

## 有髄軸索の平均直径と平均個数により, 軸索充填密度を推定する方法

広島市民病院 形成外科

宮 本 博 子

広島大学医学部 整形外科

宮 本 義 洋, 津 下 健 哉

川崎医科大学 数学

有 田 清 三 郎

川崎学園コンピュータセンター

堀 義 巳

(昭和59年7月3日受付)

### Calculation of Axon Packing Density from Mean Diameter and Mean Number of Axons

Hiroko Miyamoto

Plastic Surgery Unit, Hiroshima Municipal Hospital

Yoshihiro Miyamoto and Kenya Tsuge

Department of Orthopedic Surgery, Hiroshima  
University School of Medicine

Seizaburo Arita

Department of Mathematics, Kawasaki Medical School

Yoshimi Hori

Computer Center, Kawasaki Medical School

(Accepted on July 3, 1984)

軸索の充填密度とは、「神経束断面積の中で、軸索面積が占める割合」を表す指標である。計測領域の面積を  $A$ 、その中にある軸索数を  $n$ 、各軸索の面積を  $S_i$  ( $i=1, 2, \dots, n$ ) とすると軸索の充填密度は

$$S = \sum_{i=1}^n S_i / A \quad (1)$$

と定義できる。この  $S$  を軸索の平均直径と単位面積当たりの平均個数より計算する方法を研究した。つまり、軸索の平均直径を  $\hat{d}$  とすると、

(1) 式は

$$\hat{S} = \frac{\pi}{4} \cdot n \hat{d}^2 / A \quad (2)$$

で推定できる。そのとき(2)式で問題となるのは径の変数、つまり  $\hat{d}$  に何を使用するかで

ある。これについて、分布の適合度検定をおこない、統計学上最も理論的な  $\hat{d}$  が何であるか調べた。

その結果、有髄軸索の径についてのヒストグラムは対数正規分布であり、その横断面は楕円であることが明らかとなった。したがって、 $\hat{d}$  には  $\log \sqrt{\text{長径} \times \text{短径}}$  の平均を採用すべきであると推定された。実際の移植神経のデータにおいても、このような補正をしないと、悪いはずの再生神経が正常より過大評価されるものが多数出現した。

The axon packing density has been introduced as a histological index of the regeneration rate of peripheral nerves. This index expresses the ratio of the axonal area within the fascicular area of the transversed section.

When the area to be determined is A and the number of axons within it is n, and the area of each axon is  $S_i$  ( $i=1, 2, \dots, n$ ), then the packing density can be defined by the following equation ;

$$S = \sum_{i=1}^n S_i / A \quad (1)$$

However, the authors have been studying a means to calculate the packing density from the average diameter of an axon and the average number of axons per unit area.

In other words, if the mean diameter of an axon is  $\hat{d}$ , equation (1) can be assumed to be

$$\hat{S} = \frac{\pi}{4} \cdot n \hat{d}^2 / A \quad (2)$$

The problem with (2) is how to determine the variable to use for the diameter, that is, what to use for  $\hat{d}$ . To determine this variable, graft specimens of the common peroneal nerve of rats were used, and a fitting test was performed on the histogram distribution prepared, from which the most theoretical  $\hat{d}$  was sought.

The histogram of the diameter of the myelinated axons showed a long normal distribution, and it was found that the transverse cut surface of an axon was elliptical. Therefore, the mean of  $\log \sqrt{\text{long diameter} \times \text{short diameter}}$  should be used for  $\hat{d}$ . If such a correction is not made, the recovery rate in many graft cases will be overevaluated as being equivalent to or even better than normal nerves.

## はじめに

今日、末梢神経の組織学的計量評価のために、一般には軸索の大きさと個数が計測されている。判定として、径が大きく個数も多い個体が良い評価となるのは当然である。しかし、軸索の大きさと個数は、必ずしも比例関係を保って再生しない。つまり、再生線維数は多いが細

かったり、逆に径は大であるが、数が少ない例にしばしば遭遇する。このような場合、個体間の再生の優劣を判定するのにとまどう。そうかといって単一の指標だけにして、軸索の大きさ、あるいは線維数のどちらか一方のみで、再生率を判定しようと試みることは極めて危険である。したがって、軸索の大きさとして平均直径、個数のデータとして単位面積あたりの平均

線維数が併記されるのが、現在のところ普通である。そうすると再生率を表す組織学的なパラメーターが複数になり、優劣の判定に先に述べたような混乱が発生する。そこで私たちは現在一般に使用されている軸索の大きさとしての平均直径と、一定面積当たりの平均個線維数の2つの変数より算出して、総合的に組織的再生率を評価することを試みた。

### 軸索の充填密度を導入する理論的根拠

組織学的に再生率を総合的に表す指標は、「理論的には軸索の断面積の総和」で表示されるべきであろう。

いま、計測領域内に  $n$  個の軸索があって、各軸索の面積を  $S_i$  ( $i=1, 2, \dots, n$ )、計測領域の面積を  $A$  とし、充填密度を

$$S = \sum_{i=1}^n S_i/A \quad (1)$$

を定義する。計測領域の面積が各標本で一定とすると、 $S$  は軸索の総面積に比例する。各々の軸索の面積が等しいとすると、 $S$  は軸索数に比例する。線維密度として、単位計測領域内における軸索個数を示す研究者がいるのは、この理由によると思われる。<sup>1)</sup> しかし、実際には軸索の大きさには無視できない程の差がある。

