

論文内容要旨

Establishment of longitudinal transcranial stimulation motor evoked potentials monitoring of the forelimbs and hindlimbs in an ischemic stroke rat model

(虚血性脳卒中モデルラットにおける前肢および後肢の縦断的経頭蓋刺激運動誘発電位モニタリングの確立)

Scientific Reports, 2022, in press.

主指導教員：堀江 信貴教授

(医系科学研究科 脳神経外科学)

副指導教員：弓削 類教授

(医系科学研究科 生体環境適応科学)

副指導教員：飯田 幸治准教授

(医系科学研究科 脳神経外科学)

細貝 昌弘

(医系科学研究科 医歯薬学専攻)

虚血性脳卒中モデルラットにおいて、中大脳動脈閉塞モデルは神経学的、組織学的な評価や病態のメカニズムを調べるための最も一般的である。虚血性脳卒中モデルラットにおける運動機能の評価には、modified neurological severity score (mNSS) ,cylinder test , Rotarod test などの行動評価による定性的評価が用いられることが多い。しかし、虚血性脳卒中モデルラットの運動機能の正確な評価には、定量的評価法が必要である。また、mNSS などの運動機能評価では、前肢と後肢の機能を別々に評価することができない。そこで、我々は、当研究室で報告した、ラットの頭蓋骨薄削り法による縦断的な経頭蓋刺激運動誘発電位 (tcMEPs) 記録法を使用し、中大脳動脈閉塞による虚血性脳卒中モデルラットの四肢および後肢の縦断的な tcMEPs モニタリング法を確立することを目的とした。

5匹の雌ラットに対して、頭蓋骨による電気抵抗を減らすため頭蓋骨を2か所 (λ および bregma) を薄削りした。針電極は、陽極を λ 、陰極を bregma の位置に設置した。tcMEPs の記録は、前肢の伸筋と後肢の大腿四頭筋にそれぞれ2本の針電極を挿入し行った。まず、正常ラットを用いて tcMEPs の基準値を測定した。その後、中大脳動脈閉塞モデルを作成し、tcMEPs を経時的 (1日目,7日目,14日目,21日目,28日目) に記録し、前肢および後肢の発症潜時および振幅の変化を測定した。電極は測定の際のみ挿入した。

すべての虚血性脳卒中モデルラットで左片麻痺を認めた。HE染色による組織学的評価では、脳梗塞は右中大脳動脈の支配領域に認められ、前肢および後肢の運動感覚重複領域は脳梗塞領域に含まれていた。前肢の振幅は1日目に減少し、14日目まで回復しなかったが、その後経時的に増加した。後肢の振幅は1日目に最小となり、その後時間とともに増加した。mNSSスコアは1日目に最も悪化し、時間の経過とともに改善した。前肢および後肢の振幅はmNSSスコアと逆相関していた。前肢と後肢の tcMEPs の発症潜時は、追跡期間中、ほとんど変化していなかった。

これらの結果から、虚血性脳卒中モデルラットにおいて、後肢だけでなく前肢の運動機能を縦断的に評価するための安定した tcMEPs モニタリング法を確立することができた。また、虚血性脳卒中後の tcMEPs 振幅回復時間は、前肢と後肢で異なり、これは脳卒中虚血後モデルにおいて前肢と後肢を別々に評価することの重要性を強調するものと考えられる。この度確立した、ラットの四肢および後肢の運動機能の低侵襲かつ縦断的な定量的手法は、脳梗塞の脳損傷のメカニズムを理解する上で不可欠であると考えられる。