

ラット軟口蓋筋の発達に関する研究

渡 部 恒 久

新潟大学歯学部口腔外科学第二教室（指導：大橋 靖教授）

（昭和56年12月3日受付）

Postnatal Growth of the Soft Palate Muscle in the Rat

Tsunehisa WATANABE

The 2nd Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Niigata University

(Director : Prof. Yasushi Ohashi)

要 旨

口蓋形成手術の目的は鼻咽腔閉鎖機能の改善にある。鼻咽腔閉鎖機能は軟口蓋を主体とする鼻咽腔部の括約筋機能によるとされており、その動態については各種の検索が行われている。しかし、軟口蓋諸筋の発達に関する報告は見当たらない。そこでウイスター系ラットを用い軟口蓋筋の発達経過を、日齢による筋線維数と太さの推移により観察した。

研究対象としてウイスター系ラットを用い出生日より60日まで5日間隔で区切り、各々雄・雌各3匹合計78匹（生後1日と5日は雄・雌の区別をせず各6匹を1群とした）を対象とした。屠殺後、軟口蓋を摘出、10%ホルマリン固定後通法に従いパラフィン包埋し、厚さ5 μ で軟口蓋を正中矢状断に薄切し、H-E及びアザン染色を行い、正中矢状断面の全筋線維数とその太さを計測した。太さは横断、斜断された筋線維では短径を、縦断されたものは最大横径とした。

その結果、筋線維数の加齢に伴う推移は、出生直後と25日頃に段階的に増加を認めたが、5日～20日迄、及び30日～60日迄の各日齢群間には増加を認めなかった。生後1日の筋線維数は平均(MN \pm SE) 126.3 \pm 6.9個、30日は310 \pm 18.4個、60日では311.8 \pm 15.3個であった。性別では大きな差はなかった。体長あるいは体重と筋線維数の関係

は、体長11 cm、体重25 g～50 gに達するまで筋線維数の増加をみた。体長11 cm、体重50 gは生後25日～30日に相当する。

筋線維の太さは生後45日までは加齢に伴い増大傾向があり、特に20日と25日、25日と30日、35日と40日、40日と45日の間で1 μ 以上の増大をみた。また、60日では11.8 μ に達し、生後1日の4.9 μ に比して2.4倍の増加を示した。性別では大きな差はなかった。体長あるいは体重と太さとの関係では大きさを増すにつれ、太さも増大する傾向を示した。太さの度数分布は各日齢においてほぼ正規分布を示し、加齢に伴い頂点は右方へ移動し、同時に山は低くなり最大径と最小径の差が増大した。

I 緒 言

口蓋裂患者に対する口蓋形成手術の目的は正常言語獲得に不可決とされる鼻咽腔閉鎖機能の改善にある。鼻咽腔閉鎖機能は軟口蓋を主体とする鼻咽腔部の括約筋機能によるとされており、その動態については各種の検索が行われている。しかし、軟口蓋を構成する諸筋についてその発達を経時的に観察した報告は見当たらない。

骨格筋の生後の発達過程を知るには、筋線維数¹⁻¹⁹⁾ および太さ^{2,3,5,7-14,16,18-23)} の推移を観察する方法が一般であるが、他に、筋の重さ^{3,5-7,10-12,16,20,24,25)}、筋線維の長さ^{3,16,26)}、筋断面積⁸⁻¹¹⁾、

結合組織の量の変化^{6,8,9,16,18}), 生体計測²⁵)などから推測する方法も用いられており, 各種の筋についての計測が行われている。

その結果を総括すると骨格筋は, 一般に出生後の短期間は筋線維数の増加を認め, その時期を過ぎると, 筋線維数の増加は認められなくなり, 個々の筋線維の太さが増すことによって発達していくといわれている^{2,8~10,13})。しかし, 筋線維数の増加については動物種によって異なるともいわれ, その理由として出生時の成熟度が挙げられている。すなわち, Bridge and Allbrook (1970)¹²)によれば, クワッカ・ワラビー (*Setonix brachyurus*) では出生時と成体との体重比が 1:7000 を示し出生時には成熟度が極めて低く, その結果, 筋線維数は出生直後と生後 100 日で 14~29 倍にも増加するという。一方, ヒトでは胎児期には筋線維数の増加をみるが, 出生後は増加をみないとの報告がある^{1,24})。

今回, 著者は出生より成体に達する期間が短かく, しかも観察に十分な大きさの軟口蓋を採取可能なラットを研究対象として用い, 軟口蓋部の筋の発達過程を観察した。ラット軟口蓋は口蓋帆張筋, 口蓋帆挙筋及び口蓋咽頭筋から構成されている²⁷) が, これらの各筋はそれぞれ単一体として明確に他と区別されているものではなく, 筋線維も疎で筋を一つの組織塊として計測対象にすることは不適當であることから筋線維そのものを計測対象とし, 矢状断面にみられる筋線維の総数とその各々の太さの推移を出生直後より 60 日まで観察

し, 若干の知見を得たので報告する。

II 研究対象ならびに方法

1. 研究対象

ウイスター系ラットを用い, 生後 60 日以上のも成熟雌雄ラットを交配し, 任意に生後 1 日, 5 日, 以後 5 日間隔で 60 日まで雌雄各 3 匹ずつをとり, 13 群合計 78 匹を研究対象とした。但し, 1 日と 5 日は雌雄の区別が困難なため任意の 6 匹を各 1 群とした(表 1)。

表 1 研究対象 ウイスター系ラット

生 後 日 数	♂	♀
1		6
5		6
10	3	3
15	3	3
20	3	3
25	3	3
30	3	3
35	3	3
40	3	3
45	3	3
50	3	3
55	3	3
60	3	3
計	78	

2. 標本の作製法

体長, 体重を測定後, 断頭もしくは, エーテル

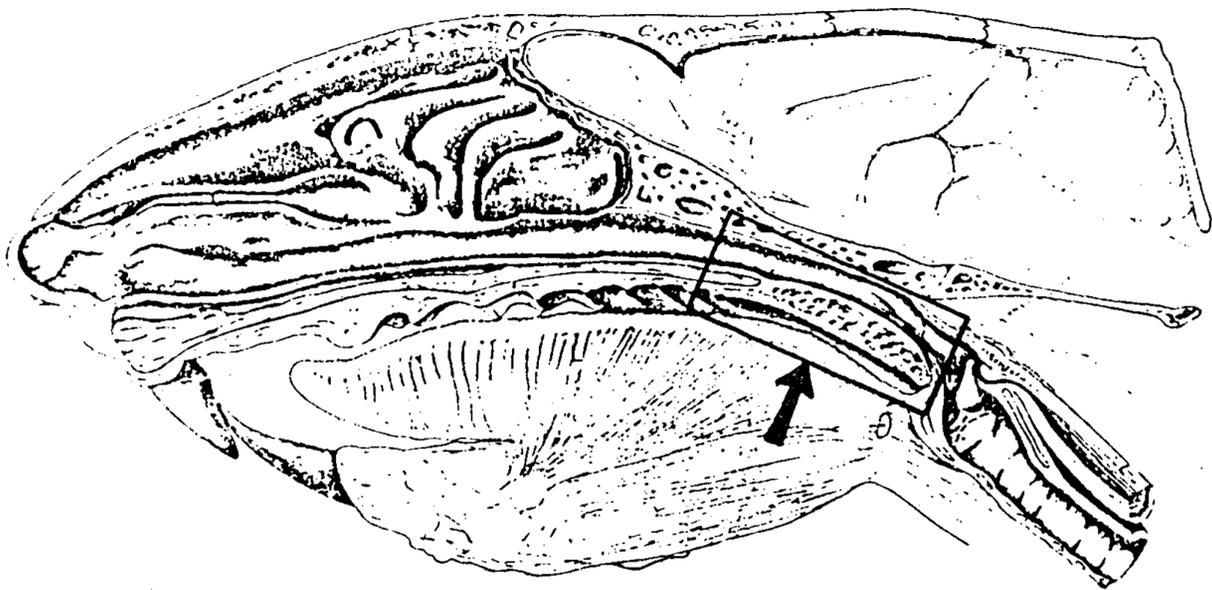


図 1 ラット頭部矢状断面²⁸)

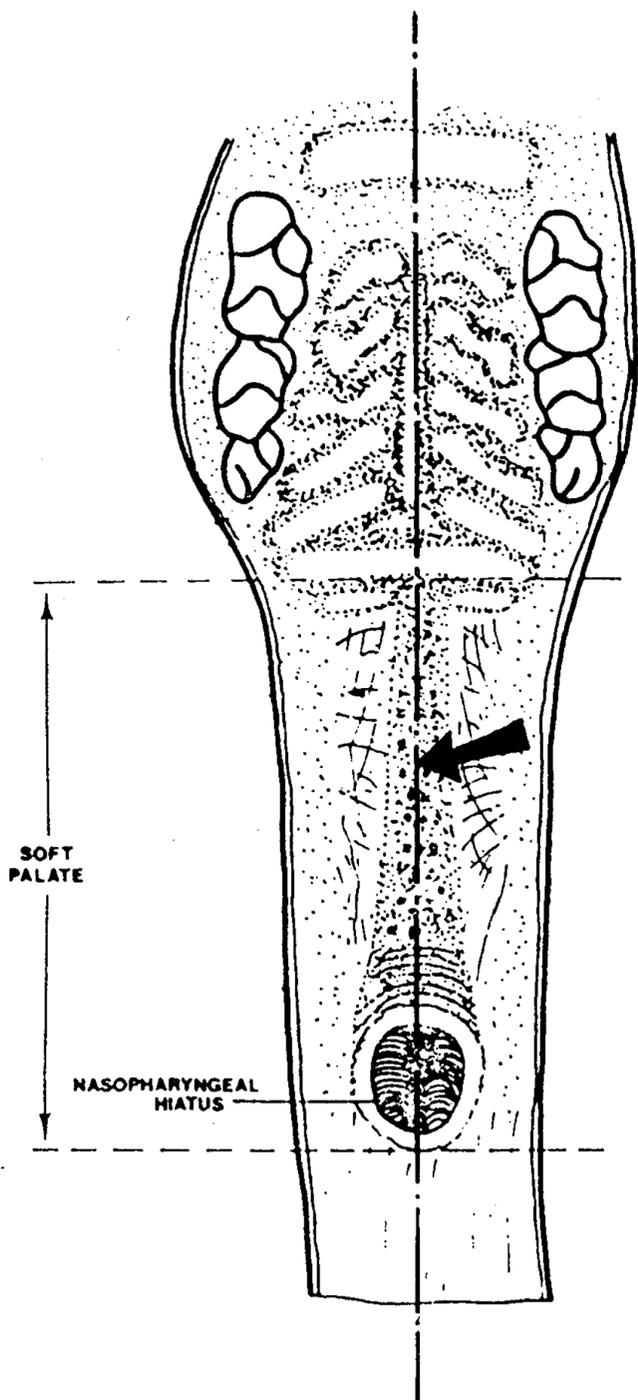


図2 ラット口蓋口腔面²⁹⁾

及びネブタール麻酔により屠殺し、直ちに下顎骨を除去、軟口蓋を確認し周囲組織も含め摘出、10%ホルマリンに1週間浸漬固定後、45%ギ酸と20%クエン酸ナトリウムの混合液にて5日から7日間脱灰した。