つぎに、軸索の形状は円形として、軸索に大円と小円があると考えた場合、その直径  $S_i$  ( $i=1, 2, \dots, n$ ) を計量して、充填密度を

$$S' = \sum_{i=1}^n \pi (d_i/2)^2/A \quad (2)$$

を指標として採り上げることができる。

しかし、実際には再生軸索の形態は楕円であったり、星型などの様々である場合(2)式の直径を推定するために、軸索の長径 ( $X_i$ ) と短径 ( $Y_i$ ) を計測して、平均径として

$$\bar{d}_i = (X_i + Y_i)/2 \quad (3)$$

を(2)式の  $d_i$  の代わりに  $\bar{d}_i$  を代入した

$$S = \sum_{i=1}^n \pi (\bar{d}_i/2)^2/A \quad (4)$$

を充填密度の推定値とすることも考えられる。

実際の適応には、軸索の平均直径として

$$\hat{d} = \frac{\sum_{i=1}^n d_i}{n} \quad (5)$$

を用い、(1)式の充填密度の推定値として

$$\hat{S} = \frac{\pi}{4} \cdot n \hat{d}^2/A \quad (6)$$

を採り上げ、(6)式の  $\hat{S}$  で再生率を評価することが考えられる。

(1)式の充填密度を算出するためには、研究対象領域の全ての軸索の面積を測定する必要がある。この方法は、コンピューターと直結したデジタイザーなどの計測システムを、持たない研究者にとっては、極めて困難である。そこで、一般の研究者は標本抽出法により、直径と個数を計算している。この2つの値より充填密度を計算するには(6)式が適当である。

しかし、充填密度を計算する上での問題が、平均径としてなにを使用すべきかにある。これらの問題は、実際のデータで検討されねばならないことである。よって、ラットの神経移植のデータに基づいて、次の2点を検討した。

(1) 軸索の横断面は正円形か楕円型か、一見楕円型に見えるのは本来の像なのか、あるいは斜めに標本が切断された為なのか統計学的に調査した。つまり、径の変量として長径および短径のみ、長径と短径の平均値である(長径×短径)/2に補正したもの、楕円と予想して $\sqrt{\text{長径} \times \text{短径}}$ とした4種類をあげた。これらの4変量と、各々とを対数変換した合計8変量についてヒストグラムを作成した。そして、正規分布に対する $\chi^2$ 適合度検定を行った。

(2) 以上の検定結果により、最も理論的な径の変量が推定できるはずである。統計学上最も理論的な径の変量とその他の変量との間で、充填密度の値がどのように違って評価されるかを検討した。

### 実験材料及び方法

ラットの総腓骨神経に対して1~2.5 cmの長さの神経移植を行い、移植片内と末梢断端内の全横断標本を作成した。標本は超薄切片の作製に準じた。組織標本はこれまでに神経移植について発表してきたものと同じものである。<sup>2),3)</sup>

