

動脈性脳造影法：その脳腫瘍局在診断における重要性

L'encéphalographie artérielle, son importance dans la localisation des tumeurs cérébrales

Egas Moniz . Revue Neurol (Paris) 2:72-90,1927*

Sicard による、リピオドールのクモ膜下腔注入法は、脊髄圧迫病変の局在に関して大きな有用性を発揮し、症候学に大きな飛躍をもたらした。さらにリピオドールを用いて全身の体腔を可視化する方法は、神経学の領域を超えてますます有用な診断技術となっている。

[以下の小見出しは分かりやすくするために訳出にあたって追加したもので原著にはない]

研究の背景－胆嚢造影法の進歩

近年、Graham, Cole, Copher が開発した方法によって胆嚢の病態もかなり明らかになった。彼らの方法は、フタレイン系物質の特性に基づくもので、Abel, Rowntree が肝機能の研究の中で明らかにした胆道系におけるフタレイン物質の選択的除去作用を利用する方法である。Graham, Cole, Copher は 1923 年に、臭素、ヨウ素のような原子量の大きな物質とフタレインの化合物が胆道系で除去される過程で、X線写真に胆嚢を高濃度にうつす方法を模索した。この結果、四ヨウ化フェノールフタレインナトリウムを経血管的に投与すると、イヌの胆嚢が良好に造影されることを見いだした。しかし当初より彼らはこの物質の毒性がかなり強いことを認識し、四臭化フェノールフタレインナトリウムに変更した。ヨウ化物の方がX線効果は良好であったが、臭化物、ヨウ化物のいずれでも望ましい結果が得られた。

多くの試行の後、物質が純粋であれば、四ヨウ化フェノールフタレインが最適と判断された。著者らが初期の四ヨウ化フェノールフタレインナトリウムによる動物実験で経験した、時に致命的となりうる有害作用の原因は不純物にあったものと考えられた。毒性は低いが大量投与が必要な臭化物が当初選択されたのはそのためである。

最適な造影剤が発見された後、次は投与方法の研究が必要となった。経胃、経腸、ケラチン物質の利用、Einhorn の報告のように十二指腸チューブを利用する方法、経直腸法などが試みられたが、いずれもほとんど採用に至らなかった。

Graham, Cole, Copher は、一定の注意を払うかぎり最も簡単かつ実際的な方法として経静脈投与を選択した。一般に四ヨウ化フェノールフタレインは、35cc の新鮮な蒸留水に 4g を溶解して使用する。急速に静注すると厄介な血圧低下を来すため、非常にゆっくり

と投与しなくてはならない。この米国人研究者が記載した方法は、通常はX線に写らない体腔の描出における造影剤の有用性を示したものである。

我々は血管、特に動脈を造影することにより脳を可視化する新たな方向性を目指して研究を進めてきた。

既に脳室造影が脳腫瘍の局在診断の手段として用いられていることから、我々は脳の血管網を可視化できれば、腫瘍による血管の変形によってその局在を知ることができると考えた。

動物実験および臨床例における結果を要約するに先立ち、脳腫瘍の診断法としての脳室造影について概観することは重要であろう。

研究の背景－脳室造影の現状

側脳室のX線学的描出は、Dandy が創始した方法である。1918年の第1報以来、Dandy とその共同研究者はいくつかの論文を発表しており、イギリス、ドイツの神経学者が脳腫瘍の局在診断を求めて、正常像、脳腫瘍による異常像の差異について研究を継続している。

造影剤として最も広く使われているのは空気である。酸素、二酸化炭素も使用される。Dandy はトリウム、カリウム、ヨウ素、コラルゴール[†]、アルジロール[†]、ビスマス製剤を試みたが、いずれも良い結果が得られなかった。Sicard は、油性ヨード製剤で下行性リピオドールよりもヨード含有量が少ない上行性リピオドールを使用している。Jacoboeus & Schuster もリピオドールを使用した。しかし依然として空気が最も良い方法であった。空気の吸収時間は数時間～数週間と一定しない。脳室内へは直接穿刺あるいは経脳槽的、経腰的に投与する (Purves Stewart)。最も好まれるのは、正中から 2cm、前頭頭頂縫合のやや前方の穿頭部位から、側脳室前角を直接穿刺する方法である。外耳道から 3cm 後方、3cm 上方で、後角を穿刺する方法もある (Kocher)。この他の位置を推奨する報告もある (Grant, Sicard など)。

一般に、脳室から 5～10ml の脳脊髄液を吸引し、同量の空気を注入後 2～3 分間待つと、髄液圧が大気圧と同程度となる。その後 20～120ml の空気を注入するが、これにはいろいろな方法がある (Dandy, Bingel 他)。最後に、Potter-Bucky 格子を使用してX線写真を撮影する。

* Rocha Cabral 科学研究所, リスボン神経病院.

脳室造影は、しばしば腫瘍の局在に関して十分な情報を与えてくれるが、脳室の変形があってもなお正確な局在を決定できない場合もある。

Elsberg & Sittler による最近の報告では [1], 脳腫瘍で死亡した症例を研究し、脳室造影と脳室の鋳型標本を比較して次のような結論を得ている。

1. 右後頭蓋窩の腫瘍では、右側脳室後角が外側に偏位し、右側脳室の容積が減少する。
2. 右前頭葉、側頭葉の腫瘍では、患側の前角と後角の距離が開大し、対側では接近する。後頭葉の腫瘍では、前角と後角が同程度に拡張する。

Jüngling は、その著書に一連の啓蒙的な写真を供覧しているが [2], 脳室造影の解釈は依然として難しく、多くの例において不確実である。

王立医学協会の神経学部門において Sargent は、腫瘍の補助診断としての脳室造影の意義に疑問を呈している [3]。しかし通常の神経学的方法によって診断がつかない場合には行なうべきであるとも擁護している。実際、脳室造影には 2 つの問題がある。1 つは空気の注入に伴う感染の危険、もう 1 つは脳室変形があっても診断精度に困難があることである。

Sargent は、脳室造影診断は、放射線医学の進歩、立体撮影法と Potter-Bucky 格子の改良と普及にかかっているとしている。

脳室造影の主な欠点は、脳脊髄液を置換する空気による感染の危険である。Sargent は、これについては訓練と経験により避けることができると言う。さらにこの手技は、頭蓋内の生理学を熟知しており、不測の事態に対応できる脳外科医が行なうべきであるとも述べている。

1924 年末の時点で、Sargent は 10 症例に 13 回の検査を施行している。その 1 例、盲目の水頭症の小児は、検査の 3 日後に死亡しているが、これは自然死であったと思われる。

