



Title	静脈注射による脂肪栓塞の實驗的研究
Author(s)	村形, 友治; MURAKATA, Tomoji
Citation	低温科學, 7, 77-99
Issue Date	1951-09-05
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/17502
Type	departmental bulletin paper
File Information	7_p77-99.pdf



靜脈注射による脂肪栓塞の實驗的研究*

村 形 友 治

(低温科學研究所 醫學部門)

(昭和21年9月受理)

I. 緒 論

Magendie (1827)¹⁾が脂肪には血管に栓止する性質があることを認めて、實驗的に追究したのが脂肪栓塞の最初の記録であるが、人體で脂肪栓塞を初めて発見したのは Müller (1860)²⁾であつて、彼は生前高度の弱視のあつた人が他の疾患で死亡したのを解剖し、眼底の網膜血管に血管壁の變化とともに脂肪栓塞を認めた。しかし脂肪栓塞による死亡の最初の文獻は Zenker (1862)³⁾の報告であつて、重篤な外傷後液状脂肪が肺の毛細血管に特有な栓塞を起して死亡した症例を解剖している。

その後、交通の發達とともに交通事故も多くなるにつれ、外傷性脂肪栓塞の増加が注目されるようになり、前大戰の經驗では戦傷後の脂肪栓塞が屢々重要な死因をなしていることが認められ、時としては重症火傷後にもみられることがあるという。Killian (1931)⁴⁾によれば、Freiburg の外科ではそれ迄の20年間に治療した骨折患者の数が2.5倍に増加しているに對し、その中の脂肪栓塞を認めた症例は5倍に増加しているという。今日では骨折の他、特に外科的侵襲に隨伴して發生することが多いのは一般に知られており、かかる場合は傷害を受けた骨の骨髓または他の Fat depots から游出した脂肪が靜脈に入り肺の毛細管に栓止し、またその脂肪が肺を通過して屢々腦、腎、肝、心臟及びその他の内臟器管にも脂肪栓止を形成することは多くの文獻に明らかにされている。なお脂肪栓塞は脂肪組織の傷害なしに内科疾患、例えば sickle cell anemia または稀に lipemia のある場合にも發生し得ることが言われており、また最近 Lichtenstein & Sewall (1948)⁵⁾は末梢血管のある種の疾患に對する Ether 靜脈療法を行つている中、肺及び腦に脂肪栓塞を起して死亡した例を報告しているが、この場合には血漿中の乳狀脂肪が大きな役割をしていると考えられており、血漿中の脂肪量は食餌性にも消長するとも述べている。

脂肪栓塞の病理に就いては、從來その發生機轉、好發部位、栓塞した脂肪のその後の運命、内臟器管の組織學的變化及び死因等に關して多數の臨床的並びに實驗的研究が行われている

* 北海道大學低温科學研究所業績 第125號。本論文の要旨は昭和22年第36回日本病理學會總會並びに北海道醫學會第23回大會に於ては演發表された。

が、この中死因の本態に就いてはなお検討の餘地が多いと考えられる。即ち Payr (1898)⁶⁾ が脂肪栓塞の病型を臨床的に、肺型及び脳型に分類したのはその後多くの支持者を得ているが、また一方 Fuchsig (1910)⁷⁾ の如きは心臓型も認めている。血管系に入つた脂肪が大量の場合には、既に述べたように肺を通過して大循環系に移行することは周知のことであり、この際には、全身各臓器に脂肪栓塞が認め得るのであつて、Killian (1931)⁴⁾ は筋肉及び皮膚もこれに關與するといつているが、好發部位としては肺に次いで腦、腎、心臓であることは多くの研究者によつて明らかにされている。従つて臨床上脂肪栓塞に諸種の病型が認められることは當然考えられるのであるが、特に腦、肺、心臓の諸器管は直接生命保持上それぞれ分離し得ない密接な機能的關連性がある故に、その何れかに一定の障礙が起ればいわゆる *circulus vitiosus* が成立して來ることが考えられ、それらの何れかが單一の死因であると決定するのは妥當でなく、畢竟どの器管が最も早期に、しかも高度に障礙されて死を決定的にするかが重要な問題であると考えられるのであつて、このことは單に脂肪の量または性質のみではなく、栓塞を發生した臓器そのものの特性、即ち脂肪栓塞に対する感受性（機能の變易性）が大きな役割を演ずるものと考えられるのである。このような見地から脂肪栓塞の死因に關する研究に於ては、生命上重要な器管の機能がそれぞれ如何なる關連性を保ちながら變化して死に到るものであるか、その経過を追究し、総合的に觀察することが極めて重要であると考えるのである。Scherf (1937)⁸⁾ は形態學的に把握し得ない死に至る前の重篤な變化があることを指摘している。

近時に至り Frank u. Alvens (1910)⁹⁾ Grödel (1928)¹⁰⁾ Businco (1931)¹¹⁾ 等は Röntgen 學的に、Walder (1937)¹²⁾ は心電圖を用いて、それぞれ實驗的脂肪栓塞に於ける肺または心臓の作用の一部を簡々に明らかにしようと試みているが、最も興味ある腦のそれには臨床症狀以外には死後の病理解剖學的所見に俟つのみであつて、死に到る迄の機能の消長を直接觀察する機能病理學的研究は行われなかつた。最近、腦中樞特に大脳皮質の機能を追究するのに腦波が廣く使用されるに至つたが、栓塞病理に關しては僅かに萱島及び只埜 (昭 17)^{13,14)} の木炭粉末による大脳血管栓塞に於ける腦波の變化を觀察した報告があるのみで、脂肪栓塞の腦波に關する報告は未だ文獻にみられないのである。

私は腦波とともに心電圖及び呼吸曲線を Oscillograph に同時に撮影する方法を用い、實驗的脂肪栓塞の死に到る迄の経過を連續記録し、生命上重要な各器管に出現する變化の消長を同時に総合的に觀察して、これらの相互の關係を詳細に追究して聊か新知見を得たので、ここに報告する次第である。

II. 實 驗 方 法

實驗動物は 3 kg 前後の健康な家兎を使用し、痲酔を行わず固定臺に背位に固定し、電氣的に、また光、音等の外界刺激より遮斷された小室に入れて、この中で實驗操作を行い、Oscillograph 撮影はその隣室で行つた。

腦波及び心電圖の撮影は、¹⁵⁾田中及び¹⁶⁾森田 (1948) と同様に抵抗結合 4 段及び 3 段増幅器を用い、H 型振動子を作働せしめた。腦波の誘導は田中に従い、偏導子の部位は右線狀領中心部を選び、不偏導子は左眼窩上縁中央部とし、それぞれ金屬畫鋸を電極としてその尖端は頭蓋骨を貫き確實に硬腦膜に達するようにした。この不偏導子は心電圖の場合のそれと共用にしている。その感度は $100\mu\text{V}$ で $20\sim 30\text{ mm}$ とした。また心電圖の偏導子は直徑 1 cm の圓形銀板を心尖部に糊着して、いわゆる胸壁直接誘導法を用いた。その感度は 1 mV で $10\sim 20\text{ mm}$ とした。呼吸曲線の誘導は胸膜腔に穿刺した Kanüle に、細い硬性ゴム管を以つて連結した U 字管内に容れた飽和硫酸銅溶液の Niveau が、胸腔内壓の變動によつて動揺するのを乾電池を利用して電氣的變化とし、これに H 型振動子を作働せしめて前記腦波及び心電圖と同時に撮影した。

次いで精製したいるか油 2 cc を家兎の右耳翼靜脈中に略々 30 秒の時間で注入したのであるが、この際、油の溫度及び注入速度は可及的同一ならしめた。

まず實驗直前に對照として一旦撮影し、その後は注射針刺入及び注射開始直後、注射途中、注射終了直後に、また注射終了後は 3 分迄は 15 秒ごとに、その後 15 分迄は 5 分ごとにそれぞれ撮影した。なお 1 回の撮影時間は 10 秒とし、撮影速度は毎秒略々 10 cm とした。

腦波の分析に就いては諸家の見解はなお一致していない。特に家兎の腦波は複雑、不規則であつて、いわゆる α 波の出現も不定であるため一層その分析は困難が多い。この實驗では田中に従つて一定時間内に出現する總ての波の周波數を測定し、略々 $8\sim 15\text{ Hz}$ の波を速波 (いわゆる α 波) とし、 7 Hz 以下を徐波として大別し、各波の周波數の他最大、最小及び平均振幅を測定し、各撮影時期ごとに速波についてはその出現頻度、連続度の他徐波についてはその波形、周波數の特性、特に振幅の増減等を比較してこれらの時間的變動を追究した。

同時に腦波の變動に伴なつて心電圖及び呼吸曲線は如何に變化するかを觀察し、それぞれに示される腦、心臟及び肺の機能障礙の發現時期、程度から、これら生命上重要な器官が脂肪栓塞に於いて演ずる役割を綜合的に検討しようとしたのである。

III. 實驗成績

No. 2 白色家兎、♀、 3.4 kg

實驗前の腦波は、まず速波に就いて述べれば、徐波に重疊する不規則な形で 10 秒間に 1.3 秒宛連続する 2 群が認められる。その周波數は $10\sim 12\text{ Hz}$ 、平均 10.7 Hz で、その振幅は重疊する徐波に影響されるが、各群それぞれ $80\sim 400\mu\text{V}$ 、平均 $239\mu\text{V}$ 、及び $80\sim 390\mu\text{V}$ 、平均 $185\mu\text{V}$ である。徐波は $2\sim 5\text{ Hz}$ で大多數でその他は比較的少い。振幅は $30\sim 840\mu\text{V}$ 、平均 $442\mu\text{V}$ である。波形は一般に不規則で大部分は階段狀で頂上のやや扁平化したのがみられる。心電圖は 1 分間の心搏數 200、不整脈はなく棘波の形狀は正常である。

