

モルモット造血臓器に及ぼす Solcoseryl の 影響に関する形態学的研究

金沢大学医学部病理学第一講座(主任 渡辺四郎教授)

齋 藤 和 哉

(昭和43年5月27日受付)

数年来 Solcoseryl が臨床的に皮膚及び消化器潰瘍や心筋硬塞及び脳中枢血管障害などの治癒促進に利用されているが、その作用機序として細胞レベルでの酸素吸収能の亢進作用や網内系機能の亢進作用が考えられている。しかし、動物諸臓器の形態学的な検索に関する報告は未だ少ない。著者は健常モルモットの造血臓器について、Solcoseryl 連続注射による形態学的変化を光学顕微鏡で検索し、若干の知見を得たので報告する。

実験材料及び実験方法

体重 400~500 g の雄モルモットの背部筋肉内へ Solcoseryl を1回 0.5 ml または 1.0 ml 宛連続注射し、更に Solcoseryl 注射と同時に墨汁 1.0 ml 或いは 1.0% トリパン青溶液 1.0 ml を腹腔内注入し、また Solcoseryl 注射と心臓穿刺による瀉血 2.0 ml を併せ行なった。対照として無処置、注射用蒸溜水背筋内注射、瀉血、墨汁腹腔内注入等を行なった。なお墨汁は古梅園製九玄の極墨を生理食塩水ですり型の如く作製した¹⁾。

上記諸処置後、骨髓、脾、肝、腹腔内淋巴節、腎、副腎を小野木氏固定液²⁾、Bouin 氏固定液³⁾、10%ホルマリン液、純アルコールにて固定してパラフィン切片とし、May-Giemsa 複染色(以下 M-G 染色)、hemoglobin 染色等⁴⁾を行なった。

また、上記各固定材料を hematoxylin-eosin 染色を施して比較した。末梢血、骨髓穿刺液、脾静脈血、脾並びに肝捺印塗抹標本を M-G 染色し、組織標本、塗抹標本共に光学顕微鏡で観察した。

A群: 対照群

A₁: 無処置

A₂: 注射用蒸溜水 1.0 ml 宛14回連続注射

A₃: 1.0%トリパン青溶液 1.0 ml 宛7回連続注

射

A₄: 墨汁 1.0 ml 宛7回連続腹腔内注入

B群: Solcoseryl 5回注射群

B₁: 1回 0.5 ml 宛

B₂: 1回 1.0 ml 宛

C群: Solcoseryl 1回 1.0 ml 宛7回連続注射群

D群: Solcoseryl 10回注射群

D₁: 1回 0.5 ml 宛

D₂: 1回 1.0 ml 宛

E群: Solcoseryl 14回注射群

E₁: 1回 0.5 ml 宛

E₂: 1回 1.0 ml 宛

F群: Solcoseryl 1.0 ml 宛筋肉内注射と墨汁 1.0 ml 宛腹腔内注入を併用した群

F₁: Solcoseryl と墨汁を同時に10回連続投与

F₂: 先ず Solcoseryl 5回連続注射、次いで Solcoseryl と墨汁とを同時投与5回連続、最後に墨汁のみ5回連続投与

F₃: 先ず墨汁5回連続投与、次いで墨汁と Solcoseryl とを同時投与5回連続、最後に Solcoseryl のみ5回連続投与

G群: Solcoseryl 1.0 ml 宛7回注射後、Solcoseryl 注射と瀉血 2.0 ml 宛同時に7回行なった群。

実験成績

本実験において著者は、組織標本を Bouin 固定→H-E 染色を施したものを中心に観察し、ホルマリン固定→H-E 染色及び小野木固定→M-G 染色を行なったものを比較観察した。これら3種の標本を比較すると、ホルマリン固定標本は顆粒球系及び赤芽球系細胞が他種細胞と判別困難の場合があり、小野木固定標本では血液細胞の染上りは良好であるが、諸細胞の破損

Morphological Studies of the Influence of Solcoseryl Injection on Hematopoietic Organs of the Guinea Pig. **Kazuya Saito**, Department of Pathology (I) (Director: Prof. S. Watanabe), School of Medicine, Kanazawa University.

度がやや多いように見受けられる。Bouin 固定→H-E 染色標本は細胞の破損度も少なく、特に赤芽球系細胞の染上りが後述の如く、特徴的であるため一見してその存否を知ることができる。

I. Bouin 氏液固定→H-E 染色標本所見一特に血液細胞について

赤血球：円盤状，均等性の美麗桃色ないし桃紅色。

正赤芽球：胞体は赤血球同様，核は小型円形で均等性の濃紫色ないし紫桃色を呈し，核網工構造は不明のものから微かに透見できるものまで認める。

大赤芽球：胞体は前記 2 者よりやや大きく，薄桃色ないし桃色の円形または類円形。核も正赤芽球より大型円形で，核網工は大型のものほど粗大網目状で小型化するに従い類車軸状→車軸状となり，核色調も大型のものは桃紫色で小型化するに従い色調が濃くなり，正赤芽球核の濃紫桃色に近づく。本法では M-G 染色上の多染性赤芽球を染め出し得ないが，上述の如く赤芽球系細胞は特徴ある核所見を呈することによって他種細胞とよく区別され得る。この赤芽球核の色調は，核網工に強く呈示される上に核全体にわたって均等性に現われ，恰も桃紫色ないし濃紫桃色の円盤内に核網工の状態が透見される如くに見える。顆粒球・リンパ球その他の細胞では赤芽球のように核全体が染まることはなく，核網工・色素結節・核膜が染め出されるのみである。

桿状核及び分節核顆粒球：胞体は円形ないし不整形円形で桃色を呈し，好中球は顆粒不明，好酸球は桃紅色の光沢ある粗大な均等大顆粒を，好塩基球は濃紫色の粗大顆粒を有しており，核網工はいずれも粗い縄目状で紫茶色を呈する。

後骨髄球：胞体は成熟球と同様，核は類楕円形ないし曲玉状で網工は細かい縄目状紫茶色である。

骨髄球：胞体は成熟球と同様。核は類円形ないし，そら豆状で核網工は不整形網目状紫茶色であるが，核全体は明るく網工も明瞭に繊細に見える。核小体または色素結節塊は著明でない。

前骨髄球：顆粒球系中最大の胞体を持ち薄桃色不整形円形で胞体内顆粒は，成熟型と同様である。核は，不整形楕円形ないし不整形曲玉様で核網工は繊細な網系による粗い網目状で網目の上に 1～2 個の塊状色素結節をもつ。網工糸は，紫茶色ないし紫色であるが，核全体としては比較的明るい感じである。

リンパ球：胞体は，円形薄桃色で赤血球と同大ないしやや大型。核は，核膜明瞭，核網工は短かい細纖維状・粗虎斑状・核膜に色素塊が連珠状に密着しているようなもの等で多くは核中心または偏位して色素結節 1

個が認められ，これら核膜・網工・色素結節はいずれも紫藍色を呈し赤芽球核・顆粒球核と異なった色調をもつ。

単球：胞体は桃色不整～不定形でしばしば偽足様隆起が見られる。核はそら豆形・曲玉状・不整形楕円形で核網工は繊細網目状の紫茶色を呈する。

II. A 群所見

1. A₁ 群と A₂ 群

1) パラフィン切片標本

脾：リンパ濾胞は両群とも良く保たれ，リンパ球が厚く阻礙している。濾胞中心には数個の大型円形細胞が存在する。Bouin 固定→H-E 染色上の該細胞形態は，胞体は赤血球の 2.5～3 倍大の大きさで薄桃色を呈し，固有顆粒なく胞体の殆んどを円形核が占める。核膜の厚さは一定でなく所々に不整形結節状のふくらみもち，またその所々から太さ，長短の一定しない網糸が発し粗い不規則な網目を形成する。多くは核中心をはずれた位置に不整形の塊状色素結節を 1～2 個認める。これらの核膜・網工糸・色素結節は紫～紫桃色である。更に核膜に接し，或いは核膜近位に前記色素結節とは別の不整形桃色小体が 1～2 個認められる。核全体としては内部が大変明るくその中に網工・色素結節・桃色小体が浮かんでいるように見える。

脾洞内にはリンパ球，赤血球，顆粒球，単球などが少数存在し洞壁もはっきり認め得る。洞内皮細胞も洞壁の所々に存在しているがその胞体境界は明瞭でない。核は小型楕円形ないし紡錘形で核膜の厚さはほぼ均等である。核網工は核膜より繊毛状に網糸が発するが，網目を形成せず，核中心に達せず終る。核膜・網工糸は紫茶色で核中心は比較的明るい。

髓索内にはリンパ球，単球様大型細胞，楕円形核中型細胞が認められる。そして僅少ではあるが脾淋濾胞中心及びリンパ節の二次結節中心に見出される大型円形細胞^{5)～8)}と近似する大型円形細胞が散見される。本細胞が前者とやや異なる点は，細胞がやや小さめで赤血球の約 2 倍大の直径で核は正円形に近く，また網工上に存在する色素結節が不整形塊状でなくやや丸味を持ち楕円形に近いということである。

また，著者が用いた体重 400～500 g (生後 6～8 週)の雄モルモットでは極めて僅少，散在性に正赤芽球を見出した。

リンパ節：二次結節は両群共に明らかに存在し，その中心には数個の大型円形細胞が認められる。結節中心周囲にはリン芽球，リンパ球が厚く阻礙している。リンパ洞は狭く，成熟顆粒球，大単核球，リンパ球を入れてい。一次結節にはリンパ球が密に存在し，殆んど他種の

