

氏 名（本籍）	小 澤 浩 司
学位の種類	博 士（医 学）
学位記番号	医 第 2555 号
学位授与年月日	平成 5 年 9 月 8 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当
最終学 歴	昭和 60 年 3 月 26 日 東北大学医学部医学科卒業
学位論文題目	脊髄圧迫による形態と組織像の変化に関する実験 的研究

（主 査）

論文審査委員	教授 櫻 井 実 教授 半 田 康 延
	教授 名 倉 宏

論文内容要旨

【目 的】

頸部椎間板ヘルニアでは、脱出腫瘤の大きさ、脱出部位により様々な神経症状を示す。臨床的に傍正中ヘルニアが過半数を占めるが、大多数は横断型の症状を示し、Brown-Séquad型を呈することが少ない。この病態を解明するために、螺子を用いて前方より脊髓の片側と正中を圧迫した実験モデルを作成し、片側圧迫による脊髓の形態と組織像の変化を正中圧迫と対比して検討した。

【方 法】

家兎の第5頸椎前方より先端径2.1mmの螺子を刺入し、脊髓に右片側圧迫（15羽）正中圧迫（6羽）を加えた。最大12週まで観察した後に屠殺した。螺子を含んだ頸椎の横断X線像を撮影し圧迫の程度を調べた。最大圧迫部位と第6頸椎高位の脊髓の組織標本にH.E., K.B., Bodian染色とGFAP免疫染色を施した。前後正中裂で脊髓を左右に分け、圧迫側と非圧迫側とし、各々の面積、形状係数、全面積に対する灰白質面積を求めた。圧迫部位の脊髓面積を、正常対照群（5羽）の第5、6頸椎高位の脊髓面積の比から脊髓面積の個体間差を補正して、脊髓面積率とした。H.E., K.B., Bodian染色標本で組織像の観察を行った。GFAP免疫組織化学的染色標本で計測した星状膠細胞数から組織障害を0～4点に分け、障害度点数とした。

【結 果】

圧迫の程度は片側圧迫群で脊柱管前後径の26～80%（平均56%）、正中圧迫群で20～64%（平均44%）であった。形態の変化：片側圧迫群で、圧迫側は脊髓面積率51～94%（平均78%）、形状係数44～80（平均62）、灰白質面積18～30%（平均22%）であり、非圧迫側は各々、67～99%（平均86%）、68～88（平均78）、20～28%（平均22%）であった。片側圧迫群の圧迫の程度と形態の変化をみると、60%までの圧迫では、中心管が非圧迫側に転位し、前後正中裂が非圧迫側に凸状に変形した。脊髓の圧迫側がハート形に、非圧迫側が三日月形に変形し、両側の面積減少が同程度であった。さらに圧迫が強くなると、圧迫側が細長く変形し、圧迫側の面積が著明に減少した。組織像の変化：片側圧迫群の障害度点数の総計は圧迫側0～11点（平均9.0点）、非圧迫側0～7点（平均1.9点）であった。正中圧迫群の障害度点数の総計は左右平均で0～8（平均5.7点）であった。片側圧迫群において約40%の圧迫で圧迫側の前角、前索に変性がみられた。正中圧迫群では50%を越えると両側の前角、前索に変性がみられた。片側圧迫群で、さらに圧迫

の程度が増すと、圧迫側で灰白質に強い組織障害が認められ、非圧迫側で白質、特に側索に比較的強い障害が認められた。

【考 察】

螺子を脊柱管前後径の最高80%まで進めたが、観察期間中に明らかな麻痺を呈したものはなかった。これは螺子の径が細く、圧迫面積が脊柱管面積の約40%であったことと、圧迫に対し脊髄が変形、転位して面積を保ち、組織の破壊を最小限にしていることによると考えられた。片側圧迫群で、脊髄の圧迫側の面積減少、組織障害が強く、非圧迫側では軽度であった。正中圧迫群では脊髄の左右側がほぼ等しい面積減少、障害度点数を示し、片側圧迫群の圧迫側と非圧迫側の中間程度であった。このため、圧迫に対する全脊髄の面積減少、組織障害度点数の総計は片側圧迫群と正中圧迫群で同程度であった。片側圧迫群において、螺子により直接圧迫された脊髄圧迫側がハート形に変形し、非圧迫側は、圧迫側に押される形で三日月形に変形した。そして全体で勾玉状となり、頸部椎間板ヘルニアのCTMの画像が再現された。本実験より、片側が圧迫された脊髄において、脊髄の非圧迫側にも変形と組織変性が生じることが証明された。このことは、臨床的に脊髄の片側が圧迫された頸椎症性脊髄症の多くが横断性の神経症状を示し、Brown-Sequard型の麻痺が少ないことについて大きな示唆を与えるものである。

