

末梢性顔面神経麻痺ラットに対する上頸神経節切除の効果

渥美元成

The effect of superior cervical ganglion resection for  
peripheral facial palsy in rats

Motonari Atsumi

日本歯科大学大学院生命歯学研究科歯科臨床系専攻

(指導：砂田勝久教授)

The Nippon Dental University, Graduate School of Life  
Dentistry at Tokyo

(Director: Prof. Katsuhisa Sunada)

# 末梢性顔面神経麻痺ラットに対する上頸神経節切除の効果

渥美元成

## The effect of superior cervical ganglion resection for peripheral facial palsy in rats

Motonari Atsumi

### 緒 言

末梢性顔面神経麻痺（顔面神経麻痺）は、顔面神経核以下の末梢枝が内耳孔から側頭骨内を進み茎乳突孔から骨外に出て表情筋に至る経路のいずれかの部位で障害されて生じる<sup>1</sup>。本邦では、治療法の一つとして頭頸部の交感神経を遮断し障害部の血流を増加させて治癒を促進させることを目的に、星状神経節ブロック（SGB）が行われている<sup>2-4</sup>。しかし顔面神経麻痺に対する SGB の有効性を客観的に示した報告はない。

宮本ら<sup>6</sup>によれば、モルモットの頸部交感神経節を切除したところ側頭骨外の顔面神経周囲の血流は増加したが、側頭骨内の血流は変化しなかったという。したがって、頸部交感神経機能を遮断しても神経の損傷部位によっては血流増加の効果が及ばない可能性があり、このことが顔面神経麻痺に対する SGB の効果の評価を困難にしている一因と考えられる。

また SGB では頸椎前面に位置する星状神経節に 1-2 回/日の局所麻酔薬投与を 10 日間程度連続して行うが、実験動物に同様の手技を行うことは容易ではない。当講座の久保田らは、ラットの頸部交感神経節に相当する上頸神経節を切除したところ下顎角部の血流が 3 週間増加したことを報告している<sup>5</sup>。したがってラット上頸神経節切除は、ヒト SGB による血流増加の良いモデルになると考えられる。

そこで本研究では側頭骨内、外それぞれの顔面神経損傷を原因とする顔面神経麻痺ラットを作製し、次いで上頸神経節を切除して顔面神経麻痺に対する SGB の有効性について検討することを目的とした。

以下の研究は日本歯科大学生命歯学部動物実験委員会の承認を受け、規定に従って実施した。

## 実験 1 側頭骨内および側頭骨外神経損傷を原因とした顔面神経麻痺ラットの作製の作製

### 方 法

- 1) 神経冷却による側頭骨内神経損傷ラット（側頭骨内ラット）、および側頭骨外神経損傷ラット（側頭骨外ラット）の作製

10週齢の Wistar 系雄性ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム 50mg/kg を投与した。側頭骨内ラットでは、左側鼓膜切開を行って電子温度計（アズワン社製 SN-350 II）のプローブを付けた冷却ガス（サンハヤト社製 QRA-S481）のノズルを 9mm 挿入し、外耳道温度が $-20^{\circ}\text{C}\sim 30^{\circ}\text{C}$ となるように冷却ガスを噴霧した（Fig.1）。側頭骨外ラットでは、茎乳突孔付近の顔面神経を露出し外耳道と同程度の直径を有する穴を開けた発泡スチロールブロックを、側頭骨内群におけるノズル先端から神経までの距離と同程度になるように耳介周囲に固定した。次いでブロック内の温度が $-20^{\circ}\text{C}\sim 30^{\circ}\text{C}$ となるように冷却ガスを噴霧した（Fig.2-A,B）。

- 2) 麻痺期間の測定

神経冷却翌日から、冷却側角膜に垂直方向から 10cm の距離で 27G 針と 10cc シリンジを用いて 10cc/sec の速度で空気を吹き付けた。瞬目反射が消失したものを顔面神経麻痺、消失後に出現したものを麻痺回復とした。健常側にも同様の手技を行ってコントロールとした。3 日おきに 24 日後まで判定し麻痺期間を計測した。麻痺期間は unpaired t test を用いて比較した。有意水準は 5%とした。

- 3) 神経冷却後の組織学的評価

側頭骨内、外ラットの冷却前、冷却 7 日、14 日、21 日後に各 3 匹ずつ以下の方法で神経採取と観察を行った。

- (1) トルイジンブルー染色による光学顕微鏡観察

側頭骨内ラットでは、側頭骨を削合して神経を 3mm 採取した。側頭骨外ラットでは、冷却時と同様の方法で神経を 3mm 採取した。採取した神経は 2.5%グルタルアルデヒド・10%パラホルムアルデヒド混合固定液（0.1M リン酸緩衝液 PH7.2）に 6 時間浸漬固定した。次いで、0.1M リン酸緩衝液（PH7.2）で洗浄を行い 4%四酸化オスミウム溶液（0.1M リン酸緩衝液 pH7.2）で 2 時間固定した。通法に従いエタノール系列で脱水、エポキシ系樹脂で包埋、ウルトラミクロトーム（JOEL 社製 ウルトラミクロトーム EM-SUPER NOVA）で薄切、トルイジンブルーで染色したのちボックス型蛍光撮像装置（オリンパス FSX100）で観察した。

## (2) 透過型電子顕微鏡 (TEM: Transmission Electron Microscope) による観察

光顕観察後にウルトラミクロトームにて超薄切片を作製し、酢酸ウラニルと酢酸鉛による二重染色を行って透過型電顕 (JEOL 製 JEM-2000EX II) で観察した。

## 結 果

### 1) 神経冷却による側頭骨内ラットおよび側頭骨外ラットの作製

側頭骨内、外ラットともに冷却側で瞬目反射の消失と口角部の非対称が認められた (Fig.3-A,B)。

### 2) 麻痺期間の測定

側頭骨内、外ラットともに冷却によって生じた麻痺は経時的に回復した。側頭骨内ラットの方が側頭骨外ラットより麻痺期間は短かった (Table 1)。

### 3) 神経冷却後の組織学的評価

#### (1) 側頭骨内ラット光学顕微鏡像

冷却前：神経幹内に神経線維の密な配列を認めた (Fig.4-A)。

7 日後：正常神経構造は破壊され神経幹内に多くの間隙を認めた。神経幹は冷却前と比較して膨化した (Fig.4-B)。

14 日後：間隙は大きさの異なる空胞へと変化し、神経幹の膨化は 7 日後と同程度であった (Fig.4-C)。

21 日後：間隙は消失し、正常顔面神経よりも細い神経線維を密に認めた (Fig.4-D)。

#### (2) 側頭骨内ラット電子顕微鏡像

冷却前：内径 4~8 $\mu\text{m}$  の有髄神経線維を認めた。シュワン細胞の核も認めた (Fig.5-A)。

7 日後：変性した軸索と髄鞘から成る有髄神経線維を多く認めた。変性程度は空胞を多く認めるものから原型をとどめていないものまで様々であった (Fig.5-B)。

14 日後：7 日後と比較すると軸索と髄鞘は不明瞭で、光学顕微鏡像と同様に空胞を多く認めた。シュワン細胞が新たな有髄神経線維を再生しており、細い軸索と薄い髄鞘を認めた (Fig.5-C)。