細胞を見出さない。

肝：類洞内に紡錘形核の星芒状細胞と円形核の遊離細胞を認める。後者は、リンパ球との鑑別が困難である。

骨髓：諸所に赤芽球群と顆粒球群が密に混在する。大赤芽球以下赤血球までの赤血球系及び前骨髓球以下分節核球までの顆粒球系細胞の形態的特徴は前述した通りである。また僅少であるが、脾髄索内に認めた大型円形細胞と同様の形態的特徴をもつ大型円形細胞が散見され、また更に赤血球直径の1.5~2倍の直径をもつ中型円形細胞が認められる。それらは、円形核をもち核網工は短繊維による粗い網目状でその網目上に2~3個の色素結節を有し、核内部が比較的明るいものと、円形核で核色調が大赤芽球の如く均等に薄桃色を呈し、その内に向中心性短繊維による粗い網目状網工と小楕円形色素結節が透見されるものの2種にわけられる。著者は前者を骨髓芽球、後者を前赤芽球と考える。しかし、この2種の中型円形細胞と、大型円形細胞との間の確実な移行像は認め得なかった。

2) 臓器捺印塗抹標本

脾：有核細胞の54%前後がリンパ球で占められ、成熟顆粒球は20%前後、赤芽球は2.0%以下で前赤芽球は見出されず、また前骨髓球、所属不明の大型細胞などは0.1%以下に極めて稀に出現した。細胞種類決定困難な中型細胞が1.0%内外に認められた。その他に6.0%前後の単球様大型細胞と8.0%前後の中型紡錘形細胞が存在する。前者の胞体は大型不整形で微好塩基性ないし好中性を示し、胞体内に僅少の小空胞を有し時に細胞破片?の小塊を取込んでいた。核は単球様の繊細網目状核網工を有し、類円形ないし不整曲玉状形態を呈する。後者の胞体は紡錘形ないし豆形で弱い好塩基性を示し、核網工はやはり繊細網目状で1~2個の微小楕円状~桿状の濃染小体が存在する。

2. A₃ 群と A₄ 群

1) パラフィン切片標本

脾：リンパ濾胞内及び洞内のいずれにもトリパン青顆粒摂取細胞は存在しない。同細胞は髄索内に僅少散在性に存在し、A₁、A₂ 群で記述した単球様大型細胞に一致する。この細胞は数個以上の微細なトリパン青顆粒を取込み、またA₄ 群では十数個以上の大小不同の墨粒を取込む。他方楕円形核の中型紡錘形細胞は殆んどトリパン青顆粒を取込まず、稀に数個の小墨粒を取込んでいるにすぎない。著者は、上記所見にもとづき一応前者を貪食性細網細胞、後者を所謂固着性細網細胞と分類した。なお墨粒を取込んでいる大型細胞を洞内にも認めたが、単球が貪食性細網細胞か判別し得な

かった。大及び中型円形細胞・洞内皮細胞はトリパン青顆粒・墨粒共に取込んでいない。

肝：星芒状細胞は脾内細網細胞に比べ、かなり盛んにトリパン青顆粒や小墨粒を取込んでいる。また、類洞内の円形核遊離細胞も小墨粒を数個取込んでいる。

リンパ節：二次結節内や同周辺、内部リンパ洞にはトリパン青顆粒・墨粒を取込む細胞は認められず、ただリンパ節被膜に近い周辺リンパ洞内の大単核細胞に小墨粒取込み像を認めたが、同細胞は極めて少数であった。

骨髓：トリパン青顆粒摂取細胞は見出し得ないが、小墨粒を取込んでいる大単核細胞を稀に認めた。

2) 臓器捺印塗抹標本

脾：パラフィン切片標本上の貪食性細網細胞に一致すると思われる細胞はA₁、A₂ 群で詳述した単球様大型細胞で、小顆粒を盛んに取込んでいる。また、パラフィン切片標本上の固着性細網細胞に一致すると思われる細胞は楕円形核の中型紡錘形細胞で稀に数個の小顆粒を取込む。

III. B群所見

1. B₁ 群

1) パラフィン切片標本

脾：リンパ濾胞は、原形を保ちその構成細胞にも著しい変化は認めない。髄索も目立った肥厚を示さないが、赤芽球の増加と中型円形細胞の散在性出現が対照群に比べ本群の特異的な所見である。本群で、髄索内に認められる赤芽球は正~大赤芽球である。正赤芽球は数個~十数個の集団で洞壁に接して並び、または洞近位に存在する。大赤芽球は10個以内の集団で髄索内部に存在する。そして正赤芽球群と大赤芽球群とは稀にその集落が相接することもあるが多くの場合相離れて存在し、また両種の赤芽球は混在しない。また、正赤芽球は個々離散の傾向を見せるが、大赤芽球は殆んど一群となり互に密接し合う傾向をもつ。他方髄索内の所々に所謂固着性細網細胞や貪食性細網細胞が粗集落を作るが特に後者は散在性傾向が大きい。これら細網細胞が比較的多く存在する部位には赤芽球は少なく逆に赤芽球集団の内には細網細胞は少ない。

肝：対照群所見とはほぼ同様である。

リンパ節：リンパ洞内の大単核細胞が増加しているが、トリパン青顆粒の取込像はない。稀に赤血球を取込んでいる。

骨髓：既述の前赤芽球、骨髓芽球が散見され稀に大型円形細胞が認められ造血像も対照群とはほぼ同様であるが、所謂固着性細網細胞に類似する細胞が数個の集団を作る像が極めて稀に認められた。

2) 臓器捺印塗抹標本

表 1-a 末梢血の変動 a

		対 照 (68匹平均)	B ₁ 群 (5 匹平均)	D ₁ 群 (4 匹平均)	E ₁ 群 (5 匹平均)	
体	重 (g)	480	480	505	485	
赤	血 球 数 (万)	514	520	515	510	
血	色 素 量 (%)	82.6	86	82	80	
白	血 球 数	8,110	8,000	6,700	8,300	
%	好 中 球	後 骨 髓 球	+	0.8	+	+
		桿 状 核 球	1.9	2.0	1.0	2.4
		分 節 核 球 2 核	8.6	9.0	6.5	10.8
		” 3 核	15.7	15.2	17.2	17.4
		” 4 核	15.9	17.2	14.9	14.9
	” 5 核	12.8	13.6	15.5	11.6	
	好 酸 球	2.1	2.0	1.3	3.6	
	好 塩 基 球	+	+	+	+	
	单 球	3.0	2.4	3.3	3.2	
	淋 巴 球	39.6	37.8	40.8	36.1	
不 明	+	-	-	-		
網 赤 血 球 %		6.2	5.9	6.7	6.4	

注 1 : 各試料は塗抹標本とし百分率は各々細胞 300 個を算え、平均値を求め更に各群を平均した。

注 2 : 表中+記号は 0.1 %以下に出現したもの。

表 1-b 末梢血の変動 b

		A ₄ 群 (4 匹平均)	F ₁ 群 (5 匹平均)	F ₂ 群 (4 匹平均)	F ₃ 群 (4 匹平均)	
体	重 (g)	455	485	470	510	
赤	血 球 数 (万)	493	509	523	541	
血	色 素 量 (%)	80	88	88	85	
白	血 球 数	7,800	8,200	9,700	8,700	
%	好 中 球	後 骨 髓 球	+	+	+	+
		桿 状 核 球	0.8	0.8	0.8	0.8
		分 節 核 球 2 株	13.6	12.9	10.6	9.5
		” 3 株	18.6	18.2	17.6	20.3
		” 4 株	15.7	18.0	17.6	18.0
	” 5 株	10.7	12.4	11.2	12.2	
	好 酸 球	0.4	+	0.8	0.4	
	好 塩 基 球	0.8	+	+	+	
	单 球	3.8	2.4	3.2	3.5	
	淋 巴 球	35.6	35.3	38.0	36.4	
不 明	-	-	-	-		
貪 喰 球	单 核 球	+	-	-	-	
	淋 巴 球 様	-	-	-	-	
網 赤 血 球 %		5.8	6.1	6.5	5.7	

表 1 - c 末梢血の変動 c

		B ₂ 群 (7匹平均)	C 群 (4匹平均)	D ₂ 群 (7匹平均)	E ₂ 群 (4匹平均)	G 群 (4匹平均)
体 重 (g)		480	500	510	520	410
赤血球数 (万)		551	526	541	544	347
血色素量 (%)		83	85	85	88	61
白血球数		8,020	7,500	8,100	8,400	4,810
好 中 球 %	後 骨 髓 球	+	+	+	+	0.2
	桿 状 核 球	2.8	1.6	0.6	0.3	3.1
	分 節 核 球 2 核	9.8	8.1	6.5	5.8	4.2
	” 3 核	18.7	16.2	15.7	14.1	8.7
	” 4 核	15.2	15.0	15.0	16.1	10.5
	” 5 核	11.7	11.5	12.0	13.7	7.0
	好 酸 球	3.8	4.0	1.2	2.6	1.8
	好 塩 基 球	0.8	+	+	+	+
	単 球	4.2	3.0	3.9	3.3	3.5
	淋 巴 球	40.8	43.7	42.8	40.7	56.6
不 明	+	+	1.5	1.2	+	
貪 喰 球	単 球 様	-	1.2	1.4	1.6	+
	淋 巴 球 様	-	0.8	0.3	0.5	+
赤 芽 球		-	-	-	-	4.1
網 赤 血 球 %		7.3	6.9	7.6	6.6	29.7

脾：やはり淋巴细胞が40%を占めるが、赤芽球が増加の気配を見せ大赤芽球も少数ながら出現した。本群において更に注目すべき所見は大～中型細胞も増加の気配を示したことである。

これらの形態上の所見を詳述すると次の如くである。

大型細胞の第1型：中～弱塩基好性の大円形～不整形円形の胞体で、その直径は赤血球直径の3～4倍に及び核は正円形～類円形、青白色の核小体1～2個、微細斑状、または微細斑状の網工構造を示し、Talbot¹⁰⁾の rubriblast に似る (写真27, 30, 33, 38)。

