

## 脊髄牽引に伴う脊髄血流及び脊髄機能の変化

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード: 脊髄牽引, 脊髄血流, CMAPs, SCEPs 作成者: 川口, 真史 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/20638">http://hdl.handle.net/2297/20638</a>

## 脊髄牽引に伴う脊髄血流及び脊髄機能の変化

金沢大学大学院医学系研究科がん医科学機能再建学

(旧講座名：整形外科)

(主任：富田勝郎教授)

川 口 真 史

脊髄の持続的な牽引によって、脊髄がどのように障害されるかを検討した。30匹のビーグル犬を用いて、L1/2間での持続的脊髄牽引モデル及び、1分間だけの一時的脊髄牽引モデルを作成し、脊髄血流(spinal cord blood flow, SCBF) および脊髄誘発電位 (spinal cord evoked potentials, SCEPs), 複合筋活動電位 (compound muscle action potentials, CMAPs) をそれぞれ牽引開始4時間後まで計測した。また、実験終了時に覚醒テストを行い後肢の動きの有無を確認した。その結果、持続牽引においては、全体として牽引距離に応じて各指標の有意な変化が見られた。16mm以下 (n=9) の持続牽引では脊髄機能は保たれたが、18mmの持続牽引では3例中1例で、20mm以上 (n=9) では全例に、血流障害と脊髄機能障害が出現した。また、20mm牽引3例中1例と22mm~24mm (n=6) の牽引では、牽引開始直後に高度の血流障害がおり SCEPsやCMAPsの振幅は10分以内に消失したが、18mm牽引の3例中2例と20mm牽引の3例中1例では、SCBFは牽引開始後減少し、牽引開始1~2時間後にSCEPsやCMAPsの異常電位 (コントロール値の50%以下) が出現することを観察した。これらの結果から、18mm以上の牽引では牽引距離が大きいほど、虚血の程度が強く、脊髄機能障害も早期に発生することが判明した。また、一時的牽引において、20mm (n=3), 24mm (n=3) の牽引では、1分間で牽引を解除すれば脊髄機能は保たれたが、28mmの牽引 (n=3) では、1分間で牽引を解除しても脊髄機能障害は回復せず、血流障害に物理的な神経損傷が加わることが示唆された。

**Key words** 脊髄牽引, 脊髄血流, CMAPs, SCEPs

脊椎外科手術において、各種矯正器械の進歩により、側弯症手術などにおいて徒手な矯正では起こらないような強力な牽引力が脊椎や脊髄に働き、脊髄機能が障害されることがある。そこで、手術操作時には、脊髄機能を経時的に監視し、できるだけ早期に脊髄機能障害を発見し、原因を除去する必要がある。そのため、現在では脊髄誘発電位 (spinal cord evoked potentials, SCEPs) や複合筋誘発電位 (compound muscle action potentials, CMAPs) を使用した脊髄機能モニタリングが一般的に行われており、また脊髄損傷実験の報告も多い。しかし、脊髄牽引損傷における脊髄血流 (spinal cord blood flow, SCBF), SCEPs, CMAPsを同時に、かつ数時間にわたり計測した報告はない。

そこで、犬を用いた持続的脊髄牽引損傷モデルをつくり、脊髄血流およびSCEPs, CMAPsを経時的に計測し、持続脊髄牽引下で脊髄機能が障害される際のこれらの変化を研究した。

### 対象および方法

本実験は金沢大学動物実験規定に従い、承認番号 (AP-070873) で金沢大学長 林 勇二郎氏の承認を得て行った。

#### 1. 持続脊髄牽引実験 (実験1)

##### 1) 脊髄牽引モデルの作成

成犬 (ビーグル犬, 体重10.4±0.8kg) 21匹を使用した。前投薬として、ドルミカム® (ミダゾラム, アステラス製薬, 東京), リマダイル® (カルプロフェン, ファイザー株式会社, 東京) を

傍脊柱筋内に筋注した後、6.5mmのカフ付挿管チューブを気管内挿管し、人工呼吸器に接続して50/50%の酸素/笑気混合気で調節呼吸を行った。またディプリバン® (プロポフォール, アストラゼネカジャパン, 大阪) の持続点滴により麻酔を維持した。

右大腿動脈にカニューレを留置し、血圧測定器を用いて連続的に血圧を測定し、平均血圧を90~120mmHgに維持し、直腸温度を36~37度に維持した。90分ごとに動脈より採血し、動脈血酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>) > 100mmHg, 30 < 動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO<sub>2</sub>) < 45mmHg, pHを約7.40になるようにした。

手術は後方アプローチでTh12 (thoracic spine, Th)~L4 (lumbar spine, L) レベルまで展開し、第13肋骨を一部切除した。次にTh13, L1, L2, L3椎体に側方からスクリューとロッド (CD HORIZON®M8, 日本メドトロニックソファモアダネック株式会社, 東京) で固定し、同椎弓を切除した。L1/2椎間板をT-sawを用いて切断したうえで、Distractor (延長器) を用いて一期的にL1/2椎間を脊髄長軸方向に牽引した。牽引距離は、0, 8, 12, 16, 18, 20, 22, 24mmとし、各群2匹 (0~12mm) または3匹 (16~24mm) を用いた。また、牽引する際には、牽引方向が脊髄の長軸方向と一致するようにロッドが脊髄に平行になるように工夫した。また牽引した際に、脊髄が椎体の後縁や椎弓の前方などに接触していないか十分に確認した。

平成21年11月20日受付, 平成21年12月15日受理

Abbreviation : CMAPs, compound muscle action potentials ; SCBF, spinal cord blood flow ; SCEPs, spinal cord evoked potentials ; Th, thoracic spine ; L, Lumbar spine

2) 脊髄血流測定, 脊髄の電気生理学的評価

脊髄血流, SCEPs, CMAPsを計測した(図1).

