

学位授与番号	医博甲第1047号
学位授与年月日	平成4年3月25日
氏名	田口博基
学位論文題目	ラット脊髄損傷モデルにおける自家末梢神経移植
論文審査委員	主査 教授 山下 純 宏 副査 教授 工藤 基 基 教授 富田 勝 郎

内容の要旨および審査の結果の要旨

本研究の目的は、損傷脊髄に自家末梢神経を移植することにより脊髄の神経再生を促し、経時的に再生神経の超微形態を明らかにすることである。25匹のラットを用いて半側脊髄損傷モデルを作成し、自家総腓骨神経片を移植した後、1週間から1年間にわたり、移植片と脊髄を光顕的、電顕的、ならびに免疫組織化学的に検索した。移植片内においては、移植後2週目までにはほぼ全ての軸索および髄鞘が一旦変性に陥ったが、3週目になるとまず無髄神経が出現し、その後末梢型髄鞘に覆われた有髄神経が出現した。さらに、時間の経過とともに再生神経線維の数が増加し、直径が増大した。西洋ワサビ過酸化酵素 (horseradish peroxidase, HRP) を用いたトレーサー実験では、移植片内の再生軸索の起源となる細胞は大部分が脊髄内の神経細胞であったが、一部は損傷部近傍の後根神経節細胞であった。HRPは移植片の挿入部より上下各7mmまでの脊髄灰白質全域の神経細胞で陽性であることより、この範囲に含まれる神経細胞が移植片内に再生軸索を伸ばしていることが判明した。移植片脊髄境界部を観察すると、移植後6週目の移植片内においては、髄鞘の残渣とともに有髄、無髄の再生神経線維がみられた。移植3週目には、蛇行した基底膜に沿ったシュワン細胞の突起に接した形で小型の無髄線維が伸びていた。すなわち、移植片内にシュワン細胞が存在する条件下では、まず残存したシュワン細胞が筒状になった移植片の残存基底膜に沿って突起を伸展し、ついでそのシュワン細胞の内側に沿って無髄神経が伸展し、最終的にその一部の軸索がシュワン細胞により有髄化されるものと思われた。有髄線維の数が経時的に増加する事実は、当初無髄であった軸索が次第に有髄化していくことを示唆する。移植片の挿入部近傍の脊髄内においては、末梢型髄鞘に覆われた再生神経線維が、血管周囲に密集して多数みられた。有髄線維の中にはランヴィエ絞輪が散見された。末梢型髄鞘が破壊あるいは貪食される所見はみられなかった。したがって、ラット損傷脊髄においては、自家末梢神経の移植により脊髄内の神経細胞の軸索再生と髄鞘形成を促進する環境が形成されることが判った。

以上より、本研究は従来再生困難と考えられていた損傷脊髄において、自家末梢神経移植により軸索再生と髄鞘形成がおり得ることをラットを用いて光顕的、電顕的ならびに免疫組織化学的に証明したものであり、脊髄損傷患者の新しい治療法の開発に寄与する価値ある研究であると評価された。