京都府立医科大学, 第1解剖学教室 (主任: 野田秀俊教授).
Anat. Inst. d. Med. Akad. d. Kyoto-Präfektur (Dept. of Anat., Kyoto
Prefectural Medical College) (Vorstand: Prof. Dr. H. NODA).

視床下部下垂体路の組織学的研究. II. 視床下部下垂体路の有髓神経線維について.

(視床下部下垂体系の比較組織学的研究, 第26報.)

Histologische Untersuchung über den Tractus hypothalamo- hypophyseus.

II. Über die markhaltige Nervenfasern im Tractus hypothalamo-hypophyseus.

(Beiträge zur vergleichenden Histologie des Hypothalamus-
Hypophysensystems. 26. Mitteilung.)

田宮三代三, 井本昭雄, 岡 操

Miyozō TAMIYA, Teruo IMOTO u. Misao OKA.

(Eingegangen an 18 November 1956.)

視床下部の視索上核と脳室旁核の神経細胞から発し, 灰白隆起, 漏斗及び漏斗柄を経て下垂体後葉に至る視床下部下垂体路 Tractus hypothalamo-hypophyseus (Tr. supraoptico-hypophyseus 及び Tr. paraventricularis cinereus) は, かつては自律神経系統の中核と下垂体後葉の内分泌機能との連絡にあたる神経路として重要視されていたが, 現在では視索上核及び脳室旁核の神経分泌細胞において産生された神経分泌物が下垂体後葉に輸送されるための通路, 即ち神経分泌路としての機能を有する事が認められ, 甚だ特異な神経線維束として注目をあびている.

従来この神経路を構成する神経線維の種類については, 有髓神経線維は極めて例外的 (人100例中1例) に認められるのみで, 殆んどすべてが無髓神経線維であるとされていた (Romeis 1940) が, 最近 Spatz の教室に於て, モルモット (Spuler 1951) 及びマウス (Becker 1955) では本神経路中に後葉においても有髓神経線維が恒常的に存在する事が報告されている. しかしこれらは単に有髓線維が神経路の走行中に混在している事を認

* 本篇の要旨は 1956 年 11 月 18 日, 日本解剖学会, 第 20 回近畿地方会 (高槻) において報告した.

めたものであり、その詳細についてはなお明らかではない。私たちは有髄線維が恒常的に認められるのはモルモット及びマウスのみであるか、或いは嚙齒類一般の特徴であるか、更に他の哺乳類における研究と比較してこれがどの程度に特異的なものであるかを検討し、神経分泌物と有髄神経線維との関係を考察すべく、先ず以下のごとき研究を行った。

I. 材料と方法.

家兎、ラッテ、モルモット、マウス及び犬それぞれ3例を用い、何れもChloroform麻酔下に頸動脈を切断して失血死させた後、視床下部下垂体系を一体として採取し、10% Formol に固定、固定後 Müller 氏液で4—5週間 chromieren し、Zelloidin に包埋、各動物とも2例は矢状断、1例は前頭断の20 μ 連続切片を作製した。

有髄神経線維の染色には Weigert-Pal 及び Kultschitzky の髄鞘染色を主として用い、神経分泌物の状態を検討する為には Gomori 氏 CHP 染色及び Aldehydfuchsin 染色を行ったほか、一般的所見のために Heidenhain 氏 Eisenhämatoxylin 染色法を用いた。

