

原 著

外眼筋に筋紡錘は存在するか

Studies on the existence of muscle spindles associated extraocular muscle in human beings

小西 正良¹⁾、中村 美砂¹⁾、大田喜一郎²⁾

Masayoshi KONISHI, Misa NAKAMURA and Kiichiro OTA

Abstract: In the human body, structural and postural information from the trunk and the limbs is relayed to the cerebellum by the Ia afferent fiber of muscle spindles through the posterior region of the spinal cord (anterior and posterior spinocerebellar tract). Muscle spindles are found in normal skeletal muscles. However, there are doubts over the existence of muscle spindles in the 6 kinds of extraocular muscles that control eyeball movements in human beings. In this study, we performed hematoxylin and eosin (HE) staining of human extraocular muscles, and we investigated the presence of muscle spindles by microscopy. Muscle spindles were identified on the basis of the following features: 1) The diameter of the intrafusal fiber was smaller than that of the extraspindle fiber; 2) A thin sheathing membrane surrounded some of the intrafusal fibers. Thus, it was clarified that muscle spindles were not associated with the extraocular muscles in human beings.

要約: 体幹および体肢の骨格筋における収縮情報は、筋紡錘に分布するIa求心性線維によって、脊髄後角に入り、脊髄を上行して小脳へと伝えられる(前・後脊髄小脳路)。このように一般的骨格筋には筋伸長を見知する筋紡錘が散在する。しかしながら、ヒトの眼球運動を司る6種の外眼筋には筋紡錘の存在が疑問視され、同筋からの筋収縮情報がどのようにして小脳にもたらされているか不明である。本研究において、ヒト外眼筋のHE染色組織標本を作製し、筋紡錘の特徴である被膜に包まれていること、錘外筋に比べて切断面径が小さいこと、被膜内に複数の錘内筋線維がまとまって存在するという、すべて条件を満たす細胞を光学顕微鏡下で検索した。その結果、ヒトの外眼筋には筋紡錘が見られないことが明らかとなった。また、開眼時の筋収縮の補正は視覚情報により、閉眼時のそれは角膜による眼瞼の触・圧覚により認識されることがうかがわれる。

Key Words: 外眼筋、筋紡錘、求心性神経線維、レセプター、視覚路、深部知覚

Masayoshi Konishi

大阪河崎リハビリテーション大学
リハビリテーション学部 理学療法学専攻
E-mail: konishim@kawasakigakuen.ac.jp

1) リハビリテーション学部 理学療法学専攻
2) リハビリテーション学部 作業療法学専攻

緒言

ヒトは外部環境からの情報を集め、それに対して迅速かつ適切な調整を果たすことによって、恒常性の維持に努めている。自発的な身体運動の遂行あるいは姿勢保持のための情報収集は骨格筋に配置されている筋紡錘を受容器として始まる。筋紡錘は伸展受容器であり、骨格筋が伸展されると興奮して、その強度と速度をIa求心性線維によって、脊髄後角から小脳に伝えられる。Susan¹⁾によると、筋紡錘の形態は、長さ5～20mmの紡錘形で結合組織の被膜で包まれて錘外筋と境されている。その内部には、核袋線維と核鎖線維の2種類の錘内筋が区別され、数本がまとめて存在している。また、筋紡錘は、精緻な筋肉ほど多数が配置されている。例えば、足指の運動に関する筋よりも、手指の運動に関する筋で多くの筋紡錘が配置されている。運動器を対象とする体育学、リハビリテーションの領域では、体幹や体肢の筋における筋紡錘について、多くの研究がなされている。ヒトにとって視覚情報は身体運動の遂行にとって重要である。視覚器の動きを司る眼筋には、骨格筋よりも多くの筋紡錘が配置されていることが覗かれる。医療系学生の教科書として指定されている図書には、ヒトの外眼筋にも体肢と同様に筋紡錘が存在することが記述されている。これは、視覚情報は寸分の狂い無く正確にかつ迅速に伝える必要があるために、微細かつ精緻な筋運動が求められていること、外眼筋は筋線維タイプ構成から白筋の代表とされる特殊な筋であるなどの理由による。しかし、解剖学専門書にはヒト外眼筋の神経筋紡錘の存在と、それに端を発した求心性神経線維が分布するという記述は見られない。一方で、サル(霊長類)における外眼筋には筋紡錘が配置されており、マウス・ラットなどに実験動物にも筋紡錘が見られるという報告がある²⁾。本研究においては、ヒトの

