

脱神経筋への神経埋め込み術に関する 実験的研究

新潟大学医学部整形外科学教室（主任：田島達也教授）

木 島 秀 人

Experimental Study of Implantation of the Motor
Nerve in the Denervated Muscle

Hidehito KIJIMA

*Department of Orthopaedic Surgery, Niigata
University School of Medicine*

(Director: Prof. Tatsuya TAJIMA)

Reinnervation of the denervated muscle by implantation of the motor nerve was experimentally investigated with 190 Wistar rats in which peroneal or tibial nerve or both were implanted into the denervated anterior tibial muscle.

Results.

- 1) Regenerated end plates in the denervated anterior tibial muscle after implantation of peroneal or tibial or both nerves can be divided into two kinds, the one newly formed which is ectopically located at the site of the nerve implantation and the other originally existed which is located at the center of the muscle in horseshoe arrangement.
- 2) Supra-maximal electrical stimulation of peroneal or tibial or both nerves, which were kept intact, repaired or implanted in the denervated anterior tibial muscle proved that only one reinnervated end plate could exist in one functioning muscle fiber in this experimental model.
- 3) Implantation of two motor nerves into a denervated anterior tibial muscle resulted in better functional recovery than that of single motor nerve.

Key words: nerve implantation, denervated muscle, end plate, motor recovery.

神経埋め込み術, 脱神経筋, 神経筋接合部, 運動機能回復.

Reprint request to: Hidehito KIJIMA,
Department of Orthopaedic Surgery,
Niigata University School of Medicine,
1-757, Asahimachi-dori, Niigata city,
951 JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通り1-757
新潟大学医学部整形外科学教室

木島秀人

はじめに

現在、末梢神経損傷による脱神経筋の神経再支配を確立する方法として、神経損傷部での直接神経縫合や神経欠損がある場合神経移植が行われているが、神経末端が筋肉から引き抜かれた損傷においては、このような神経手術によって筋の再支配を得ることはできず引き抜かれた神経を筋肉内に埋め込む方法が唯一の筋再支配を可能にする手術法である。

脱神経筋が運動神経埋め込み術によって神経再支配される事実は、1914年 Heineke¹⁾ が家兎の脱神経腓腹筋へ腓骨神経を埋め込み4週後に筋肉の収縮を認めた実験報告が最初でその後 Erlacher²⁾³⁾、Steindler⁴⁾⁵⁾、Elsberg⁶⁾ の報告、最近では Brunelli⁷⁾⁸⁾ 報告によっても確実とされている。

このように運動神経埋め込み術によって脱神経筋の神経再支配が起こるメカニズムとしては筋内で埋め込んだ神経断端から再生する軸索が既存の脱神経 end plate に到達して再支配が成立する可能性と筋内での再生軸索と筋線維が接する部位に新たに end plate が形成される可能性が考えられる。この点に関しては、既存の脱神経された end plate が再支配されるという Steindler, Sakurai (1971)⁹⁾ の報告と、神経支配を持つ end plate が新生するという森岡 (1988)¹⁰⁾ の報告があり、またその両者が混在するという Aitken (1950)¹¹⁾、Miledi (1962)¹²⁾、Guth (1963)¹³⁾、Gwyn (1964)¹⁴⁾、Saito (1969)¹⁵⁾、伊地知 (1984)¹⁶⁾、新垣 (1987)¹⁷⁾ らの報告もある。

そこで、著者はまずこれらの現象を実験的に確認することを第一の目的とした。

次に、既存の脱神経 end plate の再支配と新たな end plate の異所性の形成が混在するとしたら、両者が1本の筋線維上に認められるか否か、これをつきとめる必要がある。

しかし、このことを純組織学的に証明することは困難なので後述するように2本の神経を脱神経筋に埋め込み1本ずつの神経を刺激した誘発M波の振幅の和と2本の神経を同時刺激したときの誘発M波が等しくなるか否かを電気生理学的手法を用いて解明することを第二の目的とした。

運動神経の引き抜き外傷では、運動神経を筋肉中央部の本来の motor point の部位に埋め込むことは困難で、実際は、引き抜かれた神経から近接する別の神経を脱神経筋の近位部か遠位部に埋め込むことになる。このよう

に神経埋め込み部位が近位部、遠位部に片寄ったときの正常筋に対する筋線維再支配率はどの程度か対側同名筋と比較した%筋湿重量と%等尺性筋張力から解明することを第三の目的とした。

研究材料及び方法

A. 材料

生後8-12週、体重200g前後のWister系rat190匹を用いた。右後肢に次項に述べる処置を施し、左後肢は対照として無処置とした。

B. 研究方法

1. 実験モデルの作成 (Fig. 1)

1群：右腓骨神経を腓骨骨頭下の前脛骨筋侵入部で切断し、再生しないよう断端を結紮反転し、右前脛骨筋に脱神経筋状態を作成した。

4週後、脱神経された右前脛骨筋に以下の4つの神経再支配操作を行った。

2群：脛骨神経を足根管レベルで切離して前脛骨筋遠位部へ埋め込んだ。埋め込み術式は、Zeiss社製OP-Mi-1顕微鏡を用い、筋膜に小さな縦切開を加えて筋線維を鈍的にわけ、そこへepineuriumで被覆されたままの神経を埋め込み、筋膜とepineuriumを9-0 nylon糸で1か所、縦切筋膜のみを他の1か所縫合し埋め込んだ神経が筋肉内より逸脱しないようにした。

3群：切離反転しておいた腓骨神経を前脛骨筋近位部へ同様の手技で埋め込んだ。

4群：脛骨神経を前脛骨筋遠位部へ、切離反転しておいた腓骨神経を前脛骨筋近位部へ同時に同様の手技で埋め込んだ。

5群：切離反転しておいた腓骨神経の近位端と遠位端を顕微鏡下に9-0 nylonで2-3針の上膜縫合した。

2. 各群における術後経時的検査事項

上述の5群について各々の最終操作後、4週、8週、12週、24週後(1群のみ28週後まで)に以下の検索を行った。

(1) 誘発筋電図

膝窩部より下腿後面の縦切開にて入り、腓骨神経と脛骨神経を露出した。微小スライド電極タイプMS-001(日本光電社製)の刺激電極を用いて陰極が筋肉側(遠位部)になるようにそれぞれの神経を保持した。

記録電極は、針電極を用いて前脛骨筋の筋腹部に陰極を、遠位部に陽極を筋膜直下に筋線維と直交するように刺入し、誘発M波を記録した。このとき、長母趾伸筋や長趾伸筋の誘発M波の混入を避けるため前脛骨筋腱に糸

