

Funicular suture による末梢神経縫合法の実験的研究

—epineurial suture 法との対比研究—

京都大学医学部整形外科学教室 (主任：伊藤鉄夫教授)

山 本 潔

〔原稿受付：昭和49年4月30日〕

A Comparative Analysis of the Process of Nerve Regeneration following Funicular and Epineurial Suture for Peripheral Nerve Repair

by

KIYOSHI YAMAMOTO

Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine,
Kyoto University, Kyoto, Japan

(Director : Prof. Dr. TETSUO ITO)

The results of peripheral nerve repair are influenced by several factors, such as the age of patient, the type and level of injury, the time elapsed before repair and the technic for repair.

Since nerve repair by epineurial suture was performed BAUDENS in 1836 and von LANGENBECK in 1854, tremendous effort have been made to improve the results of peripheral nerve repair. However, the results of the conventional repair have been unsatisfactory.

SUNDERLAND in 1953 emphasized that the poor results of epineurial suture are caused by confused misdirection of growing axons at the suture site due to distortion of the funicular pattern which prevents the corresponding funicular ends from accurate approximation.

From the results of study of the intraneural topography, LANGLEY and HASHIMOTO in 1917 advocated nerve repair by funicular suture, which consists of accurate approximation of individual corresponding funicular ends contained in the severed nerve.

Ito and ISHIKAWA in 1964, and GOTO in 1967 proved that this method gives an excellent result when it is performed with the refined technic and the aid of operating microscope. Since then, many investigators reported the superior results of funicular suture (MICHON 1966, BORA 1967, HAKSTIAN 1968, VANDEPUT 1969, GRABB 1970, MILLESI 1972 and SALVI 1973).

The author attempted a comparative analysis of process of nerve regeneration following funicular and epineurial suture.

Materials and Methods

A series of 36 dogs were operated upon with aseptic precaution under nembutal anesthesia. In all of this series, peroneal nerve was divided with a razor blade at distance of 2 to 6cm. from the head of fibula on both sides, being followed by suture.

The suture was done under an operating microscope at 10 or 16 magnifications. Using atraumatic needle with fine 7-0 and 8-0 silk and a needle holder of Castroviejo's type (spring handle type), the funicular suture was performed in the left peroneal nerve. In the opposite side, the conventional epineurial suture was performed for control.

The funicular suture technic is as follows : Two guide sutures (7-0 silk) are placed through the epineurium of each stump at diametrically opposite sites, respectively. Next, a fine 8-0 silk is passed through the epineurium of one stump and the perineurium of the funicular end to be sutured and then is passed through the perineurium of the corresponding funicular end and the epineurium of the opposite stump. The same procedure is carried out repeatedly in several funiculi locating in the peripheral area of the cut surfaces. Usually, the best alignment of the funiculi is achieved by placing 6 or 8 interrupted sutures.

In 16 dogs, the response of the nerve to pinch (MEDAWAR & YOUNG, 1940) was examined to estimate the initial delay and the initial rate of advance of regenerating axons at intervals varying from 8 to 44 days after repair. Electro-physiological and macroscopic observations were made at intervals up to 20 weeks post-operatively. In 36 dogs, the onset of fibrillation voltages and their changes in the course of regeneration and also, in 20 dogs, evoked potentials were examined. Furthermore, in these dogs, an excitability of anterior tibial muscle by pricking the sole was tested.

After these observations, both peroneal nerves were removed, and histological examinations of the suture site and the distal segment were made. In sections of the suture site, the grade of fibrosis and granuloma formation around suture materials and the course of regenerating axons were examined. In the distal nerve sections, the number and course of regenerating axons and the grade of the myelin sheath formation were studied.

Results

1) The initial delay and the initial rate of advance of regenerating axons measured by 'Pinch' method were 8.1 days and 2.6mm/day, respectively, in the funicular suture group (Group F) and 8.9 days and 2.4mm/day, respectively, in the epineurial suture group (Group E).

2) A marked decrease in the frequency of fibrillation voltages was observed in all animals within 10 weeks after surgery. Furthermore, it appeared about one week earlier in Group F than in Group E.

3) A direct electrical stimulation applied to the nerve proximal to the suture site evoked action potentials in the related muscles within 11 weeks after surgery. The evoked potentials reappeared one or two weeks earlier in Group F than in Group E.

4) The average rate of regeneration of nerves calculated on the basis of days elapsed

before reappearance of evoked potentials was 1.8mm/day in Group F and 1.2mm/day in Group E.

5) Electro-physiological and macroscopic observations suggested that the functional recovery of anterior tibial muscle was obtained about two weeks earlier in Group F than in Group E.

6) Histological findings of the suture site showed that regenerating axons grow down straight into the corresponding funiculi in Group F and, on the contrary, in Group E, they reach the distal funiculi after repeated turnings and twistings in the course.

7) Transections of the distal nerve specimens taken 8 and 12 weeks post-operatively showed marked differences between histological findings in Group F and Group E. In Group F, almost all endoneurial tubes contained a few thick regenerating axons with matured myelin sheath and few empty tubes were seen. In Group E, however, many thin regenerating axons with thin myelin sheath were contained in a endoneurial tube and there were many empty tubes.

8) From these results of experimental study, it was proved that the reduction of initial delay and the increased rate of advance and maturation of regenerating axons caused by accurate approximation of the corresponding funicular ends result in an excellent functional recovery.

I. 緒 言

末梢神経切断損傷の治療成績に影響をおよぼす因子として手術時年齢、損傷の高位、受傷から手術までの期間、損傷の種類(縫合時の神経欠損の大きさ、合併損傷の有無を含む)などが挙げられている。临床上、これらの諸因子すべてについて好条件に恵まれることは極めて稀であるが、たとえそうであっても、神経縫合の成績が決して満足すべきものでないことは従来の内外の報告をみても明らかである。

神経縫合の成績向上のため考慮されなければならない最も重要なことは、末梢神経幹の解剖学的特徴とそれに準じた手術方法である。

Langley & Hashimoto(1917), Sunderland (1945)らは末梢神経の funicular topography について研究し、神経修復のためには、神経周膜縫合(perineurial suture)によって各々の funiculus 断端をできるだけ正確に接合すべきであると主張した。伊藤はこの点に着目し、神経縫合は funiculus の level で行なわれるべきであるとして、実験的に funicular suture の可能性を確認した(伊藤, 石川1964)。その後、後藤(1967)により手術に surgical microscope が導入され、funicular suture 法の技術的改善がなされた。こ

れらの実験的研究と平行して本法の臨床応用も試みられており、従来の報告に比して良好な成績が得られている。

著者は funicular suture 法と従来より行なわれている epineurial suture 法とを実験的に対比させ、それぞれにおける神経再生過程を分析検討し、両者の差異の原因を追求しようと計画した。この研究を行なうにあたって、再生軸索の進行速度に特に重点をおいた。

Waller 変性を来す神経損傷の場合、損傷が起ってから、あるいは神経修復が行なわれてから、変性した終末器官の機能的回復までに相当の期間が必要である。Sunderland (1947) はこれを latent period と名付けた。これは次の3つの時期から構成されている。

1) initial delay……末梢神経が損傷を受けてからあるいは神経修復が行なわれてから、機能的に成熟した再生軸索が神経損傷部あるいは縫合部を越えて末梢側に到達するまでの期間。

2) period of growth and maturation……再生軸索が神経損傷部より末梢側の神経幹内を進み、終末器官である筋、皮膚に到達するまでの期間とその再生軸索が機能的に成熟するまでの期間。

3) terminal delay……再生線維が終末器官と結合

し、変性していた器官がその機能を発揮しうようになるまでの期間。

上記のように神経再生は複雑な過程を経て進行するものである。

initial delay, 再生軸索の成長速度および神経再生速度に関しては数多くの実験的および臨床的報告がある。これらの報告においては、実験的研究としては組織学的方法 (Cajal 1928), 神経に機械的刺激を加える方法 (Young, Medawar 1940), 終末器官の機能的回復を指標とする方法 (Gutmann et al. 1942, Sunderland 1947) などが用いられ、臨床的研究としては Tinell's sign および終末器官の機能的回復を指標とする方法 (Seddon et al. 1943, Sunderland 1947) が用いられている。

これらの方法には、その実施上、多少の制約があるが、その研究成果は末梢神経損傷研究の進歩に大きく寄与した。

以上述べてきた研究方法に対して、筋電図学的研究は生体における動的あるいは機能的な検査法であり、末梢神経損傷の機能的病態を明らかにすることができる。

筋電図学的検索法には被検筋の随意収縮による通常の筋電図法と神経、筋に電気刺激を加える強さ期間曲線作図法および誘発筋電図法とがある。末梢神経再生過程の分析のために、臨床的には主として通常の筋電図法が、実験的には主として誘発筋電図法が用いられている。

上述のように、末梢神経損傷における神経再生過程の検索には多くの方法が用いられるが、これらの方法を適宜組合せることによってかなり精細な吟味が可能になる。

II. 研究 方 法

著者は上記の方法を十分に検討した結果、funicular suture 法と epineurial suture 法とを実験的に比較研究するにあたって、次に述べる項目を設定した。

1) 'Pinch' method (Young & Medawar, 1940) による初期軸索再生速度と initial delay の測定。

2) fibrillation voltage の消長についての経時的観察。

3) evoked potentials (M波) の発現状態についての経時的観察。

4) 肉眼的所見による機能的回復時期の決定。

5) 縫合部およびその末梢の神経幹についての組

織学的検索。

これらの項目について上記二つの縫合法による実験成績を対比させながら、神経再生過程を分析検討した。

III. 実 験 方 法

1. 実験動物

体重 7~11kg (平均約 8kg) の健康な雑種成犬 36 頭の両側腓骨神経と前脛骨筋を実験の対象とした。主として左側は funicular suture 法により、右側は epineurial suture 法によって神経切断縫合実験を行なった。

犬の腓骨神経は脛骨神経よりやや細く、脛骨神経との分岐部より末梢約 4cm の部分まではその断面は楕円形を呈しているが、腓腹筋上を走行して腓骨小頭の外側に至る部分ではその断面はさらに扁平化し長楕円形を呈するようになる。前脛骨筋には深腓骨神経より数本の筋枝が入っており、腓骨小頭の高さから前脛骨筋運動点までの距離は 3~5cm 平均約 3.5cm である。

神経縫合が行なわれた部位は腓骨小頭の中枢側約 2~6cm であり、従って神経縫合部から前脛骨筋運動点までの距離 (再生距離) は約 5~10cm となった。

2. 縫合材料および縫合器具

末梢神経の縫合材料としてはできるだけ組織反応が少なく、縫合操作が容易で組織損傷の危険がないものが望ましい。Edshage (1964) の研究からも明らかに、cat gut は組織反応が大であること、stainless steel wire は縫合操作が容易でなくしかも組織損傷の危険があることなどの点でいずれも神経縫合材料としては大きな欠点を有している。これらに対して絹糸は組織反応が比較的少なく、縫合操作も極めて容易であり、縫合材料としては最も一般的である。それ故、本実験では 7-0, 8-0 黒色絹糸 (atraumatic needle 付) を使用することにした。

また、縫合操作をできるだけ精細且つ atraumatic に行なうために、使用する器具も精細なものをを用い、特に持針器としては spring handle type の Castroviejo 型を使用した (図 1) 神経縫合を funiculus の level で行なう funicular suture 法の実施にあたっては手術用顕微鏡を使用し、拡大率 10~16 倍でできるだけ精細な funicular suture を行なった (図 2)。また、本実験では epineurial suture 法を行なう場合にも手術用顕微鏡を使用して、縫合糸が確実に epineurium にかかるようにした。

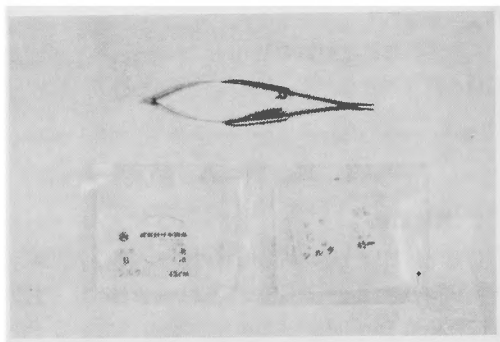


図1 Castroviejo 型持針器と縫合糸

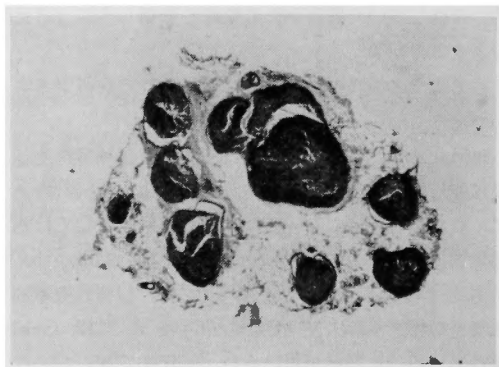
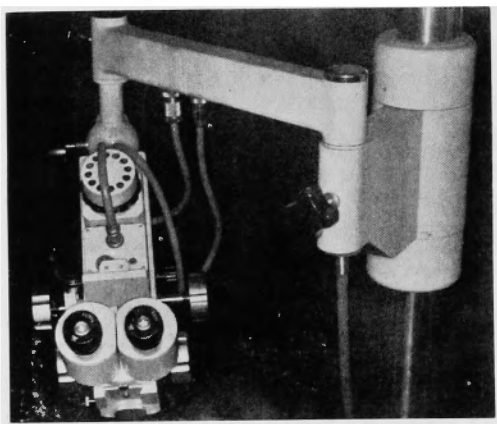
図3 犬腓骨神経の funicular pattern
(腓骨小頭の中樞側3cmの部分)

