

骨格筋における神経終末の変性及び再生に及ぼす TATD の影響に関する実験的研究

京都大学医学部整形外科学教室 (指導: 近藤鋭矢教授)

桐 田 良 人・深 瀬 宏

〔原稿受付: 昭和38年7月30日〕

INFLUENCE OF TATD ON REGENERATION OF THE DEGENERATED NERVE ENDING AT THE SKELETAL MUSCLE

by

YOSHITO KIRITA and HIROSHI FUKASE

From the Department of Orthopaedic Surgery, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. EISHI KONDO)

This experiment was attempted to study influences of TATD on the damaged peripheral nerve. Young rabbits, with their sciatic nerve closed immediately after amputation, were divided into three groups; one received intravenously a daily dose of 17.2 mg/kg and the other 8.6 mg/kg of TATD (Thiamine-8-(methyl 6-acetyl dihydrothioctate)-disulfide), equivalent to 10.0 and 5.0 mg/kg of vitamin B₁ respectively, for 40 days. The results obtained were compared with those of a third, nonadministered group.

In addition to the *general findings*, the functional improvement of the gastrocnemius was investigated by electromyography and the regeneration of the *sciatic nerve trunk* and of the *motor nerve ending* was observed by the *Bielschowsky silver method modified by Suzuki*.

The results were as follows:

1) In the group received 17.2 mg/kg of TATD, the *regenerated axiscylinder* was observed in the *intermuscular and the intra-muscle plate* nerve funiculus 3 weeks after operation, and after that time the appearance of the atypical complex NMU voltage, a sign of the nerve regeneration, was found on the electromyogram. The typical complex NMU voltage appeared 28 days after operation; 7 to 12 days earlier than that in the non-administered group.

The regenerated axis-cylinder was histologically recognized to reach the nerve ending 4 weeks after operation; 2 weeks earlier than that in the non-treated group.

2) A mean duration from the appearance of the atypical complex NMU voltage to that of the *typical one* was 7.6 days in the group received 17.2 mg/kg of TATD and 8.2 days in the non-administered group. This mean duration is a period necessary for the regenerated axis-cylinder to reach the end plate *from the neighbour of the nerve ending*, and the shortening of this duration means an acceleration of the regeneration of the nerve.

Therefore, it can be considered that TATD, in a daily dose of 17.2 mg/kg, markedly *stimulated* the regeneration of the nerve.

3) In TATD (8.6 mg/kg) administered group, the appearance of the typical com-

plex NMU voltage was electromyographically recognized in a period similar to or 2 to 3 days earlier than that in the non-administered group, and the regenerated axis-cylinder was observed histologically to reach the nerve ending 6 weeks after operation, similarly to the non-administered group.

Accordingly, a marked effectiveness of TATD can not be expected in such a dosage.

4) A dose of 17.2 mg/kg of TATD, showing a notable effectiveness in rabbit, is convertible to a daily dose of 500 mg of vitamin B₁ in man weighing 50 kg. Such a marked effectiveness can only be expected by administration of a *surprisingly* massive dose, while a dose, while a dose of 8.6 mg/kg (corresponding to 250 mg of vitamin B₁ in man) was almost ineffective in rabbit. From this, TATD is considered to be clinically effective for regeneration of the severely degenerated or degraded peripheral nerve, if given in massive doses, e.g. more than 500 mg daily.

結 言

骨格筋を支配する末梢神経幹を切断縫合した際、組織学的に Waller 変性をおこす支配下神経の終末部の再生所見に就いては前世紀後半から今日まで数多くの報告がある。近年文明の高度の発達とともに、末梢神経損傷にも数多く遭遇する様になった。一方 Vitamin B₁誘導体の広範囲に亘る利用は既に一般に認められており、殊に末梢神経損傷に対する臨床的応用に就いても詳細な報告がなされているが、実験的研究は極めて少ないのが現状である。かかる点から Vitamin B₁誘導体が末梢神経障害に如何なる影響を及ぼすかを追究せんがため本実験を施行した。本実験に使用した Vitamin B₁誘導体は Thiamine acetyldihydrothioctate disulfide (以下 TATD と略称する) で、その化学式は、Thiamine-8-(methyl-6-acetyldihydrothioctate)-disulfide で所謂「ノイビタ」である。

実験材料及び実験方法

動物実験

体重 1.5~1.8kg の幼若家兎の左後肢を用いた。ネンブータル静脈注射、全身麻酔下に左坐骨神経を露出し坐骨神経が脛骨神経に分岐する以前に於て切断後直ちに縫合した。同時に坐骨神経より後上方に分岐し大臀筋に至る神経も可及的長く切除した。縫合法は竹友・渡辺氏の方法に準じ、70%アルコール中に1週以上貯えた家兎動脈管を使用し、神経間の直接縫合は行なわず、0号絹糸をほぐして1本の線維としたものを使用し、両断端部脛腓神経間の神経外鞘間を兎唇針を以て縫合し前記動脈管で縫合部を被覆した。縫合後直ちに TATD を次の方法で投与し、非投与群を対照とした。

