

筋伸張による神経筋伝達の促通効果に及ぼす脚延長の影響

2. Miniature End-Plate Potential 並びに End-Plate Potential について

青木 光広 細野 惺

札幌医科大学整形外科学講座 (主任 河邨文一郎 教授)

太田 勲

札幌医科大学生理学第1講座 (主任 藪 英世 教授)

Effect of Leg-Lengthening on Neuromuscular Facilitation by Muscle Stretch

II. Miniature End-plate Potentials and End-Plate Potentials

Mitsuhiro AOKI and Satoru HOSONO

Department of Orthopedic Surgery, Sapporo Medical College

(Chief: Prof. B. Kawamura)

Isao OOTA

Department of Physiology (Section 1), Sapporo Medical College

(Chief: Prof. H. Yabu)

In order to clarify the effect of leg-lengthening on neuromuscular facilitation by muscle stretch, using frogs, we examined electrical responses, especially M. E. E. P. s and E. P. P. s in a lengthened leg preparation (lengthened preparation) as well as in a healthy leg preparation (healthy preparation).

The following results were obtained.

1. With respect to the frequency of M. E. P. P. s and quantal content, neuromuscular facilitation by muscle stretch decreased apparently in the lengthened preparations with 15% lengthening.
2. There was no significant difference between the amplitude of the M. E. P. P. s of the lengthened preparation and those of healthy preparation.

On the basis of the above results, the transmitter release from the presynaptic side in the neuromuscular junction was proved to decrease. On the other hand, it was expected that there would be little change in the postsynaptic side.

Thus, it became apparent that decrease in the transmitter release from the presynaptic side was one of the causes of muscle weakness produced by leg-lengthening.

(Received July 21, 1981 and accepted November 17, 1981)

1 緒 言

前報において我々は、カエルの下腿を長期間(主として4週間)にわたり延長し(脚延長 leg-lengthening), これらの個体から摘出した神経筋標本を用いて筋肉を伸張すること(muscle stretch)による神経筋伝達の促通効果に及ぼす脚延長の影響を機械的応答, 特に mechanical recruitment 効果¹⁾の面から検討した. その結果, 延長脚から摘出した標本において脚延長率が

10%以上になると, mechanical recruitment 効果の低下が脚延長率に依存して著明になることを明らかにした. しかし, この mechanical recruitment 効果の低下の原因については, 十分に明らかにするに至らなかった. Hutter and Trautwein¹⁰⁾は, カエルの正常脚から摘出した神経筋標本の mechanical recruitment 効果は, 神経筋接合部の presynaptic side から放出される伝達物質塊 (quantum) の数が増加することによると報告している. 従って, 上述の延長脚から摘出した神

経筋標本における mechanical recruitment 効果の低下の原因を解明するためには、miniature end-plate potential (M. E. P. P.) ならびに end-plate potential (E. P. P.) を精査する必要があることを指摘した。

本論文では、筋伸長による神経筋伝達の促通効果^{6,10)}に及ぼす脚延長の影響を M. E. P. P. ならびに E. P. P. の面から検討したので、得られた成績について述べる。

2 材料および方法

2.1 材 料

前報¹⁾に準じてアカガエル (*Rana japonica*) から坐骨神経、腓骨神経および腓骨筋からなる神経筋標本(以下単に標本という)を摘出し、これを実験に供した。脚延長手技は前報¹⁾に準じた。

2.2.1 標本の摘出

延長後、主に4週間(4~5週間)を経過した個体の延長脚および健脚より標本を摘出した。摘出標本の腓骨筋は短縮していたので、延長前生体内筋長までもどし、修正 Ringer 液(組成後述)に30分以上浸漬した²⁾その後、腓骨筋を延長前下腿骨長の15%伸張し、その両端の腱を付着小骨片とともに修正 Ringer 液で満たされたガラス製容器内に固定した。坐骨神経は筋肉と電気的に隔絶し、刺激白金線電極上に横たえた。

2.2.2 M. E. P. P. および E. P. P. の記録

細胞内微小電極法³⁾により、腓骨筋の最表層部の筋線維について竹内⁶⁾の方法に準じて終板部位を探索し、M. E. P. P. および E. P. P. を記録した。細胞内微小電極(3 M KCl 充填、電気抵抗 5~15 MΩ)からの電気的信号を、微小電極用増幅器(日本光電工業社製、MEZ-7101)により増幅し、ブラウン管オシロスコープ(日本光電工業社製、VC-9)により観察しつつ連続撮影装置(日本光電工業社製、PC-1 B)により記録した。なお、記録装置の noise は 0.1 mV 以下とした。

M. E. P. P. は、これが乱発を起こしていない定常状態において記録された⁷⁾

E. P. P. を発生させるためには、電子管刺激装置(三栄測器社製、MSE-3)を用い、持続時間を 0.1 msec とし、刺激電圧を超極大とした矩形波を 0.5 Hz の刺激頻度⁴⁾で2本の白金線電極を介して坐骨神経に与えた。なお、記録中に静止電位が 5 mV 以上上昇した場合は、その部位より得られた成績を全て除外した。

