

Funicular suture による自家神経移植の実験的研究

京都大学医学部整形外科学教室（指導：伊藤鉄夫教授）

後 藤 欣 生

（原稿受付：昭和42年 5 月 9 日）

Experimental Study of Nerve Autografting by Funicular Suture

by

YOSHIO GOTO

From the Department of Orthopedic Surgery, Kyoto University Medical School, Kyoto
(Director : Prof. Dr. Tetsuo Ito)

The most important factor influencing result of nerve suture is an accuracy in approximation of divided nerve ends with proper instruments. SUNDERLAND emphasized that usual epineurial suture causes a distortion of the original funicular pattern, resulting in confused misdirection of the growing axonal sprouts.

LANGLEY & HASHIMOTO advocated funicular suture in which funiculi in a peripheral nerve are isolated at both cut surfaces and the corresponding funiculi are sutured end-to-end separately to prevent misdirection into the interfunicular tissue and cross-shunting of the growing axonal sprouts.

ITO & ISHIKAWA attempted an experimental study of funicular suture and emphasized the advantages of funicular suture which was performed with the finest silk under a magnifying glass. The results of this experiment suggest that, also in free nerve grafting, funicular suture technique can be employed in a tiny nerve with simple funicular pattern, such as pure motor or sensory branch, provided that a suitable nerve graft is used.

The author attempted an experimental study of free nerve autografting by funicular suture technique in the peroneal nerve in dogs.

MATERIALS AND METHOD

Twenty-seven dogs of both sexes were employed for this experiment. For funicular suture a 8-0 silk suture, a Grieshaber Nr 81/7 needle and a needle holder of Castroviejo's type were used. The suture was done under a standard surgical microscope, with fine technique using the suture material and instrument mentioned above. In each dog the funicular suture was done on one side and, for control, the usual epineurial suture on the other side. The peroneal nerve was divided at two sites at a distance of 1 cm at the level of the knee. Immediately thereafter, the nerve divided was repaired by the funicular suture technique on the right side and by the usual epineurial suture technique on the left side. In the epineurial suture, the nerves were held in place by placing a guide suture,

one on each side, then the entire circumstance was sutured with interrupted sutures in the sheath.

The technique of funicular suture is as follows :

After placing a guide suture in the epineurium, one on each side, fine silk (8-0) is passed through the epineurial end and the perineurial end of the funiculus on one side and then is passed through the perineurium and epineurium of the corresponding funiculus of the opposite nerve end. The same procedure is repeated in each funiculus. The anterior tibial muscle was electromyographically examined monthly. The dogs were killed, one or two at a time, monthly up to two years after operation. Those dogs were carefully examined monthly until the day of sacrifice. The peroneal nerves of both leg were removed for histological examination. The specimens were fixed in 10 % formalin, embed in celluloidin, sectioned and stained by methods for axons and myelin sheath.

RESULTS

1) At the proximal suture site, it was revealed that funicular ends were accurately approximated by funicular suture. Coaptation of the funicular ends were more accurate in the nerve repaired with the aid of a surgical microscope than in the nerve sutured under the naked eyes. In the nerve repaired by the usual epineurial suture technique, most of the funicular ends were markedly deflected from each other. Electromyograms showed that reinnervation of muscle after funicular suture began about a month earlier than that after usual epineurial suture. Histological study revealed that regenerating axons grew down straight into the corresponding funiculi of the graft through the proximal suture site. There were no regenerating axons entering the interfunicular tissues and ending blindly. In controls, many regenerating axonal sprouts grew down into the interfunicular tissues turning back in their course or misdirected into unrelated funiculi.

2) At the distal suture site, the same histological findings as those at the proximal suture site was seen. In the nerve repaired by the funicular suture, it was proved that most growing axons passed through the distal suture site towards the muscle. In controls, however, advance of the regenerating axons which had passed through the proximal suture site were mostly halted at the distal suture site. In the nerve repaired by the funicular suture, almost all endoneurial tubes were filled with regenerating axons with matured myelin sheath and the empty tubes were hardly seen. Moreover, it was revealed that most endoneurial tubes contained only one axon. However, in controls, many endoneurial tubes were empty and others contained two or more axons.

緒 言

末梢神経損傷に対する研究は第1次および第2次世界大戦を機に一層盛んになり、National Research Council や Zachary 等の調査によつて神経縫合の成績に及ぼす種々の要因が明らかにされてきた。年令、損傷の型、神経欠損の長さ、手術迄の期間は中でも重要な要因とされている。しかし、これら全てが好条件にめぐ

まれている、なお、神経縫合の成績は決して満足すべきものではない。Sunderland は末梢神経縫合の成績と interfunicular tissue との間に大きな関係があることを強調した。彼によれば神経束 funiculus が大きく、数が少ない程、神経束間の結合組織即ち interfunicular tissue の神経内で占める割合は少ない。一方神経束が小さく、神経束の数が多きものでは、interfunicular tissue の占める割合も大となる。後者に対して epineurial

nerve suture が行なわれると、再生軸索が interfunicular tissue に迷入する確率が増大し、多くの再生軸索が無駄に失なわれると述べた。Stopford は末梢神経の高い level に於ける縫合は低い level に於ける縫合より成績が良いことを観察した。この事実は現在の研究によれば、高い level に於ける神経中の神経束の数は低い level に於ける神経束より少ないためと説明されている。末梢神経縫合の成績に及ぼすもう一つの重要な要因は再生軸索間の cross-shunting である。神経縫合の対象となる末梢神経の多くは運動、知覚或いは自律線維よりなる混合神経であり、これを縫合した際に、これらの各種の再生軸索が無差別に末梢側の Schwann tube に進入することは Cairns, Young によつて認められている。従て、運動線維が知覚性 tube に進入した際、或いはその逆の場合、当然、これらの線維は終末器官と機能的結合をうることなく無駄に失なわれる。再生軸索の機能的に異なる神経束への進入を防ぐためには、縫合端に於て出来るだけ神経の軸捻転を防ぎ、funicular pattern を一致させることが必要であるとされている。神経の軸捻転の指標として随伴する血管、神経断端の形、funicular pattern 等が参考にされてきた。

Sunderland は神経内で同一の funicular pattern を保つのは最長で15mmにすぎないことを示し、神経縫合に際し、如何に軸捻転を防ぎ得ても両断端の funicular pattern の一致は困難なることを述べた。末梢神経再生に及ぼすこれら2つの重要な解剖学的要因、即ち、再生軸索の interfunicular tissue への迷入と機能的に異なる神経束への進入を防ぐには、理論的には、Langley, Hashimoto が提唱したように、神経束を別々に縫合する（即ち funicular suture）ことにより防ぎうる訳である。funicular suture を実際に行なうにあつては、神経束が神経内に於て局在していることが必要である。神経束の局在性については、古くより知られているが、Sunderland による詳細な研究があり、更に教室の伊藤、田村は神経束の局在性を実用的に体系づけた。

伊藤、石川は犬を用いて funicular suture の実験的研究を行ない、この方法が従来行なわれて来た epineurial suture に比較してすぐれた方法であることを示した。

拡大装置や縫合材料、縫合器具の発達は microsurgery の著しい進歩をもたらし、これ迄事実上不可能と考えられていた神経束を別々に縫合する funicular suture を可能にした。

末梢神経の欠損を補うために行なわれる自家神経移植では、当然、縫合部における両神経断端の形、大きさ、funicular pattern 等が全く異なるから、神経の軸捻転を防ぎ、外観上如何に正確に縫合しても、断端部の神経束の正確な一致は得られない。その結果、多くの再生軸索が interfunicular tissue 内に失なわれる危険は端々縫合に比して一層増大する。各神経束を別々に縫合する funicular suture 法で自家神経移植を行ない、異なつた funicular pattern を積極的に一致させると自家神経移植の成績は一層向上するのではなからうか。このような考えのもとに、従来の epineurial suture 法による自家神経移植と funicular suture 法によるそれとの成績を比較検討するために本実験を行なつた。

