

頭蓋内圧亢進およびクモ膜下出血時における 交感神経系の反応について

田中 清明・端 和夫・大川 直澄
中村 徹・西村 周郎・松裏 修四*

The Effect of Increased Intracranial Pressure and Subarachnoid Hemorrhage on the Sympathetic Vasoconstrictor Nerve Activity

KIYOAKI TANAKA, KAZUO HASHI, NAOSUMI OHKAWA,
TOHRU NAKAMURA, SHURO NISHIMURA and SHIUSHI MATSUURA*

Department of Neurosurgery, Osaka City University

**Department of Physiology, Osaka City University*

Summary

The direct observation of the sympathetic vasomotor activity during increase in intracranial pressure (ICP) has seldom been done, although the pressor response following increased ICP is presumed to be due to excitation of the sympathetic nervous system. It is also interesting to know whether the sympathetic nervous system participates in the development of vasoparalysis or plateau wave.

The activity of the sympathetic vasomotor nerve was assessed by measuring the efferent discharge from the renal nerve of a cat which is known to be a good indicator for evaluating the sympathetic vasoconstrictor tone of the whole body.

ICP was increased stepwisely by infusing saline into the cisterna magna. With each increment of ICP, the renal nerve activity (RNA) was suppressed. Since the suppression of the RNA was not striking in the animals whose baroreceptor nerves had been cut, it is convinced that a reflex mechanism via the baroreceptor depresses the sympathetic vasoconstrictor tone during the initial phase of increased ICP. At cerebral perfusion pressure (CPP) of 30 mmHg, a sudden remarkable increase of the RNA was noted, followed by a significant rise of blood pressure (BP). When increased ICP was lowered, the RNA was decreased to the level below the initial value. After the procedure of raising and lowering ICP was repeated, in one cat out of five, an abrupt disappearance of RNA for five minutes was observed during the state of increased ICP. The renal nerve did not respond to the withdrawal of blood, which usually causes the RNA to increase. The sympathetic vasomotor activity was considered to be paralyzed temporarily during this phase.

In other animals whose ICP were raised by infusing heparinized arterial blood instead of normal saline, the increase in RNA from the suppressed state occurred at earlier stage, that is, at higher level of CPP. In one cat out of five, the infusion of a small amount of blood caused a remarkable continuous increase in RNA followed by a significant rise in BP with tachycardia. These observations indicate the tone of the sympathetic nervous system may be increased in subarachnoid hemorrhage.

In other five animals, ICP was elevated rapidly beyond the level of mean BP and maintained for seven minutes and then lowered. After this procedure was repeated several times, in three cats out of these five, a gradual decline

大阪市立大学脳神経外科

*大阪市立大学第一生理

〔連絡先：〒545 大阪市阿倍野区旭町1-5-7, 大阪市立大学脳神経外科, 田中清明〕

1976年5月4日 受稿

of RNA was observed following the stage of increase resulted from the elevation of ICP. Thereafter, RNA disappeared completely despite ICP maintained above the level of BP. The absence of RNA persisted several minutes even after the ICP was lowered. The administration of 0.025mg/kg of norepinephrine at this stage resulted in a significant rise in ICP following a rise in BP. Several minutes later, RNA was recovered spontaneously to the level more than that before the procedure. The administration of norepinephrine at this stage of increased RNA resulted in only a slight rise in ICP, while the rise in BP was similar. This phenomenon may strongly suggest the possibility that the tone of the sympathetic vasoconstrictor nerve plays an important role for protecting the brain against the change in BP by preventing the occurrence of sudden rise in ICP.

Key words: intracranial pressure, subarachnoid hemorrhage, sympathetic nervous system, vasoparalysis, plateau wave

I はじめに

高度な頭蓋内圧亢進に際して、交感神経系の興奮が起こることは、1901年、Cushing¹⁾が全身血圧の上昇反応を詳細に報告して以来よく知られている。一方、交感神経系の緊張状態の変化が頭蓋内圧にどのように反映するかはいまだ明らかではない。近年、脳実質外のみならず、脳実質内の血管においても、豊富な交感神経線維の存在することが証明されており²⁾、脳循環あるいは脳代謝における、その機能的役割については再びみなおされつつある。したがって、頭蓋内圧亢進の際の種々の病態の発現に神経性因子がどのような役割を果たしているかを知ることは、従来、機械的あるいは代謝的側面のみが強調されてきた頭蓋内圧亢進の病態の研究に新たな側面から寄与するものと思われる。この意味から、中枢性血管運動調節機構の活動の指標として、現在もっとも適当と考えられている腎神経³⁾の発射を記録し、頭蓋内圧亢進時あるいはクモ膜下出血時における交感神経系の反応を直接観察し、各種病態における神経性因子の役割について検討を試みた。

II 方 法

体重2.5～4.5 kgのネコを用い、pentobarbital sodium 30～35 mg/kg 腹腔内注入により麻酔し、gallamine triethiodide 4 mg/kg 静脈内投与により不動化した後、調節呼吸を行った。呼気 CO₂ 濃度を赤外線 CO₂ 分析計(堀場, MCD-1)を用いて持続的に測定し、動脈血 PCO₂ (PaCO₂) が 24～34 mmHg となるよう呼吸を調節し、また動脈血 PO₂, PCO₂, pH の測定は血液ガス分析器(IL meter, 313)を用いて適宜行った。

全身血圧は大動脈より腹部大動脈まで挿入したカテーテルより持続的に測定した。また、薬剤注入あるいは脱血、輸血のため大腿静脈に polyethylene tube を挿入した。

