筋組織の老性変化に関する微計測的研究*

吉 岡 照 樹**

本研究は臓器組織の老性変化の研究の一環として、実験動物における筋組織の老化を中心としたものである。すなわち、3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月、24ヵ月の各年令層の Wistar 系および Donryu 系白鼠の前脛骨筋、大腰筋について、Sudan Black-B 染色を施して、赤、白両筋線維を区別し、それぞれ線維径と線維数を、老性変化を中心として比較検討するとともに、大動脈壁の平滑筋線維の大きさ、数についても比較検討した。白鼠の骨格筋は 24ヵ月の老令群に重量、容積の減少を強くみとめ、この老性萎縮は体重の減少度をはるかに凌駕する。この骨格筋の老性萎縮は、筋線維の萎縮と減数によるもので、赤筋線維では、筋線維の萎縮を認めずして顕著な減数を、白筋線維では、減数を認めずして顕著な萎縮をみた。一方、大動脈壁の平滑筋組織は、老白鼠でも特に萎縮が認められず、むしろ筋線維の肥大の傾向さえ認め、筋線維の減数もみることには出来なかった。このような筋組織における老性変化の様相の差を、その形態、機能の面から種々考察した。

緒 言

老性変化に関する研究は古くから多数みられるが、その本質や機構についてはまったく不明の点が多い。老化現象はすべての臓器組織に現れるが、その発現の様相は組織によって必ずしも一様ではない。この点、臓器組織の差による老性変化の比較研究は、老化の機構解明への手掛りとして重要と考えられる。一方、他の種々の組織の老性変化についての成績に比べて、骨格筋の老化に関する研究は少ない。哺乳類の骨格筋が、赤筋線維と白筋線維の2種類の筋線維からなり立っていることは、1874年 Ranvier^{1,2,8)}により明らかにされ、その後多くの研究者により、これら両線維の間に形態学的、生理学的に、また酵素組織化学的にも明らかな差が認められてきた²⁻¹¹⁾。

著者は教室において行われている組織細胞の老化の研究の一環として、主としてこれら骨格筋の赤、白両筋線維における年令差を組織学的、微計測的に比較するとともに、平滑筋線維としての大動脈壁の成績とも比較検討し、若干の成績を得てここに報告する。

実験材料および実験方法

A. 実験材料

Wistar 系および Donryu 系の3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月、24ヵ月の雌雄の白鼠を用い、その左側前脛骨筋と左側大腰筋、および大動脈を検索した。これらの白鼠は、すべて自家飼育で、温度および湿度をおのおの夏は $25^{\circ}\text{C} \pm 1.5^{\circ}\text{C}$, 60%, 冬は $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, 50% に調節された飼育室で1~3匹を同一飼育籠に入れて飼育し、離乳後は、実験動物中央研究所(実中研) Clea 固型飼料 CE-2 および水道水を自由に与えたものである。

屠殺にあたっては頭部を強打し、仮死に陥らしめた後、胸腹腔を開き、大動脈起始部を切断して脱血し死に至らしめ、関節はすべて自然に放置した同程度の軽い屈曲位の状態、10% 中性 Formalin 液で固定した。固定後それぞれの骨格筋は、周囲組織や骨付着部から剝離、切除し、できるだけ完全な形で筋組織全体を摘出するように努めた。

B. 実験方法

白鼠の完全に摘出された前脛骨筋では、その重量を測定したが、大腰筋の場合には、その解剖学的条件から必ずしも完全な摘出ができなかったため、その中央部の横断面について、長径、短径の積をもって断面積として比較に供した。

組織学的検索には型のごとく Paraffin 包埋標本によって、筋線維の横断切片、縦断切片を作製し、それぞれ

* 要旨は第17回日本医学会総会、第9回日本老年医学会総会および 8th International Congress of Gerontology において発表。

** T. Yoshioka: 名古屋大学医学部第2病理(指導: 田内 久教授): 名古屋市昭和区鶴舞町65番地。
受付: 昭和45年10月12日。

図 1. 老若白鼠の筋線維横断面比較 (Donryu 系白鼠前脛骨筋, Sudan Black-B 染色)

赤筋線維は濃染, 白筋線維は淡染. $\times 230$

左; 老 (24ヵ月)

右; 若 (6ヵ月)

H-E 染色, van Gieson 染色, および AZAN 染色等を施した。

微計測的検索のためには, 前脛骨筋, 大腰筋共にその中央部において筋線維を横断するような方向に筋組織を切りだして, 次の方法で組織標本を作製した。すなわち,

切りだされた筋組織を 1 時間水洗後, 試験管内に封入して, これを dry ice acetone 中で急速凍結し, Cryostat を用い -20°C の状態で 10μ の組織切片とした。

