



Title	顔面神経再建における神経縫合法の違いによる軸索再生効果についての基礎的研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	大野, 健太郎
Description	配架番号 : 2285
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12544号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65893
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kentaro_Ono_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 大野 健太郎

主査 教授 神谷 温之
審査担当者 副査 教授 佐々木 秀直
副査 教授 渡邊 雅彦
副査 教授 吉岡 充弘

学 位 論 文 題 名

顔面神経再建における神経縫合法の違いによる軸索再生効果についての基礎的研究
(Study of the effect of different neurorrhaphy on axonal regeneration in facial nerve reconstruction)

顔面神経麻痺治療における神経再建においてより効果のある神経縫合の条件を検討するため、ラットの顔面神経不全麻痺モデルに対し、複数の条件の異なる神経縫合により再建した群を比較する実験を行った。表情筋スケール、逆行性神経トレーサーを用いた神経細胞数計測、再生軸索数、表情筋病理組織像で評価を行い、縫合部の **neural window** が大きいほど、縫合部の露出軸索数が多いほど軸索再生の効果が高いことを示した。

この発表に対し、始めに副査の佐々木教授より、臨床で末梢神経の再建の時は端端神経縫合か端側神経縫合かについて質問があった。申請者は、神経縫合は端端神経縫合が望ましく、欠損がある場合は **graft** を用いて端端、中枢側断端が利用できないときは端側神経縫合を行うと回答した。次に、本研究の結果はどのように展開されるか、**partial neurectomy** のほうが良い可能性についてはあるかについて質問があった。申請者は、縫合部を通過できずに無駄になる軸索を減らすことで神経の回復効果を上げることが臨床上有効である。**partial neurectomy** はより **window** 面により多くの軸索を露出させられるが、同時に **donor** 側の軸索の減少にもつながる可能性があるため、どちらが良いかはまだ議論の残るところであると回答した。さらに、増加した細い軸索は長期経過の後どのようなようになるかと考えているか、という質問があった。申請者は、細く増加した軸索は、筋線維に到達できたもののみが成熟し太くなり、到達できなかったものは消失していくと回答した。副査の渡邊教授より、**perineural window** の作成はヒトに応用できる確立した手法であるか質問があった。申請者は、習熟した術者であれば安定して作成することができると回答した。顔面神経不全麻痺に対する再建法として、舌下神経からの **graft** を用いて縫合する方法の有用性について質問があった。申請者は、顔面神経への舌下神経からの **graft** での端側神経縫合

は、不全麻痺の治療に限られるものであることが前提であるが、適応を十分に検討すればよい方法であると回答した。副査の吉岡教授より、神経縫合の効果の細胞メカニズムについて質問があった。申請者は、軸索は縫合した神経を足場として軸索が伸びていくと回答した。次いで、その際の分子メカニズムはわかっているのか、わかっているならばそれらの物質のカクテルを作り外科的治療と薬物的治療とで相補的な治療が考えられるのではないかと質問があった。申請者は、分子メカニズムは様々な成長因子の関与が指摘されていると回答した。また、軸索再生の分子メカニズムにかかわる薬を外科的手法に加えることによりよい効果的な神経再建の効果が得られる可能性があるという回答した。さらに、ラットの神経はすべて有髄なのか、ヒトの顔面神経という対象についてラットモデルで妥当であると考えているか、という質問があった。申請者は、ヒト顔面神経は **pure motor** の神経と言われており、有髄軸索のみで構成されている。ラットでも同様と推定しラットモデルはヒトの顔面神経麻痺の動物モデルとして適切だと回答した。主査の神谷教授より、神経縫合断端を斜めに切る方法についての予備的な知見はあるかについて質問があった。申請者は、実験モデルとして作成を検討したが、**window** の大きさの違いを大きくすることができず差を確認することが困難と考えて断念したと回答した。また、増加した細い軸索について徐々に剪定されていくという仮説があったがそれを証明するために時間経過を追って神経断面の評価を行った経験は有るかという質問があった。申請者は、時間経過を追って軸索数の変化を観察することはしていないが、論文投稿時にレビュアーから軸索再生初期には細い軸索が増加することはレビュアーも経験しているというコメントもあり、われわれの仮説を支持する内容であると回答した。

この論文は、これまでの内容を発表した国内の学会や投稿した雑誌で高く評価され、今後の末梢神経再建治療において有用な新知見を付与するものと期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。