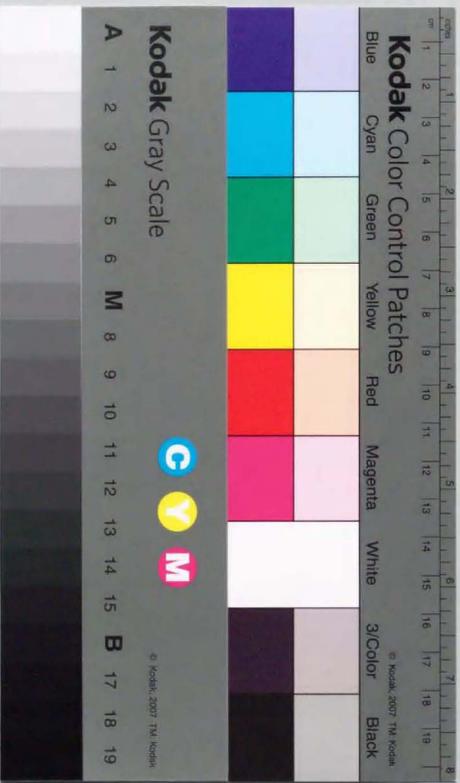


静脈壁に分布する心筋組織の
比較解剖学および発生学的研究

辻兼寿紀



①

静脈壁に分布する心筋組織の
比較解剖学および発生学的研究

1996年
遠藤秀紀

Submitted to Graduate School of Agricultural Life Sciences,
The University of Tokyo, for the Degree of Doctor of Philosophy
in Veterinary Medical Sciences

In 1996

Hideki Endo

Comparative Anatomy and Embryology
of the Cardiac Musculature in Venous System
of Vertebrates

目 次

緒 論	3
第 1 章 静脈壁心筋組織の系統発生	9
1-1 材料と方法	
1-2 結果	
1-3 考察	
1-4 小括	
第 2 章 静脈壁心筋細胞の微細形態	63
2-1 材料と方法	
2-2 結果	
2-3 考察	
2-4 小括	
第 3 章 静脈壁心筋組織の個体発生	81
3-1 材料と方法	
3-2 結果	
3-3 考察	
3-4 小括	

第4章 心筋分布領域の種間変異に関する機能形態学的検討	105
4-1 材料と方法	
4-2 結果と考察	
4-3 小括	
第5章 静脈壁心筋細胞の機能形態	121
免疫組織化学的および微細形態学的検討	
5-1 材料と方法	
5-2 結果	
5-3 考察	
5-4 小括	
付章 1996年における比較解剖学の現状認識と課題	139
総合考察	151
総括	159
謝辞	163
参考文献	165
図	

① 一歴史を科学的に扱うとは一

「ダーウィンの最大の業績は、進化学のような歴史を再構成しようとする科学にとって有益な原理を打ち立てたことであると主張したい。歴史を扱う科学は、実験物理学などとは異なる、多くの困難な問題を抱えている。例えば、科学である以上は、観察される結果が生じた過程を特定しなければならない。しかし、歴史を経た結果は我々の周囲に存在するが、我々は原則として、それらを生みだした過程を直接的に観察することはできないのである。では、我々はどのようにして、過去の現象に対して科学的でありえるのだろうか。」

Gould, S. J. (1982)

脊椎動物のからだの歴史こそが本論文の研究対象である。Gouldが語るように、Darwin以後の150年間、このようなテーマを有効に扱う科学的立場に大きな発展は見られない。この間にとりわけ進歩を遂げた分子生物学・細胞生物学は、今日の人類にとって生物体を理解する最も有効な手法の一つに成長している。しかし、それすらも、本論文の扱う謎については、時折微々たる断片的情報をちらつかせるに過ぎないのである。今日、進化学を進めるにおいて我々が持つべきもっとも建設的な立場は、如何なるものであろうか。

「比較解剖学」・・・偉大な先人であるCuvier, Darwin, Agassiz、西らが尽力したこの学問に、筆者は頼ることを決意した。今時、比較解剖学は、分子生物学・細胞生物学の膨張により生物学界・形態学界の少数派となるが故、十分に成果を記録し公表できる機会を得られなくなっている。しかし、この学問ほど、生物のからだの歴史について豊富な知見をもたらしたものは他にない。なぜならば、比較解剖学は、非分析的歴史科学としての確固たる思想的基盤に

立脚し、進化史の解明のためにもっとも適切な手法を採っているからである(過藤、1992)。他のとりわけ分析型生物学の手法が、再現不可能な現象の理解に関して如何に無力であるかは、還元主義の本質を思い浮かべさえすれば、Gouldの言を待つまでもなく明らかである。

本論文は、筆者の能力をもって、このもっとも有効な学問—比較解剖学—の粋を集め、脊椎動物の心臓と血管の歴史に挑んだ過程を記したものである。それは、進化史への挑戦であるとともに、筆者にとっては科学史における闘いでもある。即ち、本論文は、20世紀末の生物学における「比較解剖学」の真の有効性を確認するべく、書かれるものである。

② AristotleとCuvier、そして現在

・・・心臓が血管の起点であるのは明らかである。なぜなら、血管は心臓から出ているが、心臓を貫いているのではないからである。つまり、心臓は血管と同族で、血管の性質を帯びているのである。・・・

—Aristotle—

著書「動物部分論」の中で、この偉大なギリシアの哲学者は、心臓と血管系の位置づけに関する議論に、多大な努力を費やしている。自然哲学的手法により彼が導き出した結論は、「心臓は内腔が拡張し、壁が厚く変化した特殊な血管である。」というものであった。顕微鏡のない当時、心臓と血管を観察する者にとって、両者の主要な相違点が壁の厚さに限られたことは想像に難くない。進化学的、あるいは発生学的証明法の未発達なギリシア自然哲学のもとで、肉眼解剖から得られるある種の直観が、Aristotleをして前述の結論に至らしめたことが予想される。幾多の自然発生説、キリスト教的世界観に基づく特殊創造

論と同様に、Aristotleの結論は、生物学の発達しない時代において、人類が陥る典型的な誤謬を如実に示す例に他ならない。

一方、解剖学の成立と発達の過程で、心臓と血管系のより厳密な観察に貢献したのは、Harvey、Cuvierらの機能形態学者と、Schwann、Hertwigらの近代的顕微解剖学者であった。

Harvey W.は、実証医学の先駆者として、約350年前に「動物の心臓ならびに血液の運動に関する解剖学的研究」(1628)を著した。その中で、拍動して血流を起こす心臓の筋性の壁と、単なる血流路である血管の壁は、本質的に異なる構造であると主張している。

そして、特記すべきはCuvier G.の「比較解剖学講義」(1805)である。彼は本書において、極めて進歩的な機能形態学を展開した。ここには、心臓、動脈、静脈は、著しく相違した壁構造の特徴を示すという観察結果が記載され、それはその3者の定義として明確化されているのである。この記載の水準は筆者の眼から見て、今日の形態学の水準と比べて何ら劣るところはない。「静脈とは何か」という問いかけに対し、科学的な答えをもたらしているのはCuvierに他ならないのである。

さらに、細胞説を確立したSchwann T.は、進歩した光学顕微鏡を用いて毛細血管の形成の観察に成功し、心臓との発生学的相違に着目した。(「動物および植物の構造と成長の一致に関する顕微鏡的研究」(1839))。今世紀に入ると、Hertwig O.(1901-1906)によって、心臓と血管系の比較解剖がほぼ成立し、ギリシア哲学の直観を越えた、客観的記載の時代を迎えるに至った。

しかし、2000年以上を経た現在でさえも、我が国随一の比較解剖学のテキストである「家畜比較解剖図説」(加藤、1979)は、依然として心臓を「特殊化した血管」と規定している。しかも、この記述を形態学的に証明する根拠は、一切見受けられない。このようなことから、心臓と血管系における、進化学的、あるいは発生学的起源の問題は、今日、十分な議論を継続されていないと考

られる。

また、機能形態学者と顕微解剖学者の精巧な観察結果は、不幸にも、心臓と血管系の起源に関する系統発生的および個体発生的考察に囁かれることがなかった。そのため彼らの業績は、Aristotleの「心臓は血管の特殊化に過ぎない。」という環状な主張を再検討するためには用いられなかった。それどころか、記載内容のうちの、心臓と血管系の類似性のみが強調され、Aristotleの直観を暗黙のうちに支持するべく利用されてきたと考えられる。このようにして、心臓と血管系の起源に関する自然哲学的直観は、今日でも「公理」として一人歩きを続けている。

この問題が放置されてきた経過を見ると、心臓と血管系の起源を実証的に考察する方法は自ずから定まるであろう。それは、比較解剖学と古典発生学による正確な記載と検討をおいて他にはない。しかし、形態学の現状は、①にも記したように、この2つの領域の学問としての有効性を甚だ低く評価している。比較解剖学と古典発生学を放棄し、還元論的生物學を志向した解剖学は、数十年間にわたりその成果を十分に享受してきた。一方で、少なくとも心臓と血管系の総合的理解というテーマに関して言えば、今日の形態学は、それを遂行する能力を失いつつあるといえよう。

③ 心筋壁をもつ静脈について

Schwann T.による精度の高い細胞観察が、解剖学に影響を及ぼし始めた頃、Räuschel F.(1836)が、胸腔内主要静脈壁に心筋組織の存在を認めた。続いて1877年、Stieda L.は広い範囲の哺乳類の肺静脈壁に横紋筋を同定した。さらに、Arnstein C.(1877)は同部位に介在板の存在を認め、横紋筋は心筋であることを予測した。そして、20世紀半ばには、透過型電子顕微鏡を用いて、哺乳類の肺

静脈壁中膜に心筋線維が分布することが確認されるに至った。

心臓と血管系の双方の形態学的特徴を併せ持つこの組織の本質は、心臓と血管系の進化的および発生学的位置づけの理解なしには解明できない。したがって、比較解剖学的および古典発生学的手法の採用を拒み、心臓の血管特殊化説を放置している今日の形態学にとって、静脈壁心筋組織は、既に中心的研究対象には据え難い存在になっている。そのような現状を考慮したうえで、脊椎動物に広く認められると予想される静脈壁心筋組織を改めて採り上げ、同組織の系統発生的位置づけと個体発生的起源を解明することを目的に研究を行った。

系統発生的検討では、脊椎動物の幅広い進化段階を極力網羅することを第一に考えた。各進化段階における心筋の分布状況の正確な記載が、極めて乏しい状況にあるためである。具体的には、円口類から哺乳類に至る全ての綱から種を選択した。系統的意義の考察が容易であると考えられる哺乳類からは特に多数の種を採用し、徹底的な比較解剖学を行った。得られる結果をもとに、同組織の進化的起源を把握することが最終目標である。

個体発生的検討では、体制の特殊化の進まない初期胚における厳密な観察を通じて、脊椎動物の進化史における心筋分布の基本的原則を導き出せる可能性が推測された。そこで今回、ニワトリとラットの胚を用い、静脈系における心筋組織の分布を正確に記録することを試みた。さらに、胚の原始的なパターンにおける心筋分布領域の限界が、どのような要因によって決定されるかを検証し、脊椎動物の基本体制と心筋分布の間に介在すると考えられる本質的原理を見出だすことをねらいとした。

一方、静脈壁心筋組織に比較組織学的検討を加え、同組織の機能的意義について議論することを試みた。鳥類と哺乳類を中心に考察し、哺乳類の一部においては、微細形態学的な定量性の高い比較手法と免疫組織化学的手法を導入した。進化的および発生学的起源の問題に加えて、組織の巧巧的変異について

明らかにする事で、静脈壁心筋組織の本質をより正確に把握することができる
と考えられる。

第 1 章 青争月辰壁心筋糸組織の系統発生

心臓の他に、静脈の壁にも心筋組織が分布していることは、これまで種々の
脊椎動物において研究がなされ、以下のように多くの知見が蓄積されている。

ヨーロッパメクラウナギ：肝門脈：Retzius, 1826. Jensen, 1966.

Helle et al., 1972. Helle and Lönnig,

1973. Reinecke et al., 1987.

ヌタウナギ：肝門脈：Yamauchi, 1980. 小野寺, 1984.

カエル：肺静脈：Favaro, 1910.

カナヘビ：肺静脈：Favaro, 1910.

カメ：肺静脈：Favaro, 1910.

ニワトリ：肺静脈：Takino, 1933. Abdalla and King, 1975.

West et al., 1981.

モグラ：肺静脈：Stieda, 1877. Favaro, 1910.

コウモリ：肺静脈：Stida, 1877. Favaro, 1910.

：翼静脈：Champy et al., 1947. 小谷, 1962.

ヒト：肺静脈：Favaro, 1910. Burch and Romney, 1954.

マウス：奇静脈：McAllister et al., 1963.

：肝門脈：Yokota and Yamauchi, 1985.

：肺静脈：Stieda, 1877. Arnstein, 1877. Best and Heath, 1961.

Heppleston, 1961. Karrer, 1959, 1960. Kramer and Marks, 1965.

ラット：奇静脈：McAllister et al., 1963.

：肝門脈：Yokota and Yamauchi, 1985.

：肺静脈：Granel, 1921. Best and Heath, 1961. Klavins, 1963.

Kramer and Marks, 1965. Ludatscher, 1968. De Almieda et al.,
1975.

ハムスター：肺静脈：Kramer and Marks, 1965. Kennedy et al., 1978.

リス：肺静脈：Best and Heath, 1961. Kramer and Marks, 1965.

その他の齧歯類：肺静脈：Kramer and Marks, 1965.

ウサギ：前、後大静脈：杉村ら、1985a, 1985b, 1986.

：肺静脈：杉村ら、1985a, 1985b, 1986.

イルカ：肺静脈：Stieda, 1877.

イヌ：奇静脈：Stieda, 1877. McAllister et al., 1963.

：前、後大静脈：Carrow and Calhoun, 1964.

：肺静脈：Carrow and Calhoun, 1964.

ウマ：前、後大静脈：Nathan and Gloobe, 1970. 相川、1987.

：肺静脈：相川、1987.

ロバ：前、後大静脈：Nathan and Gloobe, 1970.

ウシ：前、後大静脈：Nathan and Gloobe, 1970. 相川、1987.

：肺静脈：相川、1987.

シバヤギ：前、後大静脈：相川、1987.

：肺静脈：相川、1987.

ヒツジ：前、後大静脈：Nathan and Gloobe, 1970.

：肺静脈：Favaro, 1910.

ブタ：前、後大静脈：Nathan and Gloobe, 1970.

ラクダ：前、後大静脈：Nathan and Gloobe, 1970.

しかし、近年の大部分の研究は、哺乳類、特に齧歯類のみを中心として行われて
いる。円口類、軟骨魚類、硬骨魚類、両生類、爬虫類、鳥類における報告
は皆無に等しく、比較解剖学的記載の進んでいない同構造は、進化学的起源を

議論することが不可能である。

そこで、本章では、脊椎動物の各進化段階から種を選択し、心筋組織の静脈
壁における分布状態を明らかにし、同構造の系統発生学的起源を検討すること
を目的とした。また、第4章以降で組織の機能形態学的検討を行う準備とする
ために、特に哺乳類に関しては多くの系統から種を選択した。

1 - 1 材料と方法

供試材料は以下の通りである。

① 円口類

捕獲が容易なヌタウナギとクロメクラウナギを用いた。

ヌタウナギ：東京大学海洋研究所より供与・4個体。

：東京大学農学部水産学科より供与・1個体。

採材部位 静脈洞・総主静脈・後主静脈・肝門脈。

クロメクラウナギ：新潟県寺泊にて捕獲・3個体。

採材部位 静脈洞・肝門脈。

② 軟骨魚類

系統分類学的に同綱を代表するホシザメとアカエイを用いた。

ホシザメ：東京湾羽田沖において捕獲・2個体。

採材部位 静脈洞・総主静脈・肝静脈・肝門脈。

アカエイ：東京湾羽田沖において捕獲・2個体。

採材部位 静脈洞・総主静脈。

③ 硬骨魚類

入手の容易なウナギを用いた。

：実験動物業者より購入・3個体。

採材部位 静脈洞・総主静脈。

④ 両生類

入手の容易なアフリカツメガエルとトノサマガエルを用いた。

アフリカツメガエル：実験動物業者より購入・3個体。

採材部位 静脈洞・前大静脈。

トノサマガエル：実験動物業者より購入・3個体。

採材部位 静脈洞・後大静脈・肝静脈・左心房・肺静脈。

⑤ 爬虫類

現生爬虫類を代表するヘビ類から、入手が可能であったハブとアオダイショウを用いた。

ハブ：東京大学医科学研究所奄美研究施設より供与・4個体。

採材部位 静脈洞・前大静脈・頸静脈・後大静脈・左心房・肺静脈。

アオダイショウ：東京大学農学部獣医解剖学教室より供与・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

⑥ 鳥類

入手が容易なニワトリ、ハト、アヒル、ウズラを用いた。

ニワトリ：東京大学農学部獣医解剖学教室より供与・3個体。

採材部位 右心房・前大静脈・頸静脈・後大静脈・左心房・肺静脈。

ハト（カワラバト）：実験動物業者より購入・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

アヒル：東京大学農学部獣医解剖学教室より供与・3個体。

採材部位 右心房・後大静脈。

ウズラ：実験動物業者より購入・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

⑦ 哺乳類

(1) 有袋類

入手が可能であったフクロギツネとフクロミツスイを用いた。

フクロギツネ：帯広畜産大学家畜解剖学教室より供与・2個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

フクロミツスイ：帯広畜産大学家畜解剖学教室より供与・1個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

(2) 有胎盤類

A 食虫類

有胎盤類の原型として、食虫類から入手の比較的容易なスunks（ジャコウネズミ）、ワタセジネズミ、オオアシトガリネズミ、エゾトガリネズミ、ヒミズを用いた。

スunks：名古屋大学環境医学研究所より供与・2個体。

：鹿児島県徳之島において捕獲・2個体。

採材部位 右心房・前大静脈・奇静脈・後大静脈・左心房・肺静脈。

ワタセジネズミ：鹿児島県徳之島において捕獲・4個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

オオアシトガリネズミ：北海道帯広市近郊において捕獲・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

エゾトガリネズミ：北海道帯広市近郊において捕獲・2個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

ヒミズ：福島県いわき市久野浜において捕獲・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

B 翼手類

入手が可能であったコキクガシラコウモリ、トウヨウヒナコウモリ、デマレルーセットオオコウモリを用いた。

小翼手類

コキクガシラコウモリ：国立科学博物館収蔵標本を利用・5個体。

採材部位 右心房・後大静脈・左心房・肺静脈。

トウヨウヒナコウモリ：日本大学農獣医学部獣医解剖学教室より供与・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

大翼手類

デマレルーセットオオコウモリ：東京都多摩動物公園より供与・1個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

C ツバイ類

原始的有胎盤類として重要な進化段階を占めるコモンツバイとキタホソオツバイを用いた。

コモンツバイ：タイにおいて動物業者より購入・4個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

キタホソオツバイ：カセサート大学獣医学部収蔵標本を利用・2個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

D 霊長類

代表的ないくつかの科より種を選択した。

ロリス類

オオガラゴ：国立科学博物館収蔵標本を利用・1個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

マーモセット類

コモンマーモセット：東京大学農学部獣医解剖学教室より供与・1個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

オナガザル類

ニホンザル：東京大学農学部獣医解剖学教室より供与・1個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

E 齧齒類

代表的ないくつかの科より種を選択した。

ネズミ類

マウス：東京大学農学部獣医解剖学教室において維持・5個体。

採材部位 右心房・前大静脈・後大静脈・左心房・肺静脈。

ラット：東京大学農学部獣医解剖学教室において維持・8個体。

採材部位 右心房・前大静脈・後大静脈・頸静脈・左心房・肺静脈。

オニズミ：タイにおいて捕獲・5個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

ゴールデンハムスター：東京大学農学部獣医解剖学教室において維持・5個体。

採材部位 右心房・前大静脈・後大静脈・左心房・肺静脈。

コトンラット：東京大学農学部獣医解剖学教室において維持・2個体。

採材部位 右心房・後大静脈・左心房・肺静脈。

アカネズミ：北海道帯広市近郊にて捕獲・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

スナネズミ：東京大学農学部獣医解剖学教室において維持・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

ハタネズミ：千葉県我孫子市近郊にて捕獲・8個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

エソヤチネズミ：北海道帯広市近郊にて捕獲・8個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

コタケネズミ：国立科学博物館収蔵標本を利用・3個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

オオタケネズミ：国立科学博物館収蔵標本を利用・3個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

リス類

シマリス：実験動物業者より購入・2個体。

採材部位 右心房・後大静脈・左心房・肺静脈。

インドシナシマリス：タイにおいて動物業者より購入・3個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

フィンレイソリス：タイにおいて動物業者より購入・3個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

アメリカモモンガ：動物業者より購入・4個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

ヤマネ類

チュウゴクヤマネ：動物業者より購入・1個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

テンジクネズミ類

チンチラ：CSKリサーチパーク（株）において維持・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

モルモット：実験動物業者より購入・2個体。

採材部位 右心房・後大静脈・左心房・肺静脈。

ヌートリア：アルゼンチンにおいて動物業者より入手・2個体。

採材部位 右心房・後大静脈・左心房・肺静脈。

F ウサギ類

入手の容易なカイウサギを用いた。

：東京大学農学部獣医薬理学教室より供与・2個体。

採材部位 右心房・後大静脈・左心房・肺静脈。

G 食肉類

入手の可能なイタナ類から、オコジョ、イタナ（ニホンイタナ）、フェレット（ヨーロッパナガイタチ）、およびミンク（アメリカミンク）を用

いた。

オコジョ：国立科学博物館収蔵標本NMST16000を利用・1個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

イタチ：国立科学博物館収蔵標本を利用・2個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

フェレット：(株)成和実験動物より供与・2個体。

採材部位 左心房・肺静脈・右心房・前大静脈。

ミンク：(株)大洋ミンクにおいて維持・2個体。

採材部位 左心房・肺静脈・右心房・前大静脈。

H 奇蹄類

入手の可能なインドサイを用いた。

：東京都多摩動物公園より供与・1個体。

採材部位 右心房・前大静脈。

I 長鼻類

入手の可能なアジアゾウを用いた。

：東京都多摩動物公園より供与・1個体。

採材部位 右心房・後大静脈。

J クジラ類

入手の可能なハンドウイルカとカマイルカを用いた。

ハンドウイルカ：国立科学博物館収蔵標本を利用・1個体。

採材部位 右心房・前大静脈・後大静脈・左心房・肺静脈。

カマイルカ：国立科学博物館収蔵標本を利用・1個体。

採材部位 右心房・前大静脈・後大静脈・左心房・肺静脈。

以上各種の個体は、入手と維持が困難なオオガラゴ、オニネズミ、オオタケネズミ、ヌートリアに関して、未成熟もしくは成長途上の個体を用いた以外は、

全て成体である。コキクガシラコウモリは、捕獲された個体が全て妊娠個体であったため、それを用いている。いずれの種においても、雌雄の区別は考慮していない。

生体材料の場合は、供試個体をペントバルビタール麻酔下に置き、生理食塩水を用いて採取対象部位を灌流した。その後、10%リン酸緩衝ホルマリン、または、ブアン液で灌流固定後、組織を採取し、同固定液で5-24時間浸漬固定した。

続いて、エタノール脱水、パラフィン包埋後、4~5 μ mの連続切片を製作した。染色は、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色、マッソン・トリクローム染色を一般染色として用い、筋の横紋の同定、膠原繊維の判別のために、リントングステン酸ヘマトキシリン(PTAH)染色、ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色、エラスティカ・ワンギーソン染色を施した。

固定済み標本の場合は脱水以後の操作を上述の通りとした。デマレルーセットオオコウモリ、キタホソツバイ、インドサイ、アジアゾウ、クジラ類に関しては、凍結死体をホルマリン固定しデータ収集を試みた。

結果を以下に記載する。なお哺乳類の肺静脈壁に関しては、第4章で機能形態学的な詳しい議論を行う際に、異なる方法でデータの整理を行う。

1 — 2 結 果

① 円口類

ヌクウナギ (*Eptatretus burgeri*)

図1に同種の心臓近位血管系の模式図を示す。左右対称性が大きく崩れた静脈系である。

(1) 総主静脈・後主静脈

同種においては総主静脈領域は狭いが、静脈洞と後主静脈とを接続する比較的大い血管として確認することができる。図2、3に総主静脈の組織像を示す。静脈洞から遠位へ、中膜に3~5層の心筋層が縦走しているのが観察された。一部には、輪走、あるいは錯綜する配列も見られた。心筋層の周囲の中膜には膠原線維が発達していた。分布の遠位端は確認できなかったが、後主静脈の基部まで分布すると考えられた。

(2) 肝門脈

ヌクウナギの属するメクラウナギ類では、一部の肝門脈の心筋層は肉眼解剖学的に確認できるほど発達している。これは、Retzius(1826)によって、肝門脈心臓と記載された構造である。図4にこの肝門脈心臓の組織像を示す。心外膜の内層に心筋層が発達していた。心筋線維の量は豊富であるが、走行は無秩序であり、門脈内腔に多くの肉柱様突起を形成していた。そのため、門脈内腔に縦走あるいは錯綜する心筋細胞が確認された。また、膠原線維が心筋の内外層に発達しているのが確認された。

クロメクラウナギ (*Paramyxine atami*)

肝門脈

豊富な心筋細胞層が門脈壁を構成していた(図5)。錯綜する心筋細胞層は膠原線維組織に埋もれながら分布し、また内腔に突出していた。

② 軟骨魚類

ホシザメ (*Mustelus manazo*)

図6に同種の心臓近位の主要血管系を模式的に示す。

(1) 総主静脈

図7に左総主静脈の組織像を示す。総主静脈の中膜は心筋線維からなり、その間によく発達する膠原線維が介在していた。心筋線維の走行は極めて無秩序であった(図8)。

(2) 肝静脈

図9に近位肝静脈の組織像を示す。静脈洞から狭く心筋層が厚く発達する。図10により遠位の肝静脈を示す。壁中膜のほとんどが膠原線維より形成され、心筋細胞や平滑筋細胞は確認できなかった。膠原線維の間に比較的太い血管が顕著に存在した。

(3) 肝門脈

図11に組織像を示す。厚く発達した中膜には、縦走および輪走の平滑筋層が顕著であった。各筋束の間には膠原線維が介在していた。膠原線維間には多数の小血管が走行していた。

アカエイ (*Dasyatis akajei*)

総主静脈

図12に左総主静脈の光顕像を示す。壁は厚く発達していたが、中膜外層は錯綜する心筋層によって構成されていた。心筋組織の間隙および内層は、発達した膠原線維によって充されていた。

③ 硬骨魚類

ウナギ (*Anguilla japonica*)

総主静脈

壁中膜に心筋細胞の分布が認められた(図13)。心筋細胞は筋層としての発達は乏しかったが、膠原線維とともに壁中膜の主要な構成成分となっていた。

④ 両生類

図14に典型的な両生類の心臓近位の主要血管系を模式的に示す。

アフリカツメガエル (*Xenopus laevis*)

前大静脈

静脈洞より連続的に分布する心筋組織が、前大静脈壁中膜を形成していた(図15)。心筋層は発達はよくないが、膠原線維中に縦走あるいは錯綜する心筋組織を見ることができた。

トノサマガエル (*Rana nigromaculata*)

(1) 後大静脈

同種において心臓近位の後大静脈には縦走または錯綜する心筋線維が確認された(図16)。心筋線維は1~2層であったが、薄い後大静脈壁中膜の主要な構成要素であった。分布の遠位端は確認できなかった。

(2) 肝静脈

Ecker(1889)によって記載されているように、同種の肝静脈は後大静脈と合流しながら、静脈洞後端に開口する(図14)。肝臓は静脈洞に密接し、肝外肝静脈はほとんど存在していなかった。図17に肝臓実質に流入する部位の肝静脈壁を示す。心筋組織の分布は全く見られず、中膜は完全に膠原線維より構成されていた。

(3) 肺静脈

同種の肺静脈は、左右肺静脈が1本に合流してから心房背側に流入している

(図14)。図18に肺静脈壁の組織像を示す。不規則な走行の心筋層が発達し、中膜の主要な構成要素となっていた。

⑤ 爬虫類

ハブ (*Trimeresurus flavoviridis*)

図19に多くの爬虫類の心臓近位における主要血管系を模式的に示す。

(1) 前大静脈・頸静脈

同種において前大静脈と頸静脈の間に明確な境界はなく、以下、頸静脈と統一して述べる。図20に左頸静脈の組織像を示す。疎な膠原線維の間に、主として輪走筋を、一部に縦走筋を含む心筋層が発達していることが確認された。分布の遠位端は同静脈の起始部より約10mmの部位であった。

(2) 後大静脈

図21に組織像を示す。中膜は3~5層の縦走心筋層と発達した膠原線維よりなっていた。縦走心筋層は、血管の走行に対して螺旋状に走っていると考えられ、切片上では多数の縦走心筋層が、膠原線維によって孤立させられている像が示された。分布の遠位端は起始部より約15mmの部位で、より遠位の中膜は膠原線維で置換されていた(図22)。

(3) 肺静脈

図23に肺外肺静脈の組織像を示す。中膜は心筋層と膠原線維よりなっていた。心筋層は1~2層の縦走心筋層が存在し、その内層あるいは外層に輪走心筋層が発達していた。後者は10~20の筋線維が集合して束を作り、各束の間を膠原線維が充していた。一方、より遠位の、肺内肺静脈の分枝においては、中膜内層が平滑筋から、外層が膠原線維から構成されていた。しかし、心筋組織は全く確認することが出来なかった(図24)。心筋分布の遠位端の位置は、正確に決められなかったが、以上の2つの所見から、肺静脈の肺内への没入部位の前後であろうと考えられた。

アオダイショウ (*Elaphe climacophora*)

肺静脈

肺静脈壁中膜には心筋層が連続して分布していた(図25)。壁の薄い肺静脈の中膜においては、心筋層が主要な構成要素であった。筋の走行は一部で縦走するが、らせん状に走行する部分が多かった。

⑤ 鳥類

ニワトリ (*Gallus gallus domesticus*)

(1) 前大静脈

図26に同種の右前大静脈の組織像を示す。中膜の内層に約10層の縦走心筋層が発達していた。中膜外側壁の内層には厚い膠原線維が発達し、若干の平滑筋細胞が観察された。一方、内側壁は膠原線維が主体で、1~3層の縦走心筋層が散在性に観察されるのみであった。さらに遠位の頭静脈については以下に記す。

(2) 頭静脈

図27に右頭静脈遠位部の組織像を示す。中膜は完全に膠原線維より構成され、心筋組織は全く観察されなかった。一方、前大静脈と頭静脈の移行部には内層に縦走心筋層が確認された(図28)。前大静脈壁に発達する心筋層は、頭静脈に入るとともに消失した。

(3) 後大静脈

図29に組織像を示す。内膜直下の中膜内層に多数の輪走心筋層が発達していた。また、その外層には縦走心筋層も確認された。心筋組織は極めてよく発達し、背側壁からは内腔に向かって大きな肉柱様構造が突出していた。肉柱部分では筋の走行が不定である様子が観察された(図30)。間質には線維組織は乏しく、小血管が多数存在していた。分布の遠位端は肝臓分岐部を越えて肝臓背側に達し、同部位では心筋組織は疎となり、錯綜配列を示した(図31)。

(4) 肺静脈

同種では左右の肺静脈が合流し、総肺静脈となって左心房背側に流入する。観察した2個体の肉眼解剖所見を模式図32に示す。分布の遠位端は個体差が生じ、総肺静脈で分布が終止する個体と、左右肺静脈にまで分布域を広げる個体が存在した。図33、34に両個体の肺静脈壁の光顕像を示す。どちらも縦走を主とす

る心筋層が極めてよく発達し、間質には膠原線維と毛細血管が存在していた。いずれの個体も、分布の遠位端では、発達した心筋組織が多量の膠原線維によって完全に置換されていた。図34の個体の左肺静脈における心筋分布の遠位端を図35に示した。

ハト (カワラバト) (*Columba livia*)

(1) 前大静脈

図36に同種の左前大静脈の組織像を示す。中膜を発達した膠原線維が占め、心筋細胞は確認されなかった。

(2) 後大静脈

図37に同種の後大静脈の肝臓と近接する部位を示す。中膜には膠原線維が発達し、心筋細胞は確認されなかった。

(3) 肺静脈

図38に近位の肺静脈の組織像を示す。中膜には充実した心筋層が確認されるが、周囲には膠原線維が発達していた。筋層は急激に減少、消失し、より遠位の中膜は膠原線維により構成されていた。

アヒル (*Anas platyrhynchos domesticus*)

後大静脈

同種の後大静脈は肝臓に達するする部位においても、心筋層を発達させている(図39)。完全に消失する部位は特定できなかったが、右心房から肝臓分岐部付近までは、充実した心筋層よりなる中膜を備えていた。

ウズラ (*Coturnix coturnix*)

肺静脈

図40に組織像を示す。中膜内層は縦走、外層は輪走の心筋層が発達し、間隙を膠原線維が充たしていた。心筋分布の遠位端は肺門付近で、肺外肺静脈壁は全域で心筋層をもっていた(図32)。同部位では心筋層が全周性を失って消失する過程が観察され、さらに遠位の中膜は、膠原線維と若干の平滑筋組織によって構成されていた(図40)。一方、肺内肺静脈壁中膜は膠原線維から成り立っていた(図41)。

⑦ 哺乳類

*有袋類

フクロギツネ (*Trichosurus vulpecula*)

肺静脈

同種の肺静脈を図42に示す。静脈壁は内径およそ500 μ mの太い肺内肺静脈壁において心筋層は分布せず、中膜はよく発達した膠原線維によって構成されていた。

フクロミツスイ (*Tarsipes spenserae*)

肺静脈

同種の肺静脈を図43に示す。肺内肺静脈壁において心筋層は分布せず、中膜には膠原線維がよく発達していた。

＊有胎盤類

A 食虫類

スンクス (*Suncus murinus*)

(1) 前大静脈・奇静脈

図44に右前大静脈と奇静脈基部の光顕像を示す。3~5層の輪走心筋層が中膜を構成していた。心筋層は奇静脈基部においても、前大静脈と同様の発達を見せていた。

(2) 後大静脈

図45に後大静脈基部の光顕像を示す。静脈洞と後大静脈弁には心筋が発達しているが、後大静脈壁は厚い膠原線維より構成されていた。

(3) 肺静脈

同種において肺静脈への心筋分布は特に著しく、内径100 μ m以下の肺内小静脈枝にまで心筋は分布していた。図46、47に光顕像、図48に連続切片から再構成した心筋分布、図49に壁構造の模式図を示す。輪走主体の心筋層は、肺門部で最も厚く発達し、次第に層の数を減らしながら消失し、膠原線維に置換されることが明らかになった。また、肺内肺静脈弁が存在し、その基部にも心筋線維が存在していた(図46)。

ワタセジネズミ (*Crocidura watasei*)

肺静脈

図50に同種の内径300 μ m程度の太さの肺内肺静脈を示す。1層の輪走心筋層が

発達していた。さらに細い60 μ m程度の小静脈枝では、全周性を失うものの、心筋細胞の分布を確認することができた(図51)。同種においても肺内肺静脈小枝にまで心筋線維が分布していることが明らかになった。

オオアントガリネズミ (*Sorex unguiculatus*)

エゾトガリネズミ (*Sorex caecutiens*)

肺静脈

両種とも肺内肺静脈にまで心筋組織がよく発達していた。オオアントガリネズミでは、内径およそ100 μ m(図52)から40 μ m(図53)までの肺内肺静脈壁に一層の輪走心筋層が分布していた。エゾトガリネズミにおいても心筋層が静脈壁中膜を構成していた(図54)。心筋層の分布遠位端は内径50 μ m程度の部位であると考えられた。

ヒミズ (*Urotrichus talpoides*)

肺静脈

内径およそ150 μ mの肺内肺静脈に、一層の輪走心筋層を確認することができた(図55)。より細い小静脈枝では心筋層は見られなかったが、心筋分布の遠位端を確認することはできなかった。

B 翼手類

小翼手類

コキクガシラコウモリ (*Rhinolophus cornutus*)

(1) 後大静脈

図56に組織像を示す。数層の縦走心筋層の発達を観察された。心筋分布の遠位端は、起始部と横膈膜の間付近であった。より遠位の中膜は膠原線維によって構成されていた。

(2) 肺静脈

図57、58に組織像、図59に連続切片から再構成した肺内の心筋分布を示す。同種は飛翔への適応の結果として、胸腔の形状が変化し、心臓が正中線に対してほぼ垂直に配置されるために、肺葉は食虫類と比較して著しく変異している。しかし、食虫類と同様に心筋は肺内肺静脈小分枝にまで分布を広げ、筋の走行の特徴も食虫類と類似していた。内径30~40 μm の小静脈枝では、分布遠位端の心筋層が全周性を失って消失する様子が観察された(図58)。

トウヨウヒナコウモリ (*Vespertilio superans*)

肺静脈

図60に組織像を示す。静脈壁中膜に心筋層が確認された。内径150~200 μm の静脈が、確認された心筋層の分布遠位端で、1層の輪走心筋層が中膜に存在した(図60)。

大翼手類

デマレルーセットオオコウモリ (*Rousettus leschenaulti*)

肺静脈

同種の肺静脈壁組織像を図61に示す。内径200 μm の静脈壁に一層のみの輪走心筋層が確認された。中膜外層には膠原線維が発達し、筋層は貧弱であった。

C ツバイ類

コモントツバイ (*Tupaia glis*)

(1) 前大静脈

右前大静脈の光顕像を示す(図62、63)。3~5層の縦走心筋層が中膜を構成していた。心筋層は鎖骨下静脈基部にまで発達し、奇静脈基部においても、前大静脈と同様の発達を見せていた。一部では3層程度の輪走心筋層の発達が観察された(図63)。

(2) 肺静脈

図64、65に光顕像を示す。同種においても、心筋組織は肺内肺静脈小分枝にまで分布していた。やはり、輪走筋を主体とし、直径約150 μ mの小枝において一層の輪走筋のみとなり、より遠位では膠原線維に置換されると考えられた(図65)。

キタホソオツバイ (*Dendrogale murina*)

肺静脈

肺静脈の組織像を図66に示す。同種では肺内肺静脈壁に心筋組織が豊富に分布し、内径約80 μ mの小型の肺内肺静脈において、中膜に全周性を失った発達の悪い輪走心筋層が確認された。

D 霊長類

ガラゴ類

オオガラゴ (*Galago crassicaudatus*)

肺静脈

同種の肺門付近の肺外肺静脈の組織像を図67に示す。中膜には3層程度の輪走心筋層が確認され、その外層には膠原線維が発達していた。心筋組織は肺内肺静脈壁には見出すことができなかった。

マーモセット類

コモンマーモセット (*Callithrix jacchus*)

肺静脈

図68に同種の肺内肺静脈壁の組織像を示す。壁中膜に心筋層が発達していた。心筋組織は内径およそ150 μ mの肺内肺静脈壁で1層にまで減少し、より末梢部分では心筋層は消失していた。

オナガザル類

ニホンザル (*Macaca fuscata*)

肺静脈

図69に同種の肺静脈の組織像を示す。肺内肺静脈では、静脈壁中膜は発達した膠原線維より構成され、心筋細胞は全く確認されなかった。

E 齧歯類

ネズミ類

ラット (*Rattus norvegicus*)

(1) 前大静脈・鎖骨下静脈

図70に左前大静脈の光顕像を示す。中膜には5~10層の輪走心筋層が発達していた。中膜外層には厚い膠原線維が観察された。内腔には肉柱様に発達した心筋組織が見られ、鎖骨下静脈基部においても、発達は悪いながら1~2層の輪走心筋層が確かめられた(図71)。また、左右の前大静脈で、分布域の広さは類似していた。

(2) 後大静脈

図72に後大静脈基部の光顕像を示す。発達の悪い心筋層が散在性に壁中膜に存在していた。心筋組織は後大静脈弁の基部より遠位にはほとんど分布していなかった。さらに横隔膜付近では中膜は完全に厚い膠原線維から構成されていた(図73)。

(3) 肺静脈

図74、図76に光顕像を、図75に壁構造の模式図を示す。同種においても、肺内肺静脈にまで心筋は分布していた。特に太い静脈では、縦走筋層が発達し、その外または内側に輪走心筋層が付け加わることが多かった(図74)。輪走が主体の食虫類、翼手類とは、明らかな相違を示した。遠位肺内肺静脈でも、中膜内層に心筋層が発達している(図76)。分布端より遠位の中膜は膠原線維に置換されていた。

オニネズミ (*Bandicota indica*)

(1) 前大静脈

図77に同種の左前大静脈の組織像を示す。中膜の外層を3~5層の輪走心筋層が発達していた。心筋組織は鎖骨下静脈の基部付近までよく発達しながら分布していた。静脈内皮と心筋層の間は膠原線維が埋めていた。

(2) 肺静脈

肺門付近の肺外肺静脈は、中膜によく発達した心筋層をもっていた(図78)。筋層は5~10層の輪走心筋層であった。一方、心筋層は肺内肺静脈になると完全に消失し、およそ800 μ mに及ぶ大型の肺内肺静脈においても、すでに中膜は膠原線維に置換されていた(図79)。

マウス (*Mus musculus*)

ゴールデンハムスター (*Mesocricetus auratus*)

コットンラット (*Sigmodon hispidus*)

以上3種は類似した観察結果を得た。

(1) 前大静脈

マウス(図80)とゴールデンハムスター(図81)における縦断像は、致層の心筋層が中膜の主要な構成要素になっていることを示していた。両種とも鎖骨下静脈基部まで心筋線維は分布を広げ、より遠位には分布が観察されなかった。いずれも、輪走筋層を主体としていたが、ゴールデンハムスターでは外層に縦走心筋層が確認された。