大槽内へ2本の polyethylene tube (内径 0.5 mm) を挿入し、アロンα®にて硬膜に接着固定し髄液の漏出を

防ぎ、一方より髄液圧を持続的に測定し、他方は頭蓋内圧亢進状態およびクモ膜下出血状態作成のための生理的食塩水および自家血注入用に用いた。頭蓋内圧亢進状態は2種の方法を用いて作成した。一つは段階的に頭蓋内圧を亢進させる方法であり、大槽内に挿入した tube に約 500 ml の生理的食塩水を入れた容器を接続し液面を 34 cm ずつ上昇させた。他は上記生理的食塩水容器に水銀血圧計を接続し、一挙に最高血圧をこえるまで加圧し頭蓋内圧を急速に高度に亢進させる方法である。注入用生理的食塩水は tube を heating pad の下を通過させることにより体温近くに加温した。クモ膜下出血状態作成のためには、大槽内へ挿入した polyethylene tube に接続した三方活栓より、あらかじめ tube 内を約 10 ml の heparin 加動脈血で満たした後、生理的食塩水容器を前記のごとく段階的に上昇させ、自家血注入による頭蓋内圧亢進を作成した。1頭では、三方活栓に接続した注射器を用い、手動にてゆっくりと血液を注入した。

後腹膜腔経路により左腎を露出し、腎動脈上を腎門に向かって走る腎神経の1分枝を、できるだけ腎門近くで切断し、周囲の結合織より剝離したのち、これを直径 0.2 mm の銀線を用いて作製した双極銀線電極の電極のおのにおに1回ずつ巻きつけ、その遠心性発射を input box (日本光電, AVB-JA) および時定数 0.003 の high gain biological amplifier (日本光電, RB-5) を用いてペン書きポリグラフ (日本光電, RBL-85) 上に記録した。さらに増幅器よりの出力を積分計 (日本光電, RFJ-5) を介して面積積分し、腎神経活動 (renal nerve activity, 以下 RNA) を定量的に観察した。

1頭では、上頸神経節から発し、内頸動脈にそって頭蓋底部へ向かって上行する交感神経の遠心性発射を、同様に双極誘導により同時記録した。

また、2頭では、頸動脈洞神経を頸動脈洞部のやや上方で、大動脈神経を迷走神経の節状神経節に入る直前でそれぞれ両側において切断した。

III 結 果

1. 正常時の RNA

腎神経の自発性発射は、通常 50 ~ 100 μ V の振幅を持つ 1 群の活動電位よりなり、個々の心拍および呼吸に同期した群発を呈し (Fig. 1 a)), また、上頸神経節より内頸動脈に沿って上行する交感神経の 1 分枝の自発性発射

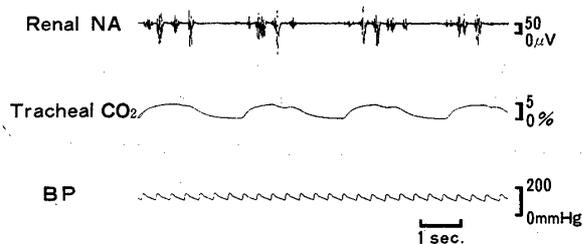
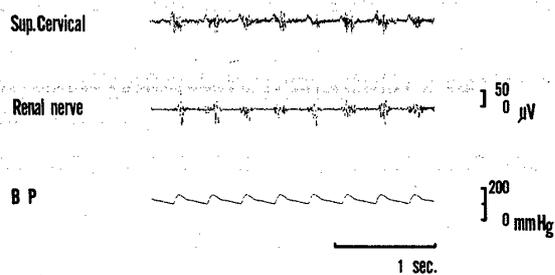
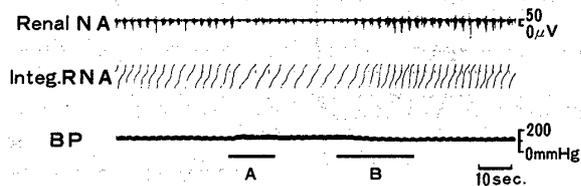


Fig. 1 a) Spontaneous activity of the renal nerve. The activity was 50-100 μ V in amplitude showing groups of action potentials synchronous with the heart beats and respirations



b) Activities recorded simultaneously from the renal nerve and a branch of the superior cervical ganglion. Note synchronicity of activities of both nerves



c) The effect of raising and lowering of blood pressure on RNA. Raising of blood pressure by intravenous infusion of 10 ml of normal saline (bar A) caused suppression in RNA, while blood withdrawal (bar B) caused increase in RNA

Renal NA: renal nerve activity, RNA

BP: blood pressure

Integ. RNA: Integration of the renal nerve activity. The density of the oblique lines means the amount of RNA

も、これとよく同期した群発を示した (Fig. 1 b)).

5 頭における生理的食塩水 10 ml の急速静脈内投与による全身血圧上昇に際しては、RNA は減少した。その際の血圧上昇は 12 ± 5.7 mmHg, RNA の減少は $55 \pm 16.5\%$ であった。また、10 ml の脱血による血圧下降に際しては、RNA は増加した。血圧下降は平均 13 ± 5.7 mmHg, RNA の増加は平均 $91 \pm 46.2\%$ であった (Fig. 1 c)).

