

# 胎児ならびに新産児心筋線維の顕微計測的研究

東京女子医科大学病理学教室 (指導 松本武四郎教授・今井三喜教授)

平 山 章  
ヒラ ヤマ アキラ

(受付 昭和35年12月7日)

## 緒 論

心臓の発育および肥大という事象の根本的な性格—この場合「心臓」といつても、問題の焦点は当然心筋の動態におかれることになる—を形態学的に把握しようとする試みはふるくから多くの人々によつて手がけられ、その結果幾多の業績が報告されて来た<sup>2)5)6)7)</sup>。しかしこのような長い研究の歴史にもかかわらず、この種の考察の中心課題ともいべき基本関係、すなわち個々の心筋線維と心臓全体との諸関係については、いわばとりつきようもない形で、なんら決定的な Data がえられぬまま経過したというのが実状であつた。

ところがここ12—3年以來この分野に思いがけぬ新展開がもたらされた。そしてその新展開の原動力となつたものは J. S. Linzbach およびその門下達<sup>4)9)12)</sup> による一連の独創的な研究であるといつても過言ではない。Linzbach らは心筋の組織標本について各種の顕微計測 (Mikro-metrie) を行い、そこにえられた Data から、比較的簡単な、しかし着想としてははなはだ巧妙な数学的処理を通じて上記の基本関係に関する重要な結論を相いついで導き出すことに成功した。

それらのなかで、心筋線維の核増加および原形質増大については、次のような注目すべき所論が述べられている。

1) 胎生時においては、心筋核増加は有糸分裂により、また出生後は後述する横の無糸分裂によつて行なわれ、生後3カ月位でほぼ成人の心筋核数に到達し、それ以後は左右心室それぞれの総心

筋核数は増加しない。この際左右心室のおのおのに含まれる心筋核数はほぼ同数である。

2) 生後3カ月以降は心筋線維は長さとの比率を維持しながら発育し (Harmonisches Wachstum mit Faserkonstanz), その関係は心重量が500瓦 (Kritisches Herzgewicht) になるまでは維持される。

このような結論は、同門のひとびとの爾余の研究成果と相俟つて、心の発育および肥大に関する主要な基礎的資料をわれわれに提供することになつたが、一方それらの中に若干の疑義がないではない。その最たるものは心筋線維のあり方が、出生および限界重量を境として截然と、しかも急に變化するという点である。

出生といい、また心肥大を誘起するような内外の環境条件といい、循環器にとつて少なからぬ負荷を意味するものにはちがいない。しかしすでに機能を営みつつけている臓器が各種の慢性負荷に応じてあらゆる適応形態は、たとえ一見飛躍的にみえる場合でも、内容に立入つてみれば、多少とも順次移行的な性格をもつものであることは、多くの形態学的経験が示すところである。また出生ということも外見上きわめて劇的な一大転機であるにかかわらず、臓器適応はその前後を通じてかなり漸進的に推移することを Patten<sup>11)</sup> などは強調している。

そこで私は、循環器の病理に関するわれわれの教室の研究の一環として上記の疑義の解明を志し、その基礎段階の意味で胎令2カ月の胎児から

生後1年2カ月の乳児にいたる間の種々な時期における心筋線維の形態について観察ならびに諸種の計測を行い、その时期的推移を追究してみた。

この際計測の実施に関しては Linzbach らの方法を参考にした点が少なくなかったが、他方課題の追究に当つては、われわれがこれまでの剖検経験を通してもつにいたつた一つの予想がおのずから一種の指針となつた。それは心臓が各種の負荷に適應してその形態を変じていくに際し、その変容は心筋線維の方向ならびにその直角方向\* に種々の異なつた割合と様相をもつて配分され、またその配分の性格が心臓の変容そのものの性格の基幹をなすであろうという予想である。

### 研究方法

1) 材料：胎生2カ月から生後1年2カ月に至る心23例を使用した(表1, 2)。

A) 胎児心は種々の事情から入手の際に胎月数を正確に知りえなかつた場合が少なくないので、全例を通じ、臨床側か通報される概算月数のほかに頂腎長(坐高)の測定、および心、肺その他諸

\* 脚註：空間的に考えれば「線維方向に直角」な方向は無数にとりうる。これらのなかでわれわれがとくに重視するのは心室壁を表面から内腔に向つて垂直につらぬく方向における Vektor 成分が最も大きい値をもつ方向である。

第1表

番 号	在胎月数	頂腎長(mm)
f 21	2	15
f 19	2	25
f 18	3	45
f 14	3	82
f 25	6	160
f 12	6	
f 3	6	
f 7	6	181
f 22	7	195
f 6	7	

内臓の肉眼的ならびに顕微鏡的観察所見を総合して胎生月数を推定した。また胎生後半、ことに7カ月以降のものは主として早産児を使用した。その測定成績判定に際しては出生に伴う循環条件の変化を考慮の上参考にした。生後心については死後6時間以内の例に限定し、肉眼的、組織学的にいちじるしい病変を認めないものを使用した。

