

ネコ眼輪筋神経支配の形態学的研究

—その運動ニューロン, 支配有髄神経および筋線維 (図7, 表1)

坂本 則敏・向野 和雄・宇賀 茂三 (北里大学眼科学教室)

要 約

眼輪筋は、眼窩部と眼瞼部に分かれ、それぞれ作用が異なることが知られている。しかし、神経支配を両部位別に検討した報告は過去にないので、今回ネコ眼輪筋を眼窩部と眼瞼部に分け、50%HRPを別々に注入し、支配運動ニューロンを標識し、定量的な分析を行った。その結果、運動ニューロンは顔面神経の背外側亜核中に吻側から尾側にかけて紡錘状に分布していた。細胞計測を行うと、眼瞼部支配運動ニューロンの細胞体平均直径は $30\mu\text{m}$ に頂点のある一峰性を呈し、眼窩部のそれは、 $30\mu\text{m}$ と $40\mu\text{m}$ に頂点をもつ二峰性を呈していた。さらに組織化学法で筋線維型を調べると、眼窩部では、大中径のIIB型筋線維が優位であり、眼瞼部ではやや小径のIIA型筋線維が優位であることが判明した。境界部ではその中間の特徴を有していた。そして、眼輪筋支配有髄神経線維の大きさを検討した。その直径ヒストグラムでは、 $7\sim 15\mu\text{m}$ の線維が主であった。本研究より、大径運動ニューロンは大径有髄神経線維を通して、おそらく大径のIIB (FF)型筋線維を支配し、随意瞬目、強く閉眼する時およびウインクの時に作用すると推測される。それに反し、中小径運動ニューロンは中小径有髄神経線維を通して、中小径のIIA (FR)型筋線維を支配し、反射性瞬目、軽く閉眼する時および自然瞬目の時に作用するのが主たる働きと推定できる。(日眼会誌 93:969—977, 1989)

キーワード：眼輪筋, 顔面神経核, 運動ニューロン, 筋線維型, HRP

Morphological Study of Innervation of Orbicularis Oculi in the Cat
with Respect to Motoneurons, Nerve Fibers and Muscle Fibers

Noritoshi Sakamoto, Kazuo Mukuno and Shigekazu Uga

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kitasato University

Abstract

It has been suggested that the orbicularis oculi muscle functions in different modes of action in the orbital portion and in the palpebral portion. To study the anatomical correlation between the localization of muscular division and the size of motoneurons in facial nucleus, the retrograde tracing method was used. A histochemical study on the type of muscle fibers was also performed. The relationship between the motoneurons, nerve fiber and muscle fiber was discussed in terms of the functional organization of the palpebral or orbital orbicularis oculi. We injected a tracer of 50% horseradish peroxidase (HRP) into the orbital and/or palpebral portion of the orbicularis oculi muscle and HRP-labelled motoneurons at the brainstem were studied.

In the facial nucleus, four subnuclei have been described: the ventrolateral, ventromedial, dorsolateral and dorsomedial. HRP-labelled motoneurons which innervated both the orbital and

別刷請求先: 228 神奈川県相模原市北里1-15-1 北里大学医学部眼科学教室 坂本 則敏

(平成元年2月14日受付, 平成元年7月14日改訂受理)

Reprint requests to: Noritoshi Sakamoto, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Kitasato Univ.

1-15-1 Kitasato, Sagamihara 228, Japan

(Received February 14, 1989 and accepted in revised form July 14, 1989)

palpebral portions were spindle shaped and were found ipsilaterally in the dorsolateral subnucleus, and were distributed rostrocaudally. The histogram of the average soma diameter traced by the injection in the orbital portion presented two peaks at $30\mu\text{m}$ and $40\mu\text{m}$ in contrast to one peak of palpebral portion. Secondly, a histochemical study using alkali (pH 10.4) preincubated ATPase and acid (pH 4.3) preincubated ATPase and NADH stain was performed. It was found that the muscle fibers of the orbital part were composed predominantly of large and middle diameter group II B, while the palpebral part consisted mainly of small diameter group II A. By diameter analyses of the facial nerve fibers, it was found that the myelinated nerve fibers consisted of 3 peaks in terms of the magnitude of histogram.

It can be inferred that large motoneurons (approximately $40\mu\text{m}$) in the dorsolateral subnucleus innervate large II B muscle fibers of the orbital part via large myelinated nerve fibers, and are possibly involved in the action of strong eye closure and/or winking. On the other hand, small motoneurons (approximately $30\mu\text{m}$) in the dorsolateral subnucleus innervate small II A muscle fibers of the palpebral part through small myelinated nerve fibers, and are possibly involved in the motion of weak eye closure, spontaneous blinking and reflex blinking. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 93: 969-977, 1989)

Key words: Orbicularis oculi muscle, Facial nucleus, Motoneuron, Muscle fiber type, HRP

I 緒 言

ヒト眼輪筋に於いては、眼瞼部（瞼板前部、眼窩隔膜前部）および眼窩部で、その働きに差のあることが知られている。すなわち、Gordon¹⁾は自然瞬目において眼瞼部のみに眼輪筋の筋電図が記録され、極端な下方視に於いて眼窩部の眼輪筋線維の活動が記録されることを証明した。また、最近、新井田²⁾は、自然瞬目は軽いものでは瞼板前部、強いものでは眼窩隔膜前部の眼輪筋が働くこと、また、随意瞬目に於いては、眼窩部眼輪筋も参加することを電気生理学的に示し、ヒト眼輪筋の瞬目に於ける上記眼輪筋の働きに差があることを証明している。

