

実験的異物性炎の研究，とくに炎症性単核細胞

および巨細胞の組織発生について

金沢大学医学部医動物学講座(主任 太田五六助教授)

金沢大学医学部病理学第一講座(研究主任 渡辺四郎教授)

松 原 藤 継

(昭和44年3月1日受付)

本論文の要旨は1954年4月第43回，1955年4月第44回および1956年7月第45回日本病理学会総会において発表した。

炎症性巨細胞の研究を企図した著者は，本細胞の発生を究明するにあたり，母細胞と目される炎症巣のいわゆる単核細胞の解明が当然必要となった。炎症巣単核細胞は巨細胞とともに古くから注目され，多数の古典的研究により，その起原細胞に関し幾多の臆説がたてられたが，Aschoffら¹⁾が生体染色法によって細網内皮系統を提唱するにおよび，同細胞は生体染色陽性であることから網内系細胞由来と看做されるようになり，本学説は当時多数の支持を得漸く定説を見たかに思われた。併し，氏は血液単球を組織球と同列に扱っていたのである。その後，Sabinら²⁾⁻⁴⁾は超生体染色における中性赤花冠の形成を単球のみに特有としてこれを組織球から厳に区別し，かかる見解に立って検索し，結核病巣の類上皮細胞ならびに「ラ」氏型巨細胞を単球由来と主張し，天野⁵⁾らもこれを支持し，氏の一派にさらに詳細な観察をなし，結核病巣のみならず異物性炎における単核細胞および巨細胞もすべて単球由来と断定し，単球由来説は網内系細胞由来説にとってかわった感があった。併し，赤崎ら⁶⁾⁻⁸⁾は同様単球を網内系から区別する立場で単球論者の用いた方法で精細な検索を行ない，炎症巣単核細胞の大部分が網内系に由来することを主張し，さらにこれを炎症時の網内系細胞の変態の面から確固ならしめ，ここに再び新しい網内系細胞由来説が登場したわけである。このように現在なお，上記の二大学説のほか，好中球あるいはリンパ球由来等を唱えるものがあり，炎症巣単核細胞の起原について意見の一致を見ない状態

である。

本細胞は炎症性肉芽巣に多数出現し，またその出現状態が結核症等特殊炎症の組織学的病変を特徴づける最も重要な細胞成分であるから，その本態を解明することは，炎症防衛機構の面からも必要かつ有意義なことと言わねばならない。著者は巨細胞の研究を企図した関係上，本細胞の容易に出現する実験的異物性炎を用いて研究することにし，まず従来の方法に倣って異物の皮下注入あるいは切開挿入等による皮下結合織の異物性炎を観察したが，挿入操作自体による初期滲出が強いため，炎症巣単核細胞の起原を究明することの困難を痛感した。ここにおいて，著者は異物の微量挿入法(マンドリン法)⁹⁾を考案し，従来の方法の欠点を解消し，本法による異物性炎のとくに早期の細胞反応に注目し，かつ従来注入等の実験と対比しながら各種の検索法を用いて炎症細胞の細胞学的性状をも詳細に観察した結果，炎症巣単核細胞および巨細胞が主として組織球に由来することを立証し得たので，その概要を報告する次第である。

実験材料および実験方法

I. 実験材料

1. 実験動物および観察組織

体重 20g. 前後の成熟マウスを使用し，その背部皮下疎性結合織を観察に供した。

2. 起炎異物

1) 木炭粉末: 硬い木炭小片を乳鉢で充分磨り潰

Morphological Studies on Experimental Foreign Body Reaction in the Subcutaneous Tissue of Mice. Histogenetic Observations of the Mononuclear and Giant Cells. Fujitsugu Matsubara, Department of Medical Zoology (Director: Ass. Prof. G. Ohta), Department of Pathology (1) (Director: Prof. S. Watanabe), School of Medicine, Kanazawa University.

し、これを数枚のガーゼに包んで水中で洗滌し、墨汁ように流出するものを除き、ガーゼ内に残った木炭粉末を乾熱滅菌して使用した。

2) 澱粉粒：市販の「片栗粉」を少々低温で乾熱滅菌し、皮膚切開挿入にはそのまま、皮下注入には0.25%生理的食塩水浮遊液として37°Cに加温して使用した。

II. 実験方法

基礎実験として、胎生期ならびに成熟マウスの正常皮下結合織について組織球を、尾静脈末梢血について血液単球の細胞学的性状を吟味した。

本実験として、木炭粉末微量挿入法による殆んど滲出を来さしめない異物性炎と、滲出を伴う澱粉粒注入等による異物性炎とを各種の検索法を用いて比較観察した。

1. 木炭粉末微量挿入実験

木炭粉末を著者⁹⁾の考案した微量挿入法によって挿入するものである。すなわち、アルコール、エーテルで洗滌後乾熱滅菌した $\frac{1}{4}$ ～ $\frac{1}{8}$ の細注射針に、予めマンドリンを装填しおき、まずマンドリンを注射針の先端からさらに前進させ、その先端部を木炭粉末中に入れ、微量の木炭粉末を附着せしめた後、注射針内にかくるまで後退せしめる。かかる準備を終えた注射針を、清拭されたマウス背部皮膚に刺入後、直ちにマンドリンのみをさらに前進せしめ木炭粉末を皮下に挿入留置せしめて、注射針とともにマンドリンを抜去する。この処置はなるべく刺激を避けるため、背部左右各1回にとどめる。

2. 澱粉粒浮遊液注入実験

澱粉粒の生理的食塩水浮遊液1～2ccを皮下注射の要領でマウス背部皮下に広汎に注入する。その他、背部皮膚を切開し、澱粉粒を皮下に散布挿入する実験も行なった。

1. あるいは2. の処置を受けたマウスを、30分後から約1カ月にわたり経時的に屠殺観察した。とくに炎症早期の細胞反応を重視し、処置後短時日の観察に重点をおいた。標本作製法および染色法等は次の如くである。

III. 検索方法

1. 皮下疎性結合織の小皮標本作製法

染色法に応じて下記の2法を使い分けた。

1) Jasswoin 法¹⁰⁾

大体原法にしたがった。ただ、微量挿入実験の際処置の個所が少なくかつ病巣が小さいので、炎症巣をうまく捉えるには広汎な小皮標本が要求される。著者はホルマリン固定を終えた疎性結合織を鉗取する際、皮膚をうす板に伸展固定している解剖ピンを組織側に殆

んど出ないまでうす板側へ深く空き刺し、ピンをさらにコルク板に机脚状に刺し固定することにより、ピンが鉗取操作の邪魔にならず、かつ組織が動揺しないで、鉗取が極めて容易となり、背部半側の疎性結合織を一枚の広い小皮標本として得ることに成功し、如何なる小さな炎症巣も確実に捉えることが出来た。

2) Möllendorff 法¹¹⁾

1), 2) 法とも標本作製中、組織の乾燥を極力避けるよう注意した。

2. 染色法

1) ヘマトキシリン染色(小皮標本は Jasswoin 法による): ホルマリン固定. Böhmer ヘマトキシリンで数分染色. 水洗, 脱水, 透徹, 封入。

2) May-Giemsa 染色(小皮標本は Möllendorff 法による): 教室の有馬¹²⁾, 上棚¹³⁾, 竹谷¹⁴⁾らの未乾燥小皮標本の May-Giemsa 染色法を応用したが、氏等の分別脱水中に使用したアセトンではメチレン青系色素が脱色され易く、かつ標本が短期間に褪色する欠点があるので、著者は分別脱水中に無水ジオキサンを使用した。同法による場合は色素の脱色は殆んどなく、かつ長期間褪色せず永久標本となし得る。

3) ペルオキシダーゼ反応(小皮標本は Möllendorff 法による): McJunkin 法¹⁵⁾を応用した。核染は Böhmer ヘマトキシリンで30～40秒染らし、ペルオキシダーゼ反応陽性微細顆粒を見逃さぬよう注意した。

4) トリパン青生体染色(小皮標本は Möllendorff 法による): 1%トリパン青生理的食塩水溶液0.8～1.0cc宛1日1回、2～4日連続腹腔内注射し、翌日屠殺した。標本作製には教室の小田らの固定法¹⁶⁾を応用した。

5) 中性赤生体染色(小皮標本は Möllendorff 法による): 2%中性赤生理的食塩水溶液1.0～1.5cc1回腹腔内注射、4～6時間後屠殺。標本作製は佐口固定法¹⁷⁾を応用したが、第2固定を行なう際、組織にモリブデン酸アンモンの沈着を来すので、固定液容器底に金網を敷き、その上に標本を裏返しに載せ、沈着を来たさぬよう工夫した。またメチレン青の核染を良好ならしめるには、固定後充分水浸し固定液成分をよく除くことが必要である。

6) 墨粒貪食試験(小皮標本は Jasswoin 法による): 生理的食塩水で薄めた稀薄な墨汁を濾過して使用。背部皮下に墨汁を注射、1～2時間後屠殺。ホルマリン固定. Böhmer ヘマトキシリン核染。

7) 中性赤・ヤーヌス緑超生体染色: 中性赤およびヤーヌス緑の1,000倍液をそれぞれ2ccおよび1cc

とり、生理的食塩水 50 cc に混和し、37°C に加温したものを用意し、皮下結合織を鉗取し上記液中に投入し、順次載物硝子上にとり出し、被覆硝子でおおい周囲をパラフィンで封じて鏡検する。

8) 中性オスミウム酸-Sudan black B法(小皮標本は主として Möllendorff 法による): 高良¹⁸⁾の同法を応用した。炎症巣を目標にして染色時間は原法より少々長くかけた。

実験成績

I. 正常皮下組織球および血液単球の吟味

1. 正常胎生期および成熟動物の皮下組織球の観察
とくに炎症巣単核細胞に類似した細胞の存否に注意して観察した。

胎生期: マウスおよび海狸のそれぞれ体長 1.5 cm および 2.5 cm から胎生末期までの胎児各数例の皮下結合織を小皮標本へマトキシリン染色によって観察した。2.5 cm の海狸胎児ですでに、大型紡錘形を呈する胎生期線維細胞と明らかに区別される小リンパ球のような小型円形細胞および極く少数のこれより少々胞体の広い円形細胞が散在性に認められる。前者は時に数個群在し、胞体極めて狭く裸核状のものもあり、原形質、核とも濃染され、核形態は円形時に軽度の陥凹を示し、時々 Mitose が見られる。後者は多少紡錘形ないしは星芒形の胞体を示し、染色性が少々減じ、核膜平滑明瞭、核網比較的粗剛で核網結節を有し、屢々核小体を認める等、可成り核構造が明瞭となってくる。1.5 cm のマウス胎児と 8.5 cm の海狸胎児の所見は略々類似し、小型円形細胞の数は増加するが、小リンパ球のようなものは著減し、後者に類似した少々胞体の広いものが主位を占め、成熟動物に見る如き組織球も多少出現する。この時期の主位を占める小型円形細胞の核形態は、円形、橢円形のほか、腎臓形、深い切込あるいは不正分葉等の複雑なものが注目され、Amitose 時に Mitose も認められる。核の性状は上記の少々胞体の広い小型円形細胞と略々同様である。かかる円形細胞が稀に集し増殖巣を形成していることがある。その他、同大の円形細胞で塩基性顆粒を少数有する肥胖細胞の幼若形と思われる細胞がわずかに散見される。胎生末期になると、小型円形細胞は著減し極く少数となり、組織球が大多数を占めるにいたるが、その数は成熟動物に比しなお少なく散在性で、Mitose も少数認められる。肥胖細胞は大きさ、顆粒数を増し、Mitose も見られる。組織球の Mitose は新生児まで認められた。

成熟動物: いわゆる組織球と称する大型のものが殆

んどで群在あるいは散在し、時に 2~3 核の細胞があるが、Mitose は殆んど見られない。併し注意深く観察すると、胎生期に見ると類似の小型円形細胞が常に少数ながら散在するのが認められ、稀に少数集在し、あるいは小規模な増殖巣を形成することさえある。これらの小型円形細胞は小リンパ球大から単球より可成り大なるものまで種々あり、核形態は円形、橢円形、腎臓形のほか深い切込あるいは不正分葉等を示すものがある。核性状は一般に、核膜平滑明瞭で、核網比較的粗剛、核網結節を有し屢々核小体を認める。原形質は多少塩基性を呈し、時に大小不同のアズール顆粒を有する。ペルオキシダーゼ反応は陰性である。生体染色は多くの細胞に可成り強陽性である。超生体染色時の中性赤顆粒の性状、数および配列は一定しないが、核に陥凹を示す細胞に、屢々顆粒の花冠状配列を示すものがある。中性オスミウム酸-Sudan black B法以下 O-SBB 法と略称)では一般に、胞体の Sudan black 可染性(以下 SB 可染性と略称)が強く、ミトコンドリア(以下「M」と略称)が多いことが注目される。同法による所見の詳細は高良¹⁸⁾の「小型単核細胞」の項を参照されたい。正常皮下には血液単球は殆んど認められない。

2. 血液単球の細胞学的性状の観察

May-Giemsa 染色による形態: 大きさは好酸球の約 1~1.5 倍大。核形態は 1 個の種々の程度の陥凹あるいは切込を示す不正腎臓形、馬蹄形が絡対多数で、グローブ状多分葉形、S 字状形、矩形、亜鈴形およびドーナツ形等の順に少数認められ、稀に 2 核細胞もある。核性状は核縁少々不正、核膜明瞭を欠き、核網比較的線細、疎な樹枝状の網を形成し、時に漠然とした核網結節を有するが、核小体を認めるものは殆んどない。原形質は菲薄、汚穢淡青ないし淡紫色に染まり、一般に核陥凹側に広く辺縁少々不正である。アズール顆粒は微細で核の陥凹側に少数認められる。併しその出現は個体差甚だしく、一般に出現する細胞は寧ろ少ない。原形質に空胞を認める細胞が少数ある。

ペルオキシダーゼ反応: マウス単球のペルオキシダーゼ反応(以下「ペ」反応と略称)は従来陽性とされているが、再検討することにした。Mc Junkin 法により、成熟マウス 10 例につき各 100 個の単球を検索し、その結果表 1 の如き成績を得、単球の平均「ペ」反応陽性率は 44.6% となり、最高の動物で 51%、最低で 29% 陽性を示した。

トリパン青生体染色: 正常マウスおよび澱粉浮遊液注入を行なったマウスの各 3 例にトリパン青生体染色(以下「ト青」生染と略称)を施し、生染開始当日か

表1 マウス血液単球のペロキシダーゼ反応の百分率

動物番号 「ペ」反応	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平均
++	25	4	8	12	19	10	14	11	6	19	12.8%
+	26	25	26	36	32	37	35	36	41	24	31.8%
++合計	51	29	34	48	51	47	49	47	47	43	44.6%
±	23	34	15	25	25	27	27	27	22	15	24.0%
-	26	37	51	27	24	26	24	26	31	42	31.4%

++: 可成り広汎に陽性顆粒の出現したもの。
 +: 陽性顆粒の出現が限局性かあるいは微細陽性顆粒のみ出現したもの。
 ±: わずかに陽性顆粒の出現があるようだが不確実なもの。
 -: 全然陽性顆粒を認めないもの。

ら数日間毎日血液塗抹標本作製、ホルマリン蒸気固定、サフラン核染を施し検索した。その結果澱粉粒注入の1例のみが、最高、単球の6%に生染陽性を示したが、他の5例は終始1~2%以下であった。したがって血液単球の殆んどが生染陰性である。

生染陽性単球において述べると、形態学的に陰性単球と相違はなく、多くは微細陽性顆粒を数個迄で、稀に10個位有するものがあった。顆粒は一般に核の陥凹側に見られた。陽性単球の多くに空胞が出現しており、退行変性に陥りつつあるものと考えられる。生染陽性単球を模写し、図1に掲げる。

中性オスミウム酸-Sudan black B法: 高良の小皮標本の同法を血液細胞の検索に適するように教室の高良、武居および泉らが改変した方法で観察すると、単球は原形質のSB可染性が一般に核周の小範囲に限局しかつ比較的弱く、「M」は核の一側あるいはその全周に認められるが、その数は多くない。核陥凹部に単胞型のGolgi体(以下「G」と略称)を認めるものがある。