B) 組織片は左心室ではその前壁部で心長軸に対してほぼ中央の位置において外層から左前乳頭筋にかけて、また右心室では流出路の前半、肺動

第2表

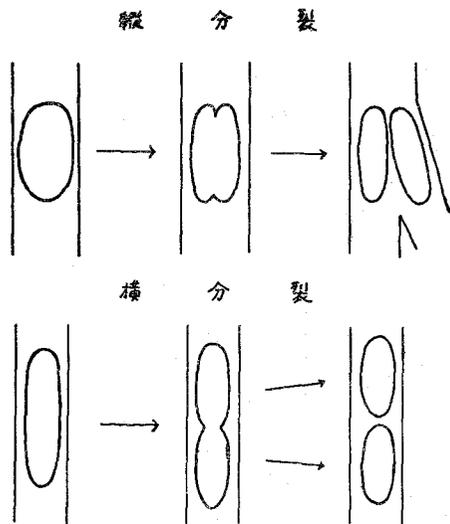
剖検番号	月 数	身 長 (cm)	体 重 (kg)	心重量 (g)	死 後 時 間	診 断 名
707	在胎8ヶ月				3°25'	死 産
746	在胎10ヶ月	49	2.82	18	1°10'	吸引性肺炎、生後1日
973	在胎11ヶ月	54	3.45	20	2°10'	吸引性肺炎、出産後間もなく死亡
〒848	在胎10ヶ月	45	2.58	21	1°40'	吸引性肺炎、生後4日
858	生後2ヶ月		5.5	25	1°15'	胆管狭窄症
〒283	3ヶ月					
〒800	3ヶ月	65.5	8.0	36	1°40'	気管支肺炎
〒740	4.5ヶ月	64.0	5.5	30	4°55'	肺 膿 瘍
843	5ヶ月		5.7	32	1°20'	胆道狭窄症
〒746	6ヶ月	67	6.5	54	6°08'	気管支肺炎
警251	6ヶ月					
〒719	11ヶ月	77	10.0	46	30'	日本脳炎の疑
〒796	1年2ヶ月		8.3	53	28'	腎 腫 瘍

脈円錐遊離壁の中央部で流出路に対してほぼ直角に採取し、大部分は Zenker-Formol 固定、一部 Formalin 固定後法の如く Paraffin に包埋し、 $3.5\mu$  の切片を作製、Masson 染色を主とし Hematoxylin-Eosin, Elastica-vanGieson 染色をあわせて参考にした。

C) 各計測は心筋中層部で行い、視野中に各心筋線維の全長、あるいは少くとも心筋核が2箇以上連らなつてい部分を選んだ。また材料の關係上中層部で前述の条件が充たされない場合は内層を使用した。

2) 測定方法：i) 複核：i) 横分裂：この定義は Hort<sup>4)</sup> の規準に従つた。すなわち同一心筋線維内で2核が同一方向線上に相ついで並び、かつその2核の構造および大きさが相似であり、またそれら相互の距離がせいぜい核巾以内にある場合に、これらは横分裂によつて生じたものと認定した。

ロ) 縦分裂：同一あるいは相接して平行に並んだ心筋線維において、2核が線維方向に直角な線上に相接して並んでおり、やはり核の大きさおよび構造がまったく相似である場合に、それらは縦分裂後の状態であると判定した(第1図, 写真1, 2, 3, 4)。



第1図 心筋核無糸分裂の2様式

この縦分裂現象は Hort の記述にはみられないものであるが、發育中の心筋、とくに胎児の心筋を実際に観察してみると、心筋核の無糸分裂においては、ただに線維方向に沿つて数を増す形があ

るだけでなく、線維と直角方向に増加する様式がたしかに見いだされ、ある局面では第1の様式におとらぬ重要性を持つとみとめざるをえなかつたので、今回の計測に際しては横分裂とならんでこれを重視することにした。

ii) 核間隔：心筋線維方向に沿う断面でその線維のもつ最大断面積がほぼ表われているとみとめられるものにおいて、しかも線維方向に沿つてある間隔を保つ2箇以上の核を含む線維をえらび、そこに含まれている2核間の距離を測定し、その値を核間隔と呼んだ。実際に当つては500ないし1,000の線維について計測を行ない、その平均値をとつた。これは前述の如き標本採取方法では Hort の述べている如き同一心筋線維上に縦に3箇ならんだ心筋核を有する場合という規準を満足する線維を多数含むような標本は得難く、また実際に計測値を整理してみると、上記のわれわれの規準に従つた核間隔値を採つても、それらから有意とみとめうる關係が導かれることが判明したからである。

iii) 核長, 核巾, 線維巾：同一標本において多数の心筋線維を通覧、比較したうえて、核ないし線維の最大の巾が表われていると思われるものについてそれぞれ約500箇ずつ測定し、その平均値をとつた。

iv) 心筋線維数：対物鏡 40x, 接眼鏡 15x とし、接眼鏡内に $320\mu$ の長さの線をひいたガラスを挿入し、その線に対して直角に交叉する心筋線維数を50箇所で測定してその線上にある平均心筋線維数を求めた。

以上の測定に際して複核および線維数以外のものは総べて接眼鏡部に Erma の Okularmikrometer 10x, 対物鏡 40x を使用して計測し、その測定値を実測値に換算した(第3表)。

#### 所見ならびに考案

##### A) 複核(第2—4図)

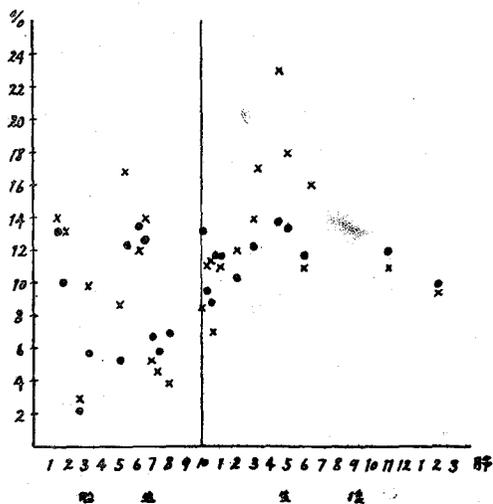
胎生中を通じて、複核はかなりの高率(5%—13%)にみとめられる。ただその出現頻度各月分布は一樣でなく、左右兩室とも3カ月と7~8カ月を谷とするW字型の分布曲線を示す(第2図)。

このように左右おのおのはおよそ似よりの曲線動向を呈するけれども、さらに仔細に検すると両者の間に微妙な差異がある。すなわち6カ月以前では複核出現頻度において左室の方が多少とも右室を上廻つているが、6カ月以降になるとこの関

