

## 第30回 中国四国神経外傷研究会

日 時：平成11年9月25日（土）12:55~17:50

場 所：松山市総合コミュニティセンター 3F「大会議室」

当番世話人：愛媛大学医学部 脳神経外科学教室 榊 三郎

### 1) 低体温モニターと低体温療法の基礎的研究

山口労災病院

○伊藤 治英

山口大学 脳神経外科

藤澤 博亮, 坂元 健一

小泉 博靖, 末廣 栄一

山口大学 救急医学

前川 剛志

65歳未満で、Glasgow coma scale score が5~8の重症脳挫傷患者に軽度低体温療法を1994年より実施している。具体的には1~4日間にわたり32~34°Cの脳温を目標に維持し、2~3日かけてゆっくり復温する。低体温療法中はSwan-Ganzカテーテルを用いて内頸静脈球部血酸素飽和度、該部の血液温度、温度センサー内臓の脳室ドレナージによる脳温、脳機能のモニターとしては脳波、聴性脳幹誘発反応、Transcranial Doppler-sonography (TCD) で脳血流速度、及び生化学的には髄液中の興奮性アミノ酸濃度をモニターする。

'98年の神経外傷学会でClifton GLが軽度低体温療法の悲観的効果を報告しており、Evidence-based medicineの時代を迎え、基礎的研究の裏付けが必要である。Wistarラットを用いて、頭頂部硬膜上に重錘を落下させ、脳挫傷を作成する。脳温、局所脳血流、微小透析プローブを用いて興奮性アミノ酸、またはNOを経時的に測定し、低体温の興奮性アミノ酸、またはNOに及ぼす影響を検索した。グルタミン酸の神経毒性の事実から予想する結果に反して、低体温により興奮性アミノ酸は逆に増加する。低体温による興奮性アミノ酸の増加現象について考察する。

### 2) 低体温療法におけるアポトーシス抑制効果

香川医科大学 脳神経外科

中村 丈洋, 河井 信行

長尾 省吾

香川医科大学 生物学

宮本 修, 板野 俊文

【目的】本研究は、各種実験的神経損傷モデルを用いて、受傷後の神経細胞死に対する低体温治療効果をアポトーシスの側面から検討した。

【方法】アポトーシス検出方法として、生化学的DNA断片化検出法であるTUNEL染色法およびDNAアガロースゲル電気泳動法を用いた。実験モデルは、急性期の神経損傷モデルとしてラット凍結脳損傷モデルを用い、損傷直後より32°Cにて6時間の低体温を行い損傷周辺部を24時間後に検討した(n=10)。また、長期的な神経細胞の変化を検討するモデルとして、砂ネズミ遅発性神経細胞死モデルを用い、虚血直後より32°Cにて4時間の低体温を施行し海馬CA1領域を1週間後および1カ月後に検討を行った(各n=5)。

【結果】1.凍結脳損傷モデル：損傷後24時間をピークにDNA断片化がみられ、この変化は低体温により抑制された(p<0.01)。2.遅発性神経細胞死モデル：低体温施行後1週間ではDNA断片化はみられなかったが、1カ月後に陽性所見を認めた(p<0.01)。

【結論】凍結脳損傷モデルにおいて、急性期の損傷周辺部にアポトーシスと考えられる2次的損傷がみられたが、この変化に対して低体温は有効であった。遅発性神経細胞死モデルにおいても低体温は有効であったが、長期的には一部に神経細胞死がみられ、この変化はアポトーシスである可能性が示唆された。いずれのモデルにおいても急性期におけるアポトーシス様の神経損傷に対して低体温は有効性を示したが、低体温

