

| | |
|---------|--|
| 氏名(本籍) | 水野 聡(埼玉県) |
| 学位の種類 | 博士(獣医学) |
| 学位記番号 | 甲第97号 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第3条第2項該当 |
| 学位論文題名 | 犬の開頭術に関する基礎的研究 —特に背側矢状静脈洞操作による脳圧(ICP)への影響と脳静脈側副路について— |
| 論文審査委員 | (主査) 鈴木 立雄 (副査) 浅利 昌男 野村 靖夫 |

論文内容の要旨

【背景】

近年、犬の脳腫瘍は、動物の高齢化と獣医学領域へのCT、MRIなどの画像診断技術の導入により生前診断が容易となり、発見される症例が増加しているといわれている。犬の脳腫瘍の中で髄膜腫は一般的な原発性腫瘍として認められ、その発生は側頭部、前頭部、そして頭頂部など大脳の背側領域を中心に発生がみられる。しかし、診断が付いても積極的な治療につながりにくい。

犬に対する脳外科手術は、未だ一般的には行われていないが、その歴史は古く1960年代にHoerleinやOliverらが医学的手技を基礎として、獣医学領域へと応用したのがその始まりである。ただ、臨床応用に際しては、大脳背側面には背側矢状静脈洞が存在し、その静脈洞は左右鼻腔静脈から起始して大脳表層の血液を集め、尾側にて横静脈洞や直動脈洞と合流するため、この背側矢状静脈洞の止血や切除といった操作は、血液の環流障害を引き起こし、重度な脳浮腫や脳圧(Intracranial pressure: 以下ICP)の亢進を招くため禁忌とされてきた。

しかしながら、犬においては大脳静脈の側副路が人に比べ発達しているともいわれている。そこで著者は、犬における大脳静脈系側副路の存在を確認し、脳外科手術における背側矢状静脈の操作によるICPへの影響を考察し、頭頂部への広範囲なアプローチ法と、背側矢状静脈洞周囲に発生した腫瘍に対する完全切除の臨床応用を目的として実験を行った。

【実験1】脳静脈側副路の観察

犬における脳静脈を立体的に表し、背側矢状静脈洞と大脳表在静脈や他の静脈洞との関係を確認し、さらに側副路の存在・走行パターンを知ることを目的に実験を行った。

健常なビーグル成犬9頭を安楽死したのち実験を行った。顎静脈より頭側方向にカテーテルを留置

し毛細血管鑄型用樹脂を脳静脈に注入した。樹脂の硬化後、頭蓋骨周囲の軟部組織を除去し、20%水酸化ナトリウム溶液に浸し、頭蓋組織を溶解させ脳静脈を観察した。

その結果、各個体における静脈洞と脳表在静脈の関係は、走行、位置、数は多様であり、左右の静脈走行も対称性は認められなかった。大脳背側面の血流は、大脳吻側の脳底から起こる背側矢状静脈洞へ、左右各7、8本の背側大脳静脈を介し注がれていた。また、頭蓋骨内を走る板間静脈もこの静脈洞に合流していた。背側矢状静脈洞は、その支流の合流により静脈洞として成立する吻側脳底において、背側錐体静脈洞の支流と吻合が観察された。さらに、背側矢状静脈洞は、大脳縦列内で脳梁静脈と連絡していた。背側矢状静脈洞に注ぐ背側大脳静脈は、側頭領域に存在する多数の支流から血液を集め形成していた。背側大脳静脈の中で最も太い中背側大脳静脈は、左右各1または2本存在し側頭領域で吻側または尾側の中背側大脳静脈の支流が、腹側大脳静脈の支流と吻合していた。この吻合には幾つかのタイプがみられたが、大きくは吻側の支流で吻合しているもの、吻側と尾側の支流で吻合しているもの、二本の中背側大脳静脈が吻側と尾側で別々に吻合しているものの3タイプに分けられた。さらに、中背側大脳静脈の支流は、後背側大脳静脈や背側錐体静脈洞の支流と吻合している例もみられた。大脳吻側に存在する前背側大脳静脈は脳底から起こり、その支流が背側錐体静脈洞や腹側大脳静脈の支流と吻合していた。