I. TATD投与群

- 1) 17.2mg/kg投与群 (Vitamin B₁ 換算 10.0mg/kg投与群)
- 2) 8.6mg/kg投与群 (Vitamin B₁ 換算 5.0mg/kg投与群)

II. 非投与群

上記 TATD は神経切断縫合直後から連日40日間、耳静脈より上記方法にて静脈注射により投与した。

観 察 方 法

縫合後は無固定のまま放置し、歩行状態、足趾展開反射、脱毛・褥創等の栄養障害、筋の萎縮、緊張状態、腱反射等の一般所見を観察するとともに、次の諸検査を実施した。なお各群とも術後6ヵ月まで観察したが、TATD 17.2mg/kg投与群は術後2ヵ月までしか観察出来なかつた。

筋電図に依る検査

電極は1/4皮下注射針に直径100 μ の絶縁エナメル鋼線を封入した一針同心型針電極を用いた。筋電計は抵抗結合型の直線増幅器で増幅しブラウン管オシロスコープで観察した。筋電図検査に際しては家兎の耳をくくり宙づりにし両下肢を下垂せしめた。検査時家兎に自動運動を行なわしめるため足関節を背屈位に軽く保持した。被検筋として腓腸筋を選び、少なくとも6ヵ所に於て検査した。

fibrillation voltage 発現迄は毎日、以後 normal NMU voltage 発現迄は2日~1週おきに検査し、以後1ヵ月毎に検査した。

筋重量測定

標本採取時、可及的速かに患側腓腸筋の筋重量及び健側腓腸筋の筋重量を測定し、重量比を算出し比較検討した。

組織学的検査

術後経日的に1, 2, 3, 4週, 1ヵ月, 5, 6, 7, 8週, 2, 3, 4, 5, 6ヵ月に, 家兎の頸動静脈を切り瀉血屠殺し, 可及的速かに筋重量測定後腓腸筋及び縫合部をも含めて坐骨神経を標本として採取し, 20%ホルマリン中に固定し, 少なくとも3週以上保存し, ツエロイジン包埋後, 腓腸筋, 坐骨神経縫合部を切片とし又一部はパラフィン切片を作製し次の染色を施行した。

1) Bielschowsky 氏鍍銀法鈴木氏変法

軸索染色には Bielschowsky 氏鍍銀法—鈴木氏変法を用い腓腸筋及び坐骨神経幹に就いて検査した。

2) Kultschitzky 氏髓鞘染色法

3) Haematoxylin-Eosin 重染色法

実験成績

一般臨床所見

坐骨神経幹切断縫合後患側の下肢には栄養障害が, 発現時の遅速, 症状の程度の差はあるが認められた。褥創, 潰瘍を生じ所謂強い栄養障害を来したものは, TATD 17.2mg/kg 投与群では19例中7例36.8%, TATD 8.6mg/kg 投与群では27例中9例33.3%, 非投与群では23例中10例43.5%であつた。即ちTATD投与群は非投与群に比し若干褥創・潰瘍発生が少ない。又筋緊張度は触診によつて検したので正確な結果は得られないが, その大体の傾向を知り得た。即ち術後の回復程度を良好, やや良好, 不良に分けるとTATD 17.2mg/kg, 8.6mg/kg 投与群では, 術後4週でやや良好が約3/4に認められ, 5~6週になると全例が良好となる。非投与群では4週では未だ全例に回復なく, 5週でやや良好となるものが認められ, 6週で殆ど全例がやや良好となつた。

筋電図所見

家兎坐骨神経幹切断縫合後腓腸筋から誘導し得た放電は次の如くである。放電波形の分類は時実・津山両氏の記載に準じた。

1) fibrillation voltage

2) complex NMU voltage

i) atypical complex NMU voltage

fibrillation voltage と異なり, 波形の複雑さ, 音調とも complex NMU voltage と似ており, 振幅 150 μ V 以下, duration 10msec 以下のものをこれに属せしめた。

ii) typical complex NMU voltage

振幅150 μ V以上, duration 10msec以上をこれに属せ

しめた。

3) normal NMU voltage

複雑な波形が大体単純化した時を発現開始時期とした。

4) reinnervation voltage

I fibrillation voltage 発現開始と経過

fibrillation voltage 発現開始は両投与群, 非投与群とも術後6~10日で有意の差は認められなかつた。これは筋の極めて小部分より誘導され振幅も小さいが漸次筋の処々から誘導されるようになる。TATD 17.2mg/kg 投与群では術後2~3週で放電が極めて活潑で(図1), 3.5週以後は漸次減少し, TATD 8.6mg/kg 投与群では術後2~3.5週に最も活潑となり4週頃から減少しはじめ, 非投与群では3~4週で最も活潑で以後減少し誘導は困難となるが, TATD 8.6mg/kg 投与群, 非投与群とも術後6ヵ月ではなお筋の何処か部分に fibrillation voltage が誘導され完全に消失したものはない。