注射を開始すると注射中 20 秒で、既に腦波及び心電圖に著しい變化が認められる。即ち腦波は振幅が急に減少して實驗前の約 $\frac{1}{4}$ となり。形狀も實驗前と異なり $5\sim 6\text{ Hz}$ のいわゆる圓蓋

型の δ 波がかなり安定して出現する。速波は全く認められない。心電圖も洞性不整脈、心室期外収縮、脚栓塞がみられるが、注射終了とともに脳波も心電圖も一旦実験前の状態に恢復する傾向を示す。しかし注射後 15 秒になると脳波は再び振幅を減少し、その形状は単純なしかも不規則な山岳状になるが、心電圖には心搏数の減少の他に苦變を認めない。

注射後 30 秒では脳波はますます振幅を著しく減少して実験前の約 $\frac{1}{10}$ となり、周波数は 4 Hz に固定した圓蓋型 δ 波となる。この時、心電圖は再び著しい洞性不整脈、不全杜塞、期外収縮を伴なつていよいよ心搏数の減少が著明となるのが認められる。注射後 45 秒には脳波は既に消失しており、心電圖では各種の變化とともに著しい徐脈 (1 分間 50~40) がみられる。しかるに 1 分以後脳波が依然消失しているにかかわらず、心搏数は漸時増加恢復しつつ 3 分に至り 1 分間に 200 前後となる。しかし 5 分になると心搏数は 1 分間 96 と著しく減少し、依然 ST の低下、T の陰性を示し、10 分後 80、45 分後には全く停止するのが認められる。この間注射後 2 分で極めて短時間であるが、脳波とみられる 4 Hz、5 Hz の波が 4~5 箇宛散發的に出現し、この後は死に至る迄餘り現われないのである。

次に呼吸及び一般経過を述べれば、注射中 15 秒より呼吸は速くなり 2~3 回もがき、注射中 23 秒から呼吸は次第に促進し、暴れ方もひどくなり、注射後 10 秒より著しい呼吸困難が現われ、動物は激しく跳き暴れ、呼吸は漸次不規則となり、注射後 20 秒には無呼吸状態になり、次いで數回の強直性痙攣が続いた。その後不規則な呼吸が 2~3 回続いたが、注射後 35 秒には呼吸は全く停止している。瞳孔は注射後 25 秒で對光反應消失し、中等度散大している。

注射後 45 秒には心電圖所見上心搏動は全く停止して死亡した。

No. 3 白色家兔、♀、3.2 kg

実験前の脳波は一般に尖鋭な棘状で複雑な性格を示している。その中に 10 秒間に不規則な形ではあるが、それぞれ 1.1 秒及び 0.9 秒連続する 2 群のいわゆる α 波と見做される速波が出現している。その周波数は何れも 11~14 Hz で、その振幅は各々 30~190 μ V で平均 178 μ V である。なお一部に於ては徐波に重疊しているのが認められる。徐波は何れも尖塔型を呈し、頂上は極めて尖鋭且つ階段状を示す特徴がある。周波数は 3、4、6 Hz が大部分で、その他に 2 または 7 Hz が 2~3 箇宛混在して出現しているが、これらの間には何等の關連性も認められない。その振幅は 20~470 μ V、平均 210 μ V である。心電圖では心搏數 250、不整脈はなく正常な棘波の形状である。

注射針を刺入すると脳波では尖鋭棘状の性格は失われ、頂上の鈍化した比較的單調な尖塔型徐波となり、速波は出現しない。心電圖では心搏數が著しく減少して 1 分間 130 となつたが、不整脈その他棘波の異常所見は認められない。

注射中 15 秒より徐波は頂上ますます鈍化し、過半数が 4 Hz に固定連続し振幅も約 $\frac{1}{2}$ に減少するのが明らかに認められる。心搏數は注射中から増加恢復しつつあり、注射終了後直ちに著しい洞性不整脈が現われ、棘波所見は筋振顫が出没して明瞭でない場合もあるが、一般に

比較的單調な經過を示している。腦波では注射終了後は鈍化した尖塔型にますます圓味を帯び、定期的に4~5 Hzに固定連続し、注射後30秒頃より著しく振幅を減少して、45秒には實驗前の約 $\frac{1}{2}$ になる。心電圖では注射後一時不整脈は輕快するが30秒には突然再び悪化し且つ恢復増加しつつある心搏數は急に減少して1分間76となり、45秒には更に著しい徐脈となり1分間35を數えるに過ぎない。腦波はその後4 Hzに固定したままますます振幅を減少し、1分15秒には周波性を全く失つて單に基線の動搖を示すに過ぎず。この後再現することは認められないが、心電圖では1分より反つて不整脈、徐脈が恢復し始め心搏數は1分15秒には100に増加し、注射後3分迄は増加を続け180に達するが、5分後には再び著しい心搏減少が認められ、1分間71になる。棘波所見としても房室分離、期外收縮が明らかで、10分以後はこの異常所見が一層著しくなり、40分には全く心搏動は停止する。

呼吸状態及び一般症状としては、注射中20秒より呼吸不規則、逼迫を示してひどく暴れ、強直性痙攣が數回發來するのが認められる。注射後一時安靜に復したかにみえたが忽ち呼吸は著しく不規則となり、腦波が δ 波に明らかに固定する頃、即ち注射後10秒には殆ど無呼吸状態となる。15秒より呼吸は極めて不規則ながら再び微かに現われ、この頃瞳孔が散大しているのを認めた。呼吸運動はその後あるかなきかに続け、注射後45秒、著しく腦波の振幅が減少している時期に概ね全く停止した。

No. 4 白色家兔、♀、3.0 kg

實驗前の腦波は速波としては20秒間に形は不規則であるが、1.3秒連続する周波數の平均14.6 Hzの一群が認められるのみでその振幅は45~240 μ V、平均95 μ Vである。その他は全く連続性はなく徐波に重疊しているのが散發的に認められる。徐波の波形は頂上に數箇の尖鋭な棘を有する尖塔形で、その周波數は3~5 Hz、振幅は50~215 μ V、平均135 μ Vである。心電圖では心搏數250、不整脈はなく棘波の形狀に異常は認められない。

注射開始とともに速波は出現しなくなり、徐波は頂點がやや鈍化し單調となり振幅は實驗前の約 $\frac{2}{3}$ となり、周波數は4 Hz前後に固定してくる。注射直後から15秒迄はその振幅はほぼ實驗前に恢復し、波形も二等邊三角形に似て尖塔形の連続で、振幅、周波數ともに概ね一定整然としているが、30秒から振幅著しく大きく周波數の極めて多い測定不能ないわゆる痙攣波となり、45秒では特に著しく、1分以後は4 Hz前後のいわゆる δ 波に固定連続しそのまま振幅を減少し、注射後2分には全く消失している。

心電圖では注射中15秒で輕い不整脈、心室期外收縮が一過性に出現したが、注射後は30秒迄著變なく以後心房波の出現不定、心室部の變化が多く認められ、45秒より不整脈が次第に著明になり、1分に至り定型的房室不全杜塞(Wenckebach)が出現し、心搏數の減少は注射後1分45秒で最も著しく2分間に僅かに1回の心搏で殆ど停止の感があるが、2分後より漸次恢復し始め、棘波が變形したまま不整脈も一定の律序を恢復する傾向を示し3分30秒には心搏數130となる。その後再び心電圖所見が變化したが、全く心搏停止する迄他の例に比し最も長

時間1時間5分を要している。

呼吸及び一般経過としては、注射中15秒より呼吸は速くなり、次第に浅表となり促進したが、注射中20秒に一寸跳き、呼吸困難が次第に著しくなり、26秒には強直性痙攣を頻回反復し暴れる。注射後10秒に突然無呼吸状態に入ったが、時々浅表な吸気性呼吸運動が認められた。注射後30秒から比較的安静であるが、38秒には急に大きく跳き、再び頻回に強直性痙攣が發來し、後、弓反張も數回繰返されるのが認められる。45秒に至り軽い虚脱状態に陥り、以後は自發的な體動を示さない。瞳孔は1分11秒には變化しないが、1分50秒より散大し始める。呼吸運動としては1分45秒には殆ど不明となり、2分後には全く停止していると認められる。

No. 5 白色家兔，♀，2.9 kg

實驗前の脳波では頂點の僅かに鈍な振幅の不揃な尖塔形の徐波の間に介在し、または重疊して1~2秒連続する速波が26秒の間に3群出現している。その周波数は10~13 Hz、振幅は50~300 μ V 平均それぞれ143, 152, 209 μ V である。徐波の周波数は2 Hzが多く、3, 4 Hzがこれに次ぐ。その振幅は100~350 μ V、平均214 μ V である。心電圖では心搏數270、不整脈なく棘波の形状も正常である。

注射開始とともに脳波は著しくその振幅を減少して實驗前の $\frac{1}{2}$ に近くなり、注射中一時恢復を示したが、注射終了後は漸次振幅を減少し、30秒には實驗前の $\frac{1}{4}$ 、45秒には同様に $\frac{1}{6}$ になり、波形もいわゆる圓蓋形 δ 波に固定、周波数は概略4 Hzに固定しているが、45秒には一部周波性の認め難い基線の動搖にすぎぬ部分があり、1分30秒には脳波としての性格を全く失っている。この間注射直後徐波が4~5 Hzの δ 波に固定し始めたが、なお不完全な時期に2.5秒の連続度を有する周波數10 Hzの速度と見做されるものが出現している。