一般にネコの筋線維群において、Burke³⁾は、ネコ腓腹筋を3型の筋線維群(S: slow contracting, fatigue resistant, FR: fast contracting, fatigue resistant, FF: fast contracting, fast fatigue)に分類し、各線維群の生理学的特性と組織化学的特性が正確に一致し、それぞれが一つの運動単位を構成していることを報告している。ところが、眼輪筋に注目してみると、上述のように眼輪筋の作用に相異があることは、生理学的には証明されているが、形態学的に、その支配運動ニューロンや眼輪筋の筋線維群に相異があることを検討した報告はほとんどない。わずかに、ネコ眼輪筋運動ニューロンを分析したShawおよびBaker⁴⁾が、その支配運動ニューロンに差異のなかったという否定的な事実を報告している。その上、眼輪筋

筋線維との関係は全く検討が行われていなかった。我々はこのように機能的に分化した眼輪筋の支配運動ニューロンに形態学的差異が存在するか否かを検討するために、ネコを用いて、眼輪筋筋線維の形態と支配運動ニューロンの細胞径について組織学的研究を行った。

II 実験方法

実験動物として成猫7匹を3実験グループに分けて用いた。(1)眼輪筋支配運動ニューロンの標識、同定について4匹、(2)眼輪筋筋線維型の分類に2匹、そして、(3)眼輪筋支配有髄神経の分類に1匹をそれぞれ使用した。標識用トレーサーとして50%horseradish peroxidase (HRP) が用いられた。

(1)眼輪筋支配運動ニューロンの標識、同定：今回ネコの眼瞼部・眼窩部の機能を知る1つの手段として、塩酸ケタミン麻酔下で、生理食塩水の点眼、または、睫毛接触刺激を加え、眼窩部および眼瞼部がネコに於いてそれぞれの機能が区別されうることを肉眼的に確認した。すなわち、軽度の刺激では、眼瞼部のみの収縮、強度の刺激では、眼窩部および眼瞼部の収縮が得られ、ネコ眼輪筋眼窩部および眼瞼部をおおよそ分離することが可能であった。そこで、塩酸ケタミン(15mg)筋注麻酔後、50%HRPを経皮的にHamilton製microsyringeにて注入した。実験1では、眼輪筋眼瞼部にHRP $10\mu\text{l}$ を注入した。実験2と3では、HRP各々 $10\mu\text{l}$ づつ、一側の眼窩部と他側の眼瞼部にそれぞれ

れ注入した。実験4では、一側の上眼輪筋（眼窩部および眼瞼部）にHRP 20 μ lを注入し、他側の上下眼輪筋（眼窩部および眼瞼部）にHRP 20 μ lの注入を実施した。この際、HRPの拡散が眼瞼部注入例では眼窩部に及ばないように、また、逆に眼窩部注入例では眼瞼部に及ばないように注入部位、注入量を留意した。また、上唇方形筋（quadratus labii superioris muscle）に及ばないように鼻側眼窩部に容量を多くしないように留意した。以上の4実験に於いて、HRP注入後48時間後に、1%Paraformaldehyde・1.25%glutaraldehydeの混合液2,000mlにて灌流固定し、脳幹を摘出し、30%蔗糖液に浸した後、厚さ50 μ mの連続切片を作成した。その後、Mesulum⁵⁾ TMB法および過酸化水素で反応させ、HRP標識細胞を染色した。対比染色は中性赤にて実施し、明視野下および暗視野下にて観察し、写真撮影および細胞体平均直径（ShawおよびBaker⁴⁾：各細胞体の短軸径と長軸径との和を2で割ったもの、但し、核小体が確認され、完全な横断面を呈したものが、HRPで濃染され完全横断面を示していると思われるもののみこの中に含めた）の計測を施行した。そして、反応陽性標識細胞群の各種ヒストグラムを作成した。

(2) 眼輪筋の筋線維型 (fiber type) の組織化学的分類：ネコ2匹について眼輪筋の筋線維型を、古野および向野による正常ヒト外眼筋⁶⁾および正常骨格筋の筋線維の組織化学的分類³⁷⁾に基づいて、眼輪筋を眼窩部、眼瞼外側部および眼瞼内側部に区分して観察した。すなわち、alkali(pH 10.4)preincubated ATPase(以下alkali-ATPaseと略す)、acid(pH 4.3)preincubated ATPase(以下acid-ATPaseと略す)、NADH染色などを実施した。その際、眼輪筋の染色パターンとともに、その筋線維径の大小に注目し、また各部位における個々の筋線維群の筋線維型の大きさと頻度に着目した。麻酔下において、1匹目(実験5)を眼窩部眼輪筋および眼瞼部眼輪筋に分け、また、2匹目(実験6)を眼窩部眼輪筋、眼瞼外側部眼輪筋、および眼瞼内側部眼輪筋に区分して、外科的に皮下組織をなるべく含まないように摘出した。摘出後直ちに液体窒素にて凍結し、筋腹横断面にて、クリオスタットを用い10 μ mの厚さの連続切片を作成した。そして、上述の組織化学的染色法を施行し、顕微鏡下における観察で、おおよその筋線維の直径の大きさを大(40~60 μ m)、中(20~40 μ m)、および小(5~20 μ m)に分類し、各々の部位における筋線維型を比較検討した。