5 頭における 5% CO₂ 5 分間吸入では、PaCO₂ は 30 ± 4.2 mmHg から 5 分後には 52 ± 12.0 mmHg に上昇し、RNA は吸入開始後 1, 2, 3 分において有意の増加を示した ($p < 0.05$)。また、5 分間の過呼吸により PaCO₂

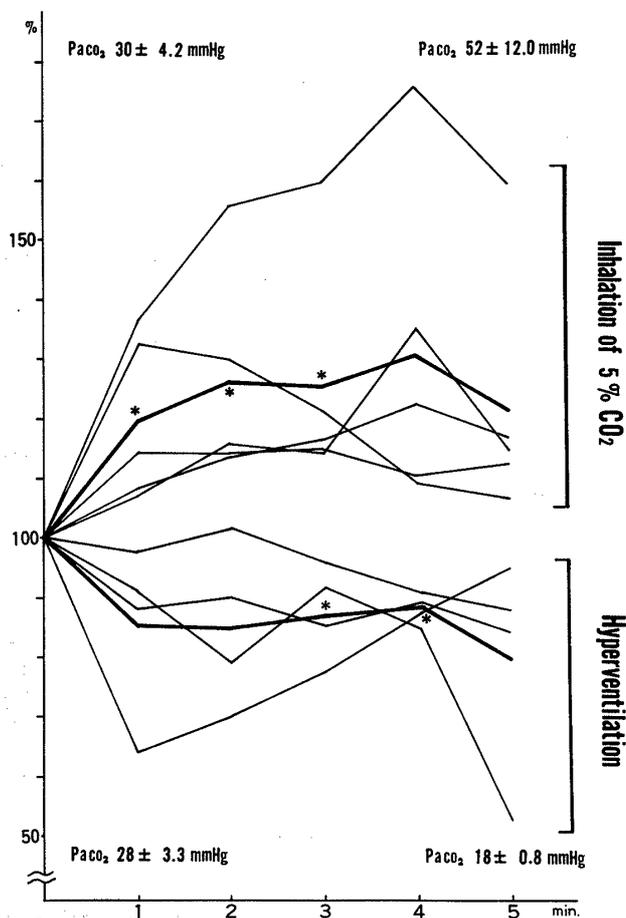


Fig. 2 Changes in RNA caused by 5% CO₂ inhalation and hyperventilation. Ordinate: RNA integrated for every one minute expressed in percentage (RNA before the study is expressed as 100%), abscissa: time duration following initiation of the procedure. Note increase in RNA by 5% CO₂ inhalation and suppression by hyperventilation

— mean

* significant change (paired t-test)

が 28 ± 3.3 mmHg から 18 ± 0.8 mmHg へと低下すると、RNA は、過呼吸開始後 3, 4 分において有意の減少を示した ($p < 0.05$) (Fig. 2).

2. 頭蓋内圧亢進時の RNA

1) 段階的頭蓋内圧亢進

段階的に頭蓋内圧を上昇させた 5 頭では、頭蓋内圧上昇操作初期に全例において、RNA の減少が認められ、その際血圧は変動しなかった。Fig. 3 にその 1 例を示す。この後 RNA は、頭蓋内圧をさらに上昇させるにつれ減少の度を増した。しかし、脳灌流圧 (血圧 - 頭蓋内圧) が平均 29 ± 5.9 mmHg になると、減少していた RNA は増加へと転じ、その後は頭蓋内圧を上昇させるごとに血圧は上昇した。脳灌流圧に対応する RNA の変動を、

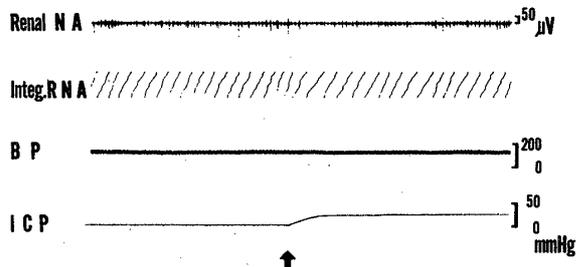


Fig. 3 Changes in RNA caused by slight increase of intracranial pressure (ICP). Note suppression of RNA after the increment of ICP of 25 mmHg was induced (\uparrow). No change was observed in BP

頭蓋内圧上昇操作前の値を 100 として示すと、Fig. 4A のごとくである。RNA が増加へと反転する時期では、全例において脈拍の減少が見られた (平均 12 ± 6.0 /分の減少)。また RNA が増加し、頭蓋内圧上昇操作開始前値をこえる時の脳灌流圧を Fig. 4A より求めると、平均 22 ± 5.7 mmHg であった。

次いで、頭蓋内圧亢進が高度となり、RNA が著明に増加した状態で 5 分間維持した後、頭蓋内圧を大気圧にまで急速に下降させると、RNA は全例において圧上昇操作開始前の値以下にまで減少し、平均 $51 \pm 29.5\%$ の減少を示した。その後約 6 分まで観察したが、RNA は減少したままであった。また上昇していた血圧は、頭蓋内圧を低下させた直後より下降し始め、4 頭では 5 分以内に元に戻り、他の 1 頭では圧上昇前の値以下にまで下降した。Fig. 5 は頭蓋内圧下降時の 1 頭における変化である。

これらすべての動物に再度、同様の段階的頭蓋内圧亢進操作を行ったが、全例において RNA は初回と同様の Fig. 4A に示すごとき変化を示した。しかし RNA の減少から増加への反転は、初回の時より有意に高い、平均 49 ± 13.7 mmHg の脳灌流圧で認められた ($p < 0.05$)。

