

A mild acute compression induces neurapraxia in rat sciatic nerve

著者	大村 威夫
発行年	2005-03-15
URL	http://hdl.handle.net/10271/250

doi: 10.1080/00207450490509285

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 430号	学位授与年月日	平成17年 3月15日
氏名	大村 威夫		
論文題目	A mild acute compression induces neurapraxia in rat sciatic nerve (ラット坐骨神経急性圧迫による neurapraxia の確立)		

博士(医学) 大村 威夫

論文題目

A mild acute compression induces neurapraxia in rat sciatic nerve.

(ラット坐骨神経急性圧迫によるneurapraxiaの確立)

論文の内容の要旨

[はじめに]

神経圧迫障害の分類にはSeddonによる分類が広く用いられている。ラットでのaxonotmesisに関する圧迫モデルは存在するものの、neurapraxiaモデルは確立されていない。今後神経損傷の評価、治療方法開発にあたっては、neurapraxiaモデルの確立は必須である。本研究は坐骨神経急性圧迫によるラットneurapraxiaモデルを作成し、機能的、組織学的、電気生理学的な評価を行った。

[材料ならびに方法]

生後9~10週(200~250g)の雌SD系ラットを総計75匹用いた。左坐骨神経を坐骨切痕より膝窩まで展開し、神経剥離後Bear社製血管クリップ(閉鎖圧60g/mm²)を用い坐骨切痕高位に10分間装着群(圧迫群)、Aesculap社製脳動脈瘤クリップ(閉鎖圧155g/mm²)を用いて座骨切痕高位に10分間装着群(圧挫群)、神経剥離のみ行った群(sham群)の3群を作成した。各群5匹ずつ、術前、術後1日から28日で1)機能解析としてBainのsciatic function index (SFI)に基づき術前、術後の歩行解析を、2)電気生理学的検討として神経展開時、圧迫直後、屠殺直前に坐骨神経を3ヶ所で刺激し、下腿三頭筋からM波を導出して運動神経伝導速度(MCV)測定を行った。屠殺後、3)組織学的検討として神経損傷部中枢、末梢5, 15, 30mm部分をトルイジンブルー、抗neurofilament抗体を用い、組織染色、免疫組織化学染色を行った。

[結果]

- 1) SFIによる機能評価において、圧迫群では術後1日で完全麻痺を呈した。術後3日では完全麻痺を示さないが、sham群と比しSFIは有意に低下した。術後5日で有意差が無くなるものの、術後2週まで低値をとる傾向が見られた。一方、圧挫群では術後2週まで完全麻痺を呈し、術後3週まで有意に低値を示した。
- 2) 電気生理学的検査において圧迫群では、圧迫部近位刺激で術直後、術後1日にてM波は導出不能、術後4, 7, 14日目までMCVは術前と比し有意に減少した。圧迫部末梢でのMCVはいずれの時期においてもsham群と比較して有意差はなかった。圧挫群では、圧挫部近位刺激で術直後より術後14日目までM波は導出不能であり、末梢刺激でのMCVは術翌日で有意に低下、術後4, 7, 14日で導出不能であり、術後28日でも有意に低値であった。
- 3) トルイジンブルー染色では圧迫群においてWaller変性の所見が少数の髄鞘で見られたものの、大部分の髄鞘の形態は保たれていた。一方圧挫群では圧迫群末梢での髄鞘は術後4日より崩壊し、術後28日で再髄鞘化が見られた。Neurofilament染色では圧迫群の軸索の染色性は保たれており、変性の所見はほとんど見られなかった。圧迫部末梢30mmにおける単位面積あたりの軸索数の検討では、圧迫群、sham群間にいずれの時期においても有意差はなかった。一方圧挫群の軸索数は術後4日で有意に低下、7日

では消失、以後14日まで有意に低下するも、術後28日で正常化した。

〔考察〕

考察1943年Seddonは末梢神経損傷の臨床分類を報告し、neurapraxiaとはWaller変性を生じない、損傷部中枢では電気刺激に対し反応せず、末梢では伝導性が保たれている、機能回復の速度は早い状態であると定義している。1944年、Denny-Brownが、ターニケット麻痺の実験にて、1991年、Kennettらはcold injuryの実験にて、1997年北尾らは、軸索流の実験にて、一過性の神経伝導障害を示すモデルを報告しているが、これらはSeddonの提唱した損傷に基づくモデルの報告ではない。今回我々の坐骨神経急性圧迫モデルにおいても圧迫翌日まで完全な運動麻痺を呈したものの、術後2週で回復し、圧迫部の神経伝導は術翌日に完全ブロックでありながら、末梢の伝導は正常で、Waller変性をほとんど生じなかったことより、neurapraxiaモデルに相当すると考えられる。