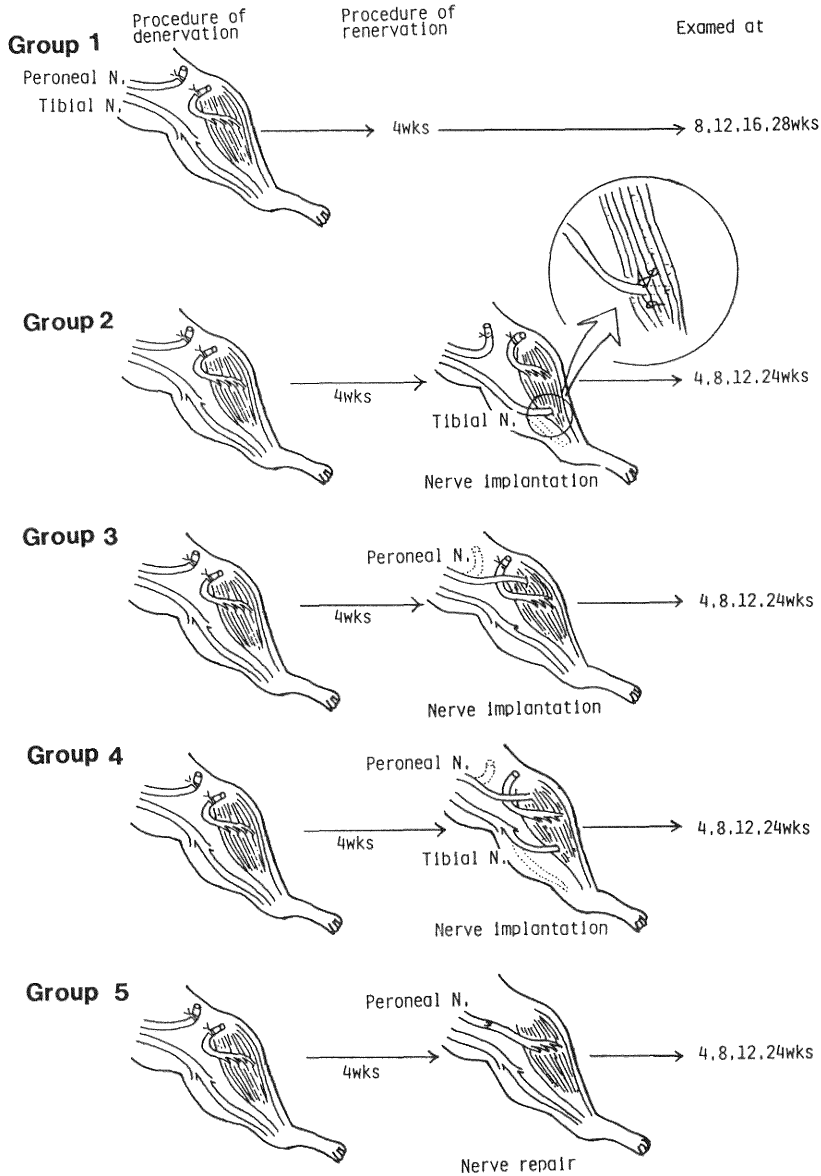


Fig.1 Schematic diagram of the experiment

Group 1: Peroneal nerve was divided and ligated. At four, eight, twelve, sixteen and twenty-eight weeks postoperatively rats were sacrificed.

Group 2: At 4 weeks after denervation, tibial nerve which was divided at the tarsal tunnel was implanted to the distal portion of the denervated anterior tibial muscle. At four, eight, twelve and twenty-four weeks postoperatively rats were sacrificed.

Group 3: At 4 weeks after denervation, peroneal nerve which had been divided was implanted to the proximal portion of the denervated anterior tibial muscle. At four, eight, twelve and twenty-four weeks postoperatively rats were sacrificed.

Group 4: At 4 weeks after denervation, peroneal nerve which had been divided was implanted to the proximal portion of the denervated anterior tibial muscle and tibial nerve which was divided at the tarsal tunnel was implanted to the distal portion of that muscle. At four, eight, twelve and twenty-four weeks postoperatively rats were sacrificed.

Group 5: At 4 weeks after peroneal nerve was severed, it was re-sutured. At four, eight, twelve and twenty-four weeks postoperatively rats were sacrificed.

をかけて前脛骨筋を遠位部より剥離し、脛骨から持ち上げた状態にした。前脛骨筋近位部は、脛骨につけたままとして、栄養血管を温存し、誘発筋電図の検索中の筋肉の乏血を防いだ (Fig. 2)。

刺激は、supra-maximal となる電位 8~10V, duration は 0.01msec. の矩型波にて行なった。

刺激装置は、日本光電社製 MSE-3 を MSE-JB isolator unit を通して用いた。

記録装置は、日本光電社製 VC-7A を用いメモリー、加算は ATAC-201 を用いた。記録計は、YOKOGAWA X-Y RECORDER type 3077 を使用した。

2群では埋め込んだ脛骨神経を、3群では埋め込んだ腓骨神経を、5群では縫合した腓骨神経を刺激して誘発M波を記録した。

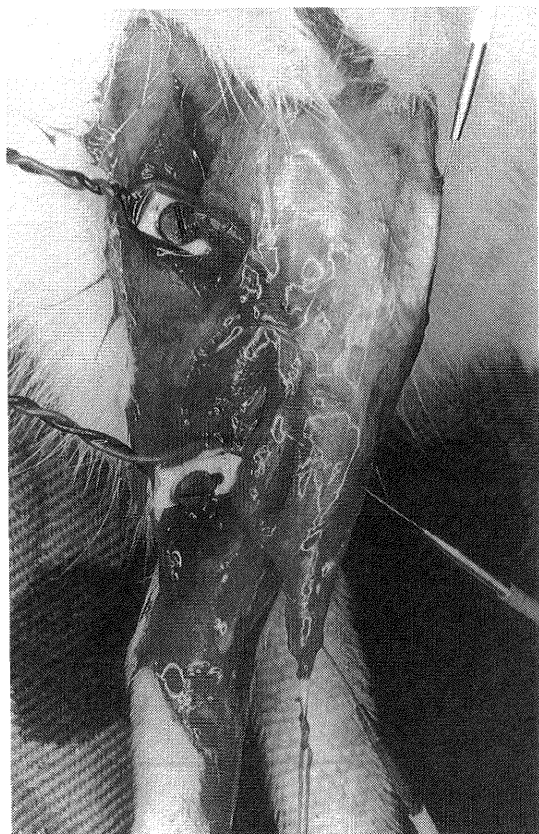


Fig. 2 Evoked M wave which was obtained with stimulation of peroneal nerve and/or tibial nerve was recorded. The anterior tibial muscle was lifted from the distal portion preserving the feeding artery to the muscle.

4群では、埋め込んだ腓骨神経、脛骨神経をそれぞれ単独に刺激したときの誘発M波、それぞれの単独刺激の誘発M波の振幅の和を加算機で求め記録し、さらに腓骨神経、脛骨神経を同時に刺激した誘発M波を記録した。

(2) 筋機能の指標

筋機能回復の指標として以下に述べる等尺性筋張力と筋湿重量を測定した。

等尺性筋張力の測定

2群、3群、4群、5群の術後24週経過例に対して、前述の刺激装置を用い supra-maximal となる電位 8~10V, duration 0.01msec. の矩型波で 100Hz の tetanus 刺激を行った。

前脛骨筋腱を 3-0 サージロンで結紮してそれに strain gauge (FD ピックアップ日本光電社製) をつなぎ、resting tension を 50g に設定して tetanus 刺激時の等尺性筋張力を測定した。増幅器は、YOKOGAWA strain amplifier type 3126 を使用し、HITACHI X-Y QPD54 recorder で記録した。

Rat の発育などの固体差をなくするため、下記の計算式から健側の対照との%筋張力を求めた。

$$\% \text{筋張力} = \text{右前脛骨筋筋張力} / \text{左前脛骨筋筋張力} \times 100$$

湿重量の測定

等尺性筋張力を測定した後、左右の前脛骨筋を採取して、湿重量を測定した。

Rat の発育などの固体差をなくするため、下記の計算式より健側の対照との%湿重量を求めた。

$$\% \text{湿重量} = \text{右前脛骨筋湿重量} / \text{左前脛骨筋湿重量} \times 100$$

(3) 組織標本の作成

採取した前脛骨筋は、液体窒素、イソペンタンにて凍結標本として保持した。

その凍結標本をクライオスタットにて約 50 μ の厚さの切片を作成してコリンエステラーゼ染色とコリンエステラーゼ染色+銀染色で染色した。

染色方法

① 固定：100ml の 0.07M ペロナール酢酸緩衝液 buffer PH 6.45 に 10ml ホルマリン、1.0g 塩化カルシウム、0.5g 6水加塩化マグネシウム、2 \cdot 1/2 水加塩化カドミウムを入れた固定液に入れて、4 $^{\circ}$ C、1時間おく。

② そののち、4 $^{\circ}$ C の蒸留水の中に 1 時間以上 7 日以内つける。

③ コリンエステラーゼ染色

下記の組成の隅田変法¹⁸⁾による Karnovsky 染色液中で 50 $^{\circ}$ C、60 分間 incubate する。

染色液は、0.1M リン酸緩衝液 (PH 6.0) 65ml にヨウ化アセチルコリン 50mg, 0.1M クエン酸ナトリウム 5 ml, 30mM 硫酸銅 10ml を溶解しこれに iso-OMPA 34.2m を 10ml の蒸留水で溶解して加え、よく攪拌して 5 mM フェリシアン化カリウム 10ml を入れたものである。