外眼筋に筋紡錘が存在するかを明らかにし、その有無によって同筋からの筋収縮情報の収集経路について考察する。

材料と方法

東京医科歯科大学歯学部解剖学実習遺体、63歳男性の右眼球を資料とした。解剖学実習術式に従って、前頭蓋窩において眼窩上壁を切開し、周辺の眼窩脂肪体を取り除いた後、総腱輪近位で視神経を切断した。顔面方からは、眼窩の4壁に沿って皮膚に割を入れて、眼球本体を眼筋、筋に分布する神経、脂肪および周辺組織をまとめて体幹から切り出した。取り出された組織は、脂肪を取り除きながら神経、筋や血管が剖出された。上・下斜筋については、滑車から停止腱までは体幹に一部残されている。ついで、上直筋、下直筋、内側直筋、外側直筋、上斜筋、下斜筋の6筋は10%ホルマリン液に浸潤して7日間再固定された。筋長、幅などを計測ののち、筋線維に直交するように5mmごとに横断された。切り分けられた各ブロックは通常のパラフィン切片作成ルーチンで処理された。標本は5μm厚で薄切されHE染色を施された。特殊染色を施さなかったのは、外眼筋は白筋線維から構成されること³⁾、数年間ホルマリン固定された解剖学実習遺体からの組織であることが理由である。

比較資料として5～6週齢のウィスター系ラット(Wistar rat)の前脛骨筋腹中央部から新鮮材料を切り出して、SDH染色、ズダン黒(SBB)、mATPaseおよびSC-71モノクローナル抗体による特殊染色を施した。ラットは実験動物として広く用いられており、ヒト筋線維と類似する特徴を示すことが知られている。以上の骨格筋組織標本を、ヒト外眼筋の検索の比較検体として用いた。光学顕微鏡を用いて、筋紡錘を検索した。筋紡錘の特徴である被膜に包まれて

いること、錘外筋に比べて横断面径が小さいこと、被膜内に数本の錘内筋線維がまとまって存在するという条件すべてを満たすこととした。

結 果

1. HE組織学的所見

HE染色組織標本では、外眼6筋の筋線維はいずれも細胞体はピンクに、核は濃青に染まっている(写真1)。その断面は楕円形あるいは多角円形で、20~30 μ mほどの径長である。長期に亘りホルマリン固定・保存されていたために、細胞は萎縮しており細胞間に顕著な間隙が見られる。この間隙は錘外筋線維を取り巻く筋内膜である。筋内膜は、隣接する筋線維同士が直接接することがなく、吻合することもないように、介在する結合組織である。20数本の筋線維が内筋周膜によってまとめられる。これらの膜間には、加齢とともに脂肪組織が存在するようになる。

筋線維に分布する神経や血管は筋内膜とともに侵入する。写真2に見られるように、神経突起の中央部はやや淡ピンクに染まり、細胞質周辺は白く抜けている。太い神経線維では数本の神経突起(N1)を、細い神経線維(N2、N3)では単独で神経周膜が取り囲んでいる。

写真3において、毛細動脈は円形あるいは楕円形を呈していて、内腔に血球が残ることは少ないため、空所として白く抜けて観察できる。血管壁は内皮と外膜の2層からなるが、微細管は内皮のみの1層でできている。毛細静脈は毛細動脈と比べると、やや大型で内腔には血球が残ることが多い(写真3のV)。きわめて多数の筋原線維が均一に筋細胞質を占めている。1本の筋線維内みられるに不定の間隙は筋小柱によるもので、薬品固定・保存および薄切処理などに伴うartifactである。錘内筋線維の核は細胞中央に存在することから、写真4の矢印は錘外