実 験

実験材料

実験動物

実験動物として体重約7~12kgの成犬27頭を使用した。犬の腓骨神経は腓骨小頭の外側を廻り、Fascia superficialis 下を走るためこの部に於ては出血も少なく容易に腓骨神経に達することができる。

縫合材料および縫合器具

神経束は非常に繊細なので funicular suture に用いる器具、縫合材料は従来的一般外科に用いられているものを使用することはできない。microsurgery のための特別な縫合器具と縫合材料が要求される。

Edshage は種々の縫合材料がおこす神経の組織反応について実験を行ない、cat gut が最も著明な炎症性反応をおこし、stainless steel 製の縫合糸が最も組織反応が少なく、絹糸、毛髪等はこの中間に位すると報告している。組織反応が最も少ない点では stainless steel が縫合材料としてすぐれている訳であるが、柔軟性にとほしいために適当でない。又細い stainless steel wire には弾性にとほしく、精細な神経縫合に使用すれば組織を損傷する危険がある。僅かの張力が加わると縫合部組織を切裂くおそれがある。現在入手できる最も細い絹糸は8-0絹糸であつて、その直径は0.04~0.05mmである。本実験にはこの8-0 黒色絹糸を用いた。白色絹糸は縫合時に周囲組織との識別が困難で不便である。縫合針としては Grieshaber Nr 81/7 を用いた。持針器としては Castroviejo 型を用いたが、これは指の位置をかえることなく操作することができるし、又その開閉時に反動が少ないという利点がある（図1）。funicular suture のように非常に精細な操作が要求される場合に

最も重要なことは視野の十分な拡大である。しかも funicular suture では各神経束を確認の上縫合する必要があるので拡大装置は更に重要となる。従来用いられて来た拡大鏡は拡大率が低いため適当でない。この実験では、手術用顕微鏡を用いたが、これは5～30倍の拡大率をもっており、対象物から対物レンズ迄の距離は8 inch あるので縫合操作に基だ便利である(図2)。

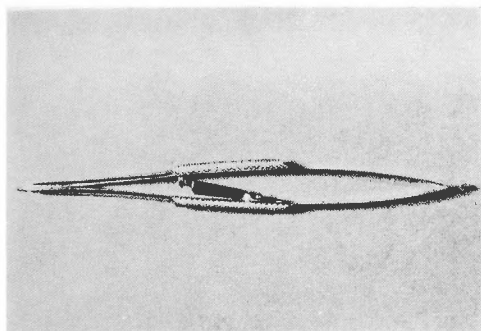


図1 Castroviejo 型持針器

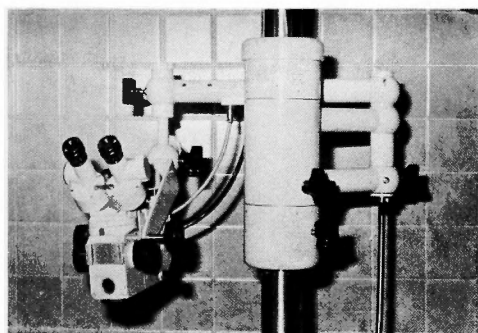


図2 手術用顕微鏡

実験方法

ネンブータル静注麻酔のもとに、両腓骨神経を膝窩より腓骨神経筋肉進入部迄を露出し、周囲組織から十分に剝離する。次いで、筋肉進入部から2 cmと3 cmはなれた2個所で切断し、長さ1 cmの神経片を作製した。直ちに、この神経片を原位置で右側では funicular suture 法、左側では epineurial suture 法を用いて神経を縫合した(図3)。即ち、本実験では、原位置で再び縫合することによって自家移植の条件を簡単にすることができた。即ち、上記の方法を用いると epineurial suture 法で縫合しても断端部の funicular pattern はかなりよく一致するはずであつて、対応する神経束の著しい食い違いはないはずである。このような条件のもとでは、epineurial suture と funicular suture の優劣

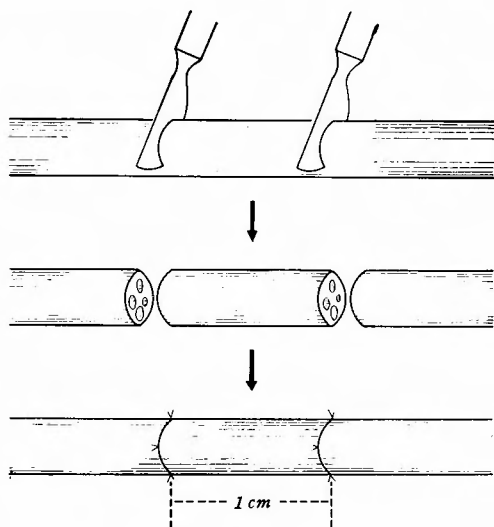


図 3

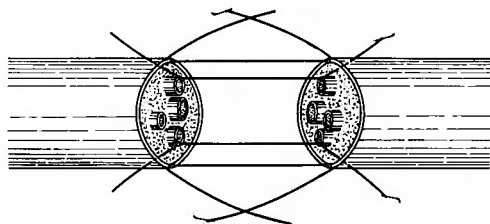


図4 Funicular suture

の差を明瞭にすることができると考えられる。又、縫合材料による成績の差をなくすために左右共に同じ器具と材料を用いた。epineurial suture を行なうにあつては、両神経断端の epineurium の対応する部に2本の縫合を行ない、更に残りの部に2個所の縫合を加えた。この操作を中樞と末梢の両断端部に於て行ない、縫合に際しては拡大鏡を用いて縫合糸が確実に epineurium に通るように注意した。

funicular suture の要領は、次のとおりである。まず epineurial suture の際と同じく両神経断端の相対する epineurium に2本の縫合糸をかけて神経を保持し、両断端面の神経束が直視できるようにする。又断面の周辺部の太い神経束をえらんで縫合する。可及的に神経の断端近くで縫合糸を epineurium と神経束の perineurium に通し、さらに対応する神経束を包む peri-

neurium と epineurium にかけて縫合する。同様の操作を周辺部の比較的太い神経束について行ない、細い神経束は縫合することなく放置した。この縫合に際しては、手術用顕微鏡を用い縫合材料で神経束を傷つけないように細心の注意を払った(図4)。

予備実験として次の2つの実験を行なった。

1) 手術用顕微鏡下に行なつた funicular suture と肉眼で行なつた epineurial suture を共に手術用顕微鏡下に拡大してみた。funicular suture 例では、両断端の epineurium は良好な適合を示し、epineurium を透して対応する神経束が一致している像がうかがわれる(図5)。これに反して、epineurial suture では epineurium の適合も funicular suture 程完全でなく、又縫合された epineurium を通して神経束が縫合部を中心に各々退縮して間隙を生じているのが認められた(図6)。

2) 縫合後の神経束の一致をみるために次の実験を



図5 Funicular suture : 手術用顕微鏡による拡大像。Epineurium の適合は良好、神経束は良く一致している。



図6 Epineurial suture : 手術用顕微鏡による拡大像。Epineurium は比較的良く適合しているが、epineurium をとおして、神経束が退縮し縫合部に間隙を生じ、その部に血腫が存在する像が見られる。

行なつた。右腓骨神経には funicular suture を、左腓骨神経には epineurial suture を施行し、直ちにこの神経を採取し固定・包埋後、切片を作製し、銀染色を施して鏡検した。funicular suture 例では、相対応する神経束断端が正確に接着しているが(図7)、epineurial suture 例では、各神経束は対応する神経束と一致せず、縫合部に於て反転したり、断端が鉤状に屈曲している(図8)。

