

	こ いずみ まさ ひろ
氏 名	小 泉 雅 裕
学 位	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	新大博(医)第1657号
学位授与の日付	平成16年 9月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
博 士 論 文 名	THE INFLUENCE OF MOTOR AXON MISDIRECTION ON MUSCLE CONTRACTION FORCE IN EARLY NERVE REPAIR IN A RAT SCIATIC NERVE MODEL (運動神経軸索の過誤支配が切断神経早期縫合後の筋力 回復に与える影響 ラット坐骨神経モデルを用いた実験 的研究)
論文審査委員	主査 教授 遠 藤 直 人 副査 教授 柴 田 実 副査 教授 車 田 正 男

博士論文の要旨

【目的】末梢神経縫合の時期が、神経・筋の回復にどのように関係するか様々な意見がある。これまでの筋収縮力などを計測した実験では、切断直後に縫合する方が、数週間後の縫合に比べ優れているという報告が多い。今までの共著者の実験で、運動神経再生軸索の遠位運動 Schwann 管への選択的再生はみられず、むしろ知覚 Schwann 管への再生が多くみられ、遠位知覚神経片が、近位からの運動知覚両方の再生軸索を強く誘導すること、また切断後 1 週前後にその能力が高いことが分かった。これは運動神経再生軸索の遠位知覚 Schwann 管への misdirection (運動軸索が運動ではなく知覚 Schwann 管に再生すること) が切断後 1 週前後に増加することが示唆され、運動知覚混合神経を縫合する際この時期を避けた方が運動軸索再生の点から有利ではないかと推察された。本研究の目的は、運動軸索の機能的再生からみた至適縫合時期を知ることであり、また神経切断早期の運動神経再生軸索の misdirection が筋の回復にどのように影響するかを検討することである。

【方法】8 週令 Wistar 系雄ラットの右脛骨神経、腓骨神経、腓腹神経を大腿レベルで展開した。脛骨神経は分岐から約 15mm 遠位で切断し近位断端にシリコンキャップを被せた。腓骨、腓腹神経はそれぞれ分岐部より近位で切断し、遠位断端を 10・0 ナイロン糸で束ね一緒にシリコンキャップを被せた。その後脛骨神経の近位端と腓骨神経、腓腹神経の遠位端をそれぞれ新鮮化し、シリコンチューブを用いギャップ 1mm で交差縫合を行った。神経切断から交差縫合まで時間を変え 0 週 (切断直後)、1 週、2 週、4 週、8 週の 5 群 (各 n=10) を作成した。縫合後 6 ヶ月で腓骨神経支配の前脛骨筋の等

尺性筋収縮力及び筋湿重量を測定し、健常側との百分率で表し各群間で比較した。その後神経縫合部より約 5mm 遠位で腓骨、腓腹神経をそれぞれ採取し、再生有髄軸索数を測定した。腓腹神経(知覚)への再生軸索数を腓骨(運動・知覚混合)、腓腹両神経の再生軸索数の和で除したものを sural regeneration rate として各群間で比較した。結果は Kruskal-Wallis test にて多重間比較を行い、有意差が得られた場合 Scheffé 法による各 2 群間の多重比較検定を行った。危険率 5% 未満を有意差ありとした。今回は知覚神経である腓腹神経を腓骨神経と並べて置くことで、意図的に運動再生軸索の知覚 Schwann 管への misdirection を増やすモデルとした。

【結果】筋収縮力と筋湿重量の評価では切断後 4 週以内の神経縫合に有意な差は認められなかった。再生軸索数では、0 週群と 1 週群が他群に比べて有意に sural regeneration rate が高かった。また腓骨、腓腹両神経の再生軸索数の和は各群間に有意な差を認めなかった。

【考察】0 週、1 週群で sural regeneration rate が他群に比べ高いことは、切断後早い時期では知覚 Schwann 管への運動軸索の misdirection が多くなる可能性があると思われた。しかし筋収縮力や筋湿重量の測定では切断後 4 週以内の縫合で有意な差は認められなかった。この理由を考察すると、misdirection が起こっていても、腓骨神経の運動 Schwann 管への運動軸索再生が十分であった可能性が考えられ、神経幹に含まれる運動軸索数が知覚に比べ極端に少ないという条件下でない限り筋の回復に差は出ないと推測された。今回の実験はこれまでの切断直後の縫合が筋の回復に優れるという報告に異とするものであった。臨床的に、十分な運動軸索数があるレベルの運動・知覚混合神経の切断で 4 週以内の縫合であれば、単一の筋肉の収縮力という点では運動機能の回復に差はないと思われた。