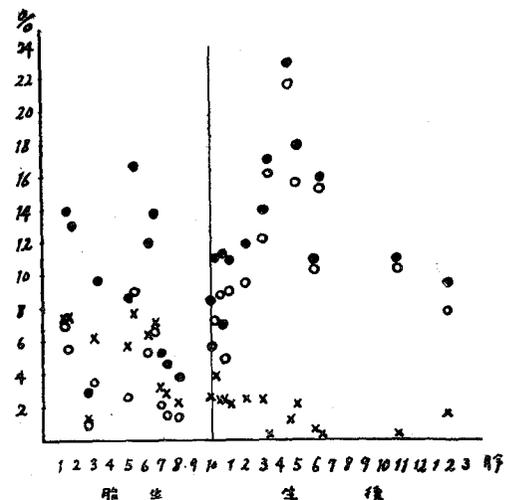
第3表 項目別諸計測値ならびに標準偏差

測定値	f 18		f 7		干746	
	左室	右室	左室	右室	左室	右室
核長 $\mu$	8.85	8.85	9.76	9.80	13.9	12.2
標準偏差	0.04	0.05	0.05	0.04	0.03	0.05
核巾 $\mu$	5.82	6.74	5.69	6.11	5.98	4.37
核長/核巾	1.52	1.31	1.71	1.62	2.32	2.80
核体積 $\mu^3$	314	421	332	384	522	244
核間隔 $\mu$	15.4	14.6	29.9	27.7	25.7	24.3
標準偏差	0.12	0.11	0.16	0.29	0.14	0.11
心筋線維巾	5.66	6.84	7.10	6.64	8.57	5.54
核間隔/線維巾	2.71	2.13	4.21	4.17	3.00	4.40
心筋線維体積 $\mu^3$	388	536	1180	959	1480	586
心筋線維体積/核体積	1.24	1.27	3.56	2.49	2.83	2.40
心筋線維数 (本/320 $\mu$ )	52	46	65	60	48	68
測定総心筋核数	1241	1356	1373	986	1088	1840
複核総数	31	28	166	134	128	218
複核%	2.50	2.06	12.1	13.5	11.9	11.8
縦分裂数	17	17	90	66	7	6
縦分裂%	1.37	1.25	6.55	6.68	0.64	0.33
横分裂数	14	11	76	68	121	212
横分裂%	1.13	0.81	5.52	6.90	11.3	11.5

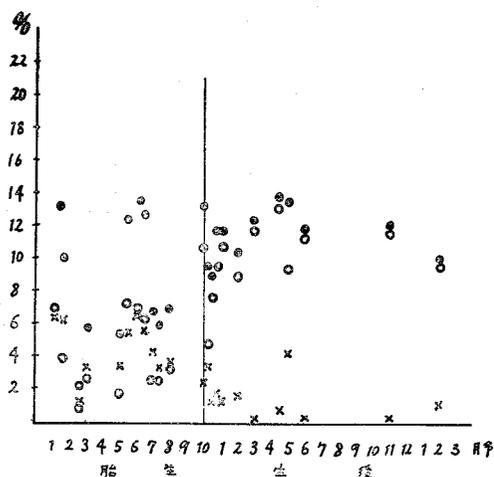
(ここに掲げた f 18, f 7, 干746以外の諸例もまったく同様にして諸計測を行ったのであるが、様式の重複を避ける意味でそれらの関係はすべて第2~12図にゆづることとした。)



第2図 複核出現率月別分布図。●左室, ×右室



第3図 左室内複核出現率。×縦分裂, ○横分裂, ●合計



第4図 右室内複核出現率。×縦分裂，○横分裂，●合計。

係が逆転し、右室が左室を凌駕するにいたる。

つぎに複核の内訳として縦、横両分裂それぞれについて比較すると、一般的には縦分裂の方がやや頻度が高い。しかし左右両室とも5～6カ月辺のPeakにおいては横分裂が縦分裂より多く現われている(第3, 4図)。

出生後も複核は左右両室においてあきらかな増加を示すが、その増勢は4～6カ月の間を山としてそれ以後は漸次下り坂となる。そしてこの山の附近では左室における頻度が右室のそれを断然圧倒している(第2図)。

興味深いのは出生後の縦、横分裂の割合で、ここでは胎生時と様相がまるで変り、大部分が横分裂で占められている(第3, 4図)。これがHortをして、この時期の心筋線維の無糸分裂がもつばら横分裂の形をとるかのようによく速断せしめた原因であろう。以上のような無糸分裂型の複核に対して、定型的な有糸分裂はどうかというと、胎生3カ月頃までは各切片内でかなり容易にこれを見いだすのだが、それ以後になるとほとんどみられなくなってしまう。

さてここで以上の所見を核の増加方式という観点から少しく考察してみよう。

核の増加過程、すなわち核分裂に有糸と無糸の二様式があることは周知の通りであるが、どういふ条件でいずれかの一方が行なわれることになるかについてはまだ不明の点が多い。

この問題に関する諸説のなかで、少なくとも一面の真を穿つているとおもわれるのは、機能的に

分化した細胞の核はしばしば無糸分裂によつて増加するという考え方である。たとえばClara<sup>3)</sup>、Krompecher<sup>8)</sup>らは肝細胞、腎細尿管上皮、横紋筋の如き分化した細胞の無糸分裂を観察し、この意味の意見を提出している。

心筋線維もまた分化した細胞の一種としてこの原則に従うことを系統的な観察を通じて主張したのはHort<sup>4)</sup>である。彼は出産以後2～3カ月までの乳児の心筋に複核がはなはだ多く、しかも他方無糸分裂像は見出されぬこと、また彼が案出した計算法による心筋線維核総数をみると成人は新産児の2倍の核数を有することから、上記の時期の乳児心筋にみられる複核は無糸分裂後間もない状態をあらわすものであり、新産児心筋はこの無糸分裂によつて生後約一年の間に成人同様の心筋線維核数をもつにいたると結論した。

