
原 著

脊髓白質の再生に関する実験的研究

慶応義塾大学医学部整形外科学教室 (主任 岩原寅猪教授)

阿 部 恒 夫

(原稿受付 昭和37年11月30日)

AN EXPERIMENTAL STUDY ON REGENERATION OF WHITE MATTER IN THE SPINAL CORD

by

TSUNEO ABE

From the Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Keio Gijuku University
(Director : Prof. Dr. TORAI IWAHARA)

It is well known that the complete recovery from the severe spinal cord injury is impossible, and this fact is explained on the basis of the inability of the central nervous tissue to regenerate.

Many experimental researches were made, but with many problems left unsolved. Recent advances in this field suggest that the regeneration of the spinal cord might be possible in its histology and in its physiology.

The author intended to clarify the reality of regeneration of white matter in the spinal cord, and the following experimental study was made.

Material and Method :

Complete direct visual transections of the spinal cord at the level of the 10th dorsal spine were done on 250 adult dogs, the resulting paralysis was followed clinically and electro-physiologically with the maximum period of 2 years and 10 months. The specimens of the transected portion of the spinal cords were studied chronologically by taking longitudinal slices through the transected portion. Staining techniques included the author's method modified after Suzuki's silver staining, Tsujiyama's glia silver staining, Mallory's stain, hematoxylin-eosin stain, Nissl's stain, Sudan III staining, etc..

Results :

The spinal cords being transected, the flaccid paralysis appears below the segments that is innervated by the sectioned cord. Visceral reflexes return early, flexion reflex reappears 2 to 3 months postoperatively, an active phase of stretch reflex ensues 4 to 6 months postoperatively. One year after the operation scratch reflex, positive supporting reflex and Phillipson's reflex reappear, and the operated dogs can resume walk on the paralysed limbs.

Pathohistological findings :

Each stump of the sectioned spinal cord retract, and its gap is rapidly filled with the young connective tissue which originated from the sectioned pia of the spinal cord. A traumatic degeneration rapidly occurs at both stumps of the white matter, and the segment ranging 0.5 to 1 cm becomes necrotic and retracts. Wallerian or secondary degeneration occurs relatively late in the fibers that are separated from their trophic center. The necrotic debris of the sectioned portion is cleared up by the migrating microglia. Simultaneously the perivascular connective tissue and macroglia, preceded by the proliferating blood vessels, invade the necrotic segment, and bridge both sectioned stumps co-operating with growing connective tissue from the pia. A number of cavities are formed in the necrotic area in which there appeared no new blood vessels, nor proliferation of the connective tissue. The cavities become a barrier to all the invading tissues. The degeneration and necrosis cease at the proximal end of the severed nerve approximately 2 weeks after the severance, and one sees nerve fibers bud from the retracted ball of the severed nerve end. The nerve fibers grow and extend through inductive tissue, namely through the previously formed macroglial projections and perivascular connective tissue. Some fibers pass through the necrotic area and reach beyond the pial connective tissue. Regenerating nerve fibers are quite dependent on the inductive tissues, which give direction to the nerve fibers, supported and nourished by them. Regenerating nerve fibers abruptly reduces their number in the cavity forming portion on the opposite side, and they are scarcely recognized at the secondary degenerative portion on the opposite side.

Conclusion :

1) There definitely exists the regeneration of nerve fibers in the white matter of the dog's spinal cord. However, it is difficult to follow the regeneration of the nerve fibers to its final end.

2) The paralysed hind limbs of the dogs that survived long time after the complete transectomy resume their walk and other various motions. The author presumed these could be explained due to recovery of the spinal reflex mechanism.

3) It is essential for regeneration of nerve fiber in the white matter to have keen selectivity for the inductive tissue, and the inductive tissue is indispensable for the path of the regenerating nerve fibers and for their support. Macroglial net is the best, and also perivascular connective tissue is qualified to be an inductive tissue.

4) Clearance of necrotic debris by granulocytes and invasion of blood vessels are essential for the formation of the macroglial net and perivascular connective tissue.

5) A traumatic degeneration occurs very extensively as a result of transection. A number of cavities are formed in the necrotic area in which there is no new blood vessels invasion. All the tissue can not invade in this cavity forming area, subsequently this is the greatest hindrance to the regeneration of the nerve fibers.

6) The connective tissue which originated from the stumps of the sectioned pia and filled the gap can be a barrier to the regeneration of the nerve, but not necessarily.

7) If peripheral nerves are transplanted into the gap between the retracted stumps, it is shown that the Schwann's cells of the transplanted nerve survive. They are one of

the good inductive materials.

8) Theoretically, if the optimal conditions for regeneration are provided, it is not impossible for the white matter to regenerate to its final end.

目	次
第1章 緒 言	
第2章 研究方法	
第1節 研究材料	
第2節 手術方法	
第3節 飼育観察	
第4節 材料採取方法	
第5節 病理組織学的検索	
第3章 研究成績	
第1節 麻痺の状態	
第2節 肉眼的所見	
第3節 病理組織学的所見	
第4章 研究成績総括	
第1節 麻痺状態の総括	
第2節 組織所見総括	
第5章 考 按	
第6章 結 論	

第1章 緒 言

重度脊髓損傷は根治の見込なく予後は不良で悲惨である。これは中枢神経組織である脊髓に再生力がないためで、治療も対症的、姑息的なものに限られ、精々残存機能を馴致活用して Rehabilitation をはかるに過ぎない。これが現今一般の常識であり又原則であるとして理解されていることは幾多の業績、臨床経験に徴しても明白である。しかし反対意見もないではない。末梢神経が非常に再生力をもつのに対して、中枢神経では分化の高度な中枢神経細胞はさておき、白質でさえはかばかしい再生を示さないことには色々の原因がある筈である。

古来脊髓の再生に関する数多くの実験的研究に於ける所見は甚だ区々であるが、その終末迄追求し得た実例がないことから、脊髓には再生なしと断定することは出来ない。近時漸次脊髓の再生様態が明かにされ、最近完全脊髓損傷動物の機能再現現象から帰納直結せしめて組織的にも再生ありとする報告が散見される。しかしこれはあくまでも一段階に過ぎず、再生有無の詳細に関しては寧ろ今後解明すべき領域と云わねばならない。

私はかく多くの問題を蔵し未知の分野と云うべき中

枢神経組織、就中脊髓白質に於ける再生の実態と眼界とを明かにすべく、高等動物を用い脊髓損傷、特にその再生に関する実験的研究を行つた。

第2章 研 究 方 法

第1節 研 究 材 料

実験動物として体重10kg～15kgの健康成熟犬を使用した。一般に組織の再生、就中神経組織の再生に関する実験観察には幼若動物を用いるのが理想的である。ところが脊髓を完全切断された幼若犬は、母犬に養育される特殊な場合を除けば短時日中に死の転帰をとること、この様な好条件下の幼若犬は人手困難なこと等の為に成熟犬を使用した。

実験に供した240頭の犬を統計的に観察すれば、脊髓損傷に耐えて長期生存の可能性あるものは、雄種でなく名ある種風であること、雌であること、体重が比較的軽量であること、毛が長く密生していること、老令でないこと等の条件を具備する健康犬である。

第2節 手 術 方 法

手術は総てラボナル静注による全身麻酔下で行つた。

第10胸椎高位で椎弓切除をなし、硬膜下に目的高位の脊髓を露呈する。脊髓の切断は硬膜内性に鋭的に行う。この際切断端の著明な膨出と活潑な出血の為に、脊髓断端の硬膜内還納が不完全となり硬膜縫合すら困難なことがある。これを避ける為脊髓の切断に先んじあらかじめ硬膜切開縁に連続縫合を施す。しかる後縫合糸を十分緩めその間隙より彎曲消息子を挿入し脊髓

図1 手術直後



を持上げて切断する。切断完了後直ちに縫合糸を引締めれば脊髓断端の硬膜内還納は満足に出来る(図1)。

第3節 飼育観察

脊髓完全損傷犬の飼育は困難の一語につきる。実験開始当初手術犬は例外なく術後1～3週で死亡した。この惨めなしかし貴重な教訓から、季節の吟味、犬種の選定、手術手技の改良、飼育方法の改善等を検討施行した。特に飼育の全面的立て直しにより漸く長期間飼育にも成功した。蓋し飼育看護が脊髓損傷犬の生存に及ぼす影響の如何に大なるものであるかは想像に余りある。

脊髓損傷犬の反射性自動的排尿は、その約70%迄が術後2～3日の比較的早期に発現し略々1週頃から円滑化する。排尿の自動性を可及的早期に獲得するには、麻痺肢に肢位の変化其他何らかの形の刺激を与え、関連反射 Mass reflex を誘発せしめ、その一還として反射性排尿を促すことが肝要である。比較的早期から犬舎より専用の運動場に引出し、日光浴、保清は勿論各種運動刺激による関連反射誘発の機会を少しでも多くするのが良い。

