家兎舌茸状乳頭の走査電顕的観察

—発生学的観察及び正常形態像について— 第2編

村 上 讓

Development and Spatial Distribution of Rabbit Fungiform Papillae

—A Scanning Electron Microscopic Study—

Yuzuru Murakami

(Hiroshima University)

The development of fungiform papillae (FP) of the rabbit tongue was studied by scanning electron microscopy (SEM). Animals used ranged in age from the 3rd gestational week to maturity. The spatial distribution of FP was also studied in adult rabbits by the method of Fisch, et al..

1) In the 3rd gestational week, small eminences, which were covered by cells with short microvilli, were formed on the dorsum of the tongue.

2) In the 4th gestational week, FP were found on the dorsum of the tongue.

3) FP with outer taste pores (OTP) first appeared during the 4th gestational week. In 5-day old rabbits, a few OTP were found on each FP surface.

4) The maximum diameter of the FP of the adult rabbit was larger than that of the newborn.

5) The FP of young rabbits was morphologically mature 14 to 21 days after birth.

6) Each OTP was seen in the center of a shallow foveola. It was thought that these shallow foveolas were formed from epithelial desquamation around the OTP.

7) The number of OTP on a single FP gradually increased after birth. Adult rabbits, however, had fewer OTP than 8-week-old rabbits.

8) Degeneration or regeneration was occasionally noticed in the FP of 3-week-old animals.

9) Until 2 weeks after birth, the number of FP was around 130. After 3 weeks it decreased to about 110.

10) The average number of FP in adult rabbits was 107.2 ± 12.35 S.D. ($n=5, 95\%$ confidence limit). Approximately 66% of all the FP were located within 5 mm of the tip of the tongue.

緒 言

哺乳動物の舌乳頭には、茸状乳頭、葉状乳頭、有郭乳頭及び糸状乳頭の四種が区別される。これらの舌乳頭のうち、味蕾を有するものは前三者であることは、一般に良く知られた事実である。ヒ

トにおいては、味蕾は有郭乳頭に最も豊富（成人で1乳頭あたり120～200個）であり、ついで葉状乳頭（1乳頭あたり10個）、茸状乳頭（1乳頭あたり3～4個）という¹⁾。ヒト以外の哺乳動物においても、有郭乳頭と葉状乳頭には味蕾は豊富に存在するが、茸状乳頭内の味蕾の数は種差がはなはだしく、ラットやマウスは単一個であり、家兎、モルモット、犬及び猫では複数個であることが指摘されている²⁾。

哺乳動物の茸状乳頭の走査電子顕微鏡（以下、SEMと略す）を用いた観察は、ヒト（Arenberg³⁾, 1969; Arvidson⁴⁾, 1976）、猿（Arvidson⁴⁾, 1976）、ラット（Graziadei⁵⁾, 1969; Beidler⁶⁾, 1969）、マウス（吉岡と武藤⁷⁾, 1975）及び家兎（Ciges. et al.⁸⁾, 1978; Toyoshima & Shimamura⁹⁾, 1981）などが挙げられるが、未だに少数にすぎない。一方、哺乳動物の茸状乳頭の発生についてSEMを用いて研究したものは、渉猟し得た範囲ではラット（Mistretta¹⁰⁾, 1972）及びマウス（武藤と吉岡¹¹⁾, 1975）のみであった。

今回、私は家兎を用い、複数個の味蕾を有する茸状乳頭の表面構造の発生学的変化、および家兎舌上の茸状乳頭の分布について、主にSEMにて検索したので報告する。

本研究の目的は、家兎茸状乳頭の発生学的な形態的变化を明らかにするとともに、傷害実験を行なう際の基礎的資料を提供することにある。

実験材料及び方法

実験材料として、家兎胎生3週より生後12週までの舌と、体重約3 kgの成熟家兎舌とを用いた。舌の観察は、胎生3週と胎生4週、生後は、1日、3日、5日、7日、2週、3週、6週、8週、12週の動物及び成熟家兎の舌を採取して行なった。胎令の決定には、第1回交尾確認後成熟家兎雌を隔離飼育し、交尾日を妊娠0日として計算した。

舌の採取は、妊娠雌をネブタール麻酔後開腹し、胎児を取り出し、直ちに断頭して行なった。生後のものと成熟家兎はネブタール麻酔後舌を採取した。得られた舌は、生理食塩水で十分に水洗した後、2%グルタルアルデヒド-0.1Mリン酸緩衝液で固定した。次いで、2%オスミウム酸-0.1Mリン酸緩衝液で1時間

重固定を行なった。こうして得られた試料は、通常のアルコール系列で脱水し、酢酸イソアミルに置換後、液体二酸化炭素による臨界点乾燥を行ない、JSM T-200走査電子顕微鏡にて観察した。

茸状乳頭の数については、生後1日、7日、3週、8週及び成熟家兎舌上のものをSEMにて検索した。成熟家兎については、さらにFish, et al.²⁾の方法に準じて行なった。すなわち、0.1%メチレンブルー加5%ホルマリン液をネブタール麻酔下、家兎胸部大動脈より注入した。その後舌を採取し、青染した茸状乳頭を実体顕微鏡下で、舌尖端を基準として咽頭側へ向かって5 mm間隔で計測した。

以下、計測結果は95%信頼限界で示した。

結

果

1) 胎生3週目

この時期の舌表面には、多数の小隆起が認められた（図1）。これら小隆起は、舌背上に広分布していたが、とくに舌尖端部に密度が高く、舌後方（咽頭側）へ向かうにつれて密度は低く、舌背上には認められなくなった。舌後方

