

慢性圧迫に対する脊髄応答に関する研究

— 病理組織学的および電気生理学的検討 —

星野 雄 一

11

慢性圧迫に対する脊髄応答に関する研究
- 病理組織学および電気生理学的検討 -

星野 雄 一

[緒言]慢性圧迫による脊髄障害は、腫瘍、椎間板ヘルニア、変形性脊椎症性変化、脊柱靱帯骨化などにより生じ、脊髄障害のなかで最も頻度が高い¹⁾。しかし、これら慢性圧迫による脊髄障害の発生機序は、明らかな機能障害が現われるまでに長期間経過するため途中経過がとらえにくいこと²⁾³⁾⁴⁾、疾病の途中経過を生検等で調べることができないこと、病理組織学的検索⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾は他の原因疾患を有したものからの脊髄に限られること、等の理由で研究が困難である。このため、ヒトの脊髄慢性圧迫の病態に関する研究は、実験動物を用いた研究によらざるを得ない。

実験的研究において慢性に脊髄を圧迫する方法は2通りに大別される。第1は増大しない圧迫(定常圧迫)であり、螺子¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾や椎弓形成術¹⁵⁾による脊柱管狭窄実験がこれに相当する。これは、maximum tolerable compression という概念のもとに、急性障害を生じない範囲内で最大の脊髄圧迫(多くは脊柱管前後径の30%以下の狭窄)を一期的に作製し、その後の経過を長期間観察するものである。この方法は、頸椎症性脊髄症や脊柱管狭窄症等、比較的軽度の圧迫による遅発性脊髄障害の研究に適していると考えられているが、手術操作に伴う急性の脊髄圧迫障害を完全には除外できないこと、圧迫の発生そのものは非生理的な急性圧迫であること等の難点がある。

第2の圧迫方法は徐々に増大する圧迫(漸増圧迫)であり、腫瘍組織¹⁶⁾、骨成長因子(BMP: Bone morphogenetic protein¹⁷⁾等)による骨増殖、徐々に進める螺子¹⁸⁾、靱帯骨化発生モデル(Zucker fatty rat¹⁹⁾, twy マウス²⁰⁾)等が用いられている。この圧迫方法は、腫瘍や脊柱靱帯骨化等において見られる高度の圧迫に対する脊髄の耐容およびその破綻に関する研究に適していると考えられる。しかし、腫瘍組織、骨成長因子、靱帯骨化発生モデル等によるものでは、脊髄圧迫の範囲、程度等を同一条件に再現することが困難なため、脊髄慢性圧迫の病態を系統的に解析することが容易でない。

当教室では、圧迫の範囲・程度・速度・持続期間等を自由に管理できる螺子による圧迫法を用いて、脊髄慢性圧迫の病態に関する研究を行ってきた。その結果、圧迫部に限局して上行性脊髄誘発電位に大きな異常電位が現われること²¹⁾、脊柱管前後径の50-60%の

狭窄では歩行障害を生じないこと¹⁰⁾、出血壊死や空洞等の著明な組織破壊がないこと¹⁰⁾、血流量が減少していないこと²²⁾、毛細血管密度が保たれていること²¹⁾、等を明らかにしてきた。しかし、圧迫部に限局する脊髄誘発電位の異常がどのような機序で発生しているか、それが臨床的にどのような意味をもつか未知であった。

本研究の目的は、電気生理学的方法、および病理組織学的方法により、慢性脊髄圧迫による異常な脊髄誘発電位の発生原因とその経緯を明らかにすることである。

[方法]

1. 実験モデルの作製法

体重3-5Kgの成猫を塩酸ケタミン(ケタラール30mg/kg筋注)で麻酔し、電動ドリルを用いて頸椎椎体前面正中に直径5mmの穴を掘削し、椎体後壁まで削除した。後縦靭帯を視認した後、先端の扁平なステンレススチール製螺子(直径6mm,ピッチ1mm)を挿入した。螺子の先端が僅かに脊柱管内に出たことをX線透視で確認し手術を終了した。

初回手術後は2週毎に手術を行ない、螺子を90度ずつ廻した。すなわち、螺子は手術毎に0.25mmずつ脊柱管内に突出したことになる。各手術後に頸椎の側面X線写真により螺子の突出状況を把握し、螺子が脊柱管前後径の50%程度脊柱管内に突出するまで手術を繰り返した(図1)。脊柱管内に突出した螺子の長さが脊柱管前後径の長さ占める割合を、狭窄率として百分率で表示した。

圧迫完成後は、歩行状態を毎週観察した。

2. 脊髄誘発電位測定法

塩酸ケタミン30mg/kgの筋肉内投与による麻酔導入後、気管切開を行ないカニユーレを気管に挿入した。筋弛緩剤(塩化ツボクラリン:アメリゾール、または具化バンクロニウム:ミオブロック)を投与し、カニユーレを動物用人工呼吸器に接続し調節呼吸とした。ベントバルビタールナトリウム(ネプタール)の静脈内投与にて麻酔を継続したが、その追加投与は動物の血圧および脈拍数を指標として行なった。誘発電位への筋電図の混入を指標に、筋弛緩剤を適宜追加投与した。直腸体温計にて体温を測定し、35°C以下にならないよう動物を適宜加温した。

第2-7頸椎および第1-2腰椎の椎弓を切除し、C2-C8頸髄およびL2-3腰髄を展開した。前肢の浅橈骨神経(SR)と深橈骨神経(DR)、および後肢の坐骨神経を末梢神経刺激に用いた。

脊髄刺激は、双極銀ボール電極あるいは電解研磨したタングステン電極を用いた。銀ボール電極は硬膜背面正中に接するように、タ

ングステン電極は硬膜を切開し後索正中に1-1.5mm刺入し、いずれも腰髄において頭尾方向に電極間距離を5mmに設置し、持続時間0.1-0.2ms、閾値の2-5倍の強さ、1-5Hzの頻度の矩形波による刺激を行なった。末梢神経刺激にはフック型双極電極を用い、持続時間0.1-0.2ms、閾値の2-5倍の強さ、1-5Hzの頻度の矩形波にて刺激を行なった。一部の動物では内側縦帯(MLF)および錐体路^{2,3)}を刺激し、下行性電位を記録した。

脊髄背面からの記録は双極銀ボール電極を用い、関電極を硬膜あるいは軟膜の背面に置き、不関電極を記録高位の脊柱傍筋内に置いて単極導出した。記録装置はDISA-1500システム筋電計、あるいは日本光電 AB-651-J を用い、5Hz以下の低周波および5kHz以上の高周波をフィルターにより除去した活動電位を記録した。

脊髄深部における記録には、2M-NaClを充填したガラス管微小電極(先端直径5-10 μ m、抵抗0.8-1.5M Ω)を用い、軟膜を除去した後マイクロマニピュレーターを用いて刺入の深さを調節しながら、単極導出した。不関電極は導出部の脊柱傍筋内に設置した。軸索内記録には3M-KClを充填したガラス管微小電極(先端直径0.5-1 μ m、抵抗3-8M Ω)を用いた。

3. 病理組織学的検索法

脊髄誘発電位を測定した後、動物を深麻酔下で灌流固定(グルタルアルデヒドおよびフォルムアルデヒド)し、頸髄を取り出した。オスミウム酸で後固定し、これをエポキシ樹脂に包埋した。ウルトラマイクロトームを用いて厚さ1 μ mの切片を切り出し、トルイジンブルー染色を行なった。

電気生理学的に詳細にその異常を検討した第2電位は主に後索を伝導することから、病理組織学的検討は主に後索を対象とし、光学顕微鏡を用いて観察した。

[結果]

成猫18頭に対し上記の方法で金属螺子1本を頸椎椎体に挿入した(表1)。これらのうち、1頭は術後感染で螺子が緩み、1頭は手術中の誤操作により急性の脊髄麻痺を生じ、2頭は経過期間中に死亡(術後6日および5年1ヵ月)したため、これらを除外した14頭を実験対象とした。圧迫部位はC4髄節(2頭)、C5(8頭)、C6(3頭)、C7(1頭)であった。これらの脊柱管狭窄率はいずれも50%前後(48%-57%)であった。圧迫完成後の経過期間は4週から4年4ヵ月(4-5週:3頭、16-31週:7頭、1年8ヵ月-4年4ヵ月:4頭)であり、この経過期間中に歩行異常等の明らかな遅発性脊髄機能障害を生じたものはなかった。

図2に示すように、圧迫部位は前方からの螺子によりいずれも楕円形に変形陥没し、陥没の深さは最大2-3mm、その長径は吻尾方向に約10mm程度であった。

14頭全例において脊髄誘発電位を測定した。そのうち8頭において脊髄を取り出し病理組織学的検討を行なった。

以下、脊髄誘発電位測定結果、病理組織学的検討結果、および兩者の関係について述べる。

I. 脊髄誘発電位測定結果

1. 頸髄硬膜背側表面よりの脊髄誘発電位記録結果

図3は圧迫完成後5週経過した動物において、L2髄節の脊髄背面を双極性に刺激し(図3-A)、圧迫部、その吻側および尾側の頸髄硬膜背側表面で脊髄上行性電位を記録(32回加算平均)した結果である(図3-B)。圧迫部より12mm尾側の正常部位(0mm)では、潜時約2msの陽性(P1)-陰性(N1)-陽性(P2)の3相性電位(第1電位)、およびそれに続く潜時約3ms、持続時間約6msの多峰性陰性電位(第2電位)が記録された。第2電位は、ここでは2峰性陰性電位(N2,N3)として観察された。正常ネコにおける腰髄刺激による上行性脊髄誘発電位の解析によると、第1電位は側索背側部を切断すると電位が著明に減少することから、その起源は主に側索背側部の大径線維と考

えられている(今井^{2,3})。しかし、脊髓内記録による研究からは、第1電位には脊髓腹側部の成分も混在することが知られている(Harada^{2,5})。第2電位の起源は、同様の切断実験から後索線維に由来するものである(今井^{2,4})と考えられている。

第1電位のP1およびN1の潜時(ピークで測定)は、吻側に行くにしたがってやや延長していた(図3-B)。P1の潜時を距離に対して図示すると(図3-C)、尾側の非圧迫部位(0-12mm)ではほぼ直線関係にあったが、圧迫部およびその吻側近傍(14-20mm)では尾側においてみられた直線関係からはずれ、潜時が延長していた。しかし、さらに吻側(22-30mm)においては、再び直線関係がみられた。非圧迫部では潜時-距離直線の勾配からP1およびN1の伝導速度を求めることが可能であり、圧迫部より尾側ではそれぞれ87m/s、85m/s、圧迫部より吻側では62m/s、60m/sであった。一方、第1電位の振幅(P1の頂点からN1の頂点まで)は尾側非圧迫部ではほとんど一定であるが、圧迫部においては減少(12-14mm)またはほとんど不変であるが陽性部が増大し陰性部が消失(16-18mm)していた。圧迫部より吻側では、陰性波がわずかにみられ、陽性波は依然として増大していた(20-22mm)。さらに吻側に行くにしたがい、陽性波は減少し陰性波が再び観察されるようになった(24-37mm)。以上の所見は、圧迫部に限局して第1電位の伝導異常が起こっていることを示すと考えられる。

第2電位の振幅は、圧迫部の近傍になると僅かに減少し始め(8-10mm)、圧迫部位では明らかに減少(12-14mm)あるいはその初期成分が陽性化(16mm)していた。圧迫部より吻側では、N2が著明に増大し、N3もやや増大していた(18-22mm)。さらに吻側では異常な振幅増大は消失した。第2電位(P2,N2,N3)の潜時は、尾側の非圧迫部では吻側に行くにしたがって遅延する傾向がみられた。圧迫の吻側部(16mm)ではN3の潜時が著明に遅延していた。遅延したN2,N3の潜時は、より吻側(18-22mm)では再び短くなっていた。図3-Cに示すように、潜時-距離関係の直線の勾配からP2,N2およびN3の伝導速度を求めると、圧迫部より尾側ではそれぞれ40m/s,37m/s,32m/s、圧迫部より吻側では46m/s,43m/s,30m/sであった。圧迫部においては、尾側における潜時-距離直線から予測される値(図3-C破線)より明らかに潜時が遅延しており、伝導速度が低下していた。

図4-Aは圧迫完成後31週経過した動物において、L2髄節後索正中部にタングステン電極を1-1.5mm刺入して刺激(2T, 3Hz)し、頸髄圧迫部近傍の背側表面から記録(非加算)したものである。主に側索、一部は前索の伝導性電位であると考えられる陽性(P1:潜時1.8ms)-陰性(N1:潜時2.2ms)の第1電位は、刺激が後索内刺激であるために、表面刺激の場合より小さな電位として記録された。図3に示した例と同様に、圧迫部の尾側(4-6mm)においてP1, N1の振幅が減少し、圧迫部(8-10mm)ではN1が増大していた。圧迫の吻側部(11-12mm)では再びP1, N1の振幅が著明に減少したが、圧迫部より吻側では回復していた。第2電位の振幅(P2, N2)は、圧迫の尾側部(8mm)において著明に増大し、圧迫の中央部(9-10mm)で減少、さらには反転し大きな陽性波となっていた(11mm)。圧迫の吻側部およびさらに吻側(12-14mm)では再び陰性波が増大し、より吻側では異常な振幅増大が消失していた。

図4-Bは、右坐骨神経刺激により頸髄で誘発される電位を、脊髄背側正中から右方2mmの部位で脊髄表面から記録したものである。P'1(潜時約5ms), N'1(同約6ms), P'2(同約7ms)およびそれに続く多峰性電位が記録されたが、これらはいずれも後索切断によりほとんど消失することが知られている(Satomi²⁸⁾)ので、主に後索を伝導する電位であると考えられている。図3-Bと同様に、圧迫の尾側部(8-9mm)において陰性電位が減少し、圧迫中央部から吻側部(10-12mm)では電位が陽性化していた。圧迫部より吻側部(13-15mm)では陰性波が著明に増大し、さらに吻側では異常な増大が消失した。

図4-Cは、坐骨神経刺激によるP'1, N'1, P'2の潜時と距離との関係を図示したものである。いずれも図3-Cと同様に、圧迫部で潜時が延長していた。潜時-距離直線の勾配から伝導速度を算出すると、圧迫部より尾側ではP'1は52m/s、N'1は46m/s、およびP'2は40m/sであった。圧迫部よりも吻側ではいずれの成分もその潜時が距離によらずほぼ一定していた。これは圧迫部における大きな異常電位を電気緊張的に記録したためと考えられる。

図5は圧迫完成後1年8カ月経過した例であり、図4の場合と同様にタングステン電極を用いてL2髄節後索(3T, 2.5Hz)を刺激し、頸髄圧迫部近傍の背側表面から脊髄誘発電位を記録したものである。

後索のみの刺激であるので、潜時2-3ms以下の第1電位はほとんどみられなかった(0.5-1.5mm)が、後索の伝導性電位と考えられる潜時の長い陽性(P'1:潜時3.5ms)-陰性(N'1:潜時4.2ms)の小さい電位と、それに続く多峰性の陰性電位が記録された。これらは、いずれもその潜時から、図3-B、図4-Aの第2電位に相当するものと判定した。P'1, N'1は振幅、潜時のいずれにも圧迫部およびその近傍において明らかな変化がなかったが、それに続く多峰性波には圧迫部内において著明な変化がみられた。すなわち、圧迫の尾側部では多峰性陰性波の振幅が増大(2-2.5mm)、減少(3.0mm)し、さらには消失して大きな陽性波となった(3.5-4.0mm)。圧迫中央部では、とくに潜時の長い成分が大きな陰性波となり(4.5-5.0mm)、圧迫の吻側部では再び振幅が減少していた(5.5-6.5mm)。圧迫の最吻側部(8.0-8.5mm)では、再び大きな陽性波が記録された。

これらの多峰性の陽および陰性波の各波の潜時は約7-17msの範囲にあるが、各波の潜時および振幅はその潜時いかんによらず一定していることが特徴である(図5、5記録を重ね合わせたもの。この意義については考察を参照)。

図6は図5と同じ動物において異常電位の左右方向への拡がりを検討したものである。異常電位はほぼ正中部においてのみ記録され(L0.25)、電極を左右に0.5-1mmずらすと記録できなくなった。他の動物においても、異常電位の左右への拡がりは幅1mm程度であり、ほぼ正中部の狭い範囲に限局していた。

