

老化促進モデルマウス (SAM-P/2) 舌の 組織構成の逐齡的变化について

佐藤 方信 佐島三重子
板垣 光信 鈴木 鍾美

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座* (主任: 鈴木鍾美教授)

(受付: 1985年9月19日)

抄録: 加齢にともなう舌の組織構成の変化を解明することを目的に老化促進モデルマウス (SAM-P/2: 2, 6, 12か月齢) の舌を組織学的に検索し, 併せて SAM-R/2 および ddY 系マウスのそれらと比較検討した。舌の前, 中, 後部の3か所より前額断として組織を切り出し, 通常の方法で作成したヘマトキシリン・エオジン染色標本について点計測法により組織構成々分の分布を検索し, それらの割合を求めた。

SAM-P/2 と SAM-R/2 および ddY 系マウスとの間に舌の組織構成々分の量的変動に関して逐齡的な観点から大差はみられなかった。舌の筋組織の割合は SAM-P/2, SAM-R/2 および ddY 系マウスの全ての月齢において最も高く, 線維性組織の割合がこれに次いでいた。脂肪組織は検索したいずれの動物種においても認められないか, 認められてもごくわずかの量であった。SAM-P/2, SAM-R/2 および ddY 系マウス舌の組織構成々分の逐齡的变化では筋組織と線維性結合組織の割合の変動が主体であり, この様相は舌前部においてより顕著であった。

Key words: percent distribution, histologica constituents, SAM-P/2, tongue

結 言

舌は多くの臓器、器官のなかで外界から容易に観察できるものの一つであり, 種々の内科的疾患に際しても変化がみられる¹⁻⁵⁾ことから内臓疾患の鏡などともよばれてきた。解剖学的に舌は筋組織が重層扁平上皮細胞で被覆された比較的単純な組織構成よりなるが, これまでこれについての研究は粘膜上皮に関するものが主体で, その組織構成々分の変動に関するものは少ない^{6,7)}。また, これまで種々の臓器, 器官においてその組織構成々分に加齢にともなう変動についての検討もすすめられてきた⁶⁻⁹⁾が, 口腔領域のそれについてはいまだ十分な成績がえられていない。そこで著者らは近交系マウスで遺伝性老化促進とアミロイドーシスの疾患モデルとして近年脚光をあびている Senescence accele-

rated mouse-Prone/2 (SAM-P/2) の舌について組織構成々分の逐齡的変動を検索してきた。今回はこれまで加齢との関連から論じられてきた^{6-8,12)}組織構成々分のうち, 特に脂肪組織, 線維性結合組織および筋組織の逐齡的推移を検討したのでその結果を報告する。

材 料・方 法

材料は Senescence accelerated mouse-Prone/2 (SAM-P/2) の2か月齢を9匹, 6か月齢を10匹, 12か月齢を9匹用いた。対照群として Senescence accelerated mouse-Resistant/2 (SAM-R/2) の2か月齢を3匹, 6か月齢を3匹, 12か月齢を4匹と ddY 系の3か月齢を2匹, 7か月齢を4匹, 12か月齢を2匹用いた。

全ての動物はエーテル麻酔下にて屠殺し, 摘出した舌は10%リン酸緩衝ホルマリンで固定し

On the senile changes of histological constituents on the tongue of senescence accelerated mouse-prone/2

Masanobu SATOH, Mieko SASHIMA, Mitsunobu ITAGAKI and Atsumi SUZUKI

(Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka 020)

* 岩手県盛岡市内丸19-1 (020)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 10: 172-176, 1985

た。そして舌の前部, 中央部, 後部の3か所から前額断で組織を切り出し, 通常の方法で4 μ のパラフィン切片とした。ヘマトキシリン・エオジン染色された切片は Mudd ら⁹⁾が唾液腺について行なったと同様の点計測法によって舌粘膜上皮を除いた部分の組織構成について検索し, 各部位における筋組織, 線維性結合組織, 脂肪組織, その他(神経, 血管など)の割合(\bar{x} ±S. D.)を求めて集計した。