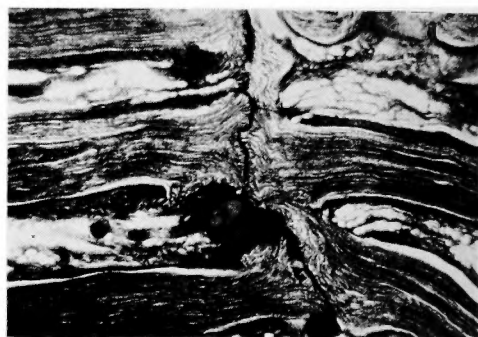


図7 Funicular suture 例：対応する神経束は正確に接着している。

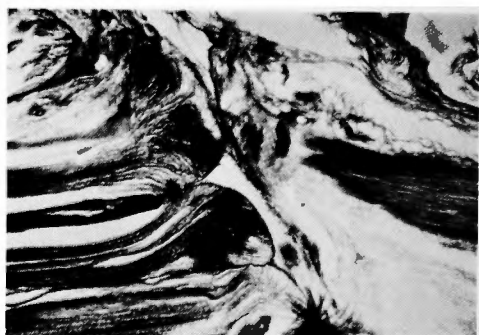


図8 Epineurial suture 例：神経束の断端は反転し、鉤状の屈曲を示している。

観察方法

肉眼的観察：各実験動物について、手術後、経日的に後肢の自・他動運動、歩容、皮膚、毛、筋萎縮の状態を観察した。

筋電図学的観察：電極として1/4皮下注射針に直径100 μ の絶縁エナメル銅線を封入した1心同心型電極を用いた。SMG 2型2現象筋電計を用い、ブラウン管オシロスコープで観察し、フォトオシロスコープ・ユニットを使用して直接写真撮影をした。検査は、犬の前後肢だけを露出するよう自家製のコルセットに入れてこれを固定し、これを宙づりにして四肢を下垂

させた。このような状態において、足底を針で刺戟すれば足関節を自動的に背屈するから、筋電図検査には便利である。被検筋として下腿外側の腓骨神経支配下の筋群をえらんだ。術後1週, 2週, 3週, 1ヵ月に検査を行ない、その後は24ヵ月まで1ヵ月ごとに検査をつづけた。

組織学的観察:手術後、再生軸索が末梢縫合部を通過するのに十分な時期を待って、術後2ヵ月から24ヵ月で、実験犬の両側頸動脈を切断し、可及的完全に瀉血して屠殺した。直ちに、両側腓骨神経を愛護的に採取し、10%中性ホルマリン固定、ツェロイジン包埋後、中枢・末梢縫合部では縦断切片をつくり、末梢縫合部より末梢部では横断切片をつくり、次の染色法を行なつて鏡検した。

Bielshowsky 氏軸索染色法鈴木氏変法

Heidenhain 氏髓鞘染色法

実験成績

筋電図学的所見:fibrillation potentialはfunicular suture, epineurial suture 両例ともに早いもので5日目に、遅いものでは7日目に認められた。fibrillation potentialは筋線維が完全に変性に陥つて脂肪や結合組織に変化してしまうか、筋線維が再び神経支配を受けると消失する。故に神経縫合によつて神経再生の経過を筋電計で追及する場合、fibrillation potentialの消失は脱神経された筋線維の再神経支配の指標となる訳であるが、funicular suture 例中2例では、術後2ヵ月の終りにすでにfibrillation potentialの出現がみられなくなり、残りの例でも、術後3ヵ月の終りには消失するか、著しくその出現が减小した。最も遅くまでfibrillation potentialの出現をみた例でも、術後6ヵ月をこえることはなかつた。対照例では、術後3ヵ月の終りまではfibrillation potentialは盛んに認められ、その放電が消失するのは、大部分の例で、術後5ヵ月であつた。funicular suture 例で筋収縮時スパイク放電が術後1ヵ月の終りに認められたが、その放電の持続時間は数秒にすぎなかつた。術後3ヵ月の終りには、funicular suture 例の2例に於て、すでにnormal patternとnormal amplitudeをもつたaction potentialが記録された。normal NMU potentialが常に一定に観察されるのは術後5ヵ月であつた。対照例では、最初のaction potentialの出現は、術後2ヵ月の終りであり、funicular suture 例ですでにnormal NMU potentialが観察された術後3ヵ月の終りに、対照例では、旺盛なcomplex NMU potentialの出現がみられた。対照例でnormal

NMU potentialがみられたのは術後6ヵ月であつた。即ち、funicular suture 例では、epineurial suture 例に比して、術後約1ヵ月早く筋機能の回復がおこることが証明された。然し、funicular sutureを行なつた例でも、cat gutで縫合した1例と神経束を縫合糸で不用意に傷つけた1例では、術後6ヵ月で、giant action potential 即ちreinnervation potentialが観察された。この2例は後述のように組織学的にも過度の癒痕形成によつて軸索再生が障害されていた例である。

肉眼的所見:2例において、皮膚の縫合糸の周囲に小膿栓が認められたか、これが神経再生に影響を及ぼしているとは考えられなかつた。皮膚の潰瘍形成、抜毛などは全例に認められなかつた。術後直ちに、全例に足関節の下垂がおこつたが、funicular suture 例では、術後3ヵ月で下垂足変形が消失した。同時期に、対照例では、半数になお下垂足変形が認められた。足関節の背屈が認められる時期は、funicular suture 例では、早いもので術後1ヵ月であり、術後5ヵ月では、全例が正常の背屈を示すようになった。対照例では、この時期に、正常の背屈を示したものは半数例にすぎなかつた。

標本採取時の所見:犬の頸動脈を切断し、完全に瀉血した後、両側腓骨神経を露出した。標本採取に先立つて末梢縫合部より末梢部を小さいピンセットでつまみ、その反射によつておこる筋収縮を観察した。この操作によつておこる反射性の筋収縮は再生した痛覚線維によつて惹起されるものと考えられており、神経電気刺激によるものより更に正確であるといわれている。全例において、ピンセット検査に対して強い筋収縮が認められた。即ち、全例において、再生軸索が移植神経片を通過していることを示している。筋萎縮は、術後6ヵ月になると、funicular suture 例でも対照例でもともに消失するか、それ以前では、多小とも筋萎縮が認められた。その程度は、何れの時期においても、funicular suture 例の方が軽度であつた。癒痕形成はfunicular suture 例、対照例ともに中等度に認められ、両者の間に程度の差は認められなかつたが、funicular suture 例でcat gutを用いたものと縫合糸で不用意に神経束を傷つけたものでは、過度の癒痕形成が認められた。縫合部におけるneuromaの形成は、funicular suture 例では、上述の2例を除いて認められなかつたが、対照例では、全例に縫合部に多小ともneuromaの形成がみられた。縫合部のneuromaの形成は、Sunderlandによれば、再生軸索がinterfunicular

tissue 内に迷入したことを示す。

組織学的所見

中枢縫合部

縫合後2ヵ月で、funicular suture 例では、再生軸索の分岐は少なく、再生軸索の走向も著しく錯綜することなく、並行直線的に末梢へのびている(図9)。対照例では再生軸索の分岐が著しく、それらは互に錯綜し、中には進路を結合織に妨げられて反転している像もみられる(図10)。術後3ヵ月になると、funicular suture 例では、再生軸索は太さを増し、殆ど直線的に神経束単位に配列し、正常神経の像に近づく。縫合部は縫合糸の存在によつてかろうじて判別できるようになる(図11)。対照3ヵ月例では、2ヵ月例に比して再生軸索は数と太さを増し、旺盛な再生を示しているが、なお、軸索間の錯綜著しく、interfunicular tissue にその進路をさえぎられて反転している像もみられる(図12)。4ヵ月になると、対照例の再生軸索の数と太さはかなり正常に近づくが、縫合部における再生軸索間の錯綜はなおみられ、再生軸索は神経束単位に整理されていない(図13)。術後5ヵ月になつても、対照例では、正常像にはまだ遠く、細い軸索が多く認められ、再生軸索間の錯綜も認められる(図14)。縫合糸周囲の瘢痕形成は、funicular suture 例では殆んど認むべきものはなかったが、対照例では、全例にかなりの瘢痕が認められ、これによつて多くの再生軸索がその進路をさえぎられていた。