脊髄血流の測定はレーザードップラー血流計 (Omegaflow FLO-N1, Neuroscience, 東京)を用いた. 硬膜を切開し, L1/2レベルの脊髄背側に直接0.5mm径の接触型プローブを置き, 脊髄血流量を計測した.

脊髄機能の電気生理学的評価は, SCEPsならびにCMAPsを用いて行った.

SCEPsは, 脊髄誘発電位検査装置 (Neuropack Σ MEB-5504, 日本光電, 東京)を用いて測定した. 双極硬膜外カテーテル電極 (UPG-100-2P, ユニークメディカル社, 東京)を硬膜背側正中に沿って刺入し, 刺激電極をL1/2椎間から頭側に12cmのレベルに設置し, 記録電極は, L1/2椎間より尾側に4cmのレベルに設置した. 不関電極は術野の傍脊柱筋筋層内に設置した. 刺激には持続時間0.2msの矩形波を用い, 刺激頻度5Hzで刺激電位は1mAとした. フィルターは10~3000Hz, 加算回数は50回とした.

CMAPsは, 第7腰椎髄節支配であるヒラメ筋に針電極 (NE-223S, 日本光電)を刺入し, belly-tendon法を用いて筋電位を導出し記録した. 刺激条件は持続時間0.5ms, 刺激間隔2.0ms, Train刺激回数5回, 刺激頻度1Hz, 刺激強度2~5mA, フィルター10~3000Hz, 加算回数10回とした.

脊髄機能障害の有無の評価は, Machidaら<sup>1)</sup>, Mochidaら<sup>2)</sup>, Shinomiyaら<sup>3)</sup>, Tamakiら<sup>4)</sup>の報告を基に, SCEPsは第1電位の陰性成分の大きさが牽引前に計測したコントロール値の50%以下, CMAPsは陰性成分と陽性成分の合計がコントロール値の50%以下で異常電位と評価した.

脊髄血流, SCEPs, CMAPsは牽引前(コントロール), 牽引直後(30秒), 牽引10分, 20分, 30分, 1時間, 2時間, 3時間, 4時間の時点で計測を行った. いずれも牽引前のコントロール値に対する割合で表し, 各時間における各牽引距離群間で Non-repeated Measures ANOVA法にて比較した. P<0.05をもって有意差とした.

また, 実験終了時に覚醒させ, 後肢の動きの有無を確認し, その後再びディプリバンで麻酔した後, 塩化カリウムを静脈注射し屠殺した.

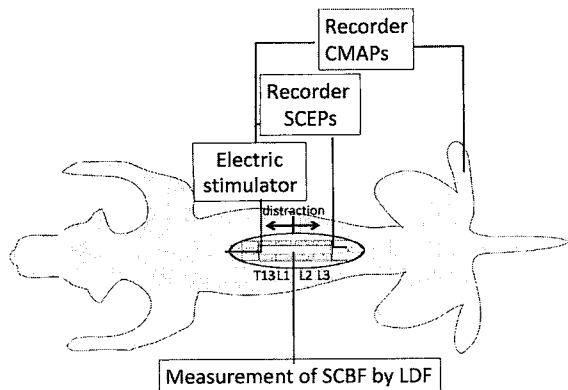


Fig.1. Elements of experimental setup.

CMAPs, compound muscle action potentials; LDF, laser Doppler flowmetry; SCBF, spinal cord blood flow; SCEPs, spinal cord evoked potentials

2. 一時的脊髄牽引実験 (実験2)

ビーグル犬9匹を使用し, 実験1と同様の方法で牽引モデルを作成し, L1/2間を延長した. 牽引距離は0mm, 20mm, 24mm, 28mmを設定した. 脊髄血流, SCEPs, CMAPsの計測は牽引前にまず行いこれをコントロール値とした. その後1分間牽引を保持した後, 速やかに牽引を解除し, 再び4時間後の時点で計測し, 牽引前のコントロール値に対する割合で表し, 各牽引距離群間で Non-repeated Measures ANOVA法にて比較した. P<0.05をもって有意差とした. さらに, 実験終了時に覚醒テストを行い, 後肢の動きの有無を確認した.

