

慢性鉛中毒ニ因スル肝臓ノ變化

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/31137

慢性鉛中毒ニ因スル肝臟ノ變化

(二月十八日受附)

金澤醫科大學病理學教室(主任中村教授)

布瀨 七一 郎

目次

第一章 緒言	第二節 出現脂肪體ニ對スル總括的考察
第二章 實驗材料及實驗方法	第三節 鐵反應ニ就テ
第三章 實驗成績	第四節 含鐵色素沈着ト脂肪浸潤トノ關係
第四章 總括竝ニ考察	第五章 結論
第一節 肝臟組織ニ現ハレタル個々ノ變化及之 ニ對スル考察	文獻

第一章 緒言

鉛中毒ニ關スル實驗的研究ハ既ニ十九世紀ノ中葉ニ源ヲ發シ今日ニ至ル迄ソノ研究業績ハ枚舉ニ遑アラズト雖モ、其ノ多クハ神經筋肉系統ノ變化ニ重キヲ置キ諸多内臟ノ檢索ハ寧ロ閑却セラレタルノ感アリ。就中肝臟ニ於ケル病理組織學的特ニ顯微化學的研究ニ至リテハ未ダ信據スベキ文獻アルヲ聞カズ。

抑モ肝臟ハ中毒ニ際シ重大ナル關係ヲ有スル臟器ノ一ナルコトハ知悉セラレル所ニシテ、鉛中毒ニ因ル肝臟ノ變化亦多大ノ意義ヲ有スベキハ言ヲ俟タズ。依リテ余ハ先ヅ實驗的鉛中毒ノ際ニ於ケル肝臟ノ病理組織學上ノ變化ヲ檢索スルト共ニ、更ニ一步ヲ進メテ肝臟内脂肪體及鐵ノ分布状態ヲ攻究シ、以テ鉛中毒ト物質代謝トノ關係ニ就テ聊カ記

第 類		第 三 類					第 二 類			類	
196	186	153	150	150	147	142	104	100	98	54	38
10 ♂	7 ♂	8 ♂	27 ♂	25 ♀	23 ♂	5 ♂	1 ♀	20 ♂	4 ♀	19 ♀	21 ♂
二七六〇	三七七〇	二二八五	二〇五〇	二一八〇	二四〇〇	二二一〇	二〇〇〇	二五〇〇	一七四五	二七九〇	一七〇〇
縮シ空胞形成ナ示セルモノ多シ。Cisson 氏囊ニ輕度ノ小圓形細胞浸潤アリ。	肝臟表面平滑色暗赤重サ六五瓦肝細胞一般ニ稍萎内毛細管ノ含血量稍多シ。	肝臟表面平滑色暗赤重サ九五瓦肝細胞一般ニ著明ナル小空胞形成ヲ示シ其ノ核ニ變性ヲ認メシムルアリ。	肝臟表面平滑色黃褐重サ五四瓦肝細胞核ニ諸種ノ變性ヲ示スモノアリ。	肝臟表面平滑色黃褐重サ五四瓦肝細胞核ノ諸種ノ變性ヲ示セルモノ可ナリニ見ラル。	肝臟外面平滑赤色重サ八三瓦肝細胞ニ輕度ノ空胞形成ヲ見又處々ニ輕度ノ「チンスンチアチオン」ヲ認ム小葉内鬱血強キ部アリ。	肝臟表面平滑帶黃赤色重サ八〇瓦小葉内ノ含血量稍多ク間質ニ輕度ノ小圓形細胞浸潤ヲ認ム。	肝臟表面平滑色暗赤重サ九〇瓦實質ノ一部ニ肝細胞ノ變性強キ部アリ又處々ニ「エオジン」ニ好染セル肝細胞アリ。	肝臟外面平滑帶黃赤色重サ四九瓦一部ノ Cisson 氏囊及毛細管内(小葉内)ニ白血球ノ存在多シ。	肝臟表面暗赤平滑重サ五二瓦肝細胞索及肝細胞一般ニ萎縮シ空胞形成ヲ示セルモノ多シ限局性ニ可ナリ廣ク、肝細胞ノ變性強ク現ハレ其ノ周圍ニ結締織性細胞ノ侵入スルヲ見ル。	肝臟表面暗赤平滑重サ八三瓦 Cisson 氏囊ニ輕度ノ小圓形細胞浸潤ヲ見尙處々ニ空胞形成ヲ示セル肝細胞アリ。	肝臟表面帶黃赤色平滑重サ六一瓦稀ニ「エオジン」ニ好染セル萎小肝細胞ヲ見ル。
死	死	死	殺	殺	死	死	死	殺	死	死	死
十	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十
一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一
士	十	士	士	士	士	士	士	士	士	士	士
十	十	士	士	士	士	士	士	士	士	士	士
士	十	一	一	一	一	一	一	士	一	一	士
廿	士	一	士	一	一	一	一	一	一	一	一
卅	士	一	士	一	一	一	一	士	一	一	士

