

## 原 著

# 脳静脈還流障害による頭蓋内圧環境の変化と 脳表血管の反応態度

## — 病因による相違について —

梅 村 智\*, 小谷 順一郎\*

## 要 旨

ネコを用いて、脳静脈還流路を物理的に遮断した状態（A群）と頭蓋腔に静水圧が負荷されただけの頭部低位状態（B群）とで、それぞれ同程度の頭蓋内圧（ICP）亢進となるような二群の脳静脈鬱血のモデルを作製した。両群間の頭蓋腔の圧—容量関係と脳脊髄液吸収動態の差異を、頭蓋腔コンプライアンス(C), pressure-volume index (PVI), 脳脊髄液流出抵抗 (Ro) などの指標を用いて比較し、あわせて占拠性病変による基本的なICP亢進モデル（C群）との相違を検討した。さらに、cranial window法による脳表血管の形態観察から、二つの静脈還流障害における脳血管床の反応態度の差異も検討した。

その結果、各群とも実験操作によるICP負荷が約10 mmHgと同程度であるにもかかわらず、C, PVIは実験操作前の対照値に比較して、A群では不変、B群では増加、C群では減少した。また、RoはA群、C群では増加したが、B群では減少し、A群およびB群の両静脈還流障害モデル間での頭蓋内圧環境に大きな相違があることが明らかとなった。さらに、脳軟膜血管の形態反応にも差がみられ、頭蓋内圧環境が相違する一因として脳血管床の果たす役割が示唆された。

## 緒 言

脳静脈還流障害に基づく脳血液量 (cerebral blood volume: CBV) の増加は、頭蓋内圧 (intra-

cranial pressure: ICP) 亢進の一因子であり、麻酔管理上でも、その制御について注意が払われている。すなわち、胸腔内圧上昇や頸部圧迫、あるいは頭部低位などがその病因として挙げられるが、従来より、これらに起因する脳静脈血の鬱滞は、いずれも静脈還流障害として生理学的に同一の病態で、頭蓋腔の内圧環境の本態も同じものと考えられてきた<sup>1)</sup>。しかし、これらは頭蓋腔の平均環境圧ともいべきICPのみを指標として論じたもので、病態を詳細に検討した報告はみられない。

そこで、本研究は、実験動物を用いて脳静脈還流障害を原因とする二種類の同程度のICP亢進状態を作製し、病因の違いにより内圧環境がどのように相違するかを検討した。すなわち、脳静脈洞の物理的な閉塞と、脳静脈系に静水圧が負荷されただけの頭部低位とで、それぞれ脳静脈鬱血の状態を作製し、頭蓋腔の圧—容量関係と脳脊髄液 (cerebrospinal fluid: CSF) 吸収動態の面から両病態の相違を比較した。この際、頭蓋内占拠性病変による基本的なICP亢進モデルも作製し、静脈還流障害の病態と比較した。さらに、脳表血管の形態変化が背景因子としてどのように病態形成に関与するかについても検討を加えた。

## 実験方法

## 1. 実験材料および実験準備条件

実験動物はネコ28匹 (2.5~3.8 kg) を雌雄の別なく使用した。ペントバルビタール (50 mg·kg<sup>-1</sup>) の腹腔内投与で導入し、入眠後、スキサメトニウム (2 mg·kg<sup>-1</sup>) を筋肉内投与して経口的に気管内挿管を行った。レスピレータ (AR-300, Acoma)

\*大阪歯科大学歯科麻酔学講座

に接続して、0.5%エンフルラン・笑気 $1.5\text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ・酸素 $1.5\text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ の混合気で調節呼吸を行い、動脈血ガス分析 (ABL-30, Radiometer, Denmark) により  $\text{Pao}_2$  を  $150\text{ mmHg}$  以上、 $\text{Paco}_2$  を  $30\sim 40\text{ mmHg}$  の範囲内に保つように一回換気量、換気回数を設定した。実験中は、呼吸終末炭酸ガス濃度を連続測定 (RAS-41, Aika) し、換気条件が変化しないように留意した。体温は、食道温を監視 (CTM-303, Termo) し、保温用マット (Model K-20, American Pharmaseal, USA) を用いて  $36.0\sim 37.0\text{ }^\circ\text{C}$  の範囲内に保った。前肢の皮静脈に静脈路を確保し、バンクロニウムを添加 ( $0.04\text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ ) した乳酸加リンゲル液を持続投与 ( $5\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) して筋弛緩を維持した。さらに、大腿動脈にカテーテルを留置し、圧トランスデューサ (P23XL, Spectramed, USA) に接続して平均動脈圧 (mean arterial pressure: MAP) をペンレコーダ (RECTIGRAPH 8S, 日本電気三栄) に連続記録した。同時に動脈血ガス分析の採血路としても使用した。その後、動物を腹臥位にして、脳定位固定装置 (SN-2, 成茂科学) に頭部を固定した。

