

(5) 脊髄障害を伴った脊椎先天性奇形の実験的研究

旭川医科大学整形外科

竹 光 義 治

I 脊椎奇形発生実験

目的：脊椎奇形を発生する胎生学的要因を研究し、出生後の経過を観察、また病理解剖について検討を加える。

方法と結果

a) 妊娠8～11日目のWister今市系ラットを用いmethyl salicylateを0.4～1.2 ml/kg、1回注射、妊娠20日目に開腹して胎仔を観察後、ソフテックス撮影及び透徹染色標本として観察した。

投与量が増すに従って残留胎盤、着床痕、死亡胎児は増加、また、生存しているものでも体重が減少しているが、生存胎仔261頭について上記の解剖学的検索を行なったところ明らかな奇形の発生率が低く(6%)実用に供することが出来なかった。(小野村氏らの報告より著しく低い)

b) BCNU (nitrosourea 抗腫瘍薬でRNA形式を阻害する一奇形発生効果が知られている)

妊娠9、10日目のWister今市系ラットに、0.1～1.6 mg/kg一回投与方法で注射し、前と同様に観察した。

生存母獣26、胎児数241頭について検索した。その結果脊椎奇形を15頭(6.1%)に認めしたが、発生率が低く実用に供することは断念した。

尚、本法による異常胎仔として浸軟、羊水内出血、未熟胎児が多く認められた。

c) ⁶⁰Co 照射による方法

妊娠9～11日のSD系ラットに⁶⁰Co200radをsingle dosisとして照射、前二者と同様に処理して観察、一部は出産せしめて観察している。

結果

親ラット23頭中仔に何ら奇形を認めなかったものはわずか2頭で、残り21頭の仔には何らかの脊椎奇形が認められた。

開腹により検索した仔数は177、この内56頭(31.3%)に脊椎奇形あり、内訳は

| | |
|-------------------------|----------|
| failure of segmentation | 25 (45%) |
| failure of formation | 18 (32%) |
| both mixed | 10 (18%) |
| unclassified | 3 (5%) |

等であったが、二分脊椎は形成出来なかった。合併奇形として短尾または欠損、眼球形成障害が多く認められた。奇形は頸椎に最も多かった。出産せしめ離乳を過ぎたもの14頭につきX線撮影を行なうと11頭(71.4%)の高率に上記と同様の奇形を認めた。

