

氏名	まつもと かずや 松本和也
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	医博第2256号
学位授与の日付	平成12年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	Peripheral nerve regeneration across an 80-mm gap bridged by a polyglycolic acid (PGA)-collagen tube filled with laminin-coated collagen fibers: a histological and electrophysiological evaluation of regenerated nerves (ラミニンコーティングを施したコラーゲンファイバーを充填したポリグリコール酸(PGA)-コラーゲンチューブによる長さ80mmのギャップにおける末梢神経再生に関する研究: 再生神経の組織学的・電気生理学的評価について)
論文調査委員	(主査) 教授 井出千束 教授 笹井芳樹 教授 清水慶彦

### 論文内容の要旨

Peripheral nerve regeneration across an 80-mm gap bridged by a polyglycolic acid (PGA)-collagen tube filled with laminin-coated collagen fibers: a histological and electrophysiological evaluation of regenerated nerves

(ラミニンコーティングを施したコラーゲンファイバーを充填したポリグリコール酸(PGA)-コラーゲンチューブによる長さ80mmのギャップにおける末梢神経再生に関する研究: 再生神経の組織学的・電気生理学的評価について)

末梢神経の欠損部を再建する場合、種々の方法が報告されている。自家神経移植は現在第一選択とされている方法であるが、グラフトとして採取しうる神経の量に制限があり、また採取した神経の支配領域の機能欠損が避けられないという欠点を有している。同種神経移植も多くの研究が報告されているが、その大半は10～45mmのギャップで行われたものであり長距離での成功例は少ない。人工神経チューブではグラフトの量的制限や免疫抑制剤の使用は考慮しなくてよいという利点があるが、これまで50mmを越えるギャップでの成功例の報告はなかった。本研究では新しく開発した人工神経チューブを用いて末梢神経の80mmのギャップにおける神経再生を試み、その再生神経の組織学的・電気生理学的評価を行った。この人工神経チューブは表面を抽出コラーゲンでコーティングした内径4mmのポリグリコール酸(PGA)メッシュチューブの内部に約80本のラミニンコーティングした直径50 $\mu$ mのコラーゲンファイバーを充填したものである。12頭のビーグル成犬の左腓骨神経に長さ80mmのギャップを作成し、欠損部に人工神経チューブを埋め込んだ。また、別の4頭では左腓骨神経に長さ80mmのギャップのみを作成して人工神経チューブは埋め込みは行わず陰性対照とした。手術12ヶ月後の人工神経チューブによる置換部の組織学的所見では正常神経より線維径が小さく、薄いミエリン鞘に包まれた有髄神経及び無髄神経が多数再生しているのが認められた。手術12ヶ月後の再生有髄神経線維の形態学的分析では線維径の分布は正常神経のそれと異なっていた。電気生理学的評価では手術3ヶ月後には人工神経チューブを埋め込んだほとんどの犬で compound muscle action potential, motor evoked potential, somatosensory evoked potential が記録された。これらの peak amplitude や peak latency は術後の時間経過と共に徐々に正常神経の値に近づいたが、これは再生神経が標的器官と機能的連絡を回復したことを示していると思われた。しかしながら、これらの値は手術12ヶ月後でも正常と同等のレベルまでは達していなかった。さらに、手術12ヶ月後に神経再生部より末梢の腓骨神経を刺激して第6腰椎で記録された電位では A $\alpha$ , A $\sigma$  及び C fiber がその latency の差より判別可能であり、痛覚や触覚を担う求心性線維も再生していることが示唆された。負荷を加えない場合の歩行パターンは10～12ヶ月後にはほとんど正常と変わらない状態まで回復した。陰性対照の

動物では手術 12 ヶ月後でもこのような組織学的及び電気生理学的な神経再生の所見は認められず、歩行パターンにおいても左足関節の背屈は不良でしばしば跛行が認められた。これらの結果より、この新しい人工神経チューブはこれまで報告された他の人工神経チューブと比べてより長いギャップにおいても、機能的回復を伴う末梢神経再生を誘導しうる事が示された。

#### 論文審査の結果の要旨

人工神経チューブを用いて末梢神経欠損部を再建する場合、長さ 50 mm を越えるギャップでの神経再生は困難であるとされていた。本研究では、新しく開発した人工神経チューブによる末梢神経の長距離ギャップにおける神経再生を検討した。コラーゲンコーティングしたポリグリコール酸 (PGA) メッシュチューブの内部にラミニンコーティングしたコラーゲンファイバーを充填した人工神経チューブを、ビーグル成体の左腓骨神経に作成した 80 mm のギャップに埋め込んだ。術後 12 ヶ月の組織学的所見では多数の有髄神経及び無髄神経が再生していた。電気生理学的評価では手術 3 ヶ月後に compound muscle action potential, motor evoked potential, somatosensory evoked potential が記録され、これらの peak amplitude や peak latency は術後の時間経過と共に徐々に正常神経の値に近づいた。歩行パターンに関しても 10 ~ 12 ヶ月後にはほとんど正常と変わらない状態まで回復した。これらの結果より、この人工神経チューブはこれまで報告された他の人工神経チューブと比べてより長いギャップでも、機能回復を伴う末梢神経再生を誘導しうる事が示された。

以上の研究は人工神経チューブの改良に貢献し、長距離末梢神経欠損部の治療に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 12 年 3 月 8 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。