六 第		類 五 第						類 四			
371	342	272	264	260	260	260	258	251	210	200	197
3 ♂	13 ♀	2 ♀	9 ♀	16 ♂	15 ♂	14 ♂	18 ♂	17 ♂	26 ♂	24 ♂	11 ♀
二〇八五	二二〇〇 二三〇〇 三〇〇〇	一八五〇 二七〇〇	一九四〇 三二〇〇	二二一五 二二三五	二〇一〇 二五〇〇	二一四五 二六四〇	二〇九五 二一九五	一五一一 一八八〇	一一五〇 二〇五五	一九七〇 一九九〇	二八三〇 三八五〇
肝臟表面平滑色帶黃淡紅重サ七七瓦質實内窠狀ニ 肝細胞エホジン色ヲトリ細胞ノ境界不明カ、 ル窠ハ甚多數ニシテ多クハ肝靜脈枝周圍部ニ連繫セリ	肝臟表面平滑色帶黃淡紅重サ七七瓦質實内窠狀ニ ヲ有スル大型細胞數個集マリテ存シ一ニ染レル細胞體 隙内ニ占居スルモノアリ	肝臟表面赤褐色平滑重サ九〇瓦 部ニ肝細胞空胞形成ヲ示セルアリ又核ノ種々ノ變 性ヲ示スモノアリ尙Gibson氏囊ニ小圓形細胞浸潤 ヲ認メ稀ニKupfer氏星芒細胞ノ肥大増生ヲ見ル	肝臟表面平滑色帶黃暗赤重サ四五瓦肝細胞一般ニ 萎縮シ且ツ輕度ノ空胞形成ヲ認ム尙小葉内ニ廣ク Ficker氏星芒細胞ノ増生セルモノアリ	肝臟表面平滑色暗赤重サ六二瓦肝細胞核ノ變性ヲ 示セルモノ屢認メラル	肝臟表面平滑色赤褐重サ七八瓦肝細胞核ノ萎小變 形等屢認メラル	肝臟表面平滑色帶黃灰白稍異様透徹ノ感アリ重サ 七〇瓦限局性ニ肝細胞ノ大空胞ヲ包有スルモノ集 在シ其ノ核ハ多ク變性ヲ示セリカ、ル窠ハ甚多數 ニ存シ多クハ肝靜脈枝周圍部ニ連繫セリ	肝臟表面平滑色暗赤重サ八〇瓦小葉内一部ニ毛細 管擴張シ其周圍及其ノ間ニ介在スル肝細胞索ハ萎 小シ核ヲ失ヘルモノアリ	肝臟表面平滑色帶黃赤色重サ七五瓦小葉内限局性 ニ毛細管擴張シ其ノ周圍部肝細胞萎小染色不良等 シノ變性ヲ示スアリ血管内一般ニ白血球ヲ見ルコト多 シ	肝臟表面平滑色暗赤重サ五〇瓦小葉内ニ肝細胞ノ 染色不良其ノ核ノ種々ノ變性ヲ示セルモノ集在性 ニ見エ尙處々ニ肝細胞核ノ萎小セルアリ	肝臟表面平滑色赤褐重サ五六瓦往々肝細胞核ノ變 性ヲ示スモノアリ	肝臟表面細顆粒狀ヲ呈スル部ト平滑ノ部トアリ色 一般ニ暗赤重サ一〇瓦小葉内ニ肝細胞ノ染色形 異ノモノ集在性ニ見ラレ又一部ニ輕度ノ大空胞形 成ヲ示スアリGibson氏囊ニ小圓形細胞浸潤ヲ認 メ又一部ニ膽管ノ増生セルモノアリ
殺	死	死	死	殺	殺	死	死	死	死	殺	死
十	廿	士	廿	十	十	廿	卅	十	士	十	十
一	一	一	士	一	一	一	一	一	一	一	一
士	十	士	廿	士	十	廿	卅	十	士	士	十
十	十	士	廿	士	士	廿	卅	十	士	士	十
一	士	一	一	士	士	士	十	士	十	一	一
一	士	十	士	一	一	一	一	士	十	一	士
士	士	廿	十	一	一	士	士	士	廿	一	士

原 著 布瀨 慢性鉛中毒ニ因スル肝臟ノ變化

類	371	3100	肝臟表面平滑色赤褐重サ六〇五肝細胞核ノ變性ヲ示セルモノ可ナリニ存ス。	殺	廿	一	十	十	士	一	一
	6	二七六〇									

註 表中(卅)トアルハ脂肪體或ハ鐵色素ガ小葉ノ大部分ニ沈着セルヲ示シ、(廿)ハ小葉ノ約半部ニ、(十)ハ其ノ約十分ノ一ニ、(士)ハ甚微量ニ沈着セルヲ標示ス。

第一類 (第十二號、第廿二號、第廿一號、第十九號)

(一) 組織的所見

組織上ノ變化ハ一般ニ輕度ナリ。第十九號及第廿二號ニ於テ間質ニ輕度ノ小圓形細胞浸潤ヲ見、第廿一號及第廿二號ニテハ少數ノ萎肝細胞ヲ認ム、尙第十九號ニ於テハ肝細胞ニ輕度ノ空胞形成ヲ示セルアリ。

(二) 脂肪體檢査所見

(イ)、「ズダン」III染色 「ズダン」IIIニ赤染スル物質ハ一般ニ少許ナリ、而シテ肝細胞内ニ見ラル、コト甚稀ニシテ、寧ロ膽管上皮、Kupffer氏星芒細胞及 Glisson氏囊ノ結締織性細胞ニ證明スルコト多シ。

(ロ) Fischer氏法凡テ陰性。

(ハ) Smith-Dietrich及 Ciaccio氏法 Smith-Dietrich及 Ciaccio氏法陽性物質ハ一般ニ少許ニシテ、其ノ分布狀態ハ「ズダン」IIIノ場合ニ略同様ナリ。