では、舌外側縁にのみ小隆起は存在していた。このような小隆起の配列と分布状態は、成熟家兎舌で見られる茸状乳頭のそれと、ほぼ大差はなかった。小隆起を被覆する細胞は、若干隆起傾向を示し、表面には無数の微絨毛が観察された（図2）。また、これらの細胞間を、互いに

連結する索状物も認められた。小隆起の大きさは、最大径 $40\sim 50\mu$ であったが、舌先端部のものに比して、舌後方で、しかも外側縁に存在するものほど、大きい傾向が認められた。

2) 胎生4週目

胎生4週では舌表面には、明らかな茸状乳頭が観察された。茸状乳頭表面は、凸状に隆起して半球状を呈し、外味孔の認められるものもあった(図3)。さらに、乳頭表面には、上皮の剥脱と乳頭周囲には、上皮の重積した鞘状構造

とが観察された。茸状乳頭表面の上皮の剥脱の程度は軽度であり、同一舌上の茸状乳頭間においても、その程度に差が認められた。この時期の舌で、62個の茸状乳頭を観察したが、外味孔の見分けられたものは、62個中40個64.5%であった。茸状乳頭表面の外味孔は、0~3個認められ、平均 0.7 ± 0.17 個($N=62$)であった。茸状乳頭は舌先端部に密に存在し、舌後方(咽頭側)へ向かうにつれて疎であった。より後方では、茸状乳頭は、舌外側縁にのみ認められた

図1：家兎胎生3週目舌，多数の小隆起が見られる。小隆起の分布密度は舌先端部に高い。

図2：図1の強拡大，小隆起の表面は無数の微絨毛を有した細胞で被覆され，細胞間を互いに連結する索状物(矢印)も見られる。

が、この部位の茸状乳頭を以後、便宜上最後部茸状乳頭と称する。茸状乳頭の直径（以後、最大径とする）は、この時期では部位による差はほとんどなく、最小 55μ 、最大 122μ 、平均 $87.1 \pm 5.16\mu$ （ $N=62$ ）であった。

3）生後1日目

生後1日目の茸状乳頭表面では、胎生4週のものに比して、上皮の剝脱が著明となり、外味孔を中心とする、浅い小窩の形成が認められた（図4）。上皮の剝脱の程度は、胎生4週のものと同様に、同一舌上においても、また、隣接する茸状乳頭間においても、程度を異にしていた。外味孔を有する茸状乳頭は数を増し、観察した74個の茸状乳頭中、65個87.8%に外味孔を認めた。外味孔の数は、舌先端部のものでは0～5個、平均 1.6 ± 0.33 個（ $N=58$ ）、最後部のものでは1～5個、平均 3.1 ± 0.76 （ $N=16$ ）であった。茸状乳頭の直径は、舌先端部のもので最小 49μ 、最大 108μ 、平均 73.9 ± 3.98 （ $N=58$ ）であり、最後部のものは最小 86μ 、最大 146μ 、平均 $109.8 \pm 8.3\mu$ （ $N=16$ ）であった。茸状乳頭数は、3匹について検索したが舌上に128～136個、平均131.7個認めた。

4）生後3日目

この時期の茸状乳頭の表面構造は、生後1日目のものと大差なかった。すなわち茸状乳頭表面は、凸状に隆起して半球状を呈し、乳頭表面には外味孔を中心とした浅い小窩の形成と上皮の剝脱が認められた。また乳頭周囲には、上皮の重積した鞘状構造が見られた。これらの所見は程度の差はあれ、以後の茸状乳頭に基本的に共通した所見であった。外味孔を有する茸状乳頭の割合は増加し、観察した78個の茸状乳頭中73個94.0%に外味孔を認めた。外味孔の数は、先端部の茸状乳頭で0～4個、平均 1.4 ± 0.19 （ $N=59$ ）、最後部のものでは0～6個、平均 2.7 ± 0.76 個（ $N=19$ ）であった。茸状乳頭の直径は、舌先端部では最小 37μ 、最大 119μ 、平均 $78.6 \pm 5.18\mu$ （ $N=59$ ）であり、最後部のものは最小 104μ 、最大 185μ 、平均 135.2 ± 9.87

μ （ $N=19$ ）であった。

5）生後5日目～生後7日目

生後3日目のものに比して、茸状乳頭表面の上皮の剝脱の程度が増し、茸状乳頭の直径の増大、並びに外味孔を有する茸状乳頭の割合が増した。この時期以後では、観察した茸状乳頭のそれぞれに、1個以上の外味孔が見分けられた。外味孔の数は舌先端部のもので、生後5日目は1～7個、平均 2.4 ± 0.38 個（ $N=67$ ）、生後7日目では1～8個、平均 3.1 ± 0.49 個（ $N=69$ ）であった。最後部茸状乳頭は生後5日目は1～6個、平均 3.7 ± 0.99 個（ $N=13$ ）であり、生後7日目で1～5個、平均 2.8 ± 0.66 個（ $N=21$ ）であった。一方、茸状乳頭の直径は、舌先端部のもので、生後5日目では最小 46μ 、最大 171μ 、平均 $89.3 \pm 5.27\mu$ （ $N=67$ ）、生後7日目では最小 47μ 、最大 180μ 、平均 $117.6 \pm 7.21\mu$ （ $N=69$ ）であった。最後部茸状乳頭の直径は生後5日目では最小 105μ 、最大 154μ 、平均 $127.5 \pm 10.20\mu$ （ $N=13$ ）であり、生後7日目では最小 102μ 、最大 200μ 、平均 $158.6 \pm 11.31\mu$ （ $N=24$ ）であった。生後7日目では、粘液付着のため、外味孔の数を計測し得なかったものが最後部茸状乳頭で3個あった。茸状乳頭の直径は、生後5日目のものより生後7日目のものの方が大であった。