21 日後：内径 1~4 $\mu\text{m}$  の細い有髄神経線維を多数認めた。14 日後と比較して軸索や髄鞘は太くなったが、冷却前までは回復していなかった (Fig.5-D)。



(3) 側頭骨外ラット光学顕微鏡像

冷却前：神経幹内では神経線維の密な配列を認めた (Fig.6-A)。

7日後：神経幹内に多くの間隙を認め神経幹は膨化した。神経幹と周囲の肥厚した結合組織には拡張した血管を多数認めた (Fig.6-B)。

14日後：不明瞭な神経線維を密に認めた (Fig.6- C)。

21日後：細い神経線維を密に認めた (Fig.6- D)。

(4) 側頭骨外ラット電子顕微鏡像

冷却前：側頭骨内ラットと同程度の太さを有する有髄神経線維を認めた (Fig.7- A)。

7日後：隣在する神経線維との距離が大きくなり、マクロファージによって貪食されていた軸索、髄鞘が観察された (Fig.7- B)。

14日後：7日後と比べさらに変性した軸索と髄鞘を認めた。不明瞭ではあるが細い軸索と薄い髄鞘で構成された小さな有髄神経線維を認めた (Fig.7- C)。

21日後：内径 1~3 $\mu$ m の細い有髄神経線維と変性している神経線維の混在を認めた。多数のシュワン細胞を認め、14 日後に比べ軸索は太く、明瞭な髄鞘がみられた (Fig.7-D)。

## 実験 2 顔面神経麻痺ラットに対する上頸神経節切除の効果

### 方 法

1) 上頸神経節切除による SGB 側頭骨内ラットおよび SGB 側頭骨外ラットの作製

1-1) の方法に準じて側頭骨内、外ラットの作製を行った。冷却後直ちに両ラットの頸部正中やや左寄りの皮膚を切開し、実態顕微鏡下に左総頸動脈分岐部背側の交感神経幹を 5mm 切除して SGB 側頭骨内ラットおよび SGB 側頭骨外ラットとした (Fig.8)。次いでブロック効果確認のため Horner 徴候の観察と頬粘膜の血流測定を行った。

(1) Horner 徴候の観察

SGB 側頭骨内、外ラットの眼瞼下垂と縮瞳の程度を、上頸神経節切除後翌日から 3 日おきに 24 日後まで観察した。

(2) 頬粘膜血流の測定

SGB 側頭骨内、外ラットの腹腔内にペントバルビタール 50mg/kg を投与し、直径 2mm の ALF 型プローブを口角から 5mm 咽頭方向の頬粘膜に装着した。20 分間安静を保った後に同部の 5 分間の平均血流量をレーザードップラー血流計 (アドバンス社製 ALF21) で測定した。測定に際しては、粘膜に対するプローブの接触圧を最小

限にし、毎回同一部位で行えるようにした (Fig.9)。得られたデータは OMEGALABLAB-8 (OMEGAWAVE INC,東京)を用いて 1/100sec で記録した。測定は SGB 側頭骨内、外ラット作製前、作製 3 日、7 日、14 日、21 日後に行った。比較のため側頭骨内、外ラットの頬粘膜血流も同様に測定した。SGB 側頭骨内、外ラットでは上頸神経節切除前、側頭骨内、外ラットでは冷却前の血流量に対する割合を  $\chi^2$  乗検定で比較した。有意水準は 5%とした。

## 2) 麻痺期間の測定

実験 1-2)と同様の方法で麻痺期間を測定した。

## 3) 上頸神経節切除後の組織学的評価

### (1) トルイジンブルー染色による観察

実験 1-3)-(1)と同様の方法でトルイジンブルー染色による観察を行った。

### (2) 透過型電子顕微鏡(TEM:Transmission Electron Microscope)による観察

実験 1-3)-(2)と同様の方法で電子染色による観察を行った。

## 結 果

## 1) 上頸神経節切除による SGB 側頭骨内ラットおよび SGB 側頭骨外ラットの作製

### (1) Horner 徴候の観察

上頸神経節切除によって SGB 側頭骨内、外ラットに眼瞼下垂と縮瞳が生じた。これらの変化は 24 日後も持続していた (Fig.10 )。

### (2) 頬粘膜血流の測定

上頸神経節切除によって SGB 側頭骨内、外ラットはともに側頭骨内、外ラットと比べて頬粘膜の血流が有意に上昇した。血流増加は 21 日後も持続していた (Fig.11-A,B)。

## 2) 麻痺回復の評価

SGB 側頭骨内、外ラットともに冷却によって生じた麻痺は経時的に回復した。麻痺期間に有意な差はなかった (Table 2)。

## 3) 上頸神経節切除後の組織学的評価

### (1) SGB 側頭骨内ラット光学顕微鏡像

SGB 前：神経幹内では神経線維の密な配列を認めた (Fig.12-A)。

SGB7 日後：神経幹内に間隙を認め、SGB 前と比較すると全体が膨化していた (Fig.12-B)。

SGB14 日後：SGB 7 日後と比較して間隙は小さくなり、密に配列した神経線維を認めた (Fig.12-C)。

SGB21 日後：間隙は消失し正常顔面神経に近い組織像を認めた (Fig.12-D)。

## (2) SGB 側頭骨内ラットの電子顕微鏡像

SGB 前：内径 4～8 $\mu\text{m}$  の有髄神経線維を認めた (Fig.13-A)。

SGB7 日後：変性した軸索、髄鞘から成る有髄神経線維と細い有髄神経線維を認めた (Fig.13-B)。

SGB14 日後：密に配列した細い有髄神経線維とシュワン細胞を認めた (Fig.13-C)。

SGB21 日後：正常顔面神経に近い組織像を認めた。有髄神経線維の内径は 4～7 $\mu\text{m}$  であった (Fig.13-D)。

## (3) SGB 側頭骨外ラットの光学顕微鏡像

SGB 前：神経幹内では神経線維の密な配列を認めた (Fig.14-A)。

SGB7 日後：神経幹内に多くの間隙を認め神経幹は SGB 前と比較して膨化した。  
神経幹内には拡大した血管を多数認めた (Fig.14-B)。

SGB14 日後：SGB7 日後と比較して間隙は小さくなった (Fig.14-C)。

SGB21 日後：間隙は消失し正常顔面神経に近い組織像を認めた (Fig.14-D)。

## (4) SGB 側頭骨外ラットの電子顕微鏡像

SGB 前：太さの異なった有髄神経線維を認めた (Fig.15-A)。

SGB7 日後：変性程度の異なった軸索や髄鞘を多数認めた。シュワン細胞を有する有髄神経線維を認めた (Fig.15-B)。

SGB14 日後：密に配列した細い有髄神経線維を認めた。変性した髄鞘はほとんどみられなかった (Fig.15-C)。

SGB21 日後：正常顔面神経に近い組織像を認めた。軸索と髄鞘は SGB 前よりも太く隣り合う神経線維は近接していた (Fig.15-D)。

# 考 察

## 1. 側頭骨内および側頭骨外神経損傷を原因とした顔面神経麻痺ラットの作製 神経冷却による顔面神経麻痺ラット作製について

顔面神経麻痺モデル動物の作製には神経の圧迫、冷却、ウイルス、虚血などを利用する方法がある<sup>7-11</sup>。本研究では側頭骨内外の神経損傷を原因とした顔面神経麻痺に対する SGB の有効性を検討するため、ラットに多様な侵襲を加える必要があった。また、麻痺期間を