(2) 後大静脈

マウス(図82)、ゴールデンハムスター(図83)、コットンラット(図84)の光顕像を示す。後大静脈を基準に考えると、マウスにおいてわずかな縦走心筋層が後大静脈に分布していたが、他の2種においては、後大静脈に心筋線維は見られなかった。いずれの種においても、分布端より遠位には、発達した膠原線維が観察された。

(3) 肺静脈

3種ともラット同様、肺内肺静脈小分枝にまで心筋線維が分布していた。マウスにおいては、直径300 μ m程の大型の肺内肺静脈に致層の輪走心筋層が発達していた(図85)。遠位では、直径100 μ m程の小静脈枝において、一層の輪走心筋層が消失する様子が観察された(図86)。ゴールデンハムスター(図87)、コットンラット(図88)も、マウスと類似する壁構造の特徴を示した。

アカネズミ (*Apodemus speciosus*)

肺静脈

肺外肺静脈(図89)には致層の輪走心筋層が発達していた。内径約80 μ mの小静脈枝においても、1層の輪走心筋層を確認することができた(図90)が、より遠位では心筋組織は消失していた。

スナネズミ (*Meriones unguiculatus*)

肺静脈

同種は小静脈枝のみ観察した。内径100 μ m以下の静脈壁に1~3層の輪走心筋層が確認された(図91)。

ハタネズミ (*Microtus montebelli*)

エゾヤチネズミ (*Clethrionomys rufocanus*)

きわめて近縁で、ほぼ同体重であり、生息環境の異なる2種をまとめて記載する。第4章での検討で両種の比較を行うことにする。

(1) 前大静脈

エゾヤチネズミのみ検討した。典型的な内輪外縦の心筋層をもち、前大静脈全域にわたって広がっていた(図92)。

(2) 肺静脈

ハタネズミでは、内径150 μ mの肺内肺静脈壁にまで輪走を主体とした心筋組織が分布し、より遠位では膠原線維に置換されていた(図93)。一方、エゾヤチネズミでは内径90 μ mの小枝にまで1層の輪走心筋層が分布を広げていた(図94)。

コタケネズミ (*Canomys badius*)

オオタケネズミ (*Rhizomys sumatrensis*)

穴居性の齧歯類として近縁な上記2種についてまとめて記載する。

(1) 前大静脈

両種とも右心房から頸骨下静脈基部まで心筋組織が分布していた(図95, 96)。筋層はおおよそ5層の内輪外縦走を示し、静脈壁中膜のほとんどの部分を占めていた。

(2) 肺静脈

両種とも、肺門付近の肺外肺静脈において、数層の輪走心筋層が壁中膜を構

成していた(図97, 98)。一方、肺内肺静脈においては両種の壁中膜の形態は全く異なっていた。コタケネズミでは、およそ150~250 μ mの静脈において、一層の輪走心筋層が分布していた(図99)。さらに遠位では心筋組織は膠原線維に置換されていた。一方、オオタケネズミでは心筋層は肺門付近で消失し、図99と同様の太さの肺内肺静脈では、内皮細胞下の中膜には疎らな膠原線維が分布するのみで、心筋細胞は全く観察されなかった(図100)。

リス類

シマリス (*Tamias sibiricus*)

(1) 後大静脈

図101に光顕像を示す。同種では、前述のネズミ類、キヌゲネズミ類と比較して、心筋層がよく発達していた。1~数層の縦走心筋層が、後大静脈起始部と横隔膜の中間部付近にまで達していた。中膜はほぼ完全に心筋によって構成され、内膜と外膜は膠原線維が主体であった。より遠位の中膜は膠原線維より構成されていた。

(2) 肺静脈

図102に光顕像を示す。ラット、マウスなどと同様に肺内小静脈枝にまで輪走を主体とした心筋層が分布していた。

フィンレイソンリス (*Callosciurus finlaysoni*)

インドシナシマリス (*Menetes berdmorei*)

近縁の2種につきまとめて記載する。

(1) 前大静脈

左前大静脈の縦断像を図103と104に示す。両種とも3~5層の輪走心筋層が中膜に発達していた。フィンレイソリスでは心筋層のさらに内層に膠原線維が発達していた(図103)。両種とも心筋組織は鎖骨下静脈基部付近にまで分布していた。

(2) 肺静脈

フィンレイソリスの肺門付近の肺内肺静脈壁を図105に示す。多数の心筋層がよく発達し、中膜の主要な構成要素であった。より遠位の肺内肺静脈壁では、内径150 μ mの肺静脈において1層の輪走心筋層が分布していた(図106)。さらに遠位では心筋層は消失していた。一方、インドシナンリスでは、径300 μ m程度の肺内肺静脈壁に一層の輪走心筋層が確認され、より細い肺静脈壁には心筋組織は観察されなかった(図107)。

アメリカモモンガ (*Glaucomys volans*)

(1) 前大静脈

中膜に内輪外縁の心筋層が発達していた(図108)。心筋組織は鎖骨下静脈基部にまで分布が確認された。

(2) 肺静脈

およそ、300 μ mの肺内肺静脈の中膜に心筋層が確認された(図109)。筋の走行は無秩序であった。より細い肺静脈には心筋組織は観察されなかった。

ヤマネ類

チュウゴクヤマネ (*Chaetocauda sichuanensis*)

(1) 前大静脈

中膜に典型的な内輪外縁の心筋層が発達していた(図110)。心筋組織の分布は前大静脈全域に及び、鎖骨下静脈基部でも筋組織は発達していた。

(2) 肺静脈

およそ600 μ mの肺門部の肺外肺静脈を図111に示す。数層の輪走心筋層が中膜に発達していた。内径100 μ mを超える肺内肺静脈は採材した組織中になく、心筋の確認をすることができなかった。

テンジクネズミ類

モルモット (*Cavia porcellus*)

ヌートリア (*Myocastor coypus*)

チンチラ (*Chinchilla laniger*)

テンジクネズミ類に属するこの3種は、他の啮歯類のグループとは系統的に遠い。後大静脈については前2種を、肺静脈に関しては3種を比較し、一括して記載することにする。

(1) 後大静脈

モルモットにおいて近位では3~5層の輪走心筋層が観察された。中膜外層には膠原線維が発達していた(図112)。遠位の横隔膜付近では、心筋線維は消失し、完全に膠原線維に置換されていた(図113)。

ヌートリアにおいても類似する結論が得られたが、近位で発達する心筋層は中膜外層に偏在し、中膜内層には平滑筋を含む膠原線維組織が発達していた(図114)。遠位では、心筋層は消失し、膠原線維に置換されていた(図115)。

(2) 肺静脈

テンテラでは肺外肺静脈において数層の心筋層が中膜を形成していた(図116)。また、肺内肺静脈においても典型的な内輪外岐の心筋組織が分布し、径250 μ m程度の分枝にまで1層の輪走心筋層が存在していた(図117)。また、モルモット(図118, 119)、ヌートリア(図120, 121)における肺門付近の大型の肺静脈壁には輪走心筋層が発達していた。しかしこの心筋組織は同部位で急激に膠原線維に置換されていた(図119, 120)。さらに遠位の全ての肺内肺静脈壁中膜は膠原線維より構成されていた(図122, 123)。以上のように、この2種は、肺内肺静脈壁には心筋線維がほとんど分布しないという点で、他の齧歯類とは著しく相違していた。

F ウサギ類

カイウサギ (*Oryctolagus cuniculus domesticus*)

(1) 後大静脈

図124に光顕像を示す。後大静脈基部の中膜内層に縦走を中心とし、一部に輪走を含む心筋層が確認された。筋層は約10層でよく発達していたが、分布域自体は、後大静脈基部に止まり、遠位には観察されなかった。

(2) 肺静脈

図125に肺門付近の肺静脈壁を示す。壁は既に完全に膠原線維から構成され、心筋分布はより近位で終わっているものと考えられた。より遠位の肺内肺静脈においても、壁は膠原線維から構成され、心筋線維を見出すことはできなかった(図126)。

G 食肉類

オコジョ (*Mustela erminea*)

肺静脈

図127に同種の肺外肺静脈の横断像を示す。中膜外層に5層程度の輪走心筋層が発達していた。同種では肺内肺静脈壁にも1~3層の輪走心筋層が観察された(図128)。心筋分布の遠位端は、肺内で最初の分枝を出す付近であり、およそ250 μ mであった。

イタチ (*Mustela itatsi*)

フェレット (*Mustela putorius*)

ミンク (*Mustela vison*)

上記3種では、同属ながら肺静脈においてオコジョと大きく異なる結果を得たので、まとめて記載する。

(1) 前大静脈

フェレットとミンクの2種で検討した。フェレットでは右心房から鎖骨下静脈基部付近まで、中膜内層に心筋組織が発達していた(図129)。筋層は主に縦走で5~10層に及んでいた。中膜外層は膠原線維により構成されていた。一方、ミンクでは、筋層の分布領域が静脈基部から15mmの付近までに限られ、より遠位では膠原線維に置換されていた(図130)。筋の走行は不定で、フェレットに比べて発達が悪かった。

(2) 肺静脈

イタチの肺内肺静脈壁に心筋組織は確認されなかった(図131)。同種の近位部

での観察結果は得られていない。フェレットにおいては、肺外肺静脈に内輪外絞心筋層が確認されたが、心筋層は内径3mmの肺外肺静脈において消失することが明らかになった(図132, 133)。そのため、肺内肺静脈壁は膠原線維で構成されていた(図134)。ミンクにおいても同様で、肺外肺静脈で致層の心筋層からなる中膜を観察できた(図135)が、肺門付近の肺外肺静脈壁で心筋層は完全に消失していた(図136)。

H 奇蹄類

インドサイ (*Rhinoceros unicornis*)

前大静脈

中膜内層の膠原線維層の外周に、発達した心筋層が見られた(図137)。筋の走行は無秩序であったが、層は非常に厚く、中膜の主要構成要素となっていた。一方、遠位では外層から心筋層が貧弱となり、厚みを増した膠原線維組織内には、平滑筋組織が生じていた(図138)。

I 長鼻類

アジアゾウ (*Elephas maximus*)

後大静脈

心筋層が右心房から後大静脈にかけて分布を広げ、次第に膠原線維と置換されていた。図139に、同種の心筋層と膠原線維の混在領域を組織学的に示す。より遠位部では中膜は膠原線維により構成されていた。

J クジラ類

ハンドウイルカ (*Tursiops truncatus*)

カマイルカ (*Lagenorhynchus obliquidens*)

(1) 前大静脈

両種とも、中膜は厚く発達した膠原線維により構成され、心筋組織を観察することはできなかった(図140, 141)。

(2) 後大静脈

カマイルカのみで検討を行ったが、前大静脈同様、心筋組織を観察することができなかった(図142)。

(3) 肺静脈

両種とも、近位の肺外肺静脈を検討の対象としたが、中膜は厚い膠原線維を主体とし、心筋層を確認することができなかった(図143, 144)。

1-3 考 察

(1) 総論

以上の結果から、脊椎動物の系統発生の広い範囲において、静脈壁に分布する心筋組織が観察された。同構造が従来の議論の主な対象であった哺乳類に限らず、脊椎動物の進化史において根強く維持される形態学的特徴であることが明らかとなった。表101と図145にKent(1978)、RomerとParsons(1966)、Hildebrand(1988)、FeducciaとMcCrary(1990)、Wake(1992)の記述をもとに心臓近傍の静脈系の相同関係をまとめ、併せて、心筋分布の結果を記入した。

表101 脊椎動物の静脈系の相同関係と心筋層の出現

仮想的 基本状態	円口類 軟骨魚類 硬骨魚類	両生類 爬虫類 鳥類	哺乳類	図145の色
I 総主静脈	→ 総主静脈	→ 前大静脈	→ 前大静脈 冠状静脈洞 腕頭静脈	■
II 前主静脈	→ 前主静脈	→ 内頸静脈 頸静脈	→ 内頸静脈	□
III 後主静脈	→ 後主静脈 (基部)	(消失)	→ 奇静脈 (基部)	■
IV 主下静脈	→ (腎静脈)	→ 後大静脈 (遠位)	→ 後大静脈 (遠位)	□
V (主上静脈系 後主静脈(遠位))	→ (腎静脈)	→ 奇静脈 (遠位)	→ 奇静脈	□
VI 卵黄静脈	→ 肝静脈	→ 後大静脈 (近位) 肝静脈	→ 後大静脈 (近位) 肝静脈	■
VII 卵黄静脈	→ 肝門脈	→ 肝門脈	→ 肝門脈*	□
VIII 尿管静脈	→ 外側 腹壁静脈	→ (外側) 腹壁静脈 (消失)	→ (消失)	□
IX /	/	肺静脈	→ 肺静脈	□
X /	顎骨下静脈	→ 顎骨下静脈 (基部)	→ 顎骨下静脈 (基部)	□

◎ 心筋分布が確認された静脈の項目は、線で囲った。哺乳類の肝門脈(*)については本章の結果ではなく、YokotaとYamauchi(1985)の報告による。

◎ I~Vは主静脈系、VI、VIIは卵黄静脈系、VIIIは尿管静脈系としてまとめることができよう。

以上のように、脊椎動物における、静脈系の相同関係と、心筋分布のパターンを重ね合わせることによって、興味深い知見に達することができる。即ち、今後、新たな部位に心筋分布が確認される可能性はあるものの、現状のデータから考えると、心筋分布が見られる静脈の系統と、心筋の出現しない静脈の系統は、明瞭に区別できることが分かる。つまり、前ページの表にあるI、III、VI、VII、IX、Xの6系統の静脈には、進化史の様々な段階で、心筋組織が容易に出現することが明らかになった。しかし、他の系統の静脈には、本章のような徹底的な比較解剖学的検討や、過去の多くの研究にも拘らず、一切、心筋組織を見ることはできなかった。

系統発生的に、これらの6系統の静脈系と残りの静脈系を区別する必然性のある概念を見出すことは難しい。それよりも、むしろ注目すべき点は、静脈系における心筋出現の有無は、その静脈系の系統発生的起源の古さとは何ら関係がないということである。即ち、例えば、最も起源の古い静脈系である卵黄静脈系には極めてよく心筋が分布するが、非常に新しい起源をもつ肺静脈系にも同様に心筋は度々出現する。一方で、比較的古い起源の静脈である前主静脈系には、心筋が確認されず、本章のニワトリの頸静脈のように、分布を否定する検討結果が有力である。

ここまでの考察から、心筋分布を許容する静脈系を、系統発生的に特定することができたといえる。これは、Rüschel(1836)による静脈壁心筋の発見以来、150年余りを経て、初めて見出された静脈壁心筋組織の進化的意味づけである。

一方、心筋の出現するいくつかの静脈系には、何らかの共通する要因が存在するに違いない。前述のように、それらの静脈系を包含する必然的なカテゴリーを、本章の結果から導き出すのは困難で、また、有効な方法であるとは考えにくい。その点の考察は、前に挙げた図と表にある「仮想的な基本状態」をもとに行うのがより適当であることが予想される。

即ち、個体発生学的検討が、有力な情報をもたらすことが期待される。そこで、さらに進んだ比較発生学的議論は第3章で行うこととして、本考察は、以後、各種脊椎動物で得られた結果を、より厳密に検討することを主眼として、進めることにする。

(2) 各論

ヌタウナギとクロメクラウナギの肝門脈心臓に関しては、近縁種のヨーロッパメクラウナギを用いたRetzius(1826)の報告以来、多くの研究を重ねられている。メクラウナギ類の循環系は左右相称性を大きく乱している特徴があり、総主静脈は左側のみ機能している。これに関連して、Harder(1975)は、円口類の肝門脈は右総主静脈より発達したものであると記載している。この記載に関しては、発生学的裏付けを欠くため、今回は考慮に入れず、系統発生学的に保存されている一般の肝門脈系と相同であるとして取り扱うことにする。

また、後主静脈の基部においても心筋分布が確認された。しかし、その分布行きは非常に狭いと結論できた。ヌタウナギの総主静脈領域が狭いため、同種の主静脈系の相同関係の確認のために、今後より厳密にデータを蓄積する必要性が感じられた。

一方、ヌタウナギには、鰓性心臓、肝門脈心臓の他に、頭心臓、尾心臓の2つの血流駆動装置が備わっている。ヨーロッパメクラウナギを用いたJansen(1966)の検討によると、頭心臓は心筋組織を持たず、周囲の骨格筋の収縮により拍動していることが明らかになっている。また、一対の尾心臓の筋細胞は、微細形態学的に骨格筋に酷似し、神経終末との間に運動終板を作ることも示されている(Yamauchi, 1980)。これらの点から、頭心臓、尾心臓は、静脈壁心筋組織とは全く無関係の器官であると結論できる。

軟骨魚類と硬骨魚類の総主静脈の関しては、これまで報告が乏しい。現在のところ、一般的に魚類の主要な静脈壁は膠原線維からなると言われている(Yokota, 1982)。今回、代表種である、ホシザメとアカエイ、ウナギにおいて、心筋分布が確認されたことは注目に値する。また、Harder(1975)は、SaxenaとBakhshi(1965)のコイ類におけるデータを例に、総主静脈の肉眼解剖学的変異については、機能的意義を認めにくく、系統発生学的影響が強いと推測している。このような主張を考慮すると、同部位の詳細な比較組織学的検討は今後大きな意義を持つてくるものと考えられる。

一方、Yamauchi(1980)、鬼頭と小栗(1984)は、円口類と多くの魚類の心筋組織は、海綿層が主体で、高等脊椎動物のような充実した緻密層を作らないと述べている。今回観察した円口類と軟骨魚類の静脈壁においても同様であり、同部位の心筋線維どうしの結束の程度は低いことが確かめられた。

硬骨魚類に属する肺魚類の肺静脈は、その系統発生学的起源を考察する際、極めて重要となる。しかし、これまで、Magid(1967)による肉眼解剖学的検討は充実しているものの、心筋組織に関連した組織学的研究は今後の課題として残されている。

両生類と爬虫類の静脈壁心筋に関する報告は、今世紀初頭のFavaro(1910)による肺静脈に関するもののみが知られている。今回、光顕による心筋の分布状況の確認はできたが、機能に関する検討を行うためにも、今後、微細形態学的な観察が必須である。

爬虫類としてハブとアオダイショウを選択したのは、現生爬虫類の放散状況を考慮すれば妥当であったといえる。しかし、頸骨下静脈を失ったヘビ類においては、前大静脈と頸静脈の区別が多くの場合困難で、体幹部頭の静脈系の発生学的起源が不明確である。これは、本論文の考察を進めるうえで障害となった。また、爬虫類は循環系に大規模な変異を示す一群であり、今後、静脈壁の形態について、徹底した比較解剖学的検討を急ぐ必要がある。

ニワトリでは、Takino(1933)、AbdallaとKing(1975)、Westら(1981)によって肺静脈への心筋分布が報告されている。今回、ニワトリの他、ハトとウズラでも分布が確認され、同組種の鳥類における一般性が明らかになった。ニワトリでは、前、後大静脈においても心筋層の著しい発達が見られた。一方、ハトでは体幹の静脈壁には心筋組織は観察されず、後述する哺乳類のクジラ類とならぶ、脊椎動物全体からみた重要な例外であると認識しなければならない。アヒルにおける後大静脈の結果は、ニワトリによるものと非常に類似している。鳥類の観察結果に関しては、後の章で機能形態学的に議論を加えることにする。

哺乳類の体幹部の静脈壁心筋に関しては、これまでの報告は乏しい。CarrowとCalhoun(1964)、Hookerら(1964)、NathanとGloobe(1970)、Merrilles(1974)、杉村ら(1986)、相川(1987)によって、前、後大静脈、奇静脈などの観察が行われ、一般に大型動物で分布が狭く、齧歯類で分布が広いとされてきた。今回の検討では、前大静脈では、観察した種のうちクジラ類2種を除く全てにおいて、心筋分布が観察された。そして、ミンクただ1種を除き、分布域は鎖骨下静脈基部にまで広がっていた。即ち、哺乳類の前大静脈の中腹の主要構成要素は、心筋細胞であると結論することが可能である。メキシコウサギにおいて心筋分布領域が狭いという結論(杉村ら, 1985a, 1985b, 1986)と今回のミンクにおける結果は、本論文の哺乳類における徹底的な検討から考えて、例外的な組織所見であると考えるべきであろう。クジラ類における結果は、後述の肺静脈を含め非常に希な実例であると考えられる。これを海棲への循環器系の適応であるとする推測は可能であるが、クジラ目におけるさらなる比較検討を必要とする。

また、後大静脈では、コキウガシラコウモリ、モルモット、ヌートリアで若干の心筋層が確認されたが、スンクスと多くの齧歯類ではほとんど分布を見ることができなかった。これらの結果を何らかの系統発生的特異性と関連づけるのは困難である。ただし、スンクスの結果から、前大静脈には、原始的有胎盤類において広く心筋分布が観察される可能性が示唆された。また後大静脈で

は、ほとんど心筋分布が見られない齧歯類において、テンジクネズミ類にわずかながら心筋層が見られたことは注目し値する。

今回、肝門脈に関しては観察を行わなかったが、YokotaとYamauchi(1985)によって、マウス、ラットの肝門脈に心筋組織が存在することが明らかにされ、円口類の肝門脈心臓との比較解剖学的検討の重要性が唱えられている。

一方、肺静脈では、有袋類2種、ニホンザル、オオタケネズミ、モルモット、ヌートリア、カイウサギ、フェレット、ミンク、クジラ類2種を除き、肺内肺静脈小分枝にまで心筋線維が分布していた。観察した残りの全種で広い心筋分布域が見られることから、哺乳類全体を通して、肺静脈壁に心筋組織が分布するという特質を指摘することができる。特に、食虫類、ツバイ類、および翼手類における結果から、肺静脈壁心筋組織が原始的有胎盤類における普遍的な特徴である可能性が推測される。

またイヌと大家畜では、肺静脈における心筋分布は狭いとされ(McAllister et al., 1963; 相川, 1987)、本検討で分布領域の狭いとされた種は、フロロミツイを除けば、全て体重500グラムを超える比較的大きな種である。KramerとMarks(1965)や杉村ら(1986)の指摘にあるように、哺乳類の肺静脈壁心筋組織の分布領域は、循環生理学的要因により決定される可能性をもっている。第5章でその観点から改めて議論を深めることとする。

ウサギ類の肺静脈に関しては、今回検討したカイウサギの心筋分布域は肺外に限定されていた。また、杉村ら(1986)は、ナキウサギにおいて心筋が肺内肺静脈小分枝にまで分布を広げ、メキシコウサギにおいて肺外肺静脈に分布が止まることを報告している。したがって、ウサギ類(目)内におけるナキウサギ類の進化史的特異性が、メキシコウサギの属するムカシウサギ類、カイウサギの属するウサギ類と比較して、心筋組織を広く分布させる要因になっている可能性が考えられた。

また、有袋類とクジラ類においては肺静脈壁心筋組織が全く観察されていな

い。機能形態学的議論は第4章に譲るが、この二つの目での結果は、肺静脈壁心筋の実際の分布要因に、哺乳類内での系統的位置関係が関わることを示唆している。一方、種に関する記載がないが、イルカ類ではFavaro(1910)が近位静脈壁に心筋層を確認しているため、将来の再検討が必要である。

解剖学的に何かを証明しようとする際、その議論を効果的に進めるためには、記載はつねにそれぞれの目的に応じて改めて行われるべきである。本章における各論的記載は、本章冒頭に掲げた19世紀以来の多数の記録の上に積み重ねられる、長い歴史をもつ一連の結果であるといえよう。しかし、本結果は単なる記載の繰り返しではない。これらは、静脈壁心筋組織の進化史を明らかにしようとする意図において最も価値をもつ比較解剖学的手技によって導かれたものである。以上を本考察の最後に付け加えておく。

円口類から哺乳類に至る各進化段階の脊椎動物を用いて、静脈壁における心筋組織の分布状態を検討した。実験に供した脊椎動物のうち、ほとんど全ての種において、心筋組織が静脈壁に分布することが明らかになった。実際に心筋の分布していた静脈は、総主静脈、後主静脈、肝門脈、前大静脈、奇静脈（基部）、後大静脈（近位）、肺静脈、鎖骨下静脈（基部）であった。静脈系の系統発生学的相関性を考慮すると、これらの静脈は、総主静脈系、後主静脈系、卵黄静脈系（肝門脈と近位後大静脈）、肺静脈系、鎖骨下静脈系のいずれかに属していると言える。一方で、前主静脈系や主下静脈系、主上静脈系などの静脈系には、本研究と過去の検討を通じて、心筋組織は決して観察されなかった。以上の結果から、心筋組織が分布し得る静脈系は、系統発生学的に明確に限定されることが明らかになった。即ち、あらゆる綱を通じて脊椎動物の体制を規定している比較解剖学的要因が、静脈壁における心筋組織の分布域を決定していると考えられた。

第3章で脊椎動物の基本体制において静脈壁心筋がいかなる意味をもつかを検討することにする。本章の具体的記載結果は、発生学との関連の上で、新たな客観的事実を導き出すことが期待される。

第 2 章 青争月辰 静脈壁心筋細胞の微細形態の報告

静脈壁心筋組織の微細形態については、以下のように、透過型電子顕微鏡観察によるいくつかの報告がなされている。

ヨーロッパメクラウナギ：肝門脈：Helle et al., 1972.

Helle and Lönnig, 1973.

スタウナギ：肝門脈：Yamauchi, 1980. 小野寺, 1984.

マウス：肝門脈：Yokota and Yamauchi, 1985.

：肺静脈：Heppleston, 1961. Karrer, 1959, 1960.

ラット：肝門脈：Yokota and Yamauchi, 1985.

：肺静脈：Ludatscher, 1968. De Almieda et al., 1975.

ウサギ：前、後大静脈：杉村ら, 1985b, 1986.

：肺静脈：杉村ら, 1985b, 1986.

ウマ：前、後大静脈：相川, 1987.

：肺静脈：相川, 1987.

ウシ：前、後大静脈：相川, 1987.

：肺静脈：相川, 1987.

シバヤギ：前、後大静脈：相川, 1987.

：肺静脈：相川, 1987.

これらの報告の多くは、いずれも静脈壁心筋細胞が心臓本体の心筋細胞と微細形態学的に類似していることを強調してきた。しかし、マウスの肺静脈を用いたKarrer(1959,1960)は、細胞内主要コンポーネントである筋原線維の計測値が明らかに異なるとし、それをもとに静脈壁心筋組織の収縮機能に疑問を投げかけている。このように、これまでの微細形態学的検討は記載レベルでの確実

性に欠け、さらに詳細な電顕観察が必要となっている。また、微細形態学的検討においては材料採取が困難なため、対象動物が大家畜(相川、1987)と一部の実験動物に限られてきた傾向がある。これは、静脈壁心筋細胞の起源と進化、心臓との発生学的関係を明らかにしようとする筆者の目的には、大きな障害となり続けている。

そこで、スunks、コモンツバイ、およびラットを中心に微細形態学的記載を行った。まず、Karrer(1959,1960)の指摘を重視し、肺静脈と体幹系静脈における観察を詳細に進めた。観察は心筋細胞の微細形態学的特徴の把握を第一の目標とするが、同時に、間質を含む組織全体の構築を明らかにし、静脈壁心筋組織の形態学的全容を記述することを、本章の目的とする。さらに、脊椎動物全体として、静脈壁心筋細胞が、従来検討されてきた心筋細胞と微細形態学的に同じ細胞群なのかどうかを明らかにするために、円口類、鳥類、さらに哺乳類では食虫類、翼手類、ツバイ類、一部の齧歯類を材料に加えて微細形態学的検討を加えた。

2-1 実験材料と方法

供試材料は以下の通りである。

① 円口類

ヌタウナギ：東京大学海洋研究所より供与・2個体。

採材部位 心房・静脈洞・肝門脈。

② 鳥類

ニワトリ：東京大学農学部獣医解剖学教室より供与・3個体。

採材部位 右心房・前大静脈・後大静脈・左心房・肺静脈。

③ 哺乳類

A 食虫類

スunks：鹿児島県徳之島において捕獲・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

オオアシトガリネズミ：北海道帯広市近郊において捕獲・1個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

B 翼手類

コキクガシラコウモリ：鹿児島県奄美大島において捕獲・2個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

C ツバイ類

コモンツバイ：(株)CSKリサーチパークにおいて維持・3個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

D 齧歯類

ネズミ類

ラット：東京大学農学部獣医解剖学教室において維持・3個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

ゴールデンハムスター：東京大学農学部獣医解剖学教室において維持・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

テンジクネズミ類

テンチラ：(株)CSKリサーチパークにおいて維持・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

以上各種の個体は全て成体である。コキクガシラコウモリは、捕獲された個体が全て妊娠雌個体である。いずれの種においても、雌雄の区別は考慮していない。

供試個体をベントバルビタール麻酔下に置き、生理食塩水を用いて採取対象部位を灌流した。続いて、5%グルタルアルデヒド-0.1M リン酸緩衝液を用いて灌流固定後、組織を同固定液に1-2時間、4°Cで浸漬した。リン酸緩衝液で洗浄後、1%オスミウム酸-0.1M リン酸緩衝液を用いて、2時間、4°Cで後固定を行った。エタノール脱水、酸化プロピレン置換後、エポン812樹脂に包埋した。超薄切片を作製後、酢酸ウラン、クエン酸鉛で二重染色を施した。一部の切片では、脂質の同定のため、Boshierら(1984)の方法を参考に、70%エタノール脱水と同時に、60分間のパラフェニレンジアミン染色を試みた。以上の切片は透過型電子顕微鏡(日本電子1200EX)を用いて、観察、撮影した。

なお、微細形態学的検討の内、心筋細胞内器官の定量的な検材については、第5章であらためて扱うこととする。

2-2 結 果

① 円口類

ヌタウナギ (*Eptatretus burseri*)

肝門脈

図201に肝門脈心臓の電顕像を示す。内皮細胞直下に大型の核を有する心筋線維が見られた。筋原線維、ミトコンドリアは少なく、電子密度の低い細胞質基質が広がっていた。筋小胞体は著しく発達するが、T管系は全く見られず、internal couplingは存在しなかった。グリコーゲン顆粒が豊富に見られた。細胞相互間には部分的に介在板が発達し、筋線維の長軸方向と平行に、接着帯とデスモゾームが確認された(図202)。

図203に心房筋細胞の電顕像を示す。肝門脈心筋細胞は心房筋細胞と基本的に類似していた。また、膜直下には特徴的な心房顆粒の局材が見られた。間質には、100~300nmの有芯小胞を持つ特殊顆粒細胞も観察された(図204)。

② 鳥類

ニワトリ (*Gallus gallus domesticus*)

(1) 前大静脈

図205に左前大静脈壁の電顕像を示す。発達した筋原線維とミトコンドリアが細胞質を満たしていた。

(2) 後大静脈

図206に電顕像を示す。筋原線維が細胞質内に分布し、ミトコンドリアが豊富に観察された。しかし、両オルガナラ間には、電子密度の低い細胞質基質が広がり、一般心筋と特殊心筋の特徴を併せ持つtransitional cellであると結論できた。また、多くの細胞が細胞質にレプトフィブリルを持っているという特徴があった(図207)。細胞の中には筋原線維がきわめて少なく、ミトコンドリアは散在するものの、刺激伝導系細胞に近い様相を示すものが観察された(図208)。

(3) 肺静脈

電顕用組織はいずれも分布の比較的適位部より採取した。図209に低倍像を示す。一定の配列をとり発達した筋原線維と、密なクリステを持つミトコンドリアが豊富に観察された。筋原線維間には、電子密度の低い細胞質基質が広がり、transitional cellと呼ぶべき特徴を見せていた。比較のため左心耳筋の等倍像を図210に示す。明らかに肺静脈壁心筋の方が電子密度の低い領域を広く持ち、刺激伝導系の特徴の強い細胞であった。

肺静脈の心筋細胞質には筋小胞体が発達していた(図211)。しかし、T管系は観察されず、Z帯に一致する部位での細胞膜の陥凹が確認されるのみであった。T管系とともにinternal coupling が欠如する一方で、筋鞘と筋小胞体が密接して作るexternal coupling と考えられる構造が観察された(図212)。また、細胞膜直下には多数の小窩が観察された(図211)。核周囲には少数の心房顆粒が確認

された(図213)。介在板は後述する哺乳類と比べて発達が悪いが、ネクサス、接着帯、デスモソームが散見された(図214)。また、後大静脈同様、一部の細胞は収縮系要素が極めて貧弱で、完全にプルキニエ線維と同じ特徴を示した(図215)。

間質には、線維芽細胞が見られ、毛細血管と、毛細血管に隣接する自律神経終末が確認された(図216)。しかし、神経終末と心筋細胞の間に、特異的な接触は見られなかった。

③ 哺乳類 (有胎盤類)

A 食虫類

スンクス (*Suncus murinus*)

肺静脈

図217に肺内肺静脈壁心筋の電顕像を示す。発達した筋原線維、ミトコンドリア、グリコーゲン顆粒、T管と筋小胞体、デスモソームとネクサスを含む介在板などの心筋細胞としての一般的な形態を示した。同時に観察した左心房筋と比較して、筋原線維の各バンドの配列と長さには相違は見られない。パラフェニレンジアミン染色による脂質の特異的染色結果を図218に示す。特徴的な構造として、300~800nmの大きな脂肪滴が筋原線維間に多数存在していた。また、心房顆粒は全く見ることが出来なかった。一部にはミトコンドリアが著しく多く、筋原線維が不規則な細胞が見出された(図219)。

間質には、毛細血管とそれに伴行する自律神経終末が見られた(図220)。神経終末は小顆粒性小胞を含むことから、アドレナリン作動性であると考えられた。一方、長い突起を持つ線維芽細胞とコラーゲン線維が観察された(図221)。

図222に左心耳筋の電顕像を示す。左心耳筋と肺静脈壁心筋は形態学的に類似していたが、前者には多数の心房顆粒が観察され、この点で肺静脈壁心筋と著しい相違を示した。また、左心耳壁には、電子密度の低い細胞質基質を持つブルキニエ線維様の心筋細胞が少数ながら確認された(図223)。しかし、肺静脈壁には、同様の特徴をもつ細胞は観察されなかった。

オオアシトガリネズミ (*Sorex unguiculatus*)

肺静脈

図224に内径200 μ mの肺静脈の内皮直下における心筋細胞を示す。内皮下の線維芽細胞を隔てて心筋細胞が確認された。発達した筋原線維と大型のミトコンドリアが充滿した典型的な心筋細胞である。細胞質にはT管系と筋小胞体のネットワーク、大型の脂肪滴が確認された(図225)。

B 翼手類

コキウガシラコウモリ (*Rhinolophus cornutus*)

肺静脈

図226に直径250 μ mの肺内肺静脈壁心筋細胞の電顕像を示す。発達した筋原線維、ミトコンドリア、T管、筋小胞体、グリコーゲン顆粒、介在板が観察され、心筋細胞の一般的特徴を示していた。大型の脂肪滴が少数確認され、心房特異顆粒の局在も見られた(図227)。一方、間質には自律神経終末(図228)が観察された。特に神経終末は、スンクスや後述のコモンツバイ、ラットと比較して豊富に確認することができた。神経終末のバリコシティと筋鞘との間には電子密度の高い基底膜成分が介在し、両者間の距離は最も接近する部位で60nmであることが明らかになった。また、レプトフィブリル構造を観察することができた(図229)。

図230、231に左心耳筋の電顕像を示す。左心耳筋と肺静脈壁心筋は、大型の脂肪滴を含めて、基本的構成要素は一致していた。前者においてミトコンドリアの占める領域がより広いことが容易に推察されるため、定量的検討を後の章

で行うこととする。左心耳筋において、リポフスチン顆粒(図230)、血管内皮細胞(図231)、介在板(図230、231)の発達を観察された。

C ツバイ類

コモンスバイ (*Tupia glis*)

(1) 前大静脈

左前大静脈の内皮直下における心筋細胞を図232に示す。筋細胞質は、筋原線維と、クリステの発達したミトコンドリアに満たされていた。横紋を構成する各バンドは十分に発達し、その間隙をT管系と筋小胞体が internal couplingを形成していた(図233)。同時に細胞質には著しいグリコーゲン顆粒の局在が観察された。核周囲には心房顆粒の散在が確認された(図234)。内皮細胞下には、コラーゲン線維が発達し、平滑筋細胞の存在が認められた(図232)。また、間質には、線維芽細胞と自律神経終末が観察された(図235)。神経終末のバリコシティー部分には、球形の芯なし小胞が多数確認された。

(2) 肺静脈

内径250 μ mの肺内肺静脈壁心筋組織を図236以下に示す。内皮細胞から平滑筋、線維芽細胞、コラーゲン線維を含む間質を隔てて、心筋細胞層が分布する(図236)。細胞は前大静脈同様、筋原線維とミトコンドリアの発達した典型的な心筋細胞であったが、グリコーゲン顆粒の局在が特徴的であった(図237)。また、間質には球形の芯なし小胞を含む自律神経終末が、心筋細胞に200nmにまで接近していた(図238)。一方で、心筋細胞膜下には多数の小窩が並んでいた(図238)。

D 齧歯類

ラット (*Rattus norvegicus*)

(1) 前大静脈

左前大静脈壁心筋の電顕像を図239に示す。内皮下に縦走の心筋層が連なり、間質には毛細血管が分布していた。筋細胞質には、筋原線維とミトコンドリア、T管系、筋小胞体がよく発達していた(図240、241)。典型的な介在板が観察されたが、特に内皮から離れた筋細胞同士の近接面に、特徴的な小窩の蓄積する像が確認された(図242)。また、核周囲には多数の心房顆粒の局在が観察された(図243)。

(2) 肺静脈

図244に直径約300 μ mの肺内肺静脈心筋の電顕像を示す。発達したミトコンドリア、T管、筋小胞体、豊富なグリコーゲン顆粒などの心筋細胞の一般的特徴を示した。心房顆粒は非常に希であったが、核周囲にゴルジ装置と共に観察することができた(図245)。間質には、毛細血管、線維芽細胞、自律神経終末、コラーゲン線維が観察されたが、神経要素と心筋細胞の間に特別な連絡は見られなかった(図246)。図247に左心耳筋の電顕像を示す。細胞内の主要コンポーネントに定性的な差異は観察されなかった。しかし、核周囲に著しく多数の心房顆粒が観察され、同顆粒の発達が貧弱な肺静脈壁心筋細胞と相違していた。

ゴールデンハムスター (*Mesocricetus auratus*)

肺静脈

図248に肺内肺静脈壁の低倍像を示す。1層の心筋細胞が消失していく様子が

確認される。細胞はこのような終末部まで、筋原線維、ミトコンドリアの発達した心筋細胞であった。T管系や筋小胞体、間質の神経終末などは観察されなかった。

チンチラ (*Chinchilla laniger*)

肺静脈

図249に肺組織と共存する肺内肺静脈壁心筋細胞を示す。筋細胞は筋原線維とミトコンドリアを細胞質に充満させていた(図250)。筋小胞体(図251)、核周囲の心房顆粒(図250)も観察された。また、ミトコンドリアとグリコーゲン顆粒の領域が特に広い細胞が多数観察された(図252)。

2 - 3 考 察

本章では、静脈壁に実際に分布している心筋組織について微細形態学的記載を行い、心臓の心筋細胞との異同の検討を中心に観察を行った。

円口類肝門脈心臓の微細形態学的検討は、ヨーロッパメクラウナギでHelleら(1972)、HelleとLönnig(1973)によって、ヌタウナギでYamauchi(1980)、小野寺(1984)によって行われ、鰻性心臓と共通の特徴を持ち、神経性の調節を十分に受ける統御された器官であることが示唆されている。今回、神経要素に関する情報は少なかったが、筋原線維やミトコンドリア、筋小胞体の発達などから、肝門脈心臓の拍動機能に関する微細形態学的裏付けは十分に得られたと考えられる。HelleとLönnig(1973)は、T管系を欠く肝門脈心筋線維において、筋小胞体と筋鞘がexternal couplingを作ること示しているが、今回の観察ではその証明は得られなかった。また、心筋細胞膜直下の心房顆粒は、岸本(1979)と吉武(1985)の同顆粒に関する報告とは一致していない。一方、これまでの肝門脈心臓の微細形態学的検討は、いずれも、間質に存在する特殊顆粒細胞(specific interstitial cell)に注目している。また、Leak(1969)は、心房においても同様の細胞を記載している。今回は、同細胞が心房筋組織に観察された。

ニワトリの前大静脈壁の心筋細胞は、筋原線維とミトコンドリアの発達した、心筋細胞としての典型的な微細構造をもつ細胞であった。第1章で観察したように後大静脈壁には肉柱様に心筋層が発達しているが、心筋細胞は刺激伝導系要素の強い多数の細胞群から構成されていた。ニワトリの特殊心筋の微細形態については、Hirakow(1966)、SommerとJohnson(1969)、AkesterとAkester(1971)、Scott(1971)の報告がある。いずれの報告も刺激伝導系領域を細胞質に広くもつことを指摘し、今回の結果と類似している。同一細胞中に一般心筋様の特徴を兼ね備えることから、Akester(1981)がtransitional cellと記述し

移行型の心筋細胞の形態を示していると考えられた。また、同種の静脈壁心筋細胞におけるレプトフィブリルに関しては本報告が最初であり、その機能的意義については今後の検討が必要である。

ニワトリの肺静脈壁心筋は、左心耳筋と比較して刺激伝導系要素が強いことが確認された。肺静脈壁に見られる特殊心筋線維領域は、電子密度の低い細胞質、ミトコンドリアと不規則な筋原線維の散在、発達した細胞間板などの特徴を示し、Hirakow(1966)のブルキニエ線維に関する報告と一致していた。肺静脈壁の細胞群も、いわゆるtransitional cellと呼ぶべきであろう。