II, motor unit voltages 発現開始と経過

TATD 17.2mg/kg投与群では, atypical complex NMU voltage は術後24日, 28日で各1例誘導したが大多数は術後1ヵ月から5週の間に発現し, typical complex NMU voltage は術後28日に発現したものが最も早く, 術後35~40日が多い(図2)。

atypical complex NMU voltage 発現から typical complex NMU voltage 発現までの期間は平均7.6日であつた。

TATD 8.6mg/kg 投与群では atypical complex NMU voltage 発現の最も早いものでは術後29日に1例あつたが大多数は術後34日以後に発現し, typical complex NMU voltage は大多数に於て, 術後38~42日頃に誘導された。非投与群では atypical complex NMU voltage の発現開始は術後34日で1例認めたが他は38日以後であり, typical complex NMU voltage は最も早く誘導し得たもので術後40日であつたが, 大部分は術後6~6.5週に誘導され, atypical complex NMU voltage 発現から typical complex NMU voltage 発現までの平均期間は8.2日であつた。これらより complex NMU voltage は TATD 17.2mg/kg 投与群で非投与群より約7~12日程早期に発現する事が認められた。TATD 8.6mg/kg 投与群では非投与群とほぼ同じか2~3日早期に発現する事が認められたが, それ程有意の差があるとは考えられなかつた。以後漸次波形は単相化し normal NMU voltage の発現は TATD 17.2mg/kg 投与

群では術後6.5週, TATD 8.6mg/kg 投与群, 非投与群では術後7週であり, 非投与群は術後2ヵ月位が最も多い(図3, 4, 5), 以後 normal NMU voltage と complex NMU voltage は混在するが漸次 normal NMU voltage が多くなる(図6, 7), しかし術後6ヵ月でもなお TATD 8.6mg/kg 投与群, 非投与群とも complex NMU voltage が認められた。

III. reinnervation voltage

各群とも誘導されなかつた。

筋重量測定

TATD 17.2mg/kg 投与群では術後1週で患側腓腸筋の重量は健側のそれに比し96.5%であり, 術後2週では86.0%, 術後3週では77.0%, 術後5週には更に減少し65.0%, 術後7週では56.0%, 術後8週に健側の51.0%と最低を示し, 術後2ヵ月には52.0%とやや回復の徴候を示した。一方非投与群では, 術後1週で96.8%, 術後3週で76.3%, 術後5週で64.1%, 術後7週では更に減少し55.0%, 術後8週には50.2%, 術後2ヵ月では49.7%と最低の減少を示し以後漸次増加した。これらよりTATD 17.2mg/kg 投与群の筋重量比の減少が非投与群より若干少なく回復がわずかではあるが早い事を示している。

組織学的所見

1) 術後1~2週では各群とも大差は認められず, 即ち坐骨神経幹縫合部より末梢は Waller 変性を示し軸索は部分的狭窄, 膨隆により珠数状変形や蛇行, 顆粒状断裂を示し, 中枢側も逆行性変性を示している。術後2週には縫合部に極めて小さい再生軸索を認める。筋層内には神経線維は認められず, 全群に筋核の増殖が若干認められたが, 非投与群では筋核の増殖, 筋横紋の鮮明度の減少が強い。

2) 術後3週では, TATD 17.2mg/kg 投与群に於て筋間神経束内に再生軸索が認められ, 又筋層内にも再生神経線維が認められた。TATD 8.6mg/kg 投与群, 非投与群では筋間神経束, 筋層内には再生軸索は認められない。各群とも縫合部の再生軸索は網の目状を呈していたが, TATD 17.2mg/kg 投与群では殊に再生が旺盛である。各群とも筋核の増殖, 筋横紋の不鮮明化は著明となり筋核索の形成がみられる。

3) 術後4週では, TATD 17.2mg/kg 投与群では, 筋間神経束, 筋層内とも再生軸索は可成り多く認められ(図8, 9, 10), 初めて再生軸索が終板に達しているのを認めた。

TATD 8.6mg/kg 投与群, 非投与群では, 筋間神経

束, 筋層内とも再生軸索を認めるが非投与群では少ない。又再生軸索は終板に達していない。術後5週にはTATD 17.2mg/kg 投与群では, 筋間神経束の軸索再生は旺盛で濃染し中径線維が多い。再生軸索は終板に達している(図11), TATD 8.6mg/kg 投与群, 非投与群では未だ再生軸索が終板に達していない。

4) 術後6週ではTATD 8.6mg/kg 投与群, 非投与群ではじめて再生軸索が終板に達しているのが認められ(図12), 又TATD 17.2mg/kg 投与群では多くの箇所から認められた。筋線維の変性はTATD 17.2mg/kg 投与群では術後7週から, 他群では術後8週から回復の徴候が認められた(図13)。

5) 術後2ヵ月には各群とも再生軸索も太さを増し濃染し, 終板には終枝, 終網, 終板形質が認められた。しかしなお終板は未成熟のものが多(図14)。縫合部, 坐骨神経幹とも再生軸索は中, 大径線維が多くなるもなお縫合部は網の目状を呈している。

6) 術後3ヵ月では坐骨神経幹, 終板の再生は更に良好となり, 縫合部の再生軸索は直線化の傾向が強くなり, 筋層内神経線維も太く濃染し増殖筋核の減少も著明である。併し可成り強い変性を呈する部分もなお認められた。