II. 実験的異物性炎における細胞反応の経時的観察

1. 木炭粉末(炭末)微量挿入実験における細胞反応の経過

挿入40分後: 挿入された炭末は、巣状あるいは索状、

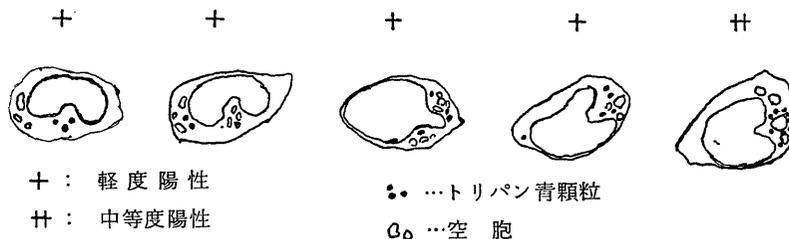
時に帯状をなして散在する。炭末密集部では同部の組織球、好酸球等の変性崩壊像が多少見られるが、散在部ではすでに少数の組織球、稀に好酸球および小型円形細胞等の細炭末あるいは微細炭末を貪食するものが認められる。

併し、好中球の遊出はなく、他の細胞の集簇も殆んど起らず、大多数の炭末は遊離状である。好酸球の多い例では炭末巢へ好酸球の集簇し来る傾向が見られた。(正常マウス皮下に常に多少の好酸球が見られるが、その基だ多数出現する例に屢々寄生虫の局所寄生が認められた。)

挿入1時間20分後: 組織球の炭末を貪食するものが少々増加するが、炭末巢への好中球の遊出は殆んどなく、大多数の炭末はなお遊離状である。

注目すべきことは、炭末巢あるいは炭末の見られない小さな組織変性巣(マンドリンの走路と考えられる)から少々離れた部位に、巣状に小型円形細胞の集在が見られることである(写真1)。好個な例では、同集簇巣は炭末巢を中心とし、略々同心円上に散在している。集簇細胞は、大きさ小リンパ球大から単球より可成り大なるものまで種々あり、原形質、核ともに濃染し、原形質は一般に狭く、可成り強塩基性である。核形態は円形、楕円形、腎臓形の単純なものは寧ろ少な

図1 トリパン青生体染色陽性単球の模写図



く、多くは垂鈴状、不正多分葉、団塊状等の複雑な態を示し、2～3核の細胞（核が互に細い核糸で連なっているものが多い）も多数混在する（写真2）。また Mitose の像も少数認められる（写真3）。核性状は、一般に核膜平滑明瞭で核網比較的粗剛、核網結節を有し屢々核小体を認める。小リンパ球大のものは核濃染し、核網極めて粗剛、結節状に見える。これらの細胞に貪食像を示すものが少数ある。「ペ」反応はすべて陰性、原形質のSB可染性（後記）が一般に強い。上述の複雑な核形態は旺盛な Amitose による増殖を示すもので、したがってかかる集簇葉は主として Amitose、一部 Mitose による小型円形細胞の強い増殖葉である。しかも好中球の遊出が殆んど見られず、増殖細胞の細胞学的性状が、正常皮下に少数散在する小型円形細胞と類似していることから、局所既存の組織細胞の増殖と考えられる。集簇細胞の大多数が、核の一側に明暈を有する形質細胞様細胞からなる小型円形細胞増殖葉も認められた（写真4）。

さらにこれら増殖葉と一環の部位に、増殖葉と趣きを異にした細胞の集団が認められる。すなわち、数個の星芒形の細胞が原形質突起を以て互に網状に連なり、原形質突起部に空胞が形成され、同部で将に離断せんとするもので、核は小型円形化し、原形質も核周に濃縮し塩基性を増している。突起で連なる細胞の一部になお原形質、核ともに大きく、明らかに組織球と目される細胞がある。而してこれら細胞の周囲に、原形質、核性状が星芒形細胞に類似した遊離の小型円形細胞が認められるが、これらには変性の徴候は全くない（写真5）。同様の細胞集団は挿入40分後にもすでに認め、また以後の例にも認めており、詳細に観察した結果、星芒形細胞は組織球に外ならず、かかる像は組織球の遊離小型円形細胞化への進行性的変態過程を示すものと解される。而してかかる変態によって生じた小型円形細胞は強い増殖を起し得ると考える。とくに本実験の場合、小型円形細胞の増殖が好んで巣状に発生することは、かかる組織球の集団状態によって生じた小型円形細胞の増殖を多分に考慮せねばならない。

以上の如き増殖および変態は、局所組織細胞の障得軽微な程早く発現し、好中球遊出前の早期から認められ、炎症初期に著明であるが、殆んど全炎症期を通じて多少認められるものである。

挿入2時間後：小型円形細胞増殖葉が多数認められ、増殖葉の周辺が多少瀰漫性になっている部位もある。また Zell an Zell に配列したリンパ球様細胞からなる集落状増殖葉が認められた。大多数の炭末はな

お遊離状であるが、炭末の少数散在巣では、増殖葉の小型円形細胞と類似の単核細胞の集簇が認められる部位がある。

炭末の多数密に挿入された部位では少数の好中球の遊出が始まる。かかる例は6～8時間後好中球の遊出集簇が極に達し、後記澱粉粒浮遊液注入実験と略々同様の細胞反応経過を示すので、これらの所見は省略する。勿論、好中球の遊出がより軽度にとどまる中間型もある。

挿入3時間後：小型円形細胞増殖葉の一部に、主として小リンパ球様細胞からなる広汎な増殖葉が見られた（写真6）。胞体の極めて狭い裸核状の細胞で、核は円形で濃染し、その性状は詳かでない。裸核状細胞が屢々念珠状あるいは葡萄状に数個原形質で連なり集団をなしている。かかる集団は急激な増殖のため胞体の分裂を伴ない得ずに形成されたものと解される。増殖葉には裸核状細胞のほか、多少大きな円形細胞も混在する（写真7）。裸核状細胞は小リンパ球に類似しているが、混在する稍々大型細胞に貪食を示すものがあり、とくに後記の O-SBB 法所見からリンパ球とは性状を異にしており、急激な増殖時の小型円形細胞の一樣相と考えられる。

遊離状の炭末はなお多数あるが、細炭末の少数散在巣では単核細胞の明瞭な集簇が認められるようになり、その周囲野にも同様の単核細胞が散在している（写真8）。好中球の遊出は殆んど認められない。集簇単核細胞は、増殖小型円形細胞と類似し、大きさ、核形態は可成り多様であるが、単球大内外のものも多く、原形質の塩基性も減じている。核形態は、円形、楕円形のものも少なく、多くは陥凹あるいは切込を有する腎臓形、馬蹄形、啞鈴形等で、増殖小型円形細胞程ではないがなお可成り複雑であり、核性状も類似し、核膜平滑明瞭で、核網比較的粗剛、核網結節を有し屢々核小体を認める。而して細炭末をよく貪食し、時に小空胞を有する（写真9）。集簇単核細胞は増殖小型円形細胞の遊走し来ったものであることは明らかであり、その核形態の複雑なことから、炭末巣に集簇後もなお増殖し得るものと考えられる。

以下、炭末巣の集簇単核細胞を中心に記載する。

挿入5時間後：炭末巣への単核細胞集簇は漸次著明となり、粗大炭末も単核細胞によって触接包囲されるにいたる（写真10および11）。単核細胞の性状は前記のものと同様である。

挿入8時間後：炭末巣の殆んどに単核細胞の集簇が見られるようになり、同細胞によって細炭末は貪食され、粗大炭末は触接包囲され、遊離状の炭末は殆んど

なくなる。炭末の少数散在巣ではすでに、集簇単核細胞に混じて粗大炭末に接触、時に細炭末を貪食した2核細胞時に3~4核の多核細胞が出現す。多核細胞の核、原形質の性状は単核細胞と同様であるが、核の大きさが略々同大で、形態も円形、楕円形の単純なものが多いことが注目される(写真12)。多核細胞内にMitoseの像は全く見られない。

挿入16時間後：炭末巢の単核細胞集簇は益々顕著となり、6~7核の巨細胞も少数認められる。

挿入24時間後：炭末巢の単核細胞集簇は略々その極に達し、大集簇巢の中心部では個々の細胞の形態を判別することが困難である。集簇単核細胞の形態は3時間に記したものと略々同様であるが、4~8核の巨細胞が処々に認められる(写真13)。

挿入2日後：24時間後と大差ないが、単核細胞の炭末貪食度が増し、少々大きな炭末も貪食され、細胞は増大し、核、形態は円形、楕円形と単純化し、漸次周囲へ分散し始めるものがある。巨細胞の形成は著明となり、5~10核位のもの多数見られる(写真14)。巨細胞の性状は8時間後の多核細胞と同様で、核の大きさ、形態が略々揃っている。時に陥凹あるいは切込を有する核が認められるが、Mitoseの像は全く見ら

れない。巨細胞も炭末貪食像を示すが、貪食の著明なものは少ない。

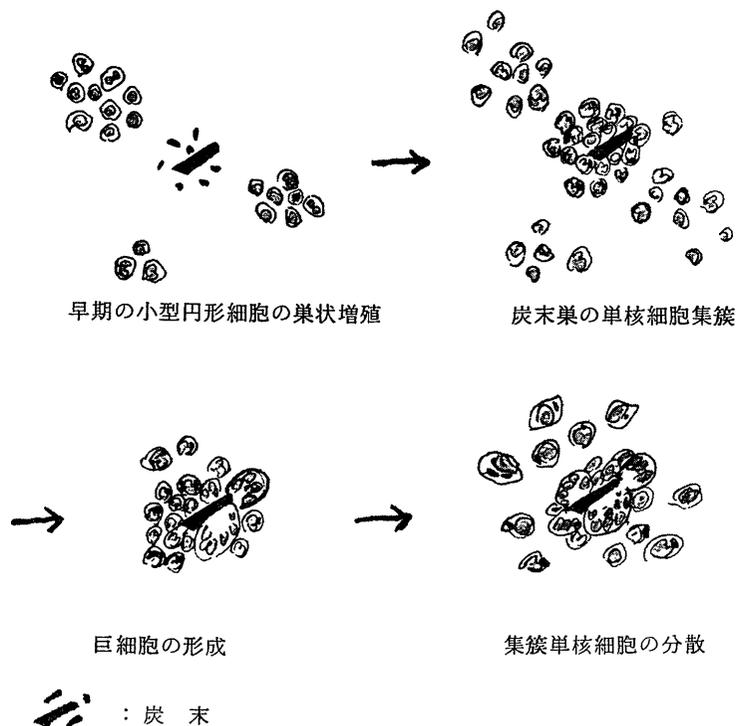
挿入3日ないし5日後：巨細胞の形成は益々著明となり、多数核のもの出現し、4日後に40~50核に達する巨細胞が認められた。以後は巨細胞の増加はさほど目立たず、炭末の貪食が可成り強くなる。

挿入7日後以降：巨細胞の所見は1カ月後までさほど変りなく、変性の徴候も殆んど見られない。

併し、集簇単核細胞の数は著減し、7日後では小集簇を残すのみとなり、核は円形、楕円形の単純なものが大部分を占める。而して周囲野に炭末の貪食著しい大型の単核細胞が多数、広汎に散在している(写真15)。これらの大型細胞は既存の組織球と区別し難いものであるが、炭末挿入当初に比し遙かに広汎に分散されていることと、挿入2日後から集簇単核細胞が炭末の貪食度を増しつつ周囲に分散する傾向が見られることから、その大多数は集簇単核細胞が能動的あるいは受動的な緩慢な遊走によって離開分散したものであると考える。

かかる単核細胞の分散は経過とともに著明となり、1カ月後には粗大炭末に接触して巨細胞とともに少数の単核細胞が認められるに過ぎなくなる。

図2 木炭粉末微量挿入実験における細胞反応経過の模式図



以上の炭末微量挿入実験における細胞反応の経過を模式図で示せば図2の如くである。

炎症巣における組織球および線維細胞等の態度：組織球の小型円形細胞への変態については既に述べたが、炭末巣から稍々離れた部位に、比較的早期から後期に至るまで既存の大型組織球の緩慢な増殖が見られ、屢々 Zell an Zell に配列した索状あるいは膜状の集団を形成し、稀に Zell an Zell あるいは reticular に連って嚢状あるいは籠状の構造物を形成するのが認められた。線維細胞の Mitose も同様に多少認められるが、炭末巣の細胞反応に大した役割を演じない。

附。

炭末微量挿入操作時に、同時に迷入されることのある自家マウス体毛に対する細胞反応は屢々極めて早く、15~20分ですでに単核細胞の著明な集簇および多数核巨細胞の形成が見られる(写真16)。しかもその理由は別として、これらの単核細胞および巨細胞は少なくとも形態学的に炭末巣の同種細胞と同様であることが注目される。

2. 澱粉粒生理的食塩水浮遊液注入実験における細胞反応の経過

注入2時間30分後：注入巣は全般に強く浮腫状を呈し、好中球遊出著しく、大多数の澱粉粒はすでに好中球によって1~数層に集簇包囲されている(写真17)。而して同部の細血管は著明に拡張し、多数の好中球を容れている。組織球はすべて萎縮状で、原形質に屢々空胞を生じ、極めて少数散在するに過ぎないが、全く消失し去ることはなく、炎症巣中心から遠く離れた部位では、多少萎縮状ながらもお数個群在するものが認められる。炎症巣に極く少数認められる小リンパ球様の小型円形細胞は殆んど変形を受けていない。線維細胞は原形質の空胞形成および核の変形萎縮等を示し、極めて疎在している。

注入5時間後：好中球の遊出はさらに著明となり略々その極に達する。すべての澱粉粒は好中球によって多層に被包され、恰も栗の毬状の観を呈する。組織球および線維細胞は前期と著変は見られない。炎症巣の小型円形細胞は稍々増数している観あり、これらの小型円形細胞は、前期に見られた小リンパ球様の核膜平滑明瞭なもののほか、好中球大あるいはそれより稍々大きい核縁不正な陥凹核を有する血液単球に類似した細胞がある。併しこれらの小型円形細胞は少数である。

注入8時間後：好中球はなお澱粉粒を多層に包囲し、その周辺にも多いが、変性膨化を示すものが少数

混在し始め、澱粉粒存在部位から遠ざかると可成り数を減じ、組織球が相当数見られるようになる。炎症巣の細血管は拡張の度を減じ、管内の好中球、その他の白血球も極めて少数となる。したがってこの時間以後は何れの白血球も著明な遊出を起さないものと考えられる。小型円形細胞は前期に比しさほど増数を示さない。

注入13時間後：澱粉粒の密な巣では澱粉粒はなお好中球によって包囲され、周囲にも好中球、好酸球等が多数見られるが、その変性(主として核濃縮)崩壊著しく、組織球およびより小型の円形単核細胞によって旺んに貪食されている。澱粉粒散在巣では、澱粉粒が殆んど単核細胞によって触接包囲されるものが見られるようになる。稀に小さな澱粉粒が1個の単核細胞によって貪食されているものもある。澱粉粒の周辺ではなお好中球の変性崩壊と組織球、単核細胞等の貪食が見られる。澱粉粒に触接する単核細胞は、大きさ小リンパ球大から単球より可成り大なるものまで種々で、形態も極めて多様であり、時々好中球の崩壊物等を貪食している。核形態は円形、橢円形は寧ろ少なく、多くは陥凹あるいは切込を有し、根棒状、腎臓形、馬蹄形、啞鈴形等の複雑な形態を示す。核性状は、炭末巣集簇単核細胞と類似し、核膜平滑明瞭、核網比較的粗剛で核網結節を有し屢々核小体を有するものが大多数であるが、核縁不正、核膜より不分明で核質に乏しく、核網結節、核小体等を認めない血液単球に類似したものが少数混在している。触接単核細胞を横写し図3上段に示す。周囲炎症野には、これらと類似の単核細胞が多数出現している。

注入24時間後：澱粉粒の単核細胞によって触接包囲されるものが漸次増加する。この時間の触接単核細胞の横写を図3中段に示す。澱粉粒周辺にはなお好中球、好酸球の変性崩壊および単核細胞、組織球による貪食が多数認められる。周囲炎症野の単核細胞はさらに多数となるが、殆んど散在性に出現し、集簇巣を形成することは稀である。

注入2日後：すべての澱粉粒が単核細胞によって1~数層に触接包囲され、澱粉粒周辺にも単核細胞が多数出現し、好中球は極めて少数となる(写真18)。周囲炎症野の単核細胞の出現もさらに著明となり、Mitose も散見される(写真19)。線維細胞にも Mitose が少数認められる。澱粉粒散在巣では、澱粉粒触接単核細胞に核の深い切込を生じたものが多くなり、屢々2核細胞(2つの核が細い核糸で連るものあり)が認められる。2核細胞の2つの核は普通同大で、形も円形あるいは橢円形で揃っているが、時に一方の核がさ