舌上の茸状乳頭の数、生後7日目のものを検索したが3匹の動物で125～133個、平均129.3個認められた。

6）生後2週目

生後2週目の茸状乳頭では、乳頭表面は周囲の鞘状構造より、若干隆起した扁平な小丘状を呈していた。乳頭周囲の鞘状構造は幅広くなっていたが、成熟家兎のそれに比し、未だ不明瞭であった。上皮の剝脱は生後7日目のものに比して著しく、成熟家兎の茸状乳頭の表面構造とはほぼ大差なかった（図5）。この時期の茸状乳頭表面の外味孔数は、舌先端のもので1～10個、平均 2.7 ± 0.45 個（ $N=65$ ）、最後部のものでは2～6個、平均 3.8 ± 1.45 個（ $N=11$ ）で

図3：胎生4週目，茸状乳頭（fu）の表面には外味孔（矢印）も観察されるものが見られた．糸状乳頭（fi）が多数存在している．

図4：生後1日目，茸状乳頭表面には，外味孔（矢印）を中心とする浅い小窩の形成と上皮の剝脱が見られる．

図5：生後2週目，上皮の剝脱は著明だが，茸状乳頭間でもその程度は異なっている．

あった。一方、茸状乳頭の直径は先端部のものは、最小 70μ ，最大 168μ ，平均 $114.6\pm 8.39\mu$ ($N=65$)，最後部のもので最小 136μ ，最大 252μ ，平均 $195.1\pm 27.37\mu$ ($N=11$)であった。

舌上の茸状乳頭数は3匹の動物で検索したが、126～134個，平均131個であった。

7) 生後3週目～生後12週目

生後3週目以後では、茸状乳頭周囲の鞘状構造がより明瞭となり、かつ幅広くなるものの、乳頭表面の構造は、生後2週目のものと大差はなかった。乳頭表面に観察される外味孔の数や、茸状乳頭の直径は増加、増大していた。生後3週目、生後6週目、生後8週目及び生後12週目の家兎舌の茸状乳頭の直径、及び乳頭表面の外味孔は、一括して表1に示した。生後3週目の家兎では、最後部茸状乳頭表面の外味孔数を、生後12週目のものでは、最後部茸状乳頭の直径及び外味孔数を、いずれも粘液付着のため、検索が困難なものが多く、表中より除外した。

この時期以後では、茸状乳頭の基本的形態、すなわち、乳頭周囲の鞘状構造、この鞘状構造より若干隆起した乳頭表面、さらに乳頭表面には、外味孔を中心とした浅い小窩の形成と、上皮の剝脱が認められること、これらより逸脱し

た茸状乳頭が稀れに認められた。上皮の重積した鞘状構造は見られるものの、茸状乳頭表面と目されるところは、平滑さを失い凹凸不平で、上皮の配列に乱れが認められるもの(図6)が観察された。一方、(1)周囲の鞘状構造より低い位置に茸状乳頭表面が存在し、しかも鞘状構造の幅に比して、乳頭の直径が小さなもの(図7)や、(2)半球状の構造を示しながら、その表面は平滑で、外味孔の観察されないもの(図8)や、(3)半球状構造物の表面に上皮の裂隙を生じ、しかもこの上皮の裂隙の下方には上皮面の観察されたもの(図9)、(4)さらにこの上皮の裂隙が漸次拡大したもの(図10)などが認められた。これら茸状乳頭の基本的形態より逸脱したものは、大部分が舌先端部において観察された。茸状乳頭数は生後3週目と生後8週目で計測した。それぞれ3匹の動物で行なったが、生後3週目では107～118個，平均112.3個，生後8週目では103～107個，平均104.7個の茸状乳頭を数えた。

8) 成熟家兎

成熟家兎舌上の茸状乳頭の形態も、生後2週目のものとほぼ大差なかった。茸状乳頭表面の上皮の剝脱は、ほとんど外味孔周辺において認められるが、その程度は、同一舌上の近接する

表 1

	茸状乳頭最大径		外味孔の数	
	舌先端部	最後部	舌先端部	最後部
生後 3 週	38～192 μ 126.7 $\pm$ 7.21 μ (N=65)	99～196 μ 149.8 $\pm$ 18.20 μ (N=15)	0～11個 3.9 $\pm$ 0.64個 (N=62)	/
生後 6 週	68～188 μ 140.2 $\pm$ 7.58 μ (N=61)	115～192 μ 155.2 $\pm$ 20.04 μ (N=11)	1～12個 4.8 $\pm$ 0.67個 (N=61)	3～10個 5.9 $\pm$ 2.14個 (N=7)
生後 8 週	45～232 μ 171.1 $\pm$ 13.91 μ (N=66)	120～215 μ 171.1 $\pm$ 17.75 μ (N=14)	0～12個 5.5 $\pm$ 0.78個 (N=66)	3～8個 5.3 $\pm$ 1.24個 (N=7)
生後 12週	60～292 μ 189.3 $\pm$ 9.47 μ (N=85)	/	0～13個 4.7 $\pm$ 0.48個 (N=81)	/

(95%信頼限界)

図6：生後3週目，鞘状構造（矢印）は見られるものの，乳頭表面は平滑さを失い，上皮の乱れが認められる。

図7：生後3週目，茸状乳頭表面は周囲の鞘状構造より低い位置にあり，乳頭直径も鞘状構造の幅に比して小さい。

図8：生後3週目，半球状構造物の表面は平滑であり，外味孔も認められない。

茸状乳頭間でも、また同じ茸状乳頭表面の外味孔周辺でも異なっていた(図11)。周辺上皮の剝脱により、外味孔に向かう、降りの上皮の階段状配列が見られ、その結果として、外味孔を中心とする浅い小窩が形成されていた(図12)。強拡大では、外味孔を構成する上皮の全周にわたって剝脱が見られたもの(図13)から、外味孔を構成する上皮には、剝脱が見られないもの(図14)まで、種々の段階のものが観察された。