筋線維である。

2. 特殊染色標本による組織学的所見

ウィスター系ラット(Wistar rat)の前脛骨筋腹中央部から新鮮材料を切り出して、数種の特殊染色を施し、ヒト外眼筋組織像と比較することにより、筋紡錘検索の一助とした。SDH染色は細胞内のミトコンドリア量によって筋線維タイプを染め分ける手法である。ミトコンドリアが多い赤筋線維は濃染する(写真5)。

ズダン黒(SBB)法は、固定組織の中性脂肪を染め分ける。白筋線維は、筋線維細胞質内に脂肪が広く蓄積されるので淡染する。染色処理過程で、加熱処理を施すために多少の膨化を伴う(写真6)。

ミオシンmATPase染色は、改良されて数多くの変法がある。筋線維タイプの至適pHによって酵素活性を利用して染め分ける。発色に酢酸やトルイジンブルーなどを使ってコントラストを上げる。写真7はOgilvie & Feedbackの変法で、4筋線維タイプがはっきりと染め分けられている。また、矢印は筋紡錘を指している。小径の筋線維が数本まとまって被膜に包まれている。錘内筋にも明らかな筋線維タイプが認められる。

モノクロー抗体を使う方法もあるが安定性を欠く。写真8はSC-71モノクローナル抗体をミオシンHCに反応させた組織像である。これら特殊染色の詳細については、1996年に小西ら⁴⁾が既に報告している。

考 察

本研究では、HE染色標本によって、3つの条件に従って筋紡錘の有無を判定した。すなわち、被膜に包まれていること、錘外筋に比べて断面径が小さいこと、被膜内に数本の錘内筋線維がまとまって存在することである。錘内・外筋線維を同定するには、組織化学的に染め分け

ることが確実である。骨格筋線維には、赤筋 (type γ , red muscle) と白筋 (type α , white muscle) が区別される。白筋はさらに A、B、(C)、Xのサブタイプに細分化される。これらは、筋細胞内脂質含有量 (Oil Red O) やミトコンドリア量 (SDH、NADH)、酵素活性 (ミオシンmATPase)、グリコーゲン量 (PAS) を利用した染色方法によるところが大きい^{5) 6)}。また、アクチン・ミオシン細糸をモノクローナル抗体に反応させる方法もある。いずれも生検組織であることが望まれる。また、固定標本であっても、細胞内の中性脂肪を染め分けるズダン黒⁷⁾でも有効である。今回の標本では、死後の保存状態、ホルマリン固定期間、固定液の濃度、などの諸条件により染色結果が不安定となるため、上記の染色法は施せなかった。

BK法 (1970)⁷⁾ によって確立された方法では、A、B、(C)、Xが区別可能である。その後、この分野での研究には広く用いられている。しかしながら、2つの問題点が顕著になっている。1つは酵素染色の不安定さによって染め上がりにばらつきがあること。1つは筋線維タイプは固定的なものでないこと。そのため、線維タイプは年齢、性別、生活環境、生活環境とくに食生活によって移行する。

筋線維タイプの移行は、支配する運動ニューロンによっても影響される。Rovert³⁾ によっても明らかのように、ヒトを含めて霊長類における外眼筋には、最速筋のみから構成される。ラット、マウス、ウサギを含めても実験動物では、亜型によって構成される。この状態は、錐内筋にも適用できる。このため、今回のようにホルマリン固定された組織標本での、筋紡錘検索にはHE染色で充分である。

