



Thalamic, Brainstem and Cerebellar Glucose Metabolism in the Hemiplegic Monkey

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 下山, 一郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1350

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	医博論第 73号	学位授与年月日	平成 元年 7月 7日
氏名	下山 一郎		
論文題目	Thalamic, Brainstem and Cerebellar Glucose Metabolism in the Hemiplegic Monkey (運動麻痺モデルのサルの視床・脳幹・小脳の糖代謝率に関する研究)		

医学博士 下山一郎
論文題目

Thalamic, Brainstem and Cerebellar Glucose Metabolism in the Hemiplegic Monkey

(運動麻痺モデルのサルの視床・脳幹・小脳の糖代謝率に関する研究)

論文の内容の要旨

ヒトの大脳皮質運動野障害直後には反対側の上下肢は弛緩性麻痺を示し、経過中痙性となり、その運動機能にもある程度の回復が見られる。しかしこれらの変化発現の中樞神経機序には不明な点が多い。サルの大脳皮質運動野除去後の視床・脳幹・小脳内の局所脳グルコース利用率(1CMRGlc)の変化を ^{14}C -2-DEOXYGLUCOSE(2-DG)法により測定し、その回復の機序について検討を試みた。

【方法】カニグイザル18匹(2.5~3.5 Kg)を、対照群、左大脳皮質Brodmann 4・6野除去後1週群、左大脳皮質Brodmann 4・6野除去後8週群の3群に分け、1977年のSokoloffらの2-DG法に準じて1CMRGlcを測定した。測定部位は、腹側+内側前核(AV+AM)、中心内側核(CM)、外側楔状束核(CNL)、小脳片葉(FL)、巨大細胞性網様体(FRG)、小細胞性網様体(FRS)、中脳網様体(FRT)、外側膝状体(GL)、内側膝状体(GM)、橋核(GP)、背側外側核(LD)、後外側核(LP)、背内側核(MD)、小脳歯状核(ND)、小脳室頂核(NF)、小脳中位核(NI)、下オリブ核(OI)、視床枕(PUL)、橋網様体(RTP)、前腹側核(VA)、前庭核(VES)、外側腹側核(VL)、後腹側核(VP)について測定した。(1968年のT.R. Shantha, S.L. Manocha, G.H. Bourne: The JAVA Monkey Brain, A Stereotaxic Atlasによる)。左右差については1CMRGlcをWilcoxonの対比された対の符号化順位検定($p \leq 0.05$)により、各グループ間についてはKruskal-Wallisの順位による分散分析一元配列($p \leq 0.05$)により統計処理をした。

【結果】【臨床所見】右半身は直後に強い麻痺を示し、1週目より他動運動に抵抗が始め深部腱反射もあらわれ始める。3週目より可塑的反応を示し、4週目には屈曲運動、6週目には伸展運動が始め、深部腱反射も亢進し、8週目には歩行・摂食に使えるようになる。【組織所見】1週群は単核細胞の浸潤と反応性の星細胞が現れ、8週群には単核細胞浸潤が強くなり、神経細胞脱落も見られた。【1CMRGlc】1週群の左右差はAV+AM・GL・GMを除くすべての核で左側有意に低下し、8週群にはPULをのぞいて1週群に低下したすべてとAV+AMで左側有意に低下した。グループ間ではLP・MD・VL・VPで1週8週群とも正常群より有意に低下し、CM・PULは1週群のみ正常より低下した。AV+AMは8週群のみで低下した。脳幹部ではFRT・GP・OIで左側低下を、グループ間ではFRT・GPで正常群より低下を示した。例外はVESで1週8週群ともに左右とも増加した。小脳核は無反応で、FLは1週群で右側が低下、8週群では左右共に増加した。小脳皮質は定量測定できなかったが1週群で右側が低下、8週群で右虫部・中間部が低下し、半球部は左右同じであった。

【考案】1) 両方向性結合の明らかな左側VA・VL・VPの1CMRGlcは1週群で65~74%に低下し、8週群ではある程度回復を示した。2) 皮質・視床結合のある左側MD・CMの1CMRGlcは、1週群ではそれぞれ73・75%に低下し、8週群で完全な回復を示した。3) 結合の弱い左側LD・LP・PUL・AV+AMの1CMRGlcは1週群で65~90%に低下した。左側LPで非常に低下したのはBrodmann 5野を介した皮質・皮質結合によるものと推測された。左側PULも同じ理由と推測された。脳幹部・小脳の1CMRGlcは1週群で左側FL・GP・FRT・小脳皮質で、8週群には左側OI・FRT・小脳皮質で有意に低下した。他は両側性に1週8週群共に低下を示した。これは皮質からの投射が両側性の為と推測された。例外はVESで共に増加を示した。これは姿勢反射の回復に関与した代償過程と重要な関係を持つと推測された。