図9 術後2ヵ月のfunicular suture例。中枢縫合部において、再生軸索の分岐と錯綜が少ない。

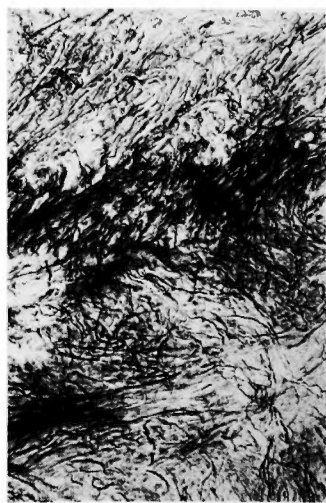


図10 術後2ヵ月。対照例。中枢縫合部において、再生軸索は分岐し、互いに錯綜している。再生軸索がその進路を interfunicular tissue にさえぎられて反転している像も見られる。



図11 術後3ヵ月。Funicular suture 例。中枢縫合部において、再生軸索は直線的に配列し、上方に見られる縫合糸によつて縫合部位を推定することができる。

末梢縫合部

末梢縫合部では、殆んど中枢縫合部に見られるものと同じ像がみられ、funicular suture 例では、再生軸索の分岐、錯綜は少なく、対応する神経束に向つて比較的直線的にのびている(図15)。対照例では、再生軸索の分岐、錯綜が著しく、又間違つた神経束へ進入したり、interfunicular tissue へ迷入して、その進路を阻



図12 術後3ヵ月，対照例．中枢縫合部において，再生軸索は数を増し，その太さも増大しているが，interfunicular tissue に進路を阻止され再生軸索は反転している。



図14 術後5ヵ月，対照例．中枢縫合部．多くの細い再生軸索が見られる．軸索間の錯綜はなお見られる。



図13 術後4ヵ月，対照例．中枢縫合部において，再生軸索間の錯綜が著しい。



図15 術後5ヵ月，Funicular suture 例．末梢縫合部において，再生軸索は比較的直線的にのびている．縫合糸周囲の瘢痕形成は少ない。

止されている像がみられた。又中枢縫合部を比較的順調に通過した再生軸索も末梢縫合部で interfunicular tissue へ迷入したり，他の神経束へ進入したりしている（図16）。

神経縫合に際し，神経線維は退縮する性質を有するために，対照例に於て正確にepineurium だけを縫合した1例では，縫合後神経束の退縮によつて対応する神経束間に間隙を生じた例がある。この例では，この間

隙の部分が瘢痕組織で埋められ，軸索再生の進行を妨げていた。

funicular suture 例にも，成績が劣るものが2例あつた。

1) 第1例は不十分な視野の拡大のために，縫合材料で神経束を傷つけた例であつて，縫合糸は神経束を貫ぬき，その周囲には旺盛な瘢痕形成が認められた。

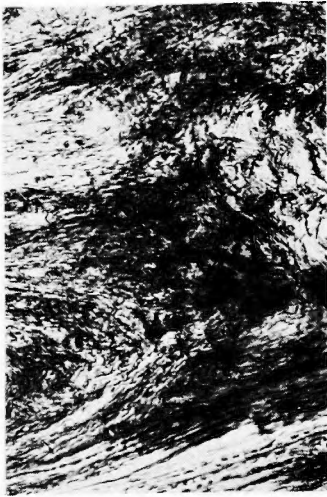


図16 術後5ヵ月、対照例。末梢縫合部において、再生軸索は interfunicular tissue に進路をさえぎられている。

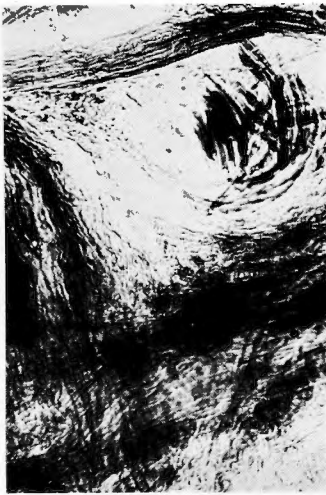


図17 縫合時に神経束を損傷した例。縫合糸が神経束の中心にあり、再生軸索はこれを迂回している。

再生軸索はこの瘢痕をさけて迂廻しそのために対応する神経束へ進入することができず、interfunicular tissue 中へ迷入して終っている（図17）。この事実は、funicular suture を行なうにあたっては、十分に視野を拡大して精細な縫合を行なう必要がある。粗暴な操作で行なう funicular suture はむしろ有害ですらあることを示している。即ち、従来行なわれてきた神経縫合のように、肉眼や拡大率の低い拡大鏡のもとで funicular

suture を行なうことは危険であり、その成績はむしろ epineurial suture によるものより劣ることとなる。

2) 第2例は cat gut を用いた例である。cat gut が過剰の瘢痕を形成する事実は Edshage によつても認められているが、cat gut を用いて funicular suture を行なつてみると、cat gut の周囲に強い瘢痕形成がおこり、この瘢痕は殆んど神経の全周に及んでいる。同時に豊富な血管形成が認められる。再生軸索は瘢痕組織をぬうようにしてうねり、その進路は乱され、各再生軸索がばらばらの方向を辿つて、神経束集団を形成することができない（図18）。



図18 Cat gut による縫合例。強い瘢痕形成により再生軸索の進路はみだされ、軸索は瘢痕の間を縫うように進んでいる。

末梢部横断切片の組織像

末梢縫合部より末梢では、横断切片を作製して神経再生状態を検討した。術後2ヵ月の対照例では、再生軸索を含まない所謂 empty tube が多く認められ、又軸索を有する Schwann tube でも、1本の tube の中に再生軸索が数本以上も認められるものが多く、その直径も小さい（図19）。一方 funicular suture では、empty tube もいくつか認められるが、1本の Schwann tube に1本の再生軸索を有するものが多く、軸索の直径も大である（図20）。術後期間が経過するにつれて、対照例に於ても、empty tube の数は減小し、又 Schwann tube の中に認められる再生軸索の直径も大となつてくる。即ち、終末器官と機能的結合を得た再生軸索だけが直径を増したものと思われる。

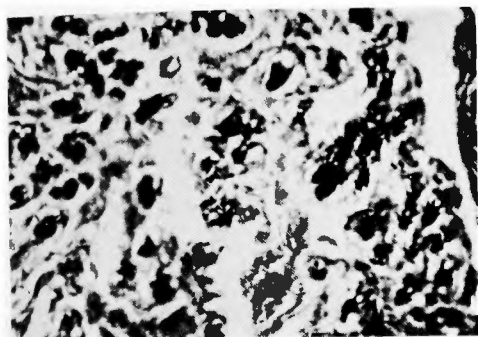


図19 術後2ヵ月、対照例、横断面。1本の Schwann tube の中に1本以上の再生軸索があり、各軸索は小さい。Empty tube もかなり見られる。

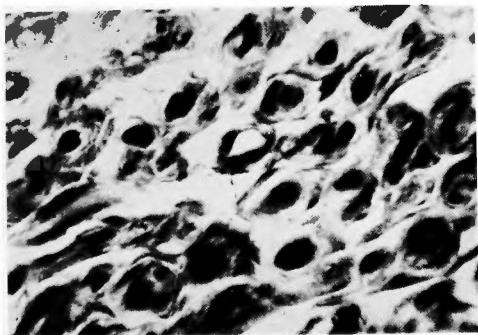


図20 術後2ヵ月、Funicular suture例、横断面。再生軸索は太く、1本の Schwann tube の中に1本の再生軸索がある。

髄鞘形成

髄鞘形成の状態はHeidenhain氏髄鞘染色によつて観察したが、この染色によると横断面で正常の髄鞘は青色の環状像を示す。この方法を用いて髄鞘形成の状態を経時的に追及した。

1) 神経縫合後2ヵ月

funicular suture 例では、朦朧とした無構造の中にすでに不完全な環状の髄鞘形成が認められる(図21)。一方対照例では、大部分無構造な部分で占められ、髄鞘形成は今だ殆ど認められない(図22)。