で抑制し得ない長期的に進行するアポトーシス様変化があるものと考えられる。

### 3) 中枢神経の可塑性—中枢神経は再生する—

広島大学医学部 脳神経外科

井上 辰志, 栗栖 薫

京都大学医学部 認知行動脳科学

川口 三郎

【目的】哺乳動物の中中枢神経伝導路は一旦損傷されると再生しないと広く信じられているがそうではない。ここ数年、軸索環境を軸索伸長に対し、非許容的なものと捉え、これを許容的なものに変えようとする試みがなされてきた。例えば、軸索伸長の足場として、末梢神経を用い、再生軸索を脊髄白質から、灰白質に誘導したり、oligodendrocyte に由来する、軸索伸長阻害因子に対する抗体の投与などが相当する。しかし、これらの試みの結果得られるのは、疎で、距離的にも短い不完全な再生である。一方、神経外科臨床の立場からの要望は、十分な機能回復を期待できる量的、距離的に限定のない正常と同様な投射の再構築である。今回我々は、損傷部局所の条件を整えることにより、幼若動物、成熟動物の双方において著明な再生が可能であることを示す

【方法】Wistar 系ラット（8～52日齢）の錐体路を parapharyngeal route により、延髄の高位で顕微鏡下に razor blade を用いて鋭利に片側切断する。幼若例では移植操作は行わず、成熟例では胎仔脳幹組織（E15）を移植した。手術後4日～21ヶ月後、切断側の感覚運動野に WGA-HRP を注入し、錐体路の順行性標識を行い、再生線維の切断部での状態、走行径路、終止を観察した。

【結果】移植を行わない自然再生例では、最長28日齢で切断した例においても、錐体は著明な再生を示した。移植群では、47～52日齢のラットにおいても、再生が誘導され、良好再生例では再生線維は切断部において若干の配列の乱れを生じるものの、延髄切断部を通過し、錐体交叉を形成したのち、後索を下行し、仙髄にまで達した。

【結論】軸索再生の成否を左右するのは、中枢神経全体の非許容的環境にあるのではなく、損傷部の局所条件と思われる。

### 4) 脳損傷における軽度脳低体温療法中の血中 Thromboxane B<sub>2</sub>, 6keto-PGF<sub>1</sub>α の変化—脳低体温によるアラキドン酸代謝の調節—

愛媛大学 救急医学講座

○前川 聡一, 白川 洋一

香川医科大学附属病院 集中治療部

相引 眞幸, 小倉 真治

【はじめに】軽度低体温療法による虚血、低酸素脳症に対する神経保護効果は、動物実験、臨床研究により報告され本邦でも高度脳損傷に対する一般的な治療法になりつつある。しかし、脳低体温療法の脳損傷に対する神経保護の機序については未だ不明な点も多い。アラキドン酸代謝産物である TXA<sub>2</sub> と PGI<sub>2</sub> は、血管緊張や血小板凝集機能等、局所脳循環において相反する生理活性を持つ。これらの安定代謝産物である TXB<sub>2</sub>, 6keto PGF<sub>1</sub>α に注目し、脳損傷症例における脳低体温療法による動態の変化を測定し検討した。

【対象及び方法】対象は、ICU 入室時、GCS (Glasgow Coma Scale) で8点以下の脳損傷患者とした。脳低体温療症例 (H 群) は、26例。予後については GOS (Glasgow Outcome Scale) にて評価した。低体温療法の導入維持については、体表冷却にて鼓膜温、内頸静脈温を脳温の指標として用い、32～33度を目標とした。入室時より筋弛緩剤、鎮静剤の持続投与を行い調節呼吸にて PaCO<sub>2</sub> を 30～33 mmHg に管理した (α-stat 管理)。検体の採取は、入室より経時的に行い採血部位は橈骨動脈及び右内頸静脈球部に留置したカテーテルより行った。TxB<sub>2</sub>, 6-keto PGF<sub>1</sub>α の測定は、RIA 法にて行った。さらに、脳低体温療法を試行せず体温を、水冷式ブランケットを用いて 36～37度に維持した常温で管理した16症例 (常温管理群: N 群) について比較検討を行った。

【結語】1 脳低体温療法は、頭部外傷症例で神経予後の改善が認められた。2. 脳損傷により生じた TXB<sub>2</sub> と 6keto-PGF 1alpha の不均衡を脳低体温療法は、是正した。また、有効例では、不均衡の是正は、復温後も維持されていた。3. 脳低体温療法は、脳侵襲によるアラキドン酸代謝の不均衡の是正を通して、頭部外傷の神経予後の改善に寄与している可能性が示