心電圖では注射中著變なく、注射終了前後より洞性不整脈が軽度に認められ、僅かに心搏數の減少を示したが、注射後15秒で筋振顫とともに一過性の頻脈を認めた。しかし、30秒には心房波を消失し急に心室自動を來して著しい徐脈となり、45秒には僅かに1分間60に過ぎない。1分後よりはこの著しい徐脈は恢復増加の傾向をみせ、2分30秒には心搏數144となり殆ど不整脈は認めないが、R棘の分裂、ST、Tの下降等の棘波の變形著しく、3分以後は單に不整不定の波状を呈するに至り、15分後も同様心房波動の形状で斷續しつつ遂に32分で全く波動も停止する。

呼吸は注射中20秒で急に促進頻數浅表となり、注射後7秒には不規則不安となつて、次第に呼吸困難増強し注射後20秒にはひどく暴れ跳き、數回の強直性痙攣を認めたが30秒には稍々安静に復した。48秒に至り呼吸は一層促進不安、次いで無呼吸に入り、1分10秒呼吸運動全く停止したが、1分15秒、2~3回啼泣した。1分20秒瞳孔に著變なく、1分25秒にCheyne-Stokes型呼吸現われ、2分40秒縮瞳、3分15秒より瞳孔散大し、對光反應は消失している。25分瞳孔著しく散大するに至つた。

No. 6 白色家兔，♀，3.4 kg

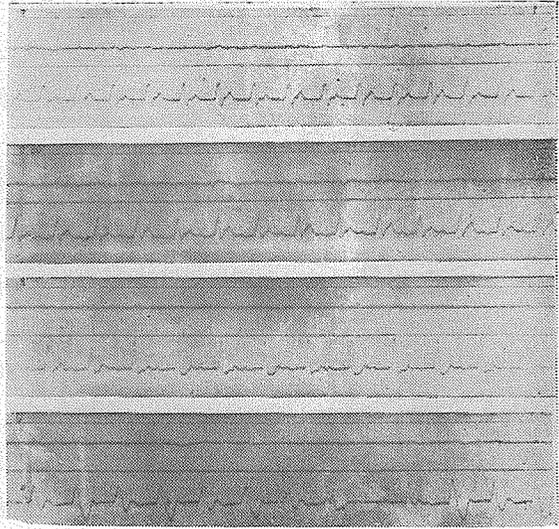
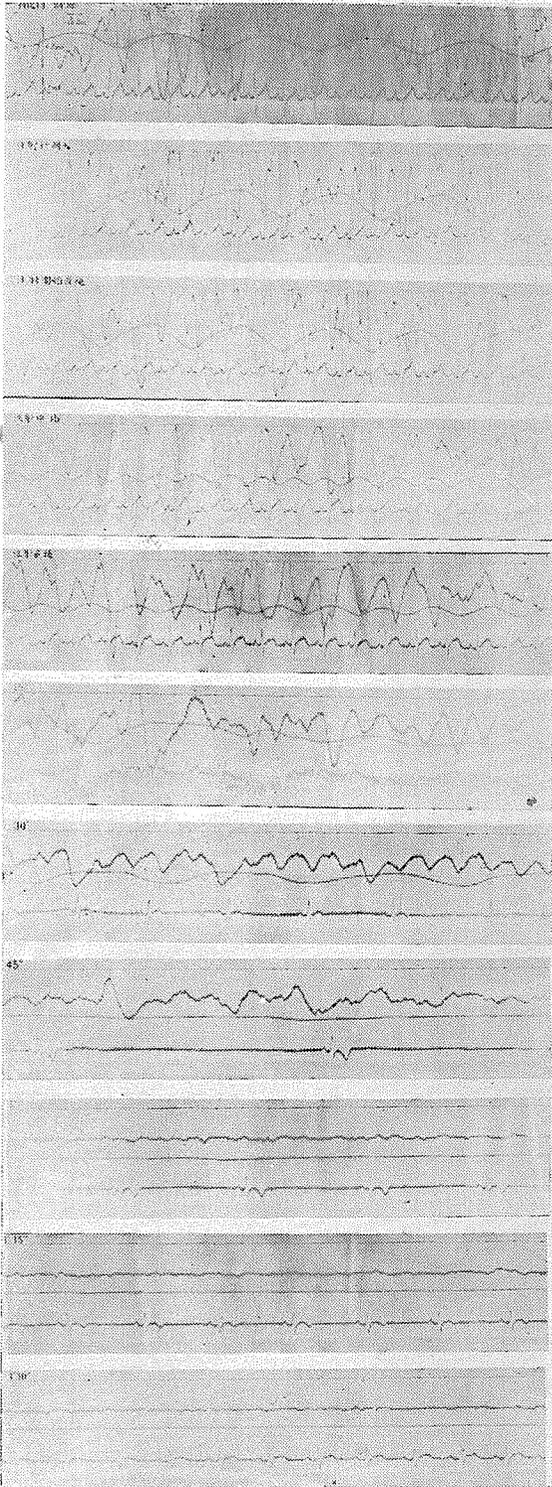
實驗前の脳波は一般に振幅の高い尖塔形が多く、その間に頂點の比較的鈍い振幅の低いのが交互に出没している。速波は10秒間に1.3秒及び2.4秒の連続度をもつ2群が認められる。その一部は3~4 Hzの徐波に重疊しているが、速波の周波数は10~14 Hzで、振幅はそれぞれ15~290 μV 、平均115 μV 、及び30~270 μV 、平均148 μV である。徐波の周波数は4及び5 Hzが約半数を占め、6, 7, 3 Hzがこれにつづいて多い。形状はいわゆる尖塔形及び圓蓋形がそれぞれ3~5箇宛不規則に連続して出現し、振幅は70~350 μV 、平均170 μV である。心電圖では、心搏數280、正常の調律で棘波の形状も異常は認められぬ。注射とともに脳波の振幅は明らかに減少して徐波はその尖塔形の頂點が鈍化したものが多く、速波は5秒の間に1.4秒の連続度を有する一群が認められたのみで、その後速波は出現しない。注射終了とともに徐波の振幅は増大恢復し始め、30秒にはほぼ注射前に近くなつた。しかし45秒以後再び著しく振幅を減少して實驗前の約 $\frac{1}{2}$ になり、漸次4 Hz前後の δ 波に固定し、振幅はますます減少し1分30秒には全く消失して以後再現しない。心電波は注射直後から筋振顫のため測定困難な場合が多いが、1分迄は心搏數及び棘波の變化は殆ど認められない。注射後1分になり脚杜塞を思わせるR棘の分裂が認められ、1分15秒より急に著しい徐脈となり心室自動に移行し、1分30秒には徐脈の極36となる。しかし既に脳波消失しているにかかわらず1分45秒より漸次心搏數は恢復増加し5分後には180迄増加したが、10分後には明らかな心搏動なく心房波動となり45分後全く停止する。

呼吸は注射中20秒で促迫淺表となり、注射後9秒より不規則不安となり、注射後20秒より著しい呼吸困難とともに激しく暴れ跳き47秒迄連続した。一時安靜を示したが再び1分5秒迄連続する。この間數回の強直性痙攣を認めた。注射後1分16秒散瞳し始めたが、對光反應はなお存在し、1分27秒數回瞬目した。1分40秒、啼泣とともに無呼吸となり、1分45秒呼吸運動依然全く認められず、この時瞳孔相當散大し、對光反應は消失している。1分49秒再び動物は啼泣した。4分10秒全く全身弛緩し自發的體動を示さない。

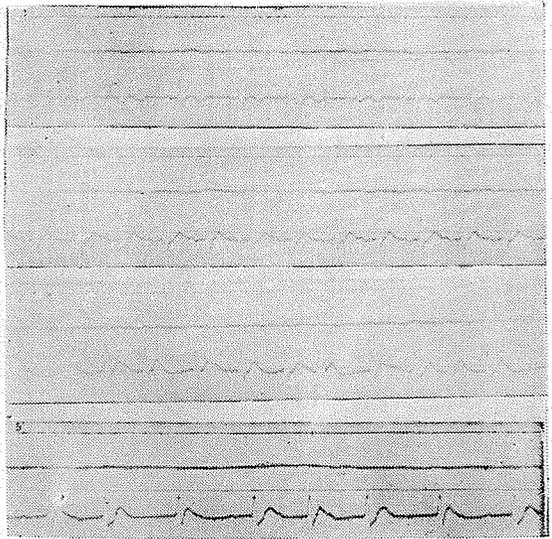
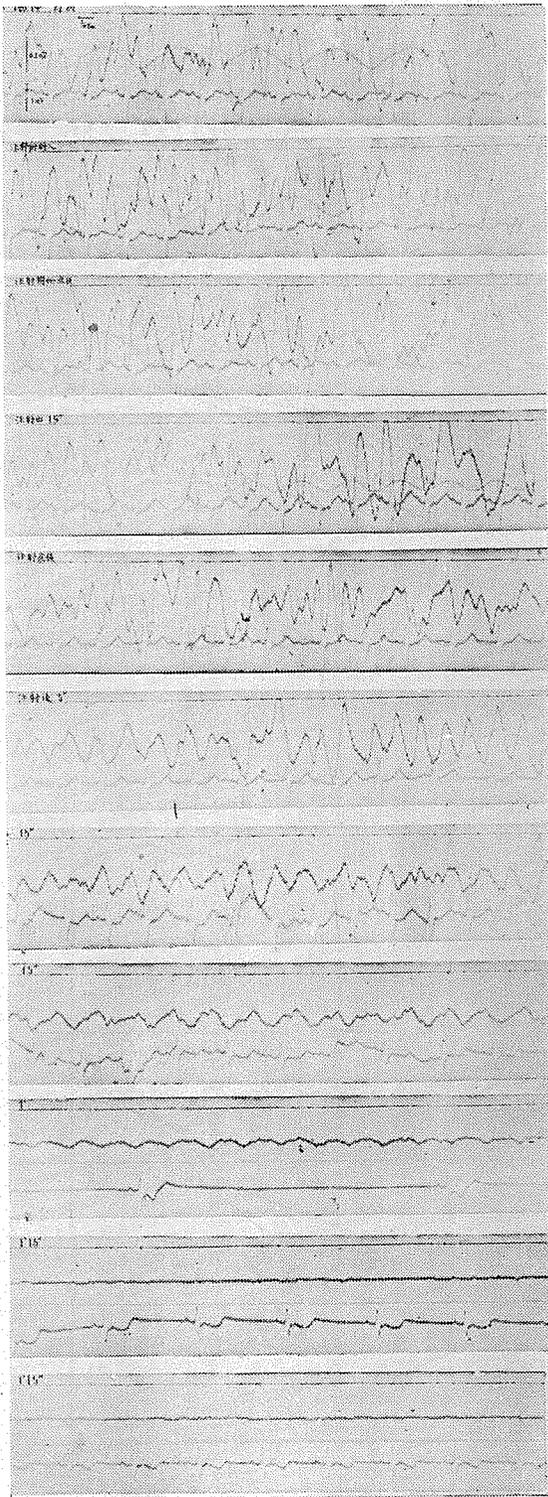
No. 13 褐色家兎、♂、2.4 kg