もう 1 例、局在不明の脳腫瘍の女性では、後角を 2 回繰り返して穿刺したが脳脊髄液を引くことができなかった。7 日後に死亡したが、剖検は拒否された。

この 2 つの死亡例から、Sargent は適応に充分注意すべきであると結論している。

McConnell は、脳腫瘍 15 例に脳室造影を施行し、10 例で満足な局在診断を得た。この成功率はかなり高いといえる。2 例が空気注入の 8 時間後、および 14 時間後に死亡しており、いずれも後頭蓋窩腫瘍であった。かなりの例で副作用が認められ、その原因は頭蓋内圧の上昇と考えられた。McConnell は、脳脊髄液と置換する空気を 2~5ml の少量にすることにより、リスクを低減できるとしている。

X 線像の解釈には大きな困難がある。例えば、後角が認められなかったり、拡張しなかったりする例がしばしばある。空気像の欠損は、必ずしもその部位に圧排があることを意味するとは限らない。

Wilfred Harris は、脳室造影は危険であり、非常に特殊な症例に限って行なうべきであるとしている。Jefferson もこれを支持している。空気の注入法については、ほとんどの研究者が直接穿刺法、すなわち頭蓋の穿頭孔からの注入を好んで施行している。McConnel は常に Keen 点^{†3}を穿刺しており、Sargent は後角の二重穿刺を行なっている。Stewart は腰椎穿刺を好んで行なっているが、彼によるとこの方が安全で再現性の良い結果が得られるとのことである。しかし McConnel はこれに不同意で、腰椎穿刺では造影の確実性に欠けるとしている。

以上のことから、脳室造影に関しては 2 つの点を特に考慮する必要である。第 1 に手技の危険性、第 2 に画像解釈の困難性である。Stewart が指摘するように、成功例であってもその大部分において、腫瘍の正確な局在はなお不確実である。

脳室造影の危険性については、脳外科医と神経内科医の意見が必ずしも一致しない。Dandy は、リスクは非常に小さいとしている。彼が検査した最初の 100 例中、死亡例は 3 例であった。Burgel は 200 例以上施行して、死亡例は 2 例のみである。Wigeldt, Schott, Eitel, Wartenberg による多数例の報告でも死亡例はない。一方、かなり高い死亡率を報告しているものもある。Adson, Ott, Crawford は 72 例中 6 例、Grant は 40 例中 5 例、Denk は 67 例中 7 例、Jüngling は 60 例中 8 例である。

脳室造影による腫瘍の局在決定についても、意見は分かれる。Dandy は 97 検査中 32 例 (1922~33) で診断可能であったとしている。Grand は 40 例中 15 例としている。

このように、脳室造影は腫瘍局在に関して有用な方法ではあるが、適切かつ慎重に実施する必要があると言える。回避、低減すべきリスクが存在する。脳室造影の診断は常に正確であるとは限らない。診断できない場合もしばしばある。しかし、他に診断の手段がなく、重篤な疾患に直面している状況であれば、危険性と不確実性を顧みず施行すべき方法である。

De Martel は、脳室内への空気の注入は無害とは言えないとしている。2 例の患者を失った De Martel は色素注入法を提唱しており、Dandy も同様である。この方法は非常に有用で、患者への侵襲も少ない。両側側脳室後角を穿刺し、その一方から数 ml の脳脊髄液を吸引し、同量のメチレンブルーで置換する。15 分後、数 ml の脳脊髄液を対側脳室から吸引する。

脳脊髄液が青染していれば、側脳室、第3脳室に自由な交通があることを示す。更に15分後、大槽を穿刺し、脳脊髄液に色素が無ければ、後頭蓋窩の腫瘍が第4脳室壁を圧迫して中脳水道を閉塞したために第3脳室からの脳脊髄液の流出を阻害しているか、あるいは腫瘍が第3脳室領域に存在するかである。ときに、一側の側脳室穿刺が難しく、他側に注入した色素が第3脳室、第4脳室に流れてくることがある。このような場合は、穿刺不能な側脳室と同側の腫瘍が疑われ、腫瘍の圧迫により側脳室が消失している可能性が高い。

いわゆるこのDe Martel法は、決して無謬とは言えないが、しばしば一側半球の腫瘍の存在を大まかに推測できる。このような粗大な局在診断であっても、脳外科医には大きな助けとなりうる。

脳血管造影法

以上の議論をみれば、他の検査法を求める努力はいかなる困難にも値するものといえよう。脳室造影や色素注入法では、脳腫瘍の局在を十分に決定できる例に限られ、かつ一定のリスクがあることを考えると、我々が提唱する動脈性脳造影法は、局在決定の困難を解決する一手段となりうる。本法が全てを解決するとは言えないが、有望な第1歩であるといえる。

一般に、頭蓋内圧亢進のある患者が神経科医を訪れる時点では、既に手遅れである。その理由の一つは、このような患者が訴える頭痛、嘔吐の症状を一般内科医が十分に評価せず、眼底鏡検査の施行が遅れることにある。あるいは患者が、視力が著しく低下したり失われてようやく眼科を受診するためである。患者が失明してから我々のもとを訪れることもあるが、特に頭痛、嘔吐など他の頭蓋内圧亢進症状がすでに軽減している場合は臨床医の関心を引かないこともある。外科手術を行ってもおそらく視力は回復せず、また診断、局在が不確実と言われれば、多くの患者は手術を拒絶する。もし局在が判明しても、頭痛が消失したりあるいは非常に低頻度な場合は我々も手術を奨めない。このような症例は手術の適応外である。

乳頭浮腫の初期段階で訪れる患者については、腫瘍の局在が不明でも緊急除圧の適応である。しかし腫瘍の位置を事前に知ることができれば、完治を目指すことができる。そのためには、どんなリスクも冒しうると考える。

脳室造影、脳室内色素注入、動脈性脳造影はいずれも、腫瘍の局在を明らかにして脳外科医が根治術を目指すことができるために、我々が希望を託す検査法である。

脳動脈を可視化するためには、油脂を含まず、塞栓現象を起こさずに毛細血管内を自由に流れ、完全に無害な不透過性物質を探し求める必要がある。これが我々の最初の課題である。

このような物質を内頸動脈に注入するに当たっては、血管が問題なく物質を受容できるか、脳に重篤な反応を来さないかという点を知る必要がある。この他にも解決すべき問題として、大量の血液による急速な造影剤の稀釈をいかに回避するかという点がある。造影剤によって即座に血液を置換できなければ、視認性が失われることになる。1心拍の収縮で160mlの血液が全身に拍出される。このうち3~4mlが各内頸動脈を通過すると考えられる。従って造影剤を内頸動脈に5心拍周期間で注入する場合、4秒間で20mlの血液で稀釈され、視認性が失われてしまうことがわかる。