軟口蓋の正中線前端及び後端に墨汁で印記し、アルコール脱水後、通法に従いパラフィン包埋した。切片は墨汁印記部を含む面(図1, 2)で厚さ5 μ で連続切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色、マロリのアザン染色を行った。計測には各期の同じ領域について、比較検討をするため正中矢状断面を用いた。

3. 計測項目

各ラット仔より得られた78枚の切片標本について、軟口蓋にみられる総ての筋線維の数およびそ

の太さを計測した。

太さの計測は筋線維の切り口の形態が横断面でも不正円形や楕円形を呈するので、横断された筋線維の中心を通る最短距離とし、また明らかに縦断された筋線維では最大横径を太さとした。

計測装置としては光線顕微鏡に描画装置を付け、これを座標デジタル測定装置(Summagraphics, 武藤工業)上に置き、入力装置として赤色発光ダイオードを取り付けマークとした。顕微鏡下でそのマークが見えることを確認し、そのマークを筋線維の中心を通る2点に合わせ、その座標値をSummagraphicsからコンピューター(PANAFACOM U-1400, 富士通)に入力した(図3)。その座標2点間の距離をもって太さとした。尚、拡大率を求めて補正した。

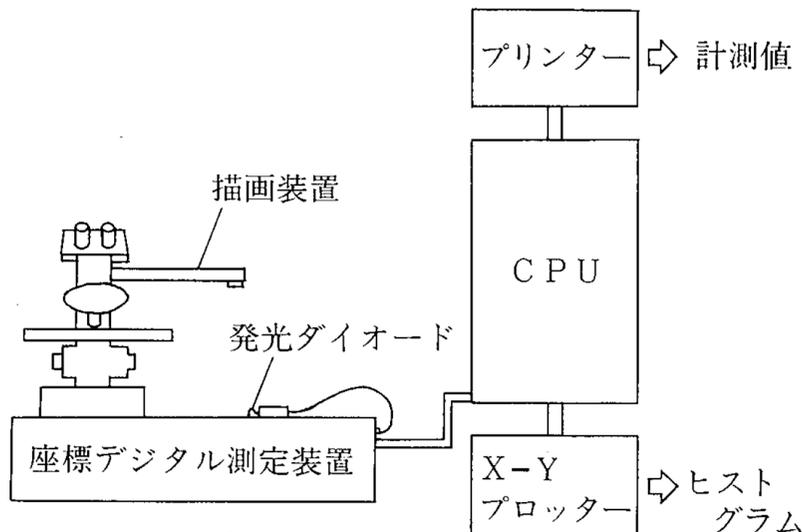


図3 計測装置のブロックダイヤグラム

顕微鏡の倍率は400倍と規定し、1辺が0.1 mmの方眼接眼マイクロメーターを用いて、各区画内の筋線維について、順次視野を移動し、標本全域の筋線維につき計測し、平均値、標準誤差、最大値、最小値、度数分布を求めた。さらにX-Yプロッターによりヒストグラムを描かせた。

III 研究結果

1. 体長と体重の変化

体長は生後1日で平均5.1 cm, 生後60日では18.2 cmに達し、加齢に伴いほぼ直線的な増加を示した(表2, 図4)。

体重は生後20日までは5日ごとに平均値の差にして5.3 gと比較的緩徐に、以後60日までは5日

ごとに、平均 22.5 g と急速な増加を示した (表 2, 図 5)。

表 2 体 長 (g) ・ 体 重 (cm)

日 齢	N	(g) MN±SE	(cm) MN±SE			
1	6	5.7 ± 0.2	5.1 ± 0.1			
5	6	1.2 ± 0.7	6.2 ± 0.1			
♂				♀		
日 齢	N	(g) MN±SE	(cm) MN±SE	N	(g) MN±SE	(cm) MN±SE
10	3	15.7 ± 1.2	6.6 ± 0.2	3	15.7 ± 0.7	6.8 ± 0.2
15	3	22.3 ± 1.5	7.5 ± 0.5	3	16.7 ± 0.9	7.4 ± 0.2
20	3	33.0 ± 2.7	9.0 ± 0.5	3	24.0 ± 4.4	8.0 ± 0.8
25	3	51.7 ± 15.7	10.7 ± 1.5	3	38.7 ± 4.7	10.3 ± 0.6
30	3	74.0 ± 7.0	11.7 ± 0.8	3	59.7 ± 7.7	11.0 ± 0.5
35	3	84.3 ± 5.8	12.8 ± 0.4	3	78.3 ± 3.3	12.7 ± 0.4
40	3	126.7 ± 4.4	15.3 ± 0.3	3	114.3 ± 3.5	14.7 ± 0.3
45	3	167.7 ± 21.2	16.5 ± 0.8	3	166.0 ± 17.0	16.5 ± 0.8
50	3	197.0 ± 19.6	16.8 ± 0.7	3	140.0 ± 23.6	15.0 ± 0.8
55	3	212.7 ± 9.3	17.8 ± 0.9	3	198.3 ± 13.0	17.2 ± 0.7
60	3	220.7 ± 7.5	19.0 ± 0.3	3	193.0 ± 3.5	16.0 ± 0.7