成 績

舌を構成する組織成分のなかで筋組織が他の成分に比していずれの部位においても最も高い

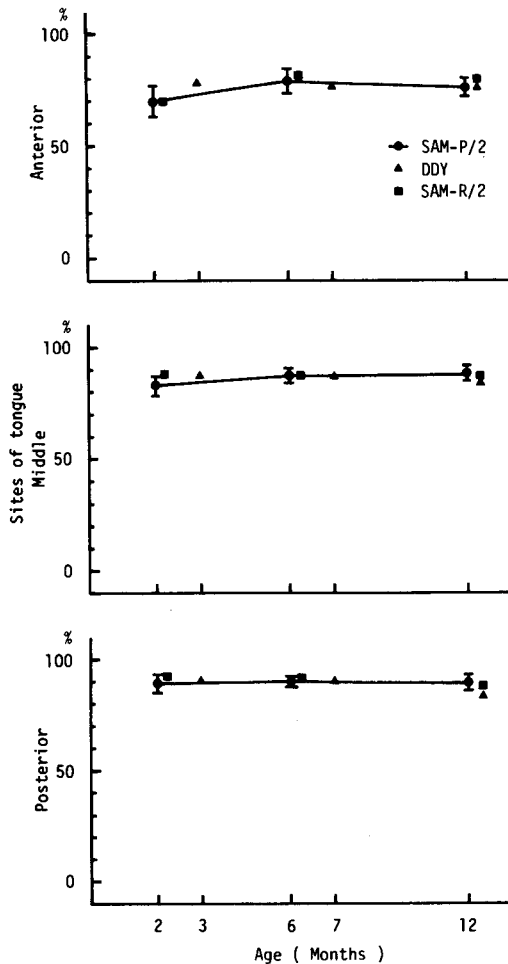


Fig. 1 Percent distribution of muscular constituent of the tongue

割合を占めていた (Fig. 1)。SAM-P/2 の舌について筋組織の割合をみると前部では2か月齢では69.6 \pm 7.3%で, 6か月齢では最も高く79.0 \pm 5.2%であり, 12か月齢で76.3 \pm 3.9%であった。舌中央部では2か月齢で83.2 \pm 4.0%, 6か月齢で87.7 \pm 2.7%, 12か月齢で88.3 \pm 3.6%と, 加齢とともにわずかに増加していた。舌後部は2か月齢で89.0 \pm 3.4%, 6か月齢で89.9 \pm 2.2%, 12か月齢で89.2 \pm 3.3%となっていた。すなわち, SAM-P/2 では2か月齢の舌の前部および中央部において筋組織の割合が他の月齢のそれに比してやや低かった。また, これを SAM-R/2 および ddY 系の舌における筋組織の割合と比較したが, いずれの月齢についても顕著な相違はみられなかった。

線維性結合組織の占める割合を SAM-P/2 の舌でみると (Fig. 2), 前部では2か月齢で22.8 \pm 7.1%と最も高く, 6か月齢で14.5 \pm 4.0%と減少し, 12か月齢では17.8 \pm 4.1%と再び高くなっていった。中央部および後部においても2か月齢において線維性結合組織の占める割合はそれぞれ10.4 \pm 5.3%, 6.0 \pm 2.7%と最も高く, それぞれ6か月齢では6.6 \pm 2.6%および3.3 \pm 1.5%, 12か月齢では7.1 \pm 3.3%および3.6 \pm 1.7%であった。すなわち線維性結合組織の割合はいずれの部位においてもその2か月齢で最も高く, 特に舌前部においてその値は最も高かった。SAM-P/2 の舌における線維性結合組織の割合を SAM-R/2 および ddY 系のそれと加齢的観点より比較しても大きな相違はみられなかった。

脂肪組織の占める割合を SAM-P/2 の舌でみると (Fig. 3), 前部では2か月齢および6か月齢でみられず, 12か月齢でわずか0.1 \pm 0.3%の割合で認められた。中央部においても2か月齢では観察されず, 6か月齢で0.5 \pm 0.7%, 12か月齢で0.1 \pm 0.2%とごくわずかの割合でしか認められなかった。後部では2か月齢で1.5 \pm 1.4%, 6か月齢で3.7 \pm 1.8%, 12か月齢で3.3 \pm 2.5%であった。すなわち SAM-P/2 の舌における脂肪組織は特に後部において認められ, 加

