

骨格筋における運動神経終末の再生に関する 実験的研究*

京都大学医学部整形外科科学教室 (指導 近藤鋭矢教授)

井 上 嘉 橘

(原稿受付：昭和34年8月8日)

EXPERIMENTAL STUDIES ON REGENERATION OF MOTOR NERVE ENDINGS IN SKELETAL MUSCLES

by

KAKITSU INOUE

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

A histological study was made on SUZUKI's modified BIELSCHOWSKY's silver impregnation method of regeneration of motor nerve endings in M. gastrocnemius and M. tibialis anterior 5 days~one year after the sciatic nerve was incised and sutured in 25 adult rabbits. The results obtained were as follow:

1) Disappearance of axis-cylinders which have suffered a degenerative disintegration takes place increasingly as they run down more peripherally. Five ten days after the operation, there develop band fibers following the disappearance. However, these band fibers show a marked decrease 28 days after the operation. Then new band fibers begin to appear from the proximal region spreading distally not only to fill up the decrease but also cover wider areas (Fig. 6).

2) The first type end plates, which are incapable of being replaced by band fibers, are degenerated to disappearance 5 days after the operation.

The second type end plates, which are capable of being connected with replaced by band fibers, are comparatively resistant against degeneration (Fig. 4). Some of the second type end plates a few n-nuclei still existent, revealing a multiplication of m-nuclei 28 days after the operation (Fig. 5).

3) M. gastrocnemius shows a more favorable nerve regeneration in speed, quality and quantity than m. tibialis anterior.

Regarding m. gastrocnemius, it is understood that the regenerated axis-cylinder appears in the first type end plate 41 days after the operation,

* 本論文の要旨は昭和34年3月第32回日本整形外科学会総会において発表した。

showing the telodendria in the area where m-nuclei are increased (Fig. 10).

Fifty-six days after the operation regenerated axis-cylinders which are communicated with the end plates grow thick; regenerated end plates are various in shape and contain only m-nuclei. End plates show a marked increase in number (Fig. 13).

Seventy-five days after the operation end plates come to take a uniform round shape; telodendria are mostly supplied with terminal nets. But both telodendria and terminal nets are still underdeveloped (Fig. 20).

Ninety days after the operation myelin sheaths which are visualized in KULTSCHITZKY's staining method are found regenerated near to the nerve ending. There are observed an enlargement of the axis-cylinder and telodendria, a development of terminal nets, an appearance of n-nuclei, a restoration of muscular atrophy, and a clear recognition of muscular striation (Fig. 23).

Axis-cylinder and end plates which show the growth as mentioned above are regenerated in the primary nerve passages. These axis-cylinders have made their way inside the band fibers. The sole nuclei (m-nuclei) of the end plate are correspondent to proliferated muscle nuclei. They are already regenerated 28-41 days after the operation, before the band fiber and the axis-cylinder are developed.

Ninety days onward after the operation the end plate shows a further growth revealing its typical features 6 months after the operation (Fig. 28, 29). A year after the operation axis-cylinders are further enlarged, and regenerated end plates demonstrate a well organized internal structure with an impression of end plates fully completed (Fig. 31, 32).

4) *M. tibialis anterior* shows a less favorable regeneration of the nerve in speed, quality and quantity than *m. gastrocnemius*. It shows less regeneration after the end plate has disappeared. A regenerated axis-cylinder reaches the end plate 75 days after the operation (Fig. 21). Four months after the operation, regenerated myelin sheates are observed towards nerve endings on KULTSCHITZKY's staining method. Six months or even a year after the operation, end plates show immaturity; so do axis cylinders (Fig. 34).

5) There are fine axis cylinders showing their maximum multiplication 56 days after the operation (Fig. 13). These fine axis-cylinders disclose an abnormal distribution. Some of them end in atypical end plates revealing simple nets in the region of proliferated muscle nuclei (Fig. 14). They result from slender motor nerve branches originating from the proximal cut ends of the axis-cylinders, and run through band fibers. Generally 90-120 days after the operation, the band fibers disappear. The fine axis-cylinders are dissolved and absorbed to a diminution (Fig. 24).

6) Muscle nuclei multiply as well as band fibers and regenerated fine axis-cylinders do, resulting in the formation of atypical end plates. Muscle nuclei reveal chromatolysis as they disappear (Fig. 24).

7) A review is made of the problem of *locus minoris resistentiae* of dorsal

flexor nerves of the extremities in reference to motor nerve endings and end plates. It is revealed that morphologically extensors show rather less active musculature in terminal regions of the axis-cylinder or in the end plate than flexors (Fig. 1, 2).

Extensors reveal a disseminated increase of muscle nuclei by the operation (Fig. 35, 36). They are less favorable in forming the end plate, demonstrating a less trend of growth for band fibers which are subject to muscular atrophy leading to a frequent subsequent disappearance.

Acknowledgements: The author wishes to express his heartfelt thanks to Professor EISHI KONDO, Kyoto University Medical School, for previous instructions and review, to Assistant Professor YOSHITO KIRITA, Kyoto University Medical School, for his useful advices and encouragement, and to Dr. TOSHIHARU KOTERA, Vice Director of Todaiji Seishien (Todaiji Institute for the Crippled and Disabled) for his co-operation in finishing this paper.

目 次

第1章 緒 言	第2節 髄核と arborization nuclei の起原について
第2章 実験材料ならびに実験方法	第3節 髄鞘再生について
第1節 動物実験	第4節 屈筋と伸筋の神経及び終板の再生に関する差違について
第2節 観察方法	第1項 四肢背屈神経の Locus minoris resistentiae について
第1項 神経染色法	第2項 神経縫合術後の筋機能回復について
第2項 一般染色法	第5章 結 論
第3章 骨格筋運動神経再生所見	文 献
第1節 経目的観察所見	附 図
第2節 再生所見の概括	
第4章 考 察	
第1節 S柱と再生軸索について、特に永久型軸索について	

第1章 緒 言

骨格筋を支配する末梢神経幹を切離縫合したさい組織学的に Waller 変性をおこす配下神経の終末部再生所見については、前世紀以来今日まで約 100 年の間に数多くの報告がなされている。それは鍍銀法の進歩とともに知見を増したが、その後、この分野に電子顕微鏡が用いられるようになったおよそ 1955 年以降は、電子顕微鏡の所見に立脚して従来の光学顕微鏡の所見、更にはまた生理学的所見の提唱するいろいろの異説が検討され、再整理されつつある。したがって今一度すぐれた鍍銀法を用いて神経再生の光顕的所見を見直

すことはまた新しい意義のあることと考えられる。

私はわが教室における骨格筋神経終末に関する研究の一部として、従来は大まかにのべられている運動神経終末の再生所見を追求する機会を与えられたので、BIELSCHOWSKY — 鈴木氏変法を用いてこの問題の解明を試みた。その結果、再生終板の初期から成熟までの各階程を明らかにするとともに、神経再生にさいし筋線維に一たん過剰に産出されて後消失するところのおびただしい神経線維及び筋核の消長を追求し、以て終板核の起原その他 2, 3 の問題についても一見解を得るにいたつたのでここに報告する。なお本報告における再生所見を基礎として著者は先報「骨格筋終板及

びその核について」において終板核の起原その他2, 3の問題を既に論じたので本報告では神経終末及び筋終板の再生所見の詳細をのべ、考察にあたり前報告と重複するものについては、出来るだけ先報にゆずることとした。

また著者は終板再生が屈筋と伸筋においていかなる差を生ずるかを追求したが、この問題については四肢屈伸神経の *Locus minoris resistentiae* を骨格筋運動神経終末の立場から検討することとした。

第2章 実験材料ならびに実験方法

第1節 動物実験

成熟家兎26羽の左後肢を用い、坐骨神経は大腿方形筋をすぎる部において脛骨神経、総腓骨神経のそれぞれを切離した後直ちに縫合した。縫合は神経全層にせんさいな、はぐした絹糸を1本通して行なった。

実験家兎はそれぞれ術後5日乃至1年後に頸動脈を切り、失血せしめて標本を採取した。すなわち家兎の死後速かに両股関節部を離断し、坐骨神経は縫合部をふくめて可及的長く後肢に附着せしめる。前脛骨筋及び腓腹筋には鋭利な縦切開を1~2条加え、直ちに10%ホルマリン液に固定する。このとき腓腹筋表層を被う大腿筋腱膜は除去した。固定48時間後に前脛骨筋、腓腹筋をそれぞれ全長一塊として骨附着部から剝離し、坐骨神経は腓腹筋に附着せしめた。

第2節 観察方法

第1項 神経染色法

(1) 軸索染色には BIELSCHOWSKY—鈴木氏変法を用い腓腹筋、前脛骨筋及び坐骨神経縫合部についてしらべた。

BIELSCHOWSKY—鈴木氏法について：

10%ホルマリン液に3週間固定した筋の約 $1 \times 0.5 \times 0.3$ cm大きさを用いる。夏季は固定期間中標本を氷室におき、包埋と切片製作はツエロイジン法を用いた。

本鍍銀法はツエロイジンプロック作成ならびに鍍銀前の切片保存にあたり、組織片中のホルマリンが失われぬようつとめること、アルコールの影響をできるだけさけるようにつとめること、この2つのことを注意すればきわめてすぐれた標本をつくることができる。すなわち他の臓器にくらべて筋組織はツエロイジン浸透に長時間を要するが、これを必要以上長時間行なわないように注意する。ツエロイジンプロック作成後はすぐ切片(20~30~40 μ)にしてホルマリンを10%に

ふくんだ60%アルコールに保存する。切片作製後にも、ホルマリンを作用させるのが大切である。

水洗：(以下の各操作は1回に切片30枚が最大限)シャーレ中の蒸留水で10分間づつ3回。この間シャーレ中の切片はそのまま静置しておく。

浸銀：20% AgNO_3 液(濾過したもの2~3cc)の中へ切片を浸し、切片が黄色から更に少し樺色をおびるまでおく。室温で3~4時間であるが、冬季は長時間を要する。

水洗：数秒。

鍍銀浴：鍍銀液の製法は20% AgNO_3 液約3ccへ強アンモニア液を滴下して試験管をふる。はじめ黄褐色に濁るがアンモニア液の滴下の進むとともについに再び無色透明になるから、ここで尚1滴アンモニア液を追加する。

本鍍銀液へ切片を入れその容器を手掌にのせて体温で温め5~10分放置すると切片がレモン黄にひかるようになる。

還元：10%酒石酸ソーダカリ液を約20ccづつ3つの容器に盛り、その第2及び第3容器は30°Cにあたため、切片は第1でよく洗い第2第3へうつす。3~5~10分で切片は黄金色に輝く。この要点が重要である。