2) 神経縫合後4ヵ月

funicular suture 例では、全視野に環状の髄鞘を観察することかてきた。しかし、対照例では、わずかに髄鞘形成が認められるが、まだ完全な環状をなすにいたっていない。

3) 神経縫合後5ヵ月

funicular suture 例では、髄鞘はまだ正常とは云えない

いが、完全な環状を呈し、その大きさも正常に近く密度も大となつている(図23)。対照例では、完全な環状を呈しておらず、その大きさも小さく、髄鞘形成の密度も小である(図24)。

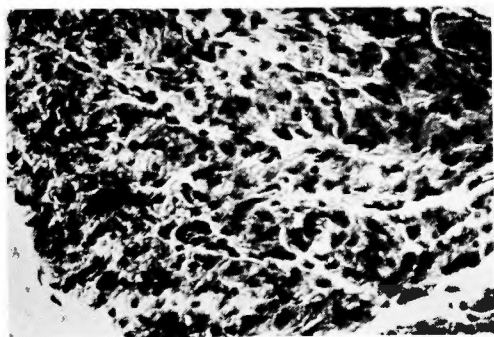


図21 術後2ヵ月、Funicular suture 例、Heidenhain 髄鞘染色。髄鞘形成の初期像が明瞭に認められる。

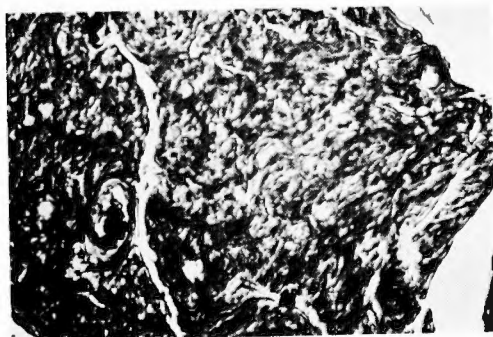


図22 術後2ヵ月、対照例、Heidenhain 髄鞘染色。髄鞘形成はいまだ明瞭でない。

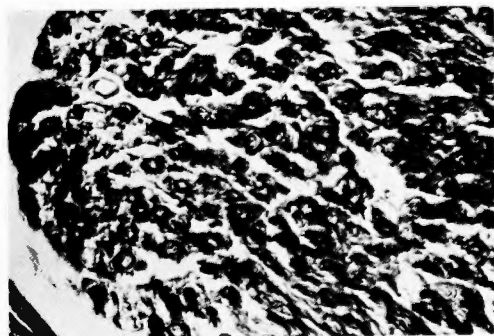


図23 術後5ヵ月、Funicular suture例、Heidenhain 髄鞘染色。髄鞘形成は良好。

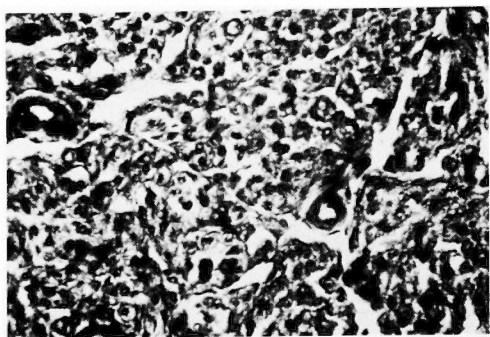


図24 術後5ヵ月。対照例。Heidenhain 髄鞘染色。髄鞘は小さく、不完全である。

考 案

末梢神経損傷に対する神経縫合の成績に関しては多くの研究者の報告があるが、特定の神経即ち橈骨神経、指神経、尺骨神経深枝等を除いては決して満足すべき成績は挙げられていない。特に、手の機能に重も重要な正中・尺骨両神経の成績はむしろ悲観的である。The British Medical Research Council の報告によれば、尺骨神経の手関節部に於ける縫合では最上の条件で行なわれたとしても、患者の53.5%が固有野に於ける痛覚、触覚の或る程度の回復を得たにすぎない。しかも、この程度に回復するのに2～3年を要すると云う。運動機能の useful grade の回復を示すものは78.5%である。しかし、各指が独立した運動を獲得出来たものはわずかに16%にすぎない。この報告の中で Seddon は患者の職業上必要な各指の独立した運動が可能までに神経回復を期待することはむずかしいとのべている。

神 経 移 植

神経欠損の程度が大きくなってくると、神経移植が必要となる。神経移植には、他の器官の移植と同じく、異なつた種の神経による異種移植、同種の他の個体の神経による同種移植、同じ個体の他の部の神経による自家移植の3つの方法がある。異種移植は現在のところ、臨床上全く実用の目安さえたてられない。種々の薬剤で処理した同種移植は臨床的に Seddon, Holmes (1944), Barnes, Bacsich, Wyburn, Kerr (1946), Spurling, Lyons, Whitcomb, Woodhall (1945) 等によつて試みられたが、何れも失敗に終つている。Sanders と Young は彼等の同種神経移植の実験でかなり多数の再生軸索が移植片中を通過しているのを認めた。結局、同種神経移植に於て問題となるのは、他の器官の移植と同じく、移植神経に対する免疫反応である。

Marmor (1964) は、犬でレントゲン照射した後に同種神経移植を行ない、かなりの神経再生を得ている。一方、人間に於ける同種神経移植は、Gibson, Medawar (1943) が指摘するように、同種皮膚移植と同様に免疫の問題が解決する迄は実用に供することはできない。結局、神経移植で臨床的にかなりの成績を期待するのは自家移植だけである。1942年に、Sanders, Gutmann 等が自家神経移植の実験を行ない、端々縫合と同じ成績を得た。臨床例としては、1927年 Bunnell が指神経に自家移植を行ない、1932年には Ballance, Duel 更に、1937年には Bunnell が顔面神経に自家移植を行なつてゐるが、何れもその成績は臨床的に満足すべきものではなく、単に学問上の興味を呼びおこしたにすぎない。1943年、Klar は自家神経移植21例を報告し、その内の10例に少くとも1つの筋肉の収縮を認めている。Seddon は彼の報告で52症例中35症例 (67.3%) に useful recovery を得たと報告しているが、その内容を検討してみると、指神経と橈骨神経を除いては満足すべき成績ということとはできない。

Intraneural topography と funicular suture の必要性

1917年 Langley, Hashimoto は四肢神経の内部構造、即ち intraneural topography の研究を行ない、四肢神経は1つ或いはそれ以上の nerve bundle からなり、個々の bundle は結合組織によつて互いに分離されており、神経が分岐する前に各 bundle は互いに internal nerve plexus を形成することを示した。Compton は、脛骨および総腓骨神経について研究し、各々の神経の後部は求心線維の bundle よりなり、前部は運動線維よりなることを見出し、神経中に於ける知覚、運動の局在性について述べた。Langley, Hashimoto は、彼等の intraneural topography の研究の結果からして、神経の機能の回復を妨げる要因として次のことを挙げてゐる。

- 1) 神経の中枢断端の再生軸索が末梢断端の Schwann tube に入らず、結合組織内に入る。
- 2) 再生軸索が機能を異にする Schwann tube 内に入る。即ち、求心線維が遠心性の Schwann tube へ、或いは遠心線維が求心性の Schwann tube へ入る。
- 3) 再生軸索が終末器官と機能的結合をとげても、これら神経線維の中枢が神経障害を受ける前と異なるようになる場合。
- 4) 1本の再生軸索が分岐して、その枝が運動線維では相異なる筋へ、求心線維では異つた場所の知覚神

経終末へ行き、その結果、協同作業の障害がおこる。

これらの神経回復を阻害する要因をさけるためには、各bundleを別々に縫合する方法、即ち、funicular suture が必要であるとした。しかし一方、彼等はこの方法による神経縫合の不都合な点として、1) 手術時間の延長、2) 縫合部に於ける瘢痕形成の増大、3) 縫合操作による各神経束の栄養血管を損傷する危険があることを挙げた。