唆された。4. 脳損傷のアラキドン酸代謝の活性化は、疾患により異なり、SAH や閉塞性脳血管障害などでは、脳低温療法の、温度、期間などを含めた条件設定を再検討する必要があると考えられる。

## 5) 重症頭部外傷患者に対する低温療法の治療効果と問題点

県立広島病院 脳神経外科

佐藤 秀樹, 木矢 克造  
貞友 隆, 溝上 達也  
津村 龍, 白水 洋史  
木下 康之

県立広島病院救命救急センター

石原 晋, 金子高太郎

県立広島病院

魚住 徹

【目的】軽度低温療法 (MHT) を行った重症頭部外傷症例の転帰に影響を及ぼす因子を解析し、MHT の適応および導入・維持に際しての問題点を検討した。

【対象と方法】MHT (33°C~35°C) を24時間以上維持できた Glasgow Coma Scale (GCS) 7点以下の重症頭部外傷患者23例 (平均年齢26.8歳, 平均 GCS 4.8点) を対象とした。入院時に不可逆的脳幹損傷があると判断した症例, 低血圧が遷延する症例および65歳以上の高齢者については MHT の対象外とした。転帰は退院時の Glasgow Outcome Scale により, 良好 (A) 群 (GR, MD), 不良 (B) 群 (SD, PVS), および死亡 (C) 群 (D) の3群に分類した。有意差検定は Mann-Whitney test を用いて行った。経過中に発生した合併症についても解析を加えた。

【結果】転帰は A 群12例, B 群5例, C 群6例であった。MHT 中の頭蓋内圧 (ICP) は A 群-C 群間で有意差 ( $p=0.02$ ) を認めた。脳灌流圧 (CPP) は A 群-B 群および A 群-C 群の各群間で有意差 ( $p=0.04$  および  $p=0.03$ ) を認め、MHT により CPP が保たれた症例は転帰良好例が多かった。C 群には術中の著明な急性脳腫脹 (4例), 術中低血圧 (4例), DIC (2例) を認め早期に死亡した。合併症としては呼吸器感染症が各群を通じて最も多く, B 群では MRSA 感染が大多数であった。感染症合併は転帰に影響を及ぼさなかったが, 入院期間が延長する傾向にあった。

【結語】MHT は CPP を保つことにより重症頭部外傷に対して有効な治療法になりうる事が示唆された。但し, 術中に著明な急性脳腫脹・低血圧を呈した症例を救命することは困難であった。経過中高率に感染症を合併するため, 十分な対策をとる必要がある。

## 6) 当院における軽度低温療法について

市立宇和島病院 脳神経外科

長戸 重幸, 畠山 隆雄  
善家喜一郎, 古田 茂

【目的】当院にて軽度低温療法を施行した9症例について, その転帰, 問題点などについて検討したので報告する。

【対象及び方法】対象は, 1995年1月から1997年7月まで当院に入院したくも膜下出血3例 (男性1例, 女性2例), 脳挫傷5例 (男性2例, 女性3例), 被殻出血1例 (男性) で, 年齢は20~62歳であった。入院後, 軽度低温療法とバルビツレート療法の併用を3例に, 軽度低温療法単独を6例に施行した。本症例の臨床経過及び退院時の転帰について検討した。

【結果】転帰は GOS で GR 0例, MD 4例, SD 2例, VS 1例, D 2例であり, 疾患別では, くも膜下出血で MD 1例, D 2例, 脳挫傷で MD 3例, SD 1例, VS 1例, 被殻出血では SD 1例であった。ICP は低温中 20 mmHg 以下にコントロール可能であったのは9症例中6例であり, その6例の転帰は MD 3例, SD 2例, VS 1例であった。その6症例中復温時も 20 mmHg 以下にコントロール可能であったのは3例であった。復温時の頭蓋内圧によって転帰に差は認めなかった。合併症としては, 低 K 血症2例, 高 K 血症1例, 高 N 血症1例, 心室性不整脈1例, 肺炎2例, 急性腎不全2例, 肝障害1例で, 輸血を必要とする血小板減少症は1例であり, ほとんどが導入時ないし復温期に発生した。

【結論】primary damage による重症の障害の場合には, 軽度低温療法の効果には限界があった。合併症は, 導入時, 復温時に発生しやすいことを念頭に置いて, 全身管理を行う必要がある。

