



Title	Cryosurgeryによる脳組織破壊の機構に関する研究
Author(s)	桂田, 菊嗣
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28733
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	桂	田	菊	嗣
かづら	だ	きく	し	
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6	8	1
学位授与の日付	昭和	40	年	3月26日
学位授与の要件	医学研究科	外	科系	
	学位規則	第	5条第1項該当	
学位論文題目	Cryosurgeryによる脳組織破壊の機構に関する研究			
(主査)	(副査)			
論文審査委員	教授	陣内伝之助	教授	清水 信夫 教授 伴 忠康

論文内容の要旨

〔目的〕

定位的脳手術における破壊法として Cooper(1962)により凍結法が紹介されたが、最近陣内外科教室においても本法を用いて画期的な手術成績を得ている。本研究では動物脳における基礎的実験により Cryosurgery による組織の反応を主として組織学的に検索して、本法の性質を明らかにし、同時に組織破壊の機構に検討を加えた。

〔方法並びに成績〕

ネコ脳の主に脳表面軟膜上に Cooper 型 Unit の冷却針先端 (2.8mm 径) を接着して体温以下 -100°C にわたる種々の冷却を行ない、その際の脳組織の温度変化を記録観察するとともに各冷却巣について経時的に組織学的検索を行なった。この検索には一般の固定染色のほか、Kolster 液固定による Heidenhain の鉄ヘマトキシリン染色、Evan's Blue 生体染色、新鮮凍結切片によるコハク酸脱水素酵素ならびにチトクローム酸化酵素染色など、さらにはドライアイスアセトンを用いた「凍結溶解法」によるアルカリフィオスマーカー染色その他の組織化学的方法を用いた。

冷却操作中、脳組織の凍結開始ならびに触解に随伴して一時的な温度上昇ないし停滞がみられる。脳組織の融点は計測の結果 -0.5°C～-2.0°C (平均 -1.2°C) であるが、普通冷却を開始しても平均 -14.3°C に達するまで凍結せず、この過冷却状態が一旦破綻すると急速に凍結は進行する。凍結は冷却針先端を中心に組織構築にはほぼ関係なく遠心状に拡大し、この拡がりは冷却温度とその持続時間に依存するところが多い。この場合冷却速度の遅い周辺部では主に細胞外に比較的大きな氷晶が成長して諸細胞は圧平され、冷却の早い中心部ではむしろ氷晶が微細で細胞内凍結を思わせる所見がある。凍結の融解直後にはこれらの組織変化はほとんど消失し、氷晶の形成は形態学的にはほぼ可逆的なものと思われる。

組織の破壊は凍結せる領域にのみ局限して惹起され、3ヶ月の後完全にグリアと髄膜に起因する少量の結合組織で置換される。凍結巣外の組織、あるいは凍結にいたらば過冷却にとどまる低温の作用領域には形態学的变化はほとんどみられない。

組織破壊は冷却の融解後5分にして急激に出現し、この時すでに凍結巣はいちような Necrobiosis におちいって大部分の神経細胞は重篤な崩壊、膨化、液化あるいは凝固の像を呈する。グリア細胞はやや抵抗性強く、また、初期では凍結巣内でもその周辺部、さらには軟膜下層や皮質下白質に比較的破壊がいちじるしい。凍結の融解後数分より充血が開始するが、1～2時間にかけては毛細血管の拡張とともに著明な血球の停滞が認められ、同時に血液成分の滲出と単核球の増加を伴なう。この時期には頸動脈に注入された墨汁は拡張した毛細血管内に流入し得ない。毛細血管の破綻による散在性小出血が凍結巣内に限局してみられることがあるが、大小血管壁構造はよく保存されている。いちじるしい血流停滞が、また、出血の進行を妨げるものと考えられる。随伴する浮腫性変化はすでに凍結中に開始して2ヶ月にわたって認められ、主として皮質下白質の線維方向に沿って進展する。この際密な線維群や横走する線維群には阻止される傾向があり、視床凍結の際内包における随伴性浮腫は少ない。灰白質における浮腫性変化はきわめて限局的である。Evan's Blue 静注脳ではこれらの血管性反応の部位に一致して毛細血管内皮、滲出液、変性細胞などが青染される。破壊巣の呼吸酵素活性はやや遅れて30分後より低下し始め、6時間でほぼ完全に消失する。巣内の毛細血管内皮や Neuropil のアルカリフォスファターゼ活性もまた経時に低下する。

冷却速度によってやや異なった組織反応がみられる。冷却針先端における温度低下が $-100^{\circ}\text{C}/5\sim 10$ 分の緩除冷却では針周囲組織の温度勾配はゆるやかで、また、同じ大きさの凍結巣を得るには比較的広範囲に低温が波及する。この時に惹起される破壊巣はやや不規則な境界を有し、また、浮腫を伴ないやすい傾向がみられる。

組織の破壊は凍結そのものに一次的に基因し、そしておそらく細胞の諸膜構造の機械的な破壊よりも水晶形成による組織液均衡の破綻あるいは変性がその主役を演じているものであろう。さらにまた凍結によって惹起される血管性反応とりわけ血流停滞による虚血が二次的には重要な要素をなしていないものと思われる。

〔総括〕

脳組織の凍結による重篤なかつ特異的な組織学的变化を考察した。またその際冷却の温度や速度に關しても多少の考慮すべき点を認めた。Cryosurgery は定位的脳手術における従来の諸破壊法に比して種々の画期的な性質を有しているものであるとともに、将来脳腫瘍破壊その他の分野においても開発さるべき多くの性質を有しているものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

定位的脳手術における新しい破壊法としての限局的凍結破壊法を動物脳を用いた基礎的な見地から

考察し、主として組織学的あるいは組織化学的な方法を用いてその特長や有利性を示した。とくに冷却速度、温度、維持時間などの種々の冷却条件のコントロールに加うるに、冷却中の組織温度の詳細な分析を行なってそれらと組織像を対比し、凍結と過冷却の区別や冷却速度による組織反応の差を明らかにして、低温による組織損傷に対して従来のあいまいな報告に解答をあたえた。