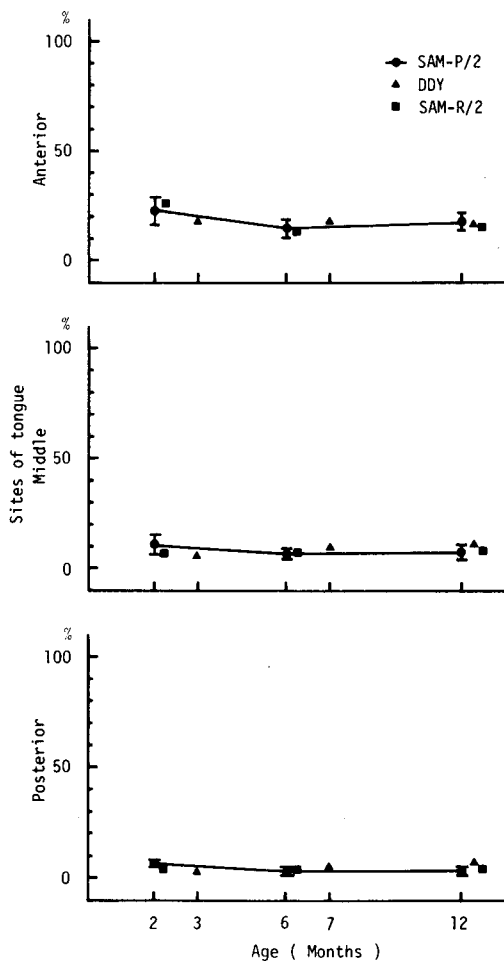


Fig. 2 Percent distribution of fibrous constituent of the tongue

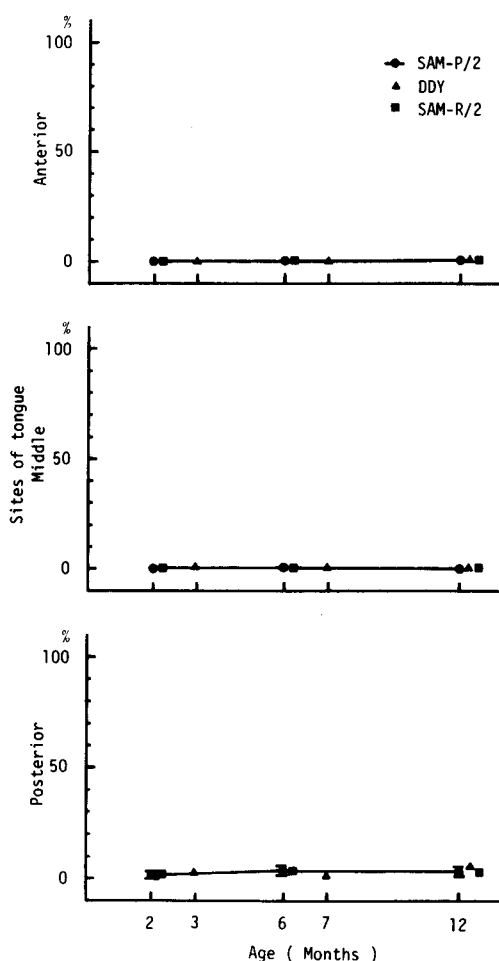


Fig. 3 Percent distribution of adipose constituent of the tongue

齢とともにごくわずかに増していた。そして SAM-P/2 の舌における脂肪組織の割合を ddY および SAM-R/2 系のそれと加齢的観点から比較してみても、これらに顕著な相違はみられなかった。

