

Title	Effect of Post-Ischemic Hypothermia on Spinal Cord Damage induced by Transient Ischemic Insult in Rabbits.
Sub Title	ウサギにおける一過性脊髄虚血に対する虚血後低体温の脊髄保護効果についての実験的検討
Author	堤, 浩二
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.2 (2003. 6) ,p.22-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030602-0022">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030602-0022</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

# Effect of Post-Ischemic Hypothermia on Spinal Cord Damage induced by Transient Ischemic Insult in Rabbits.

(ウサギにおける一過性脊髄虚血に対する虚血後低体温の脊髄保護効果についての実験的検討)

堤 浩 二

## 内容の要旨

### 1. 緒言

胸部下行や胸腹部大動脈の手術においては、合併症として術中の脊髄虚血による対麻痺の発生が知られている。本研究では、虚血に曝された脊髄神経細胞に対する治療として虚血解除後に導入する低体温の神経細胞保護効果について検討した。

### 2. 対象と方法

ウサギを3群に分けた。脊髄への虚血は、左腎静脈直下の腹部大動脈を直腸温37.3℃で15分間遮断して行った。(Group 1) 脊髄への虚血をおこしたのち遮断を解除し7時間直腸温を37.3℃に保った。(Group 2) 脊髄への虚血をおこしたのち遮断を解除し、直ちに冷却を開始し、直腸温を32.5℃まで低下させこれを維持した。遮断解除後6時間経過したところで復温した。(Group 3) 虚血に曝さない対照群。Group 1, 2のウサギは、1週間生存させTarlov's scoreを用いて神経学的評価をおこなった。1週間後犠牲死させ脊髄を摘出した。Group 3のウサギは、侵襲を加えず犠牲死させ、脊髄運動神経細胞数を計測して他の群と比較した。

### 3. 結果

Group 1のTarlov's Scoreの平均値は、実験終了後12時間で4.5点、24時間で1.5点、7日目で0.5点と低下した。Group 2のそれは、実験終了後12時間で4.9点、24時間で4.6点、7日目で4.4点であった。実験終了後24時間以降の平均値は、Group 2が有意に高かった。組織学的にGroup 1では、正常な運動神経細胞は、前角領域にほとんど認められずgliosisが進行していた。Group 2においては、正常な運動神経細胞が前角領域に多数認められた。しかし虚血による変化を伴った運動神経細胞も散見された。Group 1とGroup 2の比較では、Group 2の方が、検索した全範囲で正常な運動神経細胞数が有意に多かった。Group 2とGroup 3の比較では、正常な脊髄運動神経細胞数は、一部の範囲で、Group 3の方がGroup 2に比較して有意に多かった。

### 4. 考察

虚血直後に導入する低体温には、虚血により障害を受けた脊髄運動神経細胞に保護的な効果のあることが示された。しかしその保護効果は、組織学的に評価すると部分的なものである可能性が示唆された。虚血後低体温の神経細胞保護の機序には、主として虚血解除後の過灌流そしてその後におこる低灌流の抑制、興奮性神経伝達物質の放出抑制が考えられる。

### 5. 結論

一過性虚血による脊髄虚血性障害に対して再灌流直後に導入する6時間の全身軽度低体温は、神経学的所見を改善させた。胸部下行大動脈及び胸腹部大動脈手術において大動脈遮断解除後の軽度低体温療法の導入は、術後の脊髄障害を予防する補助手段になりうると考えられた。

## 論文審査の要旨

胸部下行および胸腹部大動脈の手術における合併症として、対麻痺の発生が知られている。これは、術中におこる脊髄虚血によるものである。臨床的にこの合併症が発生すると、手術は成功しても患者の長期予後に多大な影響が出ることが知られている。この合併症を予防するために、さまざまな方法が研究されているが、いまだこの合併症を完全に予防する方法は確立されていない。現段階では、術中の脊髄虚血は、避けられないと考え本研究では、虚血に曝された脊髄神経細胞に対する治療として虚血解除後に導入する低体温の神経細胞保護効果について動物実験により神経学および組織学的に検討した。

虚血後常温群のTarlov's Scoreの平均値は、時間の経過とともに低下したが、虚血後低体温群では、観察期間中ほとんど低下しなかった。実験終了後24時間以降のTarlov's Scoreの平均値は、虚血後低体温群が有意に高かった。組織学的評価では、虚血後常温群では、正常な形態を示す運動神経細胞は、前角領域にほとんど認められずgliosisが進行していた。虚血後低体温群においては、正常な形態を示す運動神経細胞が前角領域に多数認められた。しかし虚血による変化を伴った運動神経細胞も散見された。虚血後常温群と虚血後低体温群との運動神経細胞数の比較では、虚血後低体温群の方が、検索した全範囲で有意に多かった。虚血後低体温群と対照群の比較では、一部で対照群の方が低体温群に比較して有意に多かった。

以上のような研究成績において新知見として注目されたのは、虚血直後に導入した全身低体温に神経細胞保護効果を認めたことである。そしてその機序に関して議論がなされた。虚血直後に導入する低体温には、再灌流直後におこる過灌流およびその後におこる低灌流を抑制することが虚血部位への血流を安定化させるのではないかと議論された。神経細胞が脱落した原因として運動神経細胞自体の障害なのか、または脱髄も関与しているのか、更に計測した神経細胞が実際に運動神経細胞かどうか客観性を持たせるために形態学的評価だけでなく表面抗原マーカーを使った免疫組織化学的評価の両面から検討するとより優れた論文になると思われた。本実験と実際の臨床では、虚血の状況や対麻痺の出現するまでの時間に差がある可能性が指摘されたが、実際の臨床では本実験で行ったよりも強い虚血ストレスがかかっている可能性があると考えられた。Tarlov's scoreと病理所見との関係に興味を持たれたが、動物数に限りがあり明らかとならなかった。今後の検討課題とされた。以上のように本研究における、虚血後に導入した低体温に脊髄運動神経細胞保護効果を認めた結果は、興味深くこの領域の研究の進歩に貢献する論文と高く評価された。

論文審査担当者 主査 外科学 四津 良平  
整形外科学 戸山 芳昭 外科学 河瀬 斌  
内科学 福内 靖男 生理学 岡野 栄之  
学力確認担当者：  
審査委員長：戸山 芳昭

試問日：平成15年3月31日