(3) 眼輪筋支配有髄神経線維の大きさ(直径)の分類：顔面神経の上眼輪筋支配枝をネコ1匹(実験7)を用いて観察した。顕微鏡下で外科的に顔面神経を中枢より眼窩部眼輪筋の識別不能になる末梢まで剥離し、摘出した。4%glutaraldehyde、1%オスミウム酸にて固定し、エボン包埋し、マイクロームにて光学顕微鏡用に顔面神経の切片を作成した。個々の有髄神経線維の直径を顕微鏡下にて測定し、ヒストグラムを作成した。

III 結果

1) ネコ眼輪筋支配運動ニューロン：橋部顔面神経核をShawおよびBakerら⁴⁾の報告に基づき4つ(図1)の亜核(腹内側亜核、腹外側亜核、背内側亜核、背外側亜核)に区分して論旨をすすめる。眼輪筋の支配運動ニューロンが含まれる非同一運動ニューロン(hetero-geneous motor pools)群は、背外側亜核に於いて、吻側から尾側に紡錘状の分布を示した(図2)。図2のごとく、眼窩部には40 μ m以上の運動ニューロン群が吻側から尾側にかけて、紡錘状に分布しており、40 μ m未満の運動ニューロン群と同様の傾向をとっている。ところが、眼瞼部では40 μ m未満の運動ニューロン群は同様の傾向であるが、40 μ m以上の運動ニューロン群はごく僅かに散在して認められるのみである。反応陽性標識細胞総数は、上下眼輪筋(眼窩部および眼瞼部を含む)のHRP注入(実験4)の場合には、総数232個が観察された。同様の上眼輪筋へHRP注入(実験4：上述の実験の反対側の眼輪筋)の場合には、総数84個の反応陽性標識細胞が見いだされた。実験2

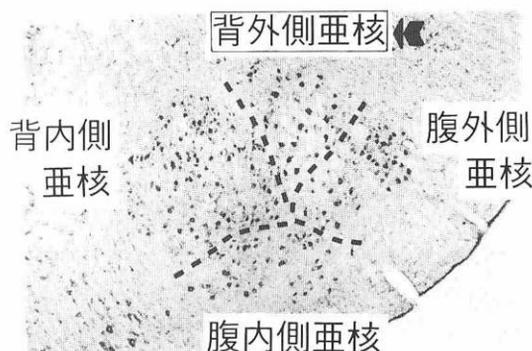


図1 顔面神経核における4つの亜核
橋部における顔面神経核を4つの亜核に区分し、眼輪筋に注入した50%HRPの標識運動ニューロンを、背外側亜核(矢印)に相当する部位に認めた。

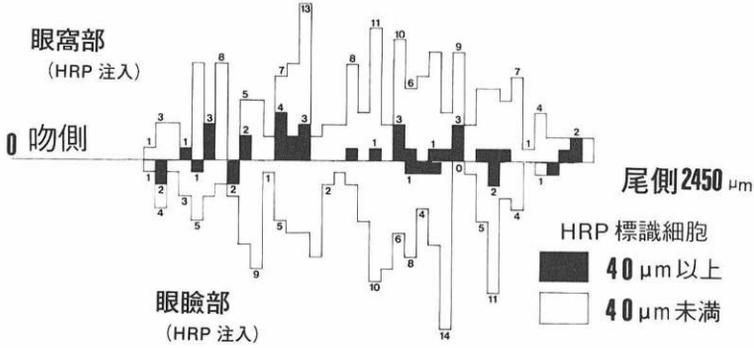


図2 顔面神経核(背外側亜核)運動ニューロン分布

眼窩部および眼瞼部に眼輪筋を区分して HRP を注入し、標識運動ニューロンを40 μ m 以上の群■と40 μ m 未満の群□とに分け、その分布状態を図示した。ヒストグラム中の小さな数字は HRP 標識細胞数を示す。

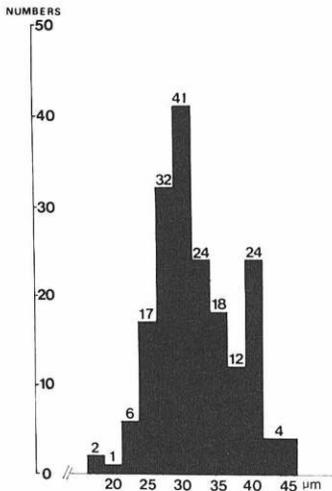


図3a 顔面神経核内眼窩部支配運動ニューロンヒストグラム

上眼窩部眼輪筋に選択的に HRP を注入した例の顔面神経背外側亜核中の標識された運動ニューロンの細胞体平均直径のヒストグラムで30 μ m と40 μ m に頂点を示す二峰性を認める。

および実験3に於いて、眼窩部眼輪筋支配の運動ニューロンの反応陽性標識細胞群の総数はそれぞれ109および185個であった。それに対し、眼瞼部眼輪筋支配運動ニューロンについては、実験1の方法で総数96個、実験2で、総数91個、また、実験3の方法で、総数156個であった。

