

高度脳静脈還流障害による 経リンパ脳脊髄液吸収路の遮断

諏訪 一郎*

要 旨

脳静脈還流障害時の頸部リンパ系への脳脊髄液 (CSF) 吸収の変化を知る目的で、ラット脳室内へ注入した India ink の後頸リンパ節 (PCLN) への移行を検討した。頭蓋内圧 (ICP) 正常群 (N 群), ICP 亢進群 (H 群), 脳静脈還流障害群 (V 群) の3群につき、PCLN へ色素が排出されるまでの時間 (t) を測定した。さらに、篩状板を中心に硬膜外への色素漏出を組織学的に観察した。その結果、N 群に比べ H 群の t は短縮し、個々の ICP と t の間に負の相関関係を認めた。しかし、V 群の75%では PCLN 着色は観察されず、組織学的にも鼻粘膜への色素浸透は認められなかった。なお、静脈還流障害60分後の脳水分含量は増加した。すなわち、ICP が亢進するほど、経リンパ CSF 吸収路の機能は大きくなり圧制御作用を発揮するが、短時間に脳浮腫が発現するような高度脳静脈還流障害時には、逆に、リンパへの吸収が障害される危険性が示唆された。

緒 言

脳脊髄液 (cerebrospinal fluid: CSF) の大部分は、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、脳静脈洞に突出したクモ膜顆粒を介して矢状静脈洞の血液に吸収される。このような CSF 循環のうち吸収機序に関しては、クモ膜下腔から矢状静脈洞へ向かう静水圧の圧勾配のみに影響される受動的移動であるという説が支持されている^{1,2)}。したがって、頭蓋内圧 (intracranial pressure: ICP) が亢進する

と、クモ膜顆粒での CSF 吸収の作動力となる ICP-脳静脈洞圧の較差が増大することで CSF 吸収量は増加し、逆に、脳静脈圧が上昇すると、圧較差が減少することで吸収量は減少するといわれている³⁾。

一方、血液への吸収経路の他に、脳神経の神経鞘を介して頭蓋外のリンパ系へ排出される経路も確認されており、これは経リンパ CSF 吸収路⁴⁾、脈管外通路⁵⁾などと呼ばれている。クモ膜顆粒を介した血液への CSF 吸収と、機能的には lesser pathway⁶⁾といわれている経リンパ CSF 吸収との機能的な相互関係については不明な点が多く、特に、頭蓋腔の内圧環境の変化に対応してリンパ系への吸収がどの程度変化するかについて詳細に検討した報告はみられない。

そこで、本研究は、頭蓋腔の内圧環境が緊迫化した状態、とりわけ、脳静脈還流が高度に障害された ICP 亢進病態下において経リンパ CSF 吸収路の機能がどのように変化するかを知る目的で、実験的に頸部リンパ系への CSF 排出能を検討した。

方 法

1. 実験 1

頭蓋内クモ膜下腔に注入した色素トレーサが頸部リンパ系へ取り込まれる動態を視覚的に観察し、頭蓋腔の内圧環境と経リンパ CSF 吸収の機能的関連性を検討した。

1) 実験材料および実験準備

8~9 週齢の Wistar 系雄性ラット (250~300 g) 24 匹を実験材料として用いた。ラットを、ジエチルエーテルの気化ガスを充滿したガラス製容器の中に入れて麻酔導入した後、気道分泌抑制の目的で硫酸アトロピン 0.05 mg を腹腔内に投与した。

*大阪歯科大学歯科麻酔学講座

引き続き、セボフルラン3%・笑気50%・酸素50%によるマスク麻酔下で気管切開を行い、気管内カニューレを挿管した。小動物用従量式レスピレータ (Model 680, Harvard) に接続して機械的人工換気を行い、以後は、セボフルラン濃度を1.5%に減じて麻酔を維持した。右側大腿動脈に24Gカテーテルを留置し、圧トランスデューサ (P23XL, Spectramed) に接続して平均動脈圧 (mean arterial pressure: MAP) をレコーダに連続記録した。同時に、動脈血ガス分析 (ABL-505, Radiometer), ヘマトクリット値測定, 血糖値測定 (アクトレンド, 山之内製薬) 用の採血路としても使用した。左側大腿静脈にも24Gカテーテルを留置し、パנקロニウムを $0.048 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ の割合で溶解した乳酸加リンゲル液をシリンジポンプ (201B, アトム) を用いて $12 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ で実験終了まで投与した。

観察用の頸部リンパ節については、皮膚切開の後、右側胸鎖乳突筋と胸骨舌骨筋の間を鈍的に剥離し、ラット頸部における最大のリンパ節である後頸リンパ節 (posterior cervical lymph node: PCLN) を輸入リンパ管と共に明示した。

