) Hulme A, Cooper R.: The effects of head position and jugular vein compression (JVC) on intracranial pressure (ICP). A clinical study. In: *Intracranial Pressure III*. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1976, pp259~263
- 5) 岩淵隆, 蕎麦田英治: 硬膜静脈洞圧からみた脳手術体位の検討. *臨床麻酔* **8**: 1473~1484, 1984
- 6) Dresser L P, McKinney W M.: Anatomic and pathophysiologic studies of the human internal jugular valve. *Am J Surg* **154**: 220~224, 1987
- 7) Fisher J, Vaghaiwalla F, Tsitlik J, et al.: Determinants and clinical significance of jugular venous valve competence. *Circulation* **65**: 188~196, 1982
- 8) 西条寿一: 脳静脈還流障害に関する実験的研究. *岡山医誌* **104**: 871~884, 1992
- 9) 藤田勝三, 児島範明, 玉木紀彦ほか: 静脈圧亢進時における r-CBF の変化. 静脈洞閉塞モデルでの実験的検討. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **26**: 111~115, 1986
- 10) Wagner E M, Traystman R J.: Effects of cerebral venous and cerebrospinal fluid pressure on cerebral blood flow. In: *The Cerebral Vein*. Springer-Verlag, Wien/New York pp223~230, 1983
- 11) 杉岡伸悟, 小谷順一郎, 藤田典秀ほか: ラット頸部郭清による脳浮腫発生モデル(抄). *日歯麻誌* **21**: 200~201, 1993
- 12) Yada K, Nakagawa Y, Tsuru M.: Circulatory disturbance of the venous system during experimental intracranial hypertension. *J Neurosurg* **39**: 723~729, 1973
- 13) Mchedlishvili G, Kapuscinski A, Nikolaishvili L.: Mechanisms of postischemic brain edema: Contribution of circulatory factors. *Stroke* **7**: 410~416, 1976
- 14) 由良茂貴, 佐古和廣, 米増裕吉: 脳静脈還流障害の局所脳血流および虚血性脳浮腫に及ぼす影響. *脳神経* **42**: 269~275, 1990

- 15) 小谷順一郎, 佐久間泰司, 足立了平ほか: 頸静脈血流遮断による頭蓋内圧変化 — サルを用いた追試実験 —. 日歯麻誌 **17**: 237~241, 1989
- 16) Kotani J, Nitta K, Sakuma Y, et al: Effects of bilateral jugular vein ligation on intracranial pressure and cerebrospinal fluid outflow resistance in cats. *Br. J. Oral Maxillofac Surg* **30**: 171~173, 1992
- 17) 清水斎, 本間英司, 半澤辰夫ほか: 両側内頸静脈離断に伴う頸部硬膜外腔圧の変動. *臨床麻酔* **12**: 1188~1190, 1988
- 18) 新田耕司: 両側頸部静脈血流遮断時の頭蓋内圧, 頭蓋腔 compliance および脳脊髄液流出抵抗の変化に関する実験的研究. *日歯麻誌* **13**: 587~599, 1985
- 19) Marmarou A, Schulman K, LaMorgese J.: Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. *J Neurosurg* **43**: 523~534, 1975
- 20) 小谷順一郎, 佐久間泰司, 足立了平ほか: 頭蓋内圧環境の指標としての pressure volume index (PVI), 頭蓋腔コンプライアンスの意義. *麻酔* **36**: 1978~1984, 1987
- 21) Rekte H, Olivero W.: Current concepts of CSF production and absorption. In: *Hydrocephalus*. Williams and Wilkins, Baltimore 1990, pp11~22.