實驗前の脳波は一般に階段状のある振幅の大きな尖塔形が多く、その形状性格は一定していない。徐波の周波数は4~7 Hz特に5及び6 Hzが多く、これらの徐波の間に連続性のない速波が散發的に介在している。徐波の振幅は35~320 μV 、平均142 μV である。速波は10秒間にそれぞれ2.5秒及び0.7秒の連続度を有する2群が認められ、いずれも不規則、不定形であつて2~3 Hzの徐波に重疊している。その周波数は8~15 Hzであるが、第1群は13, 14 Hzが、第2群は15 Hzが多く、振幅は第1群は30~185 μV 、平均84 μV 、第2群は25~80 μV 、平均48 μV である。心電圖では心搏數284でやや頻數であるが棘波の形状に異常は認めない。呼吸は86、正常な胸腹型である。

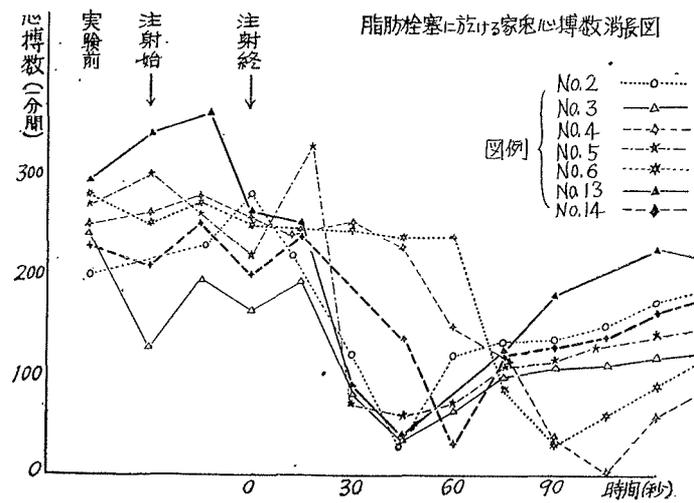
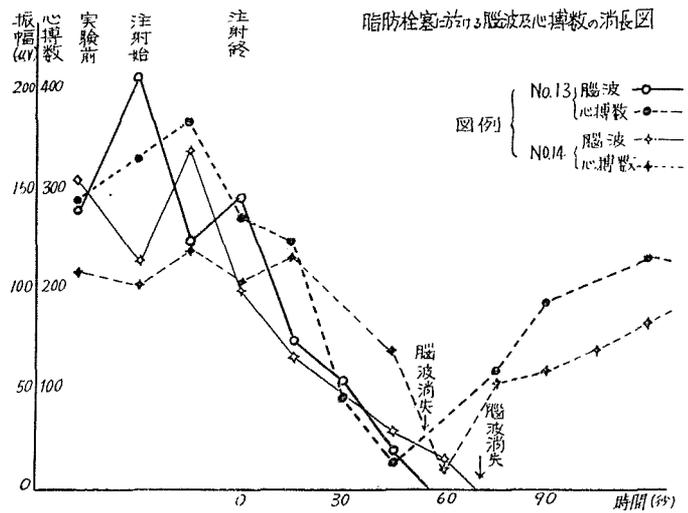
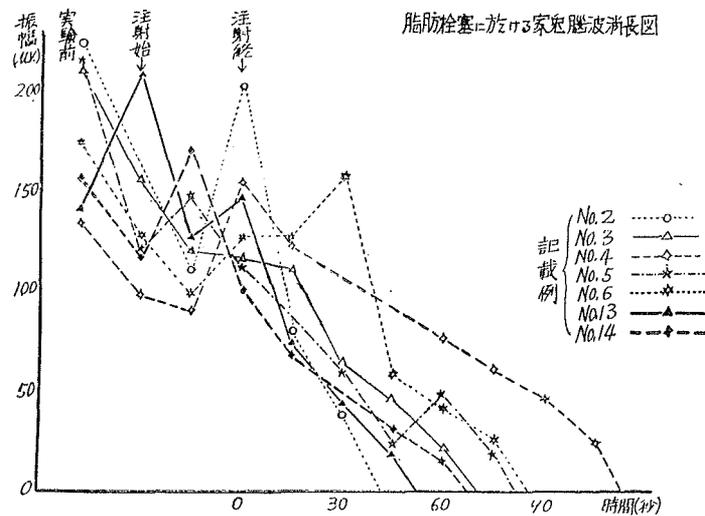
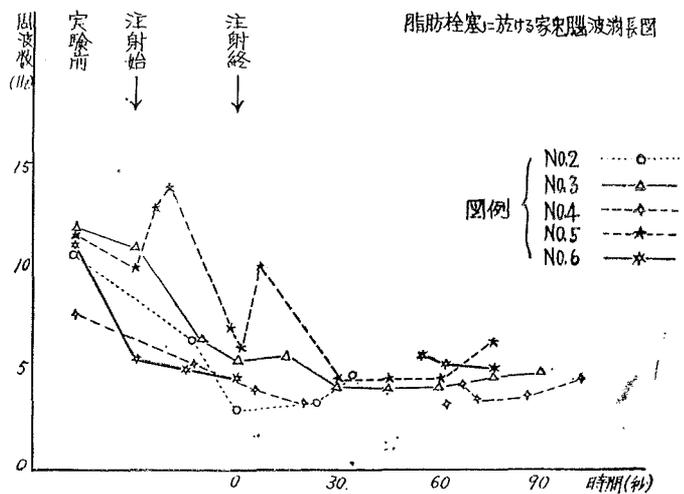
注射開始直後の脳波の性格は殆ど變化がなく速波も認められるが、一般に波形が單調化し、徐波の振幅が明らかに増大しているのは他例にみられぬ所見である。注射中から速波は連続性



第1圖 脂肪栓塞に於ける脳波、心電圖及び呼吸曲線 (No. 13)



第2圖 脂肪栓塞に於ける脳波、心電圖及び呼吸曲線 (No. 14)



あるものを認めなくなり、注射後は出現しなくなり、徐波は間もなく振幅を減少し、波形もほぼ二等邊三角形に近いいわゆる δ 波に似てくるのが認められる。注射後 15 秒には定型的ないいわゆる δ 波となり、周波数も漸次 4 Hz に固定して振幅は實驗前の約 $\frac{1}{2}$ となる。その後 45 秒には 4 Hz の δ 波に固定連続したまま振幅を減少し、遂に單なる基線の動搖を示すに過ぎず、再現は認められない。

心電圖では注射とともに著しく頻脈を示し、洞性不整脈を認めたが注射終了とともにほぼ實驗前に復し、1 時間の経過とともに心搏數を減少し、注射後 45 秒には 1 分間僅かに 36 という著しい徐脈を示し、腦波はこの時期に消失し、爾後再現しないが、心搏動は再び増加の傾向を示しつつ 2 分に至り心搏數は 200 に達し、その後漸次減少して 5 分後 190 遂に 34 分で全く停止する。

呼吸及び一般経過としては、注射中 25 秒で著しい呼吸不整不安となり、次第に促迫し、強直性痙攣 1 回あり、注射後 13 秒より強直性痙攣が 2~5 秒ごとに反復發來し、35 秒に及び不規則淺表となつてゐる呼吸は痙攣に伴なつて吸氣性無呼吸が出現し、45 秒には下顎呼吸となり遂に呼吸運動を停止している。50 秒には全身弛緩して虚脱状態となる。4 分 30 秒にはなお散腫せず、體温は實驗前 37.2°C、死亡直前 35°C である。

No. 14 褐色家兎、♂、2.7 kg

實驗前の腦波では速波は 10 秒間にそれぞれ 3 秒及び 0.5 秒の連続度を有する 2 群が見られるが、何れも 2~4 Hz の徐波に重疊しており、その形状は一定せず不規則、不安定である。周波数は 8~15 Hz 中 12, 10 Hz がその半を占めている。振幅は 20~220 μ V、平均 100 μ V である。徐波は尖鋭で振幅の極めて高い細長い尖塔形が多く、その連続の状態も不規則、不安定である。徐波の周波数は 5 Hz が最も多く 4~7 Hz が過半数を占めている。なお、これらの徐波の間に 10 Hz 前後のいわゆる速波と見做されるものが不規則に混在している。振幅は 30~330 μ V、平均 153 μ V である。心電圖では心搏數 222、正常調律で異常棘波は認めない。呼吸は肋膜穿刺前 58、穿刺後は 110、規則的胸腹型である。

