

Sleep drives metabolite clearance from the adult brain

Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiagarajan M, O'Donnell J, Christensen DJ, Nicholson C, Iliff JJ, Takano T, Deane R, Nedergaard M

Science 342 : 373-377, 2013

脳は代謝率が高く、ニューロンは有毒な老廃物に対して脆弱であるのに、脳には通常のリンパシステムが存在しない。そのかわりに脳脊髄液が脳を再循環して間質液と入れ替わりβアミロイドなどの間質タンパク質を除去している。脳脊髄液と間質液の対流交換は脳脊髄液の動脈周囲での流入と間質液の静脈に沿った流出で構成される。この経路はグリンパティック（Glymphatic, 以下、G）システムと呼ばれている。間質のβアミロイドの濃度はマウスやヒトで眠っているときより目覚めているときに高くなる。著者らはβアミロイドのクリアランスが睡眠中に増加するという仮説と、睡眠-覚醒サイクルがGシステムのクリアランスを調節するという仮説について調べた。

著者らは生体マウスで二光子顕微鏡を用いて脳脊髄液の

皮質への流入を覚醒中、麻酔中、睡眠中で比較して以下の結果を得た。

1. 覚醒中には脳脊髄液は脳内にほとんど流入しないが、睡眠中および麻酔中には間質腔容積分画が60%以上拡大してそこに脳脊髄液が流入してGシステムが活性化された。
2. 皮質内に投与したβアミロイドは睡眠中および麻酔中には覚醒中の2倍の速さで除去された。
3. 覚醒中のシグナルであるアドレナリンシグナルを抑制するために覚醒マウスの大槽にアドレナリンレセプターアンタゴニストを投与すると脳脊髄液の脳内への流入が増加し、睡眠中や麻酔中の流入量に近づいた。
4. アドレナリンレセプターアンタゴニストを皮質に投与すると間質腔容積分画が約58%拡大した。

以上の結果から睡眠は皮質の間質腔容積分画を60%以上拡大し、覚醒時に間質腔に蓄積した神経活動による老廃物の除去を促進する状態に脳を変換すると考えられた。

【コメント】睡眠時に間質腔の容積分画が60%拡大すること、グリア細胞が60%収縮することであろうか。ヒトが瞑想しているとき間質腔は拡大するのだろうか。特発性正常圧水頭症や脳脊髄液減少症ではGシステムのクリアランスは低下しているのだろうか。いずれにしても寝ている間に汚れた脳細胞の洗浄が進むということだ。（山田隆壽 愛知医科大学脳神経外科）

Cervical duraplasty with tenting sutures via laminoplasty for cervical flexion myelopathy in patients with Hirayama disease : successful decompression of a "tight dural canal in flexion" without spinal fusion

Ito H, Takai K, Taniguchi M

J Neurosurg Spine 21 : 743-752, 2014

通常頸髄圧迫病変は頸椎進展で悪化するが、平山病は頸椎前屈で悪化し、その病態としては2つの説が提唱されている。1つは頸髄が椎体に強く接触する「接触圧」説、もう1つは背側硬膜が前方偏位し脊髄を圧迫する「硬膜管絞扼説」だ。各説に沿いさまざまな治療法が報告されている。本稿では硬膜管絞扼説に則り、新しい手術法での治療成績を報告している。

本稿の平山病の診断基準は①10～20代前半、②片側か両上肢非対称な手内在筋・前腕屈曲筋（腕橈骨筋を除く）の萎縮、③感覚障害の欠如、④下肢症状の欠如、⑤電気生理検査で上肢限局の障害、⑥画像で脊髄圧迫病変がなく、

頸椎前屈で背側硬膜の前方偏位を認めるもの、である。以上を満たす6症例で独自の手術法を施行した。頸椎後方到達手術で棘突起温存下に椎弓を両開きし、くも膜を保護して硬膜切開、その縁を黄色靱帯に「吊上げ」縫合し、頸部筋膜片で硬膜形成して椎弓拡大形成した。術後硬膜管前後径は有意に増加、術後平均46カ月で上肢握力も有意に増加（30%）した。一方で頸椎アライメントや可動範囲は変化しなかった。1例で髄液漏れを認めたが腰椎ドレナージで治癒した。

過去の文献上、70%で多椎間固定、14%で椎弓切除か形成術下で硬膜拡大形成、16%で両者を施行し、どの術式でも症状の改善か進行停止を認めた。

本稿の患者は術前から脊椎前方に圧迫成分なくアライメントと可動範囲も正常であること、術後頸椎可動性が維持され、かつ硬膜管前後径が拡大していること、その結果握力が有意に増加していることから、平山病は硬膜管絞扼によると結論づけている。

【コメント】平山病での従来の治療報告は大半が頸椎固定だったが、著者らは頸椎可動性を損なわない術式の安全性・有用性を証明し、平山病の病態生理も明快に分析した。脊髄外科専門医だけでなく、脳神経外科医全般に一読をお勧めする。（安田宗義 愛知医科大学脳神経外科）