【結語】サルの運動野除去はヒトの運動野障害と同じ臨床経過を示した。初期には代謝活動が低下し次第に回復した。これは機能上の回復と並行しており、臨床上の回復に重要な役割を果たしている可能性を示唆した。

論文審査の結果の要旨

運動麻痺は脳卒中や事故後の後遺症として重要な研究対象となっている。ヒトの大脳皮質運動野の障害時には、その直後、反対側の上下肢の弛緩性麻痺が現れるが、その後、痙性麻痺となり、運動機能もある程度回復することが知られている。しかし回復には年齢や損傷部位による差が大きく、その本態には不明の点が多い。

本論文は運動機能の回復機構についての知見を得るため、サルの大脳皮質運動野を手術的に除去して麻痺モデルを作成し、視床、脳幹、小脳等、中枢神経系各部位について、局所脳グルコース利用率を測定したものである。

実験動物にはサル18匹を用い、内12匹について、一側の運動野を除去し、6匹は対照実験に用いた。グルコース利用率の測定は弛緩性麻痺モデルとして1週後、痙性麻痺モデルとして8週後に行なった。アイソトープとしては ^{14}C -2-デオキシグルコースを使用し、オートラジオグラフィ法により測定した。画像処理にはスポットデンストメータにコンピュータを接続して使用した。

主な実験結果は次の通りである。

1) 運動麻痺及び反射の経過：麻酔からの覚醒直後には運動野除去の反対側四肢に強い麻痺が観察された。1週後には、深部腱反射がわずかに出現し、他動運動にも抵抗が出始めた。4週後には麻痺上肢に屈曲運動が、6-7週には伸展運動が現れ、深部腱反射は正常側より亢進が認められた。8週には麻痺側も摂食や移動に使われるようになった。

2) 組織学的変化：運動野除去後1週目のサルでは、障害側の皮質下白質、内包、大脳脚、橋縦束、延髄錐体に単核細胞の浸潤がわずかに認められた。また神経膠細胞の増加が見られた。大脳皮質4野、6野からの投射を受ける視床前腹側核、外腹側核、中心内側核では神経膠細胞の増加はなく、単核細胞浸潤が認められた。

8週目のサルでは、単核細胞浸潤や神経膠細胞が1週目に見られた部位でそれぞれ強く認められた。同側の延髄錐体には萎縮が、また同側の視床腹側核群には神経食細胞の出現と神経細胞脱落が明らかであった。

3) グルコース利用率：運動野除去後1週目のサルでは、除去側の殆どの視床核で糖利用率が低下した。脳幹及び小脳でも左右とも低下が認められた。左右差を検討すると、内・外側膝状体と前核群を除いた視床、中脳網様体、小脳片葉、橋核では運動野除去側で有意な低下が認められた。

8週目のサルでは、除去側の視床でかなりの回復が見られ、対照群を越える核もあった。対側でも回復が認められた。脳幹、小脳ではわずかししか回復が見られなかったが、左右の前庭核は例外で、1、8週とも増加が認められた。左右差を検討すると、1週で低下した領域つまり視床枕を除く視床と、中脳網様体、オリブ核で、同側に有意な低下があることが判明した。

上記の実験結果により明らかにされた点は主として以下の通りである。

- (1) サルの大脳皮質運動野除去はヒトと殆ど同じ臨床経過を示し、ヒトの麻痺モデルとなり得る。
- (2) サルの視床については、その局所脳グルコース利用率の変化は機能回復と時期的に平行する。
- (3) 脳幹内の前庭神経核の変化には、姿勢反射の回復に関与する代償過程が含まれている可能性がある。今回これを数値により示すことができた。

上記のようにブドウ糖代謝の観点から脳の機能回復を検討したのは新しい試みであり、リハビリテーションに関する基礎的知見を加えたものとして評価される。

以上によって本論文は医学博士の学位授与に相応しいものと判断され、全委員の賛成によって審査を終了した。

論文審査担当者	主査	教授	森田之大			
	副査	教授	川名悦郎	副査	教授	野末道彦
	副査	助教授	太田英彦	副査	助教授	藤井正子