Sunderland も intraneural topography の詳細な研究の結果、各神経束の神経内に於ける局在性を明らかにし、又神経内で同じ funicular pattern を保つ距離は平均0.25mmから5 mm、最長15mmであることを示し、わずかな部分を切除した後の神経縫合でも、両断端の神経束の数、大きさ、構成、位置が異なり、その結果多くの再生軸索が interfunicular tissue へ迷して、無駄に終つたり、機能を異にする Schwann tube へ進入して多数の再生軸索が失われる。従つて、対応する神経束を正確に積極的に接着させる必要があるとして funicular suture が理論的に正しいことを説いた。

1964年、Edshage は、人の死体の正中および尺骨神経を用いて、神経縫合時に神経両断端がどの程度正確に一致するか、ひいては各神経束がどの程度正確な対応をなしうるかについて実験した。即ち、神経切断後、直ちに手術用顕微鏡を用いて epineurial suture を行ない、直ちにこれを標本として採取し、固定包埋後、縦切片を作つて観察した。その結果、縫合部の外観は満足すべき状態を呈しているにも拘らず、縫合部に於て、多くの神経束は相対応する神経束と全く一致しておらず、神経束の断端は反転し鉤状を呈して、対応神経束との接触は認められなかつた。即ち、この事実は、epineurial suture を行なう場合には、如何に正確な神経縫合が行なわれても、縫合部に於ける対応する神経束間の正確な一致は期しがたいことを示している。著者もこれと同様の実験を行ない、epineurial suture と funicular suture を比較したところやはり同様の結果をえた。即ち、epineurial suture では、Edshage の実験と同じく、神経束の一致はみられないが、一方各神経束を積極的に縫合する funicular suture では両断端に於ける神経束間の比較的良好な一致が得られた(図7, 8)。即ち、funicular suture 法によつて本来神経縫合時に正確な対応を示さないはずの神経束を積極的に対応させることができる。

Intraneural topographic atlas (ITA)

伊藤・田村は Sunderland の研究をもとに、日本人

死体を用いて、上肢の主要神経の内部構造と機能の局在性を知るために intraneural topography について研究を行なつた。彼等によれば、神経束は複雑な intraneural plexus を形成するが、その plexus 形成は神経断面の全巾にわたっていることは少なく、多くの場合、同一成分又は近似成分の神経束が断面の限局された小部分で交錯する。又神経枝が分岐する附近では、その神経束はかなりの距離にわたつて神経断面の一定部位に局在する傾向をもっている。そこで機能的局在性の認められるlevelでの同一又は近似機能を有する神経束同志の接合、即ち localized funicular suture は神経縫合部に於ける知覚性軸索と運動性軸索間の cross-shunting を減少させる有効な縫合法とし期待される。彼等はこの intraneural topography を臨床の実用に供するため1つの atlas にまとめ Intraneural Topographic Atlas (ITA) を作製した。この中で神経束の機能的局在性の程度が次の4段階に分類されている。

- 1) 局在化の確実な部分
- 2) 局在化のほぼ確実な部分
- 3) 局在化の可能性ある部分
- 4) 局在化のみられない部分

このITAによれば funicular suture が臨床的に可能でかつ有益な場所が一目で明らかである。

伊藤・石川は双眼拡大鏡を用いて funicular pattern を直視しつつ細小の縫合糸を用いて神経束単位に縫合を行なつて対応する神経束を正確に接着させる funicular suture の実験的研究を行ない、併せて funicular suture の実施手技を述べた。この実験で、従来の epineurial suture によるものでは全例に神経束の不適合がみられ、再生軸索が神経束周囲の結合組織中に迷入したり、互いに交錯している像が認められた。

funicular suture に於ても、殆ど全例に神経束の不適合のために再生軸索が神経束周囲の結合組織中への迷入や交錯が認められたが、大部分の再生軸索は神経の走向と平行に末梢に向つて進んでいた。又横断切片に於ても、再生軸索を有する Schwann tube の割合も funicular suture によるものの方がすぐれていた。しかし、この実験では、双眼拡大鏡が用いられたが、後述のように funicular pattern を十分に確認するにはこの程度の拡大では不十分である。この実験中、funicular suture 例にも多数の神経束の不適合がみられたのもこの不十分な拡大によるものと思われる。

自家神経移植と funicular suture

自家神経移植を行なう際にも、今までのべて来た神

経の端々縫合に関する全てのことがあてはまる訳であるが、自家移植には端々縫合に比し更に次のような不利がある。

1) 軸索の再生を妨害する場所が中枢縫合部と末梢縫合部の2カ所にある。

2) 損傷神経と移植神経の神経束の数、大きさ、funicular pattern が全く異なる。

3) 欠損が大きいために、中枢断端と末梢断端の funicular pattern が異なる可能性が大となる。これらは神経移植にあつて再生軸索が interfunicular tissue 中へ迷入したり、機能を異にする Schwann tube へ進入する危険を増大するものである。Sunderland, Ray は移植神経の備えるべき条件を検討し、理想に近い移植神経として 橈骨神経浅枝と腓骨神経を挙げているが、これらを移植神経として用いたとしても、上述のハンディキャップを避けることはできない。一方神経束同志を積極的に一致させる funicular suture によれば、3つのハンディキャップのうち後の2つは克服できる訳である。更に、移植神経の中枢端に於ては、1個の神経束であつたものが移植神経の途中で分岐して末梢端では数個の神経束になつている場合、これ等をまとめて1個の神経束として縫合することが可能である。著者の実験にみられるように、epineurial suture による神経移植では、多くの再生軸索は interfunicular tissue にその進路をささぎられて反転したり、他の神経束中へ迷入している像がみられる。又、幸いうまく中枢縫合部を通過した再生軸索も末梢縫合部で、中枢縫合部に於けると同様に、interfunicular tissue に迷入するもの、他の神経束へ進入するもの等が観察される。

神経再生のために存在する自然機構

神経再生にあつて再生軸索が元の機能的な結合をうための自然の機構として3つの現象が存在する。第1に、中枢側の軸索は、縫合部で再生する際に、1本の軸索から数十本の細い再生軸索を出すために、軸索の数は元の数十倍にも増加する。これらの軸索は分散し、入り乱れて末梢側断端を求める。このような現象は神経再生にとつて好都合である。たとえ、両断端の接合が不十分であつても機能回復の機会が増大する。もし、中枢側軸索が分岐しないとすると、軸索数が少ないために再生軸索を受けることなく中空のまま残る末梢 Schwann tube の数が多くなる。これに反して、多数の細軸索に分岐する場合には、いろいろの機能をもつた多くの軸索がどの tube にでもはいりこむ機

会が多いので、当然、終末器官と機能的結合を得る機会も増加する。

第2に神経縫合部では、分岐増加した細軸索が必ずしも直線的に末梢側断端に走らず、互いに錯綜し迂曲混然とからんでいる。このことは種々の機能の軸索を混合して、盲目的に機能を回復しようとする自然の合目的現象と理解される。普通の神経縫合の手技では、縫合の際、いかに軸索捻転を起さないように注意しても、両断端を完全に本来の姿に一致させることは困難であり、必ずどこかに機能の異なる断面の相対する部分が生ずる。故に、もし中枢側より出た軸索が平行に真直ぐ末梢側 Schwann tube にはいるとなると機能回復のおこらない場合もでてくるが、これに反し種々の機能の軸索が入り乱れてどの tube にでも無差別にはいると、必然的に機能的結合の機会が増加する。