比較するためには発症後に回復するモデルが必要であり、神経の連続性が保たれた状態で麻痺が発症することが望ましいと考えた。冷却法は軽度な侵襲で側頭骨内外を原因とする神経損傷が可能なこと、神経再生に重要なシュワン細胞の基底膜の連続性が保たれること<sup>8,12,13</sup>、から本研究の目的に適した方法と考え採用した。ヒトの顔面神経麻痺の原因の一つに寒冷への曝露が挙げられること<sup>14-16</sup>も本方法の妥当性を裏付けると考えられた。

変性した有髄神経は一時的に膨化し、次いで再生すると考えられている<sup>17</sup>。側頭骨内外ラットにおける7日後 (Fig.4-B Fig.6-B) から21日後 (Fig.4-D Fig.6-D)の光顕像はこの報告と一致していた。また、側頭骨外ラット7日後 (Fig.7-B)の電顕像でマクロファージが観察された。マクロファージはシュワン細胞が処理できなかった髄鞘の吸収、除去に参与している<sup>18</sup>ことも、冷却によって神経変性が生じたことを示唆していた。

#### 麻痺期間と神経再生について

側頭骨内ラットのほうが側頭骨外ラットより麻痺期間が短かった。細見は、神経再生初期は軸索も髄鞘も細く次第に太くなると報告しており<sup>8</sup>、今回の結果でも側頭骨内ラットのほうが側頭骨外ラットより再生途上と思われる細い神経線維が多く認められた (Fig.5-C と Fig.7-C、Fig.5-D と Fig.7-D)。ラット顔面神経は、側頭骨外では浅側頭動脈や顔面動脈などの外頸動脈由来の血管のみに支配されているが、側頭骨内では外頸動脈由来の茎乳突動脈と中硬膜動脈、内頸動脈由来の迷路動脈や内耳動脈の支配を受けている<sup>19-22</sup>。側頭骨内ラットで神経再生が速かったのは、冷却により外耳道に近接した血管が損傷してもその他の血管からの血液供給があったためだと考えられた。また本研究では発泡スチロールを用いた人工外耳道を用いて側頭骨内外を可及的に同一条件で冷却したが、神経の温度は測定していない。7日後の光顕像および電顕像から両者の神経損傷の程度に大きな違いはないと考えられるが (Fig.4-B と Fig.6-B、Fig.5-B と Fig.7-B)、骨に囲まれた側頭骨内ラットのほうが側頭骨外ラットより損傷が軽度であった可能性は否定できない。

顔面神経麻痺患者の85%が21日以内に回復傾向を示すという報告がある<sup>23</sup>。本研究においても側頭骨内、外ラットはともに一定期間麻痺を生じその後回復した。側頭骨内、外ラットの21日後の光顕像では正常顔面神経に近い組織像が観察されたが (Fig.4-D Fig.6-D)、電顕像では薄い髄鞘を有する細い線維が認められ再生は完了していなかった (Fig.5-D Fig.7-D)。顔面神経は1/3が機能すれば表情が作れる<sup>17</sup>ことから、麻痺の回復は神経再生の完了を意味しないと考えられた。

以上より外耳道および茎乳突孔近傍の顔面神経冷却によって、顔面神経麻痺を一定期間発症するラットの作製が可能であった。

## 2. 顔面神経麻痺ラットに対する上頸神経節切除の効果

眼瞼下垂、眼球陥凹、縮瞳を三徴とする Horner 徴候<sup>24</sup>は頸部交感神経節の遮断に伴って出現する。これは上眼瞼を挙上するミュラー筋と瞳孔散大筋が交感神経支配であることによる。本研究では上頸神経節切除の効果判定のために頬粘膜の血流測定に加えて眼瞼下垂

と縮腫を観察した。その結果 SGB ラットでは実験の全期間を通じて頭頸部の交感神経遮断と頬粘膜血流の増加が生じていた。

側頭骨内ラットの麻痺期間  $13.8 \pm 1.6$  日が SGB 側頭骨内ラットでは  $11.4 \pm 1.3$  日 ( $P=0.0231$  unpaired t test) に短縮した。14 日後の光顕像を比較すると、側頭骨内ラットで認めた空胞は SGB 側頭骨内ラットでは外形明瞭な有髄神経線維に置き代わっていた (Fig.4-C と Fig.12-C)。同様に、側頭骨外ラットでは  $18.3 \pm 2.2$  日だった麻痺期間が SGB 側頭骨外ラットでは  $13.2 \pm 1.5$  日 ( $P=0.0002$  unpaired t test) に短縮した。14 日後の電顕像を比較すると、側頭骨外ラットで認めた変性した髄鞘は SGB 側頭骨外ラットではみられず、多数の細い有髄神経線維を認めた (Fig.7-C と Fig.15-C)。これらの所見はマクロファージによって変性組織が処理され、神経の再生が進んでいることを示唆している。さらに 21 日後では細い有髄神経線維が主体であった側頭骨外ラットに対し、SGB 側頭骨外ラットは正常顔面神経様の所見を呈していた (Fig.7-D と Fig.15-D)。したがって上頸神経節切除は神経損傷を原因とする顔面神経麻痺の麻痺期間を短縮すると考えられる。さらに側頭骨内ラットの短縮期間 ( $2.4 \pm 1.3$  日) と側頭骨外ラットの短縮期間 ( $5.4 \pm 1.3$  日) の間に有意差を認めた ( $P=0.0026$  unpaired t test)。頸部交感神経を遮断すると側頭骨外を支配する外頸動脈由来の毛細血管は拡張する。一方、側頭骨内の外頸動脈および内頸動脈由来の毛細血管は変化しない<sup>25</sup>。したがって上頸神経節切除による血流増加効果は側頭骨外のほうが側頭骨内より大きいと考えられる。上頸神経節切除による麻痺期間短縮効果が、側頭骨内ラットより側頭骨外ラットで大きかったのは以上のような理由によると考えられた。

神経麻痺に対する SGB の効果は血流増加作用だけではないと考えられている<sup>26-29</sup>。岩間ら<sup>30</sup>、白石ら<sup>31</sup>によればラット頸部交感神経幹切除によってメラトニン分泌が増加したという。メラトニンは抗酸化作用や鎮静作用を有することから、今回も増加した血中メラトニンが神経再生を間接的に促進した可能性も考えられた。

上頸神経節切除は SGB より交感神経遮断程度が強く持続期間も長い。したがって今回は SGB の効果が強調された結果となっている可能性は否定できない。今後は、側頭骨内血流量の測定や局所麻酔薬の繰り返し投与による頸部交感神経ブロックの効果を検討することが必要だと考えられた。

## 結 語

顔面神経麻痺に対する SGB の効果を検討するために、側頭骨内外神経冷却による顔面神経麻痺ラットの上頸神経節を切除し麻痺期間と神経再生を検討した。

- (1) 側頭骨内神経冷却によって  $13.8 \pm 1.6$  日の麻痺期間が得られた。
- (2) 側頭骨外神経冷却によって  $18.3 \pm 2.2$  日の麻痺期間が得られた。
- (3) 側頭骨内神経冷却ラットの麻痺期間は上頸神経節切除によって  $2.4 \pm 1.3$  日短縮し