水洗：蒸留水で5分。

鍍金：蒸留水100cc、ロダンアンモン10g、次亜硫酸ソーダ10g、1%黄色塩化金液10ccの上澄液を用い切片をいれておくと切片は10分後にはおちついた黒色となる。この時液温は30°Cが適温である。

水洗・脱水、透明化、封入。

(2) 髄鞘染色には KULTSCHITZKY 氏髄鞘染色法を用いた。(以下K氏と略記す。)

第2項 一般染色法

(1) ヘマトキシリンエオジン重染色法

(2) アザン染色法(一部)を行なった。

第3章 骨格筋運動神経終末及び終板の再生所見

坐骨神経幹を切断縫合した配下の腓腹筋及び前脛骨筋における術後5日から1年までの運動神経の変性及び再生所見を、主として神経終末及び終板について記す。

第1節 経日的観察所見

術後の各経過日数による変性及び再生所見は次の通りである。

5日：

中等大以上の筋間神経束にはまだ崩壊軸索をみとめるが、それ以下の細い神経束の軸索はすべて消失して、そのあとには Schwann 氏細胞柱がみとめられ、円形小形の Schwann 氏核がならぶ。(以下 Schwann 氏細胞を S 細胞, Schwann 氏細胞核を S 核, Schwann 氏細胞柱を S 柱と略す)。この S 柱の先端に連なつて変性終板の残存するところが稀にみられて、それは筋間神経束から出る比較的短い運動神経枝の S 柱の先にあつて、著者の先報でのべた第2型終板ならびに第2型に属せしめられる中間型終板である。その終板にはもちろん軸索、終枝、終網はないが m 核 (蹠核) 及び n 核 (arborization nuclei) があつて、m 核は淡染している (図4)。

第2型終板に比して第1型終板は S 柱の連なりがなく、m 核の輪廓はぼやけ、その染色性が低下し、n 核は大ていみとめられず、稀に n 核の形骸をとどめるものもあるが、変性が更に強いと m 核 n 核は全く不鮮明で消失せんとし、旧終板部が僅かに濃淡不整に均質化している。もちろん第2型終板でも第1型と同様に変性消失しつつあるのがみとめられるから、筋線維に終板の面影を残すものは激減している。

筋線維には未だ何ら鍍銀不平等性がなく、萎縮も認められず、筋核の数も大した変化を認められない。

10日

S 柱に連なる第2型及び中間型終板、S 柱の連なりのない色々の終板の変性所見は5日と大差はないが、一層に終板の数を減少する。筋線維ではまず小動脈やその附近の毛細血管にそつて筋核の増殖が僅かにみられる。

28日：

筋線維は萎縮し来たり、鍍銀性が不平等で横紋は鮮鋭度が減じ、筋核の増殖が著しく、増殖筋核が数ヶづつ梅花状に集団をなす部が認められるが、第1型終板は認められない。第2型終板もほとんど消失し、僅かにみとめられるものでは m 核が増殖して、S 柱が連なりごく僅かの n 核がある (図5)。しかし一般に5～10日でみとめられた末梢部の S 柱は更に著しく減少してほとんど消失する。

太い筋間神経束には変性せる大径軸索がまだ断続的に存するが、中等大以下の太さの筋間神経束にはかか

る所見は全くみとめられず、S 核の増殖が著しく、結合繊維もまた多数存して神経束全体が明るい。更に末梢では筋間神経束を出て中枢側から束状をなしてきかんにのびる S 柱の増殖があつて筋線維をななめに走る (図6)。その1本の S 柱末端が梅花状の筋核集合部に連なるのを稀に認めるが (図7)、S 柱の遊離末端が明らかで S 核を密に連ねて終るものもある (図8)。

前脛骨筋では末梢部の S 柱の消失が特に著しく、中枢側からの S 柱の増殖は極く少ない。

35日：

筋間神経束はいかなる太い束の部もすべて変性軸索が消失している。腓腹筋において筋間神経束の或一部に、はじめて再生軸索が認められ、1条の中径軸索に数条の繊細な軸索が伴われ、それらが節状に点々と小結節を連ねる。中径軸索の辺縁はゆるやかに起伏する。

腓腹筋においては S 柱の連なる第2型 (中間型) 終板もみとめられ、m 核が集団状に増殖し、n 核は S 柱の注ぐ極にだけ1、2ヶ認められる。

41日

筋線維は鍍銀不平等性がやや減じ、筋核増殖が著しく、腓腹筋の筋間神経束には多数の軸索をみとめ、それが神経束を出て噴水の如く筋線維をななめに走る。このさい軸索は S 柱の中を走り、軸索末端が明らかなものについて検討すると、再生軸索が S 柱末端をこえていない所見が明らかに認められる (図9)。

腓腹筋において筋核の数ヶが集団となるもののうち、その筋核集団部において筋形質が少し澁くて明らかに周辺から区別できる部が散在性にみられる (図9)。しかもこれらの部のあるものには長い S 柱が連らなり、更にその S 柱の中を走るやや細い軸索が繊細な終枝となつて分布するのをこの期に於てはじめて認めた (図10)。即ちこれが第1型終板の再生初期像であることがわかるし、形質増加と m 核集団をみる部の分布ならびに S 柱の分布からみて旧終板の部に新終板の再生があり、旧経路をとつて S 柱の連らなることがうかがえる。このさい終枝を得ている終板をまだ終枝或は S 柱も連らならぬ終板母地というべき同輪廓の核集合部と比べると、最も異なる所見は終板形質の増加した部において前者は各 m 核のすぐ周りにだけ明るい暈をみることである。尚終枝となるまでの軸索を包む S 柱には S 核が軸索端にならんでいいるが、この S 核が m 核の集合部へ混在することは全くない。又 m 核は筋線維に増殖している他の筋核と比較するとき何ら異なる

ところはない。

49日・

本例は再生が一般におくれている実験結果をみとめるが、筋線維の鍍銀不平等性はみられず、筋核は更に多く増殖し、横紋はまだ不鮮明である。

腓腹筋において繊細な軸索が節状に小結節をつくりつつのび、S柱に乏しいものでは先端にいたりS柱がなくなると軸索の原線維が拡散して不明となるものがある(図11)。このような終末像を呈する軸索の数は少ない。

筋間神経束に接して第2型終板をみとめる。m核が集団状をなし、この終板ではn核は全く認められず、筋間神経束から出た短い細い軸索の枝がこの終板の傍らで消失する(図12)。

前脛骨筋の筋間神経束にはじめて小径軸索がみられる。

56日・

腓腹筋の筋間神経束のK氏髓鞘形成を認める。中径大に太さを増した再生軸索が太いS柱の中を走り、かかる軸索の総数及び分布はほぼ正常所見のそれに匹敵するが、このほかに極めて繊細な軸索が多数あつて節状に小結節をつくりつつのび、S柱に乏しいもの、ときにはそれを欠くもの様々で、而も本神経線維のおびただしい数ならびにその分布は正常筋線維ではみとめられないところである(図13)。この繊細な軸索の経過中にみられる多数の小結節は原線維が粗なる網状をつくるか又は拡散することによるもので、S柱の中でもみとめられる。

筋線維は筋核の増殖がきわめて著しく、筋線維の横紋の鮮鋭度は半ば回復する。

再生軸索の終末を追求すると、まず繊細な軸索でS柱を欠くものの末端は先に49日例でみた様な原線維拡散をしめす。ところがS柱を有する繊細軸索は増殖した筋核の一部に重なつて僅かに細網状を呈して終つたり、そこから更に先へのびるときには宛かも軸索が筋核をつたつてのびるかのような感を与えるが、追求不能となるものも多い。腓腹筋においては高度に増殖せる筋核がしばしば数核相聚集団状をなして居る部が多数みとめられ、その部に繊細な軸索が到達して終網をつくつたり、小点状或は小環状に終つたりするものがある。而も核集合部の形質が中等度に濃いのみならず、中には個々の核のすぐ周りにだけ明るい暈をみとめるものもある(図14、15)。この所見を、41日例において終枝の認められた再生終板に比べると軸索、

その終枝、m核と区別できない筋核、殊にその個々の核のすぐ周りに明暈を残す形質増加等それら各々はすべて本質的にかわらず、新しい部位につくられた非定型終板と考えられる。したがつて先に記した2~3ヶ集まる筋核部で終網状になつて更にのびる繊細な軸索終末部所見もより簡単な非定型終板の1つと考えてよく、また増殖した筋核の数ヶが集団となるところはみな終板となり得る可能性を持つ母地の一種と考えてよい。

つぎに太いS柱で中等度の太さになつた軸索の終末を求めると、m核が嚢状に5~6ヶ配列する終板も稀にあるが、かかるものはかえつて終枝末端が鉤状に終り形質が乏しい(図16)。之に反し多数のm核が集団となる円形の終板は数多くて、形質を増し、簡単な終枝終網をもち、同部にn核はみとめられない(図13)。中径軸索がその走行途中において非定型終板をもち、短い分枝にて連なる場合もあり、以後記載にあたりかかる位置の非定型終板を中間駅式と仮称する。

尚同一実験標本でも筋萎縮が集団的に強く起つている部では、繊細な軸索はみとめられず、やや太い中径軸索のみがあつて、長い経過中に多数の節状に連なる結節をもち、そのS柱はほとんど存せず、軸索の先端は精子頭状にふくらみをもつ。筋核増殖は疎であるとともに核がそれぞれに小さい(図17)。

63日・

前脛骨筋における再生軸索は筋間神経束においてもまだ僅かしか認められず、筋間神経束を出て筋線維を走る軸索は一層少ない。S柱もやせて数は僅かしかなく、筋核の増殖は集団的な部が少なく、筋萎縮が腓腹筋よりもはるかに強い。

筋萎縮が特に高度の部では筋核が著しく小形で、それがきわめて密に多数増殖する中であつて、同じ核が小輪の菊の花の如き集団配列をし、巨細胞の如くみえるのが夥しく存する。しかしそれらのうちのあるものにS柱連絡もみられるので、この核集合部が或は終板母地かとも考えられるが、終板母地がせまい範囲に余りにも夥しくあることになるので断定し得なかつた(図18)。

69日・

腓腹筋にて終板に達した再生軸索は更に太さをまし、その終枝は樹枝状分岐をなし、終網がやや複雑となる。m核の部の終板の形質は濃染し、終板は未熟ながらも一応整備されるが、n核がm核に混在して出現することはない。終板に近いS柱のS核は数も少な