第3に末梢側の1本の Schwann tube は多数の再生軸索を同時に受け入れることができる。1本の tube にはいる軸索の数は Holmes, Young によれば家兎で10~20本と云う。再生初期では全ての軸索が細いが、時の経過と共に色々の太さになり、Sanders, Young の述べるように、終末器官と機能的に結合したものだけが太くなると考えられる。このように1本の tube に種々の太さの軸索が多く同居していることは種々の機能の線維を含んでいることを意味し、機能的再生にきわめて重要な現象である。もし中枢側の軸索が多数に分岐しても、末梢側の tube が1本の軸索しか受け入れぬとすれば、機能回復の機会がきわめて少なくなる。ところが1本の tube に色々の機能の軸索が同居していれば、その中には終末器官と機能的に結合する軸索が含まれる確率が高くなる。以上の3つの現象は神経再生の機能的結合の機会を確かに増大する反面、運動性軸索に於ては機能的に異なる筋に達する機会を増大させるし、又、知覚線維に於ては、別の機能を有する軸索に tube が占居され、同一機能の軸索の進入の余地がなくなる可能性を生じる。単に再生軸索が終末器官と結合しても、それが必ずしも完全な機能的結合を意味しないことは野村の異種神経間の交叉縫合実験によつても明らかである。正中・尺骨神経縫合後、各指の独立運動が得がたいことや神経再生にあつて頑固な知覚異常が長期にわたつて存在することは、これら異常な終末器官との結合の結果であろう。著者の実験によれば、funicular suture 例では、中枢・末梢両縫合部共に再生軸索の分岐が非常に少ないし、再生軸索が互いに錯綜し迂曲混然とからんでいる像も少なく、再生軸索

は直線的に対応する神経束へ進入している。横断切片では、1本の Schwann tube 内に比較的大きな1本の再生軸索が認められることが多く、対照例にみられるように1本の tube内に数個の細い軸索をみることは少ない(図19, 20)。このような事実は、funicular suture によつて同一の機能を有する神経束を積極的に一致させたために、先に述べたような再生軸索を分岐して、盲目的に終末器官を求め、機能的結合を回復しようとする計画された“自然の工作”がもはや不必要になったためではなかろうかと考えられる。

microsurgical technique について

funicular suture の実施にあたっては、funicular pattern を正確にとらえ、微小な神経束を縫合針で傷つけないように縫合するために、十分拡大された視野を得ることが不可欠となつてくる。又同時に、微小な神経束の perineurium を縫合するためには、特に microsurgery に適するように作製された繊細な器具と縫合材料が要求される。著者の実験に於て、通常の双眼拡大鏡の不十分な拡大のもとで縫合を行なつた例では、縫合時に神経束を損傷し、その結果、縫合部に著しい瘢痕形成をひきおこし、軸索再生が妨げられた(図17)。

microsurgery の歴史は新しいものではないが、以前は、普通の拡大鏡によつて拡大された視野のもとに行なわれてきた。しかし、これらの拡大鏡の倍率はせいぜい2~4倍であり、十分な視野の拡大は得られない。更に、術野と拡大鏡の間の距離がせまく操作が不便であり、拡大鏡の焦点に視野を合わせるために頭の位置を常に一定に保たなければならなかつた。現在われわれが用いている手術用顕微鏡は5~35倍の拡大率を有し、術野より対物レンズ迄の距離は8インチもあつて、手術操作に十分な距離が得られる。又、手術者と助手が同時に同じ視野を見うる diploscope もある。臨床的に初めて手術用顕微鏡が用いられたのは耳鼻科の領域であり、これを用いて聴覚の再建手術が行なわれた。

Smith は一連の microsurgery の実験的、臨床的研究を行ない、末梢神経も microsurgical technique で修復すれば、良好な成績を上げることができることを報告した。彼は又理想的な手術用顕微鏡の条件として、zoom optics を有すること、焦点深度が大なること、視野が広いこと、術野から手を動かさずに顕微鏡操作が出来ることを挙げている。

普通の手術に用いられている器具は余りにも大

く、microsurgery には不適當である。

Smith は眼科医や宝石・ダイヤモンド加工者が使用している器具をすすめている。又 spring handle type の持針器や鉗は指の位置をかえずに操作ができるために適當であるとしている。

縫合材料について、彼は色、すべり、結紮の容易さ、安定性、組織に対する刺激性、張力に対する強さの点から選ばなければならないとし、その中でも、もつとも重要な要件は張力に対する強さであるとした。縫合材料に関しては前述のように Edshage による実験的研究があり、組織の刺激性の点からは stainless steel wire がもつともすくれ、cat gut がもつとも劣ることが証明されている。著者の実験に於ても、cat gut を用いて縫合を行なつた例では、著しい瘢痕形成が生じ、そのために軸索の再生が強く障害された(図18)。一方 stainless steel wire は組織反応が少ない点、細く而も張力大きいということ等すぐれた面も多いが、柔軟性にとほしいため、神経のように繊細な組織を縫合するには不適當であり、すでに述べたように、細い stainless steel wire は神経を切り裂き、縫合自体が不可能なことさえある。又 nylon 糸は余りにすべりがよすぎて、結びがとけ易く神経縫合には適當でない。

縫合針は糸のついた atraumatic needle が眼科や血管外科で用いられており、Smith も7-0の糸つきの atraumatic needle を使用している。しかし、現在の atraumatic needle の針の太さと附着する糸の太さの間には、尚大分差があり理想的なものとはいえない。故に、著者の実験では、Grieshaber Nr 81/7 を用いた。これは atraumatic needle よりはるかに細いものである。角針と丸針のいずれが適當であるかの点に関して、Edshage は組織反応よりみて、両者の間に差はないとしているが、Smith は丸針は epineurium を通過する際に大きな抵抗があり、神経に損傷を与える危険があるため角針を好んで使用している。

これ等の理想的な microsurgery の器具を用いて funicular suture を行なつた場合には、Langley, Hashimoto によつて指摘された組織反応の増大や血管損傷の危険は全くなかつた。縫合糸周囲の瘢痕形成は funicular suture を行なつた方がむしろ少なく、十分拡大された視野のもとに神経縫合を行なえば、瘢痕形成の点よりみても funicular suture は従来の epineurial suture に決して劣るものでないことがわかる。

結 語

手術用顕微鏡を用いて神経束を確認しながら、各神経束を縫合する funicular suture を自家神経移植に応用して、従来の epineurial suture による自家神経移植との成績を比較検討するために、犬の腓骨神経を用いて実験的研究を行なった。

1) 手術野の拡大には手術用顕微鏡を用い、縫合糸は 8-0 silk, 針は Grieshaber Nr 81/7, 持針器は Castroviejo 型を用いた。

2) 手術用顕微鏡下に行なった funicular suture と肉眼で行なった epineurial suture を共に手術用顕微鏡で拡大してみると、funicular suture では epineurium, 神経束共に良好な適合を示していたが、epineurial suture では、epineurium の適合わるく、しかも縫合された epineurium を透して、神経束が退縮して両断端の間に間隙を生じているのが認められた。

3) 予備実験として、右腓骨神経に funicular suture を、左腓骨神経に epineurial suture を行ない、直ちに縦断切片を作製して、縫合部に於ける神経束の一致程度を観察した。epineurial suture では、対応する神経束は一致せず、各神経束は反転して鉤状を呈した。funicular suture では、対応する神経束間に良好な適合がみられた。

4) 筋電図検査に於ては、funicular suture 例では、2ヵ月の終りに fibrillation potential が消失する例があつたが、epineurial suture 例では、3ヵ月の終り迄 fibrillation potential の出現が盛んであつた。funicular suture 例では、筋収縮によるスパイク放電は1ヵ月の終りにみられ、epineurial suture 例では、2ヵ月の終りにみられた。

normal NMU potential は、funicular suture 例で、5ヵ月の終り、epineurial suture 例では、6ヵ月の終りに観察された。即ち、筋の再神経支配は funicular suture 例が対照例より約1ヵ月早い。

5) 下垂足は、funicular suture 例では、3ヵ月で消失したが、epineurial suture 例では、この時期に尚、半数例に下垂足が認められた。

6) 縫合部における瘢痕形成については、縫合方法による差違は認められなかつたか、funicular suture 例で、cat gut によつて縫合した例と縫合糸で不用意に神経束を傷つけた例では、過度の瘢痕形成が認められた。

7) epineurial suture 例では、全例に縫合部に neu-

roma の形成が認められたが、funicular suture 例では、上述の2例だけに認められ、他の例には認められなかつた。このような epineurial suture 例にみられる neuroma は多くの再生軸索が interfunicular tissue 内に迷入することによつて形成される。