さらに、脳静脈還流障害を作製するラットについてのみ、頭蓋内静脈系に凝血塊を逆行性に注入するための血管内カテーテルを留置した。すなわち、左側外頸静脈を鎖骨上で結紮し、さらに、右側の外頸静脈から外径1.0mmのポリエチレンカテーテル (硬膜外留置用, 八光) を吻側に向けて内頸静脈 (internal maxillary vein: IMV) まで挿入、固定し、心臓側を結紮した。

その後、腹臥位にして、定位脳固定装置 (SR-5, 成茂科学) に頭部を固定し、ICP測定用の大槽内留置カテーテルと、色素トレーサあるいは生理食塩液注入用の脳室内留置カテーテルを設置した。すなわち、前者はBötzelら⁷⁾の方法に準じて、後外頭稜より吻側1mmの頭頂間骨正中部に直径2mmの骨窓を開け、24Gテフロンカテーテルをクモ膜下腔に挿入して後頭骨内面に沿うように尾側方向へ6mm挿入した。カテーテル先端が大槽内へ正しく留置されたかどうかの確認は、CSFが逆流することで判定した。開頭部をシアノアクリレートモノマーと歯科用セメントで封鎖した後、カテーテルを圧トランスデューサ (P23XL, Spectramed) に接続して大槽圧をレコーダに連続記録し、この値をICPとして評価した。後者は、

bregmaより右側1mm, 尾側1mmの位置に直径1mmの骨窓を開け、24Gテフロンカテーテルの先端が右側の側脳室に位置するようにマニピュレータ (SM-15, 成茂科学) を用いて鉛直方向に3mm挿入し、開頭部を歯科用セメントで封鎖した。

これらの操作終了後、動脈血ガス分析を基に炭酸正常状態に保つように1回換気量および呼吸数を設定した。さらに、直腸温をモニターし、体温維持装置 (ATC-101, ユニークメディカル) を用いて直腸温を $37.0 \sim 37.5^\circ\text{C}$ に維持した。以上の準備状態を整えた後に、次の3つの実験群を作製した。

2) 実験群

(1) ICP正常群 (N群: $n=8$): 前記の実験準備上の操作以外は何ら脳内侵襲を与えず、ICPが $15 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以下の安定した値を示したラット群。

(2) ICP亢進群 (H群: $n=8$): 脳室内留置カテーテルからマイクロシリンジ (Gastight 1705, Hamilton) を用いて生理食塩液を分割注入 (計 $100 \sim 250 \mu\text{l}$) し、容量負荷によりICPを注入前値の2倍以上に上昇させたラット群。

(3) 脳静脈還流障害群 (V群: $n=8$): ゲル状の凝血塊を、外頸静脈留置カテーテルを介して $0.2 \sim 0.5 \text{ ml}$ 注入し、H群以上のICP亢進を起こさせたラット群。凝血塊は、あらかじめ同種ラットから採取した血液を 4°C で24時間以上放置して作製した⁸⁾。なお、注入前に少量のヘパリン化生理食塩液を手動的に1回注入し、ICPが一過性に上昇することで、カテーテル先端がIMV内に位置していることを確認しておいた。

3) リンパへの色素排出状態

(1) 排出時間

3群とも各測定項目の値が安定した後に、脳室内留置カテーテルからマイクロシリンジ (Gastight 1705, Hamilton) を用いて色素トレーサとしてのIndia ink (開明墨汁, 開明社) $20 \mu\text{l}$ を手動的に1回注入した。本トレーサは、カーボンブラックの重合体を直径 $0.1 \sim 0.3 \mu\text{m}$ に粉碎したものに、ニカワ, 塩化カルシウム, 防腐剤, 香料を混合したもので、粒子は比較的一定で、比重は $1.06 \sim 1.08$ である。注入時に生じるICP変動を記録 (図1) し、注入前の値を P_0 , 注入直後のピーク値を P_p として、負荷した容量 ΔV ($20 \mu\text{l}$) との関係から、次式を用いて頭蓋腔コンプライアン

ス (C) を算出した。

$$C \text{ (ml} \cdot \text{cmH}_2\text{O}^{-1}) = \Delta V \cdot (P_p - P_o)^{-1}$$

各群とも、色素トレーサを注入後、直ちに固定装置からはずして仰臥位にし、実体顕微鏡 (Model 700, コーナンメディカル) を用いて30分間にわたり PCLN の変化を観察した。全経過を、実体顕微鏡に接続した CCD ビデオシステム (KY-55B, HR-VX5, ビクター) に記録し、色素注入より輸入リンパ管へ色素が排出されるまでの時間を測定して、ICP (Po) および C と排出時間との関係を検討した。

(2) リンパ着色状態

トレーサ注入後30分の時点で塩化カリウム液を心腔内に注射して屠殺し、PCLN への色素着色状態を判定した。色素の着色程度は、以下の grade に分類した。

- Grade I : 輸入リンパ管およびリンパ節に全くトレーサの浸透が認められないもの。
- Grade II : 輸入リンパ管のみにトレーサの浸透が認められるもの。
- Grade III : リンパ節の一部にトレーサの浸透が認められるもの。
- Grade IV : リンパ節全体にわたり紋様状に薄染しているもの。