図2 手術用顕微鏡

3. 手術方法

Nembutal 静脈麻酔を施したのち、動物を側臥位に固定する。術野の剃毛、消毒を完全に行なってから、大腿外側から膝外側に至る約10cmの皮膚切開を加える。腓骨神経を脛骨神経との分岐部より前脛骨筋への筋枝分岐部附近まで露出し、周囲組織より剝離する。次いで腓骨小頭の位置を確認したのちに目的の高位で腓骨神経を鋭的に切断する。前述のごとく、犬の腓骨神経はその断面が楕円形あるいは長楕円形をなしているの軸捻転がおこる危険はほとんどないが、その危険性がある場合には marker suture を行なった後に切断する。鋭利に切断された神経断端より出血が停止するのを待って、手術用顕微鏡下に神経縫合を開始する。本実験では主として左側に funicular suture を、右側に epineurial suture を行なった。

a) funicular suture 法 (図3, 4-a)

神経両断端に methylene blue 1000倍稀釈液を塗布して funicular patternを確認する。本実験の場合、神経の切除は行なわれていないので、両断面の funicular

pattern は同一であり、普通6～8個の funiculus が確認できる (図3)。本法によればこれらの funiculus のうち神経幹の表面に近くしかも比較的大きい4～6個を直接縫合することができる。

まず、7-0 絹糸を用いて両断端の相対応する epineurium に2個の支持縫合を行なう。これらにモスキート鉗子をつけ、側方へ適度に牽引しながら神経を保持する。手術用顕微鏡下に両断面の funiculus を直視しながら、神経幹の表面に近い大きな funiculus を選んで縫合する。縫合糸としては8-0 絹糸を用い、図に示すように神経断端にできるだけ近い位置から epineurium および目標とする funiculus の perineurium に糸を通し、さらに対応する funiculus の perineurium および epineurium の順に糸を通して抜き出す。一側部の3個の funiculus に糸をかけ終ったならばこれらを結紮し、支持縫合糸を用いて神経幹を180°回転させて他側の縫合を同様に行なう。縫合は比較的大い funiculus について行ない、小さいものあるいは神経幹の中心部にあるものは放置する。犬の腓骨神経の場合、支持縫合を含めてほしい8個の結紮縫合を行なうことになる。

b) epineurial suture 法 (図4-b)

7-0 絹糸を用いて支持縫合を行なうところまでは funicular suture 法と全く同様である。次いで両断端の相対応する epineurium のみに 8-0 絹糸をかけて全周に6個の結紮縫合を行なう。従って、縫合糸の数は計8個であり、funicular suture の場合と同数である。本実験は神経切断直後の縫合実験であるため、epineurium が非常にやわらかく縫合糸がかかりにくい場合があるが、顕微鏡下に慎重な手術を行えば組織損傷をごく軽微にすることができる。

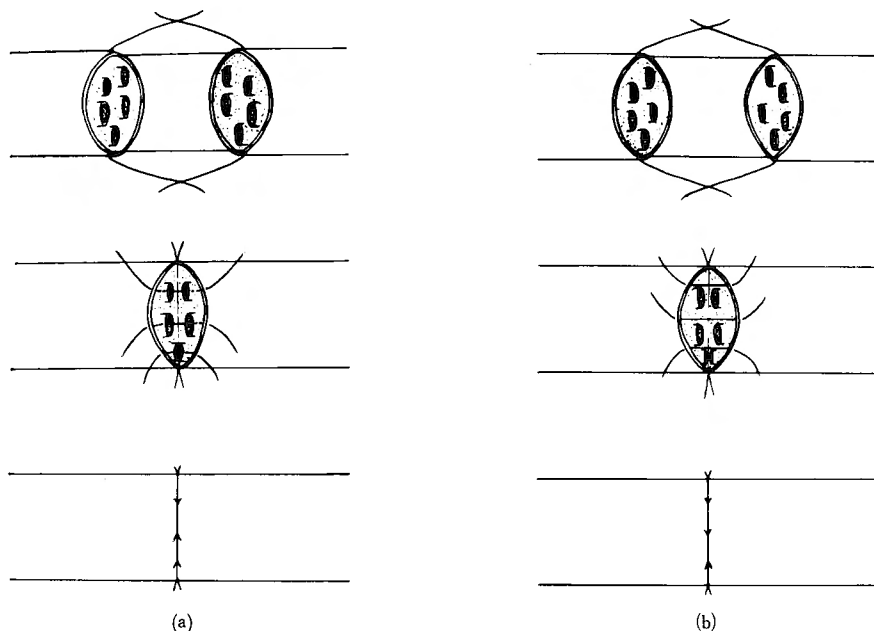


図4 (a) funicular suture 法: 縫合糸は epineurium と perineurium にかけている。
(b) epineurial suture 法: 縫合糸は epineurium のみにかけている。

術後、縫合部から1cm中枢側のepineuriumにstainless steel wireによるmarker sutureを施しておき、その後の検査の際の縫合部確認に便ならしめた。

4. 観察方法

a) 'Pinch' methodによる測定

実験的に神経縫合を行ない、一定期間後に再びその神経を手術的に露出し、その末梢側より中枢に向かって順次機械的刺激を加えてゆくと、再生軸索の存在する先端部ではその刺激に応じてreflex responseが証明される。これは未熟な知覚性再生軸索が電氣的刺激よりも機械的刺激により鋭敏であることを利用したものである。Youngらはこの方法を'Pinch' methodと称しており、Gutmannら(1942)は本法により実験的に家兎の軸索再生速度およびinitial delayを測定している。彼等は術後15日と25日に集中的に観察を行ない、軸索再生速度が一定であると仮定して観察を行なった。

この方法によると1実験体から1つの測定値しか得られないために、個々の実験体についての軸索再生速度、initial delayの測定はできない。また、軸索再生速度が一定であると仮定することにも無理があることはSunderland(1947)も指摘するところである。

著者の場合、Gutmannらの観察方法とやや異なり、術後任意の日に観察を行なって funicular suture 群と

epineurial suture群の初期再生軸索成長距離を測定した。これらの測定値から各群についての再生軸索成長速度の平均的傾向が計算され、initial delayの測定ができる。

著者が行なった方法の詳細は次のとおりである。浅いNembutal静脈麻酔を施した動物を手術台に固定し、必要に応じて局所麻酔剤を併用して手術を開始する。縫合部中枢から下腿の下 $\frac{1}{2}$ に至るまで腓骨神経を完全に露出する。神経は主幹(浅・深腓骨神経幹)のみを残して他の分枝は切除する。麻酔が深い場合には reflex responseの確認ができないので、健常な脛骨神経あるいは腓腹神経を同様に露出して眼科用ピンセットでこれを圧挫し、reflex responseの有無をあらかじめ調べておく。reflex responseが確認できる状態であれば、目的とする腓骨神経をできるだけ末梢で切断し、これを前述のピンセットで中枢方向に順次圧挫してゆく。ピンセットの先端は非常に細いから、約1mmの間隔でこの検査を行なうことができる。reflex responseが確認できた部位から縫合部までの距離を測定記録する。深麻酔になった場合には、局所の乾燥などに注意しながら適当な麻酔深度になるのを待って測定を行なう。

予備実験では術後9日目まで縫合部に一致して re-

flex responseが認められたので、観察はそれ以降術後44日までの任意の日に行なった。この実験に使用した動物は16頭であり、全例において、左側に funicular suture を、右側に、epineurial sutureを行ない、縫合は両側同高位とした。

観察終了後、reflex response が得られた部位の組織学的検索を行なった。軸索染色には Bielschowsky 氏瀬戸氏変法を用いた。なお、縫合部を含む神経片は後述する組織学的検査に供した。

b) 筋電図学的検査

筋電計は日本光電製を使用し、電子管刺激装置 MS E-3 Rと同期させ、Dual-beam monitor で観察しながら、Dual-beam cathod-ray oscilloscopeで写真撮影を行なった。電極としては $\frac{1}{4}$ 皮下注射針に直径 80μ のエナメル絶縁銅線を封入固定した一針同心電極を使用した。

被検動物は Nembutal 静脈麻酔下で検査肢以外は軽く固定した状態で検査を行なった。なお、検査室の温度は約 25°C であった。

i) fibrillation voltage の観察

検査の対象となった動物数は36頭(72筋)であり、観察期間は術後1週から20週までである。観察方法は前脛骨筋の運動点附近の5ヶ所に針電極を刺入し、それぞれの部位におけるfibrillation voltageの頻度、振幅を観察記録した。

Weddell (1944) は fibrillation voltage を insertion type (inactive type) と spontaneous sustained type (active type) の2種類に区別しており、著者もこの点に留意して検査を施行した。検査間隔は1~2週としたが、これは針電極刺入による組織損傷の影響を考慮したためである。

ii) evoked potentials (M波) の観察

手術的に腓骨神経を露出し、神経縫合部のや、末梢に刺激電極を置き、日本光電製の Isolated output stimulator により電気刺激を加え、前脛骨筋の運動点附近に針電極を刺入してevoked potentialsを誘導記録した。刺激電極には銀線を用い、電極間距離は一定として神経幹に接触する部分以外は完全に絶縁した(図5)。

正常犬では、刺激波形が持続 0.5msec の矩形波で繰返し周波数が 0.5C/sec の supramaximum 刺激を加えた場合に、1~2相の滑らかな evoked potentials が得られる(図6)。そこで、本実験ではこの刺激条件下に観察記録を行なうことにした。

被検動物数は20頭であり、術後4~20週にわたって

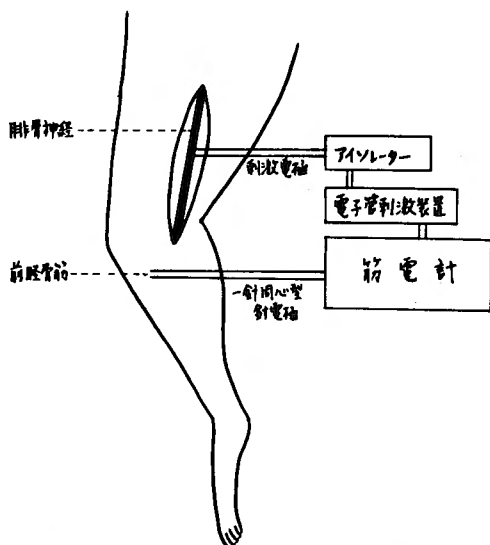


図5 evoked potentials の観察方法

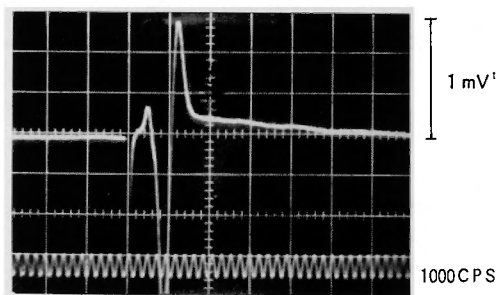


図6 正常例の evoked potentials

(刺激条件：持続 0.5m sec の矩形波、繰返し周波数 0.5c/sec の supramaximum 刺激)

1~2週の間隔で検査を反復して実施し、evoked potentialsの発現時期とその経過を観察した。検査回数は同一動物について数回に及んだものもあり、従って手術手技を十分 atraumatic に行なうとともに手術創の感染防止に努めた。

c) 肉眼的観察

諸検査を行なう前に、各被検動物についてその歩容、後肢の自動運動、筋萎縮の状態を観察した。特に、evoked potentialsの発現が認められたものについては慎重な観察を行ない、前述の事項の他に足底の pin-prick を行なって前脛骨筋の収縮が触知されるか否かを検した。

肉眼的観察は週2回を原則とし、機能的回復時期の判定にあたっては足底の pin-prick による前脛骨筋の

筋収縮の有無を指標とした。

d) 組織学的検査

神経縫合部およびその末梢における再生軸索の状態を検索するために、前述の実験終了後、動物を屠殺し、縫合部の中枢約2cmの部分から前脛骨筋への筋枝進入部までの腓骨神経を摘出した。直ちに縫合部から前脛骨筋々枝進入部までの距離を測定記録した後、縫合部を中心とした約5cmの神経片を採取し、彎曲をできるだけ防止するようにして10%中性ホルマリン液に固定した。1カ月以上の固定を行なった後、縫合部では縦断、縫合部末梢約2cmの部分では縦断および横断の氷結切片を作成した。それぞれの切片についてBielschowsky氏瀬戸氏変法により軸索染色を、Kultschitzky氏法により髄鞘染色を行なって鏡検した。