## 7) 入院時 Glasgow Coma Scale score $\geq 9$ の頭部外傷症例に対する低体温療法

山口大学 脳神経外科

○藤澤 博亮, 師井 淳太  
北原 哲博, 志摩 秀広  
国次 一郎

山口大学 救急医学

前川 剛志

山口大学 総合診療部

副島 由行, 立石 彰男

山口労災病院

伊藤 治英

GCS score 9以上の頭部外傷症例に対する軽度低体温療法について、代表症例を呈示して報告する。

【症例】35歳女性。飲酒後、酩酊状態で階段から転落して後頭部を強打した。近医搬入時、意識レベルはJCS-20。頭部 CT 上、硬膜外血腫、急性硬膜下血腫を認めたため、当院へ紹介入院となった。当院入院時、意識レベルは JCS-3R, GCS score 12であった。鎮静下に行った受傷3時間目の CT において、右後頭部から後頭蓋窩に及ぶ厚さ 25 mm の硬膜外血腫と左前頭葉から側頭葉の脳挫傷および急性硬膜下血腫を認めた。緊急開頭術を施行し、硬膜外血腫、急性硬膜下血腫および脳挫傷の除去を行った。術中所見で脳挫傷は Broca 領域に及んでいた。術後、低体温療法を行った(32~33°C 4日間、以後復温)。両側の嗅覚障害を認めるものの、失語、運動麻痺、知能障害はなく独歩退院した。

【考察】低体温療法は急性期の脳圧亢進に対して有効で、一般的には頭部外傷症例でも GCS score が8以下(施設によっては5以下)の重症例に適用されている。しかしながら、脳挫傷中心部から二次的に広がる神経細胞障害に対して軽度低体温の保護効果が期待されることから、脳損傷が運動野や言語野などのいわゆる eloquent area に及んでいると判断される場合には、GCS score が9以上の症例でも軽度低体温療法を行うべきと考える。

## 8) 外傷性反回神経麻痺の臨床統計

愛媛大学医学部 耳鼻咽喉科

本吉 和美, 山形 和彦  
兵頭 政光, 暁 清文

反回神経麻痺は交通事故などの頭部外傷にても生じるが、外傷が重篤な場合は挿管のうえ外科的処置を要することもあり、外傷性反回神経麻痺との診断がしにくいため過去に報告された例は少ない。今回当科にて経験した8例について臨床的検討を行ったので報告する。

対象は過去23年間に経験した外傷性反回神経麻痺症例の8例である(男性6例, 女性2例)。この間に経験した反回神経麻痺は442例で、外傷性麻痺は1.8%であった。外傷の原因は交通事故5例, 転落1例, 打撲1例であった。受傷後より全例においてビタミン剤や代謝賦活剤等による保存的治療が開始され、6例(75%)は麻痺が回復した。麻痺回復までに要した期間は37日~9ヶ月(平均155日)であった。麻痺が回復しなかった2例はいずれも経過中に声帯の萎縮を認め、嗄声が持続したため1例は音声外科手術を行い満足のいく結果が得られた。

## 9) 外傷性急性小脳内血腫の一例

愛媛県立新居浜病院 脳神経外科

田川 雅彦, 白石 俊隆

愛媛大学医学部 脳神経外科

榎 三郎

### 【目的】

外傷性急性後頭蓋窩血腫は早期から急速に重篤な脳幹圧迫症状を来すので、適切な血腫除去、減圧術を行わない限り死の転帰をたどることが多い。比較的稀と言われる後頭蓋窩血腫であるが、最近、硬膜外、硬膜下血腫に関する報告は枚挙にいとまがない程である。しかし、小脳内血腫に限ると報告されている症例は極めて少ない。今回我々は後頭部打撲によって発生した典型的な外傷性急性小脳内血腫の症例を経験したので報告する。

### 【症例】

71歳、女性。平成11年1月7日、自転車にて走行中トラックと衝突し、直ちに救急車にて当院へ搬送された。来院時、JCS30。瞳孔、対光反射は正常。右後頭部に打撲痕を認め、頭部単純 X-P にて打撲部直下と思われる右後頭部に線状骨折を認め、頭部 CT にて

