

氏 名 小 林 淳
 学位(専攻分野) 博 士 (医 学)
 学位記番号 論 医 博 第 1658 号
 学位授与の日付 平 成 10 年 5 月 25 日
 学位授与の要件 学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
 学位論文題目 The Effect of Duration of Muscle Denervation on Functional Recovery in the Rat Model.

(ラットの神経修復に関して脱神経期間が筋肉の機能回復に及ぼす影響について)

(主査)

論文調査委員 教授 川口 三郎 教授 井出 千東 教授 人見 滋樹

論 文 内 容 の 要 旨

末梢神経損傷についての臨床的経験から、脱神経 (denervation) から再神経支配 (reinnervation) が起こるまでの期間が長ければ長いほど運動機能の回復は不良であることが判明している。また末梢神経外科の臨床より脱神経された筋肉が再び神経支配を受けることができるのは、脱神経期間がほぼ12ヶ月までであることが明らかとなっている。しかしながら筋肉の脱神経の時間的経過と機能的回復の関係についてはこれまで明らかではない。また脱神経が神経軸索、神経筋接合部、また筋肉線維それぞれの再生能力にどの程度影響するのか、これまで明らかになっていない。研究を始めるに当たり「末梢神経修復後の機能回復は脱神経期間の長さに相応したものであろう」という仮説がたてられた。

ラット下腿後面の神経-筋モデルを用いて長期間の脱神経が神経-筋肉の回復に及ぼす影響について研究が行われた。ラット108頭は無作為に7群の実験群 (n=8~12) と7群の各群対照群 (n=5) に分けられた。実験群では後脛骨神経は切断されたのち縫合修復されたが、修復の時期は①切断後直ちに、②切断後2週目、③切断後1ヶ月目、④切断後3ヶ月目、⑤切断後6ヶ月目、⑥切断後9ヶ月目、⑦切断後12ヶ月目とした。神経修復後6ヶ月を経過してラットを犠牲死せしめ検討がおこなわれた。対照群では実験群で行った修復を行わないで同様に6ヶ月経過させて犠牲死せしめ検討がおこなわれた。

神経の再生については神経組織学、神経線維の形態学的検討、神経伝導速度が検討された。さらに、筋肉質量と総合的運動機能の回復が検討された。

結果：(1) 神経は脱神経期間に関わらず、すべての神経修復で優良な神経軸索の再生がみられた。

(2) 筋肉質量と総合的運動機能の回復については、1ヶ月より長い脱神経期間の後に修復されたものでは、それより短期の脱神経期間の後で修復されたのと比べて回復は格段に不良であり、その低下は急峻であった。即ち、1ヶ月以内の短期の脱神経期間後の修復では完全に筋肉質量が回復していたのに対し1ヶ月以降の神経修復群では脱神経期間の長さに釣り合うように漸進的に筋肉質量が減少していくのではなく、脱神経1ヶ月より後の一定時点で重大な不連続性減少をきたす変化が起こっていることが明らかになった。

(3) 総合的運動機能はwalking track analysisの方法を用いて定量的に評価された。運動機能はたとえ直ちに神経が修復されたものでも損なわれていた。

結論：末梢神経修復後の神経・筋肉の機能回復は脱神経期間の長短に斬新的に影響されるのではなく、脱神経期間1ヶ月より後の一定時期に格段に不良となる時点がある。またその原因は神経-筋接合部を含めて接合部より末梢部位に求められると考えられた。

論文審査の結果の要旨

脱神経の期間が神経-筋肉の回復に及ぼす影響についてラットの下肢モデルを用いて研究した。脛骨神経は切断され様々な脱神経期間の後修復された。修復までの脱神経期間は脱神経期間なし，2週間，1ヶ月，3ヶ月，6ヶ月，9ヶ月，12ヶ月であった。修復の6ヶ月後に犠牲死せしめた。神経線維は脱神経期間に関わらず良好な再生がみられた。しかし筋肉質量と総合的運動機能の回復は脱神経期間が1ヶ月を越えると損なわれた。筋肉質量の回復は脱神経期間の長さに比例せず，脱神経1ヶ月を過ぎたある時点で回復は格段に不良となり，その低下は急峻であった。総合的な運動機能はwalking track analysisを用いて評価され，脱神経期間なしに修復されても完全には回復しなかった。

以上の研究は脱神経された神経-筋肉の回復に脱神経の期間が及ぼす影響についての解明に貢献し，神経手術の適応時期の決定の研究や今後の神経-筋肉の再生に関する研究に寄与するところが多い。

従って本論文は博士（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10年4月6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。