各々の終板より、M. E. P. P. および E. P. P. を連続的にそれぞれ 40 以上記録し、これらに基づいて、個々の終板における M. E. P. P. の frequency および amplitude の平均値、ならびに non-linear summation 法⁸⁾により

補正した E. P. P. の amplitude の平均値を求め、さらに direct method⁹⁾を用いて mean quantal content を計算した。

また、前報¹⁾では、正常個体より摘出した左右両側脚の標本における mechanical recruitment 効果が互いに比較され、生体長より下腿骨長の15%の筋伸張(muscle stretch)を加えることにより神経筋伝達が左右両側脚の標本とも同程度に促通することが示された。従って、本実験では、標本の腓骨筋を延長前生体内筋長より延長前下腿骨長の15%伸張し終えた状態において M. E. P. P. および E. P. P. を検索した。

2.2.3 各標本の代表値の算出

1つの標本より6-8個の終板を任意に選択し、前項(2.2.2)で述べた方法に基づいて求めた各々の終板における M. E. P. P. の frequency ならびに amplitude, E. P. P. の amplitude, mean quantal content および静止電位の magnitude について平均値と標準誤差を求め、それらをその標本全体の終板群が持つ値の代表値とし、それぞれを M. E. P. P. の frequency ならびに amplitude, E. P. P. の amplitude, quantal content および静止電位と表現した。なお、延長脚標本の代表値と健脚標本のそれとの間の有意差の検定には、Mann-Whitney の U-検定法⁹⁾を用いた。

2.2.4 溶 液

修正 Ringer 液: E. P. P. の amplitude を抑え、筋線維の活動電位の発生を抑制するために、竹内⁶⁾の方法に準じ、Ringer 液中の Ca 濃度を減少させ、Mg を加え、その組成を CaCl₂ 0.8 mM, MgCl₂ 10 mM, NaCl 102.8 mM および KCl 2.5 mM とし 5 mM HEPES (N-2-hydroxyethyl-piperazine-N'-2-ethanesulfonic acid) buffer により、pH 7.2 に調整した。さらに、M. E. P. P. の amplitude を増大させる目的で、竹内⁶⁾および Hutter and Trautwein¹⁰⁾に準じ、neostigmine methyl-sulfate (Sigma 社製)を加え、その濃度を 3×10^{-6} M とした。なお、実験はすべて室温 (17°C~23°C) の下で行なわれた。

3 実験成績

3.1 腓骨筋における終板の分布

Fig. 1 は、腓骨筋の近位部分の最表層筋線維における終板の分布をコリンエステラーゼ染色⁵⁾により示したものである。赤褐色に染色された個々の終板は、細長い帯状を呈しており、この部位の終板群は腓骨筋の長軸に対して斜め一列に配列していた。

この成績を考慮することにより、細胞内微小電極法³⁾

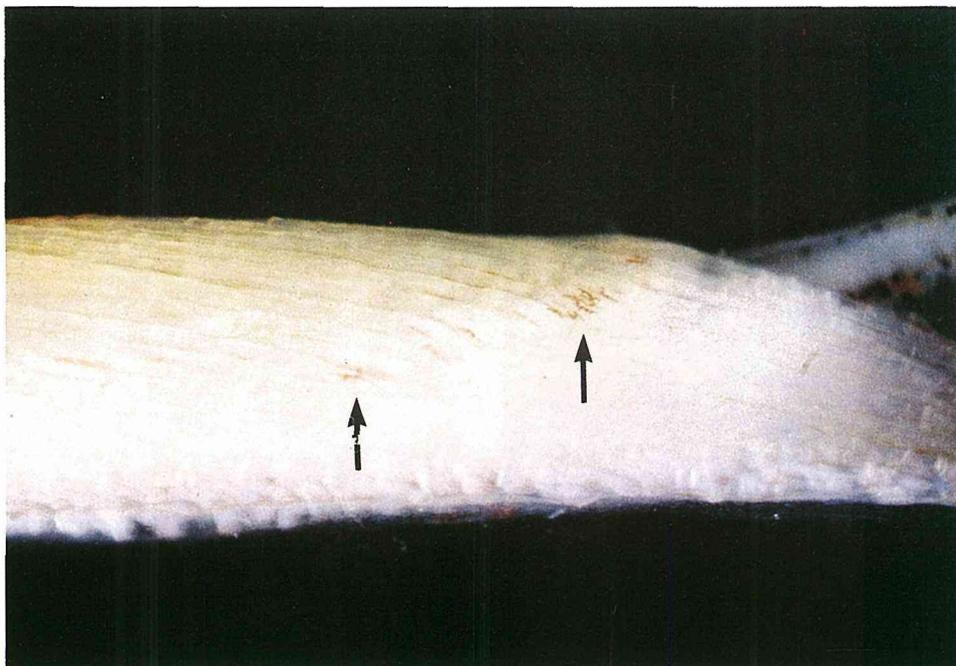


Fig. 1 End-plates and their distribution on the surface fibers in the proximal part of the peroneal muscle after cholinesterase staining. Each of the red-brown stained end-plates (arrows) exhibited a slender band-like shape, and their distribution was almost in an oblique line.