また、その他の組織構成成分（神経および血管など）は前部では2か月齢で $7.6 \pm 1.7\%$ 、6か月齢で $6.5 \pm 2.1\%$ 、12か月齢で $5.8 \pm 1.3\%$ 、中央部ではそれぞれ $6.4 \pm 1.9\%$ 、 $5.2 \pm 1.2\%$ 、 $4.5 \pm 1.2\%$ であり、後部ではそれぞれ $3.5 \pm 1.4\%$ 、 $3.1 \pm 1.3\%$ 、 $3.9 \pm 0.9\%$ であった。

考 察

舌は筋組織が重層扁平上皮細胞に被覆された比較的単純な組織構築からなり、多くの全身性疾患に際しても変化を現わす¹⁻³⁾ことから、これまで種々の分野で舌についての研究が進められてきたが、その多くは粘膜の変化に関するものである。また、舌の加齢的観点からの検索も行われてきたが、これらも粘膜上皮の変化に関するものが主である¹⁷⁾。最近、佐藤ら⁶⁾は人剖検例の舌における組織構成成分の変動について検索し、加齢とともに脂肪組織の割合は増し、線

維性結合組織の割合は減少する傾向がみられたと報告している。また、Staudt ら¹⁰⁾も人舌における脂肪組織の分布状態を検索し、加齢にともなう男性例ではいずれの部位でもこれが増加し、女性では舌前部を除いた他の部位でこれが増加していたと報告している。健康人の脂肪量について検索した Novak¹¹⁾の成績によれば、脂肪量は男女ともに加齢にともなう増加するほか、これまでいくつかの臓器組織でも脂肪組織量は加齢にともなう増加すると報告されている^{12,13)}。しかしながら、井上⁸⁾は在ハワイおよび在日日本人の腭について脂肪組織を検索し、在日日本人では逐齡的にこれが漸増していたと報告し、これは個体差が大きく、純粋な加齡的变化とみるより小規模な腭腺組織の病的消失後に補空的に侵入したのと考えている。著者らの今回のマウス舌における組織構成々分の検索では脂肪組織のしめる割合はいずれの月齡においてもきわめて低いほか、これを全く認めない舌もみられた。従って、マウス舌における脂肪組織量は本来わずかであり、この量が逐齡的な観点から大きく変動することはないものと考えられた。

間質結合組織は逐齡的に増加するという者もあるが、これを否定する者も少なくない⁷⁾。人の舌で線維性結合組織を検索した佐藤ら⁶⁾は加齡とともにこれが減少する傾向があったと述べている。著者らの今回の SAM-P/2 の舌についての検索では線維性結合組織の割合は2か月齢で最も高く、その後は減少していた。また、線維性結合組織の割合はいずれの月齡群においても舌前部で最も高かった。樋口ら¹⁴⁾は老化促進マウス (SAM) の腹部皮膚コラーゲン量は出生後急速に増加した後、加齢にともない減少することを報告し、これは皮膚中の肥満細胞数に相関することを発表している。舌における肥満細胞は舌前部に多く分布し^{15,16)}、我々の今回の検索において舌前部の線維性結合組織の割合が他の

部位に比して大であったということから、舌においても肥満細胞と間質結合組織の変動との関連を否定できないものと考えた。また、田内⁷⁾は加齢にともなう子宮壁、腎髄質、心筋、下垂体、甲状腺、副腎などでは間質結合組織 (ほとんど膠原線維) の増加が認められたと報告し、組織学的レベルの膠原線維の増加ないし線維化は本質的な老性変化というよりも長い生活史の間に経験された病的現象にもとづく二次的な変化と考えている。しかし、舌は外界からも容易に物理的、化学的刺激を受けるにもかかわらず、加齢にともなう線維性組織の増加はみられなかった。従って舌における線維性結合組織の割合の変動を加齡的あるいは病的現象と関連づけて論ずるにあたっては慎重でなければならないと考えた。

結 論

老化促進モデルマウス (SAM-P/2) 舌の組織構成々分の割合を組織学的に検索し、SAM-R/2 および ddY 系のそれらと比較検討したところ次の結論をえた。