またこれと共に、最適なタイミングで短時間に撮影できる高性能のX線装置が必要である。我々はこれを現状では手にしておらず、これがないと内頸動脈の一時的な結紮も必要となる。

血管系を可視化できたとしたら、正常像を充分に知る必要がある。脳腫瘍が存在すると、少なくとも一定の領域では血管網に変化がおり、腫瘍全体とは言わないまでもどこか一部で動脈枝の間隔の変化を来たしうる。非常に血管性に富む腫瘍であれば、造影剤が腫瘍に浸透してX線の陰影斑も期待できる。

以上のような筋道で、研究を進めることとなった。

腫瘍の大きさは、頭蓋内圧亢進による全般的な症状の程度からは推測できない。これに関しては、神経科医も常に驚きを禁じ得ないところである。例えば脳梁に大きな腫瘍があってもほとんど症状がないことがある[4]。その反対に、小さな腫瘍が非常に顕著な頭蓋内圧亢進症状を呈することもある。炎症性疾患のような急速な経過をとることもある一方で、緩徐進行性の場合もある。要するに、症状と腫瘍の大きさの間には相関関係はない。

頭蓋内腫瘍の局在、広がりなどの情報をすべて提供することができるX線検査があれば、非常に有用であろう。しかし最も重要な問題は、少なくとも腫瘍の一部については局在決定である。

例えば前述の脳梁腫瘍では、脳梁動脈、脳梁辺縁動脈の変形があると考えられ、また腫瘍浸潤により側脳室前角が非常に拡大している左大脳半球の動脈枝にも同様なことが認められると推測できる。

我々は専ら内頸動脈とその分枝を念頭に置いているが、これは内頸動脈は前大脳動脈、中大脳動脈に分岐し、この2本の大きな動脈が大脳半球の大部分、特に腫瘍が浸潤してもほとんど症状を呈さない沈黙野を支配していることを考慮した上のことである。

椎骨動脈は間脳、小脳を支配するが、神経科医がその異常による症状を熟知しているため、局在診断は非常に容易である。また椎骨動脈はアプローチが難しく、また延髄を支配しているため造影剤による重篤かつ急

性の副作用を起こす可能性がある。

内頸動脈の支配は、それぞれの大脳半球に局限している。対側半球との交通路は、両側前大脳動脈を連絡する前交通動脈、脳底動脈から分岐する後交通動脈のみである。従って注入された造影剤は、内頸動脈循環内にとどまる。対側内頸動脈および両側椎骨動脈からの交通枝を介する血流は、造影剤が対側に流入することを防ぎ、同時に術中に一時的に結紮されている内頸動脈領域に血流を導く効果を発揮する。

造影剤

初期に使用した造影剤は臭化ストロンチウムであった。これに関しては他の論文 [5] で既に報告している。

臭化ストロンチウム (SrBr_2)、臭化リチウム (LiBr) は最も X 線不透過性に優れ、臭化ナトリウム (NaBr)、臭化カリウム (KBr) も良好である。臭化ストロンチウムは臭化リチウムよりも毒性がやや弱く、経静脈性投与量を増やすことができるので有利である。しかし、臭化リチウムは臭化ストロンチウムにくらべて刺激性がやや大きく、高濃度を静注すると静脈内に一過性の疼痛を生じる。

我々が選択した臭化ストロンチウムはこのような症状はないが、それでも 30% 以上になると頭部からその後全身に広がる一過性ではあるが不快な熱感を催す。これは塩化カルシウムの静注時に似た症状である。臭化リチウムも同様の症状を呈するが、程度はこれより軽い。熱感は、ゆっくり注入することで避けることができる。

臭化ストロンチウムは、濃度が高くなると静脈の硬化を来たしうが、これは 10% ブドウ糖液の追加で避けることができる。

このような方法で、濃度 80% の臭化ストロンチウムをかなり大量 (10~15cc) に、副作用なく投与することができた。

脳炎後パーキンソン症の患者は、この注射により症状が大きく改善し、不快感にも関わらず注射をすすんで希望した。

臭化ストロンチウムの濃度は 70% でも無害であった。80% では 1 例の失神があり、この濃度の使用は中止した。

濃度を決定するために、さまざまな臭素化合物、特に臭化ストロンチウムの濃度を段階的に 10~80% とした試料を皮革製小試験管に充たして頭蓋内に置いて調べた。この結果、30% はかなり十分な濃度であり、10% でも頭蓋を通して認識できた (図 1)。この溶液を動物およびヒトで試した結果を以下に示す。

1 例の事故を経験し、我々は方針を変更した。臭化物

はヨウ化物よりも毒性が低く全体に刺激性も少ないと考えられたことが臭化物を選択した理由であったが、X 線濃度は原子量に依存し、ヨウ素 (127) は臭素 (80) より X 線濃度が高いことは承知していた。従って、金属の原子量を考慮する必要もあるが、ヨウ素化合物は一般に臭素化合物よりも X 線濃度が高い。そこで、臭素で行なった実験をヨウ素で繰り返し、既に臨床で経静脈的に使用されていたヨウ化ナトリウム (NaI) を採用することとした。屍体の脳動脈に、30%、20%、10%、さらに 7.5% の溶液を注入し、いずれも頭蓋を通して視認できることが分った。この点は重要であることから、この 4 枚の写真を供覧する (図 2~5)。図 2 (ホルマリン保存屍体) では、30% ヨウ化ナトリウム溶液の分布は不十分である。図 3 では、20% 溶液によって動脈網が充分描出されている。図 4 の 10% 溶液でも動脈が見える。図 5 の 7.5% 溶液では、太い動脈がいくつかぎりぎり見えている。この予想外の事実は、神経学以外の領域でも利用できると思われた。

我々は、ヒトの静脈に 10~50% のヨウ化ナトリウムを投与し、濃度 30% 以下では、ある程度の速度で静注しても痛みを伴わないことがわかった。30% では静脈に沿う痛みを訴える患者があった。この濃度を超えると常に疼痛があり、濃度とともに増強した。他の物質 (ブドウ糖、臭化物など) を添加しても、症状は軽減しなかった。そこで、充分な X 線濃度が得られかつ静注時の痛みがない 25% とした。