7) 術後4~6ヵ月ではTATD 8.6mg/kg 投与群, 非投与群とも, 坐骨神経幹, 終板とも正常状態に近い所見を呈するが未だ全く正常に復帰したとは言い難い。

総括並びに考按

坐骨神経幹を切断直ちに縫合後1~2週では, 組織学的に縫合部以下終末に至るまで著明な軸索の崩壊が認められるが, 各投与群と非投与群の間には有意の差はない。術後2週には各群とも縫合部中枢側では再生軸索が多く, 縫合部に達した再生軸索も又認められたが極めて少なかつた。又筋層内にも神経線維の変性の他に筋核の増殖を認めたが, 特に非投与群では著明で横紋の鮮明度も投与群より良くない。筋電図では各群とも6~10日で, fibrillation voltage の発現が認められ, 術後2週には各投与群とも活潑となる。筋重量の減少も未だ著明でない。術後3週には各群とも縫合部で再生軸索が網の目状に交錯しており, 特にTATD 17.2mg/kg 投与群で著明であり, 筋間神経束, 筋層内にも再生軸索が認められた。各群とも筋萎縮, 筋核増殖, 筋横紋の不鮮明等の変性は更に強くなっているが, TATD 17.2mg/kg 投与群ではその程度が軽度であ

る。筋電図では術後2～3週に於て fibrillation voltage が活潑な時期である。術後3.5週から TATD 17.2mg/kg 投与群に於て fibrillation voltage が減少するようになり、既に atypical complex NMU voltage の発現が認められる。この時期には筋層内に再生軸索が認められ、終板近くまで達しているものもあつた。術後4～5週になると縫合部には可成り多数の再生軸索が網の目状を呈する様になり、TATD 17.2mg/kg 投与群では他群に比し密で中径線維が多い。又中枢側の変性はほぼ恢復している。筋間神経束、筋層内にも再生軸索が認められるが、TATD 17.2mg/kg 投与群では未熟な終板に既に再生軸索が達している。しかし他群は未だ再生軸索は終板に達していない。筋電図では TATD 17.2mg/kg 投与群では術後24日で atypical complex NMU voltage、術後4週で typical complex NMU voltage の発現をみている。TATD 8.6mg/kg 投与群では typical complex NMU voltage の発現は術後38日に、非投与群では術後40日である。これら各群を比較するに TATD 17.2mg/kg 投与群では非投与群に比し12日程早期に complex NMU voltage の発現をみている。Golseth, Fizzel や、Weddell, Feinstein 等は神経支配を失なつた筋が再び神経支配をうけ始める時にこの voltage が現われることを観察しており、Weddell 等は この波形を nascent motor unit action potential と呼んでいるが、Golseth, Fizzel は猫で約40日、加藤は家兎で35日、田坂は家兎で42日、徳田は家兎で40日で発現をみている。著者の実験では TATD 17.2mg/kg 投与群では atypical complex NMU voltage は術後24日に、typical complex NMU voltage は術後28日に夫々発現をみている。勿論縫合条件や個体差でかなりの開きがある事は当然であるが少なくとも対照群に比し早期に発現をみており、組織学的にも再生軸索が終板に達しているのを認めた。更に atypical complex NMU voltage 発現から typical complex NMU voltage 発現までの期間は TATD 17.2mg/kg 投与群では7.6日、非投与群では8.2日であり、TATD 17.2mg/kg 投与群では0.6日短縮されており、この事は神経再生速度が促進されている事を示している。この結果より TATD 17.2mg/kg 投与群で再生現象が促進されている事が確かめられた。TATD 8.6mg/kg 投与群は非投与群に比し筋電図学的にも組織学的にも有意の差はなく、神経線維再生への効果は殆ど認められなかつた。術後6～7週では縫合部、坐骨神経幹とも再生軸索は密になるが、特に TATD 17.2mg/kg 投与群では著明であり嗜

銀性も良好である。術後6週では TATD 8.6mg/kg 投与群、非投与群ではじめて再生軸索が終板に達しているのが認められたが、殊に TATD 17.2mg/kg 投与群では多くの部で再生軸索が終板に達しているのをみ、この時期には typical complex NMU voltage は各群とも発現しているが、TATD 17.2mg/kg 投与群では特に誘導が容易である。術後7週では TATD 17.2mg/kg 投与群は筋横紋鮮明度、筋核の増殖等も恢復の徴候を認め、終板に達する再生軸索も太さを増し濃染する。この時期には筋電図でも complex NMU voltage の複雑な波形が单相化して来る。TATD 17.2mg/kg 投与群では既に術後6.5週に normal NMU voltage の発現を認めたが、他群では7週であつた。