く、形も小さい。

この例では中等度に筋萎縮の強い部で特異な軸索像として次のものがあつた。即ちS柱に乏しくてやや細い中径軸索が1本だけ筋線維を長く走り、それが筋線維上で180°反転し終るとその軸索末端部には多数の肥大した弧状楕円形の核が集団となつて存する(図19)。この核は筋核ではないから異型のS核と思われる。その附近に再生終板はみとめられない。

前脛骨筋でも筋間神経束の部の髄鞘再生がK氏髄鞘染色法によりみとめられる。前脛骨筋における再生軸索の数、大きさ及び終板母地は腓腹筋に比して遙かに少ない。

75日:

腓腹筋では横紋の鮮鋭度が一段と回復するが筋線維の萎縮はまだみとめられる。繊細な軸索の数が減じ、筋核の数も減少している。中径軸索とそれに連なる終板とが数をまして、m核は濃染して集団状、終枝、終網、終板形質の増加がみられるが、終板の部にn核はみとめられない(図20)。

その他に非定型的な色々の終板がみられ、それらにおいてはS柱及び軸索は一般に細い。即ちm核の配列する簡単な終板にS柱を異にする2条の軸索が終網をつくつて終るものや、1条の軸索が3本の筋線維を通過するとき各筋線維に夫々分枝を出し、各分枝は3~4~5ヶのm核の配列する非定型終板に注ぎ、もとの軸索は次の筋線維の1ヶの筋核のところで原繊維拡散をなしている等の所見がみとめられる。

前脛骨筋にも終板再生がみられ、軸索は終枝、終網に終る(図21)。また1本の中径軸索に随伴するいま1本の繊細な小径軸索があり、それが中間駅式に存在する簡単な終板へ注いで終網となるのが認められる。

(図22)。このように径を異にする2条の軸索が相伴つて平行して走り、BOEKE氏の所謂副行神経の如き走行をとる非定型終板例は75日以後6ヶ月までに稀でなく、特に前脛骨筋にて多い。その場合各軸索はS柱の乏しいのを通例とするが、S柱の明らかな場合各軸索はそれぞれ独立したS柱を持つている。

90日:

腓腹筋ではS柱を走る中径軸索、これに連なる終板の発育が著しくなり、髄鞘の再生がK氏髄鞘染色法により軸索の終末近くまでみとめられる。軸索は終枝まで太きをまし終枝の樹枝状分岐及び終網は複雑で、はじめて屈筋のものらしい力強さが現われると共に、第

1型終板はm核の鰭状配列する終板が豊富にみられて楕円型となるものが多く、終板のm核に混在してn核が再びみとめられ(図23)、筋終板の形質が著しく増加して濃くなる。そのS柱は太きをましてS核も大きく、数が多い。

ここにおいて外終網といわれる所見を検討するに、明確にそれに相当すべき細網状所見は存在せずして、著しく鍍銀性をました形質の濃い部に所謂外終網の細網像があるといえはあるが、ないといえはないと形容できる程度にあいまいであつて、むしろ存在しないといひ得る。一方筋線維は萎縮から回復して筋横紋が鮮鋭となつてきて、横紋像と筋終板の濃い形質像とが相重なり、鈴木氏や小寺氏或は田中氏らの云う myoneural junction 像がみられる。しかし鈴木氏²⁾のいうように neuroplasma の拡張または変形したところのP物質中に外終網が存し、その細神経原線維とともにP物質が薄板状にのびて筋線維のZ板の両面に連なるという所見については本90日例の再生所見以後のどの終板にあつても著者は確認し得なかつた。

腓腹筋の再生終板はこの時期ではまだすべてが上記のもののように成熟している訳ではなく、この程度に達しないものや非定型的なものもみとめられる。

終板と連なる中径軸索以外の繊細な軸索はその細いものほど終末部附近でより強く断続的に融解し吸収されているのがみられ(図24)、一たん過剰にみとめられた繊細な軸索は著しく減少し、そのS柱はほとんどみとめられなくなつている。そして軸索の断続的融解のみとめられる近傍の筋核のあるものに chromatolysis がみられて、筋核の数も減じている。

90日の腓腹筋において筋萎縮がまだ高度にみとめられる部は上記したものと同趣を異にし、中径軸索はところどころ節状に結節を作りつつ走り、S柱はほとんどなく、その末端は精子頭状にふくらんでいる。そして終板は小さく、再生良好部のものの約2分の1大で、m核が数ヶ梅花状に配列して内部の形質の僅かな増加がある。この部へ軸索の末端が到達しているが、精子頭状で終末ボタンをなすもの(図25)や小環状となるものや迂回するものや、2又に分かれてすぐ消えるものや、時にはこの終板を貫通しているものがある。その筋線維にはまだ僅かに鍍銀不平等性がのこり、横紋は不鮮明である。

前脛骨筋においては軸索、終板等すべての再生がおくれ、しばしば繊細な軸索が小結節をつくりつつ長く筋線維を走り、毛細血管にそつたり、他の中径軸索に

そつて走つたりしているがその先端は消失して行先は追求不能である。そのS柱はほとんど又は全くみとめられず、途中非定型的終板をもつこともある。一般に前脛骨筋ではひよわい異型的終板がみられ、BOEKE氏の所謂副行神経の終末もみられる(図26)。

4ヶ月

腓腹筋の終板に連なる軸索は終枝の部も太さの増加が目立つて来る。繊細な再生軸索及び筋核は更に減少し、中間駅式非定型終板も少なくなる。

前脛骨筋でもK氏髓鞘染色法により髓鞘が軸索の終末近くまでみられるが、終板は腓腹筋のものよりひよわい。

特別に興味ある所見としては前脛骨筋において終板との連絡を得ずしてS柱を失つたかなり太い中径軸索の明確な変性像をみとめた(図27)。即ちS柱を失つた末梢部の中径軸索はキコチなく走り、その末端部は断続的に淡く細くなり、融解吸収されつつあり、その部の筋核に chromatolysis がみられる。

6ヶ月：

腓腹筋の軸索は節くれだつた中径軸索となり、S柱が太く、終枝、終網、終板形質及びm核がよく発達し、m核、n核の混在する終板が多くみられ、S柱の乏しいか又はそのない繊細軸索は散見せられるにすぎない(図28)。これらの残存する小径軸索は一般にしなやかで、小結節が少なく、その先端は追求不能である。小径軸索が中径軸索に随伴して長く走るものがあり、軸索の存する各S柱は明らかに別個であることもよく認められる(図29)。成熟した第2型終板が整然たる軸索配列をした筋間神経束の近傍にみとめられる場合も多い(図30)。

筋線維の横紋は一段と鮮かになるが、筋核の増殖は軽くのこつている。筋核が串団子の如く筋線維の中軸位にならんで無糸分裂をなす像²⁰⁾をごく稀にみとめることがある。尚この筋核の串団子様配列は6ヶ月以前或は以後においては筋膜に連なる筋線維の端部にみられるのみである。

前脛骨筋の終板及び神経終末は腓腹筋に比しひよわい。

1年：

腓腹筋において第1型終板はその縦断面でn核は軸索の注ぐ極近く、m核はその反対側に存在し、軸索は更に太さをましてゴツゴツしており、S柱は厚く、S核はS柱表面にもり上る程に大きい。終板の形質が濃

く、終枝、終網は十分に發育している(図31)。髓鞘も著しく厚い。

第2型終板も内部の各構造が成熟しているが、そのn核は2〜3ヶにすぎない(図32)。中間駅式終板はみつけにくい。第1型終板で終枝の1つが更に終板外へ長くのびて同一筋線維で第2の小さい終板をつくるのがみられたが(図33)、再生能力の旺盛をしめす例である。

筋萎縮はほとんどみとめられず、筋核、終板及び軸索等すべて正常の所見に大差がなく、再生が十分成熟したと考えられる。

しかし前脛骨筋においては終板は比較的に成熟が不十分で、軸索は細くしなやかで、S柱の核は少なく、S柱は比較的うすく、m核と共にn核の混在する終板は少ない(図34)。

第2節 再生所見の総括

坐骨神経幹の切断縫合後に崩壊した軸索は終末部ほど早く清掃吸収され、28日では太い筋間神経束にだけまだ僅かな変性軸索をみとめる。変性軸索の清掃を終つたところにはそれに代つてS柱の増殖が認められ、はじめ5日及び10日ではS柱末端に連なる第2型又は中間型変性終板が稀にみられるが、第1型の変性終板はS柱の連絡が見出され得ず、m核の輪廓がばやけてその染色性が低下し、n核は見出し得ないか稀にその形核をとどめる。変性が更に甚しい終板内部は均質化して濃淡不整である。筋核増殖がまず小動脈やその附近の毛細血管にそつて始まる。

28日では末梢部のS柱は著しく減少、消失している。これに代つて腓腹筋では新たに筋線維をなために中枢側からのびるS柱の束、又はその単独走行するものがさかんにみられ、S柱にはS核が増殖している。S柱末端は増殖筋核の数ヶが集る部に稀に連なるが、S柱が遊離性末端に終りその末端部にはS核が密に縦列するものもある。筋核はひろく増殖し、数ヶが集団をなす部がS柱と無関係にもみとめられ、筋線維に萎縮と鍍銀の不等性がみられる。前脛骨筋では、S柱の増殖が少ない。以下まず腓腹筋のみについて所見を総括する。

35日に筋間神経束に再生軸索がはじめてみられ、41日に筋間神経束を出て多数の軸索が筋線維へひろがり、それが正常の分布であるものの他に新経路であるものが多数みとめられる。筋核数ヶの集団が散在性にあつてその部は筋形質を増し明らかに周囲と区別され

るが、S 柱との連絡は見出されない方が多い。しかしそれが S 柱と連なり、更には S 柱を通じて再生軸索が繊細な終枝を以て終り、第 1 型終板の再生像をしめすものを見出し得た。これら形質を増した核集団部の分布とその連絡 S 柱の経路から考えて、旧神経経路によって軸索及び終板の再生が行なわれたものである事がわかる。再生軸索の達した終板の m 核の各々のすぐ周りには明量が見られる。この m 核は形態的に他の増殖筋核と等しい。S 柱の遊離末端においては軸索の末端は S 柱末端をこえていない。

49 日（本例は再生が比較的劣る実験例である）では筋線維の鍍銀不平等性がなくなり、筋核増殖は強くなる。S 柱に乏しい繊細な再生軸索の末端が S 柱を欠き、原線維の拡散するのがみとめられる。