術後6ヵ月以上生存した脊髓損傷犬は240頭中約10%で、そのうち1年以上生存した犬は9頭であり、2年以上生存したものは僅か2頭に過ぎない。

脊髓損傷犬の初期死因の最たるものは尿閉と手術侵襲による衰弱で、術後3週以内の手術犬中約30%に見る死亡の主因である。後期死因中判明したものを頻度順にあげれば、尿路感染、広範な褥創及びその感染、陰部壊死、膀胱痙攣、膀胱破裂、麻痺性腸閉塞、腸重積等である。

脊髓損傷犬では毎常腰部後肢等の麻痺域に種々の痙攣で褥創が発生する。比較的軽量で毛の長く密生する犬では褥創は軽量で毛の長く密生する犬では褥創は軽く経過するが、創傷療法は勿論、おむつ、座、新聞紙等を使用して保護し、犬舎並びに運動場の排水、保清には常に注意せねばならない。雌犬の陰部壊死は死因となる程高度にならない。厳寒酷暑の候、特に後者では手術犬の約80%が死亡するので時期としては不適である。

飼育期間中、脊髓損傷犬の麻痺域に於ける諸種麻痺状態を最長2年10ヵ月に亘つて観察し、併せて長期生存して起立歩行の可能となつた手術犬に限定して一部電気刺激による観察を行った。

第4節 材料採取方法

完全脊髓切断犬240頭中、2年10ヵ月に及び生存し

たものを最長として、逐目的に屠殺、直ちに脊髓全長に亘る椎弓切除を行う。可及的妥護下に摘出した脊髓は20%中性フオルマリン液中にて固定保存して組織学的検索に供した。

第5節 病理組織学的検索

摘出脊髓は20%中性フオルマリン液中にて3週以上固定する。

固定材料は脊髓切断部を中心に20μ～25μの縦切凍結切片とする。一部は連続切片を作成し立体的観察に供し、その上下を横切薄片となし参考にした。

染色は鈴木鍍銀法を主体とし、辻山グリヤ鍍銀法、マロリー染色法、ヘマトキシリンエオジン重染法、巢鴨髓鞘染色法、ニツマル染色法、ズダンⅢ染色法等を使用した。末梢神経終末装置染色専用の鈴木鍍銀法は中枢神経軸索の染色としては至適とは云えないが、鍍銀法にみる染色の不安定性が比較的少ない長所があるので、濃染傾向の改良が出来れば実用価値が大きいと考え本染色法をとつた。各種条件下で試染した結果略々満足すべき染色を得た。即ち鈴木鍍銀法中、前処置液から水洗に移る間に1%苛性ソーダ液を用いること、最も大切なこととして鍍金前に2%赤血塩液1ccと10%ハイボ液10ccとの混合液中で脱色分別することとの2点が主な改良事項である。同液は使用直前に混合したものでなければならないが、これによつて濃染した標本は自由に脱色分別が出来て、常に一定した染色を得ることが出来る。

第3章 研究成績

第1節 麻痺の状態

其1 手術直後における麻痺状態

脊髓を完全切断すれば、犬は異様な声を発すると同時に一過性の全身痙攣が瞬時的に起る。瞬間的な硬直は経過し、脊髓切断部以下の領域は完全な弛緩性麻痺状態となる。頭頸部および前肢には尚痙攣直が残るが次第に軽度となる。Schiff-Sherringtonの現象と考えられる。術終了時膝蓋腱反射は減弱しているが例外なく存在する。脊髓切断時肛門括約筋は一過性に痙攣性収縮をすることが続いて一様に弛緩し、肛門反射の認め難いもの或は微弱に見られるもの等種々不定である。しかし1～3分後には肛門反射は減弱した状態で全例が恢復する。完全弛緩性麻痺状態となつた後肢は特異の肢位をとらず、麻痺域局所の如何なる刺激にも又如何なる肢位の変化にも応ずることなく、数時間後でも屈曲反射、伸張反射等の体性反射は認められない。即

ち、他の脊髄切断動物と同様に脊髄ショックから免れるものでなく切断部以下は一様に脊髄ショック状態となる。

其 2 1 週における麻痺状態

麻痺後肢に屈曲反射、伸張反射のいずれも見られず、筋緊張は全く存しない。

肛門括約筋は弛緩した状態を続ける。脊髄切断後 1 日目では腸蠕動が亢進し、粘液水様便の排出を見ることが多い。術後 3～5 日になれば肛門括約筋の弛緩は概ね恢復し、続いて反射性自動的排便も可能となる。

脊髄の切断によって排尿における Barington 反射の連鎖障害をきたし、膀胱の反射性収縮の存在にもかかわらず膀胱括約筋の痙直性のため尿閉が発現する。脊髄損傷丈の約 70% 迄が実際に導尿を行わなくても早期に死亡しないから、膀胱括約筋の痙直が何ものにも勝る程強大なものとは考えられない。排尿反射の脊髄ショックからの恢復も意外に早いもので関連反射を充分考慮して脊髄損傷犬の飼育に当り、その一環としての排尿誘発を促せば、反射性自動的排尿は術後 2～3 日頃から発現する。漸次排尿は比較的容易で円滑なものとはなるが、排尿が不完全な為例外なく残尿を来とし、尿路感染には充分対抗出来ない状態となる。

術後 5～6 日頃から褥創が全例に急性に種々な範囲で麻痺域に発生する。特に坐骨部から陰部にかけて褥創が著明で、膝関節部、足関節部等がこれに次ぐ。

其 3 1 カ月における麻痺状態

麻痺域後肢における屈曲反射、伸張反射は同様に存しない。屈筋伸張筋共に筋緊張はふれない。

排尿排便の反射性自動能は円滑である。

褥創は最盛期となり、雄犬では陰部壊死が著明である。褥創が拡大して坐骨の露出するものも見るが感染への抵抗は比較的強い。

腰部から後肢にかけて麻痺域の筋萎縮は高度となる。

其 4 2～3 カ月における麻痺状態

屈曲反射が発現し麻痺後肢は軽度の屈曲位をとる傾向が出てくる。侵害的な刺激に対して屈曲反射も現われ後肢諸関節に於ける僅かな痙直性運動も見られる。後肢の屈筋群では僅かな筋緊張もふれることがある。伸張反射はまだ認めない。

褥創は治癒傾向を示し、軽度なものでは 3 カ月頃には治癒する。坐骨部、膝部、足背を地面にすりつけて専ら前肢のみを使用して歩行するので、同部の褥創は容易に閉鎖せず、高度なものは軟部組織の著しい欠損

を来す。

其 5 4～6 カ月に於ける麻痺状態

伸張反射の相動的反応相が先ず発現し、これに遅れてやがて姿勢的反應相も還つてくる。麻痺後肢に痙直性が目立ち、屈曲伸長等の不随意的反射運動が見られ、長く持続する伸張反射も認められる。6 カ月頃になれば麻痺後肢に起立運動が出現し、1 分間位の起立状態を保つものもある。これは伸張反射中の伸筋突伸発現による反射性動作と思われる。

褥創は高度なものも概ね治癒するが、坐骨部から陰部にかけての褥創閉鎖部は凹陷状の鞏固な癒痕を形成し肝臓状を呈する。

其 6 6 カ月以降に於ける麻痺状態

麻痺後肢に比較的早期に屈曲反射、次いで伸張反射が見られ、遂に姿勢的反應相が再顕する 6 ヶ月以降となれば引掻き反射は勿論、伸筋突伸、陽性支持反射、交叉性伸張反射、Phillipson 反射等が順次現われる。術後 1 年前後迄生存した脊髄損傷犬の麻痺後肢には遂に歩行運動が出現する。歩行は不完全で痙直性であるが脊髄を切断されたものとは思われないほどである。約 3 m 離れた場所に食物を置けば、これら脊髄損傷犬は麻痺後肢を使用して歩行し来たり、後肢にて起立したまま食物をとることが出来る。同時に随意的とも思われる尾の円滑な運動が見られる(図 2)。これら脊髄損傷犬の麻痺後肢に於ける一部屈筋、伸筋群の筋緊張並びに筋収縮は明かにふれ、高度の筋萎縮から少しく恢復している。

一つの試みとして、麻痺後肢で歩行可能となつた陳旧性脊髄損傷犬に型の如くエレクトロショックを行つて見た。脊髄切断部上位領域に突如として定型的な痙攣が発現しても、切断部以下の麻痺域には痙攣を見ない。

