



# THE ADVERSE EFFECT OF BACK-BLEEDING FROM LUMBAR ARTERIES ON SPINAL CORD PATHOPHYSIOLOGY IN A RABBIT MODEL

川西, 雄二郎

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2006-12-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲3779

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1003779>

※ 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。



【 84 】

氏 名・（本 籍）	川西 雄二郎 （ 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1782号
学位授与の 要 件	学位規則第5条第1項該当
学位授与の 日 付	平成18年12月31日

【 学位論文題目 】

THE ADVERSE EFFECT OF BACK-BLEEDING FROM LUMBAR  
ARTERIES ON SPINAL CORD PATHOPHYSIOLOGY IN A RABBIT  
MODEL  
(腰動脈からの back flow が脊髄機能に及ぼす悪影響に関する  
実験的検討)

審 査 委 員

主 査	教 授	黒坂 昌弘
	教 授	甲村 英二
	教 授	寺島 俊雄

## 【背景】

胸腹部大動脈瘤手術において脊髄虚血は重大な合併症であり、その予防には術中の脊髄血流の維持が重要である。大動脈遮断中は脊髄から大動脈内に血流が逆流する、所謂 steal 現象が認められる。これにより脊髄血流は低下するといわれており、手術中にも steal 現象を防ぐ手段が講じられているが、この現象が本当に脊髄血流を低下させ、術後の脊髄麻痺を生じうのかについては、ほとんど検討されていない。今回、steal 現象が脊髄機能に及ぼす悪影響について、神経学的所見及び病理学的所見から検討した。

## 【方法】

日本白兔 (2.6-3.8 kg) を用いて、  
group-1; 15分間の大動脈遮断中、腰動脈からの back flow をドレナージしたもの (N=13)  
group-2; 15分間の大動脈遮断のみで、腰動脈からの back flow はドレナージしなかったもの (N=10)  
group-3; 開腹だけを行い、大動脈遮断は行わないもの (sham, N=6)  
の、3群に分けた。

麻酔; 全身麻酔に局所麻酔を追加して行い、血圧、体温を持続的に測定した。

手術; 開腹下に腎動脈下腹部大動脈を露出し、腎動脈下及び腸骨動脈分岐部直上の2カ所で大動脈を15分間遮断して、一過性脊髄虚血を作成した。Group-1 では、遮断された大動脈に22Gの外套針を留置し、腰動脈からの back flow をドレナージし、ドレナージされた血液は、低血圧予防のため輸血した。また遮断された大動脈の内圧を測定するため、外套針をさらに1本留置した。

神経学的評価; 後肢の運動機能は術後4、24、48時間後に Modified Tarlov scale (MTS) (5=異常なし、4=筋力低下あり、3=自力座位可能、2=自力座位不可、1=わずかに動く、2=全く動かない) を用いて評価した。

病理学的評価; 術後4時間 (group-1、group-2; N=5、group-3; N=3) 及び48時間後 (group-1; N=8、group-2; N=5、group-3; N=3) にウサギを安楽死させ、脊髄を摘出し、Hematoxylin-eosin 染色で正常な脊髄前核神経細胞数を、TUNEL 染色で TUNEL 陽性細胞数を計数した。

## 【結果】

全例で術4時間及び術48時間後まで生存が認められた。術中の血圧及び直腸温、術中術後のヘモグロビン、動脈血酸素分圧、pH は、各群で有意差を認めなかった。遮断された大動脈の内圧は、group-1 で  $2.5 \pm 0.2 \text{ mmHg}$ 、group-2 で  $13 \pm 2.8 \text{ mmHg}$  と、有意に group-2 で高かった。Group-1 では back-flow の総量は  $12.7 \pm 7.4 \text{ ml}$  で、うち  $10.8 \pm 4.3 \text{ ml}$  を返血した。