このうち4頭については生後15ヶ月後生存しており、頸椎・胸椎に図1、2の如き奇形が認められている。

図1 放射線照射による脊椎奇型、頸椎から下部胸椎にかけて多種類の奇型を認め側彎と後彎を見る。

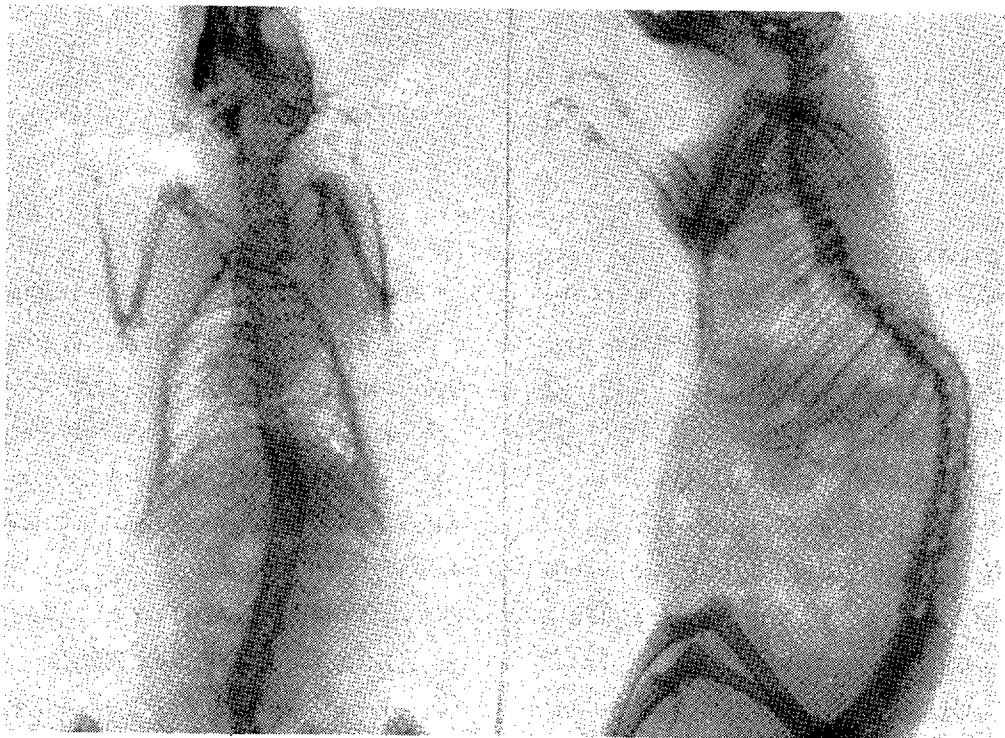
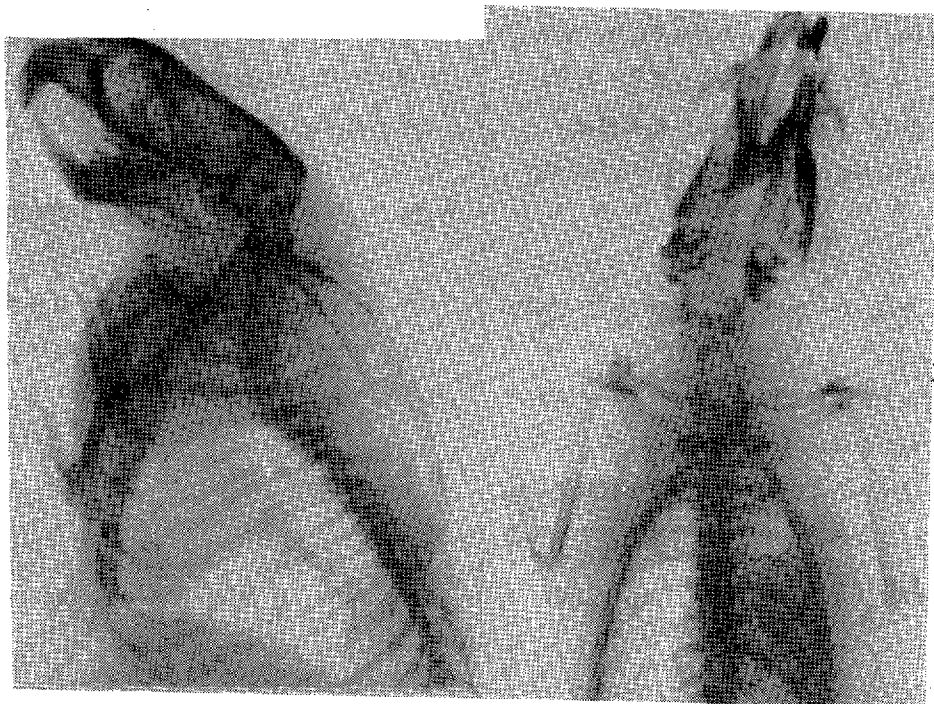


図2 放射線障害による脊椎奇型failure of segmentation — 頸椎



II 潜在性脊椎披裂及び腰仙部椎弓核未癒合率

についての調査

目的

成長期の腰仙椎々弓部は骨化核が未癒合でX線所見上潜在性脊椎披裂との鑑別は必ずしも容易ではない。また、椎弓核の癒合経過を年齢別に多数例について統計的に調査した報告はわが国では極めて少ない。以上により、小児期の脊椎々弓核癒合について調査することは脊椎披裂を研究する上で有意義であると考えた。

表1

| 調査対象 | | 男 | 女 |
|--------------------|------|------|------|
| 小中学生 | 618名 | 256名 | 362名 |
| 青年~成人~老人 | 342名 | 182名 | 160名 |
| | 960名 | 438名 | 522名 |
| 特発性側彎症(Cobb法10°以上) | | | |
| 中学生 | 48名 | 8名 | 40名 |