図5、図6で見られた多峰性の波は、各刺激毎に一定の潜時で現われ、その振幅も一定していた。また、図7-Aに示すように高頻度刺激に追従した。このことから、これらの陽性または陰性電位の全体が腰髄後索線維の直接刺激により誘発された伝導電位であると考えられた。高頻度刺激に対する追従性は、圧迫完成後の期間が短い例でも同様にみられた(図7-B)。

図8は、14頭中12頭について圧迫部およびその近傍の背側表面から記録された第1電位の陽性波および陰性波の振幅の変化を、圧迫より尾側の正常と考えられる部位の振幅を基準にして、それぞれ陽性波を左、陰性波を右に相対表示し、慢性圧迫の経過期間が短い順にならべて示したものである(残りの2頭、No.4およびNo.7、につい

ては刺激が主に後索に限られていたため、第1電位が小さく解析できなかつた)。振幅の変化は経過期間の短い4-5週のものから、経過期間の長い2年9ヵ月のものにまで多くの例において観察された。振幅変化の程度は、経過期間および狭率とはあまり関係なく、図3(No.27:5週経過例)、図4(No.24:31週)のように高度なもの、図9(No.29:4週)、図10(No.240:19週)のように比較的軽度なもの、およびほとんど変化のないもの(No.237:16週, No.9:2年3ヵ月)とがあつた。

図11は図8と同様に、圧迫部およびその近傍の脊髓背側表面から導出された第2電位の振幅の変化を、模式化して表わしたものである。圧迫完成後の経過期間が最も短いもの(No.29:4週)において既に異常電位が現われていた。異常電位は、圧迫部に限局するもの(No.237, 240, 4, 22)から、圧迫部とその近傍にみられるもの(No.27, 245, 229, 26, 9)、圧迫部とその吻側あるいは尾側を含む吻尾方向の広い範囲にわたって正常部分をはさんでみられるもの(No.29, 236, 24, 7)とがあつた。陽性波と陰性波の振幅の変化は、赤で示した100%以上の増大を示したものが6頭(No.29, 26, 24, 4, 22, 7)、100%以下の軽度の増大であつたものが7頭(27, 245, 229, 237, 240, 236, 9)であり、ほとんど変化しなかつたものが1頭(No.28)であつた。経過期間の長いものの方が、振幅の著しい変化を示す頻度が高かつた。また、約半数(No.29, 245, 24, 4, 9, 7)では、圧迫部の尾側において陰性波が増大し、圧迫部中心から吻側にかけて陽性波が増大し、その吻側で再び陰性波が増大する特徴を示した。

以上に示したような圧迫部およびその近傍に限局性に記録される異常電位は、第1電位と第2電位との間で出現頻度および振幅変化の程度に差があつた。すなわち、第1電位の陰性波増大は12頭中5頭にみられたが、100%以上の著しい増大を示したものはNo.7の1頭のみであつた。これに対し、第2電位では陰性波の100%以上の著しい増大が14頭中8頭(No.29, 26, 24, 4, 22, 7)において記録された。同様に、陽性波の100%以上の著しい増大も、第1電位では記録されなかつたが、第2電位では14頭中5頭(No.29, 24, 4, 22, 7)においてみられた。慢性圧迫による著しい振幅増大は、第2電位に高頻度に見られ、かつ経過期間が長いほどその発生頻度が高かつた。

2. 頸髓の内部における活動電位記録結果

異常電位は圧迫完成後の経過が長いものにおいて高い頻度で出現する傾向があったため、長期経過した4頭(No.4,9,22,7)を対象として、異常電位の発生部位を探るべく、微小電極を用いて頸髓深部から活動電位を記録した。頸髓背側の軟膜を顕微鏡下に切除し、図12のごとく2M-NaCl溶液のガラス管微小電極を背側から脊髄内に刺入し、L2髄節後索深部刺激により誘発される異常電位の発生部位を調べた。異常電位は圧迫部およびその近傍において、表面から1mm以内の後索の浅部に限局して記録され、それより深い灰白質、白質からは記録されなかった(図12-B-左)。この知見は、脊髄表面で記録された異常電位が後索浅部の白質線維に由来することを示している。また、前肢の筋神経(DR)および皮膚神経(SR)の刺激により頸髓に誘発される電位は、表面および脊髄内いずれの記録においてもほとんど異常がなかった(図12-B-右,図14-C-右)。この所見は、異常電位が灰白質起源ではないことを確認するとともに、異常電位の発生に関係する線維は後索線維の中の一部であり、慢性圧迫の影響はすべての線維に無差別に現われるのではないことを示している。

異常電位が記録された後索内部に微小電極を保持し、L2後索の刺激を弱いところから徐々に強めていくと、ある強さで背景の電位と重なって大振幅のスパイク電位が記録された(図13-A,矢印)。このスパイク電位は刺激強度を弱めると突然消失し(全か無の性質)、また記録電極の深さをわずかに変えただけでも消失した(図13-B)ことから、後索の単一神経線維の活動電位と考えられた。このような大振幅の単一神経線維の活動電位は正常な脊髄白質において通常は記録されないものであることから、その出現は慢性圧迫の影響によるものと考えられた。

側索、前索を下行する錐体路、前庭・網様体脊髄路についても同様の検索を行なった(図14-A,B)。図14-C左に示すように、明らかな異常電位は脊髄表面からは記録されなかった。

3. 異常大振幅の活動電位を発生する後索線維の伝導について

微小電極により圧迫部位(C5)の後索内で大振幅の単一線維の活動電位を記録し、あらかじめC2, C3, C6, C7, L1, L5後索に刺入しておいたタングステン電極の刺激に対する応答を調べた(図15-A)。図15-B, C, Dに示すように、圧迫部位(C5)の尾側のみでなく吻側の後索刺激によってもスパイク電位が誘発された。C2刺激で誘発されたスパイク電位(図15-F, 矢印)と、L1刺激で誘発されたスパイク電位(図15-G, 矢印)が同一の線維に由来するものであることは、collision blockの所見(図15-H, I)により証明され、これは脊髄圧迫部位で伝導遮断が起きていないことを示している。

潜時と伝導距離との関係を図に表わすと(図16)、検索した5本の単一線維のうち3点で刺激した3本ではそれぞれに直線関係がみられた。この直線を外挿したときのy軸(記録部位)との交点(y切片)の値は、0.40ms、0.56ms、および0.70msであった。2点刺激のみを行なった線維(2本: *印)で外挿した直線のy切片の値は0.38ms、0.49msであり、3点刺激した3本の値とほぼ一致し、検討した5本のすべてが0.38-0.70msのy切片(図18-A)をもつ直線関係を示すと考えられた。非圧迫部における伝導速度は、いずれも30-50m/sの範囲にあった(図18-B)。

同じ動物の圧迫部後索の正常単一線維で、このy切片の値を調べた。異常線維と異なり、正常単一線維の活動電位は細胞外からは記録できないので、3M-KClを充填したガラス管微小電極を用いて軸索内記録を行なった(図17)。記録した5本の後索線維は、いずれも脊髄背側表面記録では異常電位の見られない部位において、背側表面より0.8mm以上の深部で記録されたものであるので、正常線維と考えた。潜時と距離との関係をグラフに表示し、圧迫部より吻側(C2-C3間)と尾側(C6-C7間)のそれぞれで求めたy切片の値は、吻側部(n=5)で0.01-0.24ms(図18-Aの黒塗部)、尾側部(n=4)で0.11-0.40ms(白抜き部)であり、大部分が異常線維より短かった($P < 0.001$)。しかし、伝導速度は吻側部では40m/s(図18-Bの黒塗部)、尾側部では50m/sであり、これは異常線維の非圧迫部における伝導速度と同等であった。

この結果は図18-Cの模式図に示すように解釈できる。一般にパルス幅が一定の刺激を用いるとき、パルスの開始からスパイクが発生するまでの時間 (utilization time) は刺激場所によらずほぼ一定であり、刺激パルスの幅 (本研究では0.2ms) 以内になると考えられている。したがって、伝導速度が一定であるときはy切片の値は utilization time にほぼ一致する。異常電位を示した線維の非圧迫部での伝導速度は正常線維とほぼ同じであったことから、y切片の値が正常線維より長かったのは、圧迫部で伝導時間が延長した、すなわち伝導速度が遅くなっていたためと考えられる。

図19は、伝導が脊髄圧迫部を通過して起こっているかどうかを、脊髄表面から記録した異常電位全体について collision block法を用いて調べた結果である。左の記録は陰性波が記録される部位に、右は陽性波が記録される部位に記録電極を置いて調べた結果を示す。L1刺激により生じた異常電位 (図19の中段) は、C2を同時に刺激することによりほぼ完全に衝突している (図19の下段)。このことは、異常電位を発生する線維のほとんどが圧迫部を通過して伝導していることを示す。これは陰性電位、陽性電位のいずれにおいても同様であった (図19の左右)。

11. 病理組織学的検討

1. 外観

麻酔下で背側から脊髄を見ると、圧迫部に一致して脊髄がやや背方に押され、非圧迫部に比べて少し膨らんでいた。この部位では硬膜下腔、およびくも膜下腔が狭くなり、非圧迫部に比べ脊髄表面の太い血管が少なく、やや細い血管が多い傾向があった。灌流固定後、脊髄を観察すると、圧迫部に一致して脊髄前索部に2-3mmの陥凹が見られた(図2)。これらの所見は、病理組織を調べた動物8頭すべてに共通に見られた変化であった。

2. 病理組織所見

とくに電気生理学的に詳細な解析を行なった第2電位の変化との対応関係に注目して組織学的検索を行なった。第2電位の異常は後索内に限局して発生していたことから、病理組織学的検討は主に後索を対象とした。

図20は、1年8ヵ月経過例における圧迫部(A)および非圧迫部(B)の後索の弱拡大組織像(1%トルイジンブルー染色)である。非圧迫部の後索と比較すると、圧迫部後索では、Goll-Burdach束境界部にほぼ一致してV字状に白く斑点状に抜けて見える部分があり、ここから白く抜けた小さな斑点がさらに外側のBurdach束のとくに背側に拡がっていた。Goll-Burdach束の表層から約200 μ mの深さの範囲に、同様な白く抜けた部分が帯状または斑点状にみられた。

白く抜けた部位を強拡大で観察すると(図21-A)、この部位では空胞状に抜けた太い線維(矢印)が正常な線維に混じって散在してみられた。空胞状の太い線維では、その髄鞘のlamellaeが全周またはその一部でほぐれた(分裂)像、lamellaeの連続した巻きが所々で途切れた(断裂)像、線維全体が空胞状に膨れた(膨化)像、その内部に薄い髄鞘に包まれた軸索を残した像が、種々の程度に組み合わさってみられた。また、膨化していないが髄鞘の一部が分裂している線維も存在した(矢頭)。断裂または膨化した髄鞘は、その

巻き数が多いものから少ないものまでがあり、巻き数の多いものは本来太い線維、少ないものは細い線維であったと推定される。非圧迫部（図21-B）では、このような異常な組織像はみられず、健常な髄鞘に囲まれた円形または楕円形（長径約2-20 μ m）の線維で一様に満たされていた。

後索の病理組織の経時変化

上記の病変がどのような経過で生じたかを明らかにするため、脊髄圧迫完成後4週から4年4ヵ月を経た8頭の動物の脊髄後索の組織変化を検索し、時間経過と病変との関係を検討した。

図22は圧迫完成後の経過が最も短い4週経過例である。弱拡大では図20においてみられた後索浅部の帯状白斑化、Goll-Burdach東境界部のV字状白斑化、Burdach東内全体の小さい斑点化等の異常はみられなかったが、後索深部両側において線維密度の減少（線維の粗鬆化）がみられた（図22-B）。

線維の粗鬆化がみられた部位の強拡大像を図22-Cに示す。同部では各線維の間隔が拡がり、その間隙はHE染色ではピンク色に染る間質で埋められていた。多くの線維の髄鞘は保たれ軸索の変性像もなかった。しかし、粗鬆化の著明な部位では、とくに直径の大きい線維の髄鞘の菲薄化（矢印）、さらに一部には断裂もみられた（矢頭）。このような線維の粗鬆化の吻尾方向への拡がりを図22-Aに点描で示す。粗鬆化は圧迫部およびその吻側約2mmの範囲にみられ、かつ後索深部に限局し、ほぼ左右対称であった。その横断面における面積は、圧迫部中央から吻側にかけて広く、これより吻側および尾側では狭くなっていた。また、粗鬆化部の腹側縁は圧迫部中央で最も深く吻側および尾側に離れるほど背側に移行する傾向がみられた。

表2は病理組織変化の程度を、経過期間の短いものから順に並べて示したものである。後索深部における線維の粗鬆化は、経過が長いほど（本研究では31週まで）増大する傾向にあったが、1年8ヵ月以上の長期経過例ではほとんどみられなかった。

図23、24、25、26は、圧迫完成後それぞれ5週、16週、17週、および31週経過した例の病理組織像であり、これらについて述べる。

5週経過例(図23)では、前述した4週経過例と同様に、後索深部における線維の粗鬆化と、同部位における一部の太い線維の髓鞘の菲薄化が主な変化であった。しかし、多くの線維では髓鞘は保たれ、軸索の変性像もなかった。粗鬆化のみられた範囲は、圧迫部およびその近傍の後索深部であり、一部後索浅部に向かい拡がっていた。粗鬆化した部分の拡がりは部位によって異なり、斑点状に分布するものから、それが適合してびまん性に拡がったものまでであった。

16週例(図24)では、圧迫部およびその吻側において、変形の強い左側を中心とした広い範囲に、膨化した線維が空胞状に抜けてみえる変化があったが、この変化以外には異常がなかった。

17週例では粗鬆化の程度が著明で、間質の中に線維が散在するような像を示した(図25-C)。髓鞘は断裂像はほとんどみられなかったが、明らかな菲薄化が太い線維の一部にみられた(矢印)。粗鬆化の範囲は深部から背側に拡がって後索の半分以上を占めるまでになり(図25-B)、吻尾方向には圧迫部を含む30mm以上の範囲に及んだ(図25-A)。病変はこの全範囲の吻側部および尾側部では斑点状に分布したが、それ以外の部位ではおおむねびまん性に連続してみられた。

31週例では、線維の粗鬆化は圧迫部およびその近傍、とくに吻側部に拡がってみられた(図26-A)。粗鬆化は後索の深部から背側に向って拡がり、まだら模様を示して左側の方が広く拡がってみられた(図26-B)。線維の粗鬆化のある部位では、一部の太い線維で髓鞘の菲薄化(図26-C:矢印)がみられたが、断裂像はまれであった。

図27は同じ31週例で、まだら模様と血管との位置関係を示したものである。血管(矢印部)の周囲では線維の密度が保たれているが、血管から離れるほど粗鬆化が著明であり、このために全体としてまだら模様になっていた。これらの血管の多くは内皮細胞を有することから細動脈であると考えられた。

表2に示したように、1年8ヵ月以上の長期経過例では線維の粗鬆化はほとんどみられず、後索浅部における線維の髄鞘の破壊や膨化等の異常所見が主であった。これら長期経過例3頭の病理組織像を図28,29,30,に示す。

図28は1年8ヵ月経過例であり、既に示した図20の部位より幾分吻側における圧迫部の病理組織像である。病変は後索浅部の狭い範囲に限局し、深部には線維の粗鬆化等の変化はみられなかった。図20に比べてGoll-Burdach東境界部の病変は著明ではなかったが、浅部(表面から約200 μ m)において髄鞘の破壊および膨化を示す線維がみられた(図28-B)。この髄鞘の異常のあった部位には、炎症細胞の浸潤はみられず、グリア細胞の増殖もなかった。なお、図28-Bにおいて髄鞘に異常のない線維の直径がすべて著しく小さいが、これは非圧迫部でも同様であったことから、ネゴでは後索の浅部、ことにGoll東の浅部には細い線維が密集しているためと考えた。このことは、図29,30においても同様であった。

図29,30は、それぞれ2年3ヵ月経過例および4年4ヵ月経過例である。これら2頭において、図28と同様の病変が後索浅部の狭い範囲に限局してみられた。連続切片による観察では、この髄鞘の異常は必ずしも吻尾方向に連続しておらず、圧迫部およびその吻側にとびとびに出現していた(図30-A)。

III. 脊髄誘発電位測定結果と病理組織所見との対比

脊髄誘発電位測定の結果から、異常電位は圧迫部のみに限局せず、圧迫部より尾側および吻側からも記録された。この所見と同様に、組織の病理変化も非圧迫部にまで拡がっていた。異常電位と病理組織変化との対応関係を、脊髄誘発電位測定後に組織学的検索を系統的に行なった6頭について検討した(図31-36)。