以上の処置を共通した実験準備条件として、以下の二実験を行った。

## 2. 実験1: 頭蓋内圧環境の観察

### 1) 脳静脈還流障害の作製

脳静脈還流障害として脳静脈洞閉塞群 (A群:  $n=5$ ) と頭部低位群 (B群:  $n=5$ ) の二群を作製した。さらに、頭蓋内占拠性病変による ICP 亢進群 (C群:  $n=5$ ) も作製し、これら三群間の頭蓋内圧環境の相違を比較した。

A群では、硬膜損傷がないように静脈洞交會前方部の頭蓋骨を歯科用ドリルで削除して開頭し、骨ろうを用いて近傍の板間静脈を閉塞した。さらに、骨ろうで硬膜上から上矢状静脈洞を脳実質を損傷しない程度に圧迫閉塞して、歯科用石膏で開頭部を封鎖した。本操作による ICP 上昇度は  $7\sim 10\text{ mmHg}$  であったことを参考として、B群では、A群と同程度の ICP 上昇を目標として、頭部が低下するように脳定位固定装置の後端を上昇し体幹全体を傾斜させた。この場合、予備実験における傾斜角と ICP 上昇度の関係から、 $20^\circ$  傾斜を目安とした。一方、C群は、右側頭頂部に直径  $5\text{ mm}$  の骨小孔を開け、静脈塞栓除去用カテーテル

(32-080-8/10F, American Edwards Lab, USA) のバルーンを硬膜外腔に挿入した。開頭部位を石膏にて封鎖した後、留置したバルーン内に生理食塩液を注入し膨張させることで頭蓋内占拠性病変を作り<sup>2)</sup>、ICP を上昇させた。一回の注入量は  $0.5\text{ ml}$  としたが、一回注入だけでは圧は直ちに減衰するため、さらに追加注入して、約  $20\sim 30$  分をかけて最終的に安定した値が A群および B群と同程度の上昇となるように調節した。

### 2) 頭蓋腔の圧-容量関係の評価

本研究の目的とする頭蓋腔の圧-容量関係の評価は、bolus injection method による頭蓋腔コンプライアンス (C)<sup>3)</sup> と Marmarou ら<sup>4)</sup> が提唱した pressure-volume index (PVI) を指標として用いた。三群とも、頭頂部皮膚切開を行い頭蓋骨を露出させた後、ear bar 基準点より前方に  $15\text{ mm}$ 、正中より側方に  $3\text{ mm}$  の位置に直径約  $2\text{ mm}$  の骨小孔を左右二箇所開けた。この時、硬膜を損傷しないように注意し、誤って穿孔し CSF が漏出したものは実験より除外した。マニピュレータ (SN-15, 成茂科学) を用いて二本の  $21\text{ G}$  ステンレス製神経ブロック針を各開頭部の硬膜上より垂直方向に穿刺し、針先が両側の側脳室内に位置するように固定した。このうち、一方の留置針は、側脳室圧 (lateral ventricular pressure: LVP) 測定のため圧トランスデューサ (P23XL) に接続してペンレコーダ (TYPE 3066, 横河電気) に連続記録した。また、他方の留置針は、頭蓋腔内への容量負荷を行うため人工 CSF (MOS-4, 清水製薬) 注入用のマイクロシリンジ (GASTIGHT 1001, Hamilton, USA) に接続した。さらに、A群とB群では、頭頂部正中に骨小孔を開け、上矢状静脈洞内へ  $24\text{ G}$  テフロンカテーテルを尾側に向けて挿入し、圧トランスデューサ (P23XL) に接続して矢状静脈洞圧 (sagittal sinus pressure: SSP) を連続記録した。LVP, SSP とも測定値のゼロ点が測定針およびカテーテルの先端の高さになるように圧トランスデューサの位置を設定した。特に、B群における体位変換前後では、圧測定の reference level が変わらないように調節した。開頭部位は、頭蓋腔が開放腔とならないように石膏で封鎖し、得られた LVP 平均値を ICP として評価した。

以上の操作終了後、脳室内留置針を介して人工 CSF の一定量 ( $\Delta V$ ) を用手的に bolus injection

し、注入直前の ICP を初期圧 (Po), 注入直後の最大値をピーク圧 (Pp) として、次式より C, PVI を算出した。さらに、Pp からの圧減衰を記録し、一定時間 (t) 後の値 (Pt) から CSF 吸収能の指標となる CSF 流出抵抗 (Ro)<sup>5)</sup> を算出した (図 1)。

$$C \text{ (ml/mmHg)} = \Delta V / \Delta P \quad (\Delta P = Pp - Po)$$

$$PVI \text{ (ml)} = \Delta V / \log (Pp/Po)$$

$$Ro \text{ (mmHg/ml/min)}$$

$$= t \cdot Po / PVI \cdot \log (Po \cdot (Pp - Po) / Pp \cdot (Pt - Po))$$

なお、 $\Delta V$  の設定は、血圧などの全身の影響がないことが条件となるので、予備実験の結果から 0.3 ml とした。また、測定時には bolus injection 操作を 3~4 回行い、各指標とも平均値を求めて、これを計測値とした。