大型細胞の第2型：強塩基好性の円形～類円形の胞体でその直径は赤血球直径の約3倍、極く小範囲の核周囲明庭をもつものもあり、核は円形で青白色の核小体1～2個、細斑状～類車軸状の網工構造を示し、Talbot の prorubricyte に類似する (写真45, 46)。

大型細胞の第3型：円形～類円形の弱塩基好性胞体 (その直径は赤血球直径の約3倍) と類円形～不整形円形核をもつ。核は前2型より厚ぼったく核小体は1～2個で網工は骨髓球に類似するので前骨髓球と考えたい (写真53, 54)。

大型細胞の第4型：類円形の強塩基好性胞体 (その

直径は赤血球 2.5～3倍) とやや厚ぼったい感じの円形～類円形核をもつ。核網工は微細斑状で、核小体1～3個をもち骨髓芽球と思われる (写真28, 31, 36, 51, 52)。

大型細胞の第5型：円形の強塩基性胞体 (胞体直径は赤血球直径の 2.5～3倍大) と粗厚な紋状網工を示す核を有し核小体は1～2個。淋巴细胞集団と共に存在することが多く、淋巴芽球と思われる (写真43)。

大型細胞の第6型：胞体は第1型に似るが、核構造は1～5型のいずれにも類似しない。即ち1～数個の大小不同・不定形の核小体が印象的で網工も細～粗顆粒状または不整形網目状を呈し所属不明の細胞とせざるを得ない (写真24～26)。

以上6型のうち第1～4型は骨髓にも常在し、第6型も少数に存在する。

中型細胞の第1型：赤血球直径の約2倍の直径をもつ円形の強塩基好性胞体をもち、核は分厚い感じの粗大不定斑状網工を示すようであるが判然とせず核小体の存否も不明である。所属決定は困難である (写真35)。

中型細胞の第2型：上記細胞に似るが核周囲明庭を有し、胞体の一部が偽足様隆起をなす。やはり所属不明である (写真39)。

表2-a 脾静脈血中細胞の変動 a

% /		対 照 群 (7匹平均)	B ₁ 群	D ₁ 群	E ₁ 群
有 核 細 胞 数		10,200	8,200	12,700	12,100
好 中 球	骨 髓 球	—	—	—	—
	後 骨 髓 球	+	0.8	+	+
	桿 状 核 球	1.3	1.6	1.8	4.0
	分 節 核 球 2 核	7.1	13.6	6.2	6.9
	” 3 核	13.6	14.6	12.5	12.0
	” 4 核	18.5	12.6	13.4	12.8
” 5 核	13.7	11.2	11.8	11.7	
好 好 単	酸 球	2.1	1.6	2.2	2.0
	塩 基 球	0.4	+	0.3	+
	球	4.2	2.5	4.1	3.2
淋 巴 球	幼 若 球	+	+	0.4	+
	成 熟 球	38.2	38.5	41.3	42.2
細 網 細 胞	固 着 性	+	+	0.8	0.8
	貪 喰 性 単 球 様	0.8	1.1	1.6	2.0
	” 淋 巴 球 様	+	1.7	1.5	1.8
正 形	赤 芽 球	—	—	—	—
	質 球	—	—	—	—

表2-b 脾静脈血中細胞の変動 b

% /		A ₄ 群	F ₁ 群	F ₂ 群	F ₃ 群
有 核 細 胞 数		13,500	10,900	11,700	12,400
好 中 球	骨 髓 球	—	—	—	—
	後 骨 髓 球	+	+	+	+
	桿 状 核 球	3.2	3.2	0.8	1.2
	分 節 核 球 2 核	13.6	12.2	10.0	9.8
	” 3 核	20.0	19.0	14.8	13.6
	” 4 核	14.8	19.6	18.4	17.0
” 5 核	12.4	13.2	12.0	13.6	
好 好 単	酸 球	1.2	1.2	2.4	1.4
	塩 基 球	+	+	+	+
	球	4.0	4.0	3.5	3.2
淋 巴 球	幼 若 球	0.5	+	+	+
	成 熟 球	25.8	24.0	31.7	36.0
細 網 細 胞	固 着 性	—	+	+	0.4
	貪 喰 性 単 球 様	2.4	1.4	3.2	1.2
	” 淋 巴 球 様	2.4	2.4	2.3	1.8
正 形	赤 芽 球	—	+	—	+
	質 球	—	—	—	—

表 2 - c 脾静脈血中細胞の変動 c

% /		B ₂ 群	C 群	D ₂ 群	E ₂ 群	G 群
有核細胞数		10,600	11,700	14,100	12,300	13,100
好	骨髓球	—	—	0.3	—	—
	後骨髓球	+	+	0.4	+	+
中	桿状核球	1.6	4.8	1.6	0.8	2.4
	分節核球 2核	8.6	6.8	6.7	8.0	14.4
	“ 3核	16.5	14.0	12.1	12.0	14.4
球	“ 4核	13.5	11.6	14.0	16.4	18.0
	“ 5核	10.5	10.2	13.0	12.4	8.0
好	酸球	2.1	5.2	3.6	2.3	0.8
好	塩基球	1.0	+	0.6	+	+
単	球	5.0	6.6	3.7	3.3	8.0
淋 巴 球	幼若球	0.4	1.0	0.8	1.0	1.0
	成熟球	38.4	38.5	39.3	41.4	30.0
細 網 細 胞	固着性	0.8	0.4	1.4	+	+
	貪喰性単球様	0.6	0.2	0.6	1.0	+
	“ 淋巴球様	0.8	0.6	0.5	1.4	+
正	赤芽球	0.2	+	0.8	+	3.1
形	質球	—	—	0.4	—	—

中型細胞の第3型：赤血球直径の1.5～2倍の直径の不整形・強塩基好性の胞体で時にその境界が不明のこともある。核も不整形でやや厚ぼったく比較的大きい核小体1個と時に小さい核小体1個を併せ有しているものもある。核網工はやはりはっきりしないが、微小胞状のようである。所属不明である(写真18)。

中型細胞の第4型：赤血球直径の約2倍の長径の類橢円形・強塩基好性胞体で核周囲明をもつ。核は厚ぼったく核小体不明、不規則な小斑状網工の上に2～3個の色素結節をのせている。(写真40、41)。

以上の中型細胞のうち第2、3型は骨髓中にも僅少に存在する。

肝：対照群と大差ない。

骨髓：脾で既述した大型細胞の第1～4型、6型と中型細胞の第2、3型を認める。低形成像はない。

2. B₂ 群

1) パラフィン切片標本

脾：本群はB₁群に比べ更に赤芽球造血が旺盛である。更に本群で特異的な所見はヘモジデリン様顆粒が貪喰性細網細胞に取込まれている像を認めたことである。この顆粒はホルマリン固定→H-E染色でも褐色を示し、hemoglobin染色でも赤血球と同様に陽性で

あった。貪喰性及び固着性細網細胞も増加し、赤芽球と同様に髓索内淋巴球を凌駕している。また、貪喰性細網細胞のトリパン青顆粒摂取も亢進した。

上記諸細胞の増生のため、髓索は軽度の肥厚を示すが、洞・淋巴濾胞共に変形をきたすほどでない。ただ洞内には正赤芽球が少数散在性に出現した。

肝：本群でも造血系は発見し得ない。

淋巴節：二次結節中心がやや拡大し、不整形化しているが構成細胞に著変はない。淋巴洞内の大貪喰細胞の増加が見られるが、トリパン青顆粒やヘモジデリン様顆粒の取込み像は認められなかった。

骨髓：B₁群とほぼ同様である。

2) 臓器捺印塗抹標本

脾：赤芽球の出現がB₁群より更に多くほぼ20%に達し、大赤芽球も明らかに存在する。大～中型細胞も増加したが、所属不明のものもかなり存在する。他方顆粒球系幼若細胞も僅かに認められた。これら諸細胞の増加に反し、淋巴球は20%台に減少した。

肝：B₁群と同様である。

骨髓：稀に細網細胞の肥大像を認める以外はB₁群と大差ないようであった。

IV. C群所見

1. パラフィン切片標本

表3-a 脾内細胞の変動 a

% /		対 照 群 (7匹平均)	B ₁ 群	D ₁ 群	E ₁ 群
中 型 細 胞		1.2	3.0	2.5	1.2
	大 "	+	4.5	5.0	3.0
細細 網胞	固 着 性	6.5	7.5	8.6	9.2
	貪 喰 性	8.2	12.7	11.5	12.6
赤 芽 球	前 赤 芽 球	-	+	+	+
	大 "	+	1.0	0.6	0.2
	多 染 性 "	1.0	2.5	3.4	1.5
	正 染 性 "	0.6	1.5	1.0	0.5
骨 髓 芽 球		+	+	+	+
好 中 球	前 骨 髓 球	+	+	+	+
	骨 髓 球	+	1.0	0.8	+
	後 骨 髓 球	1.0	1.1	0.8	0.8
	桿 状 核 球	1.9	1.4	2.2	2.0
	分 節 核 球	19.6	16.0	17.0	16.0
好 酸 球	2.1	1.5	1.6	2.2	
好 塩 基 球	0.3	0.5	0.4	0.2	
単 球	2.0	2.0	3.6	2.4	
淋 巴 球	淋 巴 芽 球	+	1.0	1.1	+
	前 淋 巴 球 ?	0.6	2.5	2.0	1.1
	成 熟 球	54.0	40.5	34.3	47.0
形 質 球		+	+	3.1	+

注：各試料は捺印塗抹標本で細胞500宛算え百分率を得、更に各群で平均した。

脾：淋巴濾胞はやはり判然と存在する。しかし、濾胞中心がやや拡大し細胞分裂像や濃縮核をもつ細胞などが散見され濾胞壁の淋巴芽球、淋巴球層はいくらか厚みが減少した。濾胞中心の大型円形細胞には変化なく、また濾胞内に赤芽球の出現や侵入は認められなかった。