表2 Incidence of unfused fifth lumbar & sacral neural arch

| Male | | S ₁ | L ₅ | S ₁ +L ₅ |
|-------|-------|----------------|----------------|--------------------------------|
| Age | Total | | | |
| 6 | 10 | 7(70.0) | 0(0) | 0 |
| 7 | 19 | 11(57.8) | 6(31.5) | 5(26.3) |
| 8 | 14 | 7(50.0) | 4(28.5) | 4(28.5) |
| 9 | 15 | 7(46.6) | 1(6.6) | 1(6.6) |
| 10 | 10 | 3(30.0) | 1(10.0) | 1(10.0) |
| 11 | 17 | 5(29.4) | 0(0) | 0 |
| 12 | 21 | 9(42.4) | 0(0) | 0 |
| 13 | 40 | 12(30.0) | 1(2.5) | 1(2.5) |
| 14 | 59 | 18(30.5) | 3(5.0) | 2(3.3) |
| 15 | 50 | 8(16.0) | 2(4.0) | 1(2.0) |
| 16 | 10 | 1(10.0) | 0(0) | 0 |
| 17 | 16 | 5(31.2) | 0(0) | 0 |
| 18 | 15 | 5(33.3) | 1(6.6) | 1(6.6) |
| 19 | 15 | 2(13.3) | 0(0) | 0 |
| 20 | 15 | 4(26.6) | 0(0) | 0 |
| 21-29 | 38 | 1(2.6) | 0(0) | 0 |
| 30-39 | 33 | 3(9.0) | 1(3.0) | 1(3.0) |
| 40- | 41 | 4(9.7) | 0(0) | 0 |
| | 438 | 112 | 20 | 17 |

方法:小中学生の側彎症学校検診の際に撮影したフィルムのうち、側彎角が10°以下のもの618名、及び旭川医大受診者のうち脊椎疾患のないものにつき、複数の整形外科医により読影し判定した。(表1)

明らかな側彎症を有する48例についても読影し、発現率を非側彎者と比較した。

結果

第5腰椎々弓核未癒合率:表2. 3. 4 図3. 4参照

表3 Incidence of unfused fifth lumbar
&
sacral neural arch

| Female | | | | |
|--------|-------|----------------|----------------|--------------------------------|
| Age | Total | S ₁ | L ₅ | S ₁ +L ₅ |
| 6 | 5 | 3(60.0) | 0(0) | 0 |
| 7 | 18 | 10(55.5) | 3(16.6) | 3(16.6) |
| 8 | 15 | 8(53.3) | 1(6.6) | 1(6.6) |
| 9 | 25 | 11(44.0) | 2(8.0) | 2(8.0) |
| 10 | 20 | 9(45.0) | 0(0) | 0 |
| 11 | 32 | 12(37.5) | 1(3.1) | 1(3.1) |
| 12 | 29 | 5(17.2) | 0(0) | 0 |
| 13 | 65 | 13(20.0) | 1(1.5) | 1(1.5) |
| 14 | 71 | 12(16.9) | 1(1.4) | 1(1.4) |
| 15 | 82 | 15(18.3) | 0(0) | 0 |
| 16 | 5 | 1(20.0) | 0(0) | 0 |
| 17 | 10 | 1(10.0) | 0(0) | 0 |
| 18 | 4 | 1(25.0) | 0(0) | 0 |
| 19 | 11 | 2(18.2) | 0(0) | 0 |
| 20 | 7 | 1(14.2) | 0(0) | 0 |
| 21-29 | 25 | 0(0) | 0(0) | 0 |
| 30-39 | 25 | 3(12.0) | 0(0) | 0 |
| 40- | 73 | 3(4.1) | 0(0) | 0 |
| | 522 | 110 | 9 | 9 |

表4 INCIDENCE OF UNFUSED FIFTH LUMBAR AND
SACRAL NEURAL ARCH

佐藤・竹光 1977

| Male and Female | | | | |
|-----------------|--------------------------|------------------------|--------------|-----------|
| Age group | Total number examined | Number of Spina bifida | | |
| | | S1(per cent) | L5(per cent) | S1+L5 |
| 7+ 8 | 66 | 36(54.5%) | 14(21.2%) | 14(21.2%) |
| 9+10 | 70 | 30(42.9) | 4(5.7) | 4(5.7) |
| 11+12 | 99 | 31(31.3) | 1(1.0) | 1(1.0) |
| 13+14 | 235 | 55(23.4) | 6(2.6) | 6(2.6) |
| 15+16 | 147 | 25(17.0) | 2(1.4) | 2(1.4) |
| 17+18 | 45 | 12(26.7) | 1(2.2) | 1(2.2) |
| 19+20 | 48 | 9(18.9) | 0(0) | 0(0) |
| Adults | 235 | 15(6.4) | 1(0.4) | 1(0.4) |