成熟家兎舌における茸状乳頭の直径と、茸状乳頭表面の外味孔数を、SEMにて観察した結果を表2に示した。便宜上、舌先端を基準とし、舌後方(咽頭側)へ向かって、0～5mm、5～25mm、25mm以上後方の3部位に分けて計測した。25mm以上後方の茸状乳頭は、最後部茸状乳頭に、ほぼ一致している。0～5mmの部位に存在する茸状乳頭の直径は最小60μ、最大300μ、平均194.0±7.95μ(N=145)、5～25mmでは最小118μ、最大282μ、平均191.7±9.76μ(N=60)、25mm以上後方では最小222μ、最

大347μ、平均277.2±34.66μ(N=15)であった。一方、外味孔の数は、0～5mmのものでは1～9個、平均3.4±0.50個(N=85)、5～25mmでは1～8個、平均2.6±0.34個(N=57)、25mm以上後方では4～12個、平均7.0±1.43個(N=13)見分けられた。最後部茸状乳頭は、舌先端部のものに比して直径も大であり、外味孔の数も多かった。

茸状乳頭の数、SEMによる検索では4匹の動物で行なったが107～114個、平均110.3±5.62個(N=4)認められた。一方、Fish, et al.¹²⁾の方法に準じて、茸状乳頭数の検索も行なった。家兎舌表面に強く青染した茸状乳頭(図15)を、実体顕微鏡下に舌先端を基準として後方(咽頭側)へ向かって5mm間隔で計測した。その結果を表3に示した。茸状乳頭は舌先端部に集中して存在しており、舌後方(咽頭側)へ向かうにつれてその密度は低くなる。0～5mmの部位に、全茸状乳頭数の66%が存在していた。家兎舌上の茸状乳頭数は98～116個、平均107.2±12.35個(N=5)認められた。

表2 成熟家兎舌茸状乳頭の直径(最大径)及び外味孔数

舌先端よりの距離 (mm)	0～5	5～25	25～
最大径 (μ)	194.0±7.95 (N=145)	191.7±9.76 (N=60)	277.2±34.66 (N=15)
外味孔数 (個)	3.4±0.50 (N=85)	2.6±0.34 (N=57)	7.0±1.43 (N=13)

(95%信頼限界)

表3 舌上の茸状乳頭数 (Fish, et al.¹²⁾に準ず)

舌先端よりの距離 (mm)	0～5	5～10	10～15	15～20	20～25	25～30	30～35	25～40
茸状乳頭の数 (N=5)	70.4±6.77	17.8±2.7	8.6±0.78	3.8±2.38	1.2±0.98	2.2±0.81	2.4±0.90	1.0±0.95

(95%信頼限界)

図9：生後3週目，上皮の皸裂（矢印）が見られ，その下面に平滑な上皮面が見られる。

図10：生後3週目，茸状乳頭表面が漸次拡大露出したもの。

図11：成熟家兎，茸状乳頭表面の上皮の剝脱は，近接する茸状乳頭間でも異なっている。

図12：成熟家兎，外味孔（矢印）は浅い小窩の中に位置している。周辺上皮は，外味孔に向かってくだりの階段上配列をとっている。

図13：成熟家兎，外味孔を構成する上皮が全周にわたり剥脱せんとしている。

図14：成熟家兎，外味孔（矢印）を構成する上皮に剥脱は見られない。

図15：0.1%メチレンブルー加5%ホルマリン液注入後舌，茸状乳頭は強く青染している。

考 按

I. 家兎舌茸状乳頭の発生学的形態変化について.

胎生3週目の家兎舌表面には、細胞の集簇した直径40~50 μ の大きさの小隆起が認められた。この小隆起を被覆する細胞は、多数の微絨毛を有し、またこれらの細胞を互いに連結する索状物も観察された。胎生期の微絨毛を有する細胞は、ニワトリ胚¹³⁾や胎生期家兎の口蓋扁桃でも観察されており、これらの細胞は、発生初期の上皮に共通する特徴と考えられている。同様に細胞間を連結する索状物は、細胞分裂で完全に分離しなかった部位とされ¹⁵⁾、発生初期の上皮に存在することが報告されている¹³⁾¹⁴⁾。小隆起を被覆する細胞の盛んな分裂、増殖が示唆される。胎生期動物の舌表面に認められた小隆起は、胎生14~15日のラット¹⁰⁾や胎生7~9週のヒト胎児¹⁶⁾においても報告されている。マウス舌茸状乳頭の発生をSEMにて行なった観察¹⁷⁾でも胎生期マウス舌に同様な小隆起を認め、これらの小隆起は徐々に増大し、茸状乳頭へ分化するに至った。哺乳動物の舌茸状乳頭の発生では、これらの小隆起は共通する所見であり、家兎においても、同様な経過をたどり、茸状乳頭へと分化していくものと考えられた。

胎生3週目の舌に認められた小隆起は、舌先端部に密度が高く、後方(咽頭側)へ向かうにつれて密度は低く、最後方では舌外側縁にのみ存在していた。このような小隆起の舌上の分布状況は、成熟家兎舌上で認められた茸状乳頭の分布状況とはほぼ一致していた。同様な結果は、ラット¹⁰⁾やマウス¹⁷⁾を用いた茸状乳頭の発生学的観察でも得られている。光学顕微鏡を用いた家兎舌乳頭の発生学的観察¹⁸⁾によると、茸状乳頭は、舌先端部に限局して初発し、胎令がすすむにつれて、舌後方へ増発伝播するという。しかし、SEM的観察では、舌の部位により小隆起の大小不同はあるものの、茸状乳頭は舌表面に汎発的に発生するもののごとくであっ