術後2ヵ月になると各群とも再生軸索は濃染し、終板は終枝、終網を形成し終板形質が染色されるが、なお未成熟のものも多い。術後8週から2ヵ月には筋重量比が最も減少し、TATD 17.2mg/kg 投与群では術後8週で51.0%と最低を示し、術後2ヵ月では53.9%と若干恢復の徴候をみる。非投与群では術後2ヵ月で49.7%と最低を示す。即ち Vitamin B₁ 誘導体投与により筋の栄養状態は良好に保持され、この事が又軸索再生にも好影響を与えるものと考えられる。筋電図ではこの時期になお complex NMU voltage を可成り認めるが normal NMU voltage も増加し両者が混在している。術後3～6ヵ月になると坐骨神経幹の再生も益々良好となり、縫合部は漸次明らかにし難く筋層内再生軸索及び終板に達する再生軸索も正常に近づくが、なお TATD 8.6mg/kg 投与群、非投与群とも若干未成熟な終板を認めたものがある。この時期には筋電図でも normal NMU voltage が多く、波形は益々单相化するけれども、術後6ヵ月でもなお各群とも complex NMU voltage, fibrillation voltage が認められ完全に消失してしまう事はなかつた。Vitamin B₁ 及びその誘導体は、Vitamin B₁ 欠乏症状、神経炎、末梢神経麻痺に対し数多くの研究がなされているが、その実験的研究は極めて少ない。更に近時 Vitamin B₁, Vitamin B₁ 誘導体の大量療法が盛んに行なわれる様になつた。教室の小寺は強 Bagnon 注射による坐骨神経麻痺に対する Vitamin B₁ の効果に就いての研究に於て、神経再生の目的に Vitamin B₁ を用う場合には大量を用いなければ好結果を期待出来ないと述べている。著者の実験でも Vitamin B₁ 誘導体大量投与群即ち TATD 17.2mg/kg 投与群に於て、栄養障害の程度が若干軽度であり、筋電図学的に atypical complex NMU voltage 発現から

文 献

typical complex NMU voltage 発現までの平均日数は非投与群に比し 0.6日 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に要する期間であり、この短縮も軸索再生速度の促進を意味していると考えられ、大量投与群は神経再生に好影響を及ぼしている事を示している。一方神経再生の徴候たる typical complex NMU voltage は術後28日、即ち非投与群に比し 7~12日早期に誘導し得た。この時期には組織学的にも再生軸索がよじめて終板に達している点より、Vitamin B₁誘導体大量投与により、家兎の全身状態従つて筋自身の栄養状態に好影響をもたらし、この事が更に神経軸索再生に好条件となり、併せて神経組織に蓄積される Vitamin B₁の量も極めて多量となり、これが神経再生を促進しているものと考えられる。しかるに TATD 8.6mg/kg 投与群は殆ど非投与群と有意の差は認められず、TATD 17.2mg/kg 投与群に顕著な効果が認められた。この Vitamin B₁は体重 50kg の人体に換算すると 1日 500mg となり、驚異的大量使用によつて初めて見るべき効果を期待出来るのであつて、人体換算量 250mg では殆ど効果が認められなかつた点から、Vitamin B₁の大量が即ち 1日少なくとも 500mg 以上が投与されなければ変性し崩壊し去つた末梢神経の再生には効果がないことも示している。

結 語

幼若家兎の坐骨神経幹を切断後直ちに縫合し、Vitamin B₁誘導体 TATD 即ち所謂「ノイビタ」を 17.2mg/kg、8.6mg/kg 投与群の 2 群に分け連日 40日間静脈注射し非投与群と比較しつつ臨床所見とともに筋電図に依り腓腸筋の機能回復状況を追究し、更に Bielschowsky 氏鍍銀法鈴木氏変法に依り、坐骨神経幹及び運動神経終末の再生状況を観察し大量投与群 即ち TATD 17.2mg/kg 投与群は神経終末再生を著しく促進する事が認められたが、これは体重 50kg の人体に換算して 500mg であり神経再生の目的で 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、大量使用によつて好結果が期待出来る。