この場合, できるだけ正確に線維が横断されるように努めた。次いで Lison 変法により Sudan Black-B 染色

を施し, glycero-gelatin で封入した. Sudan Black-B 染色標本の弱拡大では, 濃染された線維と淡染された線維が明かに区別されるが, 中間の様相を示す少数の線維もみられた. Sudan Black-B により染色される物質は^{5,10)}, Mitochondria の磷脂質と, 貯蔵脂質の脂肪体であるといわれており, 濃染された線維は Mitochondria に富む赤筋線維であり, 淡染された線維は白筋線維に相当する. これは筋形質の上記の顆粒成分の大小, および分布の密度により区別され, 赤筋線維では濃青色に染った大小の顆粒が密に存在し, とくに線維の周辺部においてあきらかである. 白筋線維では微細な顆粒が粗に分布し, 全体として淡染されてみえる (図1).

白鼠の大動脈については, 大動脈弓部の頂点から横隔膜までの胸部大動脈の全長を計測し, 壁を縦に切開して内膜を検したのち, その中央部でできるだけ正確に横断面が得られるような Paraffin 切片を作り, H-E 染色, van Gieson 染色を施した.

微計測的検索は次のようにして行った. すなわち, 骨格筋の Sudan Black-B 染色標本については, 無作為的に 10 視野を選んで顕微鏡写真を取り, 最後にキャビネ版に 900 倍にひきのばされた写真によって, 赤, 白両筋線維の太さと数を実測した. 線維の太さは, その短径をもってこれに当てることとし, その計測値を拡大倍率から実際の値に換算し, 各例についてそれぞれ赤, 白両筋線維の径の平均値を求め, 各年令別, 雌雄別に平均値を算出した. 筋線維の数についても同様に無作為的に選んだ 10 視野 (計 0.187mm²) 内の赤, 白両筋線維の数を算定し, 筋の横断面積から全線維数を推定して比較に供した. 赤, 白両筋線維は前に述べように明らかに識別し得るが, 時には中間の様相を示す少数の線維が混在している. このような中間型のものは全体としては少数であり, 今回は便宜上赤筋線維の部に入れて比較した.

次いで大動脈の組織標本については, 大動脈の全横断面の 90 倍に拡大された顕微鏡写真によって, 大動脈の筋層の厚さを実測し, その外周を走程記録計で測定するとともに, これらの積をもって断面積とした. 次に大動脈筋層の無作為的に選んだ 10 視野 (計 0.035mm²) の顕微鏡写真を撮り, キャビネ版に 900 倍に拡大された写真によって, その筋核数を算定し, 一定視野の核数として筋細胞の大きさの指標とした.

以上の一定視野の核数と, 大動脈の横断面積から横断面の全核数を算定し, 筋細胞数の指標とした.

成 績

A. 白鼠前脛骨筋における成績

1) Wistar 系白鼠の雌雄それぞれ 3 ヶ月, 6 ヶ月, 12 ヶ月, 24 ヶ月の前脛骨筋について, その重量, 赤, 白両筋線維の太さと数を測定, 算出比較した (表1~3 参照).

a. 筋重量: 表1に示すように, 雌雄ともに生後12ヶ月のもので最大で, 24ヶ月では減少し, その傾向は体重の消長とはほぼ類似しているが, 体重の場合に比べてはるかに減少度が顕著である.

すなわち, 12ヶ月と24ヶ月の比較では, 体重では雄30.7%, 雌ではわずか5.5%の減少であるのに対して, 筋の重量では雄雌それぞれ53%, 50%の減少で, もちろん論統計的にも有意である. すなわち, 筋の老性重量減少は, 体重減少をはるかに凌駕している.

b. 筋線維径 (表2, 図2参照): 一般に雌雄とも, 白筋線維径は赤筋線維径より大である. また性別の比較では, 赤, 白両筋線維とも, 雄のほうが雌よりも大きい値を示している. 年令的にみると, 赤筋線維は雌雄ともに生後3ヶ月のものでもっとも低値を示し, 6ヶ月, 12ヶ月と加齢に伴って増大の傾向を示し, 24ヶ月の群では, 12ヶ月のものに比べて若干小さくなり, 雄の場合は6ヶ月のものとはほとんど差をみない. いずれにしても赤筋線維径の年令による消長は軽度であり, 3ヶ月から6ヶ月, 6ヶ月から12ヶ月への増大の程度はおおの雄では9.5%, 13%, 雌では28.7%, 0.7%である. 12ヶ月から24ヶ月への減少は雄では13.5%, 雌では15%である. 統計的にはこの減少は雌では有意差をみず, 雄では5%の危険率で有意であるが, その差はとくに顕著とはいえない.

