

【 62 】

氏 名	深 瀬 宏 ふか せ ひろし
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 116 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	骨格筋の神経終末の変性及び再生に及ぼす Vitamin B₁ 誘導体の影響に関する研究
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

末梢神経損傷に対する Vitamin B₁ 誘導体の影響を検索せんがため本実験を施行した。幼若家兔の坐骨神経幹を切断後直ちに縫合し、Vitamin B₁ 誘導体、すなわち Thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide および Thiamine acetyldihydrothioctate disulfide (以下前者を TTFD, 後者を TATD と略称する) を TTFD 15.0mg/kg 投与群, TTFD 5.0mg/kg 投与群, TTFD 2.5mg/kg 投与群, TATD 17.2mg/kg 投与群 (Vitamin B₁ 換算 10.0mg), TATD 8.6mg/kg 投与群 (Vitamin B₁ 換算 5.0mg) の 5 群に分け連日40日間静脈注射し非投与群と比較した。臨床所見とともに、筋電図により腓腸筋の機能回復状況を追求し、Bielschowsky 氏鍍銀法鈴木氏変法により坐骨神経幹および運動神経終末の再生状況を観察し次の結果を得た。

臨床所見としては、坐骨神経幹切断縫合術後の褥創形成は TTFD 15.0mg/kg 投与群ではきわめて少なく、他投与群、非投与群のそれぞれ約 $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$ であった。機能障害、すなわち麻痺性尖足、背屈運動時抵抗および足趾展開反射等の改善はいずれも各群とも有意の差は少なかったが、TTFD 15.0mg/kg 投与群では若干良好であった。筋緊張度の回復の徴候は、TTFD 15.0mg/kg 投与群では非投与群より7~14日早く現われる。筋重量比は、TTFD 15.0mg/kg 投与群, TATD 17.2mg/kg 投与群 (以下両者を大量投与群と略称する) は術後8週で最高の減少を示し以後増加したが、非投与群では術後2か月で最高の減少を示し、以後増加し若干の差が認められた。また術後5か月では両者の間に7.6%の差があり大量投与群のほうが回復が良好であった。これらの所見から大量投与群の全身状態、筋の栄養状態の良好なことは、末梢神経再生に好条件を与えるものと考えられる。

一方大量投与群は術後3週に初めて筋間神経束、筋層内神経束に再生軸索を認め、この頃をすぎると筋電図で神経再生の徴候たる atypical complex NMU voltage の発現がみられる。typical complex NMU voltage は大量投与群では非投与群より7~14日早期にすなわち術後27日, 28日にそれぞれ発現し、組織学的にも非投与群より2週間早く、術後4週で再生軸索が終板に達するのが認められた。また atypical

complex NMU voltage 発現から typical complex NMU voltage 発現までの平均日数は大量投与群すなわち TTFD 15.0mg/kg 投与群で7.4日, TATD 17.2mg/kg 投与群で7.6日, 非投与群は8.2日であり, 大量投与群は非投与群より短縮されている。この平均日数は再生軸索が終末近傍より終板内に達する期間であり, これの短縮は神経再生速度を促進していることを意味し, 大量投与群は神経再生を著しく促進しその効果が認められた。大量投与群以外の他投与群では筋電図学的に typical complex NMU voltage は非投与群とくらべほぼ同じか, あるいは2~3日早く発現する程度であり, 組織学的にも非投与群と同じく術後6週で初めて再生軸索が終板に達しているのが認められた。すなわち有意の差はなくそれほど効果は期待できない。fibrillation voltage および complex NMU voltage は大量投与群では術後6か月で既に誘導されないものがあるが, 他群ではなお誘導され, 術後8か月で fibrillation voltage が, 術後10か月で complex NMU voltage が誘導されなくなった。組織学的にも術後10か月では全く正常に復帰したと考えられる所見を呈する。また Vitamin B₁ 誘導体投与群は非投与群に比し, 再生軸索の嗜銀性が良好である。

大量投与群では神経再生を著しく促進することが認められたが, これは体重 50kg の人体に換算して1日量 750mg, 500mg の Vitamin B₁ に相当している。すなわち神経再生の目的で Vitamin B₁ 誘導体を使用する場合, 少なくとも 500mg 以上の大量を用うる必要があり, かかる大量投与では好結果を期待できる。今後益々多くなると思われる末梢神経損傷の治療に対する指針として本実験はきわめて意義あるものと信ぜられる。

論文審査の結果の要旨

損傷された末梢神経の再生に対するビタミン B₁ 誘導体の影響を究明するため, 幼若家兔の坐骨神経を切断後ただちに縫合し, TTFD, TATD を種々の量において連続40日間静脈注射し, 非投与群と比較しつつ外観所見を観察するとともに筋電図による腓腸筋の機能回復状態を追求し, さらに坐骨神経幹および運動神経終末の再生状況を組織学的に観察した。

再生軸索が終板にたつするのは大量投与群 (TTFD 15.0mg/kg, TATD 17.2mg/kg) では術後4週であり, 他の投与群および非投与群では術後6週であった。また筋電図学的にも大量投与群では神経の再生, 機能の回復が著しく促進されることが知られた。

かかる大量投与量は体重 50kg の人体に換算すると1日750mg (TTFD), 500mg (TATD) となるが神経再生に関してはかかる驚異的大量使用によりはじめて見るべき効果が期待できるのであって, 人体換算量 250mg (TTFD), 125mg (TATD) ではほとんど効果が認められなかった。この実験結果は末梢神経損傷の治療に対し重要な示唆をあたえたものといえる。このように本論文は学術的にも臨床医学的にも有益なものであり, 医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。