

氏 名（本籍） はし 橋 もと 本 よし 禎 のり 敬

学 位 の 種 類 博 士 （ 医 学 ）

学 位 記 番 号 医 第 2700 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 6 年 9 月 7 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 急 性 脊 髓 圧 迫 実 験 に お け る 脊 髓 発 電 位 と 脊 髓 灰 白  
質 内 ア ミ ノ 酸 濃 度 変 化 の 関 連 性 に つ い て の 研 究

（ 主 査 ）

論 文 審 査 委 員 教 授 櫻 井 實 教 授 橋 本 保 彦

教 授 吉 本 高 志

# 論文内容要旨

## 【目 的】

中枢神経系における神経インパルスの伝達は、神経伝達物質とよばれるアミノ酸やアミンが関与しているといわれている。そのなかで特にグルタミン酸やアスパラギン酸濃度の上昇が不可逆的な中枢神経細胞障害を惹起する可能性があることが示唆されている。また大脳、脳幹部においては脳虚血障害や脳外傷の際にグルタミン酸やアスパラギン酸が上昇することが報告されている。しかしながら、急性脊髄圧迫損傷時における脊髄灰白質のグルタミン酸、アスパラギン酸濃度の変動の報告はない、本実験では白色家兎の脊髄に圧迫損傷を加えて脊髄損傷モデルを作成した。そこで、まず実験モデルの損傷部の脊髄灰白質内のアミノ酸濃度と上行性および下行性脊髄誘発電位を測定した。また、急性脊髄圧迫障害による脊髄灰白質と脊髄白質の組織学的変化と圧迫損傷部位の微小血管造影の所見について検討を行なった。

## 【方 法】

体重3～4 kgの白色家兎17羽を用いた。気管内挿管後、非動化し人工呼吸を行なった。Th8からTh10にわたり椎弓切除術を行ない、右頭頂部にて頭蓋骨に開窓し、椎弓切除部および開頭部の硬膜外腔に2極硬膜外カテーテル電極を設置した。直径1 mmの圧 transducer 付の glass-fiber 円柱で脊髄を30分間圧迫し、脊髄損傷を作成した後、圧迫を解除した。圧迫前、圧迫中および圧迫解除180分後までの腰髄刺激胸髄導出脊髄誘発電位（上行性電位）と大脳刺激腰髄導出脊髄誘発電位（下行性電位）を経時的に測定した。上行性電位の振幅において、圧迫中に振幅低下が50%以上になった9羽を高度圧迫群とし、振幅低下が50%以下にとどまった5羽を軽度圧迫群とした。圧迫を加えなかった3羽をcontrol群とした。

電位の測定と平行して、圧迫部位の5 mm尾側にて microdialysis 法により、脊髄灰白質内のグルタミン酸とアスパラギン酸濃度を測定した。さらに微小血管造影を行ない、損傷部位における脊髄横断組織標本を作成し、hematoxylin-eosin 染色および Klüber-Barrera 染色を行ない、病理組織学的検討を加えた。

## 【結 果】

Control群3例と、上行性電位の振幅が圧迫30分の時点で平均71.3%（標準偏差3.27）の軽度圧迫群5例では、圧迫解除180分で平均80%（標準偏差3.40）まで回復した。また microdialysis 法で測定した脊髄灰白質内グルタミン酸とアスパラギン酸は経過中、一定の低い

濃度で推移した。

それに対して上行性電位の振幅が圧迫 30 分の時点で平均 6.7% (標準偏差 2.47) まで低下した高度圧迫群 9 羽においては、圧迫解除後も上行性、下行性電位ともに回復は見られなかった。

さらにこれら高度圧迫群において、グルタミン酸とアスパラギン酸の圧迫前後の濃度比がそれぞれ平均 6.77 (標準偏差 3.59)、平均 6.03 (標準偏差 3.90) と著しく上昇していた。

微小血管造影像では、軽度圧迫群においては脊髄後索から側索にかけて出血が見られたが灰白質内の血管は保たれており、神経細胞に変化を認めなかった。また特異的に灰白質のみに異常な所見を認めた標本もなかった。一方、高度圧迫群においては、脊髄後索を中心に変形がみられ、出血が灰白質あるいは白質境界部に及んでおり、その周囲の血管は造影されなかった。また白質と灰白質の変形と神経細胞の膨化と細胞数の減少の所見が捉えられた。

### 【 考 察 】

Microdialysis 法による測定結果では、高度圧迫群において、全例圧迫開始 15 分以内にグルタミン酸濃度、アスパラギン酸濃度ともに急激な上昇が見られた。病理組織学的には高度圧迫群では、機械的圧迫に伴う後側索部での脊髄の変形に加えて、灰白質内の出血と神経細胞の減少と神経細胞の膨化が捉えられ、微小血管造影では、脊髄灰白質での血管の減少が見られた。これは機械的圧迫力が脊髄の可塑性の限界を越えて加わり、脊髄灰白質に虚血状態を惹起した二次的な変化と考えられた。このように脊髄白質伝導路の状態を反映している脊髄誘発電位が著しく低下している場合、同時に障害を受けていると考えられる脊髄灰白質ではグルタミン酸、アスパラギン酸濃度の上昇が脊髄損傷急性期に起こっていることが示唆された。すなわち電気生理学的に脊髄白質の広範な障害が起こっている場合、その急性期に脊髄灰白質内でグルタミン酸、アスパラギン酸が急激に増加し、脊髄損傷を不可逆なものにする可能性があると考えられる。

## 審査結果の要旨

脊髄に直達的な外力が加わって損傷を引き起こす現象に平行して、同部分を介しての電気刺激の伝導性の障害が知られている。この方法は、脊髄腫瘍の摘出や脊柱の矯正術に際して脊髄に加わる障害を可及的に回避するためのモニターとしても現実に用いられている。一方、神経細胞要素の多い脳の神経伝達物質に関与してアミノ酸の異常な濃度が障害的に作用することも知られている。

そこで著者は、脊髄の急性圧迫に関連して脊髄を介しての電気伝導性の障害から見た脊髄の障害度と平行して、同部分のグルタミン酸とアスパラギン酸の濃度の推移について検討を加えた。さらに微小血管造影によって血行不全を組織学的に捉え、脊髄障害との関与を推考した。

その結果、上向性電位の振幅が50%未満の軽度の圧迫においてはアミノ酸の値は低く推移したが、電位の振幅が50%以下になった高度圧迫群では、グルタミン酸およびアスパラギン酸は圧迫前の6ないし7倍に増加していることが認められ、しかも圧迫を解除しても電位の復元性は得られなかった。この時点での微小血管造影を行なって脊髄の病変を検索すると、後側索の変形に加えて灰白質におよぶ出血と血流の欠如および神経細胞の膨化などが見られた。

以上の如く、本研究の結果は急性の脊髄圧迫損傷が直接神経線維あるいは神経細胞を機械的に障害するものではなく、阻血を介して脊髄灰白質内でのグルタミン酸あるいはアスパラギン酸の急激な増加を来し、これが不可逆的な脊髄の機能障害を引き起こす可能性を示唆する。これらの研究を行なうにあたっては技術的にも極めて困難なものであり、これを解決して資料の作成に当たり、新しい事実を発見したものである。将来において脊髄圧迫の条件下での手術に際して、二次障害予防のための代謝拮抗剤の開発など新しく開ける医療の先駆けの一旦を担ったものであり、十分学位論文に相応しいものと考えられる。