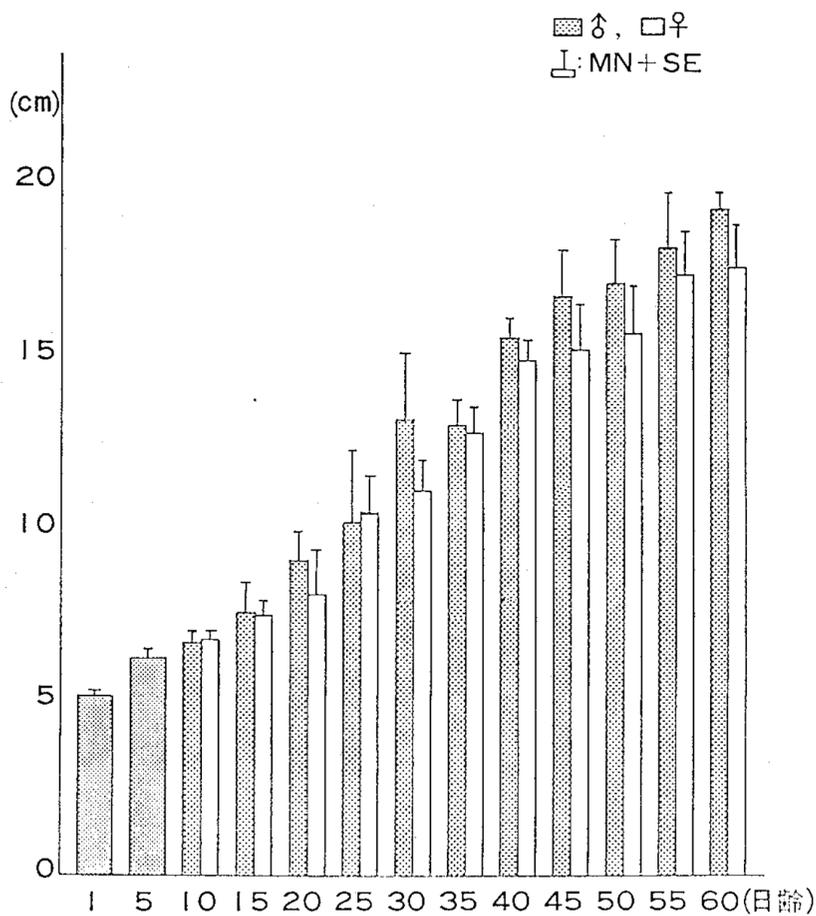


図 4 各日齢における体長

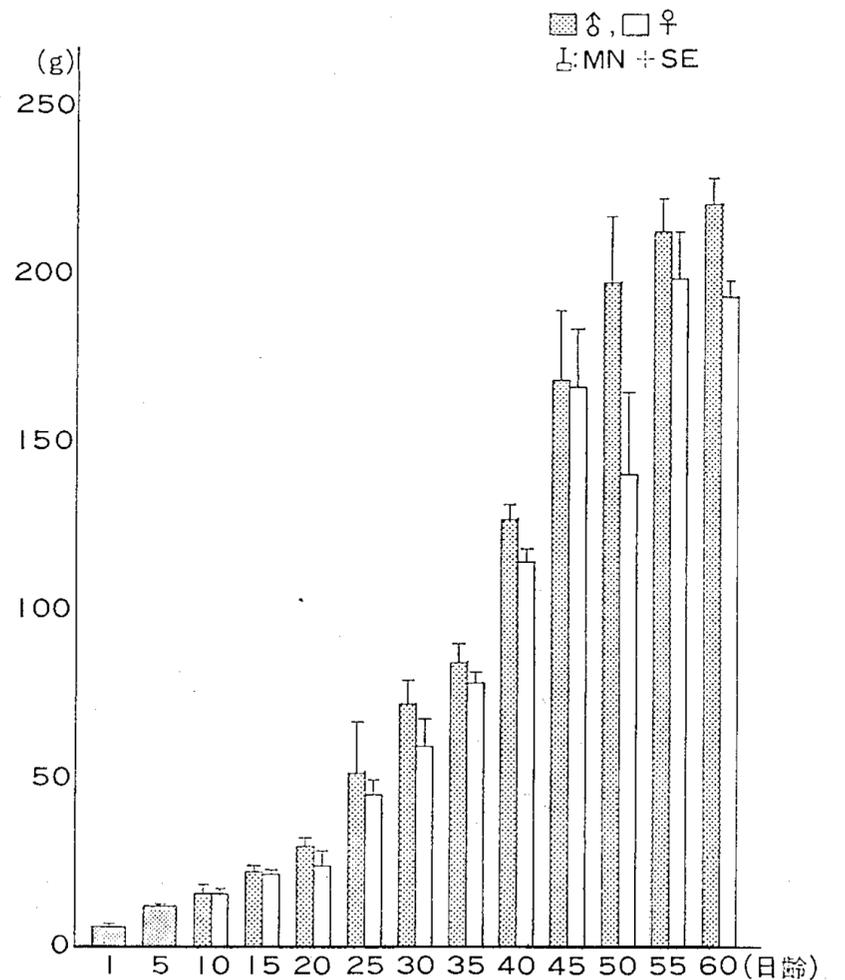


図 5 各日齢における体重

2. 筋線維数

1) 加齢に伴う筋線維数の推移

各日齢群における筋線維数の変動は表 3, 図 6 に示す如くである。

加齢に伴う筋線維数の推移を、各日齢群別にみると生後 1 日 (126.3 ± 6.9 個, 最大 150 個, 最少 108 個) と 5 日 (228.3 ± 19.9 個, 最大 272 個, 最少

表3 筋線維数

日齢	N	MN±SE	Max.	Min.
1	6	126.3 ± 6.9	150	108
5	6	228.3 ± 19.9	272	142
10	6	214.3 ± 16.4	267	185
15	6	216.0 ± 23.7	265	110
20	6	189.3 ± 7.8	207	153
25	6	251.7 ± 12.6	295	208
30	6	310.0 ± 18.4	372	250
35	6	264.7 ± 10.4	303	242
40	6	280.0 ± 13.8	322	223
45	6	325.0 ± 22.0	426	272
50	6	274.0 ± 22.1	353	215
55	6	302.5 ± 17.6	369	246
60	6	311.8 ± 15.3	371	270

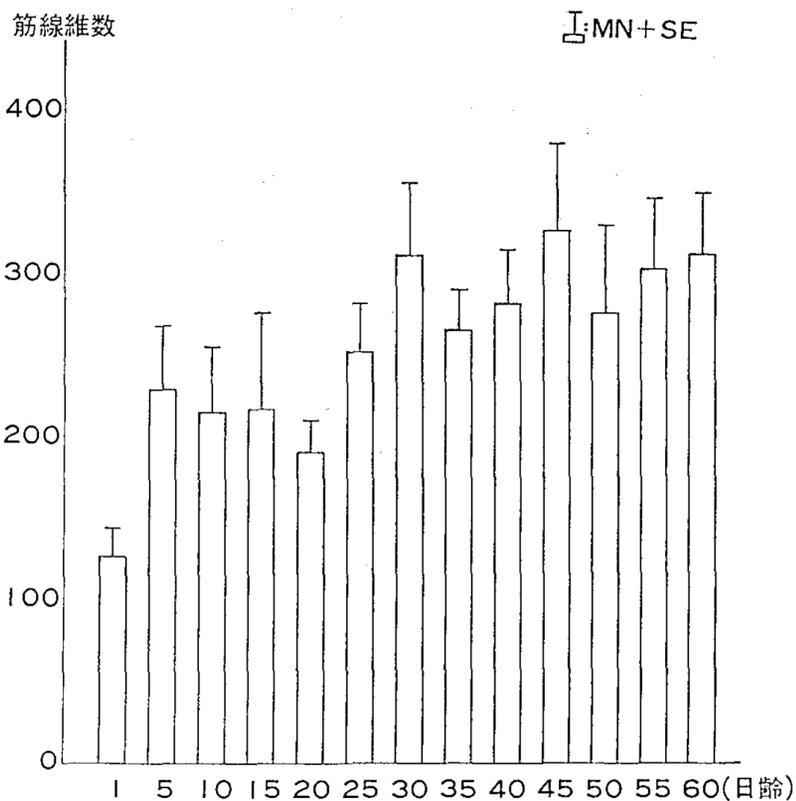


図6 筋線維数

表4 筋線維数

日 齢	N	MN±SE	Max.	Min.				
1	6	126.5 ± 6.9	150	108				
5	6	228.3 ± 19.9	272	142				
♂					♀			
日 齢	N	MN±SE	Max.	Min.	N	MN±SE	Max.	Min.
10	3	214.7 ± 25.3	265	185	3	214.0 ± 26.5	267	185
15	3	174.0 ± 32.1	209	110	3	258.0 ± 5.1	265	248
20	3	196.3 ± 5.4	207	190	3	182.3 ± 15.1	203	153
25	3	229.7 ± 10.8	241	208	3	273.7 ± 13.7	295	248
30	3	337.3 ± 26.2	372	286	3	283.7 ± 17.0	304	250
35	3	284.3 ± 12.4	303	261	3	245.0 ± 1.7	248	242
40	3	277.0 ± 4.0	285	272	3	283.0 ± 30.5	322	223
45	3	304.0 ± 16.5	327	272	3	346.0 ± 41.2	426	289
50	3	297.3 ± 42.0	353	215	3	250.7 ± 11.9	265	227
55	3	315.0 ± 36.3	369	246	3	290.0 ± 8.7	306	276
60	3	324.0 ± 29.4	371	270	3	299.7 ± 12.9	325	283

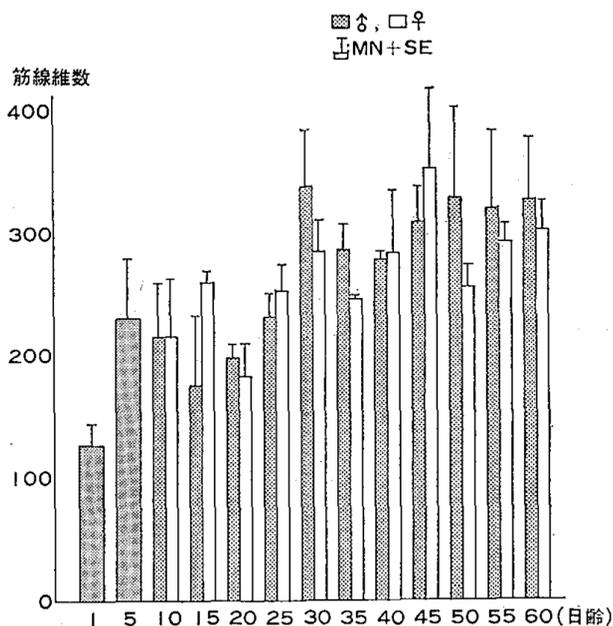


図7 筋線維数

142個) との間, 20日(189.3±7.8個, 最大207個, 最少153個) と30日(310±18.4個, 最大372個, 最少250個) の間で有意差 (P<0.01) をもって筋線維数の増加がみられた。しかしその間, すなわち, 5日から20日迄の各日齢群と, 30日から60日(311.8±15.3個, 最大371個, 最少270個) 迄の各群間には, 数値の変動はみられるものの統計的には有意差が認められず, 筋線維数は出生直後と25日頃に段階的に増加し, 他の期間は比較的変動が少ないことを示していた。

性別でも雄・雌共にほぼ同様の傾向を示し特に性差は認めなかった(表4, 図7)。

表 5 筋線維数 (体長別)

体長 (cm)	N	MN±SE	Max.	Min.
5~6 未満	7	128.6 ± 6.3	150	108
6~7	11	227.4 ± 12.1	272	190
7~8	5	228.8 ± 18.1	265	185
8~10	9	195.3 ± 12.2	248	110
10~12	5	273.4 ± 12.4	304	240
12~14	11	277.0 ± 11.8	372	241
14~16	11	288.5 ± 12.3	354	223
16~18	10	309.9 ± 16.9	426	217
18~20	9	308.8 ± 15.9	369	246

2) 筋線維数と体長の関連

体長 5 cm~8 cm 未満までは 1 cm ごとに、以後は 2 cm ごとに区分して体長と筋線維数との関連を観察した(表 5, 図 8)。

体長 5 cm 以上 6 cm 未満の群(128.6±6.27個, 最大150個, 最少108個)と 6 cm 以上 7 cm 未満の群(227.4±12.2個, 最大272個, 最少153個)の間(P<0.01), および 8 cm 以上 10 cm 未満の群(195.3±12.2個, 最大248個, 最少110個)と 10 cm 以上 12 cm 未満の群(273.4±12.4個, 最大304個, 最少240個)との間(P<0.005)にのみ筋線維数に明らかな差を認めた。それ以後は体長の増加に伴う筋線維数の増加は認められなかった。

体長が約 6 cm と 10 cm の日齢は出生直後および生後 20 日~30 日頃に相当する。

3) 筋線維数と体重の関連

体重 40 g 未満までを 10 g ごとに、以後は 30 g

表 6 筋線維数 (体重別)

体重 (g)	N	MN±SE	Max.	Min.
~ 10 未満	9	161.8 ± 18.9	263	108
10~ 20	13	221.9 ± 13.3	272	142
20~ 30	5	184.0 ± 18.8	209	110
30~ 40	6	213.5 ± 10.1	248	190
40~ 70	6	297.5 ± 16.7	372	250
70~100	10	274.5 ± 11.5	354	241
100~130	5	281.2 ± 16.8	322	223
130~160	6	292.3 ± 15.5	327	274
160~190	5	317.6 ± 28.9	426	260
190~220	9	310.5 ± 15.0	371	246
220~250	4	297.8 ± 33.5	369	215