7+8)才男女平均2.1.2%、(13+14)才平均2.6%、21才以上0.4%。第1仙椎未癒合率:(7+8)才男女平均5.4.5%、(13+14)才2.3.4%、21才以上6.4%であった。

統計的にみると第5腰椎のそれは20才頃までに完成し、以後は不変であるのに対し第1仙椎のそれは20才以後も尚若干は減少、即ち、椎弓核の癒合は進行する傾向を示すことである。換言すれば第1仙椎のそれは厳密には30~40才台以後にならねば真の潜在性脊椎披裂とは断定出来ないと考えられる。

これまでの研究で日本人の潜在性脊椎披裂は第5腰椎について1.6%、第1仙椎2.5.7%(いずれも成人について一神中)が知られているのみであった。

諸外国については多数の報告があるが、母集団がまちまちで比較するには問題があるが、Sutow & Prydeが日本人(広島1953)について調査したと言われるものが、もっともまとまったものと言える。これによると表6の最下段に記す如くで、16~18才までの数値については我々の発表と殆んど同一であるが、成人のそれは我々のものが半数以下となっている。この点については尚検討中である。
S₁潜在性脊椎披裂のレ線像を形により4型に分類すると図5の如くである。

図 3

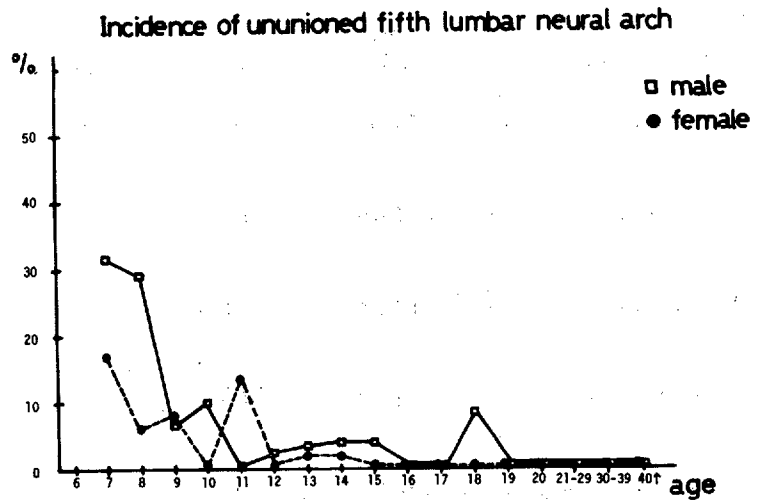


図 4

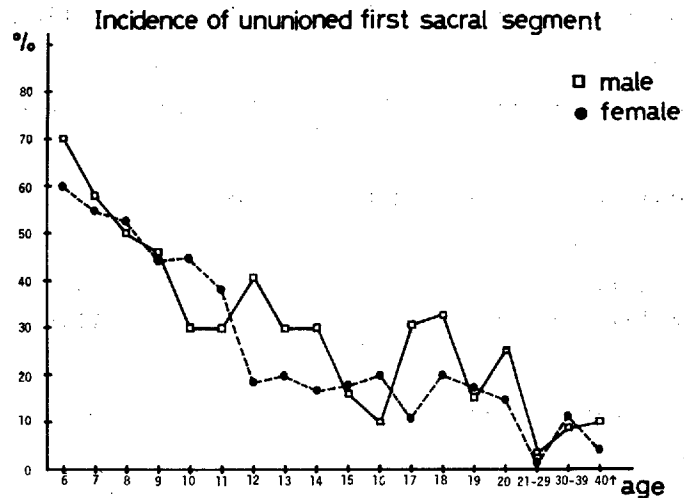


表5 Incidence of ununioned first sacral segment in normal & scoliotic children

| Sex | Age | normal | W/scoliosis |
|--------|-------|----------------|--------------|
| Male | 13 | 12/40 (30.0%) | 0/3 (0.0) |
| | 14 | 18/59 (30.5%) | 0/3 (0.0) |
| | 15 | 8/50 (16.0%) | 1/2 (50.0%) |
| | total | 38/149 (25.5%) | 1/8 (12.5%) |
| Female | 13 | 13/65 (20.0%) | 2/12 (16.7%) |
| | 14 | 12/71 (16.9%) | 5/16 (31.3%) |
| | 15 | 15/82 (18.3%) | 1/12 (16.7%) |
| | total | 40/218 (18.3%) | 8/40 (20.0%) |
| | | 78/367 (21.3%) | 9/48 (18.8%) |

表6

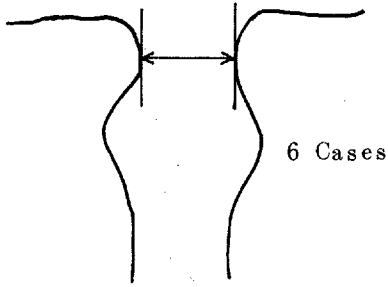
REPORTED INCIDENCE OF SPINA BIFIDA OCCULTA

| Investigator | No. Studied | Material | Ages | M:F | Incidence% | |
