

表題：脳幹運動神経軸索切断・縫合後の再生過程と可塑的変化に関する研究

分担研究：発達的観点から見た療育指導の在り方に関する研究

山本 哲朗

**要 約：**哺乳類中枢神経系のうち、脳幹運動神経である顔面神経軸索の切断・縫合後の軸索再生過程と中枢シナプスの可塑的変化について電気生理学的・形態学的に検討した。ネコ顔面神経を切断・縫合すると、従来考えられていたよりもずっと短時間で（約11日）切断軸索の機能的再生が起こることが明らかになった。さらに機能的再生の進行と共に、脳幹内での感覚反射神経回路（三叉神経-顔面神経反射回路）に可塑的変化が起こることも明らかになった。このような可塑的変化は軸索切断放置例では起こらないので、神経の機能的再生と関連した現象であると推測される。

見出し語：顔面神経、軸索再生、三叉神経-顔面神経反射、可塑性変化

研究方法：1) ケタラールまたはネンブタール麻酔下で、成ネコの一側顔面神経口輪・眼輪筋支配枝を切断後直ちに縫合し、術後4日目から眼輪筋誘発筋電図により機能的再生の時間経過を解析した。

2) 三叉神経第2枝電気刺激による顔面神経放電（三叉神経-顔面神経反射）も記録した。顔面神経末梢枝は、耳介支配枝(PA)、本幹(MB)、頸筋支配枝(C)の3枝に分け解析した。

3) 誘発筋電図が記録できた例では、顔面神経核細胞より、逆行性活動電位、三叉神経誘発シナプス電位を細胞内記録法により解析した。

4) 上記の電気生理学的解析に加え、縫合顔面神経に標識物質を注入し、形態学的にも神経再生と逆行性標識MB運動神経細胞の顔面神経核

内での局在の変化を検討した。

結果：1) 切断・縫合顔面神経の機能的再生。

図1の左側に、本実験の方法を図示してある(I)。顔面神経口輪・眼輪筋支配枝(MB)の電気刺激により眼輪筋には正常ネコでは潜時の早い成分と遅い成分が出現する(IIA1)。左側の記録は閾値の1.5と2倍の強さでの刺激をしてある。手術群では切断・縫合顔面神経の中枢側電気刺激により術後10日目から筋電図が記録できたが(B1)、19日目までは潜時の早い成分のみが観察された(B3)。このような誘発筋電図はMB刺激遠位部にxylocaineを投与することにより消失するので再生神経によるものであることが確認された(B2)。以上の実験結果

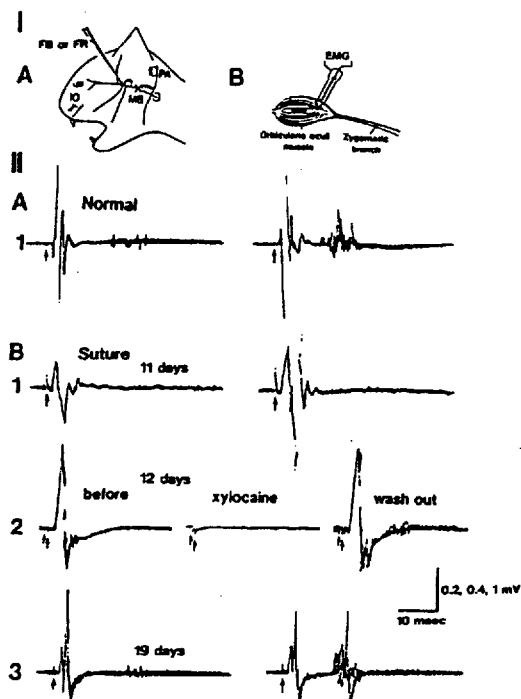


図1：実験方法(I)と縫合顔面神経刺激による眼輪筋誘発筋電図(II)。

I: 顔面神経枝(PA, MB)(A)と眼輪筋筋電図の記録法(B).  
II: 正常(A)及び手術例(B)での筋電図記録.右側は刺激を強くした場合.筋電波形は神経へのXylocaineの投与で消失する(B2).潜時の遅い成分は19日で出現した。