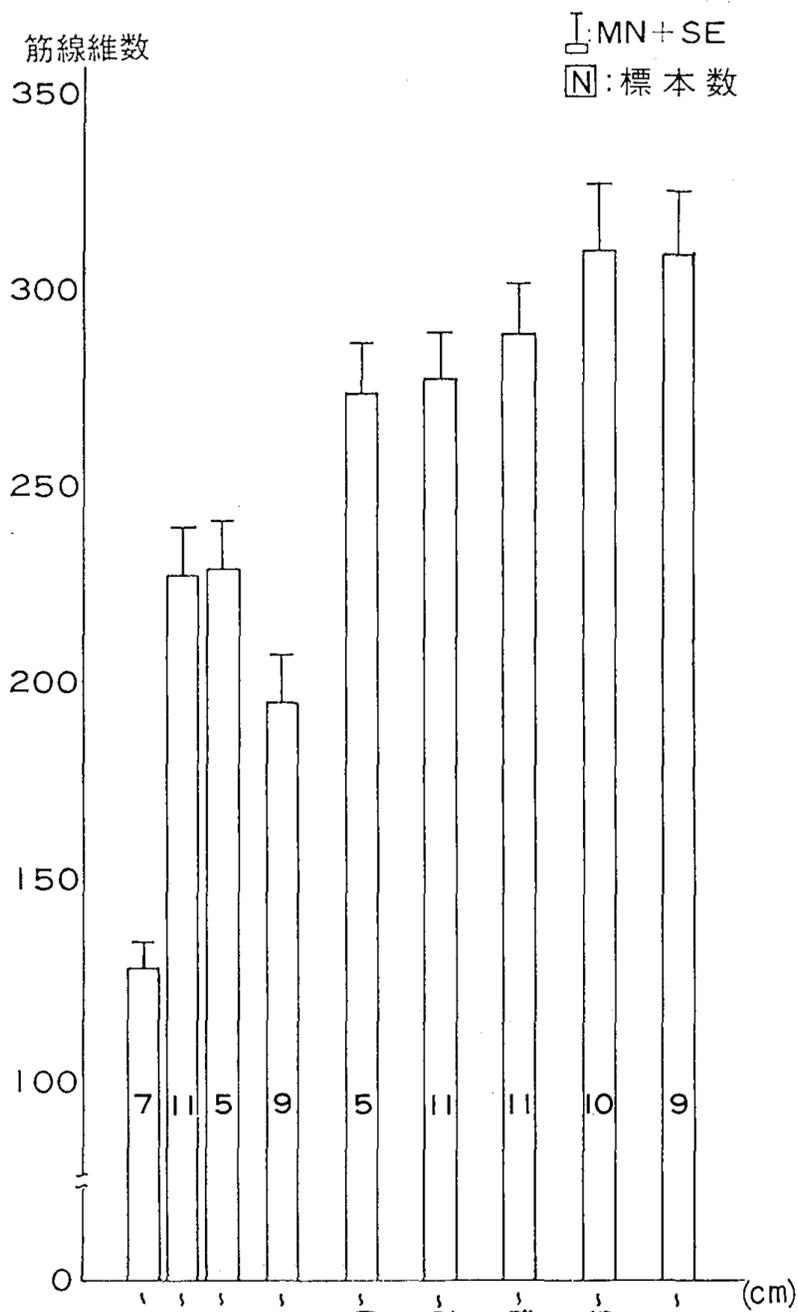


図 8 筋線維数 (体長別)

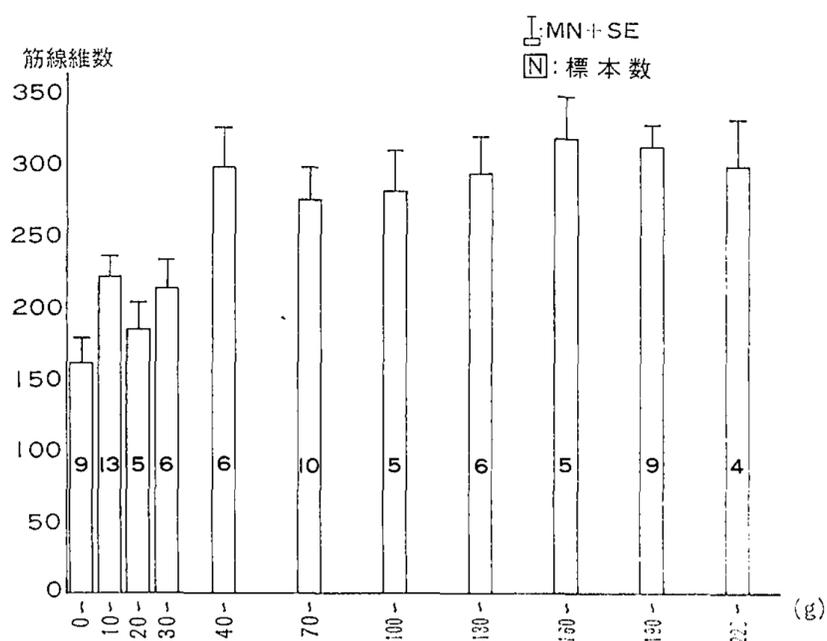


図 9 筋線維数 (体重別)

ごとに区分して体重と筋線維数との関連を観察した(表 6, 図 9)。

体重 10 g 未満の群(161.8±18.9個, 最大263個, 最少108個)と 10 g 以上 20 g 未満の群(221.9

± 13.3 個, 最大 272 個, 最少 142 個) の間 ($P < 0.02$), および 30 g 以上 40 g 未満の群 (213.5 ± 10.1 個, 最大 248 個, 最少 190 個) と 40 g 以上 70 g 未満の群 (297.5 ± 16.7 個, 最大 372 個, 最少 250 個) の間 ($P < 0.05$) にのみ筋線維数の明らかな差を認め, それ以後は体重の増加に伴う筋線維数の増加は認められなかった。

尚, 体重が 40 g 以上 70 g 未満に達するのは生後 25 日~30 日頃に相当する。

表 7 筋線維の太さ (μ)

日 齢	N	MN±SE	Max.	Min.	Number
1	6	4.92 ± 0.06	8.99	1.99	126.5
5	6	5.78 ± 0.06	12.13	1.76	229.0
10	6	6.22 ± 0.07	14.67	1.74	214.3
15	6	7.13 ± 0.07	14.88	2.25	216.0
20	6	6.46 ± 0.07	13.88	2.46	189.3
25	6	7.52 ± 0.07	15.02	2.77	251.7
30	6	8.71 ± 0.07	18.79	2.89	310.5
35	6	8.69 ± 0.07	17.49	3.40	264.7
40	6	10.18 ± 0.09	21.68	3.52	280.0
45	6	11.35 ± 0.09	22.87	4.74	325.0
50	6	11.74 ± 0.09	23.45	5.01	274.0
55	6	11.98 ± 0.09	23.46	4.52	302.5
60	6	11.77 ± 0.08	22.87	4.48	311.8

3. 筋線維の太さ

1) 加齢に伴う筋線維の太さの推移

各日齢群における筋線維の太さの推移は, 表 7, 図 10 に示す如くである。

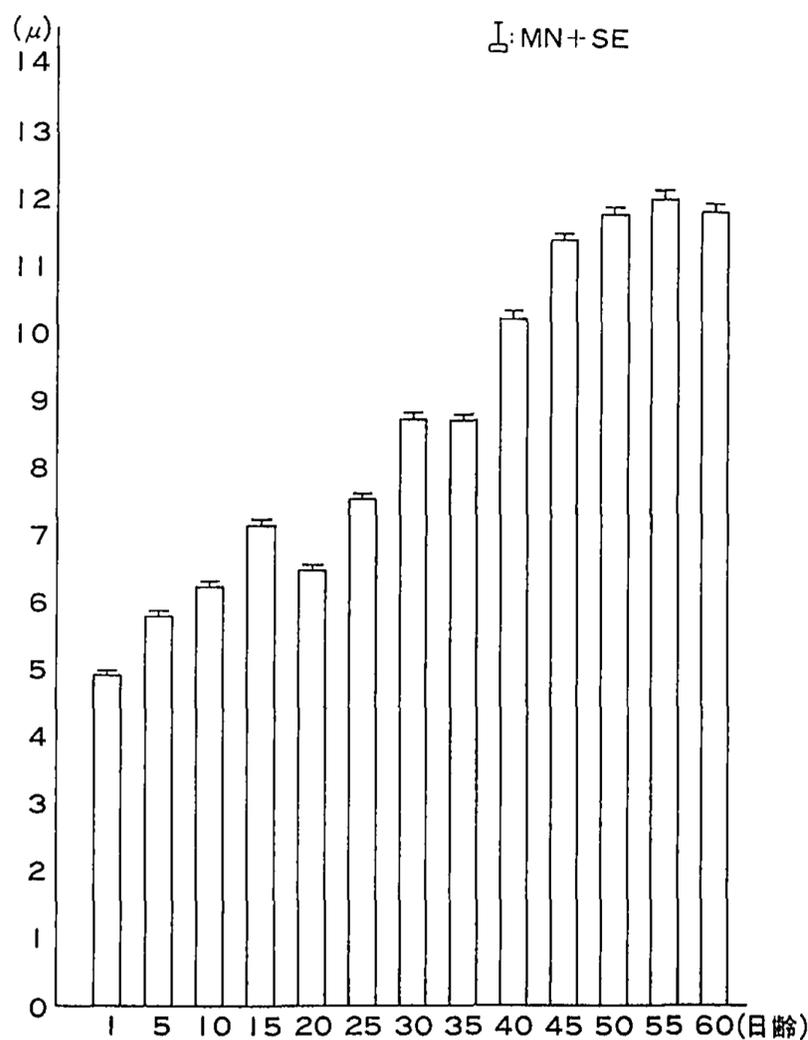


図 10 筋線維の太さ

表 8 筋線維の太さ (μ)

