

氏名(本籍)	さ ら ら (中 国)		
学位の種類	博 士 (医 学)		
学位記番号	博 甲 第 5490 号		
学位授与年月日	平成 22 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	Repair of the peripheral nerve defect with a direct gradual lengthening of nerve stumps (末梢神経緩徐伸長による神経欠損部修復法の研究)		
主査	筑波大学教授	理学博士	照井直人
副査	筑波大学准教授	博士(医学)	石井朝夫
副査	筑波大学講師	博士(医学)	高橋伸二
副査	筑波大学講師	博士(医学)	田淵経司

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的)

外傷による神経切断はしばしば神経の挫滅や欠損を伴うので、単純に切断端を縫合できない場合がある。このような末梢神経欠損に対する新しい治療法として、中枢端と末梢端の両側から神経を伸長させ縫合させる治療法の開発を試みた。新たに開発した神経伸長器を用いた結果を生理学的、組織学的に評価し、さらに神経伸張に伴う疼痛の評価を実施することにより臨床応用への可否を調べることを目的とした。

(対象と方法)

[実験 1] 麻酔下で家兎の大腿部で坐骨神経を露出し、20mm 切除し、中枢側切断端と末梢側切断端をそれぞれリングに縫合した。新しく開発した伸長器を大腿骨に固定した。麻酔から回復後、それぞれのリングを末梢側と中枢側に伸長器を用い一日 1mm の割合で伸長した。22 日後伸長した神経を縫合した。対照として、同様に 20mm 切断した神経を中枢端と末梢端を入れ替えて自家移植する標本(自家移植群)を作製した。

回復の評価として、切断 16 週後に麻酔下で切断部より中枢側を電気刺激したときの誘発筋電図の大きさ、筋電図潜時から計算される軸索伝導速度、腓腹筋の重量の比較、神経の免疫組織学的検索を行った。

[実験 2] 神経切除後に生ずる神経因性疼痛の評価を、坐骨神経の切断群(神経を結紮後末梢側を切断)、伸長群(10mm 切除し中枢側の神経の末梢端を伸長器で一日 1 mm の割合で伸長し 3 週間後末梢側の中枢端と縫合)、非伸長群(伸長群と同じく 10 mm 切除し伸長しないで放置)の 3 群で、自傷行為、後根神経節での痛覚関連物質 TNF- α の mRNA の発現を検索した。また脊髄では急性の疼痛が生じたか否かについて c-Fos の発現を伸長群と非伸長群で、また切断群と伸長群については A 線維の終止部位について検索した。

(結果)

[実験 1] 切断 22 日後、伸長群の神経両端は 14 mm 程度伸長した。神経軸索の指標であるニューロフィラメントは切断中枢端に、シュワン細胞の指標である S-100 タンパクが末梢側の神経の切断端に確認された。16 週後筋電図潜時から計算される運動神経軸索の伝導速度は自家移植群より伸長群のほうが大きく、腓腹

筋の重量も大きかった。また神経に含まれる有髄線維を調べると、自家移植群に比べ伸長群のほうが直径の大きな線維が多かった。

「実験2」神経因性疼痛の評価となる自傷行為と痛覚発現を関係する後根神経節でのTNF- α のmRNAの発現は切断群より伸長群の方が有意に少なかった。伸長が刺激となり脊髄後角でc-Fosが発現する可能性があるが、非伸長群と比べc-Fos発現細胞は伸長群で有意に少なかった。切断群では脊髄第2層内側のC線維終止部にA線維が終止するのが観察されたが、伸長群ではそのようなことはなかった。

(考察)

実験1の示すところは自家移植に比べ、伸長させたあと縫合した方が成績は良好である。このことは神経が一部欠損するような外傷を受けた場合、中枢端と末梢端両方を除々に伸長した後に縫合したほうが機能回復は良好になることが期待される。

実験2は、切断された神経を伸長して縫合する操作は、伸長時に痛覚を伴わず、また単純な切断標本に比べ神経因性疼痛の頻度が低いことを示している。

以上の実験事実は、神経欠損を伴う外傷から回復させるためには、他の神経を自家移植する、あるいは人工的な神経伸長ガイドを移植するようなこれまでの方法に比べ、適用できる範囲に限定があるものの、回復速度、回復の程度、神経因性疼痛の低さから臨床応用が可能な新たな治療方法の基礎となるものである。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、神経欠損を伴う外傷の治療に、あらたな局面を開く新規の方法の開発をめざしたものであり、動物実験レベルではこの方法が有効であることを証明したものと高く評価できる。骨に伸長器を固定する必要があること、欠損の長さは本研究では20 mmでしか実施していないこと等、臨床にすぐに応用するためにはさらなる研究を実施する必要があるものの、非常に期待が持てる新しい方法である。今後の発展を期待したい。論文の論理、構成、実験方法等に問題は見いだせない。

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。