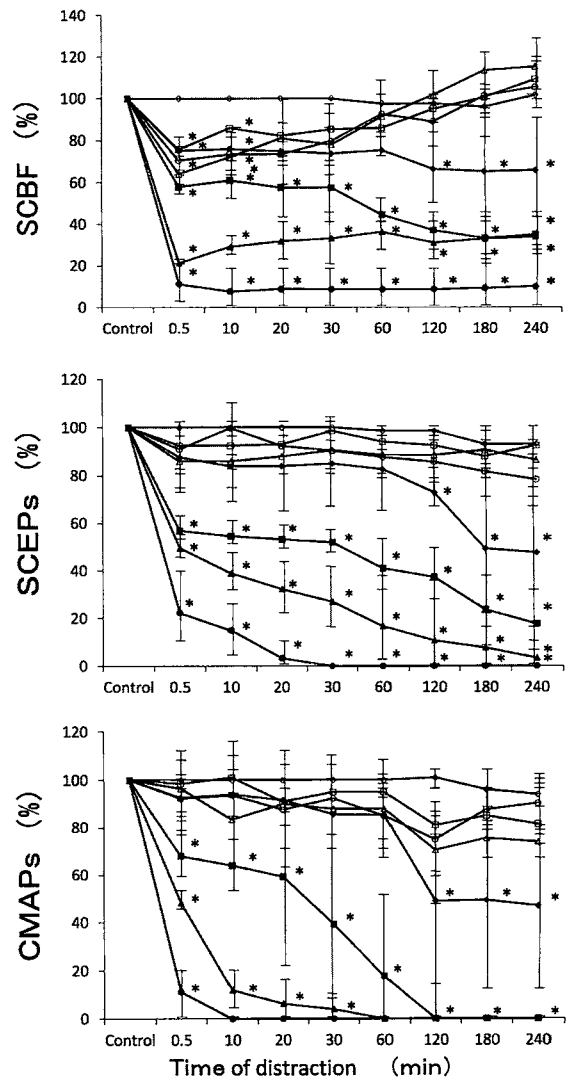


Fig.2. Changes in levels of spinal cord blood flow and markers for spinal cord function during continuous distraction of the spinal cord.

The value for each animal before the start of distraction (control) was set at 100%, and the relative values for the different distraction groups were plotted as  $\bar{x} \pm SD$ .

Distance of distraction was: ◇, 0mm; □, 8mm; △, 12mm; ○, 16mm; ◆, 18mm; ■, 20mm; ▲, 22mm; ●, 24mm.

\* significantly different from the 0mm distraction value (P < 0.05).

CMAPs, compound muscle action potentials; SCBF, spinal cord blood flow; SCEPs, spinal cord evoked potentials

成 績

1. 脊髄に対する持続的牽引の影響 (実験1)

牽引牽引開始後各時間での、牽引距離ごとの脊髄血流、SCEPs, CMAPsの変化を図2に示す。

0mm牽引群では、牽引開始4時間後の時点で、牽引前のコントロール値に対して脊髄血流は平均101.5±0.5%, SCEPsは平均93.0±3.0%, CMAPsは平均94.0±6.0%であり、全例で異常電位を認めず、覚醒テストでは全例で後肢の動きを認めた。

8mm牽引群では、牽引直後(30秒)には0mm牽引群と比較して有意に脊髄血流は減少したが、牽引開始4時間後の時点で、脊髄血流は平均109.0±8%に回復した。SCEPs, CMAPsは4時間の間有意な振幅低下を認めることはなく、牽引開始4時間後の時点でSCEPsは平均92.5±4.5%, CMAPsは平均81.5±15.5%であり、覚醒テストでは全例で後肢の動きを認めた。

12mm牽引群でも、牽引直後には有意に脊髄血流は減少したが、牽引開始4時間後の時点で、平均115.1±10.0%に回復した。SCEPs, CMAPsは4時間の間有意な振幅低下を認めることはなく、牽引開始4時間後の時点でSCEPsは平均86.5±13.5%, CMAPsは平均74.0±2.0%, 覚醒テストでは全例で後肢の動きを認めた。

16mm牽引群でも、牽引直後には0mm延長群と比較して有意に脊髄血流は減少したが、牽引開始4時間後の時点で、平均105.2±11.8%に回復した。その内訳は、Dog7, Dog8は116.7%, 110.0%とコントロール値を回復したが、Dog9の脊髄血流は89.0%までの回復にとどまった。SCEPs, CMAPsは4時間の間有意な振幅低下を認めることはなく、牽引開始4時間後の時点でSCEPsは平均78.3±9.4%, CMAPsは平均90.3±10.3%であり、全例で異常振幅を認めず、覚醒テストでは全例で後肢の動きを認めた。

18mm牽引群では、牽引直後に脊髄血流量は平均75.3±7.4%と0mm牽引群と比較して有意に減少し、4時間後の時点でも、平均65.7±22.7%と有意に低かった。その内訳は、Dog10, Dog11はそれぞれ86.0%, 77.2%と60%以上を保っていたが、Dog12は34.0%であった。SCEPs, CMAPsも牽引開始2時間後から有意な振幅低下を認め、牽引開始4時間後の時点ではSCEPsは平均47.7±33.8%であった。その内訳は、Dog10, Dog11は75.0%, 68.0%と異常電位を認めなかったが、Dog12の振幅は消失し、異常電位を認めた。CMAPsは、平均47.0±33.2%にまで低下した。その内訳は、Dog10, Dog11はそれぞれ71.0%, 70.0%で異常電位を認めなかったが、Dog12の振幅は消失した。覚醒テストではDog12の後肢の動きの消失を認めた。