第 2 節 肉眼的所見

固定した脊髄標本の手術部位を中心として縦切半する。

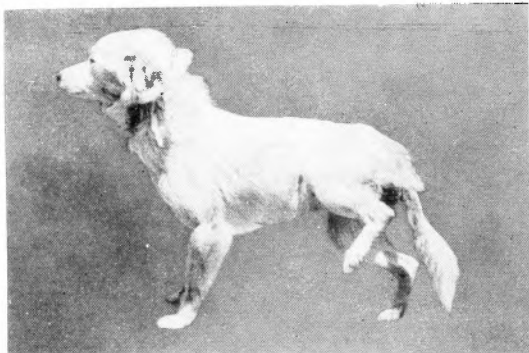
其 1 3 週以内の肉眼的所見

神経組織は切断部より中枢及び末梢に向い夫々約 1 cm 前後の退縮を示し、その間隙は凝血と軟膜部より増殖侵入した結合織で埋められる(図 3)。

其 2 1 カ月以降の肉眼的所見

脊髄切断間隙部を占める髄膜結合織の中心部は隔壁帯状の癒痕化を示す。脊髄切断部位上下の変性神経組織と髄膜結合織上下両端のふたつの境界部附近には、種々の範囲で組織の欠損が存し、大小区々の空洞形成

図2 起立歩行の可能となつた脊髓完全損傷犬

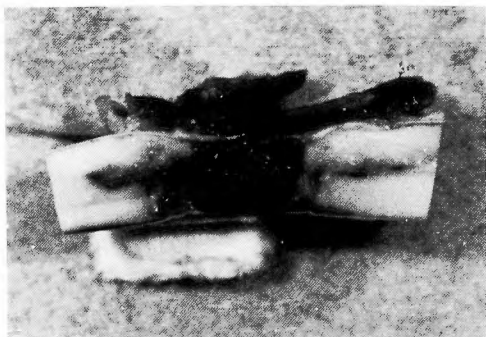


術後1年8ヶ月



術後1年1ヶ月

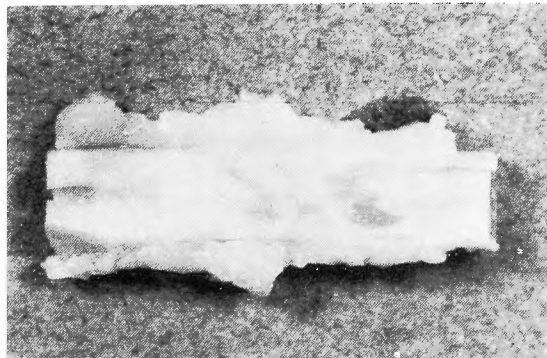
図 3



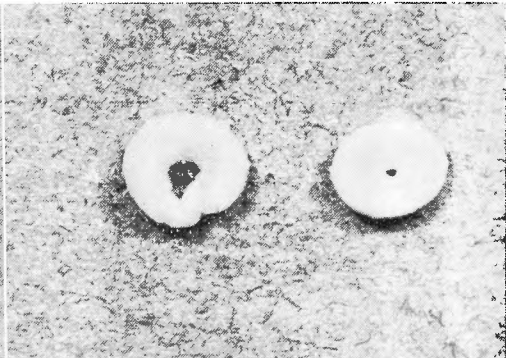
術後1週（肉眼所見）

図

4



術後6ヶ月（肉眼所見）



同左横断面

を見る。神経組織の退縮程度、髄膜結合組織の範囲、空洞の数並びに大きさ等は個々の症例によつて一定せず、種々な状態を示す(図4, 5)。

第3節 病理組織学的所見

其1 1週に於ける組織所見

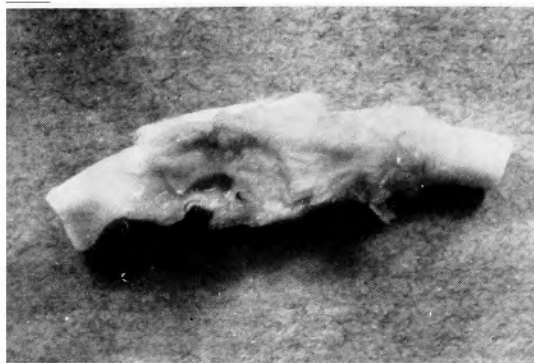
(1) 一般所見

切断された脊髓は機械的短縮によつて両断端間が離開する。直ちに凝血がその空隙を充滿し、続いて軟膜両断端から新生する結合組織が先ず脊髓両断端を覆い封鎖するように凝血部え向けて増殖侵入し、やがて脊髓切断部の全間隙を旺盛に埋めて行く。

1次性変性(外傷性変性)による脊髓断端部神経線維の変性壊死、それら壊死組織を飽喰して崩壊するミクログリヤ(顆粒細胞)の遊走出現、マクログリヤの変性崩壊等の為、脊髓切断両断端は壊死退縮を続け両断端の離開は漸進的に拡大する壊死組織は漸増する一方

飽喰清掃を受ける。脊髓切断部位に於いて髄膜結合組織部を中心としてその中枢及び末梢で、夫々脊髓壊死部とそれに接する脊髓変性部の三地帯が区分出来る。1

図 5

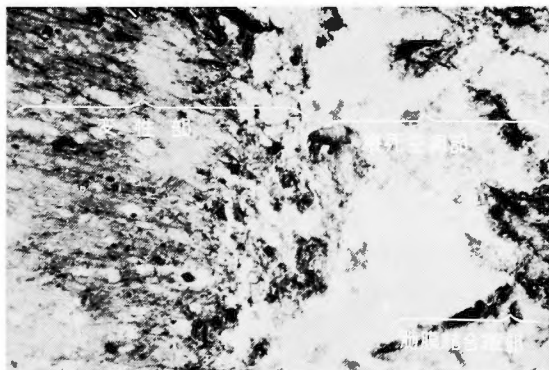


術後2年10ヶ月

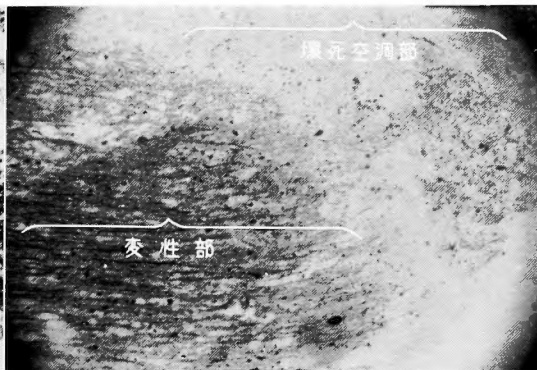


同左縦切半

図6 術後1週の変性壊死境界部

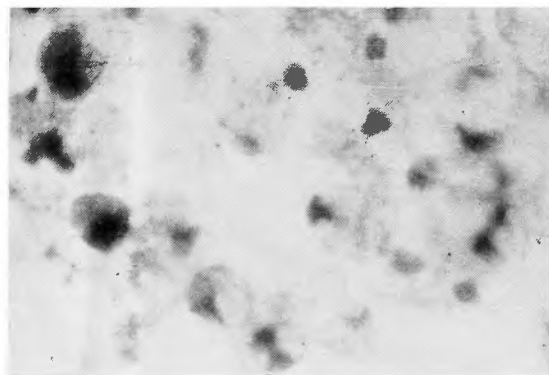


アザンマロリー染色

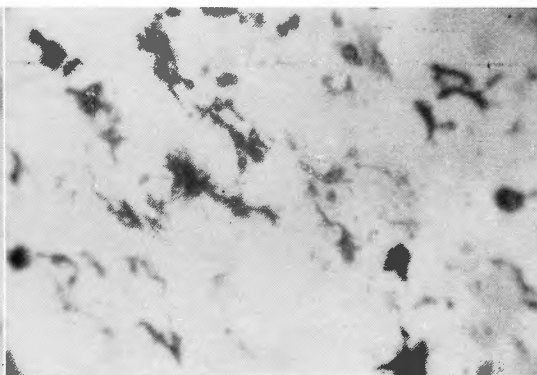


鍍銀染色

図 7



顆粒細胞群 (アザンマロリー染)



高度の変性を來し崩壊寸前にあるマクログリア (鍍銀染色)

週後期には脊髓変性部より脊髓壊死部へ向けて多数の新生血管が増殖侵入を開始する。

(ロ) 神経線維が切断されれば直ちに切断端より髄鞘の流出が起り、神経線維切断端を起点として神経線維の1次性変性が中枢及び末梢方向に向け急速に例外なく進む。

切断された神経線維端は著明に膨化変形すると同時に不規則な波状を呈し、随所に膨大部と狭部を作つて下整意味状となる。間もなく狭部で自己切断を起しては滴状、点状又は顆粒状等大小多数の壊死球と化し、漸次不規則不鮮明となつて染色性を失ひ壊死崩壊を続ける。太い神経線維程変性壊死を受ける程度が大で、細い線維は比較的形を保つ傾向がある。1次性変性による壊死退縮は切断端より0.5~1.0cmに及び、神経線維が切断によつて変性壊死を受け退縮する程度は、後にワーラーの変性も参加する栄養末梢部の断端に於いて甚しく、1次性変性しか受けない栄養中枢部の神経線維は前者に比すれば軽度である。切断直後から1次性変性を受けていた切断遠位の神経線維には、1週後期からその全長に亘つて起るワーラーの変性(2次性変性)が更に参加する。切断近位の神経線維は1次性変性のみを受け、その切断部附近では明かに壊死部と変性部が区別出来る(図6)。

