

骨格筋終板及びその核について

京都大学医学部整形外科教室 (指導 近藤鋭矢教授)

井 上 嘉 橘

(原稿受付：昭和34年8月8日)

THE END PLATE OF SKELETAL MUSCLES WITH SPECIAL REFERENCE TO ITS NUCLEI

by

KAKITSU INOUE

From the Orthopaedic Division, Kyoto University Medical School

(Director : Prof. Dr. EISHI KONDO)

A study was made of the primary and regenerated end plates of lower hind leg muscles in adult rabbits with the following results :

1) It is possible to classify the end plates into 2 types, i. e., the first type, flat and small in size (ca. $30-40\mu$) which is found frequently (Fig. 1, 2), and the second type, round and large (ca. 50μ), which is found in frequently (Fig. 3).

2) The first type end plate communicates with middle axis-cylinder which spreads a long branch from the nerve bundle in perimysium externor. They are existent near the sarcolemma. They show well developed telodendria and terminal nets.

The second type end plate communicates with a comparatively small axis-cylinder which spreads a short branch from the nerve bundle in perimysium externor. They are existent in the interior of muscle fibers; they are often enveloped with an arteriole or capillary. They show a simpler structure of telodendria and terminal nets.

3) The first type end plate contains a considerably large number of arborization nuclei (n-nuclei) besides sole nuclei (m-nuclei), while the second type end plate contains mostly sole nuclei and a small number of arborization nuclei.

4) The origin of sole nuclei is the same as muscle nuclei; that of arboriza-

tion nuclei is the same as SCHWANN's nuclei.

5) The first type end plate is subject to nerve degeneration and disappearance when the nerve is incised. The second type end plate and related intermediate type shows a comparatively strong resistance. Sometimes this type survives being connected with band fibers.

6) On the regeneration following disappearance of the first type end plate, m-nuclei begin to multiply at the primary end plate region 28 days after sciatic nerves are sutured. N-nuclei reappear when the end plate advances its regeneration, reaching maturity 90 days after the operation.

7) During degeneration, the second type end plate which does not disappear within 28 days after the operation communicates with the band fiber, showing an increase in m-nuclei, but few changes in n-nuclei.

However, when degeneration is marked, the band fiber and n-nuclei occasionally disappear, but m-nuclei are found increased 49 days after the operation. It is assumed that n-nuclei remain to exist so long as secondary degeneration is not marked.

Six months or a year after the operation the second type end plate is found to be almost normal.

8) It is considered that the first type end plate constitutes an important factor for the motor mechanism of muscles while the second type end plate an auxiliary or stand-by factor.

9) It is possible to label m-nucleus in the motor end plate and n-nucleus on the nerve ending.

M-nuclei in the end plate can be regenerated even without being reached by the band fiber or axis-cylinder. It is revealed that n-nuclei indicate the maturity of the nerve ending as well as of the end plate.

The micrographs and references are presented in the author's subsequent report entitled "Experimental Studies on Regeneration of Motor Nerve Endings in Skeletal Muscles".

目 次

第1章 緒 言

第2章 組織学的所見

第1節 正常終板

第2節 変性及び再生終板

第3節 小 括

第3章 考 察

第1節 終板の型別について

第2節 臍核ならびに arborization nuclei の起原について

第4章 結 論

第1章 緒 言

骨格筋運動神経終板の終板核の起原については、これまで筋原説と神経原説とがあり、筋核というもの、Schwann 細胞核というものがあるが、未だ定説がない。著者は終板の正常像ならびに再生像にもとづき、終板の核について検討を加えてみた。

