



Transcranial myogenic motor-evoked potentials after transient spinal cord ischemia predicts neurologic outcome in rabbits

村上, 博久

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2004-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲3033

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1003033>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【 1 3 1 】

氏 名・(本 籍) 村上 博久 (兵庫 県)

博士の専攻分野の名称 博士 (医学)

学 位 記 番 号 博い第1591号

学位授与の 要 件 学位規則第4条第1項該当

学位授与の 日 付 平成16年3月31日

【 学位論文題目 】

Transcranial myogenic motor-evoked potentials after transient spinal
cord ischemia predicts neurologic
outcome in rabbits

(兎における一過性脊髄虚血後の経頭蓋刺激筋性
運動性脊髄誘発電位は、神経学的予後を規定する)

審 査 委 員

主 査 教 授 尾 原 秀 史

教 授 甲 村 英 二

教 授 久 野 高 義

目的)

対麻痺は胸腹部大動脈瘤手術における重篤な合併症の一つで依然その罹患は高い。その原因は脊髄虚血であるが、頭部電気刺激に依る筋性運動性脊髄誘発電位 Myogenic transcranial motor-evoked potentials (tc-MEPs) は胸腹部大動脈瘤手術における脊髄虚血のモニターとして応用されている。Tc-MEPs は脊髄虚血に鋭敏に反応し、その電位が消失するが、たとえ対麻痺に陥る症例であってもある程度、その電位が回復する。そこで我々は白兔モデルを用いて脊髄虚血/再灌流後の tc-MEPs が神経学的予後を規定するが否かを評価した。

方法)

白兔を用いた脊髄虚血は、下行大動脈腎動脈下に、バルーンカテーテルを挿入し拡張させることで確立した。Tc-MEPs は矩形波電気刺激を頭部 C2 領域に行い(Digitimer D185 cortical stimulator; Digitimer Ltd., Welwyn Garden City, UK)、下肢大腿四頭筋の収縮として 30 秒毎に導出・増幅記録 (Neuropak MEB-2200, Nihon Koden, Tokyo, Japan) した。20 羽の白兔を 5 群 (各群 4 羽、10 分、15 分、20 分、30 分の脊髄虚血群と 30 分の大動脈分岐部虚血 (非脊髄虚血) 群) に分け検討を行った。すべての白兔は脊髄虚血前より、再灌流後 1 時間まで tc-MEPs が測定された。神経学的評価は 虚血後 48 時間時に modified Tavlov scale(0 = no movement, 1 = slight movement, 2 = sites with assistance, 3 = sits alone, 4 = weak hop, 5 = normal

hop)を用いて評価した。犠牲死の後、脊髄標本を摘出し、Rexed の VII, VIII, IX 層に存在する生存運動神経数を算出することで病理学的検討を行った。

結果)

各々の虚血時間群で、Tc-MEPs は速やかに消失することを確認した。虚血再灌流 1 時間後の tc-MEPs 振幅の回復度は、脊髄虚血時間 10 分、15 分、20 分、30 分及び大動脈分岐部虚血 30 分で、それぞれ baseline の 87 ± 10 , 63 ± 6 , 26 ± 9 , 12 ± 6 及び $99 \pm 2\%$ であった。虚血時間と tc-MEPs 振幅回復の度合いの間には強い相関関係が認められた。また、虚血後 48 時間時の神経学的点数 (対麻痺の度合い) は、脊髄虚血時間 10 分、15 分、20 分、30 分及び大動脈分岐部虚血 30 分でそれぞれ 5 ± 0 , 2.5 ± 1.4 , 0.2 ± 0.4 , 0.2 ± 0.4 , 及び 5 ± 0 点であった。さらに、摘出脊髄標本から算出した生存運動神経数は、脊髄虚血時間 10 分、15 分、20 分、30 分及び大動脈分岐部虚血 30 分で、それぞれ 21.3 ± 1.7 , 9.6 ± 2.7 , 3.1 ± 1.8 , 0.25 ± 0.5 and 21.6 ± 1 個./unilateral section であった。これらの結果より、再灌流 1 時間後の Tc-MEPs 振幅は、虚血後 48 時間時の神経学的点数と、生存運動神経数の両者にて非常に強い相関があることが判った。ロジスティック回帰分析では神経欠損度 (対麻痺の有無) は、tc-MEPs 振幅が 75%以上と以下との間で有意に異なることが示された。

討論)

対麻痺が、それを回避するため様々な処置を加えているにも拘わらず、今なお胸部大動脈瘤手術の合併症の一つである。これは脊髄虚血に起因することが判明しているが、脊髄虚血のモニターとして MEPs が使用されている。SSEPs(体感覚性誘発電位)の使用も以前は考慮されたが、MEPs のほうが脊髄虚血に鋭敏であることがわかっている。ところで脊髄虚血再還流後の MEPs の動向について、特に神経学的予後、及びその際の運動神経数についての報告はほとんど無く、今回の実験の動機付けとなった。我々の報告が斬新なところは2カ所ある。1つは脊髄虚血後、一旦は消失する MEPs が再灌流により再出現することを実験的に証明したこと、さらに純然たる脊髄虚血状態（体外循環を使用した側副血行供給が無い、常温、神経保護薬の無使用下）では、MEPs の振幅の回復が 75%以下になると対麻痺に陥ることを明らかにしたことである。もう一つは、白兔モデルを使用した MEPs 実験モデルが無かったが、今回我々が初めて使用し実験系を確立したことが挙げられる。尚、この実験の limitation としては、我々人間と白兔との間の、解剖的相違（脊髄供給路が人間は複雑である）があること、この実験結果をいかにして臨床へ応用していくかの問題がある。

