

成体からは分からねぬ発生時のすがた
— かたちや構造の深い理解のために —
(5) 内分泌器：器官系としてまとめられるか
発生学的視点

藤 本 十四秋

**Necessity of an Embryological Approach to Understand
the Form and Structure of the Adult**

**(5) Endocrine Organs: their Characteristics in Comparison
with Other Organ Systems in the Developmental Aspects**

Toyoaki FUJIMOTO

キーワード：内分泌器，発生，下垂体，副腎，膵島（ランゲルハンス）

概 要

‘からだ’を構成する器官系は一般に10に分けられ，内分泌器（腺）も通常それらの中の一器官系として扱われている。しかし内分泌腺は，からだの各処に散在し，解剖学的にも機能的にも独立しており，また，発生の上からも他の器官系とは大いに異なっている。ここでは，下垂体，副腎，膵島，性腺および甲状腺について，それらの発生の特異性を明らかにし，内分泌器が，他の器官系と軌を一にしては取り扱い得ないことを示した。

はじめに — 内分泌系の特異性

われわれの“からだ”（生体）を構成する器官（例えば，胃腸，肝臓）や器官系（例えば，消化器系，一般に10（とお）に分けられている*）は，それぞれ固有の働きを担っているわけだが，その間には，協調と統御という機構が働いて，有機体として全き機能が果たされる。その機構とは，神経性調節と化学的（液性）調節ということが出来るだろう。そして，前者は神経系，特に自律神経系の働きとして，後者は，内分泌物質つまりホルモン作用として捉えることが出来る。そのホルモンは，幾つかの内分泌腺（内分泌器）で産生されているのだが，これらの内分泌器も，他の器官系と同じく，内分泌系として一括・分類されている。しかし，内分泌系は実際には，他の系とはだいぶ様子が違うのである。即ち，(1)個々の内分泌器（内分泌腺）は，解剖学的にも機能的にもそれぞれ独立していて，互いに

関連した真の系統を作っているとは言えない。また，(2)それらが存在する位置も，全くといってよいほどそのホルモン効果とは関係のない所にある（図1）；多くのホルモンには，それが作用する標的器官（組織）があって，血管によってそこに運ばれ，ホルモン効果をあらわすことになる—重要な一つの特質—。さらに，(3)内分泌器は，発生の上からも特異性をもっている。すなわち，内分泌組織は特にどの胚葉から発生・分化してくるというわけではなくて，3つの胚葉のすべてに含まれる色々な原基から発生してくる—換言すれば，色々な器官系や器官に由来したり，或いは別個の単位として発生してきたりすることもある^{1,2)}。このような特徴，乃至，特異性をもつ内分泌系であるが，ここでは以下の内分泌器；下垂体，副腎，膵島，性腺及び甲状腺について，発生学的視点を軸に解説と考察を試みることにする。

* 骨格系，筋系，循環器系，呼吸器系，消化器系，泌尿器系，生殖器系，内分泌系，神経系，感覚器系，（外皮系・皮膚）

（平成12年9月7日）

川崎医療短期大学 第二看護科

The Second Department of Nursing, Kawasaki College of Allied Health Professions

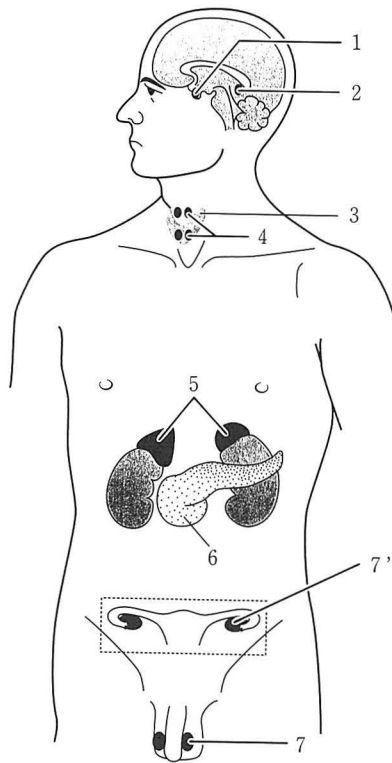


図1 内分泌腺の分布（位置）概観

- 1 下垂体, 2 松果体#, 3 甲状腺, 4 上皮小体,
5 副腎, 6 膵 (膵島), 7 精巣, 7' 卵巣

(# 本稿では取り上げていない)
(解剖学アトラスに基づく)³⁾

I 下垂体 hypophysis, pituitary gland

内分泌腺のなかでも、一種、司令塔的な性格をもっていると言えるだろう。下垂体は、頭蓋底の蝶形骨のトルコ鞍のなかに納まっているのだが、細い茎で間脳（神経葉の発生母地）に付着したまま止まっている。発生は異なる二つの原基から：

下垂体は、どちらも外胚葉性ではあるが全く異なる2つの組織、即ち胚の原始口腔の天井から上方へ伸びていくラトケ (Rathke) 嚢と、一方、間脳（前脳胞の後部）から降ってくる憩室状の漏斗突起とが原基となり、この二つが合体して原型が作られていく（図2）。ラトケ嚢からは前葉と中間葉が、漏斗突起からは後葉がそれぞれ形成される。ところで、ラトケ嚢が上昇する際、その途中に頭蓋底を作る蝶形骨が発生してくるので、その始部（茎部）は退縮して途切れ（図2、下左）、頭蓋腔に至ったラトケ嚢が、後葉原基と癒合して器官（腺）としての下垂体が出来ていく。

こうして出来た下垂体の原器では、その後、ラトケ嚢のほうは、その前壁の細胞が大いに増殖して厚くな

り、前葉の大部分をつくることになる。一方、後壁は殆ど発達せず、中間部として残存し、著しく肥厚した前壁との間に、もとのラトケ嚢の腔からなる裂隙が残る（図2-C；図3）。