髄索はやや肥厚しその細胞分布はかなり密となっている。この因は赤芽球の増生と細網細胞の軽度の増生である。赤芽球は B₂ 群よりも更に増加しており、その分布様式は B₂ 群と同様で更に洞内にも数個の集団で正赤芽球が存在する。貪喰性細網細胞は盛んにヘモジデリン様顆粒を取込みトリパン青顆粒も取込む。その他、大及び中型円形細胞の出現や淋巴球の髄索内での減少の状態は B₂ 群とほぼ同様であった。

肝：本群でも赤芽球系及び顆粒球系の造血巣や、ヘモジデリン様顆粒を取込む細胞などは見出し得なかった。

淋巴節：二次結節中心にしばしば細胞分裂像を、ま

た二次結節内に濃縮核をもつ細胞を稀に見出すがその他の構成細胞に著変はなかった。ただ淋巴洞はやや拡大し大型貪喰細胞もやや増加する。しかし、赤芽球の流入・赤芽球系及び顆粒球形の造血、ヘモジデリン様顆粒の存在などは認められない。

骨髓：B群とほぼ同様所見を呈した。

2. 臓器捺印塗抹標本

脾：赤芽球が20%と増加し逆に淋巴球が20%台に減少した。これの群でも正赤芽球が赤芽群の大部分を占める。細網細胞も増加し、貪喰性細網細胞が赤血球、淋巴球、顆粒球などを取込む像も稀に認められる。また、細網細胞一特に貪喰性細網細胞一周囲に正赤芽球の花冠形成や赤血球、正赤芽球、顆粒球、淋巴球などの花冠形成も見られた。また本群でも大型細胞や中型細胞を見出す、それらと既知細胞との関連性を明確にすることはできなかった。

肝 } 共に B₂ 群とほぼ同様所見を示した。
骨髓 }

表 3 - b 脾内細胞の変動 b

% \		A ₄ 群	F ₁ 群	F ₂ 群	F ₃ 群
中 型 細 胞		1.2	3.5	4.5	3.8
	大 "	0.6	4.6	4.5	4.2
細細 網胞	固 着 性	7.0	6.6	7.7	6.5
	貪 喰 性	9.5	11.1	10.2	9.2
赤 芽 球	前 赤 芽 球	—	+	+	+
	大 "	—	3.7	0.8	1.2
	多 染 性 "	1.0	11.3	4.2	10.2
	正 染 性 "	+	8.0	3.0	7.5
骨 髓 芽 球		—	+	—	—
好 中 球	前 骨 髓 球	—	0.8	+	+
	骨 髓 球	—	1.2	0.3	+
	後 骨 髓 球	0.8	0.5	0.7	0.6
	桿 状 核 球	1.8	1.0	2.0	2.4
分 節 核 球		25.2	19.2	24.0	20.8
好 酸 球		2.0	1.8	2.6	1.7
好 塩 基 球		1.0	+	+	+
単 球		6.2	1.0	1.4	1.6
淋 巴 球	淋 巴 芽 球	0.8	0.8	0.6	0.4
	前 淋 巴 球 ?	1.2	2.2	1.4	1.0
	成 熟 球	41.7	25.5	32.0	20.2
形 質 球		+	+	+	+

V. D群所見

1. D₁ 群

1) パラフィン切片標本

本群は各臓器共 B₁ 群に似る。すなわち脾髄索内の赤芽球の出現は B₂ 群及び C 群より少なく、且つ散在性であった。また貪喰性細網細胞によるヘモジリン顆粒の貪喰像も認め難い。

2) 臓器捺印塗抹標本

本所見も B₁ 群に似る。

2. D₂ 群

1) パラフィン切片標本

脾：本群で再び赤芽球系造血の亢進を見る。髄索は著増した赤芽球のために軽度の肥厚を示し、淋巴濾胞もやや縮小しその辺縁も多少不整形となる。赤芽球集落は正赤芽球集団と大赤芽球集団とに区別されるが、両群はしばしば相接して存在する。しかし、両集団が混じ合う像は稀であった。細網細胞も軽度の増加を見せ特に貪喰性細網細胞によるヘモジリン様顆粒の取込みが盛んであった。髄索内淋巴球は著減するが、全

く消失してしまうことはない。

脾洞も特に狭小化、不明化するほどもない。洞内には数個の赤芽球集団や赤血球を取込んでいる大型貪喰細胞を稀に認めた。

肝
淋巴節} 共に B₂ 群や C 群とほぼ同様であった。

骨髓：低形成像なく各所に大及び中型円形細胞を認めた。また、稀にヘモジリン様顆粒を取込んでいる細胞—多分貪喰性細網細胞—をも認めた。

2) 臓器捺印塗抹標本

脾：淋巴球は遂に20%を下廻り赤芽球が20%を超えて出現した。前赤芽球が0.1%を超え赤芽球系造血の著しい亢進を示した。本群において骨髓芽球も明らかに認められ、顆粒球系幼若球も1.0前後に認められるが、顆粒球総計では百分率上増加していなかった。これらの所見は一見して骨髓標本と誤認する可能性をもつが本群脾が骨髓と異なる点は細網細胞の態度である。貪喰性細網細胞は盛んにトリパン青顆粒やヘモジリン様顆粒を取込み、また更に成熟血液細胞をも取

表3-c 脾内細胞の変動 c

% \		B ₂ 群	C 群	D ₂ 群	E ₂ 群	G 群
中 型 細 胞		6.5	4.7	7.4	4.2	5.2
大 〃		6.2	5.6	6.3	5.1	5.3
細細 網胞	固 着 性	6.5	8.1	7.4	6.5	5.4
	貪 喰 性	12.4	12.0	10.8	13.6	6.6
赤 芽 球	前 赤 芽 球	+	+	0.9	+	1.3
	大 〃	3.0	2.5	2.4	2.0	9.8
	多 染 性 〃	10.0	9.8	12.0	4.5	19.2
	正 染 性 〃	7.5	7.2	8.4	4.2	14.0
骨 髓 芽 球		+	+	0.4	+	+
好 中 球	前 骨 髓 球	0.5	0.3	0.8	0.3	+
	骨 髓 球	1.0	0.4	1.3	0.8	1.0
	後 骨 髓 球	0.7	2.0	1.5	0.8	0.7
	桿 状 核 球	1.5	2.9	1.0	1.0	1.2
	分 節 核 球	16.7	16.3	14.0	15.5	10.5
好 酸 球		1.3	2.6	3.0	2.4	1.6
好 塩 基 球		0.2	0.5	1.1	0.6	+
単 球		1.5	2.7	2.6	1.5	1.4
淋 巴 球	淋 巴 芽 球	1.3	1.0	0.9	1.3	0.5
	前 淋 巴 球 ?	2.1	2.4	1.8	1.8	1.7
	成 熟 球	22.4	20.2	16.2	31.7	14.5
形 質 球		+	0.7	0.6	1.8	+

込んでいる。赤芽球やその他血液細胞の花冠形成も認められた。

肝 } B₂ 群・C群と同様所見を示した。
骨髓 }

VI. E群所見

1. E₁ 群

本群は、パラフィン切片標本、臓器捺印塗抹標本共に B₁ 群、D₁ 群に類似するが、大型細胞、中型細胞、赤芽球などが前2群に比してやや減少気味で、逆にリンパ球がやや増加の傾向を見せた。

2. E₂ 群

1) パラフィン切片標本

脾：赤芽球は B₂、C、D₂ 群よりむしろ減少の傾向を見せた。特に正赤芽球は集団を解き、各個が離散して行く気配を呈する。赤芽球の減少に反し細網細胞は更に増加の傾向を示し、特に貪喰性細網細胞が増加し盛んにトリパン青顆粒や、ヘモジデリン様顆粒を取込む。

肝 } B₁、D₁ 群とほぼ同様所見を呈した。
淋巴節 }

骨髓：やはり低形成像はない。ただ稀に貪喰性細網細胞がヘモジデリン様顆粒を取込んでいる。

2) 臓器捺印塗抹標本

脾：赤芽球は B₁ 群と同等か、またはそれ以下に減少するが細網細胞は減少しない。貪喰性細網細胞は相変わらず旺盛な貪喰像を呈示する。リンパ球は30%以上に回復し、全体の感じとしては B₂ 群と A₄ 群の中間像のように見受けられた。

肝 } B₂ 群とほぼ同様所見であった。
骨髓 }

VII. F群所見

1. F₁ 群

1) パラフィン切片標本

脾：洞内の大型単核細胞と貪喰性細網細胞と髄索内の貪喰性細網細胞に墨粒取込み像を認め、更に髄索内に赤芽球の出現を認めた。赤芽球は B₂ 群と同程度に出現し、正赤芽球は10個内外で粗集団を形成し、洞壁に並びまたは洞壁近位に存在し大赤芽球は10個以内の密集団で髄索内部に存在する。墨粒取込み像は髄索内

の貪食性細網細胞にしばしば認められるが、それらの墨粒摂取量は細胞個々によって不定であり、稀に所謂固着性細網細胞と思われるものにも僅小に認められる。また、ヘモジデリン様顆粒を取込んでいる貪食性細網細胞も少数に認められ、ヘモジデリン様顆粒と墨粒の両者を取込んでいるものも見出された。これらの貪食細胞は淋巴濾胞内には認められなかった。

