【284】

氏　名（本籍）	吉井雄一（茨城県）
学位の種類	博　士（医　学）
学位記番号	博甲第 5098 号
学位授与年月日	平成 21 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	反復的微小圧迫外力による末梢神経障害発生機序に関する基礎的研究

主　査	筑波大学教授	医学博士	松村　明
副　査	筑波大学准教授	博士（医学）	松本　功
副　査	筑波大学准教授	博士（医学）	渡邊雅彦
副　査	筑波大学助教	博士（神経科学）	小金澤禎史

論文の内容の要旨

【目的】職業やスポーツに伴う反復的運動は絞扼性神経障害の危険因子の一つと考えられている。なかでも手関節部において正中神経が圧迫されることで生じる手根管症候群は，手指の運動に伴う手根管内圧の変化が，その危険因子となることが指摘されている。これは運動に伴う軽微な外力の反復が神経になんらかの影響を与えている可能性があるが，その病態は不明である。そこで本研究では，反復的運動に伴う末梢神経障害の初期病態解明のため圧可変神経圧迫装置を開発し，反復的微小圧迫外力が末梢神経血流と神経伝導に与える影響を調べ，反復的圧迫外力に伴う末梢神経障害の危険性について考察した。

【対象と方法】日本白色家兎 12 週齢を用いた。麻酔下で大腿中央部坐骨神経に自家考案神経圧迫装置を装着し，以下の実験条件における神経複合活動電位と神経血流の変化を調べた。

実験 1：異なる圧迫強度による短時間の持続圧迫外力が末梢神経の生理的機能に与える影響を調べた。負荷時間を 30 分間とし，実験群は圧迫強度 40mmHg，80mmHg，120mmHg の圧迫群と，圧迫装置の装着のみ行ったコントロール群とした。

実験 2：短時間の反復圧迫外力が末梢神経の生理的機能に与える影響を調べた。圧迫強度を 80mmHg，負荷時間を 30 分間とし，実験群を 30 分間持続的に圧迫する持続圧迫群（以下 cc 群），30 秒に 1 秒解除する反復圧迫の低頻度反復解除群（以下 LFR 群），10 秒に 1 秒解除する反復圧迫の高頻度反復解除群（以下 HFR 群）の 3 群とした。

実験 3：異なる様式の反復圧迫が末梢神経の生理的機能に与える影響を調べた。圧迫強度を 80mmHg，負荷時間を 90 分間とし，実験群を持続圧迫群（CC），低頻度反復解除群（LFR），高頻度反復解除群（HFR），10 秒に 1 回 1 秒圧迫する反復圧迫の高頻度反復圧迫群（以下 HFC 群）の 4 群とした。

【評価】1. 神経複合活動電位（CNAP）の計測：圧迫前から圧迫中および解除 30~90 分後まで 10 分毎に圧迫部の遠位で CNAP を導出した。各時間帯における CNAP 振幅を計測し圧迫前との比を求めて評価した。2. 神経血流の計測：圧迫部直下にレーザー血流計を設置し，圧迫開始 10 分前から圧迫中および解除 30~90 分後まで連続的に計測した。10 分毎の平均値を計測し，圧迫前との比を求めて評価した。3. 神経内血管透過性の評価：圧迫終了 30~90 分後に Evans Blue Albumin（EBA）を静脈内投与し，その後圧迫部神経を蛍光顕

微鏡下に観察した。
【結果】実験 1 において神経に短時間持続圧迫外力が加わると圧迫の強度によってそれぞれ異なる生理学的反応を示すことがわかった。40mmHg の圧では，圧迫中，神経血流は減少するが，解除後は速やかに回復し，CNAP や神経内膜内血管透過性には変化を認めなかった。80mmHg の圧では，圧迫中，神経血流と CNAP 振幅が減少するが，この変化は一過性で，解除後は速やかに回復し，神経内膜内血管透過性には変化を認めなかった。120mmHg の圧では，圧迫中，神経血流と CNAP 振幅が減少し，解除後も回復が遷延する。さらに神経内膜内血管の EBA 漏出所見を認めた。
実験 2 において，神経に 30 分間の反復的圧迫外力が加わると，圧迫中，神経血流と CNAP 振幅は CC 群，LFR 群，HFR 群の順に減少し，解除後は，CC 群では神経血流と CNAP 振幅は速やかに回復したが，LFR 群，HFR 群では回復が遷延し，LFR 群では神経内膜内血管の EBA 漏出所見も認めた。
実験 3 において，神経に 90 分間の反復的圧迫外力が加わると，神経血流と CNAP 振幅は CC 群，LFR 群，HFR 群，HFC 群の順に減少し，解除後は，CC 群では神経血流と CNAP 振幅は速やかな回復傾向を認めたが，反復圧迫群ではいずれも回復が遷延し，さらに CNAP 振幅は解除後も減少する傾向がみられた。また反復圧迫群ではいずれも神経内膜内血管の EBA 漏出所見を認めた。
【考察】本研究によって反復的微小圧迫外力は，神経血液関門の破綻に伴う神経内膜内浮腫によって，圧迫解除後の神経の生理機能回復を遷延することがわかった。即ち，反復的圧迫外力は圧迫辺縁部における神経内血管への繰り返す剪断伸長力と血管内膜の再還流障害によって，持続的圧迫外力より早期に神経血液関門の破綻を招く汗能性があり，そのため末梢神経障害の誘因となる可能性が示唆された。
【結論】反復的微小圧迫外力は持続的圧迫外力より軽微な外力で，より早期に神経内膜内環境に影響を与え，神経内膜内血管漏出を伴って解除後の神経伝導と神経血流の回復を遷延した。即ち，臨床的には反復的運動は，繰り返す圧迫外力による神経血液関門の破綻と再還流障害に伴う神経内膜内浮腫を惹起し，末梢神経障害の危険因子の一つになる。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は手根管症候群を中心とする絞扼性神経障害の病態生理について動物モデルを用いて詳細な基礎的検討がなされており，本疾患の病態を明らかにするとともに今後の臨床応用に期待が持たれる優れた研究内容である。
よって，著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。