

西本 康兵 氏の学位論文審査の要旨

論文題名

Ca チャンネル拮抗剤が甲状披裂筋の神経再支配に及ぼす効果

(The effect of nimodipine on re-innervation of the denervated rat thyroarytenoid muscle following nerve-muscle pedicle implantation)

これまでに、麻痺声帯の位置と萎縮を矯正する目的で神経筋弁移植術を甲状披裂筋に行い臨床症例で良好な結果がえられている。しかし、脱神経期間が長くなるにともない神経筋弁移植術(NMP)の効果が低下することもわかってきた。そこで、末梢神経の再生を促進する作用のあるCaチャンネル拮抗剤ニモジピンの神経筋弁移植術に対する効果についてラットで検討した。

即時再建モデル：Wistar系ラットをニモジピン投与群と非投与群の2群に分け、反回神経切断後、即時にNMPを施し処置2, 4, 10週後に甲状披裂筋の断面積と神経筋接合部の組織学的評価、誘発筋電図検査をおこなった。結果：投与群においては処置後に非投与群に比べて有意に筋断面積の増大、神経筋接合部の数の増加、筋活動電位の増強をみとめた。以上より、NMPにニモジピン投与を併用することによって神経筋弁からの神経再支配が早期から誘導され、筋萎縮の改善が早期からみられることがわかった。

長期脱神経後再建モデル：Wistar系ラットをニモジピン投与群と非投与群の2群に分け、反回神経切断後、0, 8, 16, 32週後にNMPを行い、その10週後に評価した。結果：脱神経期間8週では甲状披裂筋の断面積の大きさ、神経筋接合部の数は投与群で有意に増加した。脱神経期間0週および32週においてミオシン重鎖のアイソフォームはtype II Bからtype II Aへの変化が投与群で有意に増大していた。すべての期間において、甲状披裂筋の断面積の大きさ、神経筋接合部の数、複合筋活動電位の振幅が投与群で有意に増大していた。以上から、ニモジピンは長期脱神経後においてもNMPの効果を増強することがしめされた。

審査では、1) 本研究でニモジピンを選択した理由について、2) ニモジピンの神経再生における作用機序について、3) ニモジピンの投与方法について、4) ニモジピンの神経再生における効果について、5) 本研究の今後の展望などについて質疑がなされ、申請者からは概ね的確な解答がなされた。

本研究は、麻痺声帯の治療法の1つである甲状披裂筋への神経筋弁移植術をより発展させ、臨床での活用も期待できる研究結果であり学位の授与に相応しい研究と評価された。

審査委員長 顎口腔病態学担当教授

徳正 孝行