肝：星芒状細胞と類洞内の遊離円形細胞に墨粒が取込まれている。赤芽球系及び顆粒球系の造血巣は認められない。

剖淋節 } A₄ 群とほぼ同様所見であった。
骨髄 }

2) 臓器捺印塗抹標本

脾：貪食性細網細胞に墨粒を取込像をしばしば認めるが、それらの摂取量は一定しない。赤芽球は B₂ 群と同程度に認められ、また幼若型顆粒球も少数ながら出現していた。

2 F₂ 群

1) パラフィン切片標本

脾：細網細胞の墨粒及びヘモジデリン様顆粒摂取像と少数の赤芽球出現を認める。赤芽球造血は F₁ 群より遙かに弱く B₁ 群か D₁ 群程度の出現であった。正赤芽球や大赤芽球は既述の如き髄索内定位に散在性に存在するが、細網細胞一殊に貪食性細網細胞一は髄索の随意の部位に存在する。貪食性細網細胞は、数的には A₄ 群をやや上廻る程度であるが、墨粒を取込んでいるものが増加し、更に A₄ 群で認められなかったヘモジデリン様顆粒を取込むもののがかなり認められる。貪食性細網細胞における墨粒・ヘモジデリン様顆粒の取込みについては、いずれか一方のみを取込むもの、両者を同時に取込むもの等一定せず、またその摂取量も一定せず、墨粒を取込むもの、ヘモジデリン様顆粒を取込むもの、両者を取込むものなどの細網細胞に特に一定の特徴は認め難い。淋巴濾胞内にはこれら貪食細胞は見出し得ず、また淋巴濾胞の変形も認められない。洞内の大型単核細胞に強い墨粒摂取像を認めたが、それと貪食性細網細胞との異同は明確にし得なかった。

肝：F₁ 群とほぼ同様の所見であった。

淋巴節：洞内の大型貪食細胞が増加し比較的盛んに墨粒を取込むものも存在するが、ヘモジデリン様顆粒を取込んでいるものは発見されなかった。

骨髄：僅少の墨粒摂取細胞を認めたがいずれも貪食性細網細胞と思われる。赤芽球系や顆粒球系の造血に特に著しい変化は認めない。

2) 臓器捺印塗抹標本

脾：赤芽球は F₁ 群より少なく10%に達しない。細網細胞の様相は F₁ 群と大差ないようであった。

肝 } F₁ 群と同様である。
骨髄 }

3. F₃ 群

1) パラフィン切片

脾：本群で再び赤芽球が増加する。これに反し、細網細胞は F₁ 群、F₂ 群より僅かに下廻り A₄ 群に近い数値を示すが、墨粒摂取能は亢進しているようであった。

肝 } F₁ 群とほぼ同様の所見を呈する。
淋節 }
骨髄 }

2) 臓器捺印塗抹標本

脾：正赤芽球が17%台を示し、大赤芽球も1.0%台に出現した。この数値は共に F₂ 群より多い、一方細網細胞は A₄ 群に近い数値であるが、その墨粒摂取能は亢進し、ヘモジデリン様顆粒をも取込む。大型細胞及び中型細胞は F 群全体にわたって A₄ 群より増加する。しかし、これらは墨粒・ヘモジデリン様顆粒の貪食像は示さず、また赤芽球系或いは顆粒球系への転化の直接的な証左も提示しない。

VIII. G 群所見

1. パラフィン切片標本

脾：弱拡大鏡で淋巴濾胞、脾柱、脾柱端周辺を除く全野にわたって赤芽球が充滿する。強拡大鏡では、髄索は赤芽球の著増のため肥厚が著しく髄索一洞境界はしばしば不明化し、赤芽球は洞内にも溢出している。淋巴濾胞は肥厚した髄索や或いは著増した赤芽球に圧迫されたためか縮小と辺縁不整形の像を見せる。これらの所見は A~F 群においては認められなかったものである。

赤芽球は髄索内の至る所に群在し、正赤芽球は正赤芽球同志で集簇し、大赤芽球は大赤芽球同志で集簇する傾向ををもち、両集団は相接し或いは不規則に入りまじって恰も正赤芽球海の中に大赤芽球群が島状に存在するが如き様相を呈した。洞内にも赤芽球が多数に出現し、大赤芽球もしばしば見出される。

細網細胞も髄索内の諸所に存在し、貪食性細網細胞は盛んにヘモジデリン様顆粒を取込んでいる。髄索内淋巴球は上 2 者に比へ著減し僅少散在性に存在するのみである。

肝：類洞内に僅かの赤芽球を発見したが、これらは散在性に存在し造血巣様集落を形成することはない。また、ヘモジデリン様顆粒摂取細胞も見出し得なかった。

淋巴節：淋巴洞内に大型貪食細胞をしばしば認める

が、ヘモジデリン様顆粒を取込んでいた像はなかった。赤芽球の出現も認めなかった。

骨髓：赤芽球造血が極めて盛んである。中型及び大型円形細胞も対照群に比べ著しく増加し $B_1 \sim F_3$ 各群のどれよりも多く出現した。顆粒球造血は赤芽球造血に圧倒されるが決して消滅してしまうことはない。

2. 臓器捺印塗抹標本

脾：貧血回復期の骨髓像と誤認する位に赤芽球が多い。大部分は多染性及び正染性正赤芽球であるが、大赤芽球も多数に、前赤芽球も少数ながら明らかに認められる。所属決定困難の大型及び中型細胞も出現したが、 B_2 , C , D_2 各群より少ない。細網細胞は特に増加しないが、その貪喰能は亢進し、各種血液細胞や細胞片などを盛んに取込む。また各種血液細胞が細網細胞一珠に貪喰性細網細胞一の周囲に集合し花冠像を形成する。

肝：正赤芽球を少数に認めるほか著しい変化は認められなかった。

骨髓：赤芽球が圧倒的に多い。大型及び中型細胞もしばしば出現し、脾における同細胞が減少の気配を示すのに反した所見を見せる。

末梢血：本群で初めて赤芽球が出現した。

総括及び考察

I. Solcoseryl 筋注実験の総括

0.5 ml 筋注群では、5, 10, 14回注射群のいずれにも赤芽球の増加がみられるが、その程度は弱い。赤芽球は集団を形成しその集団が髄索内に散在するが、大部は正赤芽球集団であり大赤芽球集団は比較的少数であった。赤芽球の1集団はほぼ同程度の発育段階にあるものによって構成され、大赤芽球と正赤芽球が混じて1集団を作ることはない。また正赤芽球は洞壁の髄索側に並びまたはその近位に存在するが、大赤芽球は洞壁よりやや離れて髄索内部に存在する傾向を示す。脾洞内にも僅少の赤芽球を見出すこともあるが、殆んどすべて正赤芽球であって大赤芽球は発見されない。

このことは、赤芽球系幹細胞は髄索内において赤芽球への分化過程を進行するもので、洞壁または洞内で分化するのでないことを意味するものと思われる。また、髄索内に僅少の中型円形細胞が認められ、同形態のものが骨髓中にも存在し各々2種の細胞に区別され、前骨髓球に類似するものと大赤芽球に類似するものとに分類し得たので著者は前者を骨髓球、後者を前赤芽球とした。これらは脾断面の捺印塗抹標本にてその存在を確認し得たが、かかる形態の細胞はパラフィ

ン切片標本上脾洞内には発見し得なかった。

脾淋巴濾胞や淋巴節二次結節中心に存在する大型円形細胞（淋巴胚球⁵⁾⁸⁾、或いは芽中心細胞⁷⁾、形質芽球？）に類似する大型円形細胞が脾髄索内にも存在し、赤芽球系及び顆粒球系造血に平行して増減する傾向を見せた。しかし大型円形細胞と骨髓芽球・前赤芽球との移行像を確認し得ず、また脾淋巴濾胞内大型円形細胞と髄索内大型円形細胞の異同を確認することはできなかった。脾断面捺印塗抹標本を検索すると所属不明の大型細胞と、やはり所属不明の中型細胞を見出すが、これらを既知の細胞に関連づけさせる証拠は、塗抹標本上極めて困難であった。

細網細胞は5回注射時より対照群に比べ有意の増加を示し、且つ貪喰能の亢進も認められた。したがって大型細胞及び中型細胞の所属不明のものが赤芽球造血と平行して増減するのか、または細網細胞の増減に平行するのかは明確にし得ない。

1.0 ml 筋注群では前群に比べ赤芽球造血が目立って盛んになる。5回連続注射で赤芽球は塗抹標本上20%近くに達し、 D_2 群では前赤芽球も出現した。しかし、 E_2 群では却って減少の傾向を見せる。パラフィン切片標本では、髄索の至る所に赤芽球集団が現われ、大赤芽球集団もしばしば認められる。 E_2 群ではしかし大赤芽球は減少し正赤芽球が残存した。

細網細胞は0.5 ml 筋注群と同程度に増加し、貪喰性細網細胞は盛んにトリパン青顆粒やヘモジデリン様顆粒を貪喰し、更に赤血球・淋巴球・顆粒球・稀に正赤芽球をさえ取込んでいる像をも見せる。諸血液細胞による貪喰性細網細胞周囲の花冠像もしばしばで、対照群や0.5 ml 注射群には、あまり見出されなかったものである。

中型及び大型細胞も認められるが、百分率上0.5 ml 群よりやや多く、したがって赤芽球造血に平行するのではないかという印象を生じさせる。しかし、本群では顆粒球系造血も軽微ながら出現しているので、赤芽球系または顆粒球系のいずれにより深い関連性をもつのかは断定し得なかった。

他方 Solcoseryl と墨汁併用群についてみると、同時併用の場合 B_2 群に匹敵する赤芽球造血と A_4 群を上廻る貪喰性細網細胞の墨粒取込み像を共に認め、Solcoseryl 注射先行→墨汁併用の場合には D_1 群程度の赤芽球造血像で赤芽球の出現は低率化し貪喰性細網細胞の墨粒取込みは相変わらず亢進し、墨汁先行→Solcoseryl 併用の場合は貪喰性細網細胞の墨粒取込み亢進（数的にはあまり増加していないが）と比較的盛んな赤芽球造血を認めた。

更に Solcoseryl と瀉血を併用すると他群に類を見ないほどの甚だ盛んな赤芽球造血が発現すると同時に貪食性細網細胞によるヘモジデリン様顆粒取込み像も多く認められる。しかし、この場合細網細胞は数的には A₁₋₂ 群と同程度を示し、特に増加していない。