た。

- (4) 側頭骨外神経冷却ラットの麻痺期間は上頸神経節切除によって  $5.4 \pm 1.3$  日短縮した。

以上より、顔面神経麻痺に対する SGB の効果は必ずしも一定ではなく、側頭骨外で神経損傷が生じている場合に、より有効な治療法だと考えられた。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、研究遂行にご指導、ご鞭撻を頂きました日本歯科大学生命歯学部歯科麻酔学講座 砂田勝久教授をはじめ講座員の諸先生方、日本歯科大学生命歯学部解剖学第Ⅱ講座 高田清美講師をはじめご協力頂きました諸先生方に甚大なる感謝の意を表します。

## 文 献

1. 辻貞俊, 橋本隆男, 岡田和将, 山本悌司, 坂本崇, 梶龍兒, 林明人. 標準的神経治療: Bell 麻痺. 神経治療 2008;25(2):171-185
2. Salvaggio I, Adducci E, Dell'Aquila L, Rinaldi S, Marini M, Zappia L, Mascaro A. Facial pain: a possible therapy with stellate ganglion block. Pain Med 2008;9:958-962
3. Milligan NS, Nash TP. Treatment of post-herpetic neuralgia. A review of 77 consecutive cases. Pain 1985;23:381-386
4. Melis M, Zawaki K, Al-Badawi E, Lobo S, Mehta N. Complex regional pain syndrome in the head and neck: a review of the literature. J Orofac Pain 2002;16:93-104
5. 久保田和利. 上頸神経節切除による星状神経節ブロックラットの作製. 日歯麻誌 2012;40(4):535
6. 宮本佳人, 村上信五, 柳原尚明. 顔面神経血流に対する頸部交感神経切除の効果. Facial N Res Jpn 1995;15:57-60
7. 藤田寛, 村上信五, 小沢哲夫, 松本康, 柳原尚明. 圧迫による実験的顔面神経麻痺. Facial N Res Jpn 1984;4:65-70

8. 細見慶和.冷却による実験的顔面神経麻痺の組織学的検討.日耳鼻 1991;97:1683-1691
9. 杉田俊明.単純ヘルペスウイルスによる実験的顔面神経麻痺に関する研究.日耳鼻 1993;96:685-692
10. 小川明, 山下公一, 奥野秀次.実験的虚血性顔面神経麻痺. Facial N Res Jpn 1982;2:35-38
11. 竹田泰三, 小桜謙一, 齊藤春雄, 竹田節子.虚血性顔面神経麻痺モデル動物.耳鼻臨床 1992;85(11):1829-1836
12. Ide C.Nerve regeneration and Schwann cell basal lamina:observations of the long-term regeneration. Arch Histol Jpn 1983;46:243-257
13. Ide C, Kato S.Peripheral nerve regeneration. Neurosci Res Suppl 1990;13:463-468
14. 伊藤宗治, 渡辺行雄, 将積日出夫, 麻生伸, 浅井正嗣, 森美香.気象条件が Bell 麻痺発症に及ぼす影響について. Facial N Res Jpn 1994;14:149-152
15. Yilmaz Mustafa, Bayazit Yildirim, Goekalp Nihal. 南東アナトリアにおける末梢顔面神経麻痺の疫学的側面.International Medical Journal 2000;7(1):23-25
16. 中下陽介, 中尾芳雄, 谷光徳晃, 田頭宣治.当院における末梢性顔面神経麻痺の臨床的検討.広島医学 2008;61(6):490-496
17. 齊藤春雄.顔面神経の変性と再生.耳鼻咽喉科・頭頸部外科 MOOK 1989;13:25-31
18. 森定ゆみ.末梢神経の変性および再生過程における Schwann 細胞と Macrophage の役割について.川崎医学会誌 1993;19(4):299-310
19. Michael J Blunt. The blood supply of the facial nerve. J Anat 1954;88:520-526
20. T Minatogawa. The blood supply of the facial nerve in the human temporal bone. Auris Nasus Larynx(Tokyo) 1980;7:7-18
21. 湊川徹.顔面神経の血管系.耳鼻咽喉科・頭頸部外科 MOOK 1989;13:10-17
22. Bagger-Sjoback D, Thomander L.Vascular supply of the facial canal in the rat:a scanning electron microscope study with the microcorrosive technique. Am J Otol 1985;6:135-141
23. Peiterson E. The natural history of Bell`s palsy. Am J Otol 1982;4:107-111
24. Winnie AP, Ramamurthy S, Durrani Z, Radonjic R, Shaker MH. Pharmacologic reversal of Horner`s syndrome following stellate ganglion block. Anesthesiology 1994;80:950-952
25. 柴森良之.ラット顔面神経内交感神経線維の免疫組織学的検討.Otol Jpn 1995;5:393
26. 團野大介, 立花久大, 奥智子, 小畔美弥子, 川端啓太, 柳本富士雄, 村川和重, 西村裕之, 横田正幸, 岡本昌也.星状神経節ブロックが有用であった慢性連日性頭痛の 3 例.日本頭痛学会誌 2012;38(3):311-315
27. 村川和重, 野間研一, 松田真也, 前田成夫, 夫萬秀, 和泉良平, 上村由美, 里見文男, 名取淳, 湊川徹, 天津睦郎.ベル麻痺患者にみられる疼痛について 咀嚼筋症候群を

続発したベル麻痺症例.Facial Nerve Research 2000;20:107-109

28. 松浦正司, 松浦雅子, 安藤文隆, 佐橋一浩, 鳥居良彦, 広瀬浩士. 遷延性術後眼痛に対する星状神経節ブロックの効果 日本眼科学会雑誌 2003;107(10):607-612
29. 平川奈緒美, 十時忠秀. 痛みシグナルの制御機構と最新治療エビデンス 治療の最前線 特殊な治療 交感神経ブロック. 医学のあゆみ 2004;211(5):556-558
30. 岩間裕, 田勢長一郎, 奥秋晟. ラット頸部交感神経幹切断とゴナドトロピン-星状神経節ブロックの長期的作用に関する内分泌学的検討-. ペインクリニック 1994;15(3):395-398
31. 白石克則, 大槻学, 田勢長一郎, 奥秋晟. 頸部交感神経幹切断の下垂体および松果体ホルモン系に及ぼす影響. 麻酔 1998;47:1187-1192