らに切込を生じたものが見られる(写真20)。 触接単核細胞を模写し図3下段に示す。 澱粉粒の一侧を囲んで3~5核の三カ月型の巨細胞が稀に認められる。 触接単核細胞および多核細胞に Mitose は全く見られない。

注入3日後: 澱粉粒巣への単核細胞集簇は略々極に達し, 好中球は炎症巣から殆んど消失する。 澱粉粒に触接して6~7核までの巨細胞が処々に認められる。 巨細胞の性状は炭末微量挿入時のものと全く同様である。 周囲炎症野に線維細胞の Mitose が屢々認められた。

注入5日後: 巨細胞の出現が多くなり, 大多数の澱粉粒に触接して認められる。 5~10核のものが多く, 時に20~30核に達する巨細胞も見られる。

注入7日後: 10~30核の巨細胞が多数出現する。 澱粉粒に集簇する単核細胞は触接するものを除き殆んど, 円形, 楕円形の核膜平滑明瞭な核の細胞となり, 周囲へ分散し始め, 集簇細胞数は減少する(写真21)。

注入10日後以降: 巨細胞の数は少々増加するが, 澱粉粒集簇単核細胞の周囲への分散はさらに進行し1ヵ月後に殆んど澱粉粒に触接した単核細胞を残すのみとなる。

本実験における末梢血管内好中球および単球の百分率の変動: 本実験で良好な血液塗抹標本が得られた例

のみにつき検索した。 マウスの白血球百分率は個体差が甚だしいので, 注入時の各々の白血球の百分率を1とした比率を求め, 注入同一時間後の例の平均をグラフに示せば表2の如くである。

好中球および単球はそれぞれの遊出期に次いで軽度の増加を示し, その約1日後少々減少し, 再び軽度の増加を示すが, 以後漸次減少し, 注入9日後では両者とも注入時より低い値を示す。 全経過を通じ好中球, 単球ともさほど著明な増加は見られない。 また, 核小体を有する如き単球の幼若形は殆んど出現しない。

表2 澱粉粒浮遊液注入実験における末梢血の好中球及び単球の百分率の変動

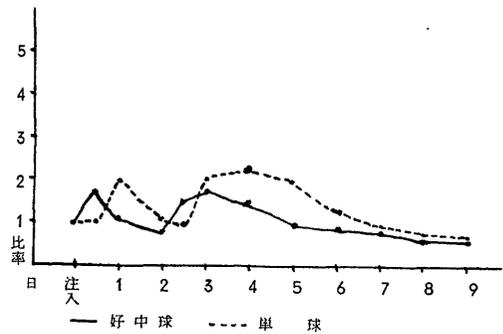
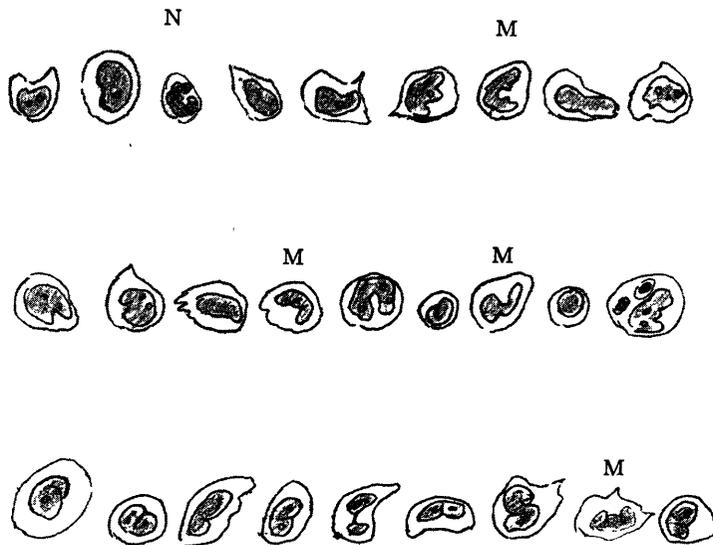


図3 澱粉粒触接単核細胞の模写図

上段: 注入13時間後, 中段: 注入24時間後, 下段: 注入2日後



N: 好中球

M: 単球と思われる細胞

附. 澱粉粒を皮膚切開により直接皮下に散布挿入した実験

澱粉粒挿入巣から遙かに隔った部位に、好中球遊出前の早期に炭末微量挿入実験に見られたと同様の小型円形細胞増殖巣が出現するが、澱粉粒挿入巣は2時間ないし4時間で著明な好中球の遊出集簇を来し、注入実験と略々同様の状態となるので、増殖小型円形細胞の澱粉粒集簇を明瞭に捉えることが出来なかった。

Ⅲ. 各種検索法による炎症巣単核細胞を中心とした炎症性諸細胞の細胞学的性状の観察

1. ヘマトキシリン染色ならびに May-Giemsa 染色による一般形態学的性状

この所見は、Ⅱにおいて略々記載したのでⅡの本文および附図を参照されたい。ただ、ここでは炎症巣単核細胞の核の性状についての概略を記載する。

炭末巣に集簇あるいは粗大炭末を触接包囲する単核細胞の核形態は、円形、楕円形の単純なものが寧ろ少なく、多くは陥凹あるいは切込を有し、腎臓形、馬蹄形、啞鈴形等複雑な像を示す。核性状は核膜平滑明瞭で核網比較的粗剛、数個の核網結節を有し、屢々1~3個の核小体を認める。小リンパ球様のもののみ極めて核質に富み、結節状あるいは亀甲状を呈し、核小体不明瞭である。澱粉粒の触接単核細胞の大多数も炭末巣単核細胞と核性状が略々同様であるが、核縁不正、核膜より不明瞭で核質に乏しく、核網結節、核小体を認めない血液単球に似た核性状の細胞が少数混在することが注目される。併し両実験とも炎症後期になると、単核細胞の大多数が円形、楕円形の単純な核形態を示し、すべて核膜平滑明瞭なものとなる。巨細胞の核は両実験とも同様で円形、楕円形の単純なものが殆んどで、性状は核膜平滑明瞭な単核細胞の核と同様である。

2. ペルオキシダーゼ反応

炭末微量挿入実験：早期の増殖巣における小型円形細胞はすべて「ペ」反応陰性である。炭末巣の集簇単核細胞は、稀に1~2個の粗大なペ反応陽性顆粒を認めるものがあるが、他はすべて陰性である。粗大な陽性顆粒は、貪食された好酸球顆粒と考えられる。

澱粉粒浮遊液注入実験：好中球、好酸球等は明瞭な「ペ」反応陽性顆粒を有し、その変性崩壊産物である原形質破片および顆粒等も陽性像を示す。好中球、好酸球の変性崩壊著しく、これらを貪食する単核細胞、組織球等の多い注入1~2日後において、単核細胞本来の「ペ」反応態度を知ることは至難であり、この時期の「ペ」反応を細胞の鑑別に資することは余り意義がないと考える。しかもマウスの好中球の陽性顆粒が可成り微細であることに注意せねばならない。実際注

入1~2日後の澱粉粒集簇単核細胞は大多数陽性像を示し、大小不同の粗大な陽性顆粒を有するもののほか、微細陽性顆粒を併有するもの、微細陽性顆粒のみを有するもの等様々である。併し大多数は陽性顆粒の原形質内分布が不規則である。ただ、核性状が血液単球に類似した細胞で、殆んど瀰慢性に見える極めて微細な陽性顆粒を示すものが少数認められる。小リンパ球様細胞には屢々陰性のものが見られる。2日後の澱粉粒散在巣ではすでに好中球が殆んど消失し、澱粉粒触接単核細胞の殆んどが「ペ」反応陰性となり、周囲の集簇単核細胞も陰性のものが多くなる。その後は益々陰性の単核細胞が増加し、4日以後では炎症巣からの好中球の消失と相俟って、単核細胞の殆んどすべてが「ペ」反応陰性となる。このように本実験において、単核細胞の「ペ」反応陽性の時期および数が炎症巣の好中球の消長とよく一致し、好中球の消失とともにすべての単核細胞が陰^性

したがって単核細胞の「ペ」反応陽性像の多くは、好中球、好酸球等の崩壊産物の貪食によるものと考えられ、単核細胞本来の「ペ」反応は少なくともその大多数において陰性であると考えられる。また炎症後期の単核細胞がすべて陰性であるから、血液単球が遊出後「ペ」反応の陰性化を来たさぬ限り、少数遊出すると思われる単球も、好中球に相次いで変性崩壊に陥り、炎症巣から消失するものと思われる。

巨細胞は両実験ともすべて「ペ」反応陰性である。

3. トリパン青生体染色

先に澱粉粒浮遊液注入実験の「ト青」生染について詳細に検索したので、炭末微量挿入実験は少数例のみ検討し、略々同様の結果を得た。したがって前者の成績について記載する。

澱粉粒注入1~2日後の澱粉粒に触接集簇する単核細胞は、「ト青」細顆粒をわずかに有するものから、多数の細顆粒、さらに粗大癒合性顆粒を併有するまで種々段階を示すが、大多数は生染可成り強陽性で胞体全般に「ト青」細顆粒を多数散在せしめている。多少混在する小リンパ球様細胞の生染は弱く、生染の全く陰性のものもある(写真22)。単核細胞の生染は、大小様々の粗大癒合性顆粒を多数有する大型組織球にはおよばないが、一般に可成り強陽性であり、細顆粒を胞体全般に一樣に疎散せしめる線維細胞と全く趣きを異にしている。また炎症巣の好中球、好酸球、肥胖細胞等はすべて生染陰性である。注入2日後の澱粉粒散在巣において、澱粉粒に触接する単核細胞中に、「ト青」細顆粒を少数しか認めない生染の極めて弱いものが時に見られる。かかる細胞も核膜平滑明瞭で核

小体を有し、生染強陽性の単核細胞と形態学的に同一である。而して屢々核に深い切込を認めることから、核の分裂を来すものと考えられる。

巨細胞は一般に集簇単核細胞に比し、生染が遙かに弱いことが注目される(写真23)。これは、旺盛な核増殖を示すため、生染機能がなお低い状態にあるのではないかと考える。巨細胞も、強い生染を行なうか、形成後長期間を経ると単核細胞と略々同様の強い生染を示すから、本質的に生染の弱い細胞ではない。炎症巣の単核細胞、巨細胞ともに炎症後期に至ると、生染がさらに強くなり、組織球に近い状態となる。澱粉粒の密集部では、単核細胞、巨細胞とも生染が極めて弱いことがあるが、細胞密集のため色素の滲透が不充分のためと考えられる。

4. 中性赤生体染色

本生染は澱粉粒注入実験についてのみ検索した。

組織球は、多数の中性赤顆粒のほか屢々大小様々の中性赤に濃染あるいは淡染する粗大顆粒を多数有する。濃染性粗大顆粒は癒合性顆粒と解され、淡染性粗大顆粒は顆粒の辺縁のみ濃染し、内部は一様に淡く染出されるもので変性空胞と考えられる。線維細胞は細顆粒を胞体全般に散在する。その他肥胖細胞の顆粒および好中球、好酸球の極く一部が生染陽性である。注入1日後の澱粉粒に接触集簇する単核細胞は、微細な中性赤顆粒を少数有するものから多数有するもの、さらに濃染性、稀に淡染性粗大顆粒を併有するものまで種々段階がある。接触単核細胞は粗大顆粒の出現が少ないが、胞体の一部あるいは全域に微細顆粒を散布するもののほか、核陥凹部に稍々大きな細顆粒の集積、あるいは1〜数個の粗大顆粒を併有するもの等が見られ、可成り多彩な像を示す(写真24)。2日後になると粗大顆粒を有するものが著減し、3日後の接触単核細胞は殆んど微細顆粒のみを有するものとなる(写真25)。巨細胞はすべて微細顆粒のみを有する。したがって巨細胞の形成には、癒合性あるいは変性顆粒を全く有しない単核細胞のみが関与するものと推定される。炎症後期になると、単核細胞、巨細胞とも再び粗大顆粒を有するものが漸次増加する。

5. 墨粒貪食試験

炭末微量挿入実験：炭末巣の集簇単核細胞は殆んどすべて、細墨粒を散在性にあるいは核陥凹部に稍々多く有し、時に粗大な癒合性墨粒を併有するものが認められる。多少混在する小リンパ球様細胞は微細墨粒を少数認めるものもあるが、全然有しないものが多い。上述の如き単核細胞の墨粒貪食度は、大型組織球に比すれば弱い、微細墨粒をわずかししか有さない線維細

胞より明らかに高度である。炎症後期には貪食度は可成り高度となる。巨細胞は細墨粒を散在性に有するが、多数核のものは貪食度が一般に弱い。

澱粉粒浮遊液注入実験：本実験には、澱粉粒を稀薄な墨粒生理的食塩水溶液に浮遊せしめて同時注入を行なった。澱粉粒に接触集簇する単核細胞は細墨粒を多数有し、時に稍々粗大な墨粒も認められた。巨細胞も細墨粒を可成り多数、時に粗大墨粒を有し、単核細胞に劣らぬ貪食度を示した。本実験においても炎症後期に、単核細胞、巨細胞の貪食度はより高度となる。炭末微量挿入実験時に比し墨粒貪食度が高度となったのは、墨汁と澱粉粒とを同時注入を行なったためと解される。

6. 中性赤・ヤーヌス緑超生体染色

炭末微量挿入実験についてのみ検索した。炭末巣の集簇単核細胞は、核陥凹部に中性赤顆粒の花冠状配列を示すものが可成り多い。この花冠状配列は血液単球の花冠に比し一般に大きく、後記のO-SBB法の所見と対比すると、略々「G」とその周囲のミトコンドリア密集部を含めた広い範囲に現れるようである。ヤーヌス緑顆粒は、かかる中性赤花冠の周囲に最も多く、さらに核周全域におよびその数は可成り多い。中性赤顆粒の出現状態は上述の如き1個の花冠状配列を示すもののみならず、反対側に別の顆粒集簇を示すもの、核周の処々に顆粒を散在あるいは少数集在せしめるもの等多様である。多少混在する小リンパ球様細胞は中性赤顆粒をわずかに認めるか全く欠如し、ヤーヌス緑顆粒も少なく、核の一侧、時に全周に少数認められる程度である。炭末を貪食した細胞では、炭末の多くが、中性赤顆粒集簇の周辺、稀に集簇内に貪食されている。2核細胞は、2つの核に挟まれた原形質を中心に中性赤顆粒の集簇を示すものが多い。巨細胞は核の密集する原形質中央部に広汎な中性赤顆粒の集簇を認め、その周囲から原形質辺縁にかけ極めて多数のヤーヌス緑顆粒が認められる。これらの細胞の超生体染色像を模写したものを図4上段に示す。

7. 中性オスミウム酸-Sudan black B法

炭末微量挿入実験についてのみ検索した。高良¹⁰⁾が正常マウスの皮下結合織諸細胞について詳細に報告している、正常時諸細胞の所見は省略する。また、所見の記載は略々高良の表現法にしたがったので同氏の論文を参照されたい。

早期に著明な巣状増殖を示す小型円形細胞の大多数は、原形質の略々全般に可成り強いSB可染性を示し、顆粒状あるいは短桿状の「M」を多数有し、時に核陥凹部にSB不染性の内体とSB強可染性の外体からなる単胞型の小さな「G」を認めるものがある(写

真26). 炭末単に集簇あるいは粗大炭末に触接する単核細胞の大多数も同様、胞体全般に可成り強い SB 可染性を示す。注意して観察すると SB 可染性は、核陥凹側あるいは核周に最も強く、胞体の辺縁に行くにしたがい漸次弱くなる。稀に胞体の辺縁に SB 不染性の淡明な硝子形質をわずかに認めるものがある。核陥凹部に核に接して1個の単胞型の「G」を屢々認め、「M」がその周囲に密集し、時に「G」を中心に放射状に配列していることがある。円形核の細胞には殆んど「G」は認められない。「M」は顆粒状、短桿状のものが多数存し、全胞体に認められるが、SB 可染性と略々平行して核陥凹側あるいは核周に密在し、胞体辺縁に行くにしたがい散在性となる。多少混在する小リンパ球様細胞は、SB 可染性を全く欠如するものから可成り強く示すものまで種々あるが、多くは核周に種々の程度に可染性を示している(写真27および28図)。これらの小リンパ球様細胞は、一般染色法で血液リンパ球と区別し難いが、後者はすべて SB 可染性を全く欠如することから、少なくとも大多数は血液リンパ球と異なることは明らかである。単核細胞は炎症後期になると SB 可染性が胞体全般に一様に強くなり、組織球に近い像を示すものが多くなる。2核細胞は2つの核の間に単胞型の稍々大きな「G」を認める

