

(第 12 号様式)

学 位 論 文 の 要 約 (研 究 成 果 の ま と め)

氏 名 上 甲 智 規

学位論文名 冷却障害による難治性高度顔面神経麻痺モデル

学位論文の要約

【目的】末梢性顔面神経麻痺の原因として最も多いのはBell麻痺であり、Hunt症候群がそれに続く。顔面神経高度麻痺では保存的加療で改善がない場合は減荷術の適応となるが、手術を施行しても難治性の症例はしばしば経験する。高度麻痺を生じたウイルス性顔面神経麻痺に対して新しい治療を検討していくうえでは麻痺モデルにおける基礎研究が不可欠である。動物モデルに求められる条件は(1)側頭骨内に病因がある、(2)顔面神経管を破壊しない、(3)神経ギャップを生じない、(4)麻痺が持続する、の4つである。実際にウイルス性顔面神経麻痺に病態が似ているのはHSV-1ウイルスによる麻痺モデルである。過去にHSV-1による麻痺モデルは報告されているが、麻痺がたった3~9日しか持続しなかった。圧迫モデルでは麻痺が10週持続していたが、顔面神経管を除去されていた。切断モデルでは麻痺は5~7週しか続かず神経にギャップを生じたが、実際のウイルス性顔面神経麻痺ではギャップを生じることはない。

そこで本研究では長期間持続する高度顔面神経麻痺モデルを作製することを目的とした。

【対象】実験にはハートレイ系モルモット(メス、8~10週齢)を用いた(n=10)。ケタミン、キシラジンの筋注にて全身麻酔後、乳突洞の骨包を開放し、顔面神経管(垂直部)をスプレーフリーザーで5秒冷却することにより顔面神経麻痺モデルを作製した。冷却後は下記の3項目においてそれぞれ評価を行った。①肉眼的評価:瞬目反射、鼻翼、髭の運動をそれぞれ2点(6点満点)で評価、②電気生理学的評価(ENoG値):冷却1週間後に側頭骨外顔面神経本幹を刺激し、口輪筋の正中で誘発筋電位を測定、③組織学的評価:定型通りトルイジンブルー染色を行い、光学顕微鏡にて顔面神経軸索数を測定し、神経の変性を確認した。この動物実験は、愛媛大学医学部の動物実験の倫理委員会によって承認されている。

【結果】冷却後はすべての動物において完全麻痺を生じ、70%(7/10)の動物は冷却後15週が経過しても麻痺が持続していた。冷却後1週間で行ったENoG値は全例で0%であった。冷却後15週で行った組織学的評価では、有髄神経数は正常群と比べると冷却群では有意的に減少していた。

【結論】

モルモットにおいて顔面神経管を冷却することにより長期間持続する高度顔面神経麻痺モデルを作製することができた。このモデルは顔面神経管内に発症要因を持つ末梢性の顔面神経麻痺であることから、今後再生治療の基礎研究を行っていくうえで有用なモデルであると考えられる。

なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

主論文：Tomonori Joko, Hiroyuki Yamada, Takuya Kimura, Masato Teraoka, Naohito Hato: Non-recovery animal model of severe facial paralysis induced by freezing the facial canal. *Auris Nasus Larynx*. S0385-8146(20)30079-1. DOI: 10.1016/j.anl.2020.03.012.