

肥 胖 細 胞 に 関 す る 研 究

金沢大学医学部病理学第一講座(主任 渡辺四郎教授)

松 原 一 夫

(昭和42年9月11日受付)

1877年 Paul Ehrlich¹⁾ が “Mast Zellen” を記載して以来、肥胖細胞には多くの研究がなされている。

成熟動物における肥胖細胞の組織発生に関しても多くの研究がなされていて、種々の意見が述べられている。(Michelis²⁾, Padawer³⁾, Kahlsall and Crabb⁴⁾, Asboe-Hansen⁵⁾, Fawcett⁶⁾).

肥胖細胞の組織発生に関してこのように種々な意見が述べられていることは、肥胖細胞に特有な顆粒をもたない “Precursor mast Cell” の決定が困難であること、また少数の特殊な顆粒をもった細胞が肥胖細胞の “Precursor” なのか、または他細胞の顆粒の貧食によるものなのかの区別が難かしいことが原因しているものと思われる。

従来、肥胖細胞は種々な物質によって増殖が行なわれているか⁷⁾⁸⁾⁹⁾、著者は Hydrazine Sulfate (NH₂)₂ SO₄ を経口的に与え¹⁰⁾、また腹腔内に注入して腸間膜及び腸間膜淋巴節を観察し肥胖細胞の組織発生について追求する目的で実験を行なった。

実験材料及び実験方法

I. 実験材料

1. 実験動物、観察組織

体重 120 g 前後の成熟ラットを使用、組織は主に腸間膜淋巴節、腸間膜、大網とし、その他骨髓、脾、肝、末梢血液を観察した。

2. 経口的投与物質及び腹腔内注入物質

1) Hydrazine Sulfate (NH₂)₂ SO₄ 経口的投与及び腹腔内に注入。

2) ペプトン水 腹腔内に注入。

3) 蒸溜水 腹腔内に注入。

II. 実験方法

1. 物質の経口的投与及び注入方法

1) Hydrazine Sulfate の 0.02%, 0.04%, 0.08% 水溶液を1日約 10 cc 宛連続7日間経口投与し、腸

間膜、腸間膜淋巴節を観察した。

2) Hydrazine Sulfate の腹腔内注入は 0.02%, 0.04%, 0.08% 水溶液 15 cc を腹腔内に注入し腸間膜、大網、淋巴節を観察した。

3) ペプトンは生理食塩水 15 cc にペプトン 250 mg を溶かし腹腔内に注入した。

4) 蒸溜水は 15 cc 腹腔内に注入した。

2. 各組織の摘出方法、固定及び染色

1) 淋巴節

動物をエーテル麻酔のもとに開腹し、回盲部腸間膜淋巴節を摘出し、冷アセトンで24時間固定、軟バラに色理、各種染色を施行した。

染色は下記の通りである。

・トルイジンブルー染色

濃度0.05%. pH 2.4~pH 7.0

・ヘマトキシリン-エオジン染色

・PAS 染色

・アルシアンブルー PAS 重複染色

0.5% アルシアンブルー液で1時間染色した後、PAS 染色を行なった。

・鉄染色

・酸-フォスファターゼ染色 (Gomori 法)

・アルカリ-フォスファターゼ染色 (Gomori 法)

2) 腸間膜及び大網

トルイジンブルー染色には腸間膜を腸間膜根部で切離し諸腸と共に遊離し、大網は適当な大きさに切断、共に 37°C の加温生理的食塩水で洗滌、冷アセトンで約2時間固定、固定後腸間膜及び大網を適当な広さの小片となし、被覆硝子上で伸展標本を作製し、下降アルコールを経て水洗、0.05% の pH 7.0 トルイジンブルー液で染色した。

一方、メイギムザ染色には腸間膜根部から摘出した腸間膜及び大網を 37°C の加温生理食塩水にひたし、各々の組織を未乾燥のまま被覆硝子上で伸展標本を作製、純メタノールで約10分間固定、これにメイ

Studies of the Mast Cells. Kazuo Matsubara, Department of Pathology (Director: Prof. S. Watanabe), School of Medicine, Kanazawa University.

ーグリーンワールド原液の2倍希釈液を注ぎ約10分間染色、その後、水1ccにギムザ原液1.5滴の割合で希釈したギムザ染色液で約30分間染色、以後無水デオキサンを経て注入した。

実験結果

I Hydrazine Sulfate の経口投与による成績

Hydrazine Sulfate の経口的投与は 0.02%, 0.04%, 0.08%, 水溶液を各々の動物に 10 cc 宛与えた。各々の濃度の溶液によるラットの体重の変化及び死亡例は表1に示した如くである。

表1 各種濃度の Hydrazine Sulfate を与え2週間目の成績

	体 重 少	腸間膜 淋巴節 腫大	死亡例	肥胖細胞の増加
0.02%	—	—	—	±
0.04%	+	+	+	++
0.08%	++	+	++	+

表1に示すように0.02%水溶液投与では死亡例は少ないが、淋巴節の腫大及び肥胖細胞の増加が軽度で認められるのみであった。0.08%水溶液投与では著しい体重減少と死亡例が多いため、Hydrazine Sulfate の経口的投与は0.04%水溶液のみを用いた。

この液を各々動物に約10cc/(1日量)投与したが10日目から使用量5ccに減少し投与を続けると死亡例が増加の傾向を示したため経口投与は7日目で中止している。

Hydrazine Sulfate 0.04% 水溶液 10 cc を与え1週間で中止したラットは20~30日目まで体重80~90gに減少、鼻、四肢、外陰部に出血を認め、実験動物の約半数は死亡した。

淋巴節の著明な腫大は7~9日目頃から認めた。腫大部位は上行結腸にそって索状に腫大を認めた。

1. Hydrazine Sulfate 0.04% 水溶液経口投与による淋巴節の顕微鏡所見

無処置腸間膜淋巴節内の肥胖細胞

淋巴節被膜及び辺縁洞にメタクロマジー陽性の粗大顆粒を持ち、顆粒の充満により核が不明瞭な大型肥胖細胞の散在を認めるがその数は多くない。(写真1)

小円形の肥胖細胞は認められなかった。

Hydrazine Sulfate 投与による淋巴節内の肥胖細胞の変化

1~7日目

辺縁洞の軽度の拡張及び洞への細網細胞の増加が漸

次認められる。濾胞中心の軽度の拡大の所見を認めるが、肥胖細胞には変化を認めなかった。

8~10日目

辺縁洞の拡張が著しく、洞への細胞浸潤、主に細網細胞の増加が目立ってくる。(写真2)

洞には単核細胞の増加は認められず、PAS染色陽性の顆粒をもった細胞も認められない。顆粒が粗大な楕円形の大型肥胖細胞は破壊の傾向を示し、アルシアンブルー PAS 重複染色ではアルシアンブルーのみで染色される。この期の後半から pH 7.0, 0.05% トリジンブルー染色で胞体が暗紫色を呈し、顆粒が不明瞭、PAS染色で陽性を示す円形の肥胖細胞を認める。(写真3, 4, 5)

この細胞は核は中心に位置するものが大部分であるが偏在するものも認められる。

核は円形ないし楕円形を呈し核小体も明瞭に認められる。この細胞の大きさは中間型淋巴球大から大淋巴球大と種々の大きさのものを認める。ごくまれに核が接近した2核の細胞を認める。これらの細胞は辺縁洞に認めるがその数は多くはない。(写真6)

11~19日目

辺縁洞、髓質洞の拡張著しく、洞には細網細胞の増加を認める。

この期にアルシアンブルー PAS 重複染色で胞体がアルシアンブルー及びPAS染色にて重染される肥胖細胞が認められ、この肥胖細胞の胞体内に顆粒は認め難い。

20~30日目

辺縁洞、髓質洞の拡張、細網細胞の増加は同様に認めるが、同時に大きさ及び染色上種々な肥胖細胞を認める。(写真7)

この肥胖細胞は下記の如くである。

1) pH 7.0 0.05% トリジンブルー液で暗紫色、pH 4.0 トリジンブルー液で胞体が紫色を呈し顆粒は不明瞭、PAS染色陽性の小円形の肥胖細胞

2) 前者よりやや大きくアルシアンブルー PAS 重複染色で胞体がアルシアンブルー及びPAS染色にて重染される肥胖細胞

胞体内の顆粒は認め難いものが多く、核は1個の場合が多いが時には2個の場合も認められた。(写真8)