20mm牽引群では、脊髄血流量が牽引開始直後に平均58.0±4.3%と有意な減少を認めた。その内訳は、Dog13とDog14は62.0%, 60.0%, Dog15は52.0%であった。血流量はその後減少し続け、牽引開始4時間後の時点で、平均35.0±9.4%であり、全例がコントロール値の50%以下となった。SCEPs, CMAPsも牽引直後から振幅低下を認めた。4時間後の時点でSCEPsは平均17.7±12.5%, CMAPsは平均0.0±0.0%であり、全例で異常電位を認め、覚醒テストでは全例で後肢の動きの消失を認めた。

22mm牽引群でも、脊髄血流, SCEPs, CMAPsのいずれも牽引開始直後から有意な血流量の減少, 振幅の低下を認めた。

牽引開始4時間後の時点で、脊髄血流は平均34.1±10.6%, SCEPsは平均3.3±4.7%, CMAPsは平均0.0±0.0%であり、全例で異常電位を認め、覚醒テストでは全例で後肢の動きの消失を認めた。

24mm牽引群でも、脊髄血流, SCEPs, CMAPsのいずれも牽引開始直後から有意な血流量の減少, 振幅の低下を認めた。牽引開始4時間後の時点で、脊髄血流は平均10.0±3.2%, SCEPsは平均0.0±0.0%, CMAPsは平均0.0±0.0%であり、全例で異常電位を認め、覚醒テストでは全例で後肢の動きの消失を認めた。

また、異常電位, 後肢の動きの消失を認めた例を比較すると、牽引距離が長いものほど、血流障害が強く、SCEPsやCMAPsの振幅も急速に低下する傾向を認めた。

次に、脊髄に対する持続的牽引の影響を、牽引距離ごとの各指標の変化のパターンによりいくつか分類した。0mmから16mm牽引までの全9例と18mm牽引した3例中2例の計11例は、牽引開始後4時間を通してSCEPs, CMAPsとも異常電位は出現せず、4時間後の覚醒テストで、後肢の動きを認めた。この群の11例中8例は、脊髄血流量が牽引直後に一旦コントロール値の60~90%まで減少したが、次第にコントロール値まで回復した。他の3例は16mm牽引した1例と18mm牽引した2例で、牽引後、血流は60~90%に減少したままで、計測中にコントロール値まで回復しなかった。しかし、いずれも脊髄血流量は実験開始から終了時まで通して、コントロール値の60%以上を維持していた。

一方、18mm牽引群の1例と20mm以上の牽引群の全ての計10例は、異常電位が出現し、覚醒テストで後肢の動きを認めなかった。このうち18mm牽引群の1例と20mm牽引群の2例では、脊髄血流量は牽引開始後1時間程度牽引前のコントロール値の60%以上を維持していたが、牽引開始後4時間の間にコントロール値の50%を割り込んだ。他の7例は、脊髄血流量は牽引開始直後よりコントロール値の50%を割り込んだ。

以上の結果を踏まえ、脊髄血流およびSCEPs, CMAPsの振幅の変化で分類した。それぞれの群の内訳は表1に、それぞれの群の代表例を図3に示す。

Table 1. The patterns of the effects of continuous distraction

Groups	Distance of Distraction (mm)							
	0	8	12	16	18	20	22	24
I A	2	2	2	2				
				1	2			
II A					1	2		
						1	3	3

All animals with continuous distraction (Experiments 1) were divided into 4 groups according to changes in the markers for spinal cord functions.

I-A, normal SCEPs and CMAPs; slightly decrease of SCBF with recovery; find leg mobile.

I-B, normal SCEPs and CMAPs; slightly decrease with no recovery; find leg mobile.

II-A, abnormal SCEPs and CMAPs; delayed severe decrease of SCBF with recovery; find leg mobile.

II-B, abnormal SCEPs and CMAPs; early severe decrease of SCBF with recovery; find leg mobile.

CMAPs, compound muscle action potentials; SCBF, spinal cord blood flow; SCEPs, spinal cord evoked potentials

I群はSCEPs, CMAPsの異常電位(50%以上の振幅低下)が出現しなかった群, II群は異常電位が出現した群と分類した。さらにI群を, 脊髄血流が牽引直後60%以上100%未満に減少し, 4時間後までにコントロール値まで回復したI-A群と, 脊髄血流がコントロール値の60%以上90%未満で推移しコントロール値まで回復しなかったI-B群の2群に分類した。またII群を, 脊髄血流が牽引後しばらくはコントロール値の60%以上であったが, その後50%以下に減少したII-A群と, 脊髄血流が牽引直後からコントロール値の50%以下に減少したII-B群の2群に分類した。

