

氏 名 (本籍)	ち 千	は 葉	たけし 武
学 位 の 種 類	医	学	博 士
学 位 記 番 号	医	第	9 9 5 号
学位授与年月日	昭 和 5 2 年 2 月 2 3 日		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当		
最 終 学 歴	昭 和 4 4 年 3 月 福 島 県 立 医 科 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業		
学位論文題目	ラットにおける脱神経筋の fiber type からみた筋の変動について		

(主 査)

論文審査委員 教授 若 松 英 吉 教授 笹 野 伸 昭
教授 遠 藤 實

論文内容要旨

研究目的

motor neuronと組織化学的に分類されるmuscle fiber typeとの間には密接な関係があるとされているが、従来の脱神経や再神経支配における筋の態度をmuscle fiber typeの変動から追求した報告は筋の一部を対象としたもの、特殊な形態を追求したもの、定性的に変化を観察したものなどが多く、筋全体からみた経時的な変化については観察されていないようである。そこで、著者は脱神経ならびに再神経支配の一連の経過について、筋全体における変動をfiber typeから観察することで、筋に対する神経の作用機序を明らかにしようと思い、以下の動物実験を行った。

方法

Wister系ラットの雄35匹を対象とし、1側の坐骨神経を1cm切除して下腿筋を脱神経の状態とした。処置後1, 2, 4, 6, 8, 10, 12週後ならびに6カ月後に屠殺して脱神経側および健常側の前脛骨筋、長指伸筋、長母指伸筋の3筋全体を採取し湿性重量を測定した後に、筋復部全体の凍結横断切片をつくり、hematoxin-eosin (H.E) 染色とNachlasらの方法にしたがってsuccinic dehydrogenase (SDH) 活性の染色とを行った。対象3筋の全横断像から、それぞれの筋を表層部、深層部に区分して、計6カ所の部分について筋線維の太さを測定するとともに構成fiber typeの比率とその分布の様相について検索した。筋線維の太さの測定はH.E染色標本について行い、その測定方法は投影顕微装置に映しだされた像から一定面積内の筋線維数を計測し、その逆数を太さの指標とした。評価にあたっては全て健常側の太さとの比率で検討した。構成fiber typeの比率と分布の様相についてはSDH活性の染色標本で行い、fiber typeの区分はSDH活性の強さからtype I, intermediate, type 2 fiberの3つのtypeとした。構成fiber typeの比率の検索方法は標本を投影顕微装置に映し、150本以上の筋線維集団から各fiber typeの比率を求めた。各fiber typeの分布の様相についてはJennekensの方法にしたがって“enclosed fiber”を検索し、各fiber typeごとの集団傾向をみることで評価した。

結果および考察

脱神経後、筋の湿性重量と筋線維の太さは萎縮の一途をたどり、10週後には健常側の10～

30%となった。しかし、そこに至るまでに筋の種類や同じ筋でも表層、深層部で萎縮の進行の様相に相違がみられた。この相違を fiber type からみると Engel らは type 2 fiber の方が、それに対し Jakubic-Puka らは type 1, intermediate fiber の方が著しい萎縮を示すとしているが、本実験の結果からすると type 2 fiber の萎縮が著しい傾向にあった。しかし、同じ type の fiber でもその部分を構成している各 fiber type の比率の違いで多少様相を異にしていた。次に脱神経後の筋線維の SDH 活性の変動を観察すると Nachmias, Dubowitz らの結果と同様に週を追って活性が低下し、4 週以降では詳細な観察は困難な状態となった。しかし著者の結果からみると、観察可能な 2 週までの fiber type の変動は観察部位により異なり、一定の傾向をつかみえないくらいがあった。しかし概して、type 1 fiber の比率の多いところの中にある type 2 fiber は影響されやすく intermediate like fiber にかわる傾向を示し、type 2 fiber の比率の多い場所における type 1 fiber はあまり変化しないようであった。

脱神経後期の SDH 活性の染色標本をみると、再生神経線維によって筋が回復してくる例がみられたので、それらを検討した結果、各筋とも筋線維の回復は深層部よりおこる傾向がみられることから、切断部位からの再生神経線維は元来あった神経の endoneural tube を通り各筋のいわゆる motor point から筋に侵入することがうかがわれた。しかし回復の程度は症例ごとに異なり、表層部ほど脱神経の状態に残っている筋線維が多かった。再生神経線維が筋線維に new end plate を作ることも示唆されているが、Gutman らの研究では再生神経線維が元来あった神経の endoneural tube に入りやすいことを示している。著者の筋線維の変化の観察は Gutman らと同様の結果を示唆するものであった。回復してきた筋線維が組織学的にいかなる特性をもった type となるかはその筋の機能を考えた場合に興味のあることである。本実験ではどの筋のどの部分でも type 1 like, intermediate like fiber として回復するものが多く、Dubowitz, Buller らが示唆していることと同じ傾向を示したが、その原因については Kuno らのいう slow- α -motoneuron の方が fast- α -motoneuron よりも再生しやすいか又は筋に到達してからの terminal sprouting を広範囲におこすことが大きな要因と考えるのが妥当のようであった。それぞれの type の fiber がいかなる分布の様相をなして筋を構成しているかについては、従来 mosaic pattern とか fiber type grouping などと表現され、定量的な検索が行われることがなかったが、著者は Jennekens の方法にしたがって再神経支配筋を検討した結果、健常筋では各 fiber type とも均一に分布しているのに対し、再神経支配をうけた筋では同じ type の fiber が集団をなして分布する傾向を明らかにできた。

その機序については、本実験の結果からは推測の域を脱することができないが、Morris の再生神経線維の末分化によるとするよりも Karpati らが考えるように神経線維の terminal sprouting による機序と推測された。

審 査 結 果 の 要 旨

Motor neuron と組織化学的に分類される muscle fiber type との間には密接な関係があり、脱神経や再神経支配において fiber type の変動を観察した報告は少なくない。同一筋においても場所によって fiber type の構成に相違があるにもかかわらず、従来の観察は筋全体から変化を追求していないようである。著者は脱神経ならびに再神経支配における経時的变化を筋全体の fiber type の変動から捉え、神経の筋に対する作用機序を明らかにしようということで実験的研究を行なっている。

実験は Wister 系ラット雄 35 匹を対象として、1 側の坐骨神経を 1 cm 切除し、経時的に 6 カ月まで観察している。観察の対象としたところは前脛骨筋、長指伸筋、長母指伸筋のそれぞれ表層部と深層部の計 6 カ所である。

実験結果をみると、脱神経後、筋の湿性重量と筋線維の太さは減少の一途をたどり、10 週後には健常側の 10～30% になった。筋の種類や同一筋でも場所により萎縮の過程に相違のあることを見出している。Fiber type からみると type 2 fiber の比率の多い筋に萎縮が著明であった。この結果は Engel らの観察結果に一致している。

また再神経支配筋について観察しているが、筋線維の回復は深層部から行なわれる傾向を認め、再神経支配筋はほとんど type 1 fiber, intermediate fiber に相当するものであることを認めた。

また再神経支配筋を jennkins の方法で半定量的に観察すると、同じ性質の fiber が集団をなして分布する傾向を示すことを明らかにしている。これらの観察から脱神経筋の再神経支配は元来あった神経の endoneural tube を通り、各筋の motor point から行なわれることを推定している。

本論文は脱神経や再神経支配の状態を筋の広い範囲において詳細に観察したことで価値あるものと考えられ、学位に該当するものと評価した。