白筋線維では雌雄共に赤筋線維に比べて, その変化の程度, 殊に12ヶ月から24ヶ月にかけての減少度が大きい. すなわち, 赤筋線維と同様に, 白筋線維でも12ヶ月の群において線維径は最高値を示しているが, 24ヶ月群では12ヶ月群に比して雄38% 雌30.4%の減少を示し, 24ヶ月群では3ヶ月群よりもなお低値になっている. 統計的にも12ヶ月群と24ヶ月群の間には雌雄ともに $p < 0.001$ で高度に有意であった.

c. 筋線維数 (表3, 図2参照): 算定された線維数は, 雌雄ともに赤筋線維では, 3ヶ月, 6ヶ月, 12ヶ月群の間に逐令的減少の傾向がみられるが, 統計的には有意ではない. しかし24ヶ月群では極めて顕著な減少を示

表 1. Wistar 系白鼠, 体重ならびに筋重量の逐令的比較 (前脛骨筋)
() 内は匹数

		3ヵ月(5)	6ヵ月(5)	12ヵ月(5)	24ヵ月(8)
	体 重 (g)	244 ± 5.7	260 ± 17.6	476 ± 11.6	330 ± 19.7
雄	筋重量 (g)	0.38 ± 0.063	0.39 ± 0.069	0.72 ± 0.063	0.34 ± 0.048
雌	体 重 (g)	171 ± 5.1	198 ± 7.7	254 ± 6.2	240 ± 18.0
	筋重量 (g)	0.27 ± 0.012	0.28 ± 0.019	0.40 ± 0.032	0.20 ± 0.00

図 2. 筋線維の数および大きさの逐令的消長
(Wistar 系雄白鼠の前脛骨筋)

表 2. 前脛骨筋における赤, 白筋線維径の逐令的比較 (Wistar 系白鼠)
() 内は匹数

		3ヵ月(5)	6ヵ月(5)	12ヵ月(5)	24ヵ月(8)
雄	線維 径(μ)	23.2 $\pm$ 0.994	25.4 $\pm$ 1.736	28.7 $\pm$ 0.808	24.8 $\pm$ 1.384
	白筋	33.4 $\pm$ 1.981	32.9 $\pm$ 2.085	38.5 $\pm$ 2.751	24.0 $\pm$ 1.384
		3ヵ月(5)	6ヵ月(5)	12ヵ月(5)	24ヵ月(5)
雌	線維 径(μ)	20.9 $\pm$ 1.036	26.9 $\pm$ 0.624	26.7 $\pm$ 1.371	22.7 $\pm$ 0.729
	白筋	25.8 $\pm$ 2.146	34.6 $\pm$ 0.188	33.2 $\pm$ 2.097	23.1 $\pm$ 0.691

し, 12ヵ月群の約半数に減少し, (減少率, 雄 49.3%, 雌 55.3%) ももちろん統計的にも高度に有意である。

これに対して白筋線維では, 3ヵ月, 6ヵ月, 12ヵ月, 24ヵ月群の間にとくに顕著な差を認めず, ただ雄では3ヵ月群がもっとも少く, 24ヵ月のものでは若干多い傾向があり, 加齢に伴ってむしろ増数の傾向を認めている。統計的には雄の場合, 3ヵ月と24ヵ月群の間に $p < 0.05$ の差を, 雌では6ヵ月と12ヵ月群の間に $p < 0.05$ の差をみるのみで, 他の群の間には有意な差をみることはできない。

このような赤, 白筋線維の差は極めて印象的で, 3ヵ月群では白筋線維が赤筋線維に比べて, はるかに少数であるのに対し, 24ヵ月の群では, はるかに多数になっている。

2) Donryu 系雄白鼠の3ヵ月, 6ヵ月, 24ヵ月の前脛骨筋について, 同様にその重量, 赤, 白両筋線維についての線維径と線維数を計測算定した (表4, 5 参照)。

a. 筋重量: 表4に示すように筋重量の逐令的消長は,

Wistar 系白鼠の場合と同様に, 24ヵ月のものの筋重量は, 3ヵ月, 6ヵ月のものに比して低く, 6ヵ月のものに比べて47%の減少で, この差は統計的にも有意である。

b. 筋線維径 (表5参照): 赤筋線維では, 3ヵ月, 6ヵ月, 24ヵ月群の間に, ほとんど差を認めない。もちろん統計的にも有意でない。

これに反して白筋線維の場合は, 加齢により明らかな減少の傾向を示し, 6ヵ月, 24ヵ月のものは3ヵ月のものとそれぞれ危険率5%, 0.1%で有意な減少を示している。この場合の減少率は, 3ヵ月から6ヵ月が15%, 6ヵ月から24ヵ月が13%, 3月から24ヵ月が26%である。

c. 筋線維数 (表5参照): 赤筋線維の場合は, 3ヵ月から6ヵ月へと若干増加の傾向があるが統計的には有意ではない。6ヵ月から24ヵ月へは69.9%の減少を示し統計的にももちろん高度に有意である。