(ニ) 重屈折 重屈折性物質ハ第十二號及第廿一號ニ於テ僅カニ證明セラレ、主トシテ Kupffer氏星芒細胞内ニ沈着シ加温後冷却シ十字像ヲ示スモノアリ。

(三) 鐵反應

(イ)、「ベルリン」青反應 本法ニ陽性ナル物質ハ第廿二號ニノミ證明セラレ、主トシテ Kupffer氏星芒細胞内ニ散在性ニ存スルヲ見ル。
 (ロ)、「Turnbull」青反應 本法ニ陽性ナル物質ハ第廿一號及第廿二號ニ證明セラレ、主トシテ Kupffer氏星芒細胞内ニ存シ、尙少許ハ肝細胞内ニモ認めラル。

第二類 (第四號、第廿號、第一號)

(一) 組織の所見

第四號ニテハ肝細胞一般ニ萎縮シ、空胞形成ヲ示スモノアリ。第廿一號ニテハ一部ノ Glisson 氏嚢ニ及一般小葉毛細管ニ白血球ノ存在多シ。尚第一號及第四號ニ於テハ實質ニ壞死竈ヲ證明ス。

(二) 脂肪體検査所見

(イ)、「ズダン」III染色 「ズダン」IIIニ赤染スル物質ハ一般ニ少許ナリ、其ノ分布ハ Kupffer 氏星芒細胞内ニ最も著シク、膽管上皮、Glisson 氏嚢ノ結締織性細胞ニモ少許ニ沈着スルヲ見ル、肝細胞内ニハ極メテ稀ナリ。尙組織的ニ證明セラル、壞死竈ノ内部ニ僅カニ見ラル。

(ロ) Fischer 氏法凡テ陰性。

(ハ) Smith-Dierich 及 Ciaccio 氏法 本法ニ陽性ナル物質ハ一般ニ少許ニシテ、其ノ分布状態ハ「ズダン」IIIノ場合ニ略同様ナリ。

(ニ) 重屈折 重屈折性物質ハ第廿號ニ於テ其ノ Martin 氏星芒細胞内ニ見ラレ、加温後冷却シ十字像ヲ示スモノアリ。

(三) 鐵反應

(イ)、「ベルリン」青反應 凡テ陰性

(ロ) Turnbull 青反應 本法ニ陽性ナル物質ハ第廿號ニ於テ其ノ少数ノ Kupffer 氏星芒細胞内ニ僅カニ見ラル、ノミ。

第三類 (第五號、第廿三號、第廿五號、第廿七號、第八號)

(一) 組織の所見

第廿三號、第八號ニ於テ何レモ肝細胞ノ空胞形成ヲ認め、第八號ニ於テ特ニ顯著ナリ。尙肝細胞核ノ變性、實質輕度ノ「ヂスソチアチオン」(第廿三號)、間質ニ輕度ノ小圓形細胞浸潤(第五號)等ノ變ヲ認めシムルアリ。

(二) 脂肪體検査所見

(イ)、「ズダン」III染色 「ズダン」IIIニ赤染スル物質ハ第五號、第廿五號ニハ微量ナルモ、他ノ三例ニ於テハ稍見ラル。其ノ分布状態ハ第廿五號ニテハ小膽管上皮ニ最も著明ニ出現、Kupffer 氏星芒細胞及 Glisson 氏嚢ノ結締織性細胞之ニ次ギ、肝細胞ニハ極メテ稀ナリ。其ノ他ノ例ニ於テハ肝細胞内ニ最も多ク小葉内可ナリ瀰蔓性ニ(第八號)モシクハ Glisson 氏嚢周圍ニ濃厚ニ現ハル。Kupffer 氏星

芒細胞内ノ沈着モ稍多ク、膽管上皮及間質結締織性細胞ニハ少許ナリ。

ロ、Fischer 氏法凡テ陰性。

ハ、Smith-Dietrich 及 Ciaccio 氏法 本法ニ陽性ナル物質ノ分布状態ハ概ネ「ズタン」IIIノ場合ニ同様ナルモ量的ニハ稍少ナシ

ニ、重屈折 重屈折性物質ハ第廿三號ニ於テ其ノ Kupfer 氏星芒細胞内ニ證明セラレ、加温後冷却シ十字像ヲ示スモノアリ。

三、鐵反應

イ、「ベルリン」青反應 本法ニ陽性ナル物質ハ第廿七號ニ於テ其ノ Kupfer 氏星芒細胞内ニ僅カニ見ラル。

ロ、「Turnbull」青反應 本法ニ陽性ナル物質ハ第廿七號ニ於テ其ノ Kupfer 氏星芒細胞ニ見ラル、モ少許ナリ。

第四類 (第七號、第十號、第十一號、第廿四號、第廿六號)

一、組織的所見

肝細胞ノ空胞形成ハ第七號、第十號、第十一號ニ於テ認めラレ、實質ノ壞死ハ第十一號及第廿六號ニ於テ證明セラレ、更ニ第十及第十二號ニ於テ間質ニ小圓形細胞ノ浸潤ヲ見、又一部ニ膽管ノ増生(第十一號)、肝細胞核ノ變性(第廿四號、第廿六號)ヲ現スモノアリ。

二、脂肪體檢査所見

イ、「ズダン」III染色 「ズタン」IIIニ赤染スル物質ハ第廿六號ニ於テ少許ナルモ、其ノ他ノ四例ニ於テハ稍見ラル。其ノ分布状態ハ第廿六號ニ於テハ膽管上皮ニ比較的多ク、肝細胞及 Kupfer 氏星芒細胞ニハ極メテ少ナシ。又廿四號ニテハ Kupfer 氏星芒細胞ニ最も多ク、其ノ他ノ例ニ於テハ肝細胞内ニ比較的大量ニシテ、且小葉内略瀰漫性ニ現ハル。脂肪顆粒ハ一般ニ微細ナルモノ多シ。