この場合の記述ならびに写真や附図によれば、彼のいう無糸分裂とは本論文前節で述べた横分裂のみをもつばら指していることがわかる。

Hortはさらに上記の結果と胎児期における心筋発育の状況を比較し、胎児期の心臓では未だ分化が進んでいない故に、無糸分裂は行なわれず、その核増加は一に有糸分裂によると述べている。

さて一般に複核は、その成分たるそれぞれの核の形態的相似ならびに相互の位置的接近という点で、はなはだ特徴的な存在であり、これを単一核が分裂した結果の産物と見ることは、誰もまず異議のないところとおもわれる。しかしその分裂が有糸か無糸かは、分裂完了後の複核だけからでは直接に決定しようがない。ここにどうしても他の状況証拠の援用が必要となつてくる。

その意味での状況証拠とは、問題の複核と同一標本内で共存する分裂過程がどういふ様式のものであるかという点に帰する。いま新産児ないし生後2—3カ月までの乳児心筋をみると単一核の中央にくびれを生じ、ついに横分裂型の複核にいたるさまざまな移行形を容易に見出すことができ、Hortの結論の正しさが首肯される(写真1)。

ところが同じ問題を胎児期について検討した場合、Hortの記述と、著者が得た上述の結果はいちじるしい懸隔を示している。Hortは生後の核増加が無糸分裂によるのに対し、胎児期ではすべて有糸分裂によるとし、その根拠として胎児心筋には複核が見いだされないことをあげている。こ

の所論は生後の心筋に関する彼の整然とした立論と比べると、種種の矛盾を含むものといわざるをえないのであつて、以下その批判をかねて簡単に問題を整理してみよう。

1) まず実際の観察の結果が Hort の記載と一致しない。われわれの教室でえた胎児心筋のいずれにも、疑う余地のない複核が頻繁にみいだされる(写真 2, 3, 4)。

2) 複核それ自体は無糸分裂の直接証拠とはいえず、状況証拠の如何により有糸、無糸いずれかの分裂結果と意味づけうることは上述の通りである。

胎生3カ月をすぎてもちの心筋では、核の縦あるいは横のくびれの出現から複核にまで移行する諸形態が容易にみいだされ、しかも他方有糸分裂像がはなはだ稀である。これをみれば大勢として無糸分裂が主力であるとみとめざるをえない。

一方3カ月以前では、複核がかなり見いだされながら、それらといたるところで共存する核分裂像は有糸型であり、したがつてこの時期の複核はおもに有糸分裂の結果であろうと推論される。

3) 有糸分裂が頻繁にみられる時期の心筋線維では、横紋を有する原線維の発達がなおきわめて微弱であつて、形態上からも分化が進んでいないことが明瞭である。これに対し、3カ月を過ぎてからは原線維の発達が目立つてきて、現実に機能を営む心筋の態がはつきり形の上にもあらわれてくる。この事実と上記の有糸、無糸の分裂像のあらわれ方を併せてみれば、ひとしく胎児期といつても心筋線維としての分化度の未熟な間の核増殖は有糸分裂によつて行なわれ、それが機能形態の分化が進むにしたがつて無糸分裂の様式に移行するということになる。これは胎児心筋についての Hort の説とははなはだ異なるけれども、おなじ論文内の新生児心臓に関する彼の所論とはむしろよく調和する結論といえよう。

4) 以上の観点から第2図の胎児期の曲線を見ると、次のような内容が考えられる。

まず心原基発現からだいたいの臓器形態がとられるまで心筋の有糸分裂がきわめて活発な時期があり、これが3カ月までの複核頻度に一つの山をあたえる(ただしこの山の正確な形は現在のところ材料不足のため不明である)。

核増殖の無糸分裂にきりかわつてからしばらく

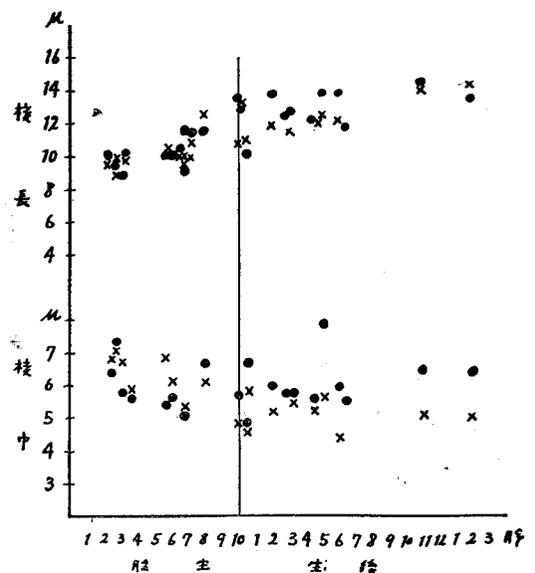
はそれまでに増加した心筋線維の機能適応が進展する時期—この問題は後に別の角度からふれることになる—であり、核数増加そのものはやや下火になる。

ところで肺その他の臓器発生を観察すると、一般に諸臓器の内部構築の分化は5カ月前後を境として急速に進展し、諸臓器はその基盤の上で新しい成長相をあらわすさまがうかがわれる。いま心筋にもやはりこの意味の山があるとすれば、第2図の胎生期6カ月頃の peak はちょうどそれに当るものと考えられる。(第2図の出生後の曲線については前にもふれた Hort の叙述で無理なく説明される。この際左心室における核増加の方が期間的により集約的であり、これに対し右心室の方はより遷延性に核が増加することも彼がすでに指摘している通りである。)

5) 胎児期において縦分裂が横分裂におとらず、あるいは横分裂を上廻つて見いだされることは、出生後における横分裂の格段の優位と対比していちじるしい特徴である。これは胎児心筋では、一面たしかに機能に沿う形態分化が進みながら、その反面にはなお方向性の定まらぬ「Massとしての増加様式」が併存していることを示唆する事実と考えられる。