さらに Namba¹⁹⁾ の方法に従い以下の銀染色手技を追加した。

- ④ 蒸留水で水洗。
- ⑤ 100%エタノールの中へ1時間つける。
- ⑥ 蒸留水で水洗。
- ⑦ 10.0g 硝酸銀, 0.05g 硫酸銅, 0.1g 炭酸カルシウムの 100ml 蒸留水による溶解液中に37℃90分 incubate する。
- ⑧ 蒸留水で水洗。
- ⑨ 蒸留水 100ml に 1.0g ハイドロキノン, 10.0g 亜硫酸ナトリウムを溶解した還元液に10分間つける。
- ⑩ 5分間づつ2回蒸留水で水洗。
- ⑪ 90%エタノール, 100%エタノールにて脱水したのちキシレンできれいにしてバルサム包埋する。

結 果

A. 組織所見

まず、無処置の左側前脛骨筋で end plate の正常な分布様式を見ると常に筋線維の中央部に馬蹄状に分布していた (Fig. 3)。次に脱神経した1群では、end plate は脱神経され萎縮変形しているが、分布様式は無処置の左側と同様で (Fig. 3, Fig. 4)、腓骨神経を神経縫合した5群では、再生軸索と結合した正常に近い形状の end plate が無処置の左側前脛骨筋と同様に馬蹄状に分布していた (Fig. 3, Fig. 5)。

脛骨神経を遠位部に埋め込んだ2群においては、既存の馬蹄状に分布した end plate に再生軸索の結合がみられたほかに筋の遠位部に埋め込んだ脛骨神経近傍にも異所性に軸索と結合した end plate を認めた (Fig. 6)。

脛骨神経を近位部に埋め込んだ3群においては、既存の馬蹄状に分布した end plate に再生軸索の結合がみられたほかに筋の近位部に埋め込んだ腓骨神経近傍にも異所性に軸索と結合した end plate を認めた (Fig. 7)。

腓骨神経を遠位部に、脛骨神経を近位部に同時に埋め込んだ4群においては、既存の馬蹄状に分布した end plate

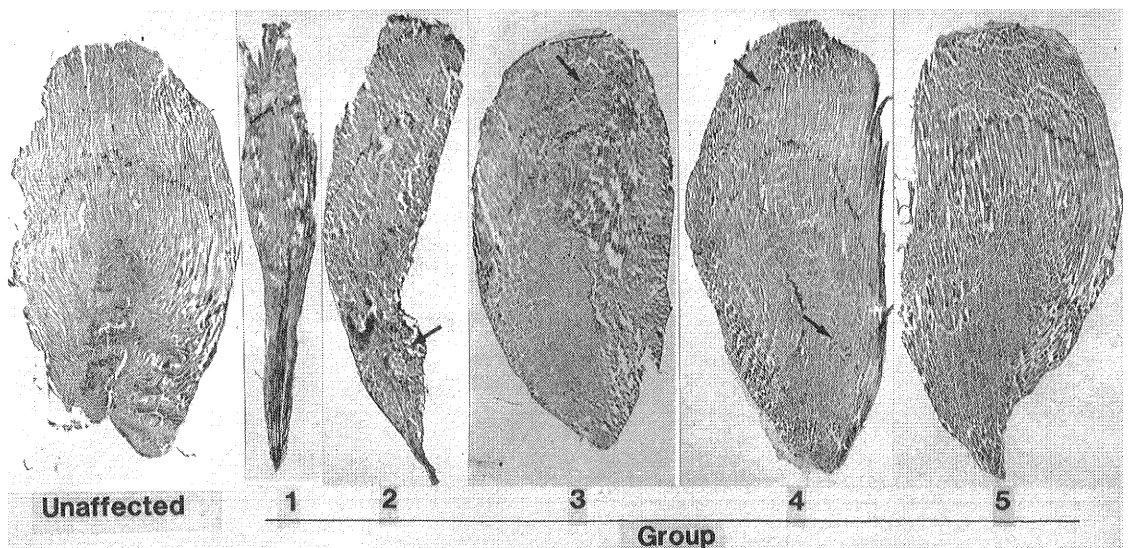


Fig. 3 Distribution of the end plates at 24 weeks after nerve implantation or nerve suture. (Cholinesterase stain $\times 1$) End plates were distributed in horseshoe like arrangement in longitudinal section of the unaffected anterior tibial muscle, of group 1 with denervated end plates and of group 5 with repaired nerve. In group 2, group 3 and group 4, horseshoe like arranged end plates and ectopic end plates (arrow) surrounding the implanted nerve were observed.

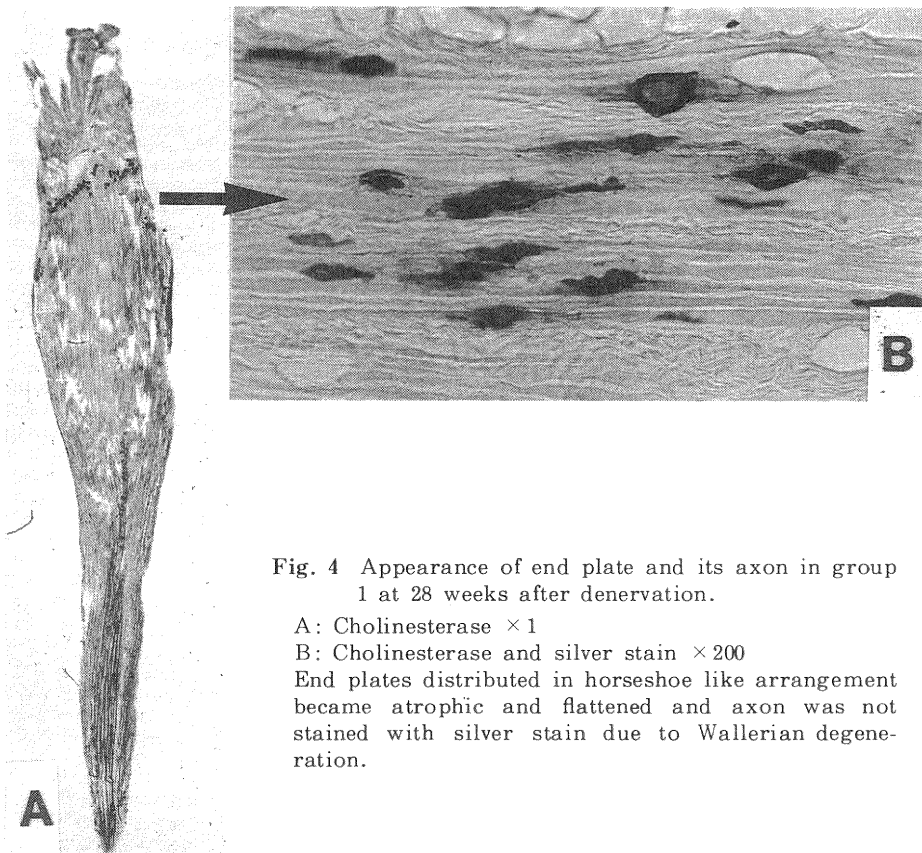


Fig. 4 Appearance of end plate and its axon in group 1 at 28 weeks after denervation.

A: Cholinesterase $\times 1$

B: Cholinesterase and silver stain $\times 200$

End plates distributed in horseshoe like arrangement became atrophic and flattened and axon was not stained with silver stain due to Wallerian degeneration.