さて、前葉では、増殖した細胞は数種類の腺細胞に分化し、それらから、甲状腺、副腎皮質、生殖腺のそれぞれ刺激ホルモン、そして成長ホルモンや、プロラクチンが分泌される。別名が腺葉あるいは腺性下垂体と呼ばれる所以である。

ところが、間脳の漏斗突起にはじまる後葉には腺細胞の分化はなく、神経組織様構造—神経膠と神経線維からなる一を示すに過ぎない。分泌物は、母組織の近隣に当たる視床下部の神経核（室傍核と視索上核）で産生され、それらから出る神経線維に沿って下ってきて、後葉に貯えられるのである（図3、右側）。このような分泌機構を神経分泌と言う。後葉の別名が、神経葉あるいは神経性下垂体と呼ばれる所以である。前記の室傍核では主にバゾプレッシンが、視索上核では主にオキシトシンがつくられる。

ところで、神経下垂体は進化的見地からすれば、原始的なかたちでは、視床下部からの分泌線維の終末箇所が、全て腺下垂体・中間部になっている（散在性終末）（図4、上）。それが、有尾両生類以上になると、分泌線維の終末箇所は、中間部から分かれて神経葉（後葉）に集まり、中間部は終末箇所を含まなくなっていく（集中性終末）（図4、下）。つまり、進化の過程で、ヒトや哺乳類にみられるように、腺葉と神経葉とがはっきり区画され、視床下部からの神経分泌線維は、全て神経葉というその名の通り、その神経葉に終わることになるのである。

II 副腎（腎上体）

adrenal gland (suprarenal gland)

成体の副腎は、腎臓の上に帽子を被せたように乗っかかっているが、実は胎生期・発生途上にある副腎は大きく（図5）、その下方に、後腎性に発生してくる腎臓が位置するようになるのである。さて副腎の内部は、皮質と髄質とに分かれているが、両者は全く発生源を異にしており、それが構造や機能の相違に反映している。皮質で産生される幾つかのホルモンは、皮質ステロイドと総称されているが、それら全体としての働きは、長期間継続する環境ストレスに対抗できるようにするものであり、命にも関わる。実際、皮質が摘出されると、その個体は死をきたすのである。一方、髄質

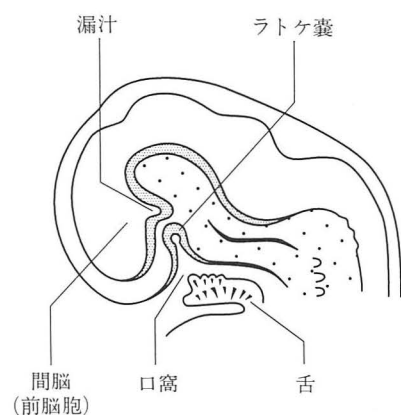


図 2-A

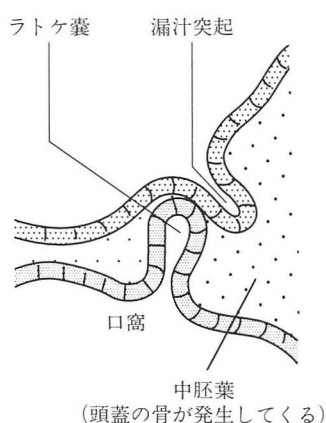


図 2-B (6週)

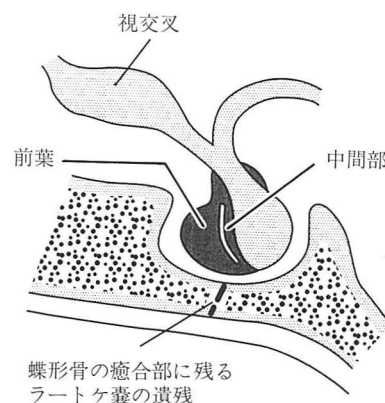


図 2-C (11週)

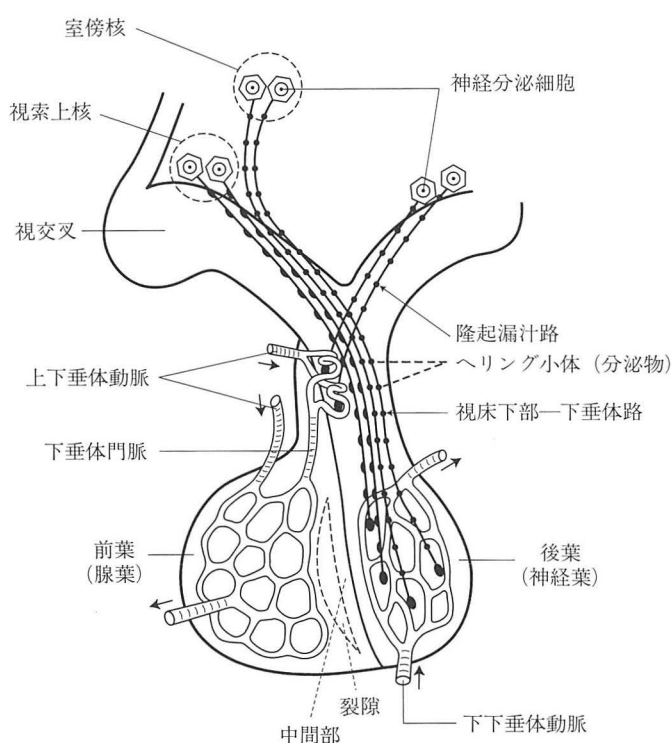


図 3

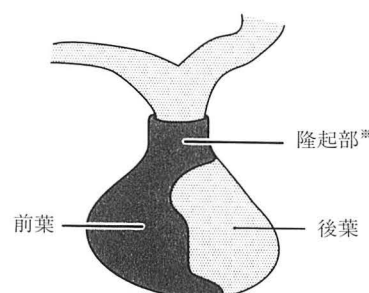


図 2-D (完成型)