また、両静脈壁心筋も左心耳筋もT管系を欠如していた。ニワトリの心筋にはT管系が存在するという報告(Kelly and Chacko, 1977)もあるが、SommerとJohnson(1969, 1970)、Jewettら(1973)、柴田(1978)、Akester(1981)によるT管欠如の報告がより正確であると考えられる。SommerとWaugh(1976)は、哺乳類以外の脊椎動物は心筋細胞の幅が小さく、興奮伝導にT管系を必要としないであろうと推測している。換言すれば、哺乳類におけるT管系発達は、心筋細胞の大型化を可能にする変異であろうと考えられる。また、SommerとJohnson(1970)は、哺乳類心筋のT管系の発達は心筋肥大に対する適応的進化であると予測している。平光(1988)は、むしろT管系を明らかに発達させる哺乳類心筋が、一般心筋として極度に特殊化したものであると推測し、その原始的形態を明らかにするために、単孔類や有袋類における検討が重要であると主張している。心室筋では、T管系とinternal couplingを欠如する代わりに、Akester(1981)が、フリーズフラクチャーレプリカ法を用いて示したように、筋線維と筋小胞体のexternal couplingが存在することは明らかである。今回の超薄切片法は、フリーズフラクチャーレプリカ法に比べ、膜系の構造解析に関しては不完全であるが、静脈壁心筋においても、external couplingが存在することを示す観察結果を得ることができた。

哺乳類の体幹系静脈壁の電顕レベルの検討に関しては、これまでMerrilles

(1974)、YokotaとYamauchi(1985)、杉村ら(1986)、相川(1987)による報告があり、同部位に関しては、心房筋との類似性が強調されている。今回観察に用いたコモンツバイとラットの前大静脈壁では、典型的な心筋細胞の様相を呈していた。とりわけ、筋原線維、ミトコンドリア、T管系、筋小胞体のような、収縮に直接関与するオルガネラの質的な特徴は心臓の心筋細胞と全く同様であると言ってよい。したがって、かつて微細形態学的相違から静脈壁心筋細胞に収縮力がないとされた結論(Karrer, 1959, 1960)は誤りである。神経終末や毛細血管の発達も、同細胞群の活発な収縮を間接的に示している。また、心房顆粒の分布が確認されたことから、心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)の分泌装置としての機能が推測される。また、ラットで特徴的な細胞辺縁部の小窩の集積が観察された。また、特にコモンツバイで神経終末の心筋細胞への近接が確認された。これらに関しては、第5章で、さらに機能形態学的検討を加える。

齧歯類の肺静脈壁心筋の微細形態学的検討は、Karrer(1959, 1960)、

Policardら(1959)、Ludatscher(1968)、De Almiedaら(1975)、Masani(1986)によって行われている。今回、食虫類、翼手類、およびツバイ類を加えて詳細に検討したが、いずれも心房筋細胞との明確な相違は見られず、発達した筋原線維、ミトコンドリア、筋小胞体、T管系、細胞間板、グリコーゲン顆粒などの共通する特徴を示した。微細形態学的計測については第5章で述べるが、定性的には、一般の心房筋と同一のものと結論づけることができる。しかし、食虫類、翼手類に関しては、心房筋自体の十分な研究成果がまだ蓄積されていない段階にある。食虫類においては、D'Idroら(1975)、翼手類においては、Hagopianら(1974)、Núñezら(1975)、ScheuermannとWaziere(1984)、Navaratnamら(1986a)の心室筋の行き届いた研究があるが、今回、心房筋に関しては、改めて詳細な検討を行う必要があった。特にNavaratnamら(1986a)、Navaratnam(1987)によって、翼手類の心室筋には大型の脂肪滴と、直径500nmにも達する太い一次T管が存在すると報告されている。今回、翼手類コキクガシラコモリの他、食虫類

スンスとオオアシトガリネズミ、ツバイ類コモンツバイにおいても、静脈壁心筋細胞に大型の脂肪滴が見出された。そこで、脂質の特異的染色法であるパラフェニレンジアミン染色法を採用した結果、スンスで大型の脂肪滴の分布を明確に示すことができた。しかし、T管が特に太い直径をもつという特徴は見られなかった。特徴ある大型の脂肪滴の動態と、翼手類で報告されている太いT管については、機能的な面から論じるのが妥当であると考えられるので、第5章で検討を行う。

また、今回、コキクガシラコウモリの肺静脈壁心筋にレプトフィブリル構造が確認された。同構造は、これまでも、一般心筋(Thoenes and Ruska, 1960; Viragh and Challice, 1969)、特殊心筋(Viragh and Porte, 1973)、骨格筋(Karlsson and Andersson-Cedergren, 1968)などで報告されているが、その機能と化学的組成については、未だ十分に解明されていない(Navaratnam, 1987)。静脈壁における存在の確認は、各種を通じて今回が最初であり、同構造については、より多くの角度からの検討が望まれる。

一方、ラットにおいて、Merrilles(1974)は前大静脈壁に、Masani(1986)は肺静脈壁に、ブルキニエ線維様の特殊心筋細胞を見出している。今回、チンチラの肺静脈に、ミトコンドリア領域が広く筋原線維の発達した悪い細胞群が観察された。これまでに刺激伝導系細胞の微細形態学的検討結果は、食虫類に関してKikuchi(1976)により、翼手類について、BhatnagarとSpoonmore(1979)およびLaskowskiとD'Agrosa(1983)により、齧歯類で、MelaxとLeeson(1970)、Cheng(1971)、KimとBaba(1971)、Mochetら(1975)、およびAyetteyとNavaratnam(1978b)により、そのほかの哺乳類で、Jamesら(1966)、ColbornとCarsey(1972)、およびHayashi(1971)により、報告されている。今回の特異な細胞群は、電子密度の低い細胞質をもつブルキニエ線維や結節細胞とは明らかに異なり、Hayashi(1971)により記載されたdark cell様の細胞であることが確実である。すなわち、一般の心筋細胞と特殊心筋細胞の移行形態をとる細胞群であると結

論することができる。今後、静脈壁全体におけるdark cellあるいは刺激伝導系細胞の分布を検討し、記載する必要がある。

また、肺静脈壁心筋組織の自律神経終末に関しては、今回、スンス、コキクガシラコウモリ、コモンツバイ、ラットで確認され、同部位の心筋細胞も収縮を営むことはもはや疑う余地がない。この詳しい機能的検討については後の章で行うことにする。

肺静脈壁の心房顆粒に関しては、スンスでは観察されなかったが、コキクガシラコウモリとラット、チンチラでは見出すことができた。やはり、同組織のANP内分泌装置としての発達を考慮しなければならない。間質には、いずれの種にも、毛細血管とコラーゲン線維が豊富に観察された。

円口類、鳥類、哺乳類を用いて、静脈壁に分布する心筋組織の微細形態を検討、記載した。とくに収縮能を司るオルガネラが一般にいわれる心筋細胞と同様の特徴をもつかどうかに注目した。

静脈における心筋細胞の微細形態は、心房（心耳）筋と共通する特徴を示した。また、それぞれの種について、間質を含む組織全体の微細形態学的比較検討を行った。以上の結果から、静脈壁心筋組織は、細部に差異が認められるものの、心臓本体の心筋組織と類似する点が多いと結論できた。

本章で得られた結果は、さらに、第5章において機能形態学的検討の議論を行う際に有効に用いられることが期待される。

静脈壁に分布する心筋組織に関する個体発生学的検討は、現在のところ全くない。

一方、心筋細胞は、発生初期に、産卵中胚葉、即ち体腔産卵上皮より分化するとされ、マウス胚でViraghとChallice(1973)、Navaratnamら(1986b)、Navaratnam(1987)により、ニワトリ胚でManasek(1968)により、光顕および電顕的に検討、報告されている。発生初期の未分化心筋細胞の分布状態については、ニワトリ胚を用いたDe Haan(1963)、Stalsberg(1969)、StalsbergとDe Haan(1969)、Argüelloら(1975)の報告がある。これらによると、以後の発生段階における心筋の分布は体腔上皮領域、いわゆる心臓形成領域に限られると考えられている。

一方、最初の主要な静脈系である卵黄静脈と主静脈系の形成はHumbergerとHamilton(1951)、Romanoff(1960)、Hamilton(1965)、Carlson(1988)によって光顕レベルで記載され、Gonzalez-Crussi(1971)、HirakowとHiruma(1981)によって、透過型、および走査型電顕を用いて検討されている。これらの結果から、20体節期のニワトリ胚で卵黄静脈と主静脈系の発生が開始されることが明らかとなっている。静脈の形成が他の動物群でどのように行われるかは必ずしも明らかではないが、時期的には初期の胚におけることは確かである。この時期を脊椎動物の基本体制の確立が終わる時期であるとするのは、多くの比較解剖学書(Goodrich, 1930; 西, 1935; Humberger and Hamilton, 1951; Romanoff, 1960; 三木, 1989; Feduccia and McCrady, 1990; Wake, 1992)の一致した見解であり、ニワトリ胚で得られた結果が脊椎動物全体に共通していることは疑う余地がない。

しかし、未分化心筋細胞の静脈系内での動向については、光顕でさえ十分な検討が行われていない。そのため、心臓と静脈系の組織が混在する境界領域において、両者が個体発生学的にどのような相互関係にあり、どのような要因が

静脈系への心筋分布を可能ならしめるのかは不明のままである。換言すれば、心筋壁を持つ静脈壁を発生学的に規定する概念が、一切把握されていない。

そこで本章では、ニワトリ胚とラット胚を用い、心臓と静脈の境界領域の発生を、特に心筋細胞の出現とその形態学的分化に関して検討した。本章の結果から、第1章で見られた静脈系への心筋分布の実例を、発生学的にどのように解釈するべきかが、明らかになることが期待される。

3-1 材料と方法

本研究では、対象とする静脈を卵黄静脈と総主静脈とした。問題となる発生時期は卵黄静脈と主静脈系の形成直後である。この時期は、多く動物群において脊椎動物の基本体制を示すステージであり、動物種の選択には制約が少ない。そこで、観察が容易な動物種を選んだ。すなわち、卵黄循環のよく発達するニワトリ胚を卵黄静脈の観察のために、免疫組織化学により心筋分布の観察が容易なラット胚を総主静脈の検討のために利用した。

① ニワトリ胚における卵黄静脈の発生

実験動物業者より購入したニワトリ(*Gallus gallus domesticus*)の有精卵を38°Cで孵卵し、以下のように各ステージ(HumbergerとHamilton(1951))の胚を採取し、実験を行った。

(1) ステージ10 (12体節期) 38時間孵卵

光顕および透過型電顕により卵黄静脈基部と総主静脈における未分化心筋細胞の分布、および、その発生と分化を観察した。

(2) ステージ13 (19体節期) 50時間孵卵

光顕により卵黄静脈基部の未分化心筋細胞の分布を観察した。

(3) ステージ26 5日間孵卵

光顕により静脈管から肝静脈にかけての心筋組織を観察した。

(4) ステージ45 19日間孵卵

光顕により肝静脈における心筋組織の分布を観察した。

ステージ10胚の全身を5%グルタルアルデヒド-0.1Mリン酸緩衝液で4°C、2時間前固定後、同緩衝液で洗浄、1%オスミウム酸-0.1Mリン酸緩衝液で4°C、90分間後固定した。エタノール脱水、酸化プロピレン置換後、エポン812樹脂に包埋した。光顕観察のため、1 μ m厚切片を作製し、トルイジンブルー(TB)染色を施した。電顕観察用には常法に従い超薄切片を作製し、ウラン・鉛二重染色を行い、透過型電子顕微鏡(日本電子1200EX)で観察した。また、ステージ13と26の胚は、ブアン液で全身を2~3時間浸漬固定、エタノール脱水、パラフィン包埋を行い、4 μ mの連続切片を作製、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色またはハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色を施した。ステージ45胚は肝臓のみを採取してから同様の処置を行った。

② ラット胚における総主静脈の発生

発情前期Wistar系雌ラットを雄と同居させ、翌日正午腹内に精子を確認したものを胎齢0.5日とした。以降、11.5、12.5、13.5、19.5日齢胎仔をもつ母体をペントバルビタール深麻酔で屠殺し、各ステージの胚を子宮から摘出した。

(1) 免疫組織化学的検討

12.5、13.5日齢の胚を用いた。メタカルム液(メタノール:クロロホルム:酢酸=6:3:1)で胚の全身を4~12時間浸漬固定後、エタノール脱水し、37°Cでポリエステルワックスに包埋した。4 μ mで胚を横断方向に薄切し、総主静脈全体の縦断像が観察できる切片を得た。エタノールでポリエステルワックスを除き、3%の過酸化水素水を含むメタノールで処理後、モイストチャンバー内で、5%ヤギ血清で処置した。一次抗体として抗ニワトリ横紋筋性トロポミオシンモノクロナール抗体(Sigma chemical, clone CH1)を用い、

0.3%BSA/0.5%Tween-20/0.01MPBSで10~100倍に希釈後、常温で60分間、組織切片との反応を行った。PBSで洗浄後、50倍に希釈したビオチン化抗マウスIgG+IgM抗体(Tago)を30分間反応させた。続いてABC反応を行い、0.05%ジアミノベンゼジンを5~15分間施して、可視化させた。対照として、一次抗体の代わりに血清のみを使用した切片を用意した。

(2) 微細形態学的検討

11.5、12.5、13.5、19.5の各日齢の胚を用いた。処理方法は、ニワトリ胚の電顕観察の場合と同様であるが、体の大きい19.5日齢胚は総主静脈のみを抽出し、固定以降の操作に供した。

① ニワトリ胚における卵黄静脈の発生

図301にステージ10胚の心臓と卵黄静脈の模式図を示す。卵黄静脈は左右対になった静脈洞から卵黄囊壁に沿って走行する。近位部では(胚外)体腔に面して生じるが、遠位に向かうにしたがい、縦側中胚葉に埋没して形成される。

図302に同ステージの心房部の光顕像を示す。原始心の壁は縦側中胚葉から分化を開始した直後の未分化心筋細胞より構成されていた。内部には心内膜を形成する一層の内皮細胞が確認された。

さらに尾側では原始心は左右に分岐を始め、静脈洞となる。図303から図304にかけて静脈洞と卵黄静脈の境界部付近を示す。心房部と類似した未分化心筋細胞からなる壁は遠位へ分布を続けていた。内皮細胞はそのまま卵黄静脈内皮として連続していた。静脈洞と卵黄静脈の境界部は明瞭に同定できないが、縦側の心筋壁の延長部が中胚葉縦側板として頭側に反転する部位より尾側は、明確に卵黄静脈と呼ぶことができる。図304と305に卵黄静脈の光顕像を示す。壁側壁は静脈洞と全く同様の未分化心筋細胞よりなることが確認できた。直下には内皮細胞が確認され、中胚葉縦側壁はより頭側で終わっているため、縦側では内皮細胞は直接卵黄囊壁(内胚葉)に接していた。

同ステージ胚の心室部における未分化心筋細胞の透過型電顕像を図306に示す。ミトコンドリア、粗面小胞体、ゴルジ装置、脂肪滴が発達し、遊離リボソーム、グリコーゲン顆粒が多数観察された。細胞相互間には介在板が発生を開始し、デスマゾーム、接着帯が形成されているのが確認された。各細胞は突起を伸ばし、他の細胞との結合を行う過程にあるが、このステージでは依然として大きな細胞間隙が残されていた。筋原線維の形成も開始し、一部では平行に配列しながら介在板に接続する像が観察された(図307)。

一方、卵黄静脈壁においても、心室部とほぼ同様の未分化心筋細胞が観察された(図308、309)。心室部と比較して発生がわずかに遅れている傾向があり、細胞間接着部が少なく、より大きな細胞間隙を有していた。また、内皮細胞の存在しない切片では、未分化心筋細胞が、移動しながら卵黄囊壁に定着しつつある像が観察された。未分化心筋細胞と比べて卵黄囊壁細胞には電子密度の低い細胞質基質が広がり、両者の判別は容易であった。卵黄囊壁と未分化心筋細胞の間に特別な接着装置は観察されなかった(図310)。

図311から312にステージ13胚の卵黄静脈基部を示す。ステージ10胚に引続き体腔上皮から生じた心筋壁が分化を続け、2~3の細胞層を形成している。細胞は長円形で、依然として未分化な様相を呈している。一方、同ステージの末梢の卵黄静脈壁は、内皮細胞の外側に貧弱な一層の細胞を持つのみで、心筋層とは明らかに異なる発生過程にあった(図311)。

図313にステージ26胚の静脈管壁を示す。卵黄静脈より形成される静脈管の壁は、初期胚において分布していた未分化心筋細胞より分化したと考えられる心筋層を有していた。心筋層は肝実質に達する部位まで著しく発達していた。

また、後期胚においても卵黄静脈系静脈の壁は心筋層を発達させていた。図314にステージ45胚の後大静脈壁を示した。致層の心筋層が中膜を形成しながら肝臓にまで達していることが明らかになった。

② ラット胚における総主静脈の発生

(1) 免疫組織化学的検討

抗トロポミオンモノクロナール抗体により、12.5日齢ラット胚の心臓発生領域には、多数の陽性細胞を確認することができ(図315)、用いた方法により未分化心筋細胞を組織中で特異的に識別できることが明らかである。

総主静脈壁では、陽性心筋細胞は12.5日齢に一層の細胞として出現した(図315、316)。心筋細胞は、すでに形成されている総主静脈壁内皮細胞と体腔上皮(中皮)の間に発生していた。12.5日齢では、心筋細胞は静脈洞と背側間葉系との中間点付近にまで分布するが、より遠位には存在しなかった。一層の心筋層は、総主静脈壁中膜に発生する最初の細胞層であると認識することができた。

13.5日齢になると、総主静脈壁中膜には数層の心筋細胞が発達する(図317)。心筋層は静脈洞から総主静脈遠位端にまで分布し、間葉系への進入部位に至っていた。すなわち、総主静脈の体腔領域全域に発生が及んでいた。

(2) 微細形態学的検討

12.5日齢の総主静脈近位の壁における未分化心筋細胞の透過型電顕像を、図318に示す。各細胞の境界は不確定で、大きな細胞間隙が残されていた。分化途中の筋原線維が細胞内に散在し、多数のZ-materialを観察することができた(図319)。細胞質には多くのミトコンドリアとグリコーゲン顆粒が見られ、細胞間には介在板様構造が発生を開始していた。

13.5日齢の総主静脈では、心筋細胞の形態は均一化し、細胞間隙は減少した(図320、321)。横紋をもつ筋原線維は急激に数を増し、細胞質中で長く連なる様子が見られた。筋原線維の間には、ミトコンドリアとグリコーゲン顆粒が豊富に見られた。細胞間にはデスモゾームをもつ介在板が形成され、Z-materialをもつ発生中の筋原線維が介在板とつながる様子が確認された(図322)。

11.5日齢の心室部における未分化心筋細胞の透過型電顕像を図323に示す。ミトコンドリア、遊離リボソーム、グリコーゲン顆粒が多数観察された。これは、13.5日齢の総主静脈壁心筋細胞と類似した微細形態であった。

19.5日齢の総主静脈壁心筋細胞の微細形態を図324と325に示す。グリコーゲン顆粒に満たされていた細胞質領域は減少し、発達した横紋筋原線維とミトコンドリアが細胞質を満たしていた。わずかに残った細胞間隙はコラーゲン線維で満たされ、心筋細胞と内皮細胞の間には縦横芽細胞が発達していた(図324)。一方、大型のミトコンドリアとグリコーゲン顆粒を含む明るい細胞質で満たされ、少数の筋原線維が散在するだけの特徴的な心筋細胞が観察された(図326)。

(1) 「心筋壁をもつ静脈」は一体何か？

- 「体腔上皮性静脈系」の提唱 -

ニワトリ胚における心臓と静脈系の発生は、Romanoff(1960)、Hamilton(1965)、Carlson(1988)による成書に行き届いた記述が見られる。それらによると、ニワトリ胚のステージ10の段階で、静脈系では、脊椎動物の基本要素として、腹側に卵黄静脈系が発達し、背側に主静脈系の形成が開始される。また、ニワトリ(Gonzalez-Crussi, 1971; Hirakow and Hiruma, 1981)、マウス(Haar and Ackerman, 1970)における詳しい発生学的研究から、発生当初の静脈系の大部分は、一層の内皮細胞のみからなることが判明している。このように、血管を発生学的に規定する本質は、中膜ではなく、内皮細胞に他ならない。間葉系からなる中膜の形成が始まっている部位もあるが、平滑筋や線維組織からなる本来の血管系の中膜が完成されるのは、はるかに後期の段階である。

上述の初期胚における心臓と静脈系を図327に模式的に示す。両者の内皮細胞は形態学的に区別することはできない。しかし、前述のように血管を定義づける内皮細胞と、心筋細胞とほぼ同時に体腔上皮から分化する心内膜は、発生学的には全く無関係である。きわめて分化の早い心筋層を有する心臓と、間葉系起源の中膜の形成が遅れ内皮細胞のみから壁が作られている静脈は、個体発生学的に全く異なる器官であると言える。

以上述べた、心臓と血管の比較解剖学的定義は、緒論にもあるようにきわめて重要な事項ながら、一般には忘れ去られている。この定義をもっとも明確に語った200年近く前のCuvier(1805)の著作は、とりわけ高く評価されなければならない。

今回の観察結果から、ニワトリとラットの初期胚において、卵黄静脈と総主

静脈は他の静脈系に見られる真の間葉系起源の中膜を一切持たず、分化の早い心筋層を有することが明らかになった。ニワトリの卵黄静脈における検討結果から、形成後間もない内皮細胞の周囲を未分化心筋細胞が覆っていることが明らかになった。この構造は同時期の心臓壁と同様であり、その点に関しては、脊椎動物初期胚の卵黄静脈は血管系ではなく、心臓の一部であると判断し得る。

一方、ラットにおける免疫組織化学的検討結果から、内皮細胞形成直後に中膜の最初の構成要素として一層の未分化心筋細胞が出現することが明らかになった。内皮の完成が時期的により早いため、同部位を血管の性質をもたないものとすぐに判断することはできない。その一方で、早期の中膜要素が心筋細胞である以上、心臓の一部である可能性が示されるのである。脊椎動物の個体発生においてこれほど未知の概念を要求する血流路は存在しない。この血流路をどう解釈するかという最大の問題に関して、筆者の結論は系統発生との総合においてのみ論述することが可能となる。従ってその主要な点は本考察後半に記すことにする。

今回、卵黄静脈に関してニワトリ胚を用いたのは、鳥類において卵黄静脈の発達がよく、観察に向いているからであった。哺乳類胚の卵黄静脈の観察は今後の課題として残されている。発生初期の心筋細胞を識別する方法としては、このニワトリ胚の卵黄静脈の検討で用いたような透過型電顕による形態学的識別が有効である。しかし、ある程度の領域をもつ胎子の静脈では、筋細胞の分布を確認するには、微細形態学的方法では検討可能な領域が狭く、非常に観察効率が低い。そこで、免疫組織化学による光学顕微鏡下での細胞の同定が有効である。

Goossensら(1988)は、心臓を抗原とした粗血清で発生初期のニワトリ胚で心筋細胞の分布を追うことに成功している。その報告に、静脈系への言及はないが、鋭敏な染色性を見ると、静脈壁心筋層の形成を検討するのに有効であることが予測される。しかし、モノクローナル抗体のような認識抗原の明らかな鑑

別手法が重要であることはいうまでもない。今回ラットの総主静脈の免疫組織化学的検討に用いた抗トロポミオン抗体(クローンCH-1)は、Linら(1985)により作出され、Wangら(1988)、Van der Loopら(1992)に利用されて、哺乳類初期胚の横紋筋細胞を特異的に認識し、平滑筋および非筋肉細胞からそれらを識別するのに有効であることが確認されている。今回、アルコール系固定液による固定を施したラット胚において、非常に鋭敏な識別結果を得た。本来ニワトリ胚から作られた抗体であるのでニワトリ胚における検討で有効なはずであるが(Wang et al., 1988)、予備的な検索で、心筋細胞の免疫反応が比較的微弱であるとの結論に達したため、本論文ではラット胚を用いることになった。

トロポミオンを免疫組織化学的に同定する以外にも心筋細胞の発生領域を確認する方法がある。かつては、ニワトリ胚において、酸化鉄粒子の追跡実験(De Haan, 1963)や、トリチウムラベルした組織片の移植実験(Stalsberg and De Haan, 1969)によって、心筋細胞の遊走が検討されている。その細胞生物学的メカニズムに関しては細胞外マトリックスの関与が指摘され、IcardoとManasek(1983)は、ニワトリ胚を用いて、心臓形成過程におけるファイブロネクチンの分布の変化を、免疫組織化学的に証明している。LinaskとLash(1986)は、ニワトリ初期胚を用いて、体腔上皮細胞の移動領域におけるファイブロネクチンの局在を、蛍光抗体法と画像解析法の組合せにより定量的に証明している。さらに、抗ファイブロネクチン抗体処置(Linask and Lash, 1988a)、頸部手術処置(Linask and Lash, 1988b)による心臓形成阻害実験の結果からも、未分化心筋細胞の移動には、ファイブロネクチンが主たる役割を果たしていることは確実である。一方で、LinaskとLash(1986)の報告によると、今回、総主静脈に沿って体腔上皮細胞の分化が認められた壁側領域には、ファイブロネクチンは少ないとされている。そのため、同部位の心筋細胞が、他の心筋細胞と異なった移動メカニズムをとる可能性がある。ファイブロネクチンの他にも、Littleら(1989)、Drakeら(1990)により、ラミニン、コラーゲンタイプIとIVの動態が、

ニワトリ胚の心筒形成領域で調べられ、心筋細胞が分布し得る細胞外環境の分子生物学的記述が進みつつある。

上述のような手法を用いての静脈壁心筋層の成立に關与する細胞外マトリックスについての議論は、同組織の分子発生学的議論を進めるに当たり今後不可欠である。以降の考察で述べる、心筋壁をもつ静脈の比較解剖学的定義とは独立した細胞生物学的な記載として、速やかに検討を進める必要がある。

抗トロポミオン抗体とならび、分化途上の心筋細胞に発現する筋細胞特異のタンパク質は非常に多く、識別マーカーとしてのみならず、筋細胞の機能的分化を推測するうえでも興味深い。分化開始当初の横紋筋特異タンパク質としてはタイチンが知られている(Wang et al., 1979; Wang, 1982; Trinick et al., 1984)。タイチンはHillとWeber(1986)によってモノクロナール抗体が作出され、横紋筋を特異的に認識できることが明らかになっている(Hill and Weber, 1985; Fürst et al., 1989)。そして、TokuyasuとMaher(1987a,b)はタイチンの抗血清を用いて、ニワトリ初期胚での心筋細胞の分布と分化の検討に効果を上げている。タイチンは筋原線維の微細形態学的分化よりも早く免疫組織化学的に認識され(Tokuyasu and Maher, 1987b)、初期胚での心筋細胞の確認にはもともと有望なマーカーといえる。しかし、Wangら(1988)に示されたようなホルマリン固定下で使用可能なモノクロナール抗体が報告されているものの、多くのモノクロナール抗体および抗血清で、無因定凍結組織を用いて抗原を保持しなければならず、今回の静脈壁のような形態の保存が重要な部位では決して有効ではない。

一方、今回の心筋細胞の同定は、平滑筋を含む間葉系との識別が目的であり、細胞骨格の中間径フィラメントをマーカーとして利用することが有効である。筋細胞特異的なマーカーであるデスミンをマーカーに用いて筋細胞であることを示し、その上で、上皮由来細胞を認識する抗サイトケラチンモノクロナール抗体と、間葉系を認識する抗ビメンチンモノクロナール抗体を併用すれば、心

筋細胞と間葉系要素との区別が可能となる。事実、胎仔心筋細胞を使ったデスマンとサイトケラチンの発現の検索の結果、これらの細胞骨格の出現時期は早く、本論文の目的に利用できることが推測される。実際デスマンは、例えばラット胎仔培養心筋細胞ではFuselerとShay(1982)、ニワトリ心筋培養細胞でDantoとFischman(1984)により細胞内の局在が確認されている。また、KurucとFranke(1988)によりデスマンとサイトケラチンは、各種脊椎動物の心筋細胞の発生初期段階でのみ共存することが確認されている。一方、デスマンとビメンチンの胎仔における発現パターンがニワトリ心筋細胞でVelezら(1990)、シリアンハムスター心筋細胞でOsinskaとLemanski(1989)により検討され、やはり発生初期に発現が見られることが報告されている。

これらの報告を見る限り、心筋細胞の間葉系との識別は、目的とする初期胚においては十分可能である。しかし、タイチンモノクロナール抗体と同様に、抗原の保存のためには固定が不可能で、本論文の目指す形態学的検討に用いるには難点が多い。

さて、卵黄静脈においても、総主静脈においても、内皮細胞は体腔上皮(中皮)を介して体腔に直接接する環境下で発生する。その結果、内皮細胞に近接した体腔上皮細胞が、静脈壁心筋細胞として静脈壁の中膜を形成することが推測される。これに対し真の間葉系内に深く埋没した前主静脈や後主静脈の内皮細胞は、全発生過程を通じて体腔に直接面する機会がなく、当然体腔上皮に覆われることはない(図32B)。したがって、以後の時期に、体腔上皮細胞から分化する心筋壁を持つことはあり得ないと推測される。

発生初期に内皮細胞が体腔に面し、体腔上皮と接するか否かが、静脈壁の心筋層の有無を決定することは確かであろう。第1章において考察した系統発生的考察がこの推測に証明を与えている。第1章および本章の結果と既存の報告に見られるほとんど全ての静脈壁心筋は、胚時期に内皮細胞が体腔上皮に埋没された部位の静脈壁にしか存在していない。即ち、総主静脈、肝門脈、肝静脈、

前大静脈、後大静脈(肝臓近傍まで)には心筋線維が存在するが、いずれも、本章で心筋発生の可能性を確認した胚時期の総主静脈と卵黄静脈より発生する。

また、ヌタウナギの近位後主静脈、それと相同である哺乳類の奇静脈基部、そして哺乳類の頸骨下静脈にも心筋線維が観察された。これらについては、本章で個体発生的検討を行わなかったが、この3例とも、発生部位が体腔に隣接していることは明らかである。さらに、ほとんど全ての四足動物において、心筋線維の分布が見られた肺静脈についても、個体発生に関する実験を行っていないが、同部位が、既に十分に形成された体腔(哺乳類では胸膜腔)内で、体腔に接しながら発生することには、疑問の余地がない(Romanoff, 1960)。

一方、第1章のニワトリで観察した頸静脈、既に報告の豊富な多くの哺乳類における肝臓より遠位の後大静脈には、決して心筋組織は存在しないが、前者は前主静脈、後者は主下静脈を起源とし、いずれも間葉系に深く埋没して発生し、発生の全期間を通じて、体腔に隣接する機会はない(Carlson, 1988)。このように静脈系の発生する部位こそが、心筋分布を決定づける最も大きな要因であると考えることができよう。

なお、ハブの頸静脈については、心筋分布が確認されたが、第1章で述べた通り、同種の頸静脈は発生的起源の同定が不可能であり、ニワトリの頸静脈のように前主静脈から発生するのか、前大静脈のように総主静脈と相同なのかを、特定することができない。また、報告(Champy et al., 1947; 小谷, 1962)にあるコウモリの翼静脈についても、同様に発生的相同関係が不詳である。この2例の個体発生的検討については、今後の課題として残されている。

また、今回観察したニワトリの遠位前大静脈、齧歯類の横膈膜付近の後大静脈のように、総主静脈や近位卵黄静脈を起源としながら、心筋組織を失い、膠原線維に置換されている実例がある。この点については、杉村ら(1986)が、ナキウサギの後大静脈において、生後、日齢とともに心筋分布域が縮小することを観察している。このことから、以上の例は、生後を含む後期発生過程で、一

且形成の始まった心筋組織の成長が遅く、周囲の眞の間葉系由来組織が相対的に大きな領域を占めるに至ったものであると推測される。つまり、発生学上の二次的な修飾を受けた結果であると結論できよう。

また、心臓は、心外膜（漿膜性心臓）を形成するのに対し、静脈系は血管外膜を備えるに至る。心外膜は、Bruno(1918)によって、心筋層より分化すると記述され、現在でも多くの教科書にその記述がある。しかし、ニワトリで、Kurkiewicz(1909)、Manasek(1969)、Shimadaら(1981)、嶋田ら(1984)、HirumaとHirakow(1989)により、ラットで、ViraghとChallice(1973)により検討が重ねられ、今日では、心筋層とは全く無関係に移動してくる細胞により構成されると結論づけられている。HirumaとHirakow(1989)によると、心外膜は静脈洞付近より形成が始まるとされているが、卵黄静脈と総主静脈の心筋細胞はそのまま取り残され、後期ステージで他の血管と同様に外膜が形成されるのを待つと考えられる。

これまでの議論で、脊椎動物の「静脈」は、「心筋壁を有する静脈」と「間葉系の壁を有する静脈」の二つの系統に大別できることが明らかになった。それは単に肉眼解剖学・組織学による形態の記述レベルの問題ではなく、脊椎動物の基本体制に根ざした比較発生学的レベルにある重要な相違である。筆者は本論文の最も重要な結論の一つとして、「心筋壁を有する静脈」を、その発生学的実態に即し、「体腔上皮性静脈系」と称することを提唱する。対して、そのほかの静脈、すなわち心筋壁を持ち得ない静脈系は「間葉性静脈」と呼ばれるべきであろう。両者を明らかに区別する鍵は心筋壁すなわち「非間葉性中膜」の有無である。この厳密な発生学的検討の結果に従って、脊椎動物の心臓脈管系の分類を考える必要がある。仮想的進化段階を含む脊椎動物の基本体制を考慮すれば、その血流路は比較解剖学的に以下の全く異なる3つの部分に分けられなければならない。

脊椎動物の血流路の比較解剖学的分類体系

①心臓

…上皮性中膜（心筋層）により形成される。

②体腔上皮性静脈

…内皮により作られるが、体腔内に発生する。体腔上皮性中膜を有する。

③間葉性静脈と動脈

…内皮細胞により作られる。間葉系に埋没しながら発生し、中膜をもつならば、間葉性である。

*②と③を合わせて、従来の「血管」とよばれている概念となる。しかし、②と③の共通点は最初に内皮をもつ点だけであり、それですら発生位置さえも全く異なる。あえて言えば、両者を「非心臓性血流路」あるいは「内皮性血流路」として区別することはできるが、比較解剖学的に②と③を一括する必然性はない。

*発生過程では、3者の壁構造を明瞭に識別することができる。図329に3者の壁構造を模式的に示した。

問題の「心筋壁をもつ静脈」は、心臓でも血管でもない。両者とは独立した新しい概念を必要とする血流路である。これがこれまでの観察結果から得られる結論である。

しかし、体腔上皮性静脈の発生に関して、以下の2つの大きな問題点が残されている。

- (1) 同部位の内皮細胞の起源は何か。
- (2) 中腹の心筋層が静脈洞から遊走したのか、静脈部の中皮から直接分化したのか。

(1)については、今後の検討を待たなければならない。内皮については総合考察でも触れるが、脊椎動物の体制史上の重要な議論の中心になることは間違いない。すなわち、もし仮に体腔上皮性静脈の内皮が心内膜そのものであるならば、体腔上皮性静脈はそのまま心臓の相同器官であると判断できるのである。事実、心内膜の発生を検討したDe Reuiterら(1992)は、卵黄静脈内皮の一部が心内膜である可能性を暗示している。本章の観察結果からは、卵黄静脈と総主静脈の内皮は、心内膜とは異なる発生状況にあると判断されるが、この問題は体腔上皮性静脈の実体を左右する最大の疑問点といえる。

(2)については、ラット総主静脈壁の検討から近位部より心筋細胞が分布を始めることが明らかで、静脈洞からの遊走である可能性が高い。しかし、結論を得るには今後のより詳しい検討を必要とする。

血循環という機能的議論のみから、「心臓脈管系」という用語を安易に普及させた結果、このようなきわめて基本的な解剖学的事実が明らかにされずに残されてきたものと解釈される。そして、その背後で解剖学者の吟味を受けずに黙認された「心臓は血管の特殊化である。」という公理は、明らかな誤謬を含みながら、存続してきたといえよう。

体腔上皮性静脈の議論は、脊椎動物を頭索類と比較することにより、大きな展開を見せる。それについては総合考察で議論することにしてしよう。

ところで、脊椎動物において、心臓は個体発生的に最も古い器官の一つであるということができよう。心臓は、サンショウウオで16から18体節、ニワトリで10体節、ラットで3体節の初期胚で拍動を開始し(Goss, 1938)、それは個体にとって、統制された生命活動の最初の徴候である。また近年の活動電位の鋭敏な検出法を用いた実験では、ニワトリ胚では、7体節で既に、発生中の心筋細胞の自動能が確認されている(Fujii et al., 1981)。このような初期胚における未分化心筋細胞の微細形態学的検討は、イモリ(Lemanski, 1973)、ニワトリ(Manasek, 1968, 1970; Castro-Quezada et al., 1972)、マウス(Viragh and Challice, 1973; Navaratnam et al., 1986b; Navaratnam, 1987)で詳しく行われている。イモリ胚で大型の卵黄小滴や色素顆粒が観察されるなどの相違はあるものの、各種とも初期分化像は類似している。

今回、微細形態の観察に用いたニワトリのステージ10胚の心室筋は、ミトコンドリア、粗面小胞体、ゴルジ装置、遊離リボソーム、細胞間接着装置の発達など、分化初期の特徴的形態を示していた。一方でManasek(1968)は、心室部の心筋細胞の分化が最も早く、同ステージで2帯を持つ筋原線維が普通に観察されると記しているが、その記述に比べて、今回の観察では、より幼若な形態が見られたことは否定できない。また、静脈洞部の心筋細胞も十分に分化が進み、同部位の分化が心室部より遅いとしたManasek(1968)の報告とは矛盾していた。Castro-Quezadaら(1972)のステージ12胚における記述では、心筋の最も尾側に成熟した筋原線維が最初に出現するとされ、この報告の方が、より今回の結果と合致していると考えられた。

ステージ10胚では、少なくとも心室と静脈洞間には、著しい微細形態学的差異は見られず、心室部の非対称的な発生は開始している(Stalsberg, 1969)が、一般的には、心臓は均一な心筋層と内皮細胞からなる一本の心筒であると結論することができる。現在までに、発生初期の心筋層の分布に関しては、ニワトリ胚を用いて詳しく検討されている。(De Haan, 1963; Stalsberg, 1969;

Stalsberg and De Haan, 1969; Argüello et al., 1975)。他方、内皮細胞(心内膜)の形成は、現在でも十分な記載結果が得られているとは言えない。しかし、これは心筋層とともに臓側中胚葉から分化し、内皮細胞のplexusを作ることで、proendocardiumを形成することが明らかにされている(De Reuter et al., 1992)。したがって、心臓の起源を議論する際に、心内膜が心筋層以上の重要性をもつことはないであろう。一方で、De Reuterら(1992)は卵黄静脈内皮の一部が心内膜と同様の過程で形成される可能性を指摘している。ここで当然必要となる心内膜と体腔上皮性静脈内皮の比較は、原索動物の記載文献との比較が必要となるので、総合考察で一括して検討する。

一方、第1章の結果から、ニワトリの肺静脈壁心筋層に関しては、刺激伝導系要素の多いtransitional cellから構成されていることが、微細形態学的に明らかになった。刺激伝導系は、かつて考えられていたような未分化な一般心筋ではなく、一般心筋とは全く別系統の細胞であるという見解が、ニワトリでBogush(1979)により、ヒトでYamauchi(1965)により確立されている。このことから、ニワトリの肺静脈壁心筋細胞は、発生の比較的初期において、一般心筋とは異なる発生過程に入ることが推測される。Bogush(1979)によれば、ニワトリの一般心筋とブルキニエ線維が微細形態学的に判別できるのは卵卵開始後9日目である。今後、同時期を中心に発生中の肺静脈壁心筋細胞を微細形態学的に検討し、一般心筋細胞との発生学的相違の有無を厳密に議論することが重要であろう。

一方、ラット胚の総主静脈壁では、12.5日齢において形成途中の筋原線維を有する心筋細胞が微細形態学的に確認された。その後の13.5日齢では、同部位の心筋細胞は横紋をもつ筋原線維の構築と介在板による細胞間の結合が進み、細胞間隙が減少している。12.5日齢総主静脈壁心筋の発生の程度は、マウス胚の心室筋細胞でいうところの5-6体節期、すなわち8-9日齢に相当するといえる(Viragh and Challice, 1973; Navaratnam et al., 1986b; Navaratnam, 1987)。

13.5日齢総主静脈壁心筋を見ると、発生過程はマウスの心室筋で記載されているものと同様である。また、13.5日齢の総主静脈壁心筋細胞の微細形態は、今回観察された11.5日齢ラット胚の心房筋細胞のものに類似している。すなわち、心房部と比較して2日遅れた発生ステージにあると考えることができよう。

また19.5日ラット胚の総主静脈壁に通常的心筋細胞に加えて筋原線維が少なく電子密度の低い細胞質領域を広く持つ特異な細胞が見出された。同細胞は、ラット成体の刺激伝導系細胞、特にブルキニエ線維に微細形態学的に類似していた(Melax and Leeson, 1970; Cheng, 1971; Mochet et al., 1975; Ayettey and Navaratnam, 1978b)。さらに、この細胞は、いくつかの哺乳類で知られている胎生期のブルキニエ線維と微細形態が類似していた(Bogush, 1979; Forsgren and Thorneil, 1981; Danilo et al., 1984)。これまでに静脈壁心筋組織では刺激伝導系細胞の報告は少なく、わずかにラットの前大静脈壁と肺静脈壁において認められているだけである(Merrilles, 1974; Masani, 1986)。しかし、今回19.5日胚で確認された細胞が、成体の前大静脈壁の刺激伝導系として分布する可能性があり、特殊心筋細胞の静脈壁への発生は今後の検討課題として残されている。

(2) 古典的発生反復説の検討

さて、本章と第1章の結果をまとめると、ニワトリおよびラット胚の心臓と静脈系は、より下等な脊椎動物の成体段階の心臓と静脈系に類似した形態をとることが明らかとなる。ここで、系統発生と個体発生を総合的に把握する際問題となる、発生反復説について考察を進めておきたい。