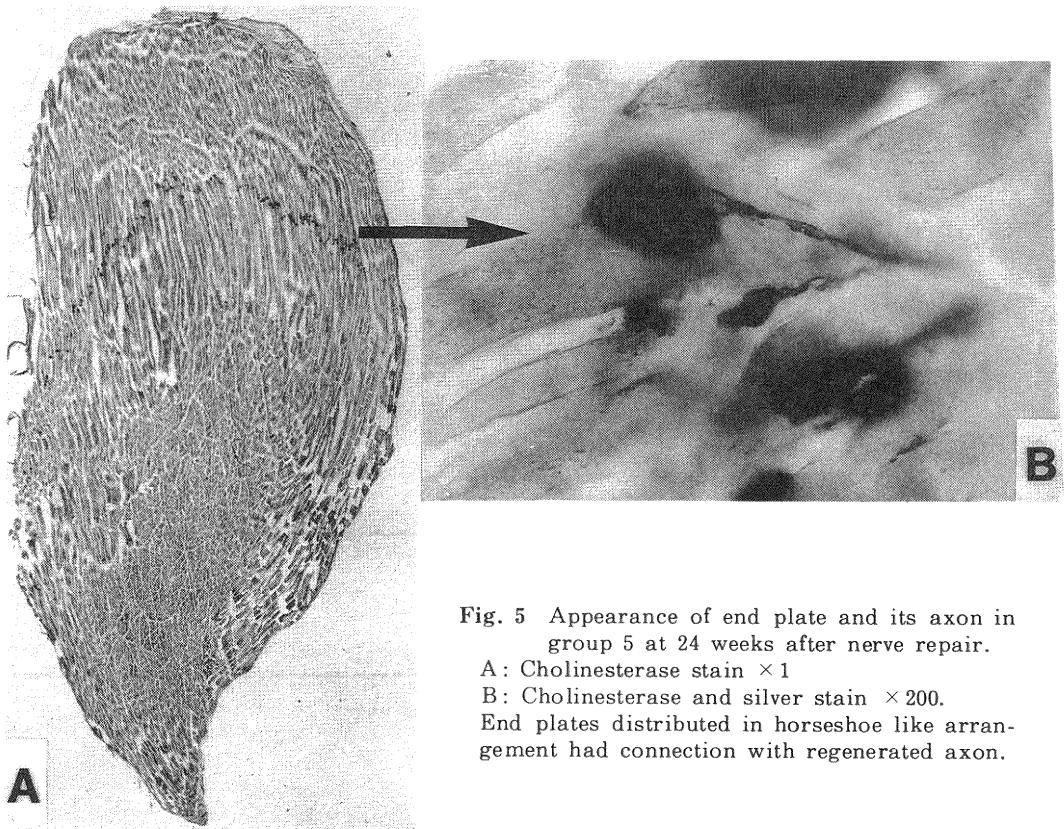


Fig. 5 Appearance of end plate and its axon in group 5 at 24 weeks after nerve repair.

A: Cholinesterase stain $\times 1$

B: Cholinesterase and silver stain $\times 200$.

End plates distributed in horseshoe like arrangement had connection with regenerated axon.

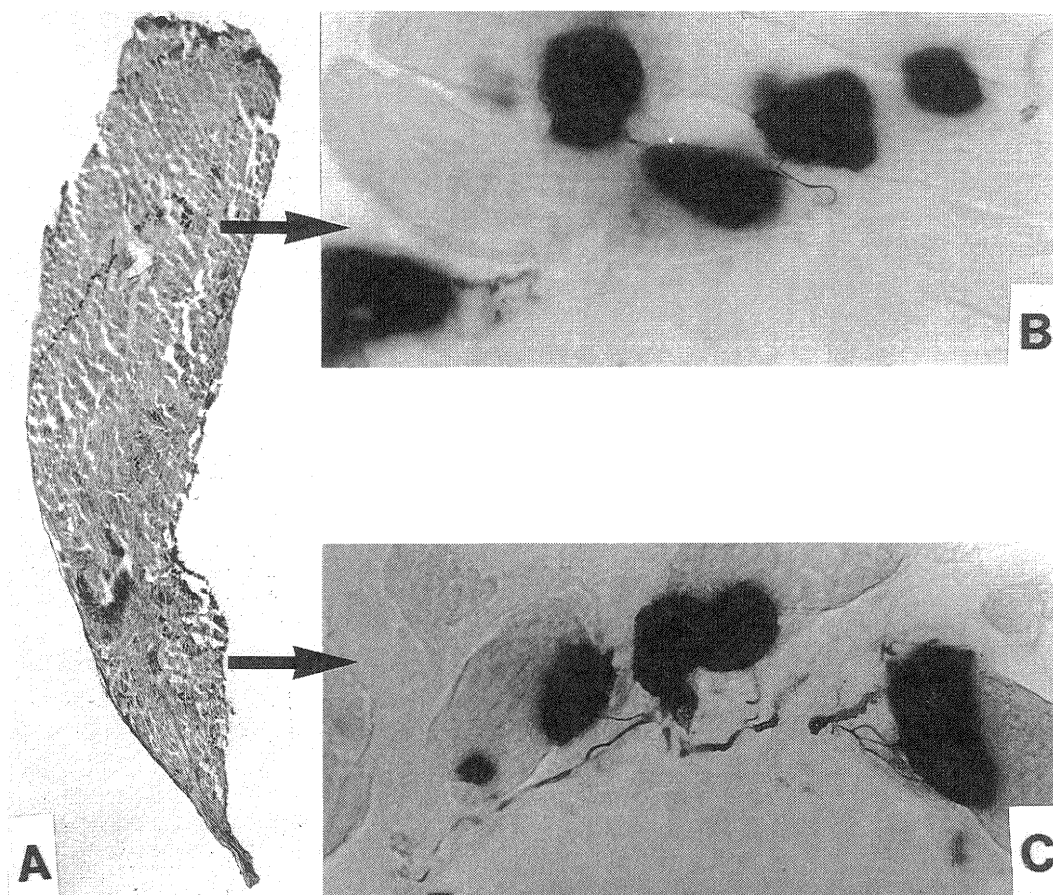


Fig. 6 Appearance of end plate and its axon in group 2 at 24 weeks after implantation of the tibial nerve.

- A: Renovated end plates at the center in horseshoe like arrangement and ectopically formed renovated end plates at the distal portion into which tibial nerve was implanted. Cholinesterase stain $\times 1$.
 B and C: End plates stained with cholinesterase and silver stain show regenerated axons connected with stained end plates. Cholinesterase and silver stain $\times 200$.

に再生軸索の結合がみられたほか、脛骨神経を埋め込んだ遠位部と腓骨神経を埋め込んだ近位部のどちらにも埋め込んだ神経近傍にも異所性に軸索と結合した end plate を認めた (Fig. 8).

以上のように、腓骨神経を近位部に埋め込んだ例、脛骨神経を遠位部に埋め込んだ例、またそれらを同時に行った例においても、本来の馬蹄状に分布する end plate に結合する軸索が認められたほか、埋め込んだ神経近傍に異所性に軸索と結合した end plate を認めたが、両者が1本の筋線維上に存在するか否か組織学的には確認

できなかった。

この点を確認するため以下の電気生理学的検索を行った。

B. 電気生理学的検索

腓骨神経を近位部に、脛骨神経を遠位部に同時に埋め込んだ4群において、4週以後に誘発M波が記録された。さらに腓骨神経、脛骨神経の単独刺激による誘発M波の振幅の和は、腓骨神経と脛骨神経の同時刺激の誘発M波に一致した (Fig. 9)。このことは、1本の筋線維上に2つ以上の軸索と結合する end plate は存在しないこ

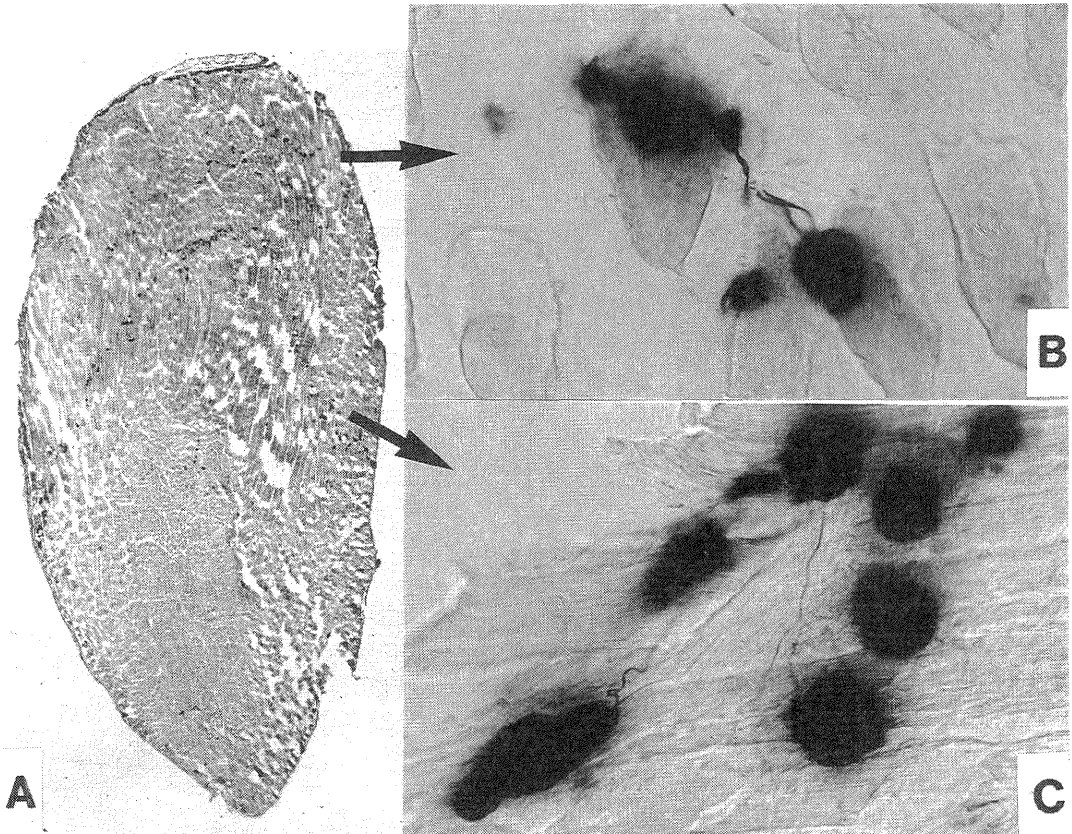


Fig. 7 Appearance of end plate and its axon in group 3 at 24 weeks after implantation of the peroneal nerve.