1 頭においては、3 回目の段階的頭蓋内圧亢進の際、頭蓋内圧が上昇し始めると、RNA は前回同様減少した

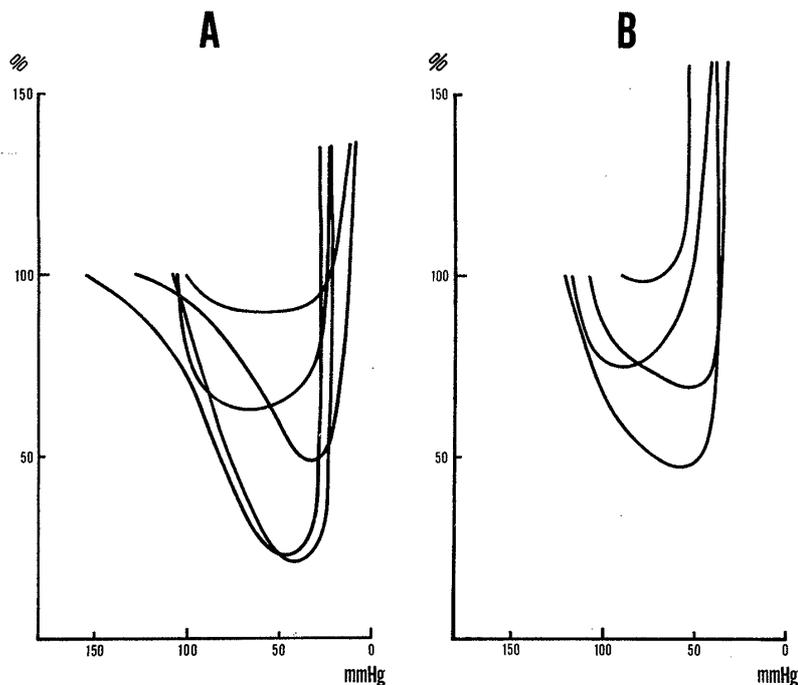


Fig. 4 Percent changes in RNA caused by increasing ICP. Ordinate: RNA change in percentage (RNA before the study is expressed as 100%), abscissa: cerebral perfusion pressure. A: Infusion of normal saline. B: Infusion of blood

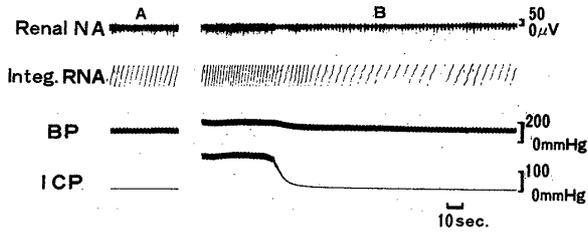


Fig. 5 Change in RNA during the terminal stage of increased ICP after decompression. A: Before the stepwise increment of ICP. B: When ICP approximates BP, significant rise in BP accompanied with remarkable increase of RNA was noted. After decompression (\uparrow), RNA decreased to the level less than the activity before the procedure (A) accompanied by a fall in BP

が、頭蓋内圧が 95 mmHg から 110 mmHg へ上昇した直後、1 群の RNA が認められ、それと同時に血圧が 125 mmHg から 150 mmHg まで上昇した。しかしその後、突然 RNA が消失し、それが 4 分 30 秒にわたり持続した (Fig. 6)。血圧は RNA が消失している間も不変であった。また、その間に約 8 ml の脱血操作を行い血圧を下降させたが、RNA の出現は認められなかった。

あらかじめ、両側の頸動脈洞神経および大動脈神経を切断した 2 頭では、頭蓋内圧上昇の初期に見られる RNA の減少は小さく、また減少から増加への反転はより早期に、すなわちより高い脳灌流圧で、1 頭では 80 mmHg で、他の 1 頭では 70 mmHg ですでに認められた。

2) 自家血大槽内注入による段階的頭蓋内圧亢進
段階的頭蓋内圧亢進操作を、自家動脈血を用いて行った 4 頭における脳灌流圧と RNA の関係を Fig. 4 B に示した。自家血注入群では、RNA が減少から増加へと反

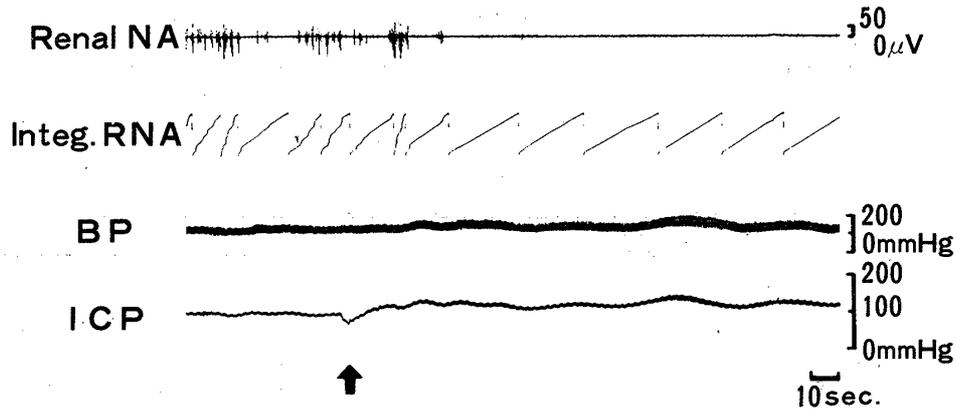


Fig. 6 Sudden disappearance of RNA during the state of increased ICP. At the point of (\uparrow), ICP was raised from 95 to 100 mmHg. A sudden disappearance of RNA was noted following a group of action potentials