Fig. 1 外耳道冷却による側頭骨内ラットの作製

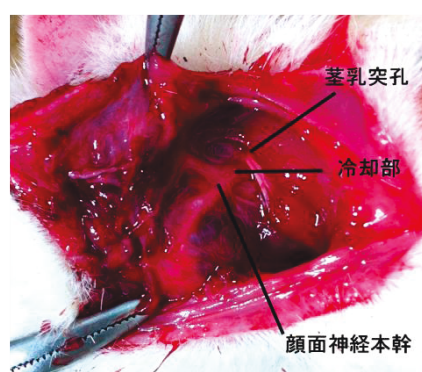


Fig. 2-A 側頭骨外ラットにおける神経冷却部

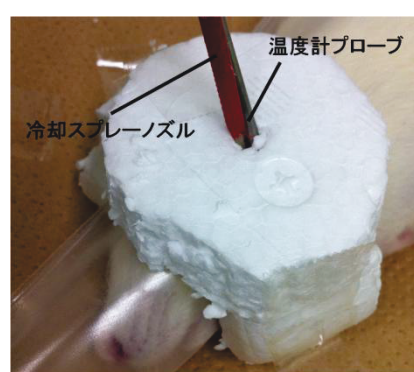
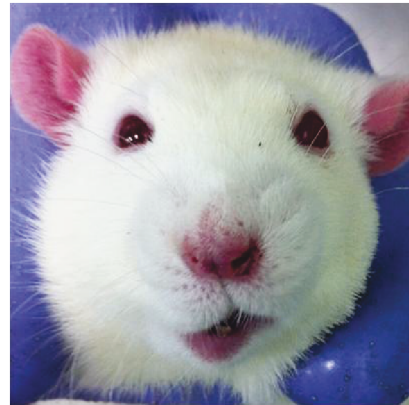


Fig. 2-B 発泡スチロールブロックを用いた側頭骨外ラットの作製





A 側頭骨内ラット



B 側頭骨外ラット

Fig. 3 左側顔面神経麻痺

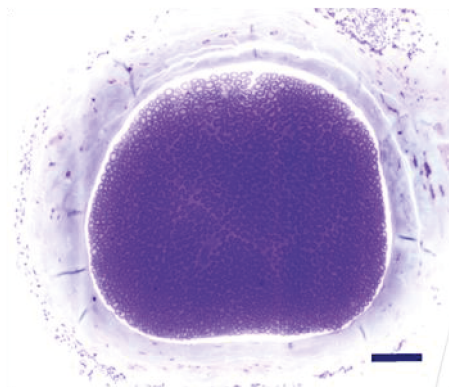
Table 1 神経冷却後の麻痺期間

	麻痺期間	
側頭骨内ラット	13.8±1.6日	* }
側頭骨外ラット	18.3±2.2日	

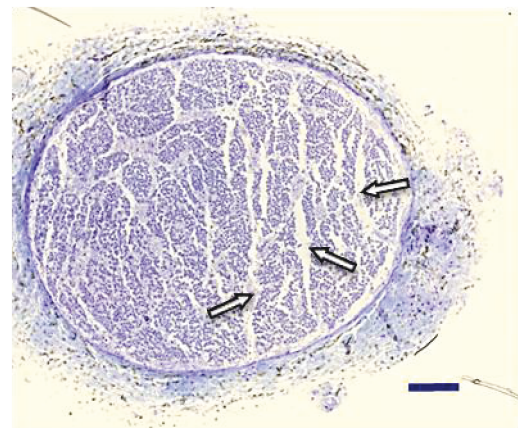
\* P=0.02873

Date are mean±SD (n=10)

A. 冷却前



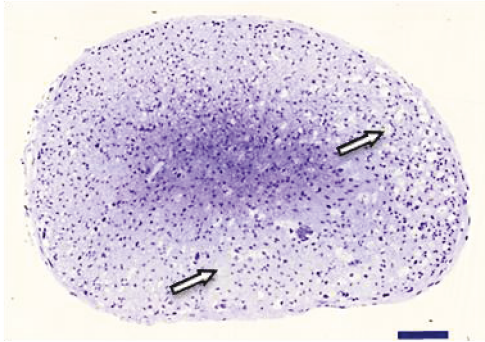
B. 7日後



神経線維が密に認められた。

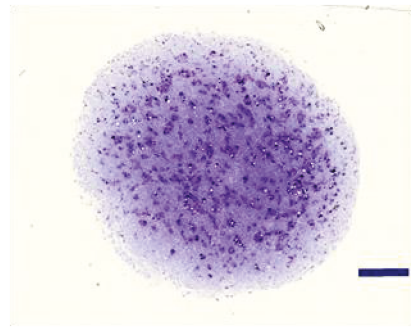
軸索間の間隙 (⇒)

C. 14 日後



多数の空砲が認められた (⇒)。

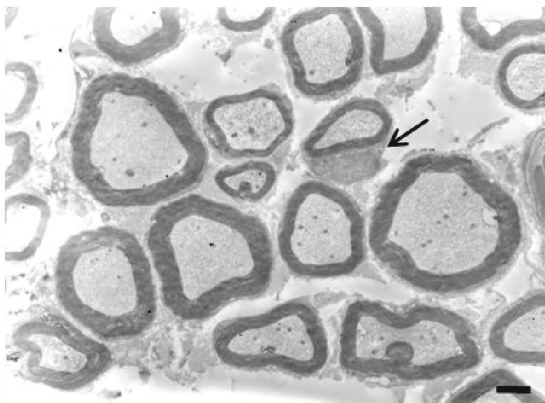
D. 21 日後



細い神経線維が密に認められた。

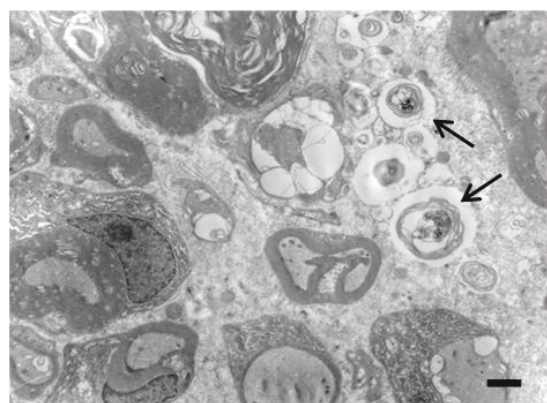
Fig. 4 側頭骨内ラット 顔面神経光顕像 (bar=100μm)

A. 冷却前



シュワン細胞の核 (⇒)

B. 7 日後

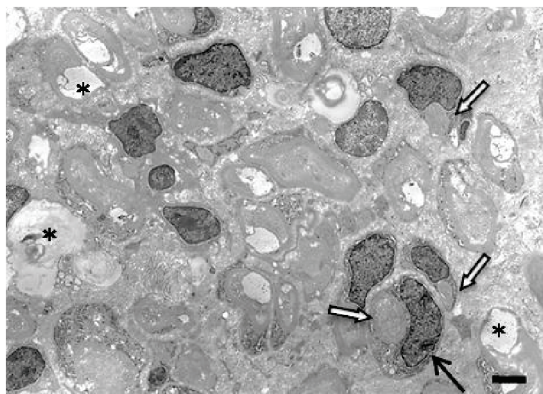


変性した軸索と髄鞘から構成される有髄神経線維 (⇒)

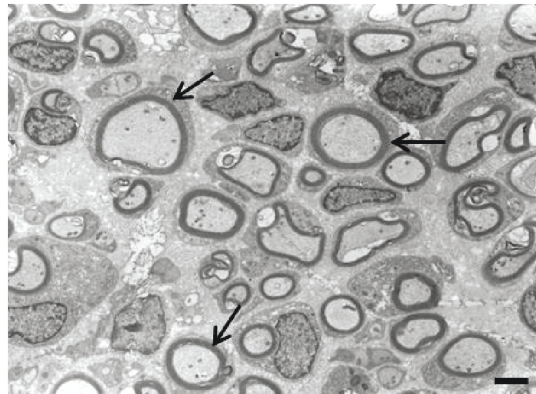
C. 14 日後

D. 21 日後





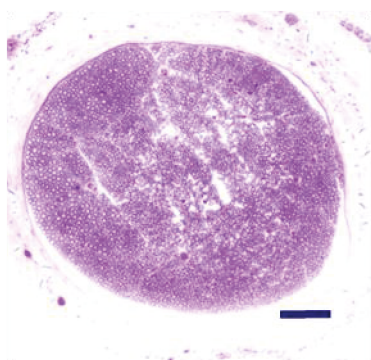
空胞 (\*) シュワン細胞 (→)  
細い軸索と薄い髄鞘 (⇨)