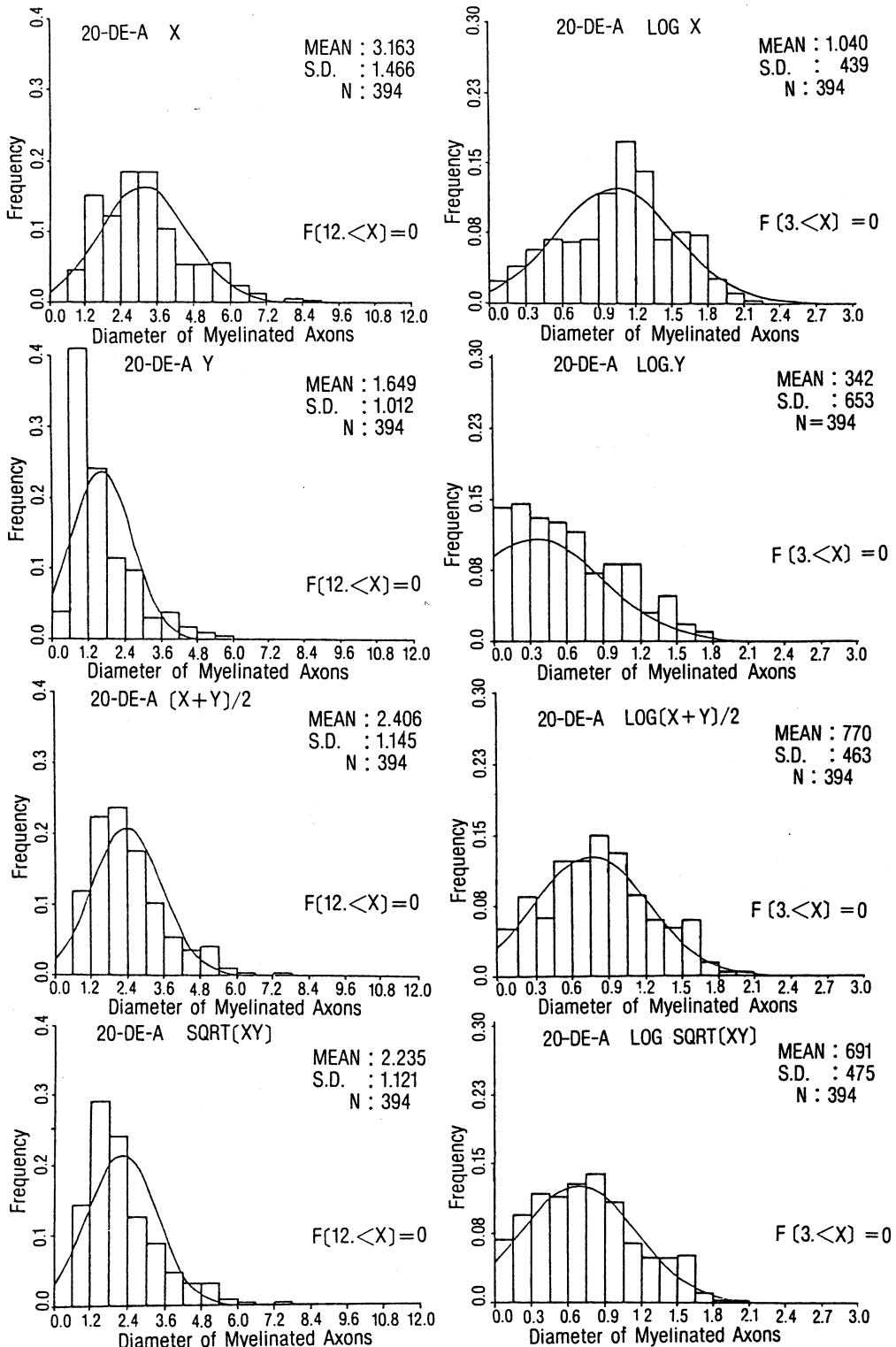


Fig. 1

**Fig. 1.** (Specimen number: 20-DE-A): Histograms of the diameters of myelinated axons on the peripheral stump at 20 weeks after nerve grafting: On the left from above, it shows X, Y,  $(X+Y)/2$  and  $\sqrt{XY}$ . On the right, it shows logarithmic transformation of the left variables (X: long diameter; Y: short diameter). The curve in each histogram is a normal distribution curve obtained from the mean and standard deviation. X of this specimen is 13.531 for X, 66.413 for Y, 10.401 for  $(X+Y)/2$ , 28.791 for  $\sqrt{XY}$ , 8.300 for log X, 8.316 for log Y, 4.180 for log  $(X+Y)/2$ , and 0.818 for log  $\sqrt{XY}$  (critical value of chi-square at 1% risk is 11.34).

そして、私たちの開発した標本抽出法に準じて、日立透過型電子顕微鏡 HS-9 を使用してフルサイズ、2,100倍で10カ所撮影した。この標本抽出法の精度は信頼度95%である。<sup>4)~6)</sup> このネガフィルムを、さらに3倍に引き伸ばした6,300倍の印画写真上で、有髄線維を計測した。データのコンピューターの入力は、ミニコンピューター Nova-01 system モーションアナライザーに接続させたグラフペンを使用した。

得られたデータは、軸索の長径(X)、短径(Y)及び計測領域内の単位面積当たりの軸索個数(N)である。このデータを別のコンピューターを使用して、軸索の直径に関してすでに述べた8種類のヒストグラムを求めた。そし

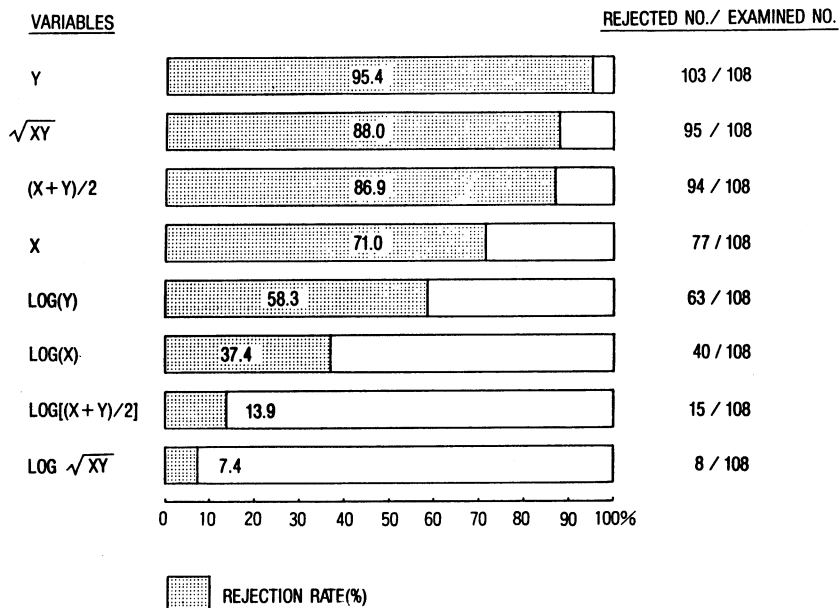
て、それぞれについて正規分布に対する $\chi^2$ 適合度検定を行った(**Fig. 1**)。

## 結 果

### 1) 有髄軸索径の分布

神経移植の標本について調査したのは108切片である。先に掲げた8種類の径の変量(長径をX, 短径をYとする)について、検定した結果を**Fig. 2**に示してある。有意水準を0.01と定めたときの、正規分布であるという帰無仮説が棄却された標本数とその%(棄却率)である。

X, Y,  $(X+Y)/2$ ,  $\sqrt{XY}$ の4変量のいずれにおいても、対数変換したものは検定の棄却率が低かった。このことは、有髄軸索の径について



**Fig. 2.** Results of chi-square tests to see whether or not the histogram of each variable of axon diameter fits a normal distribution: A total 108 sections were examined (X: long diameter; Y: short diameter).