図31は圧迫完成後16週経過した例であり、後索の病理組織変化が最も少なかったものである。第2電位の異常はほとんどみられなかったが、圧迫部位において第1電位の陽性成分が増大し、陰性成分が減少していた。この例では前索および側索中央部で空胞化が著明であり、太い線維の髓鞘の菲薄化、断裂、および膨化がみられた。この髓鞘の異常は、前索において一層著明であった。このことは、第1電位が主に側索および前索を通る線維に由来するという従来の報告(今井²⁴⁾、Harada²⁵⁾)と一致する。

図32は4週経過例であり、後索の病理組織変化は圧迫部位にほぼ限局していたが、髓鞘の菲薄化、断裂等を示す線維が高頻度に見られた(図22-C)。この例では、髓鞘の変化した線維がみられた部位にほぼ一致して、第2電位の著明な異常が記録された。このことから、圧迫部中央で記録された大きな陽性の第2電位は、髓鞘の崩壊した線維の伝導異常によるものと、また圧迫部吻側における大きな陰性波は、髓鞘の菲薄化した線維の伝導によるものと考えられた。

図33, 34, 35はそれぞれ5週、17週、および31週経過した例である。病理組織変化は圧迫部を越えて吻尾方向に拡がっている(とくに図34)。これらの部位の病理組織変化は線維の粗鬆化が主であり、髓鞘の変化は比較的軽度であった(図23, 25, 26, 表2)。軽度の髓鞘異常を示す線維のみられた部位にほぼ一致して、比較的軽い第2電位の異常がみられた。

図36は4年4カ月経過した例であり、線維の粗鬆化はほとんどみられず、髓鞘の異常(崩壊、菲薄化; 図30)を示す線維が、後索浅部に限局して不連続にみられた。第2電位の著明な異常は、病理組織変化のあった部位およびその近傍から記録された。

以上の結果から、第2電位の異常は、短期経過例では後索深部の病変に由来し、長期経過例では後索浅部の病変に由来すると考えられる。

①長期経過例では線維の粗鬆化がほとんどみられず髄鞘の異常が主たる病変であったこと、②短期経過例における電位変化の程度は、線維の粗鬆化の程度あるいは吻尾方向へのひろがりとの間には一定の関係がなく、むしろ髄鞘の異常の程度と相関する関係がみられたこと、の二点から、異常電位の起源は髄鞘の異常にあると考えられる。

[考察]

I. 脊髓の病理変化とその機序

本研究において圧迫完成後の経過の短いもの(4-31週)で観察された主な病理組織変化は、後索深部の広範な線維の粗鬆化、および同部における軽度の髄鞘の異常であった。これらの変化は長期経過例(1年8ヵ月-4年4ヵ月)では消失し、かわって後索浅部に限局して髄鞘の菲薄化、断裂等の異常が出現した。

1. 線維の粗鬆化について

31週例でみられた線維の粗鬆化について詳細に検討した。粗鬆化の左右差がある部位(図37)では、粗鬆化のある後索深部左側の面積が右側の面積より幾分拡大していた(黒線で囲んだ範囲)。この部位の線維の数を計測し、粗鬆化のない反対側と比較したところ、その数は差がなかった(右9066本、左9163本)。既に述べたように、一部の太い線維を除き、この粗鬆化部位では個々の線維の髄鞘はよく保たれ、軸索の変性像もなかった。以上のことから、粗鬆化は浮腫によるものと考えられた。

圧迫完成後の経過期間が短い例で圧迫髄節を中心に吻尾方向に広く出現した後索深部の浮腫は、細動脈から離れた部位に著しいという特徴を示した。これは、圧迫に伴う局所の循環の異常、おそらく阻血による酸素供給の低下によって浮腫が生じたことを示唆すると考えられる。

浮腫が後索の深部に限局していた原因として、本実験では螺子により脊髓を前方から圧迫したために、前脊髓動脈が直接圧迫を受け、灰白質およびその周辺への血液供給が減少していたことが考えられる。なんらかの原因で脊髓への血液供給が急激に低下した場合は、後索深部は遠心性血行と求心性血行との分水嶺部に相当し脊髓内で最も阻血に陥りやすいと推定されている(Turnbull²⁷)ので、この深部に限局した浮腫がおこりやすいと考えられる。

この浮腫は31週までの短期経過例では徐々にその範囲と程度が増

強したが、1年8ヵ月以上の長期経過例では消失していた。これは、低酸素状態に順応するように血管自体の反応性あるいは神経組織の代謝が変化した、または側副血行路が形成され血流が復元した、等の機序によるものと推測される。いずれにしても、浮腫は時間経過に伴い徐々に修復されたと考えられる。中枢神経にとって浮腫は重大な病変であるが、病巣修復の一過程と解釈する報告もあり²⁰⁾慢性圧迫に対する脊髄応答のなかで、修復され得る可逆的な変化の一つである可能性が高い。

2. 髄鞘の変化について

短期経過例(4-31週)では後索深部の浮腫部に、長期経過例(1年8ヵ月-4年4ヵ月)では後索浅部に、菲薄化や崩壊などの髄鞘異常を示す線維が見られた。短期経過例でみられた髄鞘異常は、浮腫を伴っていたことから、低酸素状態に起因した可能性が高い。一方、長期経過例でみられた後索浅部の髄鞘異常発現機序に関し、以下のように推定できる。①圧迫下の脊髄では緩衝となる硬膜外腔を欠くため、頸椎の動きに伴い軽微な外傷が反復して生じている可能性がある。しかし、そのようにして生じた組織変化は浮腫や癒痕(グリオーシス)を伴うことが一般的であるので、これらを欠く後索浅部の髄鞘異常は外傷に起因したものとは考えにくい。②後索浅部の病変が圧迫部およびその吻側にとびとびに出現していたことは、線維の方向に沿って連続性に生じる通常のワーラー変性とは機序が異なると考えられる。③これらのことから、後索浅部の髄鞘異常は、新たに発生しては癒痕を残さずに修復される一種の反応性の変化であり、それが場所を変えて生じた結果であると考えられることができる。このような病理変化は、免疫反応に関連して生じたと考えないと合理的に説明できる可能性があるが、直接的に免疫反応と関係するか否か今後検討する必要がある。

本研究により、慢性圧迫脊髄では浮腫や髄鞘異常等の病理変化が生じるが、これらはいずれも修復されることが判明した。本実験モデルにおいて、血管密度が減少していないこと^{2,1)}、および単位体積当りの血流量が保たれていること^{2,2)}は既に報告されている。これらの観察結果をもって脊髄血管の機能障害をすべて否定することはできないが、少なくとも血管系に大きな破綻のなかったことが脊髄の修復機構にとって重要な役割を果たすと推論できる。

11. 異常電位とその起源

本研究では、圧迫部位に一致して脊髄表面から大きな異常電位が記録された。この部位の後索内において、単一線維の活動に由来する大振幅のスパイク電位とそれらの集合した多峰性の陰性または陽性の電位が記録されたことから、脊髄表面で記録された大きな異常電位はこれらのスパイク電位の集合したものと考えた。この大振幅スパイク電位の記録された部位には常に著明な髄鞘の菲薄化、断裂などの変化、すなわち脱髄がみられたことから、スパイク電位は、これらの脱髄線維の軸索が興奮性を保持し、かつ髄鞘の変化により容積導体を流れる活動電流が異常に増大した結果であると考えられる。

末梢神経ではジフテリア毒素^{29,30}やリゾレシテン^{31,32}による脱髄が起こると、絞輪間部の軸索が興奮性を生じて無髄線維のような連続伝導 (continuous conduction) を示すようになること、このとき軸索膜の興奮性と膜容量の変化などのために容積導体を流れる活動電流が増大するらしいこと、が報告されている。脊髄慢性圧迫による脱髄の場合も、末梢神経の場合と同様の変化が起こったと考えられる。

異常電位は陰性および陽性波として記録された。電位の陽性化は一般的に伝導遮断によると考えられている。伝導遮断の有無を検討するために、異常電位を示す線維の伝導の様式を単一線維について検討したところ、異常電位発生部位で伝導速度は低下していたが（これは脱髄により跳躍伝導が阻害されたためと考えられる）、伝導は遮断されていなかった。したがって、圧迫部位で記録された陽性波は伝導の遮断によるものではない。陽性波の出現機序を以下の様に考えることができる。すなわち、髄鞘の変化がごく狭い範囲に限局して生じるため、その変化が生じた部位では大きな陰性波として、それ以外の部位では陰性波の反転したものとして大きな陽性波が記録される。

しかし、脱髄部位で伝導遮断がないことは少数の線維でしか確かめていないため、一部の線維で伝導遮断が起こり、これが陽性波の一部に寄与する可能性は否定できない。

本研究で観察された陽性および陰性の複合した多峰性の第2電位の各波は、それぞれいずれも潜時と振幅が一定していた。これは高頻度刺激時の記録でも同様であったことから、これらの各波はいずれも刺激された後索線維自身の伝導性電位と考えられる。このことは、第2電位の潜時の短い部分は直径が太く伝導速度の速い線維の活動に由来し、潜時の長い部分は直径が細く伝導速度の遅い線維に由来することを示す。第2電位の異常は潜時の短い部分でも長い部分でも著明にみられた。潜時の短い部分の変化は直径の太い線維が障害されたことを示し、これは圧迫部位で主に太い線維の髄鞘に障害がみられた病理組織学的所見と一致していた。一方、潜時の長い部分にも異常電位がみられたことは、直径の細い線維にも圧迫による伝導異常が起こっていたことを示唆する。細い線維の伝導異常所見は、髄鞘の異常を示した線維のほとんどが太い線維であったという病理組織所見と一見矛盾する。これは、本来は直径の細い線維にも病変部において髄鞘の異常が生じ線維が膨化したため、病理組織学的には太い線維の変化として観察されたと考えると合理的に説明できる。

黒川は、ネコ頸椎に螺子を埋め込んで慢性漸増圧迫した脊髄において、圧迫部位に限局して第2電位の陰性成分の異常な増大が記録されることを初めて報告し、圧迫部後索内における側芽形成等の構造変化の可能性を指摘した^{2,3}。本研究では、この構造変化の一つに脱髄があることを明らかにしたが、側芽形成の可能性に関しては結論できない。

III. 臨床との関係

慢性脊髄圧迫の患者からも脊髄誘発電位の記録が多くなされている。Ohmi²³⁾らにより、圧迫部脊髄近傍の限局した範囲で電位の振幅増大が観察されている。しかし、この振幅増大現象が臨床例において観察される機会はあまり多くない。その理由として、振幅増大が局所的な現象であるために時間の制約のある臨床例ではその局所を見つけにくい可能性があることが考えられる。臨床例における詳細な検討が必要と思われる。

慢性圧迫脊髄の形態学的変化については、慢性圧迫脊髄の剖検例が少ないため、服部⁹⁾、小野¹⁰⁾、橋詰¹¹⁾らのもの以外にはまとまった報告が少ない。これらの報告では圧迫部を中心に数髄節に及ぶ後索の脱髄、軸索の消失、グリオーシスなどの病理組織変化や、後索の浅部から中間部にみられる上行性ワーラー変性など、本研究での病理組織変化に一致すると思われる所見とそうでない所見とが報告されている。しかし、これらの報告では脊髄の変形が著しく、組織の変性所見も高度であるため、本研究の所見と単純に比較することは困難である。

本研究において、脊髄誘発電位の異常は浮腫よりも脱髄などの髄鞘の異常に対応することを明らかにした。異常電位を示した動物には明らかな脊髄機能障害はみられなかった。このことから、臨床例において陰性、陽性波またはそれらの複合した大きな異常電位が記録された場合、この電位所見は、脊髄に伝導障害等の重篤な機能障害が生じていることを一義的に示す指標とはならないと考えられる。

[結論]

- 1、慢性圧迫による脊髄の病理組織変化は、圧迫の経過が比較的短い（31週以下）間は、圧迫部の後索深部における浮腫および髄鞘の異常が主であり、経過が長くなると（1年8ヵ月以上）この深部の異常は消退し、後索浅部の髄鞘異常が主となる。
- 2、この病理組織学的異常所見は、圧迫部のみでなくその近傍のやや離れた部位にも発生する。
- 3、圧迫部およびその近傍で異常な脊髄誘発電位が記録され、これは脱髄を起こした後索線維によるものと考えられる。
- 4、これらの病変は恒常的なものではなく、障害の発生と修復の過程がその部位と程度を変えて繰り返し起こる、動的なものであると推察された。

参考文献

- 1, 萬年徹 : Myelopathyの臨床
日本内科学会誌、76:1765-1779, 1987.
- 2, Lees, F., et al: Natural history and prognosis of cervical spondylosis.
British Medical Journal, 2:1607-1610, 1963.
- 3, Nurick, S.: The natural history and the results of surgical treatment of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis.
Brain, 95:101-108, 1972.
- 4, 川口浩、黒川高秀、星野雄一ほか : 脊髓障害を示す頸椎後縦靭帯骨化症の単純X線側面像 - 臨床症状の軽重による比較検討 -、
日本整形外科学会誌、65:173-180, 1991.
- 5, Brain, W.R., et al : The neurological manifestations of cervical spondylosis.
Brain, 75:187-225, 1952.
- 6, Mair, W.G.P., and Druckman, R.: The pathology of spinal cord lesions and their relation to the clinical features in protrusions of cervical intervertebral discs.
Brain, 76:70-91, 1953.
- 7, Wilkinson, M.: The morbid anatomy of cervical spondylosis and myelopathy.
Brain, 83:589-617, 1960.
- 8, Hughes, J.T. & Brownell, B.: Cervical spondylosis complicated by anterior spinal artery thrombosis.
Neurology, 14:1073-1077, 1964.
- 9, 服部契ほか : 頸部脊椎症性ミエロパチーの病態と病型、
臨床整形外科、10:48-56, 1975.
- 10, Ono, K., et al: Cervical myelopathy secondary to multiple spondylotic protrusions. A clinicopathological study.
Spine, 2:109-125, 1977.
- 11, 橋詰良夫ほか : 後縦靭帯骨化症の脊髓の病理、
脊椎・脊髓ジャーナル 2:641-646, 1989.

- 12, Hukuda, S. & Wilson, C. B.: Experimental cervical myelopathy. Effects of compression and ischemia on the canine cervical cord.
J. of Neurosurgery, 37:631-652, 1972.
- 13, Gooding, M. R., et al: Experimental myelopathy. Effects of ischemia and compression of the canine cervical spinal cord.
J. of Neurosurgery, 43:9-17, 1975.
- 14, Ossama, A. M., et al: Experimental chronic compressive cervical myelopathy.
J. of Neurosurgery, 79:550-561, 1993.
- 15, 田中弘美: 頸部脊椎症性脊髄症の成因に関する研究
頸部脊柱管狭窄動物実験
日本整形外科学会誌、54:161-176, 1980.
- 16, 安部倉信ほか: 硬膜外腫瘍による慢性脊髄圧迫時の家兎大脳皮質体知覚性誘発電位、
脳神経 38:797-802, 1986.
- 17, 岸精一ほか: 家兎の実験的脊柱靭帯骨化による脊髄障害について
厚生省特定疾患脊柱靭帯骨化症調査研究班昭和62年度研究報告書、98-100, 1988.
- 18, 黒川高秀: 頸部脊椎症性脊髄症の成因に関する研究(第1報)
—慢性漸増圧迫動物実験—
日本整形外科学会誌、49:769-771, 1975.
- 19, 三浦幸雄、落合洋: 脊柱靭帯骨化の病理、
整形外科Mook, 50:98-110, 1987.
- 20, Hosoda Y., et al: A new breed of mouse showing multiple osteochondral lesion -twy mouse-、
The Ryumachi 21(Suppl.):157-164, 1981.
- 21, 黒川高秀: 動物実験における脊髄不全麻痺
—慢性圧迫による脊髄障害の場合—
日独医報 30:527-533, 1985.