II. 所見と考察.

哺乳類の漏斗において一般に認められる神経線維は Tr. supraoptico-hypophyseus 及び Tr. paraventricularis cinereus の両神経分泌路の他に、視床下部、殊に灰白隆起の小細胞性の Nucl. infundibularis tuberis から始まると推定されている隆起下垂体路 Tr. tubero-hypophyseus が記載されており (Spatz, Diepen, Gaupp 1948, Christ 1951, Spatz 1951, 1955 及び Brettschneider 1956), これに属する神経線維は一般に極めて繊細であり、神経分泌路に比して短く、その走行も漏斗内層のみならず外層へも進入し、下垂体門脈系の血管壁におわる等の所見が認められている。その機能については下垂体門脈系の血管壁に分布し、性機能に関連して求心性にその刺激を伝えると想像されている (Spatz 1951)。更に近時、犬に於て隆起下垂体路の一部に神経分泌路としての機能を有するものが存在することも報告されている (Sano 1955)。これらの他、人と犬の漏斗及び下垂体後葉に有節神経線維なる特異な神経線維が認められている (Knoche 1953, 佐野, 石崎, 伊藤 1956, 野田, 佐野, 石崎 1956) がその起源及び機能については推測の域を出ない。

これに反し神経分泌性視床下部下垂体路は視床下部の大細胞性の視索上核及び脳室旁核に始まり、後葉の血管周囲におわることが鍍銀標本におい

て確認され、また神経分泌路としての特異性から CHP 法によってもその径路が検索されている。即ち視索上核からの線維は主として漏斗前壁を、脳室旁核よりの線維は主として側壁及び後壁を通過し、漏斗内層及び漏斗柄(介在部)を形成しつゝ後葉に向って走り、後葉内では Zwischenstreifen を経て Verdichtungszone の血管周囲に分散しておわる事が確められ、隆起下垂体路の線維に比して一般に太く、走行も長く、漏斗外層への進入は(哺乳類では)認められず、また下垂体門脈系のループ状毛細血管の周囲を所謂 Greving 島を形成して迂回する所見や Gomori 好性等の諸点から両者は明らかに区別されている。

私たちが視床下部下垂体系に髄鞘染色を施して検索した結果によれば、モルモット、マウスのみならず家兎及びラットにも、即ち用いた嚙歯類のすべてにおいて漏斗及び後葉に例外なく明瞭な有髄神経線維の存在することが認められた。即ち嚙歯類に於ては灰白隆起から漏斗の近位部内層へ進入する小径ではあるが有力な有髄線維束が存する(図 1a)。

漏斗中央部に於ても内層の所々に、繊細ではあるが鮮明な有髄神経線維が、単独又は束状に、漏斗長軸に平行しつゝ後葉に向って走るのが認められる(図 1b 及び 2)。後葉では Zwischenstreifen に略々同様の有髄神経線維が無髄線維の間に恒に混在するのが観察されるが(図 5)、Verdichtungszone の血管周囲においては確て認し得ない。尚、嚙歯類に於ては漏斗前壁のみならず、後壁に於てもその内層を通り後葉にいたる有髄線維の存在が認められるが、それらはモルモットやマウスに比し家兎とラットに於てやゝ多量に存する様である(図 3)。

これらの有髄線維を連続切片により上方に追求すると、視床下部に存する他の有髄線維の爲、脳室旁核迄たどる事は極めて困難であるが視索上核の附近迄は略々集束状の有髄線維を追求する事が出来る。しかも視束交叉の線維とはその太さの相違や位置的關係から全然別個のものとして識別され、また視束交叉の附近にある 2, 3 の有髄性交連系(Gudden, Meynert の交連)とも位置的に異なることから、それらが視索上核に発する有髄神経線維であることが看取される。更に漏斗に於ても、外層には全く有髄神経線維が認められず、また下垂体門脈系の血管とは完全に無関係である点から、これらが神経分泌性視床下部下垂体路に属するものであることが確認せられる。

漏斗における有髄神経線維の経過については、多少の動物差が観察される。即ち一般に前頭断の切片においては有髄線維が灰白隆起から漏斗内層へ斜に進入する所見が認められるが、家兎、マウス及びモルモットでは漏