による腓骨筋の近位部分の終板部位の探索は、比較的容易に行なわれた。また、腓骨筋の近位部分の終板群より記録された成績は、他の部分の終板より記録された成績に比べてばらつきが少なかったため、以下のすべての実験において腓骨筋の近位部分の終板より記録された成績を評価の対象とした。

3・2 比較実験

Fig. 2には、正常なカエルより摘出した標本の腓骨筋を生体長から15%伸張した条件で、同一終板より記録された電気活動を示した。Fig. 2のAおよびBは自発性に、Cは神経刺激に反応して終板部に発生した電位変化である。これらの波形はKatz¹¹⁾ 竹内⁶⁾およびHutter and Trautwein¹⁰⁾が報告しているものに一致しており、一般に前者はM. E. P. P.、後者はE. P. P.と呼ばれている^{6,10,11)} 従って、これらの記録に基づいて以下の成績が求められた。

まず、筋伸張による神経筋伝達の促通効果^{6,10)}に関して、同一個体の左右脚標本の間の違いを検討した。Table 1には、正常な同一個体の左右脚より摘出した標本の腓骨筋を、生体長よりそれぞれ15%伸張し、M. E. P. P.のfrequencyとamplitude、E. P. P.のampli-

tude, quantal content並びに静止電位を記録した結果を示した。Table 1より明らかな様に、15%伸張時のM. E. P. P.のfrequencyとamplitude、E. P. P.のamplitude, quantal content並びに静止電位のいずれに関しても、正常個体の左右脚標本の間には有意な差は認められなかった。この成績は、筋伸張による神経筋伝達の促通効果^{6,10)}に関して、正常個体の左右脚標本の間には差がないことを示している。

次に、比較実験として、M. E. P. P.のfrequencyとamplitude、E. P. P.のamplitude, quantal content並びに静止電位に対する手術手技の影響を検討した。Table 2には、手術を施行したのみで脚延長は行なわず(延長率:0%)、手術後5週間を経過した個体の手術脚と健脚から摘出した標本の腓骨筋を、それぞれ生体長より15%伸張し、筋伸張による神経筋伝達の促通効果^{6,10)}を検討した成績を示した。Table 2に示されるように、M. E. P. P.のfrequencyとamplitude、E. P. P.のamplitude, quantal contentおよび静止電位のいずれに関しても手術脚および健脚から摘出された標本の間には有意な差は認められなかった。