ヨウ化物は臭化物に比べて組織耐容性が低い。従って、静注に当たっては血管外漏出を来たさないよう特に注意が必要である。しかし、ヨウ素は血管には侵襲性が低い。Brooks は閉塞動脈に 100% 溶液を注入し、肢切断術後の動脈に肉眼的にも顕微鏡的にも障害がないことを示している。

この他のヨウ素製剤も試験したが、利用には至らな

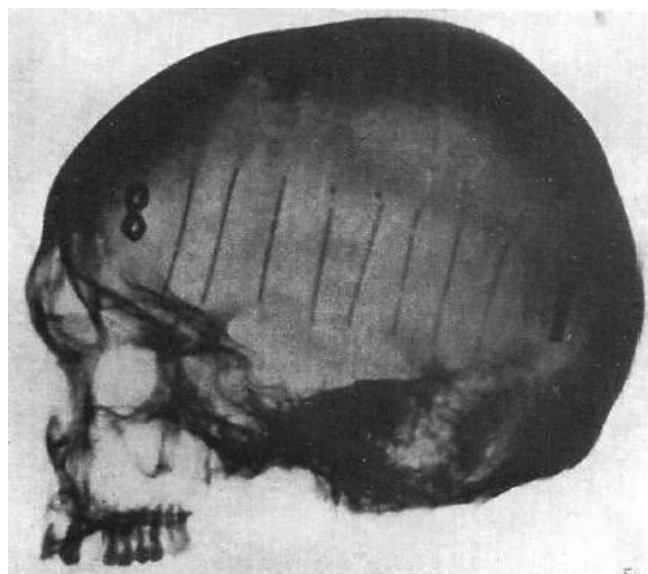


図 1. 臭化ストロンチウムの陰影濃度。10% (1) から 80% (8) まで段階的に濃度を変えてある。

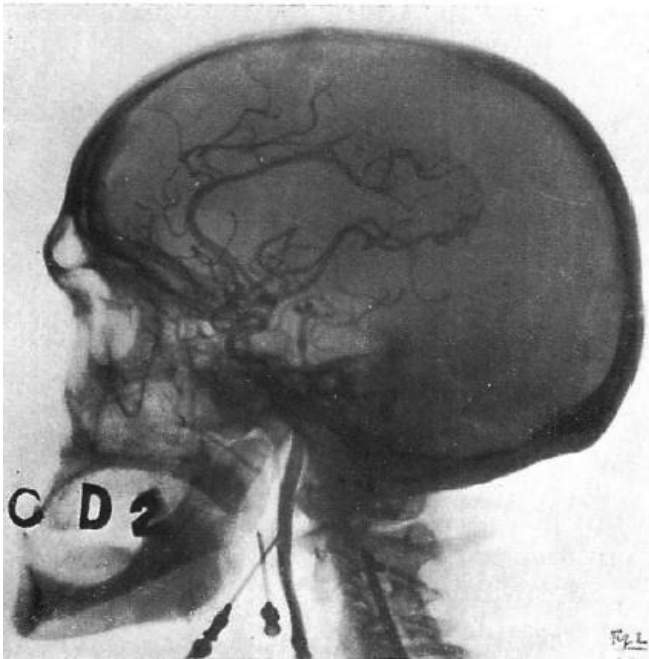


図2. ヒト屍体. 内頸動脈からの動脈枝. 30%NaIを注入.

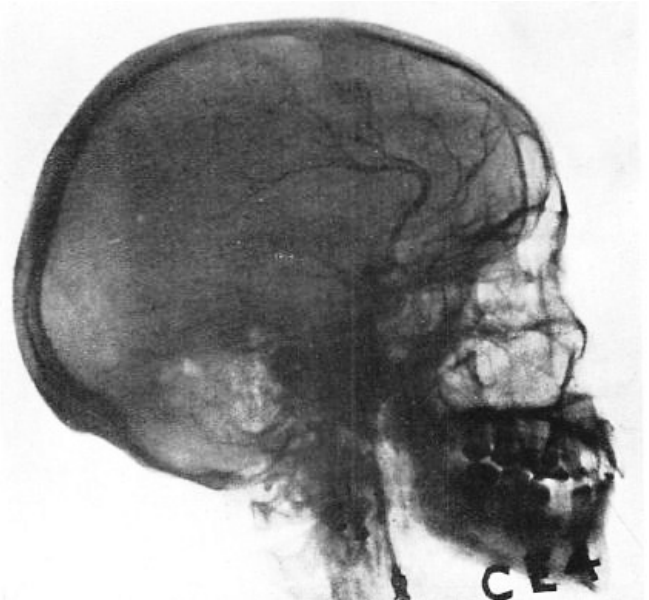


図3. 同上. 内頸動脈に20%NaI, 椎骨動脈に10%NaIを注入.

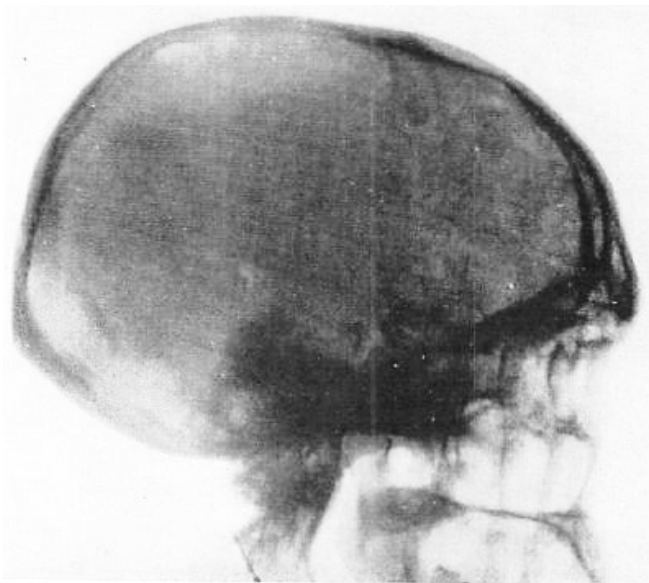


図4. 同上. 内頸動脈に10%NaIを注入.



図5. イヌ(生体). 数本の脳動脈が造影されている. 内頸動脈は非常に細い. 頸静脈, 椎骨静脈も見える.

かった. 多くの化合物は不安定であった. ヨウ化ストロンチウム, ヨウ化リチウムは, 低濃度でもヨウ素を遊離する. ヨウ化ルビジウムは非常にX線透過性が低く無害であるが, 低濃度でも疼痛を来す.