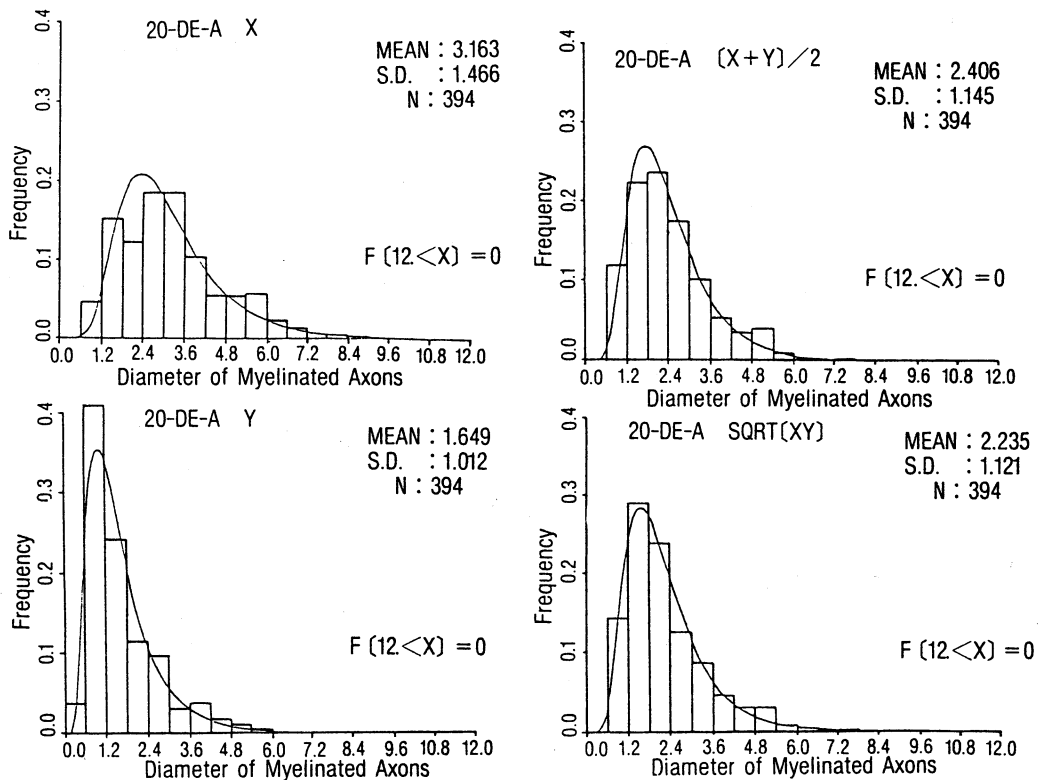


Fig. 3. Log normal curves obtained from the mean and SD drawn over the histograms of X, Y,  $(X+Y)/2$  and  $\sqrt{XY}$  in Fig. 2. It can be noted that the log normal curves fit the histograms better than normal curves.

のヒストグラムは、対数正規分布であることを強く示唆している。つまり径の変数としてマイクロメーターでの計測値を、そのまま使用してヒストグラムを画けば、対数正規曲線に近似しており (Fig. 3), 一方、対数変換した値を使用してヒストグラムを画けば、正規曲線に近似していることになる (Fig. 1).

対数変換した変数のうち  $\log(X+Y)/2$  と  $\log \sqrt{XY}$  では、13.9%と7.4%と特に棄却率が低かった。棄却の反対は採択であると即断はできないが、棄却か採択かという粗い見方をすれば、 $\log(X+Y)/2$  では86.1%,  $\log \sqrt{XY}$  では92.6%の標本が正規分布の検定に合格したことになる。

正常神経に対する調査は、7切片についておこなった。正規分布であることが棄却されたものは、X, Y,  $(X+Y)/2$ ,  $\log X$ ,  $\log Y$ ,  $\log(X+$

Y),  $\log \sqrt{XY}$  の変数には無かった (有意水準 0.01)。わずかに  $\log Y$  において、1切片が棄却されたのみである。この結果では正常神経の軸索径の分布を、正規分布か対数正規分布の一方に限定することはできなかった。

## 2) 有髄軸索の充填密度

8つの変数のそれぞれについて(6)式を使用して充填密度を計算した。そして、再生神経の経時変化と、正常神経との比較をした。正常神経の充填密度は、7標本(個体)の平均を求めた。まず、長径(X)を径の変量として使用した場合から述べる。移植群の成績は、手術後の時期に応じて、各々1個の丸印で図の中に記入してある。正常神経の充填密度の平均値は約0.377である。神経移植例では、12週以後正常と同等か、あるいはそれ以上の再生率と評価されるものが数多く出現する (Fig. 4)。