斗に入った線維が比較的速やかに漏斗長軸の方向に並ぶ為、前頭断の切片では、灰白隆起から漏斗への移行部を除き、漏斗内では概ね tangential に切れた有髓線維が認められるに対し、ラッテでは脳室上衣の直下を正中線の近く迄斜走する線維が多数認められ、一見灰白隆起の左右両側を連ねる交連系の如き感を与える (図4)。しかし正中線をこえて対側に迄いたる有髓線維は認められず、漏斗の遠位部にいたる程斜走する線維は減少し、漏斗長軸に平行に走る有髓線維が増加する点や、その起源をやはり視索上核に求め得る所見から、ラッテに於ては視床下部下垂体路の漏斗側壁より進入する線維の径路が他の嚙歯類に比してやゝ異っているものと考えられる。

以上のごとく視床下部下垂体路の中に少数乍ら混在する有髓神経線維は、或る特定のものが終始髓鞘を有するの、或いは同一線維がその経路の所々で有髓となったり無髓となったりするのかについては、決定的ではないが、おそらく後者であろうと思われる。Becker (1955) はマウスに於て有髓神経線維は漏斗近位部に多量に認められ、遠位に至るに従い減少するとのべているが、私たちの所見ではマウスのみならず他の嚙歯類についても、漏斗の近位部から後葉の Zwischenstreifen に至る間、有髓線維の数には著しい変動を認めず、むしろ屢々介在部において漏斗近位部におけるよりも有力な有髓線維束が出現するように思われる。

これらの嚙歯類における所見に対し、犬においては矢状断、前頭断の何れの切片についても、漏斗の極く近位部に極めて少数の有髓神経線維の断片が、視床下部下垂体路の中に混在しているのが認められるのみであり、漏斗中央部、後壁及び後葉内には有髓線維は全く存しない。

Pache (1935), Scheibe (1938) 及び Spatz (1950) によれば、脳において自律神経系の下位の中樞は一般に markarm であり、複雑な機能を営む上位の中樞は markreich であることが認められ、markarm であることは分化の状態が低段階にあることを示すとされている。Spuler (1951) も markarm の視床下部は一般に分化の低い段階に止まっているものであると述べている。しかし髓鞘発生の上から分化の程度について推測することは出来ても、この神経路が神経分泌物の通路としての機能を有し、しかも神経路中の神経分泌物の可染性に著しい動物差が認められること一犬において最も明瞭であり、嚙歯類においては家兎、モルモットに比較的多く、マウス、ラッテでは少い—を考慮する時、有髓線維数の動物差の意味するところは甚だ複雑な問題であり、一方視床下部下垂体路が神経分泌物の通路としての機能の他に通常の神経線維の如き興奮伝搬の機能をも併有するか否かも明ら

かでない今日、多量の有髄神経線維を含有する嚙歯類の視床下部下垂体路の機能的特異性を具体的に解釈することはなお不可能に属する。

最後に神経分泌物と髄鞘との関係について興味があるのは、嚙歯類の漏斗部位及び Zwischenstreifen における有髄線維が、視床下部の他の有髄線維の単なる径 (Kaliber) の変動と異り、著しく特異な Varikosität を所々に示す所見である (図 5)。即ち念珠状或いは串団子様に小滴状の形象を連ねて断続し、一見 Nodus-Fasern (Knoche) の如く見えるが、その滴状物はそれよりも遙かに大であり、かつ外層には髄鞘染色では全然かゝる所見を認めない。しかも滴状の膨大部は内部の無色又は淡灰白色の Kolloid 様無構造の部分と、その外部の髄鞘染色で強く黒染し滴状物の前後の髄鞘に連続的に移行する部分とからなる事が認められる。即ち、有髄神経線維の走行中に何かある物質が髄鞘よりも内部に滞留し、その部の髄鞘をおし上げた如き感を与える。髄鞘染色によってかゝる所見を呈する切片の次の切片に CHP 染色又は Aldehydfuchsin 染色を行つて観察すると、かゝる滴状の物質が gomoriphil であり、所謂 Herring 小体に相当する事が判明する。もとより有髄神経線維の途中に見られる滴状物は Herring 小体の極く一部分にすぎず、それより遙かに多数の Herring 小体が無髄神経線維の途中に存する事は、髄鞘染色標本においても CHP 染色標本においても認められるところである。神経分泌物の流れるところが intraneuropasmatisch であるか (Bargmann 1949, 1954, Stutinsky 1953) 或いは perineurale Räume であるか (Goslar 1952, E. u. B. Scharrer 1954) については未だ確定的でないとはいえ、少くとも Herring 小体の大部分が輸送の途上において停滞融合した神経分泌物であると考える限り、私たちの上述の所見は、神経分泌物がそれらの部位において髄鞘より内部に存することを示している。なお犬において例外的に存する有髄神経線維にはかゝる著しい輪廓の変化は認められない。