- 22) Toung T J K, Miyabe M, McShane A J, et al: Effect of PEEP and jugular venous compression on canine cerebral blood flow and oxygen consumption in the head elevated position. *Anesthesiology* **68**: 53~58, 1988
- 23) Kawajiri H, Furuse M, Namba R, et al: Effect of internal jugular vein ligation on resorption of cerebrospinal fluid. *J. Max-fac. Surg* **11**: 42~45, 1983
- 24) 百田義弘: 全身麻酔下での頭部低位による脳脊髄液産生・吸収動態の変化. *日歯麻誌* **20**: 44~53, 1992
- 25) Kotani J, Adachi R, Fujita N, et al: Effect of cerebral venous congestion on the pressure-volume index in the evaluation of intracranial pressure dynamics. *J. Neurosurg. Anesthesiol* **5**: 121~126, 1993
- 26) 浅野良夫, 蓮尾道明, 山本勇夫ほか: 経リンパ脳脊髄液吸収経路に関する検討 — 視神経のくも膜顆粒の役割について —. *脳神経* **32**: 1101~1107, 1980
- 27) Schwalbe G.: Die Arachnoidalraum ein Lymphraum und sein Zusammenhang mit den Perichorioidalraum. *Zentralbl. Med. Wiss* **7**: 465~467, 1869
- 28) 小谷順一郎, 佐久間泰司, 足立了平ほか: Hypercapniaによる頭蓋内圧亢進時の経リンパ脊髄液吸収路の役割について. *日口科誌* **36**: 731~736, 1987
- 29) Földi M, Obal F, Madarasz I, et al: Über Wirkungen der Unterbindung der Lymphgefäße und Lymphknoten des Halses auf das Zentralnervensystem im Tierversuch. *Z. Gesamte Exp. Med* **137**: 483~510, 1963
- 30) 下地恒毅, 伊藤祐輔, 丸山正則ほか: 内頸静脈上球部および静脈洞の術中圧変動. *臨床生理* **6**: 243~249, 1976
- 31) 小谷順一郎, 佐久間泰司, 足立了平ほか: 頸部静脈還流阻止による内頸静脈上球部の圧変動. *日歯麻誌* **15**: 19~26, 1987
- 32) Artru A A.: Effects of halothane and fentanyl on the rate of CSF production in dogs. *Aneth. Analg* **62**: 581~585, 1983
- 33) Artru A A.: Effects of halothane and fentanyl anesthesia on resistance to reabsorption of CSF. *J. Neurosurg* **60**: 252~256, 1984
- 34) 杉岡伸悟: セボフルレンの頭蓋内圧および脳脊髄液産生, 吸収に及ぼす影響. *麻酔* **41**: 1434~1442, 1992
- 35) Artru A A.: Effects of enflurane and isoflurane on resistance of resorption of cerebrospinal fluid in dogs. *Anesthesiology* **61**: 529~533, 1984
- 36) Artru A A.: Isoflurane does not increase the rate of CSF production in the dog. *Anesthesiology* **60**: 193~197, 1984
- 37) Artru A A.: Dose-related changes in the rate of cerebrospinal fluid formation and resistance to reabsorption of cerebrospinal fluid following administration of thiopental, midazolam, and etomidate in dogs. *Anesthesiology* **69**: 541~546, 1988
- 38) Mann E S, Cookson S L, Mann J D.: Differential effects of pentobarbital, ketamine hydrochloride, and enflurane anesthesia on CSF formation rate and outflow resistance. In: *Intracranial Pressure IV*. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg, 1980, pp466-471
- 39) Artru A A.: Muscle relaxation with succinylcholine or vecuronium does not alter the rate of CSF production or resistance to resorption of CSF in dogs. *Anesthesiology* **68**: 392~396, 1988
- 40) Vela A R, Carey M E, Thompson B M.: Further data on the effect of intravenous steroids on canine CSF secretion and absorption. *J. Neurosurg* **50**: 477~482, 1979
- 41) Fujita N.: Prostaglandin E₁-induced hypotension: Its effect on rate of cerebrospinal fluid formation in anesthetized cats. *J. Osaka Dent. Univ* **27**: 67~76, 1993
- 42) Vogh B P, Goldman D R.: Addition of the effects of norepinephrine and acetazolamide to decrease formation of cerebrospinal fluid. *J. Pharmacol. Exp. Ther* **229**: 207~209, 1984