|-------------------------------|-------------|-----------|----------|-------|-----------------------|---|
| Wheeler..... | 1,000 | RG | ? | ? | L ₅ 2.3 | S ₁ 13.1 |
| Sutherland..... | 12,000 | RG | ? | 2:1 | 117 | 36 (S ₁ and S ₂) |
| Willis..... | 1,471 | Skeletons | ? | M ? | 12 | ? |
| Giles..... | 1,122 | RG | ? | ? | 5.08 | 20.23 |
| Walker & Bucy.... | 7,516 | RG | ? | 75:48 | 0.37 | ... |
| | 6,945 | RG | ? | 75:48 | ... | 1.62 |
| Karlin..... | 50 | RG | Children | ? | 16 | 44 |
| Lanier..... | 201 | Skeletons | Adults | ? | 0.5 | ... |
| Brailsford..... | 3,000 | RG | ? | ? | 6 | 11 (S ₁ and S ₂) |
| J. Lorber & K. Levick..... | 191 | | Adults | | | 4.5 |
| Jinnaka..... | | | Adults | | 1.6 | 2.9 |
| Hintze..... | | | Adults | | 1.2 | 25.7 |
| Sutow & Pryde.... | 540 | RG | 7~8 | | 16.1% | 51.6% |
| | | | 12 | | 10.5 | 44.2 |
| | | | 16~18 | | 7.4 | 39.8 |
| | | | Adults | | 2.2 | 26.4 |

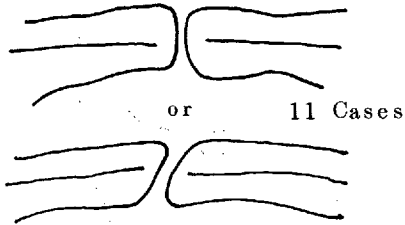
図5

Classification of Spina Bifida Occulta
(S₁ Spina Bifida Occulta 34 Cases)

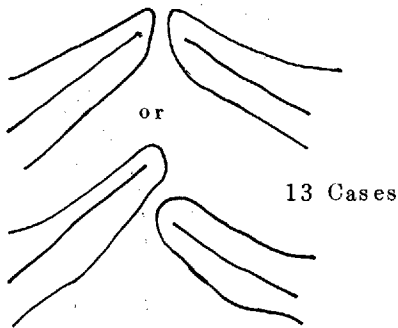
Type I



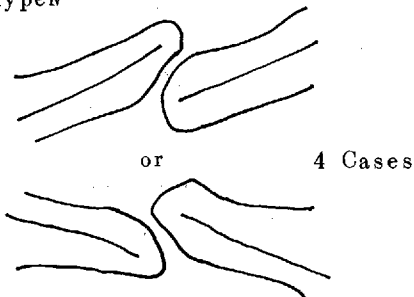
Type II



Type III



Type IV



この内Type Iは実際に広く開いているものである。

潜在性脊椎披裂を有するものに腰椎分離症が多いことは多くのものの一致した意見と言える。

側彎症との関係については否定的な結論となった。即ち、例数は少ないのであるが、集計の結果では、非側彎群 78 / 367 (21.3%)、側彎群 9 / 48 (18.8%)であった。