(ハ) グリヤ組織

1次性変性によつて変性壊死が進行している部位に、脊髓切断後間もなく無数のミクログリヤが遊走出現し、壊死組織を飽食しては球状に膨化し全く毛状突起を失つて顆粒細胞となる。切断部位附近のマクログリヤは特有な突起を全く失ない甚しく膨化変形して不規則不鮮明となり、崩壊寸前の状態を呈する(図7)。

其 2 2週に於ける組織所見

(イ) 一般所見

1次性変性による変性壊死の進行が略停止した脊髓白質変性部から新生する小血管群は壊死部え向け旺盛に増殖侵入し、或る部位では多数の新生血管が併列して走る。これら新生血管の比較的密集した部位では、特に血管に蟄集する多数の顆粒細胞と血管壁より増殖する結合織が見られる。血管壁結合織は髄膜より形成される断端間癒痕に比して構造が粗である。

脊髓壊死部に残存する壊死組織は無数の顆粒細胞群によつて侵蝕清掃を受け、更に新生血管群の先行に続く血管壁結合織と遊走性を示し未熟な少数のマクログリヤ突起とにより、漸次橋梁状に侵入置換され、所々に島嶼状に遺残して多数の顆粒細胞群と共存する。こ

れら吸収置換のアンバランスによつてとり残された壊死部、もしくは新生血管の侵入を全く受けない壊死部は大小区々の大きさに残り、壊死残渣と顆粒細胞を蔵するだけで、他の一切の組織からの侵入置換を受けず、永久的な空洞乃至空洞形成の前段階となる。壊死は栄養末梢側神経線維を含む脊髓白質に於いて広範に現われ、空洞形成も栄養中枢側神経線維を含む脊髓白質に比し著しく多数広範に見られるが、これら所見は個々の症例によつて甚しい差異を示す(図8、9)。

(ロ) 神経線維

1次性変性を受け壊死崩壊を繰返ししながら退縮を続ける栄養中枢側の神経線維はようやく壊死の進行を停止し、不規則な各種変形を残したまま所々に末端膨大を形成する。変性壊死を全く停止し、やがて再生能を獲得したこれら神経線維の末端膨大部附近の随所から、少数の細い未だ極めて短い新生神経線維が芽生分岐を開始する。これらの再生神経線維は変性を停止した総ての残存神経線維から再生発芽するものでないから、残存神経線維に比すればその数は著しく少ない。栄養末梢側にあつて既に総て1次性変性を受けた神経線維は、1週後期には2次性変性の参加を受けてその全域に亘つて変性壊死を進める(図10)。

(ハ) グリヤ組織

壊死部に密集する顆粒細胞の所見は1週のものと同様である。

マクログリヤは一部は崩壊し、一部は高度の変性から立直る。脊髓の変性壊死境界部から更に壊死部えかけて遊走出現するマクログリヤは、その形は未だ整わず、数も少なく、突起も甚だ粗で弱々しく短かく細い。

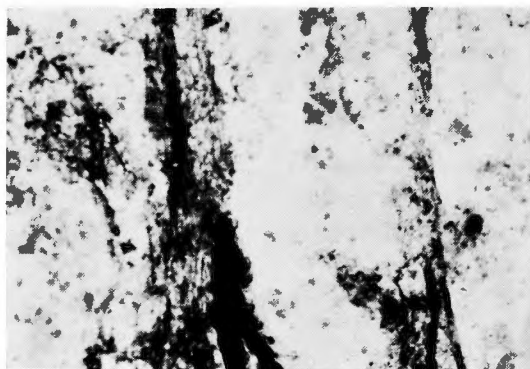
其 3 3週に於ける組織所見

(イ) 一般所見

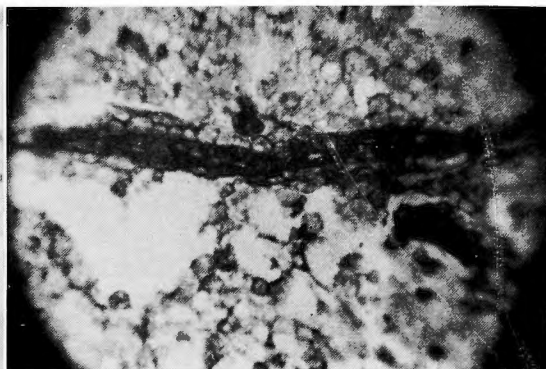
壊死部で形成される空洞と、それらを梁状に架橋して変性部より増殖侵入する新生血管、及びそれに先導されて形成される血管壁結合織並びにマクログリヤ突起等からなる組織とは、その境界が次第に鮮明化する。多数の顆粒細胞は空洞中の壊死残渣が消失しても、尚空洞周辺に偏して存在する。脊髓壊死部の大部分を空洞が占め、それらの間隙を梁状に結合織が埋めるもの、或は逆に脊髓壊死部の大部分が結合織によつて埋められ、それらの中に少数の空洞が散在するもの等、脊髓壊死部を占めるこれらの分布状態は個々の症例によつて相違し甚だ区々である。

脊髓の切断によつて生じた断端間隙は早期に髄膜結

図 8 変性部より壊死部へ新生血管が併列して侵入する。附近にある無数の顆粒細胞が壊死組織の清掃に当る。

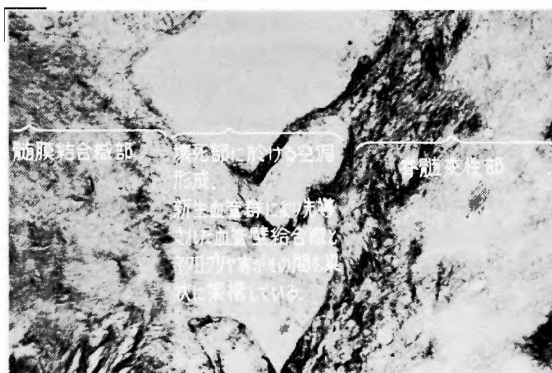


アザンマロリー染色

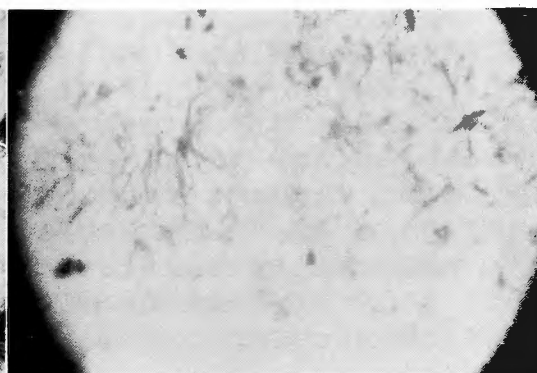


鍍銀染色

図 9

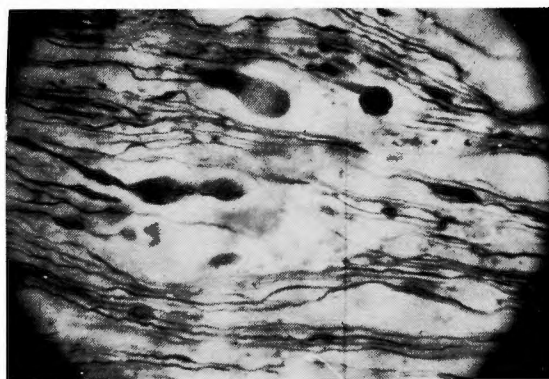


脊髄変性部、壊死部、髄膜結合線部
(アザンマロリー染色)

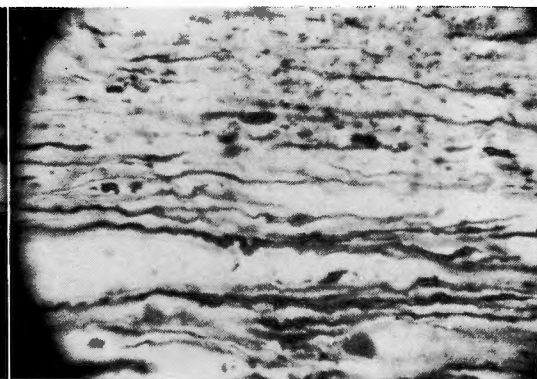


変性、壊死境界部にあるマクログリヤ
(鍍銀染色)