神経学的所見; group-1 では全例で直後から後肢の神経学的異常が認められ、48時間後では8例中7例が対麻痺を、1例が不全麻痺を呈した。一方 group-2 では、術直後、全例で正常な後肢運動機能を示し、48時間後には5例中3例が対麻痺を呈した。4、24、48時間後の MTS は、group-1 ではそれぞれ  $1.7 \pm 1.1$ 、 $0.9 \pm 1.5$ 、 $0.8 \pm 1.5$ 、group-2 では  $4.8 \pm 0.5$ 、 $3.2 \pm 1.8$ 、 $2.0 \pm 2.7$  と、4時間後、24時間後では group-1 で後肢機能の有意な低下が認められた。Group-3 は全例正常な後肢機能を示した。

病理学的所見; 術後4時間では、group-1 で正常神経細胞数は  $15.0 \pm 1.5$  個と、group-2 の  $20.0 \pm 2.0$  個、group-3 の  $22.0 \pm 2.1$  個に比べ有意に少なかった。TUNEL 陽性細胞はいずれの群にも認められなかった。術後48時間では group-1、group-2 ともに、脊髄神経細胞の核の消失、細胞体の空胞化がみられ、正常細胞はそれぞれ  $6.5 \pm 2.1$  個、 $9.5 \pm 3.5$  個と group-3 に比べ有意に少なかった。Group-1 と group-2 の間では正常神経細胞数に有意差は認めなかったが、TUNEL 陽性細胞は group-2 で  $11.0 \pm 6.4$  個と group-1 の  $1.3 \pm 1.5$  個の対し、有意に多い結果であった。

## 【考察】

ウサギを用いた15分間の腎動脈下大動脈遮断による一過性脊髄虚血モデルは、遅発性脊髄麻痺を発症することが報告されており、今回の研究でも腰動脈からの back flow をドレナージしなかった group-2 では、術4時間後の後肢筋力はほぼ正常で、48時間後には MTS 平均 2.0 と遅発性の対麻痺を発症している。これは虚血及び再灌流障害による apoptosis が原因と報告されており、group-2 においてのみ術48時間後に TUNEL 陽性細胞が多数認められることから、遅発性脊髄障害への apoptosis の関与が推察される。

一方、腰動脈からの back flow をドレナージし、steal 現象を引き起こした group-1 では、術4時間後の MTS は平均 1.7 と、術後早期より対麻痺を呈し、病理所見でも術4時間より正常神経細胞が減少している。また48時間後の

304

TUNE 染色では陽性細胞がほとんど認められないことから、group-1 では necrosis の関与が推察され、この差は腰動脈からの back flow により脊髄血流が低下したことに起因すると考えられる

Wadouh らは、ブタの脊髄の酸素分圧を測定することで大動脈遮断と脊髄血流の関係を報告しており、これによると steal 現象が起こらない場合、大動脈遮断を行なっても脊髄の酸素分圧は遮断前の 85.6%維持できたが、steal 現象を引き起こすことにより酸素分圧は 17.5%まで減少したとしている。

これらより、胸腹部大動脈手術の際には肋間動脈及び腰動脈からの back flow を遮断し steal 現象を防ぐことが、大動脈遮断中の脊髄血流の維持に重要な役割を果たすものと思われる。

【結論】

ウサギの15分間脊髄虚血モデルにおいて、腰動脈からの back flow をドレナージすることで、術後対麻痺の発生率は増加した。肋間動脈及び腰動脈からの steal 現象を予防する事は、胸腹部大動脈手術中の脊髄血流維持の点で重要と考えられる。

論文審査の結果の要旨			
受 付 番 号	甲 第 1783 号	氏 名	川西 雄二郎
論 文 題 目	THE ADVERSE EFFECT OF BACK-BLEEDING FROM LUMBAR ARTERIES ON SPINAL CORD PATHOPHYSIOLOGY IN A RABBIT MODEL  腰動脈からの back flow が脊髄機能に及ぼす悪影響に関する 実験的検討		
審 査 委 員	主 査 点 坂 昌 弘 副 査 甲 村 英 二 副 査 寺 島 俊 雄		
審査終了日	平成 18 年 11 月 15 日		