実験の性質上、組織検査の対象になったものは術後12週までのものが大部分であり、縫合部の縦断標本では主としてfuniculus両断端の適合状態、縫合糸周囲の組織反応の強弱、再生軸索の縫合部通過の状態などを観察し、縫合部末梢側の縦断標本では再生軸索の成長の状態、横断標本では髄鞘の形成、endoneurial tube内への再生軸索進入の状態などについて観察した。

IV. 実験成績

1. 'Pinch' method による成績

動物数は16頭(32神経)であり、全例左側はfunicular suture法で、右側はepineurial suture法で神

経縫合を行なったものである。縫合高位としては腓骨小頭の高さより中枢側3cm以下の群と3cm以上6cmまでの群各々8頭ずつであり、個々の動物については縫合高位は左右同じである。観察は最短術後13日、最長術後44日に行なわれたが、術後20日から30日の間に比較的集中している。

術後日数を横軸に、'Pinch' methodによってreflex responseが得られた部分までの距離すなわち再生軸索の成長距離を縦軸にとって、それぞれの測定値を記入したものが図7である。

縫合高位によって分けた2群についてその測定値を検討したが、両者の間に特に異なる傾向は認められなかった。従って犬の場合、この高位における4cm程度(最高)の縫合高位の差は再生軸索の成長速度にほとんど影響をおよぼさないものと考えられる(表1)。

さて、図7をみると、funicular suture群、epineurial suture群ともに術後4週を過ぎる頃までは再生軸索の成長は極めて順調であるが、術後5週を経過するとその伸びがや、緩慢となることがわかる。このことは軸索再生速度が術後日数の経過とともに漸減する傾向があることを示している。しかし、この実験結果からすれば、術後ごく初期すなわち5週以内では軸索再生速度はほとんど一定であると考えられる。図7に記入された直線は、軸索再生速度を一定として、術後5週以内の例について両群の軸索成長の傾向を示したものである。この直線は $y=ax+b$ の一次方程式であり、

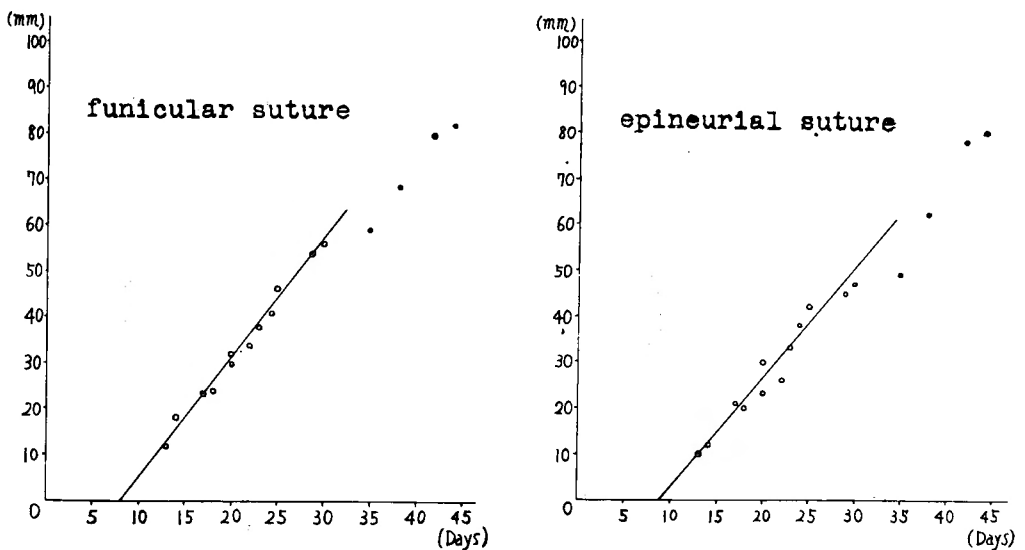


図7 'Pinch' method により測定された再生軸索成長距離と術後日数との関係、記入された直線は両群の概略の傾向を示す。

表1 ‘Pinch’ method による成績

No. (A群)	手術々式 ※		縫合部から腓 骨小頭までの 距離(cm)	術後日数	再生軸索の 成長距離 (mm)
1	R	E	2	24	38
	L	F			41
2	R	E	2.5	30	47
	L	F			51
3	R	E	5	35	48
	L	F			59
4	R	E	6	29	45
	L	F			54
5	R	E	3	20	23
	L	F			30
6	R	E	2	13	10
	L	F			12
7	R	E	4	23	33
	L	F			38
8	R	E	5	25	42
	L	F			46
9	R	E	5	42	78
	L	F			80
10	R	E	2.5	44	80
	L	F			82
11	R	E	2	22	26
	L	F			34
12	R	E	3	20	30
	L	F			32
13	R	E	4	14	12
	L	F			18
14	R	E	3	17	21
	L	F			23
15	R	E	5	18	20
	L	F			24
16	R	E	6	38	62
	L	F			68

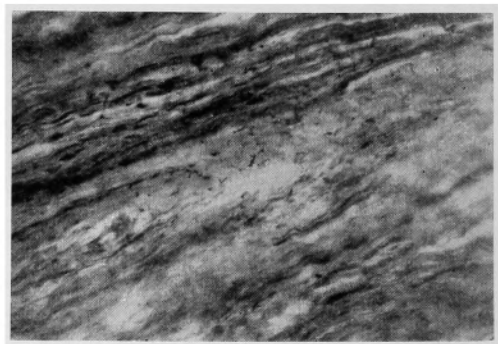
※ E: Epineurial suture
F: Funicular suture

方眼紙上で係数 a, b を決定することができる。そして、係数 a が軸索再生速度を表わし、直線と横軸との交点すなわち再生軸索生長距離が 0 である点が initial delay を表わしている。未知の係数 a, b を求めて一次方程式を完成させると、funicular suture 群では $y=2.63x-21.40$ 、epineurial suture 群では $y=2.40x-21.20$ となる。この式から軸索再生速度と initial delay は funicular suture 群ではそれぞれ 2.6mm/日、8.1日、epineurial suture 群ではそれぞれ 2.4mm/日、8.9日となり、前者においてや、優れた結果が得られた。しかし、実験方法の項でも述べたように、本実験では 1 実験体について 1 つの測定値しか得られないため、個々の例について軸索再生速度および initial delay を算定することは不可能である。従って、ここに計算された数値は真の平均値とは異なり、あくまでそれぞれの群における

概略の傾向を示すに過ぎない。そこで、実験上の制約を受けないという意味で、個々の例についてその両側の再生軸索成長距離を比較してみると、表 1 にみられるように、16 例中 7 例 (45%) において funicular suture 例が勝っており、その差も 5 mm 以上で有意の差があると考えられる。また、他の 9 例をみても funicular suture 例が劣っているものは 1 例も認められなかった。

以上のように、本実験では初期の軸索再生速度および initial delay の短縮という点で、funicular suture 法が epineurial suture 法に比してやや優れているという結果が得られた。

実験終了後、両側腓骨神経を摘出し、reflex response が得られた部分を中心とした約 1 cm 長の神経片について、再生軸索の存在を確認するために、軸索染色を行なって鏡検した。鏡検すると、切片の中枢端から中央部にかけては数本の細い再生軸索が認められるが、切片の末梢部では再生軸索は認められない(図 8)。このことは ‘Pinch’ method の精密さを表わしているものと考えられる。



(中枢側) (末梢側)

図 8 ‘Pinch’ method により reflex response が得られた部分には細い再生軸索が認められる。
(funicular suture 法、術後 35 日)

2. 筋電図学的観察

a. fibrillation voltage の観察

予備実験として 2 頭 4 筋について fibrillation voltage の発現状況を観察したところ、術後 6 日目で 2 筋に、術後 9 日目で全例に fibrillation voltage の発現が認められた。そこで、検査は術後 1 週より開始し、通常 1～2 週の間隔で行なったが、‘Pinch’ method による実験結果から推測される再生軸索の前脛骨筋への到

達予想時期の前後では1週毎に検査を行なうのを原則とした。

動物数は前実験に使用された16頭とこれに筋電図学的検索のために新たに20頭を加え、計36頭である。後者の実験動物群の中には、両側に同術式による縫合を行ない、縫合高位を変えたものが10頭含まれている。

術後1週の検査で、大多数の例に fibrillation voltage の発現が認められるが、振巾は小さく10~30 μ V程度であり、頻度も小で insertion type が多い。術後2週では、全例にその発現が認められ、振巾、頻度ともに大となり、70~200 μ V に達する大きな波形も出現するようになる。全体的に術後6週頃までは振巾、頻度ともに大であり、spontaneous sustained type のものでは interference wave を形成する場合が多い。術後8週以上を経過したものでは振巾、頻度ともに明らかな減少傾向を示すものがあり、この傾向は術後10週を過ぎる頃には特に顕著となる(図9)。本実験では術後20週までの経過を5頭10筋について観察することができたが、fibrillation voltage は術後20週でもなお部分的に認められた。

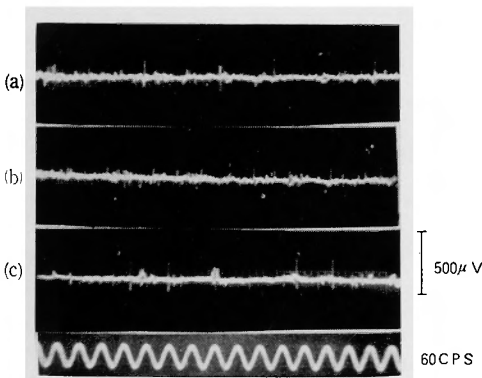


図9 fibrillation voltage の出現状態の経時的消長

- (a) 術後2週：頻度中。
- (b) 術後6週：頻度大。干渉波形成
- (c) 術後8週：頻度小。

fibrillation voltage の消長に関する概略の傾向は以上のとおりであるが、次に縫合部から前脛骨筋々枝進入部までの距離すなわち縫合高位を考慮して20頭40筋について検討を加えてみた。前述のように術後2週以降数週にわたって fibrillation voltage の発現が非常に盛んな時期があって、その後明らかな減少傾向を示す時期があるが、この時期と縫合高位との関係を表示したものが表2である。この表から明らかなように縫合高位5cm群では術後6週頃、6cm群では6~7週頃、

表2 Fibrillation voltage の減少傾向の発現時期

縫合高位 (縫合部↔筋枝進入部)	※(例数)	Fibrillation voltage の減少傾向が認められる時期 (術後週)									
		4	5	6	7	8	9	10			
5 cm群	Epi. 2	0	0	1	2						
	Funi. 2	0	0	2							
6 cm群	Epi. 7	0	0	1	4	7					
	Funi. 10	0	0	2	8	10					
7 cm群	Epi. 5	0	0	0	0	3	5				
	Funi. 3	0	0	0	2	3					
8 cm群	Epi. 2	0	0	0	0	0	0	2			
	Funi. 5	0	0	0	0	2	5				
9 cm群	Epi. 2	0	0	0	0	0	1	2			
	Funi. 2	0	0	0	0	0	1	2			
20頭40筋											

※ Epi. : Epineurial suture 例
Funi. : Funicular suture 例

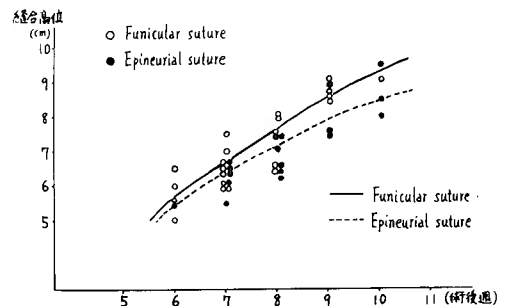


図10 縫合高位別実験群における fibrillation voltage の減少傾向の発現時期

7cm群では7~8週頃、8cm群では8~9週頃、9cm群では9~10週頃に fibrillation voltage の減少傾向が認められている。さらに術式別に比較してみると、funicular suture 群においては、epineurial suture 例に比して、fibrillation voltage の減少傾向が約1週程度早期に認められるものが多いことがわかる(図10)。本実験では神経縫合が行なわれているので、fibrillation voltage の減少傾向は脱神経変性をきたしていた筋線維が神経再支配をうけ始めたことを意味するものであるから、術式による差はそのまゝ神経再生速度の差