以上の観察結果より、大脳静脈系は既存の側副路により大脳背側面、腹側面、大脳縦列内が叢状に連絡しており、腫瘍や血栓といった血管閉塞を起こし得る病態に対し、流路変更が可能であることが示唆された。

【実験2】側頭骨切除開頭術ならびに硬膜切開術によるICPの変動

空間制限のある頭蓋内にはある一定のコンプライアンスが存在するが、外傷や占拠性病変の発生といったそのコンプライアンスを超える状況が生まれるとICPは著しく亢進する。このようなICP亢進に対し、これまで行われている切除開頭術や硬膜切開術により獲得されるコンプライアンスを知る目的で実験を行った。

健常なビーグル成犬6頭に対し、全身麻酔下で開頭手術中のICPを経時的に測定した。さらに、手術操作ごとに外頸静脈圧迫を行い、外頸静脈からの血液排出障害によるICP亢進モデルを作成し、ICPの変動を観察した。また、皮膚縫合終了後、切除開頭領域において外部から300mmHgの力で圧迫し、ICPの測定を行った。術後の観察は6週間行った。

その結果、開頭前のイソフルランによる全身麻酔下でのICPは9.4mmHgであったが、側頭骨切除開頭術ならびに硬膜切開術を行うと、7.8mmHg、4.2mmHgと、それぞれ開頭前よりも有意 ($p < 0.05$) に減少した。また、硬膜縫合後、側頭筋の縫合を開始するとICPは徐々に上昇し13.5mmHgを示した。各操作において外頸静脈圧迫を行うとICPは急速に上昇し、その後、大きく減少、続いて緩徐な減少変動を示した。外頸静脈圧迫においては、開頭前が28.4mmHg、側頭骨切除後が27.8mmHgと、外頸静脈圧迫前に認められた側頭骨切除によるICPの有意な減少は認められなくなり、硬膜切開を行うと

14.1mmHgと有意 ($p < 0.05$) に減少が認められるようになった。開頭領域における外部からの圧迫では、外頸静脈圧迫と同様、急速にICPは上昇し、その後、緩徐な減少を示した。また、観察期間中、全頭で臨床症状の異常、ならびに痙攣発作や旋回運動などの神経学的異常は認められなかった。

以上の結果より、ICPの亢進した症例に対し、外科的治療として行われてきた切除開頭術のみの操作では十分な減圧効果が得られず、硬膜切開の必要性が示唆された。また、開頭領域における外部からの力に対し、ICPは容易に上昇を示すことから、側頭筋の薄い犬種に対しては切除頭蓋骨片の整復の必要性が示唆された。

【実験3】背側矢状静脈洞結紮によるICPの変動

背側矢状静脈洞は、大脳背側面の多くの血液を集める主要な静脈洞である。この背側矢状静脈洞へ流入している背側大脳静脈は、大脳腹側の表在静脈と側副路によって連絡していることが確認された。そこで背側矢状静脈洞の結紮を行い部分的閉鎖によりもたらされるICPの変動を測定し、頭頂骨開頭術における背側矢状静脈洞の結紮が可能であることを確認するため実験を行った。

健常なビーグル成犬7頭に対し、全身麻酔下で手術操作中のICPを経時的に測定した。側頭骨を切除開頭後、頭頂骨の開頭を行い、硬膜下正中に観察される背側矢状静脈洞に中背側大脳静脈の流入点前後の2ヵ所で結紮糸をかけ、吻側、尾側、両側の順に結紮、開放の操作を繰り返した。さらに硬膜を切開し同様に結紮、開放を行いICPの変動を観察した。また、術後4週目に観察を終了し、脳静脈の樹脂標本作製、脳静脈の側副路を観察した。