以上の事実を要約すると下記の如き推論が得られる。

1. Solcoseryl によって細網細胞の増生と機能亢進が発現すると同時に赤芽球造血も発生する。墨汁注入が継続すると細網細胞の貪食作用に比重が傾き、細網細胞系幹細胞?と赤芽球系幹細胞(+顆粒球系幹細胞も?)との間に何らかの近縁関係が存在するのかもしれない。

2. 或る一定量の赤芽球系幹細胞が、Solcoseryl に反応して赤芽球に分化し得る状態にある。しかし Solcoseryl 刺激が継続して赤芽球が生産されると過剰赤芽球存在という逆調節刺激が幹細胞から赤芽球への分化を抑制する。

3. 上記2機序は Solcoseryl が erythropoietin を介して幹細胞に作用するというよりは、erythropoietin responsive cell と Solcoseryl 反応性幹細胞との異なった性質のものが幹細胞に存在することによるのかもしれない。

4. 軽微であるが顆粒球系造血も Solcoseryl によって発生する。

5. Solcoseryl は骨髄の低形成を発現させない。

6. 肝及び淋巴節には赤芽球系及び顆粒球系造血は発生しない。

II. 骨髄外造血と血液幹細胞

骨髄外造血の発生様式について、古くから Maegeli¹¹⁾, Schmidt¹²⁾, Sternberg¹³⁾, Maximow¹⁴⁾, Pappenheim¹⁵⁾ らの局所発生説と Ehelich¹⁶⁾, Banti¹⁷⁾, 緒方¹⁸⁾, 渡辺¹⁹⁾らの転移発生説とがあり、最近では高橋²⁰⁾が estrogen 投与マウスで脾に赤芽球や細網細胞の増殖、肝 glisson 鞘や中心静脈周囲に顆粒球の増殖、特に類洞外に結節状に顆粒球系が増生することなどを見て局所発生を支持するが、Jacobson²¹⁾, Goodman²²⁾, 中尾²³⁾らはマウスにおいて stem cell または colony forming cell (CFC) の末梢血中転移を示唆している。

他方骨髄外造血の発生機序として主に瀉血、血液毒、ホルモン、低酸素状態などによる貧血状態または骨髄の低形成による補償作用²⁴⁾²⁵⁾が考えられている。しかし、Stohlman²⁶⁾の症例で低酸素血灌流の大腿骨骨髄のみならず、正常酸素飽和血灌流の胸骨骨髄でも造血亢進像があること、また Filmanowitz²⁷⁾,

Nakao²⁸⁾, 高久²⁹⁾³⁰⁾, 藤岡³¹⁾らの実験で、輸血多血症ハツカネズミやマウスの脾に erythropoietin 投与後一時的に赤芽球造血が出現したことなどは、骨髄障害や血球欠乏状態がなくても stem cell が存在する時、erythropoietin の刺激があれば脾でも造血が起り得ることを意味し、特に脾の髄外造血が骨髄障害に対する補償現象のみでないことを証拠づけているものと思われる。著者の実験でも健常モルモット脾に造血が発生したことは上記事実に一致している。

血液幹細胞に関しては、Maximow¹⁴⁾は pericyte に、Marchand³²⁾は adventitia cell に未分化能を附与し、Rohr³³⁾は小型細網細胞をもって幹細胞とし、Fressen³⁴⁾は網内系に多潜能の保有されていることを主張している。近時 Till & McCulloch³⁵⁾, Becher³⁶⁾らによってレ線被照射マウスに健常マウス骨髄細胞を移植すると被照射マウス脾に肉眼的な colony が認められ、且つ 1 colony が 1 個の移植細胞から生ずると証明されて以来、かかる colony 生成能のある細胞を colony forming cell と呼ぶようになったが、形態学的所見や、または如何なる細胞系に属するかは確認されておらず、現在のところ、機能的な概念といわざるを得ない。中尾らは輸血多血症マウス(したがって内因性 erythropoietin 産生低下により、赤血球系造血は停止状態にあり、赤芽球は完全に消失している)の骨髄細胞をレ線被照射マウス(レ線障害のため造血機能低下し、内因性 erythropoietin の産生亢進がある)に移植して、その脾に赤芽球増殖を認め、よって赤芽球の stem cell は赤芽球自身でないと論じ、更に淋巴節及び胸腺の淋巴球についても同様に実験し、赤芽球の stem cell でないとしている。

また平嶋³⁷⁾は、レ線被照射マウスに正常マウス骨髄を移植した群と、レ線被照射マウスに輸血多血症マウス骨髄を移植した群を比較して、両骨髄中の幹細胞量に差がないことを見出し、更に輸血多血症マウスに erythropoietin を注射して経時的に骨髄細胞を採取し、移植法で検索した結果、CFC と erythropoietin responsible cell (ERC) とは同一でなく、CFC が ERC より未分化な細胞であろうと述べている。しかし、CFC も ERC も共にその形態学的所見は未だ解明されていない。

他方妹尾³⁸⁾は大量輸血によって赤芽球造血が抑制された状態の骨髄、フェニールヒドラチン貧血の極期骨髄、同貧血極期に大量輸血して旺盛な赤芽球造血を急停止させた骨髄などを比較観察し、顆粒球系未熟細胞は比較的小型で赤芽球系未熟細胞はやや大型であっ

た、またこれらと細網細胞との移行像は認めなかったと報告している。

著者の実験でも脾剖面捺印塗抹標本上、前赤芽球及び骨髓芽球のより未熟な細胞として大型細胞を考えたいが、更に未熟な細胞を所属不明の大型細胞とするか、中型細胞のいずれに求めるかは決定し得なかった。パラフィン切片標本上、脾髄索内に存在する大型及び中型円形細胞が造血の盛衰に対応して増減し、同時に細網細胞の増生や機能亢進にも対応している事実は注目すべき所見と思われる。天野らや田中が淋巴節に存在する細網細胞(増殖相)と淋巴胚球との移行を電顕的に認めていることと考え併せると興味深い。

Lajtha⁴⁰⁾らは、骨髓内幹細胞の動態について、CFC または stem cell の一部が erythropoietin 増加や、血球欠乏という要求に応じて分化し、同時に残余 stem cell が分化に動員された量の stem cell を補充すると述べている。この理論を著者の実験結果へ挿入するならば、stem cell の一部に Solcoseryl 反応群があり、Solcoseryl 濃度に応じて造血へ動員されるが、生産された赤芽球が過剰に存在するという刺激が stem cell → 赤芽球への動員を抑制する逆調機転として働き無制限に赤芽球を生産させないものと考えられる。更に瀉血貧血が加わると ERC が動員されるのであろう。

III. 体液性血球調節

古く本邦の小宮⁴¹⁾が神経性調節の理論を提唱された折 erythropoietin という語を用いられたが、実際に erythropoietin が研究されるようになったのは、Carnot⁴²⁾以後である。Carnot は、瀉血ウサギ血清が健康ウサギにその赤血球を増加させる作用をもつことを見、Hämopoietin と名付け、Gibelli⁴³⁾はフェニールヒドラチン処置でも上記現象を認めた。くだって、Reissmann⁴⁴⁾がこれらを再確認して以来、諸家の数多くの研究により、erythropoietin の産生部位^{45)~48)}、作用機序^{27)29)49)~54)}、その本態⁵⁵⁾⁵⁶⁾について深く解明されている。要約するに erythropoietin は腎 Juxta Glomerular cell (J.G.C. 傍糸球体装置) から生産され、stem cell に働きかけて血球への分化を起こさせるもので、その本態は多分 polypeptide で ceruloplasmin を運搬体としているようである。

一方著者の用いた Solcoseryl は下平⁵⁷⁾によると、幼牛に「ある種の stress」を与えて細網内皮系を賦活した後に抽出された血液製剤で、蛋白質を含まず、有機成分としてアミノ酸、オキシ酸、ケト酸、デスオキシリボサイド、プリンなどの核酸因子、及び分子量 2,500~3,000 の構造未知の polypeptide よりなり、

更に Amberlite IR-120 による colum chromatography 上 Solcoseryl は 6 つの fraction に分けられ、キサンチン、ヒポキサンチン、アデニン、尿酸 + ?、オロトン酸類似の生物学的活性とイノシン酸前駆体の作用にも近い物質等であったということである。

Solcoseryl の生物学的作用として Jaeger⁵⁸⁾、Harrer⁵⁹⁾らは肝ホモジネート、細胞のミトコンドリアの酸素吸収能を増強し、その作用は ATP・DPN・チトクロームの混合物の 2 倍以上の効果を示すといひ、下平もミトコンドリアにおける酸化的磷酸化活性に対して sparker 的役割を果すと述べている。

臨床的には、皮膚潰瘍や消化器潰瘍に対する修復作用⁶⁰⁾⁶¹⁾、脳中枢血管損傷及び心筋障害等の低酸素状態の改善作用⁶²⁾が認められ、また担癌動物の網内系機能を低下状態から回復させ⁶³⁾、また ⁶⁰Co 照射や制癌剤による白血球減少を防止する⁶⁴⁾ことなども報告されている。丸上⁶⁵⁾らは、Solcoseryl の網内系に対する作用を亢進的と報じている。岩森⁶⁶⁾らは、マウスに速中性子線照射後 Solcoseryl を連続投与して、脾の髄外造血機能がよく保存され、肝細胞の再生、星細胞の肥大増生、骨髓内赤芽球や成熟顆粒球の早期出現等の像を認めている。この所見は障碍骨髓が Solcoseryl によって早期に回復に向うと同時に脾における髄外造血を促進することを意味する。著者は、健康モルモットに、Solcoseryl を連続投与し、脾に比較的盛んな赤芽球造血と軽微な顆粒球造血を認めたが、更に脾細網細胞の増生と貪喰能亢進をも認めた。そして、更に赤芽球造血亢進時並びに細網細胞増生・機能亢進時のいずれにも脾髄索内に大型円形細胞が増加した所見をも認めた。