を表わすものと考えられる。図10に記入された曲線は両術式における概略の傾向を示すものである。

次に、‘Pinch’ methodによって推定された初期の軸索再生速度から計算される再生軸索の筋到達予想時期は、全例においてfibrillation voltageの減少傾向が認められる時期より早くその間に約2週程度の差が認められる。しかし、軸索再生速度が漸減する傾向を示すことと検査間隔を考慮すると、実際には約1週程度の差と考えるのが適当であろう。

b. evoked potentials の観察

前述の fibrillation voltage の観察と平行して、神経幹直達刺激によるevoked potentialsの発現状況を観察した。

正常犬の場合には、観察方法の項で述べた条件下で2～3 volt 程度の電圧で刺激を加えると、容易に evoked potentials の発現がみられるが、縫合実験後の回復初期では8～10volt 程度の十分強い刺激を加えないと、evoked potentials の発現はみられず、また、潜時の延長も著しい。発現初期の evoked potentials は振巾も小さく多相性である。全体的な傾向として発現初期の振巾は200～400 μ Vであるが、発現後4週程度を経過したものでは1 mV 以上にもなり、術後20週を経過したものでは正常振巾の80%以上 (1.5～2 mV) に達するものもある (図11)。

funicular suture群とepineurial suture 群とを比較した場合、evoked potentialsの振巾の経時的变化については有意の差は認められない。しかし、縫合高位別実験群について同じ時期に観察した場合は、funicular

suture 群において evoked potentials の発現がやゝ早期に認められるので、epineurial suture 群に比して funicular suture 群の振巾がやゝ大なるものが多い。

表3は観察結果をまとめたものである。縫合高位5 cm群では術後7～8週に、6 cm群では7～9週に、7 cm群では8～10週に、8 cm群では9～11週に、9 cm群では10～11週に evoked potentials の発現が認められている。この表からも明らかなように、epineurial suture 群に比して funicular suture 群では evoked

表3 Evoked potentials の発現時期

縫合高位 (縫合部↔筋枝進入部)		Evoked potentials の発現 時期 (術後週)					
※ (例数)		6	7	8	9	10	11
5 cm群	Epi. 2	0	1	2			
	Funi. 2	0	2				
6 cm群	Epi. 7	0	0	4	7		
	Funi. 10	0	1	8	10		
7 cm群	Epi. 5	0	0	0	3	5	
	Funi. 3	0	0	2	3		
8 cm群	Epi. 2	0	0	0	0	0	2
	Funi. 5	0	0	0	2	5	
9 cm群	Epi. 2	0	0	0	0	0	2
	Funi. 2	0	0	0	0	1	2
20頭40筋							

※ Epi. : Epineurial suture 例
Funi. : Funicular suture 例

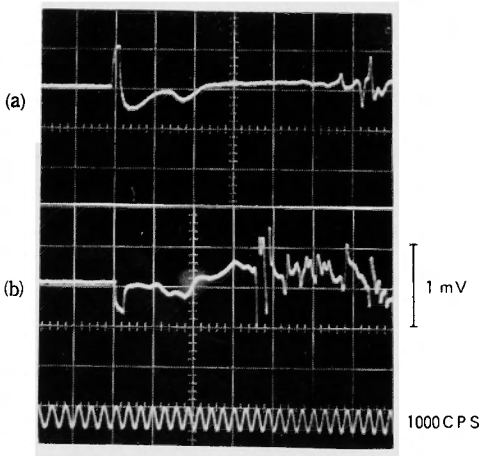


図11 evoked potentials の経過
(a) 術後8週 (b) 術後12週

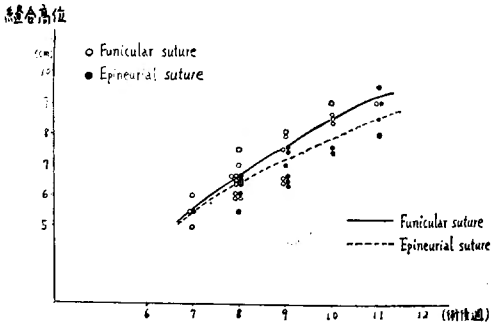


図12 縫合高位別実験群における evoked potentials の発現時期

potentials の発現が1～2週早期に認められる傾向がある。この傾向は7cm群と8cm群において特に顕著である。図12はこの観察結果を図示したものであり、図に記入された曲線は両術式における概略の傾向を示すものである。

次に、表2および表3を参照しながら個々の例について検討を加えてみると、両術式群ともに evoked potentials の発現より1週前に fibrillation voltage の減少傾向が認められるものが大多数であり、3例の例外をみるだけであった。これら3例ではいずれも fibrillation voltage の減少傾向が認められてから2週後の検査で evoked potentials の発現がみられている。そこで、大多数の例から推測すると、fibrillation voltage の減少傾向が認められる時期と evoked potentials の発現時期との間には約1週あるいはそれ以内の時間差があると思われる。

さて、本実験における evoked potentials の発現は、生理学的な立場から、再生軸索と筋線維の機能的結合とみなされる。この事実に基づいて、evoked potentials の発現時期から神経再生速度を算定することができた。すなわち、両側に同術式による神経縫合を行ない、その縫合高位の差を1.5～2.5cm としておいて、各々の evoked potentials の発現時期の差から神経再生速度を計算した。例数は funicular suture 群6例、epineurial suture 群4例であり、表4はその結果を示したものである。神経再生速度は funicular suture 群では最高2.9mm/日、最低1.1mm/日、平均1.8mm/日であり、epineurial suture 群では最高1.4mm/日、最低1.0mm/日、平均1.2mm/日である。少数例であるため、この平均値には統計学的な有意の差を認められなかった。

が、表に示すように funicular suture 群にはかなり高い値を示すものが3例あり、このことから funicular suture 法によって神経再生速度を大ならしめることが可能ではないかと考えられる。

3. 肉眼的観察

大多数の犬が手術の翌日より起立歩行を開始するが、両後肢の腓骨神経麻痺のためいわゆる下垂足変形を呈し、足指も強い屈曲位をとるため歩容は極めて不安定で転倒しやすい。術後4週を過ぎる頃から歩容は次第に安定したものになってくるが、この時期には試みに足底の pin-prick を行なってみても、足および足指伸筋群の収縮は全く触知されない。evoked potentials の発現が認められる時期になると、歩容の安定性はさらに増すものの下垂足および足指の屈曲変形はなお残存している。しかし、evoked potentials の発現後1～2週を経過すると、足底の pin-prick によって前脛骨筋の収縮がわずかに触知されるようになり、外見上の変形も軽度となって歩容はほぼ完全に改善される。比較的長期にわたって観察することができた5頭では、evoked potentials 発現後約4週で足背屈が可能となり、その時期には外見上の変形もほとんど消失し、歩容も正常となった。

機能的回復時期の決定には足底の pin-prick によって前脛骨筋の収縮が触知されることを指標としたが、大多数の例では、evoked potentials の発現後1～2週で機能的回復が確認された。従って、生理学的に再生軸索と筋線維の機能的結合が起ってから実際の筋機能回復までには1～2週を要するものと考えられる。funicular suture 群と epineurial suture 群とを比較してみると、同じ縫合高位の例でも funicular suture 群

表4 神経再生速度

術式	動物No.	縫合高位の差 (mm)	Evoked pot. の発 現時期の差 (週)	再生速度 (mm/日)	平均再生速度 (mm/日)
Funicular suture	B 3	15	2	1.1	1.8
	B 4	20	1	2.8	
	B 5	25	3	1.2	
	B 8	20	1	2.9	
	B 9	15	2	1.1	
	C 1	15	1	2.1	
Epineurial suture	B 13	20	2	1.4	1.2
	B 14	25	3	1.2	
	B 15	15	2	1.1	
	C 4	20	3	1.0	

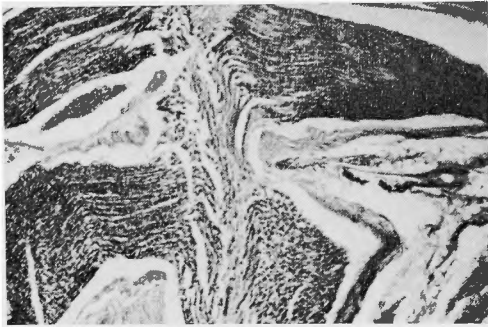
において evoked potentials の発現時期がや、早いので、それに応じて機能的回復時期もや、早期になる傾向が認められた。しかし、evoked potentialsの発現が認められてから筋機能回復が起るまでの期間については特に差異は認められなかった。

4. 組織学的観察

a. 神経縫合部

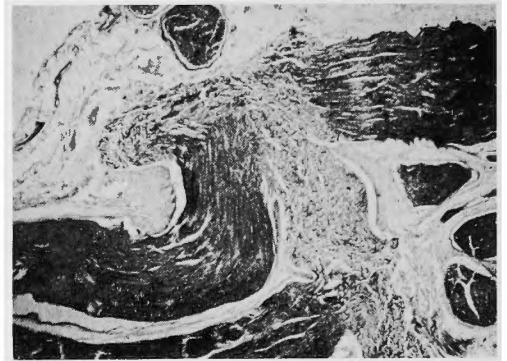
術後2週の縫合部の組織像をみると, funicular sut-

ure例では縫合間隙が小さく, 周辺からの結合組織侵入も軽微で, funiculus は互いに良好な接着状態を示している部分が多い(図13)。一方, epineurial suture 例では縫合間隙が比較的大きく, 周辺からの結合組織侵入も著明であり, funiculus が退縮しているために縦断面での「ずれ」や反転が認められ, 良好な funiculus の接着状態を示す部分は非常に少ない(図14)



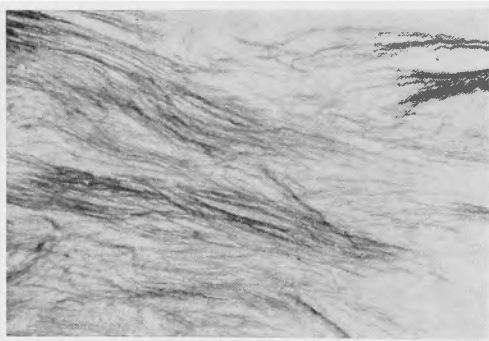
(中枢側) (末梢側)

図13 funicular suture 例. 術後2週. 縫合間隙は小さく, funiculus は良好な接着状態を示している。



(中枢側) (末梢側)

図14 epineurial suture 例. 術後2週. 縫合間隙は大きく, funiculus は鉤状に反転している。

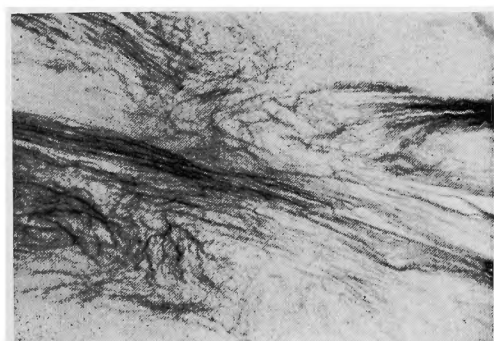


(中枢側) (末梢側)

図15 funicular suture 例. 術後8週. 再生線維の大部分はほとんど直線上に末梢に向って伸びている(弱拡大)



図16 図15(強拡大) →



(中枢側)

(末梢側)

図17 epineurial suture 例. 術後8週.
再生線維は著しく分岐錯綜し、一部は反転しているものもある. 直線的に末梢に向かって伸びているものは極く一部である (弱拡大)

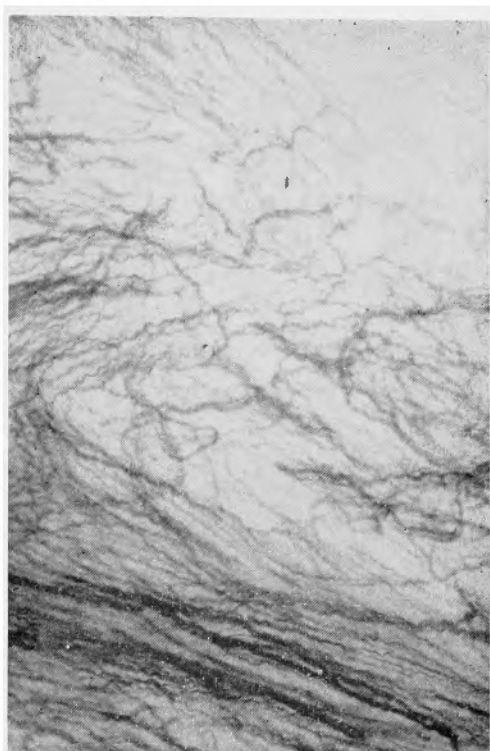
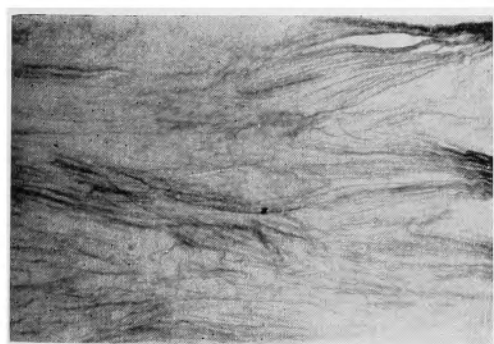


図18 図17 (強拡大) →



(中枢側)

(末梢側)

図19 funicular suture 例. 術後8週.
一部に再生線維の分岐錯綜, 反転がみられる (弱拡大)

