

氏名	田 坂 兼 郎 た さか かね ぶ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 113 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 6 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学位論文題目	骨格筋における神経終末の変性及び再生時のアセチル コリンに対する筋感受性の変動に関する研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 近 藤 鋭 矢 教 授 荒 木 千 里 教 授 木 村 忠 司

論 文 内 容 の 要 旨

末梢神経の損傷あるいは神経外科的処置に際しての神経—筋系の修復過程の研究は今日まで臨床的実験的各分野より多岐にわたって行なわれている。すなわち神経の変性、再生時の機能、形態の変化のほか、該筋の病的状態であるところの筋組成、筋代謝、筋興奮性ならびに筋の化学的感受性の変動の研究も神経外科の見地からきわめて重要な意義をもつものである。

古くから神経支配を断たれた骨格筋がある種の化学的物質、なかんずくアセチルコリン（以下 Ach と略記）に対して感受性が増加することが知られていたが、その発現機序の詳細は現在なお議論の存するところであり、しかも変性過程のみならず再生過程を通じての経日的観察実験はほとんど見当たらない。したがって以下に述べる対比実験を行なうことにより末梢神経—筋系の関連性の一端を窺知できるのではないかという考えのもとに本実験を行なった。

家兔の坐骨神経を切断後直ちに縫合を行なった再生実験と、坐骨神経切断後断端を結紮反転せしめた変性実験の2群について術後経日的にそれぞれの大腿動脈に塩化アセチルコリン 0.1mg を注入した際下腿伸筋に発生する最大筋反応を等尺性筋張力装置を用いて Ach に対する筋感受性を数量的に表示し、あわせて組織学的に鍍銀法による神経終末の観察および H-E 染色、髄鞘染色と筋電図学的考察ならびに腓骨神経電流刺激による筋機能回復の様態を観察し次の知見を得た。

1) Ach に対する筋感受性は再生、変性実験ともに術後 3～5 日で増加し始め術後 1 週では最高に達し、正常筋に比しおよそ 800% という値を呈した。組織学的には Waller 変性が最高点に至るのも 1 週頃であり、筋電図では fibrillation voltage (以下 f. v. と略記) が術後 5～6 日で発現し始め 2～4 週ではきわめて誘導しやすい状態となる。術後 1～3 週では両群ともに筋感受性は最高値を示すが両群間に特徴的な相違が認められるのは 4 週以降である。2) 再生実験では神経終末の再生が未だみられない 4 週頃から筋感受性は漸次低下し、終板内に未成熟な終末再生が多くなる術後 3 か月では正常値に近く復帰し、同時に神経電流刺激に対して筋が反応し始めるようになる。f. v. の頻度持続性の数量的表示は難しいが、

その消長は Ach に対する筋感受性の推移とほぼ平行関係を辿ることが分かった。3) 最長6か月に及ぶ再生実験の観察でもなお組織学的、筋電図学的にも筋感受性も完全に正常に復したとは考えられなかった。4) 変性実験では筋感受性は術後6週から急激に低下し3か月では正常値以下となる。組織学的筋萎縮像も術後6週頃より著明となり3か月では高度の変性所見を呈していた。このように変性実験における筋感受性の低下は筋萎縮過程と相似した経過を示していた。5) Ach による筋感受性発現機序としては酵素破壊率、変性筋細胞の膜透過性、終板部の Ach receptor等を挙げる諸説がみられるが、本実験の両群において未だ神経終末の再生をみない早期より観察される筋感受性の経日的消長の相違すなわち再生実験における4週よりの筋感受性の低下と変性実験での6週よりの低下という特徴的差異を解明するには至らなかったが、神経再支配を受けるべき筋の感受性が早期より低下することは興味深い実験結果であり、再生実験における術後4週の坐骨神経縫合部末梢側で Schwann 細胞の増殖がみられいわゆる Büngner'sche Bandfaser の像を呈し縫合部を通過して末梢側に向かう再生軸索が染め出される。これ等の所見より縫合部を通過した再生軸索を通じて何等かの形で神経支配の影響—化学的支配—が該骨格筋に及んでいるものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

神経支配を断たれた骨格筋がアセチルコリンに対して感受性が増加することはつとに知られていたが、その発現機序の詳細は現在なお議論の存するところである。

著者は家兎の坐骨神経を切断後直ちに縫合した再生実験と、神経切断後、断端を結紮反転せしめた変性実験においてアセチルコリンの一定量(0.1mg)を投与して、下腿筋に発生する最大筋反応を等尺筋張力装置を用いて数量的に示し、あわせて軸索鍍銀法、髄鞘染色による組織学的研究と筋電図学的考察および電流刺激による筋機能回復状態の観察を行なった結果、再生実験と変性実験との間に特徴的な相違の生ずるのは術後4週以後であることを知った。

そして再生実験において術後4週の神経縫合部末梢側でシュワン細胞の増殖が見られ、いわゆるビュルゲル線維の像を呈して縫合部を通じ末梢部に向かう再生軸索が染め出されたが、これらの所見より縫合部を通過した再生軸索を通じ何らかの形で神経支配の影響が該骨格筋におよんでいるものと推測されたことは、アセチルコリンによる筋感受性発現機序の解明に対し一新知見を加えたものと言うことができる。

このように本研究は学術的に有益なものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。