56 日では筋間神経束にて K 氏髄鞘染色法で髄鞘をみると、筋横紋は半ば回復し、飛躍的に再生軸索、終板、筋核がその数を増すが、軸索では特に繊細な軸索がおびただしくふえて著しく過剰となり、この繊細なものを除けば他の太さをまして来た軸索の数は正常所見の総数に匹敵する。再生軸索終末部の像はきわめて多様で、太い S 柱に恵まれた比較的太い軸索の終末は、m 核が著しく集団的に増殖して終板が円形をなす部にいたるが、中には m 核が簡単な鰐状配列をなすものもあつて、そのものはかえつて簡単な終枝、終網をつくつたり、鉤状終末端や小環状末端となる。繊細な軸索で S 柱を欠くものは原線維拡散し、S 柱を有するものは筋核に簡単な終網状をなしたり、更に先へのびたり、m 核数ヶの集合によりつくられる色々の非定型終板に連なる。その非定型終板で m 核のすぐ周りだけ明るい量をのこして形質増加を来たすのもみとめられる。

69 日及び 75 日で定型的な終板はひよわいながらも細部構造が一応とどのい、それに注ぐ軸索の太さをみますが、非定型中間駅式終板も多い。しかし繊細な軸索や筋核の過剰に増殖したものが減少しはじめる。

3 ケ月で髄鞘は軸索終末近くまでみとめられ、終板の m 核に混じて n 核をもみとめ終板の形質が濃くなる。軸索は終末まで太さをまし、終枝、終網が複雑となり、すべてにわたり神経要素が熟成の過程に入り、第 1 型終板は m 核の鰐状配列により次第に楕円形のもので出てくる。明確な外終網像は見出し得られず、このものの実在については否定的である。筋線維は萎縮が回復して横紋が鮮鋭で筋終板の形質像が濃い。

繊細な軸索が末梢部で S 柱を失い融解して淡くなり、筋核は chromatolysis のあるものもみられ、繊

細な軸索及び増殖筋核の数が減少する。

4 ケ月では定型的終板の終枝の太さをます。非定型終板は少ないが尚存在する。

6 ケ月で終板は更に一段と熟成して第 1 型及び第 2 型終板、軸索、筋核とも増して正常所見に近づくが、筋線維を長く走る繊細な軸索も僅かに残る。

1 年では髄鞘、S 柱、軸索、終枝、終網、終板における形質濃度、終板核等あらゆる要素において神経再生が熟成し、S 柱の S 核は S 柱表面にもり上がる程に大きい。

腓腹筋でも特に集団的に萎縮した筋線維をみとめる部の神経再生は上記所見とは趣を異にし、56 日で筋萎縮部を走る中径軸索は先端が精子頭状にふくらみ、S 柱に乏しく、この中径軸索以外には繊細な軸索はみられない。

90 日でこの中径軸索末端は数ヶの m 核が梅花状に配列する小形の簡単な終板に達し、精子頭状ないし鉤状末端や小環状となり、又は簡単な 2 叉や或は細くなつて、迂回したり終板をつきぬけたりしている。

以上は腓腹筋における所見であるが、前脛骨筋では S 柱及び軸索の再生が乏しく、筋線維は萎縮が強く、筋核は播種状に増殖して集団はみとめにくく、変性終板の消失後に再生される終板母地が少ない。かくして前脛骨筋の神経再生は腓腹筋にくらべて時間的、量的、質的に甚だおとり、軸索は、75 日ではじめて終板に連なり終網をつくる。K 氏髄鞘染色法により髄鞘再生がみとめられるのは筋間神経束で 69 日、終末近くで 4 ケ月であり、1 年でも終板及び軸索はひよわくて正常所見に及ばない。

尚 75 日以後 6 ケ月にわたる期間で腓腹筋及び前脛骨筋ともに、特に前脛骨筋において繊細な軸索が中径軸索に随伴せられ、平行して走るのがときにみられて、

BOEKE 氏の所謂副行神経の像を呈し、その繊細な軸索が中間駅式の非定型終板へ注ぐのがある。その場合にも各径軸索は夫々に別個の S 柱をもつているが、一般にその S 柱は發育が乏しい。120 日以降にも少数ながら存する繊細な軸索はしなやかで走行距離が長く、その先端は追求不能である。

又 120 日の前脛骨筋において S 柱の消失した比較的太い中径軸索がギゴチなく走り、その末梢から断続的に崩壊して淡くなり、これに接する筋核に chromatolysis がみとめられる好箇の像の標本が得られた。

第4章 考 察

著者は既に先報において骨格筋終板の核の起原を論じ、筋終板の所謂 Sole を構成する核は筋原性で筋核とは同列のものであり、所謂 arborization nuclei は S 細胞の核であることを明らかにし、前者を m 核、後者を n 核と略称した。正常終板は筋間神経束からの軸索分枝の走行距離の長短により形態的に差があつて、軸索分枝の長いものは楕円形、軸索分枝の短いものは円形であり、前者は m 核が鰭状配列をとつて n 核も多く、後者は m 核が集団状で n 核は少ない。而して前者を第1型、後者を第2型とする2大別が可能であり、中間型は適宜いずれかへ属せしめられるが、この型別は再生終板、変性終板においても特長をしめすことを明らかにした。そして m 核は Sole を含む筋終板の示標に、n 核は神経終末の示標になることができ、再生にあつて m 核のつくる筋終板は S 柱及び軸索との連なりがなくても再生されるし、n 核はこれが第1型終板において一たん消失した後ふたたび出現するときは神経終末、ひいては終板の成熟を示すものであるとのべた。

著者はこの先報の考察の基礎の一つである骨格筋終板再生の組織学的所見の詳細を今回本報に記したのであるが、先報の考察と重複する点は簡略化、又は割愛することを旨として本報の所見につき考察を加える。

第1節 S 柱と再生軸索について、特に永久型軸索と流産型軸索について

神経線維が変性におちいると軸索及び髄鞘は崩壊し、neurolemma の S 細胞の細胞質増加にともない S 核は有糸分裂して数を増す。かくして充実した S 細胞質と多くの核をもつ S 柱がつくられる。これは band fibers 又は protoplasmic fibers とよばれる。¹⁰⁾ S 柱の出来る過程を電子顕微鏡的にしらべた近江氏¹⁴⁾の報告によれば、S 細胞は髄鞘及び軸索の破壊により生じた内腔を細胞質により充填していくが、まだ細胞内腔の殆ど消失した長紡錘形の S 細胞が表面膜をもちつつ縦列して S 柱がつくられる。末梢神経幹では小径 S 柱は切断後 12 日、中径 S 柱は切断後 14～20 日に現われる。近江氏のこの報告では S 柱完成が比較的小さいようにみえるが、それは同氏の観察が崩壊軸索の吸収清掃せられることの遅い末梢神経幹の S 柱について行なわれたからであつて、著者の実験では筋内の神経

経路の範囲だけでも変性崩壊した神経軸索が吸収清掃せられたあとに S 柱のみられるのは末梢の細い軸索部ほど早く、中枢側ほど変性軸索の残存することが多い。そして第2型終板及びこれに準じる中間型終板に連なる S 柱は既に5日後に再生を終っている。ただ第1型終板に連なる旧軸索の長い経路には5～10日では S 柱をみとめず、28日にいたってはじめて中枢側からのびてくる S 柱がこの経路にみとめられるから、S 柱の再生に関してすべて最末梢端ほど早いと一概にはいえない。又そのために第1型終板は第2型終板及びこれに準じる中間型終板との間に変性の差を生じる。

S 柱は切断部軸索の中枢端より再生軸索細枝がのびるときの通路となるが、従来の記載によれば1本の軸索の切断中枢端のふくれた芽からは、50本にも達する軸索の細枝が生じることもあつて、そのうち末梢痕部の抵抗に打ち勝つたものが痕部を通りぬけて末梢へのびて S 柱へ入るとされ、この場合50本にも及ぶ軸索の細枝がただ1本の S 柱内へ入ることもあるが、再生が進むと最終的にはこれらのうち最も太くなった1本だけが残る、他はすべてなくなつて、1本の S 柱につき1本の軸索をのこすことを YOUNG³⁵⁾氏が報じている。HAYMAYKFR¹⁴⁾¹⁵⁾³¹⁾氏は神経幹損傷部で1本の S 柱に多数入つた再生軸索が末梢においてどのように再編成されて1本の軸索となるかの機転はわからないが、ある繊細な枝が太くなつて他を駆逐したり、多くの繊細な枝が編まれて融合するのであろうと想像した。

著者の神経縫合術後の再生実験において、永久型軸索及び永久型終板となるものを術後5日から1年にわたつて観察すると、元の神経経路は術後5～10日で変性軸索の消失後 S 柱にかわり、ただ第1型終板への経路にだけは S 柱が認められない。そうしてこのとき残り得た末梢部の S 柱も28日には更に減じ、変性に対する抵抗の強い第2型終板の S 柱でも再生がおけると49日で S 柱の消失があり、前脛骨筋では28日以降2ヶ月まで S 柱がほとんどみとめられなくなる。このように末梢部旧経路で S 柱が一たん消えるということは近江氏がいう如くはじめ S 柱の S 細胞は細胞内腔が未だ完全に充実性でないため、筋萎縮の進むにつれ残存し得なくなると考えられる。かような神経2次変性にともなう末梢部 S 柱消失を追いかける如く、28日の筋線維には中枢側から束状或は単独に走るさかんな S 柱増殖がみとめられ、その S 柱のうちの或るもの或は神経

2次変性にも残存し得たS柱は増殖筋核の梅花状集合をなす旧終板部へ連なる。旧経路に生じたS柱と旧終板部に再生した終板との連絡は41日ではまだすべてに行きわたらないが、一般に56日では再生終板に連なるS柱の中の軸索は太さを増しておるから殆どすべての旧経路は再生終板までの連絡をここに完了していると考えられる。ただ高度筋萎縮部では旧経路の再生がおくれ、60日でもS柱の乏しい軸索終末端は終板に至り得ぬが、90日でようやくその到達がみられる。そのとき60日例の再生軸索が既に太さを増しているのは注目すべきことである。かくして旧経路に存在するS柱により導かれる再生軸索はその後日と共にますます太さを増して髄鞘の再生を来し、またこれとともに元の終板も成熟する。