は、縫合顔面神経ではまず運動神経成分が再生し、遅れて神経束内の求心性線維の再生が起こることを示している。

次に、三叉神経-顔面神経反射の変化について検討した。図2には、三叉神経刺激による、顔面神経反射放電の記録を示してある。正常ネコでは、三叉神経第2枝の刺激により顔面神経MBに放電が見られるが(A)、切断・縫合例では術後1～2週間の間では、正常では認められない顔面神経PAでの放電が観察され(C1)、2週目以後

正常に戻ることが明らかになった(C2)。このような現象は、切断放置例では起こらない(B)ので損傷神経の機能的再生が、脳幹内三叉神経-顔面神経反射回路の可塑的変化を誘発していることを示唆している。

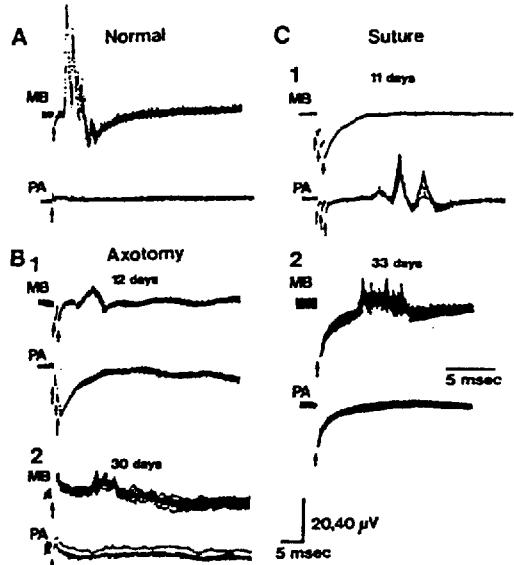


図2：三叉神経第2枝(IO)刺激による顔面神経MBおよびPAから記録した反射放電。

A: 正常ネコでの記録. 反射放電はMBのみに出現。  
B: 神経切断放置例での記録. 正常同様MBのみに出現. 1は術後12日、2は30日目のネコの例。

C: 切断・縫合例での記録. 術後11日目では、PAに反射放電が出現するが、33日目では正常パターンに戻る。

## 2) 縫合・再生運動神経軸索の伝導速度の変化。

図3には、機能的再生が観察できたネコでの顔面神経核ニューロンの逆行性活動電位の細胞内記録と潜時ヒストグラムを示す(IA, B)。術後11日目のネコでは潜時1.4 msec、30日目

では潜時1.0 msecで逆行性活動電位が出現している。

IIは正常ネコと術後4週まで、4週以後の潜時ヒストグラムを示してあるが、平均潜時はそれぞれ0.9msec、1.3 msec、1.4msecであり正常ネコと比べて有為に潜時が延長していることが分かる ( $P<0.01$ ,Mann-Whitney U test)