第2章 組織学的所見

A. 正常終板

成熟家兎の後肢下腿筋について BIELSCHOWSKY 氏鍍銀法鈴木氏変法を以て筋の正常終板をしらべると2型に大別できる(附図A)。

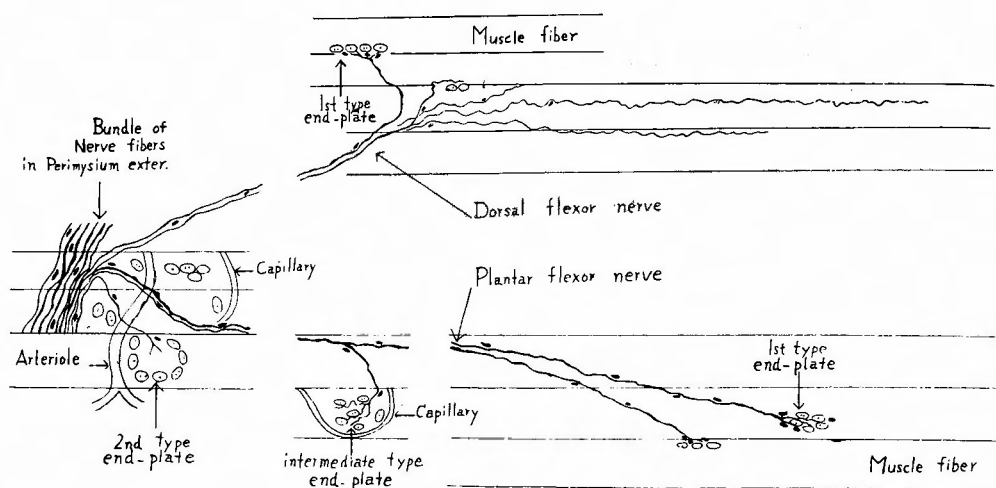


Fig. A Shows the relationship between the type of end plates to the length of nerve fibers.

第1型 (図1, 2)

終板はやや小形 (約 30~40 μ)、扁平な楕円形で、終板の部に核は2種あつて大形の核 (以下 m 核と称す) は淡染して楕円形、小形の核 (以下 n 核と称す) は濃染して円形をおび、これら m 核と n 核は混在する場合もあるが、終板へ軸索が注ぐ極に近く n 核が位置し、m 核は臍状配列をとるのをみとめるのが多くて、これが第1型本来の像と考えられる。この m 核は臍核とよばれ、n 核は arborization nuclei とよばれるものである。本終板へ注ぐ運動神経の軸索は太く、筋間神経束を出てから比較的長く走り、終枝、終網が発達して内部構造は複雑であり、終板部形質が濃く染まる。本型の数は圧倒的に多く、筋線維の一縁に接して位置し、最も典型的なものは DOYÈRE 氏丘といわれる。

第2型 (図3)

終板は大形 (約50 μ)、全貌は円形に近い楕円形で、終板の部の核は m 核即ち臍核を以て主となし、n 核即ち arborization nuclei は数が少ない。本終板へ注ぐ運動神経軸索は比較的細く、筋間神経束から常に短い枝を以てつらなり、終枝終網は繊細で内部構造はやや簡単であり、終板部形質の陰影はうすく染まる。

本型の数は比較的少なく、おおむね小動脈ないし毛細血管の迂回部にかこまれ、しかも筋線維の中軸位に限られて存する。

これら2型の間にはそのいずれに属せしめようかと思う中間型があるが、それは構造ならびに筋間神経束からの軸索の走行距離や筋線維中での位置等すべてが

また中間的であるから、適宜に中間型を分かつて第1型と第2型の何れかへ属せしめることができる。

B. 変性及び再生終板

成熟家兎の坐骨神経を切離してこれを縫合し、配下の下腿筋終板の変性及び再生所見について終板の型別及び m 核 n 核を中心に概略をのべると次の通りである。

術後、5日及び10日

第1型終板はすべてどの終板も軸索、終枝、終網が消失し、終板に連なる Schwann 細胞柱 (以下 S 柱と略称する) もみとめられない。m 核は臍状配列のまま輪廓がぼやけて染色性が低下し、n 核は僅かに形骸をとどめるものもあるが大抵は消失し、終板の形質が淡い。