この成績は、筋伸張による神経筋伝達の促通効果^{6,10)}

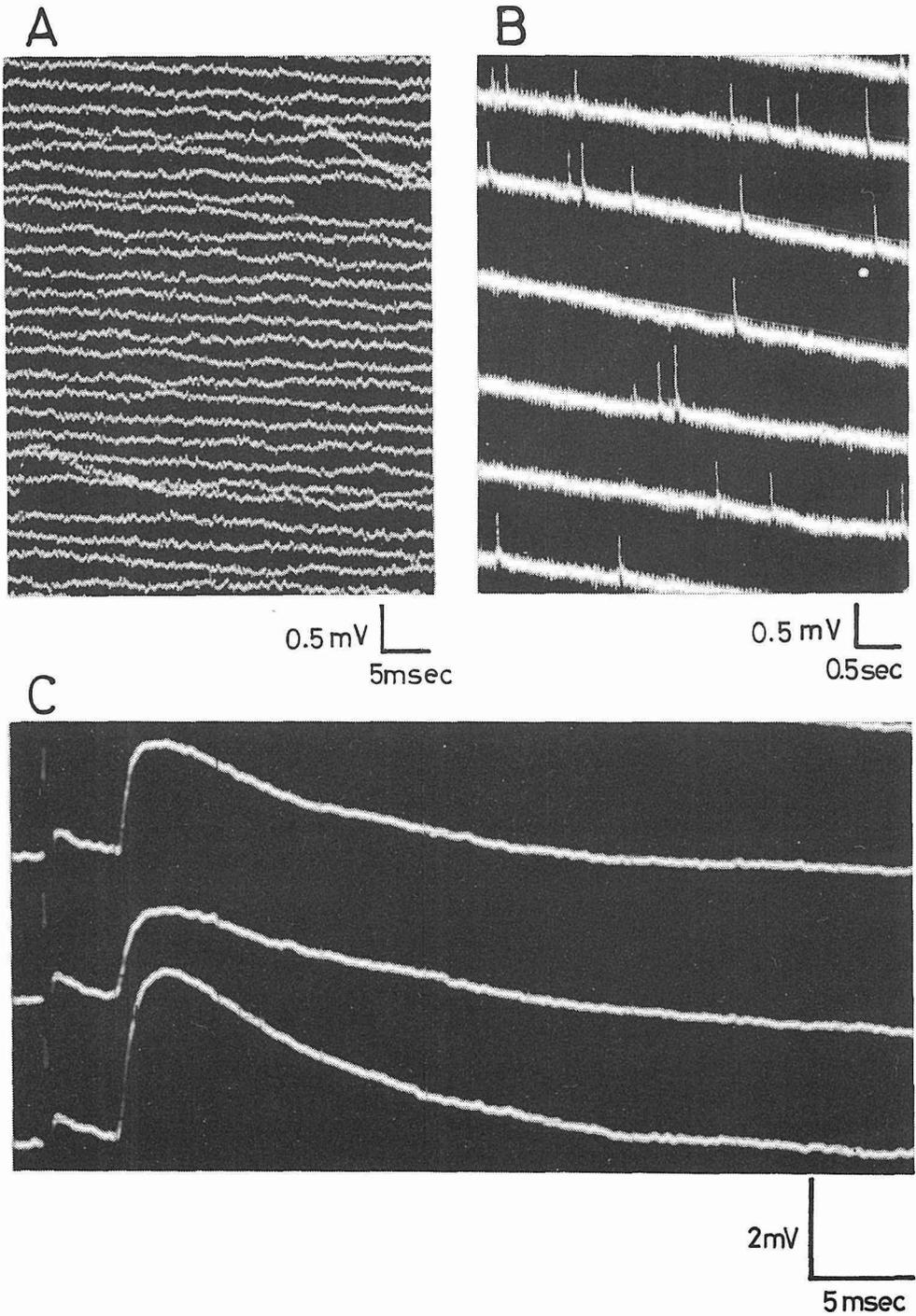


Fig. 2 A and B indicate M.E.P.P.s recorded at high speed (A) and at low speed (B). C indicates E.P.P.s recorded at high speed. Modified Ringer solution composed of 0.8mM CaCl_2 , 10mM MgCl_2 , 102.8mM NaCl , 2.5mM KCl and 3×10^{-6} M neostigmine was used.

に関して手術手技そのもの(延長率:0%)の影響は認められないことを示している。従って、前報¹⁾と同様に、以後のすべての実験において、脚延長は一側の下腿の

みに行ない、延長脚標本の対照として反対側の健脚標本を用いることにした。

Table 1 Frequency and amplitude of M. E. P. P. s, amplitude of E. P. P. s, quantal content and resting membrane potential in right and left leg preparations of a normal frog. The data from each preparation is expressed as the mean \pm S. E. . Data in the right leg preparation are compared with those in that of the left leg, with relative values of the data in the right leg preparation being given in parentheses when the data in that of the left leg are expressed as 100%. Note that there is no significant difference between any of the data from either the right or the left leg preparations.

		Right Leg	Left Leg
Frequency of M. E. P. P. s	(Hz)	1.38 \pm 0.20	1.20 \pm 0.07
	(%)	(115 \pm 17)	(100 \pm 6)
Amplitude of M. E. P. P. s	(mV)	0.26 \pm 0.03	0.24 \pm 0.03
	(%)	(108 \pm 13)	(100 \pm 13)
Amplitude of E. P. P. s	(mV)	1.91 \pm 0.26	2.32 \pm 0.41
	(%)	(82 \pm 11)	(100 \pm 18)
Quantal content		8.2 \pm 1.8	10.3 \pm 1.8
	(%)	(80 \pm 17)	(100 \pm 17)
Resting membrane potential	(-mV)	85.6 \pm 1.7	83.6 \pm 2.1
	(%)	(102 \pm 2)	(100 \pm 3)

Table 2 Frequency and amplitude of M. E. P. P. s, amplitude of E. P. P. s, quantal content and resting membrane potential in operated and healthy leg preparations. In this case, a distraction apparatus was applied only to one side of the lower leg of a frog, but leg-lengthening was not done. The data from each preparation is expressed as the mean \pm S. E. . Data in the operated leg preparation are compared with those in that of the healthy leg, with relative values of the data in the operated leg preparation being given in parentheses when the data in the preparation of the healthy leg are expressed as 100%. Note that there is no significant difference between any of the data from either the operated or the healthy leg preparations.

