

日本財団補助金による

1996年度日中医学協力事業助成報告書

- 在留中国人研究者研究助成 -

1997年3月7日

財団法人 日中医学協会

理事長 中島 章 殿

I. 研究者氏名 凌 慶東

研究機関 東京歯科大学 研究指導者 野間 弘康 職名 主任教授

所在地 〒261 千葉市美浜区真砂 1-2-2 電話 043-270-3973 内線 \_\_\_\_\_

II. 過去の研究歴

1984.9~1989.9 中国 杭州市第一医院 口腔科

1991.4~1992.3 東京歯科大学 口腔外科学 第一講座 第一専修科生

1992.4~1996.3 東京歯科大学 大学院 口腔外科学 第一講座 大学院生

III. 過去の研究実績

凌慶東, 他: 凍結乾燥神経移植の臨床応用に関する実験的研究 - 第1報. 神経の再生限界について - (第47回 日本口腔科学会総会, 1993年5月13日, 弘前)

凌慶東, 他: 凍結乾燥神経移植の臨床応用に関する実験的研究 - 第2報. 長い神経移植片内の残遺基底膜について - (第48回 日本口腔科学会総会, 1994年4月22日, 別府)

IV. 本年度の研究業績

(1) 学会、研究会等における口頭発表 (学会名・内容)

凍結乾燥神経移植の臨床応用に関する実験的研究 - 第4報. 総合的な神経再生の評価について - (第50回 日本口腔科学会総会, 1996年4月5日, 鹿児島)

末梢神経欠損の修復における再生神経線維の形態計測および評価 (第258回 東京歯科大学 学会例会, 1996年6月1日 千葉)

(2) 学会誌等に発表した論文 無 ・ 有 (雑誌名・論文名)

凌慶東・野間弘康: ウサギ大耳介神経における凍結乾燥同種神経移植に関する実験的研究 - 長距離神経欠損に対する同種神経移植についての検討 - 「日本口腔外科学会雑誌」 第43巻 第1号 (平成9年)

凌慶東・野間弘康, 他: 凍結乾燥同種神経移植に関する電子顕微鏡的観察 - 特に Schwann 細胞基底膜構造の変化と再生神経との関連について - 歯科学類 投稿中

V. 今後の研究計画及び希望

今後、凍結乾燥神経移植の臨床応用のために、神経再生の促進因子の発見と人工材料による神経架橋術などの開発を目的とし、さらに研究を行う必要があると考えらる

VI. 研究報告（日本語、又は英語で書いて下さい。2,000字程度で記載して下さい。）

VII. 指導教官の意見

凍度東留学生は1991年4月より、当教室に入局し、1992年4月、大学院研究科に入学した。彼は研究テーマ「凍結乾燥神経における神経再生」が与えられたとすぐに研究を開始し、わずか1年で学会発表可能な結果を報告した。これは、同年度の大学院生に比べ最も早い研究進行状況である。（彼の旺盛な探究心と努力の結果と考えられる。）その後、コンピューターを用いた統計処理法や高倍率電子顕微鏡の技術習得に努め、これらの手法を応用し今までとは違った視点からの結果を導き出した。本結果は、従来の研究結果の裏付けをばりだけでなく、凍結乾燥同種神経移植をより可能なものとし、その神経再生のメカニズムを説明するといった新知見も見いだすものであった。以上の結果の一部は博士論文としてまとめられているが、更に、副論文「凍結乾燥同種神経移植に関する電子顕微鏡的観察」も提出している。

以上の如く、彼は優秀な研究業績を残しているが、当教室員との交流も深く、後輩の相談に乗ったり、サッカー、バドミントン等のスポーツを通じ多くの友人を持っていた。これは、彼の温厚で優しい人柄や、試練によるものと考えられた。

野間 弘康 

## 研究報告

### 凍結乾燥神経移植に関する実験的研究

#### 一長距離神経欠損に対する同種神経移植についての検討一

本研究は腫瘍切除手術などによる長距離神経欠損に対して神経修復を目的とし、従来に無い長さ40mmの凍結乾燥同種神経移植において、再生神経線維がSchwann細胞基底膜の消失後も進展できるのか、進展し回復するとすればどの様になるのかについて検討した。

実験はニュージーランドホワイ種ウサギより坐骨神経を採取し、凍結乾燥処理を行った後、日本白色種ウサギの左側大耳介神経の欠損部に長さ40mmの凍結乾燥神経片を用いて同種移植した。対照として右側に自家の坐骨神経を採取し、新鮮自家神経移植片を用いて移植した。手術後12, 18, 24, 30, 48週に刺激電極は移植部の末梢端縫合部より10mmの末梢側に、記録電極は中枢端縫合部より10mmの中枢側に設置し、神経複合活動電位を導出し、神経最大伝導速度

(S.C.V.) を算出した。測定後、移植片を摘出し、通方より固定を行い、spurr resin に包埋した後、薄切切片を作成した。その後、光学顕微鏡による観察を行い、画像をコンピューターに入力し、単位面積あたりの有髄神経線維数を計測した。続いて電子顕微鏡による観察を行い、これらの画像をコンピューターに入力し、髄鞘厚径、有髄線維の髄鞘外形周囲長と軸索周囲長などを計測した。さらに形態学計測結果と S.C.V. との相関係数を求め、両者の関連を解析した。その結果：1. 凍乾移植群および自家移植群において両群ともに移植 12 週後に活動電位が導出された。再生神経の伝導速度は、移植後 12 週において凍乾移植群は平均  $24.96 \pm 1.37 \text{ m/sec}$  で、自家移植群は平均  $30.86 \pm 5.64 \text{ m/sec}$  であり、凍乾移植群は自家移植群より遅かった。その後、両群ともに伝導速度が増大し、移植後 48 週において凍乾移植群は平均  $36.13 \pm 3.80 \text{ m/sec}$  で、自家移植群は平均  $42.07 \pm 3.91 \text{ m/sec}$  であり、両群間の差は減少している傾向が認められた。

2 . 光学顕微鏡所見では両群ともに，経日的に単位面積あたりの有髄神経線維数が増加した。また，自家移植群と比較して凍乾移植群では小神経線維束を形成しているのが認められた。

3 . 透過型電子顕微鏡所見では，凍乾移植片内においては再生有髄神経線維が円形あるいは楕円形の形態を呈しているのが認められた。さらに再生神経線維を取り囲む再生周膜様細胞およびこれらにより小区画を形成しているのが多数観察され，経日的に大きくなるのが認められた。これに対し，自家移植片内においては再生有髄神経線維は楕円，馬蹄形などさまざまな形態を呈し，再生過程に小区画化は認められなかった。

4 . 自家移植群において神経伝導速度と高い相関係数を示したのは神経線維の髄鞘外形周囲長，髄鞘厚径，有髄軸索周囲長と髄鞘外形内面積であった。凍乾移植群においては神経伝導速度と高い相関係数を示したのは神経線維の有髄軸索周囲長，髄鞘外形周囲長，髄鞘外形内面積と有髄軸索面積であった。

以上のことより，長さ 40 mm の凍結乾燥同種神経移植においても形態学および電気生理学的に良好な神経再生が認められた。また，再生神経線維における有髄神経線維の軸索周囲長および髓鞘外形周囲長の計測は機能評価にもっとも近似していることが示唆された。