本例は注射針刺入より注射開始直後には腦波の振幅、心搏數、呼吸數は何れも一過性の減少を示したが、注射中 15 秒には何れも對照より増大した。しかるにその後の経過は三者平行せず、腦波は注射終了直後より振幅を減少し始め、徐波の形状は尖塔形を全く失つた不定な山岳形となり、周波数も 4~5 Hz が過半数となる。注射後 45 秒では徐脈は既に定型的ないいわゆる圓蓋型の δ 波に固定し、周波数は 4 Hz が大多数で振幅は實驗前の約 $\frac{1}{3}$ に減少し、注射後 1 分 5 秒には全く消失し再現はみられない。なおこの例では注射終了直後にも他の例にみられない速波の出現が認められる。

心電圖に於ける變化の著明なるものは洞性不整脈であつて、杜塞期外收縮等は認めない。心搏數は注射後 15 秒に僅かに 36 となる。しかしこの頃消失する腦波とは逆に心搏動は反つて再び増加恢復を示し、3 分後に 1 分間 220 となつたが、これを最後に減少し始め 5 分後ますます

その傾向著しく、33分全く心搏動が停止するのが認められる。

呼吸は注射中20秒より促迫淺表となり、暴れ跳くとともに強直性全身痙攣を2~5秒ごとに發現し、注射後26秒に及ぶ。注射後15秒より呼吸は緩急不定、1~2回無呼吸を混じ、45秒には全く停止するのが認められる。1分42秒虚脱性に全身弛緩し、2分5秒には未だ散瞳しない。體温は實驗前36.6°C、死亡前は34.2°Cである。

IV. 總括並びに考按

1 腦波の變化

1) 實驗前の腦波

家兎正常時の腦波に關しては從來種々検討されているが、その發現部位、形狀、周波數特に速波の出現頻度、連續度等について諸家の成績は一致しないことが多く、一般に複雑であつて、人間の腦波と同一に論ずることができないことは多くの人に認められているところである。その理由としては、實驗室に於ける諸種の環境條件、特に麻酔または手術的侵襲の有無、誘導方法の差異、増幅器の性能その他の要素によつて著しく影響され易いためと考えられる。

従つてその分析方法も未だ一定していない。即ちAdrian (1937)¹⁷⁾によれば正常家兎では通常 α 波は認められないが、Dial-麻酔の下に痛覺、寒冷または電氣的直接刺激を與えれば、10 Hzの波が得られるという。また Kornmüller (1937)¹⁸⁾は大腦皮質の細胞構築と腦波の關係を詳細に追究して腦皮質領域によつて出現する腦波は異なることを認め、Marinesco, Sager, & Kreindler (1937)¹⁹⁾も同様大腦皮質各領域に一定の律動があることを主張している。本實驗で誘導部位と定めた線狀領に於いては Kornmüller (1937)¹⁸⁾によれば2 Hz前後の振幅のものが認められるといひ、Marinesco, Sager & Kleindler (1937)¹⁹⁾等に従えば、無麻酔家兎では2~6 Hzの徐波が出現するといふ。¹⁵⁾田中は同様無麻酔家兎で2~6 Hzの徐波と11~13 Hzの速波が認められることを報告しているが、これは藤森の2~6 Hzの徐波に15 Hz以上の振幅の大きな速波が重疊してみられるという説にほぼ一致していると思われる。

本實驗では次に述べる如く田中の成績にほぼ一致している。即ち速波は10~14 Hzで一般に尖鋭で棘狀または針狀をなすものが多く、また徐波に重疊している場合も少ないので、全體としての形狀、性格も不定なのが通常である。これらの速波の出現頻度は10秒間に1~2秒の連續度を持つものが1~2群みられることが多い。その振幅の平均は90~230 μ Vである。徐波は一般には2~7 Hz特に3~5 Hzが多く、その配列は一定のものでない。その形狀は頂上の尖鋭な尖塔形を示すものが大多数で、この他に全く不規則な山岳形をしているもの及びその中間型が認められる。なお前記の速波に類する周波數の多い波が散發的に重疊していることもある。徐波の振幅の平均は170~440 μ Vであつて實驗例によつて差異はあるが、速波よりも振幅が大きいのが普通である。このように速波も徐波も各々一定の形狀をもつて連續して出現することは少く、各種の波が互に混在して不規則、不安定で相當複雑な性格を示しているのである。

以上のように複雑な性格を有する家兎の腦波の變化から決定的な意義を求めることはやや困難であるとしても、腦波が確實に大腦皮質の生理機能の一部を表現するものであることは疑いない周知の事實であつて、延いては運動、感覺、連合等の腦中樞の機能の綜合した動作電流の表現とも考えられるのである。

本實驗の成績を通覽してみるに、實驗の経過に従つて一定の特徴ある變化の過程を示すことが明らかに認められるのである。従つて、從來殆ど不明のままであつた脂肪栓塞時に於ける死に至る迄の腦中樞の機能が如何なる消長を示すものであるかを同時に撮影された心電圖、呼吸曲線等によつて示される心臓及び肺の機能の變化と對比しつつ検討することは極めて重要なまた興味あることと考える。

2) いるか油注射中の變化

いるか油を注入するに先立ち、注射針刺入そのものによる腦波への影響があるか否かを確かめるため、4例について注射針刺入のまま撮影したが、何れも極めて僅かに振幅を減少した(18~35 μV)。他に波形が尖塔形の頂上を僅かに鈍化したのが1例(No. 3)に認められたのみで、その他には全體として特に記載すべき變化はみられない。しかるに、いるか油注射開始とともに腦波は極めて著しい特異な變化を表わしてくるのが全例に於いてみられる。即ち注射開始直後から何れも明らかに振幅を減少し(實驗前に比し平均43~186 μV)、且つ最も著明な變化として實驗前にみられた尖塔形の頂上は著しく鈍化し、圓蓋形に移行する傾向が極めて明瞭となり、周波數もほぼ4~5 Hzに固定してくる。この時期に於いて既に明らかに定型的な圓蓋形 δ 波が連続しているのはNo. 3であつて、他の例もほぼこれと同様かまたは中間移行型であると見做される。かかる注射中の腦波の變化は從來追究されていないが、注射開始とともに腦生理機能は早くも大きな障害を受けつつあることを示唆するものであつて、注目すべき所見であると考えられる。

3) 注射終了後の變化

注射中から既に速波は一般に出現しなくなり、圓蓋形のいわゆる δ 波に移行しつつある腦波が2例(No. 5及び14)は注射中の末期に、4例(4, 6, 13)は注射終了時に、一時その振幅を僅かに増大して尖塔形の波を混じ實驗前の波形に恢復するかにもみられるが、No. 3には全然かかることなく、通常その後間もなく、即ち注射後15~30秒、最も遅い例でも1分以内には急にその振幅を著しく減少して、明らかに4~5 Hzのいわゆる δ 波に固定し、早いものは注射後45秒(No. 2)、遅いものでも注射後2分(No. 4)には既に周波數を測定し得ない。腦波の性格を全く失つた單なる基線の動搖を示すに過ぎないものとなる。その経過中に振幅の極めて大きな周波數の著しく多い、ともに測定し得ないいわゆる痙攣波の形を示すもの(No. 4)、また Cheyne-Stokes 型呼吸に一致して不規則な大きい基線の動搖が認められるもの(No. 3)もある。また一旦消失した腦波は一般には全く再現しないのであるが、No. 2では注射後45秒で全く消失した腦波が2分後約1秒の極めて短時間であるが平坦となつた基線と大きな痙攣波との間に4~8

Hz 16~33 μ V の徐波と見做されるような波が數個宛群をなして出現するのが認められる。

以上の脳波の成績を一括して述べれば、注射開始とともに周波數、振幅の減少を來し、一部注射末期、大多數は注射終了直後それぞれ一過性であるが實驗前の波形に回復せんとする傾向を示すが、全くこの傾向を認めない例もあり、注射後は例によつて多少の時間的差異は認められるが、一般に速かにその振幅を減少し、定型的ないわゆる δ 波に移行して遂に消失するという明らかな特徴ある経過を呈すものといふことができる。

血管栓塞時の脳波に關しては従來僅かに萱野及び只桂^{13) 14)}が木炭末を右總頸動脈に注入して、直接腦栓塞を起さしめた實驗があるのみであつて、靜脈性脂肪栓塞の脳波は未だ文獻にない。萱野等は彼等の實驗に於いて、實驗前 17 Hz 前後の脳波が注射直後に 23 Hz 前後に増加することを報告している。私の實驗と時を同じくして行われた中根⁵⁰⁾(1951)の空氣栓塞時の脳波に於いても、かかる周波數の増加は認めず、むしろ私の場合と同様 5 Hz 前後の δ 波が多くなる傾向を認めたが、中根の場合は本實驗に比し、その周波數、振幅の變化の出現時期が極めて不定であり、且つ波形の安定性が乏しく雜然としており、脳波の消失時期もかなり長時間を要している。勿論、實驗方法が異なるので同一に論じ得ないが、何れも腦血管栓塞による局所の血管循環障礙に基づく變化であつて、萱野等はその變化の理由を大脳皮質細胞の一過性の興奮に基づくものと解し、中根はその變化の一定しないのは栓塞物質の特性、注射手技の差異によるものと解している。

血管栓塞時の腦血液循環障礙は従來諸家の研究によつて既に明らかにされているのであるが、緒論に於いて述べた如く、主として死後の病理解剖組織的變化によつて、その機能障礙を推論されたものであつて、その死に至る迄の経過に於ける機能の消長は、最近脳波の使用によつて初めて詳細に追究されるに至つたものである。