22. 中村耕三、黒川高秀ほか：頸部脊椎症性脊髄症の成因に関する実験的研究 — 頸部脊柱管狭窄における脊髄血流量 —、
日本整形外科学会誌、55:747-754,1981.
23. Illert, M., et al: Integration in descending motor pathways controlling the forelimb in the cat. Pyramidal effects on motoneurons.
Experimental Brain Research, 26:509-519, 1976.
24. 今井卓夫：硬膜外腔脊髄刺激による誘発脊髄活動電位について — 基本波形とその意義 —、
日本整形外科学会誌、50:1037-1056, 1976.
25. Harada, Y., et al: Determination of the pathways of ascending and descending conductive spinal cord evoked potentials.
Homma, S., ed. Fundamentals and clinical application of spinal cord monitoring. p33-43, Saikon Pub. (Tokyo) 1984.
26. Satomi, K. et al: Effects of selective cord transections on evoked spinal potentials in cats.
Homma, S., ed. Fundamentals and clinical application of spinal cord monitoring. p87-98, Saikon Pub. (Tokyo) 1984.
27. Turnbull, I. M., et al: Blood supply of cervical spinal cord in man. A microangiographic cadaver study.
J. of Neurosurgery, 24:951-965, 1966.
28. 生田房弘ほか：病巣修復の一過程とそとの脳と末梢神経の浮腫神経研究の進歩、28:599-628, 1984.
29. Rasminsky, M. & Sears, T. A. : Internodal conduction in undissected demyelinated nerve fibers.
J. of Physiology, 227:323-350, 1972.
30. Bostock, H. & Sears, T. A. : The internodal axon membrane : Electrical excitability and continuous conduction in segmental demyelination.
J. of Physiology, (London) 280:273-301, 1978.

- 31, Hall, S.M. & Gregson, N.A.: The in vivo and ultrastructural effects of injection of lysophosphatidyl choline into myelinated peripheral nerve fibers of the adult mouse. *J. of Cell Science*, 9:769-789, 1971.
- 32, Smith, K.J. Bostock, H. & Hall, S.M.: Saltatory conduction precedes remyelination in axons demyelinated with lysophosphatidyl choline. *J. of Neurological Science*, 54:13-31, 1982.
- 33, Ohmi, Y., et al : Spinal cord monitoring using evoked potentials recorded from epidural space. Homma, S., ed. *Fundamentals and clinical application of spinal cord monitoring*. p203-210, Saikon Pub. (Tokyo) 1984.

表1 対象

No.	压迫髓節	狭窄率	経過期間	脊髓誘発 電位測定	病理組織 検討
229	C 6	55%	16wks	○	×
236	C 6	53%	20wks	○	×
237	C 5	52%	16wks	○	×
240	C 5	50%	19wks	○	×
242	緩み			×	×
245	C 5	57%	5wks	○	×
3	死亡			×	×
4	C 6	49%	1y8m	○	○
7	C 7	48%	4y4m	○	○
9	C 5	50%	2y3m	○	○
21	死亡			×	×
22	C 4	50%	2y9m	○	×
24	C 5	57%	31wks	○	○
25	脊損			×	×
26	C 5	57%	17wks	○	○
27	C 5	49%	5wks	○	○
28	C 5	51%	16wks	○	○
29	C 4	52%	4wks	○	○
				14頭	8頭

表2 慢性漸増圧迫による後索の病理変化

動物No.	経過期間	狭窄率	深部での 線維の粗鬆化		
			深部	髄鞘の異常 深部 浅部	
29	4wks	52%	+	++	-
27	5wks	49%	++	+	-
28	16wks	51%	-	++	-
26	17wks	57%	+++	+	-
24	31wks	57%	+++	+	-
4	1y8m	49%	-	+	++
9	2y3m	50%	-	-	+
7	4y4m	48%	±	-	++

図1 金属螺子による頸髄の慢性漸増圧迫

No. 26, C5椎体に螺子, 狭窄率57%
上方が吻側である。

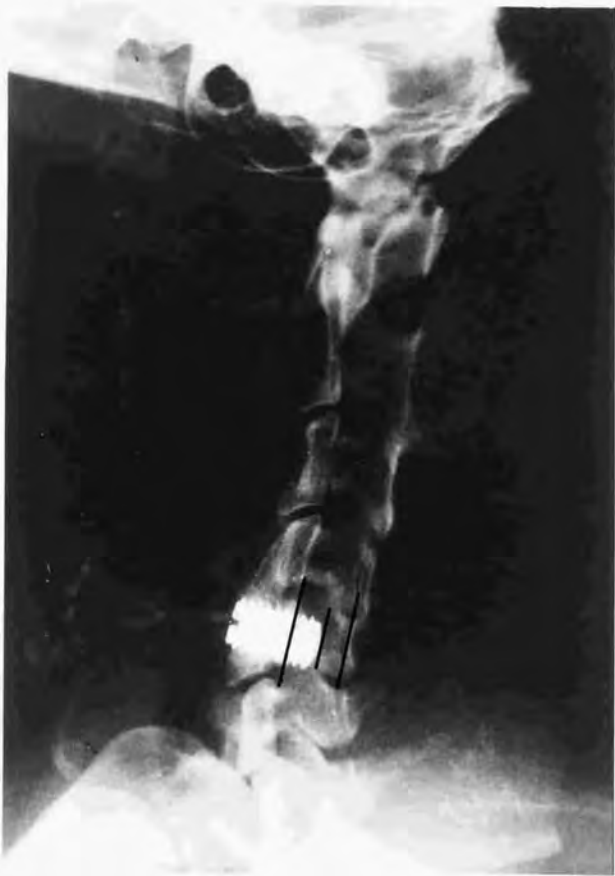


図2 圧迫による脊髓の陥凹

No. 7, 4年4ヵ月経過例, 狭窄率48%
圧迫部頸髓を腹側から見る。



図3 脊髓誘発電位の吻尾方向 mapping

No. 27, C5 圧迫, 圧迫完成後5週経過例
 刺激: L2 後索, 3T, 3Hz

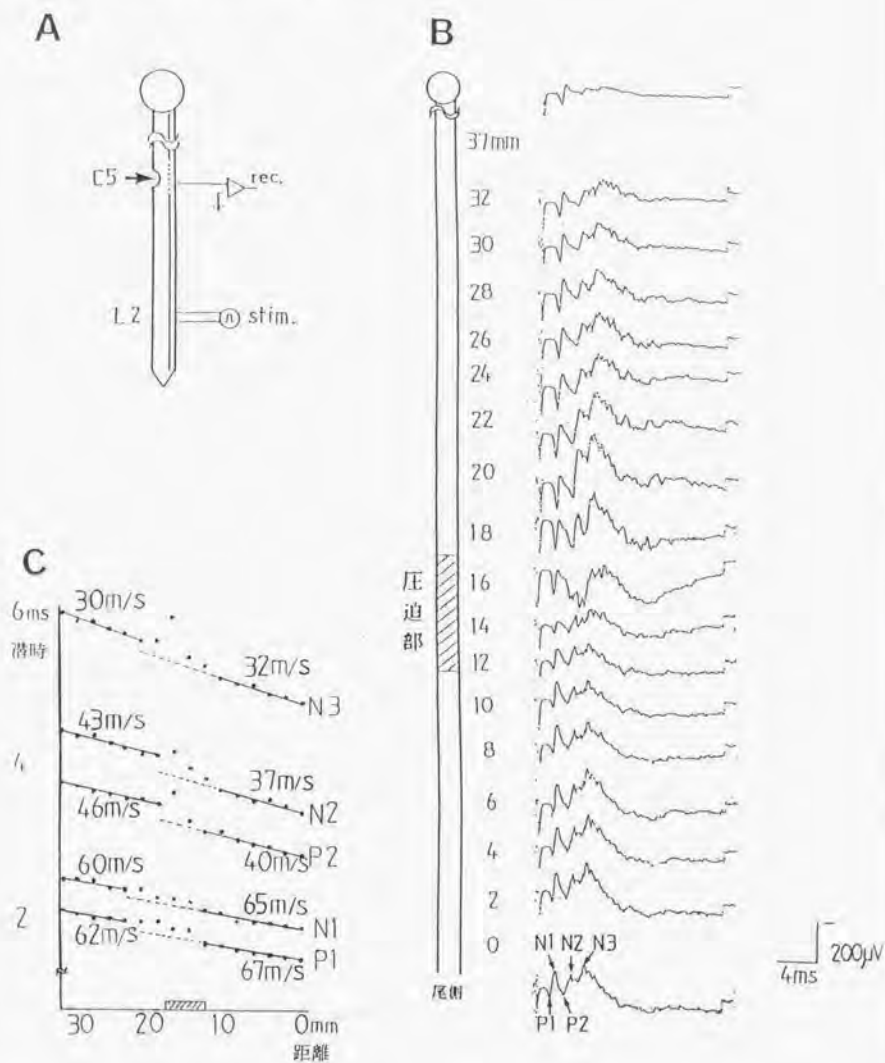


図4 脊髓誘発電位の吻尾方向 mapping

No. 24, C5 圧迫, 31 週経過例

A 刺激: L2 後索, 2T, 3Hz

記録: 正中位, 単発

B 刺激: 右坐骨神経, 3T, 5Hz

記録: 正中より右2mm, 32回加算平均

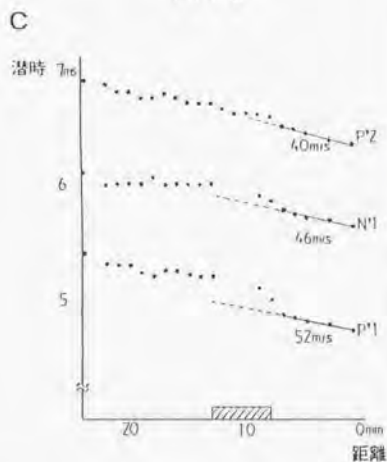
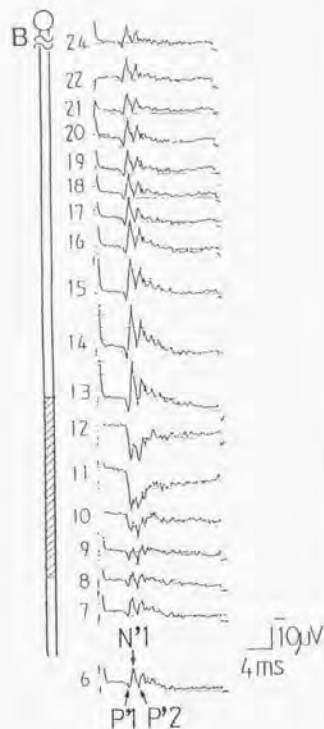
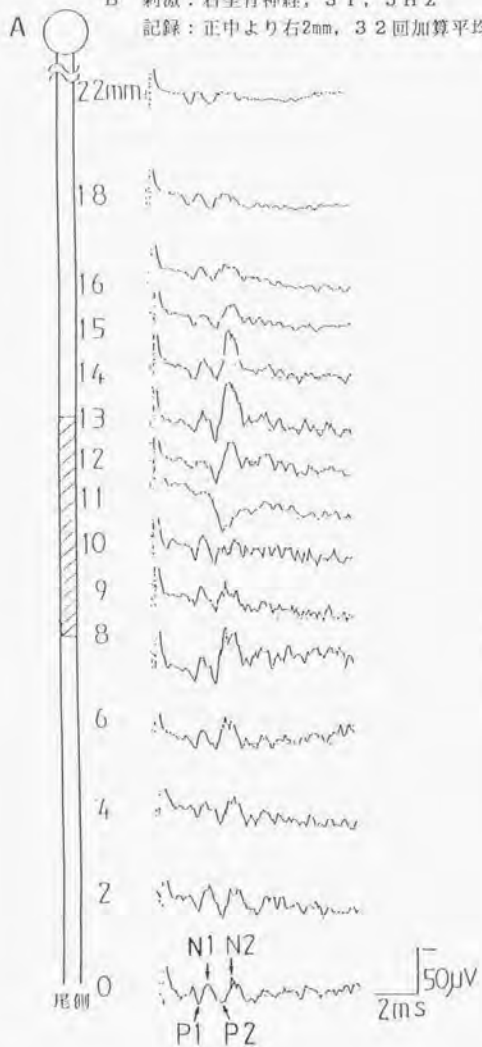


図5 脊髓誘発電位の吻尾方向 mapping

No. 4, C6 圧迫, 1年8ヵ月経過例
 刺激: L2 後索, 3T, 2.5 Hz

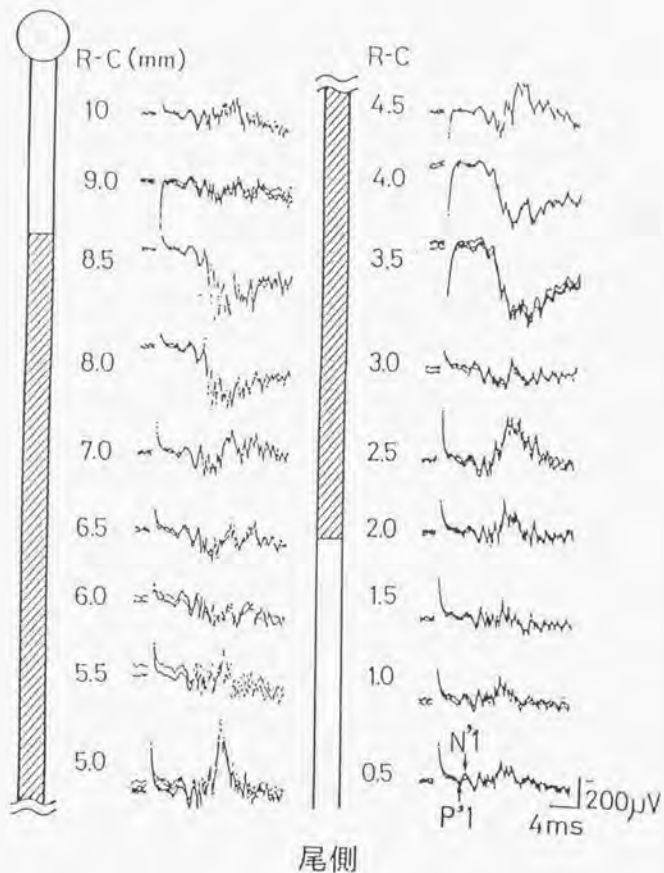


図6 大振幅陰性電位出現部位における左右方向 mapping

No. 4, C6圧迫, 1年8ヵ月経過例

記録: 図5のR-C 5.0mm部位

刺激: L2後索, 3T, 2.5Hz

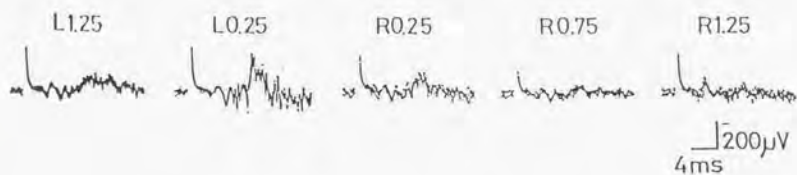
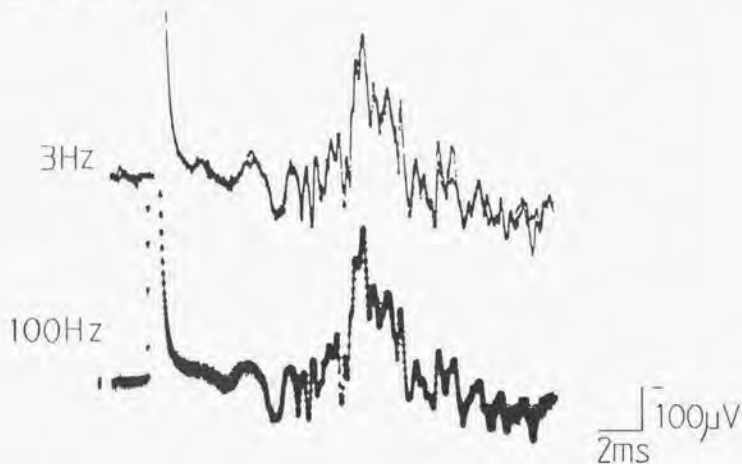