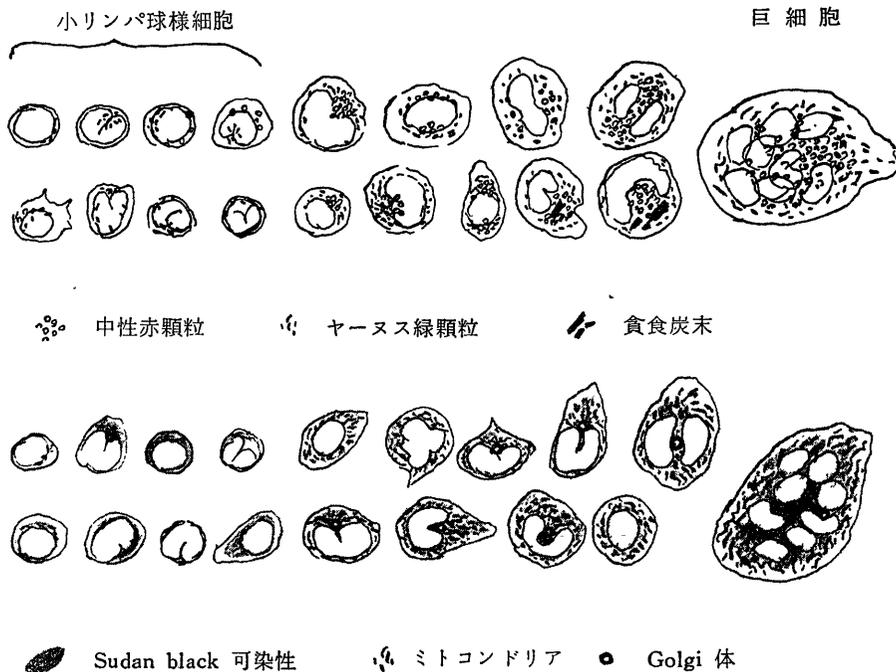
ものが多く、SB 可染性および「M」の性状は単核細胞と略々同様であるが、「M」の稍々長いものが見られる。巨細胞は、核の密集する原形質中央部の SB 可染性極めて強く、「M」および「G」を判別し難い場合が多いが、胞体の辺縁に行くにしたがい可染性が弱くなるのは単核細胞と同性状である。「M」は極めて多数で、長桿状あるいは糸状の長いものも認められる。「G」は核数に比し遙かに少数しか認められず、陥凹を示す核に時に単胞型のものが見られる程度である(写真29)。これらの細胞の SB 染色像を模写し図4下段に示す。

総 括

1. 正常皮下結合組織における炎症単核細胞類似細胞の存否

皮下結合組織には、胎生早期から線維細胞と明瞭に区別される小型円形細胞が存在し、漸次組織球に發育し、胎生末期には後者が大多数を占めるに至ることを確認した。併し成熟動物においても、少数ながら胎生期に見ると類似の小型円形細胞が認められ、稀に少数群在あるいは小規模な増殖巣を形成し、いわゆる生理的剌激状態を示すことがある。しかも細胞学的性状において炎症単核細胞に酷似していることを知った。

図4 炭末集簇単核細胞の超生体染色及び Sudan black 染色の模写図
 上段: 超生体染色, 下段: Sudan black 染色



2. 炎症早期に見られる小型円形細胞の増殖と組織球の小型円形細胞への変態

炭末微量挿入実験において、好中球遊出前の極めて早期から、炭末巣から稍々離れた部位に小型円形細胞の著明な増殖巣が形成されることを認めた。かかる増殖巣は、好中球遊出前にも出現することから、血液細胞の関与は殆んど考えられず、また細胞学的性状の検討からも皮下局所の小型円形細胞の増殖によるものであることが明らかである。類似の小型円形細胞増殖巣は、澱粉粒を皮膚切開によって直接皮下に挿入した場合および炭末挿入操作時に同時に迷入された自家マウス体毛の場合にも極めて早期に出現することを認めた。

また、炭末微量挿入実験において、上記の小型円形細胞の増殖と同時にあるいはそれに先んじて、組織球が遊離の小型円形細胞へ変態する像を確認した。而してかかる変態によって生じた小型円形細胞も当然旺盛な増殖をなし得ると考える。

このような小型円形細胞の増殖および組織球の変態は、炎症の初期に著明であるが、可成り後期まで多少発現するもので、局所の軽微（適度）な刺激によって容易に誘発されるものと考えられる。

3. 炭末微量挿入実験における細胞反応の特徴

本実験においては、終始好中球の遊出を殆んど来さず、炭末挿入による局所組織細胞に対する障害も極めて軽微である。したがって極めて早期から炭末巣の近くに皮下局所の小型円形細胞の著明な増殖巣が形成され、増殖した小型円形細胞が短時間のうちに炭末巣に遊走集簇し、炎症巣単核細胞として直接関与することが確認される。また巨細胞の形成も、従来の実験的異物性炎におけるよりも遙かに早く起ることが注目される。

4. 炭末微量挿入実験および澱粉粒浮遊液注入実験における細胞反応経過の比較

炭末微量挿入実験においては、好中球の遊出が殆んどなく、極めて早期から小型円形細胞の増殖が起り、わずか2時間後に炭末巣の単核細胞集簇が開始される。これに反し、澱粉粒注入実験では著明な好中球の遊出が起り、澱粉粒はまず好中球の集簇によって触接包囲され、局所組織細胞は高度に障害される。8時間後に至り好中球の遊出の著減と相俟って、炎症巣の組織球が漸く復活し、13時間後澱粉粒散在巣において単核細胞が澱粉粒に触接し始め、炭末微量挿入時の2時間後に相当すべき状態となる。併しなお多数の好中球が残存し、その貪食処理に手間どり、2日後に到り漸く澱粉粒の殆んどが単核細胞によって触接包囲され

るが、炭末微量挿入実験では8時間後には殆んど炭末が単核細胞によって集簇包囲されるから、単核細胞の集簇は両実験において約2日間の遅速が生ずる。而して単核細胞集簇の極期は、炭末微量挿入実験および澱粉粒注入実験において、それぞれ約1日後および3日後となる。巨細胞の出現も、単核細胞の集簇と略々平行し、炭末挿入時は8時間後、澱粉粒注入時は2日後から認められ、而して巨細胞形成の極期は前者において5～7日後、後者において7～10日後である。以上の如く、澱粉粒注入実験においては炎症初期において強い好中球の遊出が起り、単核細胞の集簇および巨細胞の出現が、炭末微量挿入実験におけるよう約2日間遅延するが、集簇単核細胞の大多数が細胞学的性状において、炭末巣の単核細胞と略々一致することおよび巨細胞の性状は両実験におけるものとも本質的に一致することが注目される。

5. 炎症巣単核細胞の細胞学的性状

大きさは小リンパ球大から単球より可成り大なるものまで種々あり、原形質は多少塩基性である。核形態は円形、楕円形の単純なものは寧ろ少なく、多くは陥凹あるいは切込を有し、腎臓形、馬蹄形、啞鈴形等複雑な形態を示す。核性状は一般に核膜平滑明瞭で、核網比較的粗剛、核網結節を有し屢々核小体を認める。ただ、澱粉粒集簇単核細胞の少数に、核縁不正核膜より不明瞭で核質に乏しく、核小体を認めない血液単球に類似した核を有するものがある。

「ペ」反応は、炭末集簇単核細胞はすべて陰性である。澱粉粒集簇単核細胞は好中球の貪食著しい炎症初期において大多数陽性を示すが、好中球の炎症巣からの消退後は殆んど陰性となり、単核細胞本来の「ペ」反応は少なくとも大多数において陰性であると考えられる。

「ト青」生染においては、単核細胞の生染度は様々であるが、多くの細胞に可成り強陽性である。

中性赤生染は澱粉粒注入実験のみについて検索し、注入1日後の単核細胞は微細顆粒のほか粗大顆粒を有するもの等多彩な像を示すが、漸次微細顆粒のみを有するものとなることを認めた。

墨粒貪食試験で、単核細胞は微細墨粒を相当数、時に粗大墨粒をも有し、可成り強い貪食度を示す。

超生体染色における中性赤顆粒の出現様態は様々であるが、核陥凹部に中性赤顆粒の大きな花冠状配列を示すものが相当ある。ヤース緑顆粒は多数認められる。

O-SBB法で検索すると、単核細胞の大多数は原形質のSB可染性強く全胞体におよび、「M」を多数有

し、屢々核陥凹部に単房型「G」を認める。混在する小リンパ球様細胞も、SB可染性を種々の程度に示すものが多く、血液リンパ球と異なることを確認した。

巨細胞の細胞学的性状は、多くの点において炎症巣単核細胞と本質的に一致する。

以上各種の検索による細胞学的性状において、炎症巣単核細胞の少なくとも大多数は、正常皮下結合織に少数常存する小型円形細胞に極めて類似し、血液単球、就中流血内単球とは甚だ相違するものであることが確認された。炎症巣単核細胞と血液単球の細胞学的性状を比較すれば表3の如くなる。

考 察

1. 実験方法について

炎症巣のいわゆる単核細胞、就中その同類の結核病巣の類上皮細胞ならびに巨細胞は古くから注目され、多数の研究がなされており、その研究方法についても

目ざましい進歩が見られる。

研究材料については、古くは専ら結核症の剖検あるいは手術材料が使用されたが、かかる人体材料では、細胞反応の経時的観察は勿論これら細胞の初期発生を捉えることは至難であるので、これらの研究は動物実験に委ねられることとなった。実験動物および検索に供された組織は多数にのぼっている。起炎物質も多数あるが、主として結核菌および各種異物等が使用されている。著者は巨細胞の研究を企図した関係上、同細胞の容易に出現する最も単純な炎症を選び、マウス皮下結合織における実験的異物性炎を研究の対象とした。

組織学的観察は、従来殆んど切片標本の作製によるもので、たとひ連続切片標本によるとしても、単なる組織断面像の集積に過ぎず、細胞の全貌および立体的関係を把握することは極めて困難であり、種々論争のある炎症巣単核細胞の発生を究明するには不充分であ

表3 炎症巣単核細胞と血液単球の細胞学的性状の比較

細胞の種類 検索事項	炎症巣単核細胞	血液単球
大 き さ	赤血球大から好酸球の3倍大、幅広し。	好酸球の1~1.5倍。
原 形 質	弱塩基性、厚みあり。	弱塩基性、菲薄。
核 形 態	極めて雑多、陥凹、切込を有するもの多し。	1個の陥凹あるいは切込を有する単分葉型が殆んど。
核 膜	平滑、明瞭。	稍々不正、より不明瞭。
核 網	比較的粗剛で明瞭。	稍々線細で疎。
核 網 結 節	明瞭。	あってもより不明瞭。
核 小 体	屢々あり。	殆んどなし。
「ペ」反 応	殆んどが -	約半数に +
ト 青 生 染	大多数強陽性。	殆んどが陰性。陽性のものも弱し。
中 性 赤 花 冠	雑多、陥凹核細胞に屢々形成。	好んで形成。
Golgi 体	陥凹核細胞に屢々あり。	核陥凹部に屢々見る。
ミトコンドリア	多数、全胞体に存在。	少数、核陥凹部時に核周にあり。
S B 可 染 性	強く、全胞体におよぶもの大多数。	より弱く、核周小範囲に局限するもの多し。

る。ここにおいて、Möllendorff¹¹⁾の結合織小皮標本は、天野ら¹⁹⁾が同標本の超生体観察ならびに急速乾燥によるMay-Giemsa染色を可能にするにおよび再び脚光を浴びるに至り、実験的異物性炎においても天野門下の生田²⁰⁾は被覆硝子皮下挿入法を考案し、硝子面に附着し来る組織細胞を直接観察することが出来るようになり、異物性炎の細胞反応観察に新境地を開拓した。併し、本法は硝子面に附着する細胞はよく観察できるが、周囲の組織細胞反応を同時に窺い得ない憾みがある。Jasswoin¹⁰⁾によつてははじめられ宮田²¹⁾、太田²²⁾が賞用している未乾燥小皮標本は、細胞の位置的關係が損われない点においてMöllendorff法に優り、しかも著者の工夫によつて広汎な小皮標本が得られるようになり、炎症中心部のみならず周囲の細胞反応をも広汎に観察できることとなった。著者は組織標本の作製に主として本法を採用し、染色法の都合により一部Möllendorff法を使用した。

これらの細胞を細胞学的性状から検索する方法も極めて多方面にわたっている。まずこの方面に一大進歩をもたらしたものはAschoffら¹⁾の生体染色法で、本法により炎症単核細胞が生体染色陽性であることが注目された。また、Sabin、天野らはSimpson²³⁾の超生体染色における中性赤花冠の形成を炎症細胞の鑑別に重視した。これらの検索法は炎症単核細胞をそれぞれ網内系由来あるいは単球由来と主張する結果となったが、ともに明確な解決を与えるに至っていない。その他、血液細胞の検索に用いられたMay-Giemsa染色およびオキシダーゼ、ペルオキシダーゼ反応、さらに墨粒貪食試験等が炎症細胞の検索に応用され、Golgi装置、ミトコンドリアおよび中心小体等の細胞質微細構造の検索もなされている。最近、赤崎ら⁶⁾⁻⁸⁾はチフスワクテン等による網内系刺激時の網内系細胞の変態に注目し、かかる点から網内系の炎症単核細胞への関与を間接に求めようとしている。かくの如き多数の検索法にも拘らず、炎症単核細胞の発生、就中同細胞が網内系細胞由来かあるいは血液単球由来かの問題は、なお最後の決定を見ない状態である。

ここにおいて著者は血液細胞の殆んど関与しない実験的炎症をつくることを企図し、従来異物挿入法の挿入自体による強い初期滲出の欠点を殆んど解消する微量挿入法⁹⁾を考案した。さらに異物自体の白血球遊出を誘発せしめないよう考慮し、上記の木炭粉末を用いた。かくして終始白血球の遊出を殆んど起さずしかも局所組織細胞の障極極めて軽微な炎症惹起法をつくり得たわけである。微量挿入法は、すでに坂本²⁴⁾²⁵⁾、

家森ら²⁶⁾が皮下の実験的結核症の結核菌微量接種に応用し、炎症細胞の分析的観察に最も便利な方法であることを認めている。著者は、かかる殆んど血液細胞の介入しない炭末微量挿入および白血球遊出を伴う澱粉粒注入等による皮下の実験的異物性炎の細胞反応を比較しながら、従来の各種の細胞学的検索法を駆使して、炎症単核細胞および巨細胞の本態を追究した。細胞学的検索法のうち、とくに細胞質微細構造を染出する高良のO-SBB法¹⁸⁾は、炎症細胞の鑑別に有力である。実験的異物性炎によるこれら細胞の研究の傍ら、正常皮下における炎症単核細胞類似細胞の存否および血液単球の細胞学的性状についても吟味し、これらの面からも炎症細胞との関係を追究した。

以上、著者の研究方法は、微量挿入法をはじめ、最新にしてかつ最も多角的合理的な研究方法であると考ええる。

2. 実験的異物性炎における細胞反応の経過、とくに木炭粉末微量挿入実験の細胞反応の特徴について

従来皮下結合織における実験的異物性炎は、異物の皮膚切開挿入あるいは皮下注入によるもので、著者の澱粉粒による実験と同様である。これらの実験は初期に強い滲出を来すものである。まず好中球あるいは偽好酸球の炎症巣への浸潤が始まるのは、新保²⁷⁾、赤崎ら⁷⁾によれば30分～3時間後とされ、著者は澱粉粒の切開挿入時2時間後に漸く認め、注入2.5時間後に著明な浸潤を見ている。これらのことから好中球の浸潤は異物挿入直後から起るものではなく、稍々時間を経て起るものと考えられる。浸潤の極期は、山崎ら²⁸⁾新保および赤崎らは6～12時間後と記載し、著者の観察によつても5～6時間後でこれと略々同様である。著者は炎症巣細血管の状態から8時間以後好中球その他の白血球の遊出が著減するものと考えている。好中球の炎症巣からの消退は、山崎らは2日後とし、著者の成績と略々一致するが、赤崎らは3～4日後としている。赤崎らの場合の消退の遅延は、炎症刺激がより強度であるためと解される。炎症巣におけるいわゆる単核細胞の出現は、山崎らおよび新保は6～12時間から認めており、著者も13時間後にすでに著明に認めている。赤崎らは3～4日後からと記載しているが、上述の如く、氏らの実験は刺激がより強く、好中球の消失が遅延するためと考えられる。単核細胞の炎症巣を集簇支配するのは好中球の消退期と略々一致し約2日後で、集簇の極期は約3日後であり、以後は漸次周囲へ分散し始める。