異常電位が出現するまでの時間はII-A群では1時間が1例, 2時間が2例, II-B群では, 牽引直後が5例, 10分が2例であった。

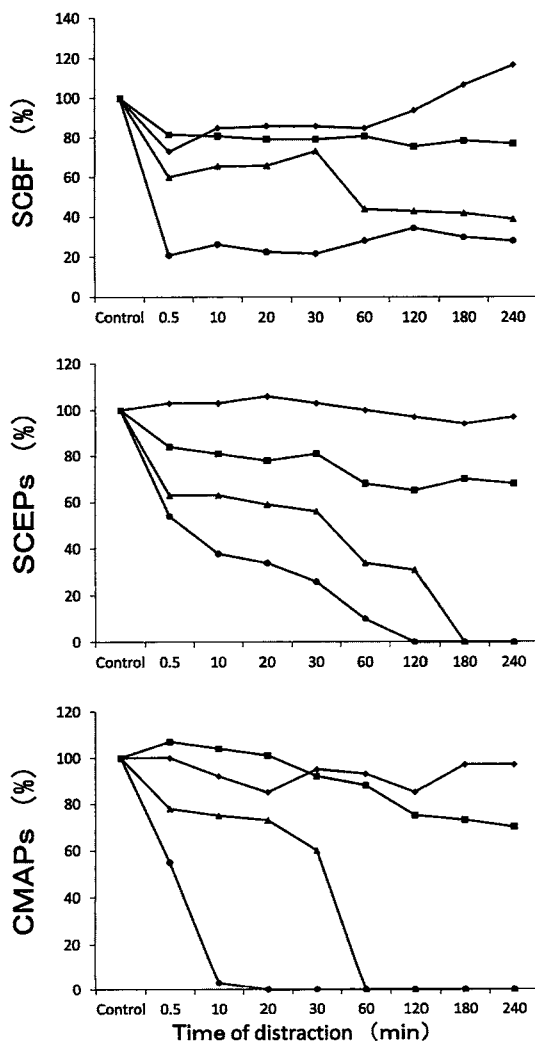


Fig.3. Changes in levels of spinal cord blood flow and markers for spinal cord functions in representative dogs from different patterns of the effects of spinal distraction. The value for each animal before the start of distraction(control) was set at 100%. ◆, dog 3 (8mm distraction, Group I - A) ■, dog 11 (18mm distraction, Group I - B) ▲, dog 14 (20mm distraction, Group II - A) ●, dog 18 (22mm distraction, Group II - B). CMAPs, compound muscle action potentials; SCBF, spinal cord blood flow; SCEPs, spinal cord evoked potentials

2. 脊髄に対する一時的牽引の影響(実験2)

牽引解除4時間後の脊髄血流, SCEPs, CMAPsの振幅の変化を図4に示す。

0mm牽引群では, 脊髄血流, SCEPs, CMAPsは, 4時間後にそれぞれ牽引前のコントロール値の平均101.5 ± 0.5%, 93.0 ± 3.0%及び94.0 ± 6.0%であり, 後肢の動きも保たれた。

20mm牽引群では, 脊髄血流, SCEPs, CMAPsは, 4時間後にそれぞれコントロール値の平均105.3 ± 5.7%, 94.6 ± 1.7%及び95.0 ± 1.4%であり, 0mm牽引群と比較して有意差はなく, 全例で後肢の動きを認めた。

24mm牽引群では, 脊髄血流は, 4時間後にコントロール値の平均156.3 ± 25.7%と0mm牽引群と比較して有意に増加した。SCEPsは80.3 ± 15.2%であり0mm牽引群と比較して有意差はなかったが, CMAPsは73.3 ± 7.4%であり有意に低下して

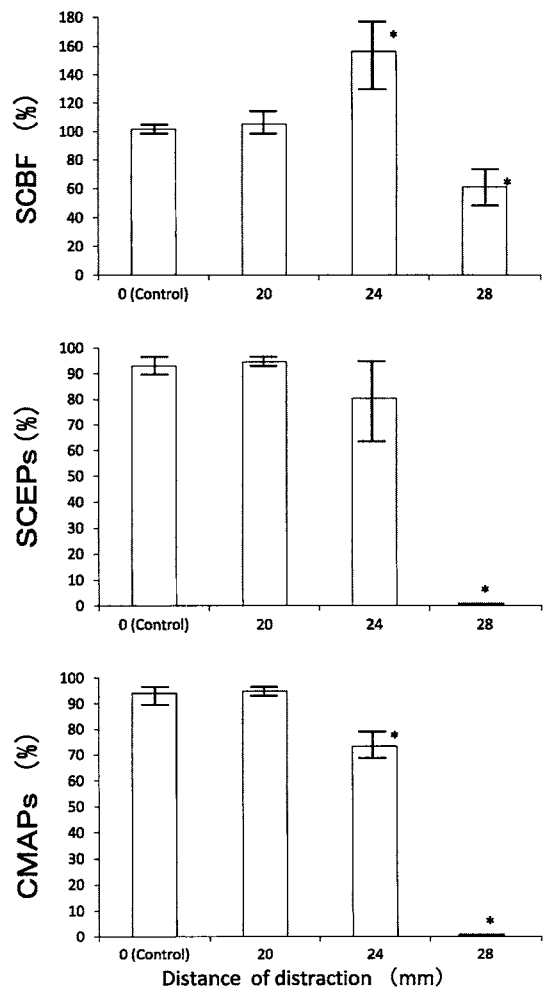


Fig.4. Changes in levels of spinal cord blood flow and markers for spinal cord functions at 4hours after the one-minute distraction of spinal cord. The value for each animal before the start of distraction(control) was set at 100%, and the relative values for the different distraction groups were plotted as  $\bar{x} \pm SD$ . Distance of distraction was 0mm, 20mm, 24mm, 28mm. \* significantly different from the 0mm distraction value ( $P < 0.05$ ). CMAPs, compound muscle action potentials; SCBF, spinal cord blood flow; SCEPs, spinal cord evoked potentials