1. SAM-P/2 と SAM-R/2 および ddY 系マウスとの間に舌の組織構成々分の量的変動に関して逐齡的観点から大差はみられなかった。
2. 舌の筋組織の割合は SAM-P/2, SAM-R/2 および ddY 系マウスの全ての月齡において最も高く、線維性結合組織の割合がこれに次いでいた。脂肪組織は検索したいずれの動物種においても認められないか、認められてもごくわずかの量であった。
3. SAM-P/2, SAM-R/2 および ddY 系マウス舌の組織構成々分の逐齡的变化では筋組織と線維性組織の割合の変動が主体であり、この様相は舌前部においてより顕著であった。

SAM について検索の機会を与えられた竹田俊男教授 (京大胸部研病理) に感謝します。

Abstract : In order to clarify the alteration of percent distribution of histological constituents of the tongue upon the aging process, a study was made on the tongues from senescence accelerated mouse-prone/2 (SAM-P/2). Senescence accelerated mouse-resistant/2 (SAM-R/2) and ddY strain mice were used as control material. The tissues from three sites of each tongue were examined under light microscopy and the distributions of tissue constituents were determined using a point counting method.

No remarkable difference in comparisons between SAM-P/2 and the control materials upon aging process was revealed. The percent distribution of the muscular constituent was the greatest in all the sites of every age group. And that of the fibrous constituent was higher in all three sites of the two-months of age groups, but especially in the anterior sites, that was the highest and varied widely from case to case. A little adipose tissue could be found in the posterior site of all mice strains, whereas none or only very little adipose tissue was noted in the anterior and middle sites. The authors conclude that the main senile alteration of the histological constituent on the tongue of the mouse is in that of muscular and fibrous constituents, and no alteration of the adipose constituent is noted in the tongue related to aging.

文 献

- 1) Semler, P. : The tongue in internal disease. *Z. W. R.* 83: 255-257, 1974.
- 2) Rebora, A.: Lichen planus and the liver. *The Lancet.* ii, No. 8250, 805-806, 1981.
- 3) Rebora, A., Rongioletti, F. and Canepa, A.: Chronic active hepatitis and lichen planus. *Acta Dermatovener.* 62: 351-352, 1982.
- 4) Graham-Brown, R. A. C., Sarkany, I. and Sherlock, S.: Lichen planus and primary biliary cirrhosis. *Brit. J. Dermatol.* 106: 699-703, 1982.
- 5) Scully, C. et al.: Lichen planus and liver disease: how strong is the association? *J. Oral Pathol.* 14: 224-226, 1985.
- 6) 佐藤方信, 他: 人剖検例舌の組織構成々分の変動について. 日病会誌, 74 (補冊): 175, 1985.
- 7) 田内 久: 老化の形態学, 第1版, 理工学社, 東京, 40-48, 1980.
- 8) 井上淳子: 臍臓の老化過程についての地理病理学的研究, 日老医誌, 14 : 157-169, 1977.
- 9) Mudd, B. D. and White, S. C.: Sexual dimorphism in the rat submandibular gland. *J. Dent. Res.* 54: 193, 1975.
- 10) Staudt, J. et al.: On the distribution of fat tissue in the human tongue in dependence of old age. *Folia Morphol.* 28: 348-350, 1980.
- 11) Novak, L. P.: Aging, total body potassium, fat-free mass, and cell mass in males and females between ages 18 and 85 years. *J. Gerontol.* 27: 438-443, 1972.
- 12) 宮地 徹: 臨床組織病理学, 第12版, 杏林書院, 東京, 395と507, 1976.
- 13) Becher, V.: 文献8) より引用.
- 14) 樋口佳代子, 他: 老化促進モデルマウス(SAM)に関する実験的研究 XVII 皮膚コラーゲン及び酸性ムコ多糖の加齢変化について(2), 日病会誌, 74(補冊): 194, 1985.
- 15) 佐藤方信, 他: 人舌における組織肥満細胞の動態, 日病会誌, 70 : 268, 1981.
- 16) 佐藤方信, 畠山節子, 鈴木鍾美: ラット舌における組織肥満細胞の分布, 岩医大歯誌, 5 : 65-69, 1980.
- 17) 佐藤方信, 鈴木鍾美: 加齢と病変一舌一, 歯界展望, 59 : 743-749, 1982.