ロ、Fischer 氏法凡テ陰性。

ハ、Smith-Dietrich 及 Ciaccio 氏法 本法ニ陽性ナル物質ノ分布状態ハ「ズダン」IIIノ場合ニ略同様ナルモ量的ニ稍少ナシ。

ニ、重屈折 重屈折性物質ハ第七號、第十號及第廿六號ニ於テ證明セラレ、主トシテ Kupfer 氏星芒細胞内ニ沈着スルヲ見タリ。而シテ加温後冷却シ十字像ヲ示スモノハ第七號及第廿六號ニ於テ之ヲ認ム。

三、鐵反應

イ、「ベルリン」青反應 本法ニ陽性ノ物質ハ第廿四號ヲ除ケル各例ニ證明セラレ、其ノ分布ハ大量ニ現ハル。例ニ於テハ肝細胞内

ニ多ク、少許ナル場合ニ於テハ主トシテ *McEvedy* 氏星芒細胞内ニ認めラル。尙第廿六號ニ於テハ *Clisson* 氏囊中少數ナレトモ組織球性細胞内ニ濃厚ニ沈着スルヲ見タリ。

(ロ) *Turnbull* 靑反應 本法ニ陽性ナル物質ノ出現及分布状態ハ概ネ前項ノ場合ト同様ナルモ程度稍強シ。

第五類 (第十七號、第十八號、第十四號、第十五號、第十六號、第九號、第二號)

(一) 組織的所見

肝臟實質ノ壞死ヲ第十七號、第十八號、第十四號、第二號ニ於テ認め、第十四號ニ於テ變化殊ニ顯著ナリ。小圓形細胞浸潤ハ第二號ニ於テ證明セラレ、其ノ他尙一部ニ於テ肝細胞核ノ變性(第十五號、第十六號)、血管内ニ多數白血球ノ存在(第十七號)、*Kupffer* 氏星芒細胞ノ肥大又ハ增生(第二號、第九號)、空胞形成(第九號)小葉内毛細管充盈(第五號)等ノ所見アリ。

(二) 脂肪體檢査所見

イ、「ズダン」Ⅲ染色 「ズダン」Ⅲニ赤染スル物質ハ第九號、第十八號、第十四號ニ於テ可ナリニ見ラレ、第二號ニ於テハ少許ナリ。其ノ他ノ例ハ何レモ其ノ中間ニ位セリ。而シテ大量ニ見ラルル例ニ於テハ何レモ肝細胞内沈着最モ多ク、*Kupffer* 氏星芒細胞、膽管上皮ニハ少許ナリ。但シ第九號ニ於テハ肥大セル *McEvedy* 氏星芒細胞ニ稍見ラル。中等量ニ見ラル、例(第十七號、第十五號、第十六號)ニ於テハ *Kupffer* 氏星芒細胞ニ著明ニシテ、且小葉内略瀰漫性ニ分布セリ。然レトモ尙同時ニ肝細胞内(第十六號)、膽管上皮(第十七號)又ハ *Clisson* 氏囊内ニ存スル組織球性細胞(第十七號、第十五號)ニモ稍見ラルルアリ。

ロ、*Fischer* 氏法 本法ニ陽性ナル物質ハ第九號ニ於テ其ノ *Kupffer* 氏星芒細胞内ニ僅カニ見ラル。

ハ、*Smith-Dietrich* 及 *Ciacio* 氏法 本法ニ陽性ナル物質ノ出現量及分布状態ハ「ズダン」Ⅲノ場合ニ略同様ナリ。

ニ、重屈折 重屈折性物質ハ第九號及第二號ヲ除ケル各例ニ證明セラレ多クハ *McEvedy* 氏星芒細胞内ニ見出サルルモ第十四號及第十八號ニテハ肝細胞内ニ脂肪球ト共ニ見出サルルコトアリ、而シテ加温後冷却シ十字像ヲ示スモノハ第十五號ニノミ僅カニ認め得タリ。

(三) 鐵反應

イ、「ベルリン靑反應」 本法ニ陽性ナル物質ハ第二號、第九號、第十七號ニ證明セララル。而シテ第二號ニテハ肝細胞内ニ多ク、第九及第十七號ニテハ主トシテ *Kupffer* 氏星芒細胞内ニ見出サル。

ロ、*Turnbull* 靑反應 本法ニ陽性ナル物質ノ出現例及其ノ分布状態ハ概ネ前項ト同様ナルモ、程度稍強シ、特ニ第九號ニ於テハ

Kupffer 氏星芒細胞ノ外肝細胞内ニモ見出サル。

第六類 (第十三號、第三號、第六號)

(一) 組織の所見

第十三號ニ於テハ Glisson 氏囊周圍實質内ニ肥大増殖セル Kupffer 氏星芒細胞ヲ見ル。第三號ニ於テハ實質内無數ノ壞死竈ヲ見、第六號ニ於テハ肝細胞核ノ變性ヲ認メ得タリ。

(二) 脂肪體検査所見

(イ) 「ズゲン」III 染色 「ズゲン」III ニ赤染スル物質ハ各例共可ナリノ量ニ出現シ、第十三號及第六號ニ於テハ Kupffer 氏星芒細胞内ノ沈着最モ著シク、其ノ他尙肝細胞内、膽管上皮及 Glisson 氏囊内組織織球性細胞(第十三號)ニモ稍見ラル。第三號ニ於テハ組織的ニ證明セラルル壞死竈ノ内部及周圍肝細胞内ニ主トシテ出現セリ。