Grade V : リンパ節全体が均一に濃染しているもの。
さらに、PCLN 以外に鼠径リンパ節の色素着色状態も肉眼的に観察した。

以上の実験終了後、3.8%中性緩衝ホルムアルデヒド液による灌流固定を行い、篩状板から鼻粘膜を中心に標本を摘出した。標本をギ酸・クエン酸ナトリウム溶液で脱灰後、包埋、薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行なって、クモ膜下腔から鼻粘膜への色素の漏出状態を光学顕微鏡下で観察した。

2. 実験2

凝血塊注入による脳静脈還流障害急性期の脳浮腫発現の有無を検討した。

1) 実験材料

8~9 週齢の Wistar 系雄性ラット (250~300 g) 10匹を実験材料として用いた。

2) 実験方法

実験1に準じて麻酔を行い、V 群と同様の方法で脳静脈還流障害を作製した (V' 群 : n = 5)。還流障害から60分後に屠殺、摘脳し、脳組織水分含量を計測して、麻酔操作以外は何ら処置を行っていない対照群 (C 群 : n = 5) のそれと比較した。脳組織水分含量の測定は乾燥重量法⁹⁾で行っ

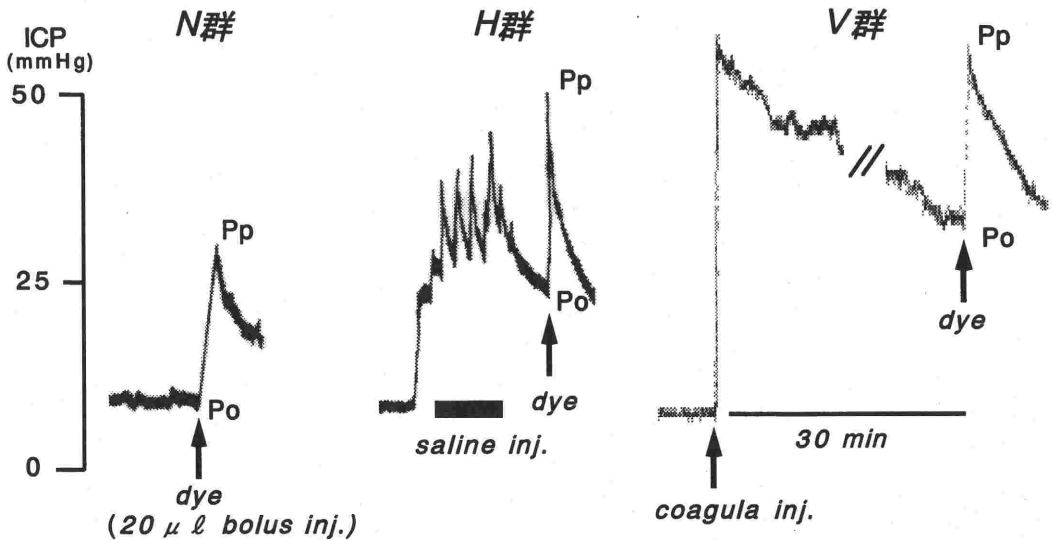


図1 頭蓋腔の内圧環境の評価
各群ラット側脳室に容量負荷を行った場合の、大槽で測定した頭蓋内圧 (ICP) 変動

た。すなわち、V群、C群とも大脳を6片の冠状断にし、吻側より第2～4切片の各大脳半球の湿重量を電子天秤 (SD-120L, 研精工業) で測定した。その後、乾燥器 (DX 300, 大和科学) を用いて110℃で48時間乾燥し、再度重量を測定して、次式を用いて脳組織水分含量を算出した。

$$\text{脳組織水分含量 (\%)} \\ = (\text{湿重量} - \text{乾燥重量}) \cdot 100 / \text{湿重量}$$

なお、両群の脳組織水分含量は、各群6標本の平均値で求めた。

3. 統計処理

以上の実験で得られた値は mean ± SD で表示した。結果のうち、2群間の比較は unpaired t-test を、多群間の比較は、一元配置分散分析の後、Fisher's Protected Least Significant Difference (Fisher's PLSD) を用いて統計学的に検定した。また、実験1のリンパ着色状態の比較は Kruskal-Wallis rank test を、ICP と排出時間の相関関係は一回帰分析を行った。いずれも、有意水準を危険率5%とし、それ未満を有意差ありとした。

結 果

1. 実験1

1) 背景因子 (表1)

N群、H群、V群における実験操作開始前の動脈血ガス分析諸値、MAP、血糖値、ヘマトクリット値、血清電解質 (Na⁺, K⁺) は、いずれも群間に有意差を認めなかった。