(要旨は 1,000 字～2,000 字程度)

205  
胸腹部大動脈瘤手術において脊髄虚血は重大な合併症であり、その予防には術中の脊髄血流の維持が重要である。大動脈遮断中は脊髄から大動脈内に血流が逆流する、所謂 steal 現象が認められ、これにより脊髄血流は低下するといわれている。今回、steal 現象が脊髄機能に及ぼす悪影響について検討した。

日本白兔を用いて、開腹下に腎動脈下及び腸骨動脈分岐部直上の 2 カ所で大動脈を 15 分間遮断して、一過性脊髄虚血を作成し、大動脈遮断中、腰動脈からの back flow をドレナージした group-1 (N=13)、back flow をドレナージしなかった group-2 (N=10)、開腹のみを行なった group-3 (N=6) の、3 群に分けた。

術 4、24、48 時間後に Modified Tarlov scale (MTS) (5~0; 5=異常なし、0=全く動かない) を用い、後肢機能を評価した。また術後 4 時間及び 48 時間後に、脊髄を摘出し、Hematoxylin-eosin 染色で正常な脊髄前核神経細胞数を、TUNEL 染色で TUNEL 陽性細胞数を計数した。

神経学的所見; 4、24、48 時間後の MTS は、group-1 ではそれぞれ  $1.7 \pm 1.1$ 、 $0.9 \pm 1.5$ 、 $0.8 \pm 1.5$  と、全例で直後から後肢の神経学的異常が認められた。一方 group-2 では、 $4.8 \pm 0.5$ 、 $3.2 \pm 1.8$ 、 $2.0 \pm 2.7$  と、遅発性の対麻痺を発症した。4、24 時間後の MTS は group-1 で有意な低下が認められた。

病理所見; 術後 4 時間では、group-1 の正常神経細胞数は  $15.0 \pm 1.5$  個と、group-2 の  $20.0 \pm 2.0$  個、group-3 の  $22.0 \pm 2.1$  個に比べ有意に少なかった。TUNEL 陽性細胞はいずれの群にも認められなかった。術後 48 時間では、group-1、group-2 とともに、脊髄神経細胞の核の消失、細胞体の空胞化がみられ、正常細胞は  $6.5 \pm 2.1$  個、 $9.5 \pm 3.5$  個と group-3 に比べ有意に少なかった。TUNEL 陽性細胞は group-2 で  $11.0 \pm 6.4$  個と group-1 の  $1.3 \pm 1.5$  個の対し、有意に多かった。

ウサギを用いた 15 分間の腎動脈下大動脈遮断による一過性脊髄虚血モデルは、遅発性脊髄麻痺を発症することが報告されており、今回の研究でも group-2 では遅発性の対麻痺を発症した。これは虚血及び再灌流障害による apoptosis が原因とされており、group-2 でのみ TUNEL 陽性細胞が多数認められることから、遅発性脊髄障害への apoptosis の関与が推察される。

一方 group-1 では、術後早期に対麻痺を呈し、病理所見でも正常神経細胞が減少している。48 時間後の TUNE 染色では陽性細胞がほとんど認められないことから、group-1 では necrosis の関与が推察され、この差は腰動脈からの back flow

により脊髄血流が低下したことに起因すると考えられる。

ウサギの 15 分間脊髄虚血モデルにおいて、腰動脈からの back flow をドレナージすることで、術後対麻痺の発生率は増加した。肋間動脈及び腰動脈からの steal 現象を予防する事は、胸腹部大動脈手術中の脊髄血流維持の点で重要と考えられる。

以上、本研究は、胸腹部大動脈瘤手術における腰動脈からの back flow が脊髄機能に及ぼす影響を明らかにしたものであり、肋間動脈及び腰動脈からの steal 現象を予防する事が、胸腹部大動脈手術中の脊髄血流維持の点で重要である事を示唆するものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究は、博士(医学)の学位を得る資格があると認める。