(ロ) Fischer 氏法凡テ陰性。

(ハ) Smith-Dietrich 及 Ciaccio 氏法 本法ニ陽性ナル物質ノ分布狀態ハ「ズゲン」III ノ場合ニ略同様ナルモ量のニ稍少ナシ。

(ニ) 重屈折 重屈折性物質ハ第十三號及第六號ニ於テ僅カニ出現スルモ、加温後冷却シ十字像ヲ示スモノハ第十三號ノ膽管上皮ニ微量ニ證明セラルルノミ。

(三) 鐵反應

(イ) 「メルリン」青反應 本法ニ陽性ナル物質ハ第十三號ニ於テ其ノ Kupffer 氏星芒細胞ニ僅カニ見ラルルノミ。

(ロ) Turnbull 青反應 本法ニ陽性ナル物質ヲ第十三號及第三號ニ於テ其ノ Kupffer 氏星芒細胞内ニ僅カニ證明シ得。

第四章 總括並ニ考按

第一節 肝臟組織ニ現ハレタル個々ノ變化及之ニ對スル考察

其ノ一 實質ノ壞死

實驗的鉛中毒ノ際肝細胞ノ壞死ヲ見ルコトアルハ既ニ Ophüls²⁾、Mallory³⁾、Coen e D' Ajutolo⁴⁾ 氏等ノ記載ニ見エ

タリ。余ノ實驗ニ於テモ試驗日數百日内外ノモノニ始マリ、可ナリ多數例ニ於テ之ヲ實驗セリ。而シテ病變ノ程度及範圍ハ實驗長期ニ互レル例ニ強ク、殊ニ二百五十日以後ノモノニ於テ顯著ナリ(第十四號及第三號ノ如キ)。斯カル壞死發現ノ頻度及病變部周圍組織ノ關係ヨリ考察スル時、其ノ發生ヲ鉛ノ直接モシクハ間接作用ニ歸スルヲ穩當トス。既ニ Annino⁽³⁾ 氏ハ鉛ノ中毒ハ特ニ血管系統ニ其ノ作用ヲ及ボスコト多ク、血管中膜内膜ノ脂肪變性、血管内膜炎ニ因スル血管内腔高度ノ狹窄又ハ閉塞等ヲ招來スルコトアリ、其ノ結果中樞神經系、肝臟等ニ出血或ハ壞死ヲ惹起スルモノナリト言ヘリ。尙又鉛ハ毒物學上生活細胞ニ對スル毒物ナルモ、磷、砒素等ニ比シテ其ノ作用微弱且緩慢ナルコトハ一般ニ知悉セラルル所ナレバ、此ノ際ニ見ラルル壞死ハ鉛ノ間接作用ニ由ルト見ルヲ寧ロ妥當トセン。

其ノ二 肝細胞ノ空胞變性

肝細胞ノ空胞形成ニ關スル文獻ハ多カラズト雖モ、余ノ實驗ニ於テハ可ナリ屢遭遇スル所見ニ屬ス。而シテ該所見ハ比較的早期ヨリ現ハレ(五十四日例ニ既ニ見エタリ)、實驗ノ各時期ニ證明セラルルモ百日乃至二百日經過ノモノニ最モ顯著ナリ。一般ニ空胞形成ト脂肪浸潤トノ間ニ特殊ノ關係ヲ有セズ、全然別個ノモノトスベシ。例ヘバ實驗家兔第八號ノ如キ實質細胞ノ大部分ガ著シキ空胞形成ヲ示セルニカ、ハラズ、脂肪沈着比較的輕度ニシテ、且兩者ノ移行像ハ何レニモ見出シ能ハザルナリ。

其ノ三 肝細胞核ノ變化

鉛中毒ニ於ケル肝細胞核ノ變化ハ黃磷、砒素ノ中毒ノ際ニ現ハルルモノト略同様ナリ。即チ核ノ變形、「ピクノーゼ」或ハ胞狀膨大等ノ變ヲ示シ、更ニ甚ダシキハ核崩壞、核溶解ニ到達セルモノアリ。之ヲ文獻ニ徵スルニ Ophitts⁽⁴⁾ 氏ハ細胞體ノ硝子樣變性ニ伴フ「ピクノーゼ」ヲ證明シ、Coen e D' Ajutolo⁽⁵⁾ 氏等ハ核ノ水腫樣或ハ水胞狀變性ヲ實見セリト言フ。余ノ實驗ニ於テ見ラルル種々ノ程度ノ核ノ變化モ多クハ肝細胞ノ退行性變ニ伴フモノニシテ、核ノ變化ノミ單獨ニ來ルコトハ尠ナシ。

其ノ四 Kupfer 氏星芒細胞ノ肥大增生

體外ヨリ輸入セラレタル高分子量ノ一定物質ガ網狀織内被細胞ニ攝取セラレ、蓄積スルニ從ヒテ該細胞ノ增生ヲ發起スルコトアルハ屢記載セラルル處ニシテ（清野⁽⁷⁾、布瀨⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾）、鉛中毒ノ際ニ見ラレタル Kupfer 氏星芒細胞ノ肥大增生（第九號、第廿六號、第十三號）ノ一部ハ少クモ鉛分子ノ吸收性刺激ニ因スル反應現象ト推定シ得ベシ。