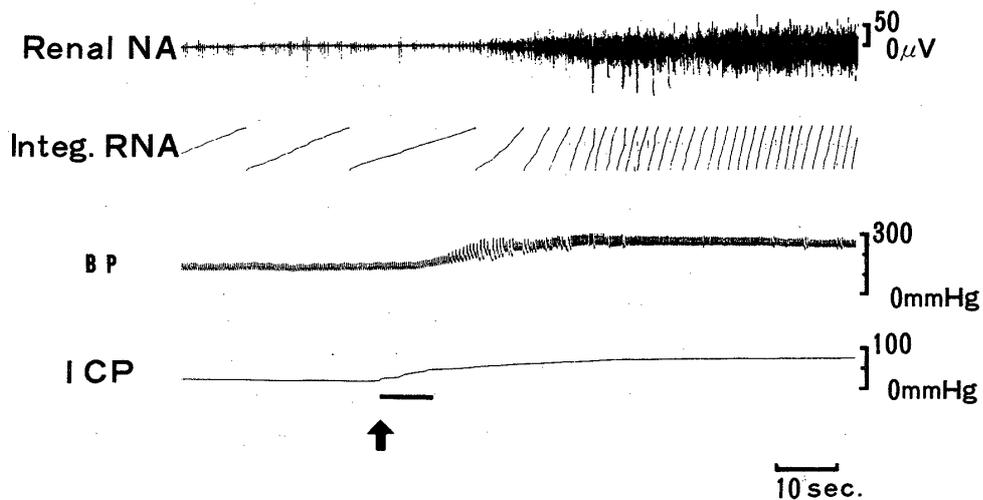


Fig. 7 Remarkable increase in RNA with the infusion of blood in the cisterna magna. The blood infusion was started at (\uparrow). Bar indicates the duration of the infusion. About 6 sec. after the termination of the infusion of 1.4 ml of blood, RNA began to increase remarkably