図 10



一変性神経線維と棒状体
(鍍銀染色)



上半分はワラーの変性、下方半分は外傷性変性

合繊の埋めるところとなり、以後固定状態を維持してその密度を増すのみで、壊死部への侵入は微々たるものとなる。1次性変性を受けて退縮を続けた脊髄断端部は壊死組織を累積して壊死部を作る。変性部より壊死部へ向けて新生する血管の先導をうけて侵入する血管壁結合繊とマクログリヤ突起とは、漸進的に増殖拡大し、やがて壊死部を通過して固定状態を保つ髄膜結合繊に達する(図11)。

(ロ) 神経線維

既に1次性変性を停止し、再生能を獲得した白質に於ける一部神経線維から芽生分岐する再生線維は、先に形成されるマクログリヤ突起や血管壁結合繊らを先導基地・通路とし、更に活動性のミクログリヤやマクログリヤ突起又は結合繊線維等に方向づけられながら、遅々として再生伸長を続ける。しかし尚残存する壊死組織、或は既に形成された空泡乃至空洞等の中迄侵入して伸長する再生神経線維は全く存在しない。再生神経線維は先導基地・通路となるべき組織によつて伸長の可否を決定づけられ、その状態によつて全く左右される。至適伸長組織にめぐまれて生々と再生伸長するものから、辛うじて伸長を続けるもの、全く再生出来ないもの迄、再生線維は著しく変異に富む。従つて伸長走行は直走、斜走、横走、曲走、迂走等多彩である。再生線維の形態も多様で略一定の太さで生々と伸長するもの、太い部細い部を織交ぜ甚だ不規則に変形するもの等一定でない(図12)。

(ハ) グリヤ組織

ミクログリヤは壊死残渣空泡乃至空洞又はそれらえ向けて侵入する新生血管周辺等に集中して脊髄壊死部

にあり、無数の顆粒細胞となつて存在する。

マクログリヤは僅かにその数を増し次第に形も調い突起を申し始める(図13)。

其 4 1カ月～2カ月に於ける組織所見

(イ) 一般所見

壊死部を超えて増殖する血管壁結合繊は固定状態にある髄膜結合繊と接触し、一部は相互交錯するに至る。しかし侵入して交錯する血管壁結合繊は髄膜結合繊に比すれば甚だ劣勢である。

(ロ) 神経線維

再生伸長を続ける新生神経線維は直線、波状等迂余曲折する走路をとつて進む。空泡乃至空洞が形成されても、血管壁結合繊線維及びマクログリヤ突起網等の形成が優勢な組織中を撰択的に再生伸長し、やがて壊死部を越えて髄膜結合繊中にも達する。脊髄壊死部に於ける空洞形成が多数で広範であればある程再生神経線維の数は少く、逆に血管壁結合繊線維並びにマクログリヤ突起網等の形成が優位であればそれだけ再生線維の数は多い。再生線維は空泡乃至空洞もしくは壊死組織中に再生侵入して伸長することは不可能で、これらの中には全く認められない。

再生神経線維の伸長走路は結合線維及びマクログリヤ突起網等の示す走行と略一致して進められる。結合線維及びマクログリヤ突起網等の誘導基地通路となる組織が新生神経線維の再生伸長に至適であれば、再生神経線維は比較的数が多く、走行は素直で太さも同一で生々と伸長する。好適でない組織中に入ると再生線維の数は少く、恰も原始林を掻潜つて通過する如く、太細を織交ぜて変形し迂余曲折する伸長走行を示

図

11

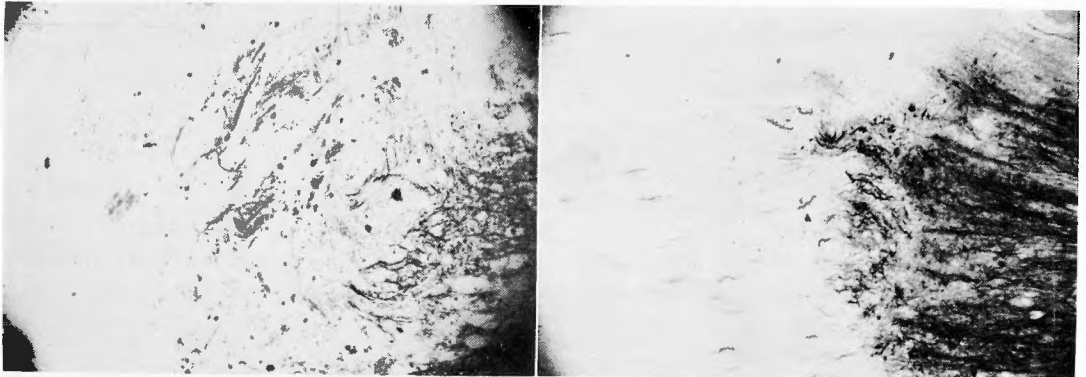


3週に於ける脊髄切断部
(アザンマロリー染色)



6カ月に於ける脊髄切断部
(アザンマロリー染色)

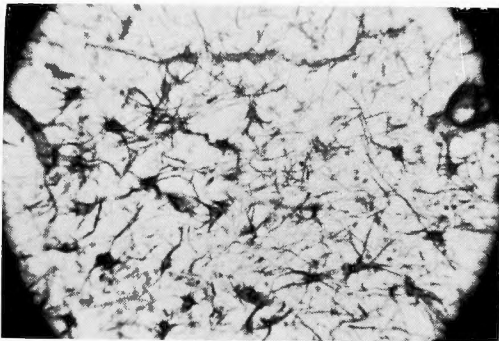
図12 再生神経線維（鍍銀染色法）



術後1ヶ月

術後2ヶ月半

図 13



マクログリヤ（鍍銀染色）

す。

イ) グリヤ組織

顆粒細胞群による壊死残渣の侵食清掃は進み、顆粒細胞の数は著しく減少し壊死残渣も殆ど存しない。

尚遊走性を示すマクログリヤは略本来の形に復帰してその数も増加し、或る部位には群生する。数多くの突起を伸長せしめ粗な突起網を形成せんとする状態を呈し、血管壁結合組織と髄膜結合組織との境界附近迄も遊走している(図14)。

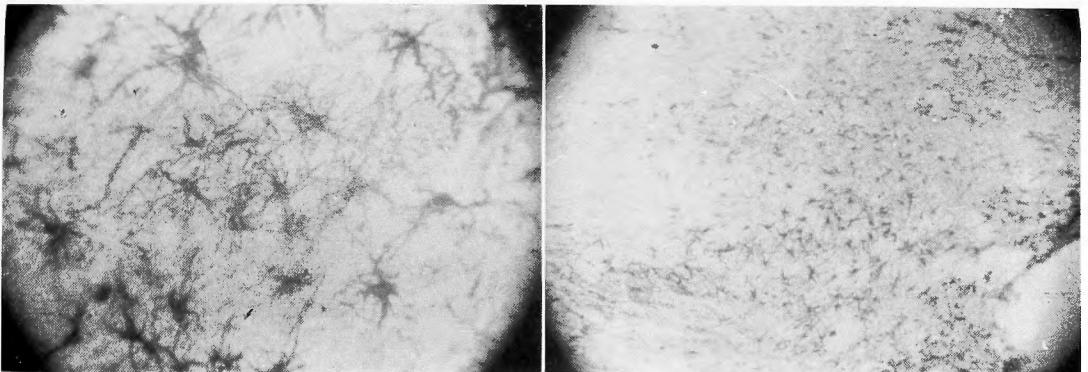
其 5 3 カ月～6 カ月に於ける組織所見

イ) 一般所見

髄膜結合組織部の中心は一部隔壁状の鞏固な癒痕形成が見られる。其他は略前期と同様所見である。

再生神経線維は其後も再生の休止乃至は吸収を示すことなく、血管壁結合組織を通過して髄膜結合組織中に入れた線維は更に伸長を続行する。髄膜結合組織中を伸

図 14



突起網形成が見られるマクログリヤ
（鍍銀染色）

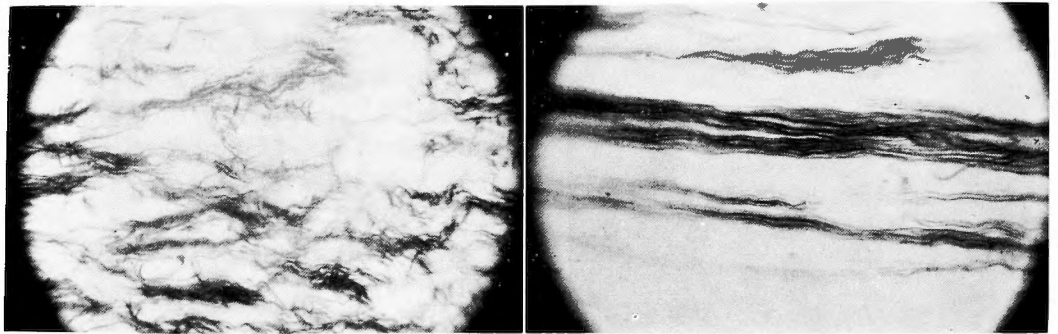
群生するマクログリヤ
（鍍銀染色）

図 15



術後6カ月に於ける再生神経線維(鍍銀染色)

