

学位論文抄録

脱神経後部分的再生の認められる甲状披裂筋に対する神経筋弁移植術の効果

(Effects of nerve-muscle pedicle on immobile rat vocal folds with residual recurrent laryngeal nerve innervation)

青山 猛

熊本大学大学院医学教育部博士課程臨床医科学専攻頭頸部感覚病態学分野

指導教員

湯本 英二 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻頭頸部感覚病態学

伊藤 隆明 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻機能病理学

学位論文抄録

[目的]

頸部や胸部の手術では、術中に反回神経に何らかの損傷が加わり、神経を切断していないにもかかわらず術後に永久的な声帯麻痺を生じることがある。この場合完全な脱神経よりもむしろ脱神経後部分的に神経再支配の認められることが多い。完全に脱神経された甲状披裂筋に対しては、頸神経ワナを用いた神経筋弁移植術の有効性が動物実験で証明されている。一方、部分的に神経支配が存在する筋線維は、他の神経支配を受け入れないという報告がある。もしそうならば、反回神経が傷害された後、再生過程を経て部分的に神経支配の存在する甲状披裂筋に対して、神経筋弁移植術を行う場合、残存する反回神経と移植する頸神経が各々拮抗し新たな神経再支配の確立が妨げられる可能性がある。本研究では、まず脱神経後部分的再生の認められる甲状披裂筋を保有するモデル動物を作成し、そのモデルを用いて神経筋弁移植術の有効性を検討することを目的とした。

[方法]

1. 動物モデルの作成

8週齢メスのウィスター系ラットを36匹用いた。無処置の正常なラットをコントロール群とし(6匹)、反回神経切断後神経再生を避けるためにその断端を4-0絹糸で結紮縫合し、胸骨舌骨筋内に埋め込んだラットを脱神経群とした(6匹)。また、左の反回神経を第7気管輪の高さで一旦切断し、断端を1mm離れた状態で9-0ナイロン糸を用いてシリコンチューブに固定したラットをシリコンチューブ群(12匹)とした。反回神経切断5週後に胸骨舌骨筋と頸神経ワナを用いて作成した神経筋弁を甲状軟骨に作成した窓を通して甲状披裂筋に移植したラットを神経筋弁移植群とした(12匹)。なお、シリコンチューブ群と神経筋弁移植群はそれぞれ6匹ずつ、組織学的評価用と筋電図計測用に分けた。評価時期については、神経筋接合部の再生が増加すると思われる反回神経切断15週後とし、頸神経ワナを用いた神経筋弁移植術の効果を調べた。

2. 誘発筋電図

神経筋弁移植群の左反回神経と頸神経ワナを、それぞれの神経の切断前後で誘発活動電位を調べた。

3. 甲状披裂筋の断面積

甲状披裂筋の筋萎縮性変化を検証する上で、各群の筋全体と単一筋線維の断面積を求めた。

4. 中心核を有する筋線維細胞数の割合

各群の中心核を有する筋線維数の割合を比較した。

5. 神経筋接合部

神経終末とアセチルコリン受容体を蛍光2重染色し、同一切片上の正常側および処置側の甲状披裂筋におけるシナプトフィジン陽性の神経終末数および α -BTX陽性のアセチルコリン受容体数を調べ、正常側に対する処置側の割合を求めた。また、処置側の α -BTX陽性のアセチルコリン受容体数に対するシナプトフィジン陽性の神経終末数の割合を、神経筋接合部の再生の指標とした。

[結果]

神経筋弁移植群の甲状披裂筋の断面積と、神経終末数とアセチルコリン受容体数の正常側に対する処置側の割合、また処置側のアセチルコリン受容体数に対する神経終末数の割合は、シリコンチューブ群より有意に大きかった。筋電図での反回神経と頸神経ワナの電気刺激において、それぞれで甲状披裂筋に誘発活動電位を認めた。また、神経筋弁移植群における甲状披裂筋の筋線維で、中心核を有する筋線維の占める割合は、いずれの群と比較しても有意に多かった。

[考察]

神経筋弁移植群は筋萎縮が抑制され、部分的に反回神経支配が存在する神経筋接合部においてもシナプスの情報伝達を増加し効果的であることがわかった。誘発筋電図においては、反回神経と頸神経ワナの中枢側を電気刺激することで甲状披裂筋に誘発活動電位を認めたことから、部分的に神経支配の存在する甲状披裂筋においても、もともとの反回神経と移植した頸神経ワナからの二重神経支配が可能であることがわかった。

[結論]

神経筋弁移植術は、甲状披裂筋に部分的に反回神経支配が存在すると思われる症例に対しても有効であることが示唆された。