一般に循環障礙特に局所的大腦血液循環障礙時の脳波に就いては既に種々検討されているのであつて、例えば Bartley & Bishop²²⁾(1933)は支配動脈を結紮した腦皮質の局所の脳波は消失し、貧血すれば局所の電氣的活動が鈍ることを認めている。Simpson & Derbyshire²³⁾(1934)は猫の大脳皮質運動領の脳波が兩側頸動脈結紮により 20 秒で完全に消失するのをみており、また Asenjo²⁴⁾(1938)は家兎に於いて一側または兩側の總頸動脈結紮のみでは脳波は殆ど變化しないが、更に兩側脊椎動脈の結紮を加えると脳波は消失すると述べている。黒澤²⁵⁾(昭, 19)は頸動脈結紮直後には殆ど變化はなく、時間の経過とともに隨所に脳波の増大、速い鋭い波と殆ど振幅のない休止期とが反復出現するという。萱島、只桂^{13) 14)}も同様な結紮時に周波數、振幅が増大するのみ、これを一過性の腦神經細胞の機能亢進を來すものと解している。

Sugar & Gerad²⁶⁾(1938)によれば、この貧血時の大脳作用の變化は主として酸素缺乏が餘り急激でない限り、脳波が消失するに先立ち必ず一時的に電氣的活動が盛んになると言つている。また低壓に於ける酸素缺乏時の脳波も、只桂は低壓が軽度の場合は周波數は餘り變化せず振幅が増大するが、その理由としては前記のように酸素缺乏に基づく一過性の刺戟現象であつて、

更に低壓が高度になれば、振幅も周波数ともに減少するという。なお藤森 (1944)²⁷⁾ は原 (昭, 18)²⁸⁾ と同様家兎の低壓死の経過中に痙攣發作以前は却つて振幅の増大、規則性の増加を示すことがあり、痙攣發作後は 5~6 内の徐波が優勢になつてくると述べている。この際の δ 波の振幅は人間と異なり、正常の振幅より大きくないと述べている。

即ち以上の諸説を綜合すれば、脳局所循環障礙、または低酸素血時の脳波は、その障礙の程度が餘り急激に起るのでない場合は、脳神經細胞が刺戟され一過性に周波数、振幅の増大をみるが、更に障礙の程度が増悪すれば、ほぼ δ 波に移行して振幅を減少し、遂に消失するに至るものと言えよう。

本實驗に於いて注射開始とともに減衰を示した脳波が、注射中の末期または注射直後一時的にその振幅及び波形が極めて短時間且つ軽度であるが、實驗前に恢復せんとする傾向を示すのが認められるのは、注射されたいるか油が心臓及び肺を通過して脳血管に栓塞を起し、局所の循環障礙が一種の刺戟状態を來したためとも考えられるようであるが、その恢復の程度が極めて輕微であつて實驗前にも及ばないことは、機能亢進というよりも、寧ろそれ迄繼續していたるか油の血管内注入が停止されて負荷が全體として一時輕減されたための一過性の機能恢復と見做すべきではないかと考えられるのである。しかも全體としての経過が極めて急激であることは、脳局所の循環障礙が單に血管結紮による貧血または低酸素血による障礙のみでなく、既に多くの先人諸氏の實驗によつて明らかにされているように、脂肪栓塞による脳實質の特有な病理組織學的變化が起ることを想起すれば容易に首肯し得るところであらう。なおこの際、痙攣發作を繰返した後は急に振幅を減少し速かに定型的 δ 波に移行することは、藤森 (1944)²⁷⁾ 及び原 (昭, 18)²⁸⁾ の成績に似ている。

なお、この他に心臓及び肺自身の脂肪栓塞によつて起つた循環並びに呼吸機能の障礙による全身の循環障礙及び低酸素血に基づく脳波の變化も當然考慮されなければならないのであるが、この實驗では心電圖及び呼吸曲線と對比してみるに、特に心電圖所見ではその變化の發現時期及び程度、消失の時間的關係から後述する如く、明らかに脳中枢の機能障礙が他のそれより先行しているのであつて、全身循環障礙がこれに隨伴し、いわば悪循環によつて二次的に死亡を促進する役割を演じているものと解されるのである。

2. 心電圖の變化

1) 實驗前的心電圖

本實驗の心電圖誘導法は既述の如く胸壁直接誘導であるから、第 IV 誘導に類する特有な波形を呈する正常調律であつて異常な棘波は認められない。心搏動数は 1 分間 200~280 である。心機能の消長を考察するのに最も重要な標示となる心搏動数は、同一動物であつても時期によつて相當の増減が認められることがあるが、これは言う迄もなく生理的な變動として許容されるべきであると考えるが、しかし本實驗の如き場合、一旦心電圖に異常所見が出現し始めてから後の心搏動数の増減は、全症狀群の中でも極めて重要な意義を持つものと考えなければなら

い。故に私は次に各期に於ける心搏動数の變化を基礎とし、同時に出現する病的棘波所見を綜合して記述することにする。

2) いるか油注射中の變化

腦波の場合と同様、注射針刺入そのものによる影響を観察したが、1例 (No. 3) は注射針刺入とともに一過性ではあるが著明な徐脈を出したのが認められる。即ち實驗前 240 に對して 130 となり 1 分間 110 の減少を示している。その他の例では心搏動数のみならず、棘波所見にも全く變化は認められない。これは個體の感受性の差異に基づくものというべく、一般には注射針刺入そのものでは特に記載すべき變化は認められない。

注射中の心電圖は、ある特異な例 (No. 2) を徐いては著明な變化は比較的少い。最も甚だしい變化を示した No. 2 では、注射開始後 20 秒で心搏数は寧ろ僅かに増加 (1 分間 30) しているが、棘波所見としては不規則性洞性不整脈に脚杜塞を伴つたと見られる心室期外收縮の連続が認められる。即ち、洞の刺戟生成及び房室、室内の刺戟傳導障礙、更に冠不全の著しい所見が明らかに認められる。その他の例でも注射開始とともに心搏動数が一過性に増加を示すが (No. 3, 4, 13, 14)、棘波の變化としては極めて軽度の (RR 0.05 秒以下) 不整脈を認める程度に過ぎず、No. 5 の如きはこの時期には反つて心搏動数が減少しており、No. 6 は不整脈も認められない。

3) 注射終了後の變化

本實驗に於ける心電圖の特異な變化は大部分注射終了後に出現する。即ち注射開始とともに一時増加した心搏動数は大多数の例では注射終了直後に、一例は注射後 15 秒に至つて減少し始め、一時動搖を示すが、その最も著しい徐脈はそれぞれ注射後 45 秒 (No. 2, 3, 5, 13)、1 分 (No. 14)、1 分 30 秒 (No. 6) 及び 1 分 45 秒 (No. 4) に認められる。この場合の心搏動数は大部分の例は 1 分間 40 以下に過ぎず、特に No. 4 の如く房室不全杜塞 (Wenckebach 第 II 型) の定型的所見を呈し、その最も長い RR 時間は實に 1 分 6 秒に及ぶのが認められる。この著しい徐脈の中比較的心的搏動数の多い No. 5 でも 1 分間僅かに 60 (實驗前 200) に過ぎない。しかしながら、このように著しく減少した心搏動数もこの極期を過ぎれば、不整脈を示しつつ (No. 2, 3, 13, 14)、またはその他の著明な變化を出没しながら (No. 4, 5, 6) 増加恢復の道を辿るのであつて、この際最も多い心搏動数を示した No. 13 では 1 分間 230 (實驗前 280) を數えている。しかしながら何れも實驗前の心搏動数に復するに至らず、注射後 2 分 (No. 13) 乃至 5 分 (No. 5, 6) を最後として再び減少し始め、早いものは注射後 32 分 (No. 5)、最も遅い例でも 65 分 (No. 4) には心搏動が全く停止するに至る。

さて血管栓塞の研究に初めて心電圖を使用したのは Uhlenbruck & Strahtmann (1928)²⁰⁾ であつて、氏等は空氣栓塞に於ける心電圖に刺戟生成及び傳導障礙として P 波の變化、杜塞また QRS 波の増大を認め、肺循環障礙と心杜塞及び心室自動等を死因と解している。その後は多くの研究者によつて幾多の検討が行われたが、多數に於いて冠不全、梗塞様變化を主とし、調

律異常, ST, T の變化, 期外收縮, 杜塞等各種の刺戟生成及び傳導障礙が認められている。なお中根 (1951)²⁰⁾ は本實驗と時を同じくして行つた空氣栓塞の心電圖所見として, ほぼ私の場合の如き心搏數の増減, 房室間の不全及び完全杜塞, 期外收縮等の刺戟生成及び傳導障礙 ST の下降または上昇, ST 時間の短縮乃至消失, また T の陰性乃至二相性, T の增高, 尖鋭化或は平坦化等各種の變化を認めているが, 梗塞様所見は明らかでないと言つている。なお栓塞時にかかる心電圖の變化を齎らすものは冠狀動脈の栓塞または攣縮であることを多數の先人諸氏とともに支持しているが, 諸變化の一過性なことが多いことと全經過中比較的長時間心能力の保持されている點等から, 栓塞死の死因としては心臓を第一義的なものとしていない。

以上, 諸家の成績は主として空氣栓塞におけるものであつて, 脂肪栓塞の心電圖に關してはただ Walder (1939)¹²⁾ が病理組織學的所見を綜合的に報告しているに過ぎない。しかもその實驗方法が異なるのでそのまま比較検討することはできないが, 注射後の變化は一般に ST の低下が認められる。中には Q R S 時間の延長または稀に脚杜塞が出現するという。生存例でも 24 時間後 ST 下降の殘存, または梗塞様變化を認め, これは冠狀動脈の流量の不足に基づくものと解している。