2) リンパへの色素排出状態

(1) ICP と排出時間

N群、H群における ICP (Po) は、それぞれ7.7

±3.3 cmH₂O, 18.8±6.0 cmH₂O と H群の方が高値を、逆に、Cは、0.0037±0.0024 ml·cmH₂O⁻¹, 0.0009±0.0004 ml·cmH₂O⁻¹ と H群が低値を示し、両群間に有意差 (P<0.01) を認めた。

PCLN 輸入リンパ管への色素排出は、N群、H群では全例30分以内に認められたが、N群の22.6±3.1分に比べて H群は6.3±3.0分と有意 (P<0.01) に短縮した (図2, 3)。

N群、H群の個々のラットにおける ICP (Po) と排出時間の関係をみると、両者の間に負の相関関係 (Y=-1.81X+56.2, r=0.84, P<0.01) が認められた。逆に、Cと排出時間の関係では正の相関関係 (Y=0.00016X-0.00005, r=0.63, P<0.05) が認められた (図4)。

それに対して、V群における ICP (Po) の平均値は33.7±9.6 cmH₂O と、H群よりも高値を示したにもかかわらず (P<0.01)、30分以内に色素排出を認めたものは8匹中2匹 (25%) に過ぎなかった (図3)。

(2) リンパ着色状態 (表2)

PCLN の着色状態は、N群では8匹中6匹 (75%) が grade II で、最も強く着色した grade V はなかったが、H群では2匹 (25%) に認められた。一方、V群の8匹中6匹 (75%) は全く着色を認めない grade I であった。これらの結果を統計学的に比較すると、H群はN群よりも着色度が強く、V群は他の群よりも着色度が弱いことが明らかとなった (P<0.05)。なお、鼠径リンパ節の色素着色はいずれのラットにも認められなかった。

(3) 組織学的所見

実験群を問わず PCLN が着色した全てのラットは、肉眼的に鼻粘膜に黒色の着色を認めた (図

表1 各群の背景因子の比較

	pH	Pco ₂ (mmHg)	Po ₂ (mmHg)	BE (mEq/l ⁻¹)	MAP (mmHg)	glucose (mg/dl ⁻¹)	Ht (%)	Na (mEq/l ⁻¹)	K (mEq/l ⁻¹)
N群 (n=8)	7.42 ±0.03	37 ±2	194 ±44	-0.4 ±2.6	107 ±5	155 ±26	37 ±3	136 ±2	3.6 ±0.6
H群 (n=8)	7.41 ±0.02	36 ±2	189 ±48	-1.4 ±1.8	114 ±8	173 ±30	35 ±3	138 ±4	3.6 ±0.3
V群 (n=8)	7.39 ±0.02	37 ±3	193 ±28	-2.3 ±1.2	105 ±14	204 ±65	34 ±4	135 ±3	3.9 ±0.5

血液ガス分析, 平均動脈圧 (MAP), 血糖値, ヘマトクリット値 (Ht), Na, K は3群間に差はみられない。

mean ± SD

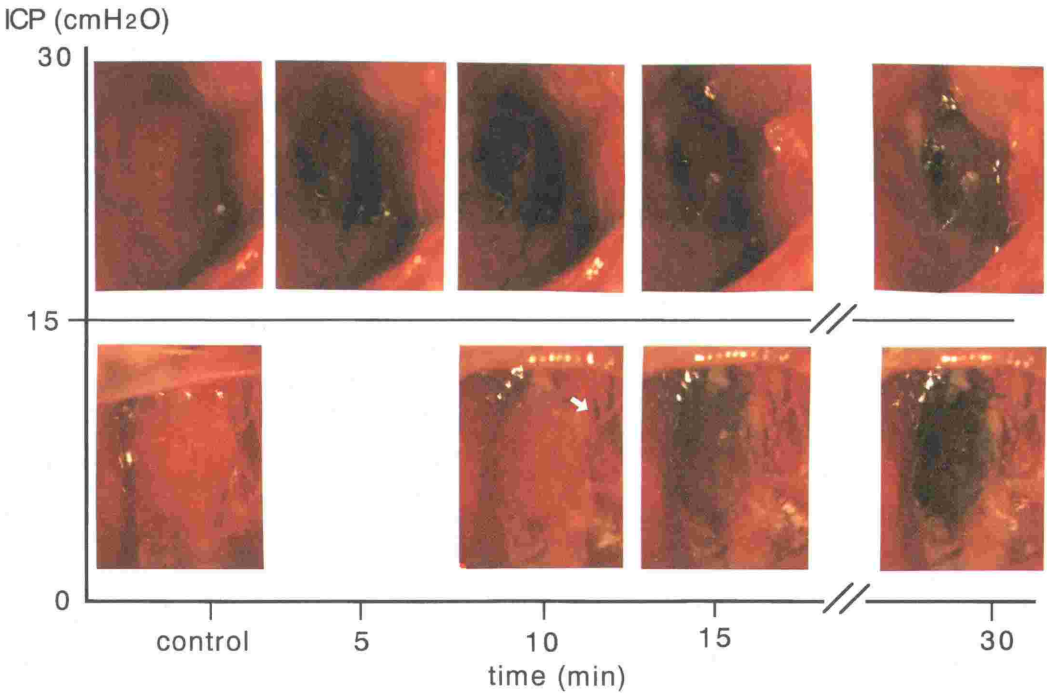


図2 頭蓋内圧 (ICP) が高値を示すラットほど頸部リンパ節へ色素が排出されるまでの時間が短く、着色程度も顕著であった。
下段白矢印は、輸入リンパ管へ India ink が現れたことを示す。