中間型以下の第2型終板は終板に連なる S 柱をみるものがあつて n 核も濃いのがみとめられ、終板としての全形は比較的よく保たれる点が第1型終板に比して異なる。

術後 28日 :

第1型終板も中間型終板もすべて消失し第2型終板も減少し、僅かにみとめられるものでは m 核が増殖して、S 柱がありごく僅かの n 核がある。

筋間神経束からさかんに新しい S 柱が増殖している。又筋核の増殖が著しく増殖筋核のうちの数ヶが稀に梅花状小集団をなし、その部に S 柱の連絡をみとめるものがある。

術後 41日

腓腹筋では S 柱を走る小径軸索が多数みられそして増殖せる筋核が数ヶ集団となると共にその部の筋形質

がすこし濃くなるものが散在性にみられる。そのあるものは長い枝のS柱につらなり、更にS柱の中を小径軸索が走り来たり、数本の終枝となつて分布する。即ちこれが第1型終板の再生した初期像で、m核は集団状ではあるが黠核とよばれるものであり、筋核と形態的差がない。

術後 49日：

再生が比較的小より第1型終板の再生がまだみとめられない例において稀に第2型終板があつて、m核だけが増殖し、n核はなくてS柱連絡もないのがみとめられる。

術後 56日：

腓腹筋では過剰増殖せる小径神経線維が実験の全経過中で最も盛んにみとめられ、もとよりその分布は正常ではみられないところであるが、中径神経線維がほぼ正常分布を執つてみられ、その終末は終枝、終網となつてm核集団部にいたり、m核は大いまだ単なる集団であつて終板全形がほぼ丸く、あたかも正常第2型終板を小型化した如くみえ、n核はみられない。

過剰増殖せる小径神経線維の終末はあまた簡単な終枝、終網を形成して増殖筋核のおうむね数ヶ、時には僅か1〜2ヶの部に終り、非定型的な終板をつくる。

第2型終板については確認しえないが、中間型は数多ある。

術後 90日：

腓腹筋においては KULTSCHITZKY 氏髓鞘染色法により髓鞘は中径軸索の終末近くまで認められ、終枝、終網がととのい、形質が濃くそまり、n核は軸索分岐にそつて終板の部に出現し、初めてm核と混在するものもある。m核が黠状配列をとるため第1型終板が楕円形となる。

第2型終板については確認していないが、中間型は数多ある。

90日以後1年までの経過：

小径神経線維及び筋核は特に90〜120日において著しく減じ、したがつて又非定型終板も激減する。その部の増殖筋核もまた chromatolysis をおこして消えていく。この間、中径軸索とその終末の第1型終板は成熟をつづけて、6ヶ月で正常に近づき、1年ではほぼ成熟を完了している。

第2型終板は6ヶ月で再びよくみられ、1年ではほぼ正常第2型終板像をしめす。

終板の変性及び再生の更に詳細なる所見については著者の別報を参照せられたい。

第3節 小 括

終板について上記した正常及び再生の両所見を次の如く小括できる。

1. BIELSCHOWSKY 氏 鈴木氏 変法により筋終板を観察すると、一般に黠核とよばれるm核、arborization nuclei 軸索分岐核とよばれるn核がみとめられる。

2. 終板を第1型及び第2型の2つに大別できる。第1型は長い枝の軸索に連なり楕円形で小形であり、内部構造は複雑で、黠状配列のm核、軸索分岐にそつてやや多数のn核をみとめる。第2型は常に短い枝の軸索に連なり円形で大形であり、内部構造は簡単で、m核は集団状をなし、n核は少ない。

3. 支配神経切断縫合後の終板を腓腹筋において観察すると、変性にさいいて第1型終板はS柱の連絡がなく変性を強くこうむり、10日以後28日までの期間に全く消えるが第2型終板はS柱の連絡の失われぬものもあつて残存するが減少をつづける。2次変性が比較的強く再生がおくれる場合において49日でもm核だけの増殖部が認められる。