日 齢	N	MN±SE	Max.	Min.	Number					
1	6	4.92 ± 0.14	8.92	1.99	126.5					
5	6	5.78 ± 0.14	12.13	1.76	229.0					
♂						♀				
日 齢	N	MN±SE	Max.	Min.	Number	N	MN±SE	Max.	Min.	Number
10	3	6.31 ± 0.16	14.39	2.0	214.7	3	6.13 ± 0.19	14.94	1.47	214.0
15	3	7.21 ± 0.21	14.17	2.21	174.0	3	7.03 ± 0.16	15.58	2.29	258.0
20	3	6.77 ± 0.16	14.62	2.73	196.3	3	6.12 ± 0.16	13.13	2.19	182.3
25	3	7.33 ± 0.21	15.40	2.81	229.7	3	7.86 ± 0.15	14.63	2.72	273.7
30	3	8.42 ± 0.17	18.79	2.84	337.3	3	8.77 ± 0.19	18.79	2.93	283.7
35	3	8.55 ± 0.17	18.05	3.17	284.3	3	8.86 ± 0.17	16.93	3.62	245.0
40	3	9.99 ± 0.20	22.30	3.13	277.0	3	10.36 ± 0.25	21.05	3.91	283.0
45	3	10.95 ± 0.20	23.90	4.73	304.0	3	11.71 ± 0.23	21.83	4.74	346.0
50	3	12.10 ± 0.19	23.05	4.86	297.3	3	11.32 ± 0.23	23.85	5.16	250.7
55	3	11.97 ± 0.24	24.10	4.21	315.0	3	11.98 ± 0.19	22.81	4.82	290.0
60	3	12.09 ± 0.21	22.98	4.29	324.0	3	11.43 ± 0.19	22.76	4.66	299.7

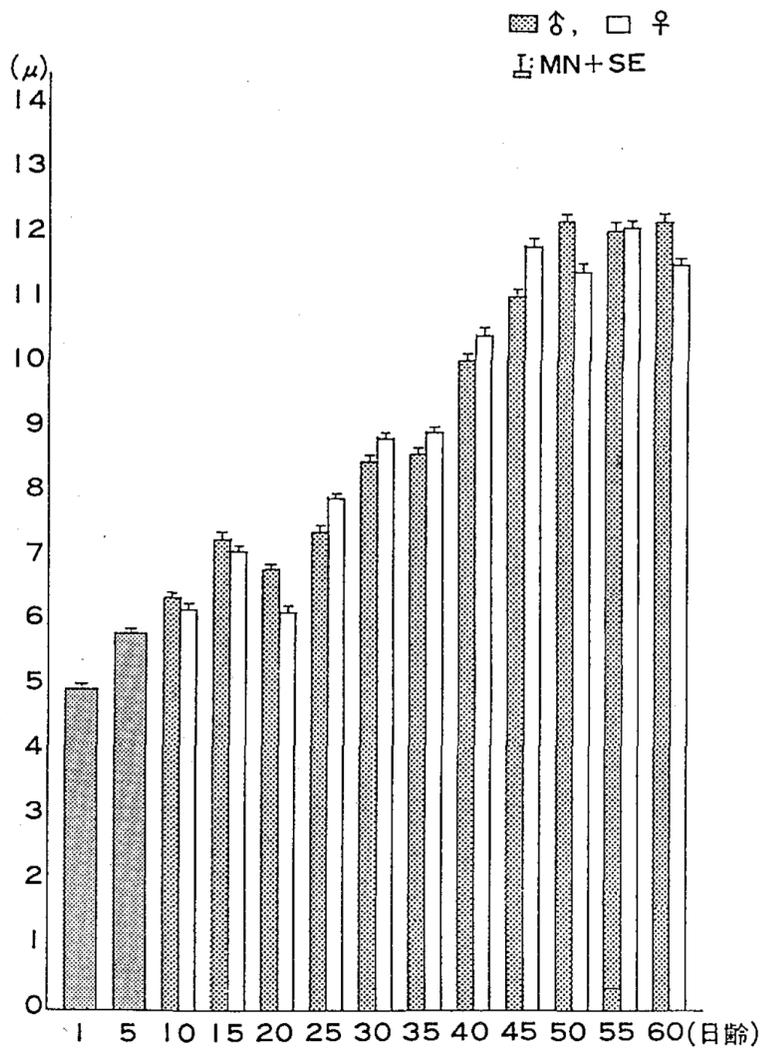


図 11 筋線維の太さ (μ)

表 9 筋線維の太さ (μ) (体長別)

体長 (cm)	N	MN ± SE	Max.	Min.	Number
5~6	7	5.23 ± 0.05	6.93	4.21	128.6
6~7	11	5.92 ± 0.04	6.65	4.75	227.4
7~8	5	6.52 ± 0.07	7.92	5.42	228.9
8~10	9	6.31 ± 0.05	8.38	5.32	195.3
10~12	5	7.89 ± 0.07	8.77	7.39	273.4
12~14	11	8.72 ± 0.05	10.18	6.93	277.0
14~16	11	10.36 ± 0.06	13.15	7.45	288.5
16~18	10	11.65 ± 0.06	13.34	8.87	309.9
18~20	9	12.11 ± 0.07	13.44	10.29	308.8

表 10 筋線維の太さ (μ) (体重別)

体重 (g)	N	MN ± SE	Max.	Min.	Number
~10未満	9	5.14 ± 0.04	6.47	4.21	161.8
10~20	13	6.32 ± 0.05	7.92	5.42	221.9
20~30	5	6.52 ± 0.08	8.38	5.32	184.0
30~40	6	7.07 ± 0.06	7.75	6.30	213.5
40~70	6	8.05 ± 0.05	8.77	7.39	297.5
70~100	10	9.11 ± 0.06	10.18	6.93	274.5
100~130	5	10.43 ± 0.09	13.15	7.45	281.2
130~160	6	10.39 ± 0.07	12.23	8.21	317.6
160~190	5	12.05 ± 0.09	13.34	10.28	317.6
190~220	9	12.99 ± 0.07	12.94	10.29	310.5
220~250	4	12.68 ± 0.13	13.44	11.57	297.8

生後1日 (4.92 ± 0.06 μ, 最大 8.92 μ, 最小 1.99 μ) が全期間中最も小さく, 最大は55日 (11.98 ± 0.09 μ, 最大 22.87 μ, 最小 4.48 μ) であった。

生後1日から5日まで, 10日から15日, 15日から20日, 20日から25日, 25日から30日, 35日から40日, 40日から45日までの各期間に有意 (P > 0.01) な筋線維の太さの差を認めた。特に20日から45日までの間では, 30日から35日の間を除き, 各5日間隔で 1 μ 以上の太さの増大を認めた。また, 60日では 11.77 ± 0.08 μ に達し生後1日の 4.92 ± 0.06 μ に比して 2.4 倍の増加を示した。

性別でも雄・雌共にほぼ同様の傾向を示し特に性差を認めなかった (表 8, 図 11)。

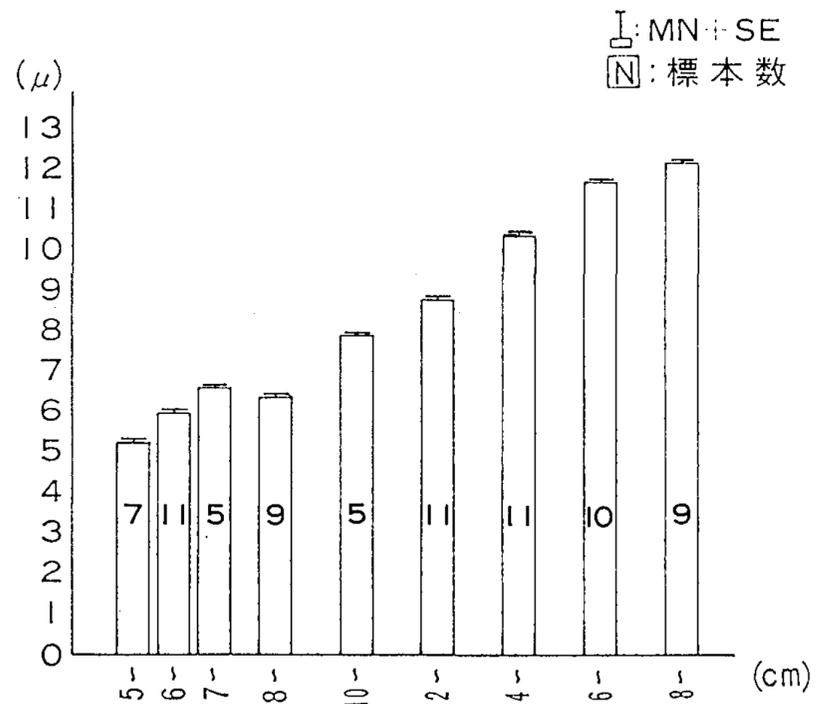


図 12 筋線維の太さ (μ) (体長別)

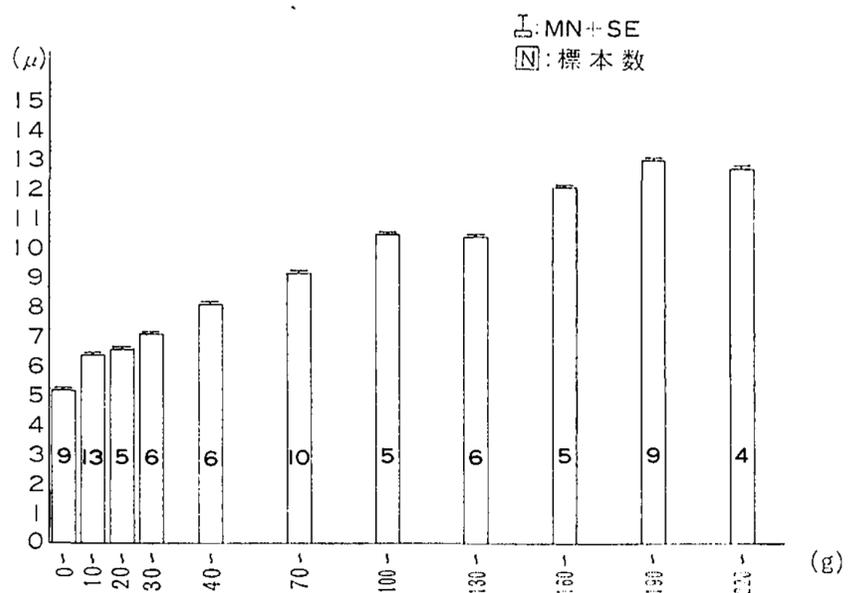


図 13 筋線維の太さ (μ) (体重別)