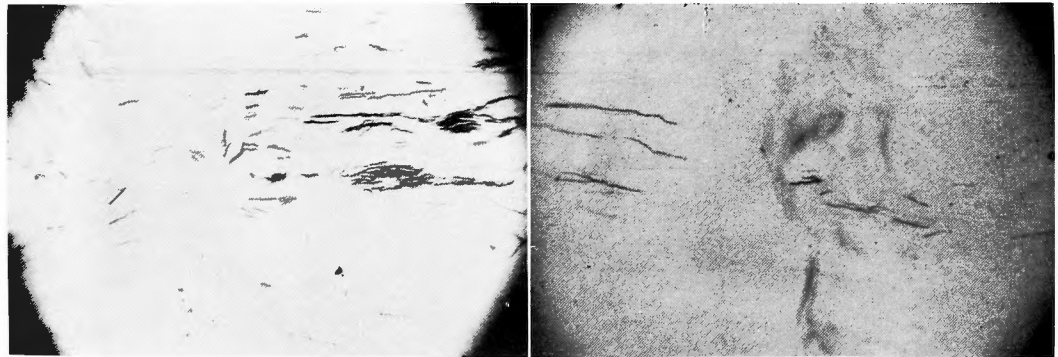
図 16



至適誘導基地組織中を伸長する再生神経線維
(鍍銀染色)

芽生分岐部に於ける生々とした再生神経線維

図 17



髄膜結合織部を越えて伸長する再生線維が対側壊死部に到つてその数を減じ不連続的となり走行も不規則となる。(鍍銀染色)

対側壊死部乃至変性部にかけて散見される再生神経線維

長通過する再生神経線維の数は個々の症例により著しい変動を示すが、比較的多数の再生線維を見る例では髄膜結合織を越える再生神経線維を明らかに追求出来る。再生神経線維がこれより先更に再生伸長するには、髄膜結合組織反対側に接続して空洞形成の優勢な部位を通過し、空洞間を梁状に埋めるグリヤ突起網並びに血管壁結合組織線維等より形成された誘導基地組織中を撰択的に進まねばならない。これら誘導基地組織中では再生神経線維はその状態によつて影響され、その数は甚だしく連続的でない再生線維が散見されるのみである。これら再生神経線維は先に髄膜結合組織を伸長してきた線維の同一延長線維であるかどうか、その確認は連続切片による観察でも困難な場合が多い。更にこれに接続してワーラーの変性を受けた反対側白質中に於いては再生神経線維の発見は益々困難となる。

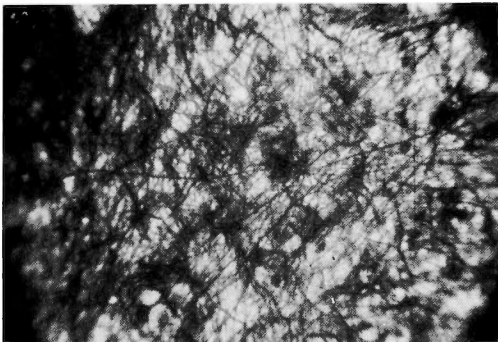
この時期に髄膜結合組織中を伸長する再生神経線維の一部に髄鞘の形成が見られる。

再生神経線維を比較的多く伸長させる症例に於ける芽生分岐部附近の再生状態は、再生線維が躍動するように力強く生々としてその数も多い(図15. 16. 17)。

イ) グリヤ組織

髒粒細胞は壊死残渣の飽食清掃を完了して殆ど消失する。強力強大な甚だ長く極めて緻密な突起網を完成する。しかし髄膜結合組織中に迄突起網を拡大し侵入するものは少ない。マクログリヤ網は白質変性部に於いては、脊髓切断による1次性変性及び2次性変性の為生ずる神経線維の変性欠損をも補つて定着する(図18)。

図 18



定着性となり密な突起網を完成したマクログリヤ(鍍銀染色)

其 6 6 カ月以降に於ける組織所見

一般所見、神経線維、グリヤ組織所見共に前期と略

同様所見である。

第 4 章 研究成績総括

第 1 節 麻痺状態の総括

脊髓を完全に切断すれば、直ちに脊髓切断部以下の領域に脊髓ショック状態が発現し完全な弛緩性麻痺状態となり、屈曲反射、伸張反射等の体性反射は全く存しない。

膝蓋腱反射は手術終了時には減弱されているが全例に認められる。

肛門括約筋は一時弛緩するが、肛門反射は切断後1～3分で全症例に再現し、3～5日後には反射性自動的排便も可能となる。

排尿反射の連鎖障害により膀胱括約筋の痙直が発現し尿閉がくる。その70%は術後2～3日頃から反射性自動的排尿を起させることが出来る。1週間からは反射性自動的排尿が円滑化する。

術後2～3カ月頃から麻痺後肢に屈曲反射が発現する。更に4～6カ月に至れば伸張反射の相動的反応相が先ず現われ、続いて姿勢的反応相も出現する。麻痺後肢には痙直性が目立ち、屈曲、伸展の僅かな不随意的反射運動が見られ、侵害防禦反射や長く持続する伸張反射も見られる。更に伸筋突伸、陽性支持反射も現われ、完全脊髓損傷犬は麻痺後肢での起立が可能となる。術後1年前後になれば、陽性支持反射、引掻反射、Phillipsonの反射等の発現により、遂に麻痺後肢での不完全な歩行運動が見られる。3m位距離の麻痺後肢を使用しての歩行が可能であり、麻痺後肢で起立したまま食物を摂ることも出来る。尾の運動も一見円滑である。

第 2 節 組織所見総括

脊髓を完全に切断すれば、脊髓両切断端は機械的退縮によつて離開する。その間隙は直ちに凝血で充滿し、脊髓軟膜両切断端より新生して増殖侵入する髄膜結合織によつて急速に埋められる。脊髓切断部神経線維は直ちに中枢末梢両方向に向け開始する1次性変性によつて、0.5cm乃至1.0cmに亘つて壊死退縮し、更に栄養末梢側の切断神経線維はこれに遅れて発現する2次性変性も受ける。かくして累積される脊髓壊死部の壊死組織には無数のミクログリヤが遊走出現し、壊死残渣を飽食して髒粒細胞と化しながら壊死組織の清掃に当る。脊髓壊死部に続く脊髓変性部から増殖する新生血管群は壊死部へと侵入する。この新生血管群を先導として、血管壁結合織が壊死部へ向け増殖侵入し、

又マクログリヤも変性から恢復して遊走出現する。これらの組織は壊死組織中を梁状に架橋する如く侵蝕発達して壊死部を越え、固定状態を保つ髄膜結合織にも接触し交錯する。

1 次性変性を受けた栄養中枢側の切断神経線維は、変性壊死を停止し、変性部末端部の随所に末端棒状体を形成するが、この棒状体附近の随所から新生神経線維が芽生分岐する。総ての残存神経線維が再生能を獲得するものでなく、従つて変性を停止した総ての線維から再生神経線維が芽生分岐するものでもない。個々の症例によつて著しい差異があるものであるが、先に形成されたマクログリヤ突起及び血管壁結合織等を誘導基地通路として、選択的更生神経線維は再生伸張を続けるが、新生血管群が全く侵入せず、従つて血管壁結合織、マクログリヤ突起等の増殖拡大を受けない壊死組織は終に空洞を形成し、この中に再生神経線維は全く伸入伸長が不可能である。再生神経線維はこの如き悪条件の制約を受け、又誘導基地通路に大きく影響されて、方向づけられ、援護され、支持されながら髄膜結合織中にも達し更に伸長して髄膜結合織中を越える。その先にある反対側壊死部の空洞形成部では、そこを占める誘導基地組織の状態にも左右されるが、再生神経線維の数は激減し、不連続的に散見するに過ぎず、それに接続する反対側の Waller の変性部に至れば再生神経線維の確認困難となる。

第5章 考 按

医学に於いて数多くの法則が存在する。中枢神経に再生なしとする医学一般の常識もその一つである。古来中枢神経の再生に関して幾多の実験的研究があるが、その再生状態に関する結論は区々であり、形態並びに組織機能的関連の下、余すところなく解明した報告は未だ見当らず、尚数多くの疑問を残している。

Waller (1850) が末梢神経を切断して観察を行い、切断遠位軸索は変性することを発見した。これが Waller の変性として後世に残る一つの法則となつた。