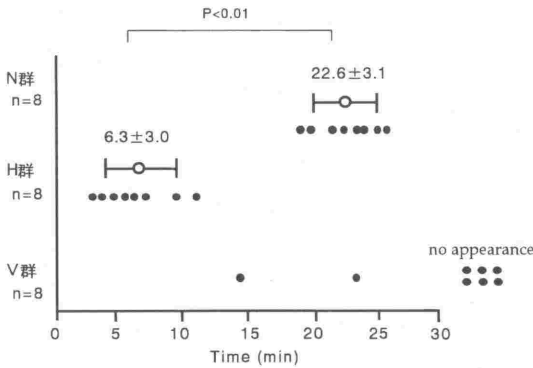


図3 色素が排出されるまでの時間の比較

表2 後頸リンパ節の染色状態のグレード分類

	N群 (n = 8)	H群 (n = 8)	V群 (n = 8)
Grade I	0	0	6
Grade II	6	2	1
Grade III	1	2	1
Grade IV	1	2	0
Grade V	0	2	0

V群においては、鼻粘膜方向へのトレーサ浸透は全くないか、認められてもその程度は極めて僅かであった。

2. 実験2

V'群の脳組織水分含量は79.8±0.7%であり、C群の78.7±0.3%に比較し、統計学的に有意 (P < 0.05) に高値を示した。

考 察

1. 経リンパCSF吸収路の機能的役割

5). 組織学的には、N群、H群においては、クモ膜下腔に達した色素は、篩状板を通過して嗅糸の神経周隙から嗅粘膜固有層に到達していた。このような鼻粘膜へのトレーサの漏出はH群に最も顕著に認められ、疎な粘膜下固有層の毛細リンパ管、静脈壁周囲に存在した (図6)。しかし、

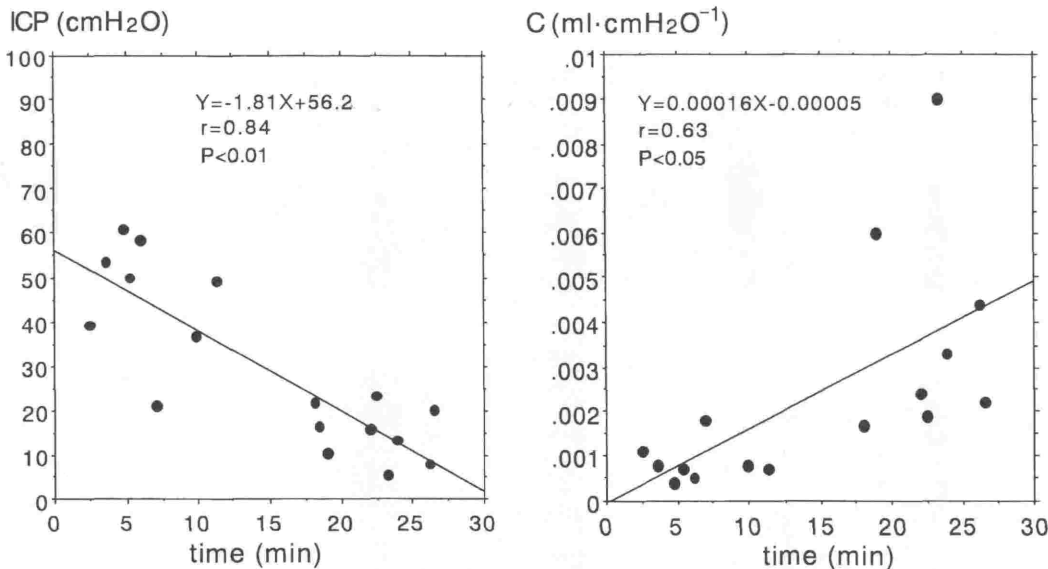


図4 色素排出時間と頭蓋腔の内圧環境との関係
 左図：頭蓋内圧 (ICP) と時間の関係 右図：頭蓋腔コンプライアンス (C) と時間の関係

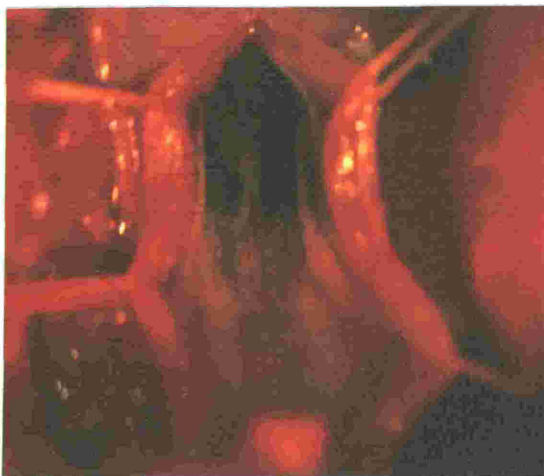


図5 鼻粘膜の India ink による着色 (濃染した口蓋を切開し口腔側より見たところ)