その結果、開頭前のイソフルランによる全身麻酔下のICPは11.3mmHgであったが、側頭骨・頭頂骨開頭術後のICPは5.7mmHgと、開頭前よりも有意 ($p < 0.05$) に減少した。背側矢状静脈洞の閉鎖において吻側閉鎖では18.7mmHg、尾側閉鎖では12.8mmHg、両側閉鎖では21.0mmHgと、それぞれ閉鎖前よりも有意 ($p < 0.05$) な上昇を示した。硬膜切開を行うとICPは2.6mmHgまで減少し開頭前、開頭後よりも有意 ($p < 0.05$) な減少を示した。硬膜切開後の吻側閉鎖でICPは6.3mmHg、尾側閉鎖では7.2mmHg、両側閉鎖では10.4mmHgと、硬膜切開前後での尾側閉鎖においてはわずかな減少が、吻側、両側においては有意 ($p < 0.05$) な減少が認められた。術後4週目に作成した脳静脈樹脂標本から中背側大脳静脈の支流と腹側大脳静脈の支流による側副路が確認され、さらに脳梁静脈や直静脈洞から背側矢状静脈洞の結紮間へと伸びる静脈も確認された。また、観察期間中、全頭で臨床症状の異常、ならびに痙攣発作や旋回運動などの神経学的異常は認められなかった。

以上の結果より、頭頂骨開頭術での頭頂領域への操作において、側副路の存在と発達から背側矢状静脈洞の部分閉鎖が可能であることが示された。さらに、硬膜切開を行うことでICPへの影響は最小限に抑えられることが示唆された。

【実験4】背側矢状静脈洞切除によるICPの変動

大脳背側面に発生する髄膜腫は、大脳鎌部や円蓋部に頻発する。特に大脳鎌部に発生した腫瘍は位

置的にも背側矢状静脈洞を巻き込んでいることがあり、その完全切除は困難とされてきた。そこで背側矢状静脈洞の切除を行い、血液流出路の変更によりもたらされるICPの変動を測定し、頭頂骨開頭術における背側矢状静脈洞の切除が可能か否かを確認するために実験を行った。

健常なビーグル成犬7頭に対し、全身麻酔下で手術操作中のICPを経時的に測定した。頭頂骨を開頭後、両側の硬膜を切開し、背側矢状静脈洞へ流入する中背側大脳静脈を遮断した。中背側大脳静脈の流入点前後の2カ所で結紮、切除を行い、ICPの変動を観察した。また、6頭を術後5日目に、1頭を術後14日目に観察終了し病理組織検査を行った。さらに、術後5日目に観察を終了した6頭では、術前・術後5日目のMRI検査を実施した。

その結果、開頭前のイソフルランによる全身麻酔下のICPは11.3mmHgであったが、頭頂骨開頭後のICPは8.5mmHgと、開頭前に比べ減少傾向がみられ、両側硬膜切開を行うと4.2mmHgと有意 ($p < 0.05$) な減少を示した。また、背側矢状静脈洞の吻側閉鎖、両側閉鎖においてそれぞれ4.5mmHg、4.6mmHgと、硬膜切開後からほとんどICPの変動はみられず、さらにその結紮間の切除を実施しても4.8mmHgと軽度な上昇に留まっていた。術後5日目のMRI検査では、全頭で開頭領域およびICPカテーテルの刺入領域に炎症、浮腫の所見が観察された。また、1頭で背側矢状静脈洞を切除した右側にT2強調像における高信号領域が限局して確認されたが、他の5頭では著しい変化は観察されなかった。さらに、側脳室体積には有意な増加は認められなかった。病理組織検査においては術後5日目に観察を終了した6頭中1頭で軽度の浮腫性変化が、1頭で軽度の浮腫性変化と軽度の脱髄性変化が認められたが、その変化は術中に操作した大脳縦裂の左右の領域に限局していた。術後14日目に観察を終了した1頭については、著しい変化は観察されなかった。また、観察期間中、全頭で臨床症状の異常、ならびに痙攣発作や旋回運動などの神経学的異常は認められなかった。