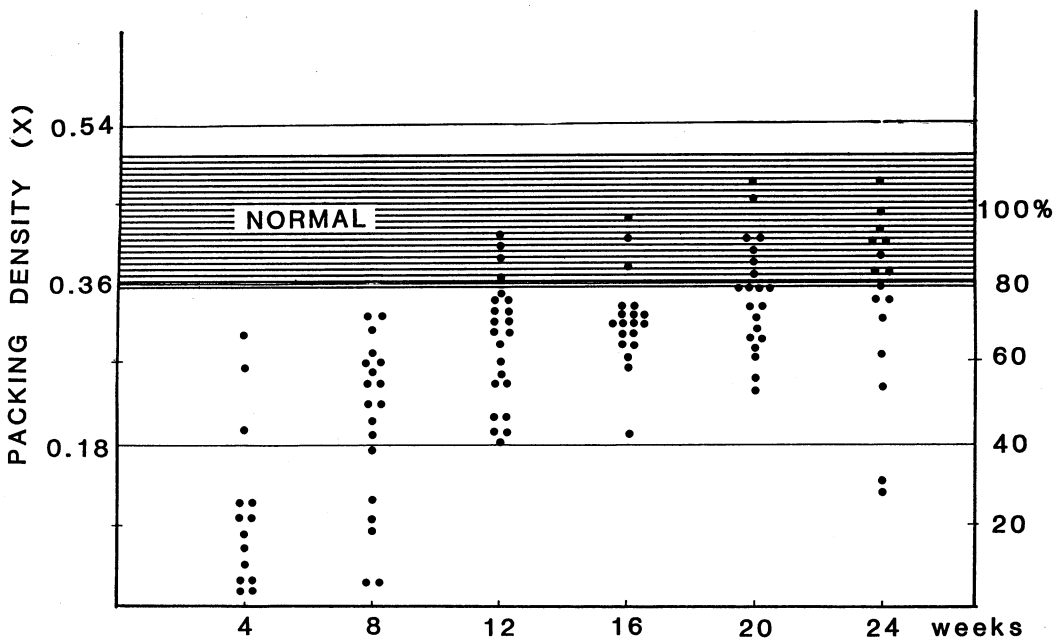


Fig. 4. Period changes of the packing density subsequent to nerve grafting calculated employing long diameter (X) as diameter variable: The horizontal axis shows the period after nerve grafting, the left vertical axis, the packing density, and the right vertical axis the calibration when average normal packing density is considered 100%. Specimens within SD of normal nerves are shown in dots. Many specimens are overevaluated and thought to be equivalent to normal ones after 12 weeks or more.

$(X+Y)/2$  では、正常神経の充填密度は約 0.271 で、長径 (X) の場合より小さく評価されることがわかる。しかし神経移植の充填密度は、さらにそれ以上の割合で小さく評価されていることが、X の場合と比べて正常と同等とされる例が著しく減少していることからわかる (Fig. 5)。つまり、正常に対する再生 (神経移植) の相対評価は、長径を使用した場合より低くなる。しかしながら、正常と同等の成績と評価される明らかな異常データと思われる例が依然としてある。

次に径の正規分布に対する適合度検定の成績が最も良かった  $\log \sqrt{XY}$  について述べる (Fig. 6)。 $(X+Y)/2$  の場合より、 $\log \sqrt{XY}$  では再生神経の正常に対する相対評価はさらに低くなっている。正常と同等と評価されるような、過大評価例は全く消失している。正常を 100% とすると、術後 24 週までの再生過程で最も良好なもので約 75% の回復率である。一般的

に妥当な結果ではないかと推定される。

残りの変量についても、同様の処置をおこない比較検討したが、 $\log \sqrt{XY}$  の場合が正常に対する相対評価は最も厳しかった。

## 考 察

末梢神経に対しては、これまで多くの組織学的計測がおこなわれてきている。それは計量を比較的小さいやすい形態を有しているからと思われる。

今日まで計測されたパラメーターとして、軸索直径<sup>7)</sup> (axon diameter; d)、髄鞘の厚さ<sup>8)~11)</sup> 全体の線維径<sup>8),12)~14)</sup> (total fiber diameter;  $D=d+2m$ )、紋輪間距離<sup>9),13),15)</sup> (internodal distance; l)、紋輪間隙幅<sup>9),16)</sup> (nodal gap width)、全体の線維径に対する軸索径の比<sup>8),10),11),13)</sup> (the ratio of axon diameter; g) などがある。そして、これら各パラメ