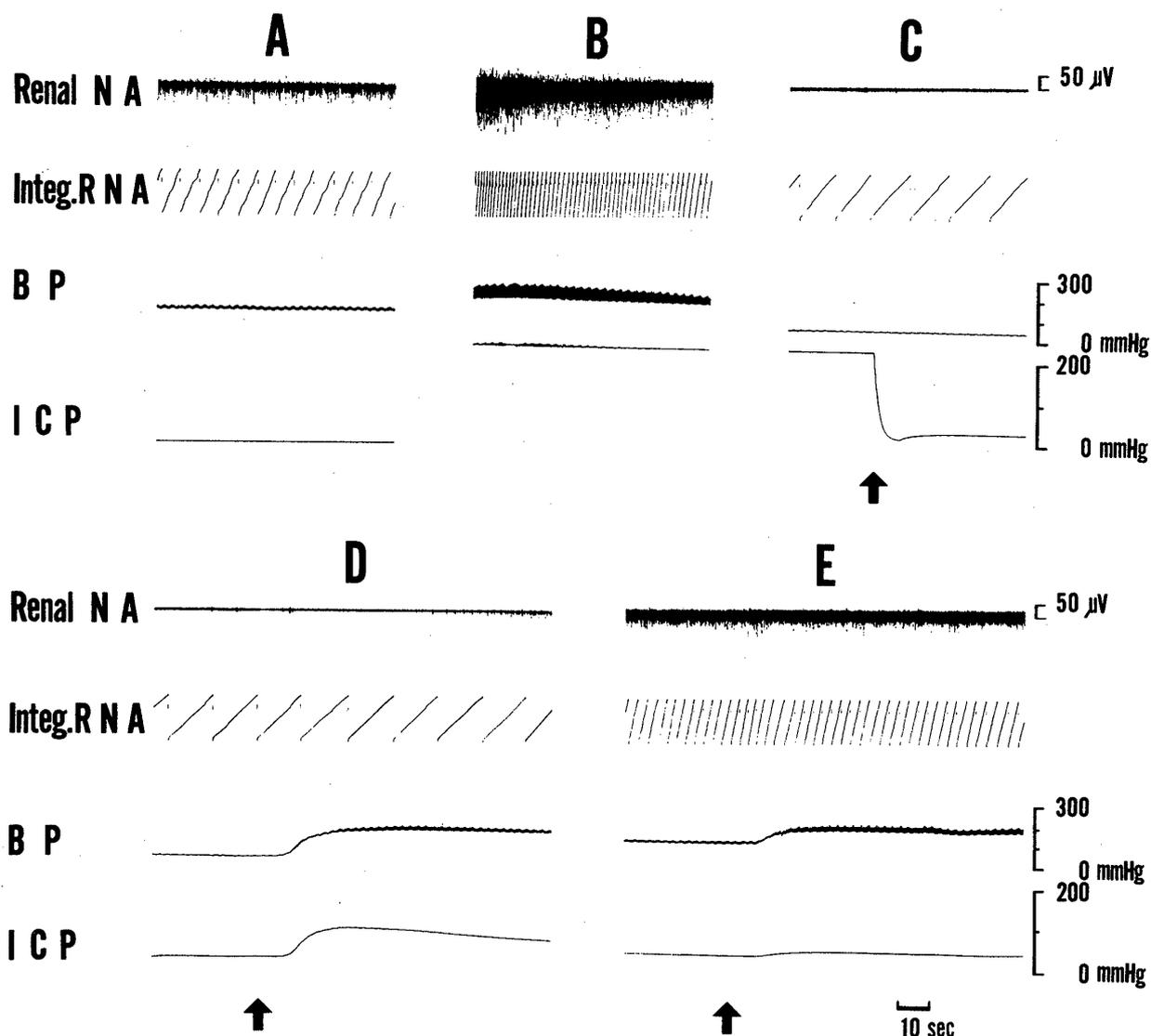


Fig. 8 Changes in RNA during the period of extremely elevated ICP and after decompression, and the effect of norepinephrine during the stage of suppressed RNA and after RNA was reappeared. A: Before the procedure. B: When ICP was raised beyond the level of mean BP, RNA increased markedly by 730% of the state A. C: Six min. after B. The increased RNA gradually decreased and finally disappeared. RNA remained disappeared even after the ICP was decompressed at the point of (\uparrow). D: Two min. after C. RNA still disappeared. The administration of 0.025 mg/kg of norepinephrine (\uparrow) resulted in a rise in BP from 38 to 168 mmHg followed by a significant rise in ICP from 28 to 98 mmHg. E: Three min. after D. RNA reappeared showing the activity of 218% of the state A. The administration of 0.025 mg/kg of norepinephrine (\uparrow) again resulted in a rise in BP from 114 to 187 mmHg, while the rise in ICP was not striking, from 37 to 47 mmHg

転する時期の脳灌流圧は、生理的食塩水注入群に比べ有意に高く ($p < 0.05$) 平均 61 ± 16.5 mmHg であり、また RNA が頭蓋内圧上昇開始前値をこえて増加する時期の脳灌流圧も高く、Fig. 4B より求めると平均 48 ± 15.2 mmHg であった。

1頭では手動にて自家血を緩徐に注入したが、注入開始後約10秒、注入血液量 1.4 ml で頭蓋内圧が 40mmHg となったとき、RNA は減少しているにもかかわらず全身

血圧の上昇と不整脈が認められ、それに続いて RNA の著明な持続的増加が出現した。全身血圧は RNA の増加につれさらに上昇を続け 267 mmHg にまで至った (Fig 7)。頭蓋内圧は血圧の上昇に伴い持続的に上昇し、75 mmHg に至った。しかし RNA は著明な持続的増加出現後 1分50秒後より減少し始め、9分後にはほとんど消失した。全身血圧は RNA の減少に伴い次第に下降し 150 mmHg となり、頭蓋内圧は全身血圧の変化に追随して下

降し 40 mmHg となった。

3) 高度頭蓋内圧亢進

5頭においては、頭蓋内圧を全身血圧をこえるまで急速に上昇させ、約7分間そのレベルで維持する操作をくり返し行った。頭蓋内圧が最高血圧をこえると RNA は急激に増加し、平均 $394 \pm 294\%$ の増加を示した。全身血圧はそれとともに平均 127 ± 15.5 mmHg より 193 ± 26.0 mmHg まで上昇した。RNA はその後頭蓋内圧を高いレベルに維持したままであるにもかかわらず、約1分後より減少し始め、全身血圧も次第に下降し始めるのが認められた。同様な操作をくり返した場合、5頭中3頭において、1頭では3回目、1頭では5回目、他の1頭では7回目の頭蓋内圧亢進の際、この RNA の減少は一層著明となり、圧上昇開始後約7分において RNA はほとんど消失するに至り、全身血圧は平均 76 ± 10.1 mmHg まで低下した。ここで急速に加圧を解除したところ、約20秒後に頭蓋内圧はほぼ平衡状態となり平均 41 ± 13.9 mmHg まで下降した。その時点で加圧用 tube を閉鎖すると、頭蓋内圧はゆるやかに上昇し始めたが RNA は消失したままであった。これら3頭において減圧後 RNA の消失している間に norepinephrine 0.025 mg/kg を静脈内に投与すると、全身血圧は平均 57 ± 18.1 mmHg から 137 ± 21.9 mmHg まで上昇し、この際頭蓋内圧は血圧の上昇と同期して平均 41 ± 13.9 mmHg から 88 ± 9.2 mmHg まで上昇した。RNA はこの後、減圧後1分40秒から2分40秒の間に持続的な発射として出現し始め時間とともに増加した。この時期に再び norepinephrine 0.025 mg/kg を静脈内に投与すると、全身血圧は平均 101 ± 28.9 mmHg より 151 ± 26.9 mmHg まで上昇したが、それに同期した頭蓋内圧の上昇は小さく、 36 ± 13.9 mmHg より 44 ± 14.4 mmHg まで上昇したに留まった。また、RNA は norepinephrine 静脈内投与による血圧上昇に対して正常時のごとき減少を示さず増加したままであった。Fig. 8 に1例の成績を示した。

VI 考 察

腎神経は、その中にわずかの副交感神経線維が混入しているといわれているが¹⁶⁾、機能的にはほぼ純粋な交感神経性血管収縮神経とみなされており、その活動の記録は中枢性血管運動調節機構の活動を反映する指標として用いられてきた¹⁷⁾。近年、交感神経反射に関して分節性機構¹⁵⁾や地域性反応⁴⁾が存在し、交感神経の部位による反応差が起りうるということが明らかにされてきた。したがって頭蓋内血管に分布する交感神経の反応を知るためには、最終的にはその活動の直接記録が必要であるが、そ