3) pH 7.0 0.05% トリジンブルーで紫色を呈する粗大顆粒をもった肥胖細胞、細胞膜は明瞭であるが粗大顆粒により核は不明瞭である。

4) Halo を呈する肥胖細胞

細胞膜辺膜でメタクロマジーを呈し、細胞膜は不明瞭なことが多く、顆粒は認め難い肥胖細胞。

5) 破壊像を示す肥胖細胞

以上の種々の形態の肥胖細胞を洞内に認めた。(写真9, 10)

30~40日目

20~30日に比較して円形の肥胖細胞の減少を認めるのみで大差はない。

50日目

顆粒が粗大で大型の肥胖細胞, **Hallo** を呈する肥胖細胞, 破壊像を呈する肥胖細胞が大部分である。

表2 Hydrazine Sulfate の経口投与によるリンパ節内の肥胖細胞

経過日数	1 7	8 10	11 19	20 30	30 40	50
小型円形肥胖細胞	—	+	++	+++	++	+
アルシアンブルーPAS-重複染色顆粒明瞭な大型細胞	—	—	+	++	++	+
Hallo を呈する細胞	—	—	±	+	++	++
破壊肥胖細胞	±	+	+	+	++	++

2. Hydrazine Sulfate 投与による他臓器の肥胖細胞の変化

1) 腸間膜 (伸展標本)

無処置の腸間膜と Hydrazine Sulfate 0.04%経口投与した場合の腸間膜における肥胖細胞の分布には大差は認められなかった。(写真21)

血管の周辺に無処置において認められる核の明瞭な円形の肥胖細胞は Hydrazine Sulfate 投与により増加の傾向は認めなかった。

この血管周辺にある肥胖細胞の顆粒は明瞭であり、核も認められた。

他細胞にも特に変化は認められなかった。

2) 造血臓器 (骨髓, 肝, 脾)

特に肥胖細胞の変化は認めなかった,

3) 末梢血液 (ギムザ染色)

Hydrazine Sulfate 投与後40日目頃から末梢血液に大型, 円形で顆粒の粗大な肥胖細胞の増加を認める。この所見は経過と共に増加の傾向を示した。上述のように他造血臓器には肥胖細胞の増加を認めないことからリンパ節内に増加した肥胖細胞がリンパ管を通じて末梢血液内に流出したものと思われる。(写真11)

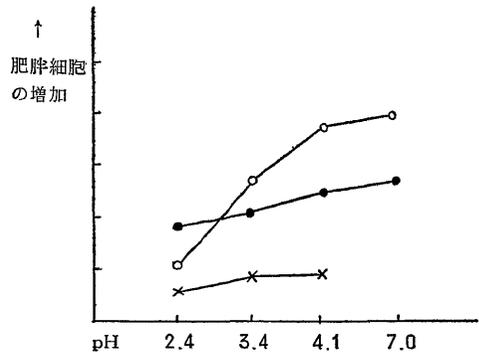
3. Hydrazine Sulfate の投与後10日目, 25日目, 40日目の各種 pH トルイジンプルー液による肥胖細胞の染色の変化

1) 方法

Montagna¹¹⁾, moore and Schubert¹²⁾ の方法を適応した。

ペロナール酢酸緩衝液で pH 2.4, 3.4, 4.1, 7.0 の 0.1% トルイジンプルー染色液を作り, リンパ節のパラフィン切片を pH 2.4 の染色液で染色して切片のメタクロマジーを呈する肥胖細胞数を計算, その同一切片を次に高い pH の染色液で染色して肥胖細胞の数を計算し, この方法により pH 7.0 までの4段階の液で染色を行ない肥胖細胞の数を計算した。その成績は表3に示した。

表 3



×—× Hydrazin Sulfata を与10日目のリンパ節の成績
 ○—○ 同じく25日目の成績
 ●—● 同じく40日目の成績

2. 実験結果

Hydrazine Sulfate 投与後10日目

この期においては pH 2.4 から pH 7.0 にかけてメタクロマジーを呈する肥胖細胞の数には変化が少なく, 軽度の上昇を認めるのみである。

これは pH 2.4 でメタクロマジーを呈する細胞が大部分であることを示し, これらの細胞はいずれも粗大な顆粒をもった大型肥胖細胞である。

Hydrazine Sulfate 投与後25日目

pH 2.4 でメタクロマジーを呈する肥胖細胞は10日目におけると同様に大型肥胖細胞である。この期におけるの著明な変化は pH 3.4~pH 4.1 の染色液の pH の上昇と共にメタクロマジーを呈する細胞数の急激な上昇である。pH 4.1 においてメタクロマジーを呈する肥胖細胞は小型円形で, 核の明瞭な細胞であり, 細胞がメタクロマジーを呈し, 顆粒を認め難いものが多い。前述の如くこれらの細胞は PAS 染色陽性を示した細胞と同一であると思われる。

Hydrazine Sulfate 投与後40日目

この期における所見は pH 2.4 の染色液でメタクロマジーを呈する細胞が大部分であり、pH 3.4~pH 4.1 と pH の上昇によってメタクロマジーを呈する細胞数には急激な上昇は認められなかった。

4. Hydrazine Sulfate 投与によるリンパ節内の細網細胞の変化

無処置のリンパ節における多角形、大型で PAS 染色で陽性の顆粒をもった細網細胞は髄質内に 1~2 個と集まって存在するがその数は少数であり、全く認められない標本もある。

この細胞の胞体内の顆粒は大きさ同大であり、PAS 染色で強陽性、H-E 染色で紅色、トルイジンブルー染色ではメタクロマジーを示さず、アルシアンブルー染色も陰性である。鉄染色では一部陽性を示す細網細胞を認めるが大部分は陰性である。

この細胞は広い胞体を有し、核は円形で中心に位置することが多い。

1~7日目

この期の後半から細胞の腫大傾向を認めるが、その数、分布、核の変化は認められない。

8~19日目

10日目頃からこの細胞の腫大が著しく、その数の増加を認める。型は多角形ないし円形と種々の形態を示し、多角形の細胞は核が2~3個の多核細胞の型を示した。(写真12)

20~30日目

この期には細網細胞の著しい増加が目立つ。これらの細胞は散在性となり、多角形の細胞は少なくなり円形で核1個の細胞の増加が認められた。これら細胞は増加すると共に洞への移動を認めた。(写真13, 14, 15)

髄質内のこの細網細胞の顆粒は PAS 染色強陽性であり細胞膜も明瞭であるが、洞内に認められる細胞の顆粒は PAS 染色性がやや弱く、細胞膜も明瞭でない細胞を認めた。

30~40日目

円形で核1個のものが大部分を占め、これらの細胞は辺縁洞及び洞内に認められた。

髄質内においてこの細胞の顆粒が細胞外に認められる場合があった。この傾向は経過と共に多く認められ、50日以上では特に多く認められた。

5. ペプトン水の腹腔内注入による肥胖細胞及び細網細胞の変化

方法: Hydrazine Sulfate 0.04% 水溶液投与後22日目に腹腔内に 0.9% 食塩水 15 cc にペプトン 250 mg を溶解した液を注入、注入後1時間、2時間、4時間、24時間、48時間、7日目、14日目にリンパ節を摘出し冷アセトン固定、パラフィン切片を作製観察した。

実験結果

1) 肥胖細胞の変化

注入1時間後肥胖細胞の軽度の変化を認められ、特に粗大顆粒をもった細胞に認められた。2時間後では大型の粗大顆粒をもった肥胖細胞は顆粒放出が目立つ。しかしこの放出された顆粒はトルイジンブルーでメタクロマジン呈している。

4時間目にはリンパ節は洞の拡張を認め、肥胖細胞は破壊像が著しい。放出された顆粒は顆粒として認め難く残存する細胞の周辺でトルイジンブルーで均等な淡紅を呈する。(写真16)。

小円形を呈し細顆粒をもった肥胖細胞は軽度の腫大を認めるが破壊像は認められない。

表4 Hydrazine Sulfate 投与によるリンパ節の PAS 染色陽性細網細胞の変化

形態	日数	無処置	1~7	8~19	20~30	31~40	41~50
形		多角形	多角形	多角形及び円形	多角形及び円形	多角形及び円形	円形
大きさ		大型	やや腫大	腫大	円形細胞は小型	円形細胞は小型	円形細胞は小型
核		1個	1個	1~2個	1~2個	1~2個	1個
顆粒の染色性		PAS (+)	PAS (+)	PAS (+~+)	PAS (+~+)	PAS (+)	PAS (+)
細胞の大小不同		-	-	+	+	+	+
分布密度		-	-	-	+	+	+
破壊細胞		-	-	-	-	±	±