III 脊髓誘発電位 (Spinal Evoked Potential)
に関する研究

1. Spinal Cord Monitoring 脊髓障害の程度、殊に、術中侵襲によって脊髓が障害されているか否かを知る目的で、Spinal Evoked PotentialによるMonitoringの研究を行なっている。

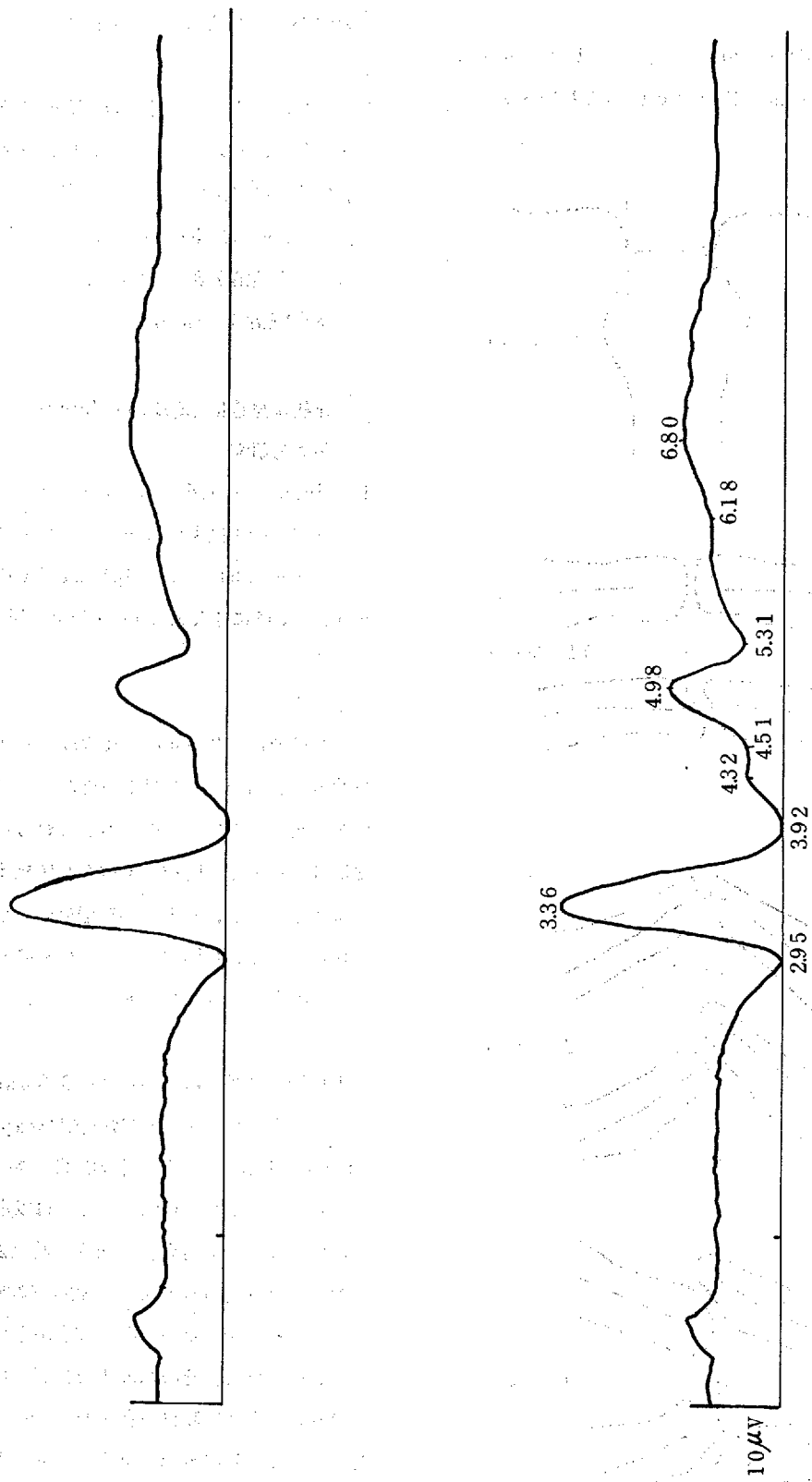
方法

動物は成猫 (3~4 kg) 及び成犬 (7~10 kg) を使用し、誘発脊髓波は坐骨神経と脊髓へ電気刺激を与えることにより得られ、これらは脊髓表面、硬膜外、棘突起、筋肉、皮膚から単極或は双極電極により導出し、所定の増幅器を経て平均加算機で64回~256回の加算を行いその波形を分析した。導出は各脊椎レベルで行った。

結果

坐骨神経刺激には、持続時間0.3 msecの矩形波を用い10 Hzで行い刺激電極はwrap-around electrodeを用いた。後足指の屈曲の始まりを閾値とし4倍の閾値で脊髓波の波形は安定した。この刺激により、所属脊髓分節及び近位2~3脊髓分節から持続時間数msecで陰性の棘波(第1電位)とこれに続く陰性の第2電位からなる誘発脊髓波が得られた。その基本波形は同一脊髓レベルでは皮膚、脊髓硬膜外の別を問わず略一定であった。(図6)導出電極の位置を近位に移動させていくと、この基本波形の潜時は延長しその振巾は

図 6 誘発脊髄波 (SEP)
Control #422(1) 10 msec analysis