いた。しかし全例で異常電位は認めず、後肢の動きを認めた。

28mm牽引群では、脊髄血流、SCEPs、CMAPsは、4時間後コントロール値の平均 $61.0 \pm 13.5\%$ 、 $0.0 \pm 0.0\%$ 、 $0.0 \pm 0.0\%$ と0mm牽引群と比較して有意に減少し、全例で異常電位を認め、後肢の動きは消失した。

## 考 察

脊髄の牽引方法として、脊椎を介して間接的に脊髄を牽引する方法と、終糸や硬膜を直接牽引する方法がある。前者は特定の脊髄高位に牽引力をかける急性実験に向いており、後者は脊髄終糸症候群などの慢性牽引モデルとして向いている。側弯症などの手術の際に起こる牽引障害は、椎体間距離の延長によっておこる間接的で特定の高位に作用する牽引力が原因であると考えられるため、本実験では前者を採用した。脊髄を直接牽引する方法とは異なり、脊椎を介して脊髄に牽引力を加える本実験の方法では、脊髄に加わる牽引力を直接定量することは困難である。しかし、実験動物の大きさを統一することで、牽引距離によって定量化することができたものと考えた。

現在脊椎脊髄外科手術において、術中の脊髄モニタリングにSCEPsやCMAPsが広く一般的に使用されている。今回の実験でMachidaら<sup>1)</sup>、Mochidaら<sup>2)</sup>、Shinomiyaら<sup>3)</sup>、Tamakiら<sup>4)</sup>の報告を基に、SCEPsは第1電位の陰性成分の大きさが牽引前に計測したコントロール値の50%以下、CMAPsは陰性成分と陽性成分の合計がコントロール値の50%以下で異常電位と評価した。その結果、異常電位が出現したものは、覚醒テストで後肢の動きが全例消失し、脊髄機能障害が出現していることが確認された。

また実験1では、牽引距離が次第に長くなるにつれて血流量と脊髄機能の障害が増大したが、個々の犬によりその障害パターンは4つに分類され、I-A群、I-B群、II-A群、II-B群の順に変化が増強することがわかった。

まずI-A群(n=8)のように16mm程度までの牽引では、牽引直後に一旦血流は減少するが3~4時間以内にコントロール値まで回復し、脊髄機能は保たれた。川原は、脊髄を牽引すると徐々に脊髄にかかる張力が減衰することを報告している<sup>5)</sup>。また、脊髄の血流量は自己調節機能により体血圧が60~120mmHgの範囲で、ほぼ一定に保持されるという報告がある<sup>6)</sup>。血流の回復する機序は、牽引した脊髄の周囲の組織が弛むことや、脊髄血流の自己調節機能が働いたことが考えられた。

さらに牽引した場合、I-B群(n=3)のように牽引後60%から90%未満に減少したままで血流の回復を示さないものが出現した。しかしI-B群は、4時間経過しても血流がコントロール値の60%以上を保ち、SCEPs、CMAPsの振幅も保たれ、脊髄機能も保たれた。

さらに牽引した場合、II-A群(n=3)のように、時間の経過とともに血流が減少し続け、牽引後1、2時間後にコントロール値の50%以下となり、牽引直後には保たれていたSCEPs、CMAPsの振幅も減少し、異常電位を呈した。このことから、II-A群では脊髄血流が十分に保てない状態にまで牽引された為に、虚血状態に陥り、脊髄機能が障害されたと考えた。Jarzemら<sup>8)</sup>は、脊髄に牽引を加えた場合、脊髄内圧が上昇し、コンパートメント症候群様の状態になると報告している。また、Fujimakiら<sup>9)</sup>やKatoら<sup>10)</sup>は脊髄分節動脈を結紮した純粋な血流障害実験を行い、分節動脈を結紮した後6時間後まで脊髄血流

は減少しつづけ、異常電位を呈したと報告した。また、その原因を虚血によって、自己調節機能が破綻したと考察している。本研究でも脊髄牽引によって、脊髄内圧の上昇をきたし、また脊髄血管そのものの自己調節機能が障害され、脊髄血流が確保できなくなったと考えた。

さらに牽引距離を長くした場合、II-B群(n=7)のように脊髄血流量は牽引直後からコントロール値の50%を下回り、延長4時間後には血流は全く回復せず、脊髄機能は全ての症例で障害された。また、SCEPs、CMAPsの振幅は、20mm、22mm、24mmと比較すると牽引距離が長いほど急激に消失することが観察された。

実験2では、どの程度の牽引距離で、物理的な神経損傷が発生するのか観察した。Nakagawaら<sup>11)</sup>は純粋な血流障害実験として、大動脈を結紮し2分間経過した時点で結紮を解除した場合、CMAPsはコントロールレベルに回復すると報告している。本実験では、1分間に牽引時間を設定し、電気生理学的に得られる結果が血流障害の影響を受けないようにした。牽引距離は、実験1で異常電位が出現する20mm、24mmと28mmに設定した。20mm牽引群は、牽引距離は実験1のI-B、II-A群に相当するが、牽引を解除すれば4時間後でも脊髄血流及びSCEPs、CMAPsの振幅は0mm牽引群と比較して有意差を認めず、後肢の動きも保たれた。24mm牽引群は、牽引距離は実験1のII-B群に相当するが、牽引を解除すると、4時間後に脊髄血流は0mm牽引群以上の値まで増加した。SCEPs、CMAPsの振幅は、異常電位を認めず、後肢の動きも保たれた。また、28mm牽引群では、脊髄血流は4時間後にも0mm牽引群より有意に低いままであり、SCEPs、CMAPsの振幅は消失し、後肢の動きも消失した。