24時間から48時間目では破壊された肥胖細胞は認め難く、この期には円形の少数の肥胖細胞を洞に散在する。(写真17)

5日目には小円形の肥胖細胞の増加を認め、これらの細胞は集団形成をなしていた。

アルジアンブルー—PAS重複染色で両染される肥胖細胞も認められた。(写真18)

2) 細網細胞の変化

ペプトン水注入2～4時間目に細網細胞内のPAS陽性の顆粒の放出を認めた。放出の傾向は多角形及び円形の細網細胞共に認められた。8時間目には大型細網細胞は減少し円形の細胞のみが認められるが、24～48時間目ではこれらの細網細胞は全く認められなくなる。14日目以後は無処置淋巴節の所見にもどり少数の多角形で大型細網細胞を認めるのみとなった。

6. Hydrazine Sulfate 投与による肥胖細胞のフォスファターゼ反応

アルカリフォスファターゼ反応

粗大顆粒をもった大型肥胖細胞はその顆粒に一致して黒褐色を呈し陽性を示した。

顆粒の不明瞭な円形の肥胖細胞においても陽性を示したが胞体全体が陽性を示し、顆粒状を呈しないために他種細胞との区別が難しい。(写真19)

多角形及び円形のPAS陽性の顆粒をもった細網細胞はアルカリフォスファターゼ反応を示さなかった。

酸フォスファターゼ反応

アルカリフォスファターゼ反応同様に粗大顆粒をもった肥胖細胞は顆粒に一致して陽性を示したが、小円形肥胖細胞は周辺にある他種細胞が強い反応を示すため小円形肥胖細胞との鑑別が困難であった。(写真20)

II Hydrazine Sulfate の腹腔内注入による腸間膜、大網、腸間膜淋巴節の肥胖細胞の変化

Hydrazine Sulfate の0.02%、0.04%、0.08%の濃度の液をラットの腹腔内に15cc注入して観察した。

Hydrazine Sulfate の濃度に関係なく、1日1回連続注入例では実験動物の死亡例多く、1回のみものと2回以上の注入例とを比較すると連続注入例では腸間膜組織の退行性変化を認め、肥胖細胞の変動を認めることができなかった。

1回の注入例で0.02%、0.04%、0.08%の各々の濃度の例を比較すると、0.04%、0.08%の注入例は連続注入例と同様腹腔内組織の退行性変化強く肥胖細胞の変動を観察するのに不適であるため、0.02% Hyd-

razine Sulfate 15cc を腹腔内に注入肥胖細胞の変化を観察した。なお、対照として蒸留水15ccを注入した動物を観察した。

1. 蒸留水腹腔内注入による肥胖細胞の変化

1時間目

腸間膜の肥胖細胞の大半は破壊像を認める。これらは特に疎性結合組織内に存する肥胖細胞に著名に認められる。

血管辺縁に認められる肥胖細胞には破壊像を呈する細胞、やや膨化の傾向を呈する細胞を認める。

2～4時間目

腸間膜の疎性結合組織内の肥胖細胞はすべて破壊像を認め、細胞外に放出された顆粒が顆粒として認め得るもの、破壊した肥胖細胞の周辺で均等に淡紅を呈するものを認める。

顆粒が貪食細胞、線維芽細胞に貪食されている像を認める。腸間膜の小血管辺縁に存する肥胖細胞にも破壊像を認める。

24時間目

大型肥胖細胞を認めるが、この期に認められる肥胖細胞は破壊像を示さない。肥胖細胞の細胞外の顆粒も認められない。

小血管の辺縁においても大型肥胖細胞を認める。

4日目

大型肥胖細胞が腸間膜の結合織及び小血管の辺縁に認められるが、微細顆粒をもった円形の肥胖細胞は認められない。

結合織内に核が偏在し顆粒が粗大な細胞を認める。この細胞の核は明瞭であり、紡錘形をなしている。

この細胞は肥胖細胞なのか、または破壊された肥胖細胞顆粒の貪食による、所謂“abnormal mast cell”かは確定できなかった。(写真31)

7～14日目

腸間膜に肥胖細胞数の増加を認めるが、特に円形で未熟肥胖細胞と思われる細胞は血管辺縁でも認められなかった。以後腸間膜は無処置の状態と大差なく肥胖細胞は散在性に認められた。

蒸留水腹腔内注入例では大型肥胖細胞の破壊像が特に腸間膜の結合組織内の肥胖細胞に認められた。血管辺縁に存在する一部の肥胖細胞には破壊像を呈しない細胞が認められた。

紡錘形をなし、メタクロマジ陽性の顆粒をもった細胞を認めたが、その数は少なく肥胖細胞か“abnormal mast cell”なのか決定が困難であった。

経過と共に腸間膜の肥胖細胞数は増加を認めたが、未熟肥胖細胞と思われる細胞の数は認められなかつ

た、

2. Hydrazine Sulfate 0.02% 液注入による腸間膜及び大網の肥胖細胞の変化

1 時間目

腸間膜の肥胖細胞は膨化、破壊を認め、細胞外への顆粒の散乱が著しい。

結合織内に認められる肥胖細胞の顆粒は pH 7.0 トルイジブルー液で淡紅を呈する。

小血管の辺縁に存する肥胖細胞は一部変化を示さない細胞を認めるが、膨化するか、破壊を示す細胞が大部分である。(写真22)

変化を示さない肥胖細胞は pH 7.0 トルイジブルー液で顆粒は紫色を呈する。

大網においても同様で、血管の周辺及び脂肪織内の肥胖細胞に膨化及び破壊像を示さない細胞を少数認めるのみである。

2～3 時間目

殆んどすべての肥胖細胞に破壊像が認められ、顆粒は淡紅を呈するもの、顆粒として認め難く均等に淡紅を呈する像を認め、破壊肥胖細胞の残存を示している。

この像は血管周辺の肥胖細胞において同様である。結合織、血管は変性を示し、貪食細胞の軽度の増加を認める。

大網の変化は血管周辺、脂肪織においても腸間膜と同一所見を呈した。

8～24 時間目

腸間膜の結合織、血管の変性を認める。結合織内に細網細胞の増加を認めるが、結合織及び血管の周辺には肥胖細胞を全く認めない。この所見は大網においても同様であり、脂肪織内にも肥胖細胞は認めない。(写真23)

4～7 日目

4 日目頃から血管の周辺に pH 7.0 トルイジブルー液で淡紅を呈する顆粒をもった肥胖細胞及び胞体が均等に淡紅を示す肥胖細胞を認める。(写真24)

この細胞は淋巴球大で円形のものから紡錘形を呈す細胞等種々であるが、血管に近接している細胞は多くは紡錘形をしている。

これらの細胞内に認められる顆粒は微細で核の周辺に局在する場合が多い。2～3 個の顆粒が核の周辺に局在するもの、顆粒が核の周辺を取巻くように存在するもの、顆粒として認められず均等に核の周辺で淡紅を呈する肥胖細胞等種々の像を呈する。

顆粒が多数存在する肥胖細胞でも血管周辺に認められる細胞の核は明瞭であり胞体の辺縁部に顆粒が存する。これらの細胞内の顆粒の大きさは大小不同であ

る。(写真25, 26)

これらの未熟肥胖細胞と思われる細胞は血管周辺の3～4 個と集団形成の傾向を示した。メイギムザ染色では均等に褐色を示す細胞も見られ、また少数の顆粒をもった肥胖細胞は黒褐色を呈している。(写真27)

この期の初めには腸間膜の血管から離れた部の結合織内には肥胖細胞は全く認めない。

大網においても同様であり、大網乳斑部の淋巴球の集団部位にも肥胖細胞は認めず、血管周辺に少数の肥胖細胞を認めるのみであった。

この期の後半には腸間膜の肥胖細胞は血管周辺に沿って増加の傾向を示し、肥胖細胞の大きさも大小不同を示す。(写真28)

血管に近接した細胞は小型で、楕円形または紡錘形を呈するものが多く、血管から離れた部位に存在するものは大型で円形または楕円形の肥胖細胞が多い。

胞体内の顆粒の分布においても、核が明瞭に認められ、核の周辺に透明帯がある大型肥胖細胞、粗大顆粒が充満する核が明瞭なもの、充満した顆粒のため核が不明瞭なもの等種々の顆粒の分布を示す肥胖細胞を認める。(写真29)

