

# 論文の内容の要旨

論文提出者氏名	唐澤 未佳
論文審査担当者	主査 加藤 博之 副査 山田 充彦 ・ 多田 剛
論文題目 <b>Effect of graded nerve pressure injuries on motor function</b> (圧迫による神経損傷の程度と運動機能の関係)	
(論文の内容の要旨)	
<b>【目的】</b> 成熟ラットの坐骨神経に強い圧迫損傷を加えると下肢の運動機能は高度に障害されるが、時間の経過とともに軸索が再生し運動機能は徐々に回復する。受傷後の運動機能障害は神経損傷程度に影響されると考えられることから、損傷の程度を変えることによって、残存する軸索数と運動機能の関係について明らかにすることを目的として本研究を行った。	
<b>【方法】</b>	
<b>[1] 脛骨神経と総腓骨神経の切除による運動機能への影響</b> 坐骨神経は膝窩の近位で脛骨神経と総腓骨神経に分岐する。成熟ラットの脛骨神経または総腓骨神経を1 cmの幅で切除し、損傷の24時間後と48時間後に下肢の運動機能評価を行った。運動機能は採取した footprint から static sciatic index (SSI) 値を算出して評価した。	
<b>[2] 様々な程度の神経損傷と運動機能</b> 下肢の運動機能により大きな影響を与えることが確認された総腓骨神経に、杉田クリップまたは止血クリップを用いて圧迫損傷を加えた。損傷の程度は圧迫時間を変えることによって調節し、control 群は神経露出のみとした。損傷の48時間後に SSI による運動機能評価および傾斜歩行試験を行った。傾斜歩行試験では30度と45度の傾斜での歩行が可能かどうかを評価した。その後灌流固定を行い、総腓骨神経支配筋である前脛骨筋を採取後、縦断で連続凍結切片(50 $\mu$ m 厚、600 $\mu$ m 間隔)を作成した。切片は軸索終末を検出するための抗 $\beta$ III-tubulin 抗体とアセチルコリン受容体を検出するための $\alpha$ -bungarotoxin を用いた蛍光二重染色を行い、蛍光顕微鏡下で神経筋接合部における $\beta$ III-tubulin 陽性軸索終末が $\alpha$ -bungarotoxin 陽性アセチルコリン受容体に占める割合(陽性率)を計測した。	

## 【結果】

### [1] 運動機能への影響

脛骨神経切除ラットの SSI 値は 24 時間後で-34.2, -35.9、48 時間後で-32.2, -47.1 でいずれも軽度な運動機能障害が認められた。一方、総腓骨神経切除ラットの SSI 値は 24 時間後、48 時間後ともに-100.0, -100.0 で高度な運動機能障害が生じていた。

### [2] 神経損傷程度と SSI 値の関係

Control 群の SSI 値はすべて-20 以上で運動機能は正常であった。Control 群の神経筋接合部における陽性率( $\beta$  III-tubulin 陽性軸索/ $\alpha$ -bungarotoxin 陽性受容体)は 91.9%  $\pm$  2.7%であった。神経損傷群は SSI 値が-20 以上の機能正常群、SSI 値が-20~-50 の軽度機能障害群、SSI 値が-50~-80 の中等度機能障害群、SSI 値が-80 以下の高度機能障害群に分類された。Control 群の陽性率を 100 としたときの相対値(軸索残存率)は、機能正常群で 67.6%  $\pm$  14.2% (36.5%~88.7%)、軽度機能障害群で 58.6%  $\pm$  14.8% (45.9%~81.7%)、中等度機能障害群で 51.2%  $\pm$  13.6% (35.7%~61.2%)、高度機能障害群で 10.2%  $\pm$  4.1% (3.7%~14.7%) であり、SSI 値と軸索残存率には正の相関が認められた ( $r_s = 0.68, p < 0.01$ )。

### [3] 神経損傷程度と傾斜歩行の関係

Control 群はすべて 30 度と 45 度での傾斜歩行が可能であった。神経損傷群は傾斜歩行可能群と不可能群に分類された。軸索残存率は、30 度の傾斜歩行可能群で 62.7%  $\pm$  16.9% (14.7%~88.7%)、不可能群で 14.4%  $\pm$  12.4% (3.7%~35.7%) であり、45 度の傾斜歩行可能群で 66.2%  $\pm$  13.6% (39.8%~88.7%)、不可能群で 26.8%  $\pm$  21.6% (3.7%~62.7%) であった。30 度と 45 度のどちらにおいても、傾斜歩行可能群と不可能群の軸索残存率には有意差が認められた ( $p < 0.01$ )。

## 【結論】

[1] SSI で評価される下肢の運動機能には脛骨神経と総腓骨神経のどちらも関係するが、神経切除実験から総腓骨神経の損傷がより大きな影響を与えることが明らかとなった。

[2] 下肢の運動機能は総腓骨神経の損傷程度と相関することが確認された。また、総腓骨神経が損傷されても約 40%以上の軸索終末が残存していれば正常な運動機能を維持できることが明らかとなった。

以上の結果から、形態的かつ機能的に圧迫損傷を免れた残存する軸索数と運動機能の関係性が明らかにされた。