左前頭葉に脳挫傷，外傷性くも膜下出血，急性硬膜下血腫を認めたが，後頭蓋窩は第四脳室にわずかな偏位を認めるのみであった。約1時間後，JCS200，両側の瞳孔に縮瞳を認め，頭部CTにて左前頭葉の病変に著明な変化は見られなかったが，右小脳に約3cm径の血腫を認めたため直ちに開頭血腫除去術を施行した。

#### 【結論】

文献上，小脳挫傷のほとんどは coup injury によるものであるとされているが，本症例においても coup injury による小脳内出血と思われた。また，来院時頭部CTにて，小脳挫傷による脳浮腫のためと思われる第四脳室の偏位を認めており，小脳内血腫を起こす一つの sign として重要な所見であると思われた。

### 10) 軽微外傷後亜急性期に硬膜下及び硬膜外血腫を来した腺癌頭蓋骨硬膜転移の一例

済生会西条病院 脳神経外科

○松原 一郎，樋口 享

愛媛大学 脳神経外科

尾上 信二

軽微外傷後亜急性期に硬膜下及び硬膜外血腫を来した原発巣不明の腺癌頭蓋骨硬膜転移症例を経験したので報告する。

【症例】60歳，女性。

【既往歴】平成5年より関節リウマチにてプレドニン，メソトレキセート内服中。

【病歴，経過】平成10年1月30日左前頭を打撲したが，当初は何ら症状がなかった。1月31日になり本人同部の腫瘍に気づいた。2月1日夕方突然頭痛嘔吐を伴う意識障害出現し当院に救急搬入された。入院時意識レベルはJCS30で，瞳孔不同 (rt>lt) と右片麻痺を認めた。CT，MRIにて骨融解像を伴う頭蓋内血腫を認め緊急開頭術施行した。頭蓋骨転移巣はやわらかく海綿状に変性しており，硬く肥厚した硬膜と癒着していた。同部を中心にした硬膜外血腫及び硬膜下血腫を認めた。脳表には肉眼的に異常はなかった。術後病理組織学的には腺癌の頭蓋骨硬膜転移であった。精査にて全身の骨髄転移を認めたが原発巣不明であった。

### 11) 脳挫傷，顔面多発骨折，眼球破裂をきたした一症例

愛媛県立中央病院 脳神経外科

河田 泰実，佐々木 潮

大田 正博，武田 哲二

河野 兼久，武智 昭彦

寺岡 幹夫

今回，我々は交通外傷により脳挫傷，頭蓋底骨折，顔面多発骨折，右眼球破裂，左眼球突出をきたした症例を経験したので報告する。

現病歴としては乗用車助手席に乗っていてガードレールに衝突した。

初診時，JCS I-R でその他の神経学的異常は認められなかった。

頭部X-Pにて頭蓋底骨折，両側眼窩部骨節，右頬骨骨折，副鼻腔骨折，鼻骨骨折を認めた。頭部CTにて両側前頭葉底部脳挫傷，右硬膜下血腫，気脳症，右眼球破裂，左眼球突出を認めた。

このため脳神経外科，形成外科，眼科合同で手術（開頭減圧術，瘻孔閉鎖術，眼球摘出術，骨接合術）を行った。

術後髄液鼻漏が認められたが，スパイナルドレナージ留置を行い，停止し，髄膜炎及び脳膿瘍の合併なく経過した。

神経学的にはしばらくの間不穏状態が続いたが，その後改善した。

治療法について文献的考察を加え報告する。

### 12) 頭部外傷後2年を経過して発症した硬膜外炎症性肉芽腫の1例

愛媛大学 脳神経外科

渡邊 英昭，中川 晃

大上 史朗，榊 三郎

愛媛大学 眼科

大橋 裕一

穿通性頭部外傷後や解放性頭蓋骨骨折の外傷後に脳膿瘍を合併することはよく知られているが，頭部外傷後に硬膜外膿瘍のみを合併することは稀である。今回我々は，軽微な外傷後2年後に発症した硬膜外炎症性肉芽腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加え