TATD 8.6mg/kg 投与群では非投与群に比し有意の差はなく、それ程の効果は期待出来ない。

稿を終わるに臨み、御懇篤な御指導、御校閲を賜つた恩師近藤鋭矢教授に深甚な謝意を捧げます。

又試薬を御提供下さいました藤沢薬品工業株式会社に対し感謝の意を表します。

- 1) 荒木千里：末梢神経外科の経験。最新医学，2，9，昭24。
- 2) 有本謙，野村恒一：末梢神経傷害に関する実験的研究。京府医大誌，4B，753，昭5。
- 3) Boeke, J. : Die motorische Endplatte bei den höheren Vertebraten, ihre Entwicklung Form und Zusammenhang mit der Muskelfaser. Anat. Anzeiger, 35, 193, 1909.
- 4) Boeke, J. : Beiträge zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen. Internation. Monatschr. f. Anatomie und Physiologie, 28, 419, 1911.
- 5) Boeke, J. : Ueber De- und Regeneration der motorischen Endplatten und die doppelte Innervation der quer-gestreiften Muskelfasern bei den Säugetieren. Verhandl. d. Anat. gesellsch. Vers. zu München, 26, 149, 1912.
- 6) Cole, W. V. : Structural variations of nerve endings in the striated muscles of the rat. J. comp. Neurol., 108, 445, 1957.
- 7) Copenhagen, W. M. and D. D. Johnson : Bailey's textbook of histology. Williams and Wilkins Company, 1958.
- 8) Diete-Spiff, K. and J. E. Pascoe : The spindle motor nerves to the gastrocnemius muscle of the rabbit. J. Physiol., 149, 120, 1959.
- 9) 土居秀郎：神経組織におけるビタミンB₁の分布に関する実験的研究，(I) 正常時における動物神経諸組織ならびに血液中のビタミンB₁分布量。ビタミン，12，319，昭32。
- 10) 土居秀郎：神経組織におけるビタミンB₁分布に関する実験的研究，(III) ビタミンB₁およびThiaminepropyldisulfide 連続負荷時における血液ならびに神経組織中ビタミンB₁含有量の変化。ビタミン，12，328，昭32。
- 11) Feinstein, B., B. Lindegard, E. Nyman and G. Wohlfart : Morphologic studies of motor units in normal human muscles. Acta Anat., 23, 127, 1955.
- 12) 福山右門：ウォーラー変性の組織学。基礎医学最近の進歩，解剖病理篇，医歯薬。
- 13) Golseth, J. G. and J. A. Fizzell : Electromyographic studies on cats after section and suture of the sciatic nerve. Am. J. Physiol., 150, 558, 1947.
- 14) Guth, L. : Regeneration in the mammalian peripheral nervous system. Physiol. Rev., 36, 441, 1956.
- 15) 星源之助：末梢神経損傷の臨牀的観察，とくにその筋電図所見について。整形外科，8，287，昭32。
- 16) 本陣良平：神経原線維。基礎医学最近の進歩，解剖病理篇，医歯薬。

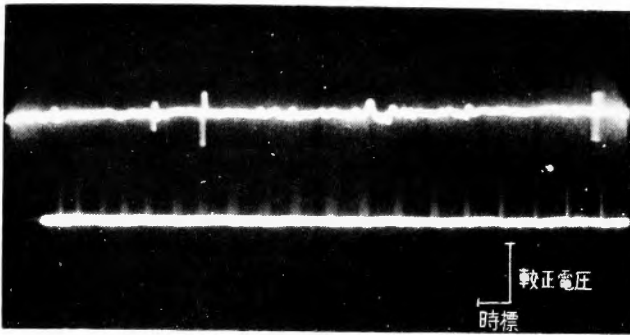


図1 TATD 17.2mg/kg 投与群 術後3週
Fibrillation volage. 時標 10 msec, 校正電圧 100 μ V.

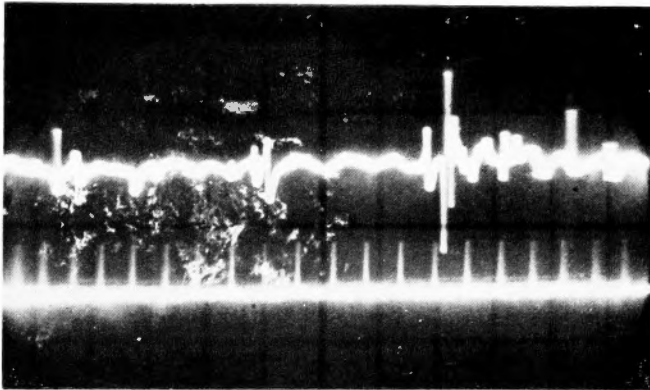


図2 TATD 17.2 mg/kg 投与群 術後5週
Typical complex NMU voltage. 時標 10 msec, 校正電圧 100 μ V

