若 齢 犬 に お け る 損 傷 坐 骨 神 經 の 再 生

内田佳子 杉村まゆみ 翁長武紀 中出哲也 大友勘十郎

酪農学園大学酪農学部（江別市文京台緑町 582, 〒069）

（平成 4 年 9 月 7 日受付・平成 5 年 6 月 18 日受理）

Regeneration of the Crashed and Transected Sciatic Nerves in Young Dogs
Yoshiko UCHIDA, Mayumi SUGIMURA, Takenori ONAGA, Tetsuya NAKADE and Kanjuro OTOMO
Rakuno Gakuen University, Ebetsu-shi, Hokkaido 069, Japan

SUMMARY

The regeneration process of the sciatic nerves was clinically observed after crushing or transection-suturing in young dogs. Signs of sciatic paralysis appeared on the day of operation, persisting for 2 to 4 months. At 4 months after operation the crushed nerves had a diameter as reduced as one-third of its original size showing new innervation ramifications. The transection-sutured nerves were grossly shown to have a neuroma but no nerve ramifications. Reflex-evoked muscle potentials (REMP) were recorded in a hindlimb interosseous muscle in response to stimulation of the tibial nerve. Four days after operation, neither M nor H wave was recorded, and the REMP were recovered 120 days after operation, indicating that the nerves were regenerated at a rate of about 2 mm a day.

——**Key Words** : dog, neurotization, reflex-evoked muscle potentials, sciatic nerve.

-----*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 46, 775~779 (1993)

要 約

犬坐骨神経 5mm 鉗圧した挫圧群と神経切断後直ちに縫合した切断群の損傷モデルについて、損傷治癒過程を観察した。全例で損傷作成時からナックル、支持力、痛覚、脊髓反射消失などが観察され、数日から 3.5 カ月間持続した後回復した。挫圧群では術後 4 カ月以降坐骨神経の太さは約 1/3 となり側枝が新生し、切断群では損傷部位に神経腫様の变化を認めた。筋電図検査では、損傷後 4 日以降脛骨神経刺激による H・M 波の消失が持続し、術後 4 カ月に両波が導出され、1 日約 2mm の速度で神経が修復したことが示された。

——**キーワード** : 犬, 神経再生, 誘発筋電図, 坐骨神経.

-----日獣会誌 46, 775~779 (1993)

人では末梢神経が損傷を受けた場合、より良い機能回復を目的に神経縫合術、神経移植術、神経剥離術、神経移行術など様々な治療が行われている⁶⁾。わが獣医界での実際例は僅少で、術後の経過報告はみあたらない。

末梢神経が損傷を受けるとその末梢側の神経線維は変性後再生する。すなわち、中枢側から神経線維の側芽がのびて神経内膜鞘に入り、シュワン細胞索に導かれて末梢に向かい 1 日 1~4mm の再生が起こり、その後髄鞘が形成され神経機能が回復する^{1,6,7)}。神経が完全切断され断端が離れている時には再生を促進するための神経縫合が不可欠である。しかし、いっぽうでは縫合により神経はその径を減じかつ線維数も減少することが報告されている⁴⁾。挫圧により損傷では挫滅された組織を切断し新たに縫合を行うことは必ずしも必要とはいえず、軸索や髄鞘の径は正常に復することが報告されている⁴⁾。

今回、坐骨神経を挫滅または切断した 2 種類の神経損

傷モデル犬を作成し、神経の再生過程を臨床徴候、解剖学的所見、筋電図所見について観察した。

材 料 お よ び 方 法

実験には臨床的に健康と認められた生後 4~6 カ月の雑種幼犬 13 頭を 2 群に分け、I 群 (7 頭) は坐骨神経をモスキート鉗子を同じ部位で 5 回全握することにより約 5mm の長さにならって挫滅し、II 群 (6 頭) は坐骨神経を尖刃刀を用いて鋭利に切断し、直後に手術用顕微鏡下で 9-0 のナイロン糸を用いて 4 カ所神経上膜縫合した。損傷作成はいずれも左側坐骨神経の近位約 1/3 の部位とし、全身麻酔下で行った。観察期間は 1.5~4 カ月とした (表 1)。