### 3) 実験手順

実験手順は、A 群、B 群では、還流障害作製前後の MAP, ICP, SSP が安定している時に、それぞれ bolus injection を行い、得られた各計測値を対照値、実験値として比較した。C 群では、バルーン膨張前と ICP 亢進後に測定し、それぞれを対照値、実験値として比較した。

なお、比較的、脳内侵襲が大きいと考えられる A 群では、実験操作による脳浮腫発生の有無を検

討するため、乾燥重量法<sup>6)</sup>により脳水分含量を測定した。実験終了直後に全脳を摘出、冠状断にし、灰白質、白質から数箇所、標本を切り出し、乾熱乾燥器で 110℃ 48 時間乾燥した。次式を用いて標本の水分含量を算出し、各動物ごとの平均値を求めた。この場合、対照として頭蓋内に何ら負荷を与えなかった正常ネコ (n=7) での脳水分含量も同様の方法で測定し、A 群の実験値と比較した。

脳水分含量 (%)

$$= [(湿重量 - 乾重量) / 湿重量] \times 100$$

(重量測定機器: EB-280, 島津製作所)

### 3. 実験 2: 脳表血管の反応態度と脳血流量の観察

6 匹のネコを用いて、頭部低位状態と脳静脈洞閉塞状態における脳軟膜血管床の形態的变化と脳血流量の変化から両病態の差異を検討した。

実験 1 と同様の方法で SSP を連続測定した後に、右側頭頂部に直径約 15 mm の骨小孔を開け、硬膜切開を加えて脳表血管を露出させた。自作の cranial window を設置して、人工 CSF を灌流し開頭部の生理的安定を保つようにした。さらに、反対側頭頂部に直径 3 mm の骨小孔を開け、硬膜上からレーザー血流計 (ALF-2100, Advance, USA) を用いて、局所脳皮質血流量 (regional cerebral

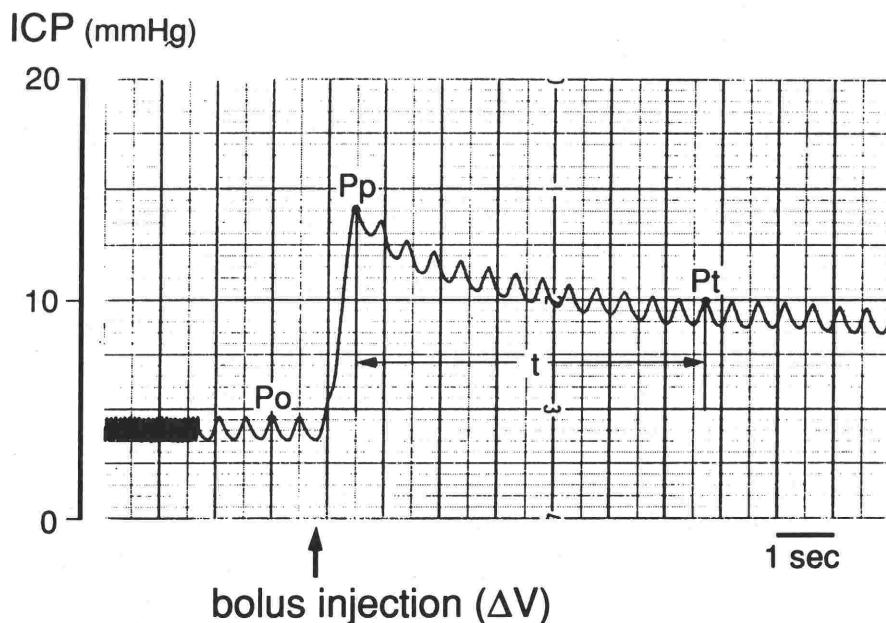


図 1 側脳室内へ人工 CSF を bolus injection した場合の ICP 変化

blood flow: r-CBF) を測定した. r-CBF は, 対照値を100%とした変化率で評価した.

