The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	硬膜外腫瘍による脊髄圧迫の実験的研究
Author(s)	池田, 宏也
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32463
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【2】

氏名・(本籍)	池田宏也（いけだ ひろや）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4644 号
学位授与の日付	昭和54年4月27日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**硬膜外腫瘍による脊髄圧迫の実験的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 最上平太郎 (副査) 教授 小野 啓郎　教授 北村 旦

論文内容の要旨

〔目 的〕

転移性硬膜外腫瘍による脊髄圧迫は癌患者の約5％に発生する極めて重篤な合併症である。しかしこの疾患の治療法については議論が多く，いずれの方法によっても未だ満足すべき結果は得られていない。その主な理由として臨床的研究が困難であり，実験的にも適当なモデルがなかったことなどにより系統的研究が少なく，この疾患の病態に不明な点が多いことがあげられる。本研究は上記の理由からまず臨床例に類似した硬膜外腫瘍による脊髄圧迫の実験モデルを作製し，さらにこの実験モデルを用いて硬膜外腫瘍による脊髄圧迫の病態，とくに血液脊髄関門，脊髄浮腫および血流の変化を解明することを目的としたものである。

〔方法ならびに成績〕

1．実験モデル

体重約3kgの家兎168羽に経皮的にVX_2腫瘍細胞浮遊液（1×10^6個/0.5ml）を第13胸椎椎体前面に注入移植し，151羽の兎で脊髄硬膜外腫瘍による脊髄圧迫の実験モデルを作製した。移植された腫瘍は硬膜外に浸潤し脊髄を圧迫し，兎は腫瘍移植後約18日で軽度の後肢運動障害をおこし，その後約8日前後で完全麻痺をきたした。このような神経症状の各段階の担腫瘍兎を以下の実験に供した。

2．病理組織学的検索

移植された腫瘍は増殖するに従い椎体をおかすかまたは椎間孔より硬膜外腔に浸潤し，通常1椎体の幅で脊髄を圧迫した。硬膜外腫瘍により圧迫された脊髄ではまず白質に浮腫や軸索の肥大などの変

化が先行し，神経細胞は後期までよく保存された。さらに圧迫が進めば浮腫の増強，壊死，出血，神経細胞の脱落が観察された。

3．脊髄組織内水分ならびにNa, K含量測定

担腫瘍兎を麻酔下に両大腿動脈より脱血屠殺したのち，迅速に椎弓切除をおこなって脊髄を取り出し，乾燥重量法にて腫瘍による圧迫部および正常部脊髄の水分含量を測定した。さらに乾燥標本を濃硝酸で消化濃縮し，焔光法にてNa, K含量を測定した。硬膜外腫瘍により圧迫された脊髄の水分含量は湿重量の67.2±1.2%で正常部の65.7±0.7%に比し有意な高値を示した($p<0.001$)。またNa・K比は圧迫部で高くなる傾向がみられた($p<0.2$)。

4．Horseradish peroxidase(HRP)の血管外漏出

担腫瘍兎に屠殺2時間前と30分前にHRP 150mg/kgを静脈内に投与した後脊髄を取り出し，Karnovsky溶液で固定後cryostatで50μmの厚さの脊髄切片を作製しdiaminobenzidineで染色した後検鏡した。硬膜外腫瘍により圧迫された部分の脊髄では灰白質にHRPの血管外漏出が認められた。

5．脊髄組織内の^{99m}Tc pertechnetate取り込み

担腫瘍兎に^{99m}Tc pertechnetate lmCiを静脈内に投与し，60分後実験3.と同操作により脊髄を取り出し，圧迫部を中心に7mm幅の連続ブロックを作り，各ブロックについて組織内の^{99m}Tc放射活性をscintillation counter(well型)で測定した。脊髄組織内の^{99m}Tcの取り込みは早期より圧迫部が正常部より高く(1.2倍，$p<0.001$)，その差は圧迫の進行に伴い増強した(3.7倍，$p<0.005$)。圧迫部近傍ではその取り込みは吻側部より尾側部の方が高値を示した。

6．脊髄循環の観察(MicroangiographyならびにFluorescein angiography)

担腫瘍兎をネンブタール麻酔下に開胸し左心室よりカテーテルを大動脈起始部内に挿入後，最高圧140mmHgで10%ホルマリン液を注入し灌流固定した。その後5%ゼラチン加barium sulfate液またはMicrofilを注入し脊椎および脊髄のmicroangiogramを作製した。さらに一群の担腫瘍兎では臭化パンクロニウムにより非動化後，人工呼吸下に腫瘍部を中心に椎弓切除をおこなったのち脊髄血管のfluorescein angiographyを施行した。硬膜外腫瘍の発生部位では，早期より椎骨静脈叢の狭窄，閉塞がみられ，脊髄表面の静脈系の拡張，蛇行および循環遅延が観察された。さらに圧迫が進行するに伴い中心動脈は圧排，伸展をうけ，その血管密度は減少した。前および後脊髄動脈は最後まで開存していた。

7．副腎皮質ホルモンによる治療

歩行が不能となった担腫瘍兎にdexamethasone 10mg/kgを1日2回，3日間筋肉に投与し神経症状の変化を観察した。治療開始24時間以内に神経症状の改善が認められ，48時間以内に58%の動物が歩行可能となった。しかし第4日目には第1日目と比較し神経症状は悪化した。

〔総　括〕

VX_2腫瘍を家兎の第13胸椎椎体前面に経皮的に移植することにより作製した脊髄硬膜外腫瘍の実験モデルを用い，硬膜外腫瘍により圧迫された脊髄の病態，とくに血液脊髄関門，脊髄浮腫および血流

の変化について検討し，以下の結論を得た。

1) 脊髄硬膜外に腫瘍が発生すると早期より脊髄静脈系の還流障害と血液脊髄関門の破綻が起こり，脊髄浮腫が生じる。2) 腫瘍が増大しさらに脊髄の圧迫の程度が進行するに従い脊髄の血流障害，血液脊髄関門の破綻も進行し，浮腫は増強する。3)この浮腫は神経症状の発症に関与していると推定される。

論文の審査結果の要旨

家兎で脊髄硬膜外腫瘍の実験モデルを作製し，硬膜外腫瘍による脊髄圧迫の病態を病理組織学，脊髄組織内水分含量ならびに電解質の変化，血液内標識物質(horseradish peroxidaseならびに^{99m}Tc pertechnetate)を用いた血液脊髄関門の状態の観察，脊髄血液循環状態の観察，ならびに副腎皮質ホルモン投与による治療効果などの点より検討した。その結果，脊髄硬膜外腫瘍が発生すると早期に脊髄静脈系の還流障害と血液脊髄関門の破綻が起こり脊髄浮腫が発生し，腫瘍の増大によりさらにそれらの程度が増強すること，またこの浮腫は神経症状出現に関与していることを明らかにした。本研究は脊髄硬膜外腫瘍の病態生理の解明上重要な知見を与えるものと考える。