其ノ五 小圓形細胞浸潤

鉛中毒ニ因スル肝臟ノ炎症性變化ヲ記載シタル文獻甚ダ尠ナシ。Coen e D' Ajuto⁽¹⁰⁾ 氏等ノ報告ニ據レバ最初ニ膽管周圍ノ滲出性炎次デ緩徐ナル結締織ノ增生ヲ來シ、所謂慢性肥厚性膽管周圍炎ヲナスモノナリト言フ。余ノ實驗ニ於テハ屢 Glisson 氏嚢部ニ小圓形細胞浸潤ヲ見、極メテ稀ニ之ト共ニ膽管ノ增生（實驗家兔第十一號）ヲ認メシムルモノアリ。是等ハ鉛ニ由ル直接又間接ノ作用ニ基ケル慢性間質性炎トナスモ不可ナカルベシ。

第二節 出現脂肪體ニ對スル總括的考察

實驗的鉛中毒ニ際シ肝臟ニ脂肪變性ヲ來スコトアルハ既ニ Ophuls⁽¹¹⁾、Annino⁽¹²⁾、Kunkel⁽¹³⁾、Oliver⁽¹⁴⁾ 氏等ノ記載ニ見エタル所ナルモ、出現脂肪體ニ關スル系統的並ニ分類的研究ノ企テラレタルモノ殆ドナク、特ニ重屈折性脂肪ニ對シテハ之ニ觸レタルモノスラ見出シ能ハズ。

其ノ一 單屈折性脂肪

單屈折性脂肪體中其ノ出現最モ著明ナルモノハ中性脂肪ニシテ、Smith-Dietrich 及 Giacico 法陽性ノ所謂狹義ノ「リポイド」物質ハ其ノ分布状態中性脂肪ニ略同様ナルモ、量的ニ多少尠キ場合多シ。Fischer 氏法陽性物質ハ極メテ稀ニシテ、本實驗中只一例（實驗家兔第九號）ニ於テ之ヲ證明シタルノミ。

脂肪量ハ中毒期間ト稍比例的關係ヲ示シ、百日以下ノ試驗例ニ於テハ脂肪量一般ニ少キモ、百四十日以上ノモノニ於テハ多クノ例ニ漸次増量シ、二百五十日以上ニ至レバ可ナリ大量ニ見ララルモノアリ。

脂肪體特ニ中性脂肪ノ小葉内分布ハ種々ニシテ、終始一貫シタル分布型ハ認め難シ。而シテ脂肪球ノ沈着ハ肝細胞、Kupffer氏星芒細胞、膽管上皮、Glisson氏囊ノ結締織性細胞等各部ニ互リ其ノ程度亦種々ナリ。然レドモKupffer氏星芒細胞内沈着ノ頻度大ニシテ、範圍ノ廣汎ナルコト遙カニ他ノ部位ヲ凌ゲリ。一般ニKupffer氏星芒細胞内ノ脂肪含有量ノ大ナルハ身體内ニ脂肪輸送ノ行ハレツツアルノ證ニシテ、一面又「リベミー」ノ存在ニ有力ナル根據ヲ與フルモノトセラル。加之既ニ奧氏⁽¹⁵⁾ハ慢性鉛中毒ノ實驗的研究ニ於テ一般ニ著明ナル「リベミー」ヲ惹起スルヲ立證シタリ。由是觀之、鉛ハ磷、砒素等ニ比シ其ノ作用緩徐ナリト雖モ、脂肪代謝ニ對シ可ナリ重大ナル意義ヲ有スルモノニシテ、脂肪移動、脂肪浸潤等ハ鉛ノ慢性中毒ニ於テ見ラルル必然的現象トシテ肯定セラレザルベカラズ。

其ノ二 重屈折性脂肪

重屈折性脂肪ハ實驗例ノ過半數(十四例)ニ於テ出現シ、其ノ内ノ八例(第十二、第廿一、第廿二、第廿三、第七、第廿六、第十五、第十三ノ各號)ニ於テ「コレステリンエステル」ノ存在ヲ證明セリ。重屈折性物質ハ、主トシテKupffer氏星芒細胞内ニ見出サレ、尙少數例ニ於テ膽管上皮(第十三號、第十號)又ハ他ノ脂肪球ト共ニ肝細胞内ニ存スルコトアリ(第十四號、第十八號)。鉛中毒ニ於ケル肝臟ノ重屈折性脂肪ニ關スル文獻見當ラズト雖モ、上述余ノ實驗成績ニ徴シ、尙奧氏⁽¹⁶⁾ガ慢性鉛中毒ニ於テ「ヒールコレステリネミー」ノ發現ヲ實驗的ニ證明シ、更ニ和田氏⁽²⁰⁾ガ「ヒールコレステリネミー」ノ存在ニ際シ常ニ肝臟ニ著明ナル「コレステリン」物質ノ沈着ヲ見タリト言ヘルニ鑑ミレバ、鉛中毒ハ重屈折性物質代謝ニモ可ナリノ影響ヲ及ボスモノナルヲ察知シ得ベシ。

第三節 鐵反應ニ就テ

鉛ハ血液成分特ニ赤血球ニ對シ重大ナル障礙又ハ破壞作用ヲ呈スルコトハ多數ノ研究者ニ依リテ(Jones⁽³⁾、Kunkel⁽¹⁷⁾、Schmidt, P. G.⁽¹⁸⁾ Annino⁽¹⁹⁾、Freifeld⁽²⁾、富島⁽²¹⁾、玉田⁽²²⁾、Coen e D' Ajutolo⁽²³⁾、Laennec⁽²⁴⁾、Malassez⁽²⁵⁾、Ganeber⁽²⁶⁾氏等)記載セラレ、其ノ際各種ノ臟器(肝、腎、脾、骨髓等)ニ血液色素ノ沈着ヲ惹起スルコトモ既ニ證明セラレタル所ナリ。