白筋線維では加齢によって統計的にも有意な変化を見出すことはできなかった。

表 3. 前脛骨筋における赤, 白筋線維数の逐令的比較 (Wistar 系白鼠)
() 内は匹数

		3ヵ月(5)	6ヵ月(5)	12ヵ月(5)	24ヵ月(8)
雄	線維数	15754 ± 1471.6	15625 ± 758.2	15020 ± 834.8	7616 ± 554.3
	白筋	8881 ± 906.0	10425 ± 1565.3	10932 ± 625.9	13673 ± 1302.2
		3ヵ月(5)	6ヵ月(5)	12ヵ月(5)	24ヵ月(5)
雌	線維数	15984 ± 1272.1	15850 ± 360.1	15633 ± 687.4	6993 ± 671.9
	白筋	9436 ± 540.2	8900 ± 481.7	11147 ± 852.9	10350 ± 530.2

表 4. Donryu 系雄白鼠における前脛骨筋重量の逐令的比較
() 内は匹数

	3 ヲ月 (5)	6 ヲ月 (5)	24 ヲ月 (5)
筋重量 (g)	0.46 ± 0.010	0.64 ± 0.040	0.34 ± 0.037

B. 白鼠大腰筋における成績

Wistar 系白鼠の 3 ヲ月, 6 ヲ月, 12 ヲ月, 24 ヲ月の雌雄について, 大腰筋の横断面積と, 赤, 白両筋線維のそれぞれ線維径と線維数を測定算出した (表 6, 7, 8 参照)。

a. 筋柱の横断面積 (表 6 参照): 大腰筋については, その正確な重量の測定が容易でなかったので, その中央部における横断面積の消長をもって比較に供した。

表 6 に示すように, 横断面積は雌雄ともに 24 ヲ月で最少で, 12 ヲ月のものに比べて雄は 27.3%, 雌は 19.4% の減少となっている。この差はもちろん統計的にも有意

である。

b. 筋線維径 (表 7 参照): 大腰筋においても, 雌雄ともに白筋線維は赤筋線維よりも大きい値を示し, 赤白筋線維ともに雄では雌に比べて大きい。年令的に線維径の消長をみると, 両線維ともにまた雌雄ともに 6 ヲ月, 12 ヲ月群に大で, 3 ヲ月, 24 ヲ月群でその値は小さい。この場合, 赤, 白筋線維の間に若干興味ある差がみられる。すなわち, 3 ヲ月と 6 ヲ月群との間には, 赤筋線維では雄 13.4%, 雌 27.4% の増加を認めるのみであるが, 白筋線維では雄 13.8%, 雌 35.9% の増加をみている。

表 5. 前脛骨筋における赤白両筋線維の線維径ならびに線維数の逐令的比較 (Donryu 系雄白鼠)
() 内は匹数

		3ヵ月 (5)	6ヵ月 (5)	24ヵ月 (5)
線 維 径	赤筋	24.0 ± 0.352	23.6 ± 0.230	23.9 ± 0.716
		NS		
	白筋	35.4 ± 0.900	30.0 ± 1.056	26.2 ± 1.109
		P<0.001		
線 維 数	赤筋	21930 ± 2693.1	23883 ± 1577.7	7191 ± 996.9
		P<0.001		
	白筋	11962 ± 1047.4	11262 ± 600.1	10574 ± 1672.3
		NS		

表 6. Wistar 系白鼠の大腰筋の横断面積の逐令的比較
() 内は匹数

		3ヵ月 (5)	6ヵ月 (35)	12ヵ月 (7)	24ヵ月 (34)
雄	$\sqrt{x \cdot y}$ 横断面積 の平方根 (mm)	6.28 ± 0.374	7.61 ± 0.280	8.60 ± 0.105	6.25 ± 0.263
		P<0.001			
		NS			
		P<0.005			
雌	$\sqrt{x \cdot y}$ 横断面積 の平方根 (mm)	6.33 ± 0.291	6.41 ± 0.059	6.49 ± 0.258	5.23 ± 0.275
		P<0.001			
		NS			
		P<0.05			

x: 筋の横断面の短径 (mm)

y: 筋の横断面の長径 (mm)

また12ヵ月と24ヵ月群の間の減少率の差が興味がある。すなわち、赤筋線維ではその減少率は低く、それぞれ雄 9.1%、雌 9.4% のみであるのに対して、白筋線維の場合の減少率は、雄 23.6%、雌 16.0% と顕著な差を認め、統計的にも有意であった。