		Operated Leg	Healthy Leg
Frequency of M. E. P. P. s	(Hz)	1.10 \pm 0.30	0.98 \pm 0.38
	(%)	(112 \pm 31)	(100 \pm 39)
Amplitude of M. E. P. P. s	(mV)	0.33 \pm 0.03	0.38 \pm 0.06
	(%)	(87 \pm 8)	(100 \pm 16)
Amplitude of E. P. P. s	(mV)	1.40 \pm 0.47	1.58 \pm 0.25
	(%)	(89 \pm 30)	(100 \pm 16)
Quantal content		5.0 \pm 1.8	4.7 \pm 1.1
	(%)	(106 \pm 38)	(100 \pm 23)
Resting membrane potential	(-mV)	83.0 \pm 1.3	85.6 \pm 1.0
	(%)	(97 \pm 2)	(100 \pm 1)

3.3 M. E. P. P. の frequency に及ぼす脚延長 (leg-lengthening) の影響

Fig. 3 には, M. E. P. P. の frequency に及ぼす脚延長の影響を脚延長率との関係より検討した成績を示した. 脚延長率が5%の場合, 延長脚標本の M. E. P. P. の frequency と健脚標本のそれとの間に有意な差は認められなかった. これに対して, 脚延長率が10%の場合は, 3例中1例に危険率5%以内で延長脚標本の M. E. P. P. の frequency に有意な低下が認められたが, 他の2例にはその frequency に有意な低下は認められなかった. 脚延長率が15%になると, 5例中4例に危険率5%以内で, 延長脚標本の M. E. P. P. の frequency に有意な低下が認められた.

3.4 M. E. P. P. の amplitude に及ぼす脚延長の影響

Fig. 4 には, M. E. P. P. の amplitude に及ぼす脚延

長の影響を脚延長率との関係より検討した成績を示した. いずれの延長率においても, M. E. P. P. の amplitude に関して延長脚標本と健脚標本との間に有意な差は認められなかった.

3.5 Quantal content に及ぼす脚延長の影響

Fig. 5 には, quantal content に及ぼす脚延長の影響を, 延長脚標本の quantal content と脚延長率との関係より検討した成績を示した. 脚延長率が5%の場合, 延長脚標本の quantal content と健脚標本のそれとの間に有意な差は認められなかった. 脚延長率が10%では, 3例中1例に延長脚標本の quantal content に明らかな低下が認められた. さらに, 脚延長率が15%になると, 5例中4例に延長脚標本の quantal content に明らかな低下が認められた.

なお, 静止電位に関して, いずれの脚延長率の例に

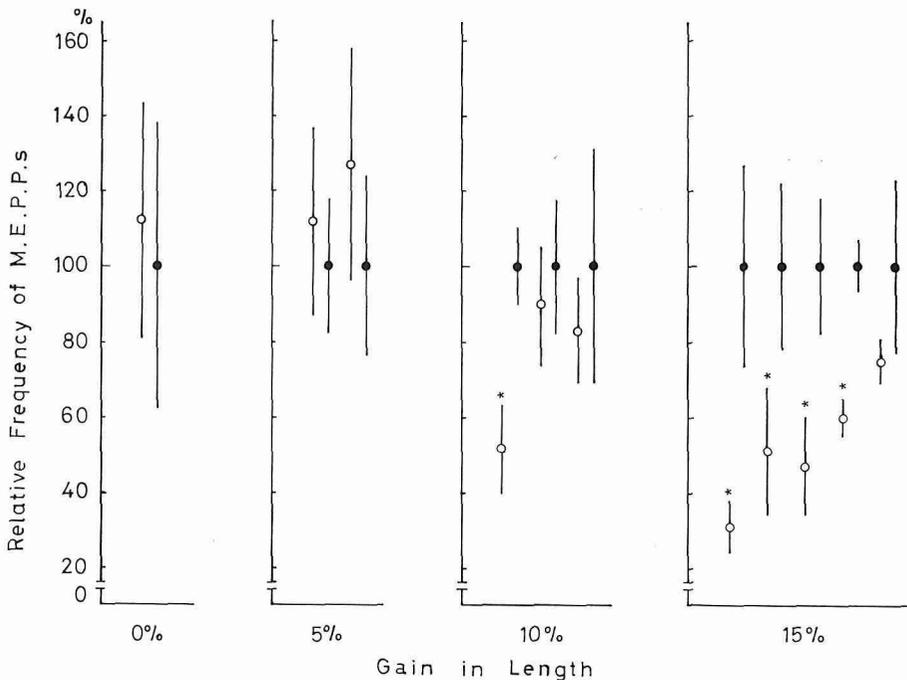


Fig. 3 Effect of leg-lengthening on frequency of M. E. P. P.s. Data in lengthened leg preparations are compared with those in the preparations of the healthy leg. The ordinate gives relative frequency of M. E. P. P.s in the lengthened leg preparations when the data in those of the healthy leg are expressed as 100%. The abscissa gives gain in leg length. Open symbols indicate relative frequencies of M. E. P. P.s in the lengthened leg preparations and filled symbols indicate those in the preparations of the healthy leg. The vertical bar of each point gives the mean \pm S. E. .
* Differences between corresponding lengthened leg and healthy leg preparations were statistically significant; $p < 0.05$, Mann-Whitney's U-test.