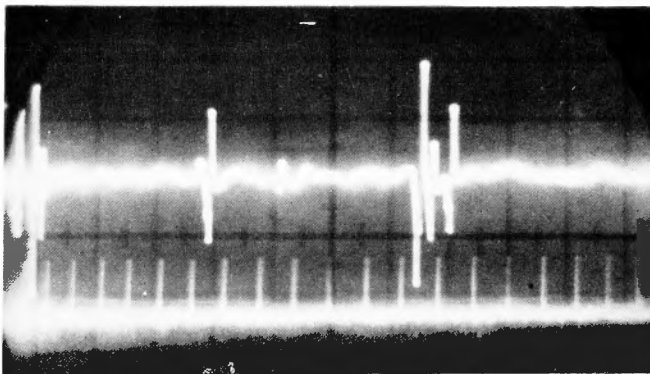


図3 TATD 8.6 mg/kg 投与群 術後7週
Typical complex NMU voltage. 時標 10msec, 校正電圧 100 μ V

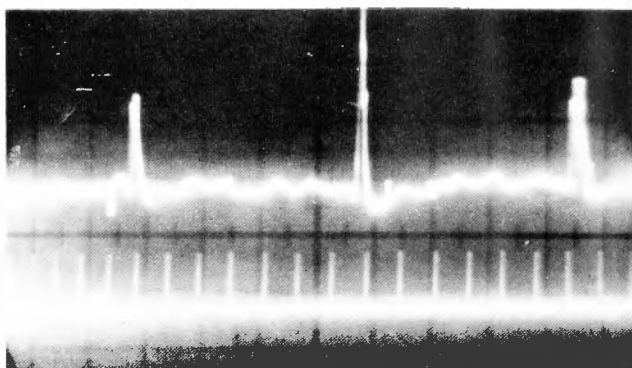


図4 非投与群. 術後7週

Typical complex NMU voltage 及び Normal NMU voltage に近き波形.
時標 10msec, 較正電圧 100 μ V

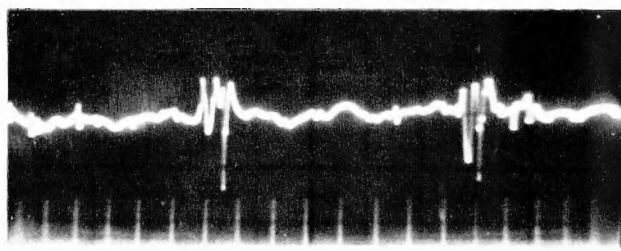


図5 TATD 17.2 mg/kg 投与群, 術後2ヵ月

Typical complex NMU voltage. 時標 10 msec, 較正電圧 100 μ V

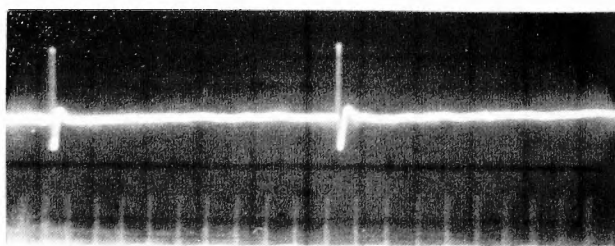


図6 TATD 8.6 mg/kg 投与群, 術後4ヵ月

Normal NMU voltage. 時標 10 msec, 較正電圧 500 μ V

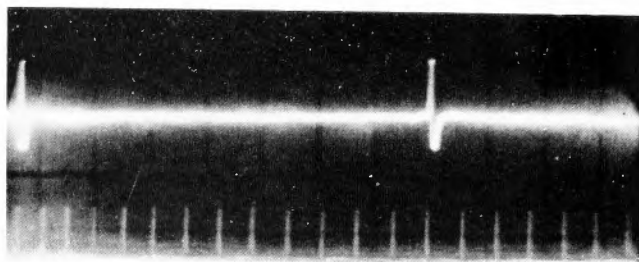


図7 非投与群, 術後6ヵ月

Normal NMU voltage. 時標 10msec, 較正電圧 500 μ V.