赤筋線維の場合には、雌雄ともに減少率は白筋線維よ

りも低く、また統計的にもまったく有意の差を認めることが出来なかった。

c. 筋線維数 (表 8 参照): 雌雄ともに赤筋線維については、加齢により明らかな線維数の減少がみられ、ことに3ヵ月から6ヵ月群の間では著しく、またとくに雌において一層顕著で、減少率はそれぞれ雄 27.4%、雌

表 7. 大腰筋における赤白両筋線維径の逐令的比較 (Wistar 系白鼠)
() 内は匹数

		3ヵ月(5)	6ヵ月(35)	12ヵ月(7)	24ヵ月(34)
雄	線維径(μ)	26.1±1.795	29.6±0.475	29.8±0.337	27.1±0.935
	白筋	34.8±1.378	39.6±0.859	39.9±1.212	30.5±0.945
雌	線維径(μ)	20.8±0.938	26.5±0.735	26.6±0.180	24.1±0.705
	白筋	27.6±3.292	37.5±1.155	32.5±1.462	27.3±1.324

55.0% であった。統計的には雄では有意な差はみられなかったが、雌では $p<0.001$ で有意であった。6ヵ月から12ヵ月群の間には、雄では減少の傾向を示すが（減少率 15.2%）、雌では有意な差をみない。12ヵ月から24ヵ月群の間には、雌雄ともに減少の傾向がみられ、その減少率は雄 35.0%、雌 35.4% であり、統計的にも高度な有意差を示した。

すなわち、著者の成績では、雄では3ヵ月から24ヵ月にかけて漸減の傾向をみるが、雌では3ヵ月から6ヵ月、12ヵ月から24ヵ月の間にとくに減少が著しい。いずれにしても赤筋線維数の加齢による減少は明らかである。

白筋線維では、雄では3ヵ月から6ヵ月、12ヵ月群の順に線維数を増し、12ヵ月群をピークにして24ヵ月群では減少を示し、24ヵ月群では6ヵ月群とほとんど差をみず、3ヵ月群よりは多い。雌では6ヵ月群においてピークを示し、12ヵ月、24ヵ月と多少の変動をみるが、これら4群の間には顕著な差をみることはできなかった。統計的にもまったく有意差を認めていない。

C. 白鼠大動脈における成績

白鼠の胸部大動脈の長さは3ヵ月群、12ヵ月群それぞれ 41.2mm 44.8 mm で、その差はわずかで（8%）あり、12ヵ月と24ヵ月群との間にはほとんど差をみない。

a. 大動脈中膜の平滑筋細胞の大きさ：一定視野内の核数によって、概略の細胞の大きさを推定した。すなわち、表 9, 10 に示すように Wistar 系白鼠では若干雄は雌に比して大の傾向をみる。年令的には、雌雄ともに一定視野内の核数の減少、すなわち、細胞の容積増大の傾向を認め、その差は表 9, 10 に示すように統計的にも有意である。

Donryu 系雄白鼠でも大体同様に加齢による細胞増大を推定せしめ、表 11 に示すように統計的にも有意な結果を得ている。

b. 大動脈中膜の平滑筋細胞数

一定視野内の核数と横断面積から横断面における全平滑筋細胞数を推定比較した。

Wistar 系雌雄白鼠では、表 9, 10 に示すように特に年

表 8. 大腰筋における赤白両筋線維数の逐令的比較 (Wistar 系白鼠)

() 内は数匹

		3ヵ月(5)	6ヵ月(35)	12ヵ月(7)	24ヵ月(34)
雄	線維数	18960 ± 2149.6	13763 ± 1251.8	11686 ± 1333.0	6591 ± 561.1
	白筋	5781 ± 593.9	9309 ± 584.7	12394 ± 914.6	8603 ± 704.3
		3ヵ月(5)	6ヵ月(18)	12ヵ月(5)	24ヵ月(33)
雌	線維数	26359 ± 1916.6	11849 ± 740.4	13319 ± 962.9	8603 ± 946.4
	白筋	9128 ± 1199.9	9384 ± 606.7	7506 ± 963.9	7582 ± 774.4

令による有意な変動はみられなかった。

Donryu 系雄白鼠においても特に著明な変動をみることは出来なかった。(表 11 参照)

c. 大動脈壁の筋層の断面積の比較 (表 9, 10, 11 参照)

筋層の厚さを x , 外周を y とし $\sqrt{x \cdot y}$ を求めて比較したが, Wistar 系雄雌白鼠, Donryu 系雄白鼠のすべてに加齢による増大を認めた。統計的にも有意である。

以上の大動脈における成績を検討すると, 加齢によって全核数に有意差をみず, 断面積は増大し, 一定視野内の核数が減少する点は, 各筋細胞の容積増大を示していると考えられる。