III. 総 括 的 結 語.

家兎、モルモット、ラッテ、マウス及び犬を用い、漏斗、介在部及び後葉の有髄神経線維の状態を Weigert-Pal 及び Kultschitzky の髄鞘染色法により検討した。

1. 犬に於ては漏斗の極く近位部内層にのみ少数に断片的な有髄神経線維が認められるが、嚙歯類では漏斗内層、漏斗柄及び後葉の Zwischenstreifen に恒常的に繊細ではあるが屢々束状に排列する鮮明な有髄神経線維群を認める。

2. これらの有髄神経線維は視床下部下垂体路に属するものであり, その起源を視索上核に辿り得るが, 脳室旁核との関係は確認し得ない.

3. これらの有髄神経線維は漏斗外層には認められず, また下垂体門脈壁に終る如き所見も見出し得ない.

4. 嚙齒類においては漏斗前壁のみならず後壁においても, やゝ少数ではあるが, その内層に恒に有髄神経線維が認められ, 特に家兎とラッテに於て明瞭である. これらは *Tr. paraventricularis cinereus* に属するものと思われる.

5. 嚙齒類の視床下部下垂体路に認められる有髄神経線維は介在部及び後葉内に於て屢々著しい *Varikosität* を示し, その滴状膨大部は髓鞘染色によって黒染し且つその前後の髓鞘に連続する周辺層と, 髓鞘染色では殆んど染まらずに CHP 法で Gomori 好性に濃染する内部とよりなる. 即ちこの部は神経分泌物が神経線維の途中で集積し髓鞘をおし広げた所見—所謂 *Herring* 小体に相当するものと考えられ, 従って視床下部下垂体路を介して後葉に至る神経分泌物は髓鞘よりも内部を流れることが認められる.

Autoreferat.

Es wurden die markhaltigen Nervenfasern in der Neurohypophyse von Hund, Kaninchen, Ratte, Meerschweinchen und Maus nach der Markscheidenfärbungsmethode von WEIGERT-PAL und von KULTSCHITZKY untersucht.

Beim Hunde werden die markhaltigen Nervenfasern nur im proximalen Abschnitt des Trichters in sehr geringer Zahl und zerstreut beobachtet. Aber bei den allen untersuchten Nagetieren sind sie in der inneren Zone des Trichters, im Trichtergriff und im Zwischenstreifen des Hinterlappens konstant vorhanden. Sie sind zwar zart, aber häufig gebündelt. Sie entspringen aus dem Nucleus supraopticus und gehören zum neurosekretorischen Tractus hypothalamo-hypophyseus. Die Beziehung der Fasern mit dem Nucleus paraventricularis konnte nicht verfolgt werden. Sie zeigen keine Endigungen an den Hypophysenpfortadergefäßen. Geringe markhaltige Nervenfasern, welche wahrscheinlich zum Tractus paraventricularis cinereus gehören, werden besonders bei Kaninchen und Ratte auch in der hinteren Wand des Trichters beobachtet. Die markhaltigen Nervenfasern im Tractus hypothalamo-hypophyseus der Nagetiere zeigen in ihrem Verlauf im Zwischenstück und im Zwischenstreifen des Hinterlappens häufig deutliche Varikositäten. Diese tröpfchenförmigen Varikositäten bestehen aus der äußeren Schicht, die nach der Markscheidenfärbung schwarz gefärbt wird und proximal und distal in die Markscheide übergeht, und dem inneren Anteil, der nach der Markscheidenfärbung nicht färbbar, wohl

aber gomorphil ist. Diese Varikositäten scheinen nichts anders als die HERRINGKörper, angehäuften Neurosekretmasse, zu sein. Daher ist es anzunehmen, daß das Neurosekret im Tractus hypothalamo-hypophyseus innerhalb der Markscheide fließt.