静脈還流障害の作製は, 実験1の二方法に準じた. 手順は, 各動物とも, 水平位から体幹を20°傾斜させ頭部低位(D群)にした後, 再び水平位に戻してSSPが傾斜前の値に戻ることを確認し, 充分時間をおいてから静脈洞閉塞(E群)を行った. Cranial windowからの脳表血管の観察には, 脳定位固定装置を傾斜しても被写体と対物レンズとの位置関係が変わらないようにマグネット架台(GB-4, 成茂科学)に固定した実体顕微鏡(SZ-Tr, Olympus)を用いた. 接眼5倍, 対物ズーム比3~4倍の顕微鏡倍率の条件下で写真撮影(PM-6, Olympus)を行い, 主に脳軟膜動静脈

を中心に両病態における形態変化の相違を比較した. なお, 写真撮影時には, 陽圧呼吸による静脈還流への影響を除外するため, レスピレータの作動を止めるようにした(図2).

4. 統計処理

実験1および実験2で得られた各測定値の統計処理は, 分散分析およびpaired t test, unpaired t testを用いて検定し, 危険率5%未満を有意差ありとして評価した.

結 果

1. 頭蓋内圧環境(表1)

各群とも, ICP上昇操作前後のMAPには変化がなく, 群間の対応する値の間にも有意差は認め

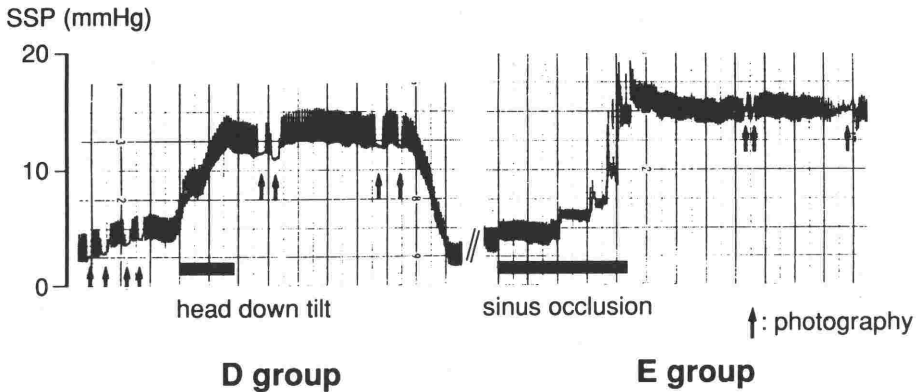


図2 実験2における矢状静脈洞圧(SSP)変化と写真撮影時点(矢印)を示す. 撮影時には, レスピレーターの作動を止めた.

表1 実験1における静脈洞閉塞, 頭部低位, 占拠性病変による平均動脈圧(MAP), 頭蓋内圧(ICP), 矢状静脈洞圧(SSP), 頭蓋腔コンプライアンス(C), pressure-volume index(PVI), 脳脊髄液流出抵抗(Ro)の変化

		MAP (mmHg)	ICP (mmHg)	SSP (mmHg)	C (ml/mmHg)	PVI (ml)	Ro (mmHg/ml/min)
Group A (n=5)	Control	109.8±12.2	6.8±2.0	3.8±1.8	0.038±0.024	0.82±0.17	80.0±17.0
	Sinus occlusion	108.8±13.4	16.0±5.2#	19.2±4.0#	0.039±0.011	0.80±0.11	145.8±25.3#
Group B (n=5)	Control	108.4±8.9	6.5±1.8	3.2±1.6	0.038±0.011	0.80±0.16	85.0±11.0
	Head down tilt	108.4±10.5	16.0±4.8#	13.1±3.2#	0.070±0.010#	1.01±0.15#	60.0±10.2#
Group C (n=5)	Control	103.6±7.3	5.1±1.8	—	0.039±0.011	0.72±0.12	76.5±11.4
	Space occupation	108.0±10.1	13.3±2.7#	—	0.016±0.005#	0.50±0.14#	124.6±20.8#

Values are mean ± SD  
#P<0.05 compared with control

られなかった。ICPは、三群とも実験操作により操作前の対照値に対して200%以上の上昇を認めしたが、群間での対応する各値には有意差がなかった。すなわち、各群における bolus injection 時の条件は、MAP, ICP に関して相違は認められなかった。なお、A群、B群では、全ての動物とも ICP 上昇操作前は、ICP が SSP よりも 3 ~ 5 mmHg 高値を示した。この関係は、B群では実験操作後も保持され、ICP, SSP は同程度上昇して圧差は一定のまま推移した。しかし、A群では、SSP の上昇度が ICP の上昇度よりも大きく、相対的な圧関係は逆転した。

C および PVI の対照値は、三群間で有意差はなかった。両指標とも、A群では、対照値と実験値との間に有意差が認められなかったが、B群では、実験値は対照値に対し増加した。一方、C群の実験値は、対照値に対し減少し有意差を認めた。

Ro の変化は、A群とC群では、各実験値は対照値に比較して増加したが、B群は減少した。すなわち、CSF の吸収動態からみると、二つの静脈還流障害モデルは逆の様相を呈した。