図7 高頻度刺激に対する大振幅陰性電位の応答

A No. 4, C6圧迫、1年8ヵ月経過
記録：図5のR-C 5.0mm部位
刺激：L2後索、3T、2.5Hz



B No. 27, C5圧迫、5週経過
刺激：L2後索、3T
記録：図3の22mm部

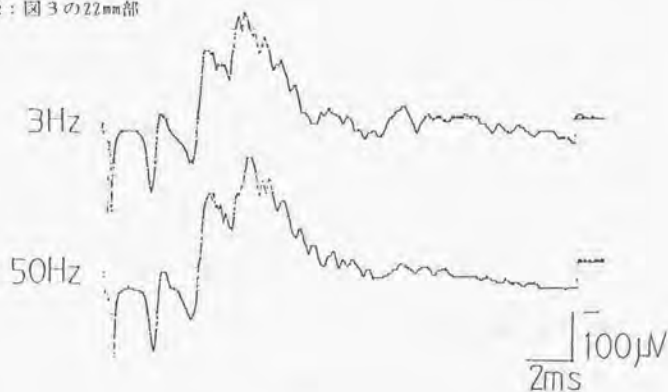
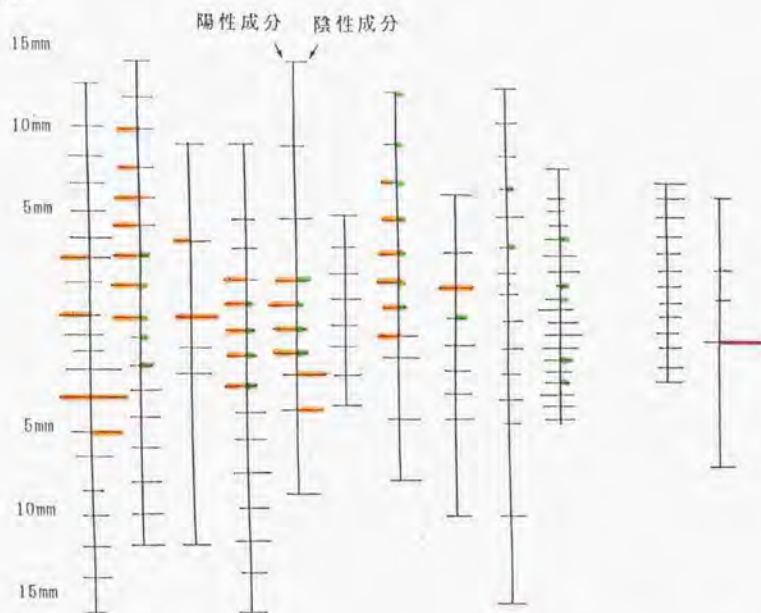


図8 頸髄硬膜背側表面にて記録した第1電位の振幅の変化

動物 No.	29	27	245	20	229	237	26	240	236	24	4	9	22	7
経過期間	4w	5w	5w	16w	16w	16w	17w	19w	20w	31w	1y8m	2y3m	2y9m	4y4m
狭窄率	52%	49%	57%	51%	55%	52%	57%	50%	53%	57%	49%	50%	50%	48%

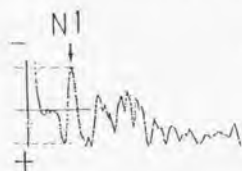
吻側



尾側

刺激: L2後索, 0.1ms, 2-5T, 1-5Hz

- 100%以上の振幅増大
- 100%未満の振幅増大
- 振幅減少



陽性成分 陰性成分

圧迫部より尾側正常部の振幅を基準とし、右に陰性成分、左に陽性成分の振幅を線の長さで表示

図9 脊髓誘発電位の吻尾方向 mapping

No. 29, C4 圧迫, 4 週経過例

刺激: L2 後索, 3 T, 3 Hz

記録: 単発記録

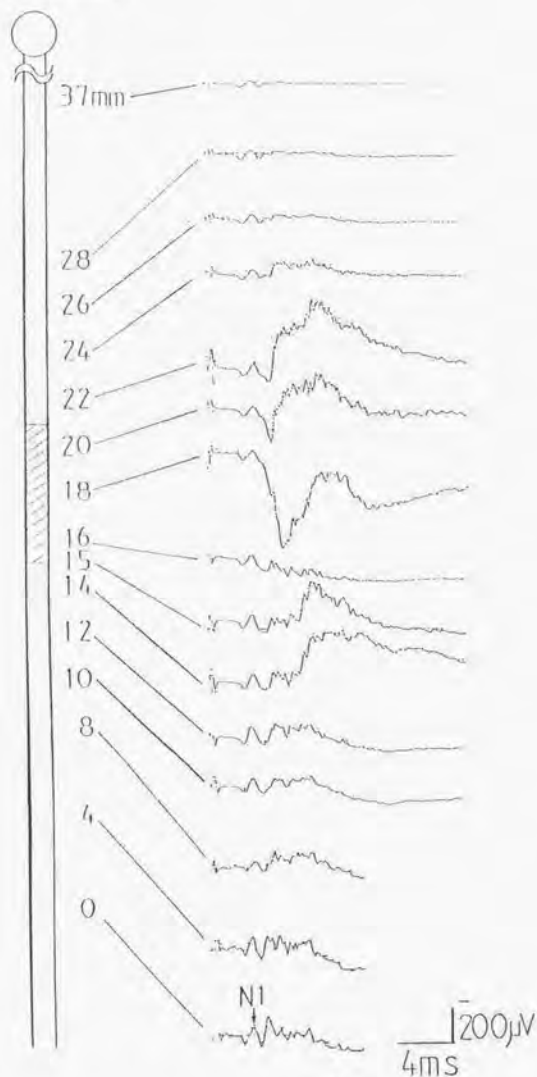


図10 脊髄誘発電位の物尾方向 mapping

No. 240, C5 圧迫, 19 週経過例

刺激: L1 後索, 2T, 2Hz

記録: 単発記録

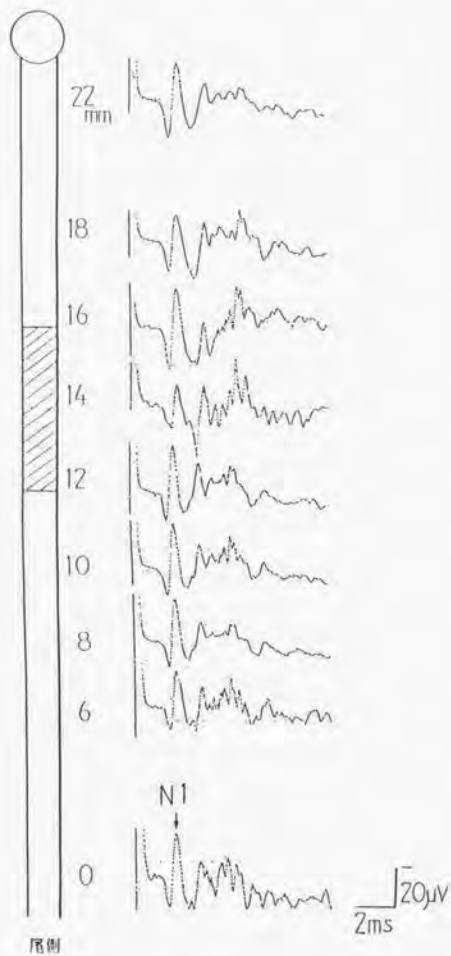
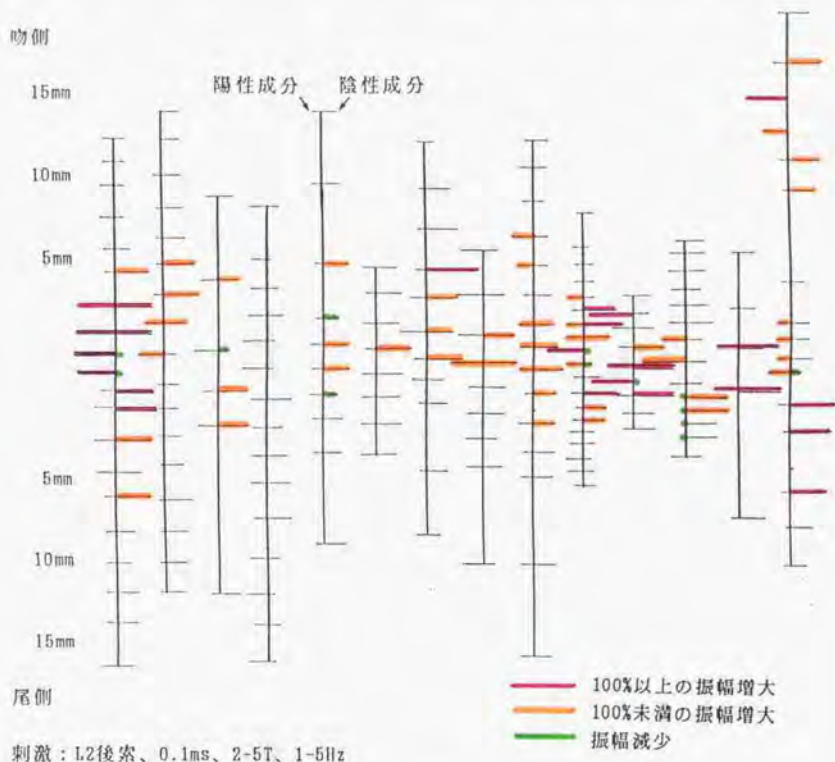
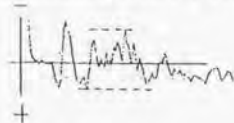


図11 頸髄硬膜背側表面にて記録した第2電位の振幅の変化

動物 No.	29	27	245	28	229	237	26	240	236	24	4	9	22	7
経過期間	4w	5w	5w	16w	16w	16w	17w	19w	20w	31w	1y8m	2y3m	2y9m	4y4m
狭窄率	52%	49%	57%	51%	55%	52%	57%	50%	53%	57%	49%	50%	50%	48%



刺激: L2後索、0.1ms、2-5T、1-5Hz



陽性成分 陰性成分

正迫部より尾側正常部の振幅を基準とし、右に陰性成分、左に陽性成分の振幅を線の長さで表示

図12 頸髄深部における活動電位の記録

No. 4, C6圧迫, 1年8ヵ月経過例

A 微小電極刺入位置, 単位 mm

B 各深度における活動電位

DC: L2後索深部刺激による

SR: 前肢浅梳骨神経刺激による

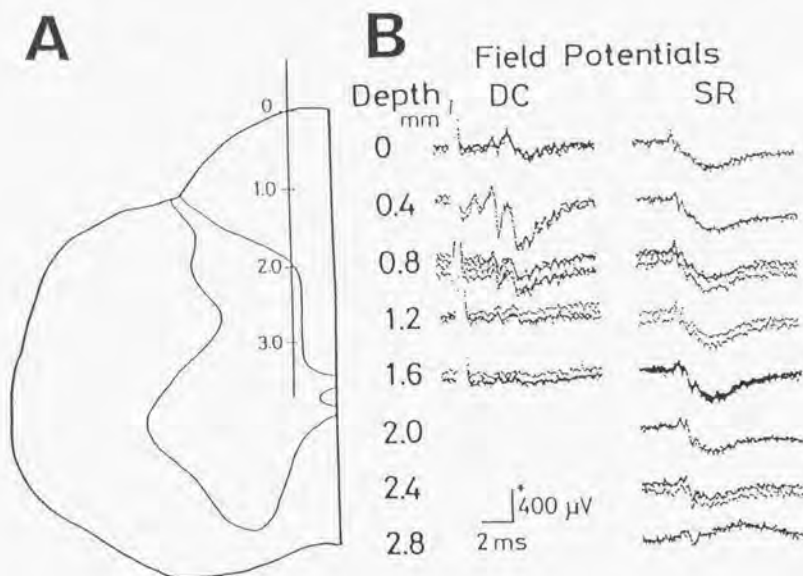


図13 頸髄後索内で記録された単一神経線維活動電位

No. 4, C6圧迫, 1年8ヵ月経過例

A 刺激強度との関係

矢印は単一神経線維活動電位を示す。

B 記録電極の深さとの関係

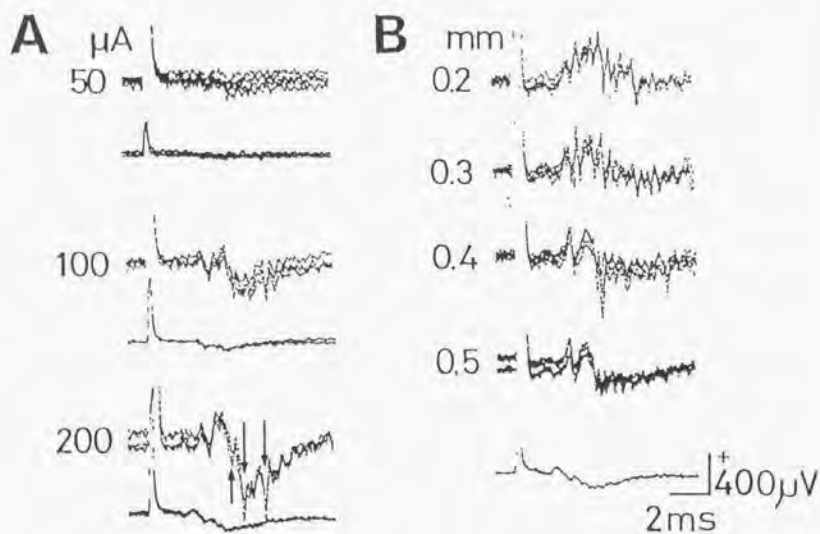


図14 脊髓下行路あるいは前肢刺激による頸髄背側表面からの活動電位

No. 4, C6圧迫, 1年8ヵ月経過例

A 実験の模式図

B 頸髄横断面における各伝導路の位置

C DC-L2刺激, Pyr-錐体路刺激, MLF-MLF刺激

r.SR-右浅橈骨神経刺激, l.SR-左浅橈骨神経刺激

r.DR-右深橈骨神経刺激, l.DR-左深橈骨神経刺激

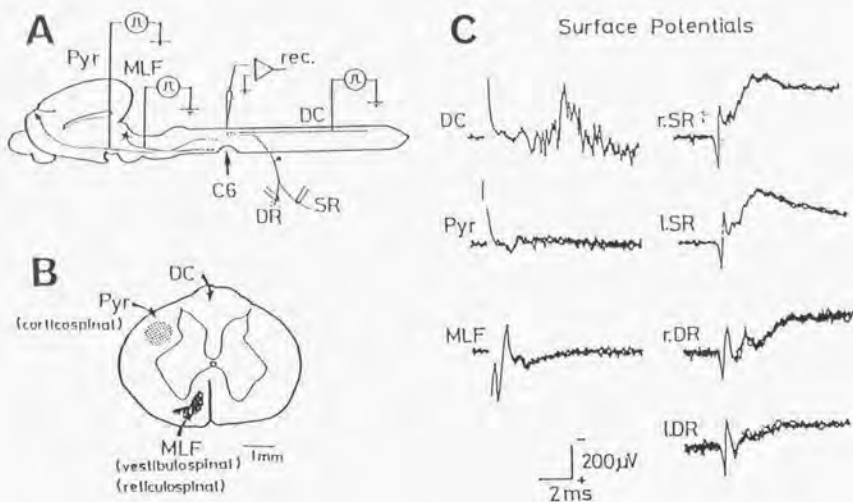


図15 単一神経線維活動電位の圧迫部での伝導性の検討
(collision block法による)

No. 22, 2年9ヵ月経過例

A 実験の模式図

B-E 各刺激による単一神経活動電位(矢印)

F-I C2刺激とL2刺激によるcollision block

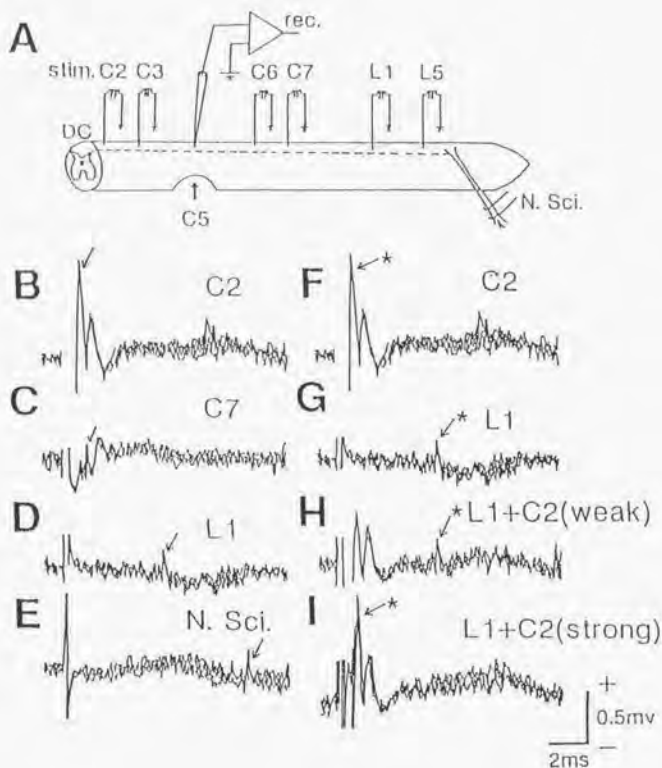


図16 単一神経線維活動電位における潜時と距離との関係(異常線維)