※漏斗を抱え込み、包んでいく。ここに血管網ができてくるので重要 (図 3 参照)

図 2 下垂体の発生 (週数は、ヒト胚の発育段階)

図 3 下垂体の構成

で産生されるホルモンは、アドレナリンとノルアドレナリンであり、こちらは、短時間の緊急事態に対処するよう働く一ストレスに遭うとまず、交感神経系と副腎髄質が反応する「キャノンの緊急反応説」。事実、髄質は後に述べるように、交感神経と相同（節後線維相当）と見なされるのである。

副腎の二重起源とパラガングリオン：

皮質のほうは、発生予定の場所において、その場の中胚葉からその元になる原基ができてくる。即ち、皮質の元になる細胞は、腸間膜と生殖巣との間の体腔上皮に由来し、この上皮から離れた細胞が増殖して、後

腸の壁の間葉内に来て皮質原基をつくる (図 7-1)。これは胎性皮質と呼ばれていて、はじめは広い範囲を占めているが、生後は退化し、替わりに、新たに間葉由来の小細胞から、成体にみられる皮質が作られていく。

一方、髄質をつくるべき細胞は、全く別のところ、即ち、神経堤から遥々移動してきて (図 6)、前記の皮質原基の内側で細胞塊をつくり、髄質の原基となるのである (図 7-2)。神経堤から分離・移動してくる細胞は、交感神経幹を形成するほか、組織学的に特別な反応を示すクロム親性細胞 (組織) に分化し「パラガ