A群における脳水分含量は、灰白質で  $79.6 \pm 2.3\%$  (mean  $\pm$  SD) と、未処置のネコで得た対照値である  $81.0 \pm 2.1\%$  の間に有意差は認められなかった。白質でも、実験値は  $68.3 \pm 2.7\%$ 、対照値は  $69.2 \pm 3.0\%$  と有意差は認められなかった。

2. 脳血管の反応態度と脳血流量

実験2での MAP, SSP の変化は、頭部低位、静脈洞閉塞とも実験1と同様で、それぞれ対応する値の間に有意差は認められなかった(表2)。

脳血管の形態反応に関しては、D群、E群ともに、軟膜静脈の血管径の拡張が観察されたが、D群では、静脈系の変化にとどまり、比較的大きな

皮質静脈や動脈系の形態変化はみられなかった。この変化はD群の全てに共通した現象であった(図3-a)。一方、E群では、静脈系の拡張だけ

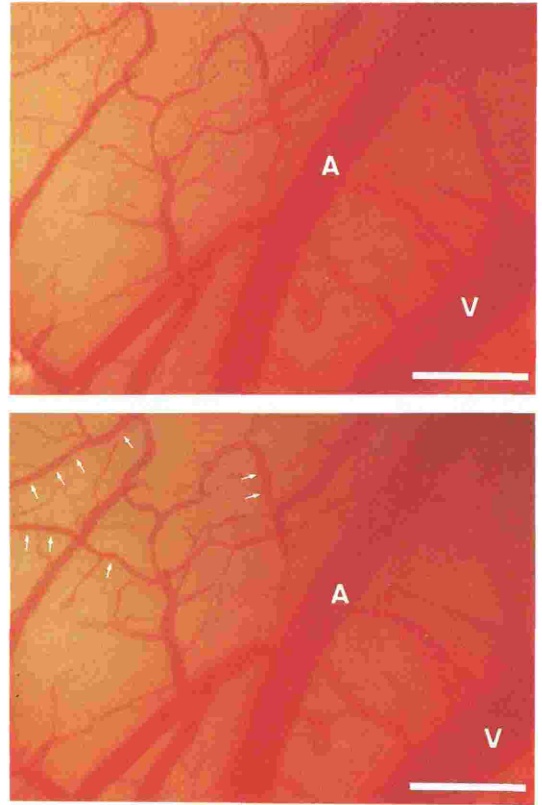


図3-a D群の脳血管の変化. 上が対照, 下が頭部低位時の変化 (A: 動脈, V: 静脈). 白矢印で示すように軟膜静脈血管径の拡張が認められる. Bar: 1 mm.

表2 実験2における頭部低位、静脈洞閉塞による平均動脈圧 (MAP)、矢状静脈洞圧 (SSP)、局所脳皮質血流量 (r-CBF) の変化

		MAP (mmHg)	SSP (mmHg)	r-CBF (%)
Group D (n=6)	Control	112.2 $\pm$ 10.7	3.5 $\pm$ 1.8	100 $\pm$ 0
	Head down tilt	116.3 $\pm$ 4.3	13.5 $\pm$ 3.8 <sup>#</sup>	109.7 $\pm$ 15.0
Group E (n=6)	Sinus occlusion	112.8 $\pm$ 9.0	19.0 $\pm$ 3.6 <sup>#</sup>	89.4 $\pm$ 15.3 <sup>#</sup>

Values are mean  $\pm$  SD  
<sup>#</sup>P<0.05 compared with control



でなく軟膜動脈の収縮といった多彩な変化もみられ、6匹中2匹の動物では、閉塞箇所と遠隔部位に出血巣が認められた(図3-b)。さらに、E群では、検鏡下において venous stasis が進行していく過程を直接観察することが可能であった。

r-CBF は、D群では実験操作により対照値の  $109.7 \pm 15.0\%$  と軽度増加したが有意差は認められなかった。一方、E群では、 $89.4 \pm 15.3\%$  と減少し、対照値との間に有意差を認めた(表2)。

