

Chitosan tubes can restore the function of resected phrenic nerve

著者	田中 伸佳
著者別表示	Tanaka Nobuyoshi
journal or publication title	博士論文要旨Abstractおよび要約Outline
学位授与番号	13301甲第4280号
学位名	博士（医学）
学位授与年月日	2015-06-30
URL	http://hdl.handle.net/2297/44583

doi: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv091>



論文の内容要旨

主論文題名

Chitosan tubes can restore the function of resected phrenic nerve
Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 平成27年掲載予定

専攻部門 循環医科学専攻心肺病態制御学
氏名 田中 伸佳
(主任教員 竹村 博文教授)

目的: キトサンは甲殻類の殻や蟹の腱から抽出され、その高い生体適合性と保湿性、細菌繁殖制御性から、美容や創傷被覆材として使用されている。横膈神経は、95%以上は運動ニューロンから成り、横膈膜の複雑な運動を調節している。横膈神経が胸部悪性腫瘍手術で合併切除されたり、外傷などによって損傷されたりした場合、呼吸不全に至る可能性がある。2012年に我々は、キトサンナノ/マイクロファイバームッシュチューブ (C-tube) を用いて、横膈神経が形態的に修復されることを報告した。今回、我々は7頭のビーグル犬を用いて、切除した横膈神経がC-tubeによって形態的だけではなく機能的にも修復されるか実験を行った。

方法: 7頭の犬に対し、全身麻酔下に右開胸し、右横膈神経を約5mm切除した。そのまま閉胸したもの(control群, n=2)とC-tubeを植え込んだもの(C-tube群, n=5)を作製した。術前、術直後、術後3, 6, 12ヶ月で、横膈膜の運動をX線で観察した。横膈膜運動を評価するため、終末呼気時、終末吸気時における第13胸椎下縁から横膈膜のドーム上縁までの距離(それぞれ L^o , L^i)を計測した。また、横膈膜移動距離(ED)を L^o-L^i で算出した。術後12ヶ月で再開胸し、横膈神経刺激伝導検査を行った。さらに、C-tubeと横膈神経を一塊に摘出し、組織学的に神経線維が再生しているかを評価した。

結果: C-tube群の5例のうち、3例で横膈膜運動の経時的な改善を認めた。横膈膜運動が改善した3例の L^o , L^i は、術直後には横膈膜の挙上により延長し、横膈膜収縮不全によりEDは短縮した。しかし術後6か月、12か月の経過で徐々に L^o , L^i 短縮し、EDの延長を認めた。一方、C-tube群の残りの2例とcontrol群を併せた4例は、術直後の L^o , L^i の延長とEDの短縮は前者と同様であったが、その後の経過でも L^o , L^i の短縮やEDの延長は見られなかった。横膈膜運動が改善した3例では約10m/secと通常より遅い刺激伝導速度が観察された。摘出標本ではC-tube内を新生組織が満たしており、組織学的にヘマトキシリン・エオジン染色で淡ピンクに染まる細長い細胞が束上に収束し、周囲を肉芽組織で覆われた神経線維がC-tube内で増殖していた。またこの収束した神経線維は、抗ニューロフィラメント抗体による免疫染色でも陽性であった。一方、横膈膜運動の改善が得られなかったC-tube群の2例とcontrol群では、横膈膜への刺激伝導が得られず、組織学的にも神経線維の再生は認めなかった。

結論: C-tubeによって再生された横膈神経は、刺激伝導が確認され、横膈膜運動の改善が得られる。その伝導機能は正常な神経と同等ではないものの、C-tubeは、切除された横膈神経の形態だけでなく機能も再生させると考えられる。神経再生率と伝導機能の向上には、さらなるC-tubeの改善や神経再生を促進する技術の改善が必要である。