

氏名 (本籍) 下 地 昭 昌 (岐阜県)
 学位の種類 博 士 (医学)
 学位授与番号 乙 第 1 0 0 5 号
 学位授与日付 平成 7 年 10 月 18 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 実験的再生神経の新評価法

Misdirection rateとSFIによる検討

審 査 委 員 (主査) 教授 松 永 隆 信
 (副査) 教授 伊 藤 和 夫 教授 山 田 弘

論 文 内 容 の 要 旨

末梢神経損傷後の神経再生、機能回復に影響を与える多くの因子の内、神経縫合部の axonal misdirection が最終的な機能回復に大きな影響を与えられ考えられるが、misdirection が機能回復にどのように影響するかを検討した報告はいまだない。申請者はラット坐骨神経の切断縫合実験を行い、神経縫合時の回旋の程度が axonal misdirection や機能回復に与える影響を定量的に検討した。

また、いくつかの評価項目について多変量解析を用いて検討し、実験的再生神経で、従来不可能であった解剖学的、機能的かつ簡易数量化された総合評価法の考案を試みた。

実験材料と方法

約250gのウイスター系ラット雄31匹を用い、右大腿中央部で坐骨神経を鋭利に切断後、顕微鏡視下に神経上膜縫合を行った。その際、元位置で縫合したA群、90°回旋縫合したB群、180°回旋縫合したC群の3実験群を作成した。各群の内、神経縫合後12週で評価した群をそれぞれAS群、BS群、CS群とし、1年で評価した群をそれぞれAL群、CL群とした。

神経縫合後12週と1年で、Luis が考案したラット坐骨神経損傷後の機能回復評価法である sciatic functional index (以下SFI) を測定し、末梢神経レベルで WGA-HRP 法を用い misdirection rate (以下MR) を算出した。また、両側の坐骨神経の神経伝導速度、前脛骨筋のM波の電位、および前下腿筋群の筋湿重量を測定した。

これらの評価項目の内、SFI より13、MR より4、電気生理学的検査より6、筋湿重量より3、神経縫合時回旋角度 (以下ROT)、経過観察期間それぞれ1の、合計28の評価項目を選択し、相関係数行列による主成分分析を行った。さらにその結果をもとに、神経再生時の数量化された総合評価法を考案するために重回帰分析を用いて検討した。

結 果

SFI は、AS 群 $-54.4 \pm 7.8\%$ 、BS 群 $-102.8 \pm 9.8\%$ 、CS 群 $-105.1 \pm 9.1\%$ 、AL 群 $-49.6 \pm 24.0\%$ 、CL 群 $-118.2 \pm 5.9\%$ であった。A群は有意な回復を示したが、AS、AL群間に差を認めなかった。BS、CS、CL群は、全経過を通じて機能損失状態を呈していた。AS群とBS、CS群間では有意差を認めた。AL、CL群間では有意差を認めた。

MR は、AS 群 $46.3 \pm 5.9\%$ 、BS 群 $67.6 \pm 5.6\%$ 、CS 群 $76.5 \pm 4.4\%$ 、AL 群 $47.0 \pm 1.8\%$ 、CL 群 $70.7 \pm 2.8\%$ であった。AS、BS、CS群間、AL、CL群間では有意差を認めた。AS、AL群間では差を認めなかったが、CS群に比してCL群はやや低率であった。

主成分分析の結果、第1主成分は、SFI、MR、ROTが大きな第1主成分負荷量を持ち、解剖学的な神経縫合時の位置関係、axonal misdirection、機能回復の良否などを表していた。この結果より、第1主成分得点を基準変数(Y)、解剖学的、機能的評価法の代表として、それぞれMRとTSR(第1～5趾の開きの比)を説明変数と

して、重回帰分析を行った。実験的再生神経の解剖学的、機能的かつ簡易数量化された総合評価法として $Y = 100 - MR + 71TSR$ の評価式を得た。

考 察

MR は AS, BS, CS 各群間で明らかな有意差を認め、SFI は AS 群と BS, CS 群間でのみ有意差を認めたことから考えて、SFI は神経縫合時の回旋による機能障害を評価できる有効な手段であることが判明した。また、神経縫合後12週から1年の間で、再生軸索の成熟、再整理が起こっていると推測されるにもかかわらず、回旋、非回旋縫合群間とも、SFI の改善度に差を認めなかったことは、解剖学的再生が直ちには機能回復を意味しないことを示しているといえる。また、申請者の実験結果を総合勘案すると、SFI は解剖学的再生と機能回復をも総合的に表現できる方法であることが判明した。

実験的末梢神経修復の評価に際して、MR に加えて SFI を使用することにより、解剖学的、機能的総合評価が可能になった。さらに申請者が考案した総合評価法は axonal misdirection や機能回復評価をも包括しており、神経損傷修復法の違いを鋭敏に捕えることができる有益な評価法であるといえる。

論文審査の結果の要旨

申請者 下地昭昌は、ラット坐骨神経を用いて切断縫合実験を行い、神経縫合時の回旋の程度が axonal misdirection や機能回復に与える影響を定量的に検討し、sciatic functional index が解剖学的かつ機能的総合評価法として優れていることを証明した。この知見は末梢神経損傷治療の進歩に寄与すること大であると認める。

[主論文公表誌]

実験的再生神経の新評価法

Misdirection rate と SFI による検討

平成7年7月発行 岐阜大医紀 43 (4) : 537~545