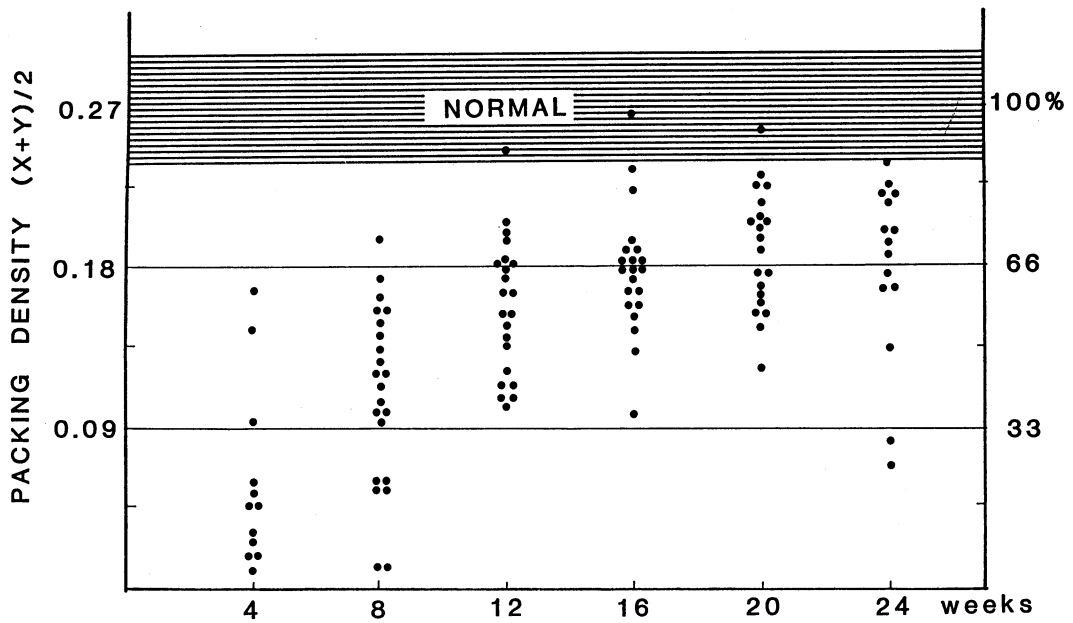


Fig. 5. Period changes after nerve grafting when the packing density is calculated by  $(\text{long diameter} + \text{short diameter})/2$ : Overestimation rate is less than when long diameter is used (Fig. 4), but some specimens are still estimated to be equivalent to normal cases.

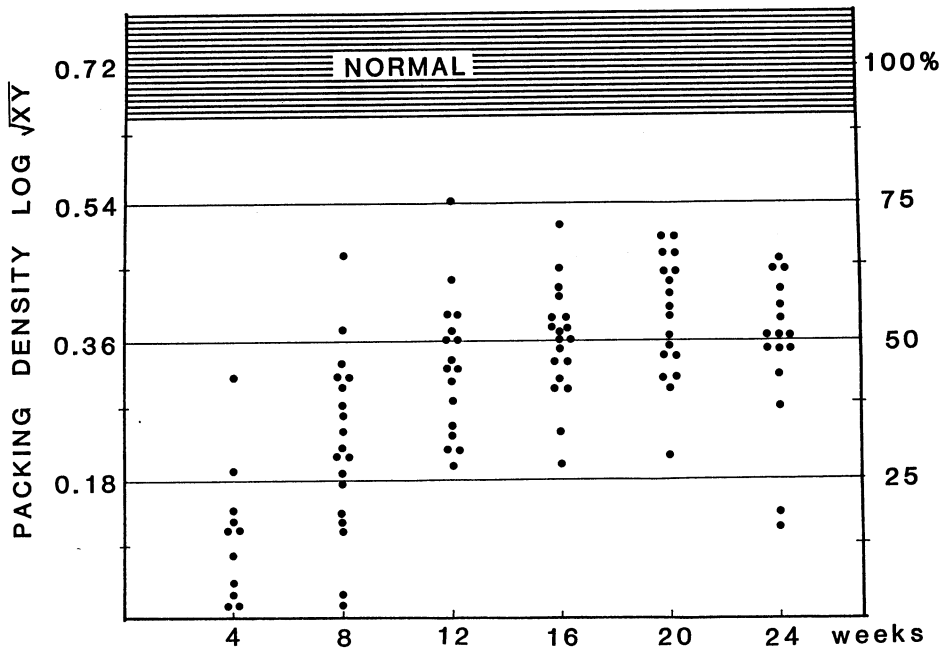


Fig. 6. Period change after nerve grafting when the packing density is calculated by  $\log \sqrt{\text{long diameter} \times \text{short diameter}}$ : There are no cases whose recovery rate is overestimated as being equivalent to normal.



ーターの相互関係についても研究されてきている。<sup>17)</sup>

しかし、今日末梢神経の変性や再生の程度を評価するために使用されているのは、一般的には軸索の直径と個数である。多くの研究者は、軸索直径に関するヒストグラムを作製し、それに平均直径、単位面積当たりの平均個数を併記している。

Gutmann & Sanders<sup>18)</sup> は、末梢神経修復後の再生を研究する目的の実験データの処理に、軸索の成熟度を表す指標として 'size factor' を使用している。これは、平均直径の2乗を単純に1,000倍したものに相当する。したがって 'size factor' の値は、軸索の太さのみにより変動し、軸索数の多少には全く影響を受けないことになる。今日まで、彼ら以外に 'size factor' で実験データを表示しようとした者はいないようである。しかし、長さの変数である直径を2乗して、面積の変数にしようとした試みは彼等が初めてで高く評価されるべきである。私たちが、ここに提唱した軸索の充填密度は、'size factor' とは異なり「神経束断面積の中で軸索断面積が占める比率」で再生率を表示する方法である。つまり神経束内に軸索がどの程度詰まっているかを示す指数である。実際にはありえないが、神経束内が軸索のみで占められるとすれば、充填密度は1となる。パーセント表示を望むならば、100倍すれば良い (partial packing density) ことになる。これは Dyck らの格子法により測定して算出する %M. F./T. F. A. (percentage fascicular of myelinated fibers per transverse area<sup>19)</sup>) に類似するのではないかと予想している。