これまででも、数多くの脊髄牽引実験がなされ<sup>5)8)12)~23)</sup>、牽引に伴う脊髄機能障害の原因は、神経損傷や血流障害が原因であると報告されている。Dolanら<sup>22)</sup>は牽引による脊髄機能障害は脊髄虚血が原因であるとし、原田<sup>23)</sup>は脊髄牽引による可逆性麻痺の段階では、神経線維の組織学的変化はほとんど存在しないとしている。本実験でも、脊髄機能障害が18mm以上の持続牽引で出現し、20mmの牽引では、1分間で解除すれば脊髄機能障害は起こらないが、牽引を継続した場合、血流障害により脊髄機能障害が出現することがわかった。24mm牽引群は、1分間で牽引を解除すれば脊髄機能は保たれたが、牽引解除後に血流が有意に増加したことから、脊髄の伝導性は保たれるものの、ある程度の血管構造の変化を生じたと考えた。また、28mmの牽引を加えると、牽引を解除しても、血流も異常電位も正常には戻らないことがわかった。これらの結果から、18~20mm程度以上の持続牽引で脊髄の血流障害による脊髄機能障害が発生し、28mm牽引群では物理的な血管構造及び脊髄ニューロンの破綻により不可逆的な機能障害が生じているものと考えた。

## 結 論

今回、ビーグル犬を用いた持続的脊髄牽引モデル、一期的脊髄牽引モデルをつくり、脊髄血流およびSCEPs、CMAPsの計測を行い、以下の結論を得た。

1. 脊髄の持続的脊髄牽引を行うと、18mm以上の牽引群で脊髄機能障害が出現し、それらと比較すると牽引距離が長いほど脊髄血流障害が強く、SCEPs、CMAPsの振幅が急速に低下する傾向があった。

2. 次に個々の犬における牽引による各指標の変化をパターン分類したところ、12mmまでの全例と16mmの3例中1例では、脊髄血流量はコントロール値を保ち、脊髄機能も保たれた。
3. 16mmの3例中2例と18mmの3例中1例では脊髄血流量はコントロール値の60%以上90%未満で推移しコントロール値を保つことが出来なかったが、脊髄機能は保たれた。
4. 18mmの3例中2例と20mmの3例中1例では、牽引直後には脊髄血流がコントロール値の60%以上を保っていたが、時間の経過とともにコントロール値の50%以下にまで減少し、血流障害による脊髄機能障害が出現した。また、そのような血流障害による脊髄機能障害は、牽引開始2時間程度で出現した。
5. 20mmの3例中2例と22mm, 24mmの全例で、牽引直後に脊髄血流がコントロール値の50%以下に減少し、10分以内に脊髄機能は障害された。
6. 脊髄の一時的牽引実験として、20mm, 24mm牽引し、1分で牽引を解除した場合、脊髄機能は保たれたが、28mmまで牽引すると、牽引を解除しても脊髄機能は回復せず、28mm牽引では血流障害に加え物理的な神経損傷が加わっていることが示唆された。

#### 謝 辞

稿を終える臨み、御指導と御校閲を賜りました恩師富田勝郎教授に、深甚の謝意を捧げるとともに、直接の御助言と多大なる御指導を頂きました、川原範夫准教授、湯上博技師に深謝致します。