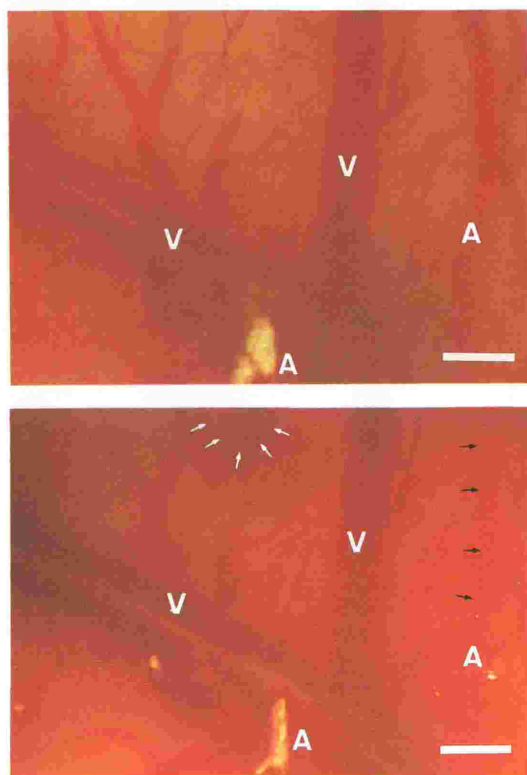


図3-b E群の脳表血管の変化。上が対照，下が静脈洞閉塞時の変化(A：動脈，V：静脈)。軟膜動脈血管径の収縮(黒矢印)と出血巣(白矢印)が認められる。Bar：1mm。

## 考 察

脳静脈還流障害に基づく脳静脈鬱血の影響に関しては、脳浮腫、静脈性出血性梗塞、血液脳関門の破壊、あるいは虚血性病変などの脳実質障害を示唆する多くの実験的研究が報告されている<sup>7-9)</sup>。しかし、これらは、脳内での静脈還流路の主幹で

ある脳静脈洞だけではなく、皮質静脈をも広範に破壊、閉塞した所見を示したものが多く、実験手技的にも大きな脳内侵襲を与えた場合の知見である。そこで、本研究は、麻酔臨床でも問題とされるバックギング、陽圧呼吸による胸腔内圧上昇や、頸部圧迫、頭部低位などに起因する比較的軽度な脳静脈鬱血を想定し、二つの異なった脳静脈還流障害モデルを作製して、頭蓋内圧環境と脳表血管形態の反応態度の差異を検討した。

その結果、今回、本研究で用いた指標で頭蓋内圧環境を評価する限り、基本的なICP亢進実験モデルとされているC群では、過去の研究者の報告<sup>10)</sup>と一致したが、静脈還流路が物理的に遮断された場合(A群)と、還流路が温存され生理学的に機能している場合(B群)の間では、ICP負荷が10 mmHg前後と同程度であるにもかかわらず、多くの相違点を認めた。特に、CSFの血液への吸収過程を力学的な側面からとらえたRoは、両モデル間で逆の様相を示した。一般的に、生理的状态におけるCSF循環は、大部分が脳室内脈絡叢において産生され、くも膜絨毛を介して矢状静脈洞の静脈血に吸収されるが、その機序は、ICPとSSPの圧差に基づくpassive transportであるといわれている<sup>11)</sup>。通常、ICPはSSPより5~6 cm H<sub>2</sub>O高く、ICP増加とともに吸収量は直線的に増加するという多くの実証<sup>12)</sup>があり、今回の各実験操作前のICP-SSP較差も、これらと矛盾するものでなかった。しかし、A群ではB群と異なり、実験操作後のICP-SSP関係は逆転し、CSF吸収過程へ何らかの障害を与えることを示唆した。このように、全例に共通して観察された両モデル間のSSP反応の相違が、Ro変化の違いに反映されたものと推察される。なお、静脈還流路が遮断された病態が長期にわたると、CSF吸収不全から頭蓋内CSF貯留が生じ、二次的にinterstitial edema<sup>13)</sup>などの比較的慢性に経過する障害を惹起する危険性もあるが、本実験経過中には脳浮腫は認められなかった。したがって、今回の内圧環境が相違する成因として、脳実質の器質変化が関与することは否定できた。一方、B群では、ICP-SSP較差が変化せずに移したにもかかわらずRoは減少した。この点に関して、百田<sup>14)</sup>も、我々と同じネコを用いた脳室一大灌漑法によるCSFの定量実験から、頭部低位時のRoの減少を

報告している。また、Bradley<sup>15)</sup>は、静脈洞の血流速度と吸収量の関係に着目し、CSF 吸収部位の一部である venous lacuna に突出しているくも膜絨毛には、静脈洞を流れる血流によって吸引ポンプ作用が働き、流速の増加とともに吸引力も増大することを指摘したが、体位変換という単純な負荷では、リンパ経路などのくも膜絨毛以外の吸収路<sup>16)</sup>の機能増加は考え難いため、彼の主張する流量、流速などの頭蓋内循環動態の僅かの変化が吸収機構に影響を与えたのかもしれない。