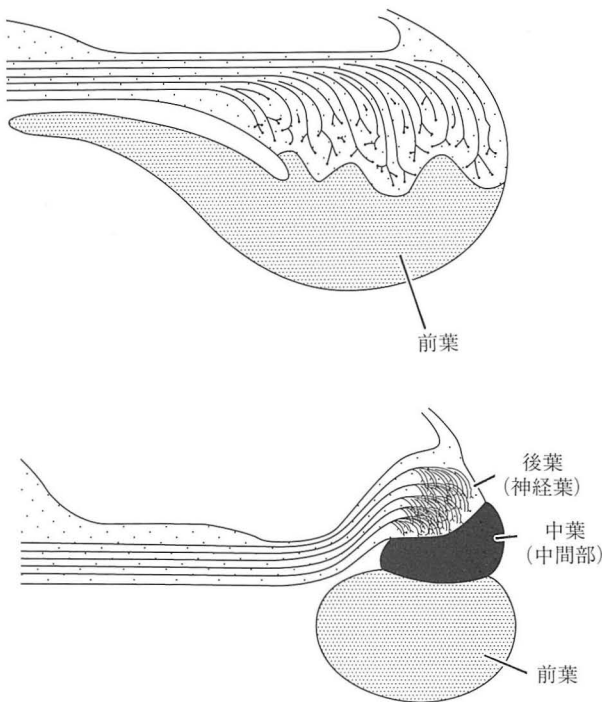


図4 下垂体後葉（神経葉）の進化

高等脊椎動物では、神経線維は後葉に集中して神経葉を形成、前葉からはっきり区別されてくる。

(Bargmann を引用したポルトマンによる)⁴⁾

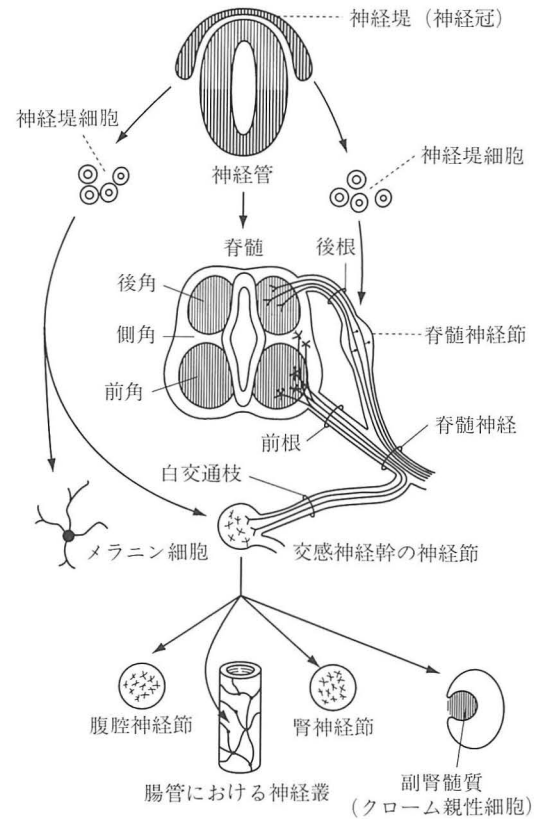


図6 副腎髄質の起源

神経堤からの細胞がはぐれて移動していく。

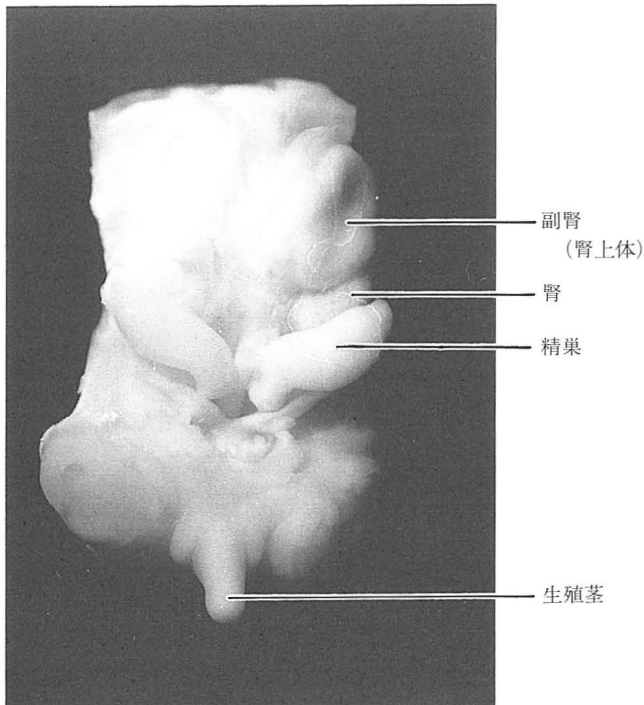


図5 ヒト・3か月胎児（♂）の解剖—泌尿・生殖器—

この時期、大きな腎上体（副腎）の下に腎臓（後腎性）が発達してきている。

ングリオン (paraganglion) と呼ばれる一、腹大動脈の前面を中心に、散在的に、しかしかなり広範囲に分布するようになる(図8参照)。勿論、副腎髄質もそのひとつ、そして最大のもので、パラガングリオンの大部分が胎生期にのみ存在し、生後は退化消失するなかで、副腎のみが残り成体にまで至ることになる。交感神経や、クローム親性細胞からは、前記のように、カテコールアミン (ノルアドレナリン、アドレナリン) が分泌される。

ところで、副腎組織の分化の進行は遅く、出生時には、皮質では球状帯、束状帯が形成されているに過ぎない。網状帯の出現は3歳頃になってからである。

以下に挙げる分泌腺、膵島や性腺では、一つの臓器のなかに内分泌組織 (腺) も併せ持っている。

III 膵島 (ランゲルハンス島)

pancreatic islands of Langerhans

膵臓は、一つの臓器に外分泌部と内分泌部をもつといった点で、特異な臓器といえるだろう。その膵臓は、前腸 (十二指腸部) から発生する二つの原基、腹側膵

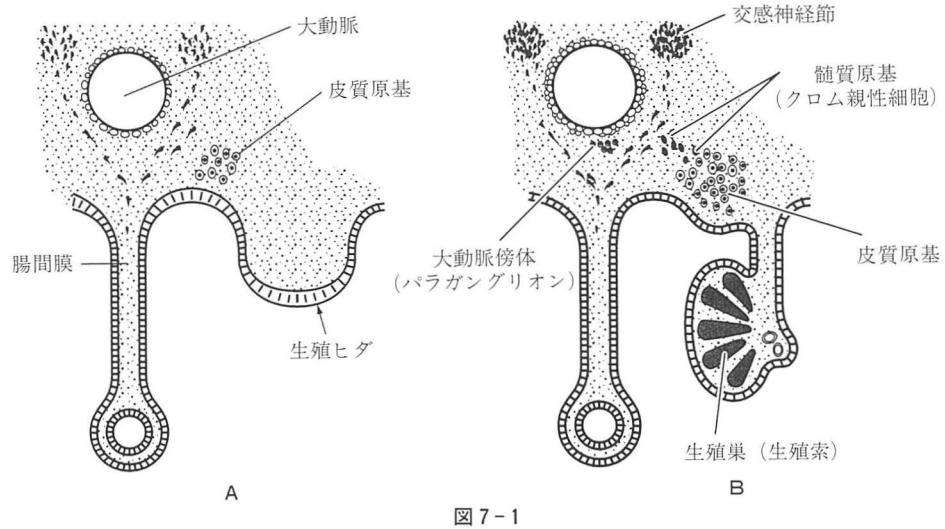


図 7-1

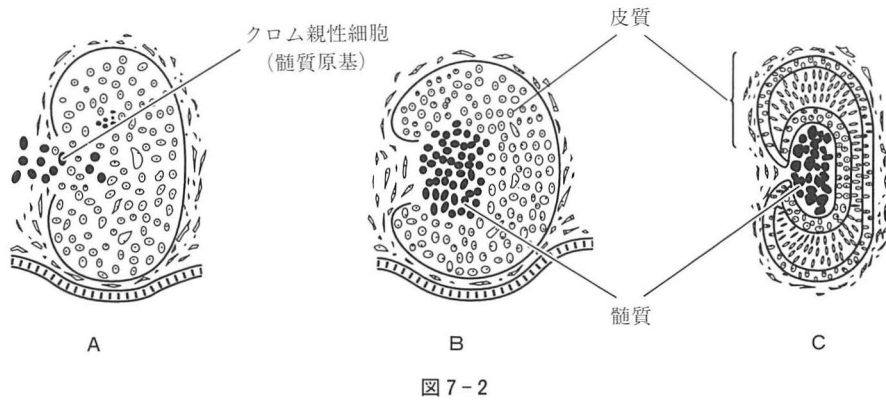


図 7-2

図 7 二重起源で形成される副腎

皮質原基の中に、髓質細胞が入り込む (本文を見よ)

7-1 には生殖巣形成過程も示されている。生殖索の形成 (1-B) に注目 (次頁Ⅳ性腺と関連)