軸索、髄鞘ともに 14 日後より太くなった  
有髄神経線維 (→)

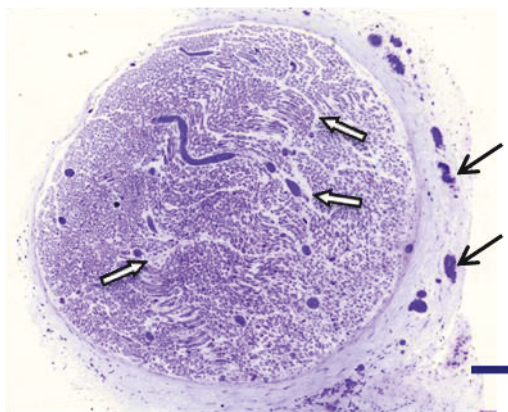
Fig. 5 側頭骨内ラット 顔面神経電顕像 (bar=2 $\mu$ m)

A. 冷却前



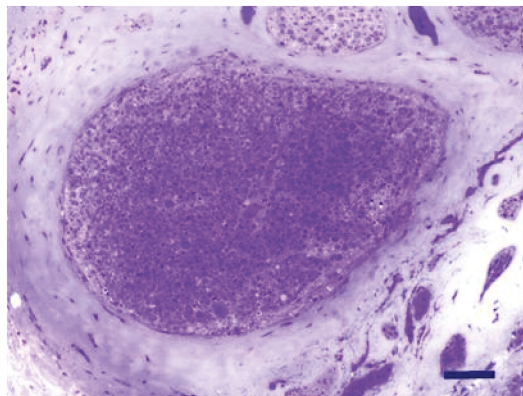
神経線維が密にみられた。

B. 7 日後



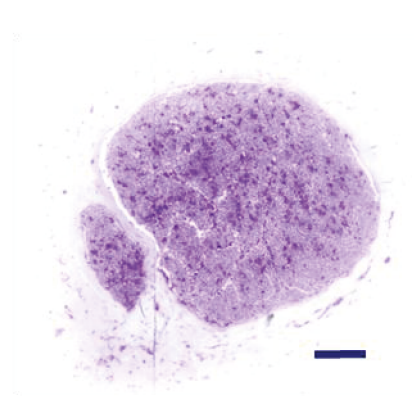
血管 (→) 軸索間の間隙 (⇨)

C. 14 日後



不明瞭な神経線維が密に認められた。

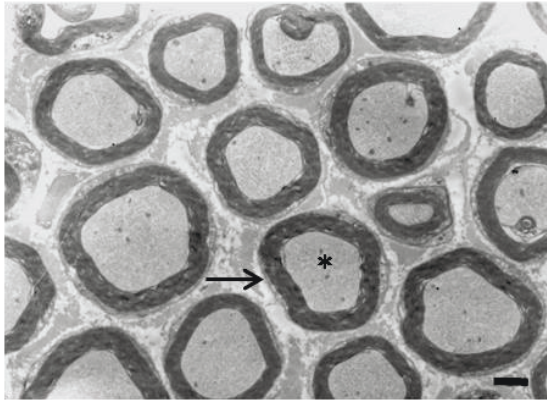
D. 21 日後



細い神経線維が密に認められた。

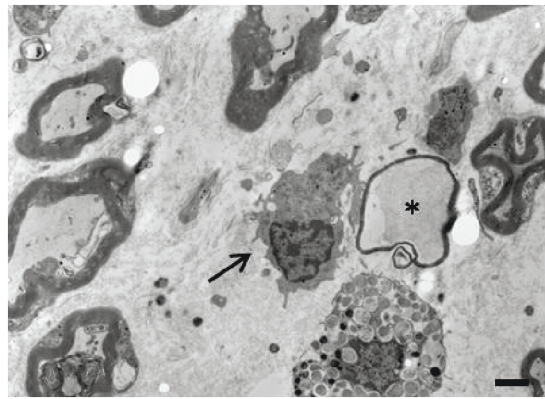
Fig. 6 側頭骨外ラット 顔面神経光顕像 (bar=100 $\mu$ m)

A. 冷却前



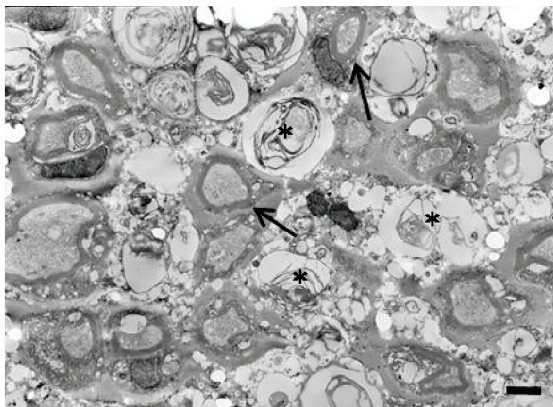
軸索 (\*) 髄鞘 (→)

B. 7 日後



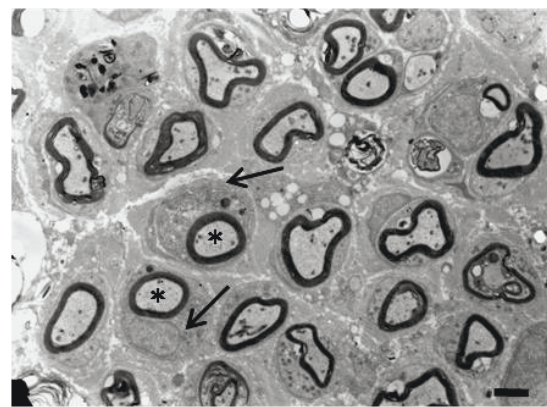
変性した軸索と髄鞘 (\*)  
マクロファージ (→)

C. 14 日後



変性した髄鞘 (\*)  
小さな有髄神経線維 (→)

D. 21 日後



細い有髄神経線維 (\*) シュワン細胞 (→)  
軸索、髄鞘ともに 14 日後より太かった。

Fig. 7 側頭骨外ラット 顔面神経電顕像 (bar=2 $\mu$ m)