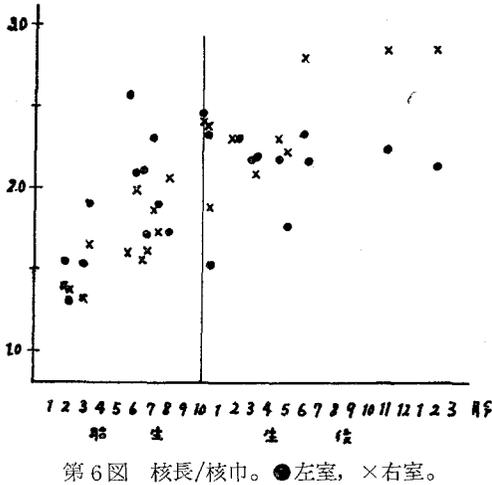
## B) 核の形態

核の長さならびに巾の逐月変化は第5図のごとくであり、心臓全体としての変容を背景としてみ



第5図 心筋核長および核巾。●左室、×右室。

れば両者ともその動きはむしろ意外なほどに目立たない。しかし傾向としては胎生期から出生後にかけて核長はゆるやかな上りを、また核巾はゆるやかな下りを示している。この関係は両者の比をとることによつて一段と明瞭になる(第6図)。そしてこのような仕方でも動きを拡大してみると、出生後に比べて胎児期の増勢がより一義的にあらわれていることがわかる。



第6図 核長/核巾。●左室、×右室。

いまこれらの結果を比較対照すると、そこから示唆される当面の問題として次の二つが考えられる。

- (1) 心筋線維の機能形態の分化と核形態の関係
- (2) 各線維の代謝活動と核形態の関係

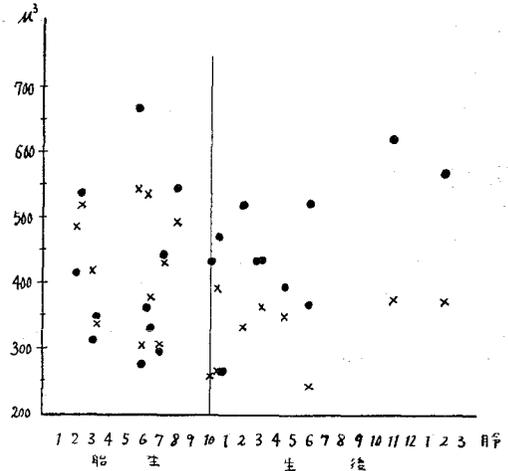
さて個々の心筋線維の機能の度合は、ただに代謝の量のみであらわされるものではなく、一定方向に沿う収縮という Vektor 的性格をもつものであるから、その機能に応ずる形態分化も当然方向性をもつことになる。それゆえ筋線維形態において、その方向性がますます明白になるということは、それだけ特異的な形態分化が進んだことを意味するといえる。

この観点から第6図をみれば、この比は核形状の線維方向への適応度をあらわすものであり、したがって核形状からみても、心筋線維の分化は胎児期を通じて直線的に進展をつづけていることがあきらかである。そしてこの傾向は左右両室ともほとんど変りない。

これに対して同じ第6図における生後の数値分布は、生後ではもはや胎児期におけるような一義的な分化の進展は一段落したことを示している。

この部分で生後半年以降に顕著な右室側の値の上昇は、生後右室筋線維が細くなることに応じて核巾も減じたための相対的比率の変化であつて、前記の胎児期における動向とは全く異つた意味に解すべきものである。

つぎに代謝活動の問題であるが、この面では核の形状よりもむしろ核体積の方が直接的に相関することが Altmann<sup>11)</sup>, Oehlert<sup>10)</sup> 等によつて示摘されている。そこで前記の基本数値から核体積を算出して各月に配すると第7図のようになる。



第7図 核体積\*。●左室、×右室。

ところで、いまここで問題としている時期の心筋線維における代謝活動とは如何なる内容のものであろうか。いまかりに成人の心筋での代謝活動を考えると、そこでは何といても心筋の営む力学的仕事の占める比重が前景に出るであろう。胎児の心筋ももちろんある量の力学的仕事は営むものであるが、この時期にはそのほかに重要な要素が存在する。それは心筋線維の旺盛な増殖活動を裏づけている面である。

Hort<sup>9)</sup> は核数増加の角度からみた胎児心筋細胞の増殖状況について、最初の5週間における増加速度はそれ以後に比べていちじるしく大であり、それ以後も生後に比すればかなりの増勢で分裂の世代を重ねていくと述べている。

いま第7図をみると胎児期の核体積は左右両室

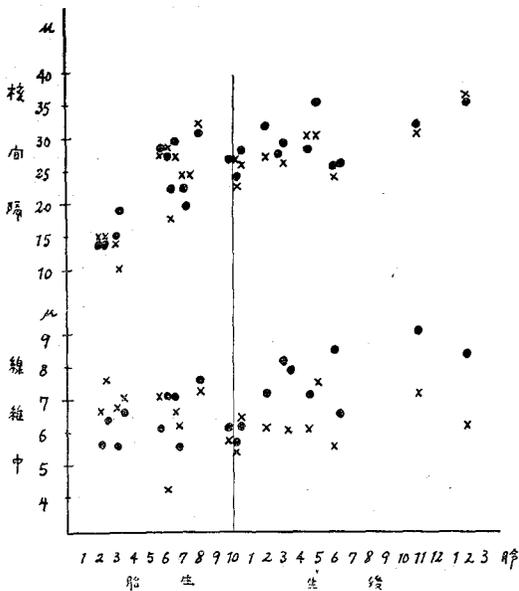
\* 核体積：核の最大断面を近似的に楕円と看做し、したがって核体積は核長、すなわち最大径を軸として回転した楕円体として、核体積 =  $\frac{4}{3}\pi \times \left(\frac{\text{核巾}}{2}\right)^2 \times \text{核長}$  の関係により算出した。