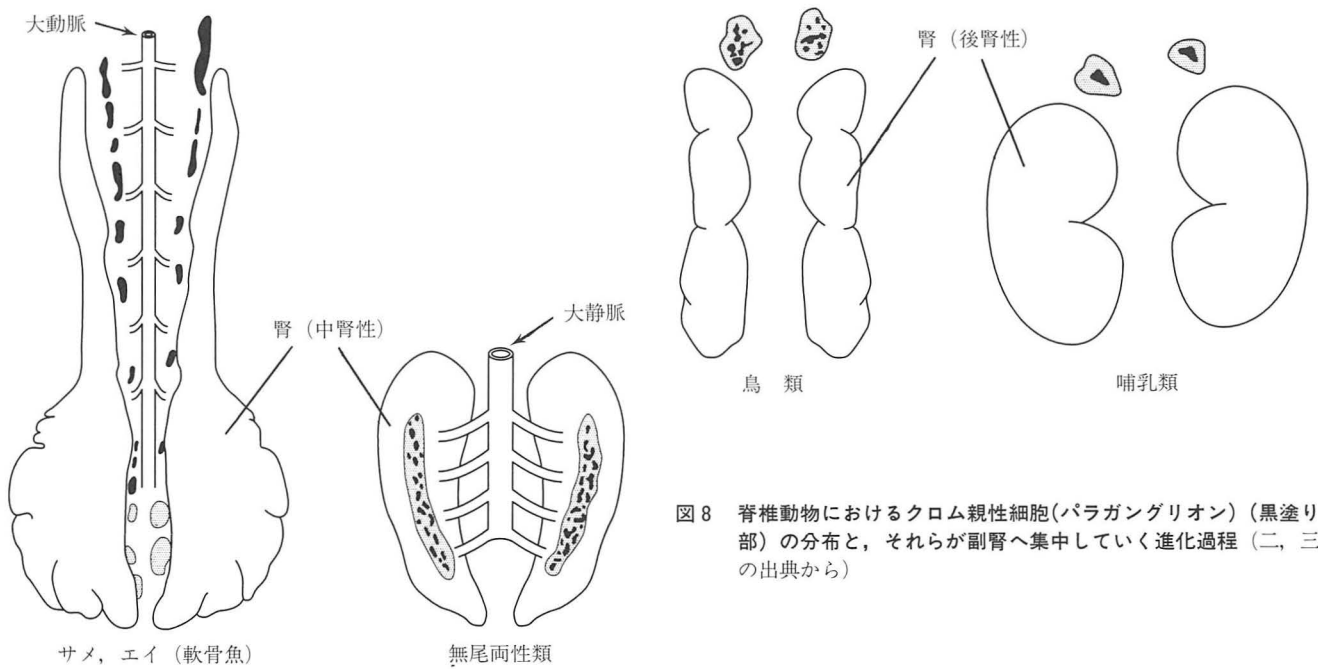


図 8 脊椎動物におけるクロム親性細胞(パラガングリオン) (黒塗り部) の分布と、それらが副腎へ集中していく進化過程 (二, 三の出典から)

芽と背側臍芽とから出来てくる。前者は胃と十二指腸の回転に伴い、その後方から左に移動して背側臍と癒合し、腹側臍が臍頭を作って、成体にみられるような臍が出来てくるのである。臍管が二つあるのは、腹・背いずれの臍の臍管も遺残して使用されるからである。

臍島（ランゲルハンス）は、臍臓の全組織のなかに散在する内分泌組織塊で、その数は50万～150万と言われる（それらを合わせて島器官とも呼ばれる）。臍頭よりも臍体、臍尾により多く存在し、島内には広い腔をもつ毛細血管（球状血管網）が発達している。

次に発生では、外分泌部も島部（内分泌部）も起源は同じで、同じ臍臓原基のなかで、両者が並行して発生・分化していき、臓器としての臍が出来上がる（図9-1）。即ち、外分泌部は、臍芽（内胚葉性の臍原基）が幾つにも枝分かかれし、その先端が膨大して腺房（外分泌細胞と導管）を形成していくのであるが、一方で、前記の分枝の所々、即ち腺房の導管から細胞が出ていき、増殖して特殊な細胞塊—予定臍島—を作っていく（図9-2）。臍島を作るべき細胞塊は、始め母組織である導管とは中が詰まったままで連絡しているが、のち、それらの連絡が絶たれて、臍臓中に散在する、文字どおり「島」を形成し、内分泌細胞（インスリンを分泌する β 又はB細胞、グルカノンを産生する α 又はA細胞、そしてソマトスタチンを分泌する δ 又はD細胞）に分化していくのである。

IV 性腺 genital glands, gonad

生殖巣（卵巣と精巣）には内分泌部をもっており、それを意味するときには性腺という語が使われる。

卵巣では、卵は卵胞の中で、また卵胞も全体として発達しながら、卵子にまで発育していくのだが、発達中の卵胞は、外側を卵胞上皮で囲まれ、さらに外周は二層からなる卵胞膜によって覆われている。細胞に富む内側の層は内卵胞膜、外側のそれは疎な結合組織からなる外卵胞膜で、内卵胞膜の細胞が内分泌を営むのである（図10）。ここからは（いわゆる女性ホルモンと言われる）卵胞ホルモン、即ちエストロゲンが分泌される。また妊娠が成立して、排卵後の卵胞が黄体に変わると、黄体細胞（もとの卵胞上皮）は内分泌細胞となり、黄体ホルモン、即ちプロゲステロンを分泌することになる。

そのほか妊娠中には、胎盤の絨毛膜から性腺刺激ホルモンが分泌されるという。

次に精巣では、精細管と精細管の間の組織、つま

り間質に、内分泌を営む小細胞塊が毛細血管を取り囲むようにして存在する。これらは間細胞、或いはライディヒ（Leydig）細胞と呼ばれていて（図11）、いわゆる男性ホルモン、アンドロゲンを分泌する。そのほかに、精細管のセルトリ（Sertoli）支持細胞からは、一種のホルモン、ミューラー管抑制因子が放出されるという。