No. 22, 2年9カ月经過例

*は2点で刺激した線維

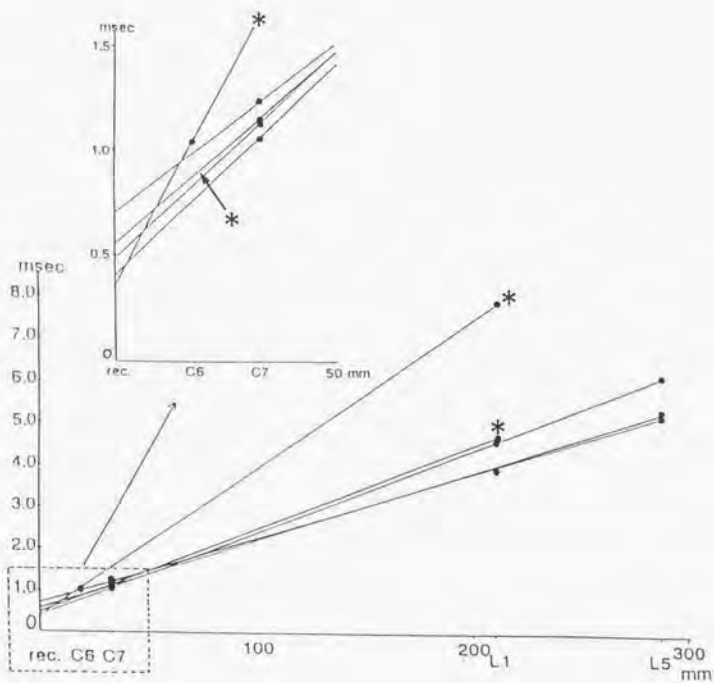


図17 正常な単一神経線維活動電位の軸索内記録

No. 22, 2年9ヵ月経過例

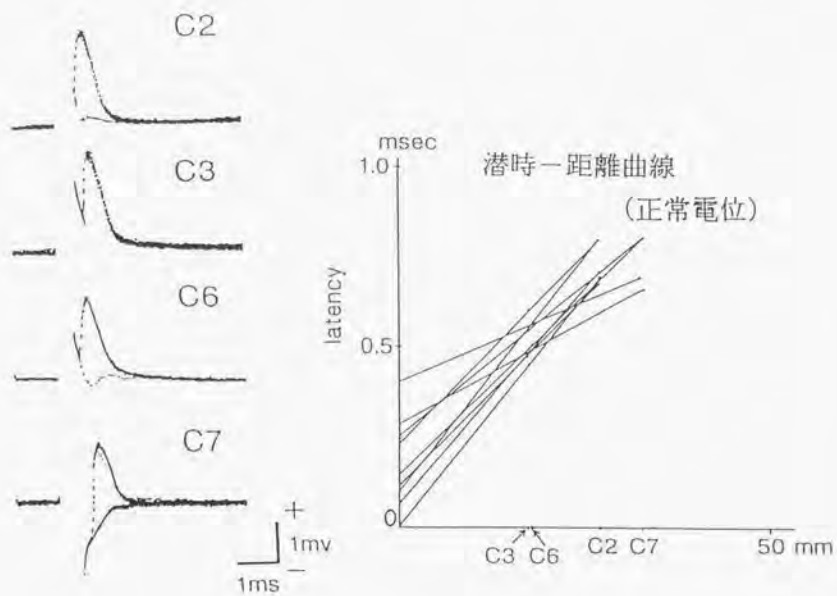


図18 圧迫部における異常線維の伝導時間の延長

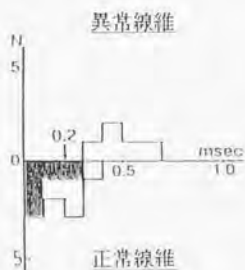
No. 22, 2年9ヵ月経過例

A, Bの黒塗り部は吻側刺激、白抜き部は尾側部刺激によるもの。

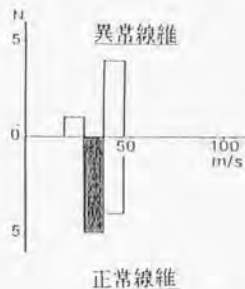
C aは正常線維のy切片、bは異常線維のy切片を示す。

b-aが圧迫部における異常線維の伝導時間の延長となる。

A y切片



B 伝導速度



C

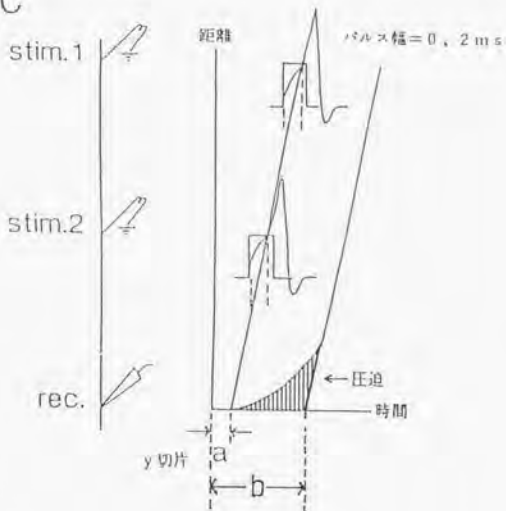


図19 脊髓表面記録による異常電位の圧迫部での伝導性の検討
(collision block法)

No. 22, 2年9ヵ月経過例

L1刺激で誘発される異常な陰性波(左:中段)あるいは陽性波(右:中段)が、C2同時刺激によりその振幅がほとんど消失した(下段)。

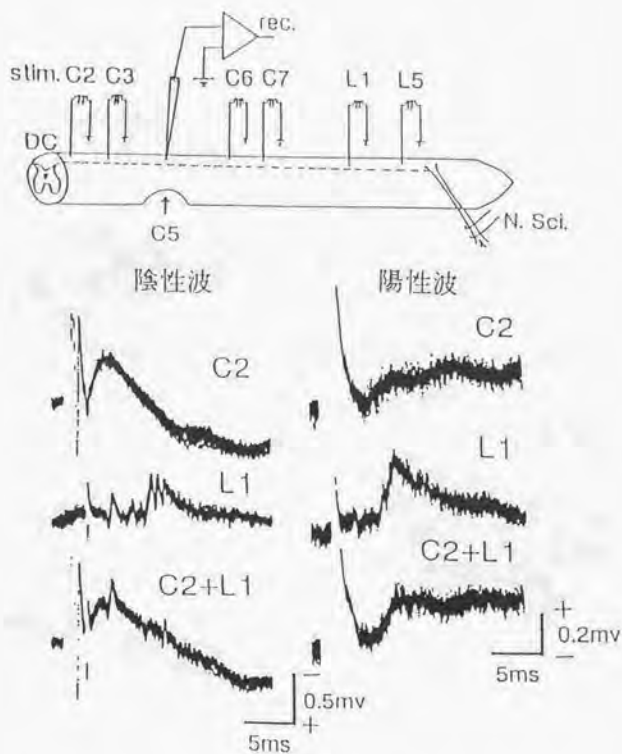


図20 病理組織像(弱拡大:40倍)

No. 4, 1年8ヵ月経過例
後索の横断切片, トルイジンブルー染色

A 圧迫部(C6)

B 非圧迫部(向かって左側は標本の切出し面が後索内にかかっている)

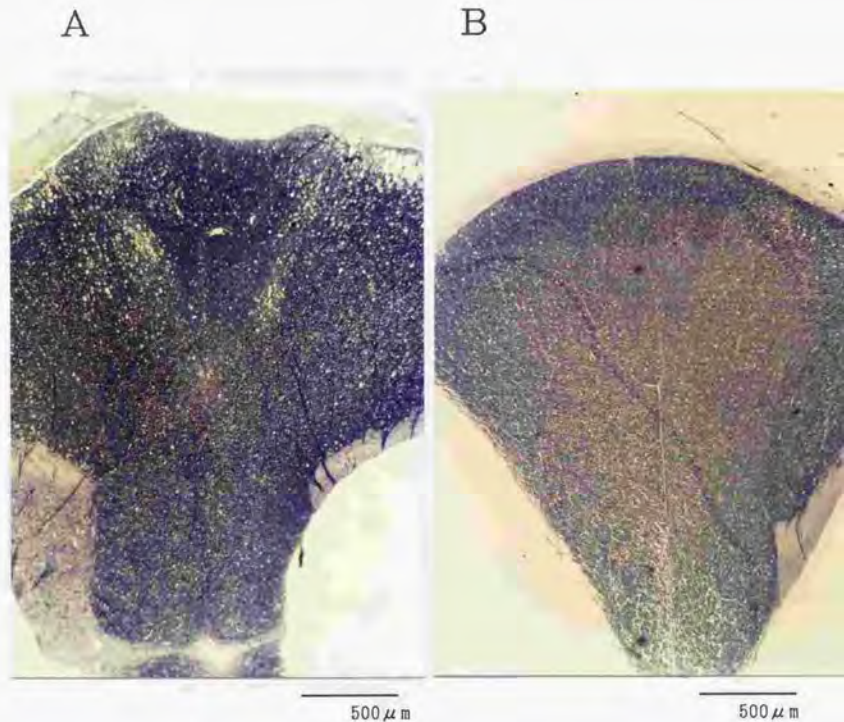


図21 病理組織像(強拡大:400倍)

No. 4, 1年8ヵ月経過例
後索の横断切片, トルイジンブルー染色

A 圧迫部(C6)

B 非圧迫部

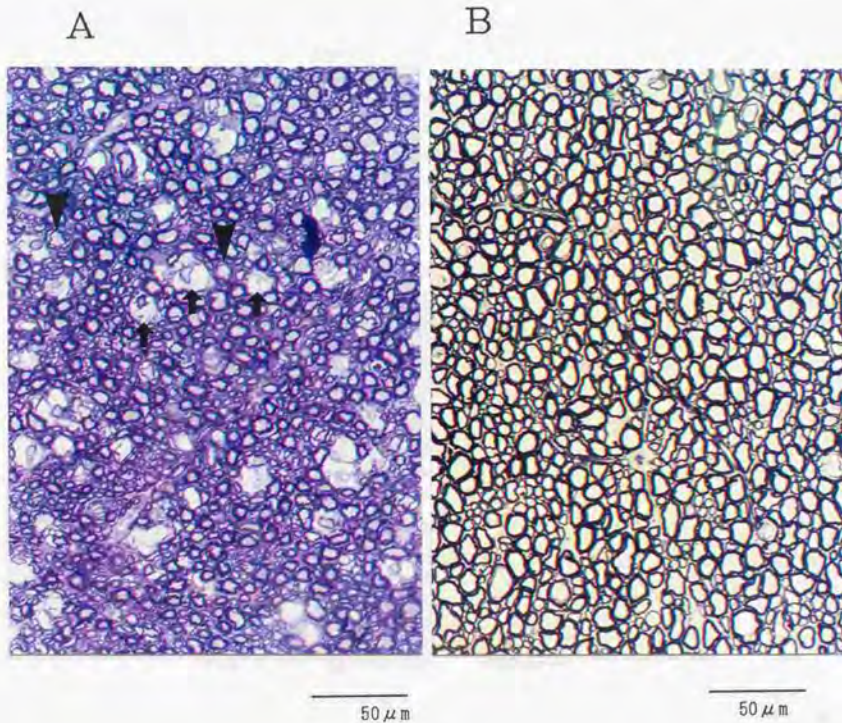


図 2 2 病理組織像

No. 29, 4週経過例

A 神経線維粗鬆化の後索内分布

B *部の弱拡大(40倍)

C 粗鬆化部の強拡大(400倍)

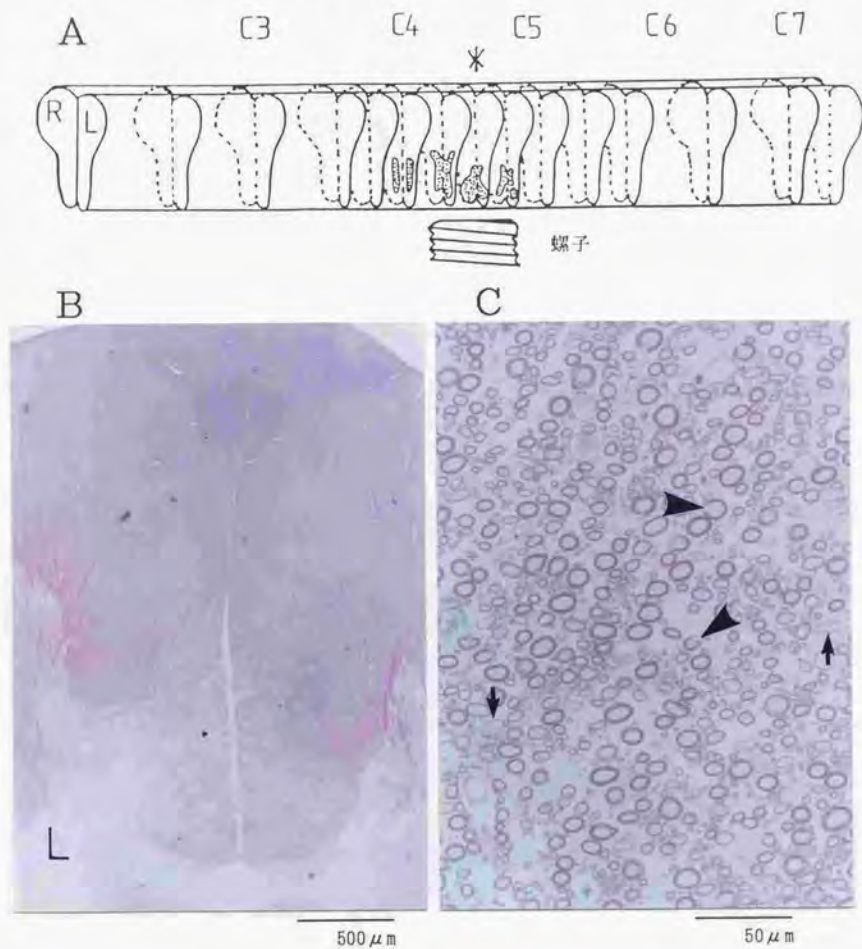


図23 病理組織像

No. 27, 5週経過例

A 神経線維粗鬆化の後索内分布

B *部の弱拡大(40倍)

C 粗鬆化部の強拡大(400倍)

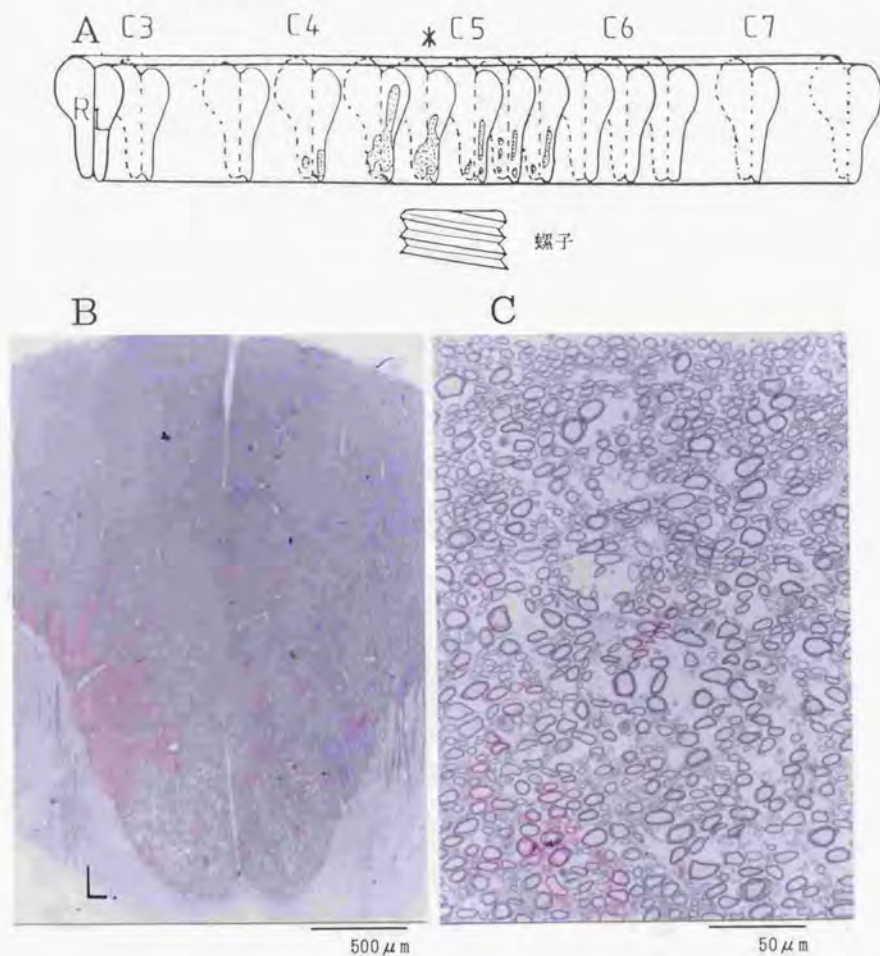


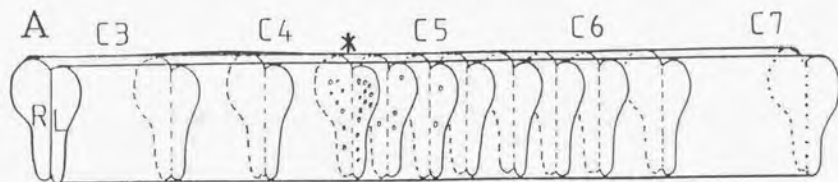
図24 病理組織像

No. 28, 16週経過例

A 空胞化の後索内分布

B *部の弱拡大(40倍)

