

○平成29年度奨励研究

「脊髄損傷後における横隔膜運動単位の回復機能」

理学療法学科 助教 瀬高 裕佳子

1. 研究目的

ヒトの脊髄損傷、特に頸髄損傷では、呼吸機能障害により人工呼吸管理を必要とする症例も多い。しかしながら、受傷後の経過に伴って呼吸機能が徐々に回復し、人工呼吸器から離脱できる場合がある。脊髄損傷後における呼吸機能の回復について、その要因のひとつに中枢神経系の可塑的变化による機能回復の可能性が考えられる。

ネコの横隔神経核は第4頸髄尾側から第5頸髄全長、第6頸髄吻側に存在しており、延髄呼吸中枢の吸息ニューロンは、下行性の軸索を脊髄の横隔神経核に延ばしている。上部頸髄で脊髄を半切すると、半切後1週間で半切側の横隔神経に再び弱いながらも吸息性の神経発射が認められ、3か月経過すると、横隔神経発射は、ほぼ健常側と同程度に回復することが報告されている(橋, 1998)。しかし、半切側では横隔神経運動ニューロンへの下行性入力絶たれているにもかかわらず、呼吸機能が回復することについての神経メカニズムは明らかにされていない。また、横隔膜の運動単位がどのような発射活動をするかについても詳細には知られていない。

本研究では、脊髄損傷後における機能回復のメカニズムを調べるために、上部頸髄半切モデルを作成して横隔膜の機能回復を調べることを目的とした。

2. 研究方法

1) 標本作成

本実験は動物実験委員会で承認されてから実施した。脊髄損傷の動物モデルを作るために、脊髄の半切手術を行った。成ネコ3匹を用いて、ネンプタル麻酔下、人工呼吸下にて、筋弛緩剤を投与後、無菌的に頸部背側部の筋を開いて脊椎一側の第2頸椎尾側と第3頸椎の背側部を注意深く切除したうえで、C3、C4移行部の脊髄を露出し、一側を半切した。半切後、硬膜を閉じて切開した所を縫合し、筋を元の位置に戻して抗菌薬、鎮痛薬を投与して動物を麻酔から覚醒させ、飼育ケージに戻した。術後3日間は抗菌薬・鎮痛薬を投与して注意深く回復過程を観察した。

2) 横隔膜運動単位の記録

術後、脊髄の炎症や感染症等に細心の注意を払って観察・飼育し、半切後3か月経過した時点で、再度ネンプタル麻酔下にて実験を行った。仰臥位にて腹部を切開し、双極針電極で半切側横隔膜の運動単位を記録した。なお、記録は自発呼吸下にて行った。また、一連の実験において、血圧、体温、心電図、呼気ガス濃度を常時モニターした。呼吸パターン中、吸息相の判別は食道内圧の圧変動が陰圧へ変化するところで判別した。

3. 研究結果

半切側の横隔膜運動単位は、吸息相で発射活動を示し、呼息相では発射活動が停止した。次に、2つの運動単位の活動電位を同時に記録して吸息相での発射開始時点を比べると、発射は同時ではなく、開始時点に差が生じていた。

4. 考察(結論)

脊髄半切後、半切側では横隔神経発射活動の回復が認められた。これにより、脊髄障害によって呼吸中枢の下行路が障害された後も、正常とほぼ同じ活動様式を獲得する可能性が示唆された。また、横隔膜の2つの運動単位を同時に記録すると、吸息相において発射活動が開始する時点は、運動単位によって異なることが分かった。このことは中枢神経系内での回復状況によるものか、あるいは運動単位の性質によることが考えられる。中枢神経系における自己修復機能のメカニズムを明らかにするため、今後も半切による横隔神経活動の回復について詳細な分析を行う必要がある。

5. 成果の発表(学会・論文等, 予定を含む)

Yukako Okuno, Ryosuke Shoji, Sei-Ichi Sasaki, Kazumasa Sasaki, Kenta Kawamura, Kazuhide Tomita. Recovery of diaphragm motor unit activities after cervical hemisection of the spinal cord. Society for Neuroscience (Washington, DC) Nov, 2017.

H29年度の奨励研究で得られたデータの一部を基にThe Journal of physiological sciencesに投稿予定

6. 参考文献

- 1) 橋 香織, 田中 純子, 丹羽 正利, 中山 希世美, 佐々木 誠一. 運動障害 1998; 8: 89-92.
- 2) Sasaki SI, Uchino H. An electrophysiological demonstration of axonal projections of single ventral inspiratory neurons to the phrenic nucleus of the cat. Brain Res 1995; 701: 108-116.
- 3) Dick T, Kong F, Berger A. Correlation of Recruitment Order with Axonal Conduction Velocity for Supraspinally Driven Diaphragmatic Motor Units. J Neurophysiol 1987; 57: 245-259.