眼窩部眼輪筋支配運動ニューロンの反応陽性標識細胞群は、眼窩部注入例(実験2)にて、細胞体平均直径は25 μ m から50 μ m までで、32.5 μ m および40 μ m に



図3b 実際の標識細胞を示す。倍率は55倍、バーは100 μ m を示している(図中右下)。

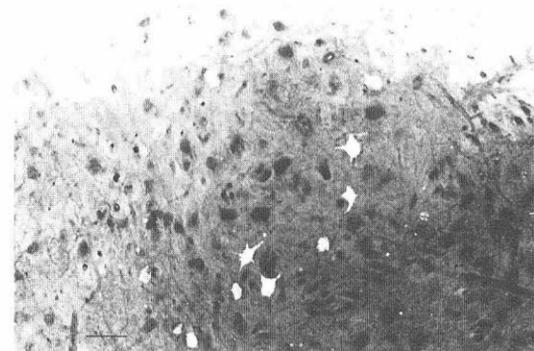


図3c bの拡大を暗視野撮影で示す。大小の運動ニューロンが明瞭である。倍率は131倍、バーは100 μ m (図中左下)。

頂点をもつ二峰性のヒストグラムを示した。同様に、眼窩部注入例(実験3)に於いては、細胞体平均直径

は17.5 μm から45 μm に分布し、30 μm および40 μm に頂点をもつ二峰性ヒストグラム(図3a, b, c)を示した。一方、眼瞼部眼輪筋支配運動ニューロンのHRP標識反応陽性細胞群では、眼瞼部注入例(実験1)に於いて、細胞体平均直径は22.5 μm から45 μm まで分布し、そのヒストグラムは30 μm に頂点をもつ一峰性を示し、眼瞼部注入例(実験2)では、細胞体平均直径は20 μm から50 μm にわたり、頂点を30 μm にもつ一峰性ヒストグラムを示した。また、眼瞼部注入例(実験3)にては、細胞体平均直径は20 μm から47.5 μm に分布し、頂点を30 μm にもつほぼ一峰性のHRP標識細胞群ヒストグラム(図4)を示した。

ところで、上下眼輪筋および上眼輪筋(眼窩部および眼瞼部を含む)に注入した実験(実験4)に於けるHRP標識細胞ヒストグラムは、一峰性を示し、その細胞体平均直径は20 μm から42.5 μm までに分布し、その頂点はそれぞれ30 μm と27.5 μm であった。さらに、実験2に於いて、眼窩部にHRPを注入した場合の反応陽性標識細胞群ヒストグラム(二峰性)と眼瞼部注入の場合のヒストグラム(一峰性)とを合成して(同じネコの左右の眼輪筋を使用している)、ひとつのヒストグラムを作成してみると、30 μm に頂点をもつ一峰性のヒストグラム(細胞体平均直径20 μm ~50 μm)となり、上記の上下眼輪筋または上眼輪筋(眼窩部および眼瞼部を含む)にHRPを注入して得た場合のヒストグラムとほぼ同様の分布を示した。これは、明らかにHRPの注入部位を眼瞼部と眼窩部とに分け注入した差がこの原因と推測される。そして、この眼窩部および眼瞼部支配運動ニューロンは、橋部の顔面神経核

の背外側亜核に位置し、ヒストグラム上、それぞれ二峰性および一峰性を呈し、吻側から尾側にかけて紡錘状を示している(図2)。従って、二峰性の運動ニューロンのうち、大径のものは、眼窩部に優位なものと考えられる。

(2) 眼輪筋の筋線維型(fiber type)の組織化学的分類: 眼窩部眼輪筋および眼瞼部輪筋に区分した実験(実験5)と、眼窩部眼輪筋、眼瞼外側部眼輪筋(ヒトの眼窩隔膜前部眼輪筋に相当する部位)および眼瞼内側部眼輪筋(ヒトの眼板前部眼輪筋に相当する部位)に区分した実験(実験6)について、組織化学的分類を試み、部位の相異による各々の筋線維群の筋線維型と筋線維の大きさにかかなりの差のあることが判明し、

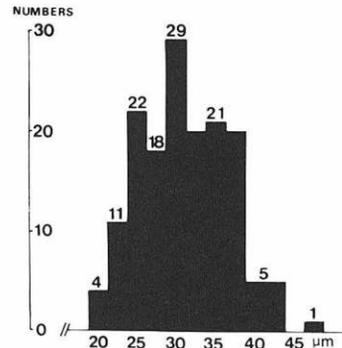


図4 顔面神経核内眼瞼部支配運動ニューロンヒストグラム

上眼瞼部眼輪筋に選択的にHRPを注入した例の顔面神経背外側亜核中の標識された運動ニューロンの細胞体平均直径のヒストグラムで30 μm に頂点を示す一峰性を認める。

ATPase
(pH 10.4)