1869年に、Schwalbe¹⁰⁾はウサギおよびイヌの頭部クモ膜下腔に Berline blue を注入して、色素が頸部リンパ節と脊椎前リンパ節に現れることを認め、クモ膜下腔とリンパ系との交通があることを立証した。以来、CSF が脊髄神経根や脳神経の神経鞘、血管鞘などを介して硬膜外リンパ系へ排出される事実が実験的に確認されている^{4,5,11,12)}。

この経路は、経リンパ CSF 吸収路⁴⁾、脈管外通路⁵⁾などと呼ばれ、その機能的重要度は、主な吸収路である脳静脈洞のクモ膜顆粒を介した血液への吸収に比較して極めて小さいと考えられてきた¹³⁾。しかしながら、ラジオアイソトープを用いた最近の研究では、全 CSF 吸収量の47%もの量がリンパを介して吸収されるという報告¹⁴⁾もみられ、一概に lesser pathway と呼べない面を有している。現在、この経路に関して、クモ膜下腔に注入した物質が頭頸部では主に嗅神経や視神経の神経鞘を介して頭蓋外へ排出され、頸部リンパ系に移行する事実が知られているが、これまでの研究は、解剖学的にその経路と構造を検討したものが多く^{15,16)}、機能的な役割を論じた報告は極めて少ない^{17,18)}。

本研究では、過去の報告に基づいて、クモ膜下腔に注入したトレーサが直接的に硬膜外に漏出し、それがリンパへ吸収されるために PCLN の着色が生じるという仮定を前提に実験を行ったが、本実験方法の妥当性については、鼠径リンパ節に全く色素着色がみられなかった点からも正しいと考えられる。すなわち、脳室内に投与したトレーサが CSF と共に矢状静脈洞の静脈血に吸収され、

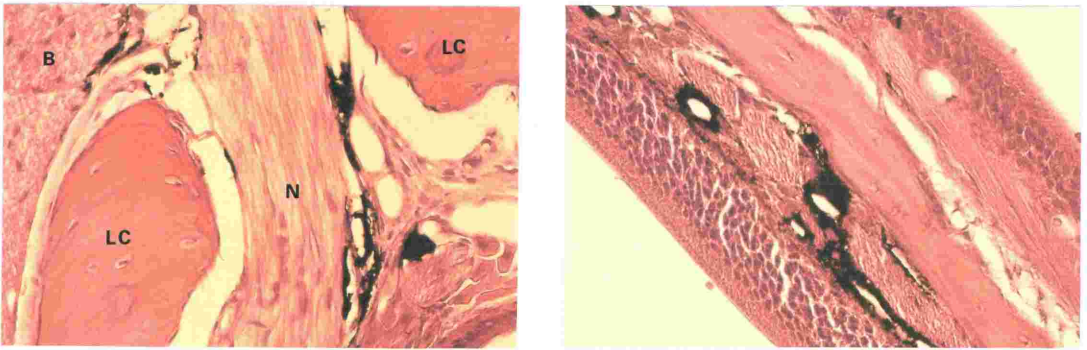


図6 組織学所見

左図：嗅球(B)から篩状板(LC)を通過した嗅神経(N)周囲に色素を認める。

右図：鼻粘膜嗅部の粘膜下固有層に色素の浸透を認める。

一旦、全身循環に入った後にリンパへ吸収されたものであれば、頸部のリンパ節だけが特異的に着色するようなことは考えられない。このように、頭蓋内クモ膜下腔と頸部リンパ系の間直接的な通路が存在することは、すでに明白な事実とされているが、本法のような比較的単純な手法を用いても証明することが可能であった。さらに、PCLNの着色が肉眼的に容易に観察できるほど明瞭で、かつ、同条件下での排出時間の再現性が極めて高かったという点からも、経リンパCSF吸収路の機能的役割は予想以上に大きく精巧なものであると推察される。このことは、H群はN群に比ベトレーサの早期浸出と強度着色を認めたことや、個々のICPレベルにおける検討で、頭蓋腔コンプライアンスと排出時間の間に正の相関関係を認め、リンパへのCSF排出量がICPの上昇に応じて増加する所見を得たことから裏付けられた。