4. 第1型終板の再生は28日の筋核の増殖せる梅花状集団部から始まり、41日で終枝が分布し、56日でm核の黠状配列をとりはじめる。41日でみられるm核は形態的に筋核と同じである。90日でm核の他にn核の混在が再びはじめてみられる。

5. 変性に抵抗して残存する第2型終板のn核の消長は終板に連なるS柱の消長に平行し、S柱が消えるとn核はみとめられない。第2型終板は49日以降約6ヶ月までの期間は確認し得なかつたが、6ヶ月からはこれをみとめた。

この確認し得なかつた期間の第2型終板について考えるに、もし2次変性が軽くて41日以降の再生過程が更に進む場合は全期間を通じS柱の連絡を保ち、n核は多少の減少はあつても失われぬものがあるであろうと推測される。

第3章 考 察

第1節 終板の型別について

終板に関して著者がこころみた型別は正常及び再生を通じて存在し、変性にさいいては第1型が全く消失しても第2型終板はS柱との連絡を有して比較的強い抵抗をしめして残存、m核が増殖する。このように第2型が強い抵抗をしめす理由はS柱の連絡を失われぬこ

とにあるように考えられ、S柱の存在する場合はn核も同様にみとめられる。しかし第2型終板もやはり変性には抗し得ずして28日には激減して僅かしかない。術後49日になつても神経再生の甚だ劣る例においてS柱のない第2型終板がみとめられたことも本型の抵抗の強さを示すが、そのときS柱が消失しておることは一たん存していたS柱が萎縮消失したものと考えられる。

再生第1型終板が未だ熟さずしてm核のみが集団的に終板全容が丸いときはその様相が正常第2型終板に相似するから、正常第2型終板は正常第1型終板よりも未熟であると考えられ、その結果次のことがいえる。

第1型終板は数的関係及び成熟度からいつて筋運動機能の最大要素である。したがつて筋機能を組織学的立場から追求するときには、まず数の多い第1型終板を対象とすべきであり、大形であるために注意をひきやすい第2型終板にとらわれすぎないようにすべきである。ただ、第2型終板は数が少ないが変性に対して抵抗が強いので第1型終板の予備的ないし非常動員用的なものであるかも知れない。

第2節 臙核ならびに arborization nuclei の起原について

支配神経の変性及び再生のさい、筋核は術後10日目

頃からまず細小動脈に沿うものが有糸分裂による増殖を開始し、41日には筋核増殖はひろく筋線維一帯に播種状にみられ、この時に第1型終板部ではm核が種々の程度に増殖している。このm核を増殖筋核と比較するとき形態的に両者はひとしい。

次に術後56日にいたるとおびただしく増殖せる筋核のあるものが過剰増殖せる小径神経線維終末の終枝、終網をうけ、以て非定型終板が数多くつくられていく。これら過剰増殖せる筋核及び小径神経線維は再生の期間中いつもその消長が平行する。したがつてかかる形態的ならびに経日的観察により増殖筋核は定型終板のm核と同一系列であるといひ得られる。

次に arborization nuclei の起原に関しては、第2型終板が変性に対して抵抗が強く残存するときにS柱との連絡を保つてn核が存しつづけること、また更に変性して第2型終板が49日でS細胞性との連絡を失つていくとき終末にはn核がみられないこと、又第1型終板では変性にさいしS柱の連絡がなく早期からn核の消えるのを認めること、これらのことによりn核はS柱のS核と同一性であることをうたがわせられる。ついで90日で髄鞘再生が軸索の終り近くまでみとめられるにいたると第1型終板においてn核が再び出現し、而も軸索が注ぐ極の方に多い。かかることによつてn核がS柱のS核と同一起原であることは十分