報告する。

【症例】23歳 男性

【現病歴】平成9年に車運転中自損事故をおこし近医救急搬送された。外傷は、左膝打撲による膝関節内血腫、左上眼瞼部裂傷（約3cm）であり、関節内血腫除去術ならびに上眼瞼部創縫合が施行された。その後特に問題なく経過していたが、平成11年5月より左眼瞼腫脹が出現し、近医眼科受診。眼窩蜂窩織炎の診断にて抗生物質による治療を受けるも寛解増悪を繰り返すため当院眼科受診した。MRIにて左眼窩上部に硬膜外腫瘍（径5mm）が認められたため7月5日当科紹介された。

【経過】当科入院後も抗生物質投与を行ったが、再び眼瞼腫脹増悪したため7月15日左前頭開頭にて膿瘍摘出術を施行した。術中所見では前頭蓋底の骨は一部欠損しており、腫瘤周辺の骨は腐骨化していた。なお腫瘤は比較的境界明瞭で硬膜との癒着も軽度であり全摘出可能であった。腫瘤内から明らかな排膿や異物混入は認めなかったが、組織診にて非特異的炎症所見であった。術後眼瞼腫脹もなく経過良好である。

### 13) 受傷後3ヶ月の経過で形成された外傷性浅側頭動脈瘤の一例

翠清会梶川病院 脳神経外科

○松田 文孝, 梶川 博  
山村 邦夫, 小川 竜介  
杉江 亮, 梶川 威子

【はじめに】浅側頭動脈に発生する動脈瘤は比較的稀で、多くは外傷によるものである。我々はこの度、3ヶ月の経過で形成された外傷性浅側頭動脈瘤の一例を経験したので報告する。

【症例】80歳女性、交通外傷にて右側頭部を打撲した。初診時JCS1で右側頭部に10×8cmの皮下血腫を認めた。皮下血腫は約3ヶ月後に浅側頭動脈の走行に一致した2×2cmの拍動性腫瘤となった。仮性動脈瘤と診断し、浅側頭動脈を結紮後、動脈瘤を摘出した。組織学的にも繊維性組織からなる仮性動脈瘤であった。

【考察】仮性動脈瘤は、受傷後2～6週間後に耳前部領域に無痛性拍動性腫瘤として認める事が多く、腫瘤はSTAの圧迫により拍動、sizeの減弱を認める。発生機序は、動脈壁が一部横断され周囲組織に血腫腔

を形成し、血管腔との交通を保ちつつ血腫周囲に繊維性被膜を形成、血管腔は白血球の浸潤を受け空洞化し、動脈血の流入を受け仮性動脈瘤となると考えられている。診断には詳細な現病歴及び診察所見が重要で、鑑別診断に血腫、軟部腫瘍、中硬膜動脈瘤、血管腫瘍等があげられる。治療は浅側頭動脈結紮、動脈瘤切除術を第1選択とするが、浅側頭動脈の起始部で手術の危険度が大きい場合、血管内塞栓術を行うこともある。

【結語】外傷性浅側頭動脈瘤は稀な疾患ではあるが、頭部外傷後の合併症として留意し、動脈損傷が考慮される場合は動脈瘤の発生を念頭に置き経過観察を行うべきである。

### 14) 頸椎症性脊髄症の術後生命予後の検討

山口大学 整形外科

田口 敏彦, 河合 伸也  
小川 清吾

頸椎症性脊髄症は、日常生活動作に支障をきたす重篤な疾患であるが、生命に直結する疾患ではない。しかし、治療方針の決定や術後の追跡調査に生命予後を把握しておくことは重要である。山口大学整形外科で頸椎症性脊髄症の診断のもとに手術を行った症例のうち、1995年の時点で生存または死亡が確認でき365例（生存289例、死亡76例）を対象にその生命予後について検討した。1975年時または手術時の年齢の頸髄症モデル人口を作成し、1985年全国モデル人口を用いて、頸髄症モデル人口の年齢調整死亡率を算出した。頸髄症予測死亡数は、対象365例のそれぞれの年の生存数に年齢調整死亡率をかけた値の総和で求めた。平均死亡年齢は71.6歳であった。死亡原因の判明した43例では、悪性新生物14例、呼吸器疾患9例、心疾患6例、不慮の事故5例と日本人の中老年における死因順位に比べて、呼吸疾患、不慮の事故による死亡が多かった。予測死亡数66.8人、観察死亡数76人であり、標準比死亡比は1.14と国民一般の死亡率より高い傾向にあった。