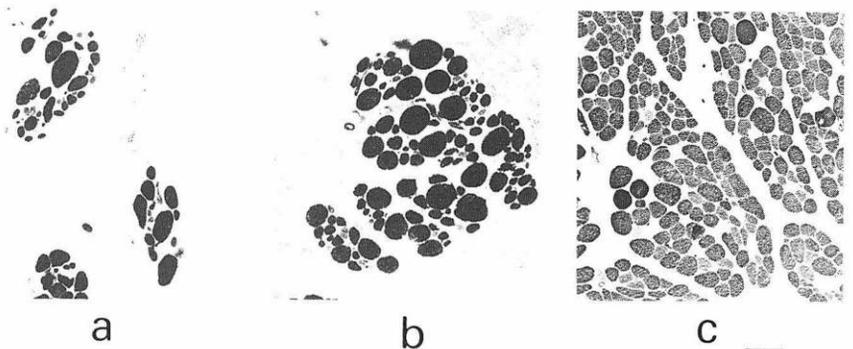


図5 ネコ眼輪筋筋線維のATPase (pH 10.4) 染色

a. 眼瞼部内側部眼輪筋。大径筋線維も散在するが、中小径筋線維が優位である。b. 眼瞼部外側部眼輪筋。大径筋線維も散在するが、中小径筋線維が優位である。c. 眼窩部眼輪筋。大径筋線維が主体をなす。バーは100 μm を示す(図中右下)。

表1 ヒト外眼筋筋線維型の組織化学分類に準じたネコ眼輪筋の組織化学的分類
組織化学的活性：○低度，●中等度，●高度

	acid-ATPase	alkali-ATPase	NADH	size	吉野ら(1979)	Brooke(1970)
眼瞼部	○	○	●	小	2b	II A型
眼輪筋	○	○	●	小	3	I型
筋線維	○	○	●	小	6	—
筋線維群	○	○	○	小・中	5?	—
	○	○	○	(小)・中	1?	—
	(○)	○	○	小(中)	1	II B型*
眼窩部	acid-ATPase	alkali-ATPase	NADH	size	吉野ら(1979)	Brooke(1970)
眼輪筋	○	○	●	小・中	2b	II A型
筋線維	○	○	○	(小)・中・大	2a	II A型
筋線維群	○	○	○	(小)・中・大	1	II B型
	○	○	●	小・中	3	I型
	○	○	○	(小)・中・大	6?	—
	○	○	○	(小)・中・大	5?	—

* 2回目の実験にて確認される

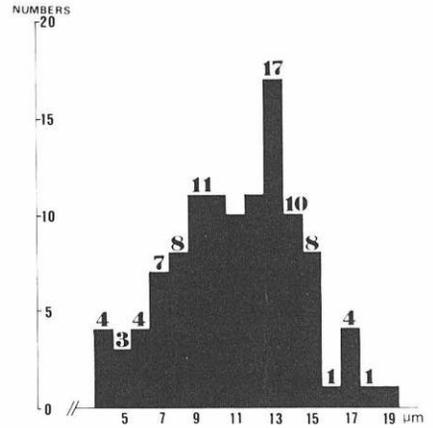


図7 上眼輪筋支配の有髄神経の直径のヒストグラム。縦軸は数を示す。13μmを頂点とする4~19μmの分布を示す。

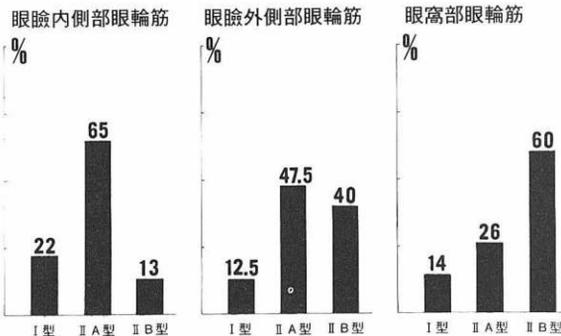


図6 眼輪筋の部位別の筋線維型。縦軸に頻度を%で示す。眼瞼部内側部眼輪筋ではIIA (FR) 型筋線維が主体をなす。眼瞼部外側部眼輪筋ではIIA (FR) およびIIB (FF) 型筋線維はほぼ同量認められる。眼窩部眼輪筋ではIIB (FF) 型筋線維が主体をなす。

表1に呈示した。図5にalkali-ATPaseにより染色されたそれぞれの部位に対応した筋線維群を図示した。実験5では、眼瞼部にIIB (FF) 型筋線維が存在するのか不明であったが、実験6よりIIB型筋線維が少量ながら存在することが確認された。実験5での結果と実験6での結果に若干の相異があったが、それは筋線維群の採取量に基づくものであった。各部位における筋線維型の頻度の相異を図6に呈示した。なお、吉野らの組織化学的外眼筋の分類⁶⁾に基づく、5と6に類似すると思われるものが少数認められた。その筋線維型の頻度とともに筋線維の直径に注目すると明らかに眼窩部では、大中径(20~50μm)の筋線維が多く、眼瞼部では、小径(6~15μm)の筋線維が多いことが判明した。すなわち、眼窩部眼輪筋には、大中径のIIB型

(FF)筋線維が優位であり、逆に眼瞼部眼輪筋では、小径のIIA型(FR)筋線維が優位を占めていることが証明された。

(3) 眼輪筋支配有髄神経線維(上眼輪筋側枝)の大きさ(直径)：上眼輪筋に終わる有髄神経束のヒストグラム(図7)は、13μmを頂点とする4~19μmに分布をもつヒストグラム(7~15μmの線維が主)であった。