れは技術的に容易ではない。現段階においては、本実験に見られるごとく、上頸神経節より内頸動脈にそって上行する交感神経と腎神経との遠心性活動が同期した変化を示すことより、腎神経活動の変化から脳における交感神経性血管収縮神経の活動を推測する他はない。

従来、脳血管に分布する交感神経の脳血流に対する機能的意義は少ないものと考えられてきた⁷⁾。しかし、頸部交感神経の刺激効果が hypercapnea の存在下ではより著明であることや²⁾、norepinephrine の頸動脈内投与の効果が、あらかじめ catechol-o-methyltransferase を阻害しておくことにより著明となること⁸⁾ などから、神経性因子による脳血流の変化は代謝性要因により修飾され、その結果、明瞭な形で表現されなくなっている可能性が考えられる。この意味から、近年その機能的意義が再検討され、脳実質外の血管が神経性調節を受けていることは、多くの研究者たちにより信じられるところとなった²⁰⁾¹¹⁾。さらに、脳実質内の血管に分布する神経も、血管透過性に関与する機能を除くと、実質外の血管のそれと同様、血管収縮神経としての機能を有するものと推定されている¹⁸⁾。

本実験により頭蓋内圧亢進が軽度の際には、血管収縮神経の活動はむしろ低下していることが明らかとなった。しかも、この低下は、両側頸動脈洞神経、大動脈神経を切断した動物では軽微であり、この頭蓋内圧軽度亢進の場合の血管収縮神経活動の低下は、圧受容器を介する反射であると考えられる。おそらく頭蓋内圧亢進により内頸動脈から頭蓋内へ送り込まれる血流の抵抗が増加し、それに伴う内頸動脈内圧の軽度の上昇が圧受容器を介して感知された結果と推定される。いずれにせよ、頭蓋内圧亢進が軽度の間は、血管収縮神経の活動の低下により脳血管の緊張が低下し、脳血流を保持しようとする機序が働いていることが推定される。このことは、脳血流の autoregulation が頭蓋内圧を亢進させることにより脳灌流圧を低下させた場合の方が、脱血により全身血圧を下降させ脳灌流圧を低下させた場合に比べ、より低い脳灌流圧になるまで保たれるという現象¹⁰⁾を神経性因子のみで説明する際に根拠となるものである。

さて、頭蓋内圧亢進があるレベルまで達した際に見られる全身血圧の上昇反応に関しては、種々の機構が推定されているが¹⁴⁾¹⁸⁾、最終的には交感神経性血管収縮神経の興奮の結果であると思われ、本実験の結果はそれを明瞭に示した。また注目すべきことは、血管収縮神経の活動が著明な増加に転ずる際の脳灌流圧が、一般に脳血流の autoregulation が破綻するときの脳灌流圧 (30 mmHg 内外)¹⁰⁾に一致していることであり、頭蓋内圧亢進による

血圧の上昇反応の発現には脳虚血が関与していることが強く示唆された。

高度の脳圧迫後に発現する急性脳腫脹の機序に関して Langfitt は vasoparalysis という概念を提唱し、それが脳虚血による酸性代謝産物の貯留によると推定した⁶⁾。一方、石井は後視床下部の破壊実験によっても同様な状態が発生することを報告し、脳幹部の血管運動調節機構の関与を推定している⁹⁾。本実験における高度の頭蓋内圧亢進後に見られる血管収縮神経活動の変化は、この急性脳腫脹の発生機序に関して興味ある所見を呈した。血管収縮神経活動消失時には、norepinephrine 静脈内投与が全身血圧とともに頭蓋内圧の著明な上昇を惹起するのに反し、それに続く神経活動再増加時には、norepinephrine 静脈内投与による全身血圧の上昇にもかかわらず頭蓋内圧の上昇は軽度であったことである。すなわち血管収縮神経活動消失時には脳血管は全身血圧の影響を受けて受動的に拡張するのに対し、活動増加時には全身血圧上昇の影響を余り受けないことが考えられ、このことは、とりもなおさず脳血管緊張維持における血管収縮神経活動の重要性を如実に示すものと思われる。したがって、急性脳腫脹がいわゆる vasoparalysis によるものであれば、その発現には血管運動調節機構の破綻が関与していると推定される。

また、頭蓋内圧亢進操作をくり返し行った群において、圧上昇途上に突然血管収縮神経活動が消失し、その状態が約5分間にわたり持続するのが認められた。これは、頭蓋内圧亢進状態において一過性の脳血管緊張の低下が起こりうることを示す現象であり、このような血管収縮神経活動の突然の消失による脳血管の拡張が、頭蓋内圧亢進がある程度進行し、髄液移動などによる緩衝作用が限界に達した際に起これば、頭蓋内圧は著明に上昇するものと考えられる。そしてこの一過性の血管収縮神経活動の消失は、発現様式、持続時間などの点で、いわゆる plateau wave⁸⁾ に一致し、plateau wave が神経性因子により発現しうる可能性を示唆するものと思われる。

実験的クモ膜下出血の際には、大槽内生理的食塩水注入による頭蓋内圧亢進の場合に比べて、Fig. 4A と 4B に示したごとく、腎神経活動は、より早期に、すなわちより高い脳灌流圧の時期より増加し始め、しかも頭蓋内圧亢進初期に見られる減少も少なかった。このことから、クモ膜下出血時には頭蓋内圧亢進による影響とともに血液成分による刺激が加わり、交感神経の緊張が増加していることが推定された。クモ膜下出血時には、正常時に比べ脳血流に対する hypercapnea の効果が少ないことが報告されている³⁾。本実験から推測されるように、