- A: Renervated end plates at the center in horseshoe like arrangement and ectopically formed renervated end plates at the proximal portion into which peroneal nerve was implanted. Cholinesterase stain $\times 1$.
 B and C: End plates stained with cholinesterase and silver stain show regenerated axons connected with stained end plates. Cholinesterase and silver stain $\times 200$.

とを証明するものと考えられた。

脛骨神経を遠位部に埋め込んだ2群，腓骨神経を近位部に埋め込んだ3群，そして腓骨神経縫合術を行った5群において，術後4週で誘発M波が記録された。2群，3群，5群で，術後経過が8週，12週，24週と時間が経過するに従って誘発M波の電位は高くなっていった (Fig. 10)。

C. 筋機能回復

%筋張力は，2群で $40.2 \pm 8.7\%$ ，3群で $56.6 \pm 10.6\%$ ，4群で $68.0 \pm 11.0\%$ ，5群で $88.4 \pm 6.6\%$ だった。各群間をT検定すると5%以下の危険率で有意差を認め，1本の神経を遠位部もしくは近位部に埋め込んだ2群，

3群の回復は不十分だった。2本の神経を埋め込んだ4群は1本の神経を埋め込んだ2群，3群より有意によく回復していたが，神経縫合した5群と比較すると劣っていた (Fig. 11)。

%湿重量では，2群，3群，4群，5群において経時的に回復傾向を認めた。脱神経した1群は経時的に%湿重量は減少していった。術後24週でみると一本の神経を埋め込んだ2群，3群は，それぞれ平均で57%，60%の回復で不十分だったが，2本の神経を埋め込んだ4群は2群3群より有意によく回復しその%湿重量は85%で，神経縫合した5群の85%と同程度に回復していた (Fig. 12, Fig. 13)。

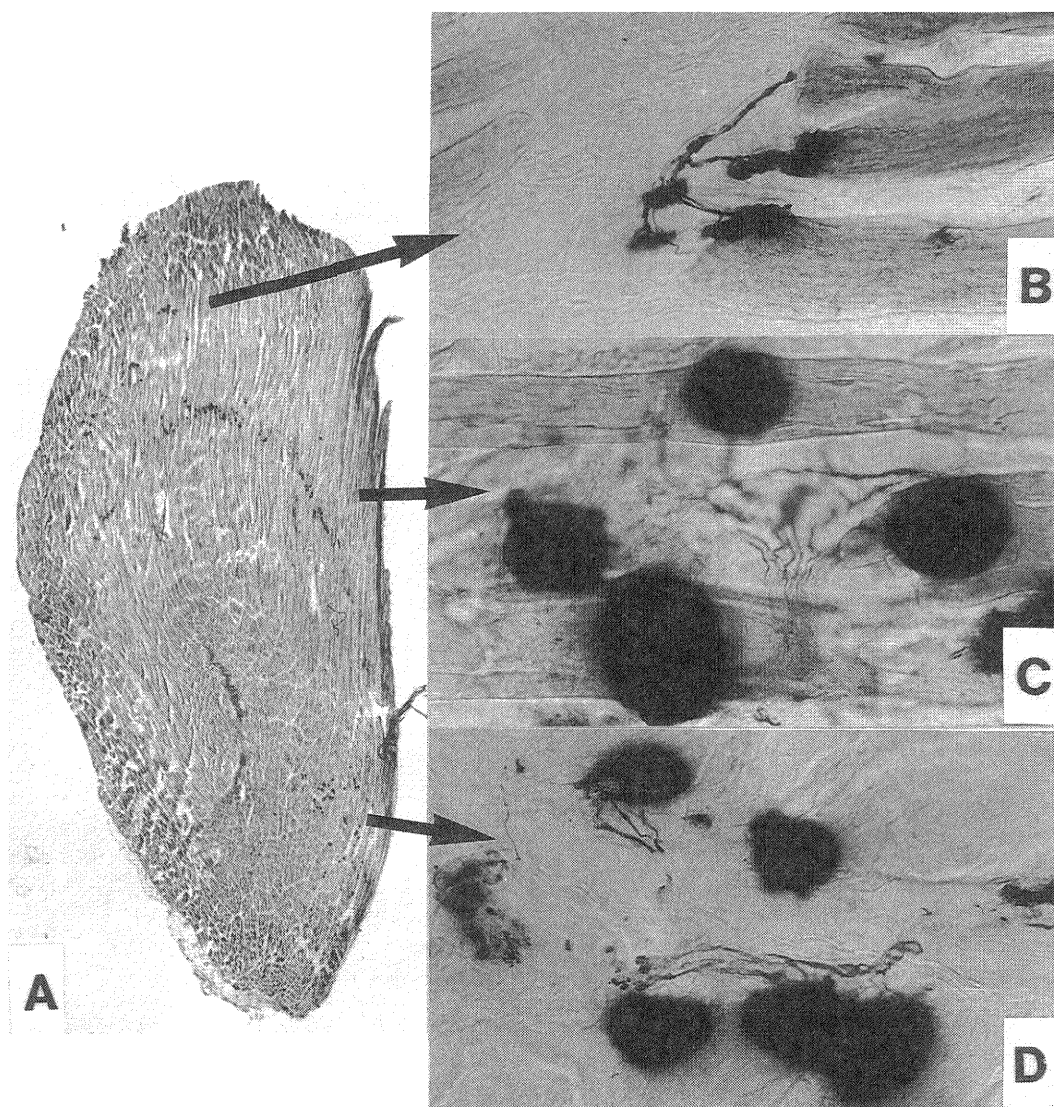


Fig. 8 Appearance of end plate and its axon in group 4 at 24 weeks after implantation of the peroneal and tibial nerve.

- A: Renovated end plates at the center in horseshoe arranged and ectopically formed renovated end plates at the proximal portion into which peroneal nerve was implanted and at the distal portion into which tibial nerve was implanted. Cholinesterase stain $\times 1$.
- B, C and D: End plates stained with cholinesterase and silver stain shows regenerated axons connected with stained end plates. Cholinesterase and silver stain $\times 200$.

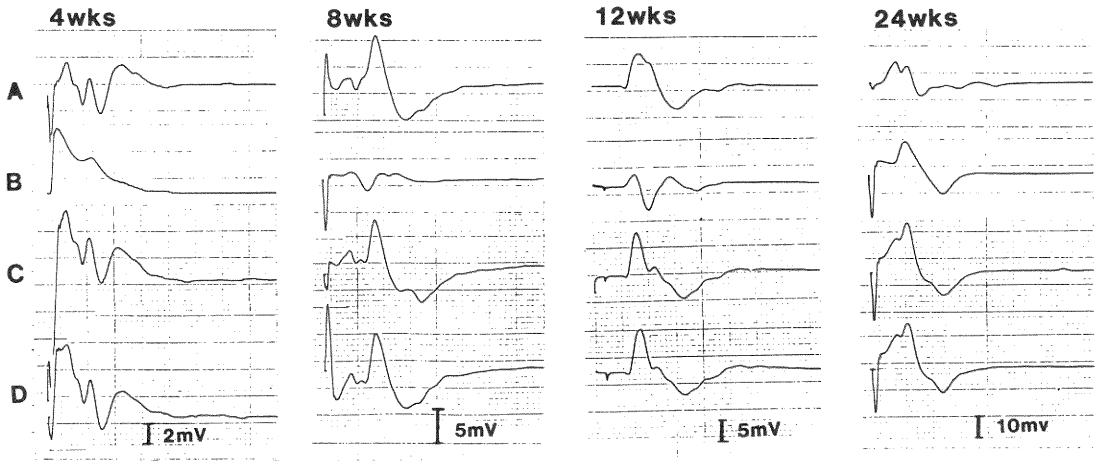


Fig. 9 Evoked EMG in the group 4.