以上のように、ICPが亢進した病態下では、脳静脈洞に突出した脳軟膜クモ膜顆粒を介する血液へのCSF吸収は増加すると思われるが、同時に、側副路としての経リンパCSF吸収路の機能も大きくなり頭蓋腔内のCSF量を減少させる方向に作用することが明らかとなった。一方、このような病的状態下では、脳灌流圧が減少し脳血流量の減少をもたらすためにクモ膜顆粒へのCSF吸収率は、かえって低下することがあるが、このような場合でも代償的に経リンパCSF吸収路の機能は大きくなることが予測できる。いずれにせよ、

頸部リンパ系はICP亢進時の圧緩衝機構としてCSF排出に重要な役割を演じていることがうかがわれた。

2. 脳静脈還流障害の影響

クモ膜下腔圧すなわちICPと脳静脈洞圧の較差を作動力とする受動的移動が、CSF吸収の本態と考えられているため、脳静脈圧上昇がICP亢進を上回った場合は、この圧勾配が逆転し、血液へのCSF吸収障害を引き起こすといわれている¹⁹⁾。前述のように側副路としての経リンパCSF吸収路がICP調節作用を発揮するならば、主吸収路での吸収排泄が阻害された場合、その機能は亢進すると考えられる。そこで、本実験におけるV群では、矢状静脈洞の完全閉塞による吸収路の破壊を意図して凝血塊注入を行い、3群中最も高いICPを作製し、他の2群よりもトレーサの早期浸出と強度着色を予測した。しかしながら、結果的には、30分以内にトレーサの排出をみたものは25%に過ぎず、着色の度合いも他の2群に比較し弱いという内圧緩衝機能の破綻を示唆する所見を得た。この逆現象を生理学的機序の面から考察すると、原因として考えられる因子は、第一に、ICP亢進が静脈洞圧の上昇よりも大きく、ICP-脳静脈洞圧較差がむしろ増加したこと、第二に、高度静脈還流障害によりリンパ吸収路に関する他の障害因子が介在する状態になったこと、の2点に限られる。前者については、本実験では脳静脈洞圧の測定を行っていないので推論の域を

出ないが、静脈洞自体を構造的にも生理的にも破壊するような広範な閉塞の場合は、脳静脈洞圧上昇が ICP 亢進を凌駕するといわれており^{20,21)}、本実験においても圧較差が増加したとは考え難い。したがって、この因子の関与は否定できよう。後者については、最も可能性のある経リンパ CSF 吸収路の物理的障害因子は脳浮腫の存在である。一般的に、凍結損傷による実験的脳浮腫では、損傷後 6 時間頃より脳組織水分含量が増加し始め 24-48 時間で最高に達するといわれているが²²⁾、今回の V' 群では、還流障害 60 分後という短時間でも脳組織水分含量の増加を認めた。このような、高度の脳浮腫が生じた場合は、神経鞘にも浮腫が及び、神経周隙が狭小化して、CSF 吸収路が物理的に遮断されるのかもしれない。事実、組織学的検討において、N 群、H 群では、トレーサは、クモ膜下腔から嗅神経鞘を通り、篩状板を貫いて鼻粘膜下固有層に発現をみたが、V 群では、嗅神経鞘の一部にトレーサはみられるものの、鼻粘膜における発現は認められなかった。

Yoffey²³⁾は、クモ膜下腔と鼻粘膜との解剖学的関係について、脳硬膜とクモ膜が嗅糸に沿って篩状板内に伸びてゆき、それらは徐々に接近して、最終的には神経外膜や神経周膜となると述べている。したがって、クモ膜下腔と直接交通している神経周隙から外側に漏出したトレーサを周囲の毛細リンパ管が吸収し頸部リンパ系に到ったものと考えられた。それに対し、V 群の通過障害は篩状板内の嗅神経鞘付近で起っているものと推察される。その意味では、本実験結果は、脳静脈還流障害に特有な現象というより、むしろ、脳浮腫という二次的な病態により惹起されるものである可能性が大きいことから、急性脳腫脹を来すような頭部外傷でも同様の危険性があると考えられる。

結 語

ICP が亢進するほど圧緩衝機構としての経リンパ CSF 吸収路の機能は大きくなるが、短時間に脳浮腫が発現するような高度脳静脈還流障害時には、逆に、リンパへの吸収が障害される危険性を示した。その原因として、二次的な脳浮腫により、篩状板内の嗅神経鞘付近で通過障害が生じたものと考えられる。

稿を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜り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、本実験の遂行に当り直接、終始親身なご指導を賜りました本学歯科麻酔学講座・小谷順一郎助教授に心より感謝の意を表します。さらに、杉岡伸悟先生をはじめとするご懇切な助言を頂きました当講座の皆様方に感謝致します。

なお、本論文の要旨は、第18回日本循環制御医学会総会 (1997年5月23日、前橋市)、第456回大阪歯科学会例会 (1997年10月11日、枚方市) において発表した。

