

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 穴水依人

本研究は正常頸髄前角細胞における成長過程と加齢性変化に関する基礎データをまとめたもので、今後加齢に伴い増加する神経疾患研究などの基礎となるものである。男性ヒト脊髄(0歳から85歳)22症例を、セロイジン厚切り切片を用いて計測誤差を減らすために幾つかの工夫を加えて前角細胞の大きさと細胞数を定量的に検索し、幅広い年齢層での経年的変化をヒストグラムを用いて評価をして下記の結果を得ている。

1. 細胞体直径を計測するだけでは、細胞体の形がいびつのももあり、ニューロンの大きさを正確に知ることは困難である。その一方で核小体はほぼ円形で計測誤差が生じにくい。そのため細胞体の大きさと核小体の大きさに相関があるならば細胞体の大きさを核小体の大きさに置き換えて計測をすれば誤差が少なくなると考えて、頸髄前角細胞直径と核小体直径の相関を調べ、頸髄前角細胞の大きさの関係を核小体直径を計測することで行えることを証明している。これは初めての試みで有用性の高い計測法であると思われた。
2. 脊髄前角では介在ニューロンは前角背側の内側部または中央部に多く、運動神経細胞の計測には介在ニューロンの比較的少ない前角外側核について行うのが適当と考えられている。しかし、先行研究で使用されてきた脊髄横断切片では前角の外側核と内腹側核などの区別は実際には困難である。この問題を解決すべく本研究では脊髄前額切片を用いている。これにより前角外側核は細胞柱として見られ、誤差の少ない計測を行っている。
3. 核小体法を用い、ヒトのC7髄節のRexed IX層外側核運動細胞構成の加齢的变化を調べた。
 - a) 核小体直径は2.0–6.0 μm の範囲に分布することを示した。
 - b) 20歳以下では一峰性のhistogramを4症例中3症例が示した。
 - c) 21歳から60歳までは2峰性のhistogramを11症例中9症例が示した。
 - d) 61歳から85歳までは1峰性のhistogramを7症例中6症例が示した。以上のように脊髄病変を有しない症例で経年的に変化する代表的な3つのhistogramのpatternが判明した。
4. これらの結果の原因として、頸髄前角細胞は成長期を過ぎてから大小の細胞に分化し、60歳を超えると小細胞が減少する可能性が考えられた。

本研究は先行研究の問題点を1つ1つクリアーして精度の高い結果を得ていると思われる。今回の結果により頸髄前角細胞が経年的にどの様に変化をするのかが明らかにされた。本研究を基礎として、高齢発症する頸椎症性脊髄症の適切な手術時期の解明や、高齢発症することが多いmotor neuron diseaseの研究などに重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値すると考えられる。