D. 組織所見一般について

前述の Wistar 系白鼠の大腰筋, 前脛骨筋, Donryu 系白鼠の前脛骨筋について, これらの筋の横断, 縦断の Paraffin 切片における H-E 染色, van Gieson 染色, AZAN 染色標本によって, 組織像とくに結合組織線の増殖を検索したが, 加齢による結合組織の増殖を組織学的

には認めることは出来なかった。またとくに, 炎症性変化等々の病変もみなかった。

大動脈についても, 同様に組織検索を行ったが, 結合組織の増殖をはじめ, 顕著な器質的变化をみとめることはできなかった。

考 察

田内, およびその協同研究者は¹²⁻¹⁵⁾多数の人体剖検例, および実験動物例について広範な検索を試み, 老性変化の基本的形態像として, 臓器組織の重量減少, ないし萎縮を抽出し, これら萎縮の程度は, 臓器組織の種類によって必ずしも同じではない点を報告した。

しかして, これら臓器の老性萎縮の本質は, 構成実質細胞数の減少による点を形態学的に明かにするとともに, 生命維持に直結する組織では, 細胞の容積萎縮を認めず, むしろ, しばしば増大を伴う点, またその他の組織では細胞の容積萎縮を伴う点等を示した。

骨格筋の老性変化に関しては, Buccianti and Luria

表 10. 大動脈筋層の横断面積と筋核数の逐令的比較 (Wistar 系雌白鼠)
() 内は匹数

	3ヵ月(5)	12ヵ月(5)	24ヵ月(5)	25ヵ月以上(5)
$\sqrt{x \cdot y}$ 断面積 の平方根 (mm)	0.612 ± 0.020	0.680 ± 0.008	0.796 ± 0.012	0.758 ± 0.024
	$P < 0.05$ (3↔12), $P < 0.001$ (3↔24), $P < 0.001$ (3↔25), $P < 0.005$ (12↔25), $P < 0.05$ (24↔25), NS (12↔24)			
一定視野 内の核数	106.2 ± 9.03	92.2 ± 4.79	64.6 ± 3.04	73.2 ± 3.46
	$P < 0.005$ (3↔12), $P < 0.001$ (3↔24), $P < 0.01$ (3↔25), $P < 0.05$ (12↔25), NS (24↔25)			
横断面に おける 全核数	1079.4 ± 28.9	1211.4 ± 40.4	1132.6 ± 94.3	1198.0 ± 74.2
	$P < 0.05$ (3↔12), NS (3↔24), NS (3↔25), NS (12↔24), NS (12↔25), NS (24↔25)			

x : 大動脈筋層の厚さ (mm)

y : 大動脈筋層の外周 (mm)

調し、その差は、組織の形態、機能の差による点を報告している¹³⁻¹⁵⁾。

著者がみた、随意運動を中心とする骨格筋と、大動脈壁を構成する平滑筋との間における老性変化の過程の差も、いろいろの面において興味のある所見と考える。

2. 筋細胞の大きさと数について

Bernard L. Strehler は、筋肉の老性変化が、筋線維の消失によるものか、あるいは萎縮によるものか明かでないといっているが、最近 Rowe は、4~4.5 ヲ月と 24 ヲ月のハツカ鼠について、筋線維径の増加と、線維数の減少の傾向を報告している。老人の骨格筋線維については、肥大をみるといい、また萎縮をみるともいう。

著者は、骨格筋線維を特殊染色によって、赤筋線維と白筋線維とに顕微鏡的に区別して、おのおのについて、その数と大きさを比較した。著者の、白鼠の前脛骨筋、大腰筋による成績では、一般的に赤筋線維は、白筋線維に比して、その径は小さいが、とくに顕著な年令差を認めなかった。それに対して、白筋線維は、成熟期の白鼠では最大で、老令群では明かに径の減少を示し、成熟期の値の 1/3 前後の減少を示している場合が多い。

つぎに筋線維数についての成績では、一般に赤筋線維数が顕著な老性減数を示すに対して、白筋線維数は、成

熟後の変動がほとんどない点が指摘される。前脛骨筋、大腰筋ともに成熟期には赤筋線維数が白筋線維数をはるかに凌駕しているが、老令期には赤筋線維数の減少がとくに顕著で、白筋線維数を下回るようになっていく。

すなわち、白鼠の骨格筋では、老令化とともに、体重の減少をはるかに凌駕する筋の重量、容積の減少がみられる。この骨格筋の老性萎縮は、赤筋線維数の減少と、白筋線維の容積萎縮によってもたらされたと考えられる。

すなわち、赤筋線維の老性変化は、その萎縮ではなく減数であり、白筋線維のそれは、線維の減数ではなく萎縮であるということが出来る。このような傾向は、前脛骨筋、大腰筋ともにみられるが、著者の成績からも明らかのように、前脛骨筋では大腰筋に比べて一層顕著にみられた。この点は、これら筋肉の部位による検索方法の難易による点も、あるいは否定はできないが、両筋線維組織の生活史における機能営為の差によるものではなからうか。