た。これらの観察結果の違いは、彼我の実験方法の相異にもとづくものかも知れないと考えられる。

胎生4週目の家兎舌表面には、明らかな茸状乳頭が観察された。茸状乳頭表面には外味孔の認められるものもあり、外味孔を有する茸状乳頭の割合は64.5%であった。茸状乳頭1個あたりに認められる外味孔数は、平均 0.7 ± 0.17 個(N=62)であった。ラットでは生後1日目以外味孔を初めて観察し、生後日数がすすむにつれて、外味孔を有する茸状乳頭の割合が増加した¹⁰⁾という。マウスにおいても、ほぼ同様な結果を得ている¹⁷⁾。ヒトでは、胎生14週の茸状乳頭味蕾に味孔が認められており¹⁶⁾、羊の茸状乳頭でも、胎生14週目で味孔が観察されている¹⁹⁾。Farbman²⁰⁾によると、味蕾の発生及び成熟過程における、最終的で重大な現象は、外味孔の形成にあるという。相対的に妊娠期間の長い哺乳動物では、子宮内で味蕾が成熟するものと考えられている¹⁹⁾。実際、ラットやマウスでは、外味孔は生後より観察され、ヒトや羊では、胎生期間中に観察されている。家兎では外味孔を有する茸状乳頭の割合は、胎生4週目で64.5%であり、生後1日目では87.8%、生後3日目では94.0%と高くなり、生後5日目のもので、個々の茸状乳頭表面に1個以上の外味孔が観察された。家兎茸状乳頭の味蕾の成熟過程は、前記哺乳動物の丁度中間に位置づけられるものと考えられた。舌上の茸状乳頭の存在する部位によって、味蕾の成熟過程に相異があるか、否かは興味ある問題であるが、今回の研究では明瞭な結果は見出し得なかった。今後、更に検討を要する問題と思われた。

茸状乳頭表面に観察された外味孔の数は、生後日数がすすむにつれて増加した。生後期間別に、舌先端部茸状乳頭の1個あたりに観察された外味孔数と、茸状乳頭の直径(最大径)をグラフに表わしたものが図16である。最後部茸状

図16: 生後期間別の茸状乳頭の直径 (最大径) と乳頭1個あたりの外味孔数の推移. (d: day, w: week)

乳頭については、検索した茸状乳頭の数が少ないため、これらの検討から除外した。茸状乳頭1個あたりの外味孔数は、生後8週目のもので最高に達し、平均 5.5 ± 0.78 個認められた。生後8週以後では外味孔数は漸減し、成熟家兎舌では、茸状乳頭1個あたりの外味孔数は平均 3.4 ± 0.50 個であった。ヒト胎児の茸状乳頭¹⁶⁾や、家兎葉状乳頭²¹⁾でも複数個の外味孔を有する味蕾の存在が報告されている。佐田²⁾によると家兎茸状乳頭の1個あたり2～3個の味蕾が見られるという。この事より、家兎舌の茸状乳頭味蕾も、複数個の外味孔を有するであろうことが示唆された。ヒト舌茸状乳頭内の味蕾の数の加齢による変化に関する研究では²²⁾、味蕾の数は各年令を通じて大差なく、1個の茸状乳頭味蕾には、1個以上の外味孔を見出し得なかったという。一方、ヒト胎児の胎令がすすむにつれて、単に1個の味孔を有する味蕾から、複数個の味孔を有するようになるという、味蕾の成熟過程の報告¹⁶⁾がある。本研究では、茸状乳頭表面に観察される外味孔数は、生後日数がすすむにつれて増加する傾向にあったが、生後8週を境に、外味孔数は漸減を示した。佐田²⁾は検討した各種動物の茸状乳頭味蕾に、神経要素を

全く欠くものを認めた。家兎も例外ではなかったが、かくいう味蕾は、退行的状態にあるものと推定している。この事より、生後8週以後に認められた家兎茸状乳頭表面の外味孔数の減少は、味蕾の退行、すなわち変性にもとづくものと推察された。しかし、この点に関しては、今後、さらに検討を要する問題と考えている。

生後期間別の舌先端部の茸状乳頭の直径 (最大径) の推移は、図16のごとくであった。生後1日目では、平均 $73.9 \pm 3.98 \mu$ であったものが、成熟家兎では平均 $194.0 \pm 7.95 \mu$ と、茸状乳頭の大きさは、生後日数がすすむにつれて増大した。舌先端部の茸状乳頭においては、成熟家兎で観察される茸状乳頭の大きさに達するのは、生後12週目頃と考えられた。最後部茸状乳頭の大きさの推移に関しては、粘液付着などのため検索し得た茸状乳頭数が少なく、明瞭なことは言い難いが、先端部のものと同様、生後日数がすすむにつれて、その大きさを増す傾向は認められた。Arvidson²²⁾は、ヒト舌茸状乳頭が新生児のものより、成人のものの方が、高さ及び幅はともに大きいと報告している。今回の家兎茸状乳頭直径の生後の発育経過も、これと同様な結果を得た。