症 状 の 観 察

坐骨神経麻痺時に観察される以下の症状を損傷作成後 1 カ月間は毎日、その後は 2 週間おきに観察した。ナッ

表1 坐骨神経損傷モデル犬と臨床症状回復に要した期間

	I 群							II 群						
実験犬No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
月 齢	6	6	5	5	5	5	6	4	4	4	4	4	4	
性 別	雌	雌	雌	雌	雄	雌	雌	雄	雄	雄	雄	雄	雄	
体重(kg)	6.0	6.5	4.5	4.0	4.5	4.0	6.0	4.0	4.0	3.0	3.5	3.5	3.5	
観察期間(カ月)	1.5	2.0	2.0	2.5	3.5	3.5	4.0	1.5	1.5	2.0	2.0	3.5	4.0	
ナックルの回復(日)	9	10	30	12	10	31	8	12	—	7	60	60	14	
支持力の回復(カ月)	—	—	—	—	3.5	3.5	3.5	—	—	—	—	—	4	
痛覚の回復に要した期間														
足底球(カ月)	—	—	—	—	3.5	3.5	3.5	—	—	—	—	3.5	3.5	
第3・4趾間(カ月)	—	—	—	—	3.5	3.5	3.5	—	—	—	—	3.5	3.5	
中足部後面(日)	—	7	—	—	90	90	90	—	—	6	—	7	26	
飛節前面(日)	7	5	16	18	13	26	23	6	6	4	0	4	5	
下腿部外側面(日)	3	0	9	12	12	2	50	6	3	7	0	4	4	
脊髄反射の回復に要した期間														
屈筋反射(カ月)	—	—	—	—	3.5	3.5	3.5	—	—	—	—	3.5	3.5	
前脛骨筋反射(カ月)	—	2	2	2	2	2	2	—	—	2	2	1.5	2	
腓腹筋反射(カ月)	—	—	—	—	3	3	3	—	—	—	—	3	3	

—：観察期間中に回復しなかったことを示す

クルは、患肢を着地する際、趾の背側面で負重する度合いを10段階で評価した(50回の患肢の着地を観察し、うち何割がナックルを示すか)。支持力は両前肢を把持し患肢での負重が可能かを観察した。痛覚は足底球、第3・4趾間、中足部中央後面、飛節前面、下腿部中央外側面の5カ所を鉗圧した。脊髄反射は屈曲反射、前脛骨筋反射、腓腹筋反射を調べた。

解剖学的検査

I群は1.5カ月目に1例、2カ月目に2例、2.5カ月目に1例、3.5カ月目に2例、II群では1.5カ月目に2例、2カ月目に2例、3.5カ月目に1例をそれぞれ選択し、坐骨神経損傷部を肉眼的に観察した後、坐骨神経損傷部を約10mm採材し組織切片を作成した。

筋電図検査

損傷作成前、作成翌日、4日目、7日目、その後1週間間隔で1カ月まで、以降は2週ごとにケタミン麻酔下で坐骨神経の終枝である脛骨神経を刺激し第5趾内転筋から誘発筋電図の導出を試みた。刺激には持続時間250μsec、刺激頻度0.4Hzの矩形波を用いた。また、刺激強度(0.6～3.0V)はM・H両波が導出される強度(H波の閾値からH波導出限界強度)とし、損傷作成後は作成前の時点でM・H両波が導出された最大強度の2倍までとした。

成 績

臨床所見

I群では全例で神経損傷翌日から患肢をナックルして接地かつ歩行し(表1)、そのナックルの度合いは9～10度であることが観察された。以後、順調に回復し消失に

要した日数の平均は 15.7 ± 9.4 日であった。II群では回復の速い例で損傷後3日目、遅い例では6日目から患肢の接地を開始し、5ないし10度のナックルが観察された。ナックルは7、12、14日目に各1例ずつ、2カ月目に2例で消失した。1例は観察期間中(1.5カ月)には消失しなかった。I群の回復はII群のそれよりも速いという傾向がみられた。支持力(表1)は両群の全例で損傷翌日から消失し、負重できずに崩れたりナックリングを示した。I群では3.5カ月目、II群では4カ月目に回復が観察された。

痛覚(表1)に関しては足底球と第3・4趾間は両群の全例で損傷翌日から消失し、3.5カ月目に回復が観察された。中足部中央後面でも両群の全例で痛覚が消失し、I群では7日目に1例が、3カ月目には残りの全例が回復した。II群では6日目、7日目、26日目に各1例が回復した。飛節前面ではI群で全例で消失し1カ月以内に回復した。回復に要した平均日数は 14.9 ± 8.0 日であった。II群では1例で痛覚が残存しており、残り5例は1週間以内に回復、要した平均日数は 4.3 ± 1.7 日であった(I群との間に5%の危険率で有意差あり)。下腿部中央外側面ではI群の2例で痛覚が残存しており、残り5例は25日までに回復、平均日数は 9.6 ± 7.6 日であった。II群は1例で残存しており、残り5例は1週間までに回復、平均日数は 4.2 ± 2.0 日であった。