とも出生後にたいしてだいたい遜色がないばかりか、右室では生後よりかなり大きい値を示している。さらに胎児期の逐月分布では3カ月より前と、6カ月頃に高まりの傾向が窺われる。このDataと前節複核の条下で述べたところを併せてみると、胎児期における核体積値の内容において、増殖活動に見合う部分の比重が相当大きいと考えるをえなくなつてくる。

しかしながら他方、心筋の分化が進むにしたがい増殖の速度はにぶつてきて、筋線維代謝の内容においても線維の営む力学的仕事の比重が漸次高まつてくるはずである。出生後左室の核体積が右室のそれを凌駕し、月とともにその差を増していく状況はこの間の関係を微妙に反映しているものとおもわれる。

### C) 筋線維形態の動向

さきに筋線維の分化に対する核形状の適応の条下で述べた「方向性の発揮」ということを、線維形態の上で端的に表現する要素は何かといえば、まず線維方向への伸長が考えられる。そしてその度合と密接に関連する計測値としては核間隔の値があげられる。いまこの核間隔の各自に対する分布をみると第8図のごとくである。



第8図 核間隔と線維巾。●左室、×右室。

ただしこの場合つぎの2つの条件を無視することはできない。

その第一は、もし核数に増減がないならば、計

測された核間隔値はただちに筋線維方向における細胞質伸長の程度をあらわすはずであるけれども、もしも前述の横分裂が相当な頻度でおこり、その結果生じた複核が線維方向に互いに離間する過程が随所に加わる時は、平均核間隔値と線維の伸長の間に簡単な比例的相関は成り立たなくなる、という点である。つまり核の横分裂後における離間過程の途中にあるものが多いほど、核間隔平均値を小さくする方へと影響することになる。

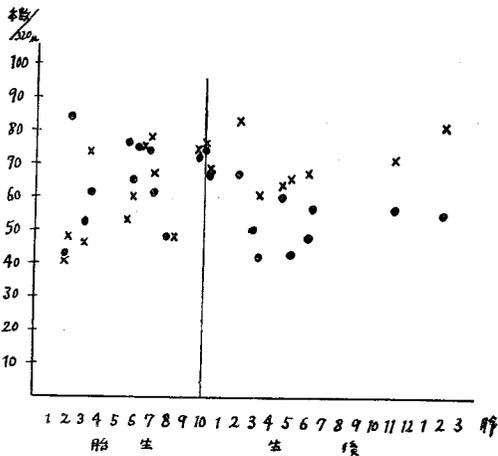
つぎに第二の条件とは、横分裂の合併を含めぬ線維でも、核間隔値の増大は2つの異なつた要因を含みうることである。一つはいうまでもなく方向性発揮の強化、換言すれば特異的な細胞分化の進展を反映する面であるが、これに対し他の一つは、すでに十分分化した細胞がさらに肥大（あるいは局面によつては成長と表現してもよい）する場合の一要素として、やはり核間隔の伸長がおこるという面である。もともと複合的な生体内過程でこの二面を完全に分析することは困難であるけれども、ある局面でそのどちらがより主導的な意味をもっているかは、個体的観点からの考察ならびに当の臓器組織に見いだされる他の諸Dataを参考にすることによつてある程度では判別出来ることが多い。

当面の対象である心筋線維についてみるとこの件に関して有力な考察となるDataの一つは核巾である。Linzbachは分化した細胞が肥大（または成長）するとき、その程度がある限度（いわゆるKritischer Wert）をこえぬうちは、その細胞の増大様式ははじめの形に対して相似的—harmonisches Wachstum<sup>1)</sup>—の傾向をもつことを指摘した。

この観点からみれば、おおづかみにいつて核間隔の増大に相応するような線維巾の増加を伴う増大様式は分化後さらにつづく相似的成長である可能性が大きく、これにたいし線維巾と無関係に進展する核間隔の伸長は「方向性の発揮」が強まつてゆく過程である可能性を含んでいるといえよう。もちろんこのような考察にあつては、細胞の分化状態を反映する他の形態所見や、その臓器の機能状態を併せて考慮すべきであるし、またその考慮の仕方の如何によつて上の判別の根拠の深淺も当然わかつてくる。

いまこの意味で線維巾の値を整理してみると第

8 図のごとくなる。またこの場合線維巾の代りに線維密度（標本内の線維走行方向に直角な、一定の長さの線分上に収まる線維の本数であらわす）をとつても同様に参考になる。それは、線維間の間質の量による影響が小さい範囲では、線維密度は線維巾の逆数にほぼ比例するという一定の相関関係が成り立つからである。実際に第 8 と 9 図を比較するとこの関係が認められる。

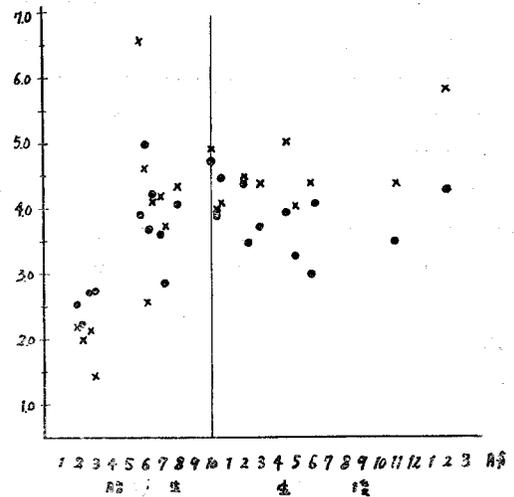


第 9 図 心筋線維数。●左室，×右室。

このような関係を多数例で実証した上で別のい方をすれば、いま線維巾と線維密度間の関係が一般の逆比例的相関からひどくかけ離れるような例があつた場合は、間質の量による影響が異常に大きいわけであり、従つてそのような例は一般から切りはなして特別に考慮しなければならぬということになる。