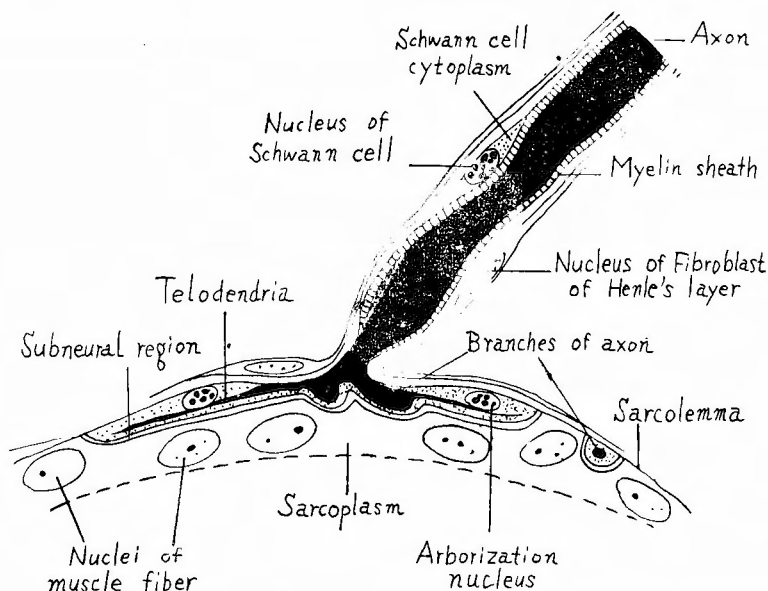


Fig. B Shows the detailed relationship of the nerve ending to the muscle fiber. (Modified from BAILEY'S Textbook of Histology.)

示し得られると思われる。

かかる核の起原について COUTEAUX は終板核を区分して、その一つは arborization nuclei であつて terminal arborization に接続して S 細胞に属し、今一つは fundamental nuclei であつて embryonic muscle nuclei に由来するとし、MAXIMOW & BLOOM もまた m 核を筋核に、n 核を S 細胞 (neurolemmal cell) に由来するとし、COPENHAVER & JOHNSON は明快に模式図により終枝を被ううすい S 細胞質の中の S 核と sarcoplasm 中の黠核とが相対する関係を示している (附図 B)。この図について考えられることは Henle 鞘の核が n 核とともに見出され得ることがあるかも知れないことであるが、それについては Henle 鞘はまわりの Sarcolemma へひろがつて消失し、かかる末端で構造の複雑化を求められる筈もない。事実著者はこの結合織性被膜の核と思しきものを何ら終板部において観察し得なかつた。

しかし黠核の起原を S 細胞性と考え人もあつて、例えば荒木氏²⁾によれば S 細胞とよばれるものの中にも多分に細胞起原を異にしたものがあり、S 細胞とくらべて発生学的にやや異なつた系列に発生したもの、即ち神経細胞と S 細胞との中間の性質をおびた中間細胞が存在し、中間細胞の機能は神経ホルモン性細胞であつて、アセチルコリン又はその類似物質等の産出場所と考えられ、支配臓器と終網との中間にあつて刺激を調節し支配臓器により形態をかえるものであつて運動神経終板核もその一つであるといわれている。この解釈は著者の見解とは相容れない。黠核を S 細胞性と考えた説とも関連して気づかれることは文献をみると「終板」とは厳密にどの部に与えられた呼称か迷うことである。

MAXIMOW & BLOOM²¹⁾ は終板をば黠核をふくんだ sarcoplasm の一部に限っている。COPENHAVER & JOHNSON¹⁰⁾ は運動神経の終末部そのものに限っている。しかし以前は神経と筋の両構成部分を一括して終板とよんでいた。

このように人により終板として指示せられる部に若干の差がみとめられるので、著者は黠核をふくむ sarcoplasm の部を特に示したいときは「筋終板」という語を暫定的に用いて混乱を防ぐことにする。

さて黠核 (m 核) と arborization nuclei (n 核) は起原を異にすることが明らかとなると、S 細胞性 n 核の存する神経終末部と筋原性 m 核の存する sarcoplasm の部とを相隔てるものの微細所見が問題とな