脊髄反射(表1)は屈筋反射、前脛骨筋反射、腓腹筋反射のいずれも両群全例で消失した。屈筋反射は両群で3.5カ月目に、前脛骨筋反射はI群で2カ月目に、II群では1.5カ月目に1例、残りは2カ月目にそれぞれ回復した。腓腹筋反射の回復には両群とも3か月を要した。

図1 I群3.5カ月後の手術部位模式図, II群3.5カ月後の手術部位模式図

図3 I群1.5カ月めの坐骨神経拡大像 (HE染色 ×110) 全範囲に神経線維の変性が観察される。

図5 I群3.5カ月めの坐骨神経拡大像 (HE染色 ×220) 髓鞘が形成され細胞間隙もなく径も整った像として観察される。

解剖学的所見

肉眼所見に関してはI群の1.5カ月目では挫滅部位の近位側から数本の0.5mm程の細い側枝が観察されるにすぎなかったが、2カ月目以降この側枝が発達し、3.5カ月目には坐骨神経は本来の太さは3/1以下の太さとなっていたがこれ以上の太さに発達した側枝が四方に伸びているのが観察された(図1)。II群では1.5~3.5カ月目まで縫合部を中心に部分的に軽度の腫脹がみられた(図1)。

組織所見に関しては1.5カ月目にはI、II群ともに髓鞘は消失し、所々に空胞化した部位が認められた(図2, 3, 6, 7)。2カ月目以降は前述のとおりI群とII群とで

図2 I群1.5カ月めの坐骨神経全体像 (HE染色 ×22) 2本の太い神経束が観察される。

図4 I群2カ月めの坐骨神経全体像 (HE染色 ×22) 1.5カ月め(図1)に比較し神経が約1/2の太さとなっている。

図6 II群1.5カ月めの坐骨神経全体像 (HE染色 ×11) 2本の神経束とその周囲に結合組織の増生が観察される。

は神経の太さに明らかに差が現れた(図4, 8)。3.5カ月目には神経はI群ではII群の太さの1/3以下の太さとなったが、拡大像では髓鞘の多さ、配列が整った正常な神経組織像が観察された(図5)。いっぽう、II群では神経の太さは切断前と変わらなかったが、やや神経束は細くなり髓鞘の形成は進んだものの大小不揃いで髓鞘間に間隙がみられた(図9)。

図7 II群1.5カ月めの坐骨神経拡大像(HE染色 ×110) 神経線維は変性し空隙が観察される。

図8 II群2カ月めの坐骨神経像全体(HE染色 ×11) 1.5カ月め(図5)と太さは変わらない。

図9 II群3.5カ月めの坐骨神経拡大像(HE染色 ×220) 髄鞘は形成されているが大小不揃いで空隙も多い。

筋電図所見

神経損傷作成前の検査では全例からM波およびH波を導出した(図10—①)。M波の潜時の13例の平均は 2.3 ± 0.8 msec, 持続時間の平均は 3.0 ± 0.7 msecだった。H波の潜時の13例の平均は 12.7 ± 1.3 msec, 持続時間は 2.6 ± 0.74 msecあった。損傷作成翌日の検査では両群ともに全例でH波は消失しM波のみが導出された(図10—②)。M波の潜時はI群(7例)の平均が 2.1 ± 0.9 msec, II群(6例)の平均が 2.5 ± 0.2 msecで持続時間はI群が 2.8 ± 0.4 msec, II群が 3.1 ± 1.0 msecであった。4日目以降の検査では両群ともにM, H波は導出できず、刺激に対し無反応の状態が持続した(図10—③)。I群では3.5カ月目に初めて継続観察犬3例(No. 5, 6, 7)のうちの1例で(No. 7)で半腱様筋が脛骨神経の電気刺激に対して収縮するのが観察された。同部位に導出電極を装着してみたが筋電図は導出できなかった。その後、4カ月目の検査でNo. 7の第二趾内転筋よりM波およびH波を導出した(図10—④)。M波の潜時は 2.5 ± 0.1 msec, 持続時間 6.8 ± 0.2 msec, H波の潜時は16.1msec, 持続時間 3.27 ± 0.4 msecであった(10回平均)。II群では同様に3.5カ月目に継続観察犬2例(No. 12, 13)の

①術前の誘発筋電図(II群No. 12, 刺激強度:0.85V)
②術後1日目の誘発筋電図(II群No. 12, 刺激強度:0.95V)
③術後4日目以降の誘発筋電図(II群No. 12, 刺激強度:1.50V)
④術後4カ月目の誘発筋電図(I群No. 7, 刺激強度:2.13V)
⑤術後4カ月目の誘発筋電図(II群No. 13, 刺激強度:2.05V)