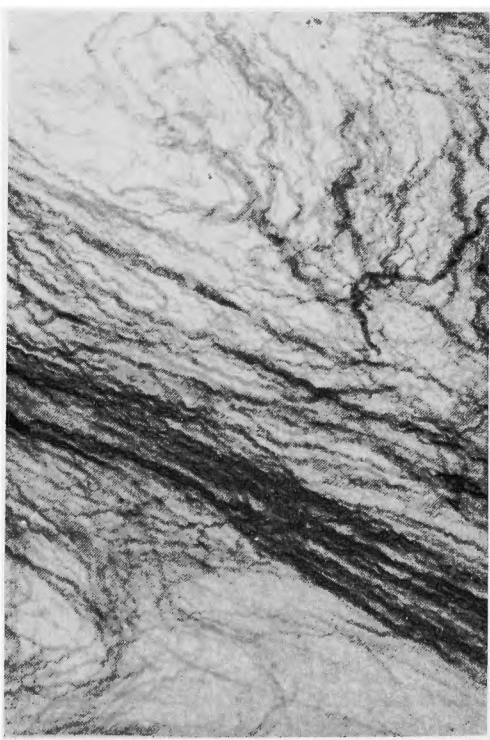
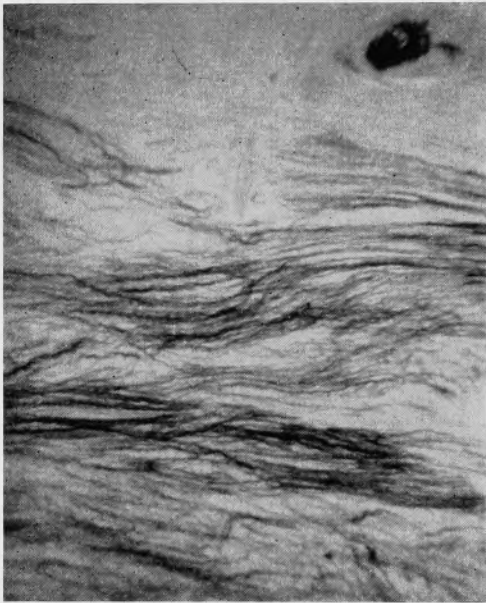


図20 図19 (強拡大) →

次に、術後8週を経過した例について縫合部における再生軸索の通過状態を検すると、funicular suture 例では再生線維は比較的直線状に伸びて末梢側に向っており、分岐錯綜する部分は極めて少ない(図15, 16). それに反して、epineurial suture 例では再生線維が直線的に末梢側に進行している部分もあるが、大部分ではその分岐錯綜が著しく、全く反転しているものもある(図17, 18). しかし、funicular suture 例で

も、部分的に再生線維の分岐錯綜、反転がや、著明なものもある(図19, 20). 本実験は神経切断直後の縫合実験であるから、両断端の funicular pattern は同一であり、しかも縫合の際に軸捻転を可及的に防止する方法がとられている。従って、前述の所見は、相対応する funiculus が接着された状態にあれば、再生線維は縫合部において著しい分岐錯綜を繰返すことなく、相対応する endoneurial tube へ進入してゆくことができることを示している。

さらに、縫合糸の存在する部分を検索すると、funicular suture 例では epineurium, perineurium に肥厚が認められる例がかなりあり(図21, 22), 縫合糸周辺に比較的強い組織反応が認められるものもある(図23). しかし、全体的に再生線維の通過を妨げるような例は極めて稀であり、epineurium, perineurium の肥厚程度に止まっている例が大部分である。一方 epineurial suture 例では縫合糸周辺に強い組織反応がみられ、しかも縫合糸に再生線維がからみつような



(中枢側) (末梢側)

図21 funicular suture 例. 術後8週. epineurium, perineurium の肥厚が認められるが、再生線維の通過を妨げてはいない.

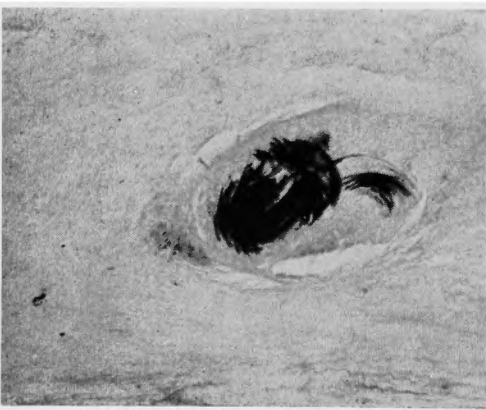
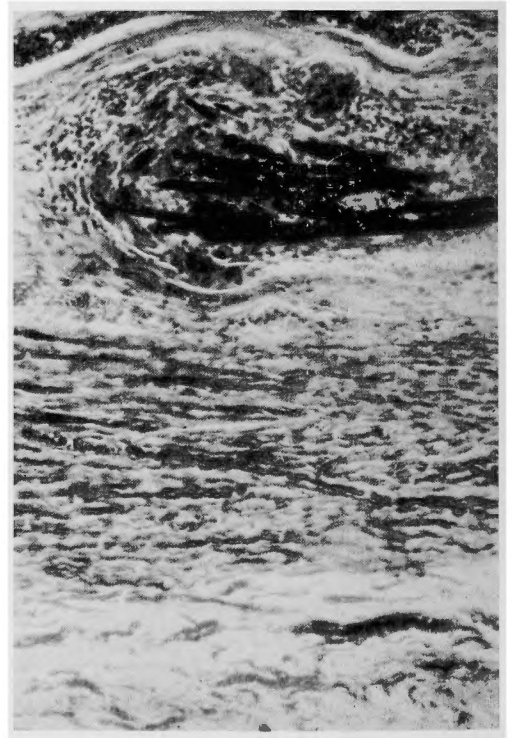
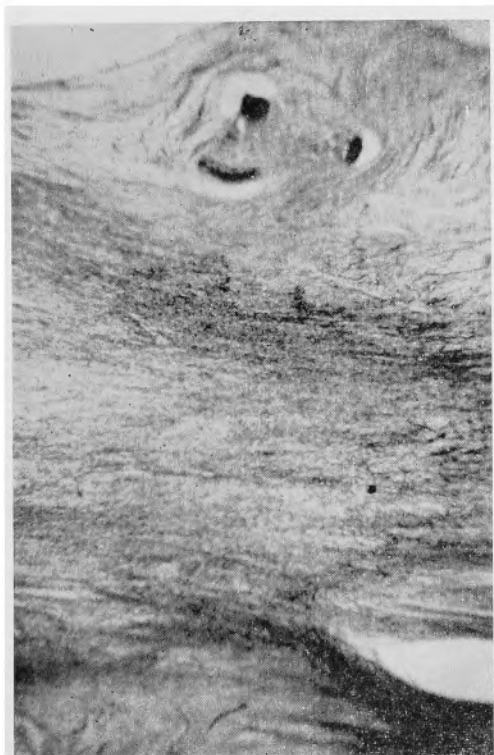


図22 図21. 縫合糸周辺



(中枢側) (末梢側)

図23 funicular suture 例. 術後8週. 縫合糸周辺に比較的強い組織反応が認められる.



(中枢側) (末梢側)

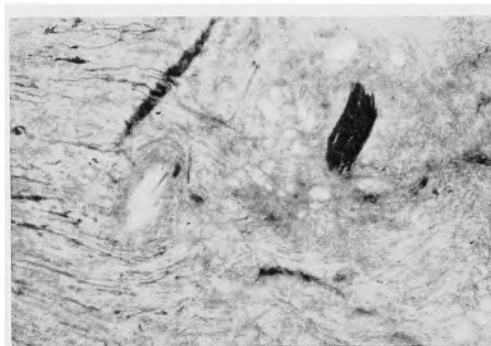
図24 epineurial suture 例. 術後8週.
縫合糸に再生線維がからみついている.



図25 図24. 縫合糸周辺

像がみられるものが多い(図24, 25) また、神経腫の形成も比較的小さく、外見上良好な縫合部の状態を示しているにもかかわらず、縫合糸が再生線維の通過を著しく妨げている例もある(図26)。

両術式について縫合部における癒痕形成の程度を肉眼的に比較した場合、特に有意の差は認められないが、組織学的所見では両者の間に差が認められる。す



(中枢側) (末梢側)

図26 epineurial suture 例. 術後8週.
縫合糸の存在によって、再生線維の通過が明らかに妨げられている。



(中枢側) (末梢側)

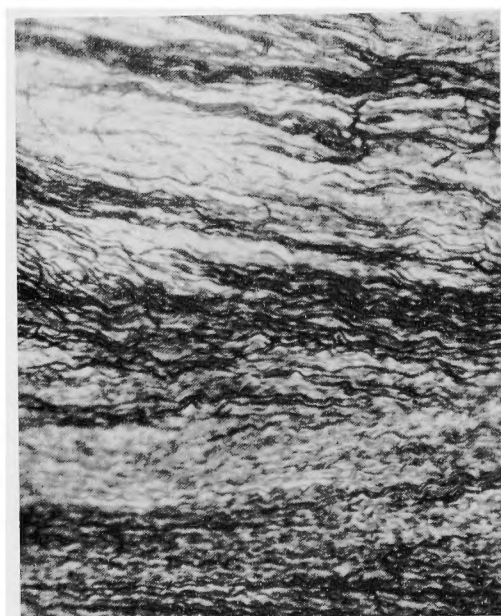
図27 epineurial suture 例. 術後12週.
再生線維の逸脱傾向が著明で、典型的な神経腫を形成している。

なわち、funicular suture 例では主として epineurium および perineurium の肥厚によるものであって、再生線維の逸脱したものを含んでいる例は極めて少なく、また、縫合部に神経外からの線維組織の侵入は認められない。これに反して、epineurial suture 例では、funicular suture 例に比して両断面の間隙が大きいためか、再生線維の逸脱傾向が強く認められ、典型的な神経腫を形成しているものが多い(図27)

以上の所見は、神経縫合に際して縫合糸を perineurium に通しても、その操作を十分精細に行なうことによって、神経縫合部に与える影響を極めて軽微なものに止めることができることを示している。

b. 縫合部末梢の神経幹

術後8週の funicular suture 例では、縫合部に極めて近い末梢部においても再生軸索は整然と並行して末



(中枢側)

(末梢側)

図28 funicular suture 例. 術後8週.

縫合部に極めて近い末梢の神経幹内に再生軸索はほとんど並行直線的に伸びている。

梢に伸びており、錯綜する部分は少なく、また inter-funicular tissue 内へ迷入している軸索も少ない (図28)。しかし、funicular suture 例でも、神経幹の中心部にある funiculus の接合状態は縫合操作の上から epineurial suture 例と大差ない部分が生ずる為か、標本によっては再生軸索が比較的多く interfunicular tissue 内へ迷入している所見もみられた (図29)。一方、epineurial suture 例では、再生軸索が整然と配列されている部分となお錯綜している部分とが混在しており、かなりの軸索が interfunicular tissue 内へ迷入している (図30)。しかし、縫合部から約2cmの末梢部では、再生軸索は整然と並行して伸びており、両術式の間に特に差異は認められなくなる (図31)。

次に、縫合部から約1cm、末梢における横断切片の所見をみると、術後8週の funicular suture 例では全体的に正常径より細い再生軸索が多く、また一部に再生軸索が入っていないいわゆる empty tube の存在が認められる (図32)。術後12週の funicular suture 例では empty tube の数も少なくなり、再生軸索の径も大となってくるが、これは終末器官と機能的結合を果したことを意味すると考えられる (図33)。さらに注目



(中枢側)

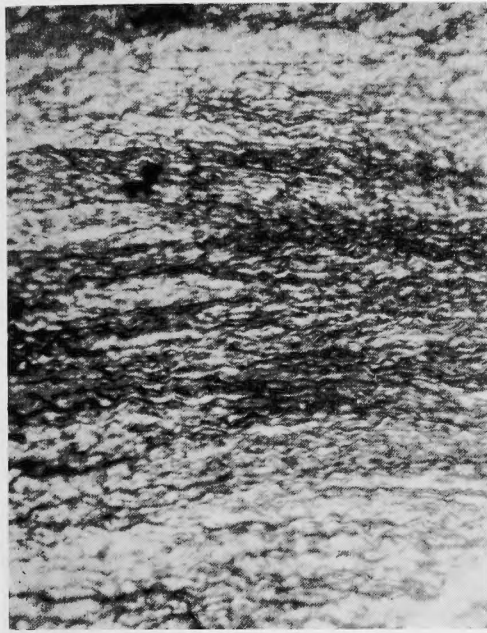
(末梢側)

図29 funicular suture 例. 術後8週.