以上の結果より、頭頂骨開頭術における背側矢状静脈洞に対する操作として切除は可能であり、ICP、脳組織、脳脊髄液の吸収への影響は軽微で、切除による大脳背側面における循環障害の発生も軽微であることが示唆された。

【総括】

従来、背側矢状静脈洞周囲に発生した腫瘍の完全切除は困難とされてきたが、本研究により、犬の大脳における表在静脈の循環路には、背側面、腹側面、大脳縦裂面のそれぞれを連絡する側副路が存在しており、腫瘍や血栓などの循環閉鎖障害に対する流路変更が起こることが示唆された。また、その側副路の存在により、これまで禁忌とされてきた大脳背側面の血液を排出している背側矢状静脈洞の閉鎖や切除が可能であることが示唆され、頭頂骨開頭術における広範囲なアプローチが可能となり犬の脳外科手術に新たな手技を示すことができた。

論文審査の結果の要旨

犬の脳腫瘍は、動物の高齢化と獣医学領域へのコンピューター断層撮影 (CT)、核磁気共鳴画像

(MRI)などの画像診断技術の導入により生前診断が容易となったにもかかわらず、積極的な治療、すなわち脳外科手術につながっていないのが現状である。

その理由として、大脳背側面に存在する背側矢状静脈洞は左右鼻腔静脈から起始して、大脳表層の血液を集め、尾側にて横静脈洞や直静脈洞と合流しており、その止血や切除といった操作が、血液の還流障害を引き起こし、重度な脳浮腫や脳圧 (ICP) の亢進を招き禁忌とされているためである。しかし、犬においては大脳静脈の側副路が人に比べ発達しているともいわれている。

著者は、犬における大脳静脈系側副路の存在を確認し、脳外科手術時の背側矢状静脈洞操作がもたらすICPへの影響を考察し、従来禁忌とされてきた犬における背側矢状静脈洞周囲に発生した腫瘍の完全切除が可能か否かを検討した。本研究の概要は以下のとおりである。

【実験1】 脳静脈側副路の観察

犬における背側矢状静脈洞と大脳表在静脈や他の静脈洞との関係、さらには側副路の存在・走行パターンを、ビーグル成犬9頭を用い、脳静脈樹脂標本を作製して、立体的に観察した。

静脈洞と脳表在静脈の関係は、走行、位置、数は多様であり、左右の静脈走行も対称性はなかった。大脳背側面の血流は、大脳吻側の脳底から起こる背側矢状静脈洞へ、左右各7、8本の背側大脳静脈を介し注がれていた。また、頭蓋骨内を走る板間静脈もこの静脈洞に合流していた。背側矢状静脈洞は、その支流の合流により静脈洞として成立する吻側脳底において、背側錐体静脈洞の支流と吻合が観察された。さらに、背側矢状静脈洞は、大脳縦裂内で脳梁静脈と連絡していた。背側矢状静脈に注ぐ背側大脳静脈は、側頭領域に存在する多数の支流が合流していた。背側大脳静脈の中で最も太い中背側大脳静脈は、左右各1または2本存在し側頭領域で吻側または尾側の中背側大脳静脈の支流が、腹側大脳静脈の支流と吻合していた。この吻号には幾つかのタイプがみられたが、大別して吻側の支流で吻合しているもの、吻側と尾側の支流で吻合しているもの、二本の中背側大脳静脈が吻側と尾側で別々に吻合しているものの3タイプに分けられた。さらに、中背側大脳静脈の支流は、後背側大脳静脈や背側錐体静脈洞の支流と吻合している例もみられた。大脳吻側に存在する前背側大脳静脈は脳底から起こり、その支流が背側錐体静脈洞や腹側大脳静脈の支流と吻合していた。

以上の観察結果より、著者は大脳静脈系が既存の側副路より大脳背側面、腹側面、大脳縦裂内が叢状に連絡しており、腫瘍や血栓といった血管閉塞を起こし得る病態に対し、流路変更が可能であることを示唆している。