これら粗大顆粒をもった肥胖細胞は小血管から離れた結合織内に認められる。

大網においても同様の所見を示すが、乳斑部に肥胖細胞は認められなかった。

14 日目

血管の周辺、腸間膜の結合織内に散在する多数の肥胖細胞を認める。肥胖細胞の分布状態は無処置の腸間膜の細胞分布状態と同様であるが肥胖細胞の大きさに大小不同があること、胞体内の顆粒の分布の像などが無処置の腸間膜と異なる。(写真30)

大網においても血管周辺から肥胖細胞の広がりを認めることは腸間膜と同様であるが、この期において肥胖細胞が血管周辺のみ認められ、血管より離れた部位、即ち乳斑部に細胞を認められなかったことが腸間膜と異なる点である。

28 日目

この期においての肥胖細胞の分布は無処置の腸間膜及び大網の所見とほぼ同様である。

大型肥胖細胞が結合織、血管周辺に認め、顆粒は粗大であり、顆粒は胞体内充満のため核は不明瞭である。

Hydrazine Sulfate 0.02% 液の 15 cc 腹腔内注入例では蒸溜水 15 cc 注入例と比較して肥胖細胞の破壊が注入初期に認められ、腸間膜及び大網の肥胖細胞の大部分が破壊を示した。

Hydrazine Sulfate の注入例は蒸溜水注入例よりやや遅れて腸間膜及び大網へ肥胖細胞の出現する像が認められた。

Hydrazine Sulfate 注入例の 4～7 日目の期間の腸間膜には肥胖細胞の種々な成熟過程の像を見ることができた。即ち、小円形肥胖細胞で顆粒が微細であり、核の周辺に認められる細胞、顆粒として認め難く pH 7.0 トルイジンブルー液で胞体が均等にメタクロマジーを呈するもの、顆粒は多いが核から離れて細胞膜辺縁に認められるもの、大型肥胖細胞であるが核は明瞭で核の辺縁に透明帯があるもの、顆粒が充満し核が不明瞭な大型細胞等の成熟段階の肥胖細胞を認め、成熟ラットにおける肥胖細胞の成熟過程を示す像を認めることができた。

時間の経過と共にこの肥胖細胞の成熟過程の像は消失して注入後 28 日目頃には無処置の腸間膜の肥胖細胞の分布と同様となる。

Hydrazine Sulfate 注入例の大網において乳斑部の淋巴球の集団内に肥胖細胞は認められず、肥胖細胞の増加は腸間膜におけると同様血管周辺から認められた。

これらの肥胖細胞は腸間膜の血管周辺に認められる像と同様であった。

時間の経過と共に肥胖細胞の増加する像を認めるが腸間膜の増加する時期より遅れて出現し、また増加像は著明でなかった。

3. Hydrazine Sulfate 注入による腸間膜淋巴節の肥胖細胞の変化

注入後 24 時間では淋巴節の洞の拡張が目立つが無処置淋巴節と比較して一部肥胖細胞に膨化及び軽度の破壊像を認めるのみで、肥胖細胞数の変化は認められなかった。

大型の細網細胞は核が 1 個であり、無処置淋巴節内にある細網細胞と比較して著しい差異は認められなかった。

注入後 4 日目では洞は著しい拡張を認め、洞内に認められる肥胖細胞は大部分破壊を示した。洞内には淋巴球、細網細胞の増加を認めるが未熟肥胖細胞の出現は認められなかった。洞内の肥胖細胞は 24 時間目のものに比べその減少を認めた。

注入後 14 日目に肥胖細胞の増加を認め、この肥胖細胞は小型円形の細胞で PAS 染色陽性であるがその数は多くなかった。

28 日目以後は無処置淋巴節と同様の所見を示した。

Hydrazine Sulfate の腹腔内注入による淋巴節内の肥胖細胞の変化を経時的に観察したが、この経過中

淋巴節内の肥胖細胞の増加が、Hydrazine Sulfate の注入による腸間膜の肥胖細胞の増加する時期より遅れて出現することに注意した。即ち、腸間膜の肥胖細胞の増加は淋巴節内で増加した肥胖細胞が腸間膜へ移行したでなく、腸間膜での肥胖細胞の増加することを示している。

考 察

I. 肥胖細胞の組織発生について

Hydrazine Sulfate の経口投与により腸間膜淋巴節の肥胖細胞の増加は投与後 10 日目頃から認められた。

経口投与初期に増加する肥胖細胞は小型円形で核は中央に位置、核小体は明瞭、胞体は PAS 染色で陽性を示し、顆粒は認め難く、pH 7.0 トルイジンブルー染色で暗紫色を示し、アルシアンブルー染色では染色されない。

この肥胖細胞は淋巴節の洞に認められた。

肥胖細胞の増加は経過と共に著しくなり、洞内には小型円形の肥胖細胞で PAS 染色陽性のもの、アルシアンブルー PAS 重複染色によりアルシアンブルー及び PAS 染色により両染される肥胖細胞、顆粒の明瞭な細胞、破壊傾向にある細胞など種々の形態の肥胖細胞が混在している。

Hydrazine Sulfate の腹腔内への注入では 4 日目より小血管に沿って小円形で、少数の微細な顆粒をもった肥胖細胞の増加を認めた。これらの肥胖細胞は 2～3 個と集まって小血管に沿って存している。経過と共にこれらの細胞は血管より離れて結合織への移行を認めた。

従来、成熟動物における肥胖細胞の組織発生に関しては多くの報告があるが、1) 肥胖細胞から (homoplastic regeneration). 2) 他の細胞から (heteroplastic regeneration) に大別される。

Homoplastic regeneration による肥胖細胞の増加は mitosis, または amitosis による肥胖細胞増加である。

胎児及び分娩直後の動物における肥胖細胞の mitosis については比較的多くの報告があり、maximow¹³⁾, Nakajima および Nagayo¹⁴⁾, Dantschakoff¹⁵⁾ らによりなされている。

成熟動物における mitosis の像は Maximow¹³⁾, Weil¹⁶⁾, Arnold¹⁷⁾ らにより報告されているが、その像はごくまじか認められないといっている。

mitosis の肥胖細胞数が少数であることから成熟動物における mitotic regeneration の全過程の報告

はなされていない。

Buton¹⁸⁾ は肥胖細胞の mitosis の過程は短時間に行なわれるので切片標本においてその全過程を示すことは困難であると述べ、組織培養において肥胖細胞の mitosis の像を time lapse cinematographic recording による観察をこころみたが、その全過程は報告されていない。

本実験において急激な肥胖細胞の増加にもかかわらず、2核肥胖細胞をのぞいて mitosis を思わせる像は認められなかった。

肥胖細胞の mitosis が短時間 (50~90分) に行なわれるとしても肥胖細胞の増加が Mitosis によってのみ起すことはあり得ないと思われる。

2核肥胖細胞に関しては後で考察する。

肥胖細胞における amitotic regeneration は Sabrazes および Lafon¹⁹⁾, Lehner²⁰⁾ らによって報告されているが、その主な所見は肥胖細胞の集団形成 (group formation), 多核肥胖細胞の存在等から、amitotic regeneration を主張し、Möllendorf²²⁾ 及び Mac Gowan も2核肥胖細胞、集団形成の頻度等から肥胖細胞の増加には amitotic regeneration がかなり関与しているのではないかと報告している。

Hydrazine Sulfate の経口投与によるリンパ節内の肥胖細胞の増加は初期に円形で顆粒の不明瞭な肥胖細胞を認め、PAS 染色で胞体が均等に陽性を示す2核肥胖細胞の出現をも認めることは前述のとおりである。

この2核肥胖細胞はごく少数しか認められず、2個の娘細胞が相並んでいる像は認められなかった。

この細胞は集団形成は認められず、散在性に認められる2核肥胖細胞の周辺にも成熟肥胖細胞の数は多くなかった。

この Hydrazine Sulfate の経口投与の初期に少数であるが認められる2核肥胖細胞について少し詳細に考察してみた。

この2核肥胖細胞には次のことが考えられる。即ち 1) mitosis の像、2) 2個の細胞の融合、3) amitosis の像のいずれかによるものである。

2個の細胞の融合については2核細胞が円形であり核が中心に位置し各々の核が近接していること、細胞膜が明瞭に2個の核を包んでいること、この細胞の胞体が PAS 染色に陽性を示し顆粒として認め難い。いわゆる未熟肥胖細胞であることから否定できる。