一部の再生軸索が interfunicular tissue 内へ迷入している。

すべき点は、図33にみられるように、1本の endoneurial tube 内の再生軸索は比較的に太くてその数が少ないことである。一方、術後8週の epineurial suture 例では、非常に細い再生軸索が多くみられ、empty tube の数も比較的多い (図34)。術後12週の epineurial suture 例では再生軸索の径はやゝ大きくなるが、未だ極めて細い軸索が混在している (図35)。前者は終末器官と機能的結合を果し得たものであり、後者はそれを果し得なかったために萎縮しているものと考えられる。さらに詳細にみると、図35にみられるように、epineurial suture 例では1本の endoneurial tube に大小数多くの再生軸索を入れているものが多く、この点で funicular suture 例の所見と異なっている。

最後に、髄鞘形成の進行程度を経時的に比較してみると、術後8週の funicular suture 例では髄鞘形成初期像としての不明瞭な環状構造が部分的に認められる程度であるが、術後12週になるとその環状構造は一層明瞭になってくる (図36, 37)。epineurial suture



(中枢側)

(末梢側)

図30 epineurial suture 例. 術後8週.
縫合部に極めて近い末梢の神経幹内を再生軸索は一部は整然と一部は錯綜しながら伸びており, interfunicular tissue 内へ送入しているものもある.

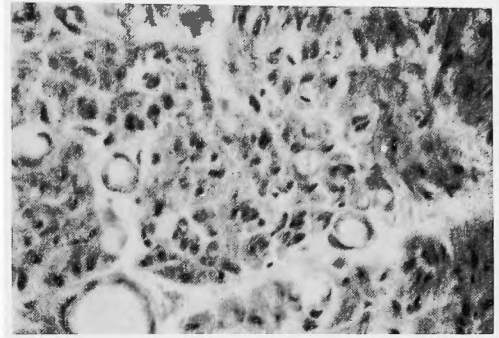


図32 funicular suture 例. 術後8週.
再生軸索は未だ細いものが多い. 部分的に empty tube が認められるが, その数は少ない.

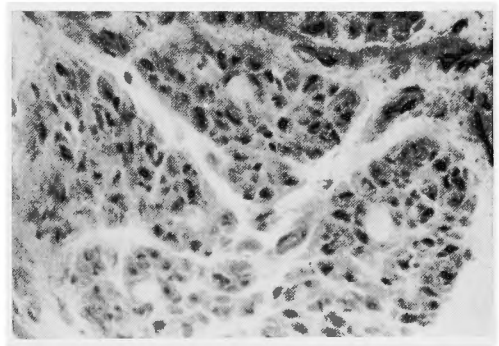
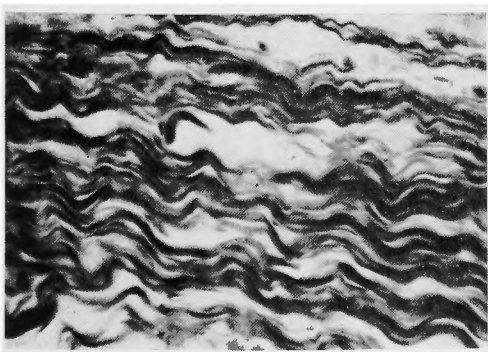


図33 funicular suture 例. 術後12週.
1本の endoneurial tube 内の再生軸索はその数が少なく, 個々の軸索は比較的太いものが多い.



(中枢側)

(末梢側)

図31 funicular suture 例. 術後8週.
縫合部末梢約2cmの部分では再生軸索は整然と並行して伸びている.

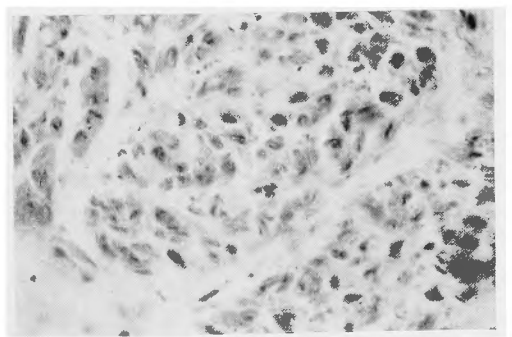


図34 epineurial suture 例. 術後8週.
個々の再生軸索は極めて細いものも多く, empty tube の数も比較的多い.

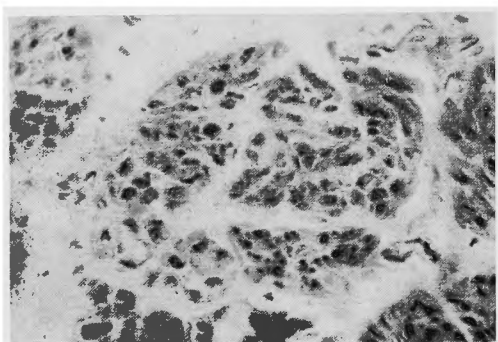


図35 epineurial suture 例. 術後12週.
個々の再生軸索はその径を増しているが、
なお細い軸索が多く混在している。そして、
1本の endoneurial tube 内に数多
くの再生軸索が認められる。

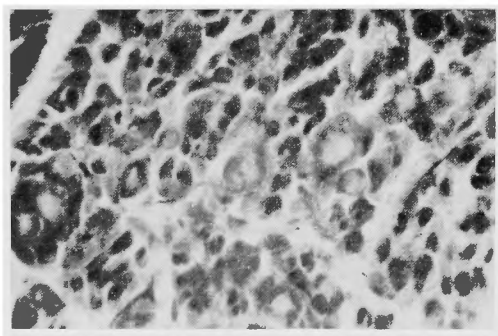


図36 funicular suture 例. 術後8週.
髄鞘形成はいまだ不十分で、環状構造は
不明瞭である。

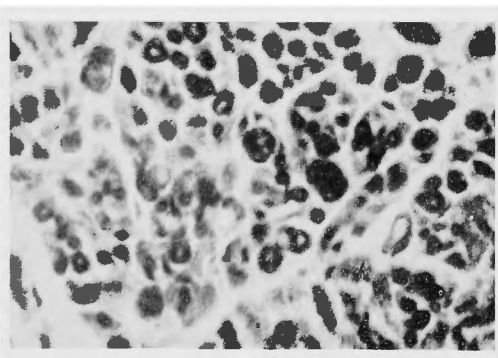


図37 funicular suture 例. 術後12週.
髄鞘形成は良好となり、環状構造もかな
り明瞭となる。

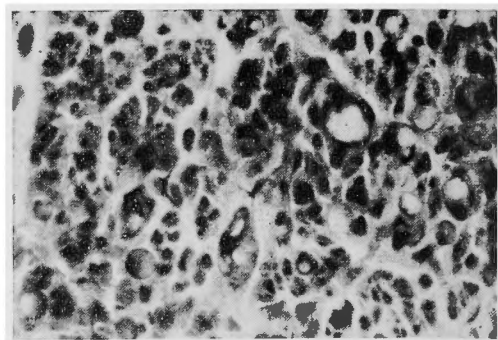


図38 epineurial suture 例. 術後8週.
髄鞘は小さく、環状構造は全く認められない。

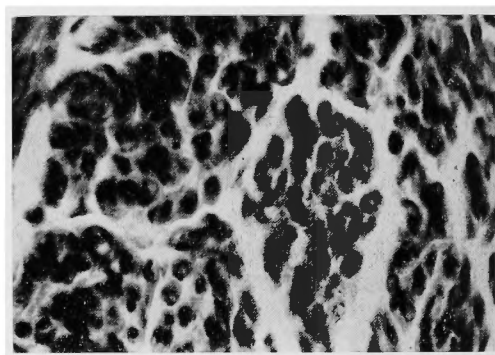


図39 epineurial suture 例. 術後12週.
髄鞘形成はや、良好となり、部分的に環
状構造を示すが、なお不十分である。

例における髄鞘形成は、funicular suture 例に比して
で多少の遅れが認められ、術後12週でも未だ不完全な
環状構造を呈している部分が多く認められる (図38,
39)。

以上のように、神経幹横断切片の組織像でも両法
の間に相違する点があることは、やはり縫合部における
再生軸索の分岐、成長の状態がかなり異っていること
を示すものであり、両術式を対比した場合の重要な所
見であると考えられる。

V. 考 察

1. funicular suture 法の必要性和その現況

1836年 Baudens, 1854年 von Langenbeck によっ
て始めて末梢神経修復 (epineurial suture 法) が行な
われて以来、既に100有余年が経過しているが、この歴
史の長さにも拘わらず、治療成績の向上という点では
大きな進歩は認められていない。そして、現在までに

いろいろな縫合方法や縫合材料が工夫開発されてきたが、最良と考えられる方法は未だ確立されていない。

現在、最も普通に行なわれている epineurial suture 法は末梢神経幹の外膜 (epineurium, 神経上膜) を接合させるものであるが、Edshage(1964)の実験成績からも窺われるように、本法によって相対応する funiculus の両断端を正確に接着させることは不可能である。すなわち、従来の方法では治療成績を向上させることはできない。ここ数年間のこの分野の研究は専ら末梢神経修復を funiculus の level で行なう方法に関するものであり、実験的および臨床的に優れた成績が得られつつある。

1917年, Langley & Hashimoto は intraneural topography について研究し、神経縫合の成績を向上させるためには各 funiculus を個別に縫合する方法すなわち funicular suture の必要性を提唱した。しかし、この手術法による弊害として手術時間の延長、縫合部における瘢痕形成増大、縫合操作による組織損傷などを挙げて、実際の臨床に本法が応用されたことはなかった。1945年, Sunderland は上肢主要神経幹についての intraneural topography の研究で、各 funiculus の機能的局在性と各 level における funicular pattern を明らかにした。彼は神経幹内における funicular area と interfunicular tissue との割合を重視し interfunicular tissue の占める割合が大きい場合には、従来の epineurial suture 法によって神経修復を行なっても、再生軸索の多くが interfunicular tissue 内へ迷入して終末器官と機能的に結合しないと述べて、機能的に同一な funiculus を積極的に縫合する funicular suture 法の必要性を強調した。1964年, Edshage は手術用顕微鏡下に人屍体の神経幹の切断縫合実験を行なって funiculus の対応の程度を観察した。これによると epineurial suture 法では相対応する funiculus の断端を一致させることは不可能であり、ほとんどの funiculus 断端は反転あるいは鉤状を呈していたという。彼の実験は屍体を用いたものであり、生体の場合にはその上に funiculus の退縮という現象が起ることを考え併せれば、epineurial suture 法によって相対応する funiculus 断端を正確に接着させることは到底不可能であると考えられる。

末梢神経の修復が funiculus の level で行なわれるべきであるということについての根拠は以上のとおりであるが、伊藤はこの点に着目し、犬を用いて funicular suture 法の可能性を実験的に証明した (伊藤, 石川,

1964)。次いで石川 (1966) は epineurial suture 法と funicular suture 法とを実験的に対比させ、v-t 曲線作図法および線維分析的研究を行なって、funicular suture 法においてやゝ優れた成績が得られたことを報告した。本実験では縫合に際してルーペが使用されており、funicular suture 法の実施には相当の困難があったものと思われる。1967年、後藤は手術用顕微鏡下に funicular suture 法による自家神経移植の実験を行なった。本実験でも epineurial suture 法との対比研究がなされたが、筋電図学および組織学的検索において funicular suture 法の優索性が立証され、また縫合技術の点でも格段の進歩が認められた。

一方、外国における研究報告では、1967年、Bora が猫の坐骨神経切断縫合実験を行ない、perineurial suture 法 (fascicular stitch) が epineurial suture 法に比して機能的回復の速度および組織学的所見において優れていることを示した。1968年、Hakstian は新鮮な臨床例に対して直達電気刺激による funicular orientation を行ない、機能を同じくする funiculus を直接縫合して良好な成績が得られたことを報告した。この方法は新鮮例でしかも低位損傷に限られる難点があるが、正確な funicular orientation が可能であることから、funiculus の level で神経修復を行なう際の理想的な方法であると考えられる。1970年、Grabb らは epineurial suture 法と funicular suture 法との実験的対比研究を行ない、funicular orientation の方法とは無関係に、funicular suture 法において機能的回復が優れていることを示した。また、最近では Millesi ら (1972) が interfascicular grafting の成績を発表しているが、その成績は従来のものより優れたものである。

以上のように、末梢神経修復を funiculus の level で行なうことは世界的な趨勢となっており、最も理想的な funicular suture 法の完成へ向って努力が傾注されている。

2. 実験成績に関する考察

a. initial delay について

initial delay の測定にあたっては、臨床的には Tin-el's sign の伸びから推定する方法、実験的には組織学的検索法あるいは Young ら (1940) の 'Pinch' method などがよく用いられている。initial delay に関する実験的報告としては、Cajal (1928) が家兎の坐骨神経切断縫合実験における組織学的観察で家兎の initial delay は7日以上と報告して以来、Gutmann ら (1942)

の7.27日, Konorski ら (1946) の5.4~8.4日, 荒川 (1966) の10日前後などがある。これらの報告でその数値に多少の差がみられるのは、その測定法および実験動物が異なることから当然と思われる。そして、Sunderland (1947) も述べているように、臨床的な initial delay はこれらの実験値よりもはるかに長い期間であることが推測されている。また、initial delay は神経損傷の程度によっていろいろ異なることが報告されており、いわゆる neurotmesis のような神経縫合を必要とする場合には、縫合部の状態によって短縮あるいは延長されることが当然予想される。

