

学位論文抄録

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)

西本 康兵

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻頭頸部感覚病態学

指導教員

湯本 英二 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻頭頸部感覚病態学

学位論文抄録

[目的] 一側喉頭麻痺による高度嘎声に対して、麻痺声帯の位置と萎縮を矯正する静的な手術が行われてきたが、ある程度の改善がみられるものの正常音声にまで改善する例は少ない。当教室では、正常発声機能の回復には神経再支配による甲状披裂筋 (TA) の筋収縮が必須であると考え、神経再建手術の一つである神経筋弁移植術 (NMP) の有効性について報告してきた。しかし、脱神経期間が延長するに伴い NMP の効果が低下した。そこで、末梢神経の再生を促進することが近年報告されている Ca チャンネル拮抗剤ニモジピンの NMP に対する効果について、ラットモデルを用いて検討した。

[方法]

Wistar 系ラット (8 週齢メス) を対象とした。ラットの反回神経切断後、即時(0)、8、16、32 週後に NMP を行った。投与群(n=96)は NMP の 2 日前からニモジピン含有飼料で、非投与群(n=96)は通常の飼料で飼育し、NMP の 2、4、10 週後に評価した。コントロールとして、RLN 切断による脱神経のみを行った脱神経群 (n=46) を作製し、RLN 切断後 2、4、10、18、26、42 週後に評価した。評価方法としては、TA の断面積、神経筋接合部およびミオシン重鎖 type II A と II B の組織学的評価と誘発筋電図検査を行った。

[結果]

脱神経後即時に NMP をした群では、処置 4 週後において投与群は非投与群に比べて有意に筋断面積が増大していた ($p < 0.05$)。神経筋接合部再形成の指標である神経終末/アセチルコリン受容体数は、処置 4、10 週後において、投与群は非投与群に対して有意に増大していた (それぞれ $p < 0.05$)。誘発筋電図検査では、処置 2、4 週後において、投与群では非投与群に比べて有意に大きな筋活動電位を認めた (それぞれ $p < 0.05$)。

脱神経期間 8 週の群では、筋の断面積および神経筋接合部の数は投与群で非投与群よりも有意に増大していた (それぞれ $p < 0.05$)。脱神経期間 0 週および 32 週の群において、MyHC は type IIB から type IIA への変化が投与群で非投与群よりも有意に増大していた ($p < 0.01$ 、 $p < 0.05$ 、順不同)。すべての脱神経期間において、筋断面積、神経筋接合部の数、複合筋活動電位の振幅は投与群で非投与群よりも増大する傾向がみられた。

[考察]

NMP にニモジピン投与を併用することにより、神経筋弁からの神経再支配が早期から誘導され、非投与群に比べ早期の筋萎縮の改善が見られたものと考えられた。また、長期脱神経後においてもニモジピン投与は NMP の効果を増強すると考えられた。

[結論]

ニモジピン投与によって神経筋接合部の再形成過程が増強され、TA の萎縮防止・回復効果が増強された。