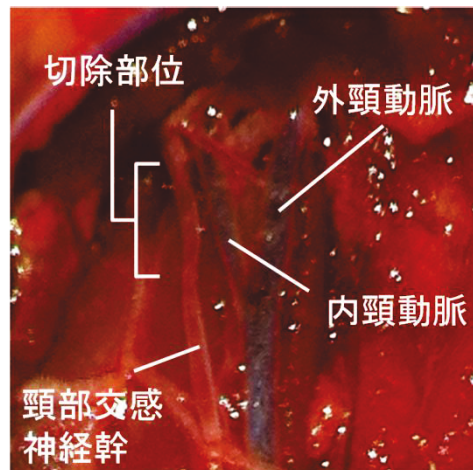


Fig. 8 ラット頸部交感神経幹

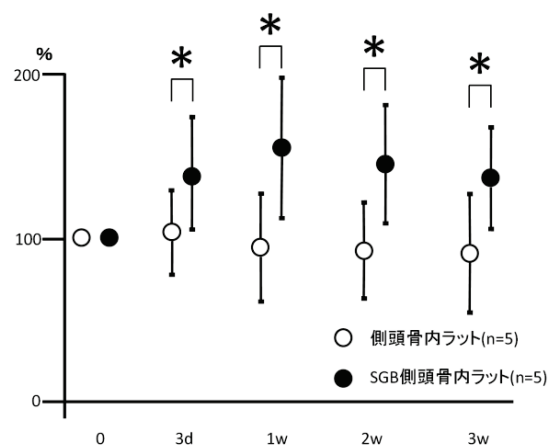


Fig. 9 頬粘膜血流の測定



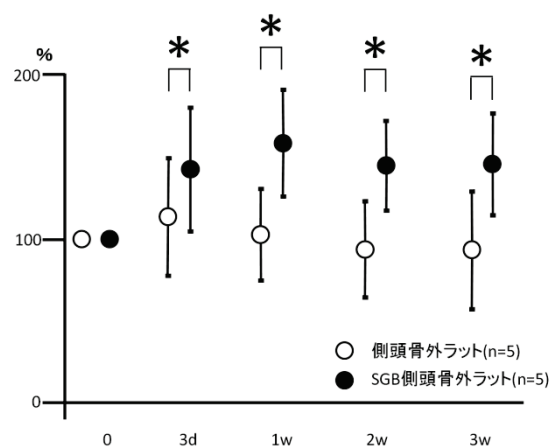
左側に眼瞼下垂が認められた。

Fig. 10 Horner 徴候



P<0.05 で群間に有意差あり

Fig. 11-A 側頭骨内ラットおよび SGB 側頭骨内ラットの頬粘膜血流



P<0.05 で群間に有意差あり

Fig. 11-B 側頭骨外ラットおよび SGB 側頭骨外ラットの頬粘膜血流

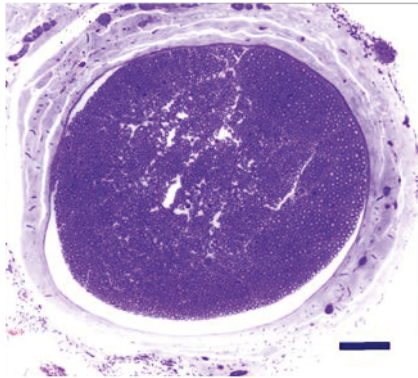
Table 2 上頸神経節切除後の麻痺期間

	麻痺期間
SGB側頭骨内ラット	11.4±1.3日
SGB側頭骨外ラット	13.2±1.5日

Date are mean

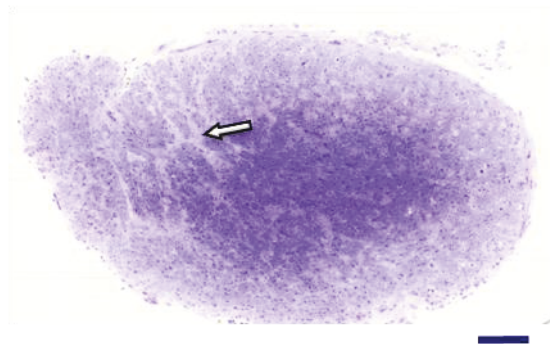
±SD (n=5)

A. SGB 前



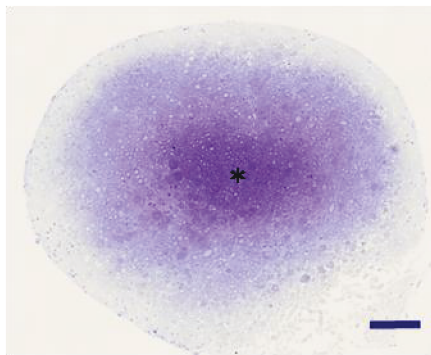
神経線維が密に認められた。

B. SGB7 日後



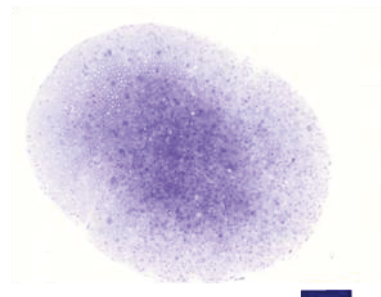
神経幹の間隙(⇒)

C. SGB14 日後



神経線維が密に配列していた (\*).

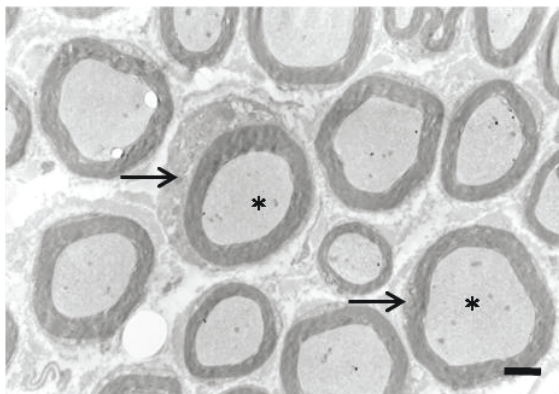
D. SGB21 日後



正常顔面神経に近い組織像が観察された。

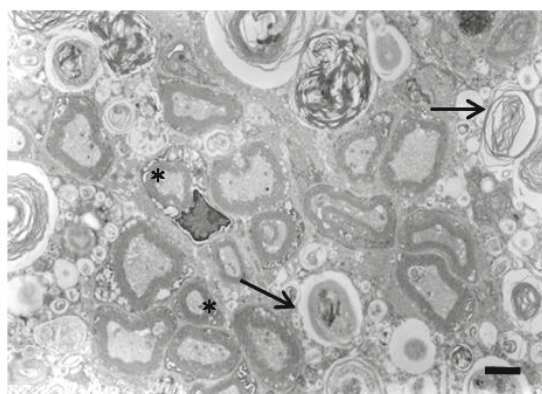
Fig. 12 SGB 側頭骨内ラット 顔面神経光顕像 (bar=100 $\mu$ m)

A. SGB 前



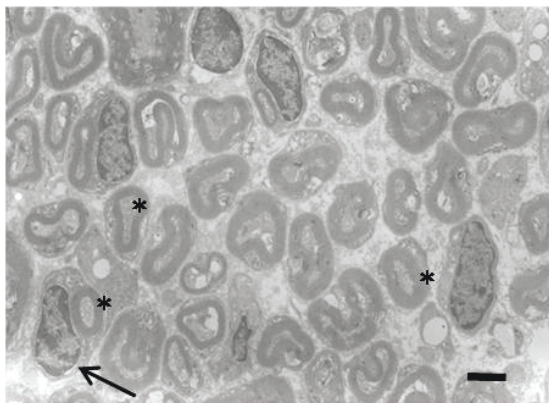
軸索 (\*) 髄鞘 (→)