ところで、生殖巣の発生・分化に関しては、なお未解明の部分が多く、それは、生殖腺、即ち内分泌細胞の由来や分化機構についても同様である。生殖巣は、胚体内に出来る体細胞性の生殖堤 genital ridge（生殖ヒダ、生殖隆起）がその原基となるが（生殖巣の構造要素）（図7-1参照）、ここへ、全く別なところから、生殖細胞の元になる始原生殖細胞 primordial germ cells=PGC が移住してきて（生殖要素）、器官としての生殖巣が出来上がる。生殖堤は、腸間膜と中腎隆起との間を占める体腔上皮の肥厚と、それを裏付ける間葉細胞の増殖とによって形成されるのであるが（図7-1-B）、PGC 定住後の生殖巣の分化には、近隣の中腎組織の加担もあるとされ、完成した生殖巣の体細胞性要素の由来を確定することは難しい⁷⁾。

V 甲状腺 thyroid gland

甲状腺は、胸腺、上皮小体（傍甲状腺）などと共に鰓性器官のひとつに挙げられるが、後二者は鰓嚢から発生し、甲状腺は鰓腸の床から発生する。

甲状腺は咽頭底（鰓腸の床）から発生：

舌の背面で、舌根と舌体の境に当たる、前からみると逆V字型を呈する境界溝の頂点に、舌盲孔 Foramen caecum という浅い窪みがある。成体ではあまりはっきりしないが⁸⁾、実はこの舌盲孔が、ここから甲状腺原基が管（下記）のかたちで出発していった跡なのである（図12、13）。この甲状腺原基は、鰓腸の床（咽頭底）から起こる中空性の突出としてはじまるが、それは、まず正中線上で第1鰓弓と第2鰓弓との間の肥厚として現れ、次いで、ここから鰓腸壁を貫いて細長い憩室、すなわち甲状舌管が鰓腸の前を下降していく（図14）。この管の遠位部は左右に分かれ、ついで管腔が消失して充実性の組織に変わり、甲状腺に分化していくのである。一方、もとの管のほうは、はじめは、先端部に分化する甲状腺原基と、出発母組織である鰓腸上皮とは結合しているが、退化・消失していく。しかし管の遠位端に近い小部は、種々な程度に遺残・発達して、錐体葉と名づけられている部分になる。