ヨウ化ナトリウムといえども, 決して安定ではない. 30%以上では, 特に長期保存や光に当たるとヨウ素が常に遊離する. 我々は慎重を期して新鮮な溶液を使い, 可能であれば使用当日に殺菌している. 溶液が淡黄色を示すときは, 使用しない. 使用する溶液の化学的純度も考慮する必要がある.

イヌによる実験

我々は数多くの動物実験を行ない, 選択した薬剤の毒性, 内頸動脈から脳内に注入した薬剤の効果, 脳内血管におけるX線効果を調べた.

毒性評価にあたっては, ウサギとイヌを使用した. 臭化ストロンチウム, 臭化リチウム, ヨウ化ナトリウムは, いずれもヒトへの投与量では全く問題がなかった. 静注, 皮下注ともに, 高濃度でも問題はなかった. この結果をヒトへの静注でも確認することができた.

イヌは頸動脈内投与に対してかなり良く耐えた. 2匹のイヌ(体重8kg, 5.1kg)の内頸動脈に臭化ストロンチウムの100%溶液3cc, 25%ヨウ化ナトリウム1.5ccをそれぞれ注入したが, 問題はなかった.

イヌの頸動脈は穿刺にも良く耐えたが, 動脈の血腫, 血管外漏出などが認められた. まったく副反応のない場合もあった. 動物, ヒトともに, 重篤な合併症を見る例はなかった.

X線撮影の実験には, イヌを使用した. イヌの頭蓋は,

筋の付着部の粗面が数多く広範にあるため、これが線状にうつるので必ずしも良いとはいえない。

またイヌの内頸動脈は非常に細く、直接アクセスすることができない。そこで総頸動脈を起始部直上で結紮し、同時にイヌでは内頸動脈と同程度に太くその直上から分岐する後頭動脈を圧迫した。しかし、これでも脳動脈のX線像を得るには不十分であった。造影剤の稀釈を避けるには、総頸動脈からの血流を止める必要があった。そこで下部にもう1カ所結紮を置き、分離した部分に造影剤を注入することにより、造影剤が血液と混じること無く内頸動脈に入るようにした。

最初のX線画像には、血管は写らなかった。この画像はPotter-Bucky格子を使用し、曝射時間も非常に長かった。このことから、側副路もある動脈内を通過する造影剤を捉えるには、短時間で曝射できることが成功の要であることがわかった。我々の施設の装置で撮影可能な曝射時間は1/4秒と非常に長いですが、それでも結局は撮影することができた。この撮影装置の性能不足が

克服すべき最大の困難であり、また我々が確実な結果を容易に手にすることができなかった間接的な理由でもあった。この問題がじきに解決することに期待するものであるが、より高性能な装置を手に入れば解決できるかという点については不明である。この問題については、あらためて後述する。

イヌの内頸動脈に、100%臭化ストロンチウム、あるいは臭化リチウムを注入し、3頭のイヌの頸部で、頭蓋内動静脈のアウトラインを知ることができた。図5に造影頭部像を示す。半球および底部の動脈(および静脈?)を見ることができる。この結果に力を得て、ヒトの実験に進んだ。

さらに歩を進める前に、屍体を使って脳の動脈網、詳しい解剖を知るための研究を行なった。Almeida Dias, Almeida Limaの両氏と協力して行なった研究で得られた放射線解剖学に関する幾つかの知見、新たな頭蓋局在解剖についての知見も援用した[6]。放射線立体撮影によって、頸動脈の2つの系統、すなわち内側の前大