C 空胞化部の強拡大(400倍)

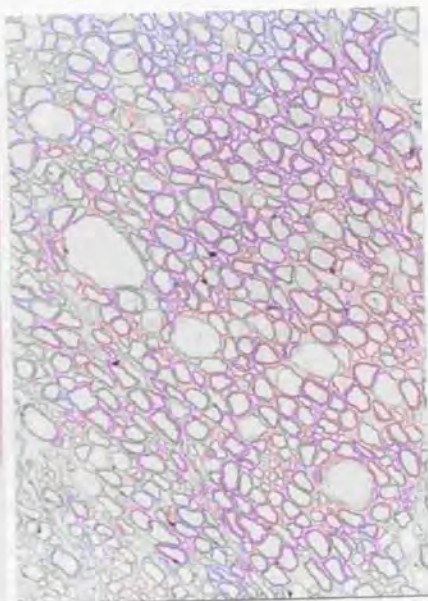


B



500 μ m

C



50 μ m

図25 病理組織像

No. 26, 17週経過例

A 神経線維粗鬆化の後索内分布

B *部の弱拡大(40倍)

C 粗鬆化部の強拡大(400倍)

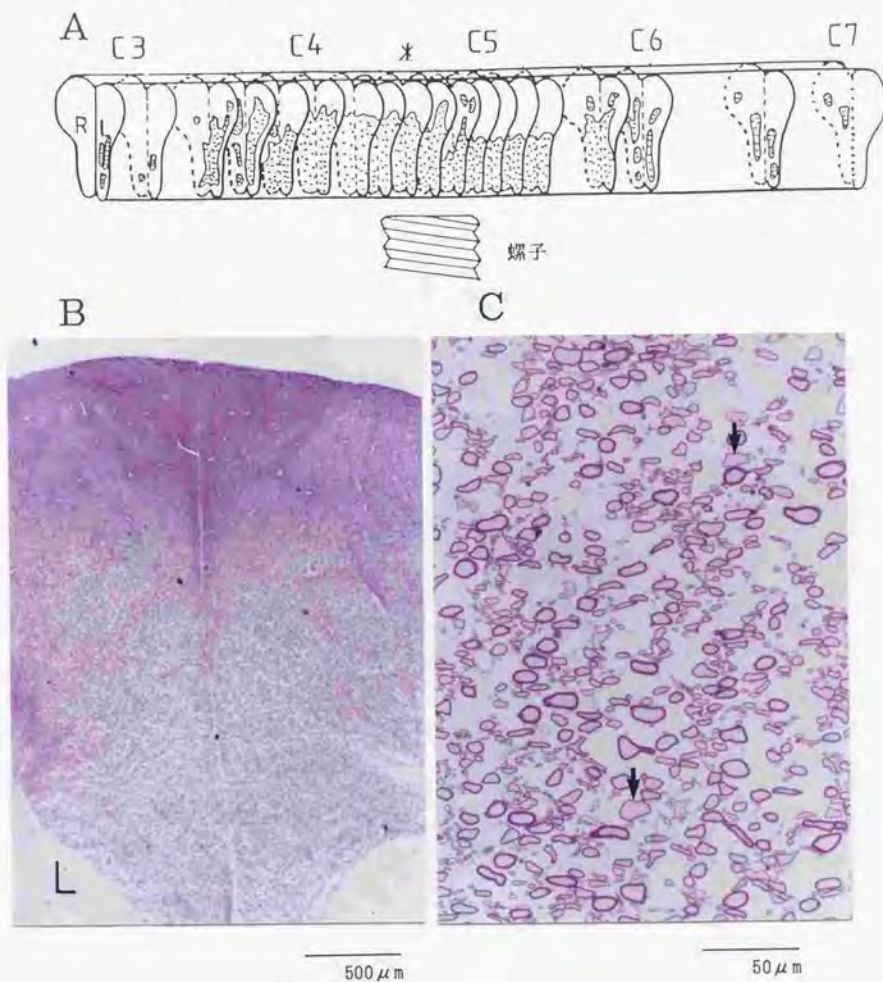


図26 病理組織像

No. 24, 31週経過例

A 神経線維粗鬆化の後索内分布

B *部の弱拡大(40倍)

C 粗鬆化部の強拡大(400倍)

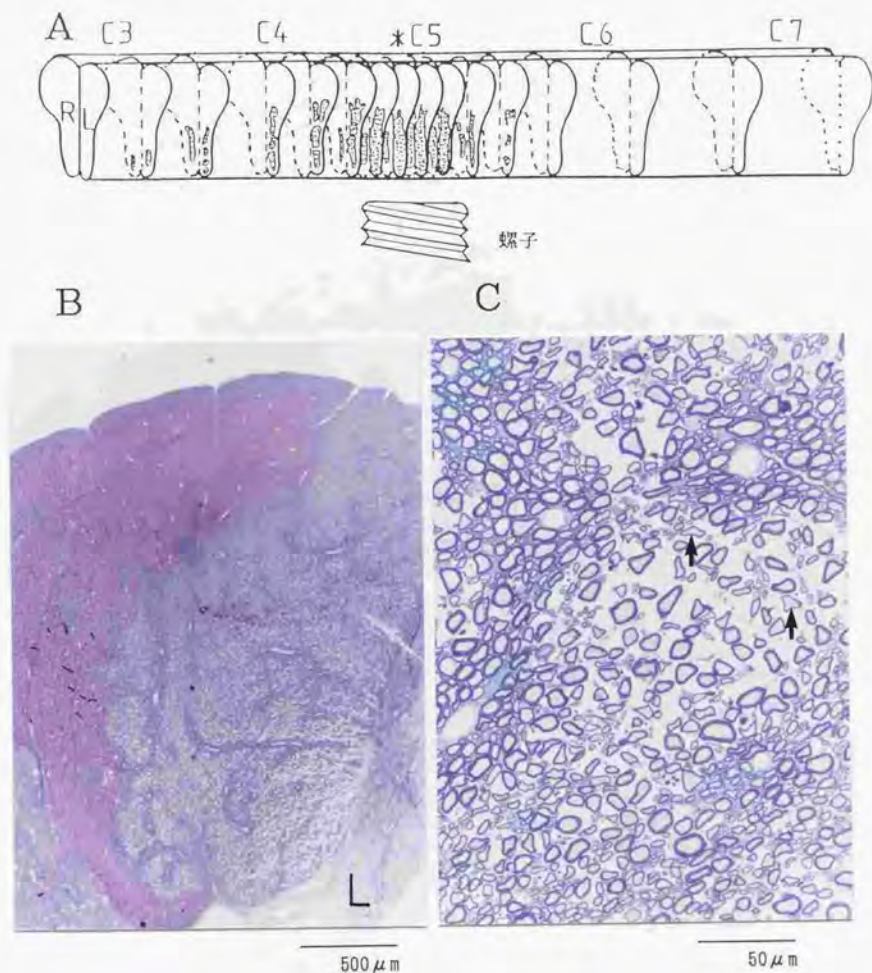


図 2 7 神経線維の粗鬆化と血管との関係

No. 24, 31週経過例

矢印は血管を示す。

血管から離れた部位で線維の粗鬆化が著しい。

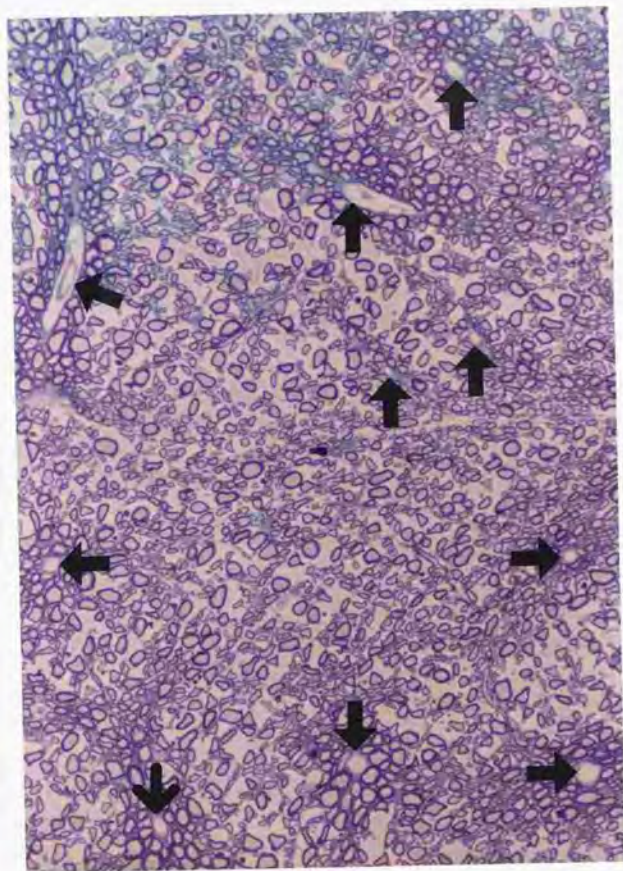


図 28 病理組織像

No. 4, 1年8カ月経過例

- A 後索深部の白く抜けて見える部は染色のアーチファクト。
浅部に白く抜けて見える部分がある(矢印)。
B 矢印部の強拡大。髄鞘の崩壊、膨化がみられる。

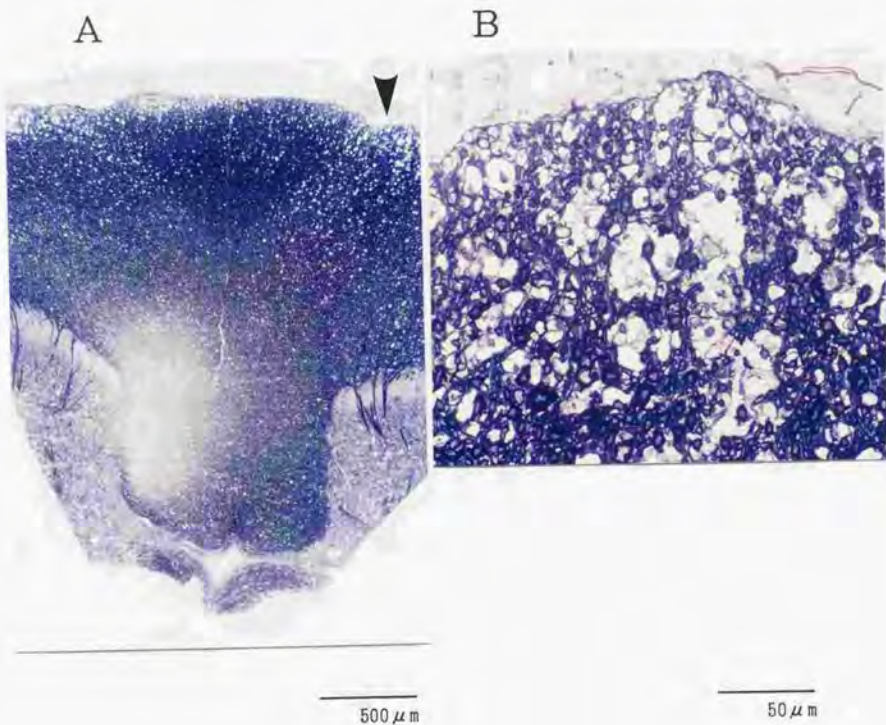
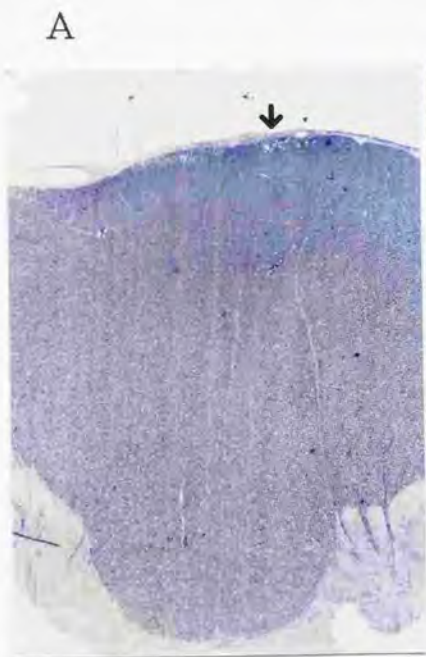


図29 病理組織像

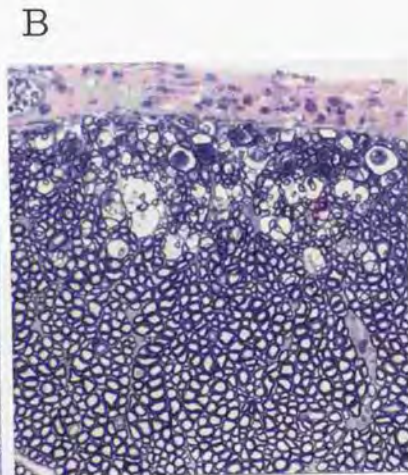
No. 9, 2年3ヵ月経過例

A 浅部に白く抜けて見える部分がある(矢印)。

B 矢印部の強拡大。髓鞘の膨化、菲薄化がみられる。



500 μ m



50 μ m

図30 病理組織像

No. 7, 4年4ヵ月経過例

- A 後索浅部の髄鞘異常部の拡がりを示す。
異常は圧迫部およびその吻側にとびとびに出現していた。
- B 浅部に白く抜けて見える部分がある(矢印)。
- C 矢印部の強拡大。髄鞘の膨化、菲薄化がみられる。

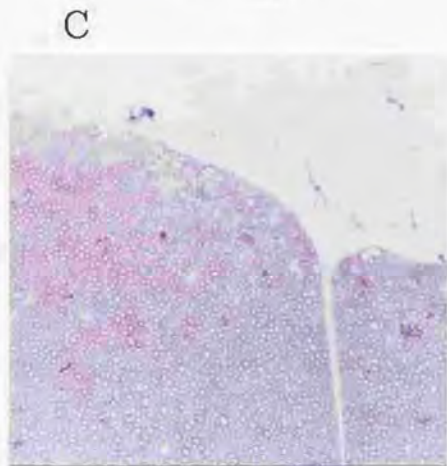
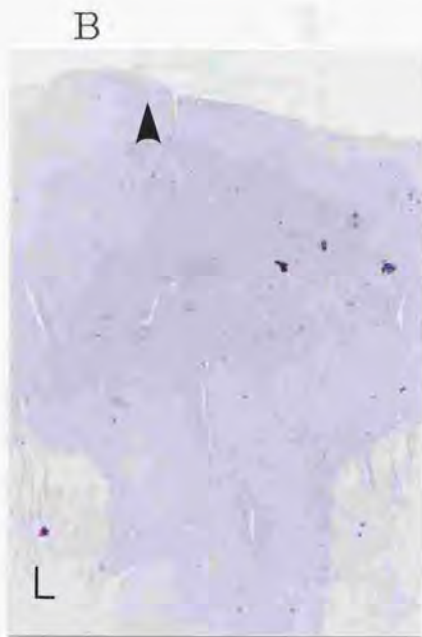
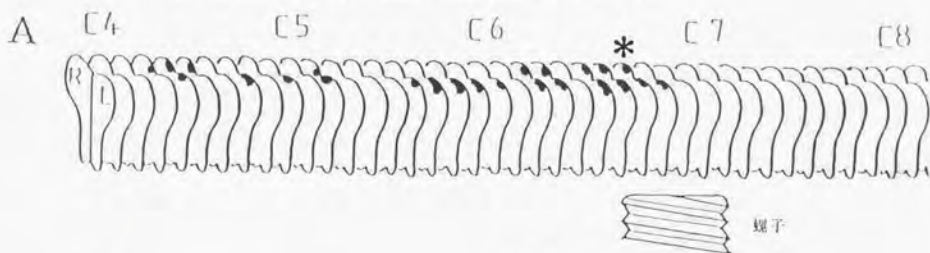