著者の実験では Young ら (1940) の方法に準じて initial delay の測定を行なったが、その結果通常の epineurial suture 法では8.9日、funicular suture 法では8.1日という値が得られた。これらの数値は動物個々の initial delay の平均値ではないので、厳密な意味での対比はできない。しかし、実験成績の項でも述べたように、40%強の例で funicular suture 法施行側の軸索成長距離が明らかに勝っていたことは、funicular suture を行なうことによって、多少とも initial delay を短縮させることが可能であることを示している。

Sunderland (1947) は initial delay を延長させる大きな因子の1つとして、縫合部あるいは損傷部において再生軸索の通過を妨げる組織の量、拡がりそして密度を挙げている。このことについて著者の実験結果を検討してみると、initial delay の短縮には funicular suture 法が明らかに優利であることがわかる。すなわち、縫合部の組織学的所見から、funicular suture 法を行なった場合には、縫合間隙がより小さくまた再生軸索の通過が妨げられている所見が極めて少ないことである。一方、epineurial suture 法を行なった場合には、縫合間隙が大きく、縫合部における再生軸索の著しい分岐錯綜、逸脱、反転などが認められる。これらの組織像からすれば、funicular suture 法によって funiculus 断端が正確に接着されると、再生軸索は迷うことなく、直線的に縫合部を通過し、initial delay が短縮されることが考えられる。

b. 神経再生速度について

神経再生速度を論ずる場合には、いわゆる平均速度 (average velocity) と一定部位における瞬間的速度 (instantaneous velocity) とを区別して考える必要がある。しかし、瞬間的速度を算出することは實際上不可能であり、実験的には平均速度が計算されるのが普通である。この場合、再生速度の変化とは無関係

に、機能回復に要した時間と再生距離から平均速度を算出する方法と再生途上のある2点を定めてその間の再生速度が一定であるとして平均速度を求める方法の2つがある。これらの方法についての批判は Seddon ら (1943) や Sunderland (1947) の論文中になされているが、彼等も小動物に関しては神経再生速度が一定であると仮定しても大きな誤りはないと述べており、その理由として再生距離が短く、従って時間的経過が短いので平均速度と瞬間的速度が互いに接近することを挙げている。

著者の実験では、術後5週以内の軸索再生速度は epineurial suture で2.4mm/日、funicular suture 群で2.6mm/日となって、家兎を用いた Young (1942)、Gutmann ら (1942) の成績と比較してや、低値を示している。これは実験動物および切断縫合を行なった神経が異なることによるものと考えられる。上述の数値は initial delay の測定値と同様に真の平均値とは異なるので、これをもって両法の優劣を論ずることはできない。しかし、術後の一定期間後の軸索成長距離を単純に比較した場合、funicular suture 法施行群が勝っていることは実験成績の項で述べた通りであり、縫合部の状態によっては、縫合部末梢の神経幹内での軸索成長速度に多少の変化が生ずるのではないかと考えられる。その理由は明らかではないが、敢えてそれを推定するとすれば、縫合部末梢の1本の endoneurial tube に入る再生軸索の数が問題となると思われる。すなわち、funicular suture 法の場合には、その数は極めて少なく、また径も大であるが、epineurial suture 法の場合には細小の再生軸索が数多く進入している場合が多い。このことが前者において再生軸索の成長速度が大となる理由ではないかと考えられる。

筋電図学的に神経再生過程を分析する方法には、多くの先人の業績がみられる。fibrillation voltage の発現時期は動物によって異なるといわれており、Feinstein (1944) によれば、一般に新陳代謝の旺盛な小動物はど早期に発現するとされている。著者の実験では、術後6日目以降2週までにその発現が認められ、家兎を用いた諸家の実験成績に比べてやゝ遅くなっている。この fibrillation voltage が motor unit voltage の発現に先立って減少あるいは消失することが Weddell ら (1944)、Jasper (1946)、Golseth & Fizzell (1947)、加藤 (1952) らによって報告されており、この時期をもって再生軸索と脱神経筋の終板との結合が行なわれたものと解釈されている。著者の実験でも全例

においてfibrillation voltageの減少が認められたが、術後20週までの観察では、それが消失したものは1例もなく、従って再生軸索の終板への到達は、筋中における終板までの距離によってかなりのばらつきがあることが推定される。

再神経支配を受けた筋線維が再び収縮能力を回復するまでに要する時間は、Sunderland (1947) が指摘したいわゆる terminal delay の一部を構成するものであるが、これについて桐田 (1960)、村上 (1963)、樋口 (1970) らはそれぞれ家兎を用いた実験で、再生軸索の終板への到達と筋線維の収縮能力回復時期との間にはあまり時間的差異がないことを示した。しかし、著者の実験ではfibrillation voltageの減少時期と神経幹直達刺激による evoked potentials 発現時期との間には約1週程度の遅れが認められた。

この evoked potentials の発現時期と再生距離から神経再生速度を求めることができるが、この方法によると筋中における再生軸索の走行距離が考慮されておらず、や、不正確であると思われたので、著者は縫合高位の差を利用する方法を採用した。この方法によれば、筋中における再生軸索の走行距離を考慮する必要がなく、より正確な神経再生速度の算定が可能である。しかし、縫合高位に大きな差があるときは不正確になりやすいと考えられたので、初期の軸索再生速度を考慮に入れて、縫合高位の差は2.5cm以下とした。この方法によると、神経再生速度はfunicular suture 群で平均1.8mm/日、epineurial suture 群では平均1.2mm/日となって、前者でその値はや、大であった。

神経再生速度に関する諸家の報告をみると、Gutmannら (1942) は家兎腓骨神経で2.0mm/日、Golseth (1947) は猫坐骨神経で2.02mm/日、田坂 (1958) は家兎坐骨神経で2.38mm/日などになっており、著者の成績よりや、高値である。これは実験動物および測定方法の相違によるものであり、evoked potentialsの発現を指標とした柴垣 (1969) の実験では約1.4mm/日となって著者の成績と近似している。

前述のように著者の実験では両群の間に神経再生速度の差が認められたが、これは縫合高位が同一の場合でも、funicular suture群でより早期に evoked potentials の発現が認められたという結果からおこるものである。すなわち、たとえ末梢神経幹内における軸索再生速度が両群においてほとんど同一であったとしても、終末器官を含めて神経再生速度を計算する場合には、終板と再生軸索との機能的結合に要する時間が問

題になる。実験成績2.a.で述べたように、fibrillation voltage の減少時期も funicular suture 群においてより早期に認められたということは、終板と再生軸索との機能的な結合がより早期に行なわれたことを示すものであり、これが evoked potentials の発現を早めるものと考えられる。

本実験はfunicular suture法、epineurial suture 法ともに縫合糸のかけ方を除いてはすべて同条件下で行なわれたものであるから、この実験成績より、funicular suture 法を行なうことによって、いくらかでも initial delay を短縮させるとともに、終板と再生軸索とのより早期の機能的結合をはかることが可能であるといえる。

c. 機能的回復時期について

脱神経筋に刺激伝導能が回復してから真の機能的回復がおこるまでには相当の時間が必要であり、これはSunderland (1947) のいう terminal delay の大部分を構成するものである。これについてYoung (1942) は再生軸索の成熟あるいは myelination に要する時間としており、Sunderland (1947) は終板の成熟に要する時間としているが、Gutmann (1942) は再神経支配後、筋収縮が認められるようになるには、もとの運動線維の約半数が筋に到達し、終板と機能的結合を果す必要があると述べている。樋口 (1970) もその筋電図学および組織学的研究で Gutmann らの意見に賛同している。著者も evoked potentials の発現経過を観察した際、その発現初期には筋の運動点附近にしか認められなかったものが、時間の経過とともに運動点から離れた部分においても認められるようになって始めて機能的回復がおこることから、再神経支配を受けた筋線維数の増加が機能的回復のための最大の条件と考えている。

筋の機能的回復時期を知るためには筋収縮の視診と触診、歩容の観察、筋張力の測定などの方法があるが、いずれにしても筋電図学的または組織学的検索を併せ行なう必要がある。Weddellら (1944) は筋電図で action potentials が認められても、筋は直ちに随意収縮をおこす能力はなく、臨床的には90日から120日にも達する遅れがあることを報告しており、同様の研究を行なった Wynn-Parry (1953) はその遅れを8週としている。実験的には Berry ら (1944) は猫の坐骨神経縫合実験で、直達電気刺激による筋収縮は術後24日に認められたが、自動運動の発現にはさらに約2ヶ月を要したことを報告している。さらに、Golseth &

Fizzell (1947) もやはり同様の実験で, nascent motor unit voltage の発現から筋機能回復までの期間は平均12日であるとし, これを functional delay interval と呼んでいる. 家兎の坐骨神経を用いた村上(1963)の実験では, 術後5~6週頃に筋電図学的回復, 術後2カ月で機能的回復の兆が認められている.

著者の実験では, evoked potentialsが発現してから約1~2週後に足底の pin-prick による前脛骨骨筋の収縮が触知可能となるものが大部分であった. Golseth ら (1947) の研究方法と異なって, 著者の場合は evoked potentials の発現を指標としたものであるから, いわゆる functional delay interval は2~3週であると考えられる. funicular suture群とepineurial suture群とを対比した場合, この functional delay interval には特に有意の差は認められなかったが, evoked potentials の発現が前者でより早期に認められるため, それに応じて機能的回復時期も前者でより早くなっている.

再生線維が終末器官と結合し, 変性していた器官が再びその機能を発揮しうようになるまでの期間は Sunderland (1947) によって terminal delay と名付けられているが, 犬の腓骨神経を用いた著者の実験では, この期間はだいたい3~4週と考えられる. この間に終板と機能的結合を果した再生線維は成熟し, その数を増すわけであるが, 前述のように, functional delay interval および terminal delay に関しては funicular suture群と epineurial suture群との間に有意の差は認められていない. 従って, funicular suture 法の場合, いわゆる terminal delay を短縮させることはできないが, initial delay および再生線維と終末器官との機能的結合に要する時間を短縮させることによって, 機能的回復時期を早めることが可能であると考えられる.

3. funicular suture 法の臨床応用における問題点について

临床上, 神経縫合術が行なわれる場合, 両断端を切除して新鮮化するために, 両断面の funicular pattern は相当に異なってくる. 従って, funicular suture 法を臨床に応用するためにあたっての最大の難関は funicular orientation である.

funicular orientation を行なうためには, intra-neural topographic atlas (以後 ITA と略す) を利用する方法 (Sunderland 1945, 田村 1969), funiculus の形態から判定する方法 (Grabb et al. 1970,

Milliesi et al. 1972) および funiculus を直接電気刺激する方法 (Hakstian 1968, Vandeput et al. 1969, Grabb et al. 1970) などがある. この中で最も簡便なものは ITA を利用する方法であるが, この場合, 損傷の高位によって funicular orientation の難易度が異なってくる. 田村 (1969) によれば, 神経幹内での funiculus の plexus formation は神経断面の全巾にわたっているものは少なく, 多くの場合, 類似の機能を有する funiculus が群をなして限局して存在し, その相互の間に分岐と吻合を行なう傾向がつよい. すなわち, funiculus の機能的局在性が認められる. 従って, この機能的局在性の確実な部分では funicular orientation は比較的容易であり, それに伴って funicular suture 法の実施も容易である. しかし, 機能的局在性の確実さが減少するにつれて, funicular orientation は困難となり, 真の意味での funicular suture 法の実施もまた困難となってくる.

funicular exclusion (Sunderland, 1953) を行なう場合, すなわち縫合に際して重要性の少ない funiculus を除く場合には, ITA を利用することが是非必要である. たとえば, 橈骨神経を縫合するにあたり, 橈骨神経浅枝を除外する必要がある場合には, この funiculus を ITA によって確認する必要がある. このように ITA を利用しても funicular orientation が不確実であると思われる場合には, やはり funiculus の位置, 大きさなどを考慮に入れて縫合を行なわねばならない. Hakstian (1968) が臨床に応用した直接電気刺激により funicular orientation を行なう方法は, funicular suture 法を実施する上で最も理想的であるが, この場合, 症例が新鮮例でしかも末梢位損傷に限定される難点がある.