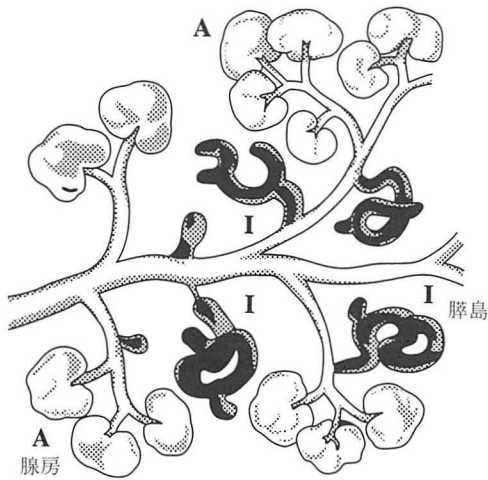


图 9-1

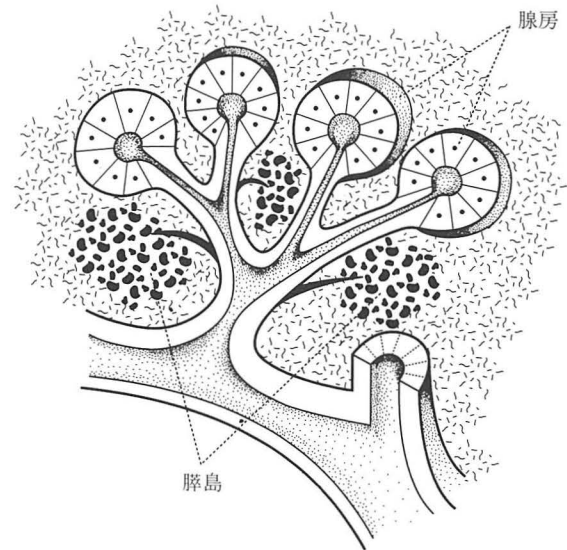


图 9-2

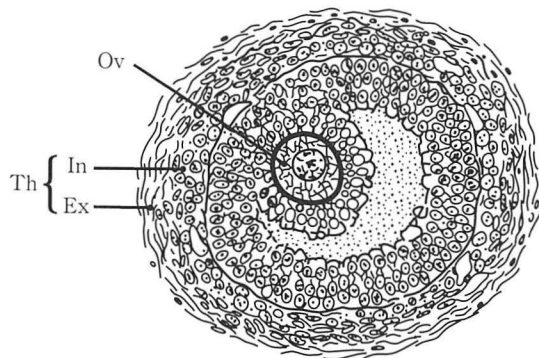


图10

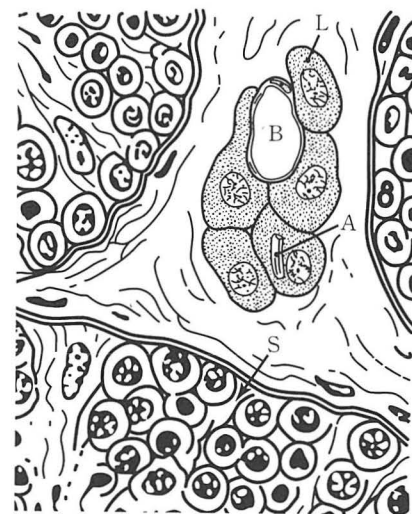


图 11

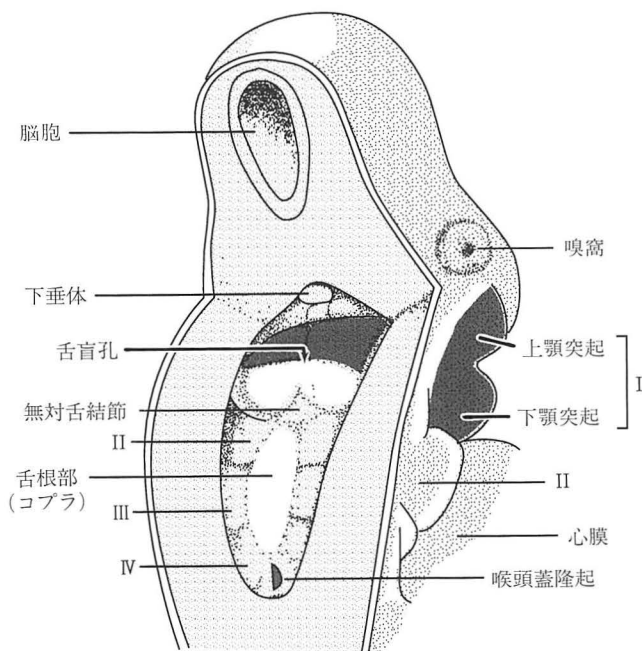


図12

図9 膵臓の外分泌部（腺房と導管）と内分泌部（ランゲルハンス・膵島）の発生

(9-1 ; Netter⁵⁾, 9-2 ; Langebartel¹⁾に基づく)

図10 成熟期の卵胞（ヒト）

内卵胞膜で女性ホルモン産生.

卵胞膜 (Th) は、内卵胞膜 (In) と外卵胞膜 (Ex) とからなる。
Ov: 卵子. (図解解剖学事典より改写)⁶⁾

図11 精巣の間質にあるライディヒ細胞(L) (ヒト)

男性ホルモンを産生，血管(B)を囲むように存在する，A；アルブミンクリスタル（ヒトに特有），外側は精細管(S)，

図12 胚の咽頭底（鰓腸の床）における舌原基群を示す

舌盲孔 - 甲状腺の出発部位 - に注意.

I—IV: 第1—第4咽頭弓(鰓弓)(図13, 14に共通)

(Kollmann に基づく)⁹⁾

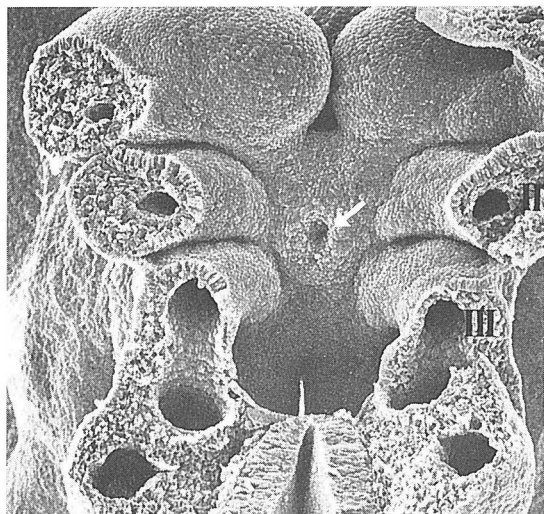


図13 咽頭底における舌盲孔（矢印）（ラット胎仔）；走査電子顕微鏡写真 (Tan 1986による)¹⁰⁾

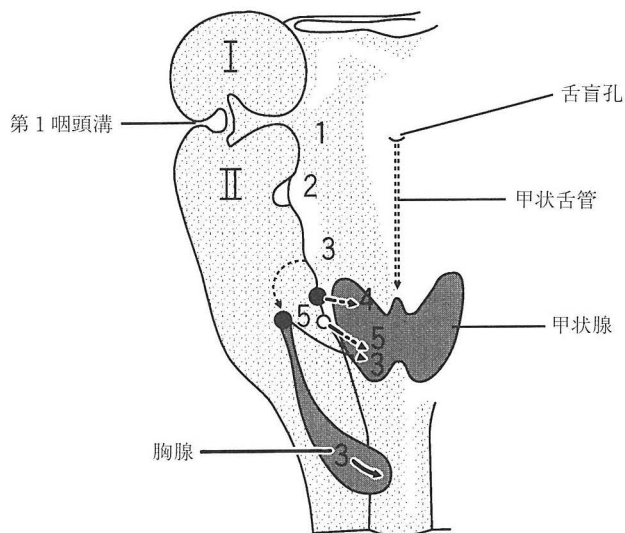


図14 咽頭腸（鰓腸）からの器官の発生・模式図
1—5：第1—第5咽頭嚢（鰓嚢）

付；上・下—上皮小体（傍甲状腺）parathyroids

左右対で、上下の、合計4つの上皮小体がある。甲状腺の背面で、その被膜の内部にあるので、副甲状腺或いは傍甲状腺とも呼ばれる。（副腎〈腎上体〉が、腎臓の脂肪被膜の中に閉じ込められているのと似ている。）それぞれが米粒ほどの小さな器官であるが、カルシウム代謝の調節に重要なホルモン、パラソルモンを分泌する。

さて、上皮小体の原基は、両側性に第3と第4の鰓嚢（咽頭嚢）に現れるが、それらが嚢を離れて移動・分化していくとき、移動距離や速度の違いから、第3からのものが下に行き、下上皮小体となり、第4からのもののほうが、移動が小さく、より上に留まって上上皮小体となる（図14参照）。

ところで、この上皮小体に限らず、前記の甲状腺も含めて、鰓域からの派生構造物は、出来上がったばかりだけを見ていたのでは、およそ、それらの発生時のすがたを想像することはできない¹³⁾。