発生反復説(recapitulation theory)としては、いわゆる生物発生原則が最も有名である。「個体発生は系統発生を短縮して繰り返す。」(Haeckel, 1866)という生物発生原則の表現は、Darwin C.の進化論のメカニズムを求めていた当時の人々に好意を持って迎えられ、永く信頼を得ることになる。しかし、今世紀に入り、実験発生学の勃興とともに激しい批判にさらされ、今日では、通常ほとんど科学的意味を持たないものとされている。一方で、von Baer K. E.は、Haeckel E.以前に、ある意味でHaeckel E.よりも精密な観察を重ね「動物発生論」(1828)の中で、「高等動物の胚は下等動物の胚に反復される。決して下等動物の成体とは類似しない。」という主張を展開し、当時主流となりつつあったrecapitulation theoryを批判している。von Baer K. E.のこの反復説は、recapitulation theoryに対して、repetition theoryとして区別されてきた。今日では、Haeckel E.による反復説よりもvon Baer K. E.による反復説の方がより事実に近いとされることが多い。

ところで、反復説がこのような定式化される以前に、Meckel J. F.は、多数の発生反復の実例を整理し、「比較解剖学大系」(1821)に記載している。心臓と血管系の発生反復が近代的に記述されたのは、彼の功績によるところが大きい。Meckel J. F.は、Haeckel E.と同様に、自然哲学的思想が強く、recapitulation theoryを主張して、von Baer K. E.によるrepetition theoryとは相容れない態度をとっている。Meckel J. F.が繊細な観察をしたうえで、心臓と血管系にrecapitulation theoryを適用し得たのは、少なくとも心臓と血

管系に関しては、Haeckel流の発生反復説が説得力をもって語られることを暗示している。

高等動物の胚に下等動物の成体が忠実に再現されるということは、まさしく、高等動物の発生過程が著しく早く進行することに他ならない。心臓と血管系は本考察の冒頭にあるように、胚の循環機能を営むために、他の器官よりは著しく急速にその形態を整えなければならない。つまり、脊椎動物としての基本的発生様式を脱却しない限り、胚は自らを生かすために、心臓と血管系に関しては下等動物の完成された形態に近づく必要があると推測される。

Hertwig O.は、Haeckel E.とvon Baer K. E.の二つの反復説に対する初期の反対者の一人である。彼は実験発生学の確立を目指し、大著「脊椎動物の比較発生学と実験発生学」(1901-1906)の中で、「胚の形態は祖先状態の反復ではなく、成体を形成するために物理的に避けられない途中段階である。」と論じている。今後の分子生物学的研究がどのような結果を得ようとも、このHertwig O.の主張は、何物にもまして限りなく真理に近いと考えることができる。ある胚の組織や器官が、発生反復において、Haeckel流の反復を示すか、Baer流の反復を行うかは、その器官や組織が胚段階で果たす機能の内容に依存していることが予想される。今回採り上げた心臓と血管系が、今日忘れられつつあるHaeckel流に近い反復を示すことの意味づけは、具体的内容は不詳ながらも、Hertwig O.の主張の中に含まれていると考えることができた。

本論文の心臓と血管系における比較解剖学と個体発生学の総合は、以上のような発生反復に関する理解をもとにして進める必要があろう。

ニワトリ胚を用いて卵黄静脈壁の、ラット胚を用いて総主静脈壁の心筋組織の発生について検討した。いずれの静脈においても、脊椎動物の基本体制が整うと考えられる発生段階で、中膜内皮細胞下に未分化の心筋細胞群を発生させることが明らかになった。発生初期において、近位卵黄静脈と総主静脈の大部分は、心筋に分化しつつある体腔上皮に覆われる。静脈系が心筋壁を持つか否かは、発生初期に体腔上皮を介して体腔に面する内皮細胞の有無によって決定される。その結果、総主静脈、近位後大静脈、肝静脈、肝門脈、前大静脈、肺静脈などの静脈は心筋組織を持つ可能性があり、事実、系統発生的観察結果がそれを証明している。逆に発生初期に体腔から遠く隔たって形成される静脈系には、心筋組織の生じる必然性がなく、実際、その種の静脈系には、心筋組織は見つかっていない。

心筋壁を持つ静脈は、内皮細胞の形成により発生を開始するにもかかわらず、体腔上皮という心臓と共通する発生学的要素を持っている。結局、これらの静脈は、実際には、心臓でも血管でもない、「体腔上皮性静脈」とよぶべき独立した血流路である。

また、心臓血管系に対して旧来の発生反復説をどのように理解するべきかを検討した。

第4章 心筋分布領域の種間変異 に関する機能形態学的検討

第3章の結果から、静脈壁心筋組織は、単に血管壁に心筋組織が混在した結果作られる形態ではなく、脊椎動物の発生パターンに基づいて強固に発生領域を定められた、全く独自の構造であることが明らかになった。一方、第2章で考察したように、脊椎動物の静脈壁心筋細胞の微細形態は、組織の拍動機能を示唆し、心筋層が収縮により肺循環血液の逆流に寄与していることを示している。

また、特に哺乳類においては、齧歯類と兎類の多くの種を比較検討した KramerとMarks(1965)、杉村ら(1985a, 1985b, 1986)により、肺静脈壁心筋組織は肺静脈血の逆流を阻止していると指摘され、その分布領域は種の循環生理学的条件に従って著しく変異すると予測されている。

このような本論文の前半部および過去の研究結果に加えて、心筋組織の分布領域の種間差を明確にし、変異の要因を機能形態学的に議論することが必要である。そこで本章では、第1章の結果を利用しつつ、静脈壁心筋組織の機能を形態学的に検討した。まず、光学顕微鏡により明らかになる心筋層の種間差異から、種の運動生理学的条件と心筋組織の分布領域の関連を明らかにすることを目的とした。

一方、ある組織の形態形成に充てられる期間が極めて短い場合、その機能的必然性とは無関係に形態が完成し、生後も長く残存することが考えられる。そのため、肺静脈壁心筋組織が、このような発生過程の単なる偶然から生じるという前提に立つことができる。そこで、哺乳類各種の妊娠期間と肺内肺静脈壁心筋の関係を本章の考察と比較することにした。

4 - 1 材料と方法

機能的検討のためには供給が安定し、既に心臓の機能形態学的検討の進んだ材料を用いることが有効である。また心筋組織の系統発生学的変異が明瞭な部位を用いなければならない。そこで鳥類および哺乳類を用い、前大静脈と肺静脈を用いて議論を進めた。組織の検討に関しては、第1章で得られた鳥類と哺乳類の組織標本を利用した。KramerとMarks(1965)と杉村ら(1986)の報告により、検討の糸口がつかめている哺乳類の肺静脈では、特に多くの種の成体体重および循環生理学的条件と、心筋組織の分布遠位端の静脈径を比較した。

肺静脈壁心筋の分布遠位端の指標としては、以下の2点に注目した。

- ① 相当する部位の静脈が肺外であるか肺内であるか。
- ② 相当する部位の静脈の内径。

②については、生物顕微鏡下でマイクロメーターにより計測した。なるべく真円に近い横断面を、もしくは内径を正確に表していると推定される縦断面を組織上で探し、その該当する長さを測定した。100 μ m以上の径をもつ血管ではいずれにしても誤差が大きくなるため、特に信頼のおける断面が得られない場合は、測定値を50 μ m刻みで表現した。また、一部の種では組織の固定・包埋前に、肺門部の静脈径をノギスにより計測し、肺外の近位領域で心筋層が終止していた場合にも、終止部が肺門部よりも太い径をもつことを数値で表現できるように準備した。また、機能の議論から系統発生学的要素を除外するために、比較的近縁な種の間での比較が重要であると考えて検討を行った。

齧歯類テンテラについては、標準的な循環生理学的条件が不明なため、心電図記録をとり安静時心拍数の検討を行った。被検動物の四肢の皮下に針電極を刺入して、標準肢誘導(I, II, III, aVR, aVL, aVF)による心電図を導出した。導出した心電図をECGプロセッサに取り込み、読み取り精度1msecで記録、心拍数を求めた。

また、本章で得られた心筋分布領域と各種の妊娠期間の関係について、考察を試みた。

4-2 結果と考察

① 鳥類における検討

表401に各種鳥類の循環生理学的条件をまとめた。

第1章における結果から、ニワトリの肺静脈の心筋分布領域には個体差が見られた。しかし光顕所見にみられる同組織の著しい発達から考えて、個体差のみを理由に同組織の機能的重要度を低く評価してはならないであろう。

AbdallaとKing(1975)およびWestら(1981)は同構造が肺循環血の速流に寄与していると考えている。また、ウズラの方がニワトリとハトよりも広い分布領域を持つという結果が得られた。ウズラとニワトリは系統発生的に近縁である。

表501を参照すると、KramerとMarks(1965)、相川(1987)が、哺乳類で考察した、身体の大い種において心筋分布が狭まる、という循環生理学に基づく仮説が、鳥類の種間変異においても成立している可能性がある。

また、ニワトリの後大静脈において、他の脊椎動物の静脈壁心筋組織と比較して、心筋組織が著しく強大に発達していた。同部位が大きな血液運流機能を持つことは確実であろう。鳥類本来の飛行行動から予想される高い運動生理学的負荷を考慮するとき、同構造の発達とそこから想定される機能は、明らかに合目的である。このような観点から、Bennet(1974)は、ニワトリの後大静脈壁の筋層に対する神経支配を厳密に検討したが、遠位の平滑筋層が観察の主体で、心筋層に対する考察は見られない。また、後大静脈遠位から肝静脈にかけてを観察したアヒルとハトでは、前者において肝臓組織にまで達する心筋層が見られたのに対し、後者の心筋層は確認することができなかった。アヒルの基礎代謝量(O_2 消費量)はハトに比べて小さく(表401)、この場合、肺循環で見られたような循環生理学的条件と心筋分布領域の関係は認めることができない。

表401 各種鳥類における体重、心拍数、基礎代謝量(O_2 消費量)

	体重(g)	心拍数(回/m)	基礎代謝量(ml/g/h) (O_2 消費量)
ウズラ	/	300-550	/
	97	/	2.06
ハト	237	244	/
	240-370	141-225	/
	266	/	1.10
	300	/	0.87
	311	/	0.92
	315	/	0.99
	372	/	0.83
アヒル	1870	/	0.73
ニワトリ	1000	354	/
	1920-3120	178-458	/
	2000	/	0.423
	2000	/	0.594
	2006	/	0.570
	2420	/	0.580
	2510	/	0.500
	2710	/	0.397

* ウズラの心拍数はSaarelaとHeldmeier(1987)より引用。
その他の値はAltmanとDittmer(1974)より引用。

一方、第2章で考察したように、同部位は胚の卵黄静脈より発生する。少なくとも哺乳類との比較のうえでは、鳥類における卵黄循環は明らかに機能的である。ニワトリにおける同組織の発達の原因として、胚時期の循環生理学的要求を挙げることができよう。鳥類の成体の後大静脈壁心筋は、胚時期に主要な機能をなした卵黄静脈壁心筋の痕跡的構造であると指摘することができる。この点を考慮すると、今後、後大静脈と同様に卵黄静脈を起源とする肝門脈について、心筋組織の存在を確認する組織学的検討が、鳥類において特に重要な意味を持つことにならう。

今回、ニワトリにおいて筋層のよく発達していた前大静脈は、ハトでは心筋層の分布が確認されなかった。両者は体重差が大きく、基礎代謝量 (O_2 消費量)の測定結果(表401)を見ると、ハトはニワトリに対して O_2 消費量は明らかに大きい。今回の検討結果から、KramerとMarks(1965)、相川(1987)による哺乳類での基礎代謝量と心筋分布領域の相関は、両種に関する限り、前大静脈には見られないことが明らかになった。鳥類の前大静脈壁における分布領域の差異を生じる要因は不明瞭であり、さらに検討を続けなければならない。

② 哺乳類における検討

肺静脈壁における心筋分布遠位端の組織学的データを、種の循環生理学的条件と妊娠期間についての既存のデータとともに、表402にまとめた。

列挙したように、肺静脈では、肺内に著しく広い心筋分布をもつ種が多数確認された。KramerとMarks(1965)は、肺循環系が短く、弁を備えていない小型の種において、心筋線維が発達し、弁の代償的機能を果たすと推測している。第1章の検討結果にあるように、食虫類スナクスにおいて、基部に心筋線維を持つ肺静脈弁が確認されたことは注目に値する。

一方で、KramerとMarks(1965)および相川(1987)は、小型の動物は基礎代謝量、心拍数が大きく、肺血液量の割合が高いため、肺静脈壁に広く分布した心筋組織が収縮による血液遠流機能を担っていると考え、ある程度以上の大きさの種には、その構造の必要性がないと予測している。そこで、表402のように、いくつかの近縁のグループに分けて、体の大きさと肺静脈における心筋分布の関係を比較した。

イタチ属は体重50グラムのイイズナから2000グラム以上のミンクまでを含み(Nowak and Paradiso, 1983)、体重差が機能形態に及ぼす影響を議論する上で、有益なグループである。本検討では、小型のオコジョにおいて心筋層が肺内にまで確認されたにもかかわらず、イタチ以上の2種に関しては肺外の太い静脈壁で分布が終わっていた。体重差のある同属内での比較はイタチ属のみでしか実現していないが、この結論はKramerとMarks(1965)の推測と一致する。

表402 各種哺乳類における心筋層分布位端の静脈径と循環生理学的条件、および妊娠期間

	①	②	③	④	⑤	⑥
*有袋類						
フクロミツスイ	/	-	7-12*	/	/	21-28
フクロギツネ	/	-	2400*	/	/	17.5
*食虫類						
(マスクトガリネズミ)	/	/	3-4	500-1320	9.0	24-25*
ウタセシネズミ	100	+	5-7	/	/	24-32*
エゾトガリネズミ	50	+	7-10	/	/	18-28*
オオアントガリネズミ	40	+	12	/	/	18-28*
ヒミズ	<100	+	18-22	/	/	/
スルク	<100	+	24-32	476-600	/	30.5
(ナミハリネズミ)	/	/	700	236-264	0.73	31-35
*翼手類						
コキウガシラコウモリ	40	+	6-8	/	/	49
(ウサギコウモリ)	/	/	9	600-900	/	56-100
トウヨウヒナコウモリ	150	+	22	/	/	40-50*
(オオホオヒゲコウモリ)	/	/	25	/	2.2	70*
デマレデーセットオオコウモリ	150	+	77	/	/	125*
*ツバイ類						
キタホリオツバイ	80	+	46	/	/	/
コモツバイ	150	+	106-154	/	/	40-52
*霊長類						
コモスマーモセット	150	+	230-450*	/	/	140-148
オオガラゴ	600	-	1000-2000**	/	/	133
(アカガザル)	/	/	3200	192	0.43	/
ニホンザル	>3000	-	8000-18000*	120-177	/	161-186
*齧歯類 (ネズミ類)						
マウス	100	+	24-35	460-738	1.59	18-22
ハクネズミ	150	+	33-51	532-588	/	19-21
エゾヤチネズミ	90	+	37-47	/	/	17-20*
アカネズミ	80	+	45-51	/	/	21-23*
スナネズミ	100	+	50-60	360-380	/	24-26
コツンラット	200	+	80-110	/	1.10	27*
ゴールデンハムスター	30	+	140-160	375-425	1.25	16
コクネズミ	150	+	240-315	/	/	40-43
ラット	150	+	250-340	260-450	0.84	21-23
オニネズミ	800	-	500-1500**	/	/	/
オオクワネズミ	>2000	-	1000-4000**	/	/	>22

	①	②	③	④	⑤	⑥
*齧歯類 (リス類)						
シマリス	150	+	85	/	/	31
インドシナシマリス	200	+	111-138	/	/	/
フィンレイソリス	200	+	136-206	/	/	/
アメリカモモンガ	300	+	110-115	/	0.95	40
(トウブハイロリス)	/	+	500-600	390	0.79	44
*齧歯類 (ヤマネ類)						
チュウゴクヤマネ	<600	/	26	/	/	/
*齧歯類 (テンジクネズミ類)						
テンテラ	220	+	490-590	199-238	0.68	105-115
モルモット	600	-	560	132-288	0.78	60-75
ヌートリア	700	-	5000-10000**	/	/	128-130
*ウサギ類						
(ナキウサギ)	50	+	250	261-378	/	25-28
(メキシコウサギ)	/	-	500	/	/	38-41
カイウサギ	>2000	-	1350-2250*	205-220	0.47	27-36
*食肉類						
オコジョ	250	+	100*	300-420	/	30
イタチ	>1000	-	360-820*	/	/	28-30*
フェレット	3000	-	500-1500*	216-242	/	42
ミンク	>1500	-	1100-2550	272-414	0.74	30-32
*クジラ類						
マイルカ	>10mm	-	60-75kg*	150	/	10-11months
ハンドウイルカ	>10mm	-	140-180kg*	110	0.36	12months

* / はデータの得られていない項目。

* 種名に () を付したものは、本検討では用いていない種。これらは、考察のために既存のデータを引用した。

① 遠位端静脈径 (μm)

ナキウサギとメキシコウサギのデータは澤崎と西田(1983)より引用。

② 肺外腔内
腔内静脈まで心筋が分布するものが主。肺外で終わるものも一。

トウブハイロリスのデータはKramerとMarks(1965)より引用。

ナキウサギとメキシコウサギのデータは澤崎と西田(1983)より引用。

③ 体重 (g)

使用した個体の測定値を示す。

ただし、測定できなかった種(*)については、ニホンザルとオコジョは阿部ら(1985)より、そのほかの種はNowakとParadiso(1983)より、標準的な成体体重を表示した。イタチ(ニホンイタチ)は同文献ではタイリクイタチ(Mustela sibirica)に含められているため、それを採用している。また、典型的な成数を検討できなかった種(**)については、NowakとParadiso(1983)の値を示した。本検討の材料として用いていない種については、ナキウサギとメキシコウサギは澤崎と西田(1983)より、他の種はNowakとParadiso(1983)より、値を示した。

④ 心拍数 (回/min)

スルクの値は山田ら(1981)のデータより算出。

ニホンザルの値はImanishiら(1983)より引用。
ハタネズミとスナネズミの値は石井ら(1994)より引用。
チンテラは実際に測定した。
ナキウサギとメキシコウサギの値は澤崎と西田(1983)より引用。
その他の種の値はAltmanとDittmer(1974)より引用。

⑤基礎代謝量(O_2 消費量, ml/g/h)
アメリカモモンガの値はStappら(1991)より引用。
そのほかの種の値はAltmanとDittmer(1974)より引用。

⑥妊娠期間(日)
コキウガシラコウモリ、コモンツバイ、ヌートリアの値はNowakとParadiso(1983)より引用。
チンテラの値は遠藤ら(1972)より引用。
ナキウサギとメキシコウサギの値は松崎ら(1986a, 1986b)より引用。
スナクス、マウス、ラット、ゴールデンハムスター、モルモット、カイウサギの値は前島(1986)より引用。
ニホンザルの値は上原(1986)より引用。
その他の種の値はAltmanとDittmer(1974)より引用。
食肉類(イタチ類)に関しては遅延着症を除く実質的発生期間と推定されている日数を示した。一方、翼手類も同様に遅延着症や精子貯蔵により見かけの妊娠期間が長く延びているが、実質的発生期間の不明な種がほとんどであるので、見かけの妊娠期間で示してある。

*をつけた種については当該種のデータが得られなかった。同属内であれば妊娠期間の大きな差異は考えにくいので、これらについては、同属別種の値、もしくは属全体における日数の変異幅をそのまま示した。

次に属の範囲を越えるが、ネズミ類(科もしくは亜目)およびテンジクネズミ類(亜目)内の比較でも、同様のことが言える。前者ではオニネズミ、後者ではモルモットを境に心筋分布の様子が一変する。また、ネズミ類で明らかであるが、心筋の分布領域の広さは、体重との定量的な高い相関関係を持つわけではなく、ある体重を境界に肺内か肺外かの明瞭な差を示すだけであると考えられる。すなわち小型種は必ず肺内肺静脈にまで心筋層が分布するが、その遠位端の直径は種の体重に依存して決定されるわけではない。大型種の心筋分布は肺外に限られるが、その遠位端と体重との関係は不明である。また、テンジクネズミ類は南米産の齧歯類と考えることが普通であるが、独立目であると考えられる遺伝学的報告がなされている(Graur et al., 1991)ことに注目しなければならない。

目内変異としては、霊長類とウサギ類で明らかとなった。心筋分布と体重との関係は他のグループから予測される通りである。しかし、この比較は分類学的にかなり類縁の遠い種間での比較になるため、慎重に議論を続けなければならない。

ところで、澤崎(1980)、Schaperら(1985)が指摘しているように、心拍数と基礎代謝量は、体重との明らかな相関が見られ、系統発生的要因にはあまり影響されていない。表402から判断すると体重500g前後が、肺内肺静脈における心筋分布の有無を決定づける境界であることが推測された。そしてその循環生理学的条件は、心拍数でおよそ200-300回/m、基礎代謝量(O_2 消費量)で約0.70-0.80ml/g/hである。この境界は最も適切な比較条件を満たすイタチ属を始め、先述したいくつかの近縁種間で成立していることが明らかである。以上の結果は、肺内肺静脈壁への心筋分布が、循環生理学上の機能的適応によって生じた事を暗示している。

有袋類に関しては今回検討した2種では、肺内外を問わずいづれも静脈壁における心筋分布が確認されていない。特にフロロミツスイは、有胎盤類を含めて

も最小サイズの哺乳類に属し、本検討結果の中で循環生理学的解釈の合致しない唯一の実例となっている。これが、有袋類の独自性によるものか、あるいは他の原因によるものか、今後の検討を待たなければならない。

今回用いた食虫類4種はいずれも体重が十分に小さく、広い心筋分布を持つと予想される生理学的条件内に収まっている。しかし、表402に加えたナミハリネズミは、他種とは分類学的には遠くなるが、食虫類では異例に大きく、運動生理学的条件はモルモットやフェレットに匹敵している。今後、同種の肺静脈壁の形態学的データが重要な意味を持つであろう。

翼手類に関しては、検討したコキクガシラコウモリとトウヨウヒナコウモリの生理学的データが不詳なため、表402にはウサギコウモリとオオホオヒゲコウモリの数値を挙げた。いずれにせよ上記2種の体重は、心筋分布領域の変化が生じる境界よりはるかに小さい。一方、翼手類には分類学的に非常に遠いと考えられる大翼手類(亜目)があり、同グループには体重500gを越える大型種が多数見られる。今回、同グループの中では最小に属するデマレルーセットオオコウモリにおいて、広い心筋分布領域を観察した。したがって、大翼手亜目内の500g以上の種における肺静脈壁の形態学的データが、デマレルーセットオオコウモリとの比較の上で大きな価値を有するといえよう。また飛翔という特殊要因も加味して今後の検討を続ける必要がある。

ここで、先ほど求めた体重500gという境界領域における種をいくつか詳しく検討してみる。トウブハイロリスの循環生理学的条件は、肺内に心筋層を持たない種としても十分理解できるほど、大型種としての特徴を有している。同種の組織学的データは、KramerとMarks(1965)によって、肺門部の大型の肺内肺静脈に心筋が見られるとされているだけである。今後、同種の肺静脈の形態学的再検討を行う必要があるかもしれない。また、イタチは身体の大きさに明確な性的二型を示す(Nowak and Paradiso, 1983)。同種は雌が500g以下、雄が500g以上に成長することが普通で、肺静脈壁心筋の分布に性的二型を示す可能性が

ある。これまで、心筋分布の性的二型はKramerとMarks(1965)によりスナネズミで完全に否定されて以来、一切問題視されていないが、イタチの場合は全く異なる意義を有するため、今後の検討課題として残されている。

さて、妊娠期間と肺静脈壁心筋の分布領域との関係を議論しよう。通常、妊娠期間はイタチ属のような体重変異の多い属でも比較的均一である。したがってその観点から言えば、妊娠期間は肺静脈壁心筋の分布に大きな影響を与えていないことが推察される。表のうち、コウモリ類の長い妊娠期間は、実質的な発生日数ではなく、交尾後の発生開始の遅延によるものなので、考察が困難である。そのほかの種では、妊娠期間の長短と心筋分布領域に特定の関係があるとは考えにくい。コモンツバイ、コモンマーモセット、コタケネズミ、アメリカモモンガ、そしてチンチラは、心筋分布の狭いイタチやミンクの実質発生期間やカイウサギの妊娠期間よりも大幅に長い妊娠期間を保ちながら、心筋分布は明らかに広がっている。また、スルクス、シマリス、ナキウサギ、カイウサギ、そしてオコジョは極めて近似した妊娠期間を持ちながら、その心筋分布には大きな相違が見られる。完全な証明に至ってはしていないが、妊娠期間を議論するよりは、循環生理機能との関連を重視して検討を続けることが、より妥当であると考えられる。

クジラ類に関しては循環生理学的条件も妊娠期間もきわめて特異である。海棲への適応により哺乳類としては異例の循環系の進化を経ていることは明らかである。同時に、それは同目の系統的特異性と即不離なため、本考察を困難にしている。第1章で全く静脈壁心筋組織が確認されなかった点も含めて、今後の検討課題である。

最後に、肺静脈以外の心筋分布について、第1章の結果を元に、循環生理学的条件との関係を検討しておく。今回観察した多くの種では、後大静脈壁心筋組織の発達は良くなかった。モルモット、ヌートリアにおいて、心筋組織の発達が見られたが、ヌートリアは個体が未成熟であったことを考慮する必要があ

る。しかし、肺静脈壁への心筋分布が悪かった大型の種において、後大静脈に著しい心筋分布が見られたことは興味深い。小型種の肺静脈には大きな循環生理学的負荷が生じるのに対し、後大静脈では同様な状況が生じないことが予測される。

前大静脈に関しては、観察したほとんどの種で鎖骨下静脈基部付近への筋層の分布が確認されている。換言すれば、多くの哺乳類の前大静脈壁は循環生理学的条件にも妊娠期間にも一切影響を受けないと結論する事ができる。筋層の発達が悪かった例は、ミンクと2種のクジラ類のみである。過去の報告ではメキシコウサギ(澤崎と西田、1983)、イヌ(Carrow and Calhoun, 1964)および大家畜(Nathan and Gloobe, 1970; 相川、1987)で筋層の分布が近位に限られることが報告されている。いずれも比較的大型種であることから、大型種の生理学的条件下では心筋層の分布を必要としないという推察も可能である。しかし、およそ5-10kg以下の哺乳類に関しては、ミンクとメキシコウサギを加味しても、体重との明瞭な関係を想定することは困難であろう。

4 - 3 小 括

前章までの系統発生的検討結果および個体発生的検討結果を用いて、鳥類と哺乳類を中心に、組織の機能と形態の関係を考察した。

静脈壁心筋組織は、多数の形態学的観察結果から、一般に心筋としての統御された拍動を行って、血液循環に寄与することは確かであると思われる。

鳥類では、筋層の分布要因は身体の大きさは特に関係は見られなかった。また、後大静脈壁心筋の発達から、心筋分布域は、胚時期の循環の特質にも影響されることが予測された。

また、哺乳類の肺静脈壁における心筋分布域の広さは、種特異の基礎代謝量に依存していることが示唆された。一方、体幹系の静脈に関しては、生理学的条件との明瞭な関係認められなかった。

第5章 静脈壁心筋細胞の機能形態 免疫組織化学的および微細形態学的検討

これまで静脈壁に分布する心筋組織の機能については、以下の3点が提唱されている。

- ① 心房拡張期に心筋線維の拍動によって血液を心房に能動的に還流する。
(Carrow and Calhoun, 1964; Hooker et al., 1964)
- ② 心房収縮期に心筋線維の収縮によって静脈弁と類似した逆流阻止作用を示す。
(Otterbach, 1938; Burch and Romney, 1954; Kjellberg and Olsson, 1954)
- ③ 心房性ナトリウム利尿ペプチドを合成、分泌し、体液量の調節を行う。
(Asai et al., 1987; Larsen et al., 1987a; Toshimori et al., 1988)

①と②は、心筋組織の機能として古典的に想起される内容である。これに関し、第4章では、心筋組織の分布領域を決める要因を検討するために、種の循環生理学的な条件に注目した。しかし、進化史の中で実際に分布を広げた静脈壁心筋細胞の微細形態学的適応の検討を課題として残している。そこで、第2章で記載した微細形態のデータを用い、その機能を議論することにした。特に刺激伝導系要素と自律神経終末の分布について考察を行った。

また、第2章の結果から、静脈壁心筋細胞は定性的には心房筋細胞と類似していたが、新たな検討により心房筋細胞と比較してオルガネラによっては量的な差異が検出されることが予想される。そこで、十分な比較検討材料が入手できる哺乳類を用いて、静脈壁心筋細胞の細胞内主要コンポーネントの種間差と部位間差を量的に比較した。

一方、③については、Asaiら(1987)とLarsenら(1987a)の報告以後、検討に進展が見られず、ラットの胸腔静脈壁にANPが分布するという知見を超えることは何らわかっていない。そこで、静脈壁心筋が進化史の中で根強く分布を続けて

きた要因の一つとして、同組織がANP内分泌器官として進化してきた可能性を追求しなければならないと考える。そこで、各種哺乳類の主要静脈壁心筋組織におけるANPの分布状態を免疫組織化学的に検討した。

さらに、第2章のラットで微細形態学的に記載された事実として、前大静脈壁心筋細胞に、きわめて特異的な小窩の集積が見られ、その機能的な意義を検討しなければならない。小窩の働きとしては一般にpinocytosisが想定される(Forssmann and Girardier, 1970)。そこで、同機能の確認のため小窩におけるATPaseの局在を確認することが重要である。そこで、電顕組織化学的手法を用いて、ラット前大静脈壁におけるATPaseの分布状態を検討した。

5 - 1 材料と方法

(1) 定量的検討

微細形態学的な細胞の変異を定量的に検討し、適応的意義を明らかにするため、数種の哺乳類の静脈壁心筋線維について、以下のようにモルフォメトリーを行った。

A. 前大静脈・右心耳

ラット

(A) 雄・9週齢・体重310g

(B) 雌・12週齢・体重320g

B. 肺静脈・左心耳

スunks

(A) 雄・14週齢・体重30g

(B) 雌・age不詳・体重60g

コキクガシラコウモリ

(A) 雌(妊娠)・age不詳・体重7.0g

(B) 雌(妊娠)・age不詳・体重6.0g

マウス

(A) 雄・12週齢・体重30g

(B) 雌・10週齢・体重25g

ラット

(A) 雄・9週齢・体重310g

(B) 雌・12週齢・体重320g

ゴールデンハムスター

(A) 雄・7週齢・体重110g

(B) 雌・10週齢・体重140g

いずれの個体も第2章と同じ手法で透過型電顕用試料として処理した。右心耳壁と左前大静脈壁、左心耳壁と内径約300 μ mの肺内肺静脈壁を超薄切片に処理し、観察、撮影した。モルフォメトリーを行うため、筋原線維が正確に切断され、細胞間隙、核を含まず、厚さが均一な切片を撮影する。切片上実面積193 μ m²の領域を10000倍に拡大して印画紙に焼き付け、さらにその上に176の交点を持つ格子を焼き付けた。写真上で筋原線維とミトコンドリアの領域に重なった交点をカウントし、全格子点数176で割って、Volume densityを求めた。また、スunks、コキガシラコウモリ、マウスの肺静脈については、脂肪滴のVolume densityも算出した。この場合は前述と同じ写真上に1426点の格子点を焼き付けて計測に用いた。上述の写真を1個体1部位につき各6枚用意することで、計測値の標準誤差を十分小さく抑えることができた。得られた数値については、Studentのt検定により有意差検定を行った。

(2) ANPの免疫組織化学的検討

静脈壁心筋組織におけるANPの分泌を観察するため、数種の哺乳類の静脈壁心筋線維について、以下のように免疫組織化学的検討を試みた。

被検動物をベントバルビタール深麻酔で屠殺し、右心耳と前大静脈、左心耳と肺静脈を摘出した。ラットについては頸骨下静脈組織も採材した。組織をブアン液または10%磷酸緩衝ホルマリンで2~12時間浸漬固定した。その後エタノール脱水し、キシレン置換後、パラフィンに包埋、4 μ m連続切片を作製した。

脱パラフィン後、3%の過酸化水素水を含むメタノールで内因性パーオキシダーゼを除去、モイストチャンパー内において5%ヤギ血清で処理した。一次抗体として抗ヒト1-28ANP(α -hANP)アフィニティーカラム処理ウサギ血清(Peptide

Labs.)を用い、0.3%BSA/0.5%Tween-20/0.01MPBSで10~100倍に希釈後、常温で60分間、組織切片との反応を行った。PBSで洗浄後、50倍に希釈したビオチン化抗ウサギIgG+IgM抗体(Sigma chemical)を二次抗体として30分間反応させた。続いてABC反応を行い、0.05%ジアミノベンチジンを5~15分間施して、可視化させた。対照として、一次抗体の代わりにウサギ血清のみを使用した切片を用意した。

また、ANPに直接関連する心房顆粒に関する微細形態学的データは、第2章のものを利用して議論した。用いた材料は以下の通りである。

A 食虫類

スunks: 鹿児島県徳之島において捕獲・3個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

ワタセジネズミ: 鹿児島県徳之島において捕獲・2個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

B 翼手類

コキガシラコウモリ: 国立科学博物館収蔵標本を利用・2個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

C ツバイ類

コモンツバイ: タイにおいて動物業者より購入・4個体。

採材部位 右心房・前大静脈・左心房・肺静脈。

D 齧歯類

ラット: 東京大学農学部獣医解剖学教室において維持・3個体。

採材部位 右心房・前大静脈・頸骨下静脈・左心房・肺静脈。

ゴールデンハムスター: 東京大学農学部獣医解剖学教室において維持・3個体。

採材部位 右心房・前大静脈。

E 食肉類

フェレット：動物業者より購入・2個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

ミンク：動物業者より購入・2個体。

採材部位 左心房・肺静脈。

(3) ATPaseに関する電顕組織化学的検討

以下のラット個体から左前大静脈を採材した。

(A) 雄・8週齢・体重280g

(B) 雌・8週齢・体重260g

ATPaseを透過型電顕にて検出するために、従来(報告(Wachstein and Meisel, 1957; Novikoff and Goldfischer, 1961; Essner et al., 1965)を参考に組織を処理した。すなわち、4%グルタルアルデヒドで固定したのち、液体窒素で凍結、クライオスタットで40 μ mに薄切、WachsteinとMeisel(1957)の方法に従い、ATPaseの基質と反応させた。その後、1%オスミウム酸で後固定し、常法に従って、エボン812に包埋、透過型電顕(日本電子1200EX)で観察した。対照としては基質を除いた反応液にてインキュベーションした組織を用いた。

5-2 結 果

鳥類および哺乳類の刺激伝導系と自律神経終末の微細形態学的検討については、第2章の結果を元に考察で議論する。

(1) 定量的検討

各種2個体につき算出されたVolume densityから個体間有意差の検定を行った。危険率を2%以下にとると、観察した全項目において個体間有意差は生じなかった。そこで以後は2個体の数値を平均した結果を各種における計測値として用いた。前大静脈についてはラットのみなので部位間差異だけを検討し、肺静脈については部位間と種間の双方について算出、比較した。有意差の検定は危険率2%、1%、0.1%で行った。検討結果を表501に示す。

表501 筋原線維、ミトコンドリア、脂肪滴のvolume densityとその部位間有意差

1. 前大静脈・右心耳

⑤	
筋原線維	
左前大静脈	56.9 (1.5)
右心耳	59.1 (1.3)

ミトコンドリア

左前大静脈	31.5 (2.0)
右心耳	32.3 (1.5)

2. 肺静脈・左心耳

	①	②	③	④	⑤
筋原線維		***	**		
肺静脈	58.1 (1.6)	59.5 (0.5)	60.8 (1.1)	61.0 (1.2)	66.3 (3.1)
左心耳	55.9 (1.5)	45.9 (1.1)	55.6 (1.1)	63.5 (1.9)	63.7 (1.4)

ミトコンドリア

肺静脈	34.4 (1.4)	30.4 (0.7)	31.8 (1.1)	30.1 (1.3)	29.8 (1.1)
左心耳	33.2 (1.6)	40.5 (1.0)	36.3 (0.9)	28.0 (1.8)	24.7 (1.0)

脂肪滴

肺静脈	0.705(0.084)	1.327(0.235)	0.156(0.049)		
左心耳	0.724(0.123)	4.201(0.541)	0.112(0.021)		

①はスナクス、②はコキクガシラコウモリ、③はマウス、④はゴールデンハムスター、⑤はラットを示す。

値は%、括弧内は標準誤差。

部位間有意差の生じた項目はアステリスクで示した。

* P<0.02

** P<0.01

*** P<0.001

以上の結果をもとに「2. 肺静脈・左心耳」に関して、種間の有意差検定を行い、表502に示す。

表502 筋原線維、ミトコンドリア、脂肪滴のvolume densityの種間有意差。

1. 筋原線維

	スナクス	コキクガシラコウモリ	マウス	ゴールデンハムスター
A. 肺静脈				
コキクガシラコウモリ	NS			
マウス	NS	NS		
ゴールデンハムスター	NS	NS	NS	
ラット	NS	NS	NS	NS
B. 左心耳				
コキクガシラコウモリ	0.001			
マウス	NS	0.001		
ゴールデンハムスター	0.01	0.001	0.01	
ラット	0.01	0.001	0.001	NS

NSは有意差無しを示す。

数値は有意差の現れる危険率を示す。

2. ミトコンドリア

	スナクス	コキクガシラコウモリ	マウス	ゴールデンハムスター
A. 肺静脈				
コキクガシラコウモリ	NS			
マウス	NS	NS		
ゴールデンハムスター	NS	NS	NS	
ラット	0.02	NS	NS	NS
B. 左心耳				
コキクガシラコウモリ	0.001			
マウス	NS	0.001		
ゴールデンハムスター	NS	0.001	0.001	
ラット	0.001	0.001	0.001	NS

NSは有意差無しを示す。

数値は有意差の現れる危険率を示す。

3. 脂肪滴

	スナクス	コキクガシラコウモリ
A. 肺静脈		
コキクガシラコウモリ	NS	
マウス	0.001	0.001
B. 左心耳		
コキクガシラコウモリ	0.001	
マウス	0.001	0.001

NSは有意差無しを示す。

数値は有意差の現れる危険率を示す。

(2) ANPの免疫組織化学的検討

前大静脈では、コモントツバイ、ラット、ゴールデンハムスターにおいて、陽性反応が分布域全体にわたって見出された(図501-503)。コモントツバイでは外層に、ラットでは内皮下に特に反応の強い部位が認められた(図501, 502)。ラットでは近位鎖骨下静脈においても陽性細胞が多数観察された(図504)。

肺静脈では、スunks、ワタセジネズミ、コキクガシラコウモリ、コモントツバイ、ラット、フェレット、ミンクにおいて心筋層にANP陽性反応を見ることができた(図505-511)。フェレットとミンクは肺外肺静脈にしか心筋が分布しないため、反応部位も肺外に限られていた。反応は心筋層全体に広がっていたが、フェレットとミンクを除いた種の肺内肺静脈では、遠位より肺門付近の方が強い陽性反応が観察された。陽性細胞そのものは遠位の心筋分布領域まで見出されたが、スunks、ワタセジネズミ、ラットでは、陽性反応は径200 μ m程度の肺内肺静脈にとどまり、より遠位の静脈枝には見ることができなかった。

(3) ATPaseに関する電顕組織化学的検討

図512に示すように、筋鞘直下の小窩のいくつかにATPaseの存在を示す鉛の反応産物を確認することができた。同反応は隣接する毛細血管内皮細胞の小窩にも多数確認された。

5-3 考 察

① 鳥類における検討

第2章の結果から、肺静脈壁心筋層は刺激伝導系要素の多いtransitional cellから構成されていることが明らかになった。この結果は、即ち、同部位が収縮のペースメーカーとして機能することを示唆している。左心房と肺静脈壁心筋の間の拍動の相互関係を検討することが今後の課題となろう。

② 哺乳類における検討

肺静脈壁心筋の電顕所見からは、同組織は心房と同様の収縮機能を営むことが確実であると考えられる。Karrer(1959)はマウスにおける微細形態学的検討から、同部位の心筋細胞は収縮能に欠ける可能性があると推測しているが、今回の観察からはその主張を支持する結果は得られなかった。

また、Merrilles(1974)はラットの前大静脈壁に、Masani(1986)はラットの肺内肺静脈壁に、ブルキニエ線維様の特殊心筋細胞を見出している。これらの所見は、同組織が統御された拍動を行っていることを暗示している。今回の哺乳類肺静脈壁心筋の微細形態学的検討は、用いられた種数、例数とも決して少ないとはいえないが、刺激伝導系に関しては情報は少なかった。第2章で記載したように、スunksとテンテラの肺静脈壁において、ミトコンドリアに富み筋原線維の乏しい細胞が確認されただけであった。ある程度の広さをもつ心筋組織の分布領域の中で、刺激伝導系が無秩序に分布することは考えにくく、その分布パターンを明らかにすることが、静脈壁心筋組織の機能を明らかにするうえで、今後の重要な課題である。

一方、自律神経線維に関しては、第2章の結果とLudatscher(1968)の報告にあるように、各種哺乳類で観察された。伝達物質の種類に関しては、今回、Navaratanam(1987a)の微細形態学的分類に従い、コリン作動性神経終末とアド

レナリン作動性神経終末の両者を確認することができた。Ayettoyと Navaratnam(1978a)の5-OHドーパミン投与方法による検討では、心臓の各部位に依存して、コリン作動性神経終末とアドレナリン作動性神経終末の数の比が大きく変化するが示されている。静脈壁心筋における神経伝達物質の検討は、同組織の機能をより明確に示すためにも、今後の重要な課題として残されている。