以上より、まとめると、眼窩部の支配運動ニューロンは二峰性のヒストグラムを呈するが、一方、眼瞼部支配運動ニューロンは一峰性のヒストグラムを示し、明らかに両者の間で支配運動ニューロンの相異を認めた。また、眼輪筋筋線維型の分布比率にも眼窩部と眼瞼部とで著明な差が観察された。そして、眼輪筋支配有髄神経線維には、4~19μmに分布する神経線維を認めた。

IV 考 按

今回我々は、HRPをトレーサーとして、ネコの眼輪筋の支配運動ニューロンの局在部位を検討したところ、顔面神経支配運動ニューロンの4つの亜核のうち背外側亜核に紡錘状に位置していることが明らかとなった。そして、支配運動ニューロンは、眼輪筋を眼窩部および眼瞼部に分けて、HRPトレーサーを注入すると、その機能の相異を反映して、その細胞体平均直径のヒストグラムで、眼窩部が二峰性を示し、一方、眼瞼部が一峰性を示す異なった神経細胞構成であるという結論を得た。次に、眼輪筋の組織化学的筋線維型の検討を行ったところ、眼窩部眼輪筋では、大中径の

IIB(FF)型筋線維が優位であるが、眼瞼部眼輪筋では、小径の IIA (FR) 型筋線維が優位であることが証明された。また眼輪筋支配有髄神経線維の大きさ(直径)のヒストグラムを検討したところ、4~19 μm に分布するヒストグラムを得た。

顔面神経核の解剖についてみると、ネコでは、Berman⁸⁾および Reighard⁹⁾らが、内側亜核と外側亜核に分けられるとしている。また、Radpour¹⁰⁾は、ネコ眼輪筋に HRP を注入して標識細胞を、顔面神経核の同一側外側核の吻側よりに見いだしている。そして、外側部分と内側部分とに顔面神経核を区分している。一方、Shaw および Baker⁴⁾は、ネコにおいて、4つの亜核が存在し、中隔により区分されることを、HRP の細胞内注入法により示し、背外側亜核が、眼輪筋および上唇方形筋の支配運動ニューロンの存在する部位であることを実証している。また、サルでは顔面神経核は4つに区分されていること(lateral, medial, dorsal and intermediate)が報告されている¹¹⁾。そして、ヒトでは、1. Dorsomedial (auricular and occipital muscles), 2. Ventromedial(platysma), 3. Intermediate (orbicularis oculi and uppermimetic muscles), 4. Lateral (buccinator and buccolabial) の4つに区分されていると報告されている¹²⁾。また、May¹³⁾は、ネコとヒトとの顔面神経核の解剖は類似していると記述している。本報告では、顔面神経核を Shaw および Baker⁴⁾の報告にならって形態学的に4つの亜核に区分し、各々亜核は腹外側亜核(ventrolateral)、腹内側亜核(ventromedial)、背外側亜核(dorsolateral)、背内側亜核(dorsomedial)とした。今回、我々は眼窩部および眼瞼部眼輪筋とも、また、上眼輪筋と下眼輪筋に分けても、同様に、顔面神経核の背外側亜核に吻側から尾側にかけて、紡錘状に眼輪筋支配運動ニューロンが分布していることをみいだした。

なお各実験における標識細胞数の相違については、HRP 注入後の拡がり方の差異、とくに神経終末の大きさ、神経線維の大小などが複雑に関連していると考えられる。なお上唇方形筋への拡散については、Shaw および Baker⁴⁾によればネコ眼輪筋および上唇方形筋は橋部の顔面神経核の背外側亜核に heterogeneous motor pools を形成するため鼻側注入を極力控え、その混合をさけた。

顔面神経核の運動ニューロンの大きさの分布については、細胞体平均直径の分布は37~65 μm であり、細胞体の直径の分布は20~70 μm であるとしている。また、

背外側亜核の眼輪筋支配運動ニューロンおよび上唇方形筋支配運動ニューロンは、細胞内 HRP 注入にて大きさに差異はないと記載している⁴⁾。このことは顔面神経核の運動ニューロンは外転神経核、動眼神経核のそれよりも大きいということになる。ところが、今回、我々が明らかにしたように、顔面神経核の背外側亜核の細胞体平均直径の分布が20~50 μm で外眼筋運動ニューロンと大きさにほぼ差異はないことを証明した¹⁴⁾。また、サルを使用した実験では、顔面神経核によって、運動ニューロンの大きさに相異があることを記載している¹¹⁾。背外側亜核に当たる intermediate nuclei にて25~40 μm (細胞体直径)に分布しているとしており、今回の我々のネコのデータとよく一致している。最も重要な点は、今回機能の相異すると考えられる眼窩部、眼瞼部眼輪筋に別々に HRP 注入し、それぞれの支配運動ニューロンを詳細に分析すると眼窩部は二峰性(30 μm , 40 μm)、眼瞼部は一峰性(30 μm)の大きさの運動ニューロンが認められたことである。