頭蓋腔は、非圧縮性の液体成分である血液、CSF と圧縮性を有する脳実質により構成されているが、ICP 上昇時には、液体成分が頭蓋外へ押し出されることで圧上昇が代償される。すなわち、半閉鎖的な弾性腔と考えられるため、平均環境圧である ICP だけでなく、圧-容量関係から論じる方が、より正確に力学的特性を表現できる。Langfitt<sup>17)</sup>らが示した古典的な頭蓋腔の圧-容量曲線を基にすると、 $\Delta V/\Delta P$  で表される C 値は、同一個体でも ICP に依存して変化するため、異なった病態を本指標だけで比較、評価できない場合がある。しかし、PVI は、その個体の示す ICP を10倍にするのに要する容量とも解釈でき、圧代償能の総和をみているため、種々の条件下での数値の比較が可能であるという利点がある<sup>18)</sup>。今回、B 群のみで観察された C、PVI の増加現象は、頭蓋腔が開放腔の性質に傾くことを表わすが<sup>19)</sup>、ICP 上昇がある時、外部より容量負荷が加わってさらに頭蓋腔を狭小化させる方向に働く場合に、圧上昇の本来の原因である静脈血管床の増加が逆に緩衝作用物として機能するという、いわば相反する現象が生じたことは興味深い。しかし、最近、PVI 測定値に影響を与える最大の因子として、脳静脈容量や脳静脈血管抵抗、脳動脈のトーンズ変化に基づく脳血流量の増減などの脳循環動態の重要性が指摘されており<sup>20-22)</sup>、これらが増大すると PVI は増加し、脳実質そのもののエラスタンスを反映しないとの批判もある。この観点から考えると、実験2で明らかにしたように、頭部低位の場合は、脳静脈血管床の増大がみられ、主に脳静脈容量に起因して CBV が増加し、PVI 増加に反映されたものと推察される。一方、静脈洞閉塞では、r-CBF の減少が認められたことから、脳静脈容量の増大が相殺されて結果的に CBV は不変

となり、C、PVI が変化しなかったとも考えられる。

なお、静脈洞閉塞時の r-CBF の低下は、同時に観察し得た脳動脈系の収縮に対応した結果と考えられるが、脳血流の自己調節能の機序からみると、脳静脈圧、ICP の上昇に伴い脳灌流圧が低下し、動脈系は拡張する方向に働くことが予測できる。しかし、辻本ら<sup>23)</sup>の報告にもあるように、還流路の直接遮断時には、急激な脳静脈圧上昇により、神経性または筋原性機序が働き、血管内圧上昇による血管壁損傷や血液脳関門破壊の防御機構として動脈系の収縮反応もみられることが判明した。特に、一部の動物では、軟膜血管床の破綻による出血が認められたことから、これらがさらに経過すると、閉塞した静脈還流域の血行障害に加え、頭蓋内圧環境の増悪や脳浮腫の発現などにより、さらに広範囲の動脈血行障害を引き起こす可能性が示唆された。

## 結 語

静脈洞閉塞あるいは頭部低位による脳静脈還流障害で同程度の ICP 亢進状態を作製し、頭蓋内圧環境がどのように相違するかを C、PVI、Ro を指標に検討した。その結果、ICP の緩衝予備能力は両群で異なり、CSF の吸収能については逆の現象がみられた。このように、同じ静脈還流障害でも頭蓋内圧環境が相違することの要因として、ICP と SSP の相対的な圧関係や r-CBF 変化の違い、あるいは脳表血管系の反応態度の差異などが重要な役割を果していると考えられた。

稿を終えるにあたり、ご懇切なご指導とご校閲を頂きました本学歯科麻酔学講座上田 裕教授に深く感謝の意を表します。また、実験手技に関しご懇切なご教示を頂きました名古屋大学医学部脳神経外科学講座稲尾意秀博士に感謝致します。

本論文の要旨は、第20回日本歯科麻酔学会総会(1992年9月23日、東京都)、第436回大阪歯科学会例会(1994年6月11日、大阪市)において発表した。

## 文 献

- 1) Todd MM, Warner DS: Neuroanesthesia: A critical review. In: Rogers MC, Tinker JH, Covino BG et al eds, Principles and practice of anesthesiology, New York, Mosby, 1993, pp1599-1648