結論)

脊髄虚血/再灌流後の Tc-MEPs 振幅は、脊髄虚血時間、神経欠損度、及び脊髄標本中の運動神経数に非常に高い相関関係があることが判明した。この結果より tc-MEPs は白兔の神経学的予後を規定することが示され、特に tc-MEPs 振幅が 75%以下の場合、対麻痺になることが判明した。

論文審査の結果の要旨

受付番号	甲第 1573 号	氏名	村上 博久
論文題目	Transcranial myogenic motor-evoked potentials after transient spinal cord ischemia predicts neurologic outcome in rabbits 和題) 兎における一過性脊髄虚血後の経頭蓋刺激筋性運動性脊髄誘発電位は、神経学的予後を規定する		
審査委員	主 査 尾原 秀史 副 査 甲村 英二 副 査 久野 高義		
審査終了日	平成 16 年 3 月 9 日		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

目的) 対麻痺は胸腹部大動脈瘤手術における重篤な合併症の一つで依然その罹患率が高い。

その原因は脊髄虚血であるが、頭部電気刺激に依る筋性運動性脊髄誘発電位 Myogenic transcranial motorevoked potentials (tc-MEPs) は胸腹部大動脈瘤手術における脊髄虚血のモニターとして応用されている。Tc-MEPs は脊髄虚血に鋭敏に反応し、その電位が消失するが、たとえ対麻痺に陥る症例であってもある程度、その電位が回復する。そこで我々は白兎モデルを用いて脊髄虚血/ 再灌流後の tc-MEPs が神経学的予後を規定するが否かを評価した。

方法) 白兎を用いた脊髄虚血は、下行大動脈腎動脈下に、バルーンカテーテルを挿入し拡張させることで確立した。Tc-MEPs は矩形波電気刺激を頭部 C2 領域に行い、下肢大腿四頭筋の収縮として 30 秒毎に導出・増幅記録した。20 羽の白兎を 5 群 (各群 4 羽、10 分、15 分、20 分、30 分の脊髄虚血群と 30 分の大動脈分岐部虚血 (非脊髄虚血) 群) に分け検討を行った。すべての白兎は脊髄虚血前より、再灌流後 1 時間まで tc-MEPs が測定された。

神経学的評価は 虚血後 48 時間時に modified Tavlov scale(0 = no movement, 1 = slight movement, 2 = sites with assistance, 3 = sits alone, 4 = weak hop, 5 = normal hop)を用いて評価した。犠牲死の後、脊髄標本を摘出し、Rexed の VII, VIII, IX 層に存在する生存運動神経数を算出することで病理学的検討を行った。

結果) 各々の虚血時間群で、Tc-MEPs は速やかに消失することを確認した。虚血再灌流 1 時間後の tc-MEPs 振幅の回復度は、脊髄虚血時間 10 分、15 分、20 分、30 分及び大動脈

分岐部虚血 30 分で、それぞれ baseline の 87 ± 10 , 63 ± 6 , 26 ± 9 , 12 ± 6 及び 99 ± 2 % であった。

虚血時間と tc-MEPs 振幅回復の度合いの間には強い相関関係が認められた。また、虚血後 48 時間時の神経学的点数 (対麻痺の度合い) は、脊髄虚血時間 10 分、15 分、20 分、30 分及び大動脈分岐部虚血 30 分でそれぞれ 5 ± 0 , 2.5 ± 1.4 , 0.2 ± 0.4 , 0.2 ± 0.4 , 及び 5 ± 0 点であった。さらに、摘出脊髄標本から算出した生存運動神経数は、脊髄虚血時間 10 分、15 分、20 分、30 分及び大動脈分岐部虚血 30 分で、それぞれ 21.3 ± 1.7 , 9.6 ± 2.7 , 3.1 ± 1.8 , 0.25 ± 0.5 and 21.6 ± 1 個 / unilateral section であった。これらの結果より、再灌流 1 時間後の Tc-MEPs 振幅は、虚血後 48 時間時の神経学的点数と、生存運動神経数の両者にて非常に強い相関があることが判った。ロジスティック回帰分析では神経欠損度 (対麻痺の有無) は、tc-MEPs 振幅が 75% 以上と以下との間で有意に異なることが示された。

討論) 脊髄虚血再灌流後の MEPs の動向について、特に神経学的予後、及びその際の運動神経数についての報告はほとんど無く、今回の実験の動機付けとなった。我々の報告が斬新なところは 2 カ所ある。1 つは脊髄虚血後、一旦は消失する MEPs が再灌流により再出現することを実験的に証明したこと、さらに純然たる脊髄虚血状態 (体外循環を使用した側副血行供給が無い、常温、神経保護薬の無使用下) では、MEPs の振幅の回復が 75% 以下になると対麻痺に陥ることを明らかにしたことである。もう一つは、白兎モデルを使用した MEPs 実験モデルが無かったが、今回我々が初めて使用し実験系を確立したことが挙げられる。

結論)脊髄虚血/再灌流後の Tc-MEPs 振幅は、脊髄虚血時間、神経欠損度、及び脊髄標本中の運動神経数に非常に高い相関関係があることが判明した。この結果より tc-MEPs は白兔の神経学的予後を規定することが示され、特に tc-MEPs 振幅が 75%以下の場合、対麻痺になることが判明した。

まとめ)本研究は、兎における一過性脊髄虚血について、経頭蓋刺激筋性運動性脊髄誘発電位の動向と神経学的予後を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかった、その電位振幅と、脊髄虚血時間、神経欠損度、及び脊髄標本中の運動神経数との相関関係について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士(医学)の学位を資格があると認める。