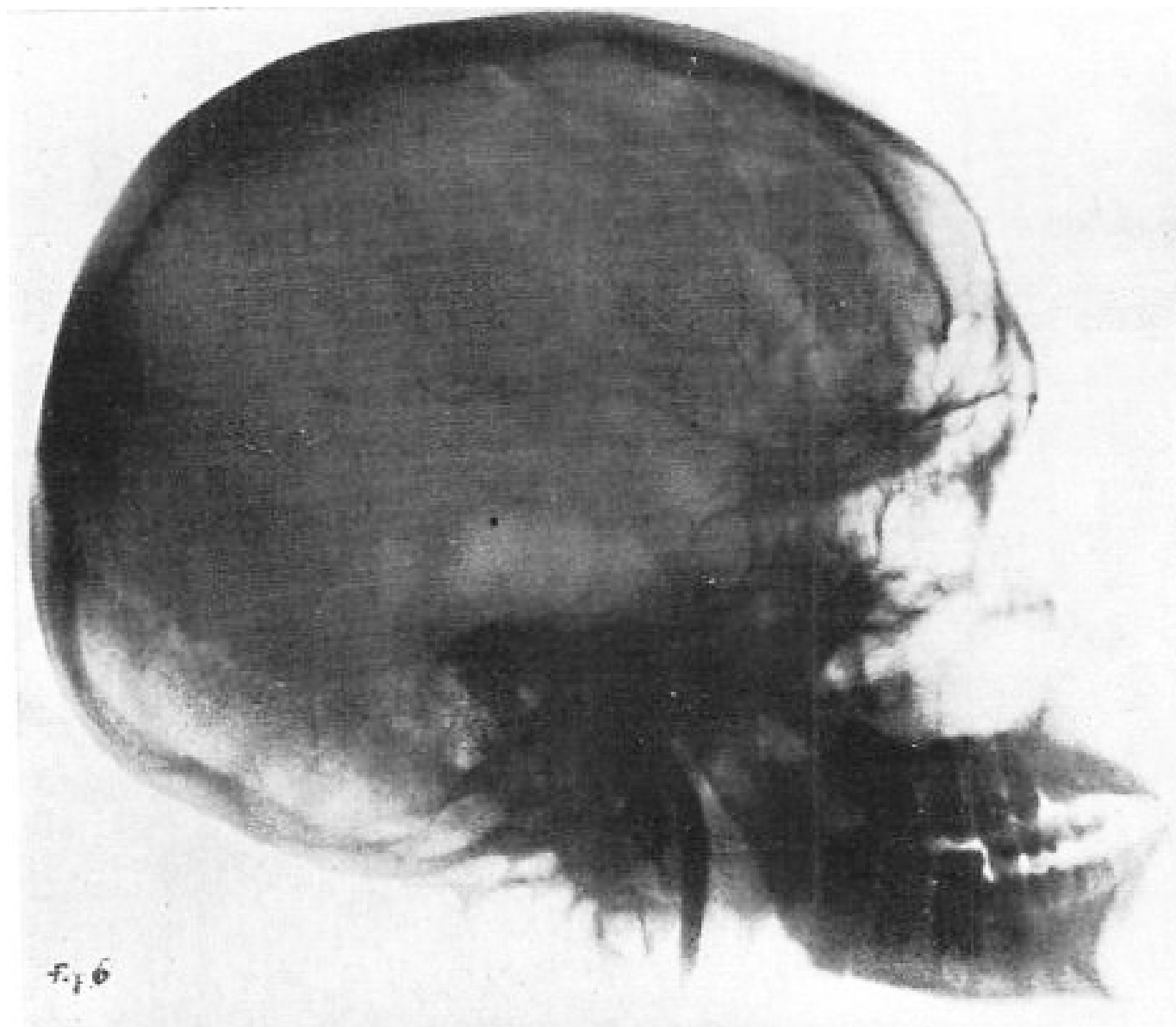


図6. ヒト(生体)の頸動脈造影。大きな下垂体腫瘍の例。頸動脈は前方に偏位し、中大脳動脈の起始部が高位にある。前大脳動脈は非常に減少し、変形している。

脳動脈、外側の中大脳動脈を分離することができた。

このような実験は非常に有用であった。ヨウ化ナトリウムの 100% 溶液を圧迫下に注入することにより、同側の内頸動脈系と椎骨動脈を同時に、非常に良好に描出することができた。

ヒトによる実験—臭化ストロンチウム

非常に多くの屍体の X 線を撮影し、正常動脈の X 線像を得た。脳腫瘍で死亡した症例についてもできる限り撮影しようと考えた。これは我々が提唱している動脈の偏位について一部でも実証できることを期待したものであるが、6 ヶ月間の実験で 1 例もそのような症例に恵まれなかった。

これができたのは、ヒト生体の撮影に進んでからのことであった。

研究の進捗とともに、実験方法に大きな変更を加えた。造影剤の注入と同時に濃度が稀釈されて、描出能が低下するという解決すべき大きな課題が常に存在した。

イヌでは、頸動脈の結紮でこれに対応したが、ヒトの場合は交通枝の状態が異なることを指摘する必要がある。このため問題解決はより難しいものとなるが、しかし X 線濃度は良好で、動脈走向の概要を知ることができた。ここで重要なことは、(1) 造影剤が既存の血液と混じってもなお不透過であること、(2) 血管内で移動する造影剤を追跡できるに充分高速な撮影装置を備えることである。

我々は実験を 2 つの段階に分けて行なった。第 1 は臭化ストロンチウムの、第 2 はヨウ化ナトリウムの注入である。初めは試みに、ヒトの内頸動脈を非開放的に穿刺した。これは 4 例について行なった。これ以前に、頸動脈管入口部の穿刺を試みたが失敗に終わっていた。これは、径 0.5~0.6mm の非常に細い針を使ったのが原因であった可能性もある。針の径が細くまた長い (5mm) ために、血液を引くことができなかった。そこでこのアプローチはやめて、胸鎖乳突筋、顎二腹筋前腹、肩甲舌骨筋がつくる三角の中で胸鎖乳突筋縁を目安とすることにした。

第 1 例は進行麻痺の患者で、頸動脈を穿刺できたと考え、70% 臭化ストロンチウム 7cc を注射したが画像を得られなかった。患者が全く痛みを訴えなかったことから、おそらく内頸静脈に注入されていたものと思われる。

第 2 例では、患者を X 線写真がとれる状態において内頸動脈に注射した。この時、造影剤注入中に血液が内頸動脈に流入しないように総頸動脈を圧迫した。5~6cc 注入したところで、著しい疼痛によって患者が突然起き上がり、X 線撮影はできなかった。

第 3 例は、以前に臭化ストロンチウムの静注によっ

て改善が得られたことがあるパーキンソン症状の患者で、注射により相当な不快感を生じたが続行した。この結果、Horner 症候群を発症したがその後完全に消失した。

第 4 例では、非常に好ましからざる経験をした。動脈を穿刺したが、造影剤の大部分 (10cc 以上) が周囲の組織内に血管外漏出した。重篤な症状はなかったが、38 度前後の熱が数日続いた。吸収は遅かったが、膿瘍形成はなかった。Horner 症候群を呈したが、徐々に軽減した。この事故の後、侵襲的に血管を露出する方法を採用することにした。外科医の Antonio Martins が、内頸動脈の露出と薬剤注入を引き受けてくれた。

第 5 例は、20 歳女性、局在不明の脳腫瘍の患者で全盲であった。右内頸動脈を露出、結紮して 70% 臭化ストロンチウム液を注入した。2 回の穿刺で約 4cc を注入した。当初より訴えあり、神経症の背景があつて非常に興奮した。その後無感覚状態となり、言語障害を起こして 1 分後には発語不能となったが、これ以外の副作用はなかった。血管は写らなかったが、撮影がやや遅かったためと思われる。その後副作用は認められなかった。翌日 39 度の発熱、一過性の嚥下障害を認めしたが、3 日目には回復した。

第 6 例は、48 歳男性、非常に重篤な進行性の脳炎後パーキンソン症状の患者であった。高度の筋硬直、振戦、一過性複視、繰り返す転倒を伴う後方突進、眼瞼痙攣、高度の言語障害が認められた。スコポラミンは無効であった。高濃度臭化ストロンチウムの静注による症状寛解の既往があった。この患者を選んだのは、臭化ストロンチウムによる動脈像を得ると同時に、その脳への直接作用を見るためであった。頸動脈を露出して、結紮後に臭化ストロンチウム 13~14cc を注入した。患者は強い痛みを訴えた。4 枚の写真を撮影するために、2 分間結紮した。最初の写真は、ぶれていたがそれでも血管内の造影剤が写っていた。その後すぐに撮影された写真は、内頸動脈のみが写っており、前大脳動脈の上部に淡い陰影が認められ、急性に形成された血栓を示すものであった。結紮を解除した後のもう 1 枚の写真には、中大脳動脈、さらに後大脳動脈が写っており、これは頸動脈圧が椎骨動脈からの血流を凌駕したことを示すものである。血液が前大脳動脈を通過できないために、内頸動脈の圧力が一方では椎骨動脈、他方では眼動脈の領域に及んだものである。患者はその後血栓性静脈炎の症状を来して、造影 8 時間後に死亡した。この症例の動脈の状態は、事故によるものと考えられる [7]。我々は造影後、内頸動脈の結紮時間を長くし過ぎるという技術的過誤をおかした。高濃度の造影剤もまた問題である。しかし、前大脳動脈の急性血栓形成については説明ができず、これは動物実験では観察されなかった事象である。重症脳炎に伴う血管および血管周囲の病変が、臭素の影響下における血