巨細胞の出現は、前田²⁹⁾、山崎らおよび赤崎らは6～9日後からとしているが、生田²⁰⁾、佐藤ら³⁰⁾は2～

3日後、著者も2日後から認めており、小皮標本による観察では、2～3日後から認められるのが普通である。

従来の異物性炎における細胞反応の経過は略々上述の如くであるが、単核細胞ならびに巨細胞の出現の難易遅速は、種々の条件によって左右されることは以前から注目されている。前田は予め生体染色を施した動物で、これらの細胞の出現が遅延すると述べ、伊藤³¹⁾は燈心片を各種化学溶液に浸漬後挿入し、白血球浸潤強い場合出現が減弱遅延し、弱い場合増強促進され、またトリパン青、コレレリン等で前処置を施すと出現が阻害され、ベンゾール注射で白血球減少症を起させた動物では、局所の白血球浸潤軽微で出現が促進されること等を報告している。最近、赤崎ら⁸⁾は、網内系の賦活あるいは低下によって、これらの細胞の出現を促進あるいは遅延せしめ得ることを記載している。このように単核細胞ならびに巨細胞の出現は、白血球の浸潤強い場合あるいは網内系の低下時に減弱遅延され、白血球浸潤弱い場合あるいは網内系の賦活時に増強促進されるもので、異物性炎の細胞反応もこれらの条件によって大幅に修飾されることが予想される。

著者は、炭末微量挿入実験において、終始好中球の遊出を殆んど来さず、挿入約1時間後の早期から炭末巢の近在に小型円形細胞の著明な増殖巣が形成され、これらの増殖小型円形細胞が2時間後から炭末巢に遊走集簇し、炭末巢の集簇単核細胞として直接関与することを認めた。而してわずか8時間後に、すべての炭末が貪食あるいは触接包囲され、巨細胞も出現するに至り、従来の異物性炎の約2日後に該当する著しい細胞反応の促進が見られた。これと類似の細胞反応は、教室の坂本²⁴⁾²⁵⁾が微量挿入法による微弱結核性炎において、宮川³²⁾が無菌動物の異物性炎において認めており、著者の迷入された自家マウス体毛の場合にも認められる。かかる著明な単核細胞ならびに巨細胞反応の促進は、上述のこれら細胞の出現を促進せしめる条件から考えて、好中球の遊出が殆んどないことと、挿入による局所組織細胞の障害軽微で寧ろ刺激的に作用する結果と考えられる。併し、炎症に最も特徴的とされている滲出現象を殆んど欠如する炭末微量挿入実験における反応細胞、とくに単核細胞および巨細胞を、初期滲出期を経て出現する従来の異物性炎の同種細胞と同列に扱い得るかという問題がある。著者は各種の細胞学的検索法によって、炭末微量挿入実験における単核細胞が澱粉粒注入実験の同種細胞の大多数と本質的に一致すること、さらに巨細胞の性状は両実験においてすべて同一であることを確認した。ここにおいて炭

末微量挿入実験は、炎症巣単核細胞の初期発生の究明に極めて有利な条件を提供したものであると言える。

3. 炎症早期の小型円形細胞の増殖と同細胞の起原一組織球の変態について—

炎症巣において早期に発現する小型円形細胞の著明な増殖については、松原⁹⁾の炭末微量挿入実験および澱粉粒の切開挿入実験におけるほか、坂本²⁴⁾²⁵⁾、赤崎ら⁷⁾および宮川³²⁾が報告している。かかる報告に先だち、渡辺³³⁾はベンゾール注射初期に皮下に小円形細胞の著明な増加が見られることを指摘している。炭末微量挿入実験に見られるものは、炭末巢から稍々離れた部位の処々に発現する著明な巣状増殖である。細胞の核形態から主として Amitose による強い増殖巣であることが認められた。増殖細胞の大きさ、形態が極めて多様であることが注目されるが、時にその大多数が小リンパ球様細胞あるいは形質細胞からなることがあり、増殖細胞が Zell an Zell に配列していることもある。かかる増殖巣は極めて早期から発現し、炎症初期に著明であるが、可成り後期まで認められる。その発現は局所の軽度（適度）の刺激によって直に誘発されるものと考えられる。

次に増殖細胞の起原について考察したいと思う。かかる増殖は好中球遊出前の早期から発現することから、増殖細胞は局所既存の細胞であることは明瞭である。正常皮下に同類の細胞の存在を求めると、Maximow³⁴⁾の Amoeboide Wanderzellen, Schreiber³⁵⁾の Rundzellen, Mukohata³⁶⁾の Monozytäre Form, 赤崎ら⁷⁾の幼若型組織球および高良¹⁸⁾の小型単核細胞等があげられ、著者も正常皮下に類似の小型円形細胞が少数散在あるいは稀に小規模な増殖巣を形成すること、さらに細胞学的性状が類似することを認めた。Maximow は Amoeboide Wanderzellen 中のリンパ球様細胞および単球様細胞をそれぞれ血液のリンパ球および単球と同一視し、これらが皮下においても形成されるとしているが、天野⁵⁾は局所発生の単球を認めず、また著者は正常皮下の小型円形細胞が細胞学的性状においてリンパ球あるいは単球と異なることを認め、生理的には遊出単球も殆んど存在しないことを知った。ここにおいて増殖細胞に血液細胞が関与しないことが一層明瞭となり、それは正常皮下に少数存在する小型円形細胞と同種細胞であることは略々確実である。併し、正常皮下の小型円形細胞は少なくとも形態学的に組織球、線維細胞等とは可成り異なるものであり、本細胞の発生がまた問題となる。上述の如く、赤崎らは本細胞を幼若型組織球と決め、胎生早期から認め、成熟動物では殆んど大型の成熟型組織球と

なるが、なお一部幼若型が存すると述べ、高良も氏の小型単核細胞の小型組織球への一連の移行を認め、Schreiber および著者も、胎生期からの観察で、胎生早期から線維細胞と区別される *lymphoide Wanderzellen* あるいは小型円形細胞があり、漸次組織球に発育することを認めている。ここにおいて、正常皮下の小型円形細胞は、直に幼若型組織球と断定できないにしても、胎生期に見られる組織球の幼若形に類似していることは事実である。

増殖細胞の起原に関連してさらに注目すべきことは、組織球の小型円形細胞への変態である。著者はかかる変態に着目し、すでに学会⁹⁾において発表した(写真5)。炭末微量挿入実験で捉えた組織球の変態像について簡単に述べると、小型円形細胞増殖巣と一環の部位に、それと同時あるいは先んじて極めて早期から発現し、網状に連った星芒形細胞が萎縮離断し、遊離の小型円形細胞化するものである。変態を示す星芒形細胞が組織球であることを確認し、変態により生じた小型円形細胞が全く変性徴候を示さないことから、組織球の小型円形細胞への進行性変態とみなされる。その後、赤崎ら⁷⁸⁾ および小島ら³⁷⁾ も、網内系賦活時および炎症数日後の皮下において類似の変態像を見ており、組織球の変態はもはや疑い得ないものである。かかる変態によって生じた小型円形細胞も当然著明な増殖をなすことが予測され、事実一部になお星芒形細胞を混えた小型円形細胞の増殖巣を認めている。したがって増殖細胞の給源として組織球の変態による小型円形細胞が重視される。また正常皮下に少数存する小型円形細胞も、胎生期の幼若組織球が残存すると考えるより、寧ろ生理的にも緩慢ながら上記の如き組織球の変態がおこり生ずると考える方が妥当である。以上のことから炎症巣において早期から著明な増殖を起す小型円形細胞は何れにしろ、組織球性細胞であることが明らかとなったわけである。

これらの小型円形細胞の細胞学的性状を一般組織球と比較して少しく考察してみる。これらが組織球から生ずることは上述した通りである。また、Maximow, Schreiber, 赤崎らおよび高良は、これらの組織球への移行を認めており、再び大型組織球に成長し得るものとする。小型円形細胞は大きさ形態ならびに機能的に大きな幅があることが注目され、小型組織球と区別できないものもある。併し一般組織球に比し、可成り小さく、核形態雑多で、生体染色能、貪喰能が劣り、SB 可染性が一様でないこと等の差異が指摘される。また超生体染色時中性赤花冠形成が時に見られる。従来リンパ球あるいは単球等との異同が問題とさ

れているが、これは後に述べることにする。本細胞は上述の如く貪食等の機能の発現低い反面、一般組織球の如く強く反応して変性崩壊に陥ることは少く、甚だ抵抗の強いものである。かかる性状は細菌の芽胞の性状によく似ており、発生等についても、組織球と小型円形細胞の関係は、細菌とその芽胞の関係に似ている。かかる点から著者は、結合織の小型円形細胞を芽胞型組織球と呼ぶことを提唱するものである。

4. 増殖小型円形細胞の炎症巣単核細胞への関与について

著者は、炭末微量挿入実験において、炭末巣から稍々離れた部位に早期から巣状に増殖した小型円形細胞が、短時間に炭末巣へ遊走集簇し、炎症巣単核細胞として直接関与することを確認した。本実験では終始殆んど好中球の遊出は見られないから、増殖小型円形細胞の炭末巣への遊走集簇が一層明瞭に追跡される。坂本²⁴⁾²⁵⁾ および宮川³²⁾ も、局所で増殖した小型円形細胞が直接炎症巣単核細胞として関与することを認めている。赤崎ら⁷⁸⁾、小島ら³⁷⁾ も、炎症数日後好中球消追後の炎症巣において類似の所見を得ているが、白血球遊出後の所見であるからそれ程明瞭なものではないと想像される。早期の増殖小型円形細胞は、3. で明らかにした如く組織球性細胞であるが、組織球の遊走能については従来議論のあるところであり、増殖細胞が果して炭末巣まで短時間に到達し得るかという問題を再検討する必要がある。渡辺³⁸⁾ は大型組織球には遊走能がないが小円形遊離組織球の一部に著明な遊走能があることを認めている。天野³⁾、藤井ら³⁹⁾⁴⁰⁾ は組織球に殆んど遊走能がないとしているが、氏らは大型組織球を観察したものと思される。著者は初め可成り限局性であった増殖巣が、間もなく瀰漫性となり、増殖細胞が周辺へ散在するのを認めており、渡辺と同様小型円形細胞は可成り遊走能を有するものと解している。また増殖巣は炭末巣の比較的近くに形成されるから、さほど遊走能が著明でなくても容易に到達し得るものとする。さらに集簇単核細胞の細胞学的性状が増殖細胞と本質的に一致していることを認めている。ここにおいて炭末微量挿入実験における炭末巣集簇単核細胞は、増殖小型円形細胞の遊走し来ったものであることは殆んど議論の余地のないところである。

澱粉粒注入実験の澱粉粒に集簇する単核細胞の大多数も細胞学的性状において、炭末巣の単核細胞と本質的に一致することを認め、周囲炎症野に同類の単核細胞の増殖を認めたが、炭末微量挿入実験時の如き明瞭な増殖巣を捉え得なかった。然るに、上述の如く赤崎らは白血球の遊出する炎症において著者の炭末微量挿

入実験に見られると同様の所見を報告しており、澱粉粒注入実験については今後さらにこの点について研究を要するものとする。

5. 炎症巣単核細胞の細胞学的性状について

本問題は実に龐大なので、主として細胞鑑別に重要と思われる点のみについて考察するにとどめたいと思う。

まず一般形態学的性状であるが、著者は炎症巣単核細胞が大きさに可成り幅があり、核形態が雑多で陥凹あるいは切込を有する腎臓形、馬蹄形、唾鈴形等の複雑な形態のものが多いことを注目し、核性状はその大多数において核膜平滑明瞭、核網比較的粗剛で、核網結節を有し、屢々核小体の存することを確認した。赤崎ら⁷⁾も略々同様の所見を得ており、佐藤ら⁴¹⁾も単核細胞に核小体を認めている。単核細胞の核が腎臓形に類する形態を示すものが多いことは古くから認められており、天野⁴²⁾はかかる核形態を血液単球固有の分葉核であると主張している。上述の如くかかる核形態のものが多いことは事実であるが、併し著者および赤崎らの所見では単核細胞の核形態はさらに雑多であり、細胞の大きさも幅が広いことが指摘され、さらに核膜、核網結節、核小体等の核性状の諸点において本質的に単球と異なるものである。とくに核小体であるが、著者の澱粉粒注入実験を始め、赤崎らも炎症時の末梢血に核小体を有する幼若単球の出現を殆んど認めていないので、単球がかかかる核性状を呈するには遊出後の本質的変化を想定せねばならぬことになる。併しながら単球が炎症巣に遊出することは多数学者が認めており、著者も澱粉粒注入実験で、単核細胞中に核縁不正、核質に乏しく、核小体を有しない遊出単球と思われる細胞を少数認めている。

オキシダーゼ、ペルオキシダーゼ反応については、天野⁵⁾はこれを組織内の単球と組織球の鑑別に重視し、著者もマウスにおいて血液単球の約半数が陽性なるに反し、組織球のすべてが陰性であることを認め、本反応が両者の鑑別に有力であると考え。然るに平田ら⁴³⁾がマウス腹腔滲出液について「ペ」反応を検したのみで、天野およびその門下は炎症細胞について殆んど本反応を検索していない。また赤崎らも実験に専ら家兎を使用しており、家兎単球が本反応陰性であることから、その成績は参考に乏しいものである。

他の学者の研究にも本反応の検索は殆んどなされていない。かかる事情に鑑み、マウスを使用した異物性炎について著者が「ペ」反応を検索したことは誠に有意義である。著者の炭末微量挿入実験における単核細胞はすべて本反応陰性であることを認めた。また澱粉

粒注入実験においては、好中球の貪食著しい炎症初期の単核細胞の大多数が陽性像を示すが、炎症巣から好中球の消退後は単核細胞の殆んどが陰性となる。好中球はその崩壊産物も明瞭な陽性像を示し、かつマウス好中球の陽性顆粒は可成り微細なので、好中球およびその崩壊物の貪食著しく貪食性陽性像の甚だ多い炎症初期の単核細胞の本来の反応を知ることは至難である。併し単核細胞の本反応陽性は炎症巣の好中球の消長とよく一致し、その消退後は殆んど陰性となることから、単核細胞の本反応陽性像の大部分は貪食性陽性像と解される。したがって澱粉粒注入実験においても単核細胞本来の「ペ」反応は大多数において陰性であると考えられる。かくの如く炎症巣単核細胞の少なくとも大多数が「ペ」反応陰性ということは血液単球が遊出後短時にすべて本反応が陰性化しない限り、明らかに血液単球ではなく寧ろ組織球に類する性状である。

カルミン、トリパン青等の酸性色素の生体染色および墨粒貪食試験は、多少の差異はあるが、細胞の能動的機能を示すことおよび強陽性細胞の共通なこと等類似している点が多い。Aschoff ら¹⁾の生体染色法の発見以来、炎症巣単核細胞あるいは結核病巣の類上皮細胞が生体染色強陽性なることは、Kiyono⁴⁴⁾、Maximow³⁴⁾、Konstantinow⁴⁵⁾、前田²⁹⁾ら多数学者によって認められ、松原⁴⁶⁾および早瀬ら⁴⁷⁾もトリパン青生体染色において炎症巣単核細胞の大多数が生体染色可成り強陽性であることを認めている。墨粒貪食能についても前田、赤崎ら⁷⁾が強いことを認め、著者も単核細胞の多くに可成り強いことを認めている。また、炭末微量挿入実験において、単核細胞は細炭末をよく貪食するのを見ている。