これら永久型軸索及びその終板の経路とは別に新しい経路を以て筋線維を走るS柱の増殖は既に28日においてさかんに認められるが、これが旧経路とは全く異なる経路であるという事は、41日目ではS柱の中に小径軸索が認められるとき筋間神経束から噴水の如く出る小径軸索の経路によりよく理解できる。この再生軸索は何れも永久型軸索と同じく神経幹切断部中枢端よりの再生軸索細枝に他ならない。そして1本のS柱に1本の軸索が存するという原則は筋線維ではいつも守られている。この過剰に再生せる小径軸索は56日に至れば、その数と分布は最高に達して極めて繊細な軸索をも加え、それはもとより正常筋線維に全くみられないところである。かかる繊細な小径神経線維は正常時に絶無ではなく、既に恩師近藤教授¹⁹⁾は1952年日本整形外科学会宿題報告をうけたれたとき、桐田(現)助教授¹⁷⁾が猫の骨格筋の小径有髄又は無髄神経線維を検討した所見を引用せられ、この小径神経の終末は簡単な終枝をつくり他の有髄運動神経と同様の終末状態に他ならずとせられた。このように明示せられた本神経線維の終末所見は著者の再生実験において実に多数にみられるのである。そしてS柱の増殖の開始と平行しておびただしく増殖した筋核はその1ヶ以上数ヶが集つて小径軸索の終末をうけて非定型終板をつくり、永久型終板とは別の部に存在する。

これら繊細で過剰な再生軸索はその後主として75日より6ヶ月の間において、それが非定型終板に連なり得たと否をとわず、細いものほど早くまず末梢からS柱を失つて崩壊吸収され、それに平行して増殖筋核ならびに非定型終板がともに消失する。最も繊細な

軸索の末端がS柱を失つて拡散消失する所見は49日の比較的再生のわかつた例を除外すれば56日において早くもそのきざしが見られるが、腓腹筋では永久型終板が成熟に入る90日で最も著しい。又かなりの太さに成熟した中径再生軸索でも永久型終板に達せずしてS柱を失うときは崩壊消失の運命をとるべきであるが、そのことを示し得る好箇の所見を著者は120日の前脛骨筋でみとめ得た。

過剰増殖せる小径軸索の減少につれて増殖筋核が減少するとき、その消失する筋核には chromatolysis がみられる。かかる筋核の chromatolysis が小径軸索減少の原因であるか、或は結果であるかはわからないが、非定型終板消失の現象を機能的にみれば、永久型終板の成熟につれて非定型終板の必要性が失われたことは確実である。

著者は術後56日を最盛期として筋線維に正常にはみられない夥しい増殖及び分布をしめし、その後主として75日から6ヶ月にわたり減少してほとんど消失する繊細な再生軸索を本報告において仮りに流産型軸索と称する。

流産型軸索が主として消失する75日から6ヶ月の期間において、BOEKE氏の所謂副行神経の像のみられることがあるが、これは流産型軸索たるべき小径運動神経軸索が末梢抵抗の弱い部を求めてたまたま他の中径運動神経軸索に随伴せられて走り、しかも非定型終板に連なつて永らえているものである。BOEKE氏により骨格筋の交感神経終末とせられて注目をあびた所謂副行神経がすべて運動神経であるということは桐田助教授が切断実験によつても認めたところである。

この所謂副行神経をみとめる場合には2条の各軸索ともS柱が乏しいのを通例とするので、2条の軸索はあたかも同一S柱内を走るかの如く見誤ることがある。しかしかかる事が存しないことは他に永久型終板の再生にさいし75日例で1ヶの終板へ2条の再生軸索が注ぐときのS柱所見、或は6ヶ月例で永く随伴して走る2条の軸索のS柱所見をあげるによつても立証し得られる。

したがつてYOUNG氏がいう如き1本のS柱の中に多数の再生軸索が存するという所見は少なくとも筋線維にまでも及ぼさるべきでなく、永久型軸索及び流産型軸索ともに1本のS柱に1本の軸索が容れられ、前者は髄鞘を得て成熟し、後者は一たん過剰につくられるがS柱を失つて崩壊し去るものであることが確認せられた。

第2節 蹠核と arborization nuclei の起原について

本題については既に先報で詳述した。

著者の実験の結果によれば変性により消失せる第1型終板が術後41日では終枝の分布をうけて再生しており、そのとき、そのm核集団によりつくられるものと同じ終板が他の部においてS柱の連絡を持たずに同時にみられること、m核は増殖筋核と形態的に異ならないこと、更には又術後56日で多数の非定型終板が過剰増殖の小径神経線維及び筋核によつてつくられること、これらのことはすべてm核が筋原性であり、筋核と同列のものであることを認めざるを得ない大きな根拠である。

術後変性期間において第1型終板はS柱の連なりがなく、n核はm核よりも早くその形態のみとなつて消失する。したがつてS柱とn核の密接な関係はまずうかがい得られる。以後第1型終板の再生につれてS柱が連なつても終板にはm核の増殖だけ存し、日を経て再びn核がm核に混在して出現するのは3ヶ月後であつて、髓鞘形成がK氏染色法でみとめられ再生軸索が太く、終枝終網が発達した時である。このことは神経終末で軸索の終枝を被うS細胞が充分に熟し来たつてはじめてそのS核が終枝にそつてみられるものと考えられる。一般にこのn核はS柱の核よりも小さいが、28日例でS柱の遊離末端部にみられる核が末梢端ほど小型であることと相通じる。又成熟終板の縦断面においてn核は軸索の注ぐ極の側にありm核はその反対側に位置するのも telodendria を被うS細胞質にn核が存在し、sarcoplasm の部にm核が存することをしめす有力な根拠である。

近頃ではほとんどの諸家¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾が蹠核を筋核に arborization nuclei をS核にひとしいとなし、電子顕微鏡的²⁵⁾には神経筋接合部の中隔物の所見も明らかにされている。

第3節 髓鞘再生について

末梢神経の切断縫合後の髓鞘再生をK氏髓鞘染色法を用いて観察したところによると、術後筋間神経束では腓腹筋が56日、前脛骨筋が69日で髓鞘再生を来し、終末近い軸索では腓腹筋が90日、前脛骨筋が4ヶ月で髓鞘再生を来した。即ち髓鞘再生が筋間神経束に達すれば非定型終板もふくめて多数の終板がつくれ、軸索終末附近に達すれば永久型終板の成熟期を迎え流産型軸索は消失しつつあることがわかる。そして流産

型軸索は本染色法ではすべて髓鞘の再生がみとめられなかつた。

YOUNG²⁵⁾氏は1本のS柱の中に多数の再生軸索分枝があつて髓鞘を得るまで発達し、しかもその後も消失するという。このことは染色法により髓鞘検出度の差違があつて、K氏髓鞘染色法が例えばオスミウム酸法におとることも察知せられると考えれば一見奇異ではなく、K氏髓鞘染色法の髓鞘が絶対的といえぬことを思わせる。しかし著者は上記した結果を得たことにより少なくとも本染色法が神経線維の成熟をも示し得る方法として利用価値を失うものではないといえるとともにYOUNG氏の所説はうたがいを残すところがある。

近時、電子顕微鏡の利用により髓鞘がS細胞の一部にすぎず軸索はS細胞の浸入をもつmyelin lamellaeに抱かれて存在することが知られた。そしてGERENとSCHMITT¹²⁾は1ケのS細胞が軸索のまわりを同心円性に廻りつつ發育して、以てmyelin lamellae形成に与り、S細胞のcytoplasmがmyelin lamellaeの外方におしやられる過程を組織培養と電顕を用いて明らかにした（“jelly-roll” hypothesis of myelin formation）。

かかる電顕的知見が再生軸索の各々にどのようにあてはまるかはわからないが、S柱が再生の全期間にわたつて果す役割を考えさせられて興味が深い。

第4節 屈筋と伸筋の神経及び終板の再生に関する差異について

第1項 四肢背屈神経の Locus minoris resistentiae について

「われわれは外傷や中毒にさいして四肢末梢部の背屈運動を支配する神経は掌屈ないし蹠屈運動の神経よりも抵抗が弱いと考えねばならぬ事象を臨床上いつも経験するが、これは単に背屈神経の走行経路が損傷を受け易いところに位置すると言うような理由を以てしては説明がつかない。或る人は背屈神経筋群機能の系統発生的進化に関連して説明しようとするが、もし斯る説明が正しいとすれば、これら筋群を支配する末梢神経の抵抗脆弱性に対しても、同じ説明が一応与えられてよいのではあるまいか」。この抄録は荒木千里教授¹⁾が「Locus minoris resistentiaeとしての四肢末梢部背屈神経」の小題で記されたところによるものであるが、この問題に関して運動神経終末及び終板の立場から少しふれてみたいと思う。

家兎の屈筋と伸筋における正常の運動神経終末と終板の形態的差違をしらべると軸索が終板に入る部分では屈筋の方が一般により太く、より節かれて髄鞘も厚い。かかる特長は終枝にもみられる。伸筋の軸索はややしなやかである(図1及び図2)。もちろんかかる特長は一般的傾向であつて、然らざるものが屈筋及び伸筋の何れにもより低いパーセントを以てみられる。

また特に正常家兎前脛骨筋において、神経束を出た小径軸索が筋線維と平行に、筋線維間を波状に長く走るのを見る。それはところどころ扁平なS核を伴うがS柱は染め出されず、軸索には小結節状ふくらみが多数連なり、その走行を終板まで追求することは不可能である。この細い軸索は屈筋でも絶無ではないが伸筋にみられやすく、桐田助教がその運動神経性であることを証したものに他ならず、この正常筋の所見は再生の場合、過剰増殖の小径神経線維が減少した4~6ヶ月の伸筋において幾倍かに誇張されて認められる。又再生初期の筋核増殖が屈筋では比較的集団をとり、筋核の有序分裂がさかんであることをしめすところが多いのに(図35)伸筋では播種状となる(図36)。このことは終板母地の産生に差をしめす筋自身の素因の1つとして考えられるのである。

著者は坐骨神経切断縫合の本報告実験の他に脛骨神経と腓骨神経を交叉吻合した実験を行ない腓腹筋及び前脛骨筋における神経再生について28日~117日にわたる観察を行なつたが、その結果、直結縫合例との間に大差をみず、前脛骨筋の神経再生は腓腹筋に比しやはり時間的、量的、質的にすべておとるのを知つた(後日発表予定)。

HAYMAKER¹⁴⁾¹⁵⁾氏によれば神経切断後末梢筋において増殖したS柱は受傷後2ヶ月間は大きく口を開いて再生軸索の進入通過を容易ならしめているが、以後次第に周囲の結合組織増殖によつて管は縮少すると共にS細胞も不明確となり線維組織におきかえられていく。これを timefibrosis といい、このため再生軸索の進入通過も期間の経過とともに次第に困難になるとされている。