8) 中枢縫合部に於ける縦断切片標本においては、funicular suture 例では、再生初期に於ても軸索の分岐、再生軸索間の錯綜が少なく、術後3ヵ月になると、対応する神経束に直線的に進入して整然と配列しているのが認められ、interfunicular tissue への迷入や他の神経束へ進入している像は殆ど認められなかつた。epineurial suture 例では、再生初期は勿論、5ヵ月後でも再生軸索の分岐、錯綜が認められ、interfunicular tissue への迷入や他の神経束への進入が多く認められた。

9) 縫合糸周囲の瘢痕形成は、funicular suture 例では、殆ど認められなかつた。

10) 末梢縫合部では、中枢縫合部と同様の所見が認められたが、epineurial suture 例では、中枢縫合部を通過した再生軸索も末梢縫合部で殆ど interfunicular tissue や他の神経束中へ失なわれた。

11) funicular suture 例では cat gut を用いたものと視野の拡大が不十分であつたために縫合時に神経束を傷つけた例では、瘢痕形成がつよく、軸索の再生が阻害され、その成績は、epineurial suture 例に劣つた。このことは不適當な縫合材料を用いて行なう funicular suture や十分な視野の拡大なしに行なう funicular suture はむしろ有害であることを示している。

12) 横断切片標本に於ては、funicular suture 例では、empty tube が少なく、又1つの Schwann tube 中に少数の太い再生軸索が認められた。epineurial suture 例では、empty tube が多く、又1つの Schwann tube 内に多くの細い再生軸索が認められた。

13) 髄鞘も、funicular suture 例において、epineurial suture 例よりも、早期に形成された。

14) 上記の事実から、適当な縫合材料と十分拡大された視野のもとに行なう funicular suture 法で自家神経移植を行なえば、従来の epineurial suture 法による自家神経移植よりもすぐれた成績が得られることが証明された。

稿を終るにのぞみ、終始ご指導、ご校閲を賜りました恩師伊藤鉄夫教授に心から感謝の意を捧げます。

文 献

- 1) 安部竜秀, 他: わが教室における末梢神経損傷の術後遠隔成績について. 整形外科, **16**: 763, 1965.
- 2) Ballance, C. & Duel, A. M.: Operative treatment of facial palsy by the introduction of nerve grafts into fallopian canal and by other intratemporal methods. Arch. Otolaryng., **15**: 1, 1932.
- 3) Bunnell, S.: Surgery of nerves of the hand. Surg. Gynec. Obstet. **44**: 145, 1927.
- 4) Bunnell, S.: Surgical repair of facial nerve. Arch. Otolaryng., **25**: 235, 1937.
- 5) Bunnell, S.: Surgery of the hand, 4th ed., Lippincott Co., Philadelphia, 1964.
- 6) Cairns, H. & Young, J. Z.: Treatment of gunshot wounds of peripheral nerves. Lancet, **27**: 123, 1940.
- 7) Compton, A. T.: The intrinsic anatomy of the large nerve trunks of limbs. J. Anat., **51**: 103, 1917.
- 8) Edshage, S.: Peripheral nerve suture. Act. Chirur. Scand., Supplem. 331, 1964.
- 9) Ellenberger, W. & Baum, H.: Systematische und topographische Anatomie des Hundes. 1891.
- 10) Gibson, T. & Medawar, P. B.: Fate of skin homografts in man. J. Anat. **77**, 299, 1943.
- 11) Gutmann, E. & Sanders, F. K.: Functional recovery following nerve grafts and other types of nerve bridge. Brain, **64**: 373, 1942.
- 12) Holmes, W. & Young, J. Z.: Nerve regeneration after immediate and delayed suture. J. Anat., **77**, 63, 1942.
- 13) 伊藤鉄夫, 石川文彦: 末梢神経の funicular suture に関する実験的研究. 第1報, 整形外科, **15**: 10, 1961.
- 14) 伊藤鉄夫, 田村 清: 末梢神経の funicular pattern. 第9回日本手の外科学会総会に於て発表. 1966.
- 15) Klar, E.: Über Erfahrung und Erfolge bei Anwendung der plastischen Überbrückung von Defekten in peripheren Nerven. Zschr. t. d. ges. Neurol., **176**: 533, 1943.
- 16) Langley, J. N. & Hashimoto, M.: On the suture of separate nerve bundles in a nerve trunk and on internal nerve plexuses. J. Physiol., **51**, 1917.
- 17) Marmor, L.: Regeneration of peripheral nerve by irradiated homografts. J. Bone & Joint Surg., **46-A**, 383, 1964.
- 18) 三木威勇治, 時実利彦: 筋電図入門. 南山堂, 1964.
- 19) 野村 進: 末梢神経再生による機能回復機序について. 整形外科, **17**: 85, 1966.
- 20) 緒方知三郎: 病理組織顕微鏡標本の作り方手ほどき. 8版, 南山堂.
- 21) Parry, C. B. W.: Electrodiagnosis. J. Bone & Joint Surg., **43-B**, 2, 1961.
- 22) Sakellariades, H.: A follow-up study of 172 peripheral nerve injuries in the upper extremity in civilians. J. Bone & Joint Surg., **44-A**: 1, 1962.
- 23) Sanders, F. K.: The repair large gaps in the peripheral nerves. Brain, **65**: 281, 1942.
- 24) Sanders, F. K. & Young, J. Z.: The degeneration and reinnervation of grafted nerves. J. Anat., **76**, 143, 1942.
- 25) Sanders, F. K. & Young, J. Z.: The role of the peripheral stump in the control of fibre diameter in regenerating nerves. J. Physiol., **103**: 119, 1944.
- 26) Seddon, H. J.: The use of autogenous grafts for the repair of large gaps in peripheral nerves. Brit. J. Surg., **35**: 151, 1947.
- 27) Seddon, H. J. & Holmes, W.: Late condition of nerve homografts in man. Surg. Gynec. Obstet., **79**: 342, 1944.
- 28) Seddon, H. J.: Peripheral nerve injuries. Medical Council. Her Majesty's Stationary Office, London, 1951.
- 29) Smith, J. W.: Microsurgery: Review of the literature and discussion of microtechniques. Plast. & Reconstruct. Surg., **37**, 227, 1966.
- 30) Smith, J. W.: Microsurgery of peripheral nerves. Plast. & Reconstruct. Surg., **33**, 317, 1964.
- 31) Spurling, R. G., Lyons, W. R., Whitcomb,

- B. B. & Woodhall, B. : Failure of whole fresh homogenous grafts in man. *J. Neurosurg.*, **2**, 79, 1945.
- 32) Stopford, J. S. B. : The results of secondary suture of peripheral nerve. *Brain*, **43**, 1, 1920.
- 33) Sunderland, S. : The intraneural topography of the radial, median and ulnar nerves. *Brain*, **68**, 4, 1945.
- 34) Sunderland, S. : Funicular suture and funicular exclusion in the repair of severed nerves. *Brit. J. Surg.*, **40**, 580, 1953.
- 35) Sunderland, S. & Ray, L. J. : The selection and use of autografts for bridging gaps in injured nerves. *Brain*, **70** : 75, 1947.
- 36) 鈴木 清 : 鍍銀法について, *実験治療*, **310**, 25, 昭33.
- 37) 時実利彦, 津山直一 : 筋電図の臨床, 協同医書, 昭31.
- 38) 津山直一 : 末梢神経損傷の治療, *整形外科*, **14**, 13, 1963.
- 39) Woodhall, B. : Peripheral nerve injuries. II. Basic data from the peripheral nerve registry concerning 7,050 nerve sutures and 67 nerve grafts. *J. Neurosurg.*, **4**, 146, 1947.
- 40) Woodhall, B. & Beebe, G. W. : Peripheral nerve regeneration. *Va medical Monograph*, 1956.
- 41) Zachary, R. B. & Holmes, W. : Primary suture of nerves. *Surg. Gynec. & Obstet.*, **82**, 632, 1946.