神経終末は毛細血管に近接する場合が多く見られたが、コキクガシラコウモリの肺静脈、コモツパイの前大静脈と肺静脈で、心筋細胞に接近した多数の自律神経終末が確認された。コキクガシラコウモリの例では、心筋とバリコシティーの間の距離は最も接近する場合で60nm、コモツパイの例では、150~200nmにまで接近していた。両種とも、バリコシティーには直径40~70nmでコアを含まない無顆粒性小胞が多数見られ、少数の大顆粒性小胞が確認されることから、コリン作動性神経終末であると考えられる(Navaratnam, 1987)。また、筋鞘、神経終末間には、電子密度の高い基底膜成分が認められた。心臓本体における一般心筋細胞および特殊心筋細胞と神経終末の間の距離は、通常、200~300nmと結論づけられている(Hayashi et al., 1970; Cheng, 1971)。一方で、両者が極度に接近する例として、心臓本体でTrautweinとUchizono(1963)およびThaemert(1969)により、また肺静脈壁心筋でKarrer(1959)により、10~20nmという値が示されている。また、アセチルコリンエステラーゼを検出する電顕組織化学的検討では、特殊心筋で100~200nm、一般心筋で200~400nmの距離までは神経支配を証明するのに十分な酵素活性が確認されている(Hirano and Ogawa, 1967)。心筋より厳密な検討のなされている平滑筋においても、110~170nm以下への接近は、神経支配を暗示している(Robinson, 1969; Ohsawa et al, 1990)。これらの結果を考慮すると、今回観察された神経終末と心筋細胞の接近の度合いは、神経支配を示す有力な証拠と考えられ、同組織の高い機能性を示す結果であると思われる。

さて、本章で用いたモルフオメトリーの原理は、Delesse(1847)によって考案され、Loud(1962, 1968)、Loudら(1965)、WeibelとGomez(1962)、Weibelら(1966, 1969)によって組織の計測手段として確立された。心室筋への適用は、Pageら(1971)、Herbenerら(1973)、Sachsら(1977)、Fondaら(1983)、Schaperら(1985)、Navaratnamら(1986a)によって行われている。

今回、筋原線維とミトコンドリアの計測値は、この2つのオルガネラが心筋細胞の大部分の体積を占めることを示した。前大静脈に関してはラット一種のみで検討しているため、進化的変遷を議論することはできないが、同種の前大静脈壁心筋細胞は定量的にも右心房筋と類似しているといえる。この結果は、すでに繰り返し示唆されてきた同部位の顕著な収縮機能を裏付ける証明となる。

一方、左心耳においては、Schaperら(1985)の心室筋における指摘と同様に、体重の大きな種において筋原線維が多く、ミトコンドリアが少ないという一般傾向が窺えた。これは基礎代謝量、心拍数の相違が、微細形態学的変異に反映された結果であると考えられる。一方、種間有意差検定で明らかになっているが、肺静脈壁心筋線維の筋原線維とミトコンドリアの計測値は、種を越えてほぼ一定である。同部位の心筋線維の微細形態が、運動生理学的要因によって変異しにくく、極めて保守的であることを示す証拠として注目に値する。これらの形態学的特徴から、肺静脈壁心筋線維は、特殊化を逃れた、保守的な細胞群によって構成されていることが予測される。換言すれば、特にコキクガシラコウモリのような小型種において、心筋細胞が循環生理学的要因によって、そのオルガネラ構成を著しく変化させて適応しているのに対し、そのような種においても肺静脈壁心筋はあまり変異を示さない結論できた。

以上から、循環生理学的要因によって分布域の広さが決定される可能性は高いが、一度広がった組織中の心筋細胞は、その後の適応的変異をあまり起こしていないという、同組織の進化的実感が明らかになった。第1章の系統発生的検討結果を考慮に入れると、哺乳類の肺静脈壁心筋組織は進化史における

収斂を経験していることが予測された。即ち、相互の類縁関係の薄い多数の分類群に対し、類似した適応的要因が作用し、各分類群に共通した表現型を示す種が生じる現象を、この組織に関して見ることができる。また、微細形態学的変異が進まないことから、一度、収斂を生じた進化的要因が、さらに特殊化と放散を招くほど、強くは働いていないことが推測される。

一方、脂肪滴に関しては、マウスに比べて、スクス、コキクガシラコウモリで著しく大きく、数も豊富であった。この点に関して、冬眠動物と飛行動物において、運動生理学的要求から脂肪蓄積が必要となり、大量の脂肪滴が心筋細胞に出現するという報告(Fonda et al., 1983; Navaratnam et al., 1986a; Navaratnam, 1987)が見られる。しかし、今回、翼手類に限らず、スクスでも豊富な脂肪滴が観察されたことで、この特徴は冬眠と飛行のみを原因としたものではないことが推察された。また、スクス、コキクガシラコウモリのほか、第2章からはオオアシトガリネズミ、コモツバイなどで定性的に大型の脂肪滴が記録されている。従って、上記のような基礎代謝量の比較的大きな種において、大型の脂肪滴の発達が普遍的な特徴である可能性も提起される。ともあれ、脂肪滴に関しては、条件により変動の大きいオルガネラであると予測され、今後、採材実験条件をさらに厳密にコントロールする必要がある。

また、大型の脂肪滴と並んで、心室筋における直径500nmに及ぶ太い一次T管の存在が報告されている。これは、ハムスター(Ayettey and Navaratnam, 1981)、コウモリ(Navaratnam et al., 1986a)、アザラシ(Ayettey, 1979; Ayettey and Navaratnam, 1980)における所見で、冬眠、飛行、潜水から要求される急激な心拍の変化への機能形態学的適応であると考えられている。また、脂肪滴と、T管系、筋小胞体系には密接な機能的関連があるという議論も行われている(Stein and Stein, 1971)。しかし、今回、コキクガシラコウモリの肺静脈壁心筋、および心房筋には、太いT管は見られなかった。

なお、捕獲の都合上、コキクガシラコウモリは妊娠個体を用いて、モルフォ

メトリーを行っている。同種の成長と繁殖の特性から考えると、妊娠個体は最低一年間は生存していることが確実である。従って、同種の心筋細胞の微細形態の検討においては、妊娠と加齢の双方を考慮に入れなければならない。現に第2章で見られたリポフスチン顆粒の出現は加齢変化の一つの徴候であると考えられる。翼手類における妊娠および加齢条件と心筋細胞との関係を検討した報告は見られないが、齧歯類における検討結果(Kemmer, 1970)から類推するならば、妊娠は筋原線維とミトコンドリアの割合には、大きな影響を及ぼさないと予測される。一方、500日程度に加齢により、筋原線維と脂肪滴の増加と、ミトコンドリアの減少が有意にみられるという報告(Sachs et al., 1977)がある。しかし、筋原線維とミトコンドリアの割合に関する限り、今回のコキクガシラコウモリの肺静脈壁と左心耳壁の部位間差異は余りにも明瞭で、Sachsら(1977)の報告内容を加味しても、前述の考察には大きな影響を与えないと確信できる。

免疫組織化学的検討から、対象となった全ての種の静脈壁心筋にANPの陽性反応が特異的に観察された。種によるANP分布領域の差異は小さく、一般に心筋分布領域全体にわたってANPの存在が証明できたといえる。しかし、食虫類とラットのようなより遠位にまで心筋層が分布する種において、ANPの分布が従150~200 μ mの静脈までに限られることが明らかになった。ラットの肺静脈においては、Larsenら(1987a)の免疫組織化学的検討に加え、Springallら(1988)により中程度の太さの肺内肺静脈壁でANPのmRNAの発現が確認され、その合成装置であることはもはや疑いがない。

このような多くの哺乳類、特に本論文で検討したように原始的有胎盤類である食虫類やコモツバイにおいて、前大静脈壁と肺静脈壁の心筋層にANPの存在が免疫組織化学的に証明されたことから、同組織が哺乳類の系統史においてANP内分泌器官として進化してきた可能性が示唆される。

また、ANPのうち生理活性を有するC末端28アミノ酸残基は α -ANPと呼ばれる。これは動物種間でのアミノ酸置換のさきわめて少ない安定した部位であるとされ、

現在までに哺乳類ではヒト型(α -hANP)とラット型(α -rANP)の2つのタイプしか確認されていない(Vesely, 1992)。そして、今回検討対象とした動物種のうち、ラットとゴールデンハムスター以外ではどちらのタイプを有するかは不明のままである(Vesely, 1992)。しかし、両タイプ間ではわずかに1つのアミノ酸の相違しか見られず、今回免疫組織化学的検討に利用した抗 α -hANP血清が両タイプと反応し得ることは確かであると推測される。実際、Mifuneら(1991)は、今回用いたものと同じ抗血清を利用して、スンスの心房筋組織に免疫反応を確認している。各種におけるANP分子種の検討は今後の課題となるが、 α -hANP抗血清を用いた本検討方法は、少なくとも定性的にはどの哺乳類においても妥当な結論をもたらすものと考えられる。

心房顆粒に関しては、第2章の結果から、スンスを除く各種の肺内肺静脈壁心房で存在が確認された。しかし、いずれも顆粒の数は少なく、Asaiら(1987)の生化学的定量結果も示すように、ANPの組織含量は小さいと考えられる。免疫組織化学的にANPが肺静脈壁に局在することを強調する報告(Larsen et al., 1987a)と、本論文と同様に少数ながらも肺静脈壁心房細胞に心房顆粒が分布することを挙げる結果(Larsen et al., 1987b; Toshimori et al., 1988)も見られるが、心房本体と比較すれば、肺静脈壁の分泌能は低いと考えるべきであろう。

ところで、ANPは進化的にきわめて古いタンパク質であり、強力な利尿作用のあるホルモンとして幅広い脊椎動物に認められている(Reinecke et al., 1989; Vesely, 1992)。ANPの合成と分泌の主体は心房細胞であるため、哺乳類の肺静脈や前大静脈に限らずに、静脈壁における心房細胞の存在意義として、一般的にANPの内分泌能を想定することができる。実際、Reinecke(1987)はヨーロッパメクラウナギの肝門脈にANPが存在することを証明している。哺乳類以外では他にこれまで検討がなされていないため証明は不可能であるが、脊椎動物の進化史を通じて静脈壁を利用したANP内分泌装置が進化してきたことが推測さ

れる。第4章の血液還流装置としての意義に加え、ANPの内分泌は静脈壁心房の発達を理解する上で重要な要因である。今後、下等脊椎動物の静脈壁心房で免疫組織化学とin situ ハイブリダイゼーションを行い、ANPの合成分泌を検討することが必要である。

第2章で確認したラット前大静脈壁の小窩の集積は、静脈壁心房に特異的な構造として注目される。電顕組織化学の結果は小窩にATPaseの局在が明らかで、小窩が毛細血管内皮に隣接することと合わせて考えると、同組織が静脈血からの物質輸送に関与している可能性が示唆される。フェリチンなどのトレーサーを用いた、実際の物質移動の追跡が今後の課題であるとともに、大型の静脈から毛細血管に運ばれているものは何か、また、その生理学的意義は何か、興味深い疑問として残されている。

第2章の微細形態学的検討結果を機能的側面から考察した。さらに各種哺乳類において、モルフォメトリーによる静脈壁心筋線維の定量的データを得た。同時に、哺乳類の静脈壁におけるANPの分布状態を免疫組織化学的に検討した。さらに前大静脈壁心筋細胞の小窩におけるATPaseの局在を電顕組織化学的に検証した。

静脈壁心筋組織は、多数の微細形態学的観察結果から、一般の心筋細胞と同様に収縮を行っていることは確かであると思われる。それは個々の細胞の微細形態のみならず、刺激伝導系細胞の分布、間質自律神経終末の発達からも裏付けられた。

また、哺乳類の中で、肺静脈壁に心筋組織が広く分布する種に関しては、モルフォメトリーを含む微細形態学的検討を行った。その結果、特に肺静脈壁の心筋細胞は、心耳部と比較して、保守的で未分化なまま残されていることが示唆された。

免疫組織化学的検討から、少なくとも哺乳類の静脈壁心筋細胞はANPの内分泌装置として発達してきたことが明らかである。さらに小窩におけるATPaseの分布から、組織が何らかの物質交換に著しく寄与していることが推察された。

本研究において、脊椎動物の血流路の歴史を比較解剖学的に検討してきた。筆者は、これまでの結果は、比較解剖学的検討によってのみ得られるものであったと確信する。比較解剖学が実際に以上のような成果をもたらしていることから、その学問としての有効性を疑問視する必要はないものと判断したい。しかし、すでに緒論でもふれたように、現実には比較解剖学をとりまく生物学の現況は、その存在意義を否定するに至っている。本章では、血流路の形態記載の問題を離れ、本研究を可能ならしめる唯一の手法である比較解剖学が、20世紀末において如何なる位置づけにあり、その将来に如何なる展望をもつものであるかを議論したい。筆者が本付章を執筆する動機と、論文が本付章を必要とする原因そのものが、比較解剖学の置かれる閉塞的状况を暗示するものといえよう。

① 解剖学の現状

生物学が大きく分けて二つの科学哲学的基盤の上に存立することは議論の余地がない(八杉,1965;遠藤,1992;坂井,1993)。二つの基盤とは、すなわち「比較」と「分析」である。

「比較」が生み出す生物学は、歴史科学の範疇に含まれる。これは実際には資料をもとに生物の歴史を明らかにする学問である。そもそも再現性のない過去に対し、出来得る限りのモノを利用して、客観的態度を貫くことになる。すなわち、ここでいう「比較」とは、モノを比べるという意味ではなく、データをもとにした過去の歴史へのアプローチを指すのである。

一方、後者は生命現象を物理学的本質に還元するいわゆる還元主義の立場で

ある。客観性と再現性こそが、この「分析」哲学の根幹をなす。「分析」が生み出す生物学は、実験科学の範疇にあるといえる。

「比較」と「分析」の両者の間には交流こそあれ、融合はありえない。生物学の扱う現象が物理学的に還元できるものと再現性をもたないものに二分される限り、この二つの科学思想は生物学を支える両輪である(遠藤, 1992)。どちらか一方の発展による見かけの生物学の進歩は、実は学問全体としてはゆがんだ出来事以外の何物でもない。

以上の共通認識のもとに「解剖学」と名付けられている現在の諸学問がどちらの科学思想を基盤にもつかを明確にしておきたい。

付表1 「解剖学と呼称されている学問分野」の分類とその思想的基盤

(1) 本来の解剖学 (ここでは形態学と同義)

比較によるもの・・・比較解剖学 (比較形態学)

分析によるもの・・・機能解剖学 (機能形態学)

(2) 生物を対象とする分析科学

分析によるもの・・・生体分子の分析科学 (分子生物学)

細胞の分析科学 (細胞生物学)

以上が「解剖学と呼称されている学問分野」の分類を、便宜的かつ簡易に表現したものである。解剖学は本来、現に存在する形を議論する学問であり、記載に始まるものである。生物学との関係を無視し、「形を扱っている」ということだけを拡大解釈するならば、分子発生学はおろか、有機化学から幾何学までもを包含する。そこに対象としての生命現象を念頭に置いて、適度な境界線

を引いた結果が、上記の付表1における(1)と(2)を解剖学として扱う現在の学界の態度であろう。

しかし、筆者は「形の記載」という研究方法こそが、解剖学の最も重要なアイデンティティーであると考ええる。そもそもここで言う「形」とは、現に生きる生物から人間の視覚が認識し得る表現形である。「分子レベルでの形の記載」などということとはあり得ない。分子を扱う分析科学(分子生物学)と解剖学は、生物を対象にしているということ以外には何等の共通点ももたないのである。解剖学の扱う範囲は「形の記載」の範疇を逸脱してはならない。とりわけ後述するように、機能解剖学のような分析的解剖学は、高倍率の観察下では(2)との交流が非常に効果的である。しかし、「形の記載」がなくなった段階で、その分析手法は既に解剖学の範囲外にある。

筆者の主張する「解剖学」の範囲にあるのは表の(1)のみである。(2)を包含しなければ他の分野との交流が限定されるという指摘は意味をもつが、それ故に(2)を解剖学と呼ぶことが正当化されるはならない。解剖学が(2)までを指すとするのは、本質を無視した単なる言葉の意図的誤用に過ぎない。その結果が本来の解剖学にもたらす問題点については、次節で述べよう。

(1)に関しては、現実問題としては、観察倍率との関連が指摘されよう。すなわち、肉眼レベルと顕微鏡レベルを比べると、機能解剖学は後者において著しい進歩を遂げていると指摘することができる。これは、肉眼レベルでの解剖学が「比較」に基づいて存立してきた長い歴史をもつものに対し、組織学は当初から機能の追求を第一としてきた(Schwann, 1839)という、科学的要因によるところが大きい。

同時に記載レベルでの組織学が細胞生物学の中に埋没しつつあることを指摘しておかなければならない。先述の通り、(1)における分析はあくまでも形の記載から得られる範囲で行うという点で、(2)とは本質的に異なっている。しかし、解剖学と分析科学との混同がもっとも安易に起こり得るのが、この組織学と細

胞生物学の境界である。もっとも、筆者は、組織学と細胞生物学の厳格な境界を定めよと求めるものではない。

逆に、肉眼レベルでの機能形態学は、思想的立場としては還元主義に近いといつてよからう。しかし、進化史との関連がつねに求められるうえ、その発展に分子レベルでの議論がほとんど寄与しない。そのため、このレベルの機能形態学では、現実には「比較」手法をもって議論が展開されることが少なくない。

現状では、生物を対象とする分析科学、すなわち分子生物学・細胞生物学は分析のみを基礎にもち、比較思想の存在を許容していない。したがって、先述のようにこれは生物学の本来の姿をとっていない。分子生物学の名称から「生物学」を削除し、上表のように「生体分子の分析科学」と呼称することは、少なくとも科学思想のレベルでは大きな誤りではなからう。

② 解剖学の拡大解釈がもたらすもの

現在の学界で一般化される解剖学、すなわち「解剖学と呼称されている学問分野」の範囲が、筆者の認める解剖学の領域よりはるかに広いことを記した。存立基盤の多様性からすればこれは一見望ましいことに見えるが、現実は今全く逆である。「生物を対象とする分析科学」はその莫大な成果をもとに、多様であるべき生物学・医学の領域に自らの均質化した価値体系を広めつつある。解剖学がこれらの学問を取り込んで発展することに筆者は何らの異存もないが、それが、付表1の(1)、すなわち本来の解剖学を否定するものならば、容認することはできない。

学問は経済活動ではなく、人々の好奇心が築く知の営みの永続である。その進歩は、時代に応じて人的物的そして経済的総力を効率よく配置することからは実現できない。学問内容の刷新においては、単一の価値基準をもとに既存の分野が淘汰されてはならないのである。解剖学の中で分子・細胞の分析科学が実行されるには、それが形の記載と両立するだけの、学問の純粋な量的拡大が

伴わなければならない。しかし、現状の解剖学の守備範囲は、研究者の総数と研究総力の再生産から必然的に定まる責任能力を越えている。いきおい、現代の解剖学は「形の記載」を放棄するに至っているといえよう。解剖学の総力の拡大がないままに、新しい分析的分野に寄与しようとした、先人の取り返しのつかない誤りを指摘しなければならないだろう。

その結果として実際に生じている事態を端的に把握してみたいと思う。文部省科学研究費補助金のシステムを例に挙げよう(科学研究費研究会、1993, 1994)。これは、わが国の科学行政を批判するためでもなく、分野間の採択の不均衡を指摘することを目的としたものでもない。資料をもとに現にどの分野が活力ある研究状態を保っているかを確認することとしよう。

科学研究費研究会(1993, 1994)の一覧にあるように、「解剖学と呼称されている学問分野」すなわち細目601は、総体では他の基礎医学および基礎生物学の各細目と同等の件数と金額が採択されている。しかし、他の多くの基礎医学の細目(602~605)が、ことごとく分析主義に基づく生物学に寄与するものである。また、細目822、823は同等に還元主義的研究方法を用いながら、学問の総量から考えるに、二つ合算すれば解剖学の2倍の力を有しているといえよう。これは医学の中で、「解剖学と呼称されている学問分野」が大きな比重を占めなくなっていることを示唆している。

続いて細目601における、比較解剖学とマクロ解剖学の占める割合を、採択課題の表題のみから算定した。その結果、1993、1994年の2年間において、比較思想に基づく採択課題は、年間5件に満たない。それも小規模の研究計画が実行されたに過ぎないのである。基礎獣医学および基礎畜産学におけるそれらの活性はさらに低いと結論しなければならない。同時に分子・細胞生物学に包含されていない組織学、すなわち筆者の認める分析的解剖学の課題は、どちらの細目からも抽出不可能である。あらゆる課題で、組織学がアイデンティティーを失って、細胞の分析科学に吸収されているからである。先述した組織学の歴史の

特色が、この学問をわずか150年足らずで解剖学とは異質の体系に移行させてしまったのかもしれない。しかし、念のために述べれば、多くの人の考えと同様に、筆者も組織学と細胞生物学の間には建設的な交流が可能であると考えている。問題は、組織学の進歩を怠りながら、量的に同じ生産力をもって、細胞生物学を解剖学に取り込もうとした過去の政策判断の根本的な誤りである。

以上の議論から明らかなことは、「解剖学研究はその名称を存続させ、ある一定の総量を維持しながら、比較思想を捨て、実態をほぼ完全に生物体を扱う分析科学に委ねた」ということである。筆者の主張する解剖学の範囲から考えるならば、解剖学とは本質的に異なる部分ばかりが、解剖学という名のもとに発展を続けているといえよう。数千年の歴史をもつ解剖学において、今世紀末に突然にして明らかにするべき謎が枯渇するなどということがあり得るだろうか。我々は、人間が解剖学に関心をもたなくなるといふ、文明を手にして以降の人類がおよそ経験しなかった類希な時代に遭遇していると判断せざるを得ない。

一方、同様の議論が分類学で行われている(馬渡,1993)。分類学も過去において、分析主義の発展の代償として疲弊してきた学問であることは疑問の余地がない。しかし、解剖学ほど名称と実態の間に二重構造が見えるものではない。馬渡(1993)の論述からは、遺伝学が古典分類学と同じカテゴリーに載っているが、元来の分類学は分類学としてその位置を主張していることが明白である。名称を残しながら、科学哲学が完全に骨抜きとなってしまった解剖学とは、異なる状況ではなからうか。今や、解剖学の拡大解釈は、自らを確実に地滅させる道を開いているといえよう。

本節の最後に、これまで述べた解剖学の状況を端的に表す一例を挙げておく(付表2)。

付表2 東京大学農学部獣医解剖学教室の

学術雑誌への出版論文数

1991年	15
1992年	20
1993年	10
1994年	21「1」*
1995年	18

付表2は、解剖学を標榜する一つの研究室の出版論文数の一覧である。このうち、筆者の主張する意味での、比較思想に基づく解剖学の論文は1994年に他機関との共著で書かれた一編のみ(*)である。

③ 理念なき名称への評価

解剖学の拡大解釈は、その本質的消滅をもたらしつつあると考えることができる。前二節に記した通り、拡大解釈は意図的誤用であり、根本的な学問政策の誤りである。しかし、過去数十年間にわたり、先人により道が開かれた解剖学の拡大解釈は、ただ一つの成果を挙げている可能性がある。それは、「解剖学」という名を社会に残し得たという点のみである。本節では、現に生じている「名前だけの解剖学」にわずかも評価を与えることを、あえて試みてみよう。

学問が拡大しなくても、人間の知的好奇心の拡大は続く。今世紀後半に分析型生物学が非常に多くの好奇心をそそる謎を見つけただことは想像に難くない(柴谷,1960)。謎を満たすだけの学問の量が既存の還元主義領域だけでは確保できないとき、当時の解剖学は、解剖学の理念の明け渡しを迫られたのかもしれない。学問の総量の配置は、あくまでも、謎の量に対する自由主義経済的淘

汰により決まるべきではないことを既に述べた。しかし、学問全体の量が拡大していないとするならば、知的好奇心の総量に応じて、学問分野間の自由競争と選抜が生じるのは、「社会的」には避けられなかったのかもしれない。

既に強調したように、理念のない名称だけが存続することに、筆者は何らの意義も見出さない。しかし、解剖学の存在が「社会的」に許されなくなると、判断もしくは確信をもって予測する真の解剖学者が居ると想定しよう（ここでは、彼を「最後の解剖学者」と呼ぶことにする）。「最後の解剖学者」が、具体的個人として存在するかどうかは分からないが、学界の空気としてなら必ずや生じるであろうし、現にこれまでも存在したはずである。その「最後の解剖学者」が示し得る、逆説的ではあるが唯一の希望の灯は、解剖学の看板だけを守ることであったのかもしれない。仮に筆者が「最後の解剖学者」を演じることを余儀なくされるなら、意図的誤用の選択に追い込まれないとは限らない。しかし、筆者は、その選択を学者としてではなく、「未成熟な社会の一歯車」として行うことになる。そして、そのフェーズで生じたあらゆることを必ずや後世に語り継ぐこととする。なぜならば、全てを明らかに残すことが、解剖学の真の未来につながると信じるからである。今日非難されるべきは、拡大解釈そのものであると同時に、ねじ曲げられた解剖学をあたかも本当の解剖学であるかのように演出し、科学哲学的に何も発言しないことのみ、その上に安住することのできる「偽りの解剖学者たち」である。

学問の総量と謎の総量に対する一歯車としての社会的対応。これこそが、解剖学の拡大解釈に対する筆者の精一杯のポジティブな理解である。そもそも、看板を守りながらの変質は、確かな記録に残りにくい過程であろう。例えばある解剖学教室の一日の朝と晩を比べても何も変わっていないのかもしれない。しかし、ある日出版された書物や、ある日書かれた論文が、またある日届いた一つの短い情報が、それら全てが、解剖学の拡大解釈を解剖学者に強いてきたものと、考えることができる。本研究では、今世紀後半当時を語る「最後の解剖

学者」側の文献資料を揃えることができなかった。従って拡大解釈の発端にどのような意図が働いたのかが明確にならない。しかし、あえて同じ苦境に立つ解剖学者として、「最後の解剖学者」の心情を良心的に類推すれば、以上のような科学史的推測を示すことができる。

そして、現在、残ったものは「解剖学」の看板だけである。しかし、名称だけでは到底不足する、歴史科学的謎が依然として生物学には満ちあふれている。「最後の解剖学者」が、歴史科学的謎へ取り組むことのできる人類の手段として、解剖学の名称を残していったとするならば、その看板をできる限り活かすのが、今実際に解剖学に生きる人間にできる最初の仕事である。すなわち、これも悲観的表現であるが、分析主義以外の「何か」を指示し示すことのできる曖昧な言葉として、「解剖学」という名称を使っていくことが、とりあえずの筆者の仕事であるのかもしれない。

④ 二つの思想の過去と未来

比較と分析の間には、Descartes(1637)以来、あるいはBernard(1865)より還元主義が本格的に解剖学に論争を挑んで以後、歩み寄ることのない確執が続いている(遠藤, 1992)。わが国では、動物学の黎明期に佳作による博物学的発展の試みがなされたものの(磯野, 1985)、八津による実験生理学の確立以降は、比較哲学に基づく動物学の発展は限られている(内田, 1969, 1977; 磯野, 1985; 遠藤, 1992)。その間、過去およそ30年間のオビニオンリーダーとされる人物に限っても、柴谷(1960)、Watson(1968)、あるいは利根川(立花と利根川, 1990)のような、寛容と共存の意志のない、比較思想への攻撃が見られる。あるいは比較と分析の本質的相違を誤解し、あたかも分析手法により比較が実践できるとする主張も述べられている(中村, 1990)。これに対して解剖学や比較概念からの科学思想面での有効な議論は、飯島(1969)のような一部の冷静な態度におけるものを除き、限られているといえよう。

筆者は、解剖学あるいは比較解剖学が、マイノリティーとしてもはや差別的保護を必要としていると解釈したい。単純に学問分野間に自由主義的競争を打ち込めば、もはや比較解剖学は生存し得る力を失っている。近い将来、業績査定とそれに基づく研究総力の再生産は、解剖学・比較解剖学を生物学の領域から排除することは明らかである。生物学としての存続が不可能なとき、筆者には、これらの学問を科学思想を共有する他の学問と連携しつつ、特殊な保護下に置く必要を痛感するのである。競争力を失いかねないこの選択は限りなく慎重に行われなければならないが、科学研究費研究会(1993, 1994)のみを見ても、その必要性は明らかであろう。

一方、付表3に示唆に富む数値を見ることができる。これは過去2年間に国立科学博物館動物第一研究室の陸棲哺乳類標本を研究目的で利用した利用者の統計である。利用者の専門の分類は筆者の判断による。

付表3 哺乳類標本の利用者の分類

	1994年度		1993年度	
	利用者数	利用のべ日数	利用者数	利用のべ日数
現生動物学者	9	22	7	25
考古学者	6	22	4	9
古生物学者	5	8	6	9
遺伝学者	1	1	1	1

*同一人物の多数回の利用では、利用者数は積算しない。

わが国唯一の国立自然系博物館において、このように哺乳類標本の利用者の絶対数が少ないことは、自然誌学および比較に基づく生物学の現状として憂慮すべき点であることはいうまでもない。

表では遺伝学者を別個にまとめたが、これにより現生動物研究者は分類学者と解剖学者のみとなり、全て比較思想による研究者ということになる。表から、考古学者と古生物学者を合算すると、現生動物の研究者とほぼ同じ需要をもっていることが分かる。解剖学・分類学の比較手法による歴史科学的アプローチは、考古学・古生物学との親密な交流を可能にするものと期待される。

わが国では考古学は歴史学に、古生物学は地質学に帰属されることが普通で、それらは少なくとも生物を対象とした分析科学と競合関係にあるものではない。このように解剖学・比較解剖学は、分析科学より共存しやすい帰属先があるように思われるのである。

単に、生物学、医学、獣医学の基礎教育課程であるという理由だけで、解剖学をそれらの領域に置き、その裏で研究体制だけを分子レベルの分析科学に置換することが、解剖学に対する責任ある態度として今後とも許されるであろうか。そのような状況は、解剖学に将来何をもたらしていくのであろう。それは「研究無き教育」に直結する。「研究無き教育」は、近年の大学の大量化に伴って安易に広まっている傾向を見るが、それは初等中等教育で行われる、読み書き算盤の如き様に過ぎない。解剖学の研究をしない人間によって寺子屋的講義と実習が続くとするならば、解剖学は自然科学の看板を掲げた屍に朽ち果てるであろう。もちろん、生物体を扱う以上、解剖学はあくまでも自然科学の範疇にあるとする認識を筆者ももち続けている。しかしそれを頑なに優先することで、解剖学を還元主義との競争、正確に言えば競争の形をとった「知の放棄」に導くはならない。

「生物学には常に比較と分析の適度な割合で共存しなくてはならない。同質の価値体系で両者を淘汰してはならないのである。」

以上の原則が筆者の得る結論である。この結論から立脚しさえすれば、共存の方法はいかなるものであっても構わないであろう。逆にこの原則を逸脱すれば、解剖学、さらに生物学が確実に衰亡の道を歩むに違いない。筆者が本論文で得た血流路の歴史学的検討は比較哲学のもたらす小さな結果に過ぎない。しかし、この検討が行われなければ、生物学の発展にかすかなバイアスを生じたことは疑いが無い。そして、その取るに足らない小さなバイアスは、やがて生物学全体を確実に沈滞させるに他ならないのである。

総 合 考 察

脊椎動物の広い進化段階を通じて、静脈壁に心筋組織が分布することが明らかになった。また、静脈系に心筋が分布するに至る発生学的要因について有力な観察結果を得た。また、進化史における適応を通じて、心筋組織はいつかの機能を備えていることが証明された。

第3章において、心臓の個体発生学的起源について議論した。一方、系統発生学的には円口類から検討を開始したが、心臓の進化的起源を語るには十分な方法とは言いつれない。ここで、脊椎動物の祖先に当たる原索動物の「心臓」について詳しく考察し、初期の進化段階における心臓と静脈の相互関係を明らかにする必要がある。

系統発生史における最古の「心臓」は、尾索類、即ちホヤ類に見ることがができる。このホヤ類の心臓は、心臓腔に面した一層の上皮細胞から構成され、内皮細胞を欠くことが報告されている(Hunter, 1902; Ebara, 1957; 屋敷, 1965; Oliphant and Cloney, 1972; Nunzi et al., 1978)。前述のように、脊椎動物の血管系の本質が内皮細胞にあることは疑いが無いので、内皮細胞を欠く心臓が系統発生学的に生じるという事実は、心臓と血管系の起源が全く異なっていることを明らかに示している。この結果が、心臓と血管系の起源に関する従来の議論で重要視されていたならば、今日のこの問題に対する認識は大きく様相を異にしていた可能性が高い。

また、この心臓は、内皮細胞を欠くことを除けば、第3章で観察したニワトリ初期胚の心筋と全く同じ壁構造を示し、体腔上皮細胞が心臓の起源であることは系統発生学的にも証明される。屋敷(1965)、OliphantとCloney(1972)、Nunziら(1978)は、ホヤ類の体腔上皮細胞は、分化の程度は低い、心筋細胞としての微細形態学的特徴を備えていることを示した。即ち、筋原線維、ミトコンドリアを豊富に含み、筋小胞体系が発達する。高度に組織化されたT管系は見

られないが、筋小胞体はexternal couplingを形成し、細胞間には発達しないものの、介在板が存在する。神経要素の介入は証明されていないが、多くの電気生理学的検討(Kriebel, 1970; Weiss and Morad, 1974; Weiss et al., 1976)から、この体腔上皮細胞は自動能を示すことが証明されている。

しかし、尾索類には血管系はなく、拍出された体液は心臓腔に流出するのみである。そこでこの段階では心臓と血管系の関係は不詳である。

最初に血管系を構築し、脊椎動物とほぼ同様の血液循環を獲得したのは、ナメクジウオ類、すなわち頭索類である。同種の成体には円口類に見られるような特殊化した心臓はない(Langerhans, 1875; Lankester, 1889; 浦, 1949; 三木, 1989)。しかし、静脈系として、腹側に頭方へ血液を送る腸下静脈、肝門脈、肝静脈が存在し、背側に前主静脈、後主静脈、総主静脈が発生する。両静脈系は静脈洞と呼ばれる腔所に流入する。静脈洞からは、内柱動脈として流出し、鰓を遠流して背側へ上り、背側大動脈として全身を巡る(図601)。MollerとPhilpott(1973)、RandallとDavie(1980)の詳細な検討によると、これらの血管系の中で、内柱動脈、鰓動脈、肝門脈、肝静脈、静脈洞は、体腔上皮細胞で囲まれた管腔であることが明らかになっている。また、内皮細胞の発達に関しては極めて不完全である。しかし、この構造は、まさにホヤで観察された心臓の発生学的本質を示している。MollerとPhilpott(1973)、RandallとDavie(1980)の微細形態学的検討によると、内柱動脈、静脈洞、肝静脈を構成する体腔上皮細胞は、横紋構造を持たないものの、散在性の筋原線維を持つ筋細胞に分化していることが示されている。MollerとPhilpott(1973)によると、その細胞の特徴は、汗腺に見られる筋上皮細胞の観察結果(Ellis, 1965)と類似するとされている。このような観察から、ナメクジウオの体腔上皮細胞が実際に収縮機能を持つことは明らかであり、特殊化した心臓を持たない同種にとって、主たる体液循環機能を担っていることは疑いがない。つまり、ナメクジウオの腹側静脈系の大部分は、発生の面からも、機能の面からも、脊椎動物の心臓と同じ器官

である。特に50対にも及ぶ各鰓動脈の近位部は、球状の腔所を作って大きく拍動し、小心臓、あるいは、Langerhansの心臓と呼ばれている。

このようにナメクジウオの腹側血流路は、不完全な内皮をもつものの、心筋細胞によって体腔内に形成される血流路であった。ナメクジウオにおける限りでは、腹側血流路の全域が心臓と相同であるということができよう。

一方で、第3章の観察結果は、心筋壁をもつ静脈の内皮細胞は心筋層より早期に確立され、それらの静脈系を形成する最初の構造であることを証明している。筆者の結論は、観察結果をもとに、問題の静脈系を、心臓にも血管にも属さない「体腔上皮性静脈」に帰属させることであった。発生学的検討から得られるこの結論と、頭索類の腹側血流路の観察結果は一致しない。それは、ニワトリとラットの胚で体腔上皮性静脈の内皮細胞が完全に構築されるという結果と、ナメクジウオで腹側血流路の内皮が不完全であるという事実の間に、合理的な解釈を見出せないために生じる混乱である。

ここでひとつの仮説を提唱することしよう。その主要な論点は、「頭索類の腹側血流路は、その後の脊椎動物の体腔上皮性静脈と相同であるか？」という一点に集約される。そこでまず、頭索類の腹側血流路から心臓が特殊化する過程を推測してみる。

上述のように、頭索類の腹側血流路は心臓と相同である可能性が高い。仮にナメクジウオ段階の循環系が体内血液量を増やすなどの進化過程に導かれたとすると、全身の血流が集結する静脈洞付近は、内腔を拡張する必要に迫られる。拡張した静脈洞、内柱動脈、鰓動脈は、より多量の血液を鰓に送る機能を要求され、大きな拍出能力を備えた特殊化した心臓を生み出す可能性が高い。さらに多量の血液が循環するようになると、多くの遠流血は心臓の尾側に鬱滞し、それを心臓から鰓へ遠流するべく、腹側静脈系は拡張し、体腔上皮細胞は心筋細胞へ特殊化せざるを得ない。その結果、進化段階を経るに従い、心臓尾側の血流路は次々と心臓へと分化し、心臓は鰓から離れて相対的に後方へ移動し

たことが推測される。そして、かつて心臓が存在していた鰓の腹側付近は、腹側大動脈となり、動脈系として扱われるようになる(図602)。心臓の後方移動は繰り返され続けるが、ある段階で限界に達する。即ち、肝臓により遮られると考えられる。肝臓は自らが血液貯留装置として全身の血流を蓄積し、心臓の後方への進展を阻止する。これが円口類段階の鰓性心臓の成立と考えることができよう。

鰓性心臓の成立過程のどこかで、腹側血流路の残された部分に、完全な内皮細胞が生じるようになったに違いない。その原因は全く不明だが、脊椎動物の体制にとっては非常に大きな改造であると指摘してよいであろう。これこそが体腔上皮性静脈の進化史的起源であると推測される。体腔上皮性静脈は、頭索類が脊椎動物に進化する過程で起こった「心臓」から「非心臓性血流路の一部」への大転換の産物であった可能性が指摘される。この推測が正しければ、体腔上皮性静脈は、「心臓の特殊化とは裏腹に、新たな内皮の形成によって脊椎動物が獲得した血流路」であるということになる。その一方で、第3章で観察した体腔上皮性中脈(心筋層)の形成は、内皮に遅れるものの、明らかに頭索類における腹側血流路の比較解剖学的性質を引きずっている。したがって、新たな血流路を生み出したとは言え、心筋層が体腔上皮性静脈以外の静脈に分布することはありえないのである。以上の推測を証明するには、今後、頭索類の腹側血流路の発生を検討し、第3章の結果と比較する必要がある。

他方、内皮の確立は、体腔上皮性静脈と同様に心臓においても、脊椎動物で初めて起こることである。もし、体腔上皮性静脈と心臓で内皮の個体発生が同様に進むならば、心臓と体腔上皮性静脈の完全な相同関係が示されることになる。De Reuiterら(1992)による心内膜の発生の検討から、卵黄静脈の一部が心内膜を内皮として持っているという可能性が指摘される。しかし、体節形成前後の胚から原始心筒の観察を行っているDe Reuiterら(1992)の検討は信頼性の高いものである一方、卵黄静脈は観察の中心ではなく、本論文の第3章の結果

との整合性が得られない。現時点では、体腔上皮性静脈の内皮は明らかに筒状構造を最初に形成する完全な構造体であり、頭索類の腹側血流路の状況とは異なると判断するのが妥当であろう。同じ内皮の確立とはいっても、脊椎動物の心内膜の獲得は二次的な出来事で、心臓の特殊化の一部に過ぎず、一方で、体腔上皮性静脈の内皮の完成は、血流路群を心臓の相同器官から作り換えるという、脊椎動物の体制史における本質的な転換点であったと結論することができよう。

結局のところ、従来から行われてきた、心臓血管系の議論は、本論文のテーマに関して、まず1つの確実な誤りを犯してきた。それは、「心臓を血管の特殊化した器官であるとした。」ことである。そして、もう一つ、それに匹敵する大きな誤りを犯してきた可能性を指摘することができる。それは、「心筋層を持つ静脈を、他の非心臓性血流路と区別せずに扱ってきた。」点である。

一方、第3章の検討から、個体発生学的に心筋分布域を限定する要因が明らかになった。しかし、両生類、爬虫類、鳥類では、静脈系とは別に、心臓から隔たったリンパ系にもリンパ心臓が存在する(高谷, 1966)。ここでリンパ心臓と、本来の心筋細胞の相同性を吟味しなければならないだろう。

リンパ心筋細胞の微細形態学的検討は、両生類で、Kawaguti(1967)、RumyantsevとShmantzer(1967)、SchippとFlindt(1968)、LinderとShamburg(1968)、SatohとNitatori(1980)により、爬虫類で、SatohとNitatori(1980)により、鳥類で、Burdasら(1987)により行われている。いずれの報告もリンパ心筋が典型的な横紋筋であることを示している。しかし、両生類と爬虫類では、両生類で一部に介在板の存在が主張されている(Kawaguti, 1967)以外は、一般に介在板は欠如しているとされ、骨格筋遅筋線維とよく類似していることが指摘されている。特に両生類のリンパ心筋細胞では、T管系と小胞体の発達も指摘され、同構造を持たないとされる(柴田, 1978)両生類の心筋細胞とは明らかに異なっている。また、鳥類のリンパ心筋細胞は、骨格筋遅筋線維の特徴と共に、平