- A: Evoked M-wave obtained with stimulation of the peroneal nerve.
- B: Evoked M-wave obtained with stimulation of the tibial nerve.
- C: Summation of evoked M-wave obtained with stimulation of peroneal nerve and that obtained with stimulation of tibial nerve.
- D: Evoked M-wave obtained with simultaneous stimulation of peroneal and tibial nerve was equal to C.

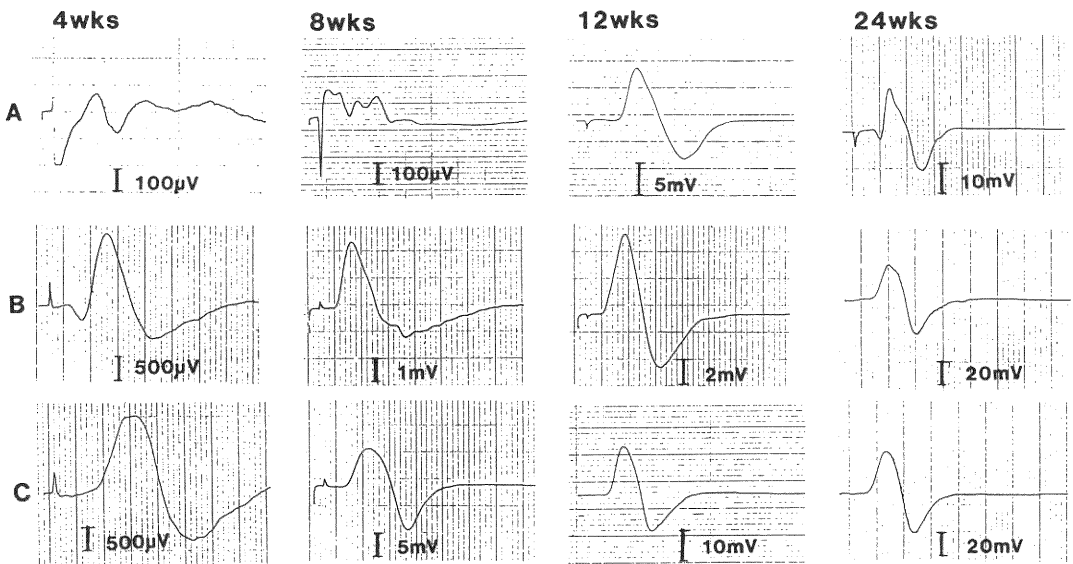


Fig. 10 Evoked EMG in the group 2, 3, 5.

- A: group 2, B: group 3, C: group 5.
- Evoked M wave was recorded at 4weeks after nerve implantation (group 2 and 3) or nerve repair (group 5). The longer the period after reinnervation procedure, the higher the voltage of evoked M wave.

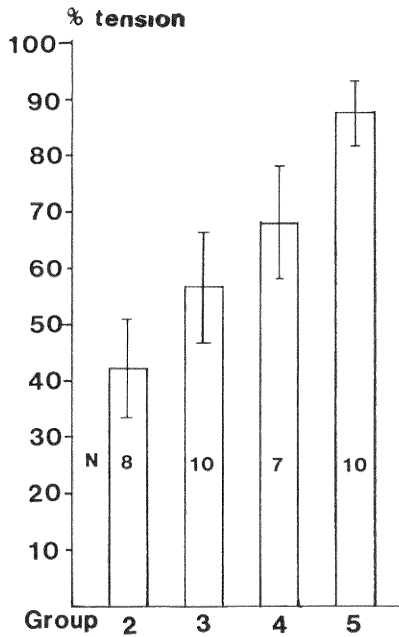


Fig. 11 Result of tension with tetanic contraction of anterior tibial muscle at 24 weeks postoperatively.

The tension of the group 4 in which peroneal and tibial nerve were implanted was significantly greater ($p \leq 0.05$) than that of the group 2 and group 3 in which peroneal or tibial nerve was implanted.

The tension of the group 5 in which peroneal nerve was repaired was significantly greater ($p \leq 0.001$) than that of the group 4.

考 察

G. 神経埋め込み術による筋再支配効果について

脱神経筋が運動神経埋め込み術によって神経再支配される事実は諸家により報告されているが、著者の実験結果からも組織所見で再生軸索と結合している end plate を認めたこと、筋電図学的に埋め込んだ神経の電気刺激で誘発M波が記録されたこと、%筋張力、%湿重量を指標とした筋機能回復からみても、脱神経筋への神経埋め

込み術によって、脱神経筋が神経再支配されることは事実であると再認識した。

B. 神経埋め込み術後の神経再支配様式について

実際、臨床例においても本来の motor point へ神経を埋め込むことは長さの短縮のため困難であり、本来の神経を用いるとしたら近位部に埋め込むことになり、隣接した神経を用いるにしても近位もしくは遠位に埋め込まざるを得ない。

そこで、本来の支配神経である腓骨神経を近位部へ、拮抗筋の支配神経である脛骨神経を遠位部へ埋め込む実験を行ってみた。組織所見から、神経埋め込み術後の神経支配様式は、一部は馬蹄状に配列した本来の位置にある脱神経 end plate が再支配されると同時に神経埋め込み部近傍に再生軸索と結合した end plate の形成されることが確認できた。

このような所見は前述した Aitken, Miledi, Guth, Gwyn, Saito, 伊地知, 新垣らの報告と同様で、神経埋め込み術後に認められる再生軸索と結合している end plate は、埋め込んだ神経からの再生軸索によって再支配された既存の end plate と再生軸索によって新生された end plate とが混在していると著者も考える。

しかし1本の筋線維に本来の位置にある脱神経 end plate が再支配されたものと、異所性に新生された end plate が共存し得るか否か²⁰⁾²¹⁾、純組織学的にこの問題について結論を出すことは困難である。

著者は電気生理学的手法を用い、一つの脱神経筋に腓骨神経と脛骨神経を同時に埋め込んだ4群において、埋め込んだ腓骨神経と脛骨神経を単独、および両神経を同時に supra-maximal 刺激をすることにより、個々の神経単独刺激の誘発M波の振幅の和が2本の神経同時刺激の誘発M波と等しくなったことから rat においては1本の筋線維上に再支配された既存の end plate と異所性に新生された end plate は共存しないと判断された。

このことから脱神経した前脛骨筋の近位部に腓骨神経、遠位部に脛骨神経を同時に埋め込んだ術後に認められる再生軸索と結合している end plate は、①近位部に埋め込んだ腓骨神経近傍に異所性に新生された end plate、②腓骨神経、もしくは脛骨神経で支配された馬蹄上に分布している既存の end plate、③遠位部に埋め込んだ脛骨神経近傍に異所性に新生された end plate の3つのものがあり、それぞれの end plate は同一筋線維上には存在しないと判断された (Fig. 14)。