Solcoseryl は polypeptide と核酸前駆物質をもつので、造血系や細網細胞系に働きかける要素は、erythropoietin の如く polypeptide にあるのか Friend virus について中尾が述べている如く核酸系にあるのか、或いはそれらが協同してより高次の stem cell に働きかけ種々の細胞系へ要求に応じて分化させるのか目下不明である。

IV. 血球の処理

従来赤血球の崩壊について、専ら溶血性貧血における機序が述べられてきた。永井ら⁶⁷⁾⁶⁸⁾は、autoradiography で肝、骨髓よりも脾に銀粒子の集積が遙かに多かったことから脾が老熟赤血球の処理に大きな役割を占め、その機序は脾内細胞分画抽出液中のリゾーム分画の溶血能に認められるのではないかとしている。同時に永井らは、網赤血球増多血注入実現で脾重量が増加すること、脾灌流血中に新生赤血球が多いこと、

灌流後脾内に残留する赤血球中に新生赤血球が多いこと等から網内系組織に抑留された新生赤血球が、**further matureate** される以外に崩壊への過程にも導かれるのではないかと述べている。しかし、一般には赤血球に被貪喰の原因がある⁶⁹⁾⁷⁰⁾と考えられている。

近藤⁹⁾は加熱赤血球の脾内崩壊過程を詳細に観察し、固着性細網細胞より貪喰性細網細胞に赤血球貪喰像を圧倒的に多く見出している。これらに対して奥田⁷¹⁾は、**Glucan** 投与ネズミは網内系機能が極めて亢進した状態を示し、これに⁵¹Cr 標識赤血球を入れると肝よりも脾に多く取り込まれ、障⁵¹Cr 標識赤血球を入れると肝に多く取込まれるという成績を発表している。

著者の **Solcoseryl** 連続注射、墨粒併用、瀉血併用実験において、細網細胞の増生と貪喰性細網細胞の貪喰能が著明な亢進を見せ、トリパン青顆粒及び墨粒のみならず、ヘモジデリン様顆粒の摂取像も多く認められ、また貪喰性細網細胞周囲に正赤芽球、成熟顆粒球、淋巴球、赤血球などが花冠を形成し、更に貪喰性細網細胞が成熟血液細胞、稀には正赤芽球をも取込んでいる像を認めた。かような所見は専ら脾内に認められ、肝、淋巴節には発見されない。これらの事実から著者は、脾内貪喰性細網細胞の機能亢進にもとづく血球処理に大きい役割をもたせたい。

ただ血球処理機転が細網細胞の機能亢進のみに帰せられるか、または **Solcoseryl** 刺戟で発生した赤芽球に生理的赤芽球と何か異なる性状があるのか、或いはまた血球非欠乏状態下に生産された過剰赤芽球という特質があるのかについては未だ未検索なので結論は差控えたい。

結 論

Solcoseryl を健常モルモットに連続注射し、脾内細網細胞の増生・機能亢進と共に、脾髄索内に発する著明な赤芽球造血と軽微な顆粒球造血を認め、次の成績を得た。

1. **Solcoseryl** 連続注射で脾内細網細胞の増生と貪喰性細網細胞のトリパン青顆粒・墨粒の取込み増加を見、更にヘモジデリン様顆粒・諸種血球をも取込む像もしばしば認められた。

2. **Solcoseryl** 1.0 ml 宛 5 回投与以後、脾髄索内に赤芽球造血が発生し、10 回投与前後で著明となり、14 回投与以後はむしろ減少の傾向を示した。

3. 赤芽球造血亢進時、または細網細胞の増生・機能亢進時のいずれにも脾髄索内に大型円型細胞が増加した。

4. **Solcoseryl** 連続注射の後半に墨汁を併用すると、赤芽球造血は減弱し、細網細胞の墨粒貪喰が亢進した。

5. **Solcoseryl** 連続注射の後半に瀉血を併用すると、**Solcoseryl** 単独群のいずれよりも著明な赤芽球造血が発生した。

6. いずれの実験群にも骨髄の低形成像は認めなかった。

7. いずれの実験群でも肝、淋巴節には赤芽球造血や顆粒球造血は認められなかった。

8. 本実験では、血球処理に脾内の貪喰性細網細胞が大きく関与するものと推定された。

終りに終始御懇切な御指導を賜った、恩師渡辺四郎教授に感謝いたします。

文 献

- 1) 杉山繁輝：血液及組織の new 研究と其方法（日本病理学叢書 2），第 1 版，75 頁，東京，南江堂，1942.
- 2) 小野木昭次：組織切片標本メイ・ギムザ染色法の一考察，未発表.
- 3) 山田平弥：新しい組織学研究法，第 1 版，6 頁，東京，医歯薬出版，1959.
- 4) Romeis, B. : Taschenbuch der Mikroskopischen Technik, 13 Aufl., p 398, Berlin, R. Oldenbourg, 1932.
- 5) 田中春高：日本血液学全書 I, 64 頁，東京，丸善，1954.
- 6) Bernfried, L. : Der menschliche Lymphknoten, 1 Aufl., p 56, Berlin, Schwarzenberg 1961.
- 7) 堀江昭夫：福岡医誌，52, 135 (1961).
- 8) 天野重安・丸山圭蔵：日血会誌，27, 53 (1964).
- 9) 近藤慶一・田村 宏：日血会誌，30, 549 (1967).
- 10) Talbot, G. T. : Blood and bone marrow patterns, 1 ed, p5, New York, Grune & Stratton 1957.
- 11) Nägeli, O. : Dtsch. Med. Wsch., 26, 287 (1900).
- 12) Schmidt, M. B. : Ziegler's beitr., 11, 199 (1862).
- 13) Sternberg, C. : Ziegler's beitr., 46, 586 (1909).
- 14) Maximow, A. : Arch. path. Anat., 20, 819 (1909).
- 15) Pappenheim, A. : Fol. haemat., 5, 8 (1908).
- 16) Ehelich, W. : Erg. allg. Path., 29, 1 (1934).
- 17) Banti, G. : Zbl. allg. Path., 15, 1 (1904).
- 18) 緒方知三郎：臨床医学，26, 255 (1904).
- 19) 渡辺 漸：日病会誌，32, 235 (1942).

- 20) 高橋雄逸 : 日血会誌, 28, 14 (1965).
- 21) Jacobson, L. O., Marks, F. K., Marks, F. K., Gaston, E. O., Robson, M. J. & Zirkles, R. E. : Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 70, 740 (1949).
- 22) Goodman, J. W. & Hodgson, G. S. : Blood, 19, 702 (1962).
- 23) 中尾喜久・高橋文麿・三浦泰定 : 日血会誌, 29, 1 (1966).
- 24) 岩永晋 : 九血会誌, 9, 239 (1959).
- 25) Schulze, E., Frank, R. & Koch, E. : Arch. Klin. Med., 199, 369 (1952).
- 26) Stohlman, F. T., Rath, C. E. & Rosl, J. C. : Blood, 9, 721 (1954).
- 27) Filmanowicz, F. & Gurney, C. W. : J. Lab. Clin. Med., 57, 65 (1961).
- 28) Nakao, K., Taraku, F., Fujioka, S. & Sassa, S. : Blood, 27, 537 (1966).
- 29) 高久文麿・平嶋邦猛 : 臨床血液, 3, 159 (1962).
- 30) 高久文麿 : 臨床血液, 6, 37 (1965).
- 31) 藤岡成徳・高久文麿・中尾喜久 : 医学と生物学, 69, 126 (1964).
- 32) Marchand, F. : Vorhand d. dtsh. path. Gesell., 1, 63 (1899).
- 33) Rohr, K. : Das menschliche Knochemark, 1 Aufl. p 64, Stuttgart, G. Thieme 1960.
- 34) Fresen, O. : Handbuch der Hämatologie, I, p 487, München, Schwarzenberg 1957.
- 35) Till, J. & McCulloch, E. A. : Radiation Res., 14, 213 (1961).
- 36) Becker, A. T., McCulloch, E. A. & Till, J. E. : Nature, 197, 452 (1963).
- 37) 平嶋邦猛 : 日血会誌, 29, 175 (1966).
- 38) 妹尾左知丸 : 日血会誌, 29, 177 (1966).
- 39) 梅原松水 : 日血会誌, 18, 247 (1955).
- 40) Lajtha, L. G., Oliver, R. & Gurney, O. W. : Brit. J. Hamat., 8, 442 (1966).
- 41) 小宮悦造 : 血球の神経性調節 (医家叢書 105), 50 頁, 東京, 医学書院, 1952.
- 42) Carnot, P. & Deflandre, C. L. : Comp. rend. Acad. sc., 143, 384 (1906).
- 43) Gibelli, C. : Arch. exper. Path. Pharmak., 65, 284 (1911).
- 44) Reissmann, K. P. : Blood, 5, 372 (1956).
- 45) 中尾喜久・岡一明・今村貞司・田中英雄・大和建昭・土屋 純 : 日血会誌, 24, 336 (1961).
- 46) 高久文麿・平嶋邦猛 : 医学と生物学, 57, 17 (1960).
- 47) Takaku, F., Hirashima, K. & Nakao, K. : J. Lab. clin. Med., 59, 815 (1962).
- 48) 今村貞司 : 日血会誌, 27, 489 (1964).
- 49) Alpen, E. L., Lajtha, L. G. & Van Dyke, D. C. : Nature, 189, 2128 (1959).
- 50) Erslev, A. J. : Blood, 14, 386 (1959).
- 51) 清水盈行 : 臨血会誌, 5, 臨時増刊, 85 (1964).
- 52) 大和建昭 : 日血会誌, 30, 410 (1967).
- 53) 中尾喜久・白倉卓夫・江原 弘・吾妻正美・神山照秋 : 日血会誌, 26, 675 (1963).
- 54) 土屋 純 : 日血会誌, 30, 423 (1967).
- 55) 清水盈行・池田喜一郎・加藤憲三 : 内科, 6, 303 (1960).
- 56) Rambach, W. A., Alt, H. L. & Cooper, J. A. D. : Blood, 12, 1101 (1957).
- 57) 下平正文 : 第1回近畿ソルコ研究会, 金沢, (1964).
- 58) Jaeger, G. : 第1回近畿ソルコ研究会, 金沢, (1964).
- 59) Harrer, G. : 第1回近畿ソルコ研究会, 金沢, (1964).
- 60) Stemberger, T. H. & Griess, F. : Wien. Med. Wsch., 110, 313 (1960).
- 61) 大島良雄 : 臨消, 10, 737 (1961).
- 62) 入野昭三 : 新薬と臨, 1, 13 (1964).
- 63) 林周一・川俣健二 : 外科, 26, 9 (1964).
- 64) 添田百枝 : 日放線医会誌, 23, 735 (1963).
- 65) 丸山昌男・小西陽一・日浅義雄・吉川光顕・山下昭夫・伊東 信 : 日網会誌, 6, 138 (1967).
- 66) 岩森 茂・今西嘉男・今田之夫・松村豪兆・永田信雄・中前恒則 : 診と治, 52, 149 (1967).
- 67) 永井清保・川越裕也 : 日血会誌, 30, 520 (1967).
- 68) 永井清保・川越裕也・大植更二・下谷三喜夫 : 日血会誌, 30, 228 (1967).
- 69) 服部理男・八幡義人・菊地方利 : 日血会誌, 30, 531 (1967).
- 70) 倉科周介・中尾真 : 日血会誌, 30, 542 (1967).
- 71) 奥田邦雄 : 日血会誌, 30, 571 (1967).