この2核肥胖細胞の出現は Hydrazine Sulfate 投与後及び肥胖細胞の増加時に 250 mg のペプトンを腹腔内に注入時に注入後5日目頃から認められた。

Peptone の注入においても2核肥胖細胞の胞体は PAS 染色陽性を示し、ある細胞には細胞辺縁においてアルシアンブルー陽性の未熟な肥胖細胞であった。

これら2核肥胖細胞の出現が mitosis による像か、または amitosis による像であるのかはこの2核肥胖細胞がごく少数しか認められないこと、またその周辺に認められる肥胖細胞の変化が乏しいことから追求することができなかった。

Fawcett⁶⁾, Hunt および Hunt²²⁾ らはヒスタミンリバトールとして知られている Compound 48/80 を腹腔内に注入、以後皮下組織の肥胖細胞を観察して注入後5日目において肥胖細胞に多数の mitosis を認めたと報告している。成熟動物においてまれにしか認められない mitosis が Compound 48/80 の腹腔内注入により認められる理由として急激な肥胖細胞の破壊により残存する肥胖細胞の DNA 合成が急激に上昇し mitosis が行なわれると Rohr²³⁾ らは報告し、また DNA 合成が最高に達する時期として Compound 48/80 注入後5日目前後を上げている。

Hydrazine Sulfate の経口投与においては肥胖細胞の破壊は軽度と認められ、この肥胖細胞の破壊後に2核肥胖細胞の出現を認めている。一方、ペプトン注入では^{24) 25) 26)} Compound 48/80 に比べて肥胖細胞の破壊は強くはないが、しかし、Hydrazine Sulfate の経口投与後22日目の各種段階の肥胖細胞の増加を示すリンパ節内において、円形の肥胖細胞を除いて大部分の肥胖細胞は注入後24~48時間目には破壊し急激な肥胖細胞の減少を認めている。ペプトン注入による2核肥胖細胞はペプトン注入後5日目に認められること、肥胖細胞の集団形成を認めないことから、Fawcett⁶⁾, Hunt 及び Hunt²²⁾ らの報告による残存する肥胖細胞の mitosis によるものと推定することが妥当と思われる。

この Hydrazine Sulfate の2核肥胖細胞が成熟肥胖細胞の破壊によるものか、Hydrazine Sulfate の直接反応であるかは不明であるが、2核肥胖細胞周辺に肥胖細胞の集団形成を認めないこと、多核肥胖細胞を多く認めないこと、2核肥胖細胞の染色反応等からこの細胞が mitosis の像であろうと推測した。

このように2核肥胖細胞が存在することは Hydrazine Sulfate の経口投与による肥胖細胞の増加は、その数は多くはないであろうが mitosis による増加も全く否定することはできないように思われる。

Hydrazine Sulfate の投与によるリンパ節内の肥胖細胞の増加を heteroplasmic regeneration による増加であるか、考察してみた。

成熟動物における肥胖細胞の増殖を *hetero plastic regeneration* によるとする報告は多くあり、その細胞種類は淋巴球、形質細胞、線維芽細胞、網内系細胞が主なものである。

線維芽細胞を肥胖細胞の Precursor とする人は Möllendorff²¹⁾, Downey²⁷⁾ らであるが、彼らは紡錘形のこれらの細胞から肥胖細胞の形成を認めている。

これら細胞内の特殊顆粒をもった線維芽細胞を肥胖細胞の Precursor としてよいであろうかという疑問が起きる。

Smith 及び Lewis²⁸⁾ は腹腔内に蒸溜水注入後腸間膜を観察し、破壊後散乱した肥胖細胞顆粒を貪食した線維芽細胞を観察したが、この顆粒を貪食した細胞と肥胖細胞との鑑別は困難であることが多いと述べている。

Higginbotham²⁹⁾ はマウスの皮下にヘパリン、コンドロイチン硫酸などを注入した後、経時的観察を行ない、線維芽細胞内にトルイジンブルー陽性の顆粒形態を認め、これらの細胞と肥胖細胞の形態に類似を認めているが、顆粒形成が著しくないこと、顆粒が粗大であるのに胞体内顆粒の少ないことから或る程度鑑別できるとしている。

本実験において蒸溜水の腹腔内注入で腸間膜に紡錘形で核が明瞭、メタクロマジーを呈する粗大顆粒が偏在する細胞を認めた。この細胞は Smith & Lewis²⁸⁾, Higginbotham²⁹⁾ らの所謂 *Quai mast cell* と思われるが *Hydrazine Sulfate* の経口投与では腸間膜及び腸間膜淋巴節にはこの種の細胞は認められなかった。

本実験における未熟細胞と思われる細胞は小型円形であり、初期には胞体内に均等に染色を示す細胞であることは前述の通りである。*Hydrazine Sulfate* の経口投与では淋巴節の被膜及び腸間膜には未熟肥胖細胞も特になれる細胞を認められず、また線維芽細胞の変態と思われ認められなかった。

胎生期及び成熟動物において Maximow³⁰⁾, Harris³¹⁾, Wolff³²⁾, Lehner²⁰⁾, Möllendorff²¹⁾ が淋巴球を肥胖細胞の Precursor として挙げている。彼らの観察は特に脾臓、胸腺、皮下組織等における報告である。

しかし、Maximow³⁰⁾ は成熟動物においては淋巴球を肥胖細胞の Precursor とすることを否定している。

Ginsburg³³⁾ は胸腺の組織培養を行ない肥胖細胞の分化過程を観察しているが、この経過中肥胖細胞の

母細胞、*Mast blasten* の特徴を上げているが、この *Mastblasten* は大淋巴球と著しい類似を認め、その区別は形態的には困難であることを強調している。

Hydrazine Sulfate の経口投与による淋巴節内に認められる小型円形の細胞はその形態から淋巴球系の細胞と類似している。しかし、初期の拡張した洞には円形細胞の浸潤は認められず、淋巴球の増加も認められなかった。

Hydrazine Sulfate の腹腔内注入においても、萩原³⁴⁾, Riley³⁵⁾ らが報告しているような大網乳斑部の淋巴球が腹腔内肥胖細胞の Precursor の所見は得られなかった。

Hydrazine Sulfate の腹腔内注入による腸間膜の血管辺縁に増加する肥胖細胞について考察してみた。

注入後4日目から血管辺縁に肥胖細胞を認め、この肥胖細胞は少数の微細な顆粒と微細な顆粒を取まく空胞をもった細胞である。

この細胞は血管辺縁、特に血管分岐部近位に3~4個の集団をなして認められた。

これらの細胞のある血管は筋層をもった血管が主であった。

Riley³⁵⁾ は腸間膜における肥胖細胞を *Type-I*, *Type-II* の2群に分けている。

Type-I の細胞は小円形、緻密な胞体を持ち、pH 7.0 トルイジンブルーでオルソクロマジー、PAS 染色は陽性、アルカリフォスファターゼ反応は強陽性を示す肥胖細胞をいい、*Type-II* は粗大顆粒をもった成熟肥胖細胞をさしている。

Hydrazine Sulfate の腹腔内注入による肥胖細胞の増加は筋層をもった血管に沿って認められ、これらの細胞は Riley の *Type-I* にあたる細胞であった。

空胞及び空洞内の顆粒については Ginsburg³³⁾ が報告しているように *Mastblasten* から成熟肥胖細胞への過程において未熟肥胖細胞内の顆粒形成は最初胞体内に空胞を形成し、その空洞内に顆粒が形成されると述べている。

この実験においても血管周辺に認められる円形の比較的小型の肥胖細胞には空胞形成が認められ、明らかに未熟肥胖細胞の像を呈した。

血管周辺には肥胖細胞の Precursor として認められている細胞、即ち淋巴球、網内系細胞、線維芽細胞等があるが、これらの細胞のいずれが肥胖細胞の Precursor とすることはきわめて困難であった。

しかし、線維芽細胞は本実験において血管周辺に認められる未熟肥胖細胞とはその形態上から区別でき

る。

網内系細胞を 肥 胖 細 胞 の Precursor と する 人 は、Baumer³⁶⁾、Dalgaard & Dalgaard³⁷⁾、Riley³⁸⁾、Audry³⁹⁾、Pappenhaim⁴⁰⁾、Dowey²⁷⁾、Marui and Arai⁴¹⁾ ら である。彼らは成熟動物においてもなお、網内系細胞には他種細胞に移行できる能力をもっていることを上げている。