眼輪筋の HRP の注入方法については、2点の重要な問題点がある。1) 細胞内注入法では運動ニューロンの細胞体の変形を招く危険性が大きい点。2) 2つ以上の複合筋肉を支配する運動ニューロンが一つの運動神経核ないし亜核を形成しているときは、筋肉を区別して HRP を注入しその支配運動ニューロンを明確に区別することが重要で、区別できない場合にはその運動ニューロンの大きさのヒストグラムが不明瞭に合成されてしまう危険性が大きい点である。Shaw ら⁴⁾と我々の報告が一致しないのは、この2点の実験方法の相異に基づくものと考えられる。我々は、眼輪筋を眼窩部と眼瞼部に区別して HRP を注入することにより、眼窩部の反応陽性運動ニューロン群ヒストグラムでは二峰性を示し、眼瞼部では一峰性を示すことを呈示した。そして、それらの2つのヒストグラムを重ね合わせると一峰性のヒストグラムになり、眼輪筋を眼窩部と眼瞼部に区別せずに注入したものと同一のヒストグラムを形成することを明示した。

次に、このような大きさの異なる運動ニューロンの機能的意義を考察したい。Spencer ら¹⁴⁾によれば、外直筋支配の外転神経核運動ニューロンは三峰性ヒストグラムを呈し、後牽引筋支配の外転神経核運動ニューロンは二峰性ヒストグラム(後牽引筋支配の運動ニューロンのヒストグラムは外直筋支配の運動ニューロンの最も小径の20~30 μm の部分が欠如しており、他の部分は両者一致する)を示している。このことは、後牽

引筋には徐筋は存在しないが、外直筋には徐筋が存在することと対応すると思われる。外直筋、後牽引筋共通の大きさの運動ニューロンである直径の大きい残りの2つの峰はそれぞれI(S)型、IIA(FR)型筋線維群支配の運動ニューロン群のもと、IIB(FF)型筋線維支配の運動ニューロン群のもとと思われる。この2つの峰は、今回の眼輪筋支配運動ニューロンの細胞体径にはほぼ一致している。さらに、外直筋および後牽引筋の支配有髄神経については、SteinackerおよびBach-y-Rita¹⁵⁾が外転神経の神経線維の直径を脳幹部、外直筋部および後牽引筋部に分けてヒストグラムを作成し検討している。そして、徐筋を支配すると思われる有髄神経には、3~4 μm と6 μm に頂点をもつ峰をみだしている。そのヒストグラムの頂点は脳幹部と外直筋支配の有髄神経のヒストグラムに認められ、後牽引筋支配有髄神経のヒストグラムには認められない。速筋群を支配すると推定される有髄神経の直径も多峰性に分布していた。従って、後牽引筋の支配神経線維も、我々の眼輪筋での所見と一致する。さらに、筋線維の形態・機能(生理・生化学)がすでに相関することが明確に示されているネコの脊髄運動ニューロンをみると、ネコ腓腹筋の脊髄運動ニューロンを研究したBurke¹⁶⁾は細胞内HRP注入法を使用し、その支配運動ニューロンの細胞体平均直径に差異のないことを報告しているが、一方、Pellegriniら¹⁷⁾は、ネコの内側腓腹筋およびヒラメ筋にHRPを注入し、その支配運動ニューロンの表面積を測定し、三峰性のヒストグラムを得ている。そして、一番小さい運動ニューロンが γ 細胞、次がsmall α 、そしてlarge α であろうと推論している。この相異は、ShawおよびBaker⁴⁾と我々の報告との相異のごとく、HRPの注入方法の相異と、細胞体の計測方法の相異によると考えられる。従って、ネコの脊髄運動ニューロンの大きさと筋線維の分化にも明らかな相関があることが示されており、今回の眼輪筋の分析、考え方は十分納得されるものである。

哺乳類の骨格筋は、外眼筋、耳小骨筋および声帯筋を除いて、ほとんどの筋が赤筋と白筋がモザイク状に混在している速筋である。眼輪筋は白筋に属し、遅筋(外眼筋特有の多重神経支配を有する遅筋slow fiber)は有していない。発生および発達の過程で、筋線維型の変遷、支配有髄神経線維(顔面神経)の直径の発達による変化、運動ニューロンの発生時期の相異が報告されている。また、骨格筋のI(S)型、IIA(FR)

型、IIB(FF)型筋線維の分布比率は筋肉の種類、種族によっても違う。Barnardら¹⁸⁾は、モルモットの骨格筋にて、その分布比率の相異を述べている。このことより、眼輪筋の眼窩部と眼瞼部とが筋線維型の分布比率に相異をもつことは、その生理学的機能に差があることより考えて妥当と思われる。以上のことから今回の眼輪筋支配運動ニューロンが、眼窩部で二峰性(図4)、眼瞼部で一峰性(図5)を呈した機能的意義として、筋線維型の分布および支配運動ニューロンの大きさより推論して40 μm を頂点にもつ峰の運動ニューロン群は、IIB(FF)型筋線維群を支配する運動ニューロン群とするのが妥当と思われる。また、眼輪筋に於いては、筋紡錘は確認されていない。一般に γ 細胞の細胞体平均直径は、20 μm を頂点にもつとされている。今回ヒストグラム中20 μm に頂点はなく、このことは、 γ 細胞の存在が認められないと推定される。筋紡錘が存在するが少ないか、もしくは存在しないといわれている他の諸筋(横隔膜¹⁹⁾、オトガイ舌骨筋および甲状舌骨筋²⁰⁾)では、小型支配運動ニューロンは欠如するとされている。また、 γ -運動神経(錘内筋線維)は2~8 μm であり、本報告では、図7に示したごとく、4~8 μm の顔面神経線維は少量しか存在せず、ヒストグラムは頂点を示していない。故に、30 μm に頂点をもつ峰の運動ニューロンはI(S)型およびIIA(FR)型筋線維群を支配する運動ニューロンと推論される。