著者の実験によれば前脛骨筋は2ヶ月で尚まだ終板をつくらず、75日で終板をみとめるが、HAYMAKER氏のいう2ヶ月の期間をこえて終板が再生するのであるから、この間ますます以後の再生を困難にするということができよう。しかし前脛骨筋は中枢側からのS柱増殖に因して既に腓腹筋に著しく劣り、したがつて

軸索の再生もまた少ないのである。

第2項 神経縫合術後の筋機能回復について

西村氏²³⁾は犬を用いて脛骨神経と腓骨神経の完全交叉吻合を行なつたさいの術後の機能状況を第1期(1~3ヶ月麻痺期)、第2期(3~6ヶ月仮性代償期)、第3期(6~12ヶ月逆運動期)、第4期(12ヶ月以後真性代償期)にわけている。そして西村氏の所見によれば交叉吻合例の場合、第3期の筋機能は逆運動となり術前本来の機能がみられず、筋電図によれば術後90日で normal NMU Voltage が腓腹筋及び前脛骨筋に現われて第2期へ入り、術後180日でこの両筋のほか足底筋にも normal NMU Voltage が現われて第3期に入るのを認めた。かかる結果にもとづいて同氏は第2期では下腿筋のみの完全な神経再支配である程度可能であつた下腿運動が第3期で末梢端足底筋の機能も回復するため逆運動がおこると説明した。

もちろん著者の実験は家兎における非交叉性の神経縫合であるから、そのままを西村氏の場合にあてはめることは無理であるかも知れないが、著者の観察所見にもとずき西村氏の各期の機能状況を按ずるに同氏の4期の分類をその時間的關係から著者の実験へあてはめる時は下記の通りになる。

第1期(5~75日例)

下腿筋において髄鞘の再生は筋間神経束にとどまり、髄鞘を除く他の神経各要素は一応そろうが、腓腹筋は術後56日から、前脛骨筋は術後75日から特に終板再生が著しい。

第2期(90~122日例)

屈筋では90日、伸筋では120日で髄鞘が軸索終末近く再生をみとめられ、この時期に流産型軸索が減じ、終板は熟成過程に入る。

第3期(153~180日例) :

軸索や終板の成熟がつづけられ、とりわけ屈筋終板は成熟する。

第4期(1年) :

屈筋では終板はすべてに成熟完了し、伸筋の終板はなお比較的におくれていて、その成熟は1年以降から完全となるものと思われる。

このような4期の組織学的所見から屈筋及び伸筋の機能回復度を按ずるならば、第1期の初めは麻痺期で後半から次第に屈筋機能が出現し、第2期は屈筋機能が必要程度回復し支配的であるため下腿運動は主に屈筋のみで行われ、僅かばかりの伸筋運動が加わつても

問題とならず、第3期は十分な機能を回復した屈筋とともに伸筋も必要程度の機能を発揮しはじめ、第4期の脳中枢が代償作用を営むまでは逆運動期に入るが、1年を経れば伸筋も屈筋同様必要にして十分な機能を発揮し脳の代償作用下におかれるということもまた考えられる。即ち腓腹筋と足底筋との総和がなす筋機能は前脛骨筋と足背筋との総和がなす筋機能を時間的なズレ及び筋力の強さにおいてのぐととも、各筋が必要にして十分な筋機能を得れば、脳の代償作用をうけ易いともい得るのではなからうか。ただし西村氏は筋電図により腓腹筋と足底筋との間に fibrillation voltage 以外は時間的差をみとめていない点が著者の組織学的所見とは異なっている。

第5章 結 論

著者は成熟家兎26羽を用い坐骨神経切離縫合後から1年までの腓腹筋及び前脛骨筋における運動神経終末の再生を BIELSOWSKY—鈴木氏変法を用いて組織学的に検討して次の結論を得た。

1) 筋間神経束以下終末まで変性崩壊した軸索の清掃は末梢部ほど早く行なわれ、術後5～10日でS柱におきかわる。しかしかかるS柱は28日では著しく消失、減少して、代つて新たに中枢側から増殖し来たるS柱が、旧神経経路及びそれ以外にひろくのびて来る。

2) 第1型終板は術後5日では既に全くS柱の連絡がなくて早期に変性消失する。

第2型終板は術後5～10日では比較的に連絡があつて変性に対する抵抗が強く、n核も僅か残り、m核が増殖するものがあり、35日では筋萎縮の強い前脛骨筋中にて第2型終板はよく存在している。

3) 腓腹筋は前脛骨筋に比べて神経再生が時間的、質的、量的にすぐれている。腓腹筋において41日で第1型終板には再生軸索が到達してm核の増殖部に終枝が分布し、56日には終板と連なる再生軸索が太さを増し来たり、数多く認められる再生終板は形が種々様々で、m核だけからなる。75日では終板は形が次第に一樣になつて円く、終枝は大い終網をそなえるが、終枝終網はまだひよわい。

90日に至ると KULTSCHITZKY 氏染色法により認められる髄鞘が神経終末近くまで再生し、軸索及び終枝の肥大、終網及び終板部の筋性質の発達、n核の出現、筋萎縮の回復、筋横紋の明確化がみられる。この

ような成熟を示し来る軸索及び終板は旧神経経路に再生せられたものであつて、軸索はS柱の中をのびて太い。終板の髄核は筋核と同列のものであり、術後28～41日においてS柱又は軸索が未だ連絡しておらずとも旧終板部で増殖し、その部の筋性質は増している。

90日以降更に終板は成熟し、6ヶ月ではほぼ本来の像を呈し、1年で更に軸索の肥大、内部構造の充実を来とし、終板再生が完了したといえる。

4) 前脛骨筋は神経再生が腓腹筋よりも時間的、質的、量的におと、終板が変性消失した後は終板母地ならびにS柱の再生が少なく、再生軸索が終板に達するのは75日である。KULTSCHITZKY 氏染色法で神経終末近くまで髄鞘の再生をみとめるのは120日である。6ヶ月を経て更に1年でも終板は十分には成熟せず、軸索とともにひよわい。

5) 56日を極期として過剰増殖する繊細な軸索が、正常にみられない分布をとり、そのあるものは、増殖筋核部に簡単な終網を以て非定型終板をつくる。これは切断軸索中枢端から生じた運動神経軸索細枝がS柱にみちびかれて来るもので、以後主として90～120日にS柱を失い、融解吸収されて減少する。

6) 筋核はS柱、ひいては繊細な再生軸索と消長をともにして増殖し、非定型終板をつくる。筋核が消失するにあつては chromatolysis がみとめられる。

7) 四肢背屈神経の Locus minoris resistentiae の問題を運動神経終末及び終板の立場からみると、伸筋では正常軸索の終末部や終板の形態が屈筋に比してしなやかであり、再生にさいし筋核増殖は挿種状であつて、終板母地をつくりにくい。

稿を終るに当り御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師近藤鋭矢教授、御鞭撻御指導を頂いた桐田良人助教授、ならびに長年月にわたる御協力を致された東大寺整肢園副園長小寺寿治博士に深い感謝を捧げます。

文 献

- 1) 荒木千里：末梢神経外科雑題。臨床の進歩，1，54，1949。
- 2) 荒木正哉：末梢神経の病理形態学的考察。京府医大誌，58，143，1955。
- 3) 荒木正哉，米沢猛：神経繊維の構造と機能。細胞化学シンポジウム，5，93，1957。
- 4) 有本廉，野村恒一：末梢神経傷害に関する実験的研究。京府医大誌，4，753，1930。
- 5) 有沢源藏：末梢神経交叉縫合に関する実験的研

THE END PLATE OF SKELETAL MUSCLES WITH SPECIAL REFERENCE TO ITS NUCLEI & EXPERIMENTAL STUDIES ON REGENERATION OF MOTOR NERVE ENDINGS IN SKELETAL MUSCLES

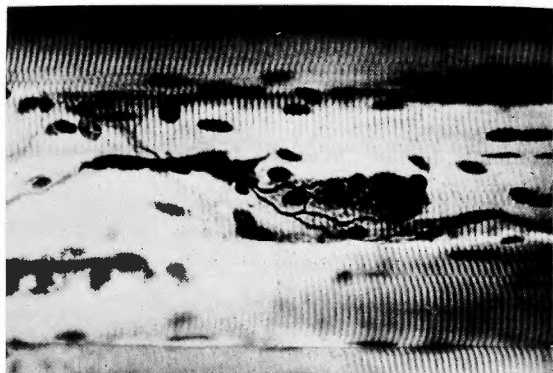


Fig. 1 Normal end-plate of 1st type, M. gastroc., rabbit. Arborization nuclei (n-nuclei) and sole nuclei (m-nuclei) can be observed inside the end-plate. $\times 400$

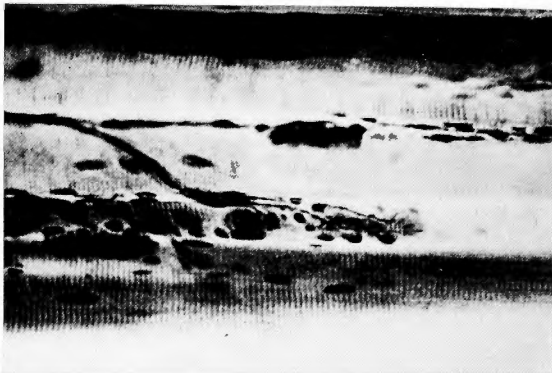


Fig. 2 Normal end-plate of 1st type, M. tibial. ant., rabbit. Both the end-plate and axis-cylinder are more slender than M. gastr. $\times 400$

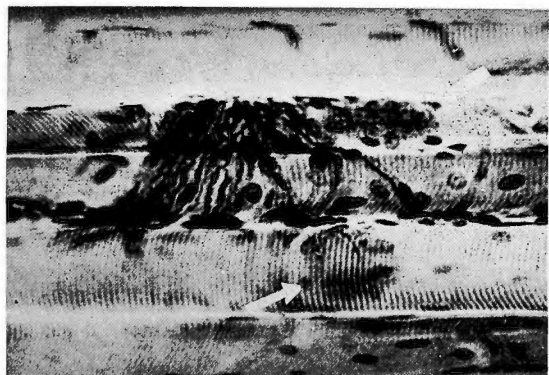


Fig. 3 Normal end-plates of 2nd type, M. tibial. ant., rabbit. End-plates are indicated by the arrows. Sole nuclei are represented similar to muscle nuclei near the middle portion of muscle fibers. $\times 200$