本實驗に於いても冠狀動脈の脂肪栓塞による循環障礙から, 冠不全の發現とともに刺戟生成及び房室, 室間刺戟傳導障礙を來し, 既述のように諸變化が發現することは容易に首肯し得るところであるが, その箇々の變化については發現の時期, 種類, 及び程度は例によつて全く一定していないことは中根 (1951) の言う如く個體差や注射手技の變動, 特に注射速度に因ることも考えられるが, それ以上に栓塞病理の特性と考えられる。本實驗に於ける心電圖に現われた變化の種類も, 筋振頗により測定不能の場合もあるが (No. 5, 6), 洞性 (No. 2, 5) 及び期外收縮 (No. 2, 3) 及び房室, 室間杜塞 (No. 4, 6), 心室自動 (No. 5, 6) 等を主とする點は諸家の成績に一致するのであつて, 末期に至り遂に心房波動に移行して全く停止するのである。

梗塞様所見は實驗方法の差異によつて明らかにし得ない。しかしながら全經過を通じて觀察するに, 心搏動が腦波の消失する時期にほぼ一致して停止に近いほどの極めて著しい徐脈になりながらも, その後漸く立直つて再び増加恢復の傾向を示すことは, 極めて注目すべき所見と言える。この理由として私は各期に於ける心電圖の不定な箇々の變化は, 栓塞の發生した心臓局所の循環障礙に因るものであつて, その變化の出沒, 不定, 例によつて一様でないことから栓塞病理の特徴であると考えるのであるが, この心搏數の變動は既に述べた腦波の所見も綜合して觀察すれば, 恐らく中樞性のものであつて, 當初著明な徐脈を來すのは, 迷走神經中樞の刺戟状態にあることを示しているものと考えられるのであつて, かかる際, なお杜塞を起すことがあることも既に知られているところである。その後, 一旦減少した心搏數が再び増加する傾向を示すのは迷走神經中樞の麻痺するに至るためであると考えられるのである。しかも心臓の自働性は筋原性であつて, 中樞より分離孤立してもある程度の活動は維持されることも周知の事實であり, その自働性エネルギーの減少消失するに及んで漸く最後の心搏動停止を來すも

のであることは、心電圖の棘波所見から明らかに理解し得るところであらう。この場合の中樞障害は脂肪栓塞による局所の循環障害によるものと考えられることは言う迄もない。かかる心搏數の増減する経過は、低壓死に於ける家兎の腦波及び心電圖の關係に於いて藤森²⁷⁾(1944)も認めており、彼はその理由を同じく中樞性であると解している。即ち本實驗に於いて腦波の減衰消失するのとほぼ一致して減少し、極度の徐脈に達した心搏動が、再び増加に向う時期は既に腦中樞の支配を離れて腦波の消失したのとは關連なく、全く自働性に心搏動を恢復せんとする心臓の強靱な自律性を示すものであると考えられるが、動物體の生命は既に本質的に喪われているものと考えなければならない。以上の事實から心臓機能障害も本來腦中樞機能の消長に支配されているのであつて、脂肪栓塞時の死因としては二義的なものと解せられるのである。

3 呼吸の變化

1) 實驗前の呼吸

家兎の呼吸については、心搏動のそれよりは比較的軽度であるが、生理的に相當の變動を示すものであることは、日常しばしば經驗するところである。血管栓塞に於ける呼吸の變化は、その死に至る経過が短時間である場合には單なる外表所見のみでは呼吸數の増減、呼吸型の變化の他、特にその停止の時期、狀態等を精確に把握することは困難なことが多い。私は既に述べてある如く、胸腔内壓の變化と同時に起る電解質溶液を容れた Manometer の鏡面の動搖を電氣的變動として Oscillograph に誘導して、腦波、心電圖と同時に撮影する方法を用いた。これを外表所見と綜合してその變化を追究したのである。

實驗前の呼吸數は例によつて多少の差はあつても概ね 1 分間 40~60 であるが、胸腔内に Kanüle を刺入し Manometer を裝置すれば何れも著明に増加して 58~86 となり、最も多いものは 1 分間 108 (No. 14) となり、Manometer 裝置前の約 2 倍となるのが認められる。しかし不規則性、促迫等の異常は認めない。

2) 注射中の變化

注射針刺入そのものの變化は腦波、心電圖の場合と同様に特に認むべきものはない。しかるに注射開始とともに呼吸數は漸次増加し、注射中 15 秒では 150~200、注射終了時には 230~250 に増加し、殆ど全例に於いて呼吸が淺表促迫し、同時に激しく暴れもがき、そのためある場合には Manometer の浮標の動搖甚しく、呼吸曲線が Oscillograph の撮影紙面を逸脱することもある。

3) 注射後の變化

注射終了後は呼吸はますます淺表促迫が著しく且つ不規則不安定となり、呼吸數も増加するが不規則のため明確に得ないことが多い。しかるに注射終了後 10~30 秒には一時やや安靜となるのが明らかに認められるが、これに引き続き突然 20 秒前後の無呼吸状態に入る。この後は呼吸困難はその極に達し、規則性呼吸は全く認められず、痙攣性の斷續呼吸となり、注射後 45 秒~1 分 40 秒には全く停止する。なお注射終了後 30 秒前後の間に全例に於いて強直全身痙

變が數回に互つてみられた。

以上の呼吸困難の發生理由は、言う迄もなく肺毛細管に栓塞を起した大量の脂肪によつて呼吸作用が妨げられるためであつて、漸次呼吸困難が高度になるにつれて低酸素血、血中炭酸瓦斯の過剰となり呼吸中樞を刺激して極度の異常呼吸型を發現し、遂に窒息死亡するに至ることは自明のことであつて、數回の全身痙攣もまた窒息の第2期症狀として發來することは周知のことである。かかる呼吸障礙の症狀が從來臨床的にも實驗的にも外表所見として最も多くしばしば著明に觀察された他、病理解剖組織學的所見上、肺毛細血管の栓塞脂肪が最も明らかに證明された點から、脂肪栓塞に於いては肺（窒息）死説が特に強調せられた所以の一つであろう。しかしながら從來かかる肺機能の消長と同時に腦中樞及び心臟機能の消長を詳細精確に把握し得た實驗はないので、これら重要器官の障礙を同時的に比較検討することはできなかつたのである。しかも肺はその特殊な構造から Fisher (1914)³⁰⁾ のいわゆる Todesbahn による代償作用があり、相當大量の栓塞に堪え得るのみならず、仲谷 (1933)³¹⁾ の實驗によれば、注射された脂肪が大量の場合は大循環系に甚だ強い栓塞を起すのであつて、しかもその初期には脂肪の大量が肺を通過して腦及び心臟に甚だ多數の栓塞が認められ、末期に至り全身を循環していた脂肪が結局最後に肺に最も多く栓止するのが證明されるのは、肺毛細血管の血壓の關係、迂曲強く擴張し易きこと及び特殊の構造を有するためであると説明されている。私の實驗では既に述べたように實驗経過の初期、即ち注射中より既に腦波に著明な變化が發現し、注射直後より急速に衰退消失に向うのが極めて明瞭に認められることは、腦中樞に早期から重篤な障礙が起ることを示しているものであつて、仲谷 (1933)³¹⁾ の説に相通するものがあり、このことから同時に呼吸中樞も著しく傷害せられることも推定するに困難でない。なおまた迷走神経が呼吸調節上極めて重要であり、大脳を切除した動物でこの神経を中樞より遮斷すれば正常呼吸は營まれず、痙攣性呼吸が週期的に起り速かに死亡することは生理學上既に明らかにされているところである。即ち以上の見地から肺の脂肪栓塞も重要な死を齎す一つの要因ではあるが、末梢に於ける肺の呼吸作用を司る中樞により一層重篤な障礙が早期に惹起されるのであつて、心電圖所見上心臟機能がなお相當程度に保持されていると考えられる時期に既に腦波が消えて、これと殆ど同時に呼吸曲線も全く停止することが這般の事情を明らかにしているものと思われるのである。

4 死因に關する考察

本實驗に於ける腦波、心電圖及び呼吸の箇々の變化の消長並びにその意義についてはそれぞれに於いて總括して詳述した。且つその死因として演ずる役割に關する考察をしたが、ここに一括要約して述べ結論に近づくことにする。

まず腦波は心電圖、呼吸曲線に比べて最も早期に著明な變化を示す。即ち、注射中より通常速波は消長し且つ一般に周波數及び振幅を減少して波形が著しく單調となり、注射末期または終了直後には一旦實驗前の形狀に恢復せんとする傾向をみせるが、注射後短時間で再び急に著

しく減衰していわゆる圓蓋型 δ 波が連続して出現し、遂に注射後 45 秒～2 分以内には全く消失して再現することは通常認められない。

これに對して心電圖では一般に腦波の變化よりやや遅れて諸種の腦波の變化が發現し、特に全例に於いて注射後 45～1 分 45 秒に至り、腦波の減衰が著しくなつた時期に心搏數が減少し始め、腦波の衰退消失に伴なつて極めて著しい徐脈を示し心搏動が停止すると思われるほどであるが、腦波が消失するとほぼ相前後して心搏數は反つて増加恢復し始め棘波の變化も輕快を示すが、しかし實驗前に復するに至らず、腦波消失に遅れること 30 分～1 時間以上で漸く停止するのであつて、腦波と密接な關係がありながらその變化の發現時期、心搏數の消長、停止の時期等より推察するに、既に心電圖の項に於いて詳述した如く、明らかに中樞支配の影響を受けて心臓機能は消失し、腦波消失後に至つては單に自動性の活動を示すに過ぎず、通常心臓停止は最も明らかな死の表示ではあるが、畢竟は死の直接原因とは言われぬものと考えられるのである。

次に呼吸曲線は腦波とほぼ同時に、または僅かに遅れて激しい動搖を呈し、腦波消失と殆ど相前後して、即ち心搏動停止よりもかなり早期に停止するのであつて、この事實は既述の如く肺の生理機能の構造を考慮に入れて考察すれば、明らかに中樞性の障礙が重要な役割を演じていることが理解されるのである。