【実験2】 側頭骨切除開頭術ならびに硬膜切開術によるICPの変動

空間制限のある頭蓋内にはある一定のコンプライアンスが存在するが、外傷や占拠性病変の発生といったそのコンプライアンスを超える状況が生まれるとICPは著しく亢進する。このようなICP亢進に対し、切除開頭術や硬膜切開術により獲得されるコンプライアンスを知る目的で、ビーグル成犬6頭に対し、全身麻酔下で手術中のICPを経時的に測定した。さらに、手術操作ごとに外頸静脈圧迫を

行い、外頸静脈からの血液流出障害による ICP 亢進モデルを作成し、ICP の変動を観察した。また、手術終了後、切除開頭領域に外部から 300mmHg の力で圧迫を加え ICP を測定した。術後の観察は 6 週間行った。

開頭前のイソフルランによる全身麻酔下での ICP は 9.4mmHg であったが、側頭骨切除開頭や硬膜切開を行うと、7.8mmHg、4.2mmHg と、それぞれ開頭前よりも有意 ($p < 0.05$) に減少した。また、側頭筋の縫合を開始すると ICP は徐々に上昇し 13.5mmHg を示した。各操作に外頸静脈圧迫を行うと ICP は急速に上昇し、その後、大きく減少、続いて緩徐な減少を示した。外頸静脈圧迫においては、開頭前が 28.4mmHg、側頭骨切除後が 27.8mmHg と、外頸静脈圧迫前に認められた側頭骨切除による ICP の有意な減少は認められなくなり、硬膜切開を行うと 14.1mmHg と有意 ($p < 0.05$) な減少が認められるようになった。開頭領域における外部からの圧迫では、外頸静脈圧迫と同様、急速に ICP は上昇し、その後、緩徐に減少した。また、観察期間中、全例で臨床症状の異常、ならびに痙攣発作や旋回運動などの神経学的異常は認められなかった。

以上の結果より、ICP の亢進した症例に対し、従来外科的治療として行われてきた切除開頭術のみの操作では十分な減圧効果が得られなかったことから、硬膜切開の必要性を示唆している。また、開頭領域における外部からの力に対し、ICP は容易に上昇を示すことから、側頭筋の薄い犬種に対しては切除頭蓋骨片の整復の必要性も示唆している。

【実験 3】背側矢状静脈洞結紮による ICP の変動

背側矢状静脈洞は、大脳背側面の多くの血液を集める主要な静脈洞である。この背側矢状静脈洞へ流入している背側大脳静脈は、大脳腹側の表在静脈と側副路によって連絡していることが確認された。そこで背側矢状静脈洞の結紮を行い、部分的閉鎖によりもたらされる ICP の変動を測定し、頭頂骨開頭術における背側矢状静脈洞の結紮が可能か否かを検討した。

健常なビーグル成犬 7 頭に対し、全身麻酔下で手術中の ICP を経時的に測定した。側頭骨を切除開頭後、頭頂骨の開頭を行い、硬膜下正中に観察される背側矢状静脈洞に中背側大脳静脈の流入点前後 2 ヶ所を、吻側、尾側、両側の順に結紮、開放の操作を繰り返した。さらに硬膜を切開し同様に結紮、開放を行い ICP の変動を観察した。また、術後 4 週目に脳静脈の樹脂標本作製し、脳静脈を側副路を観察した。

開頭前のイソフルランによる全身麻酔下の ICP は 11.3mmHg であったが、側頭骨・頭頂骨開頭術後の ICP は 5.7mmHg と、開頭前よりも有意 ($p < 0.05$) に減少した。背側矢状静脈洞の吻側を結紮すると 18.7mmHg、尾側を結紮すると 12.8mmHg、両側を結紮すると 21.0mmHg と、それぞれ結紮前よりも有意 ($p < 0.05$) に上昇した。また、硬膜切開を行うと ICP は 2.6mmHg まで減少し開頭前、開頭後よりも有意 ($p < 0.05$) に減少した。硬膜切開後の吻側結紮で ICP は 6.3mmHg、尾側結紮で 7.2mmHg、両側結紮で 10.4mmHg と、硬膜切開前後での尾側結紮においてわずかな減少が、吻側、両側において有意 ($p < 0.05$) に減少した。術後 4 週目に作成した脳静脈樹脂標本から中背側大脳静脈の支流と腹側