上述の観察結果および関連した運動ニューロンの研究から以下の推論が成り立つ。すなわち、大径運動ニューロン(顔面神経背外側亜核中)は、大径有髄神経線維を通して、おそらく大径のIIB(FF)型筋線維(眼窩部眼輪筋筋線維群中)を支配し、随意瞬目、強く閉瞼する時、およびウインクの時に作用すると推測される。それに反し、中小径運動ニューロン(顔面神経背外側亜核中)は、中小径有髄神経線維を通して、中小径のIIA(FR)型筋線維(眼瞼部眼輪筋筋線維群中)を支配し、反射性瞬目、軽く閉瞼する時、および自然瞬目の時に作用するのが主たる働きと推定できる。

今後、より高次の機能分化をもつと思われるサル、ヒトでの研究結果が集積されることが期待される。

稿を終えるに当たり、御指導、御校閲を賜りました石川哲教授に深謝申し上げます。また、御援助戴きました北里大学総合臨床系安井美江技術員および実験動物系諸兄および医学部電顕センターの諸兄に感謝致します。尚、本論文の要旨は第91回日本眼科学会総会において報告した。本研究は日本眼科医会、昭和62年度学術振興助成金の援助を受けた。

文 献

- 1) **Gordon, G**: Observations upon the movements of the eyelids. *Brit J Ophthalmol* 35: 339—351, 1951.
- 2) **Niida T, Mukuno K, Ishikawa S**: Quantitative measurement of upper eyelid movements. *Jpn J Ophthalmol* 31: 255—264, 1987.
- 3) **Burke RE, Lecine DN, Tsairis P, et al**: Mammalian Motor Units: Physiological-histochemical correlation in three types in cat gastrocnemius. *Science* 174: 709—712, 1971.
- 4) **Shaw MD, Baker R**: Morphology of motoneurons in a mixed motor pool of the cat facial nucleus that innervate orbicularis oculi and quadratus labii superioris, stained intracellularly with horseradish peroxidase. *Neuroscience* 14: 627—643, 1985.
- 5) **Mesulum M-M**: Tetramethylbenzidine for horseradish peroxidase neurohistochemistry: A non-carcinogenic blue reaction-product with superior sensitivity for visualizing neural afferents and efferents. *J Histochem Cytochem* 26: 106—117, 1978.
- 6) 古野久美子, 向野和雄: ヒト外眼筋の組織化学的筋線維タイプ分類および過動下斜筋の組織化学的検討(第3報). *眼臨* 73: 239—245, 1979.
- 7) **Brooke MH, Kaiser KK**: Muscle fiber types: How many and what kind? *Arch Neurol* 23: 369—379, 1970.
- 8) **Berman AL**: The Brain Stem of the Cat. A cytoarchitectonic atlas with stereotaxic coordinated. University of Wisconsin Press, Madison, Wis and London, England, 1968.
- 9) **Reighard J, Jennings HS**: Anatomy of the cat. Henry Holt and Company, New York, NY, 1935.
- 10) **Radpour S**: Organization of the facial nerve nucleus in the cat. *The Laryngoscope* 87: 557—574, 1977.
- 11) **Jenny AB, Saper CB**: Organization of the facial nucleus and corticofacial projection in the monkey: A reconsideration of the upper motor neuron facial palsy. *Neurology* 37: 930—939, 1987.
- 12) **Carpenter MB**: Core text of neuroanatomy. Williams and Williams Company, Baltimore, Md, 1974.
- 13) **May M**: Anatomy of the facial nerve (spatial orientation of fibers in the temporal bone). *The Laryngoscope* 83: 1311—1329, 1973.
- 14) **Spencer RF, Baker R, McCrea RA**: Localization and morphology of cat retractor bulbi motoneurons. *J Neurophysiol* 43: 754—770, 1980.
- 15) **Steinacker A, Bach-y-Rita P**: The fiber spectrum of the cat VI nerve to the lateral rectus and retractor bulbi muscles. *Experientia (Basel)* 24: 1254—1255, 1968.
- 16) **Burke RE, Dum RP, Fleshman JW, et al**: An HRP study of the relation between cell size and motor unit type in cat ankle extensor motoneurons. *J Comp Neurol* 209: 17—28, 1982.
- 17) **Pellegrini M, Pompeiano O, Corvaja N**: Identification of different size motoneurons labeled by the retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. *Pflügers Arch* 368: 161—163, 1977.
- 18) **Barnard RJ, Edgerton VR, Furukawa T, et al**: Histochemical, biochemical, and contractile properties of red, white, and intermediate fibers. *Am J Physiol* 220: 410—414, 1971.
- 19) **Kitamura S, Nishiguchi T, Kaneda M, et al**: A study on the location of the rat phrenic nucleus by means of the horseradish peroxidase method. *J Osaka Univ Dent Sch* 22: 61—68, 1982.
- 20) **Kitamura S, Nishiguchi T, Sakai A**: The location of cell somata and the peripheral course of axons of the geniohyoid and thyrohyoid motoneurons: A horseradish peroxidase (HRP) study in the rat. *Exp Neurol* 79: 87—96, 1983.