II. 茸状乳頭表面の外味孔及び周辺上皮の剝脱変化について.

Shimamura, et al.²³⁾は、家兎の葉状乳頭と有郭乳頭の外味孔について詳細な研究を行ない、その形態が、乳頭表面より若干隆起した円形噴火口状を呈していたと報告している. 同様な外味孔の観察結果は、ラット茸状乳頭⁵⁾や、ヒト及び猿の茸状乳頭⁴⁾のSEM的観察でも得られている. 今回の家兎を用いた茸状乳頭の外味孔の観察では、隆起傾向を示す外味孔は極く稀れであった. ほとんどの外味孔は周辺上皮の剝脱によって生じたと思われる、浅い小窩の底部に開孔しており、隆起傾向は示していなかった. これら観察結果の相異は、一つには彼我の実験方法の違い、ことに動物差に基づくものとも考えられる. また、葉状乳頭と有郭乳頭では味蕾は、それぞれ、乳頭間溝や側溝の側面から底部にかけて存在し、一方、茸状乳頭では、味蕾は乳頭表面に存在している. 換言すると、茸状乳頭の味蕾は、口腔に露出し、味刺激を受け易い構造と考えられる. 葉状乳頭と有郭乳頭の外味孔と茸状乳頭の外味孔の形態的な相異は、このような味蕾の解剖学的位置の相異に基づくものかも知れないと考えられた.

外味孔の存在する浅い小窩は、外味孔に向かってくだりの、上皮の重積した階段状配列で形成されていた. 外味孔を構成する上皮の剝脱の程度も多様であった. 即ち、外味孔を構成する上皮には、全く剝脱を認めないものから、一部に認めるもの、さらには外味孔の全周にわたって、上皮の剝脱が認められるものまで、種々の段階が観察された. 茸状乳頭表面の外味孔を中心とする浅い小窩の形成は、以上のことから、外味孔周辺上皮の **renewal change** に基づくものと考えられた. 味刺激を受け易いということは、何らかの物理化学的刺激をも、被り易いということに他ならない. 従って、茸状乳頭表面の上皮の **renewal change** は促進されるため、浅い小窩が形成され、茸状乳頭では外味孔は、隆起傾向を示すことなく観察されるのであ

ろう.

上皮の剝脱に関して、Ceballos & Ciges²⁴⁾は、食餌や種々の外的因子によって修飾される内的現象であると述べ、小児より成人に、この上皮の剝脱の程度が著しいことを報告している. 家兎茸状乳頭表面の発生学的観察でも、生後1日目から生後7日目の乳頭表面の上皮の剝脱の程度は、成熟家兎のそれに比して明らかに軽度であった. 生後2週目以後では、成熟家兎の茸状乳頭表面の上皮の剝脱の程度と、ほぼ大差ないものが認められた. 家兎は生後2週目では、未だに完全な哺乳期間であり、生後3週目頃より飼料を食べはじめるという²⁵⁾. 従って、家兎においては、生後2週目までの茸状乳頭表面の上皮の剝脱程度の増強は、味蕾を含めた茸状乳頭の成熟過程に基づいた、生理的なものと推定された. 上皮の剝脱の程度は、同一舌上の近接した茸状乳頭間でも、また同一茸状乳頭表面の外味孔周辺でも異なっていた. これらの所見は、成熟家兎のみならず、幼若家兎においても共通して認められた. 同様な所見は、ラット¹⁰⁾やマウス¹⁷⁾の茸状乳頭でも観察されており、茸状乳頭味蕾の成熟過程は、全てが、同時進行するものではないと考えられている¹⁰⁾. 家兎で認められた上記の所見は、この考えを支持するとともに、茸状乳頭内の複数個の味蕾についても、それぞれが、時間的に異なった成熟過程を示すことが示唆された.

生後2週目の茸状乳頭表面の上皮の剝脱の程度は、成熟家兎のそれと、ほぼ大差なくなったが、これは図16に示したごとく、茸状乳頭一個あたりの、外味孔数がほぼ同じになる時期と一致していた. 生後2週目では、茸状乳頭周囲の鞘状構造は、若干不明瞭であるが、生後3週目に至ると、鞘状構造は明瞭に形成されていた. 茸状乳頭の大きさは別として、家兎では、生後2～3週目で、成熟家兎の茸状乳頭の形態に近いものが形成されると考えられた.

III. 茸状乳頭の変性・再生過程について.

家兎舌茸状乳頭の周囲には、上皮の重積した

鞘状構造が見られ、乳頭表面は周囲の鞘状構造より、若干隆起した扁平な小丘状を呈する。茸状乳頭表面には、外味孔を中心とする浅い小窩の形成と上皮の剝脱が見られる。以上が、家兎舌茸状乳頭の基本的形態である。生後3週目以後では、茸状乳頭としての基本的形態より逸脱したものが観察された。図6に示した構造物は、周囲の糸状乳頭とは大きさの点からも、明瞭に区別され、変性した茸状乳頭と考えられた。Arey²⁶⁾によると、犬舌を焼灼後200~240日位で、茸状乳頭の再生を認めている。また家兎舌に、8規定水酸化カリウム水溶液を負荷した実験²⁷⁾でも、茸状乳頭の再生は認められ、しかも、再生途上の茸状乳頭は小さく、乳頭周囲の鞘状構造より低い位置に、乳頭表面は存在していた。図7の茸状乳頭は、再生過程のものと考えられた。図8、図9、そして図10へと再生過程は進行するものと考えられる。すなわち、変性した茸状乳頭は、舌上皮により置換、被覆され、半球状構造物を呈し、次いで、この半球状構造の表面上皮に皸裂を生じる。この皸裂は漸次拡大するごとく観察され、茸状乳頭表面が口腔に露出して来る。従って、まるで花の蕾が開花するごとく、茸状乳頭の再生過程は進行するのであると考えられた。

家兎舌上の茸状乳頭数の生後期間別の推移を

図17：生後期間別の茸状乳頭数の変化。
(d : day, w : week)

