

Title	EFFECT OF NUMBER OF FASCICLE ON AXONAL REGENERATION IN CABLE GRAFTS
Sub Title	Cable GraRにおける移植神経片数が軸索再生に及ぼす影響
Author	奥山, 訓子(Okuyama, Noriko)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2005
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.82, No.2 (2005. 6) ,p.27-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20050602-0027

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

EFFECT OF NUMBER OF FASCICLE ON AXONAL REGENERATION IN CABLE GRAFTS

(Cable Graftにおける移植神経片数が軸索再生に及ぼす影響)

奥 山 訓 子

内容の要旨

【目的】臨床における末梢神経欠損の再建では、ホスト神経とほぼ同径のcable graftを作成して移植することが多い。しかし移植神経片を利用した神経再生の様式は実験的に明らかにされておらず、再生神経の誘導に必要な十分な移植神経片の太さについては、いまだ十分な検討がなされていない。本研究の目的は、動物モデルを用いて断面積の異なるcable graftの神経誘導能を比較検討することである。

【材料・方法】Wistarラットの切断した後脛骨神経に、20mmの腓腹神経を移植した（実験モデルA）。移植神経片の数により、5本群、3本群（ホスト神経とほぼ同径）、1本群の3群を設定した。移植後16週で、移植神経より末梢、移植部中央、近位の3か所で横断切片を作成し、光学顕微鏡を用いて軸索数と軸索密度、断面積を計測し組織形態学的評価を行った。経時的歩行解析による機能回復度評価も行った。また、シリコンチューブで移植神経片全長を被覆したモデルB、シリコンチューブを介し接合したモデルCを作成して同様に3群について検討し、接合部における縫合操作の軸索再生への影響を評価した。

【結果】全個体で移植部・末梢ともに大径の再生有髄軸索がみられた。移植神経片の間隙にも有髄軸索が観察された。モデルB、Cでの3群間の軸索数、密度に有意差はなく、縫合操作の影響はないと考えた。実験モデルAにおける移植部での軸索数（平均±SD本）は、5本群、3本群、1本群でそれぞれ10795±4430、8953±4428、5089±2212であり、3本群、5本群で有意に多くの軸索が観察された。末梢部では4226±1870、4717±3252、3447±2992と、3群間に有意差を認めなかった。軸索密度では、移植部、末梢部ともに3群間に有意差を認めなかった。移植部での移植神経片断面積（mm²）は5本群、3本群、1本群でそれぞれ、0.23±0.16、0.13±0.04、0.07±0.03と、3本群、5本群が有意に大きかった。機能回復度も全経過を通じて3群間に有意差はなかった。

【考察】本研究で、小さい断面積の1本群が3、5本群に遜色ない軸索再生能を有することが明らかとなった。これは移植神経片間隙に観察された再生軸索が末梢のホスト神経に誘導され有効に利用されたことによると考えた。また、採取時の断面積比が移植時の1：3：5に対し1：2：3となったことから、小さい径のcable graftでは移植神経片が径を大きくして、より多くの再生軸索を受け入れたことも関与していると考えた。

【結語】ホストより断面積の小さいcable graftが、同径以上のものに匹敵する機能的軸索再生を誘導できることが明らかとなった。

論文審査の要旨

臨床における末梢神経欠損の再建では、一般にホスト神経とほぼ同径の神経束移植（cable graft）が行われているが、移植神経片を利用して軸索が再生する機序は明らかではない。本研究では、動物モデルを用いて断面積の異なるcable graftの神経誘導能を比較検討した。Wistarラットの切断した後脛骨神経に腓腹神経を移植し、移植神経片の数により5本群、3本群（ホストとほぼ同径）、1本群の3群を設定した。移植後16週で、移植神経より遠位、移植部中央、近位の3か所で横断切片を作製し、光学顕微鏡を用いて軸索数と軸索密度、断面積を計測し組織形態学的評価を行った。経時的歩行解析による機能回復度評価も行った。また、シリコンチューブを介して接合したモデルを用いて接合部における縫合操作の軸索再生への影響を除外できることを確認した。移植部、末梢部ともに大径の再生有髄軸索が観察され、移植神経片の間隙にも有髄軸索が観察された。移植部での軸索数は3本群、5本群で有意に多く、末梢部では3群間で有意差を認めなかった。軸索密度には移植部、末梢部ともに3群間に有意差を認めなかった。移植部での移植神経片断面積は3本群、5本群が有意に大きかったが、断面積比は1本群：3本群：5本群で1：2：3と不均等な拡大傾向を示した。全経過を通じ機能回復度に3群間の有意差はなかった。小さい断面積の1本群が3、5本群に遜色ない軸索再生を誘導し得たのは、移植神経片間隙に観察された再生軸索が末梢のホスト神経に誘導され有効に利用されたこと、小さい径のcable graftで移植神経片が径を大きくしてより多くの再生軸索を受け入れたことが関与していると考えた。以上より、ホストより断面積の小さいcable graftが、同径以上のものに匹敵する機能的軸索再生を誘導できることが示唆された。

審査では、まず間隙に再生した軸索と移植神経片内の軸索の質的な差異につき質問された。それに対して末梢に誘導された軸索は均一であり両者に差異はないと考えていると回答がなされた。また、軸索の径を増やす成分について質問がなされ、主な成分は軸索であるとの回答がなされた。さらに移植神経片間隙の基質成分について質問がなされ、今後の確認を要すると示唆を受けた。また、逆行性のラベリングやGFP発現ラットを用いて再生軸索の由来を明らかにすべく更なる検証を要すること、伝導速度など電気生理学的検証の裏づけを行うこと、実験個体数を増やし統計学的有意差に確実性をもたせることなど、今後の課題について示唆を受けた。

以上のように、本研究はさらに検討されるべき点をのこしているものの、細いcable graftが同じ径以上のcableに匹敵する軸索再生を誘導する可能性を示し、今後臨床応用が期待されるという点で有意義であると評価された。

論文審査担当者 主査 整形外科 戸山 芳昭
生理学 岡野 栄之 内科学 鈴木 則宏
解剖学 仲嶋 一範
学力確認担当者：北島 政樹、岡野 栄之
審査委員長：岡野 栄之

試問日：平成17年 2月 9日