

末梢神経および骨格筋に外科的侵襲を加えた際における 骨格筋の変化に関する細胞学的研究

第 二 編

支配神経挫滅の骨格筋線維に及ぼす影響に 関する細胞学的研究

岡山大学医学部第一外科教室（主任：田中早苗教授）

日 野 博 夫

〔昭和44年9月29日受稿〕

序 説

支配神経再縫合および支配神経交叉縫合における骨格筋線維の変化に関する細胞組織化学的、電子顕微鏡学的研究は、第一編に報告したが、本研究においては、ラットを用い、支配神経に挫滅を与えた後の細胞学的な変化について研究した。すなわち坐骨神経を挫滅し、機能的回復を最も良く観察し易い M. extensor digitorum longus における筋線維の分布、あるいは構造の変化について、筋の機能的回復との関連を含めて解明した。

実験材料および実験方法

成熟 wister 系ラットを用い、ペントバルビタールソーダを体重 1g あたり 0.05mg 腹腔内注射して麻酔し、坐骨神経を露出、大腿の中央部で、これに挫滅を加えた。

挫滅はペアン氏無鉤止血鉗子を使用し、ラットの右坐骨神経を長さ約 10mm にわたって強く行ない、これを強挫滅群とした。又、対側の左坐骨神経は長さ約 3mm にわたり軽く行ない、これを弱挫滅群とした。最強挫滅群として、2匹のラットでは、長さ約 10mm を数回、激しく挫滅した。

検索した筋肉は M. extensor digitorum longus であり、ラットは術後 3, 4, 6, 9, 13, 15, 19, 24週で屠殺した。なお屠殺する直前に趾伸展の度合を観察、M. extensor digitorum longus の運動機能を check した。

筋肉はマッチの軸に自然の収縮状態で結紮固定し、10%中性ホルマリン (pH 7.2) 液中で固定した。72

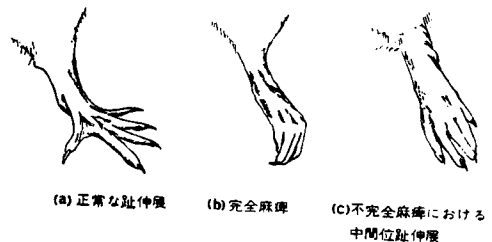
時間固定後、水洗、15%ゼラチンに包埋し、凍結切片用マイクロトームで 4.5~5 μ に横断薄切した。切片は、中性脂肪とミトコンドリアを分別する為、一部を対象として冷アセトンで中性脂肪を除去し、Sudan black 染色を行ない、グリセリンゼリーで封入した。

実験結果

術後 3~4 週：術直後より術後 3~4 週までの間は、弱挫滅群、強挫滅群、最強挫滅群ともに下肢は完全麻痺し、趾の伸展は全く不能である。(図1b) 光学顕微鏡下に観察するに正常筋線維(図2, 3)に較べると(1, 2, 3, 4)筋線維は赤、中間型、白筋線維全体に著しい直径の低下を来し、ミトコンドリアの減少が著しく、特に筋鞘下集簇性ミトコンドリアの減少は著明であり、又、筋線維周辺にミトコンドリアのみられない、ミトコンドリア空白部位が現われる。(図4)これは脱神経後 3~4 週の組織像に類似している。(図5)

術後 6 週：弱挫滅群では、運動機能のかなりの回復がみとめられ、趾の伸展も中間位まで可能であ

図 1



(a) 正常な趾伸展

(b) 完全麻痺

(c) 不完全麻痺における
中間位趾伸展

る。(図1c)この時期にはミトコンドリアの数が増量し、筋線維の直径もやや大となり、筋線維の再生が起りつつあるが、なお一部の少数の筋線維にミトコンドリア空白部位が存在する。(図6)

強挫滅群では、下肢は未だほとんど完全麻痺の状態であるが、組織像では弱挫滅ほど著しくはないが、ミトコンドリアの軽度の増加、ミトコンドリア空白部位を有する筋線維の減少が観察される。(図7)

術後9~13週：**弱挫滅群**では、ほとんどのラットにおいて運動機能は完全に回復し、趾の伸展も正常化している。(図1a)光学顕微鏡下に赤、中間型、白筋線維は均等なモザイク様分布を示す。(図2)筋線維直径も正常に回復し、ミトコンドリアの数、分布等も、ほとんど正常の筋線維の微細構造に類似する。(図8)

強挫滅群における運動機能及び組織像の回復は、弱挫滅後6週の段階と同様である。

術後15~20週：**強挫滅群**においても、この時期には、ほとんどのラットの下肢運動機能は完全に回復しているが、一部のラットでは趾の伸展に軽度の障害を残す場合がある。