以上の考慮を経たのち第 8 図をみると、胎児期における線維巾の動向は左右両室を通じて横軸に平行の「横ばい状態」を示しており、これに対して核間隔は左右両室とも胎児期を通じて直線的に上昇していることがみとめられる。またこの関係の一つにして核間隔/線維巾の形にあらわすこともできる(第 10 図)。したがつてこれらの曲線は胎児期における筋線維分化の動向を有力に表現するものであろうと推論される。そしてこの推論は前節の核形態の動き、また胎児材料の組織学的所見からもそれぞれ裏づけられるところである。

これに対比すると生後の状況はいちじるしく趣きを異にしている。まず第 8 図の核間隔では左右両室がほぼ相伴つてゆるやかな上昇線をえがくが、線維巾では左室の値がゆるやかに増加してゆ



第 10 図 核間隔/線維巾。●左室，×右室。

くの右室はほとんど横ばいの状態をつづける状況がみられる。この関係を第 10 図の核間隔/線維巾の比に移すと、ここでは左室の方が横軸と平行になり右室は上り坂を示す。

いまここで、上に述べた相似的成長の観念を想起すれば、左室心筋線維の動向がちょうどそれにあたるといえよう。つまり胎児期を終える頃一応の分化をなしとげた心筋線維が爾後の臓器機能の増大に応ずる典型的な発育様式である。

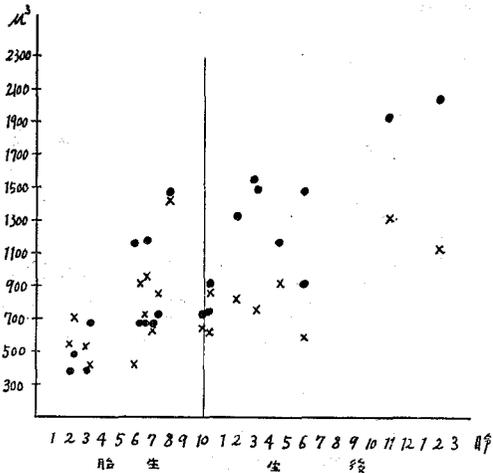
これにたいして右室側の動きを第 10 図についてみると、右室の心筋では、少なくとも外見上は核間隔/線維巾比の逐月分布が胎児期の動向をそのまま延長持続しているかにみえる。しかしそこから単純に生後の右室心筋線維の形態内容を速断しえないことはつぎの事情を考慮すればただちにみえらかとなる。

まず第 1 に出生直後における左右各室それぞれの心筋を組織学的に比較すると、分化の程度に関して両者の差異はみとめられず、したがつて右室の方が左室以上に生後なお分化をつづけなければならないという理由がみとめられない。

第 2 に左室心筋の「相似的成長」の内容をさらに割つてみるとつぎの 2 面が含まれていることがわかる。その一つは線維方向の伸長に関するものであつて、この場合は原形質分化は一応遂げられた上の伸びであるから、収縮距離の増大と直接的に相関することになる。それにたいして他の一面である線維巾の増大は収縮の強さの増加を意味するものである。

そこで上記の第1の考慮によつて、出生直後の右室心筋が分化の点でなんら左室より立ち遅れていないとすれば、第10図における核間隔と線維巾の関係は、生後の右室壁が負荷に適應していく様式が収縮度においては左室同様に増大しながら、収縮の強さにおいては左室よりはるかに下廻つた増加率しか示さないという意味に解される。

この関係を第11図の原形質体積の推移を以て



第11図 原形質体積\*。●左室，×右室。

表現すれば、出生後心筋線維原形質体積の増加において、左室ではそれが収縮度の増大と収縮力の増加の両面にふりむけられ、右室では増し分の主力は収縮度の増大に当てられるということになる。

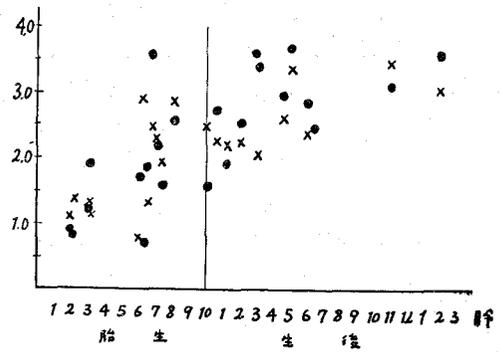
#### D) 筋線維原形質と核の関係

これまで核および線維（原形質）についてえられた諸 Data を各別に考察してきたが、最後に両者の関係を体積比によつて図示すると第12図のごとくなる。まず出生後の部分を見ると最初の6カ月ではやや上昇が目立ち、それ以後の増勢はきわめて緩徐で、ほとんど足踏み状態に近い。

この状況から察すると、出生時の原形質分化はすでに前にも述べたようになりに進んだ状態にあるものの、核にたいしてゆるさされる原形質量という点では心筋線維はなおかなりの余裕をもつた状態で生れてきたことがわかる。だからこの時期

\* 心筋核間隔，すなわち心筋線維原形質体積を円筒と看做して次の如く算出。

$$\text{原形質体積} = \pi \times \text{核間隔} \times \left( \frac{\text{線維巾}}{2} \right)^2$$



第12図 原形質体積/核体積。●左室，×右室。

における核の横分裂は成人心筋においていわゆる *Kritisches Gewicht* を越えた際におこる核分裂とは本質的に区別さるべきものと考えられる。

しかしこの情勢も6カ月を過ぎてからは一応かなり安定した形へと移行する。そして上記の *Kritisches Gewicht* にいたるまで原形質/核比はゆるやかに上昇する (Linzbach<sup>9)</sup>)。すなわち個々の線維の本来の「成長」能力の発揮の姿である。

一方胎児期をみると曲線の上昇はきわめて顕著で核に対して原形質の増勢の旺んなさまがよくあらわれている。しかもこの場合原形質の動きはたんに量の増加にとどまらず、内容的に分化の進展をも含むものであることは前節までにいろいろな角度から明らかにした通りである。