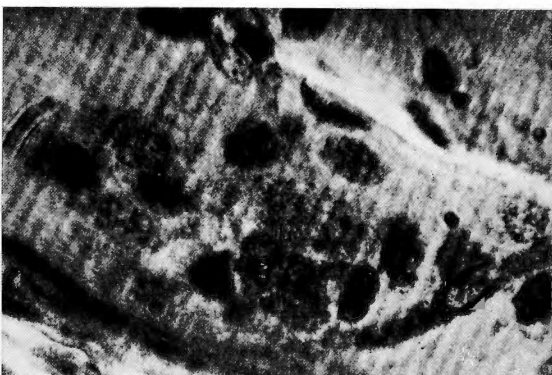


Fig. 4 Degenerated end-plate of intermediate type and its cord of Schwann's cells, 5 days after the operation, M. tibial. ant. M-nuclei show chromatolysis; n-nuclei remain relative unchanged. $\times 1000$



Fig. 5 Regenerated end-plate of 2nd type, M. tibial. ant., 28 days after the operation. N-nuclei is observed where m-nuclei are being proliferated. $\times 500$

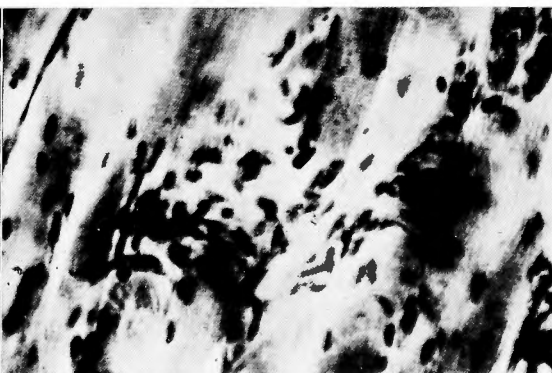


Fig. 6 Bundles of proliferated band fibers, M. gastr., 28 days after the operation. $\times 200$

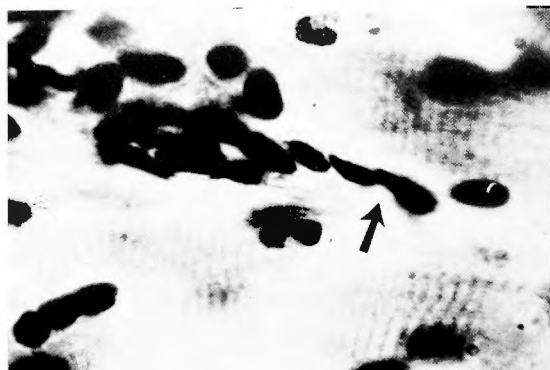


Fig. 7 Ending of the band fiber in perimysium internum, M. gastr., 28 days after the operation. Several nuclei of Schwann's cell closely arranged. $\times 800$



Fig. 8 M-nuclei are proliferated of the site previously occupied by end-plate (1st type), to which the band fiber is connected, M. gastr., 28 days after the operation. $\times 800$



Fig. 9 Regenerated axis-cylinder does not extend beyond the end of band fiber.

Regenerated end-plate without termination of band fiber. M-nuclei are proliferated, M. gastr., 41 days after the operation. $\times 800$

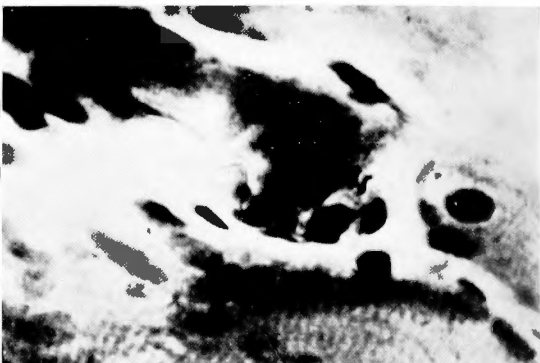


Fig. 10 Regenerated nerve termination in tapering endings is observed as telodendria; where m-nuclei are proliferated, there is observed an end-plate. Each nucleus is surrounded with a light zone; M. gastr., 41 days after the operation. $\times 800$

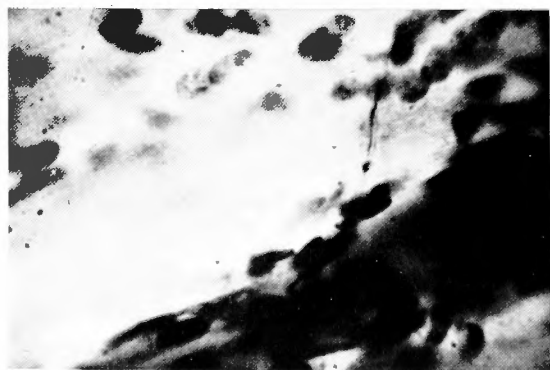


Fig. 11 The end of fine regenerated axis-cylinder is devoid of band fiber; neurofibrilla of axis-cylinder are diffused disappearance, M. gastr., 49 days after the operation. $\times 800$



Fig. 12 Regenerated end-plate of 2nd type (indicated by the black arrow), bundle of the regenerated nerves in perimysium externum (indicated by the white arrow), and regenerated axis-cylinder between the above two, having no band fiber, M. gastr., 49 days after the operation. $\times 500$



Fig. 13 Regeneration of middle axis-cylinders and numerous smaller axis-cylinders with band fiber. Regenerated end-plates are indicated by "E₁, E₂", M. gastr., 56 days after the operation. ×200



Fig. 14 Atypical regenerated end-plate, M. gastr., 56 days after the operation. Regenerated small axis-cylinder terminates in terminal arborization. M-nuclei are surrounded by a light zone. ×1000

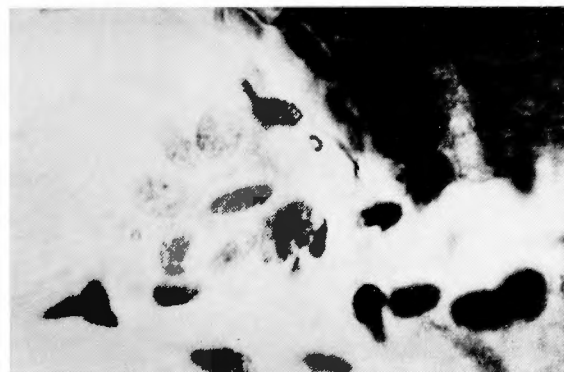


Fig. 15 Telodendria in ring ending in regenerated end-plate, M. gastr., 56 days after the operation. ×800



Fig. 16 Several m-nuclei are arranged in a sole shape. Telodendria of the middle axis-cylinder terminates in a ring ending, M. gastr., the same preparation as Fig. 13, 56 days after the operation. ×400

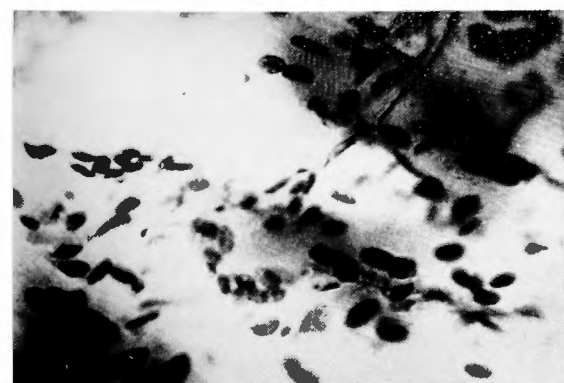


Fig. 17 Regenerated middle axis-cylinder in the site where marked muscular atrophy has occurred. Nerve termination looks like sperm head, M. gastr., 56 days after the operation. ×400

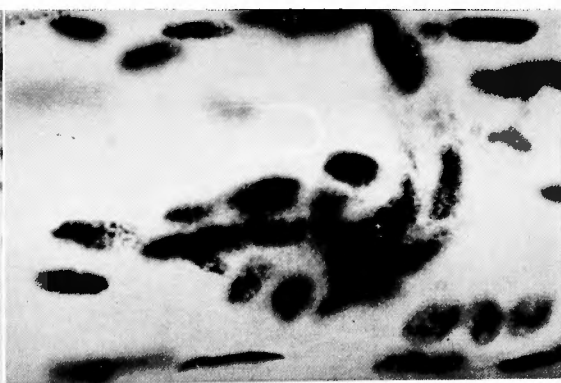


Fig. 18 Regenerated end-plate with band fiber in the site where the highest degree of muscular atrophy has occurred, M. tibial. ant., 63 days after the operation. ×1000

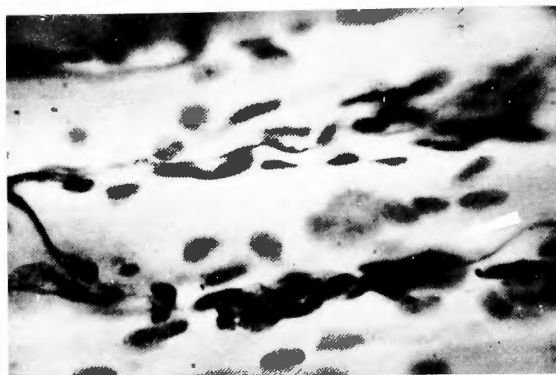


Fig. 19 Fusiform elongated nuclei of Schwann's cell are grouped at the ending of middle axis-cylinder, M. gastr., 63 days after the operation. $\times 400$



Fig. 20 Regenerated end-plate showing terminal arborization and terminal nets; m-nuclei are in grouped, M. gastr., 75 days after the operation. $\times 800$

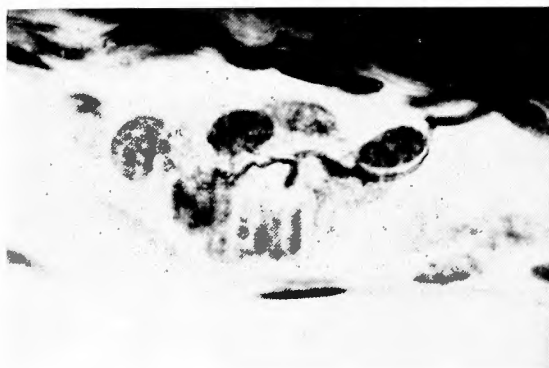


Fig. 21 Regenerated end-plate in M. tibial, ant., 75 days after the operation. $\times 800$



Fig. 22 Atypical end-plate showing the so-called accessory nerve fiber of BOEKE, M. tibial, ant., 75 days after the operation. $\times 500$



Fig. 23 Regenerated end-plate and middle axis-cylinder, M. gastr., 90 days after the operation. M-nuclei are arranged in a sole shape; development of n-nuclei. $\times 800$