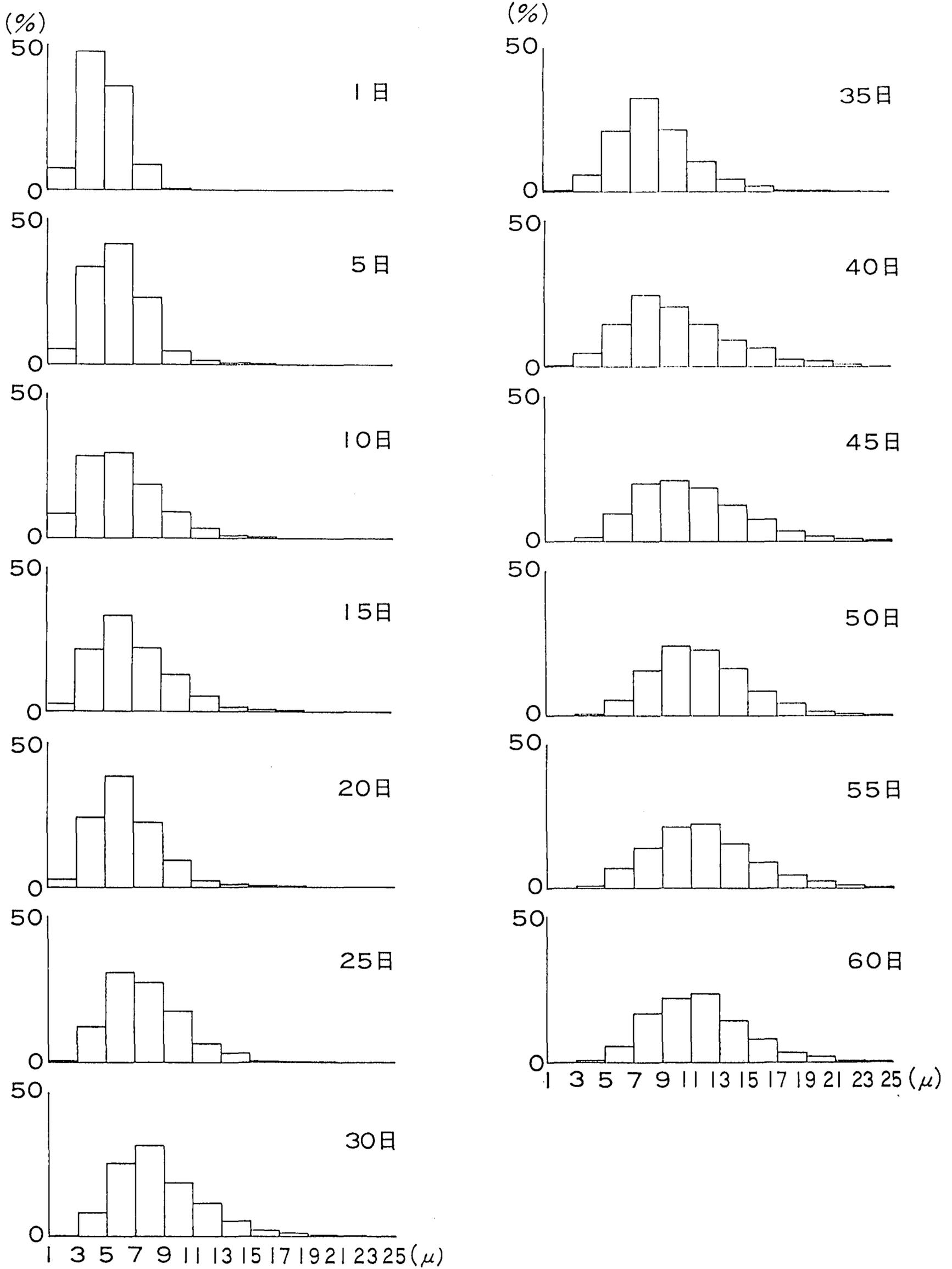


図14 太さの分布状態

2) 筋線維の太さと体長の関連

体長 5 cm ~ 8 cm 未満までは 1 cm ごとに, 8 cm 以上は 2 cm ごとに区分し, 各々筋線維数との関連を観察した (表 9, 図 12)。

7 cm 以上 8 cm 未満と 8 cm 以上 10 cm 未満の間を除き, 他の体長別各群間で筋線維の太さに明らかな差 ($P < 0.01$) を認め, 体長が大なるものは筋線維の太さも大きい傾向を示した。

3) 筋線維の太さと体重の関連

体重 40 g 未満までを 10 g ごとに, 以後 30 g ごとに区分し, 筋線維の太さとの関連を観察した (表 10, 図 13)。

10 g 以上 20 g 未満の群と 20 g 以上 30 g 未満の群, 100 g 以上 130 g 未満の群と 130 g 以上 160 g 未満の群, 190 g 以上 220 g 未満の群と 220 g 以上の各群間を除いた他の区分群間で筋線維の太さに明らかな差 ($P < 0.01$) を認め, 体重が大なるものは筋線維の太さも大きい傾向を示していた。

4) 分布状態

各日齢における筋線維の太さの分布を知る目的でヒストグラムを作製した。横軸には太さを取り, 1 ~ 25 μ まで 2 μ ごとに 12 段階に分け, 縦軸には筋線維数を % で示し, 各日齢ごとに 6 匹の平均をとった (図 14)。

各日齢における最も頻度の高い筋線維の太さは, 生後 1 日では 3 ~ 5 μ (47.4%), 5 日では 5 ~ 7 μ (36.6%), 30 日では 7 ~ 9 μ (26.7%), 55 日では 11 ~ 13 μ (22.7%) と加齢に伴い頂点の右方への推移が認められ, 又各日齢ではほぼ正規分布を示した。また頂点が右方へ推移するに従い, 山は低くなり太さの最大値と最小値の差も大きくなることを示していた。

IV 考 察

1. 研究方法について

今回, ラットを用いて, 出生後における軟口蓋筋の発達経過を観察する示標として筋線維数とその太さを計測した。

筋の発達過程を知るには筋線維数^{1~19)} および太さ^{2,3,5,7~14,16,18~23)} の推移を観察する他に筋の重さ^{3,5~7,10~12,16,20,24,25)}, 筋線維の長さ^{3,16,26)}, 筋断

面積^{8~11)}, 結合組織の量の変化^{6,8,9,16,18)}, 生体計測²⁵⁾から推測する方法などがあり各種の筋について計測されている。しかし, 今回対象としたラットの軟口蓋筋は口蓋帆張筋, 口蓋帆拳筋及び口蓋咽頭筋から構成されている²⁷⁾が, これらの各筋はそれぞれ単一体として明確に他と区別されているものではなく, 筋線維も疎で筋を一つの組織塊として計測対象にすることは不適當で, 筋線維そのものを計測対象とするのが適當と考えられる。

しかも計測部位は軟口蓋の正中矢状断面と規定した。これは, ラット軟口蓋が図 2 に示した如く細長い板状を呈し, しかも内部構成は前述の 3 筋よりなり, 切除部位によっては筋線維数に差を生ずる恐れがあることからこの点を配慮したものである。

計測は, 全筋線維につき行った。

筋線維数の計測方法には, 筋横断面にみられる総ての筋線維数を計測する全筋線維算定法^{3,28~30)}と, 全筋線維を計測せず一区画内のみ計測し, それを筋の横断面積に乗じて, 数を求める区画算定法^{28,29,31~36)}が行われているが, 後者は前者に比し約 10% 大きな値を示すとの報告があり^{28,29,32)}, 正確さにおいては今回行った全筋線維算定法が優れている。

計測装置として鈴木ら³⁷⁾の骨組織動態のプログラム例に準じ, 光線顕微鏡に描画装置をつけ, 座標デジタル測定装置で座標入力し, コンピューターで計測すると同時に, 平均値, 標準誤差, 最大値, 最小値, 度数分布を求めヒストグラムを描かせた。

他の測定法には, 各視野ごとに写真を撮り, 拡大写真上で計測するものや^{3,8,29,32)}, マイクロパターン・アナライザーによる計測法^{23,40)}がある。マイクロパターン・アナライザーを用いる方法は組織の染色性の相違を波形にかえて筋線維の構成比を算出するもので, 大量の観察例を短時間に処理することはできるが, 顕微鏡観察によるような正確な実測値を得ることはできない。この点, 今回使用した方法は直接その太さを計測する方法で, 操作は簡便で, 且つ誤差も少なく他の方法と比較し, 優れた方法と考える。

2. 研究成績について

1) 筋線維数の推移

(1) 加齢に伴う筋線維数の推移

成長期における筋線維数の加齢に伴う推移は、生後5日と25日頃に段階的に増加し、30日以降は増加を認めなかった。

生後の骨格筋の成長について、筋線維数は幼年期のある時期まで増加するという報告と^{2,4,5,8,9,12,13,15,16}、生後の増加はないとする報告がある^{1,3,6,10}。

Chiakulas and Pauly (1965)⁹⁾は、ラットの長橈側手根伸筋、ヒラメ筋、足底筋について、出生時に比し3週間後には各々42%、48%、83%の筋線維数の増加を認め、しかも筋周膜で囲まれた中に多くの分化してない、あるいは分化途中の筋芽細胞がみられ、出生前あるいは、出生時に終極的な筋線維数は予定されているらしいと報告した。Bridge and Allbrook (1970)¹²⁾は、クワッカ・ワラビー (*Setonyx brachyurus*) の前、後肢の総指伸筋及び母指伸筋について出生直後と生後100日を比較し、各々14倍、29倍にも達したと報告している。このような現象はワラビーが出生時非常に未成熟で、成体との体重比が1:7000であること、および生後まもなく母体の育児嚢には上がる必要があることからきたワラビーに特徴的な適合性によるものであろうと考察している。