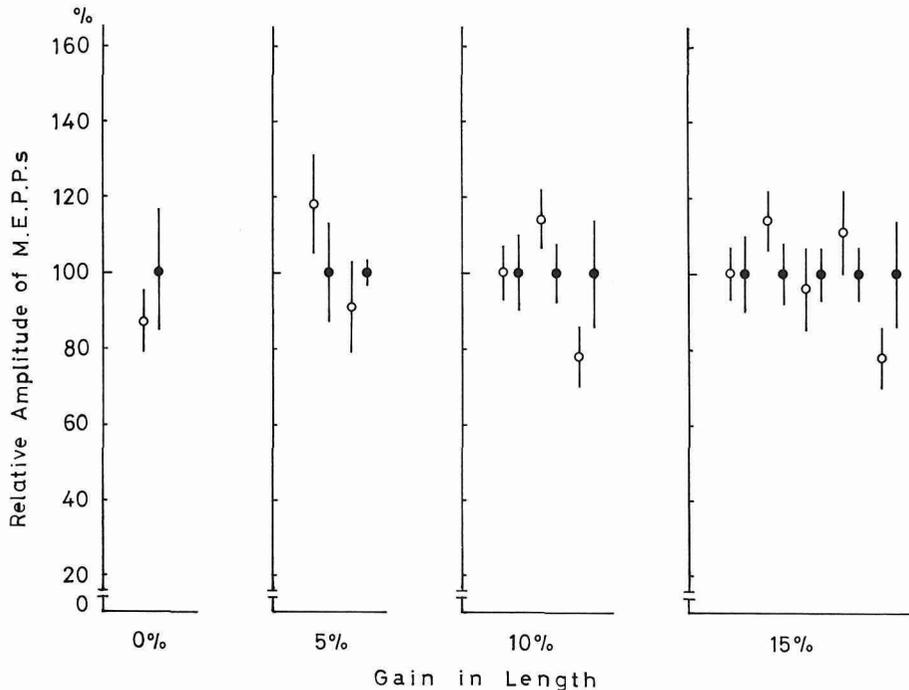


Fig. 4 Effect of leg-lengthening on amplitude of M. E. P. P. s. Data in lengthened leg preparations are compared with those in the preparations of the healthy leg. The ordinate gives relative amplitude of M. E. P. P. s in the lengthened leg preparations when the data in those of the healthy leg are expressed as 100%. The abscissa gives gain in leg length. Open symbols indicate relative amplitudes of M. E. P. P. s in the lengthened leg preparations and filled symbols indicate those in the preparations of the healthy leg. The vertical bar of each point gives the mean \pm S. E. .

においても延長脚標本と健脚標本との間に差はほとんど認められなかった。

4 考 察

竹内⁹⁾および Hutter and Trautwein¹⁰⁾は、カエルの神経筋標本をクラールで処理した条件で E. P. P. を検索し、筋伸張により quantal content が増加することを明らかにした。さらに彼ら^{6,10)}は、Ca 濃度を減少させ、高濃度 Mg を加えた修正 Ringer 液で処理されたカエルの神経筋標本の M. E. P. P. 並びに E. P. P. を検索し、筋伸張により上述のクラール処理と同様に、quantal content が増加することに加えて、M. E. P. P. の frequency も増加することを示した。すなわち、彼らによれば、神経筋標本がクラール、あるいは上記の修正 Ringer 液で処理された場合のいずれにおいても、筋伸張により神経筋伝達は促進するという。本実験の成績において、脚延長率が 15% の場合、延長脚標本におけ

る筋伸張による M. E. P. P. の frequency および quantal content の増加は、健脚標本のそれらに比べて明らかに低下することが示された (Figs. 3 and 5)。このことは、筋伸張による神経筋伝達の促進効果^{6,10)}は 15% の脚延長により明らかに低下することを示している。また、脚延長率が 10% の場合においても、3 例中 1 例に同効果の明らかな低下が認められた (Figs. 3 and 5)。Katz¹¹⁾によれば、M. E. P. P. の frequency は、presynaptic side より自発的に放出される伝達物質塊 (quantum) の放出頻度を、quantal content は神経刺激に反応して presynaptic side より放出される quantum の数を反映しているという。従って、上述の筋伸張による神経筋伝達の促進効果^{6,10)}が、脚延長により低下したという我々の成績は、神経筋接合部の presynaptic side から自発的に、あるいは神経刺激に反応しておこる quantum 放出が、脚延長により低下したことを示している。この低下の機序を本実験の成績の