Barton¹⁸⁾ は 肥 胖 細 胞 は mesenchymal cell が 外 界 の 組 織 液 の 状 態 に よ り 細 胞 内 で 顆 粒 を 形 成 し 肥 胖 細 胞 に 移 行 す る の で ない か と 報 告 し て い る。

著者の行なった実験の所見から細網細胞の変化は次のようである。

Hydrazine Sulfate の 経 口 投 与 に よ り 淋 巴 節 内 に 増 加 傾 向 を 示 す 大 型 の 細 網 細 胞 の 特 徴 は 前 述 の 通 り である。

これらの細網細胞は Hydrazine Sulfate の 投 与 に よ り 淋 巴 節 内 に そ の 数 の 増 加 を 認 め、この細網細胞は経口投与期には多核化が認められた。経過と共にこの細胞は円形となり洞内に肥 胖 細 胞 と 混 在 し て、多 数 認 め ら れ た。

腹腔内注入における腸間膜の細網細胞は Hydrazine Sulfate 注 入 後 増 加 を 認 め、注 入 後 7 ～ 14 日 目 に 至 る まで 増 加 の 傾 向 を 示 し た。し かし、淋 巴 節 に お け る 大 型 で 多 核 傾 向 を 示 す 細 網 細 胞 は 認 め ら れ な かつ た。

腹腔内注入時には種々の大きさの細網細胞の増加を認めるが、メイギムザ染色にて細網細胞と未 熟 肥 胖 細 胞 と の 区 別 が 困 難 で あ っ た。

Hydrazine Sulfate の 経 口 投 与 に よ る 細 網 細 胞 の 多 角 化 は 他 細 胞 の 食 作 用 に よ っ て 起 っ た も の か、ま た は 細 網 細 胞 の amitotic regeneration に よ る 多 角 化 か い ず れ か である。

他細胞の食作用による場合にはこの細網細胞が大型細胞に移行し、それから小型細胞への移行及び増加は認められない筈であるから、この多核化は細網細胞の amitotic regeneration に よ る も の と 思 わ れ る。

Weathertord⁴²⁾ は 正 常 家 兎 支 下 組 織 に お け る 網 内 系 細 胞 は 専 ら 直 接 分 裂 に よ り 増 殖 す る と 述 べ て い る。

直接分裂は単核細胞—2核細胞—原形質分裂（2個の娘細胞）の経過に従って細胞増生が行なわれるのであるが、もしこの経過の或る階梯において原形質分裂の進行が遅れるならば色々な相の多核細胞が形成されると思われる。

Dunn⁴³⁾ は 成 熟 マ ウ ス に お い て PAS 陽 性、鉄 染 色 陽 性 の 顆 粒 を も っ た 細 網 細 胞 と 肥 胖 細 胞 と の 関 係 に つ い て 報 告 し、ま た Spieer⁴⁴⁾ も 同 様 に Siderophage, lipophage の 淋 巴 節 内 の 増 加 と 共 に 肥 胖 細 胞 の

増加を認めている。

Takeoka, Lalich, Murray¹⁰⁾ ら は Hydrazine Sulfate の 投 与 に よ り ヘ ム ジ デ リ ン 色 素 を も っ た 細 網 細 胞 と 肥 胖 細 胞 と の 間 に は 密 接 な 関 係 が あ る と 述 べ て い る。

本実験での淋巴節内には細網細胞の増加と共に肥 胖 細 胞 の 増 加 を 認 め た。し かし 経 口 投 与 初 期 に は 少 数 の 細 網 細 胞 に 鉄 反 応 を 示 し た が、大 部 分 は 鉄 反 応 は 陰 性 で あ っ た。

この細網細胞内顆粒と肥 胖 細 胞 の 顆 粒 と そ の 形 態 が 類 似 し て い る こ と か ら 破 壊 さ れ た 肥 胖 細 胞 顆 粒 の 貪 食 に よ る も か 考 察 し て み た。

Smith²⁸⁾、Asboe-Hansen⁴⁵⁾ は 腹 腔 内 に 肥 胖 細 胞 破 壊 物 質 を 注 入 し 顆 粒 貪 食 に よ る 顆 粒 の 経 過 を 観 察 し て い る が、貪 食 さ れ た 肥 胖 細 胞 の 顆 粒 は 初 期 に は メ タ ク ロ マ ジ ー を 呈 し、所 謂 “abnormal mast cell” の 型 を 取 る と 述 べ て い る。大 型 の 細 網 細 胞 が 肥 胖 細 胞 の 顆 粒 の 食 作 用 に よ る も の か だ ろ う か を 吟 味 す る 目 的 で Hydrazine Sulfate の 投 与 後 肥 胖 細 胞 の 増 加 時 期 に ペ プ ト ン を 腹 腔 内 に 注 入 し 経 時 的 観 察 を し た が、こ の 所 見 で は こ れ ら の 細 網 細 胞 の 破 壊 及 び 減 少 が 認 め ら れ、Smith²⁸⁾、Asboe-Hansen⁴⁵⁾ ら の 所 謂 “abnormal mast cell” の 像 は 認 め ら れ な かつ た。

Hydrazine Sulfate の 経 口 投 与 及 び 腹 腔 内 注 入 に よ る 腸 間 膜 淋 巴 節 及 び 腸 間 膜 の 肥 胖 細 胞 の 増 加 を 経 過 観 察 し な が ら、こ の 増 加 し た 肥 胖 細 胞 が い か な る 細 胞 を Precursor と し て い る か を 決 定 す る こ と は 極 め て 困 難 で あ っ た。

肥 胖 細 胞 の 増 加 が 果 し て 単 一 の 細 胞 を 肥 胖 細 胞 の Precursor と し て い る の で あ ろ う か と い う 疑 問 も 生 じ た。

Hydrazine Sulfate の 経 口 投 与 に よ る 洞 の 拡 張 及 び 網 内 系 細 胞 の 増 加、腹 腔 内 注 入 に よ る 網 内 系 細 胞 の 増 加 時 期 と 血 管 周 辺 の 未 熟 肥 胖 細 胞 の 増 加 時 期 の 一 致、淋 巴 節 内 の 淋 巴 球 の 変 化 が 乏 し い こ と、洞 内 に 淋 巴 球 の 増 加 を 認 め ない こ と か ら 網 内 系 細 胞 を 肥 胖 細 胞 の Precursor と す る こ と が 妥 当 と 思 わ れ た。一 方 こ れ ら の 肥 胖 細 胞 の 増 加 は 淋 巴 液 お よ び 血 液 成 分 が 肥 胖 細 胞 の 形 成 に 重 要 な 役 割 を は た し て い る も の と 思 わ れ る。

II) Hydrazine Sulfate の 投 与 に よ る 肥 胖 細 胞 の Muco-Polysaccharide の 形 成 過 程 に つ い て

成 熟 肥 胖 細 胞 の 顆 粒 の 性 状 に つ い て は Jorpes⁴⁶⁾、及 び Wilander⁴⁷⁾⁴⁸⁾ に よ り Ehrlich 肥 胖 細 胞 の メ タ ク ロ マ ジ ー を 呈 す る 顆 粒 は 酸 性 粘 液 多 糖 体 で あ る ヘ パ リ ン に よ る こ と が 解 明 さ れ た。一 方、McIntosh,

及び Paton⁴⁹⁾, Rocha e Silva⁵⁰⁾ がアナフラキシーショック時にヒスタミンが相伴なって遊離することを報告し, 1953年 Riley 及び West⁵¹⁾ は肥胖細胞の顆粒は Heparin-Histamine Component であることを認めた。

Asboe-Hansen⁵²⁾ は酸性粘液多糖体であるヘパリンはヒアルロン酸のような non-sulfate・Mucopolysaccharide に硫酸基 (-SO₃H) の附加とよりヘパリンの形成を認めている。

non-Sulfate Mucopolysaccharide は PAS 染色陽性を示し, トルイジンブルー染色では pH 4.0 近位でメタクロマジーを示す。ヘパリンのような多くの硫酸基をもった酸性粘液多糖体は pH の低いトルイジンブルーでメタクロマジーを示す。