図17に示した。生後1日目~生後2週目までは、茸状乳頭数は130個前後認められたが、生後3週目以後では、110個前後と減少していた、この茸状乳頭数の減少は、飼料を食べはじめる時期²⁵⁾、すなわち生後3週目から見られた。先に述べたごとく、変性・再生過程にあると考えられた茸状乳頭も、生後3週目以後の舌先端部に、大部分観察され、飼料を食べはじめる時期と時期的に一致していた。茸状乳頭の変性は、何らかの物理化学的刺激により惹起され、この茸状乳頭の変性が、舌上の茸状乳頭数の減少として、反映されるのであろうと考えられた。

Ⅳ. 成熟家兎における、茸状乳頭の計測値及び分布について。

佐田²⁾の各種哺乳動物の舌乳頭の比較組織学的研究によると、概して、茸状乳頭は舌先端部にあるものより、舌後方に存在するものの方がより大きく、茸状乳頭は舌前方に多く、舌後方に向かうに従い減少するという。本研究においても、茸状乳頭の直径は、表2に示したごとくであった。0~5mmの部位では $194.0 \pm 7.95 \mu$ 、5~25mmの部位では $191.7 \pm 9.76 \mu$ とこれら2つの部位では、茸状乳頭の大きさに大差はなかった。しかしながら、25mm以上後方のものでは、 $277.2 \pm 34.66 \mu$ と、先の2つの部位の茸状乳頭の直径に比して、明らかに大であった。茸状乳頭の舌上の分布に関しては、Fish, et al.¹²⁾の方法に準じて、強く青染した茸状乳頭を、舌先端を基準として舌後方へ5mm間隔で計測した。この結果は、表3の如くであった。舌先端部に茸状乳頭の分布密度は高く、舌後方へ向かうに従って、分布密度は低くなっていた。ことに0~5mmの部位には、全茸状乳頭の約66%が集中して存在していた。ラット茸状乳頭の分布についても、舌先端から4mmまでに、全茸状乳頭の約51%が集中して存在していたと報告されている²⁸⁾。茸状乳頭が舌先端部に集中して存在する事実は、味覚における舌先端部の重要性、すなわち、危険を逸早く察知するために意味があるように思われた。本研究で得られた、家兎

茸状乳頭の大きさや舌上の分布についても、佐田²⁾の報告とはほぼ一致した結果が得られた。

さて、Fish, et al.¹²⁾の方法に準じて計測した茸状乳頭数は、 107.2 ± 12.35 個であり、SEMによる観察では、 110.3 ± 5.62 個であった。SEMによる観察結果の方がより多かった。Fish, et al.¹²⁾の方法では、茸状乳頭は、周囲舌上皮より強く青染して観察される。これは茸状乳頭表面が、周囲の舌上皮に比して角化傾向を欠いており、また茸状乳頭内には、よく発達

した血管網が存在する²⁹⁾ためである。変性あるいは再生過程にある茸状乳頭は、一般に強く青染しないため、Fish, et al.¹²⁾の方法で検索した茸状乳頭数の方が、より少ない結果が出たのかも知れないと考えている。しかし、同一試料を異なった2つの方法で検索していないので、統計学的処理は行ない得ず、明らかなことは言い難い。この点に関しては、今後、さらに検討が必要と考えている。

結 語

家兎胎生3週目より、生後12週目までと、成熟家兎の舌茸状乳頭を、主に走査型電子顕微鏡を用いて観察し、次のごとき知見を得た。

1) 胎生3週目では、表面に多数の微絨毛を有する細胞で被覆された、小隆起が形成されていた。

2) 胎生4週目で、すでに茸状乳頭が形成されていた。

3) 外味孔を有する茸状乳頭の割合は、生後日数が進むにつれて増加した。生後5日目には、個々の茸状乳頭に1個以上の外味孔が見分けられた。

4) 茸状乳頭の直径は、生後日数がすすむにつれて増大し、成熟家兎では0～5mmで $194.0 \pm 49.17 \mu$ 、5～25mmでは $191.7 \pm 36.77 \mu$ 、25mm以上後方では $277.2 \pm 34.66 \mu$ であった。

5) 生後2～3週目で、成熟家兎舌茸状乳頭の形態に近いものが形成された。茸状乳頭の大きさが成熟家兎の大きさにまで成長するのは、生後12週目であった。

6) 外味孔は浅い小窩の中に位置してたが、これは外味孔周辺上皮の剝脱により形成されるものと考えられた。

7) 茸状乳頭1個あたりの外味孔数は、生後日数がすすむにつれて増加し、生後8週目で最高で、以後漸減し、成熟家兎舌先端部茸状乳頭では、1個あたり平均 3.4 ± 0.50 個見分けられた。

8) 生後3週目以後では、変性もしくは、再生過程にあると考えられる茸状乳頭が観察された。

9) 茸状乳頭数は、生後1日目～生後2週目までは、130個前後認められたが、生後3週以後では、110個前後に減少していた。

10) 茸状乳頭は舌先端部に分布密度が高く、後方(咽頭側)へ向かうにつれて低かった。舌先端を基準とし0～5mmの部分に、全茸状乳頭数の約66%が集中して存在していた。

稿を終わるに臨み、御指導と御校閲を戴いた恩師原田康夫教授に深く感謝致します。本研究に際し、御助言ならびに御協力を戴いた夜陣紘治助教授はじめ広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室各位に感謝の意を表します。実験全般にわたり御協力下さった当教室研究補助員の永末順子嬢に謝意を表します。