一方、1898年 MacCallum¹⁾はヒトの縫工筋の筋線維数を胎児から成人に至るまで計測し、胎児の体長が130 mmから170 mmの間に数の著明な増加を認め、それ以後、成人に至るまでその数はほぼ同値を示し、生後の筋線維数の増加はないと報告している。Rowe and Goldspink (1969)¹⁰⁾はマウスの四肢筋において、筋線維数を出生時から24週まで計測し、統計的に差がなかったと報告し、その際、幼若なマウスの筋線維は分化の程度が異なるので、分化途中のものも含め詳細に計測したと述べている。また Ontell and Dunn (1978)¹⁶⁾はラットの長橈側手根伸筋について出生直後と7日目の筋線維数を光線顕微鏡を用い比較計測した結果、90%の増加を認めたが、さらに電子顕微鏡による生後2日目と8日目の計測では17

%以下の増加を認めたにすぎず、このことは、生後2日の筋線維中に将来分化し、分裂して行くと考えられる筋線維が多くみられ、これを光線顕微鏡で識別することが困難なためとしている。

今回の著者の計測ではラット軟口蓋筋の筋線維数は出生直後と生後25日頃に増加する所見がみられたが、これはラットが出生時においても、その筋線維は分化途中にあり、光線顕微鏡では、未分化な、あるいは分化途中の筋線維の鑑別が困難なため、それを含めて計測しえなかったためとも考えられる。

また段階的な増加を示したことについては今回のように5日間隔に細分し筋線維の発達を観察することによってのみその実態を解明することが可能なことを示すもので、従来の報告にみられない点である。

今回の結果では性差を認めなかったが、この点について、1957年植木³⁾(ラット)、1969年 Rowe and Goldspink¹⁰⁾(マウス)も雄・雌の同名筋における筋線維総数に明らかな差異はないと報告している。

(2) 体長および体重と筋線維数との関連

体長と体重の増加と筋線維数の変化をみると体長9 cm~11 cm、体重が25 g~50 gに達する頃に筋線維数の増加が著しい結果が得られ、この時期は生後25日~30日に相当した。

すなわち、前述した如く、日齢別にみた筋線維数の推移と一致し、ある体長、体重に達した時期に筋線維数の増加がみられることから身体発育につれて段階的に軟口蓋筋数も増加することを示していた。

この点について検索した報告は見当たらないが、動物の大小と筋線維数の関連については、小さな動物では、筋線維数も少なく、大動物では筋線維数が多い傾向があるとされている¹⁴⁾。また筋の大きさの違いは主に筋線維数の差によるものとされており、例えばラットとシロナガスクジラ (*Balaenoptera musculus*) 各々の心筋の重さに対する筋線維数を比較すると、臓器の重さの差にほぼ比例して、筋線維数の差が認められたという⁴¹⁾。またより大きな動物へ進化してゆく場合に筋線維

は生理学的見地からみても太さを増すことは不可能で数の増加で対処して行くとされている⁴²⁾。

しかし、猪口³¹⁾はヒト上腕二頭筋の筋線維数はほぼ一定の範囲内にあるとし、体格による筋断面の太さの差はむしろ筋線維の太さの差によるものであらうと述べている。

一方、ラットの尾大腿筋、長指伸筋による検索では同一年齢における体重、体長の大きさと筋線維数との関連は無かったという³⁾。

2) 筋線維の太さの推移

各日齢群における筋線維の太さの推移は、生後45日まで太さを増して行く傾向がみられた。生後60日では平均 $11.77 \pm 0.08 \mu$ に達し生後1日の $4.92 \pm 0.06 \mu$ に比して2.4倍の増加を示した。1898年 Morpurgo²⁾ はラットにおける骨格筋の発達生後16日までは筋線維数の増加によって、それ以後は個々の筋線維の太さの増大によると報告した。また、Rowe and Goldspink (1969)¹⁰⁾ はマウスで生後の筋線維の増加はみられなかったが、太さの経時的な増大をみた報告している。

一般に出生時の骨格筋の発達において筋線維の太さは増大するとされている^{2,3,5,8,9,10,13,16,21,23)}。しかも筋の発達は、出生後短期間は筋線維数の増加が起こり、それ以後は太さの増大によるという^{2,5,8,9,13,14,18)}。

太さの増大には加齢に伴う成長によるものと、運動を刺激としておこる肥大があり、特に後者については運動負荷との関係^{8,21,22,32,34,43~48)} が述べられている。また太さの増大は直接機能に関連することが報告されている^{21~23)}。

Halban⁴⁹⁾ および Kohashi⁵⁰⁾ によれば、骨格筋中に含まれる筋線維の太さはその筋の機能によって異なり、一般に収縮によって強い力を出す筋では太く、持続的な働きをする筋では小さく、また線細な運動に関与する表情筋では小で、粗大な運動に関与する筋では大であるという。

Bowden and Goyer²¹⁾ は、胎児ではどの筋線維の太さも近似しているが、出生時には横隔膜の筋線維の発達が他の筋より著しく、肋間筋や四肢筋の約2倍の径をもち、1歳では肋間筋が太さを増し、その後下肢筋、上肢筋の発達が著しく、横

隔膜筋とほぼ同じ太さとなり、さらに下肢筋は、それらを追いこすようになるという。またヒト胎児では32~36週で嚥下および哺乳運動が完成し、羊水を飲み、出生時には、口唇の筋や頬筋など哺乳運動を行う筋は、咀嚼筋に比しよく発達し、しかも顔面筋の重さは出生時から成人期までに4倍になるのに対し、咀嚼筋は7倍に達するともいわれている²⁴⁾。

骨格筋の筋線維は時期に応じて最も活動する筋から順に径の増大が起こり、ついで成人における一定した機能に相応した筋線維径の構成を示すようになるといわれている²¹⁾。

上述したように、著者の今回の検索ではラット軟口蓋筋の筋線維の太さは、生後45日まで増大傾向を示し、以後60日までは有意な増大を認めず、また特に20日と25日、25日と30日、35日と40日、40日と45日の間では他の日齢間に比し、太さの増大が著しかった。

ラット軟口蓋筋の太さの推移を観察した報告は見当たらないが、太さの推移が機能と関連するという上述の諸報告に照らし考へるとき今回の結果は生後におけるラット軟口蓋機能の発達経過を示唆するものであらう。

性別では雄・雌共にほぼ同様の傾向を示し、大きな性差は認めなかった。

筋線維の太さと性差についての報告では、マウス四肢筋で雄が雌より大きいという報告がみられる¹⁰⁾。

また筋線維の太さは体長、体重の増加に比例して増大する傾向を認めた。この点について成育時期を同じくするラットの筋を比較した場合、肥満したものの方が瘠瘦したものより筋線維の太さが大きいものが多くみられ³⁾、またヒト輪状咽頭筋においても瘠瘦した人では比較的細い筋線維が多かったとする報告があり⁵¹⁾、一方、飢餓時には筋線維の太さの減少が認められるという^{20,48,52)}。

最後に各日齢における筋線維の太さの分布をみるためにヒストグラムを作製したが、その結果、加齢とともに頂点は右方へ移動し、加齢に伴い太い筋線維が増加することが知られ、全観察日齢においてほぼ正規分布を示した。この点について、

機能との関連も含めて太さの分布を求めた報告が多い^{5,10,11,19,53}。それによれば、今回の著者の結果と同様に加齢に伴い頂点が右方へ移動するが、ある種の筋では細い筋線維の集積と太い筋線維の集積に分かれ、ヒストグラムが2峰性、時には3峰性を示すという。この細い筋線維と太い筋線維の差は機能に関連して分けられるといわれ、SDH分析などの組織化学的検索^{19,53}がなされている。今回のラット軟口蓋筋では、多峰性は示さず、全日齢において一峰性であったが、これはラット軟口蓋を構成する筋群が一つの機能を持ち、筋線維によって機能に差が認められないことを示すものとも考えられるが、今回は組織化学的分析などによる筋の機能を類推するに足る検索を行っておらず、結論を下すことはできない。今後この点も含め、さらに検索を進める必要がある。

V 結 論

軟口蓋筋の生後の発達経過を知ることを目的にウイスター系ラットを用い、出生日より60日までを5日間隔に13群に区分し、各群6匹（雌雄各3匹、但し1日と5日は区別が困難なため任意の6匹とした）、計78匹について日齢による筋線維数と太さの推移を観察した。観察部位は軟口蓋正中矢状断面とし、軟口蓋の全筋線維数およびその各々の太さを光線顕微鏡下に計測した。さらに体長、体重との関連をも求め、また筋線維の太さの分布をヒストグラムを作製し観察し、以下の結果を得た。

1. 加齢に伴う筋線維数の推移は、生後1日と5日、20日と30日の日齢間で有意 ($P < 0.01$) な筋線維数の差を認め、段階的に増加した。また生後1日の筋線維数は平均 ($MN \pm SE$) 126.3 ± 6.9 個、30日では 310 ± 18.4 個に達し、60日では 311.8 ± 15.3 個であった。

2. 筋線維数と体長の関連は、体長5 cm 群 (128.6 ± 6.27 個) と6 cm 群 (227.4 ± 12.2 個) の間、および8 cm 群 (195.3 ± 12.2 個) と10 cm 群 (273.4 ± 12.4 個) との間でのみ筋線維数に有意 ($P < 0.01$) な差を認めた。

3. 筋線維数と体重の関連は、体重10 g 未満

群 (161.8 ± 18.9 個) と10 g 以上群 (221.9 ± 13.3 個)、および30 g 群 (213.5 ± 10.1 個) と40 g 群 (297.5 ± 16.7 個) の間で筋線維数に各々有意 ($P < 0.02$, $P < 0.05$) な差を認めた。

4. 加齢に伴う筋線維の太さの推移は、生後45日まで太さの増大していく傾向がみられ、特に20日と25日、25日と30日、35日と40日、40日と45日の各日齢間では 1μ 以上の太さの著しい増大を認めた。

5. 体長と筋線維の太さの関連は、体長が大なるものは筋線維の太さも比例して大きい傾向を示した。

6. 体重と筋線維の太さの関連は、体重が大なるものは筋線維の太さも比例して大きい傾向を示した。

7. 各日齢における最も頻度の高い筋線維の太さは、生後1日では $3 \sim 5 \mu$ (47.4%) に頂点を認め、加齢に伴い頂点は右方へ移動し、同時に山は低くなり太さの最大値と最小値の差も大きくなることが示された。