みから明らかにすることはできないが、以下に述べる可能性が考えられる。Turkanis¹³⁾によれば、筋伸張による神経筋伝達の促通効果^{6,10)}は、筋肉が伸張されることにより一過性に生ずる神経筋接合部の presynaptic side の可逆的な構造変化によるという。この報告¹³⁾を考慮すれば、上述の延長脚標本の presynaptic side における quantum 放出の低下の機序は、脚延長により筋肉および神経終末が比較的長期間(約4週間)にわたり延長されていた結果、筋伸張による神経筋伝達の促通をもたらす presynaptic side の構造変化が起こり難くなったことによるかもしれない。また、脚延長に伴って神経幹が慢性的に延長され、そのことが間接的に presynaptic side からの quantum 放出の低下に関与している可能性も考えられる。いずれにしても、この点に関しては、今後さらに多方面からの詳細な検討が必要であろう。

一方、M. E. P. P. の amplitude は、主に筋線維の input resistance により規定され¹²⁾ また終板部のアセチルコリンに対する感受性によっても規定されること⁶⁾ が知られている。Fig. 4 に示されるように、M. E. P. P. の amplitude は脚延長によりほとんど影響されなかった。また Katz and Thesleff¹²⁾ は、quantum 内のアセチルコリン量、すなわち quantum size は各種の条件、例えば筋伸張、Ringer 液中の Ca および Mg 濃度の変化、クラールレ処理などにおいてほとんど変化しないことを明らかにしている。従って、本実験の成績ならびに上述の Katz らおよび竹内の報告を併せて考慮すると、筋線維の input resistance および終板部のアセチルコリン感受性は脚延長によりほとんど影響されないと思われる。したがって、脚延長は postsynaptic side に対しては、ほとんど影響を及ぼさないと考えられる。

Hutter and Trautwein¹⁰⁾ は、カエルの神経筋標本が

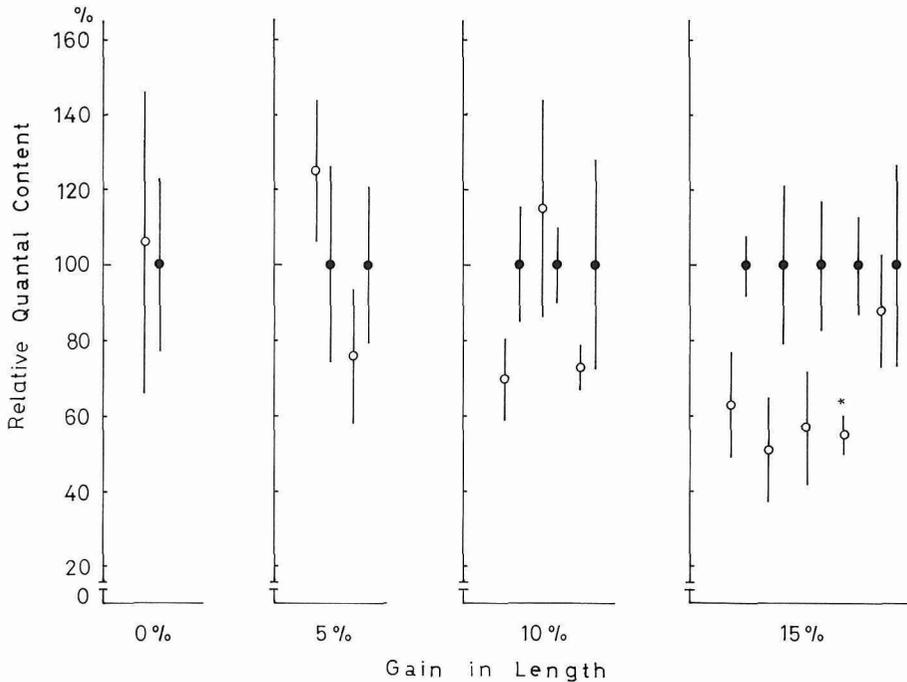


Fig 5 Effect of leg-lengthening on quantal content. Data in the lengthened leg preparations are compared with those in the preparations of the healthy leg. The ordinate gives relative quantal content in the lengthened leg preparations when the data in the preparations of the healthy leg are expressed as 100%. The abscissa gives gain in leg length. Open symbols indicate relative quantal contents in the lengthened leg preparations and filled symbols indicate those in the preparations of the healthy leg. The vertical bar of each point gives the mean \pm S. E. .

* Differences between corresponding lengthened leg and healthy leg preparations were statistically significant; $p < 0.05$, Mann-Whitney's U-test.

低濃度クラーレで処理され、部分的に神経筋伝達が遮断された条件では、筋伸張により mechanical recruitment 効果が認められ、この効果は筋伸張により quantal content が増加することによりもたらされることを明らかにしている。前報¹⁾では、脚延長により延長脚標本の mechanical recruitment 効果が低下することが示され、その機序として presynaptic side における quantum 放出の低下、および postsynaptic side におけるアセチルコリンに対する感受性の変化が考えられることを述べた。本実験の成績より、postsynaptic side は脚延長による影響をほとんど受けないことが推測されたので、上述の mechanical recruitment 効果の低下の原因は前述の postsynaptic side ではなく、presynaptic side の quantum 放出の低下によると考えられる。