筋紡錘の構造と神経支配

筋紡錘は、長さ5~20mm、最大径5~10 μ m、紡錘形のカプセル状を呈した結合組織でできて

いる。その中には、錐内筋intrafusal fiberが配置されている。この錐内筋には筋線維タイプのほかに核鎖線維chain fiberと核袋線維bag fiberという2種が区別される。1つの筋紡錘の中に、数本の筋線維が含まれており、核鎖と核袋線維の比率、全体の数は変化に富む。むしろ、筋の伸張状態を迅速かつ正確に把握できるような構成であると思われる。

遠心性神経線維について

核鎖線維には、長核鎖線維と短核鎖線維が存在し、それぞれ静的 β 遠心性線維と静的 γ 遠心性線維が支配する。核袋線維にも、bag1線維とbag2線維が存在し、それぞれ動的 γ 遠心性線維と静的 γ 遠心性線維が支配する。この神経線維と錐内筋の線維タイプが多様化を複雑にしている。

求心性の神経線維について

2種が分布している。太い求心性線維でGroup γ a線維と呼ばれ、錐内筋の赤道面にバナネのように巻き付いている。 γ a線維は、迅速に錐外筋の伸張を収集し中枢に伝える。また細かいfiber線維は、核袋線維には花房状に放散して、核鎖線維には輪環状に終わる。細かいfiber線維は遅延するが間断なく静的な伸張の情報を監視する。生理学的には動的bag1線維は主に運動中に刻々と変化する筋の長さを素早く検知する。これらは錐外筋の長さの変化だけでなく筋緊張、変化速度、加速度などを複合的に捕えることができる。静的bag2線維は運動の変化対応よりも遅いが静止姿勢保持からの乱れ、運動の開始を随時対応している。

以上のように、一般の骨格筋には遠心性神経線維と求心性神経線維との2種が分布する。筋線維へは α 運動線維によって運動命令が伝わる。筋紡錘とゴルジ器官をレセプターとして、それぞれ γ aおよび γ b線維によって、固有感覚路を

通じて小脳にもたらされる。

しかしながら、外眼筋における筋紡錘の存在は、動物種によっても異なる。筋紡錘が果たす機能的な重要性と意義、さらに筋紡錘からの情報と視覚情報との補正、補完、認知優先度が異なる。筋紡錘を形成するか、非被膜神経終末の free endings、あるいはゴルジ器官のみによるか、変異に富むという結果を示している。

ヒトを含めてほ乳類では、三叉神経の眼神経は、動眼、滑車、外転神経とともに上眼窩裂から眼窩に侵入する。霊長類では、その眼神経からの求心枝が外眼筋に分布して、筋内膜で free ending により痛覚を、筋線維内で筋紡錘を形成して筋の伸張を感知している。

ヒトでも、眼神経からの求心枝が分布する可能性が考えられる。しかし、解剖学専門書には、眼神経の求心性線維が外眼筋に分布することの記述はない。また、動眼神経などの副交感神経線維や、血管に伴行する交感神経の枝は、性質上外眼筋に分布することはあり得ない。これらのことから、ヒトの外眼筋には筋紡錘を配置せず、開眼時の筋収縮情報は視覚情報により、閉眼時のそれは、角膜と眼瞼の触圧覚により補正、認識されると思われる。

結 論

ヒト外眼筋の筋紡錘の存在を明らかにするために HE 染色した組織標本を作成し顕微鏡下で検索した。筋紡錘の特徴である被膜に包まれていること、錘外筋に比べて断面径が小さいこと、

被膜内に数本の錘内筋線維がまとまって存在することを条件とした。外眼 6 筋すべての筋において、筋紡錘の存在は確認できなかった。これにより、開眼時の筋収縮情報は視覚情報により、閉眼時のそれは、角膜と眼瞼の触圧覚により補正、認識される。