田内ら¹³⁻¹⁵⁾ は、細胞の老性変化の場合、生命維持に直結している細胞では、細胞の萎縮ではなく減数が中心であり、そうでない細胞では減数の他に明らかな萎縮を伴う点をみている。

赤筋線維は Mitochondria 酵素に富み、白筋線維は

表 11. 大動脈筋層の横断面積と筋核数の逐令的比較 (Donryu 系雄白鼠)

() 内は匹数

	3ヵ月(5)	6ヵ月(5)	12ヵ月(11)	24ヵ月(5)	25ヵ月以上(17)
$\sqrt{x \cdot y}$ 断面積 の平方根 (mm)	0.649 ± 0.001	0.708 ± 0.004	0.709 ± 0.018	0.831 ± 0.025	0.843 ± 0.019
		$P < 0.001$	NS	$P < 0.005$	NS
		$P < 0.05$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.005$
			$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$
				$P < 0.005$	$P < 0.001$
一定視野 内の核数	123.8 ± 4.09	91.8 ± 4.10	79.1 ± 3.36	65.4 ± 3.17	65.8 ± 2.22
		$P < 0.001$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	NS
		$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$
			$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$
				$P < 0.005$	$P < 0.005$
横断面に おける 全核数	1485 ± 45.2	1314 ± 53.2	1152 ± 84.1	1256 ± 74.4	1341 ± 67.9
		$P < 0.05$	NS	NS	NS
		$P < 0.05$	$P < 0.05$	NS	NS
			NS	NS	NS
				NS	NS
					NS

x: 大動脈筋層の厚さ (mm)

y: 大動脈筋層の外周 (mm)

Phosphorylase に富み、機能面からは、赤筋線維は緩慢な緊張性 (tonic) の収縮を営み、白筋線維は急激 (phasic) な収縮を分担するといわれている^{2,7,10)}。このような、形態学的、機能的の差のある赤、白両筋線維の老性変化に本質的な差を認めたことはきわめて意義深い点と考える。すなわち、赤筋線維が田内の指摘するような生命維持に直結する細胞の老化過程の様相を示した点に対して、白筋線維は、その反対の様相を示した点は、これら赤、白両筋線維の生物学的意義と関連して、興味深い点である。この場合、赤、白両筋線維間における移行の問題も無視できない。田内、佐藤ら¹²⁾は、肝細胞の Mitochondria の老性減数を報告しているが、ことに両筋線維の重要な形態学的差の一つとして、赤筋線維における豊富な Mitochondria 数があげられるが、老化による Mitochondria 数の減少も考慮されねばならない。

これらの詳細については、機を改めて検討したい。し

かし、いずれにしても、成熟白鼠と老白鼠間における赤、白両筋線維間の様相の差は明らかな事実である。

大動脈の平滑筋では、これら骨格筋の場合と異なり、24ヵ月から27ヵ月までの老令白鼠では、筋細胞の有意な減数を認めず、各筋細胞の容積の萎縮もみられず、むしろ容積の増大の傾向さえみられている。これら大動脈壁の平滑筋組織の老化様相も、骨格筋における様相と比較して種々興味ある問題を将来に残すものといえよう。

結 論

本研究は、臓器組織の老性変化の研究の一環として、実験動物における筋組織の老化を中心としたものである。すなわち、Wistar 系および Donryu 系白鼠の前脛骨筋、大腰筋について、Sudan Black-B 染色を施して、赤、白両筋線維を区別し、それぞれ線維径と線維数を老性変化を中心として比較検討するとともに、大動脈壁の平滑

筋線維の大きさ、数についても比較検討した、白鼠骨格筋の老性萎縮は、体重の減少をはるかに凌駕する。この骨格筋の老性萎縮は、筋線維の萎縮と減数によるもので、赤筋線維では、筋線維の萎縮を認めずして顕著な減数を、白筋線維では、減数を認めず顕著な萎縮をみた。一方、大動脈壁の平滑筋組織は24ヵ月から27ヵ月までの老白鼠では、萎縮が認められず、むしろ筋線維の肥大の傾向さえ認め、とくに筋線維の減数もみることはできなかった。このような筋組織における老性変化の様相の差をその形態、機能の面から種々考察した。

稿を終えるにあたり、終始ご懇篤なるご指導とご校閲を賜った恩師田内久教授に深甚の感謝を捧げる。また多大のご教示をいただいた小林久人博士ならびに佐藤秩子博士に心から御礼申上げ、ご協力いただいた教室員各位ならびに技術員の皆様に感謝する。