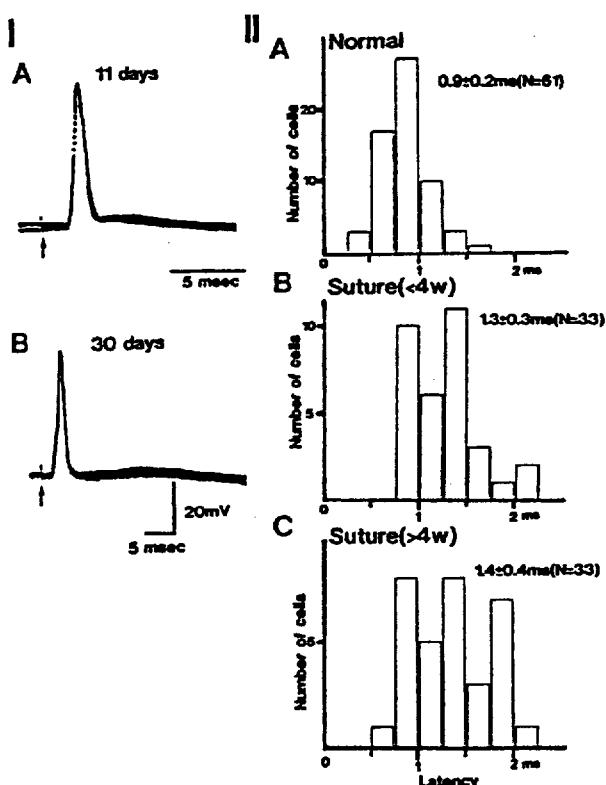


図3：縫合ネコ顔面神経核ニューロンの逆行性活動電位の細胞内記録(I)と潜時ヒストグラム(II)。

I: 術後11日(A)と30日(B)での細胞内記録。

II: 正常ネコ(A)、術後1ヶ月以内(B)、1ヶ月以上128日までのネコでの逆行性スパイクの潜時ヒストグラム。

### 3) 蛍光色素による逆行性標識顔面神経核細胞の検索。

縫合した神経の軸索再生を形態学的にも確認するために、縫合部より末梢側に蛍光色素Fast Blueを注入し、3～4日後に脳を灌流固定し、顔面神経核内の標識細胞を調べた。その結果縫合術後11日目から標識細胞が認められ、電気生理学的所見と一致した。標識細胞の数は、術後1ヶ月までは増え続ける傾向が認められたが顔面神経核内の標識細胞の分布変化も含めて、今後さらに生存期間との関係を調べる予定である。

**考 察：**本研究では、成ネコの顔面神経切断・縫合後の機能的再生を、筋活動、反射神経活動および細胞内電位記録という電気生理学的手法と、蛍光色素による逆行性標識法を用いて、再生過程を解析した。その結果、切断・縫合顔面神経は、術後11日目以後、機能的再生が確認された。また術後2週目に一過性に三叉神経-顔面神経反射のパターンが変化し、3週目以後正常に戻ることが明らかになった。

これまでの報告では、切断縫合後の軸索の機能的再生がこのような比較的短時間で起こるというはっきりした報告はなかった<sup>1)</sup>。さらに、その再生が完了するまでに中枢神経系でシナプス結合の可塑的変化が一過性に起こることも明らかになった。この一過性の可塑的変化の実体は現在明らかではないが、今後この詳細について研究を継続して行く予定である。最近末梢神経の傷害と共に、いろんな物質的変化が起こることが報告されているが<sup>2, 3)</sup>、このような変化は術後10日前後にピークを示す。以上のよ

うな生化学的变化と神経の機能的再生の関係も  
今後に残された課題である。

- 文献：(1)Yamamoto,E.(1988) Experimental  
study on facial nerve suturing-  
comparison between epineural and  
perineural sutures. *Auris Nasus  
Larynx*, 15: 19-24.  
(2)Tetzlaff,W., Zwiers,H., Lederis,K.,  
Cassar,L. and Bisby,M.A. (1989)

Axonal transport and localization of  
B-50/GAP-43-like immuno-reactivity in  
regenerating sciatic and facial nerves of  
the rat. *J.Neurosci.*,9: 1303-1313.

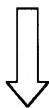
- (3)Saika,T., Kiyama,H., Matsunaga,T. and  
Tohyama,M.(1994)Differential regulation  
of phospholipase C isozymes in the rat  
facial nucleus following axotomy.  
*Neuroscience*, 59: 121-129.

## Abstract

### Studies on Regeneration and Plasticity of Cat Facial Nerve after Suture

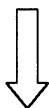
Tetsuro Yamamoto

The regenerative process and plasticity of the trigemino-facial reflex were examined in cats after facio-facial suture. The functional recovery of the regenerating facial nerve was detected on the 11th day after suture by recording of the evoked EMG in the orbicularis-oculi muscle. The trigemino-facial reflex pattern changed during the second week, then returned to the normal, i.e., the stimulation of the second trigeminal branch induced nerve discharges not only in the bucco-labrial branch as in the normal cat but also in the posterior auricular nerve. The mean latency of the regenerating facial nerve was still longer until 4 months after operation. These electrophysiological findings were confirmed by histological studies using fluorescent retrograde labeling of the sutured facial motoneurons.



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要 約: 哺乳類中枢神経系のうち、脳幹運動神軸経である顔面神経軸索の切断・縫合後の軸索再生過程と中枢シナプスの可塑的变化について電気生理学的・形態学的に検討した。ネコ顔面神経を切断・縫合すると、従来考えられていたよりもずっと短時間で(約 11 日)切断軸索の機能的再生が起こることが明らかになった。さらに機能的再生の進行と共に、脳幹内の感覚反射神経回路(三叉神経-顔面神経反射回路)に可塑的变化が起こることも明らかになった。このような可塑的变化は軸索切断放置例では起こらないので、神経の機能的再生と関連した現象であると推測される。