文 献.

- Bargmann, W.:** Z. Zellforsch. 34 (1949). S. 610. — Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Springer, 1954. — **Becker, H.:** Dtsch. Z. Nervenhk. 173 (1955). S. 123. — **Brettschneider, H.:** Z. mikr.-anat. Forsch. 62 (1956). S. 30. — **Christ, J.:** Dtsch. Z. Nervenhk. 165 (1951). S. 340. — **Goslar, H. G.:** Acta neuroveg. 4 (1952). S. 381.; 5 (1952). S. 25. — **野田, 佐野, 石崎:** 日組録. 11 (1956). 頁 45. — **Knoche, H.:** Acta Anat. 18 (1953). S. 208. — **Romeis, B.:** Möllendorffs Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. 6, Tl. 3. Innersekr. Drüsen II. Hypophyse. 1940. — **Sano, Y.:** Fol. anat. jap. 27 (1955). S. 345. — **佐野, 石崎, 伊藤:** 日組録. 11 (1956). 頁 1. — **Scharrer, E. u. B.:** Möllendorffs Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. 4, Tl. 5. Innersekr. Drüsen. V. Neurosekretion. 1954. — **Scheibe, H.:** Arch. Psychiatr. 108 (1938). S. 391. — **Spatz, H.:** Acta neuroveg. 3 (1951). S. 5. — Zentrale Steuerung der Sexualfunktionen. 1. Symposium d. Dtsch. Gesell. Endokrinologie. S. 1. Berlin-Göttinger-Heidelberg, Springer, 1955. — **Spatz, H., R. Diepen u. V. Gaupp:** Dtsch. Z. Nervenhk. 159 (1948). S. 229. — **Spatz, H. u. D. Pache:** Z. Neur. 74 (1935). S. 420. — **Spuler, H.:** Acta anat. 13 (1951). S. 125. — **Stutinsky, Fr.:** Bull. Soc. France. 77 (1953). P. 240.
-

Abb. 1a u. b. Markhaltige Nervenfasern im Tr. hypothalamo-hypophyseus.
Kaninchen. Formol, Zelloidin (20μ).

Abb. 1a. Markscheidenfärbung nach KULTSCHITZKY. $70\times$.

Abb. 1b. Markscheidenfärbung nach WEIGERT-PAL. $190\times$.

1 a

1 b

Abb. 2. Markhaltige Nervenfasern im Tr. hypothalamo-hypophyseus. Weiße Maus. Technik wie bei Abb. 1b. 150×.

Abb. 3. Markhaltige Nervenfasern in vorderen und hinteren Wand des Infundibulums. Kaninchen. Technik wie bei Abb. 1b. 170×.

Zw Zwischenstück, *U* Umschlagszone, *L. t.* Lobus tuberalis, *Z. e.* Zona externa, *Z. i.* Zona interna der hinteren Wand des Infundibulums, *Rec. inf.* Recessus infundibuli.

2

3

Abb. 4. Frontalschnitt durch den proximalen Teil des Infundibulums. Ratte. Technik wie bei Abb. 1b. 80 $\times$.

Abb. 5. Variköse Auftreibung der markhaltigen Nervenfasern im Zwischenstreifen des Hinterlappens. Meerschweinchen. Technik wie bei Abb. 1b. 320 $\times$.

田宮三代三, 井本昭雄, 岡 操.

4

5