Ranvier (1874) は中枢神経軸索でも末梢神経に於ける Waller の変性と略々同様な変化の起ることを観察し、切断遠位軸索は最初にその小頭部 Endfuss が変化し、やがてその全域に亘り同時に又は求心性に変性することを報告した。

Schifferrdicker (1876) は脊髓白質に於ける切断による変化を観察し、Waller の変性とは別個に軸索切断部に於いて1次性変性、即ち外傷性変性の存在すること

を初めて述べた。以後幾多の研究があり、中枢神経の再生を否定するもの或いは不明とするもの等一定せず区々である。ともあれ、中枢神経の再生に関して論ずる限りに於いて、少くとも信用するに足る病理組織学的基礎が確立したのは、Bielschowsky (1903) の鍍銀染色方法の応用に始まり、Cajal によりそれが完成されて以来のことである。1928年に於ける神経組織の変性と再生に関する Cajal の業績は、神経再生の研究上一つの時期を劃する偉業と云える。彼の著書の Degeneration and regeneration of the white matter の章で、彼は切断された白質の変化を詳細に観察し、脊髓白質中の軸索から切断後約2週目頃に芽生分岐する再生神経線維が見られても、やがて再生の停止、もしくは再生線維の再吸収が行はれて終局的に再生はないと述べた。再生態度に関する見解に若干の相違はあるが、脊髓の再生を否定するものに Spielmeier, Lee, Spatz, Rossi & Gastaldi 等がある。松本 (1928) は脊髓白質に於ける再生神経線維の一部は永存し、或る脊髓路に就いては電気的な結合が証明されると述べた。

Migliavacca (1930) は脊髓には機能的解剖学的に再生ありとした。

Sugar & Gerard (1940) はネズミを使用しての広範な実験的研究で、組織学的機能的に脊髓の再生は存在すると発表し、多大な反響を呼び多くの追試研究を生む土台を作つた。

Fulton (1949) は1948年に報告した Paridoff 及び Ranschhoff の論文を引用して、高等動物の脳や脊髓の中でも切断された軸索が末梢神経と同様に再生するかどうかについては、未だ確たる証明がないと述べた。

L. W. Freeman (1952) は Sugar & Gerard の研究を参考として、高等動物に於ける切断された脊髓の組織学的機能的再生を肯定し、脊髓の再生に関する諸種の問題に対して考按を加えている。

荒木 (1953) は Freeman の実験的研究に多大な興味を抱き、脊髓損傷の再生治療と題する感想文を寄せ、脊髓の再生或いは望みなきに非ずと夢を将来に託している。

脊髓の変性及び再生に関する実験的研究は多いが、明確な病理組織学的所見を掲げて、再生の有無或いはその限度につき余すところなく解明しているものを見ない。Cajal は詳細な病理組織学的所見から、初期再生迄を確実にとらへたが、以後の再生状態を明らかにしていない。其後数人の研究者達が組織学的に又機能的に再生を肯定しているが、いずれも、組織学的に再

生神経線維を捕えてその終末迄の再生を実証したものはない。事実、私の完全脊髄切断犬にも見られる如く、脊髄を完全に切断した高等動物でも長く生存すれば麻痺後肢で歩行が出来る。彼等は直ちにこの運動を機能の恢復として、脊髄切断部位を横切つて見られる再生神経線維と直結せしめ、脊髄の再生を肯定せんとするものであり、実証方法の不充分さを補う為、大脳或いは上位脊髄に於いて電氣的刺激を行い、切断上位と麻痺後肢との神経連絡を間接的に証明するものであるとしたが、直接的証明が殆んど不能なことから、かかる逃避的な方法へ追い遣られた結果と見られ、信憑性を欠く恨がある。私の組織所見で明らかに捕えている如く、実際一般に信じられている程脊髄の再生は皆無微弱なものではない。脊髄の切断された神経線維には明らかに再生能があり、更に再生伸長が認められるが、これと解剖学的再生の完了と混同するのは厳に慎むべきである。従つて現在迄の脊髄再生に関する実験的研究からの組織学的機能的な再生の肯定は、最も重要な点を避けて結論づけようとしたため必然的に無理な推論を含み、再生の実体を確実に解明したものとはいえない。

一方神経生理学の分野に於いて、脊髄に於ける諸種機能に関する幾多の実験的研究がある。

Sherrington(1900), Tower(1937)等は脊髄の上下2箇所て切断し、脊髄根も適当に切断して、他から分離した短かい脊髄について、諸種の反射運動を観察した。

屈曲反射を研究したものに Sherrington(1905), 佐々 Sherrington(1921), Cooper. Eccles(1930)等があり、伸展反射を研究したものに Brown(1911), Liddell 及び Sherrington(1924), Magnus(1924), Fulton(1926), Brown及びLiddell(1927), Matthes 及び Ruch(1933)等がある。

其他多くの研究者によつて、脊髄の屈曲反射、伸展反射、脊髄節間反射が脊髄動物、脊髄人間等に就き詳細にして広範な観察が行われ、脊髄の持つ機能が解明されつつある。

これらに拠れば、脊髄を切断した陳旧性動物の麻痺後肢に現われる運動は脊髄で結合される自動的諸種反射発現によると説明出来る。陳旧性脊髄損傷動物の麻痺後肢の起立運動は伸張反射効果をより強調する陽性支持反応による脊髄反射の効果とも理解出来る。又歩行運動は、伸張反射と交叉性伸筋反射が同時に起きる合成効果と相反神経支配の成立等により、更に体性反

射としての最終共通路によつて表現される種々の反射様式、例えば同類反射、指抗反射等の同時的結合や繼時的誘導の結果、後肢に屈曲反射が働き再び地面につけば、陽性支持反応と伸張反射が1緒になつて伸筋の収縮を起す如く、次の反射を次々と起し易くすること等により、又脊髄節間反射の1つとしての律動的な運動、例えば1側後肢に屈曲反射が起れば反対側には伸展反射が起る如き、諸種反射の相互作用によるものと理解される。

しかしこの立場に拠つた実験的研究から明らかにされた脊髄の持つ諸種反射機能も、又長期間生存した脊髄切断動物に於ける麻痺後肢に発現する諸種反射運動状態も、切断上位からの神経連絡が永久に生じないと云う仮定のもとに、脊髄に再生はないと云うことを前提として観察した成績を積上げたものであり、未だ脊髄再生の実体が不明に属する現今、これを決定的基盤としたことに盲点があることを否定出来ない。

長期間生存した後でなければ発現しない諸種反射も純粋にその脊髄だけのものか、何故に長期間経過しなければ発現しない反射があるのか、唯時間の経過だけが必要なことで他の如何なる要素も関係しないのか、例えば、直接脊髄の運動路又は感覚路等の終末的再生とは結びつけられなくとも、髓節間に於ける神経線維の再生があつて、上位脊髄節との関係が変化するためではないのか等多くの疑問が在存する。

神経再生とは神経単位としての終末迄の再生を意味し、解剖学的再建と併せて機能的再現の一致共存するものでなければならない。然るにこの必要にして十分な再生条件を満足せしめた実例が未だにない。これには十分理由があらねばならないことである。

末梢神経に再生の存在することには議論の余地がない。然るに中枢神経に於ける再生の有無に関しては決定的な解明がなく多くの問題がある。両者のかかる再生状態の相違は一体何に起因するものであろうか。両者間に見られる明らかな解剖学的差異は、末梢神経にはシュワン細胞があり、中枢神経ではグリア組織が存在することである。私の組織所見からも、脊髄白質の神経線維そのものは再生能を有し、実際、シュワン細胞なしに再生神経線維が芽生するのみならず、グリア組織を最適な誘導基地通路として再生伸長することは確實である。従つてグリア組織の存在が再生を阻害するとは云えず、シュワン細胞の欠如が再生を否定的にする絶対的因子になるとは考えられない。もう一つの差異は、脊髄は骨と髄液によつて保護されていること

である。これは侵害的なあらゆることにより容易に多大な変化を受ける脊髄の易損性を意味づけ、脊髄切断によつて必発し、脊髄の再生を大きく左右する因ともなる1次性変性と関連するものである。

末梢神経の鋭性切断時には、1次性変性による壊死は、僅かに一乃至若干髄鞘節に及ぶ小範囲にすぎない。これに比し脊髄に於ける壊死は、切断両断端より夫々0.5及至1.0cmにも及び、実に前者の数十倍に相当する広範なものとなる。脊髄の切断によつて起る広範な壊死は、神経再生の誘導組織となるグリヤ突起網の侵入拡大及び血管壁結合組織の増殖侵入等を、甚だしく阻害する大小多数の空泡乃至空洞の形成を、髄膜結合組織の上下両端に招来する。一度空洞が形成すれば、その中には他の一切の組織の侵入通過を許さず、永久的な組織欠損の場として遺残する。従つてこれら空洞が同部を占める割合によつて、神経の再生は全く制限を受けねばならず、これの再生に及ぼす影響は誠に大である。