これまで発表された実験データ<sup>2), 5), 6), 20~24)</sup> を使用し、充填密度を計算してみると、術後の成績が正常神経を上まわる奇妙な結果が、数多く出現した。その原因は軸索断面が正円型でないことにあると予想した。そこで色々の形態を推理して、統計学的に検定したのである。

神経移植群の正規分布に対する適合度検定の結果は、 $Y, \sqrt{XY}, (X+Y)/2, X \log Y, \log X,$

$\log (X+Y)/2, \log \sqrt{XY}$  (X: 長径; Y: 短径) の順で、前者ほど棄却率が高く、対数変換した後者の方が棄却率が低かった。その中でも特に  $\log \sqrt{XY}$  においては、有意水準1%でも92.6%のヒストグラムが棄却されなかった。対数変換した変数の方が正規分布により適合すると判定されたわけであるから、ラットの有髄軸索径は対数正規分布であると言うことができる。そして、 $\log \sqrt{XY}$  が最も適合率が高いことから、再生有髄軸索の横断面は、楕円型に近い形態をしていることが統計学的に推測されたことになる。一方、正常神経の検定結果は再生神経の結果とは異なり、それぞれの変数間で棄却率の差は無かった。その原因は正常神経の有髄軸索断面は、長径と短径との差が小さく、正円型に近い形態をしているからであると考えている。

最も検定成績の悪かった長径を使用して、充填密度を計算すると、私たちの実験群の中で12週以後、正常と同等かそれ以上と評価されるものが多数出現した (Fig. 4)。この時期の正常に対する有髄軸索径の再生率は40~60%、線維数は150~250%である。長径と短径の平均値に補正すると、移植後の充填密度は長径を使用した場合より評価が小さくなった。軸索の横断面は楕円でしかも対数正規分布と考えて、径の変数を補正 ( $\log \sqrt{\text{長径} \times \text{短径}}$ ) した場合は、移植後12週から24週の評価で40~70%となった (Fig. 6)。組織学的再生率の総合評価としては適当であろうと予想するし、統計学的にもこの変数は最も理論的である。

正常軸索と再生軸索との間で、相対評価が使用する径の変数によって変化する理由は、再生軸索の横断面は明らかに楕円型であるが、正常神経のそれは正円型に近いからである。正円型に近ければ短径と長径との大きさの差は僅かである。検討に掲げたどの変数を採用しても、充填密度の値はそれほど変動しない。しかし、細長い楕円であると、大きく変動する。したがって、再生神経の軸索の大きさの係数として、何を使用するかは重大である。正常神経をコントロールとして、実験群を相対評価する際は、誤差が大きくなるので、特に問題である。

この研究データでわかるように、ラットの有髄線維径についてのヒストグラムは一峰性分布である。一方、人<sup>1), 25), 26)</sup>や犬<sup>20), 27)</sup>, 兎<sup>28)</sup>では、大径と小径線維群の二つのグループに分かれた二峰性分布である。この二峰性分布も、一旦切断し修復した後の再生では、一峰性となり術後6カ月でも依然として二峰性に復帰することはない。<sup>20)</sup>このような分布形式が、人や兎において統計的解析を困難にしている主な理由と考えられる。ラットに対し私たちが統計学的方法で解析した結果を、二峰性分布を有する人、犬や兎などにそのまま応用できるかどうかは、今後に残された問題である。

私たちが解析したデータでは、12週群の充填密度が最高で、20, 24週では低くなっている。その原因は、軸索直径の縮小でなく、軸索数が減少するからである。このように、術後数カ月目を最大として、以後減少する現象はこれまでも観察されている。<sup>20), 24)</sup>

末梢神経再生に関する比較実験に、ラットが使用される場合も比較的多い。これらの研究者にとって、ここに紹介した基礎データは、統計的解析の際大いに役立つものと考えている。また、長径、短径、個数の計測によって、軸索の充填密度を推定してさしつかえないことを示した点にも意義があると考えている。

## おわりに

末梢神経横断組織標本の軸索の計量評価法と

して、充填密度を導入することを提唱した。この充填密度を、従来より多くの研究者により計測されている平均直径と単一面積当たりの個数のデータより推定できるようにするため、ラットを材料として、統計学的に検討した。

その結果、軸索の直径に関するヒストグラムは、対数正規分布、単一面積当たりの個数についてのヒストグラムは、正規分布曲線で近似できることが判明した。また、有髄軸索の横断面は、楕円型と考えるべきであることも統計学的に強く示唆された。

従って、軸索の充填密度の計算には、径の変数として  $\log \sqrt{\text{長径} \times \text{短径}}$  を採用するのが最も理論的である。実際にも、このような補正を行わないと、神経移植後12週以後で、正常神経と同等か、それ以上の回復率であると過大評価されるものが多数出現した。

末梢神経の組織学的評価に充填密度を導入すれば、軸索の太さと、個数の2要因を一緒にした指標であるので、個々のデータの優劣をつけやすくなるのは言うまでもなく、手術した各グループ間の有意差検定も容易となることに意義がある。

この研究をするにあたり、川崎医科大学仮谷太一教授、及び川崎医科大学プロジェクト研究費の援助を受けた。この論文の要旨は、第54回中部日本整形外科災害外科学会（昭和55年5月31日、於奈良）において発表した。