〔結論〕

ラット坐骨神経急性圧迫によりneurapraxiaモデルを作製し、機能的、組織学的、電気生理学的に検討の結果、Seddonのいうneurapraxiaモデルを確立できた。

論文審査の結果の要旨

神経圧迫障害の分類にはSeddonによる分類が広く用いられており、局所的髄鞘障害であるneurapraxia、軸索断裂を伴うaxonotmesis、神経断裂を伴うneurotmesisに分類されている。これまで、後二者に対する動物モデルは報告されているが、neurapraxiaに関するモデルは確立されていなかった。临床上、この三者の鑑別は困難なことが多く、また治療法も異なるため、神経圧迫障害の包括的理解の為には、neurapraxiaのモデルの確立が望まれてきた。本研究はその要請に答え、坐骨神経急性圧迫によるラットneurapraxiaモデルを作成し、機能的、電気生理学的、組織学的な評価を行ったものである。

生後9～10週(200～250g)の雌SD系ラットを総計75匹用いた。左坐骨神経を坐骨切痕より膝窩まで展開し、神経剥離後Bear社製血管クリップ(閉鎖圧0.59N)を用い坐骨切痕高位に10分間装着群(圧迫群)、Aesculap社製脳動脈瘤クリップ(閉鎖圧1.52N)を用いて座骨切痕高位に10分間装着群(圧挫群)、神経剥離のみ行った群(sham群)の3群を作成した。各群5匹ずつ、術前、術後1日から28日で機能解析としてBainのsciatic function index (SFI)に基づき術前、歩行解析を、電気生理学的検討として神経展開時、圧迫直後、屠殺直前に坐骨神経を3ヶ所で刺激し、下腿三頭筋からM波を導出して運動神経伝導速度(MCV)測定を行った。屠殺後、組織学的検討として神経損傷部中枢、末梢5, 15, 30mm部分をトルイジンブルー、抗neurofilament抗体を用い、組織染色、免疫組織化学染色を行った。

SFIによる機能評価において、圧迫群では術後1日で完全麻痺を呈した。術後3日では完全麻痺を示さないが、sham群と比しSFIは有意に低下した。術後5日で有意差が無くなるものの、術後2週まで低値をとる傾向が見られた。一方、圧挫群では術後2週まで完全麻痺を呈し、術後3週まで有意に低値を示した。電気生理学的検査において圧迫群では、圧迫部近位刺激で術直後、術後1日にてM波は導出不能、術後4, 7, 14日目までMCVは術前と比し有意に減少した。圧迫部末梢でのMCVはいずれの時期においてもsham群と比較して有意差はなかった。圧挫群では、圧挫部近位刺激で術直後より術後14日目までM波は導出不能であり、末梢刺激でのMCVは術翌日で有意に低下、術後4, 7, 14日で導出不能であり、術

後28日でも有意に低値であった。トルイジンブルー染色では圧迫群においてWaller変性の所見が少数の髄鞘で見られたものの、大部分の髄鞘の形態は保たれていた。一方圧挫群では圧迫群末梢での髄鞘は術後4日より崩壊し、術後28日で再髄鞘化が見られた。Neurofilament染色では圧迫群の軸索の染色性は保たれており、変性の所見はほとんど見られなかった。圧迫部末梢30mmにおける単位面積あたりの軸索数の検討では、圧迫群、sham群間にいずれの時期においても有意差はなかった。一方圧挫群の軸索数は術後4日で有意に低下、7日では消失、以後14日まで有意に低下するも、術後28日で正常化した。以上の結果より、圧迫群においては、圧迫翌日まで完全な運動麻痺を呈したものの、術後2週で回復し、圧迫部の神経伝導は術翌日に完全ブロックでありながら、末梢の伝導は正常で、Waller変性をほとんど生じないなどneurapraxiaの特徴を呈しており、neurapraxiaモデルに相当すると考えられた。

審査委員会では、世界で始めてneurapraxiaモデルを確立した点を高く評価した。

審査の過程において、申請者に対して次のような質問がなされた。

- 1) 神経生理学的実験の詳細について
- 2) 歩行障害の測定法について
- 3) 麻酔法について、また麻酔深度の影響について
- 4) ヒトの症例との差異について
- 5) 細胞レベルでのメカニズムについて
- 6) 軸索流への影響について

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題点も十分理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 佐藤 康 二
副査 難波 宏 樹 副査 宮嶋 裕 明