審査結果の要旨

【目的】末梢神経縫合の時期が、神経・筋の回復にどのように関係するか様々の意見がある。これまでの報告によれば、切断直後の縫合は、数週間後の縫合に比べ優れているとされている。現在までの申請者らの実験結果で、運動神経再生軸索の遠位運動 Schwann 管への選択的再生はみられず、むしろ知覚 Schwann 管への再生が多くみられ、遠位知覚神経片が、近位からの運動知覚両方の再生を強く誘導すること、また切断 1 週間後にその能力が高いことが明らかにされてきた。この結果は運動神経再生軸索の遠位知覚 Schwann 管への misdirection(運動軸索が運動ではなく知覚 Schwann 管に再生すること)が切断後 1 週間後に増加し、運動知覚混合神経を縫合する際にはこの時期を避けた方が運動軸索再生の点から有利であることを示唆するものであった。本研究の目的は、運動軸索の再生からみた至適縫合時期を知ることであり、また神経切断早期の運動神経再生軸索の misdirection が筋の回復にどのように影響するかを検討することである。

【方法】8 週齢 Wistar 系雄ラットの右脛骨神経、腓骨神経、腓腹神経を大腿レベルで展開。脛骨神経は分岐から約 15mm 遠位で切断し近位断端にシリコンキャップを被せた。腓骨、腓腹神経はそれぞれ分岐部より近位で切断し、遠位断端を 10-0 ナイロン糸で束ね一緒にシリコンキャップを被せた。その後脛骨神経の近位端と腓骨神経、腓腹神経の遠位端をそれぞれ新鮮化し、シリコンチューブを用いギャップ 1mm で交差縫合を行った。神経切断から交差縫合まで時間を変え 0 週(切断直後)、1 週、2 週、4 週、8 週の 5 群(各 n=10)

を作成した。縫合後6か月で腓骨神経支配の前脛骨筋の等尺性筋収縮力及び筋湿重量を測定し、健常側との百分率で表し各群間で比較した。その後神経縫合部より約5mm遠位で腓骨、腓腹神経をそれぞれ採取し、再生有髄軸索数を測定した。腓腹神経（知覚）への再生軸索数を腓骨（運動・知覚混合）、腓腹両神経の再生軸索数の和で除したものを sural regeneration rate として各群間で比較した。結果は Kruskal-Wallis test にて多重間比較を行い、有意差が得られた場合 Scheffé 法による各2群間の多重比較検定を行った。危険率5%未満を有意差ありとした。知覚神経である腓腹神経を腓骨神経と並べて置くことで、意図的に運動再生軸索の知覚 Schwann 管への misdirection を増やすモデルとした。

【結果】筋収縮力と筋湿重量の評価では切断4週以内では有意な差は認められなかった。再生軸索数は、0週群と1週群が他群に比べて有意に sural regeneration rate が高かった。腓骨、腓腹両神経の再生軸索数の和は各群間に有意な差を認めなかった。

【考察】0週、1週群で sural regeneration rate が他群に比べ高いことは、切断後早い時期では知覚 Schwann 管への運動軸索の misdirection が多くなる可能性を示唆する。しかし筋収縮力や筋湿重量の測定では切断後4週以内の縫合で有意な差は認められなかった。この理由は、misdirection が起こっていても、腓骨神経の運動 Schwann 管への運動軸索再生が十分であった可能性が考えられる。神経幹に含まれる運動軸索数が知覚に比べ極端に少ないという条件下でない限り筋の回復に差は出ないと推測された。本実験結果はこれまでの切断直後の縫合が筋の回復に優れるという報告結果と異なるものであるが、臨床的に、十分な運動軸索数があるレベルの運動・知覚混合神経の切断に対する縫合では4週以内であれば、単一の筋肉の収縮力という点で運動機能の回復に差はないことを示唆するものと考えられる。

以上の知見を明らかにした点に学位論文としての価値を認める