考察とむすび

内分泌器（腺）は、他の器官系と同列に、一つの器官系としてはまとめられないことの例証として、本稿では、発生学的視点に重点を置き、その内分泌器（腺）の特異性をみてきた。

下垂体と副腎では、異なる二つの原基が癒合して一つの器官が出来上がる、といった点で共通しており、また、それら二重原基の胚葉起源をみると、下垂体で

は両原基とも外胚葉であるが、副腎の場合は、皮質は中胚葉、髄質は外胚葉と異なっていることを理解した。膵臓では、この膵臓の内分泌部も、外分泌部と同一起源で、膵臓という器官のなかで発生・分化してくることを再認識した。ここで付記しておく、膵島の α (A)細胞が、神経堤に由来し、膵芽に移動してきて分化したもの、とする記載があるが¹¹⁾、ここでは論議の材料を持たない。さて性腺では、その腺分泌部が生殖巣（各要素は細胞起源を異にする）という一つの器官のなかに、且つ、この器官とも機能的に密接な関係をもって現れることをみた。甲状腺では、鰓域の内胚葉性原基が、舌盲孔から想像を超えた移動と変貌を経て、分化・完成していく様子をみた。以上の事実は、内分泌器—内分泌腺という語が適っている一が、はじめにも触れたように、他の器官系とは大きく異なった発生上の特色を示していると言える。

また、発生源の違いは、下垂体の腺葉と神経葉、或いは副腎の皮質と髄質のように、機能の違いに反映しており、さらに、一部既述のように、進化発生的視点からも大いに興味をもたれるところであり、神経葉が、ここへの神経線維の集中を受けて、構造・機能的に前葉から区画され独立する過程や（図4）、クロム親性細胞が一定箇所へ集中し、さらに器官としての副腎の髄質に納まる経過などは（図8）、まさに進化の道筋を彷彿させるものであろう。また具体的に、下垂体後葉における神経分泌機構についても、脊椎動物では、ハヤ（硬骨魚）の視束前核に、分泌顆粒をもつ神経細胞が見つかって、このとき初めて、神経分泌(neurosecretion)

という語が生まれている¹²⁾。また昆虫(カイコガ)では、アラタ体(Corpus aratum)と呼ばれる脳の突出物のような内分泌腺があり、ここでの分泌が神経分泌によっていることが^{つと}夙に見出されている。このようなところから、興味が大いに惹きつけられて、ヒトでの神経下垂体の研究が大いに発展してきたのである。

さて甲状腺は、その起源する場所の故に鰓性器官と呼ばれるが、上皮小体(副甲状腺)も同様で、他の鰓域派生構造物も、出来上がったかたちからは、その発生時のすがたを想像することはできない¹³⁾。

以上のように、発生学的視点で内分泌器(腺)の特質をみてみると、内分泌腺を一つの器官系としてまとめることに難があることが、よく理解されると思われる。因みに、感覚器も一つの器官系としてまとめ難いもので、また皮膚は、一般には感覚器系のなかに含まれているが、その性質からみれば、外皮系・皮膚として独立させ(P.17右下の註*)、前記10の器官系にこれを加えて11とするのもよいのではないかと考えられる。

文 献

- 1) Langebartel DA. 太田義邦ほか訳：図解解剖学概説—ヒトの発生過程から解明する—、東京：医歯薬出版、1985。
- 2) ローマー AS, パーソンズ TS. 平光厲司訳：脊椎動物のからだ—その比較解剖学、第5版、東京：法政大学出版局、1983。
- 3) Kahle et al. 越智淳三・訳：分冊・解剖学アトラスII、内臓、第4版、東京：文光堂、1995。
- 3) 島崎三郎・訳：A. ポルトマン脊椎動物比較形態学、東京：岩波書店、1979。
- 5) Netter FH : Interactive Atlas of Clinical Anatomy CD-

Rom, USA : Novartis Pharmac, Corp, 1997.

- 6) Fenis, 山田英智・監訳：図解解剖学事典、第2版、東京：医学書院、1983。
- 7) 藤本十四秋：外陰部の発生学、泌尿器科MOOK 7、外陰部奇形(生駒文彦・編)東京：金原出版、pp.12-21、1994。
- 8) Toh H and Ohmori T : Morphological Studies of the Foramen Caecum Linguae of the Human and Guinea Pig Tongue, Acta Anat 141 : 97-103, 1991。
- 9) Kollmann J : Handatlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Bd 1, Jena : Gustav Fischer, 1907。
- 10) Tan K : Morphogenetic Movement of the Thyroid Primordium in the Rat: A Scanning and Transmission Electron Microscopic Study, Arch. histol. Jap. 49 : 129-138, 1986。
- 11) Krstic RV : Illustrated Encyclopedia of Human Histology, Berlin, Heiderberg, New York, Tokyo : Springer-Verlag, p. 2, 1984。
- 12) 小川和朗ほか編：人体組織学6、内分泌器・生殖器、東京：朝倉書店、1985。
- 13) 藤本十四秋：成体からは分からぬ発生時のすがた—かたちや構造の深い理解のために—(1)鰓域の派生構造物と胎盤関門、川崎医療短大紀要17 : 1-7, 1997。

その他、参考にしたヒト発生図譜

- 1) England M : A Color Atlas of Life Before Birth, Normal Fetal Development, London : Wolfe Medical Publications Ltd, 1983。
- 1') 藤本十四秋監訳：England ヒト胎児発育カラーアトラス、東京：南江堂、1986。
- 2) Nishimura H : Atlas of Human Prenatal Histology, Tokyo-New York : Igaku-Shoin, 1983。
- 3) 藤本十四秋, 受島敦美：発生学 第4版、京都：金芳堂、1997。