滑筋細胞の特徴も併せ持っていることが示されている(Burdas et al., 1987)。以上のことから、リンパ心筋細胞を本来の心筋細胞と密接な関係のある細胞として扱うことは妥当ではないと考えられる。

リンパ心筋細胞の個体発生については報告が少ない。Kampmeier(1917, 1920, 1922, 1925, 1969)のカエルを使った実験によると、前リンパ心臓と後リンパ心臓で発生様式に若干の相違はあるものの、筋板と外胚葉の間に間葉系細胞が集合、配列して発生を開始することは確実である。この発生部位は、心筋細胞が発生する体腔上皮領域とは何ら関係がない。カエルの前リンパ心臓は総主静脈の背側に位置するが、それでも第3章で考察したような、未分化心筋細胞の分布域からは遠く隔たっている。また、放射性サイミジンを用いた実験(Markozashvili and Bushmarina, 1982; Markozashvili and Rumyantsev, 1983, 1984; Krylova and Rumyantsev, 1987)から、リンパ心筋細胞の分化と増殖の様式が証明されている。その結果は、リンパ心筋細胞は、骨格筋細胞に類似する分化様式か、あるいは全く独自の分化様式をとることを示唆している。特に1984年の報告は、哺乳類胎仔における肺静脈壁心筋細胞の分裂を検討したKlikaとJarkovska(1976)の観察結果を引用し、リンパ心筋細胞と肺静脈壁心筋細胞の発生の相同性は認め難いことを暗示している。以上のことから、リンパ心筋細胞は本来の心筋細胞とは全く別の起源を有する細胞であり、リンパ心筋細胞の存在によって、第3章で論じた心筋分布の限定要因が否定されることはないと考えられる。

第5章において、静脈系の心筋細胞では、微細形態学的種間変異が少ないことを確認した。形態の「保守性」についての議論は、現在の進化学の水準では、困難を極めている。分子レベルの進化では、Kimura(1968)の中立説によって、保守性の意味する内容は、機能の重要性であることが明らかとなっている。しかし、形態における変異の程度には理論的裏付けがない。換言すれば、遺伝学は、重要な進歩の途上にあるとはいえ、現状では、特定の形態の変異を説明す

る際、何らの有効性も示さない。

今回観察された、左心耳筋の大きな変異と肺静脈壁心筋の根強い保存は、両部位における心筋細胞の適応的進化について、重要な情報をもたらしていることは言うまでもない。大循環に大きく関わる左心耳筋が、運動生理学的に変異を強く要求されることは想像に難くない。左心耳筋の変異は、運動生理学的要因のみで説明可能であると考えられる。一方で、肺静脈壁心筋は、テンジクネズミのような身体の大型化による静脈弁代償作用が不要になるほどの根本的な変化に遭遇しない限り、循環生理学的に要求される機能の変動範囲は小さいことが推測される。ANP内分泌機能を考慮に入れても、同細胞の形態が淘汰を逃れて積極的に保存されてきた原因を特定するのは困難である。機能的に論じるならば、同細胞は、収攏と分化の2つの淘汰圧が均衡するポイントに成立していると結論づける以上には、議論を深めることはできない。

以上のように小型哺乳類の肺静脈壁心筋の微細形態という限られた条件下では、議論は壁に突き当たる。しかしこれまでの結果から脊椎動物における静脈壁心筋組織の進化の実態は、以下のように明確にまとめることができよう。

- (1) 脊椎動物の祖先型である原索動物のうち、頭索類は、元来、腹側静脈系が心臓と相同の器官であり、心臓の機能を果たしている。
- (2) 個体発生的に心筋分布が可能な領域に心臓は後方へ移動を続け、肝臓直前にまで後退する。これが、脊椎動物における嚔性心臓の起源である。
- (3) 円口類以降の脊椎動物は以上の過程を経たうえで、心臓後方の腹側血路に内皮細胞を設け、心臓から体腔上皮性静脈への転換を行った。
- (4) こうしてできた体腔上皮性静脈には、中腹に心筋層が発生し、血流に対し機能的意義をもつようになる。
- (5) 体腔上皮性静脈には、様々な進化段階で心筋層が根強く出現し、静脈壁心筋組織として観察されることになる。

なお、これまで、静脈壁心筋の存在を表現する際、「延長(extension)」という言葉が採用されてきた。これまでの議論で、心臓本体の心筋組織が、静脈壁心筋組織に対して、進化的に、あるいは発生学的に優位であるという根拠は全く見いだせなかった。今回、「延長」に代わり、「分布」という表現を一貫して用いた理由はこの点にある。

脊椎動物の静脈壁に分布する心筋組織について、系統発生と個体発生の両面から検討を試みた。

第1章では、円口類から哺乳類に至る広い進化段階の脊椎動物を用いて、心筋の静脈壁への分布状態を明らかにした。その結果、心臓近傍の静脈系には、各進化段階で心筋分布が生じることが確かめられた。比較解剖学的に静脈系の相同関係を考慮すると、主静脈系、卵黄静脈系を中心とする特定の静脈系に、しばしば心筋分布が観察されることが明らかになった。

第2章では、円口類、鳥類、哺乳類における微細形態学的検討を行った。その結果、静脈壁の心筋細胞は、多くの点で心筋筋と類似する特徴を持つことが示された。

第3章では、ニワトリとラット胚を用いて、静脈壁心筋組織の個体発生の解明を試みた。問題の静脈系は体腔内で内皮細胞の形成により発生を形作られることが明らかとなった。胚は、発生初期に、静脈系の一部を体腔に面して発生させるため、その内皮細胞は、体腔上皮に覆われる機会を得る。静脈壁に心筋が分布するか否かを決める要因は、発生過程で内皮細胞が体腔に面するか否かであることが予想された。卵黄静脈と総主静脈における観察結果は、この推測に証明を与えている。多くの系統発生学的検討の結果も、この予測と矛盾しない。

以上から心筋壁をもつ静脈は血管ではないと結論される。一方で内皮を最初に形成することから心臓と相同であると考えはできない。そこで体腔上皮性静脈という、心臓でも血管でもない新しい血流路の存在を提唱し、これらの静脈を帰属させた。

第4章では、心筋組織の分布域の大小は、少なくとも哺乳類の肺静脈壁に関しては、各種の運動生理学的要因に依存して変異する可能性が示唆された。

第5章では、既に記載された静脈壁心筋組織の適応的変異を、鳥類と哺乳類に関して比較解剖学的に検討した。同組織の機能については、これまで、血液運流作用、静脈弁の代償作用、ANP分泌作用などが挙げられている。今回の観察でも、これらの機能を果たしていることを示す形態学的特徴が認められた。また、哺乳類における微細形態学的計測の結果、静脈壁心筋細胞の主要なオルガネラの割合は種を越えて保存され、同組織の進化的保守性を示す証拠として、注目すべき特徴であった。

総合考察において、原索動物との比較検討から、体腔上皮性静脈は、脊椎動物の誕生と前後して、心臓から新たに転換された血流路の一部であることが推察された。

また、付章で、生物学の中で比較解剖学が置かれる現状を検討してみた。

静脈壁心筋のような対象に対して、その進化の実態を解明するには、自然の遷移を客観的歴史として取り扱う科学体系を必要とする。「比較」こそが、まさにそのような歴史科学に他ならない。そして、「比較」の実践が、本論文で用いた比較解剖学であり、古典発生学である。比較解剖学と古典発生学の形をとって実行されるとき、科学哲学としての「比較」が、他の体系のもとでは生み出すことのできない科学的成果をあげ得ることを、本論文は証明していると言えるよう。

本論文の中心的検討課題である「進化」は、実証不可能な自然史に他ならず、本質的に「分析」の困難な自然現象である。そのため、過去数十年間の「分析」型生物学が、進化に関する限り、単調で画一的な議論に終始してきた感は否めない。対象として進化を例にとるとき、少なくとも形態学においては、科学哲学としての「比較」に基盤を置く古典的研究方法は、今後も最も有力な手段の一つとして存在し続けるであろう。

今回の研究は、静脈壁心筋組織の検討を目的として行われたものである。しかし、その根底に、比較解剖学と古典発生学の学問としての有効性を再確認し、

その能力を実証するという、筆者の意図が重く存在していることを改めて強調しておきたい。

付章で見たように、生物学における比較解剖学の不可欠性は、今や学界の効率優先の再編とともに、無視されようとしている。しかし、早晚、比較解剖学に知の力が集められ、「比較」にとって幸福な時代が訪れるものと確信したい。そのような時代を迎えたとき本論文がより多くの人に本当の意義を理解されることを、そしてそれまでの間は「比較」に頼る決して多くはない人間にわずかながらでも精神的助力をもたらすことを、切に願うこととしたい。

本研究は、多くの方々の懇切なるご指導とご助言、ご理解とご協力を頂いて初めて可能となったものである。ここに厚く感謝の意を表する。

とりわけ、東京大学農学部獣医解剖学教室教授である林 良博先生には、論文に関する幾多のご指導ご批判を頂戴した。加えて林先生とは、筆を執るに当たり、学問とは何か、人生とは如何なるものかを、共に議論する機会を得た。あえて礼を失した表現を使わせて頂くと、「人間・林 良博」こそ、筆者が本研究を通じて学んだ最大の宝である。感謝を表する言葉もない。つまらぬ謝辞よりも、今後の筆者の生き方をもって、お礼の気持ちをお伝えする所存である。

研究の実施にあたり、多くのご指導ご協力を頂いた東京大学農学部獣医解剖学教室の皆様にお礼申し上げる。同教室の九郎丸正道博士は、日頃ご発言のきわめて少ない先生ながら、筆者には、日々たくさんの貴重なご意見を下さった。厚くお礼申し上げる。

そして日本大学教授 西田隆雄先生に深甚の謝意を表する。西田先生は、研究室で筆者を最初にご指導して下さい、本研究テーマを与えて下さった。さかのほれば、二十歳の迷える時期に筆者を獣医学へ導いて下さった先生である。ありがとうございました、と心からお伝えしたい。

さらに、標本を提供して下さい、また研究室あるいは学会会場で、多くのご教示、ご助力、ご鞭撻を下さった以下の各氏、グループ、および研究機関（五十音順、敬称は略させて頂いた）に、この場を借りて厚くお礼申し上げる。

相川 仁、安宅 俊、足立泰基、雨宮昭南、飯泉香織、生きている化石研究会、磯野直秀、伊藤今日子、伊東信夫、今井壮一、今島 実、植竹良重、上塚浩司、大泊誠一郎、大沢一貴、小川健司、小郷智子、織田統一、小原 巖、
お礼ト大学(予)獣医解剖学教室、金井正実、金井克晃、加納六郎、かまかんの、木田雅彦、木村順平、小林久峰、小牟田 暁、坂井建雄、佐藤英明、篠塚鉄也、下田海中水族館、上越市立水族博物館、菅野 茂、須田朗子、清野聡子、高橋進雄、館 聡、谷川 学、榎村健太郎、次山 繁、寺泊町立水族博物館、土井邦雄、東京大学海洋研究所、東京都恩賜上野動物園、東京都多摩動物公園、中牟田信明、南 相允、西中川 駿、橋本 統、服部正業、馬場悠男、濱田隆士、はしとてりや、平光潔司、廣田布美子、廣田 泰、梶口正治、本道栄一、町田一彦、松元光春、御船弘治、宮崎信之、森岡弘之、森脇和郎、矢間 太、安生 健、八杉貞雄、柳川 久、山田純三、山田 裕、山本由美子、吉田智洋、吉野正康、吉行瑞子、うつろ大学(ア&T)獣医学部、ウツロウカク 動物園、若山照彦、和栗秀一

参 考 文 献

- Abdalla, M. A. and King, A. S. (1975)
The functional anatomy of the pulmonary circulation of the domestic fowl.
Respir. Physiol. 23 : 267-290
- 阿部 永、石井信夫、金子之史、前田喜四郎、三浦慎悟、米田政明 (1985)
日本の哺乳類。阿部 永監修、東海大学出版会、東京。
- 相川 仁 (1987)
家畜の胸腔内主要静脈に延長する心筋線維の形態学的研究。
修士論文、東京大学。
- Akester, A. R. (1981)
Intercalated disks, nexuses, sarcoplasmic reticulum and transitional cells in the heart of the adult domestic fowl (*Gallus gallus domesticus*).
J. Anat. 133 : 161-179
- Akester, A. R. and Akester, B. V. (1971)
Some ultrastructural characteristics of conducting cells in the avian heart.
J. Anat. 108 : 618-619
- Altman, P. L. and Dittmer, D. S. (eds.) (1974)
Biology Data Book, vol. 3. Federation of American Society on Experimental Biology. Bethesda, Maryland. pp. 1613-1617, 1688-1692
- Argüello, C., De la Cruz, M. V. and Gomez, C. S. (1975)
Experimental study of the formation of the heart tube in the chick embryo.
J. Embryo. exp. Morph. 33 : 1-11
- Aristotles.
De partibus animalium.
Parts of animals. tr. Peck A. L., 1937, Harvard Univ. Press, Cambridge.

- Arnstein, C. (1877)
Zur Kenntnis der quergestreiften Muskulatur in den
Lungenvenen.
Zentbl. med. Wiss. 15 : 692-694
- Asai, J., Nakazato, H., Toshimori, H., Matsukura, S.,
Kangawa, K. and Matsuo, H. (1987)
Presence of atrial natriuretic polypeptide in the pulmonary
vein and vena cava.
Biochem. Biophys. Res. Commun. 146 : 1465-1470
- Ayettey, A. S. (1979)
The fine structure of the myocardium of the gray seal.
Ghana Med. J. 18 : 234-240
- Ayettey, A. S. and Navaratnam, V. (1978a)
5-OH dopamine labelling of nerve terminals in specialised and
general myocardium of the rat.
J. Anat. 127 : 650-651
- Ayettey, A. S. and Navaratnam, V. (1978b)
The T-tubule system in the specialized and general myocardium
of the rat.
J. Anat. 127 : 125-140
- Ayettey, A. S. and Navaratnam, V. (1980)
The fine structure of myocardial cells in the gray seal.
J. Anat. 131 : 748
- Ayettey, A. S. and Navaratnam, V. (1981)
The ultrastructure of myocardial cells in the golden hamster
Cricetus auratus.
J. Anat. 132 : 519-524
- Baer, K. E. von. (1828)
Über die Entwicklungsgeschichte der Tiere. Boroträger,
Königsberg.
- Bennet, T. (1974)
The vasomotor innervation of inferior vena cava of the
domestic fowl (*Gallus gallus domesticus* L.). I. Structural
observations.
Cell Tiss. Res. 148 : 521-533
- Bernard, C. (1865)
Introduction a l'etude de la medecine experimentale.
実験医学序説. 三浦岱栄訳、1938、岩波文庫、東京.
- Best, P. V. and Heath, D. (1961)
Interpretation of the appearances of the small pulmonary
blood vessels in animals.
Circ. Res. 9 : 288-294
- Bhatnagar, K. P. and Spoonamore, B. A. (1979)
Ultrastructure of atrioventricular node of the big brown bat,
Eptesicus fuscus.
Acta anat. 105 : 157-180
- Bogush, G (1979)
Electron microscopic investigations on the differentiation of
Purkinje cells in the ontogenic development of the chicken
heart.
Anat. Embryol. 155 : 259-271
- Boshier, D. P., Holloway, H. and Kitchin, I. F. (1984)
A comparison of standard lipid staining techniques used in
electron microscopic studies of mammalian tissues.
Stain Technol. 59 : 83-89
- Bruno, G. (1918)
La strittura del miocardio dell'embrione de pollo all'inizio
della sua funzione contractile.
Monitore Zool. Ital. 29 : 53-64
- Burch, G. E. and Romney, R. B. (1954)
Functional anatomy and 'throttle valve' action of the
pulmonary veins.
Am. Heart J. 47 : 58-66
- Burdas, K. D., Hullinger, R. L. and Rautenfeld, D. B. von.
(1987)
Lymph heart musculature in birds.
J. Morph. 191 : 77-87

- Carlson, B. M. (1988)
Patten's foundation of embryology, fifth edition. McGraw-Hill, New York.
バツテン発生学、第5版。白井敏雄監訳、1990、西村書店、新潟。
- Carrow, R. and Calhoun, M. L. (1964)
The extent of cardiac muscle in the great veins of the dog.
Anat. Rec. 150 : 249-256
- Castro-Quezada, A., Nadal-Ginard, B. and De la Cruz, M. V. (1972)
Experimental study of the formation of the bulboventricular loop in the chick.
J. Embryol. exp. Morph. 27 : 623-637
- Champy, C., Demay, M. and Louvel, J. (1947)
Circulation périphérique dans l'aile des chauves-souris.
Compt. rend. Soc. Biol. 141 : 274
- Cheng, Y. (1971)
The ultrastructure of the rat sino-atrial node.
Acta Anat. Nippon. 46 : 339-358
- Colborn, G. L. and Carsey, E. (1972)
Electron microscopy of the sinoatrial node of the squirrel monkey *Saimiri sciureus*.
J. Molec. Cellul. Cardiol. 4: 525-536
- Cuvier, G. (1805)
Leçon d'anatomie comparée. Crochard et Fantin, Paris. Tom. 4. pp. 167-295.
- Danilo, P. J., Reeder, R. F., Binah, O. and Legato, M. J. (1984)
Fetal canine cardiac Purkinje fibers: electrophysiology and ultrastructure.
Am. J. Physiol. 246 : H250-H260
- Danto, S. I. and Fischman, D. A. (1984)
Immunohistochemical analysis of intermediate filaments in embryonic heart cells with monoclonal antibodies to desmin.
J. Cell Biol. 98 : 2179-2191
- De Almeida, O. P., Böhm, G. M., Carvalho, M. P. and De Carvalho, A. P. (1975)
The cardiac muscle in the pulmonary vein of the rat: A morphological and electrophysiological study.
J. Morph. 145 : 409-434
- De Haan, R. L. (1963)
Migration patterns of the precardiac mesoderm in the early chick embryo.
Exp. Cell Res. 29 : 544-560
- De Reuter, M. C., Poelmann, R. E., VarderPlas-de Vries I., Mentink, M. M. and Gittenberger-de Groot A. C. (1982)
The development of the myocardium and endocardium in mouse embryos. Fusion of two heart tubes?
Anat. Embryol. 185 : 461-473
- Delesse, M. A. (1847)
Procédé mécanique pour déterminer la composition des roches.
Compt. rend. Acad. Sci. 25 : 544-547
- Descartes, R. (1637)
Discours de la méthode.
方法序説。落合太郎訳、1953、岩波文庫、東京。
- DiDio, L. J. A., Amburn, O. R. and Mock O. B. (1975)
Alterations in the atrial myocardial subcellular structure of the shrew (*Suncus murinus*) after 2,4-dinitrophenol injection. Electrocardiographic and electron microscopic studies.
J. Submicro. Cytol. 7 : 153-163
- Drake, C. J., Davis, L. A., Walters, L. and Little, C. D. (1990)
Avian vasculogenesis and the distribution of collagens I, IV, laminin, and fibronectin in the heart primordia.
J. Exp. Zool. 255 : 309-322
- Ebara, A. (1957)
Some observations on the heart-beat of the compound ascidian, *Perphora orientalis* Arnback.
Sci. Rep. Tokyo Kyoiku Daigaku, Sec. B 8 : 75-85

- Ecker, A. (1869)
The anatomy of the frog. tr. Haslam, G., Oxford Univ. Press,
London. pp. 203-265
- Ellis, R. A. (1965)
Fine structure of the myoepithelium of the eccrine sweat
glands of man.
J. Cell Biol. 27 : 551-563
- 遠藤 秀紀 (1992)
比較解剖学は今.
生物学 44 : 52-54
- 遠藤 克、西川 濱八、相馬 広明、佐久間 勇次 (1972)
Chinchillaの飼育について.
実験動物 21 : 148
- Essner E., Novikoff, A. B. and Quintana, N. (1965)
Nucleoside phosphatase activities in rat cardiac muscle.
J. Cell Biol. 25 : 201-215
- Favaro, G. (1910)
Il miocardio polmonare. Contributi all'istiologia umana e
comparata dei vasi polmonari.
Internat. Monatsch. Anat. Physiol. 27 : 375-401
- Feduccia, A. and McCrady, E. (1990)
Torrey's morphogenesis of the vertebrates, fifth edition.
John Wiley and Sons, Inc., New York.
- Fonda, M. L., Herbener, G. H. and Cuddihee, R. W. (1983)
Biochemical and morphometric studies of heart, liver and
skeletal muscle from the hibernating, arousing and aroused big
brown bat, *Eptesicus fuscus*.
Comp. Biochem. Physiol. Part B 76 : 355-363
- Forsgren, S. and Thornell L. E. (1981)
The development of Purkinje fibers and ordinary myocytes in
the bovine fetal heart.
Anat. Embryol. 162 : 127-136
- Forssmann, W. G. and Girardier, L. (1970)
A study of the T-system in rat heart.
J. Cell Biol. 44 : 1-19
- Fujii, S., Hirota, A. and Kamino, K. (1981)
Optical recording of development of electrical activity in
embryonic chick heart during early phases of cardiogenesis.
J. Physiol. 311 : 147-160
- Fürst, D. O., Osborn, M. and Weber, K. (1989)
Myogenesis in the mouse embryo: Differential onset of
expression of myogenic proteins and involvement of titin in
myofibril assembly.
J. Cell Biol. 109 : 517-527
- Fuseler, J. W. and Shay, J. W. (1982)
The association of desmin with the developing myofibrils of
cultured embryonic rat heart myocytes.
Dev. Biol. 91 : 448-457
- Gonzalez-Crussi, F. (1971)
Vasculogenesis in the chick embryo. An ultrastructural study.
Am. J. Anat. 130 : 441-460
- Goodrich, E. S. (1930)
Studies on the structure and development of vertebrates.
Macmillan, London.
- Goossens, N., Espeel, M., Bortier, H. and Vakaet, L. (1988)
Early expression of muscle-specific molecules
in avian embryos.
Acta Morphol. Neerl-Scand. 26 : 33-41
- Goss, C. M. (1938)
The first contraction of the heart in rat embryos.
Anat. Rec. 70 : 505-524
- Gould, S. J. (1982)
The importance of trifles.
Nat. Hist. 91 : 16-23

- Granel, F. (1921)
Sur la musculature striée des veines pulmonaires du rat.
Compt. rend. Soc. Biol. 84 : 291-294
- Graur, D., Hide, W. A. and Li, W. (1991)
Is the guinea-pig rodent?
Nature 351 : 649-652
- Haar, J. L. and Ackerman A. (1970)
A phase and electron microscopic study of vasculogenesis and erythropoiesis in the yolk sac of the mouse.
Anat. Rec. 170 : 199-224
- Haeckel, E. (1866)
Generelle Morphologie der Organismen. Georg Reimer, Berlin.
Zweiter Band, pp. 295-300
- Hagopian, M., Anversa, P. and Nunez, E. A. (1974)
Specialized intercellular junctions in the intercalated disc of the bat heart.
Anat. Rec. 178 : 599-616
- Hamburgar, B. and Hamilton, H. L. (1951)
A series of normal stages in the development of the chick embryo.
J. Morph. 88 : 49-92
- Hamilton, H. L. (1965)
Lillie's development of the chick, third edition. Holt, Rinehart and Winston, New York.
- Harder, W. (1975)
Anatomy of fishes. E. Schweizerbart'sche, Stuttgart.
Part I, pp. 226-264, Part II
- Harvey, W. (1628)
Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. Francofurti, Sumptibus G. Fitzel.
動物の心臓ならびに血液の運動に関する解剖学的研究。
陣駿義等訳、1961、岩波文庫、東京。
- Hayashi, S. (1971)
Electron microscopy of the heart conduction system of the dog.
Arch. Histol. Jap. 33: 67-86
- Hayashi, S., Oga, K. and Otsuka, N. (1970)
The fine structure of nerve endings in the sinus node of the canine heart.
J. Electron Microscopy 19 : 176-181
- Helle, K. B. and Lönnig, S. (1973)
Sarcoplasmic reticulum in the portal vein heart of the cyclostome *Myxine glutinosa* (L.).
J. Molec. Cell. Cardiol. 5 : 433-439
- Helle, K. B., Lönnig, S. and Blaschko, H. (1972)
Observations on the chromaffin granules of the ventricle and the portal vein heart of *Myxine glutinosa* (L.).
Sarsia 51 : 97-106
- Heppleston, A. G. (1961)
The musculature of the aging mouse lung: A light and electron microscope study.
J. Gerontol. 16 : 106-109
- Herbener, G. H., Swigart, R. H. and Lang, C. A. (1973)
Morphometric comparison of mitochondrial populations of normal and hypertrophic hearts.
Lab. Invest. 28 : 96-103
- Hertwig, O. (ed.) (1901-1906)
Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Gustav Fischer, Jena.
- Hildebrand, M. (1988)
Analysis of vertebrate structure, third edition. Wiley, New York. pp. 263-298
- Hill, C. and Weber, K. (1986)
Monoclonal antibodies distinguish titins from heart and skeletal muscle.
J. Cell Biol. 102 : 1099-1108

- Hirakow, R. (1966)
Fine structure of Purkinje fibers in chick heart.
Arch. histol. Jap. 27 : 485-499
- 平光 脩司 (1988)
微細構造からみた心臓の発生と進化.
電子顕微鏡 23 : 2-8
- Hirakow, R. and Hiruma, T. (1981)
Scanning electron microscopic study on the development of primitive blood vessels in chick embryos at early somite-stage.
Anat. Embryol. 163 : 299-306
- Hirano, H. and Ogawa, K. (1967)
Ultrastructural localization of cholinesterase activity in nerve endings in the guinea pig heart.
J. Electron Microscopy 16 : 313-321
- Hiruma, T. and Hirakow, R. (1989)
Epicardial formation in embryonic chick heart: Computer-aided reconstruction, scanning, and transmission electron microscopic studies.
Am. J. Anat. 184 : 129-138
- Hooker, C. W., McAllister, H. A. and Ellis, F. W. (1964)
Active contractions of the large thoracic veins in certain mammals.
Anat. Rec. 148 : 292
- Hunter, G. W. (1902)
The structure of the heart of *Molgula manhattensis*.
Anat. Anz. 21 : 241-246
- Icardo, J. M. and Manasek, F. J. (1983)
Fibronectin distribution during early chick embryo heart development.
Dev. Biol. 95 : 19-30
- 飯島 衛 (1969)
生物学の方法. 生物学と哲学との間, pp.291-395, みすず書房, 東京.
- Imanishi, S., Akita, M., Aomine, M. and Kiyosue, T. (1983)
Electrocardiogram and His bundle electrogram of Japanese monkeys (*Macaca fuscata*).
Exp. Anim. 32 : 167-173
- 石井 圭司、内山 陽介、桑原 正貴、局 博一、菅野 茂 (1994)
コンピュータ解析による実験用小型齧歯類の心電図計測値に関する研究 II. ハタネズミおよびスナネズミ動物の循環器 27 : 77-91
- 磯野 直秀 (1985)
眞作佳吉. 近代日本生物学者小伝, pp.100-106, 平河出版, 東京.
- James, T. N., Sherf, L., Fine, G. and Morales, A. R. (1966)
Comparative ultrastructure of the sinus node in man and dog.
Circulation 34 : 139-163
- Jensen, D. (1966)
The hagfish.
Scientific American 214 : 82-90
- Jewett, P. H., Leonard, S. D. and Sommer, J. R. (1973)
Chicken cardiac muscle. Its elusive extended junctional sarcoplasmic reticulum and sarcoplasmic reticulum fenestrations.
J. Cell Biol. 56 : 595-600
- 科学研究費研究会 (1993-1994)
文部省科学研究費補助金採択課題・公募審査要覧
- Kampmeier, O. F. (1917)
The formation of anterior lymph hearts and neighboring channels in bufo.
Anat. Rec. 11 : 377-378
- Kampmeier, O. F. (1920)
The changes of the systemic venous plan during development and the relation of the lymph hearts to them in anura.
Anat. Rec. 19 : 83-96

- Kampmeier, O. F. (1922)
The development of the anterior lymphatics and lymph hearts in anuran embryos.
Am. J. Anat. 30 : 61-112
- Kampmeier, O. F. (1925)
The development of the trunk and tail lymphatics and posterior lymph hearts in anuran embryos.
J. Morph. Physiol. 41 : 95-157
- Kampmeier, O. F. (1969)
Evolution and comparative morphology of the lymphatic system.
Charles C Thomas, Illinois. pp. 266-411
- Karlsson, U. and Andersson-Cedergren, E. (1968)
Small leptomeric organelles in intrafusal muscle fibers of the frog as revealed by electron microscopy.
J. Ultrastruct. Res. 23 : 417-426
- Karrer, H. E. (1959)
The striated musculature of blood vessels. I. General cell morphology.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 6 : 383-392
- Karrer, H. E. (1960)
The striated musculature of blood vessels. II. Cell interconnections and cell surface.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 8 : 135-150
- 加藤 嘉太郎 (1979)
家畜比較解剖図説、第二次改訂増補、養賢堂、東京。
下巻 pp. 430-433
- Kawaguti, S. (1967)
Electron microscopic study of the cross striated muscle in the frog lymph heart.
Biol. J. Okayama Univ. 13 : 13-22
- Kelly, A. M. and Chacko, S. (1977)
Internal membrane junctions and unusual T-tubules in cultured chick cardiac muscle cells.
J. Molec. Cell. Cardiol. 9 : 419-424
- Kemmer, C. von. (1970)
Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Leber und am Herzmuskel von trächtigen Mäusen ante und post partum nach experimentellem Sauerstoffmangel im Unterdruckversuch.
Acta histochem. 36 : 207-215
- Kennedy, A. R., Desrosiers, A., Terzaghi, M. and Littli, J. B. (1978)
Morphometric and histological analysis of the lungs of Syrian golden hamster.
J. Anat. 125 : 527-553
- Kent, G. C. (1978)
Comparative anatomy of the vertebrates, fourth edition. Mosby, Saint Louis. pp. 277-312
- Kikuchi, S. (1976)
The structure and innervation of the sinu-atrial node of the mole heart.
Cell Tiss. Res. 172 : 345-356
- Kim, S. and Baba, N. (1971)
Atrioventricular node and Purkinje fibers of the guinea pig heart.
Am. J. Anat. 132: 339-354
- Kimura, M. (1968)
Evolutionary rate at the molecular level.
Nature 217 : 624-628
- 岸本 俊彦 (1979)
心房筋特殊顆粒に関する比較解剖学的、電子顕微鏡的研究。
岡山医誌 91 : 1369-1388
- 鬼頭 邦英、小栗 幹郎 (1984)
硬骨魚 18 種の心室心筋組織の比較。
日本水産学会誌 50 : 257-261
- Kjellberg, S. R. and Olson, S. E. (1954)
Roentgenologic studies of the sphincter mechanism of the caval and pulmonary veins.
Acta Radiol., Stockholm 41 : 481-497

- Klavins, J. V. (1963)
 Demonstration of striated muscle in the pulmonary veins of rat.
 J. Anat. 97 : 239-241
- Klika, E. and Jarkovska, D. (1976)
 The myocardium of the intrapulmonary veins in mammals.
 Academia, Praha. (Quoted in Markozashvili, M. (1984).)
- 小谷 正彦 (1962)
 新組織学 (西村 秀雄、清水 信夫 編)、医学書院、東京。
 pp. 350-371
- Kramer, A. W. and Marks, L. S. (1965)
 The occurrence of cardiac muscle in the pulmonary veins of rodentia.
 J. Morph. 117 : 135-150
- Kriebel, M. E. (1970)
 Wave front analyses of impulses in tunicate heart.
 Am. J. Physiol. 218 : 1194-1200
- Krylova, M. I. and Rumyantsev, P. P. (1987)
 Early stages of lymph heart "myocardium" differentiation in larvae of Rana temporaria L..
 Transmission and autoradiographical electron microscopic studies.
 Tsitologiya 29 : 273-281
- Kurkiewicz, T. (1909)
 O histogenezie mięśnia sercowego zwierząt kręgowych.
 Bull. Acad. Sci. Cracovie. 1909 : 148-191 (Quoted in Manasek, F. J. (1969).)
- Kuruc, N. and Franke, W. W. (1988)
 Transient coexpression of desmin and cytokeratins 8 and 18 in developing myocardial cells of some vertebrate species.
 Differentiation 38 : 177-193
- Langerhans, P. (1875)
 Zur Anatomie des Amphioxus lanceolatus.
 Arch. Mikr. Anat. 12 : 290-348
- Lankester, E. R. (1889)
 Contributions to the knowledge of Amphioxus lanceolatus.
 Yarrel.
 Quart. J. Micr. Sci. 29 : 365-408
- Larsen, T. H., Arjamaa, O., Järvinen, M. and Saetersdal, T. (1987a)
 Immunohistochemical localization of ANP in the pulmonary veins of the rat.
 Acta Histochem. Cytochem. 20 : 471-476
- Larsen, T. H., Saetersdal, T. and Rumyantsev, P. P. (1987b)
 Striated myocytes and atrial specific granules in the pulmonary veins of chronically infarcted rat hearts.
 Res. Exp. Med. 187 : 225-236
- Laskowski, M. B. and D'Agrosa, L. S. (1983)
 The ultrastructure of the sinu-atrial node of the bat.
 Acta anat. 117 : 85-101
- Leak, L. V. (1969)
 Electron microscopy of cardiac tissue in a primitive vertebrate Myxine glutinosa.
 J. Morph. 128 : 131-158
- Lemanski, L. F. (1973)
 Heart development in the Mexican salamander, Ambystoma mexicanum. II. Ultrastructure.
 Am. J. Anat. 136 : 487-526
- Lin, J. J. C., Chou, C. S. and Lin, J. L. C. (1985)
 Monoclonal antibodies against chicken tropomyosin isoforms: production, characterization and application.
 Hybridoma 4 : 223-242
- Linask, K. K. and Lash, J. W. (1986)
 Precardiac cell migration: Fibronectin localization at mesoderm-endoderm interface during directional movement.
 Dev. Biol. 114 : 87-101

Linask, K. K. and Lash, J. W. (1988a)

A role for fibronectin in the migration of avian precardiac cells. I. Dose-dependent effects of fibronectin antibody. *Dev. Biol.* 129 : 315-323

Linask, K. K. and Lash, J. W. (1988b)

A role for fibronectin in the migration of avian precardiac cells. II. Rotation of the heart-forming region during different stages and its effects. *Dev. Biol.* 129 : 324-329

Linder, E. and Shaumburg, G. (1968)

Zytoplasmische Filamente in den quergestreiften Muskelzellen des kaudalen Lymphherzens von *Rana temporaria* L. Untersuchungen am Lymphherzen. I. *Z. Zellforsch.* 84 : 549-582

Little, C. D., Piquet, D. M., Davis, L. A., Walters, L. and Drake, C. J. (1989)

Distribution of laminin, collagen type IV, collagen type I, and fibronectin in chicken cardiac jelly/basement membrane. *Anat. Rec.* 224 : 417-425

Loud, A. V. (1962)

A method for the quantitative estimation of cytoplasmic structures. *J. Cell Biol.* 15 : 481-487

Loud, A. V. (1968)

A quantitative stereological description of the ultrastructure of normal rat liver parenchymal cells. *J. Cell Biol.* 37 : 27-45

Loud, A. V., Barany, W. C. and Pack, B. A. (1965)

Quantitative evaluation of cytoplasmic structures in electron micrographs. *Lab. Invest.* 14 : 258-270

Ludatscher, R. M. (1968)

Fine structure of the muscular wall of rat pulmonary veins. *J. Anat.* 103 : 345-357

前島 一淑 (1986)

各種動物の特性. 新 実験動物学 (前島 一淑、江崎 孝三郎、篠田 元扶、山内 忠平、光岡 知足、菅野 茂、辻 繁勝、土井 邦雄 著)、pp 194-224、朝倉書店、東京。

Magid, A. A. M. (1967)

Observations on the venous system of three species of *Polypterus* (Pisces). *J. Zool., Lond.* 152 : 19-30

Manasek, F. J. (1968)

Embryonic development of the heart. I. A light and electron microscopic study of myocardial development in the early chick embryo. *J. Morph.* 125 : 329-366

Manasek, F. J. (1969)

Embryonic development of the heart. II. Formation of the epicardium. *J. Embryo. exp. Morph.* 22 : 333-348

Manasek, F. J. (1970)

Histogenesis of the embryonic myocardium. *Am. J. Cardiol.* 25 : 149-168

Markozashvili, M. I. and Bushmarina, M. S. (1982)

Histogenesis of muscle tissue of developing lymph hearts in larvae and yearlings of *Rana temporaria* L.: Electron microscope and electron microscope autoradiographical study. *Tsitologiya* 24 : 874-882

Markozashvili, M. I. and Romyantsev, P. P. (1983)

Muscle tissue histogenesis in chick embryo lymph hearts. *Tsitologiya* 25 : 1120-1127

Markozashvili, M. I. and Romyantsev, P. P. (1984)

Ultrastructure of muscle fibers and cells synthesizing DNA in lymph hearts of developing frogs and chick embryos. *Cell Tiss. Res.* 238 : 369-379

Massani, F. (1986)

Node-like cells in the myocardial layer of the pulmonary vein of rat; an ultrastructure study.
J. Anat. 145 : 133-142

松崎 哲也, 斉藤 宗雄, 江崎 孝三郎 (1986a)

ナキウサギの繁殖管理マニュアル (1986年).
文部省科学研究費補助金試験研究, 「小型ウサギ目の実験動物化とバイオメディカル研究分野における有用性の探索」(代表者 野村達次), 昭和58-60年度研究成果報告書 : pp. 227-241

松崎 哲也, 斉藤 宗雄, 江崎 孝三郎 (1986b)

メキシコウサギの繁殖管理マニュアル (1986年).
文部省科学研究費補助金試験研究, 「小型ウサギ目の実験動物化とバイオメディカル研究分野における有用性の探索」(代表者 野村達次), 昭和58-60年度研究成果報告書 : pp. 243-251

馬渡 峻輔 (1994)

動物分類学の論理. 東京大学出版会, 東京.

McAllister, H. A., Hooker, C. W. and Weedon, F. R. (1963)

Occurrence of cardiac muscle in the azygos vein of mammals.
Anat. Rec. 145 : 258

Meckel, J. F. (1821)

System der vergleichenden Anatomie, 7 vols. Rengerschen buchhandlung, Halle.

Melax, H. and Leeson, T. S. (1970)

Fine structure of the impulse-conducting system in rat heart.
Can. J. Zool. 48 : 837-839

Merrilles, N. C. R. (1974)

The fine structure of the sinus node in the rat.
Adv. Cardiol. 12 : 34-44

Mifune, H., Suzuki, S., Noda, Y., Oda, S. and Mochizuki, K. (1991)

Fine structure of the atrial cardiocytes in the house musk shrew (*Suncus murinus*).
Exp. Anim. 40 : 239-244

三木 成夫 (1989)

生命形態の自然誌. 第一巻, うぶすな書院, 東京. pp. 181-229

Mochet, M., Moravec, J., Guillemot, H. and Hatt, P. Y. (1975)
The ultrastructure of rat conducting tissue; an electron microscopic study of the atrioventricular node and the bundle of His.
J. Molec. Cellul. Cardiol. 7 : 879-889

Moller, P. C. and Philpott, C. W. (1973)

The circulatory system of *Amphioxus* (*Branchiostoma floridae*).
I. Morphology of the major vessels of the pharyngeal area.
J. Morph. 139 : 389-406

Munka, V., Tazzi, A., Cademartiri, G. and Ottaviani, G. (1971)

Observations on the lymph hearts of chelonia.
Ateneo Parmense Acta Bio-Med. 42 : 521-562

中村 桂子 (1990)

生命誌の原をひらく. 哲学書房, 東京.

Nathan, H. and Gloobe, H. (1970)

Myocardial atrio-venous junctions and extensions (sleeves) over the pulmonary and caval veins. Anatomical observations in various mammals.
Thorax 25 : 317-324

Navaratnam, V. (1987)

Heart muscle: ultrastructural studies. Cambridge Univ. Press, New York.

Navaratnam, V., Ayettey, A. S., Addae, F., Kesse, K. and Skepper, J. N. (1986a)

Ultrastructure of the ventricular myocardium of the bat, *Eidolon helvum*.
Acta anat. 126 : 240-243

Navaratnam, V., Kaufman, M. H., Skepper, J. N., Barton, S. and Guttridge, K. M. (1986b)

Differentiation of the myocardial rudiment in mouse embryos: an ultrastructural study including freeze fracture replication.
J. Anat. 146 : 65-85

西 成甫 (1935)

比較解剖学. 岩波書店、東京.

Novikoff, A. B. and Goldfischer, S. (1961)

Nucleosidediphosphatase activity in the golgi apparatus and its usefulness for cytological studies.
Proc. N. A. S. 47 : 802-810

Nowak, R. M. and Paradiso, J. L. (eds.) (1983)

Walker's mammals of the world, fourth edition. Johns Hopkins Univ. Press, Baltimore and London.