#### 文 献

- 1) Machida M, Weinstein SL, Yamada T, Kimura J, Itagaki T, Usui T. Monitoring of motor action potentials after stimulation of the spinal cord. *J Bone Joint Surg Am* 70: 911-918, 1988
- 2) Mochida K, Komori H, Okawa A, Shinomiya K. Evaluation of motor function during thoracic and thoracolumbar spinal surgery based on motor-evoked potentials using train spinal stimulation. *Spine* 22: 1385-1393, 1997
- 3) Shinomiya K, Furuya K, Sato R, Okamoto A, Kurosa Y, Fuchioka M. Electrophysiologic diagnosis of cervical OPLL myelopathy using evoked spinal cord potentials. *Spine* 13: 1225-1233, 1988
- 4) Tamaki T, Noguchi T, Takano H, Tsuji H, Nakagawa T, Imai K, Inoue S. Spinal cord monitoring as a clinical utilization of the spinal evoked potential. *Clin Orthop Relat Res* 184: 58-64, 1984
- 5) 川原範夫. 頸髄牽引損傷時における脊髄誘発電位に関する実験的研究. *金沢大学十全医学会雑誌* 97: 672-687, 1988
- 6) Griffiths IR. Spinal cord blood flow in dogs: the effect of blood pressure-. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 36: 914-920, 1973
- 7) Kobrine AI, Doyle TF, Martins AN. Autoregulation of spinal cord blood flow. *Clin Neurosurg* 22: 573-581, 1975
- 8) Jarzem PF, Kostuik JP, Filiaggi M, Doyle DJ, Ethier R, Tator CH. Spinal cord distraction: an in vitro study of length, tension, and tissue pressure. *Journal Spinal Disord* 4, 177-182, 1991
- 9) Fujimaki Y, Kawahara N, Tomita K, Murakami H, Ueda Y. How many ligations of bilateral segmental arteries cause ischemic spinal cord dysfunction? An experimental study using dog model. *Spine* 31, E781-E789, 2006
- 10) Kato S, Kawahara N, Tomita K, Murakami H, Demura S, Fujimaki Y. Effects on spinal cord blood flow and neurologic function secondary to interruption of bilateral segmental arteries which supply the artery of Adamkiewicz: an experimental study using a dog model. *Spine* 33: 1533-1541, 2008
- 11) Nakagawa Y, Tamaki T, Yamada H, Nishiura H. Discrepancy between decreases in amplitude of compound muscle action potential and loss of motor function caused by ischemic and compressive insults to the spinal cord. *J of Orthop Sci* 7: 102-110, 2002
- 12) 藤田泰宏, 山本 博, 谷 俊一. 脊髄牽引障害の発症に関する実験的研究. *日整会誌* 62: 359-368, 1988
- 13) 猪飼俊隆. 脊髄の尾側牽引が脊髄機能に及ぼす影響に関する誘発脊髄電位による基礎的研究. *日整会誌* 67: 275-288, 1993
- 14) 岩原敏人. 脊髄牽引下における脊髄誘発電位と脊髄血流量の関係. *日整会誌* 65: 44-55, 1991
- 15) Jarzem PF, Quance DR, Doyle DJ, Begin LR, Kostuik JP. Spinal cord tissue pressure during spinal cord distraction in dogs. *Spine* 17: 227-234, 1992
- 16) 小林一朗. 脊椎牽引時における脊髄誘発電位と脊髄血流量の変化に関する実験的研究. *中部整災誌* 33: 1400-1411, 1990
- 17) Machida M, Weinstein SL, Imamura Y, Usui T, Yamada T, Kimura J, Toriyama S. Compounds muscle action potentials and spinal evoked potentials in experimental spine maneuver. *Spine* 14: 687-691, 1989
- 18) Naito M, Owen JH, Bridwell KH, Sugioka Y. Effect of distraction on physiologic integrity of the spinal cord, spinal cord blood flow, and clinical status. *Spine* 17: 1154-1158, 1992
- 19) 中川浩彰. 低血圧麻酔下における脊髄牽引の脊髄に及ぼす影響に関する実験的研究. *中部整災誌* 36: 313-324, 1993
- 20) Owen JH, Naito M, Bridwell KH, Oakley DM. Relationship between duration of spinal cord ischemia and postoperative neurologic deficits in animals. *Spine* 15: 846-851, 1990
- 21) Owen JH, Naito M, Bridwell KH, Orkley DM. Relationship among level of distraction, evoked potentials, spinal cord ischemia and integrity, and clinical status in animals. *Spine* 15: 852-857, 1990
- 22) Dolan EJ, Transfeldt EE, Tator CH, Simmons EH, Hughes KF. The effect of spinal distraction on regional spinal cord blood flow in cats. *Journal of Neurosurgery* 53: 756-764, 1980
- 23) 原田吉雄. Spinal Cord Monitoringに関する実験的研究—脊髄長軸方向牽引時に起る脊髄誘発電位の変化. *日整会誌* 57: 685-701, 1983

**The effects of spinal cord distraction on spinal cord function and spinal cord blood flow in a dog model** Masahito Kawaguchi, Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medicine, Restorative Medicine of Musculoskeletal System, Kanazawa University, Kanazawa 920-8640 Jusen Med. Soc., **118**, 137 – 143 (2009)

**Key words** spinal cord distraction, spinal cord blood flow, SCEPs, CMAPs

**Abstract**

We explored the disruption of spinal cord function after various degrees of spinal cord distraction. Experiments were conducted in 30 beagles. We prepared 4- hour continuous and one- minute models of distraction at the L1-2 level, and measured spinal cord blood flow, SCEPs, and CMAPs for 4 hours after distraction. Neurological deficit was confirmed using a wake-up test after experiments. In models of continuous distraction less than 16mm, normal spinal cord function was retained for 4 hours after distraction; however, continuous distraction of 18mm caused ischemic spinal cord dysfunction in 2 out of 3 dogs. In the 24mm continuous distraction model, severe spinal cord ischemia occurred immediately after the onset of distraction, and amplitudes of SCEPs and CMAPs decreased to 0% of controls within 10 minutes. However, in the 20mm continuous distraction model, spinal cord blood flow decreased slowly after distraction, and it took 1~2 hours for amplitudes of SCEPs and CMAPs to become abnormal. These results suggested that high degrees of spinal distraction caused a rapid impairment of spinal cord function due to severe decrease in the spinal cord blood flow. In the 20mm and 24mm one-minute distraction models, the amplitudes of SCEPs and CMAPs and the spinal cord function were maintained as normal 4 hours after distraction, but in the 28mm one-minute distraction model, the amplitudes of SCEPs and CMAPs and the spinal cord function had not recovered by 4hours. We hypothesize that the spinal cord dysfunction might be caused not only by spinal cord ischemia but also by mechanical rupture of neuron in the 28mm distraction models.