1次性変性による脊髄の壊死の範囲及びその終末像である空洞並びに結合組織形成の割合は、個々の症例によつて著しい相違を示す。これは実験時に於ける微細な条件変化に基因することを思えば、個々の条件変化を探索することによつて、人為的に空洞形成及び壊死範囲等の何らかの調節は可能と云うべく、引いては脊髄損傷に於いてその再生治療に当り、最適なる治療条件を作為し得る余地があるやに推測される。

脊髄の切断に当り脊髄断端は退縮をきたし、必然的に両断端間に空隙を形成する。この空隙は急速に新生増殖する軟膜断端からの結合組織によつて埋められ、上下脊髄は神経的連絡を完全に遮断される。これは避けられない副産物であり、再生神経線維の伸長を障害すると考えられるが、この組織中でも相当数の再生神経線維を認めるので、必ずしも絶対的悪条件とはならない。

私は試みに、脊髄切断間隙に末梢神経の移植を行った。移植した末梢神経線維の変性壊死は当然であるが、シュワン細胞は3ヵ月後でも染色性を保ち、新生血管の侵入を受けて増殖生存しているから、実際的な利用方法の論議は暫らく置くとして、再生路を確保する一つの方法がここにあると考えられる。

脊髄に於ける神経の再生伸長には自ずと条件と制約の存在することは、前述した組織所見からも十分伺える。1次性変性による脊髄も壊死組織は髒粒細胞群によつて飽食清掃され、脊髄変性部から新生される血管

群の先導を受けて、壊死部へ増殖侵入する血管壁結合組織とマクログリヤとは壊死組織の1部に再生神経線維の再生伸長を援護助長して、誘導基基通路となるべき組織を作る。再生神経線維はこれら組織中を選択的に再生伸長し、髄膜結合組織中でも伸長を続ける。再生神経線維の再生伸長に当り、再生伸長を方向づけ援護助長する何物かが、伸長してゆく先々になければならず、又再生伸長を終えた再生線維を支持する何ものかも必要である。再生神経線維はその通路となるべき組織の状態に大きく影響されて、再生伸長を続け又は停止し、或いは種々な形態的变化を起し、走行を変じて進む。又再生線維は、先導組織、通路組織等に対する鋭敏な選択性を持ち、再生伸長するうえに先導組織が助長的存在のものか、異物的存在のものか等を鋭敏に取捨選択して、同行或いは回避を繰返しながら進む。再生線維は異物的組織、障壁の組織、又は方向づけし先導すべき何ものもない組織の欠損等再生不適なものに突当り、その選択性、回避性、又は次の組織にとり付くべき伸長性等の限界を越えれば再生伸長は停止する。

かかる神経再生の諸条件を考えれば、再生神経線維が至適条件下にある限り、理論的には、神経単位としての終末までの再生も、あながち不可能とばかりは云えない。

現在、医学の分野で、どうにかしたいと切望しながら処置しないものの一が脊髄損傷である。動物の実験的研究をこれと直結するのは大きなそして多くの無理があるが、脊髄の再生に関しあながち総てが全く否定的事項とばかりは云えず、或いは将来、脊髄損傷の非恢復性と云ふ大難事をも克服可能なような、夢にも似た希望を持ってなくもない何かが感じられる。

第6章 結 論

私は成犬の脊髄を完全切断し、脊髄白質の再生に関する実験的研究を行い、次の結論を得た。

1. 切断された脊髄白質に於ける神経線維の再生伸長は明らかに存在する。しかし神経単位として終末迄の再生を追求することは實際的に困難である。

2. 長期生存した完全脊髄損傷犬は麻痺後肢に起立歩行其他諸種運動が発現する。この意味付けは脊髄の持つ反射機能に帰する方が安易な途であるが、尚多くの疑問が存在するので断定しないがよい。

3. 脊髄白質の神経線維の再生伸長には、再生線維の有する先導誘導組織に対する鋭敏な選択力と相俟つ

て、誘導基地通路となるべき組織、並びに再生線維を支持する組織が不可欠の条件となり、マクログリア網が最適で血管壁結合組織も多少その能力がある。

4. マクログリア網形成及び血管壁結合組織形成には、前提として顆粒細胞群による壊死巣の清掃と、新生血管群の増殖侵入とが必要である。

5. 脊髄切断により必発する外傷性変性(1次性変性)は甚だ広範に亘り、従つて壊死巣も大きく、新生血管の侵入がない壊死巣は空洞を形成する。空洞中には一切の組織の侵入がなく神経線維再生の最大の障碍となる。

6. 軟膜断端より新生増殖して脊髄断端間を埋める髄膜結合組織は神経線維再生の障碍となるが、絶対的なものではない。

7. 脊髄断端間に移植した末梢神経は、シュワン細胞の増殖生存が認められ、至適誘導路確保に関し一つの方法となる。

8. 脊髄白質の再生はあながち否定的なものではなく、再生を左右する至適条件さえ具備すれば、理論的には神経単位として終末迄の再生も絶対不可能とは云えない。

終に臨み御指導と御校閲を賜つた恩師岩原教授、御鞭撻を戴いた池田助教授、終始御教示と御援助を下さつた泉田講師、並びに常に御協力下さつた国立箱根療養所の諸先生に深く感射の意を表する。

本論文の要旨は第16回日本脳神経外科学会に於いて発表した。

文 献

- 1) L. W. Freeman : Return of funktion after complete transection of the spinal cord of the Rat, Cat and Dog. *Ann. of Surg.*, **136**, 193, 1952.
- 2) J.F. Fulton : *Physiolgy of the Nervous System*. New York. Oxford University press. 1949.
- 3) Darvidoff, L. M. and J. Ransshoff : Absence of spinal cord regeneration in the cat. *J. Neurophysiol.*, **11**, 9, 1948.
- 4) Brown, J. O., and G. P. Mccuch : Abortive regeneration of the transected spinal cord, *J. Comp. Neurol.*, **87**, 131, 1947.
- 5) Ruch, T. C The spinal cord and reflex action. *Ann. Rev. Physiol.*, **4**, 379, 1942.
- 6) Sugar, O. and R. W. Gerard : Spinal cord regeneration in the rat. *J. Neurophysiol.*, **3**, 1 1940.
- 7) Tower, Sarah S. : Function and structure in the chronically isolated lombo-sacral spinal cord of the dog. *J. comp. Neurol.*, **67**, 109, 1937.
- 8) Matthes, K. and T. C. Ruch, : Single-shock excitation and inhibition of contralateral extension in the spinal cat. *J. Physiol.*, **77**, 258, 1933.
- 9) Gerard, R. W., and R. R. Grinker, : Regenerative possibilities of the central nervous system. *Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago. **26**, 496, 1931.
- 10) Spatz, H. : *Morphologische Grundlagen der Restitution in Zentralnervensystem*. Dtsch. Z. Nervenheilk., **115**, 197, 1930.
- 11) Hooker, D., and J. S. Nicholas, : Spinal cord section in rat fetuses. *J. Comp. Neurol.*, **50**, 413, 1930.
- 12) Lee, F. C. : The Regeneration of nervous tissue. *Physiol. Rev.*, **9**, 575, 1929.
- 13) Cajal, S. Ramony : *Degeneration and Regeneration of the Nervous System.*, trans by R. M. May, London, Oxford University Press, 2 vols, 1928.
- 14) Denny-Brown, D and E. G. T. Liddell, : The stretch reflex as a spinal process. *J. Physiol.*, **a** : **63**, 141, 1927.
- 15) Magnus, R : *Körperstellung*. Berlin, J. Springer, **xiii**, 740, 1924.
- 16) Spielmeyer : *Histopathologie des Nervensystem*. 1921.
- 17) Sherrington, C. S : Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex, and reflex stepping and standing. *J. Physiol.*, **40**, 28, 1910.
- 18) Bielschowsky, M : Ueber Regenerationerscheinungen an zentralen Nervenfasern. *J. Psychol. Neurol., Lpz.*, **14**, 131, 1909.
- 19) Sherrington, C. S : Observations on the scratch-reflex in the spinal dog. *J. Physiol.*, **34**, 1, 1906.
- 20) Schiefferdecker, P. : Über Regeneration, Degeneration. *Arch. Neurol.*, **67**, 542, 1876.
- 21) 岩原寅猪, 泉田重雄 : 脊髄外科における最近の進歩. 医歯薬出版. 1957.
- 22) 荒木千里 : 脊髄損傷の再生治療, 日本臨床, **11**, 875, 昭和27年.
- 23) 松本 暢 : 脊髄組織及び機能再生に関する実験的研究. 日外会誌. **29**, 67, 昭和3.