栓形成の原因なのであろうか。

ヒトによる実験—ヨウ化ナトリウム

この事故を契機に臭化物の使用を中止し、より少量で十分なX線濃度が得られるヨウ化ナトリウムの使用を考慮することになった。

これより、我々はヨード製剤の濃度、組織や血管への影響の研究を開始した。前述のように、ヨウ化ナトリウム溶液は、10%、7.5%といった非常に低濃度でも頭蓋内で観察することができ、50%を静注しても不都合がない。30%以下では痛みも訴えない。

このような条件下で、22~25%溶液を内頸動脈に注入した。患者に危険がなく、十分なX線濃度が得られる用量を決める必要があった。これについては、(内頸動脈結紮下では)造影剤が交通枝に入ると大部分は消失することから、大量の造影剤は必要ないと考えた。従って必要な造影剤量は、結紮部の上方で血液と混合することから、約20%で十分な濃度が得られると考えられた。このためには、25%ヨウ化ナトリウム3~5ccが必要と思われた。そして最後に、造影剤注入後ただちに撮影する必要がある。我々の病院のX線装置は1/4秒の性能しかないので、造影剤量は5ccとした。

この濃度約20%の造影剤が、前交通動脈あるいは後交通動脈からの血液と接触する。頸動脈血流を代償して大脳半球に進入する動脈血量を知ることにはできない。しかし、これは1心拍分あたりせいぜい1秒間に注入される造影剤量、すなわち1cc程度と思われる。この条件下でも、溶液が直ちに混ざらず、血液と造影剤が併走する状態であっても、濃度10%あれば最も太い脳動脈の少なくとも一部を造影するには充分であろう。それでもなお問題となるのは、非常に高速に造影剤の動きを捉える必要があることである。

第1例では22%、その後は25%ヨウ化ナトリウムを内頸動脈に注入し、患者には特に不都合を生じなかった。4例に施行したが、1例は穿刺した動脈の状態が悪く中止し、X線撮影も行わなかった。その他の3例は、前述の濃度のヨウ化ナトリウムを問題なく内頸動脈に注入できた。

第1例は、X線の淡い濃度から右前頭-頭頂葉の局在が疑われた脳腫瘍の男性患者で、右は失明、左視力は非常に弱かった。22%ヨウ化ナトリウム3ccを注入した。ノボカインによる局所麻酔を施し、注射前に塩酸モルヒネを硫酸アトロピン0.5gとともに投与した。X線写真撮影時には、頸動脈内にうっ滞している造影剤が脳循環に入ることを期待して、内頸動脈の結紮を解除した。非常に高速に撮影できれば成功したはずであるが、1/4秒の遅延と頸動脈瘤の高速のために、まったくX線像は得られなかった。

これと同じ方法で臭化物を使用した6例目では、中大脳動脈、後大脳動脈の概略が得られた。これらの視認性は後大脳動脈より良好であったが、おそらく脳底動脈から流入した血流が、内頸動脈からの造影剤を含む血流を一瞬停滞させたために可視性が高まったものと思われる。

ヨウ化ナトリウムを使った第1例のX線写真には、何も写らなかった。動脈の陰影は全く認められなかった。

内頸動脈の穿刺時、脈拍が90から56に低下した。患者は軽度の耳痛を訴えるのみであった。翌日、患者は明らかな構語障害を来し、体温が38度に上昇した。3日目に離床し、その後は順調である。

第2例は、盲目の男性で、数年前から頭蓋内圧亢進にて通院していたが、局在症状は認めなかった。小脳症状はないが、正中眼位でも顕著な眼振があった。左優位の全般性てんかんの発作があり、このため右側にヨウ化ナトリウムを注入することにした。最近体重増加が認められたが、その他には症状はなかった。このため、局在診断は不可能と思われた。ノボカインによる局所麻酔下に内頸動脈を露出し、結紮前に注射を行った。シリンジに血液の強い逆流があり、25%造影剤5ccに血液3ccを加え、この結果造影剤濃度は約15%に低下した。従って、交通枝内の造影剤が1mlとして、2心拍内に撮影できたとしても(実際には実現できない仮定であるが)、最終的な濃度は7.5%となって屍体実験による可視濃度ぎりぎりとなる。

しかしX線写真では、内頸動脈が上部の彎曲まで明瞭に描出された。正常とは考えられず、腫瘍の圧迫による変形と思われたが、対側を見ることができないので確実とは言えない。

交通枝の血液が、血管内の造影剤を押し流し、動脈波が撮影時に通過して、既に非常に遅延しているヨウ化ナトリウムの陰影が撮影時間中に失われた可能性も考えられる。

患者は穿刺時に、両側側頭部、右目と耳に軽度の一過性の疼痛を訴えた。脈拍が95から60に低下し、翌日には軽度の構語障害も認められた。3日目に離床し、問題なく食事をとることができた。

ヨード製剤による第3例。下垂体腫瘍の20歳若年男性。典型的なFröhlich-Babinski症候群。全盲で、最近、嘔吐と強い頭痛の発作があった。重症であった。

この症例では、初めて新しい方法を採用した。内頸動脈を露出後、結紮前に穿刺した。これは結紮後には穿刺が非常に難しいためである。シリンジへの血液の逆流がなく[8]、ただちに結紮した。25%ヨウ化ナトリウム造影剤5ccを注入し、結紮はすぐに解除した。症状の訴えは無く、脈拍の低下もなかった。翌日軽度の

構語障害があった。3日後には健常に戻した。

この症例は2回穿刺し、モルヒネ 1/100g とアトロピンを造影 45 分前に投与した。

X線写真(図6)では、内頸動脈の前方偏位、上部の彎曲の消失が認められた。中大脳動脈も良好に描出され、前上方に圧排されていた。前大脳動脈は正常とは異なる位置にあって、細く不明瞭であった。内頸動脈、中大脳動脈の偏位、そしておそらく前大脳動脈の偏位も、腫瘍によるものと思われたが、これについては確実なことは言えなかった。正常X線像とこれを比較してはじめてすべて証明されよう。

総括

かくして我々の仮説は証明された。生体脳のX線血管像を得ることが可能であり、これは腫瘍の局在診断に寄与しうる。あとは、単一の症例だけでは得られない情報を得るために実験を繰り返す必要がある。

手技は簡単であるが、多くの改良を導入する余地がある。総頸動脈を指あるいは Dupuytren が記載した圧迫装置などで圧迫すれば、内頸動脈を露出しなくても可能と思われる。造影剤の濃度にも依存する。造影剤濃度を高くする場合、モルヒネによる麻酔は塩化エチルあるいは亜酸化窒素(笑気)にかえるべきであろう。