文 献

- 1) Rekeate H, Olivero W: Current concepts of CSF production and absorption. In: Scott RM ed, Hydrocephalus, Baltimore, Williams and Wilkins, 1990, pp. 11-22
- 2) Tripathi RC: The functional morphology of the outflow systems of ocular and cerebrospinal fluids. *Exp Eye Res Suppl*: 65-116, 1977
- 3) Artru AA: Cerebrospinal fluid. In: Cottrell JE, Smith DS eds, Anesthesia and Neurosurgery, St. Louis, Mosby, 1994, pp. 93-116
- 4) 浅野良夫, 蓮尾道明, 山本勇夫ら: 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
- 5) 木原卓三郎: 中枢並に末梢神経系の脈管外通路系. *最新醫學* 11: 1-28, 1956
- 6) Milhorat TH: Pathology of hydrocephalus. In: Milhorat TH ed, Hydrocephalus and the cerebrospinal fluid, Baltimore, Williams and Wilkins, 1972, pp. 63-128
- 7) Bötzel C, Brinker T: Measurement of the dynamics of the cerebrospinal fluid system in the rat. *J Exp Anim Sci* 36: 78-83, 1993
- 8) 黒川泰任: ラットにおける一次的脳静脈圧上昇モデルの作製と脳組織障害の局所的検討. *札幌医誌* 56: 171-185, 1987
- 9) Kogure K, Busto R, Scheinberg P: The role of hydrostatic pressure in ischemic brain edema. *Ann Neurol* 9: 273-282, 1981
- 10) Schwalbe G: Der Arachnoidalraum ein Lymphraum und sein Zusammenhang mit dem Perichoroidalraum. *Centralbl med Wiss* 7: 465-467, 1969
- 11) Yamada S, DePasquale M, Patlak CS, et al: Albumin outflow into deep cervical lymph from different regions of rabbit brain. *Am J Physiol* 261: H1197-H1204, 1991
- 12) Bradbury MWB, Westrop RJ: Factors influencing exist of substances from cerebrospinal fluid into deep cervical lymph of the rabbit. *J Physiol* 339, 519-534, 1983
- 13) Artru AA: CSF dynamics, cerebral edema, and intracranial pressure. In: Albin MS ed, Textbook of Neuroanesthesia, New York, The McGraw-Hill Co, 1997, pp. 61-115

- 14) Cserr HF, Harling-Berg CJ, Knopf PM : Drainage of brain extracellular fluid into blood and deep cervical lymph and its immunological significance. *Brain Pathology* 2 : 269-276, 1992
- 15) 山積博彦：家兎くも膜下腔に注入された墨汁の嗅神経に沿った鼻粘膜への浸透について。日耳鼻 92 : 608-616, 1989
- 16) Weller RO, Kida S, Zhang ET : Pathways of fluid drainage from the brain-Morphological aspects and immunological significance in rat and man. *Brain Pathology* 2 : 277-284, 1992
- 17) 浅野良夫, 蓮尾道明, 寺岡正晴ら：経リンパ脳脊髄液吸収経路に関する検討（第2報）-頭蓋内圧亢進時の経リンパ脳脊髄液吸収について-。脳神経 33 : 673-678, 1981
- 18) Bradbury MWB, Cserr HF, Westrop RJ : Drainage of cerebral interstitial fluid into deep cervical lymph of the rabbit. *Am J Physiol* 240 : F329-F336, 1981
- 19) 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
- 20) 梅村 智, 小谷順一郎：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-。循環制御 16 : 331-339, 1995
- 21) 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
- 22) 新城之介, 伊與田浩介：脳浮腫の発生機序, 頭蓋内圧と脳浮腫(後藤文男編) 中外製薬。東京, 1983, pp. 122-135
- 23) Yoffey JM : Passage of fluid and other substances through the nasal mucosa. *J Laryngol* 72 : 377-384, 1958

Blockage of the Lymphatic Absorptive Pathway of Cerebrospinal Fluid Owing to Severe Impairment of Cerebral Venous Return

Ichirou Suwa*

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

To clarify changes in drainage of cerebrospinal fluid (CSF) into the deep cervical lymph nodes owing to marked impairment of cervical venous return, The author infused India ink into the rat subarachnoid space and evaluated its transfer into the lymph nodes. The author measured the time required for drainage of the India ink into the lymph nodes, and histologically examined the state of dye permeation in three groups.

The first had normal intracranial pressure (ICP), the second, intracranial hypertension due to intraventricular volume loading, and the third, impaired cerebral venous return. An increase in intracranial pressure increased the lymphatic CSF absorptive function as a compensatory mechanism. Conversely, this function was impaired during severe impairment of cerebral venous return rapidly inducing cerebral edema.

Key words : Cerebrospinal fluid, Intracranial pressure, Absorption, Lymph

(Circ Cont 18 : 567~576, 1997)