組織像においても個々の筋線維の構造は、ほとんど正常化しているが、3種類の筋線維分布が完全なモザイク状をなさず、部分的に単一種類の筋線維が集中する像 *single fiber type grouping* が存在する。(図9)また、なかには未だ再生しつつある非常に細い筋線維もみとめられる。(図10)

術後24週：一部のラットに行なつた最も激しい挫滅、すなわち**最強挫滅群**においては、この段階でも完全な趾の伸展はなく、運動機能は不全麻痺の状態に固定している。強挫滅の一部において観察された *single fiber type grouping* の現象が広範囲にあらわれているが(図11)、個々の筋線維の構造は正常となつている。

考 按

支配神経挫滅により骨格筋線維は、脱神経の場合にみられるような激しい破壊像を示すが、比較的、強挫滅した場合でも術後20週頃には、筋線維の分布、組織像の正常化が認められた。この組織像の正常化に平行して、挫滅された神経支配下の骨格筋における運動機能回復が観察された。(図1a, b, c)

完全な弛緩麻痺の段階では、筋線維直径の著しい低下、ミトコンドリアの数減少と、それによつてひきおこされる筋鞘下のミトコンドリア空白部位の存

在があり、これは脱神経⁹⁾ 或いは神経再縫合後の初期にみられる所見に類似している⁶⁾。やや異なる点は脱神経においては、ミトコンドリア減少の為、筋線維中央部にも空白部位を認めるのに対し、挫滅においては、筋線維の周辺部にのみ空白部位が観察されることである。

機能がやや回復し、不全麻痺の段階では、ミトコンドリアの数は増加する。正常では、筋鞘下ミトコンドリアの存在しない白筋線維においてさえ、筋鞘下に円周状のミトコンドリアの増量 *rimformation* が起こり、筋線維直径も大となる。

運動機能が完全に回復すれば、筋線維の微細構造も正常化し、3種類の筋線維も正常のモザイク状の均等な分布を示す。

しかるに挫滅を最強に行なつた場合、あるいは強挫滅群における一部のラットでは神経再縫合の際にみられる *single fiber type grouping* (図9, 11)⁶⁾ が起こり、この現象のみみられる筋肉では機能の回復は完全ではない。これは *motor neuron* が脱神経萎縮をきたした筋細胞のグループに *at random* に接合したために起るものであろう。例えば、赤筋線維を支配する *motor neuron* が脱神経萎縮をきたした赤、中間型、白筋線維の *terminal unit* に接合、再支配を行ない、白、中間型筋線維をも赤筋化するであろう。

このように、骨格筋支配神経は、筋線維の種類までも変更させるほど、骨格筋に対して強い影響力を有していると考えられる。この事実は神経交叉縫合時にみとめられる「赤筋」の「白筋化現象」、あるいは「白筋」の「赤筋化現象」からも推察される⁶⁾。

神経挫滅、神経再縫合における、神経そのものの再生現象については、すでに多数の報告があり⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾、挫滅においては支配領域の機能的回復は、ほぼ完全になるとされているが再縫合における機能回復は必ず不完全なものであるとされている。これは本研究における弱挫滅、強挫滅とは、Seddon の分類による *axonotomesis* の状態であり、軸索は断裂して末梢に *Waller* 変性は一度起るが、*endoneurium* の *tube* が断裂していないため、再生軸索は容易に本来の軸索中を末梢にのび、個々の *terminallend* に到達するため、完全な機能回復が得られると考えられる。

この事実は神経挫滅の場合、神経再縫合のような *single fiber type grouping* が起り難いということの一つの理由となる。

臨床的にしばしば見受けられる外傷における神経挫滅においては、再縫合を積極的に行なうよりも、むしろ先ず保存的に処置し、経過を観察すべきだといわれているが¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、本実験の結果は、これを動物実験で裏付けたと考えられる。

又、神経挫滅、あるいは再縫合後の骨格筋の生検により、これを凍結切片となし Sudan black 染色、コハク酸脱水素酵素染色のような組織化学的方法を用いることにより、その予後診断上の価値があると思われる。

総 括

ラットの筋肉における支配神経に種々なる程度の挫滅を加え、その後の変化を細胞組織化学的に研究

し、次のような結果を得た。

(1) 挫滅された神経支配下の骨格筋は一時的に脱神経萎縮の段階におちいるが、術後、20週頃には正常化する。この組織像の正常化に平行して運動機能回復が認められる。

(2) 挫滅を最強に行なつた場合、或いは強挫滅の一部に、単一種類の筋線維の集合する像 single fiber type grouping が観察され、この現象の見受けられる個体では運動機能回復は不完全であつた。