Nunez, E. A., Hagopian, M. and Gershon, M. D. (1975)

Lipid droplet accumulation in cardiac muscle cells of the bat: potential auto-toxicity of the cardiac sympathetic innervation.
Anat. Rec. 181 : 149-170

Nunzi, M. G., Schiaffino, S. and Burighe, P. (1978)

Ultrastructural organization and differentiation of cardiac muscle in the ascidian, *Botryllus schlosseri*.
J. Submicro. Cytol. 10 : 115-116

Ohsawa, K., Nishida, T., Kurohmaru, M. and Hayashi, Y. (1990)

Distribution of acetylcholinesterase in the nerve endings of chicken m. retractor phalli cranialis.
J. Anat. 170 : 63-71

Oliphant, L. W. and Cloney, R. A. (1972)

The ascidian myocardium: sarcoplasmic reticulum and excitation-contraction coupling.
Z. Zellforsch. 129 : 395-412

小野寺 正信 (1984)

円口類ヌタウナギ *Eptatretus burgeri* の肝門脈心臓の微細構造. とくにその神経支配について.
岩手医誌 36 : 585-599

Osinska, H. E. and Lemanski, L. F. (1989)

Immunofluorescent localization of desmin and vimentin in developing cardiac muscle of Syrian hamster.
Anat. Rec. 223 : 406-413

Otterbach, K. (1938)

Beiträge zur Kenntnis des Lungenkreislaufes. II. Die Genese des Myokardüberzuges des Mündungsteiles der Vena pulmonalis. Gegenbaur. Morphol. Jahrb. 81 : 547-600

Page, E., McCallister, L. P. and Power, B. (1971)

Stereological measurements of cardiac ultrastructures implicated in excitation-contraction coupling.
Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 68 : 1465-1466

Policard, A., Collet, A. and Prégermain, S. (1959)

La gaine myocardique des veines intrapulmonaires étudiée chez le rat au microscope électronique.
Bull. Micr. Appl. 9 : 5-9

Randall, D. J. and Davie, P. S. (1980)

The hearts of urochordates and cephalochordates. In "Hearts and heart-like organs" (Borne, G. H. ed.), vol. 1. Academic Press, New York. pp. 41-59

Rüschel, F. (1836)

De Arteribus et Venarum Structura. Thèse de Breslau. (Quoted in Policard, A., Collet, A. and Prégermain, S. (1959).)

Reinecke, M., Betzler, D. and Forssmann, W. G. (1987)

Immunocytochemistry of cardiac polypeptide hormones (cardiodilatin/atrial natriuretic polypeptide) in brain and hearts of *Myxine glutinosa* (cyclostomata).
Histochemistry 86 : 223-239

Reinecke, M., Betzler, D., Segner, H. and Forssmann, W. G. (1988)

Dual distribution of cardiac hormones (CDD/ANP) in heart and brain of vertebrates. In "Functional morphology of the endocrine heart" (Forssmann, W. G., Scheuermann, D. W. and Alt, J. eds.). Steinkopff Verlag, Darmstadt. pp. 87-93

Retzius, A. (1826)

Beitrag zu der Anatomie des Ader- und Nervensystems der *Myxine glutinosa*. (Lin.)
Arch. Anat. Physiol. (no volume number) 386-404

Robinson, P. M. (1969)

A cholinergic component in the innervation of the longitudinal smooth muscle of the guinea pig vas deferens. The fine structural localization of acetylcholinesterase. *J. Cell Biol.* 41 : 462-476

Romanoff, A. L. (1960)

The avian embryo. Structural and functional development. Macmillan, New York.

Romer, A. S. and Parsons, T. S. (1986)

The vertebrate body, sixth edition. Saunders, Philadelphia. pp. 442-495

Rumyantsev, P. P. and Shmantzer, I. A. (1967)

Ultrastructure of muscle fibers of the frog lymph heart. *Tsitologiya* 9 : 1129-1136

Saarela, S. and Heldmeier, G. (1987)

Effect of photoperiod and melatonin on cold resistance, thermoregulation and shivering/nonshivering thermogenesis in Japanese quail. *J. Comp. Physiol. B* 157 : 625-633

Sachs, H. G., Colgan, J. A. and Lazarus, M. L. (1977)

Ultrastructure of the aging myocardium: a morphometric approach. *Am. J. Anat.* 150 : 63-72

坂井 建雄 (1993)

からだの自然誌. 東京大学出版会, 東京.

Satoh, Y. and Nitatori, T. (1980)

On the fine structure of lymph hearts in amphibia and reptiles. In "Hearts and heart-like organs" (Borne, G. H. ed.), vol. 1. Academic Press, New York. pp. 149-169

澤崎 坦 (1980)

比較心臓学. 朝倉書店, 東京. pp. 1-14

澤崎 坦, 西田 隆雄 (1983)

ナキウサギの一般生理諸元および心電図、ベクトル心電図の計測値. 文部省科学研究費補助金特定研究、「小型ウサギ目の実験動物化に関する研究」(代表者 野村 達次)、昭和57年度研究成果報告書 : 72-76

Saxena, D. B. and Bakhshi, P. L. (1965)

Cardio-vascular system of some fishes of the torrential streams in India. Part I. Heart of *Orienes plagiostomus plagiostomus* and *Botia birdi*. *Jap. J. Ichthyol.* 12 : 70-81

Schaper, J., Meiser, E. and Stämmler G. (1985)

Ultrastructural morphometric analysis of myocardium from dogs, rats, hamsters, mice, and from human hearts. *Circ. Res.* 56 : 377-391

Scheuermann, D. W. and De Waziere, A. (1984)

Gap junctions in the heart of the adult *Protoperus aethiopicus*. *Acta Morphol. Neerl.-Scand.* 22 : 123-131

Schipp, R. and Flindt, R. (1968)

Zur Feinstruktur und Innervation der Lymphherzmuskulatur der Amphibien (*Rana temporaria*). *Z. Anat. Entwicklungsgesch.* 127 : 232-253

Schwann, T. (1839)

Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstume der Tiere und Pflanzen. 1910. W. Engelmann, Leipzig.

Scott, T. M. (1971)

The ultrastructure of ordinary and Purkinje cells of the fowl heart. *J. Anat.* 110 : 259-273

柴田 洋三郎 (1978)

心筋細胞の膜系構造とその機能。—比較解剖学的立場から—
細胞 10 : 652-662

柴谷 篤弘 (1960)

生物学の革命. みすず書房, 東京.

Shimada, Y., Ho, E. and Toyota, N. (1981)

Epicardial covering over myocardial wall in the chicken embryo as seen with the scanning electron microscope. Scanning Electron Microsc. 1981 : 275-280

嶋田 裕, 吉田 明弘, 豊田 直二 (1984)

ニワトリ胚における心外膜の発生. 細胞 16 : 19-24

Sommer, J. R. and Johnson, E. A. (1969)

Cardiac muscle. A comparative ultrastructural study with special reference to frog and chicken hearts. Z. Zellforsch. 98 : 437-468

Sommer, J. R. and Johnson, E. A. (1970)

Comparative ultrastructure of cardiac cell membrane specializations. A review. Am. J. Cardiol. 25 : 184-194

Sommer, J. R. and Waugh, R. A. (1976)

The ultrastructure of the mammalian cardiac muscle cell - with special emphasis on the tubular membrane systems. A review. Am. J. Pathol. 82 : 191-232

Springall, D. R., Bhatnagar, M., Wharton, J., Hamid, Q., Gulbenkian S., Hedges, M., Meleagros, L., Bloom, S. R. and Polak, J. R. (1988)

Expression of the atrial natriuretic peptide gene in the cardiac muscle of rat extrapulmonary and intrapulmonary veins. Thorax 43 : 44-52

Stalsberg, H. (1969)

The origin of heart asymmetry : right and left contributions to the early chick embryo heart. Dev. Biol. 19 : 109-127

Stalsberg, H. and De Haan, E. L. (1969)

The precardiac areas and formation of the tubular heart in the chick embryo. Dev. Biol. 19 : 128-159

Stapp, P., Pekins, P. J. and Mautz, W. N. (1991)

Winter energy expenditure and the distribution of southern flying squirrels. Can. J. Zool. 69 : 2548-2555

Stein, O. and Stein, Y. (1971)

Light and electron microscopic autoradiography of lipids. Techniques and biological applications. Adv. Lipid Res. 9 : 1-72

Stieda, L. (1877)

Ueber quergestreifte Muskelfasern in der Wand der Lungenvenen. Arch. Mikr. Anat. 14 : 243-248

杉村 誠, 鈴木 義孝, 阿閉 泰郎, 高島 久幸 (1985a)

ナキウサギの胸腔内静脈および肺静脈への心筋の延長. 解剖誌 60 : 36

杉村 誠, 鈴木 義孝, 阿閉 泰郎 (1985b)

ナキウサギの胸腔内静脈壁心筋の微細構造. 解剖誌 60 : 760

杉村 誠, 高島 久幸, 鈴木 義孝, 阿閉 泰郎, 西田 隆雄 (1986)

ナキウサギとメキシコウサギの胸腔内静脈および肺静脈への心筋の延長.

文部省科学研究費補助金試験研究, 「小型ウサギ目の実験動物化とバイオメディカル研究分野における有用性の探索」(代表者 野村 達次), 昭和58-60年度研究成果報告書 : 67-80

立花 隆, 利根川 進 (1990)

精神と物質. 文藝春秋社, 東京.

高谷 博 (1966)

脊椎動物発生学 (久米 又三 編), 培風館, 東京. pp.381-398

Takino, M. (1933)

Vergleichende Studien über die histologische Structur der Arteriae und Venae pulmonales, die Blutgefässnerven der Lunge und die Nerven der Bronchien bei verschiedenen Tierarten, besonders über die Beziehung der Blutgefässnerven zu den glatten Muskeln der Blutgefässe. III. Mitteilung.
Acta Scholae Medicinalis Universitatis in Kioto 15 : 321-354

Thaemert, J. C. (1969)

Fine structure of neuromuscular relationships in mouse heart.
Anat. Rec. 163 : 575-585

Thoenes, W. and Ruska, H. (1960)

Über "leptomere Myofibrillen" in der Herzmuskelzelle.
Z. Zellforsch. 51 : 560-570

Tokuyasu, K. T. and Maher, P. A. (1987a)

Immunohistochemical studies of cardiac myofibrillogenesis in early chick embryos. I. Presence of immunofluorescent titin spots in premyofibril stages.
J. Cell Biol. 105 : 2781-2793

Tokuyasu, K. T. and Maher, P. A. (1987b)

Immunohistochemical studies of cardiac myofibrillogenesis in early chick embryos. II. Generation of α -actinin dots within titin spots at the time of the first myofibril formation.
J. Cell Biol. 105 : 2795-2801

Tomanek, R. J. and Karlsson, U. L. (1972)

Myocardial ultrastructure of young and senescent rats.
J. Ultrastruct. Res. 40 : 201-220

Toshimori, H., Nakazato, M., Toshimori, K., Asai, J.,

Matsukura, S., Oura, C. and Matsuo, H. (1988)

Distribution of atrial natriuretic polypeptide (ANP) - containing cells in the rat heart and pulmonary vein.
Cell Tissue Res. 251 : 541-546

Trautwein, W. and Uchizono, K. (1963)

Electron microscopic and electrophysiologic study of the pacemaker in the sino-atrial node of the rabbit heart.
Z. Zellforsch. 61 : 96-109

Trinick, J. Knight, P. and Whiting, A. (1984)

Purification and properties of native titin.
J. Mol. Biol. 180 : 331-356

内田 亨 (1969)

八津先生の謎。
遺伝 23 : 30-33

内田 亨 (1977)

昭和年間における本邦の生物学。国立科学博物館百年史、pp.664-668、第一法規出版、東京。

上原 重男 (1986)

ニホンザル。動物大百科 第3巻、pp.98-105、平凡社、東京。

浦 良治 (1949)

ナメクジウオの血管系の研究。
岡山大学医学部紀要 1 : 96-124

Van der Loop F. T. L., Schaart, G., Langmann, W.,

Ramaekers, F. C. S. and Viebahn, C. H. (1992)

Expression and organization of muscle specific proteins during the early developmental stage of the rabbit heart.
Anat. Embryol. 185 : 439-450

Velez, C., Muros, M. A., Aranega, A. E., Fernandez, J. E.,

Gonzalez, F. G., Alvarez, L. and Aranega (1990)

Coexpression of intermediate filament proteins in the chick embryo heart.
Acta Anat. 139 : 226-233

Vesely, D. L. (1992)

Atrial natriuretic hormones. Prentice Hall, Englewood Cliffs.

Viragh, S. and Challice, C. E. (1969)

Variations in filamentous and fibrillar organization, and associated sarcolemmal structures, in cells of the normal mammalian heart.
J. Ultrastruct. Res. 28 : 321-334

- Viragh, S. and Challice, C. E. (1973)
Origin and differentiation of cardiac muscle cells in the mouse.
J. Ultrastruct. Res. 42 : 1-24
- Viragh, S. and Porte, A. (1973)
The fine structure of the conducting system of the monkey heart (*Macaca mulatta*).
I. The sino-atrial node and the internodal connections.
Z. Zellforsch. 145 : 191-211
- Wachstein, M. and Meisel, E. (1957)
Histochemistry of hepatic phosphatases at a physiologic pH.
Am. J. Clin. Pathol. 27 : 13-23
- Wake, M. H. (ed.) (1992)
Hyman's comparative vertebrate anatomy, third edition.
University of Chicago Press, Chicago.
- Wang, K. (1982)
Purification of titin and nebulin.
Meth. Enzymol. 85 : 264-274
- Wang, K., McClure, J. and Tu, A. (1979)
Titin: major myofibrillar components of striated muscle.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76 : 3698-3702
- Wang, S. M., Greaser, M. L., Schultz, E., Bulinski, J. C., Lin, J. J. C. and Lessard, J. L. (1988)
Studies on cardiac myofibrillogenesis with antibodies to titin, actin, tropomyosin, and myosin.
J. Cell. Biol. 107 : 1075-1083
- Watson, J. D. (1968)
The double helix. Atheneum, New York.
- Weibel, E. R. and Gomez, D. M. (1962)
A principle for counting tissue structures on random sections.
J. Appl. Physiol. 17 : 343-348
- Weibel, E. R., Kistler, G. S. and Scherle, W. F. (1966)
Practical stereological methods for morphometric cytology.
J. Cell Biol. 30 : 23-38
- Weibel, E. R., Stäubli, W., Gnägi, H. R. and Hess, F. A. (1969)
Correlated morphometric and biochemical studies on the liver cell. I. Morphometric model, stereologic methods, and normal morphometric data for rat liver.
J. Cell Biol. 42 : 68-91
- Weiss, J. and Morad, M. (1974)
Single cell-layered heart : Electromechanical properties of the heart of *Baltenia ovifera*.
Science 186 : 750-752
- Weiss, J., Goldman, Y. and Morad, M. (1976)
Electromechanical properties of the single cell-layered heart of the Tunicate *Baltenia ovifera* (sea potato).
J. Gen. Physiol. 68 : 503-518
- West, N. H., Langille, B. L. and Jones, D. R. (1981)
Cardiovascular system.
In "Form and function in birds." (King, A. S. and McLalland, J. eds.), vol. 2. Academic Press, London and New York.
pp. 235-339
- 山田 和生、外山 淳治、児玉 逸雄、吉田 達次、池田 信男、
秋田 利明 (1981)
スunks (ジャコウネズミ *Suncus murinus*) の心筋の電気生理学的、
組織学的研究。
環研年報 32 : 96-100
- Yamauchi, A. (1965)
Electron microscopic observations on the development of S-A and A-V nodal tissues in the human embryonic heart.
Z. Anat. Entwicklungsgesch. 124 : 562-587
- Yamauchi, A. (1980)
Fine structure of fish heart.
In "Hearts and heart-like organs" (Borne, G. H. ed.), vol. 1. Academic Press, New York. pp. 119-148
- 八杉 竜一 (1965)
進化学序論. 岩波書店、東京.

屋敷 和三 (1965)

一層の筋上皮よりなる心臓壁の微細構造について.

米子医誌 16 : 271-280

Yokota, M. (1982)

An atlas of fish histology. (Hibiya, T. ed.). Kodansha, Tokyo.

pp. 60-63

Yokota, R. and Yamauchi, A. (1985)

Occurrence of cardiac muscle in the hepatic portal vein wall
of the mouse and rat.

Anat. Rec. 212 : 23-32

吉武 慶喜 (1985)

心筋細胞の特殊顆粒に関する比較解剖学的・電子顕微鏡的研究.

岡山医誌 97 : 713-748

図 お よ び 説 明

- 図1 スタウナギ成体における心臓近位主要血管系の模式図。材料採取部位を赤で示す。
- 図2 スタウナギの静脈洞から総主静脈にかけてを示す。静脈洞(SV)には心筋組織が散在している。総主静脈(CCV)に縦走心筋層が分布する(矢印)。PTAH染色。×120。
- 図3 上図のさらに遠位部を示す。総主静脈(CCV)に、引き続き心筋組織が分布する(矢印)。PTAH染色。×120。
- 図4 スタウナギの肝門脈心臓(HPV)の縦断面。心筋組織が、内腔に突出、散在する。PTAH染色。×75。
- 図5 クロメラウナギの肝門脈心臓。心筋組織(小矢印)が、膠原線維(矢尻)に埋もれながら分布する。さらに心筋組織は内腔に突出して発達する(大矢印)。PTAH染色。×75。

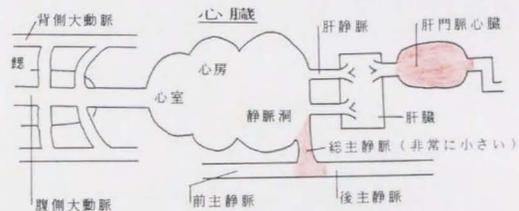


図1



図2

図3



図4

図5

図6 ホシザメの心臓近位主要血管系の模式図。材料採取部位を赤で示す。

図7 ホシザメの静脈洞から総主静脈にかけてを示す。静脈洞(SV)には、心筋組織が発達し、総主静脈壁にも心筋線維が分布している(矢印)。PTAH染色。×140。

図8 同上。無秩序な心筋線維が総主静脈壁に分布する(矢印)。PTAH染色。×260。

図9 ホシザメの近位肝静脈。よく発達した心筋層(M)が観察される。PTAH染色。×110。

図10 ホシザメの遠位肝静脈壁。横断面。豊富な線維組織よりなる。PTAH染色。×75。

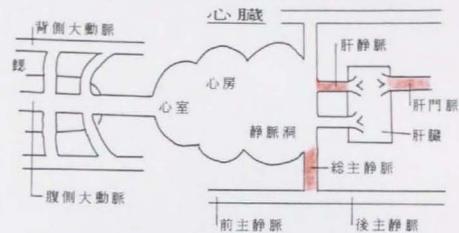


図6



図7

図8



図9

図10

図11 ホシザメの肝門脈壁。横断面。膠原線維の間に平滑筋層(矢印)が発達する。PTAH染色。×85。

図12 アカエイの総主静脈壁。縦断面。錯綜する心筋層(矢印)が発達する。PTAH染色。×90。

図13 ウナギの総主静脈壁縦断面。束を構成する輪走心筋層が確認される(矢印)。PTAH染色。×170。



図11



図12

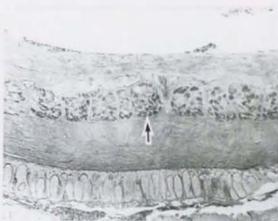


図13

図14 トノサマガエル成体における心臓近位主要血管系の模式図。材料採取部位を赤で示す。

図15 アフリカツメガエルの左前静脈の縦断像。膠原線維の中に、錯綜する心筋層(矢印)が観察される。PTAH染色。×310。

図16 トノサマガエルの後大静脈近位を示す。絞走する心筋層(矢印)が確認される。PTAH染色。×170。

図17 トノサマガエルの肝静脈壁。壁は膠原線維よりなる(矢印)。Hは肝実質。PTAH染色。×120。

図18 トノサマガエルの肺静脈壁。不規則な走行の心筋層が発達している(矢印)。PTAH染色。×230。

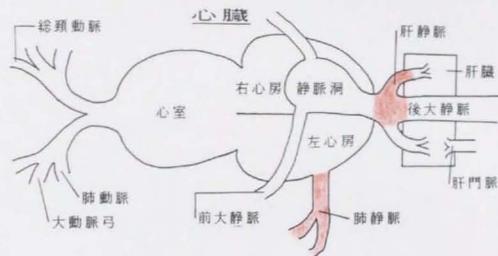


図14



図15



図16



図17

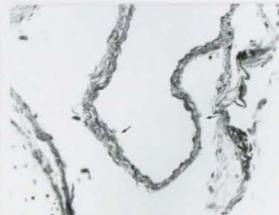


図18

図19 ハブにおける心臓近位主要血管系の模式図。材料採取部位を赤で示す。

図20 ハブの左頸静脈(JV)。縦断面。壁には、主として輪走心筋層が見られる(矢印)。結合組織を隔てて、並行する肺静脈(PV)が観察される。PTAH染色。×85。

図21 ハブの後大静脈壁縦断面。縦走心筋層が確認される(矢印)。PTAH染色。×190。

図22 ハブの後大静脈壁の縦断像。遠位部を示す。心筋分布の遠位端が見られる。矢印に見られるように、心筋は連続性を失い、消失する過程にある。PTAH染色。×150。

図23 ハブの肺外肺静脈壁。縦断面。縦走(矢印)と輪走(矢尻)の複合した心筋層が発達している。PTAH染色。×180。

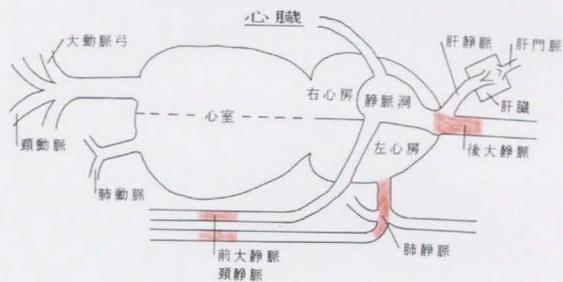


図19

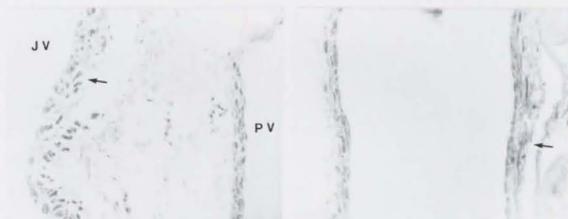


図20

図21



図22

図23

図24 ハブの肺内肺静脈小分枝の壁。中膜に膠原線維(矢印)が観察される。心筋層は確認できない。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×250。

図25 アオダイショウの肺静脈壁横断像。輸走心筋層の発達を確認される(矢印)。PTAH染色。×180。

図26 ニワトリの右前大静脈壁。縦断面。心筋層(CM)の著しい発達が見られる。内層には膠原線維と平滑筋組織(矢印)が観察される。PTAH染色。×170。

図27 ニワトリの右頸静脈壁。縦断面。膠原線維の発達が著しい。心筋組織は見られない。PTAH染色。×140。

図28 ニワトリの前大静脈遠位部の縦断像。縦走する心筋層の遠位端が観察される(矢印)。PTAH染色。×360。

図29 ニワトリの後大静脈壁。横断面。輸走心筋層が極めてよく発達している(矢印)。さらに外層には、縦走心筋層(矢印)も見られる。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×90。

図30 ニワトリの後大静脈壁。縦断面。背側に見られた肉柱様突出部。心筋組織は極めてよく発達している。矢印は心筋組織中を走行する血管を示す。PTAH染色。×80。

図31 ニワトリの遠位後大静脈壁。心筋層(矢印)は疎らとなり消失する過程にある。結合組織を隔てて肝実質(H)が見られる。PTAH染色。×80。



図24

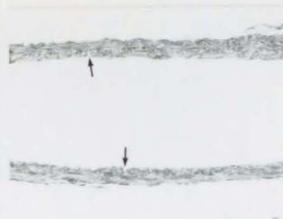


図25

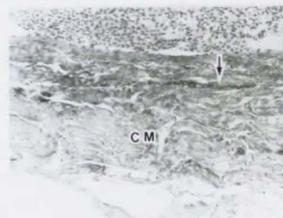


図26



図27



図28



図29



図30



図31

図32 ニワトリとウズラの肺静脈壁における心筋組織の分布。肉眼解剖所見から得られた模式図。心筋分布領域を黒で示す。ニワトリ①に比べニワトリ②は分布領域が広く、個体差は明確である。また、ウズラは、ニワトリに比べて、心筋分布域が広く、その遠位端は肺門付近である。

図33 ニワトリの総肺静脈壁。縦断面。心筋組織は十分に発達しているが、矢印の部分で膠原線維に完全に置換され、これより遠位には分布しない。PTAH染色。×80。

図34 ニワトリの右肺静脈壁。縦断面。輸走主体の心筋層(CM)が発達する。矢印は左肺静脈を示す。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×80。

図35 図34の左肺静脈壁のさらに遠位を示す。心筋層は矢印の部分で消失し、膠原線維に置換される。図33の個体よりも遠位まで心筋層が分布している。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×100。

図36 ハトの左前大静脈壁縦断像を示す。筋層は心房領域で完全に消失し、静脈壁には心筋組織は確認できない。PTAH染色。×100。

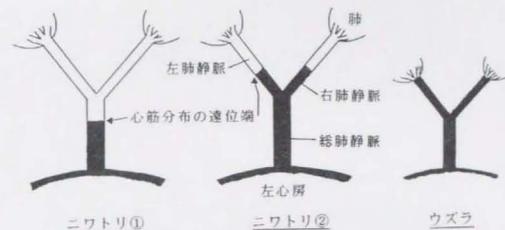


図32

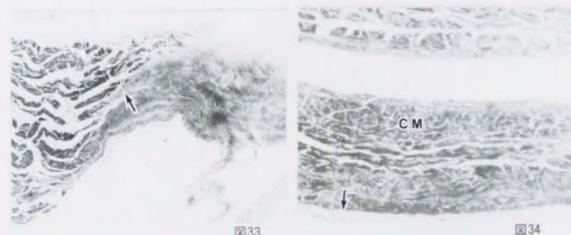


図33

図34

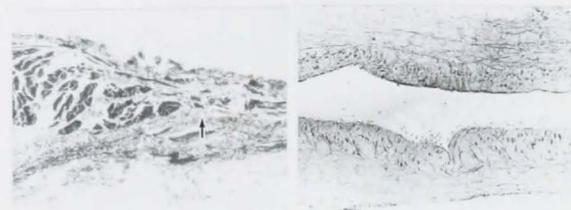


図35

図36

図37 ハトの後大静脈縦断像。Hは肝実質。壁は膠原線維よりなる(矢印)。PTAH染色。×100。

図38 ハトの肺静脈壁縦断像。心筋層(矢印)は静脈壁に分布するが、間もなく消失し膠原線維に置換される。PTAH染色。×100。

図39 アヒルの後大静脈から肝静脈の分岐部にかけてを示す。Hは肝実質。心筋層(CM)はこの部位でもよく発達し、肝静脈の分岐部でも確認される(矢印)。PTAH染色。×85。

図40 ウズラの左肺外肺静脈壁。肺門付近の縦断面。内層に縦走(小矢印)、外層に輪走(矢尻)の心筋層が発達する。大矢印の部分で心筋層は全周性を失い、膠原線維に置換されている。PTAH染色。×85。

図41 ウズラの肺内肺静脈壁。壁は膠原線維よりなり、心筋組織は見られない。PTAH染色。×330。

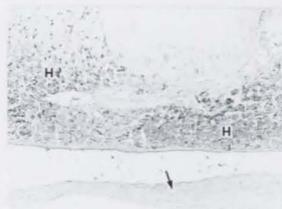


図37



図38



図39



図40



図41

- 図42 フクロギツネの肺内肺静脈。壁の中膜は膠原線維で構成され、心筋組織は見られない(矢印)。PTAH染色。×95。
- 図43 フクロミツスイの肺内肺静脈。壁の中膜は膠原線維で構成され、心筋組織は見られない(矢印)。PTAH染色。×95。
- 図44 スクスの右前大静脈(RPC)と奇静脈(AV)の分岐部。両部位とも、心筋層(矢印)が発達している。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×70。
- 図45 スクスの後大静脈基部。縦断面。後大静脈弁部(矢印)で心筋の分布は終わり、より遠位では膠原線維が壁を構成している。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×120。
- 図46 スクスの肺内肺静脈壁。中膜に心筋層が確認される(矢印)。矢尻は基部に心筋線維を持つ肺静脈弁を示す。PTAH染色。×70。
- 図47 スクスの肺内肺静脈壁。横断面。比較的大型の静脈を示す。矢印は直径約450 μ m、矢尻は直径約300 μ mの静脈壁である。前者には3層、後者には1~2層の輪定心筋層が見られる。PTAH染色。×110。

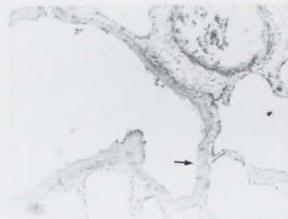


図42



図43

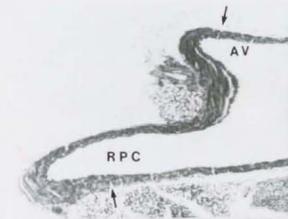


図44



図45



図46



図47

図48 スクスの肺内肺静脈壁への心筋線維の分布。連続切片より再構築した平面図。肺内の曲線は全て心筋線維の見られた静脈壁である。即ち、4~5次の小静脈枝にまで心筋は分布する。

図49 スクスの肺内肺静脈壁の層構造を模式的に示した。心筋層は輪走が主体で、内径の減少と共に層数を減らし、最終的に結合組織(膠原線維)に置換される。

スクスの肺内肺静脈壁における心筋線維の分布

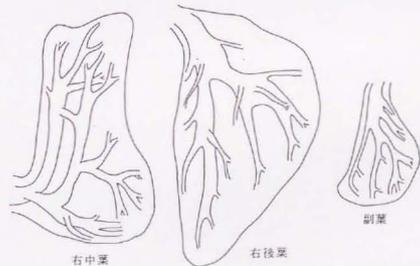
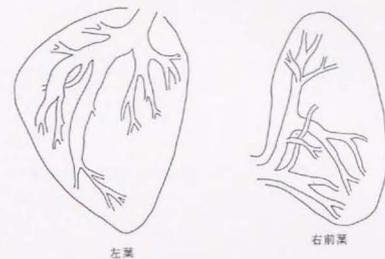


図48

スクスにおける肺内肺静脈の壁構造

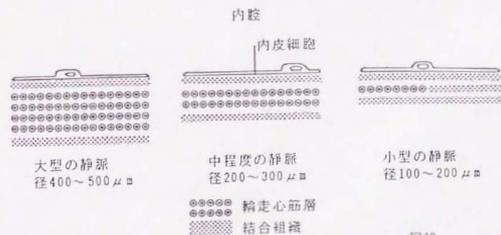


図49

図50 ワタセジネズミの肺内肺静脈壁。直径約250 μ mの分枝を示す。1~3層の輪走心筋層(矢印)が見られる。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×200。



図50

図51 ワタセジネズミの肺内肺静脈。60 μ m程度の小静脈枝で、全周性を失った心筋層が消失しつつある(矢印)。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×310。

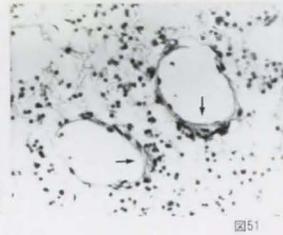


図51

図52 オオアシトガリネズミの肺内肺静脈。径およそ100 μ mで、一層の輪走心筋層が観察される(矢印)。PTAH染色。×310。



図52

図53 オオアシトガリネズミの肺内肺静脈。径およそ40 μ mで、一層の輪走心筋層が観察される(矢印)。PTAH染色。×310。



図53

図54 エリトガリネズミの肺内肺静脈。中膜を心筋層が構成している(矢印)。PTAH染色。×160。



図54

図55 ヒミズの肺内肺静脈。内径およそ150 μ mの部位で、一層の輪走心筋層が確認される(矢印)。小静脈枝には心筋層は見られない(矢尻)。PTAH染色。×300。

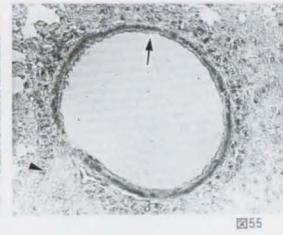


図55

図56 コキクガシラコウモリの後大静脈壁。縦断面。致層の縦走心筋層が発達している(矢印)。PTAH染色。×210。



図56

図57 コキクガシラコウモリの肺内肺静脈壁。1~2層の輪走心筋層が確認される(矢印)。PTAH染色。×210。

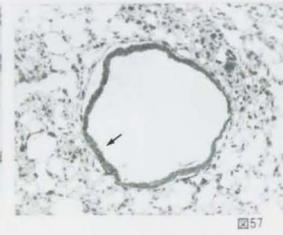


図57

図58 コキクガシラコウモリの肺内肺静脈壁。約40 μ mの小静脈枝において心筋層が消失しつつある(矢印)。PTAH染色。×500。

図59 コキクガシラコウモリの肺内肺静脈壁への心筋線維の分布。連続切片より再構築した平面図。肺内の曲線は全て心筋線維の見られた静脈壁である。即ち、4~5次の小静脈枝にまで心筋は分布する。(飛行行動のため胸腔は圧縮され、肺葉は2葉のみである。左葉は大きな切痕を持ち、心臓を収容する。)

図60 トウヨウヒナコウモリの肺内肺静脈壁。中膜に輪走心筋層が見られる(矢印)。PTAH染色。×190。

図61 デマレルーセットオオコウモリの肺内肺静脈壁。中膜に輪走心筋層が見られる(矢印)。PTAH染色。×190。

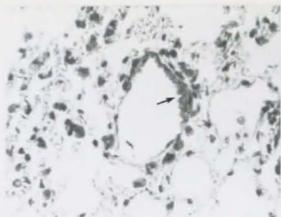


図58

コキクガシラコウモリの肺内肺静脈壁における心筋線維の分布

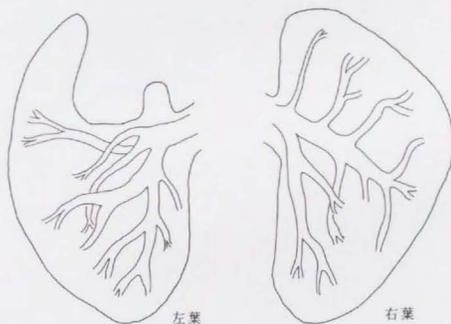


図59



図60



図61

図62 コモンツバイの左前大静脈。縦断面。数層の輪走心筋層(M)が観察される。PTAH染色。×155。

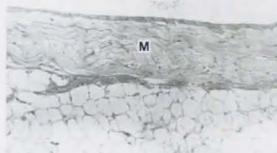


図62

図63 同上。一部には3層程度の輪走心筋層(M)が観察される。PTAH染色。×250。

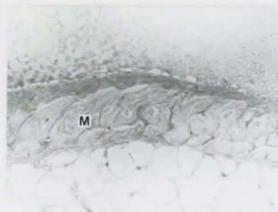


図63

図64 コモンツバイの肺内肺静脈壁。大型の静脈(L)と小枝(S)を示す。いずれも輪走心筋層を持ち、内径の減少と共に筋層も薄くなっている。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×125。



図64

図65 同上。遠位部。心筋層は一層のみに減少し、一部では消失している(矢印)。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×250。



図65

図66 キタホリオツバイの肺内肺静脈。全周性を失った心筋組織が観察される(矢印)。PTAH染色。×230。

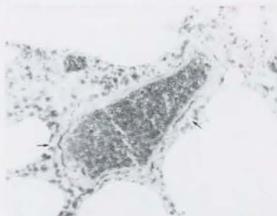


図66

図67 オオガラゴの肺外肺静脈。中膜内層に輪走心筋層が確認される(矢印)。中膜外層は膠原線維により構成されている。PTAH染色。×95。

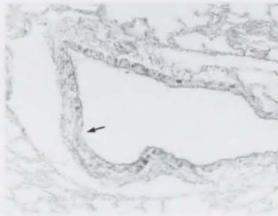


図67

図68 コモンマームセットの肺内肺静脈。一層の心筋層が消失し、膠原線維に置換されている(矢印)。155倍。



図68

図69 ニホンザルの肺内肺静脈。中膜は膠原線維からなり、心筋層は確認できない。PTAH染色。×280。



図69

図70 ラットの左前大静脈。縦断面。中膜に5~10層の内輪外稜の心筋層(M)が確認される。PTAH染色。×90。

図71 同上。頸骨下静脈の壁の一部(矢印)が縦断されている。同部位には2層程の輪走心筋層が見られる。PTAH染色。×90。

図72 ラットの後大静脈基部の壁を示す。縦断面。散在性に発達した悪い心筋細胞が観察される(矢印)。中膜は膠原線維(C)が主体である。PTAH染色。×145。

図73 ラットの後大静脈。縦断面。Dは横隔膜。この部位の中膜は完全に膠原線維(C)よりなる。PTAH染色。×75。

図74 ラットの肺内肺静脈壁。肺門に近い太い静脈の横断面。典型的な内輪外稜の心筋層が発達する(矢印)。PTAH染色。×80。



図70



図71



図72

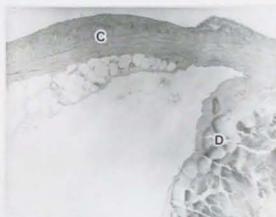


図73



図74

図75 ラットの肺内肺静脈壁の層構造を模式的に示す。筋層は大型の静脈では、内輪外縦走心筋層である。末梢では、1層の輪走心筋層が消失する。

ラットにおける肺内肺静脈の壁構造

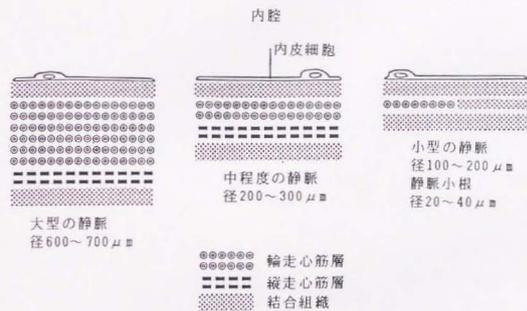


図75

図76 ラットの遠位肺内肺静脈壁。縦断面。心筋層は矢印の部位で消失する。PTAH染色。×110。

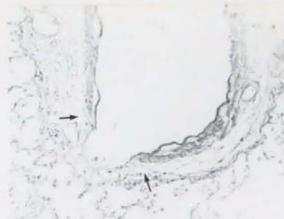


図76

図77 オニネズミの左前大静脈。縦断面。中膜外層に数層の輪走心筋層(M)が観察される。PTAH染色。×125。

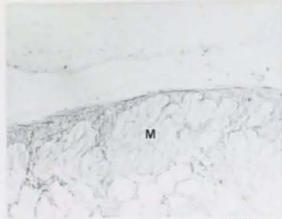


図77

図78 オニネズミの肺外肺静脈。よく発達した輪走心筋層(M)が中膜を占めている。PTAH染色。×75。



図78

図79 オニネズミの肺内肺静脈。壁に心筋組織は見られない。PTAH染色。×155。



図79

図80 マウスの左前大静脈。縦断面。中膜の内層に輪走心筋層(M)が発達している。PTAH染色。×105。



図80

図81 ゴールデンハムスターの左前大静脈。縦断面。中膜の内層に輪走心筋層(M)が発達している。PTAH染色。×105。

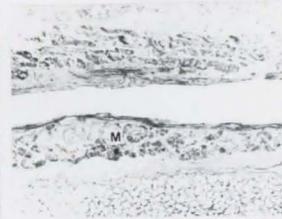


図81

図82 マウスの後大静脈。基部の壁を示す。縦断面。心筋層は、後大静脈弁(矢尻)より遠位(矢印)にまで分布している。マッソン・トリクローム染色。×90。



図82

図83 ゴールデンハムスターの後大静脈基部の壁を示す。縦断面。心筋層(矢印)はほとんど後大静脈壁には分布していない。ハイデンハイン鉄ハマトキシリン染色。×90。



図83

図84 コットンラットの後大静脈基部の壁を示す。縦断面。やはり心筋層(矢印)の分布は乏しい。PTAH染色。×90。



図84

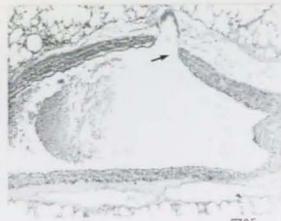


図85

図85 マウスの肺内肺静脈壁。肺門付近における大型の静脈の横断面。5層程度の輪走心筋層が発達している。矢印は分岐の基部。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×75。

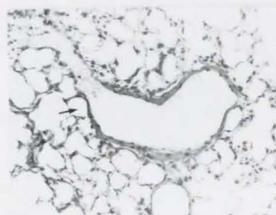


図86



図87

図86 同上。遠位の小静脈枝。直径約100 μ m(矢印)の部位で心筋層は消失する。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×75。