R. E. T₁₀

減少し数髄節で消失したかのように見えたが高性能の増巾器の使用により T 2 レベルでも観察できた。

脊髄刺激の場合は、持続時間 0.1 msec ~ 0.3 msec の矩形波を用い 10 Hz、4 倍の閾値で刺激した。刺激及び導出電極には直径 2 mm の銀円板を用い硬膜外に置いた。基本波形は 30 ~ 50 μ V の潜時の短い 2 ケの陰性電位が上向性、下向性刺激に拘らず常に認められた。

以上の予備実験をもとに脊髄侵襲の目的で脊髄に牽引をかけ誘発脊髄波の変化を観察した。方法は原田の考案による distraction 装置をフローセン麻酔下の猫或は犬の第 1 及び第 2 腰椎々体にかけて、脊髄に効率良く牽引力がかかるように L₁/2 間で circumferential osteotomy を行った。牽引は 5 mm を 1 単位とし 10 分間持続、その前後に誘発脊髄波を記録し次いで牽引を 0 に戻し 10 分後に wake-up test を行い後脚の知覚、運動麻痺を check した。刺激は持続時間 320 msec、10 Hz、4 倍の閾値で左坐骨神経を刺激した。導出電極は第 9 胸椎棘突起内へしっかりと刺入された stainless screw によった。前記の牽引及び牽引の除去を周期的に行い麻痺の発生と誘発脊髄波の変化の相関性を調べた。運動麻痺が認められた時には 30 分間牽引せずに回復の有無を観察し運動が少しでも回復したらもう 1 単位の牽引をかけ運動麻痺の非回復をもって実験の終了とした。