本論文の要旨は、第16回味と匂のシンポジウム、および日本耳鼻咽喉科学会第8回中国・四国地方部会連合会学術講演会にて発表した。

なお本研究の一部は昭和57年度厚生科学研究費補助金(厚生省総第366号)の援助を受けて行なわれた。

参 考 文 献

- 1) Rohen, J. W.: 富田寛: 味覚障害, 薬物と感覚障害, 中島章・秋吉正豊編, ソフトサイエンス社, 東京, 1980. より引用.
- 2) 佐田喬: 各種動物の舌乳頭並びに味蕾の神経分布に関する比較組織学的研究. 九州歯科誌 14: 640~661, 1960.
- 3) Arenberg, I. K., Marovitz, W. F. and Mackenzie, A. P.: Scanning electron microscopy of the outer taste pore from a human tongue. Proc 27th Ann Electron Microsc Am 3: 36~37, 1969.
- 4) Arvidson, K.: Scanning electron microscopy of fungiform papillae on the tongue of man and monkey. Acta Otolaryngol. 81: 496~502, 1976.
- 5) Graziadei, P. P. C.: The ultrastructure of vertebrate buds. In Olfaction and Taste (ed. Pfaffmann), vol. III, pp. 315~330. The Rockefeller University Press, New York City, 1969.
- 6) Beidler, L. M.: Innervation of rat fungiform papilla. In Olfaction and Taste (ed. Pfaffmann), vol. III, pp. 352~369, The Rockefeller University Press, New York City, 1969.
- 7) 吉岡郁夫, 武藤浩: マウス舌乳頭の走査電子顕微鏡的観察. 愛知医大誌 3: 9~12, 1975.
- 8) Ciges, M., Gonzalez, M. and Ceballos, A.: Desquamation on taste buds. Acta Otolaryngol 85: 290~295, 1978.
- 9) Toyoshima, K. and Shimamura, A.: A scanning electron microscopic study of taste buds in the rabbit. Biomedical Research 2, Supple. 459~463, 1981.
- 10) Mistretta, C.: Topographical and histological study of the developing rat tongue, palate and taste buds. In Oral Sensation and Perception. Third Symposium on Oral Sensation and Perception. The Mouth of the Infant (ed. J. F. Bosma), pp 163~187, Ch. C. Thomas Publisher, Springfield, III, 1972.
- 11) 武藤浩, 吉岡郁夫: マウス舌乳頭生後発生の走査電子顕微鏡的観察 (口腔粘膜の走査電子顕微鏡的研究 2). 解剖誌 50: 89~97, 1975.
- 12) Fish, H. S., Malone P. D., & Richter, C. P.: The anatomy of the tongue of the domestic Norway rat. 1. Anat Rec. 89: 429~440, 1944.
- 13) Jacob, H. J., Christ, B., Jacob, M. and Bijvank, G. J.: Scanning electron microscope (SEM) studies on the epiblast of young chick embryos. Anat. Entwickl.-Gesch. 143: 205~214, 1974.
- 14) 齊藤博, 高木知道: 口腔リンパ組織の分化. 発生過程におけるウサギ口蓋扁桃上皮の表面構造. 解剖誌 51: 168~179, 1976.
- 15) Bellairs, R. and Bancroft, M.: Midbodies and beaded threads. Am. J. Anat. 143: 393~398, 1975.
- 16) Bradley, R. M. and Stern, I. B.: The development of the human taste bud during the foetal period. J. Anat. 101: 743~752, 1967.
- 17) 村上讓: マウス舌茸状乳頭の発生学的研究—走査電顕の観察—第1編, 耳鼻臨床投稿中.
- 18) 原博: 家兎舌乳頭及味蕾の発生学的研究. 解剖誌 14 (特別号): 1~68, 1939.
- 19) Bradley, R. M. & Mistretta C. M.: The developing sense of taste. In Olfaction and Taste (ed. Denton, D. A. & Coglan J. P.), vol. V, pp. 91~98, Academic Press, New York City, 1975.
- 20) Farbman, A. I.: Electron microscope study of the developing taste bud in rat fungiform papilla. Dev. Biol. 11: 110~135, 1965.
- 21) Heidenhein, M.: Über die Sinnesfelder und Geschmacksknospen der Papilla foriata des Kaninchens. Arch. mikrosk. Anat. 85: 365~479, 1914.
- 22) Arvidson, K.: Location and variation in number of taste buds in human fungiform papillae. Scand. J. Dent. Res. 87: 435~442, 1979.
- 23) Shimamura, A., Tokunaga, J. and Toh, H.: Scanning electron microscopic observations on the taste pores and taste hairs in rabbit gustatory papillae. Arch. histol. Jap. 34:

- 51~60, 1972.
- 24) Ceballos, A. & Ciges, M. : 8) より引用
- 25) 鈴木潔 : ウサギ, 実験動物学各論, 田嶋嘉雄編, pp. 77~91, 朝倉書店, 東京, 1972.
- 26) Arey, L. B. : The regeneration of lingual papillae and taste buds after cautery. Quart. Bull. Northw. Univ. med. Sch. 16 : 100~104, 1942.
- 27) 村上讓, 世良公志, 原田康夫 : 化学的熱傷による味覚障害一症例報告及び実験的研究一. 第15回味と匂のシンポジウム 論文集, pp. 177~181, 1981.
- 28) Miller, I.J. and Preslar A.J. : Spatial distribution of rat fungiform papillae. Anat. Rec. 181 : 679~684, 1975.
- 29) 藤田尚男, 藤田恒夫 : 標準組織学, 各論, pp. 67~69, 医学書院, 東京, 1976.
- 原稿到着 : 昭和58年6月16日 急載
別刷請求先 : 村上讓
〒734 広島市南区霞1丁目2番3号
広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室