外頸動脈に注入することにより、その分枝である髄膜動脈の造影も可能となるであろう。総頸動脈に注入すれば、2系統(髄膜動脈、脳内動脈)をきわめて容易に分離して造影することも可能であろう。

しかし現状で解決すべき大きな問題は、頸動脈への注入法や造影剤濃度ではない。これについては多かれ少なかれ決定された解決されている。もっと重要なことはX線撮影法である。これが解決すれば、検査法は大幅に簡便化され、動脈のみならず静脈、静脈洞も観察できることになるであろう。

血流速度が $10\text{m}/\text{秒}^{\dagger 4}$ にも及ぶことを踏まえ、非常に高速な血流を何回も撮影する必要がある。これが成功の鍵である。移動する造影剤を捉えて脳循環の真の動画フィルムを撮ることによって画像を失うことはなくなることを考えれば、これは非常に興味深く、実用的な方法である。この他にも解決すべき問題がある。それは動脈内を移動する造影剤の動きを逸することの無い立体撮影である。この問題の解決はさらに困難に思えるが、腫瘍の圧排による動脈の偏位を知るには、立体撮影は貴重な手段となりうる。

以上まとめると、現状では問題は放射線学にあり、これは短期間のうちに我々の要望に充分応えてくれることを信じている。我々は実験を継続するが、より優れたX線装置が必要である。それなくして進歩はない。

現時点で、患者に障害を及ぼすこと無く、十分な脳動

脈X線像を得るために我々が推奨する方法は、以下の通りである。

- 1) 1回あるいは2回の前処置注射でモルヒネとアトロピンを投与する
- 2) 内頸動脈を露出する
- 3) 患者の頭部が動かないように撮影装置にバンドで固定する
- 4) 頸動脈を穿刺し、血液がシリンジに逆流しないようにする
- 5) 空気が進入しないように充分注意する
- 6) ただちに鉗子で内頸動脈を結紮する
- 7) 新鮮かつ滅菌したヨウ化ナトリウム溶液(25%)を直ちに、急速に注入する
- 8) 造影剤を注入しながら1枚ないし複数のX線写真を(できる限り高速に)撮影する
- 9) ただちに内頸動脈の結紮を解除する

本稿中に何人かの共同研究者を挙げたが、以下の友人にも謝意を表さなければならない。常に臨床実験を手伝っていただいた Eduardo Coelho 助手、本研究の発展に力を貸していただいた Cancela d'Abreu 教授、R. Loff 助手、L. Pacheco 助手、A. Fernandes 博士、M. Beirão 博士に感謝する。

コメント

J. Babinski — Moniz 氏が供覧したX線写真は素晴らしいものである。彼が行なった造影剤注入が無害であるということが最終的に確実に証明されれば、すべての神経専門医はこの傑出した同僚が、しばしば難しい頭蓋内腫瘍の局在決定を可能とする新しい方法を編み出したことに感謝することになる。

M. Souques — Egas Moniz 氏の報告はきわめて興味深い。この創意に富んだ研究は、臨床学、治療学がやがて益するであろう結論を提示している。彼が示した写真は非常に示唆に富むものである。脳動脈、その位置、走向、分岐が見事に描出されている。この素晴らしい研究の解剖学的興味、臨床的重要性について述べるのは蛇足というものであろう。1本ないし複数の脳動脈が描出されない場合、その動脈は閉塞しているか、逆流しているか、あるいは障害されていると論理的に推測できる。病巣の局在、範囲を決定することができ、場合によっては巣症状を示さない脳腫瘍の局在も決めることができ、必要な場所を外科的に治療できるようになるであろう。このような結果が得られたことに、Egas Moniz 氏を祝福しすぎることはないと言える。

M. Sicard — 我々は Moniz 教授が非常に素晴らしい写真を供覧されたことに謝意を表す。教授は、生体に

おける脳血管の研究に新たな道を拓き、これはおそらく臨床において、特に脳腫瘍の局在の研究において、実りの多い結果を産むことであろう。

G. Roussy – Babinski, Souques, Sicard の諸氏と同じく、Edgard Moniz 教授の非常に素晴らしい報告を祝す。Edgard Moniz 氏は、有望な結果に溢れるすばらしい研究をここで始めて発表するためにリスボンからパリに特別に出向かれた。彼が長年にわたって本学会の最も著名な会員の 1 人であることに感謝する。我々の心からの謝意を受けていただければ幸いである。

【脚注】

1. Arch. of Neur. and Psych. octobre, 1925
2. Jugling O, Peiper H. Ventrikulographie und Myelographie in der Diagnostik des Zentral-nervensystems. Leipzig, 1926
3. Meeting held, avril 10, 1924, Brain, 1924, p.380
4. Egaz Moniz. Tumeurs du corps calleux, travail qui doit paraître dans un des prochains numéros de l'Encéphale.
5. Egas Moniz. Les injections carotidiennes et les substances opaques. Presse médicale, 1927
6. Egas Moniz, Almeida Dias et Almeida Lima. La radiartériographie et la topographie cranio-encéphalique. Journal de Radiologie, 1927
7. Parreira 教授による脳の病理組織検査はまだ終了していない。
8. 2本のシリンジを活栓につないだものを使用する。1本には生理的食塩水を充たして動脈穿刺時に穿刺針につなぎ、もう1本には造影剤を充たしておく。動脈を露出せずに行なった実験の初期にはこの方法を用いた。

【訳注】[†]

1. Collargol, Argyrol はいずれも銀コロイド製剤。局所抗菌薬、特に点眼薬として広く使われた。Argyrol の発明者 Albert C. Barnes はこれで財を成し、世界有数の美術コレクション Barnes Collection を創設した。
2. Lipiodol ascendens(上行性リピオドール), Lipiodol descendens(下行性リピオドール)は、比重、ヨード含量が異なり、前者は腰椎穿刺により注入すると低比重のため脊柱管内を上行、後者は高比重のため大槽穿刺後に下行し、両者を適宜併用することにより脊柱管内腫瘍の上縁、下縁を描出する方法が行なわれた (Sgalitzer M. Myelographie mit sinkendem und aufsteigendem Jodöl. Acta Radiol 1928;9:136-46)
3. Keen 点。耳介上縁の上方 3cm, 後方 3cm の位置。脳室造影の標準的な穿刺点のひとつ。
4. 10m/ 秒。内頸動脈の正常流速はピーク値 80~100cm/ 秒, 平均値 30~40cm/ 秒なので、おそらく 10m/ 分の誤記と思われる。