図10 坐骨神経損傷犬の筋電図

うちの1例(No. 13)の大腿二頭筋で電気刺激による収縮が観察され、さらに4カ月目に第五趾内転筋よりM波とH波を導出した(図10—⑤)。M波の潜時は 2.6 ± 0.3 msec, 持続時間は 5.0 ± 0.9 msec, H波の潜時は 25.7 ± 8.6 msec, 持続時間は 3.6 ± 1.1 msecであった。

考 察

神経は損傷を受けると1次変性と呼ばれる損傷部の中枢および末梢側の限局した範囲におこる軸索崩壊後、2

次変性として末梢側の神経線維と髄鞘の全体にいわゆる Waller 変性が起こる。本実験では損傷後 2~4 日の間に末梢側の約 20cm の部位にまで変性が及んだことが示された。坐骨神経の損傷時にはナックルと支持力の消失、坐骨神経支配領域における皮膚痛覚の消失および脊髄反射の低下または消失等、坐骨神経とその分枝である腓骨神経や脛骨神経の麻痺を示す症状が観察される^{1,2)}。今回の 2 種のモデル犬の経過観察では挫滅した場合と切断後直ちに縫合した場合とでは神経機能回復に大差はみられず、いずれも日常的な生活に支障を来すことのなくなるまでに約 2 カ月、各種検査で回復を認めるのに 4 カ月を要した。挫滅による損傷は切断に比較し早期の治癒が報告されているが³⁾、本実験では完全切断と同程度の期間を要したのは挫滅の程度が重度であったことに起因すると考えられる。

神経機能は神経の再生にともなって損傷部位に近いほうから順に回復した。観察項目中、ナックルの回復は他の症状から考えて神経修復にともなったものではなく、犬が股関節、膝関節の屈曲・伸展の調節による正しい接地方法を学習した⁴⁾ことによると思われた。本実験での神経修復は損傷部位から約 25cm の部位で 4 カ月目に初めて筋電図が導出されたことから 1 日約 2mm の速度で行われた計算になる。4 カ月目の筋電図検査で H 波の潜時が両者ともに損傷前と比較し延長したことの原因として、脱髄後の修復が不完全であることや神経線維の径が細くなったことが考えられた。解剖学的所見を総合すると 4 カ月の観察期間に挫滅した神経では本来の坐骨神経のうち約 1/3 のみが挫滅前の髄鞘を利用して神経と

しての機能を回復したが、残りは発達した側枝により新たに神経支配されたことにより神経機能が回復したと考えられる。いっぽう、切断した神経では中枢側から再生した軸索が末梢側の神経鞘と出会うことによって再神経支配が確立したと考えられる。

神経縫合はわれわれにとって今回初めての試みであったが完全切断例でも 4 カ月後には何の支障もなく回復に至ったことは、さらにその技術を修得することにより早期治癒が見込まれる。臨床現場にあっては交通事故などにより神経切断が明らかである場合には神経縫合を実施することの有用性が示された。また、坐骨神経麻痺の症例ではナックル、痛覚の消失などの症状を呈している期間には肢端の保護が大変重要で、今回の実験でも趾の背面を着地しないような工夫やケージ内でのクッションカーなどが必要であったことを強調したい。

引用文献

- 1) CHRISMAN CL: Problems in Small Animal Neurology, 395-412, Lea & Febiger, Philadelphia (1982)
- 2) DUNCAN ID: The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, 10, CHRISMAN CL ed, 177-211, WB Saunders, Philadelphia (1980)
- 3) 林 修三, 波利井清紀, 松林薫美ほか: 外科 MOOK, 51, 14-29 (1988)
- 4) 加藤 斎: 米子医学雑誌, 39 (24), 245-259 (1988)
- 5) OLIVER JE, LORENZ MD: Handbook of Veterinary Neurologic Diagnosis, 19-54 and 1331-1473, WB Saunders, Philadelphia (1983)
- 6) 作田 勉: 神経解剖学, 10-15, 医学書院, 東京 (1972)
- 7) 新貝嘉兵衛: 神経解剖学, 30-35, 朝倉書店, 東京 (1979)

牛の食滞・食欲不振等の改善に!

パンテチン製剤

動物用医薬品

イプコン[®]注 10% 20%

包装: イプコン注10% 20ml×5A・イプコン注20% 50ml×5V

第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋三丁目14番10号