C. 神経埋め込み術による脱神経回復(再支配)の程度について

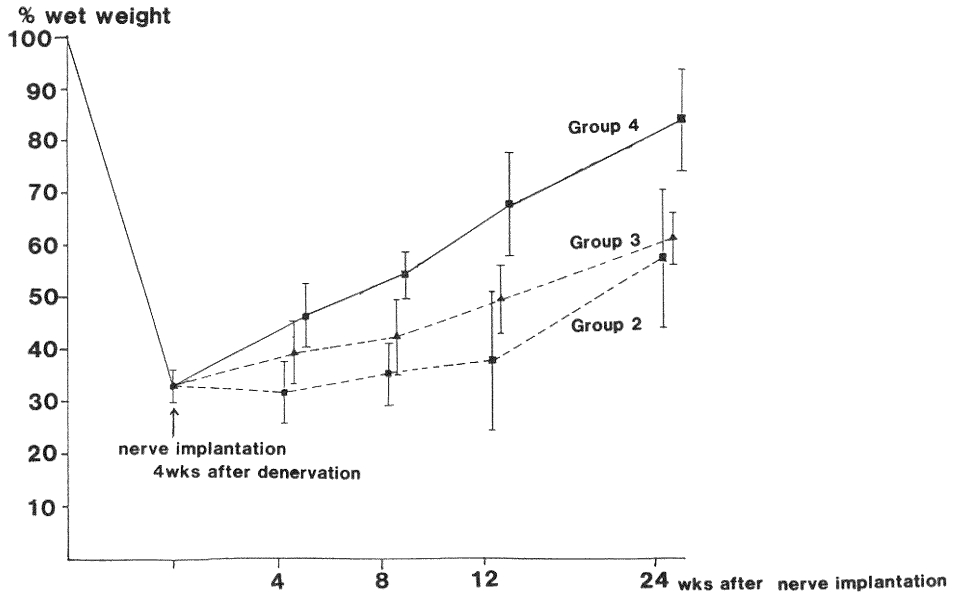


Fig. 12 Comparison of recovery of the percent wet-weight of the denervated anterior tibial muscle in the group 2, group 3 and the group 4.

Recovery of the group 4 was significantly better ($p \leq 0.001$) than that of the group 2 or the group 3.

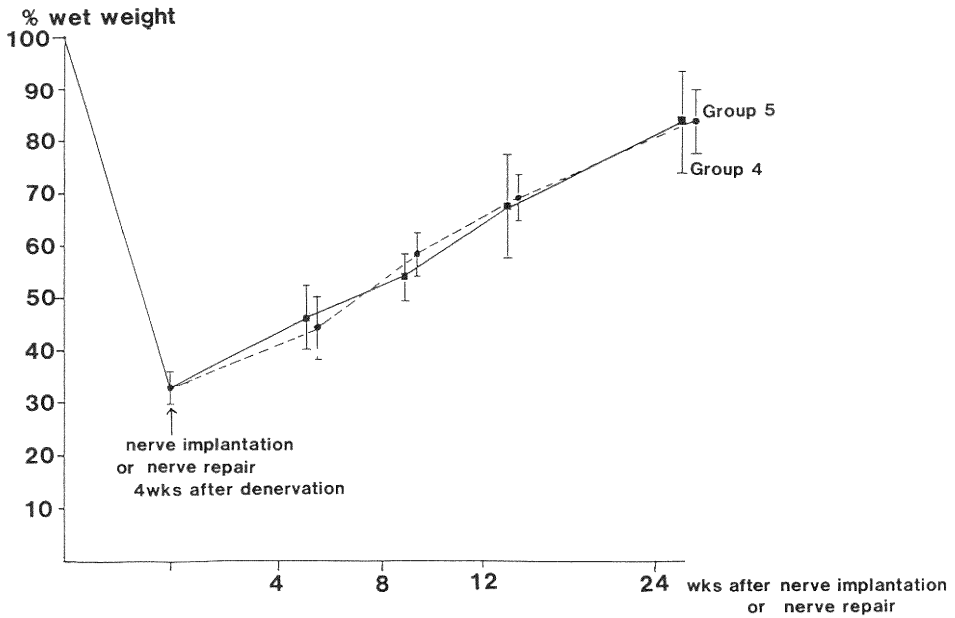


Fig. 13 Comparison of recovery of the percent wet-weight of the denervated anterior tibial muscle in group 4 and group 5.

Recovery of the group 4 was nearly equal to that of the Group 5.

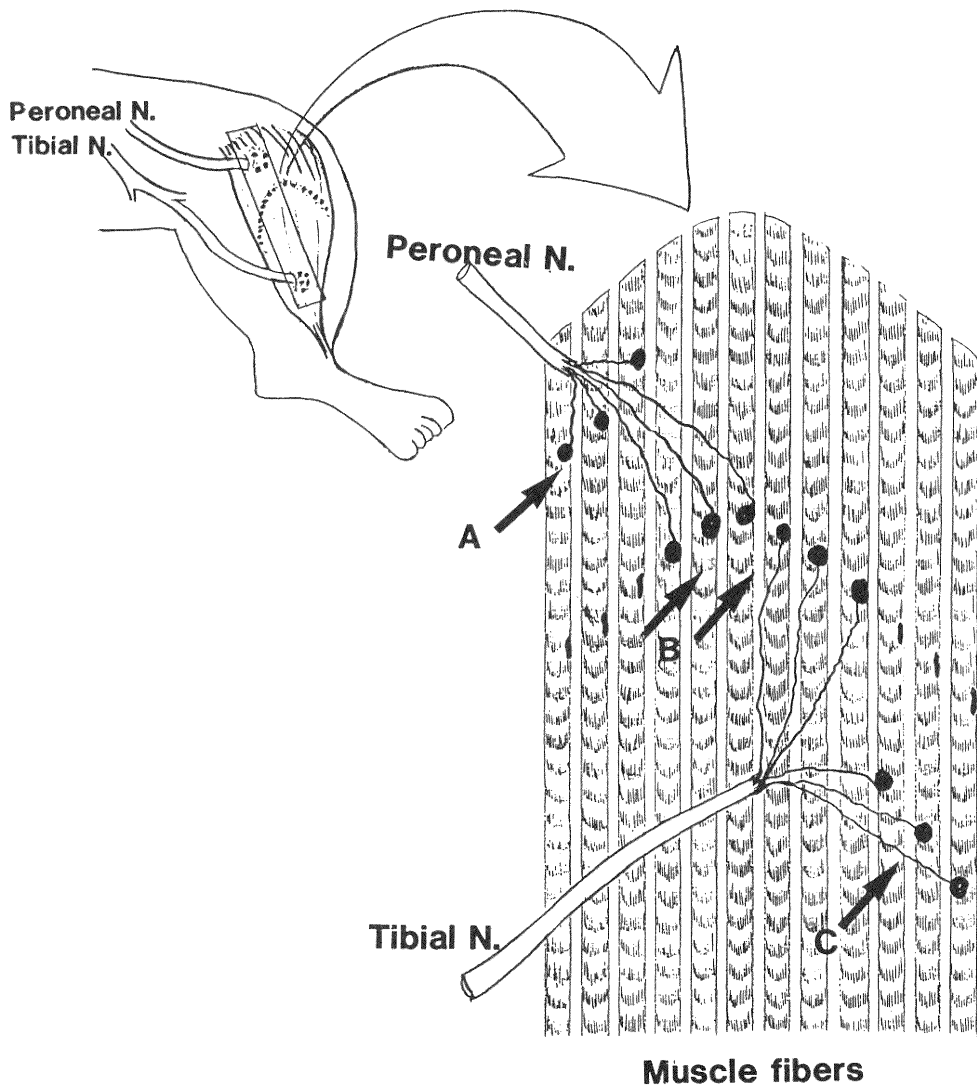


Fig. 14 Schematic drawing of end plates arranged at the center in horseshoe fashion being partially reinnervated (B) and of ectopically formed end plates at the areas of nerve implantation being totally innervated (A and C).

Table 1 Tension of muscles reinnervated by nerve implantation being compared with that of contralateral unaffected muscle.

Author	Species	Muscle used	Implanted nerve	%tension of nerve implanted muscle
Sorbie ²²⁾ (1969)	Dog	Flexor carpi radial M.	Ulnar N.	At least 50%
Frey ²³⁾ (1982)	Rabbit	Rectus femoris M.	Femoral N.	71.6%
Mochida ²⁴⁾ (1987)	Rat	Anterior Tibial M.	Tibial N.	67% (implanted to the central portion) 44% (implanted to the distal portion)
Aragaki (1987)	Rat	Anterior Tibial M.	Tibial N.	56%

脱神経筋への神経埋め込み術後の筋機能回復は実験的に術後20-24週で50%~70%程度と報告されている (Table 1). 著者の実験において、本来の motor point より偏位した部位への神経埋め込み術による筋回復率は脛骨神経を遠位部に埋め込んだ2群と腓骨神経を近位部に埋め込んだ3群の術後24週で%湿重量を指標とするとそれぞれ平均57%, 60%, %筋張力を指標とするとそれぞれ平均40%と57%であった. このことは、近位部、もしくは遠位部だけ1か所に神経埋め込み術を行なった場合、筋機能回復は不十分で神経支配されない筋線維が多く残存するためと考えられる.