このように、炎症巣単核細胞は一般に生体染色ならびに墨粒貪食能強陽性であり、炎症巣において組織球以外の諸細胞のそれと比すべくもない。併し、著者は上述の如く単核細胞の大多数にこれら機能の可成り強いことを認めているが、これらとても決して一様ではなく、少なくとも炎症初期の単核細胞個々の機能に大きな幅があることを注目している。単核細胞の大きさに幅のあることはすでに述べたところであるが、著者は単核細胞の機能の強弱がその大きさと略々平行することを確認した。Konstantinow もすでにトリパン青生体染色において同様の事実を認め、単核細胞の大型のものに強く小型リンパ球のようなものに弱いと記し、かかる差異を細胞の発育時期、恐らくその機能状態によるものと解しているが、著者も同様に考えるものである。これらの機能における単核細胞のかかる特徴

を正常細胞に求めると、すでに詳述した皮下の小型円形細胞、すなわち著者の芽胞型組織球に最も近いものである。血液単球のこれらの機能を検討すると、Kiyono⁴⁴⁾は家兎単球の一部が生体染色陽性であることを認め、これを組織球由来であるとしている。然るに、小島ら⁴⁸⁾の詳細な研究によれば、家兎単球の殆んどが生体染色陰性（トリパン青生体染色時、単球の1.63%陽性）で、陽性細胞も網内系に比し染色度が極めて弱くかつ変性し易いと記し、貪食能も網内系より著しく弱いと述べている。著者もトリパン青生体染色時のマウス単球について、小島らと略々同様の結果を得た。ここにおいて、血液単球、就中流血中の単球は、生体染色殆んど陰性で極く少数の陽性細胞もその染色度が弱く変性に陥り易いことが明らかにされ、炎症単核細胞と甚だ相違する。遊出単球に著しい貪食能を認める学者もいるが、上記の所見からかかるものは直に変性に陥いると考えられる。

超生体染色における中性赤顆粒の出現様態は、従来Aschoffらの生体染色とともに炎症細胞の鑑別に重視されており、就中、中性赤花冠の形成は多数学者によって血液単球に特有とされ、かかる見解のもとに炎症細胞が観察されている。まず、Cunninghamら⁴⁹⁾は中性赤花冠形成が単球に特有で、これを以て単球と組織球を区別できるとし、かかる立場に立って、Cunninghamら⁵⁰⁾、Sabinら²³⁾は結核菌あるいはその類脂体によって実験的に形成された類上皮細胞および「ラ」氏型巨細胞を観察し、天野⁵⁾も同様中性赤花冠形成を単球に固有とし、その門下の平田ら⁵¹⁾および生田²⁰⁾とともに類上皮細胞および異物性炎の単核細胞を検索して、これらの細胞に中性赤花冠形成が見られることから、同細胞を血液単球由来と断定したわけである。然るに単球論者の新保²⁷⁾は炎症単核細胞の中性赤顆粒の出現様態の不規則なことを認め、刺激による固有の中性赤花冠の修飾変形であると説明している。赤崎ら⁶⁾⁷⁾は単核細胞に中性赤顆粒の花冠状配列を示すものが多いが決して一様でなく、その出現様態が極めて雑多であることを指摘している。著者も炭末巢の単核細胞について検索し、赤崎らと略々同様の所見を得ており、また単核細胞に見られる中性赤顆粒の花冠状集簇が単球の花冠に比し可成り大きいことを認めている。このように、炎症単核細胞に中性赤顆粒の花冠状集簇を示すものが可成り多いことは事実であるが、Sabin、天野らの主張する如く一様ではなく、その出現様態は極めて雑多なものであり、花冠状集簇も単球の花冠と可成り趣きを異にするものである。また、血液単球が好んで中性赤花冠を形成するが、これ

を単球のみに特有とすることには古くから疑義がある。Simpson²³⁾、Masugi⁵²⁾、赤崎らは組織球あるいはその幼若型等が時に中性赤花冠を形成することを認め、著者も正常皮下の小型円形細胞の一部にこれを認めていることから、中性赤花冠形成が単球のみに特有なものでないことは明らかである。したがってこれを以て炎症単核細胞を直に血液単球由来と断定するわけにはゆかない。

Golgi体、ミトコンドリア等の原形質微細構造を、松原ら⁵³⁾は、高良¹⁸⁾のO-SBB法で検索した。高良によれば、同法は原形質の微細構造を脂質の面から観察するもので「G」、「M」および原形質に拡がる網状構造物等を同時に染出するとされ、また同法によって染色されるこれら構造物が古典的検出法による同種構造物と同定できるとされている。まず原形質の網状構造物であるが、高良はSB可染性網状構造物をendoplasmic reticulumあるいはMicrosomalに相当するものとし、その緻密度染色度拡がりの程度等が各細胞種に比較的特異であり、細胞の鑑別に有力であると指摘している。O-SBB法で染出されるこの構造物は常に網状に見えるに限らず、著者は単にSB可染性と表現することにしたが、その強弱および拡がりの程度等が細胞鑑別に有力なことは変りない。炎症細胞のこの種構造物についての検索は殆んどなされていない。著者は炭末巢の単核細胞につきこれを検索し、その大多数が全胞体にSB可染性がおよび核周に極めて強く原形質辺縁に漸次弱くなることを認めた。炎症巢の他の細胞と比較すると、可染性の強いのは組織球のみで、その他の細胞は極めて弱いかこれを欠き明らかに区別される。血液単球も同様ではないが、その多くは核周小範囲の原形質により弱い可染性を示し、全胞体におよぶものは少ない。単核細胞に混在する小リンパ球細胞は、一般染色法でリンパ球と区別し難く、Maximow³⁴⁾、Bloom⁵⁴⁾、白淵ら⁵⁵⁾、Downey⁵⁶⁾がリンパ球と想定したものであるが、少数のものを除きSB可染性が核周種々の範囲に認められ、また松原⁹⁾および坂本²⁵⁾、赤崎ら⁸⁾は貪食を示すものがあることを認めている。然るに血液およびリンパ腺のリンパ球はすべて可染性を欠くことが教室の研究で明らかになり、また従来貪食能がないとされていることから、これらのリンパ球様細胞は少なくとも大多数がリンパ球でないことが明瞭である。著者は、これを急激な増殖によって生じた超小型の単核細胞と解している。また、上記の小リンパ球様細胞ならびに単核細胞の所見および炎症後期の単核細胞が組織球の如き全胞体様の強いSB可染性を示すものが多くなること等から、

これら単核細胞のSB可染性は核周の一部から発現し、細胞の発育につれ漸次全胞体に拡がりかつ強くなるものと考えられ、炎症巣単核細胞はかかる意味において発育途上の種々の段階にあるものと解される。「M」は、O-SBB法でSB可染性と略々平行し、単核細胞の大多数に胞体の略々全域に顆粒状あるいは短桿状のものが多数認められ、とくに核陥凹部（「G」の周囲では密集）あるいは核周に多い。単核細胞の「M」の固定標本による観察は、わずかに宮田⁵⁷⁾が類上皮細胞に「M」の多いことを報告している程度であるが、超生体染色のヤーマス緑による検索は多数あり、一樣にその多いことを認め、著者も同様の成績を得ている。このように単核細胞は一般に多数の「M」を有するものである。血液単球にも「M」は見られるが、殆んど核陥凹部あるいは核周にのみ存し、その数は遙かに少なく、単核細胞と比すべくもない。上述の如き「M」の多いことから、炎症巣単核細胞は幼若な増殖力に富む細胞の性状を有するものと考えられる。「G」については、O-SBB法で陥凹核の単核細胞に屢々1個の「G」を認めるが、円形核の細胞に殆んど認めない。かかる所見は、高良¹⁰⁾の記載した組織球の核形と「G」の出現との関係に似ていることが注目される。すなわち、高良は非陥凹核組織球では同法によって「G」を認めない場合多く、存在しても単純型で多胞型を見ることは稀であると記載し、また同法による「G」は古典的方法の如き「M」等による修飾変形が加わらない真の形態に近いものが呈示されると述べていることから、円形核の組織球あるいは単核細胞の多くに「G」の出現し難いことは事実のようである。O-SBB法による単核細胞の「G」は核陥凹部に核に接して出現し、その形態はSB強可染性の環状の外体とSB不染色の内体からなる単胞型である。宮田⁵⁸⁾および赤崎⁷⁾は、異物性炎の単核細胞あるいは類上皮細胞について検索し、核の陥入側あるいはその一極に緻密な糸球状を呈する1個のKomplex型Golgi装置を認めている。

これらは古典的方法によるものであるが、上述の如き修飾変形を考慮すれば、これら細胞における「G」が略々顆粒体を示す点において一致する。また陥凹核組織球および単球にも、O-SBB法で核陥凹部に屢々1個の単胞型「G」を認め、両者は凹核「G」およびその存在部位において類似している。ここで超生体染色における中性赤顆粒の花冠状配列について再び考えて見ると、血液単球の中性赤花冠は「G」を中心に出現することは略々確実であり、炎症巣の陥凹核単核細胞の相当数に稍々趣きを異にするが同顆粒の花冠状配

列を示すのは、同細胞が上述の如く「G」とその存在部位において血液単球と類似することが最も大きな原因であると考えられる。したがって中性赤顆粒の花冠状配列は、両細胞の核陥凹部の細胞微細構造における一面の類似性を示すに過ぎず、両者を同一細胞とみなす根拠にはなり得ないものとする。而してこれらの原形質微細構造、就中SB可染性の所見から、炎症巣単核細胞は高良が「小型単核細胞」と記載した正常皮下の小型円形細胞に極めて類似していることが注目される。

以上各種の細胞学的性状において、炎症巣単核細胞の少なくとも大多数は、正常皮下結合織に少数常存する小型円形細胞すなわち著者の芽胞型組織球にすべての点において最も類似するものである。血液単球とは核形態、中性赤顆粒の花冠状配列およびその主な原因と思われる核陥凹部の微細構造等において多少類似するが、多くの点において本質的に相違し、その他の細胞種とはなおさら大きな隔りがあることが明瞭にされた。

6. 炎症巣単核細胞および巨細胞の発生について

1) 炎症巣単核細胞および巨細胞の発生に関する学説

炎症巣単核細胞および巨細胞の由来について、古くは、結合織細胞（線維細胞あるいは広く結合織の諸細胞を含めた意味の）、リンパ腺の細網細胞、肝臓のKupffer星細胞、血管内皮あるいは外膜細胞、上皮細胞および各種白血球等多数の細胞種が想定されたが、これらは古典的な研究方法によるもので、今日からすれば論拠に乏しいものが多い。現在においては、これら細胞の発生に主役を演ずるとされる細胞種は可成り限定されたが、それでもなお、母細胞を血液単球とする単球由来説あるいは網内系細胞とする網内系細胞由来説の二大学説のほか、好中球由来説、リンパ球由来説等がある。発生母細胞を論ずる前に、現在のこれら学説についてそれぞれの主な論拠を簡単に紹介し、次項における考察に便せしめたいと思う。

単球由来説

まず、Cunninghamら⁴⁹⁾が家兎脾臓の超生体染色による検索において、大きさ（約15μ）が略々一定し、馬蹄形あるいは腎臓形の核を有し、核陥凹部に中性赤花冠を形成する細胞を単球と決め、とくに中性赤花冠形成を単球に特徴的であるとみなし、本細胞を組織球から区別し、かかる見解に立ってCunninghamら⁵⁰⁾が実験的家兎結核結節の類上皮細胞および巨細胞について増大した中性赤花冠の形成を示すことから、これら細胞を単球由来と推定したことに端を発する。

さらに Sabin ら²⁾³⁾ は、結核菌およびその類脂体によって発生する類上皮細胞および「ラ」氏型巨細胞について同様の結果を得て、これらを単球由来と主張し、ここに本学説が登場した。Sabin ら³⁾ は皮下の異物性炎の巨細胞の発生には組織球あるいは primitive connective tissue cell が関与するとしている。併し後に、Sabin⁴⁾ は、結合織においては血液単球と組織球との区別が屢々困難であるとし、両者の移行型の存在を認め、単球は組織球の幼若型ならんと記載するにおよび、氏等の単球由来説の最大の論拠が曖昧なものとなったわけである。天野⁵⁾ は、上述の Sabin の混同を老化単球と組織球との鑑別に迷わされたものとし、超生体染色時の中性赤花冠形成をやはり単球に特有の性状とみなし、さらに氏の称する単球固有の核陥凹形式およびオキシダーゼ、ペルオキシダーゼ反応の陽性等をも加えて組織内単球を組織球から厳に区別した。

かかる見解に立って門下の平田⁴⁰⁾は、マウス腹腔滲出液の食細胞の大多数を血液単球と決めたが、炎症巣単核細胞と細胞学的性状の類似した氏らの腹水単球が、後に血液単球の炎症巣単核細胞への一つの有力な橋渡しとなっていることは否めない。また、皮下における氏らの研究から天野は正常皮下に血行性のものを除き局所発生の単球を認めず (Sabin らは認めていた)、単球は抵抗強く遊出後も局所で増殖し得ると推測した。而して組織の炎症には他の白血球と同様血液単球の参加も必定であるとし、また血液単球は炎症時に形態の変化を来すと述べている。かかる基礎的研究を終えた天野は、平田⁵¹⁾、平田⁵⁹⁾および生田²⁰⁾⁶⁰⁾⁶¹⁾とともに、以後は殆んど超生体染色と May-Giemsa 染色のみによって検索し、結核菌およびその磷脂質によって発生した類上皮細胞および巨細胞、さらに異物性炎における単核細胞および巨細胞ともに専ら血液単球由来であると断定し、本学説を一層強固ならしめた。新保²⁷⁾も皮下の諸種起炎物質注入時の細胞反応を超生体染色および May-giemsa 染色等を用いて観察し、炎症巣単核細胞を血液単球と組織球の二元的由来としたが、前者は機動性に富み主動的であり、後者は反応緩慢で従属的であるとし、異物細胞、チフス細胞および類上皮細胞等は専ら単球由来としているので、本学説の支持者とみて差支えない。併し、氏は炎症巣単核細胞の中性赤顆粒の出現様態の不規則であることを認めていることは 5. で述べた通りである。また、単核細胞の多数出現する増殖性炎において一般に血液の著明な単球増加が見られないから、天野と同様単球の局所的増加を想定せねばならないとしている。氏に

よれば炎症時組織球は血液単球と異なる特有の系統的变化 (反応型→刺激型→幼若型) を示すとされている。その他、Lewis ら⁶²⁾、Timofejewsky⁶³⁾、および Goldstein⁶⁴⁾ らが白血球の培養において、血液単球から類上皮細胞あるいは巨細胞の形成を認めている外、本学説の支持者は多数ある。

要するに本学説の主な論拠は、まず超生体染色時の中性赤花冠形成を血液単球特有の性状とみなし、核の形態および「ペ」反応等を加味して単球を組織球から区別し、かかる単球の性状、とくに中性赤花冠形成を炎症巣単核細胞に認めることを以て同細胞を単球由来と主張するものである。而して単核細胞の夥しい出現および大きな形態の多様性、旺盛な貪食能等を、遊出単球の局所での増殖変態の想定および氏らの腹水単球の性状等を以て説明しようとするものである。

網内系細胞由来説

炎症巣単核細胞および巨細胞が生体染色陽性なことから、その母細胞は同染色陽性を以て集約された Aschoff ら¹⁾の網内系に属する細胞であるとされ、本学説が生れその後多数の支持を受けた。併し、Aschoff らの網内系は所屬細胞の細胞学的検討がなお不充分であり、同門の Kiyono⁴⁴⁾、Masugi⁵²⁾、Seemann⁶⁵⁾ らの研究においても血液単球と組織球との区別が曖昧であり、両細胞とも網内系由来で少なくとも一部は移行し得ると考えられていた。ここにおいて Sabin、天野⁵⁾が超生体染色時の中性赤花冠形成等によって両者を区別し得るとし、単球由来説を唱えたことは上述の通りである。