クモ膜下出血時には交感神経系の緊張が増加しており、脳実質外の血管における緊張が上昇しているとすれば、前記の現象は容易に説明しうるであろう。また、1例では少量の血液注入のみでさほどの頭蓋内圧亢進をきたさないのに、著しい発射の持続的増加が認められた。これはおそらく注入された血液の到達部位の差によるものと考えられるが、人におけるクモ膜下出血の際にも、同様な交感神経系の過度の緊張状態が出現する可能性のあることを思わせる所見である。

V 結 論

頭蓋内圧亢進およびクモ膜下出血時における交感神経系の反応を、ネコの腎神経発射を測定することにより観察した。

1. 頭蓋内圧亢進が軽度である間は、腎神経発射の減少が認められた。
2. 頭蓋内圧亢進が進行し、脳灌流圧がさらに低下すると、腎神経発射は増加し、同時に著明な血圧の上昇をきたした。
3. 高度の頭蓋内圧亢進後には、腎神経発射はまず消失し、その後再び増加したが、発射消失時の方が、それが増加しているときに比べ、norepinephrine 静脈内投与による血圧上昇に伴って起こる頭蓋内圧上昇がより著明であった。このことより、脳血管の緊張維持において血管収縮神経の活動が重要な役割を果たしていると考えられ、急性脳腫脹の際に見られる vasoparalysis の発現には、神経性因子が関与していることが推定された。
4. 反復して頭蓋内圧亢進を惹起させると、圧上昇途上に腎神経発射の一時的な消失を認めたが、この交感神経系の一過性の麻痺状態は plateau wave の出現と関連を持つと思われた。
5. クモ膜下出血時には交感神経の緊張が増加していることがうかがわれた。

文 献

- 1) CUSHING, H.: Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor centre which controls blood pressure during cerebral compression. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 12: 290-292, 1901
- 2) HARPER, A. M., DESHMUKH, V. D., ROWAN, J. O. & JENNETT, W. B.: The influence of sympathetic nervous activity on cerebral blood flow. *Arch. Neurol.* 27: 1-6, 1972
- 3) HASHI, K., MEYER, J. S., SHINMARU, S., WELCH, K. M. A. & TERAURA, T.: Changes in cerebral vasomotor reactivity to CO₂ and autoregulation following experimental subarachnoid

- hemorrhage. *J. Neurol. Sci.* 17: 15-22, 1972
- 4) 入来正躬: 体温調節と交感神経系地域性反応. 臨床生理 3: 357-365, 1973
 - 5) ISHII, S.: Brain-swelling. Studies of structural, physiologic and biochemical alterations. pp 276-299, In Caveness, W. F. & Walker, A. E. (eds): Head injury, Lippincott, Philadelphia, 1966
 - 6) LANGFITT, T. W., WEINSTEIN, J. D. & KASSELL, N. F.: Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology* 15: 622-641, 1965
 - 7) LASSEN, N. A.: Controls of cerebral circulation in health and disease. *Circul. Res.* 34: 749-760, 1974
 - 8) LUNDBERG, N.: Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiat. Neurol. Scand. Suppl.* 149: 1-193, 1960
 - 9) McCALDEN, T. A. & EIDELMAN, B. H.: The cerebrovascular response to infused noradrenaline and its modification by a catecholamine metabolism blocker. pp 210-211, In Harper, A. M., Jennett, W. B., Miller, J. D. & Rowan, J. O. (eds): Blood flow and metabolism in the brain, Churchill Livingstone, London, 1975
 - 10) MILLER, J. D., STANEK, A. & LANGFITT, T. W.: Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compression during intracranial hypertension. *Prog. Brain Res.* 35: 411-432, 1971
 - 11) NELSON, E. & RENNELS, M.: Innervation of intracranial arteries. *Brain* 93: 475-490, 1970
 - 12) OWMAN, C., EDVINSSON, L., FALCK, B. & NIELSEN, K. C.: Amine mechanisms in brain vessels, with particular regard to autonomic innervation and blood brain barrier. pp 184-200, In Cervós-Navarro, J. (ed): Pathology of cerebral microcirculation, Walter de Gruyter, Berlin, 1974
 - 13) RAICHLE, M. E., HARTMAN, B. K., EICHLING, J. O. & SHARPE, L. G.: Central noradrenergic regulation of brain microcirculation. pp 1.3-1.6, In Harper, A. M., Jennett, W. B., Miller, J. D. & Rowan, J. O. (eds): Blood flow and metabolism in the brain, Churchill Livingstone, London, 1975
 - 14) RODBARD, S. & SAIKI, H.: Mechanism of the pressor response to increased intracranial pressure. *Am. J. Physiol.* 168: 234-244, 1952
 - 15) 佐藤昭夫: 体性-交感神経反射. 臨床生理 3: 342-348, 1973
 - 16) SHVALEV, V. N.: Problems in the morphology and nature of renal innervation. *Fed. Proc.* 25: T595-600, 1966
 - 17) 武田龍司, 福原武彦: 脳幹部血管運動調節機構の活動とそのニューロン機構. 呼吸と循環 17: 365-377, 1969
 - 18) THOMPSON, R. K. & MALINA, S.: Dynamic axial brain-stem distortion as a mechanism explaining the cardiorespiratory changes in increased intracranial pressure. *J. Neurosurg.* 16: 664-675, 1959