Cairns & Young (1940) は再生線維と終末器官との機能的結合は全く偶然のものであるとしており, 野村 (1966) も縫合部の線維構造のもつ意義として機能的再生のための自然の「からくり」の存在を認めている. これは再生線維の数が著しく増加し, 縫合部において錯綜した後, 無差別に末梢側の endoneurial tube に入ることから推論したものである. epineurial suture 法による場合, 縫合部におけるこの現象は再生線維が末梢の endoneurial tube を盲目的に探求している像を示すものである. しかし, 後藤 (1967) および著者の実験で示されたように, funicular suture 法による縫合部においては, 再生線維の分岐錯綜が少なく, 直線的に末梢の endoneurial tube に入ってゆくものが多

い。再生線維が機能的に異質の funiculus に進入すれば、完全な cross-shunting がおこり、機能的回復はえられない。従来の方法による治療成績が決して満足すべきものでないことはこのことがおこりうることを示している。それ故、本論文で証明したように、神経縫合は funiculus の level で行なうことが必要であり、それによってのみ質的により良好な治療成績を期待することができる。

次に問題となるのは funicular suture 法における epineurium の処置である。伊藤(1964)の考案によって著者が行なっている方法は、本論文の手術方法の項で詳述したとおりであるが、こゝ数年間の欧米の報告では、epineurium の断端に近い部分を切除し、funiculus のみを接着する方法が行なわれている。Bora (1967), Hakstian (1968), Grabb et al.(1970), Millesi et al. (1972), Salvi (1973) らはこの方法により実験的、臨床的に好成績を挙げている。Millesi らは epineurium に結節縫合を行なうことが結合組織増生の主因となり、これが縫合材料を神経幹内へ押込んで再生線維の通過を妨げると述べている。しかし、著者の実験では、epineurium, perineurium を通過した縫合糸が再生軸索の通過を妨げる所見は見られず、断端部の epineurium の除去という操作による組織損傷の危険および手術時間の延長などを併せ考えれば、必ずしもこの操作は必要でないと考えられる。しかし、funiculus の level で縫合を行なう funicular suture 法の理論からすれば、funiculus を直接縫合することが望ましいことは勿論である。また、Millesi らは funiculus 間に神経移植を行なって、縫合部の緊張をなくすることの必要性を強調しているが、これについては現在異論のないところである。後藤(1967)の研究によっても証明されたように、funicular suture 法を用いることによって、従来より成績が不良とされている自家神経移植もその成績向上が期待できる。

最後に、funicular suture 法を臨床に応用して、最も良好な治療成績をうるため要点を挙げる。

- 1) surgical microscope を利用することによって、十分拡大された視野をうること。
- 2) funicular orientation を十分正確に行なうこと
- 3) 精細な縫合器具と縫合材料を使用し、atraumatic な操作を行なうこと。
- 4) 相対応する funiculus を可及的正確に接着させること。
- 5) 縫合部における緊張は最少限度に止めるように

工夫し、もし緊張が強い場合は、積極的に自家神経移植を行なうこと。
などである。

Ⅶ. 結 語

funicular suture 法と epineurial suture 法により、犬の腓骨神経の前脛骨筋への筋枝進入部から 5 cm 及至 10 cm までの高位で切断縫合実験を行ない、主として筋電図学および組織学的に最長 20 週まで観察した結果、次のような結論が得られた。

1. 'Pinch' method による観察では、軸索再生速度は術後 5 週頃まではほとんど一定であるが、それ以後は漸減する傾向が窺われた。

2. 'Pinch' method により測定された初期の軸索再生速度および initial delay は、funicular suture 群でそれぞれ 2.6 mm/日、8.1 日、epineurial suture 群でそれぞれ 2.4 mm/日、8.9 日であった。これらの数値をもとに個々の例を検討した結果からして、funicular suture 法によって initial delay が短縮されたと考えられた。

3. fibrillation voltage は術後 9 日目には全例に発現し、術後 2 週間から 6 週にかけてその頻度、振幅ともに大である。しかし、術後 10 週までに全例に明らかな減少傾向が認められた。

4. fibrillation voltage の明らかな減少傾向は神経再支配の開始を意味するものと考えられるが、初期の軸索再生速度から計算される再生軸索の筋到達予想時期より 1～2 週の遅れが認められる。これは軸索再生速度が時間の経過とともに漸減することを示すものと考えられた。

5. funicular suture 群と epineurial suture 群とを対比した場合、fibrillation voltage の明らかな減少傾向は、前者において約 1 週早期に認められた。この差はそのまま軸索再生速度の差と考えられた。

6. fibrillation voltage の明らかな減少傾向が認められてから、1 週後に evoked potentials の発現が認められるものが大部分であった。縫合高位を考慮に入れて funicular suture 群と epineurial suture 群とを対比した場合、evoked potentials の発現は、前者において 1～2 週早期に認められる傾向があった。

7. evoked potentials の発現を指標として、終末器官を含めた神経再生速度を求めると、funicular suture 群で 1.8 mm/日、epineurial suture 群で 1.2 mm/日となった。このことから funicular suture 法によ

て、再生線維と終板とのより早期の機能的結合をはかることが可能であると考えられた。

8. 明らかな機能的回復は evoked potentials の発現後 1～2 週で認められるものが大部分であり, evoked potentials の発現時期の差から, やはり funicular suture 群で 1～2 週程度早期に回復が認められた。

9. 縫合部の組織学的観察では, funicular suture 法による場合, 再生線維は縫合部をほとんど直線的に通過し, epineurial suture 法の場合に比して, 分岐錯綜する傾向が少ない。これは対応する funiculus の間の間隙が小さいため, 再生線維は直線的に末梢側の endoneurial tube へ入ってゆくものと考えられる。

10. funicular suture 法による場合, それぞれの endoneurial tube 内に進入している再生線維の数は, epineurial suture 法の場合に比して少なく, また empty tube の数も少ない。さらに, 髄鞘形成の点でも, funicular suture 法の場合に環状構造がより早期に認められた。

11. funicular suture 法を臨床に応用するにあたって最も大切なことは funicular orientation であり, これをより確実に行なうことによって, 神経縫合の成績を向上させることができる。

稿を終るのにぞみ, 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。なお, 本研究は文部省科学研究費の補助を受けたことを附記し, 併せて感謝の意を表します。

文 献

- 荒川弥二郎: 末梢神経縫合術に関する基礎的研究。十全会誌, **74**: 121, 1966.
- Berry, C. M. et al.: The electrical activity of regenerating nerves in the cat. J. Neurophysiol. **7**: 103, 1944.
- Bora, F. W. Jr.: Peripheral nerve repair in cats. The fascicular stitch. J. Bone & Joint Surg. **49-A**: 659, 1967.
- Cairns, H. & Young, J. Z.: Treatment of gunshot Wounds of peripheral nerves. Lancet. **27**: 123, 1940.
- Edshage, S.: Peripheral nerve suture. Acta. Chir. Scand. Suppl. **331**: I, 1964.
- 藤森聞一, 本間伊佐子: 末梢神経電気刺激による筋電図の研究。第1報。第13回日本脳神経外科学会。1954.
- Gabrielsson, G. J. & Stenström, S. J.: A contribution to peripheral nerve suture technique. Plastic & Reconst. Surg. **38**: 68, 1966.
- Golseth, J. D. & Fizzell, J. A.: Electromyographic Studies on cats after section and suture of the sciatic nerve. Am. J. Physiol. **150**: 558, 1947.
- 後藤欣生: Funicular suture による自家神経移植の実験的研究。日外宝, **36**: 478, 1967.
- Grabb, W. C. et al.: Comparison of methods of Peripheral nerve suturing in monkeys. Plast. Reconst. Surg. **46**: 31, 1970.
- Guth, L.: Regeneration in the mammalian peripheral nervous system. Physiol. Rev. **36**: 441, 1956.
- Gutmann, E.: Factors affecting recovery of motor function after nerve lesions. J. Neurol. Psychiat. **5**: 81, 1942.
- Gutmann, E. & Guttmann, L.: Factors affecting recovery of sensory function after nerve lesions. J. Neurol. Psychiat. **5**: 117, 1942.
- Gutmann, E. et al.: The rate of regeneration of nerve. J. Exper. Biol. **19**: 14, 1942.
- Gutmann, E. & Saunders, F. K.: Recovery of fiber numbers and diameters in the regeneration of peripheral nerves. J. Physiol. **101**: 489, 1943.
- Hakstian, R. W.: Funicular orientation by direct stimulation. An aid to peripheral nerve repair. J. Bone & Joint Surg. **50-A**: 1178, 1968.
- 樋口雅章: 末梢神経再生におけるいわゆる Terminal delay に関する研究。脳・神経外傷 **2**: 411, 1970.
- Hodes, R. et al.: The human electromyogram in response to nerve stimulation and the conduction velocity of motor axons. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic) **60**: 340, 1948.
- 本間伊佐子: 人間の末梢神経刺激による誘発筋電図の研究。医療, **10**: 459, 1956.
- 石川文彦: 神経縫合ことに Funicular suture 法に関する実験的研究。広大医学雑誌, **14**: 359, 1966.
- 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**: 821, 1964.
- 伊藤鉄夫, 他: 末梢神経損傷の臨床的研究, 第1報。われわれの手術法並びに検査法。中部整災誌, **9**: 387, 1966.
- 伊与曉洋: 末梢神経縫合術の研究。中部整災誌, **10**: 522, 1967.
- Jacobson, S. & Guth, L.: An electrophysiological study of the early stage of peripheral nerve regeneration. Exper. Neurol. **11**: 48, 1965.
- Jasper, H. H.: The rate of re-innervation of

- muscle following nerve injuries in man as determined by the electromyogram. Trans. R. S. C. Section 5 : 81, 1946.
- 26) Jasper, H. H. & Ballem, G. : Unipolar electromyograms of normal and denervated human muscle. J. Neurophysiol. 12 : 231, 1949.
- 27) 加藤常行 : 整形外科領域に於ける筋電図の応用. 日整会誌, 29 : 760, 1956.
- 28) 桐田良人 : 神経終末の再生と筋機能. 日整外誌, 34 : 1203, 1960.
- 29) Kline, D. G. & DeJonge, B. R. : Evoked potentials to evaluate peripheral nerve injuries. Surg. Gynecol. & Obstet. 6 : 1239, 1968.
- 30) Langley, J. N. & Hashimoto, M. : On the suture of separate nerve bundles in a nerve trunk and on internal plexuses. J. Physiol. 51 : 318, 1917.
- 31) Millesi, H. et al. : The interfascicular nerve-grafting of the median and ulnar nerves. J. Bone & Joint Surg. 54-A : 727, 1972.
- 32) 村上白士 : 骨格筋に於ける神経終末の変性及び再生と筋の刺激伝達能並びに攣縮に関する研究. 中部整災誌, 6 : 232, 1963.
- 33) 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.
- 34) 野村進 : 末梢神経縫合部の線維構造について. 災害医学, 9 : 519, 1966.
- 35) Salvi, V. : Problems connected with the repair of nerve sections. Hand. 5 : 25, 1973.
- 36) Seddon, H. J. et al. : Rate of regeneration of peripheral nerves in man. J. physiol. 102 : 191, 1943.
- 37) Seddon, H. J. : Three types of nerve injuries. Brain. 66 : 238, 1943.
- 38) Seddon, H. J. (Edit.) : Peripheral nerve injuries. Medical Council. Her Majesty's Stationary Office. London, 1954.
- 39) Seddon, H. J. : Advances in nerve repair. Triangle. 8 : 252, 1968.
- 40) 柴恒栄三郎 : 末梢神経損傷高位が術後指趾小筋の機能回復に及ぼす影響に関する研究. 日整外誌, 43 : 1045, 1969.
- 41) Seto, H. : Silver impregnation for the nervous system being used in our laboratory. The Tohoku J. of Exper. Med. 54 : 85, 1951.
- 42) Spinner, M. : Injuries to the major branches of peripheral nerves of the forearm. W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto. 1972.
- 43) Smith, J. W. : Microsurgery of peripheral nerves. Plast. Reconst. Surg. 33 : 317, 1964.
- 44) Sunderland, S. : Rate of regeneration in human nerves. Arch. Neurol. & Psychiat. 58 : 251, 1947.
- 45) Sunderland, S. : Factors influencing the course of regeneration and the quality of the recovery after nerve suture. Brain. 75 : 19, 1952b.
- 46) Sunderland, S. : Funicular suture and funicular exclusion in the repair of severed nerves. Brit. J. Surg. 40 : 580, 1953.
- 47) Sunderland, S. : Nerves and Nerve injuries. E & S Livingstone LTD, Edinburgh and London, 1968.
- 48) Tamura, K. : The funicular pattern of Japanese peripheral nerves. Arch. Jap. Chir. 38 : 35, 1969.
- 49) 田坂博之 : 末梢神経麻痺の筋電図学的研究. 京都府立医科大学雑誌, 63 : 95, 1958.
- 50) Vandeput, J. et al. : Electro-physiological orientation of the cut ends in primary peripheral nerve repair. Plast. Reconst. Surg. 44 : 378, 1969.
- 51) Weddell, G. et al. : The electrical activity of voluntary muscle in man under normal and pathological conditions. Brain. 67 : 178, 1944.
- 52) Wynn-Parry, C. B. : Electrical methods in diagnosis and prognosis of peripheral nerve injuries and poliomyelitis. Brain. 76 : 229, 1953.
- 53) Young, J. Z. et al. : Nerve regeneration. Lancet. 239 : 128, 1940.
- 54) Young, J. Z. : The functional repair of nervous tissue. physiol. Rev. 22 : 318, 1942.