1か所に神経埋め込みを行った群と比較して2本の神経を近位部と遠位部にある程度の間隔において同時に神経埋め込み術を行った4群では、術後24週で%湿重量は85%, %筋張力は68%に回復し1本の神経を近位部だけでもしくは遠位部だけに埋め込んだものよりも改善している.

このことは、1本の神経を1か所に埋め込んだときには神経支配されない筋線維が残存するが、2本の神経を異なる2か所に埋め込むことによって、神経支配されずに残存する筋線維の神経再支配がおこるため、より多くの筋線維が神経支配されて筋機能回復の改善が得られたと考える.

また、神経縫合した5群の術後24週の%湿重量は85%, %筋張力は88%であり、2本の神経を近位部と遠位部に埋め込んだ4群は%湿重量では同等の回復を示すが%筋張力では5群に劣る.

以上のことから本来の motor point から偏位した部位への神経埋め込み術による筋機能回復は、正常筋と比べてはもちろんのこと運動神経修復術による場合と比べ低いが、神経修復術ができない例で神経埋め込み術を行う時は2本の神経を埋め込む方が筋の再支配率つまり機能回復率を向上させ得ることが判明した.

総括ならびに結語

1. 運動神経が骨格筋から引き抜かれるような損傷例では運動神経を脱神経筋へ埋め込む以外、神経再支配獲得(筋機能回復)の可能性はない.

今世紀初頭以来、この術式がある程度有効であることを示す報告はあったが、そのメカニズムや程度についての検討が不十分だったので、著者は、190匹の Wister 系 rat の前脛骨筋を対象とし、これに本来の支配神経である腓骨神経および拮抗筋の支配神経である脛骨神経を埋め込む実験によって、この術式による回復のメカニ-

ズムや程度について検討した.

2. 神経埋め込み術によって脱神経筋がある程度再支配されることを組織学的検討、誘発筋電図、%湿重量および%筋張力の検討から確認した.

3. 本来の運動神経の motor point から偏位した部位に神経を埋め込むことにより本来の脱神経 end plate の再支配と神経埋め込み部位における end plate の新生を認めた.

しかし、組織学的には両者が1本の筋線維に共存する可否が確認できない.

4. 筋電図学的に埋め込んだ腓骨神経と脛骨神経を別々に刺激することによって誘発されるM波の振幅の和は、両神経同時刺激によって誘発されるM波と等しいことが確認できたので、再支配された既存の脱神経 end plate と異所性に新生された end plate は1本の筋線維上に共存しないと判断された.

5. 本来の motor point より偏位した部位への神経埋め込み術による筋回復は%湿重量を指標とすると遠位部に埋め込んだ例では平均57%, 近位部に埋め込んだ例では平均60%あり、%筋張力を指標とするとそれぞれ40%と56%を示し正常筋と比べてはもちろんのこと運動神経修復術による筋回復と比べ回復率は低かった. 2本の運動神経を同一筋へ埋め込むことにより%湿重量は85%, %筋張力は68%と回復率を向上させ得ることが判明した.

終始御指導、御校閲を賜った恩師田島達也教授に深甚なる謝意を表します. また、標本の作成並びに標本撮影にご協力いただいた当教室錦織新一技官、赤沢秀喜技官、齊藤昌文技官、また実験動物の管理をお願いした吉田芳雄元技官に深謝致します.

(本論文の要旨は、第31回日本手の外科学会で発表した.)

参考文献

- 1) Heineke, H.: Die direkte Einpflanzung des Nerven in den Muskel, Zentralblatt für Chirurgie, 41: 465~466, 1914.
- 2) Erlacher, P.: Ueber die motorischen Nervenendigungen, Z. Orthop. Chir., 34: 561~585, 1914.
- 3) Erlacher, P.: Direct and muscular neurotization of paralyzed muscle, Amer. J. Orthop. Surg., 13: 22~32, 1915.
- 4) Steindler, A.: The method of direct neuroti-

- zation of paralyzed muscles, *Amer. J. Orthop. Surg.*, **13**: 33~45, 1915.
- 5) Steindler, A.: Direct neurotization of paralyzed muscles: further study of the question of direct nerve implantation, *Amer. J. Orthop. Surg.*, **14**: 707~719, 1916.
 - 6) Elsberg, C. A.: Experiments on motor nerve regeneration and the direct neurotization of paralyzed muscles by their own and by foreign nerves, *Science*, **45**: 318~320, 1917.
 - 7) Brunelli, G.: Direct neurotization of severely damaged muscles, *J. Hand Surg.*, **7**: 572~579, 1982.
 - 8) Brunelli, G. and Monini, L.: Direct muscular neurotization, *J. Hand Surg.*, **10A**: 993~997, 1985.
 - 9) Sakurai, M. and Campbell, J.B.: Reinnervation of the denervated muscle by direct nerve implantation in cats, *Tohoku J. Exp. Med.*, **105**: 233~246, 1971.
 - 10) 森岡英雄: 脱神経筋内神経移植に関する実験的研究: Endplateの新生による再神経支配について, *日整会誌*, **62**: 43~55, 1988.
 - 11) Aitken, J.T.: Growth of nerve implants in voluntary muscle, *J. Anat.*, **84**: 38~49, 1950.
 - 12) Miledi, R.: Induced innervation of end-plate free muscle segment, *Nature*, **193**: 281~282, 1962.
 - 13) Guth, L. and Zaleski, A.A.: Deposition of Cholinesterase following implantation of nerve into innervated and denervated muscle, *Exp. Neurol.*, **7**: 316~326, 1963.
 - 14) Gwyn, D.G. and Aitken, J.T.: New motor end-plate and relationship to muscle fiber injury, *Nature*, **203**: 651~652, 1964.
 - 15) Saito, A. and Zacks, S.I.: Fine structure of neuromuscular junctions after nerve section and implantation of nerve in denervated muscle, *Exp. Mol. Pathol.*, **10**: 256~273, 1969.
 - 16) 伊地知正光, 鈴木勝己, 大谷 洋, 塚原 純, 三島真一, 古川英樹: 脱神経筋の機能回復: 再生神経接合部および筋紡錘の組織学的観察, *日手会誌*, **1**: 561~564, 1984.
 - 17) 新垣 晃, 茨木邦夫, 嘉陽宗俊, 宮里剛行, 石川裕二: ラットを用いた Neurotization に関する実験的研究, *日手会誌*, **4**: 39~45, 1987.
 - 18) 隅田 潤, 恩田長明, 吉津孝衛, 田島達也: Karnovsky 染色によるヒト正中神経の運動神経の分布の検討, *整形外科*, **30**: 1427~1429, 1979.
 - 19) Namba, T., Nakamura, T., Grob, D.: Staining for nerve fiber and cholinesterase activity in fresh frozen sections, *Am. J. Clin. Path.*, **47**: 74~77, 1967.
 - 20) Gwyn D.G. and Aitken J.T.: The formation of new motor endplates in mammalian skeletal muscle, *J. Anat.*, **100**: 111~126, 1966.
 - 21) 神沼誠一: 脱神経筋の機能回復に関する実験的研究: 神経幹筋内埋め込み移植について, *日整会誌*, **49**: 463~475, 1975.
 - 22) Sorbie, C. and Porter, T.L.: Reinnervation of paralysed muscles by direct motor nerve implantation: An experimental study in the dog, *J. Bone and Joint Surg.*, **51B**: 156~164, 1969.
 - 23) Frey, M., Gruber, H., Holle, J., Freilinger, G.: An experimental comparison of different kinds of muscle reinnervation: Nerve suture, nerve implantation, and muscular neurotization, *Plast. Reconstr. Surg.*, **69**: 656~667, 1982.
 - 24) 持田 郷, 高橋正憲, 森 雅文, 森岡英雄, 浦部忠久, 堀内行雄, 内西兼一郎: 脱神経筋内神経移植に関する実験的研究: 移植部位と機能的再生について, *日手会誌*, **4**: 55~59, 1987.

(昭和63年12月28日受付)