- 2) Miller JD, Holaday HR, Peeler DF : Intracranial pressure changes from a temporal lobe mass in cats. In : Hoff JT, Betz AL eds, Intracranial pressure VII, Berlin Heidelberg New York, Springer-Verlag, 1989, pp288-291
- 3) Frederick H, Sklar MD, Ilya Elashvili MS : The pressure-volume function of brain elasticity. Physiological considerations and clinical applications. *J Neurosurg* 47 : 670-679, 1977
- 4) Marmarou A, Shulman K, Lamorgese J : Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. *J Neurosurg* 43 : 523-534, 1975
- 5) Takizawa H, Gabra-Sanders T, Miller D : Validity of measurements of cerebrospinal fluid outflow resistance estimated by the bolus injection method. *Neurosurgery* 17 : 63-66, 1985
- 6) Kataoka K, Graf R, Rosner G, et al : Experimental focal ischemia in cats : Changes in multimodality evoked potentials as related to local cerebral blood flow and ischemic brain edema. *Stroke* 18 : 188-194, 1987
- 7) 関貫聖二, Cervós-Navarro J, 松本圭蔵 : 大脳皮質静脈うっ滞による脳梗塞と脳浮腫の進展 — 上矢状静脈洞閉塞による実験的検討 —. *脳神経* 41 : 1225-1231, 1989
- 8) 藤田勝三, 児島範明, 松本 悟 : 脳静脈洞閉塞による静脈性出血性梗塞 モデル. *脳神経外科* 12 : 1061-1067, 1984
- 9) 中川俊男, 黒川泰任, 上出廷治ほか : 脳静脈洞閉塞による脳静脈還流障害超急性期の血液脳関門の変化. *脳神経* 46 : 955-961, 1994
- 10) Furuse M, Hasuo M, Brock M, et al : The role of CSF resorption on the intracranial pressure/volume relationship. In : Beks JWF, Bosch DA, Brock M eds, Intracranial pressure III, Berlin Heidelberg New York, Springer-Verlag, 1976, pp20-24
- 11) ReKate H, Olivero W : Current concepts of CSF production and absorption. In : Scott RM ed, Hydrocephalus, Baltimore, Williams & Wilkins, 1990, pp11-22
- 12) Artru AA : Cerebrospinal fluid : Physiology and pharmacology. In : Sperry RJ, Johnson JO, Stanley TH eds, Anesthesia and the central nervous system, Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 1993, pp27-49
- 13) Fishman RA : Brain edema. *New Eng J Med* 239 : 706-711, 1975
- 14) 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
- 15) Bradley KC : Cerebrospinal fluid pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 33 : 387-397, 1970
- 16) Brinker T, Bötöl C, Rotkötter HJ, et al : The perineural pathway of cerebrospinal fluid absorption into the cervical lymphatic system. Morphological findings in rats, cats, dogs and monkeys. In : Nagai H, Kamiya K, Ishii S eds, Intracranial pressure IX, Tokyo Berlin Heidelberg New York, Springer-Verlag, 1994, pp132-135
- 17) Langfitt TW, Weinstein JD, Kassell NF : Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurol* 15 : 622-641, 1965
- 18) 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
- 19) 池山 淳 : 頭蓋腔内の P-V relationship と compliance について. 頭蓋内圧と脳浮腫 (後藤文男編) 羊土社, 東京, 1983, pp63-76
- 20) 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
- 21) Chopp M, Portnoy H, Branch C : Hydraulic model of the cerebrovascular bed : An aid to understanding the volume-pressure test. *Neurosurgery* 13 : 5-11, 1983
- 22) Gray WJ, Rosner MJ : Pressure-volume index as a function of cerebral perfusion pressure. Part 1 : The effects of cerebral perfusion pressure changes and anesthesia. *J Neurosurg* 67 : 369-376, 1987
- 23) 辻本正三郎, 榊 寿右, 森本哲也 : 上矢状洞および皮質静脈閉塞時の脳表血管の反応態度に関する研究. *脳神経* 42 : 1185-1190, 1990



## Changes in Intracranial Pressure Dynamics and Pial Vessel Behavior due to Impairment of Cerebral Venous Return — Pathogenetic Differences —

Akira Umemura\* and Junichiro Kotani\*

\*Department of Anesthesiology, Osaka Dental University,  
Osaka, Japan

We established two different cat models of cerebral venous congestion increasing intracranial pressure (ICP) to similar degrees by physical interruption of the cerebral venous return (Group A) or low head position in which hydrostatic pressure is applied to the cranial cavity (Group B). The pressure-volume relationship in the cranial cavity and changes in cerebrospinal fluid (CSF) absorption were compared between the two groups using parameters such as intracranial compliance (C), pressure-volume index (PVI), and CSF outflow resistance (Ro). In addition, differences between these models and basic model of intracranial hypertension due to space-occupying lesions (Group C) were evaluated. Differences in the response of the brain

vascular bed were also investigated between the two models of venous return impairment by observation of the morphology of blood vessels in the brain surface using the cranial window method.

Though the ICP load was about 10 mmHg in all groups, C and PVI were unchanged in Group A, increased in Group B, and decreased in Group C. Ro increased in both Group A and C but decreased in Group B. These results suggested that there were marked differences in ICP dynamics between the two models of venous return impairment. In addition, the morphological responses of the pial vessels also differed, suggesting that the differences in ICP dynamics are associated with the cerebral vascular bed.

**Key Words** : Cerebral venous congestion, Intracranial pressure, Cerebrospinal fluid, Compliance, Pressure-volume index

(Circ Cont 16 : 331~339, 1995)