本実験において Hydrazine Sulfate の経口投与後, 初期に円形肥胖細胞を認め, この細胞の胞体は, PAS 染色陽性を示し, この PAS 染色による胞体の陽性は胞体全体が均等に陽性を示すもの, 微細な顆粒を示すものを認めた。

PAS 染色陽性を示す肥胖細胞の成熟過程, 肥胖細胞の増加との関係を追求するためにトルイジンブルーの pH の差異による肥胖細胞のメタクロマジーの変化を観察した。

その成績は表3に示した通りであり, この表からは各々の群が pH の増加と共に肥胖細胞の増加が認められた。特に Hydrazine Sulfate の投与後22日目の群では pH 3.4~pH 4.1 にかけての急激な上昇が目立った。

これら pH 3.4~pH 4.1 においてメタクロマジーを呈する肥胖細胞は PAS 染色で陽性を示す肥胖細胞であり, この胞体内には non-Sulfate Mucopolysaccharide 及び硫酸基の少ない酸性粘液多糖体を有していることを示している。

Schauer 及び Eder⁵³⁾ はラットの胎児皮下組織の肥胖細胞の成熟過程と粘液多糖体の形成過程について報告しているが, 胎児の出産直後には肥胖細胞の急激な増加を認め, トルイジンブルーの pH の差異による曲線も本実験の Hydrazine Sulfate 投与後22日目と同様に, 急激な上昇を認めている。胎児の初期には肥胖細胞は少ないが PAS 染色で均等に陽性を示す肥胖細胞を認めている。

Hydrazine Sulfate の経口投与により淋巴節に Schauer 及び Eder⁵³⁾ が報告した胎児の肥胖細胞の成熟過程と類似した所見を成熟動物においても認められることは興味深いものと思われた。

この Hydrazine Sulfate の経口投与22日目のトルイジンブルー (pH 3.4~pH 4.1) 染色で陽性を示す

肥胖細胞が多いことは, これら 肥胖細胞には non-Sulfate Mucopolysaccharide 及び硫酸基の少ない酸性粘液多糖体が存在することを示している。この期には同時に肥胖細胞の大小不同が認められることから, この所見を肥胖細胞の組織発生的見地から見ても興味深い。即ちこの期には肥胖細胞の数は著しく増加し, その中には2核肥胖細胞も認められるがその数は極めて少なく, また増加している肥胖細胞には小型の未熟なものも多く含まれること, 一方肥胖細胞の増加と共に細網細胞の増加が認められることなどから肥胖細胞の組織発生は Heteroplasmic regeneration によるものと推定され, 細網細胞から形成されるという見地をとっている。

小型細網細胞が初め non-sulfate Mucopolysaccharide のような PAS 陽性物質を貯えて小型肥胖細胞となり, 更にこれに硫酸基を附加してヘパリンを造りそれと共に漸次胞体を拡大し, 大型肥胖細胞となるものと考えられる。

Hydrazine Sulfate がこの肥胖細胞の成熟過程にどのように関与しているのだろうか? Parker 及び Burton¹⁸⁾ は肥胖細胞の組織培養においてその培養液に Na₂SO₄ を加えて肥胖細胞の組織培養を行なっている。

Hydrazine Sulfate の投与による淋巴節内の肥胖細胞の増加は淋巴液の持続性停滞による洞の拡張による持続的な刺激によるとされているが¹⁰⁾, Na₂SO₄ と同様に Hydrazine Sulfate の硫酸基が肥胖細胞の Mucopolysaccharide の形成過程に関与しているのではないだろうか。

結 論

1. Hydrazine Sulfate を経口投与し腸間膜淋巴節を観察し, 淋巴節は腫張, 洞の拡張を認め, 細網細胞, 肥胖細胞の増加を認めた。

2. 肥胖細胞の増加は洞に認め, 増加初期の肥胖細胞は PAS 染色陽性, トルイジンブルー (pH 7.0) 染色で暗紫色を呈する小円形細胞で, 経過と共に成熟肥胖細胞への移行像を認めた。

3. Hydrazine Sulfate 投与の淋巴節及びペプトンの腹腔内注入による淋巴節にはごく少数の2核肥胖細胞を認めた。

この2核肥胖細胞が mitosis か amitosis の像かの区別は困難であるが mitosis の像によるものと推定した。

4. Hydrazine Sulfate の腹腔内注入では腸間膜に強い肥胖細胞の破壊を認めた。

経過と共に小血管周辺に網内系細胞の増加及び小型未熟肥胖細胞の増加を認めた。大網においては特に乳斑部には未熟肥胖細胞及び成熟肥胖細胞の増加は認められず、腸間膜におけると同様に小血管の周辺に肥胖細胞の増加を認めた。

5. Hydrazine Sulfate の投与により淋巴節に増加する小型円形肥胖細胞は PAS 染色陽性を示し、pH 4.0 近位のトルイジンブルー染色でメタクロマジーを呈し、大型肥胖細胞は大部分 pH 2.4 トルイジンブルーで陽性を示した。

6. Hydrazine Sulfate の経口投与及び腹腔内注入による肥胖細胞の増加と同時に淋巴節及び腸間膜に細網細胞の増加を認め、両細胞の間には密接な関係をもっているものと思われた。

諸実験の成績を総合した結果肥胖細胞は細網細胞を基盤として発生するという見地をとるに至った。

拙筆するに当り、御指導及び御校閲を戴いた恩師渡辺四郎教授に深謝致します。

文 献

- 1) Ehrlich, P. : Arch.f. Anat. Physiol., 3, 166 (1878).
- 2) Michelis, N. A. : The mast cells. Handbook of Haematology, Hale Downey, ed., 1, 231 (1938).
- 3) Padawer, J. : Ann. New York Acad. Science., 19, 690 (1957).
- 4) Kellsall, M. H. & Crabb, E. D. : Lymphocytes and Mast cells. Williams and Wilkins. Baltimore. p. 343 (1959).
- 5) Asboe-Hansen, G. : Intern. Rev. Cytol., 3, 399 (1954).
- 6) Fawcett, D. M. : Anat. Rec., 121, 29 (1955).
- 7) Gillman, T. : Acta. Haematol., 19, 179 (1958).
- 8) Linder, H. : Verhandl. deutsch. Path. Gesellsch., 37, 197 (1954).
- 9) Urist, M. R. & Mclean, F. C. : Arch. Path., 63, 239 (1957).
- 10) Takeoka, O., Lalich, J. & Murray, A. D. : Am. J. Path., 40, 546 (1962).
- 11) Montagna, W. : Quart. J. micr. Sci., 95, 1 (1954).
- 12) Moore, R. D. & Schubert, P. D. : Arch. Path., 64, 39 (1957).
- 13) Maximow, A. : Folia. Haematol., 4, 611 (1907).
- 14) Nakajima, Y. : Tr. Jap. Path. Soc., 18, 150 (1928).
- 15) Dantschakoff, W. : Verhand. d. Anat. Ges., 37, 70 (1910).
- 16) Weil, P. : Arch. f. Mikr. Anat., 83, 305 (1913).
- 17) Arnold, J. : Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 24, 673 (1913).
- 18) Burton, A. L. : Ann. New York Acad. Science., 103, 1 (1963).
- 19) Sabrazes, J. & Lafon, C. : Folia Haematol., 6, 3 (1908).
- 20) Lehner, J. : Ergebn. d. Anat. Entwicklungesch., 25, 67 (1924).
- 21) Möllendorff, W. : Zforsch. u. mikr. Anat., 6, 61 (1927).
- 22) Hund, J. E. & Hund, E. A. : Proc. soc. exp. Biol., 94, 166 (1957).
- 23) Roth, E. & Oehlert, W. : Frank. Zeitsch., 73, 40 (1963).
- 24) Cronberg, S. & Nilsson, I. M. : Acta Path. Microbiol. Scand., 60, 196 (1964).
- 25) Jaques, L. S. & Water, E. T. : J. Physiol., 99, 454 (1941).
- 26) Keller, R. : Int. Arch. Allergy., 11, 328 (1957).
- 27) Downey, H. : Folia hamatol., 16, 49 (1913).
- 28) Smith, D. E. & Lewis, Y. S. : Anat. Rec., 132, 93 (1958).
- 29) Higginbotham, R. D. : Ann. New York Acad. Science., 73, 186 (1958).
- 30) Maximow, A. : Arch. f. mikr. Anat., 67, 680 (1906).
- 31) Harris, H. : Philadelphia M. J., 5, 757 (1900).
- 32) Wolff, A. : München. Med. Wöchenschr., 49, 226 (1902).
- 33) Ginsburg, H. : Ann. New York Acad. Science., 103, 1 (1963).
- 34) 萩原ミサオ : 日血会誌., 23, 747 (1966).
- 35) Riley, J. F. & West, G. B. : J. Path and Bact., 65, 471 (1953).
- 36) Baumer, E. : Arch. Derm. u. Syph., 24, 323 (1896).
- 37) Dalgaard, E. & Dalgaard, J. B. : Ugeskr. f. Laeger., 60, 513 (1948).
- 38) Riley, J. F. : Science., 118, 332 (1953).
- 39) Audry, C. : Monatschr. u. prak. Dermat., 22, 993 (1896).
- 40) Pappenheim, A. : Virchow's Arch., 166, 428 (1901).
- 41) Marui, K. & Arai, S. : Saito. Ho on. Kai. Ann. Rept., 1, 110 (1926).
- 42) Weathenford, H. L. : Zellforsch. Mikrosch. Anat., 17, 518 (1933).
- 43) Dunn, J. B. : J. Nat. Cancer Inst., 14, 1281 (1953).
- 44) Spieer, S. S. : Am. J. Path., 37, 457 (1960).
- 45) Asbo-Hansen, G. : Am. J. Med., 26, 470 (1959).
- 46) Jorpes, J. E.,