## 15) 虚血性脊髄障害の電気生理学的予知 —基礎的・臨床的検討—

広島大学 整形外科  
藤本 吉範, 田中 信弘  
生田 義和  
広島大学 第一外科  
末田泰二郎

【目的】胸部大動脈瘤に対する人工血管置換術の重篤な合併症は、虚血性脊髄障害による対麻痺である。本研究の目的は、虚血性脊髄障害の電気生理学的予知の可能性について、基礎的・臨床的検討を行うことである。

【対象・方法】基礎実験には、23頭の雑種成犬のうち術後経過を観察し、組織学的検討を行いえた15頭(体重 10~20 kg, 平均 13 kg)を対象とした。ケタラール持続微量点滴・人工呼吸器による調節呼吸下, 左開胸, 第4肋間で下行大動脈を1時間遮断した。遮断中~遮断後1時間まで2.5~5分毎に脊髄誘発電位を測定した。頸部硬膜外刺激による下行性脊髄誘発電位(ES-CP)および坐骨神経刺激による分節性脊髄誘発電位(Sciatic-ESCP)を Nicolet Viking IV を用いて加算平均し, 後側索浅層・後索由来の ESCP N1・N2, 灰白質由来の ESCP, Sciatic-ESCP N3 の変化と麻痺の関連について検討した。実験後48時間で灌流固定したのちに, 脊髄を摘出し H.E. 染色を行い病理組織学的観察を行った。胸部下行大動脈瘤手術7例には, ESCP, Sciatic-ESCP, さらに経頭蓋電気刺激脊髄誘発電位(MEP)を用いて術中脊髄モニタリングを行った。

### 【結果・考察】

1) 基礎実験：麻痺あり6頭(完全麻痺2, 不完全麻痺4, 弛緩性4, 痙性2), 麻痺なし8頭であった。1頭は麻痺の判定が困難なため除外した。麻痺群の振幅減少率(コントロール比)は, L1/2 高位で ESCP N1  $118.2 \pm 25.3\%$ , N2  $16.6 \pm 25.3\%$ , 腰膨大部で ESCP N3  $25.8 \pm 11.1\%$ , Sciatic-ESCP N3  $34.1 \pm 20.4\%$  であった。遮断解除後の波形変化と麻痺の発生については, 麻痺群の ESCP-N2, N3, Sciatic-N3 は非麻痺群に対して有意に振幅の低下を認め, N1 では有意差はなかった。病理組織学的に, Grade 0: 虚血性変化のないもの, Grade 1: 灰白質に局限した変化を認めるもの, Grade 2: 後角~前角の変化はあるが神経細胞の脱落は軽微なもの, Grade 3: 灰白質に瀰漫性の神経脱落

所見を認めるものの4段階に分類した。虚血性変化は下位胸髄~腰膨大部に広範に存在したが, 高位によって前角・後角に障害の差があり, 障害の程度にも差が認められた。非麻痺群においても, Grade 2 以下の組織障害を認めた。

2) 臨床的検討：脊髄モニタリングを行い, 麻痺を認めなかった症例は5例, 術中アラームを警告した症例が2例存在した。1例は死亡し麻痺の確認ができなかったが, 他の1例は上位腰髄~円錐障害が出現, 術後MRIにて同部位に虚血性変化を認めた。

### 【結論】

1) 脊髄記録の N2 および腰膨大部の N3 は, 麻痺群, 組織障害群で振幅は低下する。2) 脊髄虚血の予知には, 複数のモニタリングが必要である。

## 16) 軽度低体温療法の脊髄損傷に対する 効果： マイクログリア機能抑制を介する効果メカニズムの検討

愛媛大学医学部 整形外科教室  
竹葉 淳, 尾形 直則  
森野 忠夫, 田口 康智  
Miao Chuai, 奥村 秀雄  
柴田 大法

【目的】脊髄損傷に対する軽度低体温療法を導入するための基礎的研究の一環としてラット脊髄損傷モデルを用いて 33°C の軽度低温処置を行い, その効果を検討するとともに低体温の効果メカニズム解明を試みた。