大脳静脈の支流による側副路が確認され、さらに脳梁静脈や直静脈洞から背側矢状静脈洞の結紮間へと伸びる静脈も確認された。また、観察期間中、全例で臨床症状の異常、ならびに痙攣発作や旋回運動などの神経学的異常は認められなかった。

以上の結果より、頭頂骨開頭術において、背側矢状静脈洞の部分結紮が可能であることを示している。さらに、硬膜切開を行うことでICPへの影響は最小限に抑えられることを示唆している。

【実験4】背側矢状静脈洞切除によるICPの変動

大脳背側面に発生する髄膜腫は、大脳鎌部や円蓋部に頻発する。特に大脳鎌部に発生した腫瘍は位置的にも背側矢状静脈洞を巻き込んでいることがあり、その完全切除は困難とされてきた。そこで背側矢状静脈洞の切除を行い、血液流出路の変更によりもたらされるICPの変動を測定し、頭頂骨開頭術における背側矢状静脈洞の切除が可能か否かを検討した。

健常なビーグル成犬7頭に対し、全身麻酔下で手術中のICPを経時的に測定した。頭頂骨を開頭後、両側の硬膜を切開し、背側矢状静脈洞へ流入する中背大脳静脈を遮断した。中背側大脳静脈の流入点前後の2ヵ所で結紮、切除を行い、ICPの変動を観察した。また、6頭を術後5日目に、1頭を術後14日目に病理組織検査に供した。さらに、術後5日目に観察を終了した6頭では、術前・術後5日目のMRI検査を実施した。

開頭前のイソフルランによる全身麻酔下のICPは11.3mmHgであったが、頭頂骨開頭後のICPは8.5mmHgと、開頭前に比べ減少傾向がみられ、両側硬膜切開を行うと4.2mmHgと有意 ($p < 0.05$) に減少した。また、背側矢状静脈洞の吻側結紮、両側結紮を行ってもそれぞれ4.5mmHg、4.6mmHgと、ICPに変動はみられず、さらにその結紮を切除しても4.8mmHgと軽度な上昇を認めたのみであった。術後5日目のMRI検査では、全例で開頭領域およびICPカテーテルの刺入領域に炎症、浮腫の所見が観察された。また、1例で背側矢状静脈洞を切除した右側にT2強調像における高信号領域が限局して確認されたが、他の5例では変化は観察されなかった。また、側脳室体積には有意な増加は認められなかった。病理組織検査においては術後5日目に観察を終了した6例中1例で軽度の浮腫性変化が、1例で軽度の浮腫性変化と軽度の脱髄性変化が認められたが、その変化は術中操作した大脳縦裂の左右の領域に限局していた。術後14日目に観察を終了した1例では、変化は認められなかった。また、観察期間中、全例で臨床症状の異常、ならびに痙攣発作や旋回運動などの神経学的異常は認められなかった。

以上の結果より、頭頂骨開頭術における背側矢状静脈洞の切除は可能であり、ICP、脳組織、脳脊髄液の吸収への影響は軽微で、切除による大脳背側面の循環障害の発生も軽微であったことから脳腫瘍、とくに背側矢状静脈洞領域の腫瘍摘出は可能であると結論付けている。

従来、禁忌とされてきた背側矢状静脈洞周囲に発生した腫瘍の完全切除は、本研究により、犬の大脳における表在静脈の循環路には、背側面、腹側面、大脳縦裂面とそれぞれを連絡する側副路が存在

しており、腫瘍や血栓などの循環閉鎖障害に対する流路変更が起こることが明らかにされ、また、その側副路の存在により、大脳背側面の血液を排出している背側矢状静脈洞の閉鎖や切除が可能であることが示された。このような研究成果は、犬の脳外科における頭頂骨開頭術を確立するうえで、大きく貢献するものであり、博士（獣医学）の学位を授与するに値するものと判定した。