図87 ゴールデンハムスターの肺内肺静脈壁。矢印のように輪走心筋層が発達している。エラスティカ・ワンギーソン染色。×150。

図88 コットンラットの肺内肺静脈壁。直径300 μ mと150 μ mの静脈枝を示す。1~3層の輪走心筋層が発達する。PTAH染色。×150。



図88



図89

図89 アカネズミの肺外肺静脈。数層の輪走心筋層(M)が観察される。アスタリスクは気道系を示す。PTAH染色。×220。

図90 アカネズミの肺内肺静脈。径約80 μ mの静脈枝に一層の輪走心筋層が分布する(矢印)。PTAH染色。×375。

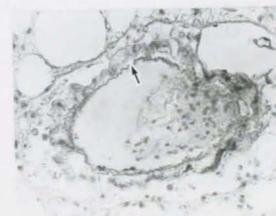


図90



図91

図91 スナネズミの肺内肺静脈。輪走心筋層が確認される(矢印)。PTAH染色。×170。

図92 エリヤチネズミの左前大静脈。縦断面。内輪外絞の心筋層(M)が発達する。PTAH染色。×145。

図93 ハタネズミの肺外肺静脈。内径約150 μ mの静脈枝が分枝を作る部位。一層の心筋層が矢印の部分で消失している。PTAH染色。×145。

図94 エリヤチネズミの肺内肺静脈。径100 μ m以下の小静脈枝に一層の輪走心筋層が分布する(矢印)。PTAH染色。×295。

図95 コタケネズミの左前大静脈。数層からなる内輪外絞の心筋層(M)が中膜を構成する。PTAH染色。×190。

図96 オオタケネズミの左前大静脈。数層からなる内輪外絞の心筋層(M)が中膜を構成する。PTAH染色。×190。

図97 コタケネズミの肺外肺静脈。数層の輪走心筋層が確認される(矢印)。PTAH染色。×170。

図98 オオタケネズミの肺外肺静脈。数層の縦走心筋層が確認される(矢印)。PTAH染色。×115。

図99 コタケネズミの肺内肺静脈。一層の輪層心筋層が中膜を構成している(矢印)。PTAH染色。×115。



図92

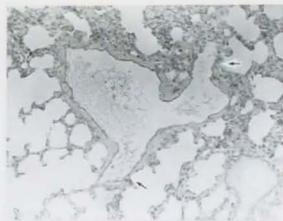


図93



図94

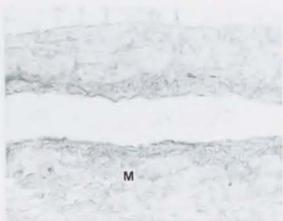


図95

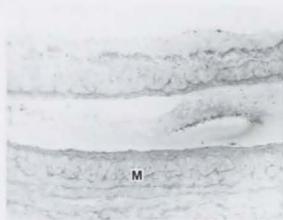


図96

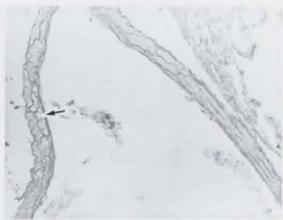


図97



図98



図99

図100 オオタケネズミの肺内肺静脈。心筋層は観察されない。矢印は内膜を示す。PTAH染色。×115。

図101 シマリスの後大静脈壁。2~3層の縦走心筋層が発達している(矢印)。PTAH染色。×300。

図102 シマリスの肺内肺静脈壁。小静脈枝に輪走心筋層が分布している(矢印)。PTAH染色。×100。

図103 フィンレイソリスの左前大静脈。縦断面。輪走心筋層(M)が中膜に発達する。さらに内層には膠原線維組織を見る。Lは内腔。PTAH染色。×85。

図104 インドシナシマリスの左前大静脈。縦断面。輪走心筋層(M)が中膜に発達する。PTAH染色。×85。

図105 フィンレイソリスの大型の肺内肺静脈。心筋層(M)が著しく発達する。PTAH染色。×200。

図106 フィンレイソリスの肺内肺静脈。輪走心筋層が中膜を構成する(矢印)。PTAH染色。×200。

図107 インドシナシマリスの遠位肺内肺静脈。輪走心筋層が層数を減らし、中膜に一層だけが観察される(矢印)。PTAH染色。×75。

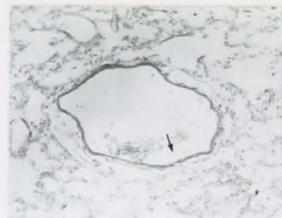


図100



図101



図102



図103

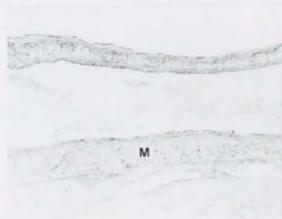


図104

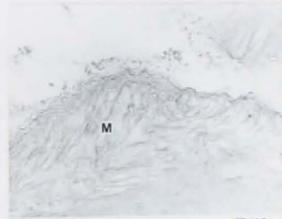


図105



図106



図107

図108 アメリカモモンガの左前大静脈。内輪外縦の心筋層が観察される(矢印)。PTAH染色。×115。

図109 アメリカモモンガの肺内肺静脈。心筋層が中膜を構成する(矢印)。PTAH染色。×150。

図110 チュウゴクヤマネの左前大静脈。縦断面。数層の心筋層(M)が発達する。PTAH染色。×225。

図111 チュウゴクヤマネの近位肺内肺静脈。数層の輪走心筋層(M)が発達する。PTAH染色。×170。

図112 モルモットの後大静脈壁。近位部の縦断面。3~5層の縦走心筋層が発達している(矢印)。PTAH染色。×100。

図113 同上。遠位部、横隔膜付近の縦断面。中膜は完全に膠原線維よりなる。PTAH染色。×95。

図114 ヌートリアの後大静脈壁。近位部の縦断面。中膜外層に縦走心筋層(矢印)が見られる。中膜内層は膠原線維と平滑筋よりなる。PTAH染色。×95。

図115 同上。遠位部の縦断面。心筋層は消失している。Lは内腔。PTAH染色。×95。



図108



図109



図110



図111



図112



図113



図114

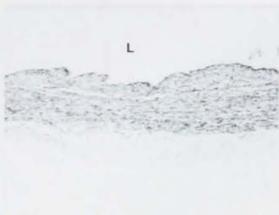


図115

- 図116 チンチラの肺外肺静脈。数層の心筋層が中膜を構成している(矢印)。PTAH染色。×80。
- 図117 チンチラの肺内肺静脈。径250 μ m程度の静脈枝に一層の輪走心筋層が観察される(矢印)。より太い静脈では内輪外絞心筋層が見られる(矢戻)。PTAH染色。×165。
- 図118 モルモットの肺内肺静脈壁。肺門付近の横断面。5~10層の輪走心筋層(M)が発達している。PTAH染色。×195。
- 図119 同上。肺門部の大型の肺静脈であるが、既に心筋層の消失(矢印)が始まっている。PTAH染色。×85。
- 図120 ヌートリアの肺内肺静脈壁。肺門付近の縦断面。輪走心筋層(M)が発達しているが、矢印の部位で急激に消失し、膠原線維に置換されている。PTAH染色。×110。
- 図121 ヌートリアの肺内肺静脈壁心筋層。1~3層の輪走心筋層よりなる(矢印)。PTAH染色。×170。
- 図122 モルモットの肺内肺静脈壁。小静脈枝。壁はわずかな膠原線維と内皮細胞よりなる。PTAH染色。×185。
- 図123 ヌートリアの肺内肺静脈壁。小静脈枝。壁は膠原線維が主体で、心筋層は全く見られない。PTAH染色。×95。



図116



図117

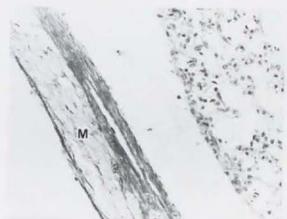


図118



図119



図120



図121

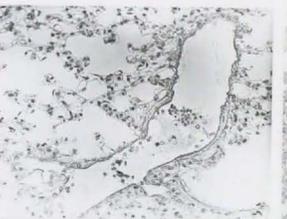


図122



図123

図124 カイウサギの後大静脈基部の壁を示す。縦断面。縦走を主体とする心筋層(M)が発達するが、矢印の部位で終止し、遠位には膠原線維が発達している。PTAH染色。×75。



図124



図125

図125 カイウサギ。肺門に近い大型の肺静脈の壁。膠原線維よりなり、心筋層は観察されない。PTAH染色。×110。

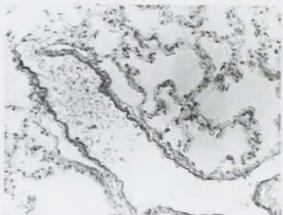


図126



図127

図126 上図よりさらに遠位の肺内肺静脈の壁。膠原線維と内皮細胞から構成されている。PTAH染色。×190。

図127 オコジョの肺外肺静脈。5層程度の輪走心筋層が確認される(矢印)。PTAH染色。×155。

図128 オコジョの肺内肺静脈。1~3層程度の輪走心筋層が確認される(矢印)。PTAH染色。×155。

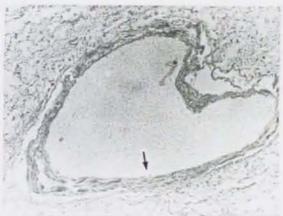


図128

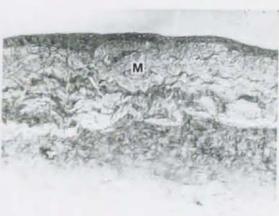


図129

図129 フェレットの前大静脈。縦断面。縦走心筋層(M)が発達する。PTAH染色。×85。

図130 ミンクの前大静脈。縦断面。心筋層(M)が分布するが、発達が悪く、矢印の部位で消失する。PTAH染色。×110。



図130



図131

図131 イタチの肺内肺静脈。中膜は膠原線維よりなり、心筋組織は観察されない。PTAH染色。×95。

図132 フェレットの肺外肺静脈。縦断面。内輪外縁の心筋層が発達する(矢印)。PTAH染色。×35。

図133 フェレットの肺外肺静脈。縦断面。心筋層が矢印の部位で消失している。PTAH染色。×335。

図134 フェレットの肺内肺静脈。よく発達した膠原線維組織が厚い中膜を構成している。PTAH染色。×215。

図135 ミンクの肺外肺静脈。数層の心筋層(M)が発達する。アスタリスクは接近する肺組織。PTAH染色。×215。

図136 ミンクの肺外肺静脈。肺門付近。数層の心筋層が分布するが、矢印の部位で完全に消失している。PTAH染色。×105。

図137 インドサイの前大静脈。中膜外層を良く発達した心筋層(M)が構成している。内層には膠原線維(C)が見られる。Lは内腔。PTAH染色。×48。

図138 インドサイの前大静脈。図142より遠位部。心筋層(M)が総数を減らし、内層の膠原線維が厚みを増している。膠原線維層の中には、多数の平滑筋束が見られる(矢印)。Lは内腔。PTAH染色。×120。

図139 アジアゾウの後大静脈壁。縦断面の一部。縦走心筋層(M)が発達する一方、膠原線維組織(C)が混在している。PTAH染色。×155。

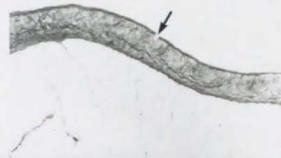


図132



図133



図134

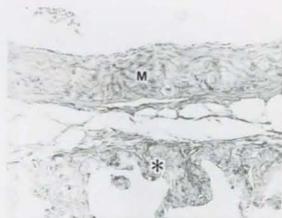


図135



図136

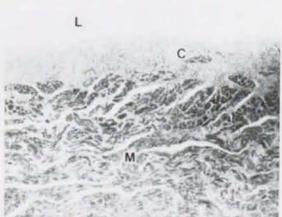


図137

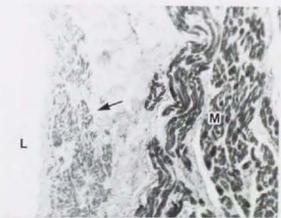


図138

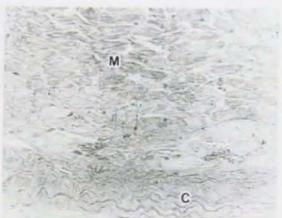


図139

- 図140 ハンドウイルカ後大静脈壁。縦断面。中膜には膠原線維が発達している。PTAH染色。×110。
- 図141 カマイルカ前大静脈壁。縦断面。膠原線維が中膜を占め、心筋層は確認されない。PTAH染色。×35。
- 図142 カマイルカ後大静脈壁。縦断面。中膜には膠原線維が発達している。PTAH染色。×35。
- 図143 ハンドウイルカ肺静脈壁。横断面。膠原線維が中膜を占め、心筋層は確認されない。PTAH染色。×40。
- 図144 カマイルカ肺静脈壁。横断面。中膜には膠原線維が発達している。PTAH染色。×130。



図140



図141



図142



図143



図144

図145

* 仮想的な基本状態とは、RomerとParsons(1986)の個体発生学的検討をもとに考案した脊椎動物の仮説的進化段階である。今回問題にしている主要静脈系のうち、比較的古い起源を持つ静脈の系統を整理し、それらの当初の発生状況を理解するために示した。

* 静脈は、相同な系統ごとに色で区別した。

* 心筋の分布が確認された壁は黒い太線で示した。この心筋分布のデータは、本章の検討結果と、本章冒頭に列挙した過去の報告を総合して描いた。

* 静脈系の発生には、様々な変異が存在する。

③の腹壁静脈は両生類に見られる。爬虫類では、正中ではなく、左右に対をなして走行し、外側腹壁静脈と呼ばれる。また、鳥類では、腋静脈は消失する。

④は哺乳類の一例に過ぎない。前大静脈、奇静脈の残存には種によって様々な変異が見られる。

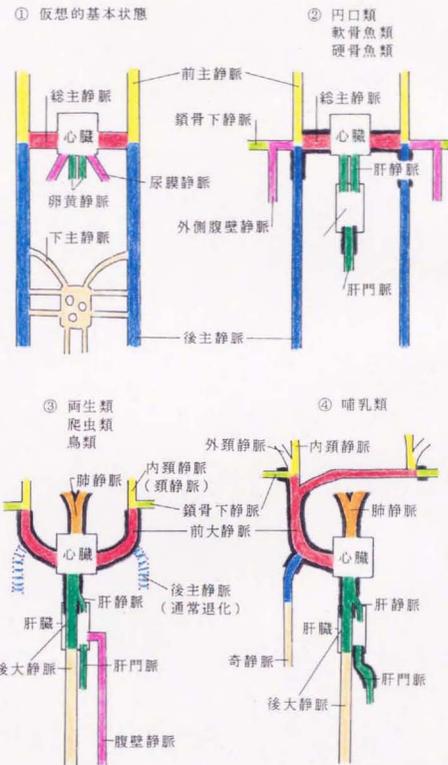


図145

図201 スタウナギの肝門脈心臓の心筋細胞。核、筋原線維、ミトコンドリアが見られる。×7000。

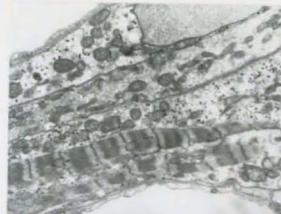


図201

図202 スタウナギの肝門脈心臓の心筋細胞。筋小胞体(矢印)、グリコーゲン顆粒が見られる。介在板には、接着帯とデスモゾーム(D)が観察される。×21000。



図202

図203 スタウナギの心房筋細胞。筋原線維、ミトコンドリア、グリコーゲン顆粒が豊富。介在板が発達する。心房特異顆粒(矢印)は膜直下に局在する。×8000。



図203

図204 スタウナギの心房筋細胞。間質の特殊顆粒細胞(S)を示す。直径100~300nmの有芯小胞を多数有する。Eは血管内皮。×800。

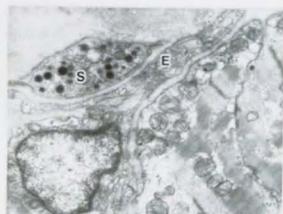


図204

図205 ニワトリの左前大静脈壁心筋細胞。発達した筋原線維とミトコンドリアが観察される。アステリスクは静脈内皮下の間質。×6000。



図205

図206 ニワトリの後大静脈壁心筋細胞。電子密度の低い細胞質に方向性に乏しい筋原線維が分布する。Transitional cellの特徴を示す。×5500。

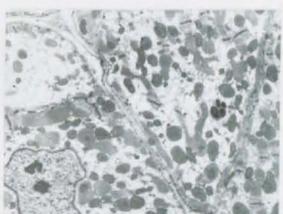


図206

図207 ニワトリの後大静脈壁心筋細胞。レプトフィブリル構造を示す(矢印)。×5500。

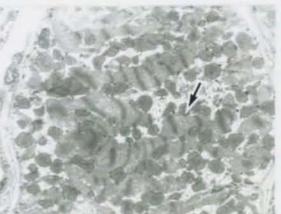


図207

図208 ニワトリの後大静脈壁心筋細胞。電子密度の低い細胞質が広がり、刺激伝導系の特徴をもつ細胞である。×5000。

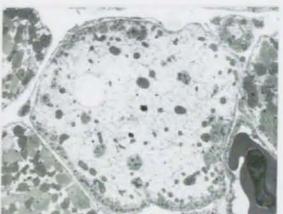


図208

図209 ニワトリの肺静脈壁心筋細胞。筋原線維とミトコンドリアの発達が顕著である。その間に電子密度の低い領域が広がっている。
×2200。



図209



図210

図210 ニワトリの左心耳筋細胞。細長い核の他、筋原線維とミトコンドリアが発達している。上図の肺静脈壁心筋細胞と比較して電子密度の低い細胞質領域は見られない。
×4500。

図211 ニワトリの肺静脈壁心筋細胞。筋小胞体(矢印)が著しく発達する。Z帯に一致する部位での細胞膜の陥凹が見られ、細胞膜直下には小窩(矢尻)が観察される。
×11000。

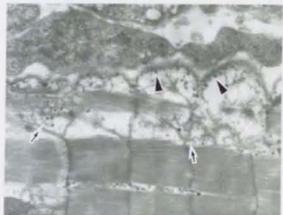


図211



図212

図212 同上。細胞膜直下に発達する筋小胞体(矢印)。筋小胞体は筋鞘とexternal couplingを形成している。
×47000。

図213 ニワトリの肺静脈壁心筋細胞。核とその周囲の心房特異顆粒(矢印)を示す。
×15000。



図213



図214

図214 ニワトリの肺静脈壁心筋細胞。細胞質にグリコーゲン顆粒が散在している。介在板には接着帯(矢印)とデスモゾーム(矢尻)が観察される。
×12000。

図215 ニワトリの肺静脈壁心筋細胞。走行の一定しない散在性の筋原線維がわずかに見られる(矢印)が、広い細胞質の電子密度は低く、特殊心筋様の特徴を示す。
×11000。

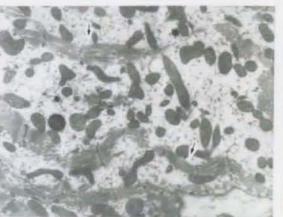


図215

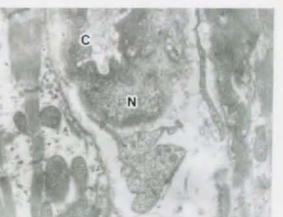


図216

図216 ニワトリの肺静脈壁心筋組織。電子密度の低い細胞質が広がる。間質には毛細血管(C)とそれに付随する自律神経終末(N)が観察される。
×5500。

図217 以降は図221まで、スルクスの肺内肺静脈壁心筋細胞を示す。筋原線維とミトコンドリアが発達する。T管系と筋小胞体(矢印)が観察され、グリコーゲン顆粒が分布する。また、介在板(矢辰)が発達する。×7500。

図218 パラフェニレンジアミン染色により濃染された大型の脂肪滴(矢辰)が多数見られる。矢辰はT管の腔所。Cは毛細血管。×5500。

図219 ミトコンドリアが極めて多数密集し、筋原線維の不規則な細胞を示す。矢印は脂肪滴。Mは一般の心筋細胞。×5500。

図220 間質の毛細血管内皮(C)と伴行する自律神経終末(矢印)を示す。後者にはノルアドレナリンを含むと考えられる小顆粒性小胞が観察される。×18000。

図221 間質に長い細胞質突起を伸ばす線維芽細胞(矢印)が見られる。コラーゲン線維が細胞間隙に分布する。×6000。

図222 スルクスの左心耳筋。筋原線維、ミトコンドリア、グリコーゲン顆粒の他、心房特異顆粒(矢印)の発達が著しい。×5500。

図223 スルクスの左心耳筋。プルキンエ線維様の透明な細胞質が広がる細胞である。×7000。

図224 オオアシトガリネズミの肺内肺静脈壁。静脈内皮(矢印)下に心筋細胞が確認される。筋原線維とミトコンドリアに富む典型的な心筋細胞である。×8500。

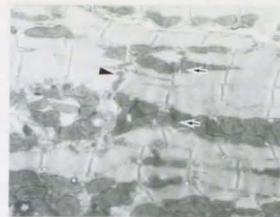


図217

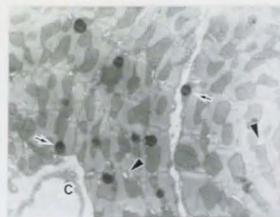


図218

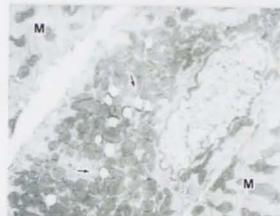


図219



図220

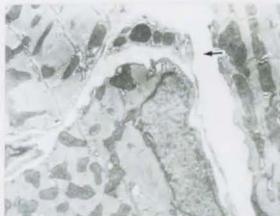


図221

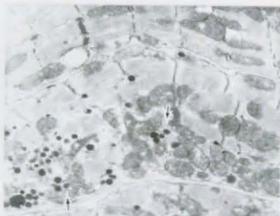


図222



図223



図224

図225 オオアシトガリネズミの肺内肺静脈壁心筋細胞。筋小胞体とT管系(矢印)と大型の脂肪滴(矢辰)が発達する。×13000。

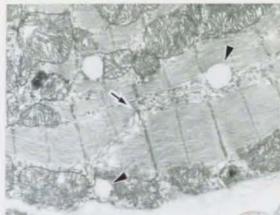


図225

図226 以降は図229までコキクガシラコウモリの肺内肺静脈壁心筋を示す。筋原線維、ミトコンドリアの発達その他、大型の脂肪滴(矢印)、多数のグリコーゲン顆粒が特徴的である。発達した介在板が見られる(矢辰)。×8000。



図226

図227 心房特異顆粒(矢印)の局在が見られる。Lは脂肪滴。間質には突起を伸ばす線維芽細胞が見られる。×17000。



図227

図228 自律神経終末を示す。筋筋と神経終末は60nmまで接近し、電子密度の高い基底膜成分がその間隙を占めている。パリコシティーの内部には、ミトコンドリア、アセチルコリンを含む無顆粒性小胞が観察される。×18000。



図228

図229 筋原線維間のレプトフィブリル(矢印)を示す。Lは脂肪滴。×30000。



図229

図230 コキクガシラコウモリの左心耳筋。大型のミトコンドリアが極めて顕著に発達する。小矢印はT管と筋小胞体の縦断部を示す。細胞間には介在板が発達(矢辰)。大型の脂肪滴(L)が特徴的である。大矢印はリポフスチン顆粒。×7000。

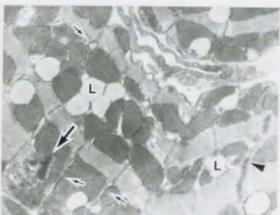


図230

図231 同上。矢印は介在板、Cは間質の毛細血管を示す。×9500。

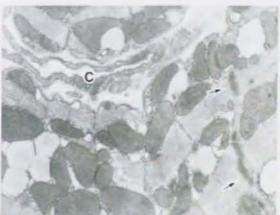


図231

図232 コモンツバイの左前大静脈壁心筋細胞。静脈内皮(矢印)下にコラーゲン線維の豊富な間質を介して、心筋細胞が見られる。筋原線維とミトコンドリアの豊富な典型的な心筋細胞である。×4500。



図232

図233 同上。筋原線維の配列に合わせて、T管系と筋小胞体の couplingが観察される(矢印)。×8500。



図233

図234 同上。核周囲を示す。グリコーゲン顆粒が豊富で、心房顆粒(矢印)が観察される。×14000。



図234

図235 コモンツバイの左前大静脈壁。間質の神経終末と線維芽細胞の突起を示す。神経終末には球形の芯なし小胞が観察される。×8500。



図235



図236

図236 コモンツバイの肺静脈壁心筋細胞。静脈内皮細胞(矢印)直下に間質が広がり、それを隔てて心筋細胞層に至る。間質には平滑筋細胞(S)、線維芽細胞(矢尻)が観察される。×5500。

図237 同上。筋原線維とミトコンドリアの発達する典型的な心筋細胞である。一方、特徴的なグリコーゲン顆粒の集積(矢印)と大型の脂肪滴(矢尻)が観察される。×13000。



図237

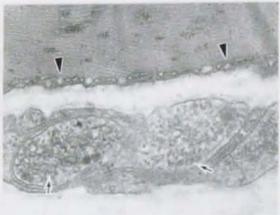


図238

図238 同上。間質の自律神経終末を示す。球形芯なし小胞(矢印)を含み、心筋細胞膜まで200nmにまで接近する。心筋細胞膜直下には小窩が配列している(矢尻)。×32000。

図239 ラットの左前大静脈壁心筋細胞。アステリスクが静脈内皮下の間質を示す。心筋細胞には筋原線維とミトコンドリアがよく発達する。Cは毛細血管。×2800。



図239



図240

図240 同上。筋原線維間にT管系が観察される(矢印)。×6500。

図241 同上。筋原線維間に筋小胞体のネットワークが観察される(矢印)。×18000。



図241

図242 同上。細胞膜直下に特徴的な小窩の集積が見られる(矢印)。矢尻は介在板を示す。×15000。

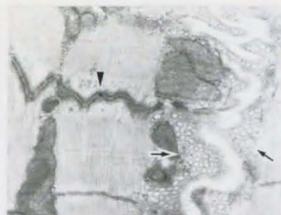


図242

図243 同上。核周囲に心房顆粒の局在が見られる(矢印)。矢尻は静脈内皮を示す。×4000。

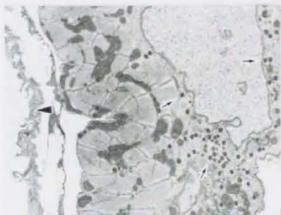


図243

図244 ラットの肺内肺静脈壁心筋細胞。筋原線維、ミトコンドリアの発達が顕著。グリコーゲン顆粒が豊富に見られる。×7000。



図244

図245 ラットの肺内肺静脈壁心筋細胞。核および心房顆粒(矢印)を示す。心房特異顆粒周囲にはゴルジ装置が発達する。×40000。

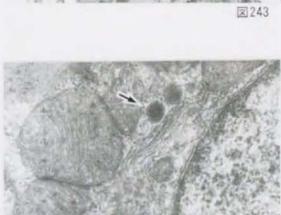


図245

図246 ラットの肺内肺静脈壁心筋組織の間質。Lは毛細血管内腔を示す。線維芽細胞、自律神経終末(矢印)、コラーゲン線維が見られる。×3500。

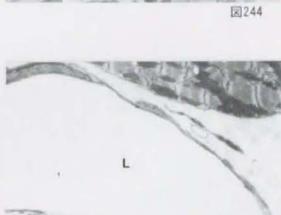


図246

図247 ラットの左心耳筋。核周囲の豊富な心房顆粒(矢印)が特徴的である。×7000。



図247

図248 ゴールデンハムスターの肺内肺静脈壁。小枝の横断面。心筋線維が矢印の部分で全周性を失い消失している。×8000。



図248

図249 テンテラの肺内肺静脈。肺組織(アステリスク)から間質を隔てて心筋細胞が確認される。筋原線維とミトコンドリアを豊富に含む典型的な心筋細胞である。×4000。

図250 テンテラの肺内肺静脈壁心筋細胞。核の周囲に心房顆粒が認められる(矢印)。×7500。

図251 同上。筋原線維間に筋小胞体が観察される(矢印)。×19000。

図252 同上。ミトコンドリアとグリコーゲン顆粒が豊富で、筋原線維の不規則な細胞を示す。×8000。

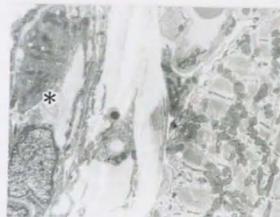


図249

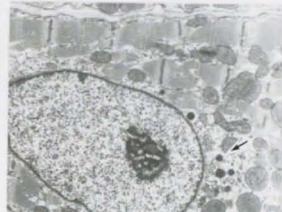


図250



図251



図252

図301 ニワトリ胚、ステージ10。心臓から卵黄静脈にかけての水平断面を模式的に示す。黒く塗りつぶした部分が、未分化心筋細胞の分布領域である。心室は左に屈曲している。静脈洞部で内皮は左右2本に分かれ、卵黄静脈へ続く。未分化心筋細胞層が、より尾側の卵黄静脈領域にまで分布を広げることが想像される。(Carlson(1988)より改変。)

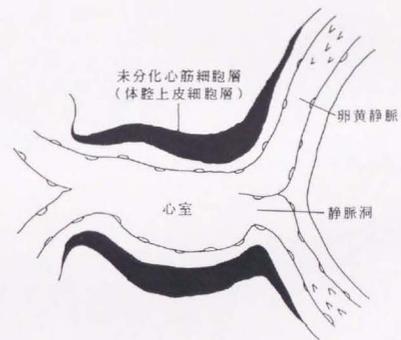


図301

図302 ニワトリ胚、ステージ10。心房部横断面。尾側より見た図で、心房は左に屈曲している。未分化心筋細胞よりなる心臓壁を矢印で表す。矢尻は心内膜を示す。Nは神経管。TB染色。×75。

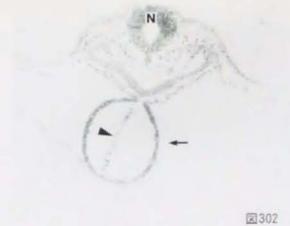


図302



図303

図303および図304

ニワトリ胚。ステージ10。静脈洞(図303, SV)から卵黄静脈近位(図304, VV)にかけてを示す。静脈洞の内皮細胞は既に左右一対に分岐している。卵黄静脈壁(図304, 矢印)は、静脈洞壁(図303, 矢印)から連続した心筋層より構成されている。TB染色。×85(図303)。×90(図304)。



図304



図305

図305 ニワトリ胚、ステージ10。横断面。卵黄静脈を示す。矢印は心筋細胞層、矢尻は卵黄静脈内皮を示す。×165。



図306



図307

図307 図306と同ステージ、同部位の未分化心筋細胞。介在板(矢印)に接続する筋原線維(矢尻)が見られる。×18000。

図308 ニワトリ胚。ステージ10。卵黄静脈壁の未分化心筋細胞。大きな細胞間隙(S)が残っている。筋原線維の発生が遅れてはいるものの、図306の未分化心筋細胞と基本的に同様である。×5500。

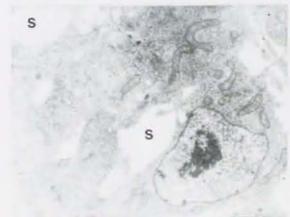


図308



図309

図309 同上。細胞どうしが突起を伸ばし、介在板(矢印)を形成している。×5500。

図310 卵黄静脈壁の未分化心筋細胞(M)が、卵黄嚢壁(V)に定着しつつある様子を示す。両者間には接着装置は見られない。×4000。

図311 ニワトリ胚。ステージ13。静脈洞(S)から卵黄静脈(V)にかけての壁を示す。静脈洞から連なる心筋細胞層は矢印の部位で消失し、より遠位には内皮細胞と発達が悪い1層の細胞のみが観察される(矢戻)。HE染色。×115。

図312 図311の卵黄静脈領域の拡大図。心筋細胞層が卵黄静脈に連なる(矢印)。×230。

図313 ニワトリ胚。ステージ26。卵黄静脈から静脈管にかけてを示す。壁に心筋細胞(矢印)が観察される。Hは肝実質。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×85。

図314 ニワトリ胚。ステージ45。Hは肝実質。心筋層(矢印)が後大静脈壁に分布しながら、肝臓にまで達している。ハイデンハイン鉄ヘマトキシリン染色。×265。

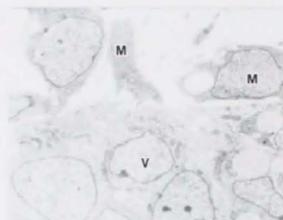


図310

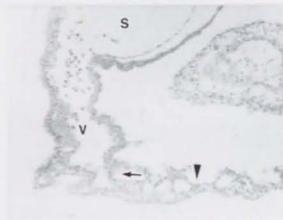


図311



図312



図313



図314

図315 ラット胚12.5日齢。総主静脈レベルでの横断像。抗トロポミオシン抗体による免疫反応が心臓部の心筋細胞に観察される(大矢印)。小矢印は総主静脈部の陽性反応を示す。また、矢尻は筋部部の骨格筋細胞への反応である。×40。

図316 図315の拡大図。総主静脈(V)内皮下に一層の陽性細胞が出現している(矢印)。Hは心臓、アステリスクは体腔を示す。×140。

図317 ラット胚13.5日齢。総主静脈(V)の陽性細胞は層数を増し、心筋層として発達している(矢印)。Hは心臓。×55。

図318 ラット胚12.5日齢。総主静脈壁心筋細胞。大きな細胞間隙(S)を残し、細胞の形態は定まっていない。発生中の筋原線維(矢印)、介在板(矢尻)が観察される。×16000。

図319 ラット胚12.5日齢。総主静脈壁心筋細胞。発生中の筋原線維が見られ、多数のZ-materialsが観察される(矢印)。×22000。



図315



図316



図317

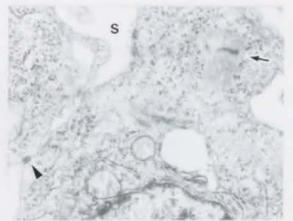


図318

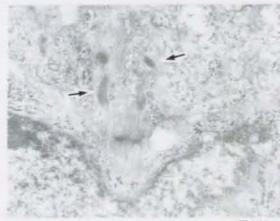


図319

図320 ラット胚13.5日齢。総主静脈壁心筋細胞。細胞間隙が減少し、筋原線維が多数配列している(矢印)。×4000。

図321 ラット胚13.5日齢。総主静脈壁心筋細胞。発生中の筋原線維を示す(矢印)。×12000。

図322 ラット胚13.5日齢。総主静脈壁心筋細胞。Z-materialsをもつ筋原線維(矢印)が発生中の介在板(矢尻)と連絡している。×11000。

図323 ラット胚11.5日齢。心室部の心筋細胞。筋原線維(矢印)と介在板(矢尻)が発達している。×5500。

図324 ラット胚19.5日齢。総主静脈壁。内皮細胞(E)、線維芽細胞(アステリスク)、心筋細胞が並ぶ。心筋細胞質には筋原線維がよく発達している(矢印)。×7000。

図325 ラット胚19.5日齢。総主静脈壁心筋細胞。筋原線維(矢印)とミトコンドリアがよく発達している。×4500。

図326 ラット胚19.5日齢。総主静脈壁。大型のミトコンドリア(M)と明るい細胞質をもつ特徴的な心筋細胞が存在する。矢印は発達の良い筋原線維。Eは静脈内皮細胞、アステリスクは線維芽細胞を示す。×7000。



図320

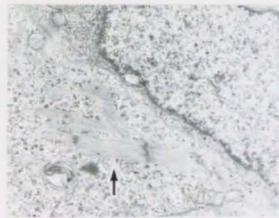


図321



図322

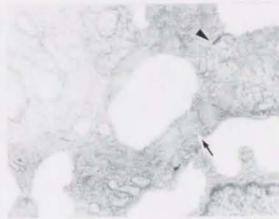


図323

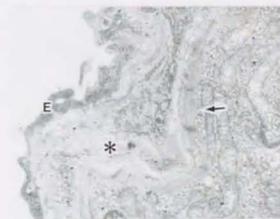


図324

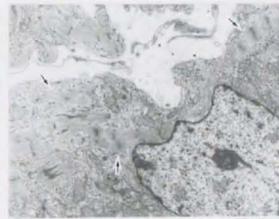


図325

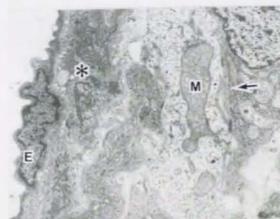
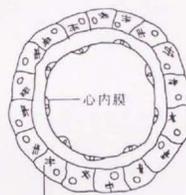


図326

図327 ニワトリ初期胚における心臓と静脈系の断面を模式的に示す。左に示した心臓は、未分化心筋細胞層と心内膜よりなる。一方、右に示した静脈系は内皮細胞のみから構成され、間葉系起源の中膜は、部分的に発生を開始しているだけである。総合考察で扱う系統発生学的検討から、心臓の本質はあくまでも心筋細胞層であり、心内膜は二次的な構造であると言える。また、この図から、静脈系の発生的本質が、内皮細胞にあり、中膜にないことは明らかである。即ち、両者は発生的に全く異なった器官であると結論できる。

心臓



未分化心筋細胞層
(体腔上皮細胞層)

静脈系



真の間葉系
(未形成の中膜)

図327

図328 脊椎動物の初期胚。左側面から見た主静脈系の模式図。静脈洞より総主静脈(矢印)が背側へ立ち上がり、頭側へは前主静脈(A)を、尾側へは静脈叢を作りながら後主静脈(P)を分岐する。総主静脈は体腔に面しながら走行するが、前主静脈は間葉系に埋没して頭側へ向かう。アステリクスは体腔を示す。(Carlson (1988)より改変。)

図329 ①心臓、②体腔上皮性静脈、③間葉性静脈の3者の断面を模式的に示す。①と②は心筋層を発生学的に共有している。一方、右に示した間葉系由来の壁を持つ静脈を発生学的に規定するのは、血管内皮である。

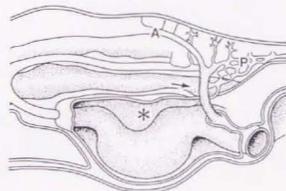


図328

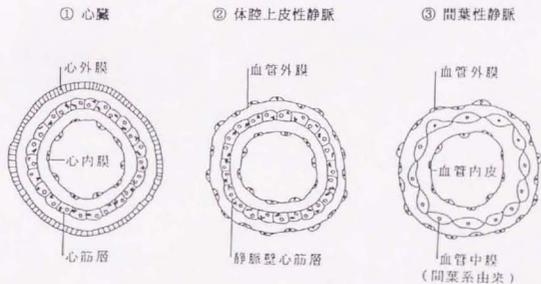


図329

図501 コモンツバイの左前大静脈。縦断面。抗ANP反応が観察される(矢印)。矢尻は特に反応の強い部位を示す。×155。

図502 ラットの左前大静脈。縦断面。抗ANP反応が観察される(矢印)。×135。

図503 ゴールデンハムスターの左前大静脈。縦断面。抗ANP反応が観察される(矢印)。×165。

図504 ラットの鎖骨下静脈。抗ANP反応が観察される(矢印)。×280。

図505 スンクスの肺内肺静脈。筋層全体に抗ANP反応が観察される(矢印)。×310。

図506 ワタセジネズミの肺内肺静脈。抗ANP反応が確認される(矢印)。×155。

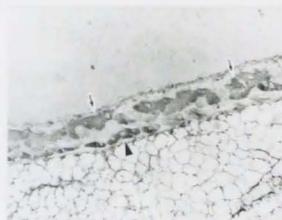


図501

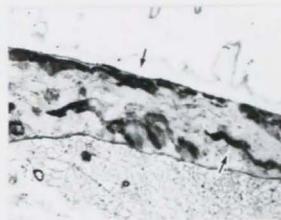


図502



図503



図504



図505

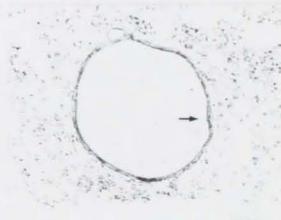


図506

図507 コキクガシラコウモリの肺内肺静脈。抗ANP反応が確認される(矢印)。×80。

図508 コモンツバイの肺内肺静脈。抗ANP反応が確認される(矢印)。×155。

図509 ラットの肺内肺静脈。筋層全体に抗ANP反応が観察される(矢印)。×80。

図510 フェレットの肺外肺静脈。抗ANP反応が観察される(矢印)。×210。

図511 ミンクの肺外肺静脈。抗ANP反応が観察される(矢印)。×170。

図512 ラットの左前大静脈壁心筋細胞。ATPaseの存在を示す反応産物が心筋細胞膜直下の小窩の限界膜に観察される(矢印)。相対する毛細血管内皮細胞の小窩にも同反応が多数観察される(矢印)。×38000。

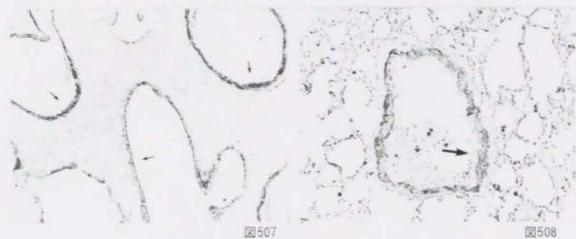


図507

図508



図509

図510

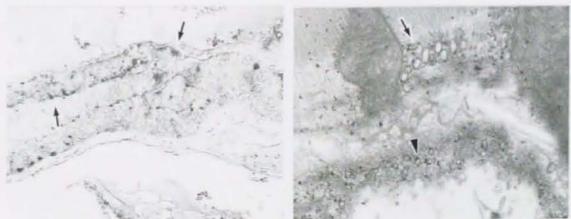


図511

図512

図602 心臓の後方移動を仮想的に図示した。肝臓付近から、鰓の腹側にかけての血管は、心臓に分化することができる。①は現生のナメクジウオ段階を示す。鰓後方に血液が鬱滞することで、静脈洞は拡張し、鰓により多くの血液を送るために、心筋組織を分化させ始める(②)。鰓の直後に、本来の特殊化した心臓が発生し、小心臓は消失する(③)。全身の血液は、新しく分化した心臓の後方に鬱滞するので、さらに後方の腹側血流路が心筋組織を分化させ、心臓は後退する。残された前方の領域は、腹側大動脈となる(③、④)。心臓が分化できる限界である肝臓直前まで、心臓は後退する(⑤)。⑤は現生の円口類段階である。

なお、総主静脈は心臓と共に後退したと考えることもできるが、これまでのナメクジウオの報告からその位置を特定することは困難なので、仮に肝臓直前に固定して描いてある。

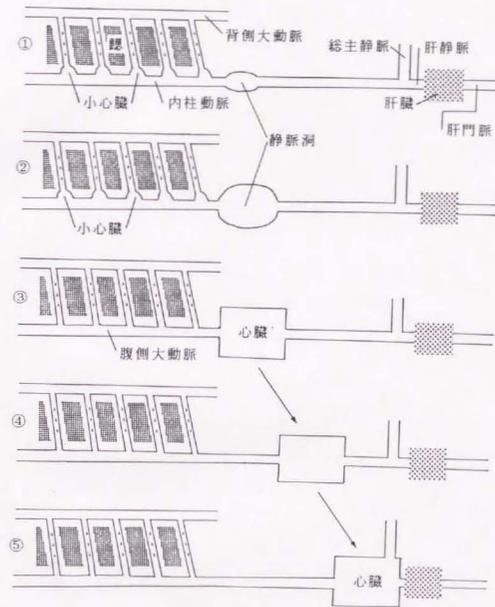


図602