B. SGB7 日後



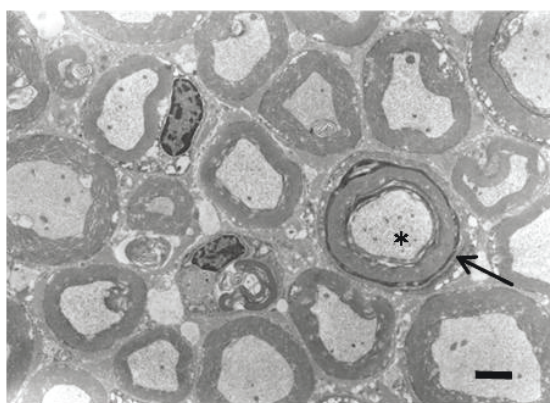
変性した軸索や髄鞘から構成される有髄神経線維 (→) 細い有髄神経線維 (\*)

C. SGB14 日後



細い有髄神経線維 (\*) シュワン細胞 (→)

D. SGB21 日後



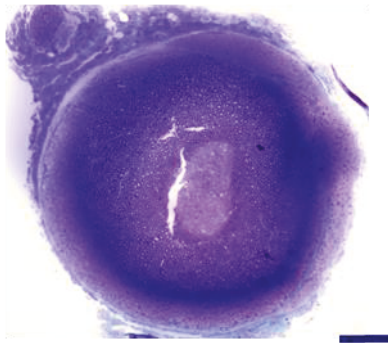
軸索 (\*) 髄鞘 (→)

Fig. 13 SGB 側頭骨内ラット 顔面神経電顕像 (bar=2μm)

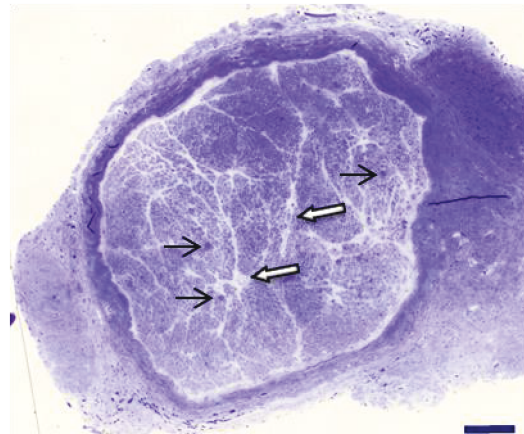
A. SGB 前

B. SGB7 日後



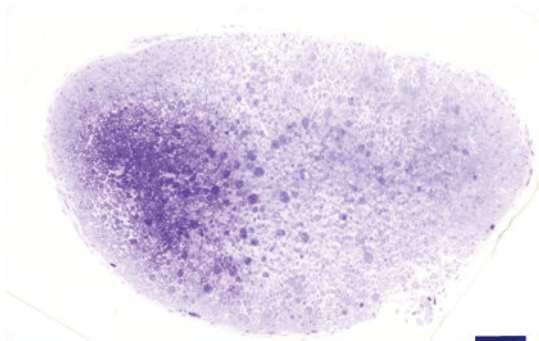


神経線維が密にみられた。



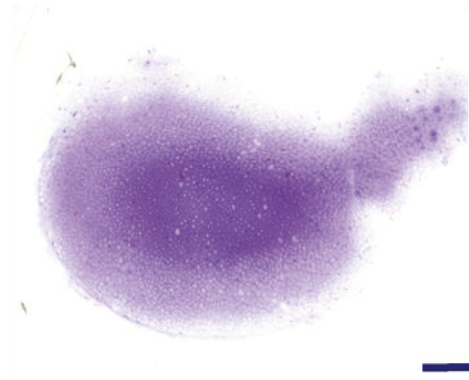
内腔の拡大した血管 (→)  
軸索間の間隙 (⇨)

C. SGB14 日後



SGB7 日後と比較して間隙は小さくなった。

D. SGB21 日後

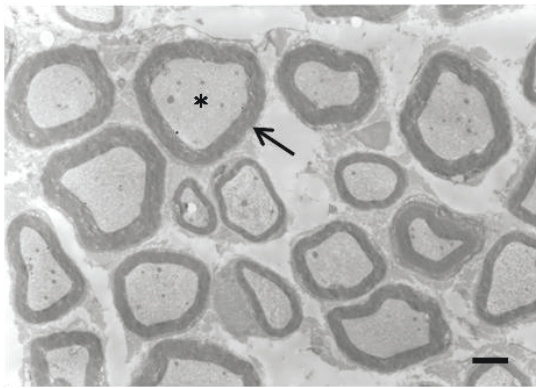


正常顔面神経に近い組織像が観察された。

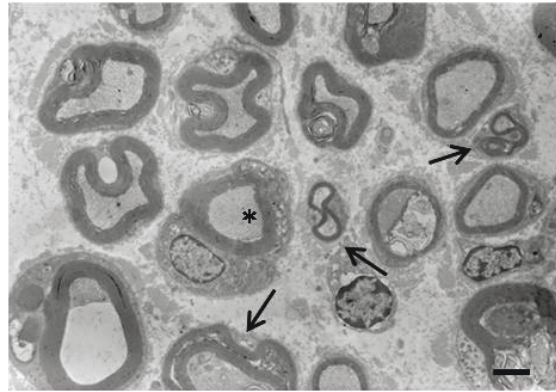
Fig. 14 SGB 側頭骨外ラット 顔面神経光顕像 (bar=100 $\mu$ m)

A. SGB 前

B. SGB7 日後

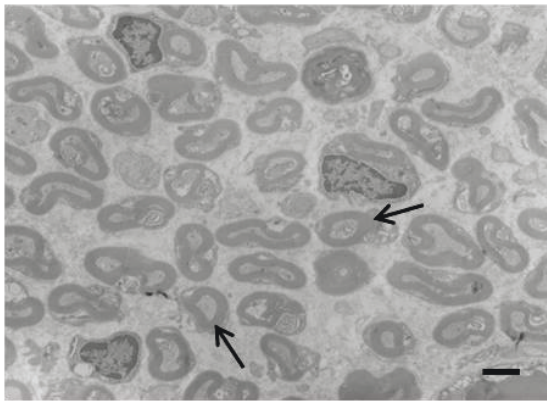


軸索 (\*) 髄鞘 (→)



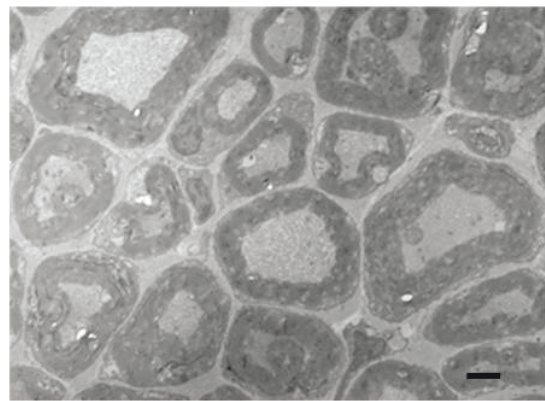
変性した軸索や髄鞘 (→) 有髄神経線維 (\*)

C. SGB14 日後



細い有髄神経線維 (→)

D. SGB21 日後



正常顔面神経に近い組織像が観察された。

Fig. 15 SGB 側頭骨外ラット 顔面神経電顕像 (bar=2 $\mu$ m)