図8 TATD 17.2 mg/kg 投与群, 術後4週
縫合部に於ける再生軸索

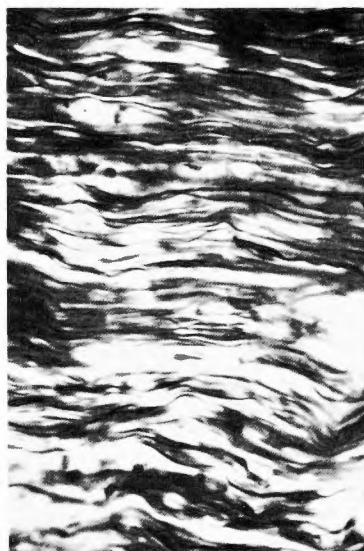


図9 TATD 17.2 mg/kg 投与群, 術後4週
坐骨神経幹における再生軸索



図10 TATD 17.2 mg/kg 投与群, 術後4週, 筋層内神経線維の再生

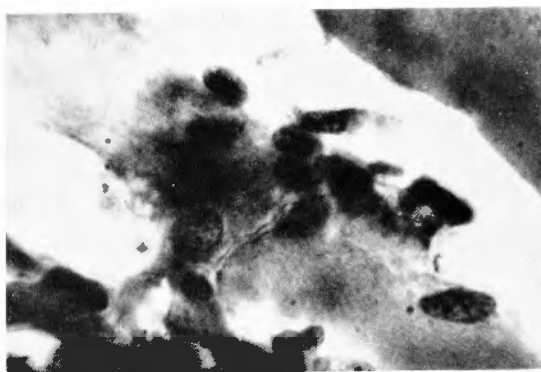


図11 TATD 17.2 mg/kg投与群, 術後5週, 終板に達した再生軸索

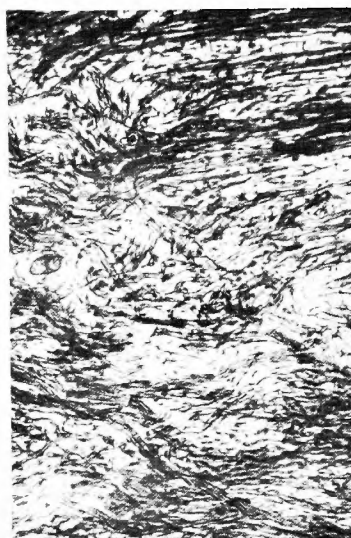


図12 非投与群, 術後6週, 縫合部に於ける再生軸索

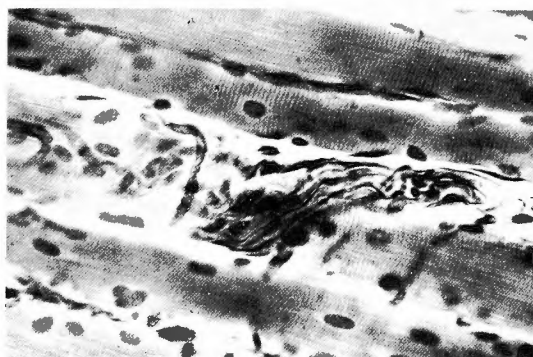


図13 TATD 8.6 mg/kg投与群, 術後7週, 終板に達した再生軸索

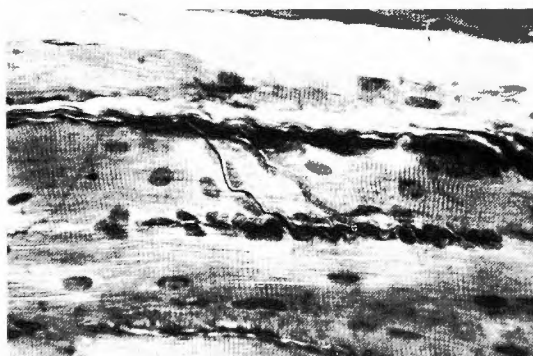


図14 TATD 17.2 mg/kg 投与群, 術後2カ月, 終板核の索状配列

- 17) 井上嘉橘：骨格筋終板及びその核について。日外宝, 28, 3654, 昭34.
- 18) 井上嘉橘：骨格筋における運動神経終末の再生に関する実験的研究。日外宝, 28, 3661, 昭34.
- 19) 加藤常行, 保田岩夫, 前原三郎：神経再生に関する筋電図学的研究。日整会誌, 26, 319, 昭27.
- 20) 桐田良人：骨格筋に於ける末梢神経障害に関する実験的研究。日外宝, 22, 480, 昭28.
- 21) 木沢 和：末梢神経再生に関する綜説。日新医学, 29, 31, 183, 昭15.
- 22) 小寺寿治：骨格筋の神経終末に関する実験的研究, 特にその再生に就いて。日外宝, 22, 355, 昭28.
- 23) 近藤鋭矢：骨格筋に於ける神経終末に就て。日外宝, 22, 303, 昭28.
- 24) 中野喜宣：骨格筋に於ける神経終末の変性及び再生と筋機能に関する実験的研究。中部整災誌, 2, 697, 昭34.
- 25) Noback, C. R., J. Husby, J. M. Girado, C. Andrew, L. Bassett and J. S. Campbell : Neural regeneration across lumps in mammalian peripheral nerves Early morphological finding. Anat. Rec., 131, 633, 1958.
- 26) 大石 保：骨格筋運動神経支配型式。日外宝, 26, 380, 昭32.
- 27) 大石 保：運動神経部分的切除後の筋内神経支配型式の変化。日外宝, 26, 388, 昭32.
- 28) 鈴木 清：鍍銀法について。実験治療, 310, 25, 昭33.
- 29) 鈴木 清：骨格筋の運動性神経終盤。実験治療, 311, 49, 昭33.
- 30) Stohr, Jr. Ph. : Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischer Anatomie des Menschen mit Einschluss der mikroskopischer Technik. Verlag von Gustav Fischer, 1909.
- 31) 竹内一郎：神経組織の位相差顕微鏡的観察, 神経切断による末梢側神経線維の変性 (Waller's Degeneration) に就いて。京府医大誌, 60, 243, 昭31.
- 32) 竹内一郎：神経組織の位相差顕微鏡的観察, 神経切断時の逆行性変性及び神経線維の再生について。京府医大誌, 61, 36, 昭32.
- 33) 時実利彦, 津山直一：筋電図の臨床。協同医書, 昭31.
- 34) 徳田安恵：骨格筋に於ける神経終末の変性及び再生と筋機能に関する筋電図学的研究。中部整災誌, 2, 853, 昭34.
- 35) 田坂博之：末梢神経麻痺の筋電図学的研究。京府医大誌, 63, 95, 昭33.
- 36) Van Haneveld, A. : Reinnervation of denervated muscle fibers by adjacent functioning motor units. Am. J. Physiol., 144, 1945.
- 37) Van Harreveld, A. : On the force and size of motor units in the rabbits sartorius muscle. Am. J. Physiol., 151, 96, 1947.
- 38) Weiss, P. and. M. V. Edds : Spontaneous recovery of muscle following partial denervation. Am. J. Physiol., 145, 587, 1946.
- 39) Weddell, G., B. Feinstein and R. E. Pattie : The electrical activity of voluntary muscle in man under normal and pathological conditions. Brain, 67, 178, 1944.
- 40) Young, J. Z. : The functional repair of nervous tissue. Physiol. Rev., 22, 318, 1942.
- 41) 山下政三：ビタミンB₁欠乏症状の実験的吟味, (II) ビタミンB₁欠乏症における神経症状の吟味。ビタミン, 18, 284, 昭34.