【文献】

- 1) Susan S Gray's Anatomy, 39th ed., Churchill Livingstone, NY, 2005; p.60-65.
- 2) John DP Brainstem Termination of Extraocular Muscle Primary Afferent Neurons in the Monkey. 1986; 247: 133-143.
- 3) Rovert FS & John DP Neuroanatomy of the oculomotor system, Elsevier Sci Publish, NY, 1988; p.33-79.
- 4) Konishi M, Shimada M. and Kanbara K. Differentiation of subgroups of type 2B with sudan black B staining in rat skeletal muscle. Acta Anat. Nippon. 1996; 71(1): 15-19.
- 5) 水口国雄 “新染色法のすべて” 医歯薬出版、東京、1999 ; p.42-47, 77-80.
- 6) 佐野 豊 “組織学研究法” 南山堂、東京、1980 ; p. 325-328.
- 7) Brooke MK and Kaiser KK Muscle fibre types: how many and what kind? Arch Neurol. 1970; 23: 369-379.
- 8) John D. Porter, Leigh Ann Burns and Esther J McMahon Denervation of Primate Extraocular Muscle. Invest Ophthal & Visual Sci. 1989; 30(8): 1894-1908.

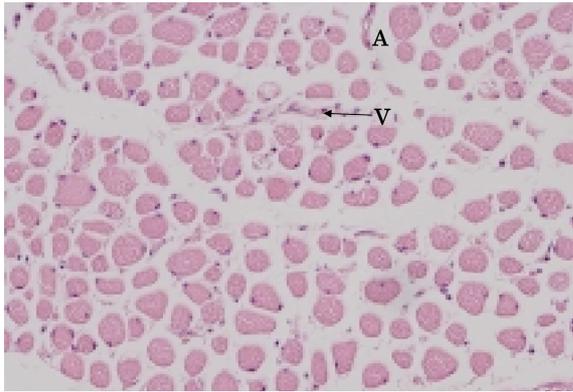


写真1 ヒト眼筋のHE染色像。
A：毛細管動脈、V：毛細管静脈

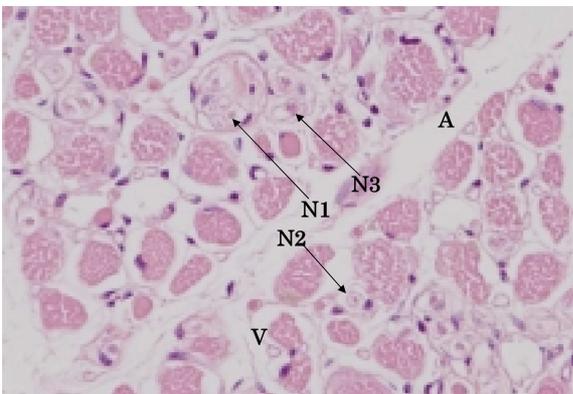


写真2 ヒト眼筋のHE染色像。
A：毛細管動脈、V：毛細管静脈、N：神経線維

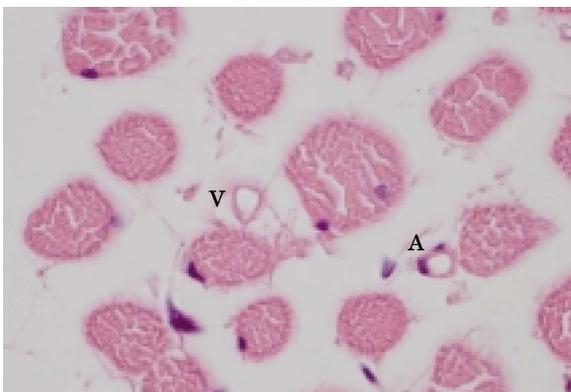


写真3 ヒト眼筋のHE染色像。
A：毛細管動脈、V：毛細管静脈
核は細胞周辺に存在している。筋線維内の不定な
間隙は筋小柱である。

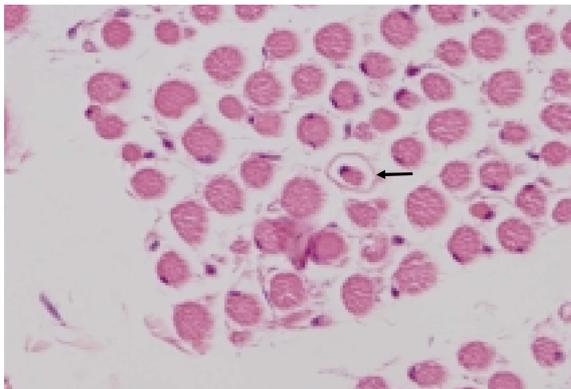


写真4 ヒト眼筋のHE染色像。矢印の筋線維は被膜で
囲まれて筋紡錘様を呈しているが、核が辺縁に
存在するため錘外筋である。

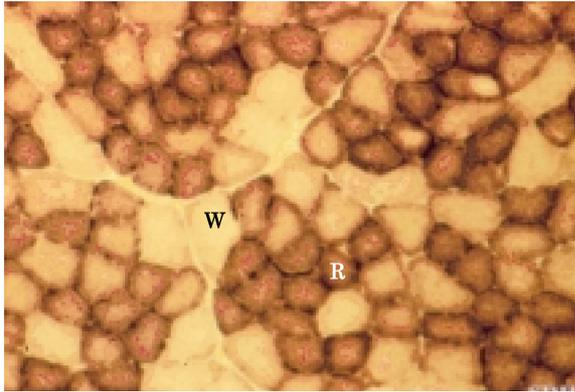


写真5 3週齢マウスのSDH染色像。
R：赤筋線維、W：白筋線維

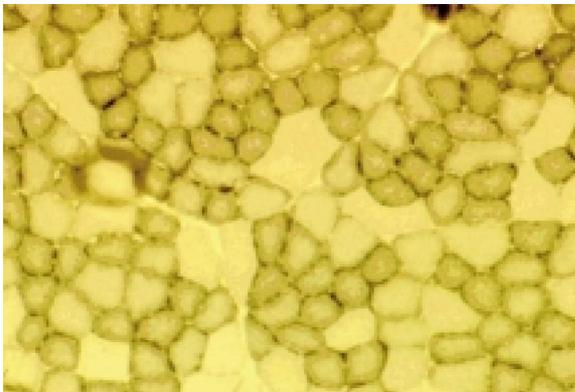


写真6 3週齢マウスのSBB染色像。

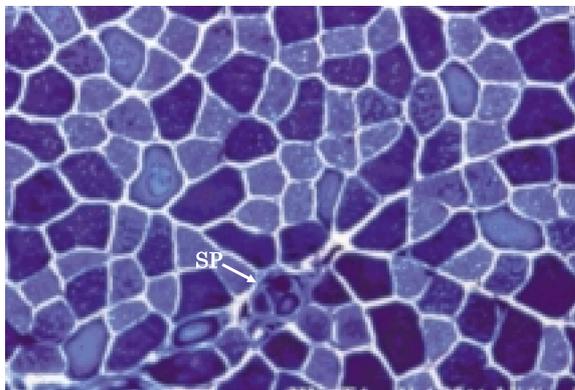


写真7 3週齢マウスのOgilvie & Feedback (mATPase) 染色像。SP：筋紡錘。

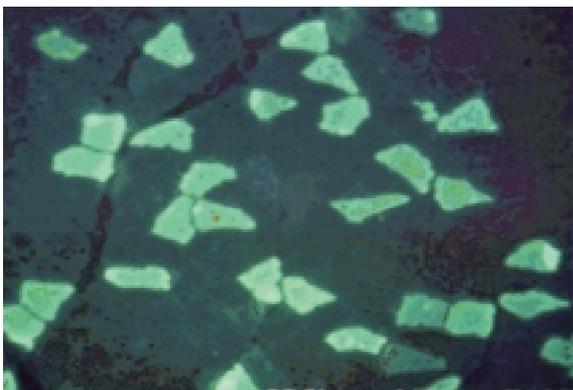


写真8 3週齢マウスのモノクローナル抗体染色。
SC-71をAMHに反応させた。