なお、前報¹⁾で述べた mechanical recruitment 効果は、筋伸張による神経筋伝達の促通効果^{6,10)}を、muscle bundle 中に存在する神経筋接合部全体の反応として検討したものであり、本実験における M. E. P. P. および E. P. P. の検索により得られた促通効果^{6,10)}は muscle bundle 中の限られた数の神経筋接合部より得られたものである。前報¹⁾において脚延長率が10%の場合に延長脚標本の mechanical recruitment 効果の低下が認められたのに対して、本報告の成績 (Figs. 3 and 5) では、脚延長率が10%の場合に、延長脚標本における筋伸張による神経筋伝達の促通効果^{6,10)}の低下が3例中1例に認められたにすぎなかった。この差はおそらく上述の様に、前報¹⁾では筋肉全体を対象として促通効果を検討したのに対して、本報では限られた筋線維を対象としたことによると思われる。一方、脚延長率が15%の場合には、前報¹⁾の成績と本報告の成績 (Figs. 3 and 5) とは良く対応した。

以上述べた様に、カエルの脚延長において脚延長率が15%に及ぶと、延長脚標本の神経筋接合部の presynaptic side における quantum 放出が低下することが明らかにされた。従って、このことは、ヒトに脚延長を施行した際に生じる延長脚筋の筋力低下¹⁴⁾が、脚延長に伴う神経筋接合部の presynaptic side における quantum 放出の低下による可能性を示唆するものとして興味深い。

5 結 論

筋伸張による神経筋伝達の促通効果に及ぼす脚延長の影響を、特に M. E. P. P. および E. P. P. の面から検討して以下の成績を得た。

1. 脚延長率が15%に及ぶと、延長脚標本において M. E. P. P. の frequency および quantal content に関し、筋伸張による神経筋伝達の促通効果に明らかな低下が認められた。
2. いずれの例においても、延長脚標本における M. E. P. P. の amplitude と健脚標本におけるそれとの間に有意な差は認められなかった。

以上の成績より、脚延長により神経筋接合部の presynaptic side に quantum 放出の低下が生ずることが明らかにされた。一方、postsynaptic side はほとんど影響を受けないことが推測された。

従って、presynaptic side における quantum 放出の低下が、ヒトにおいて脚延長を施行した際に生じる延長脚の筋力低下の原因の一つであることが示唆された。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を下さいました河邨文一郎教授、藪英世教授に深謝いたしますとともに、御教授下さいました永井寅男名誉教授に感謝いたします。

REFERENCES

1. 青木光広, 細野 惺, 太田 勲: 筋伸張による神経筋伝達の促通効果に及ぼす脚延長の影響. 1. Mechanical Recruitment 効果について 札幌医誌 **50**, 373-380 (1981).
2. Kordas, M., Brzin, M. and Ziva Majcen: A comparison of the effect of cholinesterase inhibitors on end-plate current and on cholinesterase activity in frog muscle. Neuropharmacology **14**, 791-800 (1975).
3. Fat, P. and Katz, B.: An analysis of the end-plate potential recorded with an intra-cellular electrode. J. Physiol. **115**, 320-370 (1951).
4. Ginsborg, B. L. and Jenkinson, D. H.: Neuro-muscular Junction. In: Zaimis, E.: Handbook of Experimental Pharmacology. **42**, 229-364, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1976).
5. Karnovsky, M. J. and Root, L.: A "direct coloring" thiocholine method for cholinesterase. J. Histochem. **12**, 219-221 (1964).
6. 竹内宣子: 神経筋伝達に及ぼす筋伸張の効果について. 神経進歩 **2**, 166-174 (1957).
7. 竹内 昭: 神経筋接合部の生理学. 藤森聞一編集: 生理学大系 **7**, 211-244, 医学書院, 東京・大阪 (1966).
8. Martin, A. R.: A further study of the statistical composition of the end-plate potential. J. Physiol. **130**, 114-122 (1955).
9. 石居 進: 生物統計学入門. 109-116, 培風館, 東京

- (1975).
10. Hutter, O. F. and Trautwein, W.: Neuro-muscular facilitation by stretch of motor nerve-endings. *J. Physiol.* **133**, 610-625 (1956).
 11. Katz, B.: 神経・筋・シナプス. 99-140, 医歯薬出版, 東京 (1970).
 12. Katz, B. and Thesleff, S.: On the factors which determine the amplitude of the 'miniature end-plate potential.' *J. Physiol.* **137**, 267-278 (1957).
 13. Turkanis, S. A.: Effects of muscle stretch on transmitter release at end-plate of rat diaphragm and frog sartorius muscle. *J. Physiol.* **230**, 391-403 (1973).
 14. 伊丹康人, 丸毛英二, 米本恭三, 井関三喜男: 下肢調整—特に下肢延長術について. *整形外科* **17**, 862-871 (1966).
-
- 別刷請求先:
(〒060) 札幌市中央区南1条西16丁目
札幌医科大学整形外科学講座 青木光広