Holmgren, H. & Wilander, O. : Z. Mikr. Anat. Forsch., 42, 279 (1937). 47)
 Wilander, O. : Skand. Arch. Physiol., 81, 15 (1938). 48) Holmgren, H. & Wilander, O. : Z. Mikr. Anat. Forsch., 42, 279 (1937). 49) Metnosch, F. C. & Paton, W. : J. Physiol., 109, 190 (1949).

50) Rocha e Silva, M. : Brit. Med. J., 1, 779 (1952). 51) Riley, J. F. & West, G. B. : J. Path & Bact., 65, 471 (1953). 52) Asboe-Hansen, G. : J. invest. Derm., 15, 1 (1950). 53) Schauer, A. & Eder, M. : Virchows Arch., 335, 72 (1962).

Abstract

There are quite many materials which help mast cells to increase.

The author give Hydrazine Sulfate $(\text{NH}_2)_2 \text{SO}_4$ to rats orally and by injection intraperitoneally and made observations on the mesenterial lymph nodes and mesentery for some continous time and found how mast cells increase their nubmer in adult rats.

The author found that, when Hydrazine Sulfate was given orally, some mast cells showed in the stain of mesenterial lymph nodes that cytoplasm in small round cells gives PAS-tuain-plus and by metachromasia toluidin-blue of nearly pH 4.0.

Together with the increase of the number of mast cells, the author found that the number of reticuloendothelial cells also increased. These cells were of macro- and multi-forms and some of them were of multi-nucleouses for some time. But we fcuwrd that, as time passed the reticuloendothelial cells begin to change to round-shaped cells with granules of PAS-stain-plus.

It was also found that the small round-shaped immature mast cells with PAS-stain-plus grew into mature mast cells as time passed and at the same time it was found that some changes occur in the process of staining in the cells. In othor words, the process of the growth of mucopolysaccharide was observed.

By intraperitoneal injection of Hydrazin Sulfate, it was found that the number of small size immature mast cells increased around the small blood vessels and at the same also found that the number of the cells in the reticuloendothelial cells increases and as it was with the case of cells in lymph nodes, these cells were found to grow into the mature mast cells.

As a result of the observation on the increase of the number of mest cells in the experimeent, it was concluded, in connection with the histogenese of the mast cells, that mast cells would increase by means of heteroplastic regeneration in the reticuloendothelial system. At the same time, however, it was also found that there were mast cells with two nucleuses which convinced us that the increase of the number of the mast cells was sometimes caused by homoplastic regeneration.

写真説明

写真1 無処置腸間膜淋巴節 (30×). pH 7.0
 0.05% トルイジンブルー染色.
 被膜及び洞内に少数の大型肥胖細胞を認める.
 写真2 0.04% Hydrazine Sulfate 経口投与8日
 目腸間膜淋巴節 (36×). pH 7.0 0.05% トルイジ

ンブルー染色.
 淋巴節の洞の拡張及び洞内に肥胖細胞の増加を認める.
 写真3 同じく10日目腸間膜淋巴節 (300×). pH
 7.0 0.05% トルイジンブルー染色.
 暗紫色の小円形肥胖細胞を認める. 顆粒は認め難い.

写真4 同じく10日目腸間膜リン巴節 (300×). PAS 染色.

洞内に円形で PAS 染色陽性の小型肥胖細胞を認める. 顆粒は認め難く, 核小体を認める.

写真5 同じく10日目腸間膜リン巴節 (300×). PAS 染色.

顆粒を認め, PAS 染色陽性である肥胖細胞.

写真6 同じく12日目腸間膜リン巴節 (300×). PAS 染色.

2核肥胖細胞.

写真7 同じく22日目腸間膜リン巴節 (50×). pH 7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

著しい肥胖細胞の増加を洞内に認める.

写真8 同じく22日目腸間膜リン巴節 (300×). アルシアンブルー PAS 重複染色.

円形肥胖細胞でアルシアンブルー及び PAS 染色に両染される肥胖細胞を認める.

これらの細胞は顆粒を認め難い.

写真9 同じく25日目腸間膜リン巴節 (300×) pH 7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

小円形肥胖細胞及び大型肥胖細胞等肥胖細胞の大小不同を認める.

写真10 同じく30日目腸間膜リン巴節 (300×) pH 7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

成熟肥胖細胞を多数認める. 顆粒の充満したもの, Hallo を呈するもの, 破壊像を呈するもの等である.

写真11 同じく30日目末梢血液 (150×). ギムザ染色.

成熟肥胖細胞を認める.

写真12 同じく8日目腸間膜リン巴節 (300×). アルシアンブルー PAS 重複染色.

PAS 染色陽性の顆粒を充満した大型細網細胞を認める.

写真13 同じく20日目腸間膜リン巴節 (300×) PAS 染色.

2~3個の核をもった細網細胞.

写真14 同じく25日目腸間膜リン巴節 (100×). アルシアンブルー PAS 重複染色.

大型細網細胞は円形細胞に移行し, その細胞数は著しく増加する.

写真15 同じく25日目腸間膜リン巴節 (300×). アルシアンブルー PAS 染色.

洞内に移動した円形の細網細胞.

写真16 同じく22日目ペプトン注入後4時間目の腸

間リン巴節 (300×) pH 7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

肥胖細胞の破壊像著しい.

写真17 同じく注入後48時間目の腸間膜リン巴節 (300×). pH 7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

小円形及び円形細胞には破壊像を認めない.

写真18 同じく注入後5日目腸間膜リン巴節 (300×). アルシアンブルー PAS 重複染色.

アルシアンブルー及び PAS 染色にて両染される細胞及び2核肥胖細胞

写真19 同じく22日目腸間膜リン巴節 (300×). アルカリリーフォスファターゼ染色.

写真20 同じく22日目腸間膜リン巴節 (300×). 酸リーフォスファターゼ染色.

写真21 無処置腸間膜 (100×). pH 7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

成熟肥胖細胞を多数認める.

写真22 0.02% Hydrazine Sulfate 腹腔内注入1時間目腸間膜. (100×). pH7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

肥胖細胞の破壊及び腫張を認める. 血管辺縁に少数の破壊しない細胞を認める.

写真23 同じく24時間目腸間膜 (100×). pH 7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

腸間膜には全く肥胖細胞を認めない.

写真24 同じく4日目腸間膜 (100×). pH 7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

小血管の周辺に小円形の肥胖細胞の増加を認める.

写真25, 26 同じく4日目腸間膜 (300×). pH7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

血管周辺にある肥胖細胞は細顆粒状である.

写真27, 28 同じく7日目腸間膜 (300×). メイギムザ染色.

小型で少数の微細な顆粒をもった肥胖細胞を認める.

写真29 同じく7日目腸間膜 (300×).

核の周辺に透明帯のある肥胖細胞及び細網細胞の増加を認める.

写真30 同じく7日目腸間膜 (100×). pH 7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

小血管より離れて小円形細胞を認める.

写真31 蒸留水腹腔内注入8日目腸間膜 (300×). pH 7.0 0.05% トルイジンブルー染色.

“abnormal mast cell.”