以上の如く本實驗に於ける脂肪栓塞死に於いては腦中樞の機能障礙が最も早期に、しかも高度に發現することが最も重要な死因となることがほぼ明確にされたものと考えられる。なお私の行つた²²⁾腦脂肪栓塞の實驗に於いては、心臓及び肺を通過する前に腦中樞に到着する如く家兎の右頸動脈より少量（本實驗の²²⁾分の²²⁾の²²⁾いるか油を注射したのであるが、この際、腦波及び呼吸の變化は本實驗よりも一層激甚且つ迅速であつて、しかも心電圖では反つて箇々の變化はむしろ輕微であるが、全體としての経過は本實驗と同様の變化の過程を示しながら一般にかなり短時間で心搏動を停止していることは、前述の考察を一層確實にしたものと言えよう。即ち、かかる脂肪栓塞の場合には腦、心臓及び肺各々にそれぞれ特有の重篤な機能障礙を來し、何れも生命を危機に導くのであるが、就中腦中樞のそれが最も早期に發現し、しかも最も重大な影響を心臓及び呼吸機能に及ぼすものであつて、從來主張せられた脂肪栓塞の肺型または心臓型という死因の分類もともに腦中樞死の全症狀中外表所見上特に著明に認められた一部の症狀を表現しているものであると考えられるのである。

V. 結 論

私は家兎の耳靜脈に²²⁾いるか油を注射して、この際腦波、心電圖及び呼吸曲線を同時に Oscillograph に連続撮影し、靜脈注射による脂肪栓塞による死内の病理を究明せんとして次の諸知見を得た。

- 1) 腦波は注射中より最も早期に著明な變化を示し、注射直後一時恢復の傾向をみるが、直

ぐに速かに減衰し、4~5 Hzのいわゆる圓蓋型 δ 波に固定連続して45秒~2分で全く消失する。

2) 心電圖では一般に腦波の變化より遅れて主として注射後に不整脈、心室期外收縮、杜塞、ST. Tの低下等の棘波の箇々の變化を一過性に認める他に、全例腦波の減衰に一致して著しい徐脈となり、腦波消失とほぼ同時にその極に達し爾後漸次心搏動數が増加恢復するが、實驗前に及ばず注射後ほぼ30~60分後心房波動を來して全く停止する。

3) 呼吸は腦波と相前後して變化を來して著しく動搖し、全身強直性痙攣を伴う激しい呼吸困難を來し、腦波消失と相前後して消失する。

4) 以上の所見から本實驗に於いては腦中樞の障礙が心臟及び呼吸機能に重大な影響を與えることが明らかにされた。

5) 即ち、私は静脈注射による脂肪栓塞による家兎の死に至る迄の腦中樞、心臟及び呼吸機能の消長を綜合觀察して、從來主張されていた肺型及び心臟型もともにその死因の本態は腦中樞の障礙(腦型)が主役を演ずるものとするのが至當であると信ずるものである。

擱筆するに際し、研究途中病のため遂に昇天された故中村弘教授の靈に默禱を捧げて御冥福を祈り、生前の御薫陶及び御指導に對し深く感謝するとともに、その後教室の顧問として御教導、御校閱を賜わつた今裕名譽教授並びに終始變らず親切に御援助下さつた根井教授、吉本助教教授に心から謝意を表する次第である。

文 獻

- 1) Magendie 1827 Cit. f. Scriba, J. 1879 Untersuchungen über die Fettembolie. Dtsch. Z. Chir., 12, 118.
- 2) Müller 1860 Cit. f. Scriba, J. 1879 Ebenda.
- 3) Zenker 1862 Cit. f. Czerny, V. 1875 Über die klinische Bedeutung der Fettembolie. Berlin. Klin. Wschr., 12, 503. & Bürger, L. 1915 Die Bedeutung der Fettembolie für den Kriegschirurgen. Med. Klin., 11-12, 996.
- 4) Killian, H. 1931 Die traumatische Fettembolie. Dtsch. Z. Chir., 231, 97.
- 5) Lichtenstein, L. & S. Sewall 1948 Pulmonary and cerebral fattembolism following intravenous administration of ether therapeutically. J. A. M. A., 136, 827.
- 6) Payr 1898 Cit. Killian.
- 7) Fuchsig, E. 1910 Ueber experimentelle Fettembolie. Z. exper. Path. u. Ther., 7, 902.
- 8) Scherf 1937 Cit. Walder.
- 9) Frank, O. u. W. Alvens 1910 Kreislaufstudien und Röntgenshirm. Münch. med. Wschr., 18, 950.
- 10) Grödel, F. M., E. Schneider, u. R. Wachter 1928 Röntgenologische Serienuntersuchungen zum Vorgang der Embolie am Kreislauf des Hundes. Zschr. Röntgenstr., 37, 230.
- 11) Businco, O. u. D. A. Cardia 1931 Ueber die Verteilung der experimentellen Lungenembolie im Röntgenbild. Z. Schr. Röntgenstr., 44, 60.
- 12) Walder, R. 1939 Elektrokardiographische und histologische Untersuchungen des Herzens bei experimenteller Luft, und Fettembolie, sowie bei Embolie durch Starquesuspension. Beitr. Path., 102, 485.

- 13) 只植強 昭 17. 大脳電流ニ關スル研究. 海軍軍醫會雜誌 31, 991.
- 14) 萱嶋一男, 只植強 昭 18 大脳電流ニ關スル研究. 海軍軍醫會雜誌 32, 529.
- 15) 田中正之 1950 凍死に關する實驗的研究, 特に凍死過程の腦波に就いて. 低温科學 3, 261.
- 16) 森田貞美 1950 凍死に關する實驗的研究, 特に心臓機能の役割について. 低温科學 3, 287.
- 17) Adrian, E. D. 1937 Cortical facilitation with electric stimuli. J. Physiol. (Brit.), 89, 1.
- 18) Kormmüller, A. E. 1937 Die bioelektrischen Erscheinungen der Hirnrindenefelder. Leipzig, Georg Thieme.
- 19) Marinesco, G., O. Sager & A. Kreindler 1937 本川弘・昭22 腦波より引用.
- 20) 中根英夫 1951 靜脈内注射による空氣栓塞の實驗的研究. 低温科學, 7, 99.
- 21) 中根英夫, 村形友治, 多田典正 (未刊). 動脈性空氣栓塞 (特に總頸動脈) の實驗的研究, 同誌, 8.
- 22) Bartley, S. H. & G. H. Bishop 1933 The cortical response to stimulation of the optic nerve of the rabbit. A. J. Physiol., 103, 159.
- 23) Simpson, H. N. & A. J. Derbyshire 1934 Electrical activity of the motor cortex during cerebral anemia. A. J. Physiol., 109, 99.
- 24) Asenjo, A. 1938 Lokalisierte bioelektrischen Ableitungen von der Hirnrinde bei experimenteller Störungen des Blutkreislaufes des Gehirns. Zbl. Neurochir., 3, 198.
- 25) 黒澤良介 昭 19 家兎腦波ノ研究, 特ニ痙攣時ノ腦波. 精神神經誌, 48, 231.
- 26) Sugar, O. & R. W. Gerard 1938 Anoxia and brain potentials. J. Neurophysiol., 1, 558.
- 27) 藤森附一 1944 腦波及び電気心働圖による低壓死の研究. 航空醫學, 2, 70.
- 28) 原英道 昭 18 低酸素血狀態ニ於ケル大脳電流ニ關スル研究. 海軍軍醫會雜誌, 32, 442.
- 29) Uhlenbruck, P. u. G. Strahtmann 1928 Ueber das Ekg. nach Luftembolie. Z. Kreisf. forsch., 20, 193.
- 30) Fischer, B. 1914 Experimentelle Untersuchung über den Kreislauf der Lungen und die Fettembolie. Verh. dtsh. Path. Ges., 17, 753.
- 31) 仲谷實 1933 小循環系と大循環系とに於ける栓塞. 十全會雜誌, 38, 2098.
- 32) 村形友治, 小島澄 (未刊) 腦脂肪栓塞の實驗的研究. 低温科學, 8.

Résumé

Concerning to the pathology of the fat embolism, there has been described three theories until now, namely pulmonal-type, cardiac-type and cerebral-type. But it seems that this classification could not explain exactly and clearly the secrets of the death caused by fat embolism. Because they could not seize the changes of the function of those organs in detail until the death happened.

Injecting 7 cc. of Dolphin-oil in the ear-vein of rabbit, the brain waves, electrocardiogram and respiratory curves were traced in the same time by oscillograph, till the death due to fat embolism occurred and the following results were discovered.

1) The brain waves changed their character remarkably even on the half-way of the injection, while electrocardiogram and respiratory curves were almost normal in general. Immediately after the end of the injection the brain waves recovered the character a little in a moment, then weakened rapidly and kept so-called δ -waves in dom for a time and became flat within 45~120 seconds.

2) On the electrocardiogram, principally after the appearance of changes in the brain waves and the end of the injection, revealing arrhythmia, extrasystoles, blocks and lowering of ST. T etc. in repeated ways, then coinciding with the falling off of the brain waves, it increased the grade of the bradycardia step by step and reached the extreme point at the same time when the brain waves disappeared. After that the puls-rate increased gradually, but did not reach again to standard, then the cardiac action stopped completely within 30~60 minutes.

3) Respiratory curves changed its regularity immediately after the changes of the brain waves occurred remarkably, then developed a hard dyspnoea with general tonic spasm, and stopped its waves simultaneously with the disappearance of the brain waves.

The above mentioned results in this experiment indicate clearly that the disturbances of the cerebral function cause serious consequences in the cardiac and respiratory function.

In conclusion, it has been found that the true pattern of the death due to fat embolism after venous injection seems to be that the disturbances of the cerebral function play the leading role.