赤崎⁶⁶⁾は網内系について再検討し、その所屬細胞が細網細胞 (組織球は細胞学的に同一とす) と細網内皮の二種細胞群から成ることを明らかにし、門下の小島⁴⁸⁾は家兎における諸種色素の生体染色時の血液単球の態度を検索し、単球と網内系細胞の生体染色時の反応に密接な関係がないこと、末梢血内食細胞はすべて単球で網内系細胞に非ざることおよび単球の食細胞数は極めて僅少でかつその色素摂取度は網内系細胞に比し極めて弱いこと等により、網内系細胞の血中流出を否定し、単球の網内系由来を反論した。赤崎^{66)・67)}はさらに、天野⁵⁾が単球とみなした腹水食細胞を、中性赤顆粒の出現様態が一様でなく (氏らの II 型のみ花冠形成)、核の性状が異なり、「ペ」反応が殆ど細胞に陰性を示し、生体染色貪食能の強いこと等によって組織球であるとした。また、網内系賦活時の皮下組織球が著明な増殖および変態を示すことおよび幼若組織球に中性赤花冠を形成するものがあること等を認めている。かかる網内系の詳細な基礎的研究に基づいて氏等

は、家兎の実験的結核症、皮下の異物性炎および鼠チフス症等を観察し、網内系細胞が著明な反応増殖を示すことおよび類上皮細胞、異物巣単核細胞、チフス細胞等の細胞学的性状が寧ろ網内系細胞に近いこと等を強調し、これら細胞の網内系細胞由来を主張している。またこれら細胞の出現に先立ち病巣を支配する核形態および中性赤花冠形成等において可成り単球と類似する単球様細胞について、上述の如く網内系細胞の著明な増殖は認められるが、単球様細胞の出現時期に末梢血の単球增多症ならびに幼若単球の出現を見ず、病巣への輸出入血の血液像に大差が見られぬことから単球の著明な遊出は考えられず、したがって単球様細胞の大多数は病巣で新生されたものと推定されたとしている。而して若し単球が病巣内の単球様細胞、さらに類上皮細胞等になるには、天野らの想定した単球の遊出後の著明な増殖と変態を認めねばならないが、その確証がつかめないとし、また天野らが単球の炎症巣単核細胞への変態の好個の資料とした氏らの腹水単球も上述の如く組織球であることが明らかにされたとし、単球様細胞の血液単球由来を反論している。氏らによれば単球は偽好酸球に次いで炎症巣に遊出するが、漸次変性崩壊に陥り消失するもので、著明な増殖変態を起さず類上皮細胞等へ変態する可能性は極めて少ないとしている。さらに、組織球の増殖ならびに変態をあらゆる方面から確かめ、顆粒球の消退期、すなわち従来の単球消長曲線の極点に一致するとされていた単球様細胞反応の時期を、網内系の賦活あるいは低下によって促進あるいは遅延し得ること等より氏らの主張をさらに強固にした。ここに赤崎らによって炎症巣単核細胞が単球を含めない網内系細胞に由来するという新しい網内系細胞由来説が立てられたが、その主な論拠は、網内系賦活時の皮下組織球の態度から炎症巣においても同様の網内系細胞の増殖ならびに変態を認めること、炎症巣単核細胞の細胞学的性状が網内系に類似することおよび単球の著明な遊出あるいは遊出後の増殖変態が見られないこと等で、超生体染色時の中性赤花冠形成を単球のみに特有の性状と前提したのが単球由来説の欠陥だとしている。

好中球由来説

古くは Arnold⁶⁷⁾らの研究がある。近年になり、山崎ら²⁸⁾、沖津⁶⁸⁾、八代⁶⁹⁾の一門は、マウス皮下の山吹芯、マウス体毛束の挿入等による実験的異物性炎において、血行性の好中球、すなわち氏らの特殊白血球の大部分が分葉核の肥大融合単核化により単球様細胞、さらに線維細胞にあるいは直接線維細胞に移行するとし、異物結節内では好中球が単球様細胞、組織

球、さらにかかると組織球から巨細胞が形成されると主張した。最近、佐藤ら³⁰⁾⁴¹⁾も、家兎皮下の硝子管あるいは載物硝子挿入等により異物に対する組織反応を観察し、好中球、単球、組織球および線維細胞等を一連の関係にある細胞群とみなし、異物巨細胞は好中球より移行した単球と移行型好中球、好中球の合胞により形成され、山崎らと同様末期には単球、巨細胞とも線維細胞へ移行するという。山崎、佐藤らの主張は、従来分化しきった細胞で他種細胞に変われないとされている好中球に、上記諸細胞へ移行するという潜能を賦与するもので、論拠は好中球とこれら細胞間に形態ならびに機能的移行形があるとするものであるが、殆んど支持者はない。

リンパ球由来説

Maximow³⁴⁾は氏の *amoeboid Wanderzellen* のリンパ球様および単球様細胞をそれぞれ血液リンパ球および単球と同一視し、前者への移行を認め、炎症巣 *Polyblasten* は主としてリンパ球からの移行によるものとし、門下の Bloom⁵⁴⁾も、胸管リンパ液の培養によってリンパ球の炎症性単核細胞あるいは *Polyblasten* への変態を認め、炎症巣 *Polyblasten* の起原としてリンパ球を重視した。最近、白淵一門⁵⁵⁾、Downey⁵⁶⁾らは腹腔滲出液等の検索によりリンパ球から単球あるいは組織球への移行を認めている。併し、Downey はリンパ腺、脾臓の如き細網細胞等の多い部位ではこれらが容易に組織球になり、リンパ球の組織球への移行は少ないとしている。これらの論拠は、組織内のリンパ球様細胞をリンパ球と断定し、これと単球、組織球さらに炎症巣単核細胞間の移行を認めるものである。

2) 炎症巣単核細胞の発生母細胞について

本問題を論ずる前に組織球、血液単球およびリンパ球等相互の異同を明らかにしておく必要があるが、5. および6. 1)等でその都度述べたので割愛する。ただ、著者は、組織球は少なくとも成熟動物皮下結合組織において、血液単球、リンパ球、線維細胞等と発生学的ならびに細胞学的に明らかに区別される独立した細胞系で、これらの何れとも殆んど移行し得ないものと考えられることを明記しておく。かかる立場に立って、炎症巣単核細胞の発生について、5. ままでに考按し来った事項を中心に、現在の発生学説と照合しながら考察したいと思う。

従来多数の研究に拘らず、炎症巣単核細胞の発生母細胞はなお最後の決定を見ていない。その最も大きな問題は、発生母細胞が局所組織細胞であるか血液細胞であるか、就中網内系細胞(組織球)であるか、血液単

球であるかあるいは両者とも関与し得るかという問題である。かかる点に鑑み、著者は血液細胞の殆んど関与しない実験的炎症をつくることを企図し、著者の考案した微量挿入法によって、従来の方法の達し得なかった初期滲出を殆んど来さない実験的異物性炎をつくることに成功した。而して上述した如く、著者の炭末微量挿入実験は、白血球の遊出殆んどなく挿入による局所組織細胞の障害軽度で寧ろ刺激的に作用するため、単核細胞ならびに巨細胞反応が促進増強され、早期から局所で著明に増殖した小型円形細胞が炭末巢に遊走集簇して直接炎症巣単核細胞となり、しかも細胞学的に炭末巢単核細胞が、滲出期後に出現する澱粉粒注入実験の単核細胞の大多数と本質的に一致することから、同実験の細胞反応は従来の異物性炎の滲出期経過後のそれと略々同列に扱って差支なく、炎症巣単核細胞の初期発生を一応血液細胞を除外して観察できる極めて有利な条件を提供するものである。炭末微量挿入実験において好中球遊出前の早期から見られる小型円形細胞の著明な増殖については、渡辺³³⁾、坂本²⁴⁾、赤崎ら⁷⁾、宮川³²⁾も類似所見を得ており、かかる増殖は局所の軽度（適度）の刺激によって直に誘発されると考えられる。

また増殖細胞の起源については、3. で詳述した如く、血行性の細胞は関与せず、著者をはじめ多数学者の認めている正常皮下に少数常在する胎生期の幼若組織球と類似した小型円形細胞と同種細胞と考えられ、その給源は少なくとも炎症時には、赤崎ら⁸⁾も認めている如く組織球の変態による同細胞の形成が重視され、増殖する小型円形細胞は何れにしろ組織球性細胞であることが明らかである。而して著者はかかる皮下の小型円形細胞を細胞学的性状および成り立ちから芽胞型組織球と呼ぶことを提唱した。したがって著明な増殖を起す細胞は著者の芽胞型組織球である。増殖細胞の一部、時にその大多数を占め、炭末巢単核細胞にも多少混在する小リンパ球様細胞は、恐らく Maximow³⁴⁾、Bloom⁵⁴⁾、臼淵ら⁵⁵⁾、Downey⁵⁶⁾らのリンパ球とみなしたものであるが、貪食能およびSB可染性、とくに後者によって少なくともその大多数が血液リンパ球と全く異なることが明らかになり、急激な増殖によって生じた超小型の芽胞型組織球と考えられるので、氏らのリンパ球由来説の根底が覆えられたわけである。炭末微量挿入実験においては、終始好中球の遊出が殆んどないため、炭末巢の近在で著明に増殖した芽胞型組織球が間もなく同巢へ遊走集簇し直接単核細胞となることが明瞭に追跡される。したがって炭末巢の単核細胞の殆んどが増殖した芽胞型組織球であ

ることは明らかである。かかる早期の増殖小型円形細胞が直接炎症巣単核細胞として関与する所見は、その後坂本²⁴⁾、宮川³²⁾によって報告され、宮川は増殖細胞を間葉系細胞と呼んでいる。網内系賦活時の皮下組織球の増殖ならびに変態を詳細に検索した赤崎ら⁶⁾は氏らの皮下異物性炎において、滲出期に炎症巣から一旦消失した組織球が、好中球の消退とともに周囲炎症巣から同様の増殖変態を起し炎症巣単核細胞に関与すると述べているが、滲出期を経た炎症巣の所見だけに、極めて煩雑を免れない弱点がある。事実著者は、澱粉粒注入実験において注入8時間後から炎症巣に組織球が復活し始め、以後急速に単核細胞が増加し、その大多数が細胞学的性状において炭末巢単核細胞と本質的に一致することから、単核細胞の大多数が炭末微量挿入実験における単核細胞と同様の発生機序によるものであることは想像に難くないが、同実験における如き明瞭な所見を捉え得ないので遊出白血球、就中単球の関与がなお問題となる。

まず好中球であるが、注入5～6時間後まで著明な遊出を見るが、8時間後から変性を示すものが現れ、13～24時間後著明な変性崩壊と組織球、単核細胞等による貪食処理が見され、2日後には殆んど炎症巣から消失する。山崎ら²⁸⁾、佐藤ら³⁰⁾の主張する如き遊出好中球の大部分が変性を示さずさらに単球、組織球、巨細胞等へ変態する像を捉えることができなかった。次に単球であるが、炎症巣における遊出単球の判定は好中球程容易ではない。著者は澱粉粒注入5時間後に少数の血液単球と思われる細胞の出現を見た。天野⁵⁾は組織炎症において他の白血球種と同様血液単球の参加は必常であるとし、新保²⁷⁾は6時間後から遊出すると述べ、赤崎ら⁷⁾も好中球に次いで遊出すると記している。単球の炎症巣への遊出は殆んど確実である。併し、炎症巣の細血管を観察すると、好中球遊出期に著明な拡張と好中球の充満を示していた細血管は注入8時間後では拡張を著減し好中球その他白血球の含量も極めて少なくなり、以後は好中球は勿論他の白血球も著明な遊出を起し得ないと考えられる。而してこの時期の単球と思われる細胞の炎症巣出現はなお少数である。1～2日後の細血管は殆んど常態に復し、何れの白血球も殆んど遊出し得ない状態である。またこれらの時期に末梢血の著明な単球增多症がないことは、著者をはじめ新保²⁷⁾、赤崎ら⁷⁾が一様に認めており、さらに赤崎らは炎症巣輸出入血液の血液像の比較においても単球の著明に遊出するという根拠がないと述べている。上述の炎症巣細血管の所見および血液像から、血液単球は少数遊出するが、好中球に比しその

数は微々たるものと考えられる。然るに炎症巣の単核細胞は注入1～2日後急速に増加し、遊出極期の好中球の数にも匹敵すべき夥しい数に達し、しかもその大多数が核の性状、「ペ」反応、生体染色ならびに墨粒貪食能等の細胞学的性状において血液単球と本質的に異なることは5. で述べた通りである。単球由来説の諸学者はかかる単核細胞に、超生体染色時中性赤花冠形成を見ることから単球としているが、花冠形成が単球のみの特有の性状でないことは5. で明らかにした。

そこで上述の如き夥しい数のしかも大多数が細胞学的性状において単球と異なる炎症巣単核細胞が、単球由来説の諸学者の主張の如く単球に由来するためには、少数遊出する単球に遊出後の著明な増殖と細胞学的性状の本質的変化を期待せねばならない。天野⁵⁾、新保ら²⁷⁾は遊出単球の局所での増殖を想定し、天野は炎症時単球は変態を来すものであるとしている。併し、遊出単球が局所で著明に増殖するという確証を得ていない。変態については、天野らの腹水単球の性状が単核細胞への橋渡しに好個の資料であったが、赤崎ら⁶⁷⁾の追試によれば腹水食細胞は生理的刺激状態にある組織球であるとされており、氏らの腹水単球は変態の説明には適当ではなくなった。赤崎らは遊出単球は可成り強い貪食を示し膨大するが、同時に変性崩壊に陥り漸次消失するもので、さらに増殖変態をなさずと述べ、著者も炎症後期の単核細胞が核形態の円形、橢円形が殆んどなり核性状も単球と異なり、殆んど細胞が「ペ」反応が陰性であることから、少数遊出する単球も好中球と相次いで変性崩壊消失するものと推定している。以上のように、血液単球は遊出するが、その数少なく炎症初期の単核細胞の一部として関与するのみで、好中球と相次いで変性崩壊し炎症巣から消失するものと考えられる。Lewis⁶²⁾、Timobejewsky⁶³⁾、Goldstein⁶⁴⁾らは白血球培養により、単球から類上皮細胞あるいは巨細胞の形成を見ているが、組織培養は培養細胞の選別の困難と生活時と同様の培養条件をつくり得ない欠点があり、たとい理想的に行ない得たとしても単球のこれら細胞形成の可能性を示すにとどまり、実際の炎症巣単核細胞の発生に主役を演ずるという証明にはなり得ない。Forkner⁷⁰⁾、生田⁶⁰⁾の単球からの流血内巨細胞の形成も同様の意義にとどまるもので、事実赤崎ら⁷¹⁾の追試によれば血中単球の巨細胞化は極めて稀なものであるとされている。ここにおいて、従来の異物性炎と同様初期滲出を来す澱粉粒注入実験における炎症巣単核細胞についても、少なくともその大多数は炭末微量挿入実験の単核

細胞と同様の発生機序によるもの、すなわち著者の芽胞型組織球が増殖し遊走集簇したものであることは疑う余地のない所である。

細胞学的性状の詳細な検討においても、炎症巣単核細胞の少なくとも大多数が、正常皮下に少数常存する小型円形細胞、すなわち著者の芽胞型組織球にすべての点において最も類似するものであり、血液単球とは核形態、中性赤顆粒の花冠状配列およびその主な原因と思われる核陥凹部の微細構造等において多少類似するが、多くの点で本質的に相違することは5. で述べた通りである。

以上、殆んど血液細胞の関与しない炭末微量挿入実験において、炎症巣単核細胞が皮下の小型円形細胞の増殖遊走集簇したものであることを直接証明し得た著者は、従来の異物性炎と同様初期滲出を来す澱粉粒注入実験の炎症巣単核細胞の大多数も、前者と同様の発生機序に立つことを確認した。さらに細胞学的性状からもこれらの炎症巣単核細胞の少なくとも大多数は、皮下の小型円形細胞に最も類似することが明らかにされた。ここにおいて炎症巣単核細胞の発生に主役を演ずる細胞は、少なくとも皮下結合組織において、局所既存の小型円形細胞、すなわち著者の芽胞型組織球であると考えられる。また、著者は芽胞型組織球の給源として、組織球の同細胞への変態を重視するものである。

3) 異物巨細胞の発生について

巨細胞が炎症巣単核細胞から形成されることは、殆んど万人の認めるところである。事実、著者の実験においても、巨細胞は炎症巣において単核細胞の異物への触接包囲に次いで主として異物に触接して出現し、その出現の遅速も単核細胞のそれに相平行すること等が認められており、巨細胞の単核細胞からの形成は殆んど疑い得ないところである。炎症巣単核細胞については、少なくともその大多数が局所既存の芽胞型組織球に由来することがすでに明らかにされた。而して血液単球は炎症初期の単核細胞の一部として関与するが、好中球に相次いで変性崩壊に陥り炎症巣から消失するものと推定した。したがって巨細胞の発生には、芽胞型組織球に由来する単核細胞が関与することは略々明らかである。また細胞学的性状においても多くの点において、同単核細胞と本質的な一致が見られ、これを裏書きするものである。ただ、形成当初の巨細胞、とくに多数核巨細胞が、単核細胞の大多数に比しトリパン青生体染色が極めて弱いことが注目され、また中性赤生体染色においても微細顆粒のみを有し粗大顆粒を有しない。これはかかる巨細胞が増殖旺盛な幼若細胞の性状を有し、生体染色能の発現低い状態にあるため