【結 語】

1. 家兎の頸髄を片側と正中で圧迫する実験モデルを作製し、圧迫による脊髄の形態と組織像の変化を検討した。2. 片側圧迫群の形態変化は、軽度から中程度の圧迫に対し、脊髄の圧迫側がハート形に非圧迫側が三日月形に変形し、圧迫側、非圧迫側の面積減少が同程度にみられた。さらに圧迫されると、圧迫側の変形が増し、圧迫側の面積が著明に減少していた。3. 片側圧迫群の組織像で、中程度の圧迫で両側の前角細胞の変性、圧迫側の前索の軸索変性、両側索の軽い変性が認められた。高度の圧迫で両側の前角細胞の壊死、白質の海綿状態、脊髄全体に gliosis が認められた。4. 片側が圧迫された脊髄において、非圧迫側の脊髄にも変形と組織の変性が生じることが明らかとなった。

審査結果の要旨

頸部椎間板ヘルニアによって脱出した腫瘤は、その後方の脊柱管の中に納まっている脊髄を圧迫し、著しい場合には脊髄横断症状を呈する。また、片側性に片寄って圧迫が生じた場合には、運動と知覚が解離するBrown-Sequard型の麻痺を呈する。臨床的には必ずしも圧迫側に麻痺が生じているとは限らず、柔らかい脊髄の可塑性の特徴によって複雑な病態が発生すると考えられる。

脊髄圧迫と変形、および、その程度に対応した脊髄傷害のモデルとして動物実験は欠かせない手段であるが、著者は家兎の第5頸椎部での特殊なネジの椎体前方よりの刺入によって、各種の圧迫の条件を設定した。その後、脊髄圧迫の定量化、片側圧迫などによる形態の変化の定量化を計り、形状係数によって表現した。更に通常の組織学的検索に加えて、脊髄の変性をよく表現し得るとされるGFAPの免疫組織化学的染色を施行し、圧迫の程度と傷害の様相との対比を試みた。

片側的に圧迫を加えた15羽について、圧迫のためのネジの占める面積は脊柱管前後径の26～80%であり、正中部を圧迫した6羽は20～64%であった。脊髄にこのような圧迫を加えた後、最長12週までの間に組織を採取したが、この間の動物の行動に麻痺が認められる程の大きな圧迫ではなかった。圧迫率と脊髄そのものの面積の間には相関性があり、片側圧迫によって、脊髄は多様な変形を示すが、圧迫側の脊髄面積の圧縮が明かで、非圧迫側よりも直接、脊髄の変形に影響が及んでいることを明らかにした。

この変形や圧縮に対応する脊髄組織の傷害との関連をみると、極めてわずかな圧迫でも数日後に採取した脊髄の中で星状膠細胞が増殖して、いわゆるグリオースを形成することが認められた。著者はこのグリオースの程度を脊髄の組織学的傷害度と見なし、壊死や脱髄現象を加えて圧迫との関係を解明した。その結果、圧迫率が20%未満では脊髄にはこのような傷害は検出されないが、圧迫率が80%に及ぶものでは、その傷害度も著しく増加しており、片側圧迫40%の状況下では同側の前角、前索に変性が見られた。非圧迫側では60%を超す圧迫率においても何ら変化を示さないものが大部分であった。

このように頸部椎間板ヘルニアを想定した動物実験モデルによって、脊髄内に生じた病変の情報を確認したことは、極めて優れて研究であり、臨床的にも、横断画像によって、脊柱管の狭窄症が数量化される昨今、椎間板ヘルニア、ないしは後縦靭帯骨化症など、脊柱管の狭小化により、脊髄に圧迫が加わった病態に対応する脊髄内病変の予想される情報を提供したもので、充分学位論文に相応しい研究と見なすことができる。