図31 病理組織所見と脊髄誘発電位との対比

No. 28, 16週経過例

空胞化のある部分およびその近傍で第1電位の陰性成分が減少し、陽性成分が増大している。第2電位には変化がほとんどない。

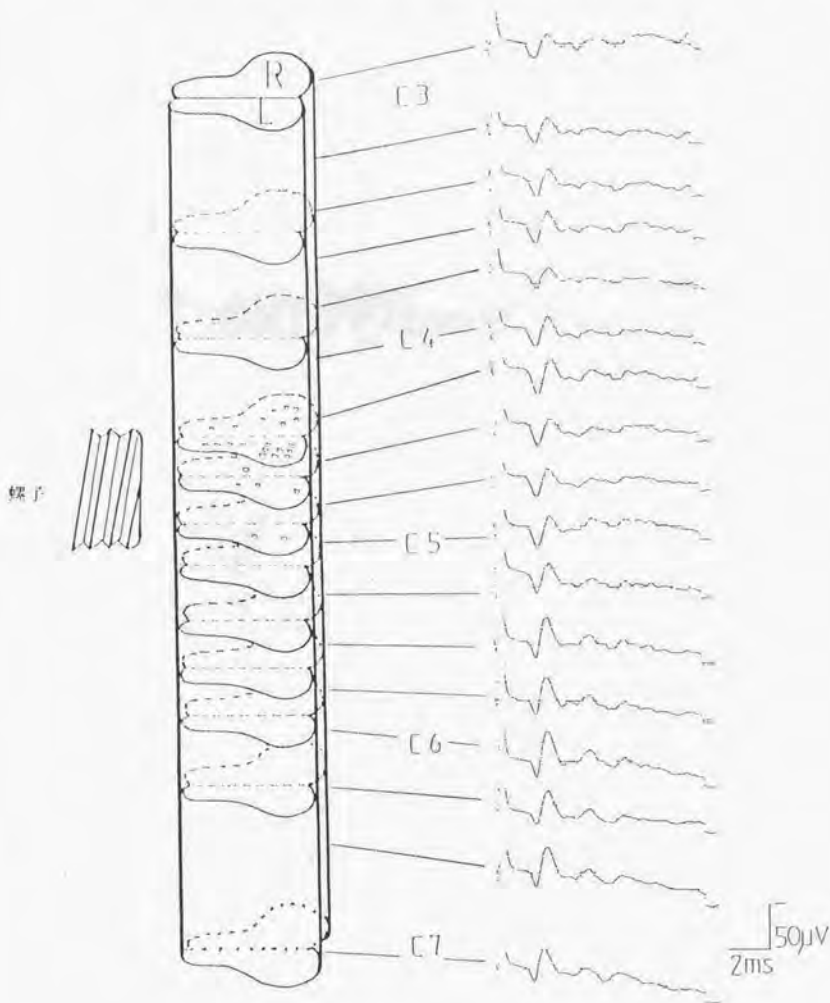


図32 病理組織所見と脊髄誘発電位との対比

No. 29, 4週経過例

第1電位の変化は少ない。

浮腫のみられる部位およびその近傍で第2電位が著しく変化している。

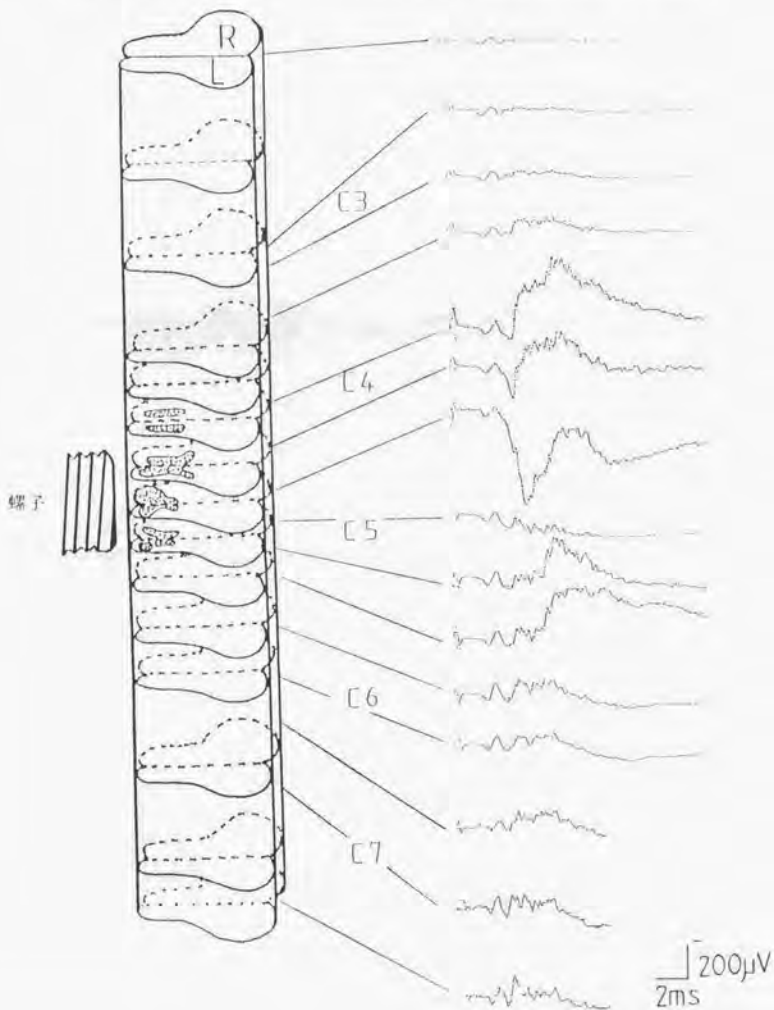


図33 病理組織所見と脊髄誘発電位との対比

No. 27, 5週経過例

浮腫のみられる部位にほぼ一致して第1電位の振幅が低下している。
同部で第2電位の陽性化あるいは陰性成分の軽度の増大がみられる。

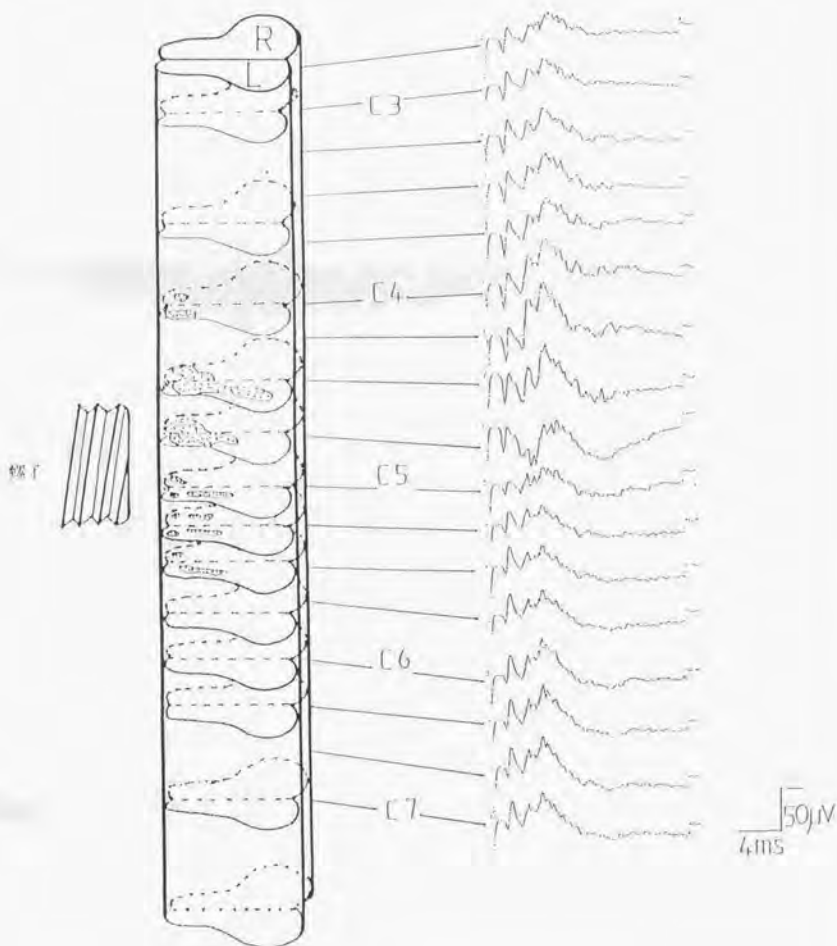


図34 病理組織所見と脊髄誘発電位との対比

No. 26, 17週経過例

浮腫は圧迫部をはさみ吻尾方向の広い範囲に及んでいる。
第1電位は吻側に行くに従い振幅が低下するが、第2電位は
圧迫部およびその吻側近傍において振幅が増大している。

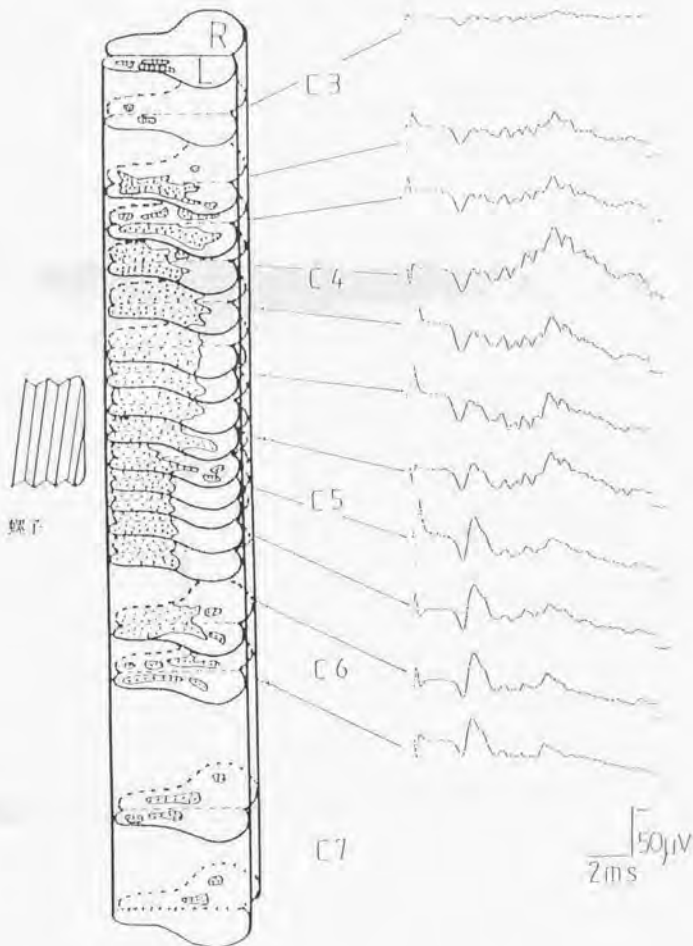


図35 病理組織所見と脊髄誘発電位との対比

No. 24, 31週経過例

浮腫が広範囲に及ぶが、No. 26 (図35) 程ではない。浮腫の部位にほぼ一致して第1電位の振幅低下と、第2電位の著しい振幅増大がみられる。圧迫部より吻側では第2電位の陽性化もみられる。

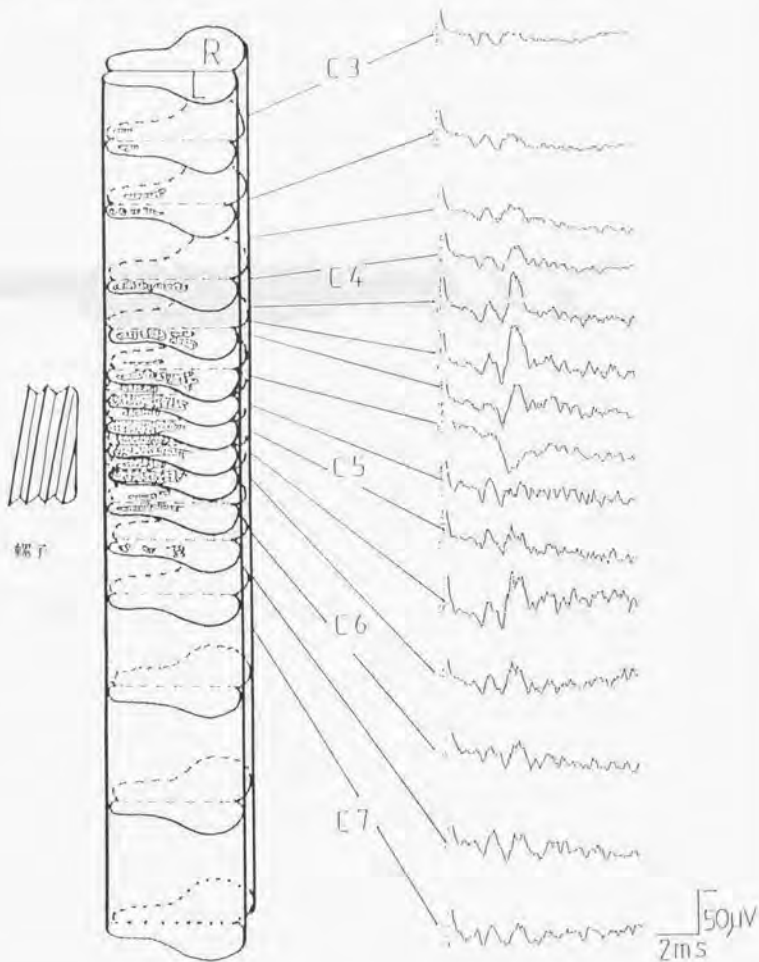


図36 病理組織所見と脊髄誘発電位との対比

No. 7, 4年4カ月経過例

後索浅部に限局する髄鞘の異常は、圧迫部およびその吻側にとびとびに出現している。同部位にほぼ一致して第2電位の著しい異常がみられる。

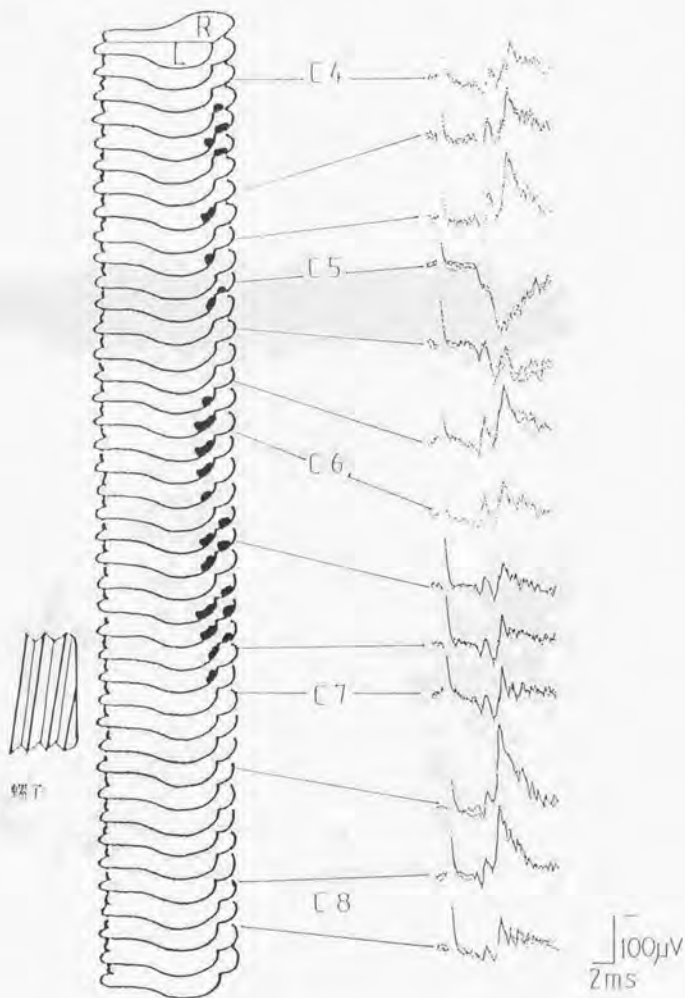


図 37 神経線維粗鬆化部位における神経線維の数

No. 24, 31週経過例, C4 髄節
線で囲んだ部分の有髄神経線維の数をかぞえた。
粗鬆化のある左側（向かって右）は9163本、正常と思われる
右側（向かって左）は9066本であった。
粗鬆化のある左側は面積が右側よりも広い。