余ノ試ミタル兩種ノ鐵反應陽性例ハ「ベルリン」青反應ニ於テ十例、Turnbull 青反應ニ於テ十六例ヲ得タリ。一般ニ反應度ハ後者ニ於テ稍銳敏ナリ。而シテ鐵反應ハ中毒期間ノ長短ト何等ノ關係ヲ示サズ、其出現甚不規則ナリ。鐵ハ顆粒狀ヲナシテ主トシテ Kupffer 氏星芒細胞及肝細胞内ニ認めラレ、稀ニ Clisson 氏囊内組織球性細胞内ニ見出サル。而シテ沈着量ノ少許ナル時ハ Kupffer 氏星芒細胞ニ沈着スルコト多ク、大量ナル時ハ肝細胞内ニ主トシテ見ラル。

上述ノ如ク鉛中毒ニ因リ鐵沈着ノ激成セラルルモノアルハ事實ナルモ、中毒期間ト何等ノ關係ヲ示サザルハ一見奇異ノ感ナクンバ非ズ。然レドモ既ニ Freifeld^(註前) 氏ノ實驗ニ於テモ赤血球ノ大量破壊アルニ拘ラズ各臟器ノ鐵沈着甚微量ニシテ、肝臟ノ如キハ鐵ヲ見出シ能ハザリシト言ヘリ。即チ赤血球破壊ト「ヘモジデリン」ノ臟器内沈着トハ必ズシモ平行スルモノニ非ズシテ、其ノ間種々ノ要約ノ存在ヲ認めザルベカラズ。

第四節 鐵沈着ト脂肪浸潤トノ關係

鉛中毒ニ依リテ貧血症ヲ惹起スルコトハ古來知ラレタル事實ニシ、玉田^(註前)、Ophitis^(註前)、Freifeld^(註前)、長塚^(註前)、Kunkel^(註前)、Joachimuglu^(註前)、Jores^(註前) 氏等ハ實驗的ニ貧血或ハ「ヘモグロビン」量ノ減少ヲ確カメタリ、而シテ斯カル貧血ハ鉛ノ赤血球破壊作用ニ基因スベキハ既ニ前項ノ記載ニ依リテモ想像セラル。而シテ貧血ノ際肝臟ニ脂肪蓄積ヲ來スベキ可能性アルハ酸化作用ノ減衰ヲ以テ説明セラルル處ニシテ、本實驗ニ於ケル脂肪沈着ハ鉛中毒ニ因スル貧血ニ原因スベキヤ或ハ鉛ノ肝細胞ニ對スル直接作用ニ依ルモノナリヤハ分明ナラズト雖モ、中毒經過ニ比例シテ脂肪沈着ノ漸次増強スル傾向アルハ事實ナリ。之ニ反シ鐵沈着ハ中毒經過ノ長短トハ平行的關係ヲ示サザルノミナラズ、脂肪體トハ却ツテ相反的分布ヲ認メシムルモノアリ。既ニ Sysak^(註前) 氏モ小兒期肝臟ニ於ケル脂質ト鐵反應トノ關係ヲ檢索シ、余ノ成績ニ類似セル結果ヲ擧ゲタリト雖モ、兩者ノ相互關係ニ就テハ何等言及スル所ナカリキ。之ヲ要スルニ肝臟ハ脂肪代謝ニ關シ重要ナル地位ヲ占ムルノミナラズ、鐵ノ攝取ニ對シテモ重大ナル關係ヲ有スルコトハ Quinke^(註前)、Schmidt, M. B.^(註前)、Schwarz^(註前) 氏等ノ研究ニヨリテ知ラレタル所ナリト雖モ、鐵ノ運命ニ關スル化學的研究、鐵沈着ノ形態學的研究ニ對シ

テ未解決ノ境地多ク、況ンヤ脂質ト鐵トノ相互關係ニ就テノ知見ニ乏シ。余ハ此ノ際兩者ガ形態學的ニ稍相反的關係ヲ呈スルコトニ注意シテ、コハ近時盛ニ研究セラルル所謂“Blockade”ニ關係ヲ有スルモノナリヤ、或ハ Schwarz^(註前)氏ノ言ヘル如ク物質(脂質及鐵)ノ肝細胞ニ對スル親和力ノ相違ニ基因スベキヤハ尙今後ノ研究ニ待ツベキモノナリ。

第五章 結 論

(一) 慢性鉛中毒ニ於ケル肝臟ノ組織的變化トシテ實質細胞ノ壞死、空胞形成及核ノ變性ヲ其ノ主ナル變トシ、尙一部ニ於テ間質内ニ於ケル小圓形細胞浸潤、Kupfer 氏星芒細胞ノ肥大增生、稀ニ膽管ノ增生ヲ證明シ得タルモ、間質結締織ノ增生ハ之ヲ認ムルヲ得ザリキ。

(二) 單屈折性脂肪ノ分類的研究ニ依レバ、中性脂肪最モ多ク、Smith-Dietrich 及 Ciaccio 氏法陽性脂肪體之ニ亞ギ、Fischer 氏法陽性物質ハ只一例ニ於テ之ヲ證明シ得タルノミ。

(a) 中性脂肪ノ出現ハ中毒期間ニ略比例シ漸次增強スルノ傾向ヲ示シ、Smith-Dietrich 及 Ciaccio 氏法陽性物質モ中性脂肪ニ並行的態度ヲ示セリ。