文 献 1) Ranvier, L. A.: De quelques faits relatifs à l'histologie et à la physiologie des muscles striés, Arch. Physiol. Nor. Pathol. **6**: 1, 1874. 2) Watzka, M.: Weisse und Rote Muskeln, Z. Mikr. Anat. Forsch. **45**: 4, 668, 1939. 3) V. Dubowitz and A. G. Everson Pearse: A comparative histochemical study of oxidative enzyme and phosphorylase activity in skeletal muscle, Histochemie, **2**: 105, 1960. 4) Beatty, C. H. et al.: Metabolism of red and white muscle fiber group, Amer. J. Physiol. **204**: 939, 1963. 5) Padykula, H. A. and Gauthier, G. F.: Cytochemical studies of adenosine triphosphatase in skeletal muscle fibers, J. Cell Biol. **18**: 87, 1963.

6) Blanchaer, M. C.: Respiration of mitochondria of red and white skeletal muscle, Amer. J. Physiol. **206**: 1015, 1964. 7) 朝長正徳: 新しい筋疾患の形態

学, 医学のあゆみ, **48**: 15, 1964. 8) Nishiyama, A.: Histochemical studies on the red, white and intermediate muscle fibers of some skeletal muscles, Acta Med. Okayama **19**: 177; 191, 1965. 9) Luis Garcia-Bunuel, M. D., et al.: Lactate dehydrogenase forms in denervation and disuse atrophy of red and white muscle, Neurology **16**: 491, May-1966. 10) Geraldine F. Gauthier, et al.: Cytological studies of fiber types in skeletal muscle. J. Cell Biology. **28**: 333, 1966. in skeletal muscle. The Journal of Cell Biology. **28**: 333, 1966.

11) Takahashi R.: Electron microscopic studies on white and red muscle of the Rabbit. Sapporo Med. J. **33**: 234-251. 1968. 12) Hisashi Tauchi, and Tsuneko Sato.: Age changes in size and number of mitochondria of human hepatic cells. J. of Geront. **23**: 454, 1968. 13) Hisashi Tauchi.: Cellular Changes in Senility. Proceedings of 8th Internatl. Congress of Geront. Washington, D. C., **1**: 375, 1969. 14) Hisashi Tauchi.: On the fundamental morphology of the senile changes. Nagoya J. Med. Sci., **24**: 97, 1961. 15) 田内久; 老人の細胞, 高令医学 **6**: 357, 1968.

16) 田内久, ほか.: 骨格筋の老性変化に関する微計測的研究. 日老医誌 Vol. 5, 158, 1968. 17) L. J. Rubinstein.: Aging changes in skeletal muscle, In "Bourne, G. H.: Structural Aspect of Aging, London Pitman Medical Publishing Co. LTD, 1961, p. 13". 18) Strehler, L.: Time, Cell and Aging, Academic Press, New York and London, 1962, p. 155. 19) v. Korenchevsky.: Physiological and Pathological Aging, S. Karger Basel, New York, 1961, p. 58. 20) Rowe, R. W. D.: The effect of senility on skeletal muscles in the mouse, Exp. Geront. **4**: 119, 1969.

Abstract

**Micromeasuring Studies on
the Senile Changes of the Muscle Tissues**

Teruki Yoshioka*

Comparative micromeasuring studies have been made on the senile changes of various kinds of muscle tissues.

Albino rats of the Wistar and Donryu strains of 3, 6, 12 and 24 months of age were used in this experiment, and M. tibialis anterior and M. psoas major were used as skeletal muscle and the muscle layer of the aorta as smooth muscle. Differentiation between white and red muscle fibers of the skeletal muscle was made with Sudan black B staining.

In rats of 24 months of age, the skeletal muscles were decreased in weight, and the weight loss of the skeletal muscle was far more marked than that of the body weight of the animals.

The decrease in weight of the skeletal muscle in the aged rats was observed to be due to decrease in number and in volume of the muscle fibers; in case of the white

fibers, the senile decrease was due mainly to a decrease in volume and not to decrease in number, on the contrary, in case of the senile change of the red fibers, there was noticed a marked decrease in number of the fiber without decrease in volume.

These differences in the decrease in number and volume of the two kinds of muscle fibers were statistically significant.

In the muscle layer of the aorta of aged rats, the muscle cells were not atrophic but rather hypertrophic and showed no decrease in number of the cells.

Some discussions have been made on the difference in the process of senile changes of various kinds of muscle cells, with special references to their morphology and function.

訂正 第7巻第5号の pp. 278~279
における図2および図3は、図
が入れ違っておりまして、読者
ならびに執筆者に深くお詫申し
あげます。

* 2nd Department of Pathology (Director: Prof. Hisashi Tauchi), Nagoya University School of Medicine, Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, Japan.