る。そしてこの相隔てるものの如何によつて、これまでに神経は終末部において neuroplasma と sarcoplasm とが直接連結し、したがつて神経終末は hypolemmal であるとした CAJAL⁹⁾ その他の考えを考え直さねばならなくなる。これに対しては近來黠核の存在する sarcoplasm の部は sarcolemma のつづきにより被われて溝又は陥凹をしめして subneural region となり、他方運動神経終末は部分的に S 細胞質に包まれて S 核を有して sarcolemma の溝又は陥凹の上で之と密接に連なり、したがつて神経終末は epilemmal に存するのが妥当と考えられている。¹¹⁾

PALADE²²⁾ は神経筋接合部の電子顕微鏡的所見を発表したが接合部神経終末における S 細胞を未だ明らかにできなかった。かかる神経終末と筋漿とを隔てる物は鍍銀法によつてはみとめ得ない。しかし神経筋接合に関し光学顕微鏡的には m 核を以て筋終板の示標となし、n 核を以て神経終末の示標となし得られ、運動神経再生にあつては第 1 型終板における n 核の出現を以て神経終末、ひいては終板の成熟がうかがわれるのである。

尚かくの如く m 核、n 核を示標とすることは m 核の存する筋終板が S 柱や軸索の到達以前に筋核増殖により再生されることをよく理解せしめるのである。

第 4 章 結 論

著者は成熟家兎の後肢の下腿筋の終板を正常及再生のものについて検討し次の結果を得た。

1) 終板には数多くみられる扁平小形 (約 30~40 μ) の第 1 型と数少なくみられる円形大形 (約 50 μ) の第 2 型の大別が可能である。

2) 第 1 型終板は筋間神経束から長い枝をした比較的大い中径軸索に連なり、sarcolemma に近く存在し、終枝終網の發育がよい。第 2 型終板は筋間神経束から常に短い枝をした比較的小い中径軸索に連なり、筋線維の中軸位に存し、小動脈又は毛細血管によりしばしば取り囲まれ終枝終網の發育が簡單である。

3) 第 1 型終板は黠核 (m 核) の他に arborization nuclei (n 核) もかなり多く混在し、第 2 型終板は黠核を主となして arborization nuclei は少ない。

4) 黠核の起原は筋核と等しく、arborization nuclei は Schwann 細胞核と等しい。

5) 支配神経変性にたいして第 1 型終板は抵抗が弱くて消失し、第 2 型終板及びそれにふくめられる中間型は比較的抵抗が強くて S 柱の連絡があつて残存する

ものがある。

6) 第1型終板が消失した後、再生にあたりm核は旧終板部では28日から増殖する。n核は終板の再生がすすみ90日で成熟過程へ入ると再び現われはじめる。

7) 変性にさいしてもはじめ消失しない第2型終板はS細胞柱が連なりm核の増殖がありn核もみとめられるが28日では激減する。2次変性が強いと49日でS細胞柱及びn核を失うがm核は増殖している。6ヶ月でほぼ成熟した第2型終板をみとめる。

もし41日以降2次変性を脱して再生が進む場合は全期間を通じ第2型終板のS細胞柱は失われず、n核は多少の減少があつても保ちつづけられるのではなかろうかと推測できる。

8) 筋運動機能上 第1型終板は その 最大要素であ

り、第2型終板は予備的ないし非常動員用的と考えられる。

9) m核を筋終板の示標に、n核を神経終末の示標にすることができる。再生にあたりm核のつくる筋終板はS柱及び軸索との連なりがなくても再生せられるし、第1型終板におけるn核は神経終末ひいては終板の成熟をしめすものである。

稿を終るにあたり終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師近藤鋭矢教授ならびに御鞭撻を頂いた桐田良人助教授に深甚なる感謝を捧げます。

文献及び附図は別報「骨格筋運動神経終末の再生に関する実験的研究」の末尾に一括する。