

学位授与番号	乙第1573号
学位授与年月日	平成15年2月19日
氏名	松田正樹
学位論文題目	末梢神経慢性伸張に伴う神経筋接合部の病態

論文審査委員	主査	教授	富田勝郎
	副査	教授	加藤聖
		教授	狩野方伸

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

末梢神経の欠損補填を目的とした神経延長術について、軸索や神経細胞体に対する影響は研究されてきたが、神経筋接合部についての研究はない。そこで末梢神経を慢性伸張した場合の神経筋接合部が受ける影響について検討した。日本白色家兔の大腿骨を1日4.0mmの速度で30mm延長した。坐骨神経はその操作に伴い30%の伸張が得られた。実験群として、延長終了直後、4週後、および8週後の3群を作製した。健側を対照群とし、ワラー変性群についても比較検討した。電気生理学検査には、脛骨神経のヒラメ筋入口部を刺激し、ヒラメ筋より複合筋活動電位を導出した。実験群の波形は、対照群の3-6倍の刺激で導出できたが、その波形は多相性となっていた。実験群の持続時間は対照群に比べ有意に延長していたが、実験群間に有意差を認めなかった。したがって、障害は受けているものの、神経筋接合部の機能は保たれていることが判明した。次にヒラメ筋を摘出し、筋湿重量を計測した。実験群は対照群に比べ有意に減少していた。しかし、実験群間に有意差はなく、筋萎縮の進行は認めなかった。一方、ワラー変性群では、筋萎縮は経時的に進行していた。組織学的には、神経筋接合部を走査型電子顕微鏡で観察し、筋線維径と神経筋接合部の面積を計測した。神経筋接合部の後シナプスの形態は、延長終了直後群において対照群と同様に保たれていた。8週後群では筋形質の隆起により1次シナプス間隙の狭小化を認める部位があったが、形態は保たれていた。ワラー変性群では、切断後4週の時点で神経筋接合部は消失していた。実験群の筋線維径は、対照群と比較し有意に減少していたが、実験群間に有意差を認めなかった。ワラー変性群では経時的に減少していた。神経筋接合部の面積は実験群と対照群に変化はなかった。つまり、慢性神経伸張による影響はわずかで、ワラー変性とは異なり神経筋接合部の形態が温存されることが判明した。

したがって、延長操作により伝導障害が生じた場合でも、軸索損傷に比べ神経筋接合部の障害は少ないことが分かった。つまり、神経延長時に伝導障害が出現し始めても、神経筋接合部は障害されていないので、延長速度を緩めることで、早期に筋活動の回復が得られると考えた。

以上の研究成果は末梢神経損傷（外傷、発育障害）の治療の研究を進める上での重要な知見を示したものであり、学位に値すると評価した。