と解される。炎症後期の巨細胞は単核細胞と同様強い生体染色を示す。かかる点を考慮すると、大多数を占める芽胞型組織球に由来する単核細胞中、増殖力に富むなお生体染色弱き發育状態のものが巨細胞の發生母細胞となり得ると推定される。

結 論

マウス皮下疎性結合織における木炭粉末微量挿入による実験的異物性炎と澱粉粒浮遊液注入等による実験的異物性炎との細胞反応を、各種の検索方法を用いて比較観察し、炎症巣単核細胞の本態および同細胞ならびに巨細胞の發生に関して、大要次の結果を得た。

1. 著者の考案した起炎物質の微量挿入法（マンドリン法）は、挿入操作自体による滲出の惹起および局所組織細胞の障礙が極めて軽微なため、起炎物質自身に対する細胞反応、とくに局所組織細胞の反応態度の明瞭な観察を可能にし、炎症細胞の解析に一大進歩をもたらしたものと考える。

2. 木炭粉末微量挿入実験において、終始白血球の遊出殆んどなく、極めて早期から炭末巢の近くに小型円形細胞の著明な増殖がおり、かかる増殖細胞が炭末巢に遊走集簇して直接炎症巣単核細胞となることを確認した。

3. 増殖細胞は、同種の小型円形細胞が正常皮下結合織に少数常存することから局所既存の細胞と解される。而して皮下の小型円形細胞は胎生期の幼若組織球と類似した細胞であることを認め、その給源として組織球の同細胞への変態が重要であることを確認した。

4. 皮下の小型円形細胞は組織球性細胞であり、その細胞学的性状ならびに成り立ちから同細胞を芽胞型組織球と呼ぶことを提唱する。

5. 澱粉粒浮遊液注入実験における炎症巣単核細胞の大多数も、炭末微量挿入実験の単核細胞と同様の發生機序によるもの、すなわち局所既存の芽胞型組織球に由来するものと推測し得た。血液単球は少数炎症巣に遊出し、炎症初期の単核細胞の一部として関与するが、好中球と相次いで変性崩壊し消失するものと考えられる。

6. 炎症巣単核細胞は細胞学的性状において、少なくともその大多数が局所既存の芽胞型組織球に最も類似し、単球、その他の細胞種と本質的に相違することが明らかにされた。

7. 以上の諸点から、炎症巣単核細胞の發生に主役を演ずる細胞は、局所既存の小型円形細胞、すなわち著者の芽胞型組織球であると結論される。

8. 異物巨細胞は、芽胞型組織球に由来する炎症巣

単核細胞から形成される。而してとくに増殖力に富みかつ生体染色能等の弱い發育状態のものがその發生母細胞となり得ると推定する。

本論文を編筆するに当り、終始懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師渡辺四郎教授に対し衷心より感謝の意を表するとともに、種々御教示をいただいた太田五六助教授に深謝する。

文 献

1) Aschoff, L. & Kiyono, K.: *Fol. Haemat.*, **15**, 383 (1913). 2) Sabin, F. R. & Doan, C. A.: *J. Exper. Med.*, **46**, 627 (1927). 3) Sabin, F. R., Doan, C. A. & Forkner, C. E.: *J. Exper. Med.*, **52** (6), 1 (1930). 4) Sabin, F. R.: *Amer. Rev. Tuberc.*, **25**, 153 (1932). 5) 天野重安: *日血会誌*, **7** (7), 62 (1943). 6) 赤崎兼義・小島 瑞: *血液学討議会報告*, **7**, 121 (1953). 7) 赤崎兼義・小島 瑞: *日本臨床*, **15**, 5 (1957). 8) 赤崎兼義・小島 瑞: *最新医学*, **13** (4), 174 (1958). 9) 松原藤継: *日病会誌*, **44**, 59 (1955). 10) Jasswoin, G.: 宮田²¹⁾より引用. 11) Möllendorff, W. & Möllendorff, M.: *Zeitschr. Zellforsch. & Mikr. Anat.*, **3**, 503 (1926). 12) 有馬英之: *腹腔内単核細胞と腹膜被蓋細胞との関連についての実験的研究*, 未発表. 13) 上棚金保: *十全医会誌*, **57**, 998 (1955). 14) 竹谷喜平: *十全医会誌*, **56**, 355 (1954). 15) McJunkin, F. A.: *Anat. Rec.*, **24**, 67 (1922). 16) 小田幸保・太田五六: *日病会誌*, **39** (地), 153 (1950). 17) 佐口 栄: *医学と生物学*, **4**, 551 (1943). 18) 高良武明: *十全医会誌*, **58**, 1049 (1956). 19) 天野重安・平田もとえ・藤井淳子: *病理学雑誌*, **3**, 200 (1944). 20) 生田輝喜: *日血会誌*, **11**, 111 (1948). 21) 宮田 栄: *日病会誌*, **27**, 172 (1937). 22) 太田五六: *日病会誌*, **39**, 73 (1950). 23) Simpson, M. E.: *J. Med. Res.*, **43**, 77 (1922). 24) 坂本岩一: *日病会誌*, **45**, 434 (1956). 25) 坂本岩一: *日病会誌*, **46**, 446 (1957). 26) 家森武夫・菩提寺幹人・西田 務・菩提寺幸子・能勢隆之: *日病会誌*, **46**, 438 (1957). 27) 新保幸太郎: *新臨床*, **3**, 43 (1948). 28) 山崎正文・金城時次: *東北医学雑誌*, **33**, 494 (1943). 29) 前田 壘: *満洲医事雑誌*, **22**, 7 (1935). 30) 佐藤光永・宇野広治: *日病*

会誌, 42 (総), 218 (1953). 31) 伊藤長二 : 北海道医学雑誌, 9, 2188 (1931). 32) 宮川正澄 : 最新医学, 13 (4), 38 (1958). 33) 渡辺四郎 : 十全医会誌, 38, 36 (1933). 34) Maximow, A. : Handb. d. Mikr. Anat. d. Menschen von Möllendorff, Bd. 2., Berlin, 1. Teil, S. 232, 1927. 35) Schleiber, H. : Zeitschr. Mikr. Anat. Forsch., 40, 613 (1936). 36) Mukohata, J. : Okajimas Fol. Anat. Jap., 20, 221 (1941). 37) 小島 瑞・綿貫勤 : 日病会誌, 46, 371 (1957). 38) 渡辺四郎 : 十全医会誌, 36, 2032 (1931). 39) 藤井淳子・平田もとえ : 日病会誌, 33, 50 (1943). 40) 藤井淳子・平田もとえ : 日血会誌, 7 (7), 59 (1943). 41) 佐藤光永・宇野広治 : 日病会誌, 42 (総), 216 (1953). 42) 天野重安 : 血液学の基礎, 上巻, 358頁, 東京, 丸善, 1948. 43) 平田もとえ・藤井淳子 : 日血会誌, 7 (7), 57 (1943). 44) Kiyono, K. : Fol. Haem., 18, 149 (1914). 45) Konstantinow, W. : Zeitschr. Ges. Exper. Med., 63, 410 (1928). 46) 松原藤継 : 日病会誌, 43 (総), 360 (1954). 47) 早瀬 光・松原藤継・竹谷喜平・工藤太刀朗 : 日病会誌, 42 (総), 207 (1953). 48) 小島 瑞・大西 登 : 日血会誌, 15, 399 (1952). 49) Cunningham, R. S., Sabin, F. R. & Doan, C. A. : Masugi⁵²⁾より引用. 50) Cunningham, R. S., Sabin, F. R., Sugiyama, S. & Kindwall, J. A. : Bull. Johns-Hopkins Hosp. 37, 231 (1925). 51) 平田もとえ・中島 操・福井道子 : 日病会誌, 36, 44 (1947). 52) Masugi, M. : Beitr. Path. Anat. & Allg. Path., 76, 396 (1927). 53) 松原藤継・高良武明・坂本岩一 : 日病会誌, 45, 301 (1956). 54) Bloom, W. : Arch. Exper. Zellforsch., 5, 269 (1928). 55) 臼淵 勇・大星章一・飯田俊徳・寺島大観 : 日病会誌, 40, (総), 199 (1951). 56) Downey, H. : J. Labor. & Clin. Med., 45, 499 (1955). 57) 宮田 栄 : 日病会誌, 37, 93 (1948). 58) 宮田 栄 : 日病会誌, 25, 295 (1935). 59) 平田もとえ : 日血会誌, 12, 33 (1949). 60) 生田輝喜 : 日血会誌, 12, 211 (1949). 61) 生田輝喜 : 日血会誌, 13, 1 (1950). 62) Lewis, M. R. & Lewis, W. H. : 天野⁴²⁾ 352頁より引用. 63) Timofejewsky, A. D. : 天野⁴²⁾ 356頁より

引用. 64) Goldstein, M. N. : Anat. Rec., 118, 577 (1954). 65) Seemann, G. : Beitr. Path. Anat. & Allg. Path., 85, 303 (1930). 66) 赤崎兼義 : 日病会誌, 41 (総), 1 (1952). 67) Arnold, J. : Arch. Mikrosk. Anat., 30, 205 (1887). 山崎・金城²⁸⁾より引用. 68) 沖津貞夫 : 東北医学雑誌, 33, 254 (1943). 69) 八代元司 : 解剖学雑誌, 24, 137 (1949). 70) Forkner, C. E. : J. Exper. Med., 52, 279 (1930).

写 真 説 明

写真 1 炭末微量挿入 1 時間 20 分後
炭末巢から少々離れた部位に出現する小型円形細胞の増殖巣↑を示す. ×80
写真 2 同上増殖巣の拡大
細胞の多様性と多数の Amitose を示す. ×660
写真 3 同上増殖巣の拡大
Amitose の他少数の Mitose ↑も混在する. ×660
写真 4 炭末微量挿入 1 時間 20 分後
形質細胞様細胞が大多数を占める増殖巣. ×300
写真 5 炭末微量挿入 1 時間 20 分後
星芒形細胞 S が離断し小型円形細胞化する像. 明らかに組織球と思われる細胞 H が混在する. ×550
写真 6 炭末微量挿入 3 時間後
小リンパ球様細胞の多い増殖巣. 増殖巣は可成り瀰漫性となる. ×130
写真 7 同上の 1 部拡大
裸核状の小リンパ球様細胞が念珠状 ↑ に連っている. 少々大きい円形細胞も混在する. ×660
写真 8 炭末微量挿入 3 時間後
細炭末巢に集簇した単核細胞群. ×270
写真 9 同上の 1 部拡大
集簇した単核細胞が細炭末を貪食する. 黒点は細炭末. 核小体の明瞭な細胞 ↑ が見られる. ×550
写真 10 炭末微量挿入 5 時間後
炭末巢に集簇した単核細胞群. ×130
写真 11 同上□部の拡大
粗大炭末 ↑ を触接包囲した単核細胞群. ×550
写真 12 炭末微量挿入 8 時間後
細炭末巢に集簇した単核細胞群に 4 核細胞 ↑ が出現する. ×550
写真 13 炭末微量挿入 24 時間後
粗大炭末に触接した 4 核巨細胞 R. 上方は炭末を包囲する単核細胞群 M. ×550
写真 14 炭末微量挿入 2 日後

多数の巨細胞↑が出現する。単核細胞は炭末の貪食強くなり、少々周囲に分散する傾向が見られる。

×550

写真15 炭末微量挿入7日後

単核細胞は炭末の貪食著しく、大型となって、広汎に分散している。×270

写真16 炭末微量挿入時に迷入された自家マウス体毛↑に対する反応

迷入15分後で、著明な単核細胞の集簇と、多数の巨細胞の出現が見られる。×270

写真17 澱粉粒浮遊液注入2時間30分後

澱粉粒の殆んどが好中球によって集簇包囲される。炎症巣は極めて浮腫状。×270

写真18 澱粉粒浮遊液注入2日後

殆んどすべての澱粉粒が単核細胞によって集簇包囲され、周囲にも多数の単核細胞が見られ、好中球は殆んど消失する。×270

写真19 同上の1部拡大

炎症巣に見られた単核細胞の Mitose↑。×660

写真20 同上の1部拡大

澱粉粒に触接して2核細胞↑が出現する。一方の核が再び深い切込を生じている。×550

写真21 澱粉粒浮遊液注入7日後

多数の巨細胞↑が澱粉粒に触接して見られる。集簇単核細胞は周囲に分散し、数が減ずる。×270

写真22 トリパン青生体染色

澱粉粒注入1日後の触接単核細胞群。強い生染を示す。黒点：トリパン青顆粒。

写真23 トリパン青生体染色

澱粉粒注入3日後。巨細胞↑は極めて生染弱い。巨細胞の核に明瞭な核小体が見られる。

写真24 中性赤生体染色

澱粉粒注入1日後。澱粉粒 X 触接単核細胞の中性赤顆粒の出現様態は多様。黒点：中性赤顆粒。

写真25 中性赤生体染色

澱粉粒注入3日後。触接単核細胞の殆んどが微細中性赤顆粒のみを有す。

写真26 Sudan black 染色

炭末微量挿入6時間後。増殖小型円形細胞は原形質の強い SB 可染性を示す。

写真27 Sudan black 染色

炭末微量挿入15時間後。粗大炭末 ↑ 触接単核細胞群。原形質の強い SB 可染性、核陥凹部に Golgi 体 G が見られる。

写真28 Sudan black 染色

炭末微量挿入15時間後。炭末 ↑ 集簇単核細胞群。

L: リンパ球様細胞, M: ミトコンドリア, G: Golgi 体。

写真29 Sudan black 染色

炭末微量挿入3日後の巨細胞。原形質の強い SB 可染性、とくに中央部に強い。ミトコンドリア M が多数。

Abstract

It has been extensively argued whether mononuclear cells and foreign body giant cells found in foci of foreign body reaction are derived from cells migrated from blood, particularly from monocytes, or are formed from tissue cells in the site of the reaction.

To resolve the problem, extremely tiny lesions were made in the subcutaneous connective tissue of mice by the insertion of a minimal amount of charcoal particles which were attached only to the top of mandoline set into injection needle (1/4). And the stretched preparation of subcutaneous connective tissue where the particles were injected was prepared and stained by the conventional methods. By this method cellular reactions seen around the particles were extremely mild and focal enough to observe more precisely morphological characteristics of individual cell elements. To compare with it, fairly extensive lesions were produced in the connective tissue by an injection of 1~2ml. of the suspension of starch corpuscles.

In the charcoal experiment the small mononuclear cells were seen to be markedly proliferated soon after the insertion, while the emigration of leucocytes from the blood was completely absent at least during the very early period of the experiment. It was considered important that proliferation of the small mononuclear cell identical to those usually found occasionally in the subcutaneous connective tissue of non-treated young, adult, even fetal mice should occur during the absence of leucocyte emigration from the blood. A few hours later the mononuclear cells were

gathered around the particles and multinucleated giant cells attached to the particles began to be formed seven to eight hours after the treatment. In a few areas of the small mononuclear cell proliferation large stellate histiocytes were found to be connected with each cytoplasmic processes to form a small cluster, apparently resulting from the local proliferation. Some of them seemed to be separated and transformed into small, isolated mononuclear cells within the same areas.

In the starch experiment a large number of leucocytes were seen to be emigrated from blood and gathered around the corpuscles a few hours after the injection and they tended to be decreased about several hours later and a local proliferation of the mononuclear cells by the same way as in the charcoal experiment was found around the corpuscles one or two days after the treatment. The formation of giant cells occurred two days after the injection. A majority of the proliferated mononuclear cells differed in appearance from blood monocyte and was similar to those seen in the charcoal experiment.

From these results, it was concluded that a majority of the mononuclear cells in areas of foreign body reaction might be originated from the local histiocytic cells.

The foreign body giant cells were formed from some of the histiocytic mononuclear cells which were more immature functionally and more active in proliferation than pre-existing large histiocytes in the connective tissue.