## 文 献

- 1) 東儀英夫: 正常者腓骨神経に関する計測的研究. 臨床神経 12: 384-494, 1972
- 2) Miyamoto, Y., Miyamoto, H. and Arita, S.: Nerve grafting: Time series and length series analysis of regenerated myelinated fibers. In Posttraumatic Peripheral Nerve Regeneration: Experimental basis and clinical implications, ed. by Gorio, A. et al. New York, Raven Press. 1981, pp. 329-336
- 3) Miyamoto, Y., Sughita, T. and Tsuge, K.: Nerve grafting and nerve regeneration. In Peripheral neuropathy, ed. by Sobue, I. Amsterdam, Excerpta Medica, 1984, pp. 421-434
- 4) 有田清三郎, 宮本義洋, 宮本博子, 堀義巳: 神経線維の平均個数を推定するための標本抽出法. 川崎医学会誌 7: 197-204, 1981
- 5) 宮本義洋: 電顕写真による末梢神経の計量評価について. 形成外科 23: 418-419, 1980

- 6) 宮本義洋, 有田清三郎, 堀 義巳, 宮本博子, 津下健哉: 電子顕微鏡による末梢神経の平均個数を推定するための標本抽出法. 形成外科 25 : 180—189, 1982
- 7) Gasser, H. S. and Grundfest, H.: Axon diameters in relation to spike dimensions and the conduction velocity in mammalian A fibers. *Am. J. Physiol.* 197 : 393—414, 1939
- 8) Rexed, B.: Contributions to the knowledge of the post-natal development of peripheral nervous system in man. *Acta Psychiatr. Kbh., Suppl.*, 33 : 1—206, 1944
- 9) Rushton, W. A. H.: A theory of the effects of fibre size in medullated nerve. *J. Physiol. Lond.* 115 : 101—122, 1951
- 10) Sanders, F. K.: The thickness of the myelin sheath of normal and regenerating peripheral nerve fibres. *Proc. Roy. Soc. Lond. B135* : 323—357, 1948
- 11) Sunderland, S. and Roche, A.: Axon-Myelin relationship in peripheral nerve fibres. *Acta Anat.* 33 : 1—37, 1958
- 12) Fernand, V. S. V. and Young, J. Z.: The sizes of the nerve fibres of muscle nerve. *Proc. Roy. Soc. Lond. B139* : 38—58, 1951
- 13) William, T. A.: Some characteristics of myelinated fibre population. *J. Anat.* 90 : 172—187, 1956
- 14) Tiegs, Q. W.: Innervation of voluntary muscle. *Physiol. Rev.* 33 : 90—144, 1953
- 15) Thomas, P. K. and Young, J. Z.: Internode length and fibre diameter in developing and regenerating nerves. *J. Anat.* 82 : 110—134, 1948
- 16) Kashef, R.: The node of Ranvier: Comparative and dimensional study. Ph. D. Thesis, University of London. 1966
- 17) Williams, P. L. and Wendell Smith, C.: Some additional parametric variations between peripheral nerve fibre populations. *J. Anat.* 109 : 505—526, 1971
- 18) Gutmann, E. and Sanders, F. K.: Recovery of fibre numbers and diameters in the regeneration of peripheral nerves. *J. Physiol.* 101 : 489—518, 1943
- 19) Dyck, P. K., Gutrecht, J. A., Bastron, J. A. et al.: Histological teased-fibre measurement of sural nerve in disorders of lower motor and primary sensory neurons. *Proceedings of Staff Meeting of the Mayo Clinic* 43 : 81—123, 1968
- 20) Miyamoto, Y.: Experimental study of results of nerve suture under tension vs. nerve grafting. *Plast. Reconsr. Surg.* 64 : 540—549, 1979
- 21) Miyamoto, Y. and Tsuge, K.: Grafting versus end-to-end coaptation of nerves. In *Post-traumatic Peripheral Nerve Regeneration: Experimental basis and clinical implications*, ed. by Gorio, A. et al. New York, Raven Press. 1981. pp. 351—356
- 22) Miyamoto, Y.: End-to-end coaptation under tension on repair of peripheral nerve. In *Post-traumatic Peripheral Nerve Regeneration: Experimental basis and clinical implications*, ed. by Gorio, A. et al. New York, Raven Press. 1981, pp. 281—286
- 23) 宮本義洋, 有田清三郎, 仮谷太一: 末梢神経移植後の軸索再生に関する実験的研究: 有髄神経についての時系列解析. 整形外科 31 : 1378—1380, 1980
- 24) Orgel, M. G. and Terzis, J. K.: Epineurial repair: An ultrastructural and electrophysiological study of nerve regeneration. *Plast. Reconstr. Surg.* 60 : 80—91, 1977
- 25) O' Sullivan, D. J. and Swallow, M.: The fibre size and content of the radial sural nerves. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 31 : 464—470, 1968
- 26) Tomasch, J. and Britton, W. A.: On the individual variability of fiber composition in human peripheral nerves. *J. Anat.* 90 : 337—349, 1956

- 27) Miyamoto, Y.: Experimental studies of repair for peripheral nerves: Relationship between circulatory disturbance at nerve stumps caused by tension at suture line and axon regeneration. *Hiroshima J. Med. Sci.* 28: 87-93, 1979
- 28) Orgel, M. G., Aguayo, A. and Williams, H. B.: Sensory nerve regeneration; An experimental study of skin grafts in the rabbit. *J. Anat.* 111: 121-135, 1972