

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和2年6月12日現在

機関番号：22101
研究種目：奨励研究
研究期間：2019
課題番号：19H00491
研究課題名：
脊髄損傷後の呼吸筋支配運動ニューロンへの呼吸性シナプス入力回復過程の研究
研究代表者
河村 健太 (KAWAMURA, Kenta)
茨城県立医療大学・嘱託助手

交付決定額（研究期間全体）（直接経費）：円 540,000 円

研究成果の概要：

本研究は高位頸髄損傷後の横隔膜運動機能回復の可能性と脊髄神経回路の可塑的变化を調べることを目的とした。動物を用いて頸髄を外科的に損傷させ術後三か月生存させて実験する実験系を確立した。麻酔下で自発呼吸する動物の横隔膜から針電極を用いて安定的に運動単位が記録できた。吸気時間の吸気相で早く動員される運動単位と遅く動員される運動単位があり、運動単位発火までの時間と軸索伝導速度の相関を調べた。吸気負荷の増加によって出現した新たな運動単位について、発火までのタイミングと軸索伝導速度を調べることができた。頸髄損傷後の呼吸運動の回復は正常に近いシナプス入力によることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高位頸髄損傷患者においては、主要な呼吸筋である横隔膜が頸髄に存在する横隔膜運動ニューロンに支配されているため、横隔膜の運動機能が障害を受ける。しかしながら、横隔膜機能が徐々に回復する症例を多く認める。それは残存する脊髄下行路の可塑的变化で横隔膜運動ニューロンにシナプス入力が増加していることも一因として考えられているが、その回復メカニズムは明らかになっていない。本研究の成果は高位頸髄損傷後の横隔膜運動機能の回復は正常に近い形で回復していくことを明らかにしており、頸髄損傷後の呼吸リハビリテーションにおける機能回復やトレーニング手段を考えていく上で非常に重要な知見となりうる。

研究分野：リハビリテーション

キーワード：横隔膜運動単位 脊髄損傷 サイズの原理

1. 研究の目的

本研究は高位頸髄損傷後の横隔膜運動機能回復の可能性と脊髄神経回路の可塑的变化を調べることを目的として電気生理学的手法で研究を行った。

高位頸髄損傷患者においては、重度の四肢運動機能障害ばかりではなく呼吸機能障害が多く生じる。それは主要な呼吸筋である横隔膜が第3頸髄から第5頸髄に存在する横隔膜運動ニューロンに支配されているため、延髄呼吸中枢からのシナプス入力脊髄損傷で障害されるためと考えられる。しかしながら、人工呼吸器装着や換気量低下を伴う多くの症例を注意深く観察すると徐々に呼吸機能が回復する症例も多く認められる。横隔膜運動機能の回復には様々な要因が考えられるが、残存する脊髄下行路の可塑的变化で横隔膜運動ニューロンにシナプス入力が回復していることも一因として考えられる。しかしながら、その回復メカニズムは明らかになっていない。高位頸髄損傷後の呼吸運動回復の中核機序を調べリハビリテーション重要な知見となり得る。

吸息相において小型の横隔神経運動ニューロンから次第に大型の横隔神経運動ニューロンが参加するとする、いわゆるサイズの原理が成り立つことが報告されている。小型の運動ニューロンは伝導速度の遅い、細い軸索をもち、大型の運動ニューロンは伝導速度の速い、太い軸索を持つことが分かっている。脊髄損傷動物を作成し3か月後に横隔膜から運動単位を記録し呼吸負荷をかけて運動単位の発射の様式を調べ脊髄損傷後の回復を調べた。

2. 研究成果

1) 実験系の作成

麻酔下の動物の頸髄を露出させ外科的に直視下で頸髄を損傷させ、横隔膜運動の回復を調べた。頸髄損傷後、損傷側の横隔膜運動が消失するのを確認した。術後の経過を注意深く観察した。横隔膜運動は徐々に収縮が認められ、三か月経過後には横隔膜の動きは左右差が無い程度まで回復を認めた。三か月後、再度麻酔して、自発呼吸下で横隔膜から双極針電極を用いて運動単位を記録した。吸気負荷をLoad0からLoad4まで5種類設定して段階的に負荷を増加させて運動単位の発射様式と運動単位の動員を調べた。負荷抵抗負荷増大に合わせて気道吸気最低圧の低下を示した。吸気時間はLoad3と4において吸気時間が延長した。

2) 吸気抵抗負荷による横隔神経線維の伝導速度変化

正常動物における自発呼吸した横隔神経の伝導速度は46.2m/secであったと報告されており(Dick T, 1987)、Load0からLoad4に吸気負荷を増加させた際に、動員された運動単位を構成する横隔神経線維の伝導速度先行研究と同等であった。横隔膜運動単位より、吸息の開始から動員までの時間を計測した。Load0からLoad4に吸気負荷を増加させた際に、新たに動員された運動単位における動員までの時間は延長する傾向がみられた。

3) 脊髄損傷後の中枢神経系の可塑的变化と運動機能回復

吸気時間における動員までの時間の割合と伝導速度の相関を調べた。同時に動員された運動単位を、動員までの時間が早い運動単位と動員までの時間が遅い運動単位をペア組にして伝導速度の分布を観察した。多くの運動単位はこれまで報告されていたような発射の序列が認められた。個体数が少ないためさらなる追加研究が必要であるが、頸髄損傷後の呼吸運動は正常に近い神経筋制御機構の回復が示唆された。横隔神経核への呼吸中枢からのシナプス入力は脊髄半切により遮断されているので半切測の横隔神経運動ニューロンにどのような神経経路でシナプス入力が回復するのかは今後、詳細に解析する必要がある。

3. 主な発表論文等
〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計0件)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
○出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

4. 研究組織

研究協力者
研究協力者氏名：

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。