

# 主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	阿 部 耕 治
主 論 文 題 名				
Quantification of edematous changes by diffusion magnetic resonance imaging in gastrocnemius muscles after spinal nerve ligation (拡散強調MRIを用いた脊髄神経結紮後の腓腹筋における浮腫性変化の定量的計測)				
(内容の要旨)				
<p>複合性局所疼痛症候群 (complex regional pain syndrome : CRPS) は、持続性の疼痛、アロディニア、浮腫、皮膚萎縮性変化など様々な症状を呈する疾患である。神経損傷が誘因と考えられているが、機序はいまだ不明である。浮腫はCRPSの典型的な症状の一つであるが、CRPS診断のための浮腫性変化の定量的評価はこれまでなかった。今回、CRPSに類似した症状を呈するラット脊髄神経根結紮モデルを左側第5腰髄神経根に作製した(疼痛群)。なお、sham群では展開のみを施行した。腓腹筋の浮腫性変化を、拡散強調MRIを用いて定量的に評価し、疼痛閾値はDynamic Plantar Aesthiometerを用いて計測した。また1.5T MRI装置を用いて、両側腓腹筋をline-scan diffusion法で撮像し、拡散係数 (apparent diffusion coefficient : ADC) およびT2値の左右比 (処置側/非処置側 : 以下ratio) を求めた。さらに、浮腫性変化がどのような機序で起こっているかを検討するために、炎症性サイトカインである腫瘍壊死因子<math>\alpha</math> (Tumor Necrosis Factor <math>\alpha</math>: TNF<math>\alpha</math>) と血管内皮細胞の形成や機能に重要な血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor : VEGF) の脊髄神経根結紮後の腓腹筋内における発現の変化をreal time PCRで評価した。本モデル作製後は、術翌日から経過観察期間中 (処置後6週間) 継続的に疼痛閾値の有意な低下を認めた。拡散強調MRIではsham群と比較し、疼痛群ではADC ratioは処置翌日に有意に上昇し、経過と共に徐々に減少した。一方、T2 ratioは徐々に増加し、処置後5日で有意な上昇となり、その後は計測期間中有意な高値を維持した。Real time PCRではTNF<math>\alpha</math>の発現量は疼痛群で有意な変化を認めなかった。一方、VEGFの発現量は疼痛群で有意な低下を認めた。ADC ratioの早期上昇は、水分子運動の制約が弱くなったことを反映しており、細胞膜透過性の上昇が寄与している可能性が考えられた。ADC ratioの上昇後のT2 ratio増加は細胞外腔の自由水の増加を示唆した。このことから浮腫性変化の検出には処置後1~5日まではADCによる計測が優れており、処置後7日以降はT2値の計測が優れていた。また、今回の研究でCRPSに類似した動物モデルにおいて、TNF<math>\alpha</math>発現量の変化を認めなかったことは、腓腹筋内の浮腫は局所の炎症が原因ではないことを示唆する。対照的に血管透過性を上昇させるサイトカインであるVEGFの発現量は有意に低下した。VEGFは血管形成、神経形成、血管の恒常性維持に重要であり、本研究においては、神経結紮によりVEGF発現が抑制され、腓腹筋の浮腫を引き起こし、さらに神経因性疼痛を引き起こした可能性が示唆された。</p> <p>本研究により拡散強調MRIがCRPSにおける浮腫性変化を定量的に評価できる可能性があることと、VEGF発現の低下が病態に関与している可能性があることを示すことができた。</p>				