稿を終るにあたり、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師大橋 靖教授に深甚なる謝意を表します。また、同じく御指導、御校閲を賜った本学口腔解剖学第二教室小林茂夫教授、計測について御指導を頂いた長崎大学歯科矯正学教室鈴木弘之助教授、統計処理にあたり御指導を賜った本学予防歯科学教室堀井欣一教授に深謝いたします。さらに種々御協力頂いた口腔外科学第2教室ならびに口腔解剖学第2教室の各位に謝意を表します。

本論文の要旨は、第26回日本口腔外科学会総会（昭和56年10月29日、横浜）、および昭和56年度新潟歯学会第1回例会（昭和56年11月21日、新潟）において発表した。

文 献

- 1) MacCallum, J. B.: On the histogenesis of the striated muscle fibre, and the growth of the human sartorius muscle. Johns Hopkins Med. J., **9**: 208-215, 1898.
- 2) Morpurgo, B.: Ueber die postembryonale Entwicklung der quergestreiften Muskeln von weissen Ratten. Anat. Anz., **15**: 200-

- 206, 1898.
- 3) 植木正秀: 筋及び腱の生後発育に就いて. 新潟大解剖輯報, **44**: 41-54, 1957.
 - 4) Montgomery, R. D.: Growth of human striated muscle. *Nature.*, **195**: 194-195, 1962.
 - 5) Goldspink, G.: Studies on postembryonic growth and development of skeletal muscle. *Proc. R. Ir. Acad.*, **62** (sect. B): 135-150, 1962.
 - 6) Enesco, M. and Puddy, D.: Increase in the number of nuclei and weight in skeletal muscle of rats of various ages. *Am. J. Anat.*, **114**: 235-244, 1964.
 - 7) 田中英彦: ハツカネズミの骨格筋の発育について. 日生理誌, **24**: 322-323, 1962.
 - 8) 田中英彦: 骨格筋の発達に関する研究. 東京教育大体育紀, **50**: 79-85, 1965.
 - 9) Chiakulas, J. J. and Pauly, J. E.: A study of postnatal growth of skeletal muscle in the rat. *Anat. Rec.*, **152**: 55-62, 1965.
 - 10) Rowe, R. W. D. and Goldspink, G.: Muscle fibre growth in five different muscles in both sexes of mice. I. Normal mice. *J. Anat.*, **104**: 519-530, 1969.
 - 11) Rowe, R. W. D. and Goldspink, G.: Muscle fibre growth in five different muscles in both sexes of mice. II. dystrophic mice. *J. Anat.*, **104**: 531-538, 1969.
 - 12) Bridge, D. T. and Allbrook, D.: Growth of striated muscle in Australian marsupial (*Setonix brachyurus*). *J. Anat.*, **106**: 285-295, 1970.
 - 13) Stingl, J.: Contribution to study of the postnatal development of skeletal muscle. *Folia Morphol.*, **20**: 121-123, 1972.
 - 14) Goldspink, G.: Postembryonic development of striated muscle. The structure and function of muscle. 2nd ed., ed. Bourne, G. H., Vol. 1, p. 179-236, Academic Press, New York and London, 1972.
 - 15) Rayne, J. and Crawford, G. N. C.: Increase in fibre numbers of the rat pterygoid muscles during postnatal growth. *J. Anat.*, **119**: 347-357, 1975.
 - 16) Ontell, M. and Dunn, R. F.: Neonatal muscle growth: Quantitative study. *Am. J. Anat.*, **152**: 539-555, 1978.
 - 17) 成沢三雄, 吉岡利忠, 永見邦篤, 中野昭一: 幼若期ラットの骨格筋線維数とその形態学的研究. 体力科学, **27**: 241-242, 1978.
 - 18) 藤田尚男, 藤田恒夫: 標準組織学. 総論. 156-182頁, 医学書院, 東京, 1979.
 - 19) Maeda, N., Hanai, H. and Kumegawa, M.: Postnatal development of masticatory organs in rats. *Anat. Anz.*, **149**: 319-328, 1981.
 - 20) Joubert, D. M.: An analysis of factors influencing postnatal growth and development of the muscle fibre. *J. Agr. Sci.*, **47**: 59-104, 1956.
 - 21) Bowden, D. H. and Goyer, R. A.: The size of muscle fibers in infants and children. *Arch. Pathol.*, **69**: 188-189, 1960.
 - 22) Aherne, W., Ayyar, D. R., Clarke, P. A. and Walton, J. N.: Muscle fibre size in normal infants, children and adolescents. An autopsy study. *J. Neurol. Sci.*, **14**: 171-182, 1971.
 - 23) 猪口清一郎, 岩本壮太郎, 成尾昌欣, 石川 博: 腹直筋筋線維径の成長期における変化. 昭和医会誌, **35**: 317-323, 1975.
 - 24) 後藤仁敏: 頭蓋顔面の発生学. (Sperber, G. H.: *Graniofacial embryology*) 初版, 166-176頁, 書林, 東京, 1976.
 - 25) 浜田 穰: ニホンザルにおける筋肉の発達. 人類誌, **88**: 183, 1980.
 - 26) Williams, P. E. and Goldspink, G.: Longitudinal growth of striated muscle fibres. *J. Cell Sci.*, **9**: 751-767, 1971.
 - 27) 園部昌治, 南 謙二, 富田喜内, 星野 洸: ラット口蓋筋の発生. 歯基礎誌, **21**: 67, 1979.
 - 28) Hebel, R. and Stromberg, M. W.: Anatomy of the laboratory rat. p. 56, Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1976.
 - 29) Cleaton-Jones, P.: Anatomical observations in the soft palate of the albino rat. *Anat. Anz.*, **131**: 419-424, 1972.
 - 30) 猪口清一郎, 馬淵基樹: 骨格筋横断面の筋線

- 維数算定法の検定. 解剖誌, **44**: 81, 1969.
- 31) 猪口清一郎, 目黒郁夫, 馬淵基樹: 上腕二頭筋横断面における筋線維数について. 昭和医学会誌, **30**: 735-741, 1970.
- 32) 猪口清一郎, 岩本壮太郎: 胸鎖乳突筋筋腹断面における筋線維直径の統計的観察. 解剖誌, **46**: 41, 1971.
- 33) Barin-Baum, D. E.: Über die Faserzahl im Musculus biceps brachii des Menschen unter Berücksichtigung des Körperbautypus. Acta. Anat., **55**: 224-254, 1963.
- 34) Etemadi, A. A. and Hosseini, F.: Frequency and size of muscle fibers in athletic body build. Anat. Rec., **162**: 269-273, 1968.
- 35) 猪口清一郎, 岩本壮太郎, 成尾昌欣, 野井信男: ヒト長内転筋筋腹横断面における筋線維構成について. 人類誌, **82**: 20-30, 1974.
- 36) 木村忠直, 阿尻貞三, 井原敬二, 猪口清一郎: ラット前脛骨筋筋線維構成の走行実験による変化. 昭和医学会誌, **38**: 525-533, 1978.
- 37) 木村忠直: アカゲザル下肢筋の筋線維構成について. 昭和医学会誌, **38**: 593-601, 1978.
- 38) 東慶紀, 朴恩喆, 中西弘, 猪口清一郎: ヒト腹直筋の筋線維構成についての基礎的研究. 昭和医学会誌, **39**: 531-535, 1979.
- 39) 鈴木弘之, 宮崎孝明, 宮川修, 高橋栄明: 骨組織動態のプログラム例. 「骨形態計測」高橋栄明(編), 78-84頁, 医歯薬出版, 東京, 1981.
- 40) Inokuchi, S., Ishikawa, H., Iwamoto, S. and Kimura, T.: Age-related changes in the Histological composition of the rectus abdominis muscle of the adult human. Hum. Biol., **47**: 231-249, 1975.
- 41) Black-Schaffer, B., Grinstead, C. E. and Braunstein, J. N.: Endocardial fibroelastosis of large mammals. Circ. Res., **16**: 383-390, 1965.
- 42) Adrian, R. H., Constantin, L. L. and Peachey, L. D.: Radial spread of contraction in frog muscle fibres. J. Physiol., **204**: 231-257, 1969.
- 43) Morpurgo, B.: Ueber Activitäts-Hypertrophie der willkürlichen Muskeln. Virchows Arch., **150**: 522-554, 1897.
- 44) Siebert, W. W.: Über eine neue Beziehung von Muskeltätigkeit zu Wachstumsvorgängen. Z. Klin. Med., **109**: 360-370, 1928.
- 45) Holmes, R. and Rasch, P. J.: Effect of exercise on number of myofibrils per fiber in sartorius muscle of the rat. Am. J. Physiol., **195**: 50-52, 1958.
- 46) Rowe, R. W. R. and Goldspink, G.: Surgically induced hypertrophy in skeletal muscles of the laboratory mouse. Anat. Rec., **161**: 69-76, 1968.
- 47) Reitsma, W.: Skeletal muscle hypertrophy after heavy exercise in rats with surgically reduced muscle function. Am. J. Phys. Med., **48**: 237-258, 1969.
- 48) Goldspink, G.: The combined effects of exercise and reduced food intake on skeletal muscle fibers. J. Cell. Comp. Physiol., **63**: 209-219, 1964.
- 49) Halban, J.: Die Dicke der Quergestreiften Muskelfasern und ihre Bedeutung.: Anat. Hefte, **3**: 267-308, 1894.
- 50) Kohashi, Yoshi.: Histologische Untersuchungen der verschiedenen Skelettmuskeln beim Menschen.: Okajimas Folia Anat. Jpn. **15**: 175-188, 1937.
- 51) 江崎修市, 進武幹, 吉田哲二, 大久保洋, 平野実: 輪状咽頭筋の構造. 筋線維の計測について. 日耳鼻, **83**: 234, 1980.
- 52) Goldspink, G.: Cytological basis of decrease in muscle strength during starvation.: Am. J. Physiol., **209**: 100-104, 1965.
- 53) 中地進, 太田勲: ネコ軟口蓋筋の組織化学的研究. 1. Succinic dehydrogenase 活性について. 札幌医誌, **47**: 525-533, 1978.