【方法】Wistar 系雌ラットを用いて, 第11胸椎レベルで椎弓切除を行い脊髄を露出し, 20g の重錘にて硬膜外より20分間の脊髄圧迫を行い脊髄損傷モデルを作成した。圧迫直前より圧迫開始後1時間まで, 動物の体温を 33°C に維持した低体温群と, 37°C の control 群と, 椎弓切除のみを行った Sham 群とを比較した。評価は動物の時間あたりの立ち上がり回数と組織的学検討, さらに脊髄組織内の TNF- $\alpha$  含有量を測定することにより行った。

【結果】低体温群ラットの時間あたりの立ち上がり回数は Control 群に比較して著明に増加していた。Control 群において損傷された脊髄組織内にレクテン染色, OX-42 染色に陽性のマイクログリアが増殖し

ていることが観察され、低体温処置はそれを抑制していた。脊髓組織内の TNF- $\alpha$  含有量は Sham 群に対し 37°C の control 群では増加していたが、33°C の低体温群では control 群に対し、有意に TNF- $\alpha$  含有量が低かった。

【考察】活性化されたマイクログリアは中枢神経系の様々な病的状態において TNF- $\alpha$  などの傷害性の強いサイトカインを放出し、神経細胞障害を増悪させると考えられている。33°C の軽度低体温処理により神経組織内 TNF- $\alpha$  量が減少したことより、低体温療法的作用機序の一つとして脊髓損傷時のマイクログリアによる異常な免疫応答を抑制することが関与していると考えられた。

## 17) プロスタグランジン E1 による脊髓マイクログリア機能抑制：神経保護作用のメカニズムに関する研究

愛媛大学医学部 整形外科

Miao Chuai, 尾形 直則  
田口 康智, 森野 忠夫  
竹葉 淳, 奥村 秀雄  
柴田 大法

【目的】プロスタグランジン E1 は血行改善薬としての作用により、近年腰部脊柱管狭窄症の治療薬として有効性が報告されているが、血管のない組織における作用、即ち培養細胞を用いた研究でも、神経細胞の突起進展を助長させるという報告があり、その効果メカニズムの中には未だ解明されていない様々な作用があることが想像される。本研究で我々は中枢神経傷害時に神経組織内で増殖し神経細胞傷害性のある物質である一酸化窒素 (NO), TNF- $\alpha$  などのサイトカインやグルタミン酸を放出するマイクログリアに着目し、プロスタグランジン E1 の効果を検討した。

【方法】ラット胎児脊髓より単離培養したグリア細胞を母床としてその上に増殖してくるマイクログリアを採取し実験を行った。培養マイクログリアを LPS (100 ng/ml) に24時間暴露し、培地中に放出された NO や TNF- $\alpha$  を測定した。

【結果】培養ラット脊髓由来マイクログリアからの LPS 刺激による NO 及び TNF- $\alpha$  の放出量は、刺激期間中にプロスタグランジン E1 を培地内に加えていることにより投与したプロスタグランジン E1 の

濃度 (0.1  $\mu$ M~100  $\mu$ M) に依存して抑制された。EC50 value は NO, TNF- $\alpha$  とともに約 1  $\mu$ M であった。

【考察】マイクログリアより放出されることが報告されている NO やグルタミン酸は痛みのトランスマITTERであり、このマイクログリアの増殖と活性化は、脊髓の機能障害の原因となるのみならず、脊髓性の痛みのメカニズムにも関与している可能性がある。本研究で明らかとなったマイクログリアの機能抑制作用は、今まで報告のないプロスタグランジン E1 の作用機序であり、脊髓性の痛みや機能障害に対するプロスタグランジン E1 の効果メカニズムの一つである可能性がある。

特別講演

『中国四国神経外傷研究会を振り返って』  
岡山療護センター 顧問 西本 詮  
特別講演

『頭部外傷診療の変遷について』  
徳山医師会病院 名誉院長 青木 秀夫