(b) 中性脂肪ノ沈着ハ實質内各部ニ互リ證明セラルルモ、特ニ Kupfer 氏星芒細胞内沈着ノ著明ナルモノ多シ。是レ脂肪代謝上「リペミー」ノ存在ヲ肯定シ、且脂肪ノ肝臟内輸送ノ行ハレットツアリシヲ立證スル所見ナリ。

(三) 重屈折性脂肪ハ實驗例ノ過半数ニ出現シ、其ノ一部ハ「コレステリンエステル」ナルヲ確カメタリ。然レドモ其ノ發現ハ中毒期間ト何等ノ關係ヲ示サズ甚不規則ナリ。

(四) 含鐵色素顆粒ハ實驗例ノ過半数ニ於テ證明シ得タリ。而シテ沈着量ノ少許ナル時ハ Kupfer 氏星芒細胞ニ含有セラルルコト多ク、大量ニ見ラルル場合ニハ肝細胞内沈着ヲ主トス。含鐵色素顆粒ノ出現ハ中毒期間ト何等ノ關係ヲ示サズ甚不規則ナリ。

(五) 脂肪體ト含鐵色素顆粒トハ其ノ出現量及分布上ニ於テ多少相反的ニ見ラルルモ、兩者ハ代謝上相互關係ヲ有スルモノトハ考ヘラレズ。寧ロ所謂“Blockade”ヲ以テ説明スベキカ、或ハ兩物質ノ肝細胞ニ對スル親和力ノ相違ニ歸スベキモノナラン。

文 獻

- 1) Annino, Arch. ital. di. clin. Med. 1893 (Kunkel(3)ニ據ル)
- 2) Coen e D' Ajuto, Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomacho, degl' intestini e del fegato nell' avvelenamento cronico da primo. Ziegler' s Beitr. Bd. 3, 1888, S. 45.
- 3) Freifeld, Zur Frage der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Bleivergiftung. Virchow' s Arch. Bd. 263, 1928, S. 456.
- 4) Ganeber, (Coen e D' Ajuto(2)ニ據ル)
- 5) Joachimuglu, Die Diagnose der chronischen Bleivergiftungen. (Med. Welt, 44, 1927, S. 1626) Ref. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 42, 1928, S. 355.
- 6) Jores, Ueber die pathologische Anatomie der chronischen Bleivergiftung des Kaninchens. Ziegler' s Beitr. Bd. 31, 1902, S. 183.
- 7) 清野謙次, 組織性白血球過多症 (Histocytaemie)ニ就テ, 日本病理學會々誌, 第五卷, (大正五年) 二八一頁。
- 8) Kunkel, Handbuch der Toxikologie Bd. 1, 1899, S. 193.
- 9) Laennec, (Coen e D' Ajuto(2)ニ據ル)
- 10) Malassez, (Coen e D' Ajuto(2)ニ據ル)
- 11) Mallory, The Principles of Pathological Histology, Philadelphia, 1914, p. 507 (Ophüls(17)ニ據ル)
- 12) 長塚三郎, 實驗的鉛中毒, 日本小兒科學會第廿九回總會記事, 兒科雜誌第二八七號(大正十三年), 五一—九頁。
- 13) 布瀨七一郎, 「ラウ」リソ」飼養家兎ニ於ケル肝臓及脾臟脂肪體ノ分布關係, 十全會雜誌第廿二卷(昭和二年), 一—二三七頁。
- 14) 布瀨七一郎, 肝臓指實及精原質ノ消長ニ關スル實驗的研究, 十全會雜誌第廿四卷臨時號(昭和四年)一六七頁。
- 15) 巖岩吉, 諸種毒物ニ依ル「リス」ニ「特」ニ之ニ對スル甲狀腺物質ノ影響ニ就テ (第一回報告), 日本內科學會雜誌第十一卷 (大正十二年), 五七〇頁。
- 16) Oliver, Lead poisoning in its Acute and Chronic Forms, 1891. (Ophüls(17)ニ據ル)
- 17) Ophüls, Chronic lead poisoning in Guinea-pigs: with special reference to nephritis, cirrhosis, and polyserositis. Amer. Journ. of the Med. Sciences, Vol. CL, 1915, p. 518.
- 18) Quinke, Zur Pathologie des Blutes. 2. Ueber Siderosis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 27, 1889, S. 193.
- 19) Schmidt, M. B., Ueber die Organe des Eisenstoffwechsels und die Blutbildung bei Eisenmangel. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesell. 15 Tag. 1912, S. 91.
- 20) Schmidt, M. B., Der Eisenstoffwechsel nach Milzausschaltung. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesell. 17 Tag. 1914, S. 156.
- 21) Schmidt, P. Ueber Bleivergiftungen und ihre Erkennung. Arch. f. Hygiene. Bd. 63, 1907, S. 1.
- 22) Schwarz, Einfluss der Ernährung auf die Eisenspeicherung der Leber und Milz der weissen Maus. Virchow' s Arch. Bd. 269, 1928, S. 636.
- 23) Sysak, Beiträge zu den Leberveränderungen im Kindesalter. Virchow' s Arch. Bd. 252, 1924, S. 353.
- 24) 玉田謙次, 實驗的鉛中毒ノヘモゞるび入抵抗ニ就テ, 兒科雜誌第廿三〇號(昭和二年), 一七六—三頁。
- 25) 富島藩門, 實驗的鉛中毒知見補遺, 兒科雜誌第廿三〇號(昭和二年)一七六—二號。
- 26) 和田善俊, 實驗的「ヒュー」ルコロステリホニ「」組織學的研究, 十全會雜誌第卅一卷第十一號 (大正十五年)一四三八頁。