#### 総 括

著者は心臓の成長および肥大に際してとる心筋線維の変容を明らかにする研究の基礎として、胎生から生後約1年にわたる間に心筋線維の動態が、その線維方向ならびにその直角方向にどのような割合と様相で配分されるかを解明する目的をもつて、23例の胎児および生後1年2カ月までの心筋について核長、核巾、核間隔、線維巾、心筋線維数、複核の顕微計測を行い、それらの数値を比較考察するほか、さらにそれらから算出される核長/核巾、核体積、核間隔/線維巾、原形質体積、原形質体積/核体積についても種種の角度から検討し、その結果胎児の心筋増量と生後の成長の間には内容的に根本的な差があることを明らかにしえた。

その最も重要な点は、生後の生長は、その根本性格として、すでにいちじるしく分化のすすんだ心筋線維が相似的に増大（ただし右室の場合はこれが二次的に修飾されて現われる）する形をとる

のに対して、胎児期においては方向性をもたない増量と、月を逐う分化過程が多面的に織りなされ、しかもそれが時期時期によつて胎児内の臓器局面によく適応してゆく複雑な特徴を持つていることである。

そしてまた今回の計測研究による結果を Linzbach 学派が成人心筋について得た結果と比較し、相互の特色を明らかにすることが出来たとともに、同学派の Hort が胎児心筋の分裂様式について述べた報告を大中に訂正する結果ともなつた。

#### 文 献

- 1) **Altmann, H. W. and Grundmann, E.** : Beitr path Anat 115 313 (1955)
- 2) **Aschoff, L.** : Verh. Dentsh path Ges 8 46 (1905)
- 3) **Clara, M.** : Z. Anat Entwicklungsgesch 104 102 (1935)  
: Z. mikroskopisch anat Forsch 22 145 (1930)
- 4) **Hort, W.** : Virchow Arch Path Anat 323 223 (1953)
- 5) **Goldenberg, B.** : Virchow Arch Path Anat 103 88 (1886)
- 6) **Kirch, E.** : Deutsch Arch Klin Med 144 351 (1924)
- 7) **Krehl, L. V.** : Deutsch Arch Klin Med 46 454 (1890) 48 414 (1891)
- 8) **Krompecher, S.** : Z Anat Entwicklungsgesch CVII 234 (1937)
- 9) **Linzbach, A. J.** : Die Funktionsdiagnostik d. Herzens. 5 Freiburger Symposium 94 (1957)  
Virchows Arch Path Anat 314 534 (1946)  
Virchows Arch Path Anat 318 575 (1950)  
Klin Wschr 450 (1948)  
Virchows Arch Path Anat 328 165 (1956)
- 10) **Oehlert, W.** : Beitr Path Anat 123 101 (1960)
- 11) **Patten, B. M.** : Human embryology Mac Graw-Hill. New-York. 1953.
- 12) **Henschel, E.** : Virchows Arch Path Anat 321 283 (1952)

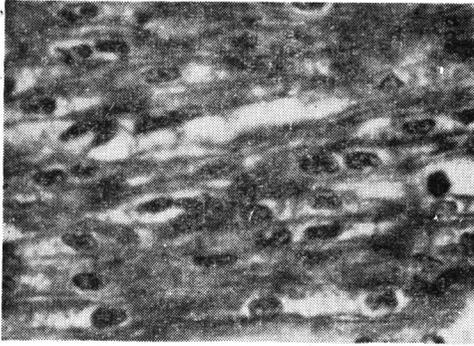


写真1 心筋核横分裂の種種相。核分離が様々の段階で認められる。(干283 生後3カ月乳児の左室壁。Masson染色)。

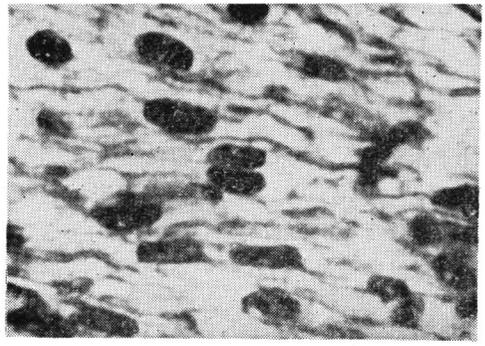


写真3 心筋核縦分裂。中央の横に並んだ2核は左側は未だ分離が完了していないが右半分はすでに分離している。その下には横分裂も見える。(f14 胎生約3カ月胎児心左室壁。Masson染色)。

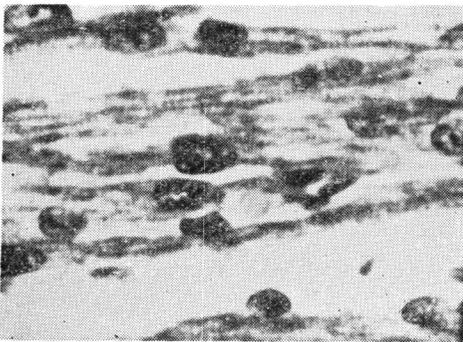


写真2 心筋核縦分裂。写真中央の核の左端からくびれが出来はじめて来ている。(f6, 胎生約7カ月の胎児心左室壁。Masson染色)。

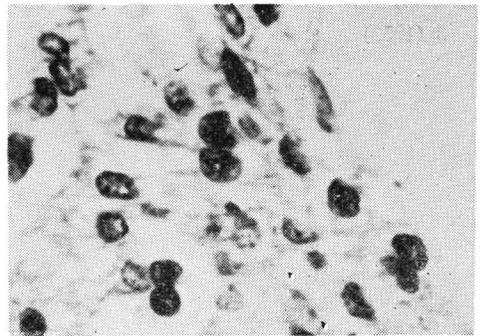


写真4 心筋核縦分裂。写真中央のやや大きい円形の相接した2核が縦分裂中のものである。標本は核の長軸に対してほぼ直角に切れている。(f3, 胎生約6カ月胎児心の左室前乳頭筋。Masson染色)。