謝 辞

稿を終るに臨み終始御指導を頂いた岡山大学第一外科教授田中早苗博士、講師緒方卓郎博士に謹んで感謝の意を表します。

文 献

- 1) Ogata, T.: A histochemical study of the red and white muscle fibers. Part I. Activity of succinoxidase system in muscle fibers. *Acta Med. Okayama*, 12, 216, 1958.
- 2) Ogata, T., & Mori, M.: Histochemical study of oxidative enzymes in vertebrate muscles. *J. Histochem. & Cytochem.* 12, 171, 1964.
- 3) Ogata, T.: An electron microscopic study on the red, white and intermediate muscle fibers of mouse. *Acta Med. Okayama*, 18, 271, 1964.
- 4) Gauthier, G. F., & Padykula, H. A.: Cytological studies of fiber types in skeletal muscle. A comparative study of the mammalian diaphragm. *J. Cell. Biol.* 28, 333, 1966.
- 5) 緒方卓郎他：脱神経の骨格筋線維に及ぼす影響に関する研究（外科掲載予定）
- 6) 日野博夫：末梢神経および骨格筋に外科的侵襲を加えた際における骨格筋の変化に関する細胞学的研究。第一編。神経再縫合および神経交叉縫合後における骨格筋線維の変化に関する組織化学的、電子顕微鏡的研究（岡山医学会雑誌投稿中）
- 7) Seddon, H. J.: Three types of nerve injury. *Brain*, 66, Part 4, 238, 1943.
- 8) Haftek, J. & Thomas, P. K.: An electronmicroscope study of crush injuries to peripheral nerve. *J. Anat.* 102, Part I, 154, 1967.
- 9) Strobe, H.: *Zentralbl. Allgem. Path.*, 6, 849, 1895.
- 10) Cajal, S. R. y.; *Degeneration and regeneration of the nervous system*. Vol. 1, London, Oxford University press, 1928.
- 11) Langley, J. N.: *J. Physiol.* 51, 318, 1917.
- 12) Young, J. Z.: *Physiol. Rev.*, 22, 318, 1942.
- 13) 竹友隆雄：末梢神経の外科。日本外科全書, 9, 1955.
- 14) 三木威勇治, 津山直一：末梢神経の手術。日本外科手術全書, 1, 1964.
- 15) 都留美都雄：脊髄神経, 末梢神経, 自律神経の外科。臨床外科全書, 6, 1968.

附 図 説 明

図2～図11はラットの *M. extensor digitorum longus* の Sudan black B 染色標本を示す。

図2：正常筋線維。赤，中間型，白筋線維の均等なモザイク様分布を示す。×100

図3：正常筋線維。筋鞘下，筋原線維間鎖状，或いは網状構造形成のミトコンドリアの正常構造を示す。

(R：赤筋線維，I：中間型筋線維，W：白筋線維) ×400

図4：強挫減後3週。完全麻痺段階。ミトコンドリアは減少し，筋線維周辺のミトコンドリアの欠除による空白部位の著明な形成が特長的である。×400

図5：脱神経後3週。図4に示す強挫減後3週の像にきわめて類似している。×400

図6：弱挫減後6週。不全麻痺段階。ミトコンドリア分布の正常化が起りつつあるが，尚，軽度のミトコンドリア空白部位を示す筋線維が残存する。×400

図7：強挫減後6週。完全麻痺段階。未だ脱神経萎縮の像が著明であるが，ミトコンドリアの分布が，やや正常化の傾向を示す。×400

図8：弱挫減後9週。趾伸展正常化の段階。筋線維は，ほぼ正常な構造に回復している。×400

図9：強挫減後19週。不全麻痺を示す例。筋線維そのものの正常化は認められるが，部分的に赤筋線維集合の像が認められる。×400

図10：強挫減後19週。趾伸展正常化の段階。各種筋線維は均等な分布を示し，殆どの筋線維も正常化するが，なお一部に再生しつつある非常に細い筋線維(矢印)がみられる。×400

図11：最強挫減後24週。不全麻痺段階。著明な single fiber type grouping (矢印)が認められる。×400

A Cytological Study on the Effect of Nerve Crush Injuries in Striated Muscle Fibers

By

Hiro HINO

Department of Surgery, Okayama University Medical School, Okayama, Japan
(Director: Prof. S. Tanaka)

Summary

The changes in muscle fibers after the crush injuries of the peripheral nerve were studied by using rat sciatic nerves, and the following results were obtained.

(1) A parallel relationship was observed between the recovery of the muscular function and the histochemical features of the muscle fibers.

(2) After severe crush injuries, a tendency to be grouping a single fiber type was observed, although that scarcely occurred after slight injuries.

(3) Both the muscular function and structure recovered better after crush injuries of the nerve than after the reunification.

日野論文附図