Fig. 24 Excessively numerous fine axis-cylinders are disintegrated and autolyzed, especially in their endings. Their band fibers have disappeared, proliferated muscle nuclei demonstrate chromatolysis, M. gastr., 90 days after the operation. $\times 400$



Fig. 25 Regenerated middle axis-cylinder in the site where marked muscular atrophy has occurred. Sperm-like nerve ending terminates in end-plate, reaching "rosary" end-plate, M. gastr., 90 days after the operation. $\times 400$



Fig. 26 Atypical end-plate showing the so-called accessory nerve fiber of BOEKE, M. tibial. ant., 90 days after the operation. $\times 800$



Fig. 27 Middle axis-cylinders are degenerated due to disappearance of band fibers. Axis-cylinders reveal disintegration and autolysis; M. tibial. ant., 4 months after the operation. $\times 200$

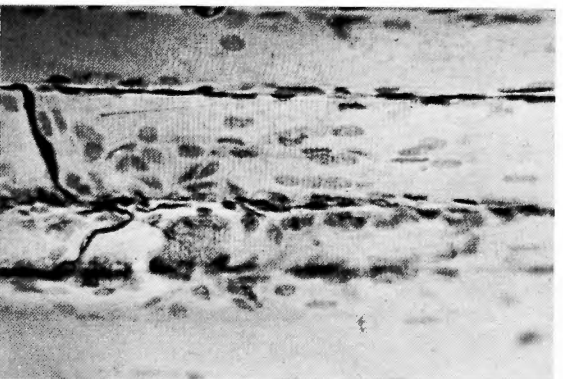


Fig. 28 Regenerated end-plate, M. gastr., 6 months after the operation. $\times 200$

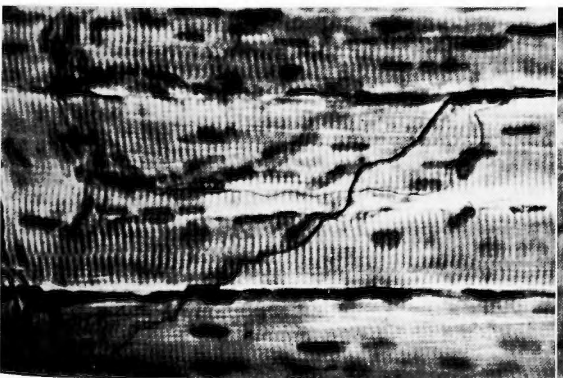


Fig. 29 Each middle axis-cylinder runs accompanying a small axis-cylinder. Each middle axis-cylinder has a band fiber; each small axis-cylinder has a band fiber; M. gastr., 6 months after the operation. $\times 200$

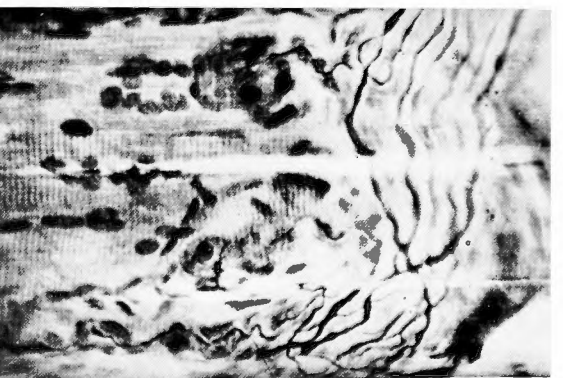


Fig. 30 Regenerated end-plate of 2nd type and bundle of the regenerated nerve fibers showing almost a regular arrangement. M. gastr., 6 months after the operation. $\times 400$

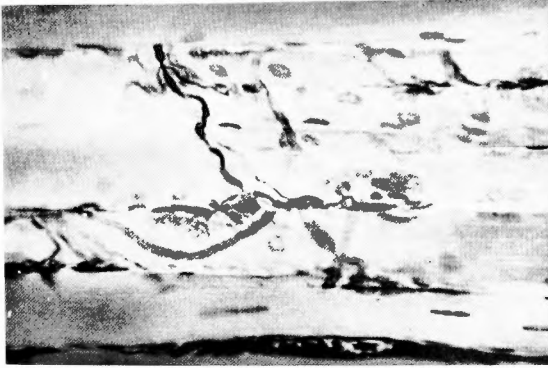


Fig. 31 Regenerated end-plate of 1st type, M. gastr., 1 year after the operation. N-nuclei can be observed adjacent to terminal arborization. $\times 400$

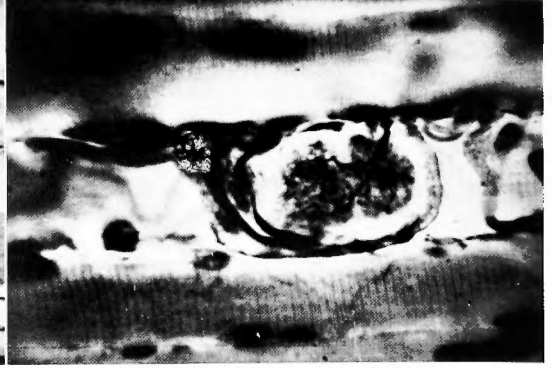


Fig. 32 Regenerated end-plate of 2nd type being inclosed with a bundle of axis-cylinders and capillary, M. gastr., 1 year after the operation. $\times 500$



Fig. 33 Regenerated end-plate, delivering a secondary end-plate, M. gastr., 1 year after the operation. $\times 200$

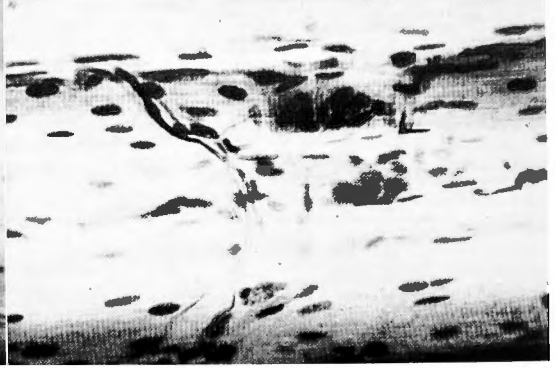


Fig. 34 Slender regenerated end-plate and axis-cylinder, M. tibial. ant., 1 year after the operation. $\times 400$



Fig. 35 Multiplication of muscle nuclei is conspicuous showing a trend of gathering into a mass, M. gastr., 49 days after the operation. $\times 500$



Fig. 36 Multiplication of muscle nuclei is sporadically observed, M. tibial. ant., 49 days after the operation. $\times 500$

- 究. 日外会誌, **53**, 91, 1952.
- 6) Bielschowsky, M. : Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen (v. Möllendorf, ed.) **4**, 1, 1. Berlin, 1928.
- 7) Boeke, J. : Nerve Endings, Motor and Sensory. Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System (Penfield, ed.), **1**, 241, 1932.
- 8) v. Büngner, O. Über die Degeneration und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen. Beitr. path. Anat., **10**, 321, 1891.
- 9) Cajal, R. Y. : Degeneration and Regeneration of the Nervous System. Oxford Univ. Press, **1**, 1, 1928.
- 10) Copenhagen & Johnson Bailey's Textbook of Histology. Williams & Wilkins. 14th Ed., 164, 1958.
- 11) Couteaux, R. Localization of Cholinesterase at Neuro-muscular Junctions. Int. Rev. Cytol., **4** 335, 1955.
- 12) Geren, B. B. : Structural Studies of the Formation of the Myelin Sheath in peripheral Nerve Fibers. Princeton Univ. Press, 1956.
- 13) Harrison, R. G. : Neuroblast Versus Sheath Cell in the Development of peripheral Nerves. J. Comp. Neurol. **37**, 123, 1924.
- 14) Haymaker, W. & Woodhall, B. : peripheral Nerve Injuries, 1953.
- 15) Haymaker, W. : The Pathology of peripheral Nerve Injuries. Mil. Surgeon, **102**, 448, 1948.
- 16) 本陣良平 : Neuron の微細構造について, 細胞化学シンポジウム, **5**, 109, 1957.
- 17) 桐田良人 : 骨格筋における神経障害に関する実験的研究. 日外宝, **22**, 480, 1953.
- 18) 木沢和 : 末梢神経再生に関する綜説. 日新医学, **29**, 31, 1940.
- 19) 近藤鋭矢 : 骨格筋における神経終末に就いて. 日外宝, **22**, 303, 1953.
- 20) 小寺寿治 : 骨格筋の神経終末に関する実験的研究特にその再生に就いて. 日外宝, **22**, 355, 1953.
- 21) Maximow & Bloom, W. A Textbook of Histology, 7th Ed., 1957.
- 22) Nageotte, J. : Sheath of the peripheral Nerve Degeneration and Regeneration. In "Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System". W. Penfield. New York., 1932.
- 23) Nishimura, S. : Electromyographic Studies on crossed Anastomosis between the Tibial and the Fibular Nerve in Dogs. Arch. Jap. Chir., **27**, 919, 1958.
- 24) 近江達 : 末梢神経2次変性の電子顕微鏡的研究. 日外宝, **28**, 1396, 1959.
- 25) Palay, S. L. & Palade, G. E. : The fine Structure of Neurons. J. Biophys Biochem. Cytol., **1**, 69, 1955.
- 26) 瀬戸八郎 : 人の知覚. 1958.
- 27) Spielmeyer, W. Degeneration und Regeneration am peripherischen Nerven. "Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie" (Bethe und Andere.) J. Springer, Berlin, **9**. 285. 1929.
- 28) Stoehr, Ph. Mikroskopische Anatomie des Menschen. Springer-Verlag, 1951.
- 29) 鈴木清 : 組織の鍍銀法. 実験治療, **310**~**320**, 1958.
- 30) 高木純五郎 : 末梢神経の構成に関する二三の問題に就いて. 医学綜報, **2**, 2, 1948.
- 31) 竹友隆雄 : 末梢神経の外科. 日本外科全書, **9**, 237, 1955.
- 32) 田中忠義 : 声帯筋の神経終末, 特に神経筋接合部における微細構造について. 解剖学雑誌, **33**, 1, 1958.
- 33) Watanabe, K. : Experimental Study on crossed Anastomosis between Antagonistic peripheral Nerves. Arch. Jap. Chir., **24**, 132, 1955.
- 34) 吉川栄一 : 筋緊張度の異常が該筋の神経要素に及ぼす影響に就いて. 日外宝, **22**, 378, 1953.
- 35) Young, J. Z. The functional Repair of Nervous Tissue. Physiol. Rev., **22**, 318, 1942.