結 果

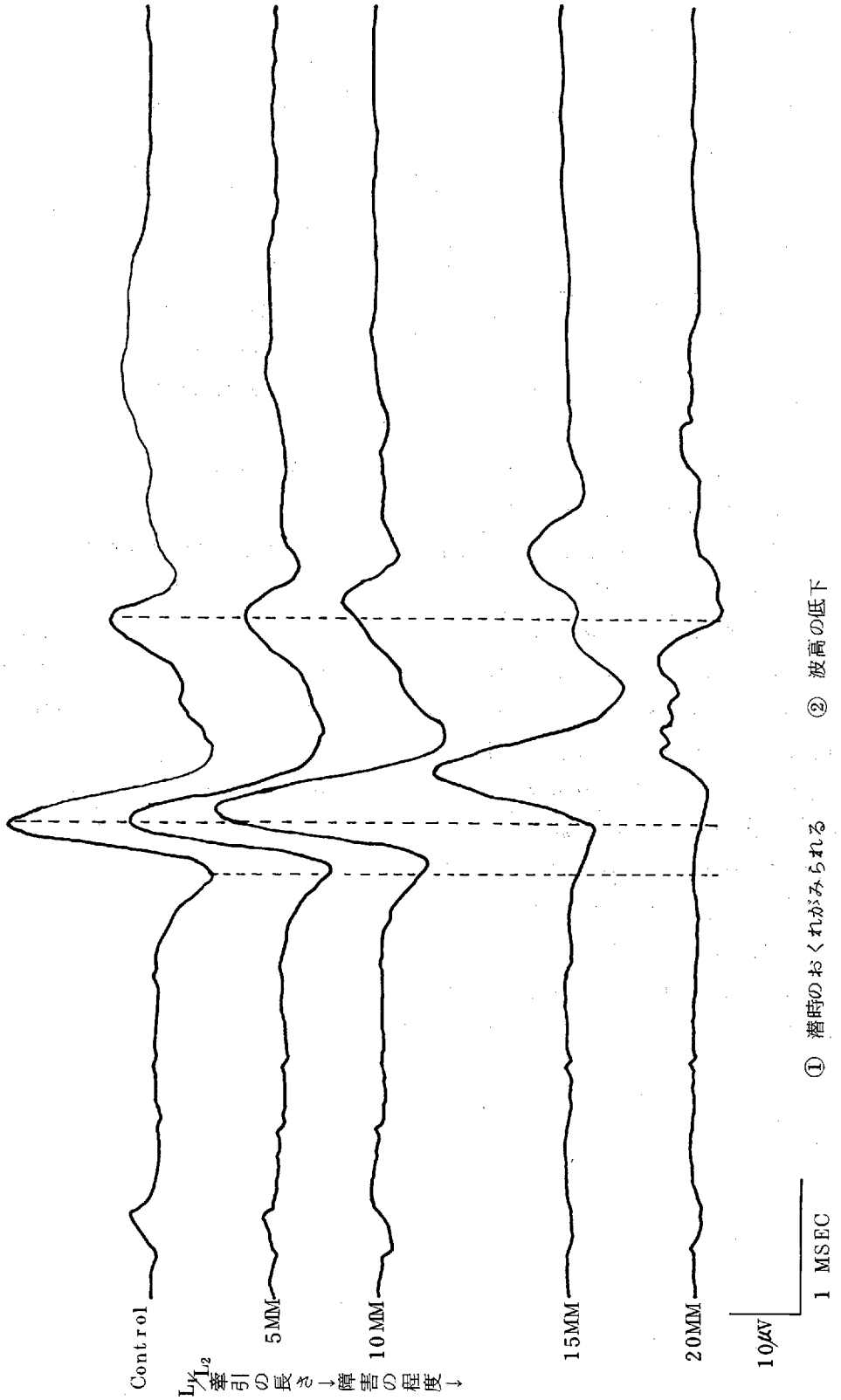
1. 運動麻痺が起ると基本波形の第 1、第 2 の陰性電位が低下或は消失するが知覚が残っている時には 30 分以内に運動麻痺は回復していき誘発脊髄波の電位、波形も正常に近づいてきた。
2. 牽引を 1 単位づつつけていくと先づ基本波の潜時が延長し、次いで電位の低下が生じた。

(図 7)

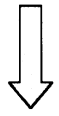
この実験は本来脊髄側索及び後索にその起源を持つといわれる第 1、第 2 電位が脊髄の前側方に位置する錐体路の障害をも反映するという点で重要であり臨床上十分に術中 Spinal Cord Monitoring の役を果たす事を証明したものである。

さて臨床応用として末梢神経刺激による segmental SEP と脊髄刺激による conducted SEP の両者を使い分けていくことにより神経疾患の補助診断として非常に有効なことがあり電気生理学的検査の一つとして routine に行われるべきだろう。しかし、基本波は刺激の部位がごく少し動いても電位、波形の変化が大きく術前後の比較が不能になる事から刺激条件の一定化には細心の注意が必要である。

図 7 Wave-form Changes by Distraction

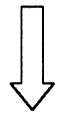


L_1/L_2
 牽引の長さ ↓ 障害の程度 ↓



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



I 脊椎奇形発生実験

目的:脊椎奇形を発生する胎生学的要因を研究し、出生後の経過を観察、また病理解剖について検討を加える。