Abstract

Solcoseryl is a protein-free extract from calf blood with a high RES activity. This consists of about 70 per cent of inorganic salts and about 30 per cent of organic compounds. The latter includes among others amino acids, oxy and ketoacid, deoxyribosides, purines and alkaline polypeptides with a molecular weight of up to 2500-3000. If Solcoseryl is allowed to act upon liver homogenate, mitochondria or on sections of vegetable tissue, a marked increase is noted in the amount of oxygen take-up. This increase in respiration is as much as 200 per cent greater than that obtainable by adding a mixture of ATP, DPN and cytochrome C. But reports are only rarely found on morphological changes of hematopoietic organs caused by Solcoseryl injection.

In this experiment, Solcoseryl was injected intramuscularly to male guinea pigs weighing 400 to 500 gm. In a group, Solcoseryl was administered 0.5ml per day and in others 1.0ml per day. In the 3rd group animals were bled 2.0ml per day with Solcoseryl injection, and the 4th group of animals were injected with India-ink intraperitoneally concomitant with intramuscular injection of Solcoseryl. In this study, cell differentials were aided by smears made from the cut surface and paraffin sections of the spleen.

The results obtained were summarized as follows.

(1) Group 1: In animals given Solcoseryl for 5 successive days, a few erythroblasts were found in the splenic cords. In animals given injection for a longer period, i. e. 10 or 14 successive days, erythropoiesis was found to the same degree as the former, but reticular cells were significantly increased showing higher phagocytic activity. On the other hand, large round cells which were seemingly similar to lymphogonia or plasmoblast in the lymphfollicle of the spleen, were increased in the splenic cords and in the bone marrow, and sometimes medium-sized round cells appeared in the splenic cords.

(2) Group 2: In animals injected with Solcoseryl for 10 days, hematopoietic foci composed of many erythroblasts and few granulocyte precursors up to myeloblasts were found in the splenic cords. A few erythroblasts were also found occasionally in sinusoid of the spleen. When Solcoseryl injection was administered for a longer period or in higher doses over 1.0ml, the number of reticular cells was increased and their phagocytic activity was elevated. Reticular cells ingested many mature blood cells i. e. erythrocyte, granulocyte, lymphocyte, and sometimes erythroblast, and hemosiderin-like granules frequently. On the contrary, hemopoiesis showed a tendency to decrease. Frequently, large round cells appeared in larger numbers than in control and sometimes proerythroblasts, myeloblast and medium-sized round cells also appeared in the splenic cords.

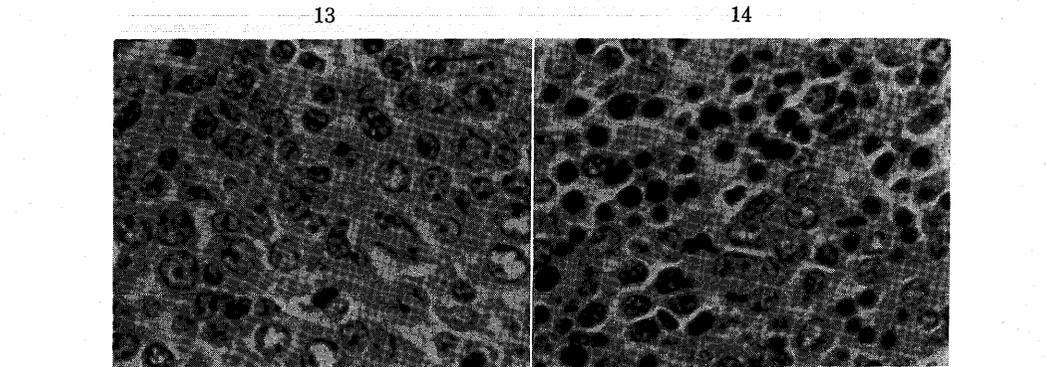
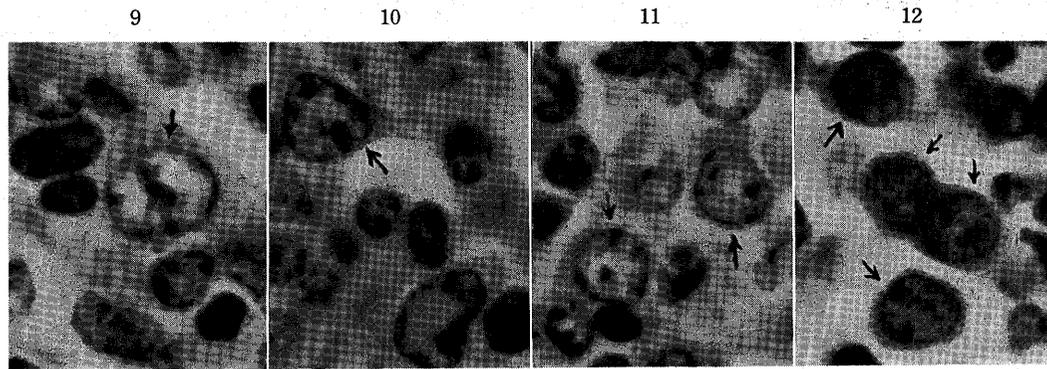
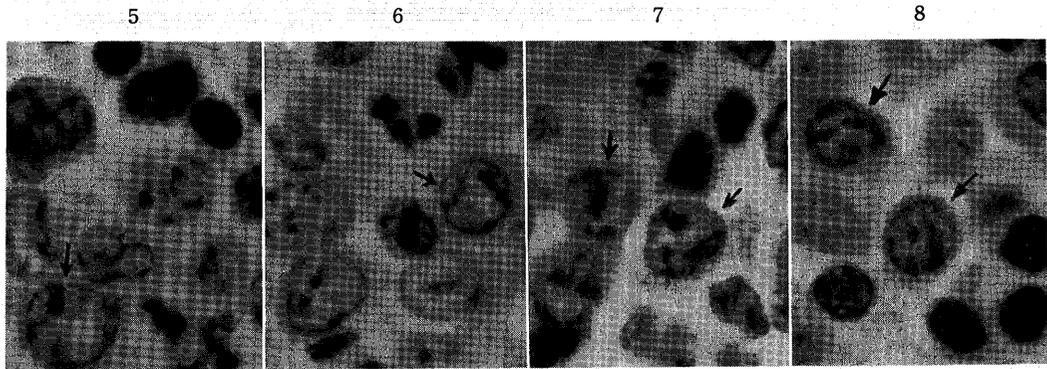
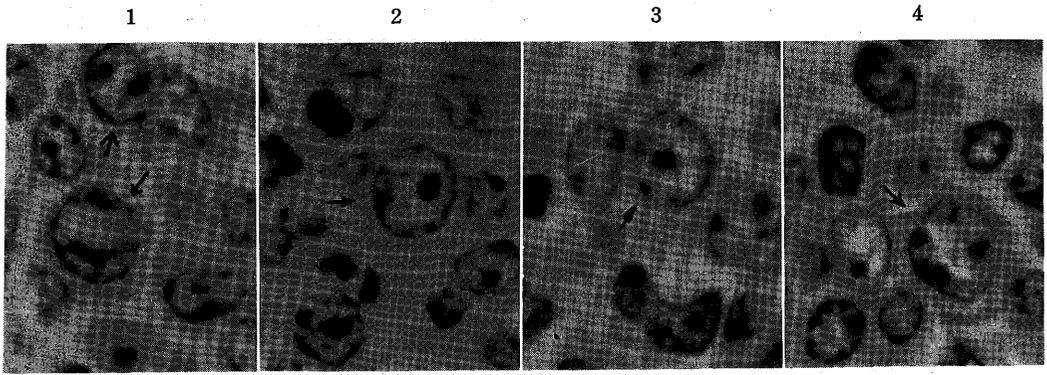
(3) In the 3rd Group, numerous erythroblasts were seen in the spleen but not in the liver and lymphnodes. In the 4th group, phagocytic activity of reticular cells was stimulated to take up more India-ink granules.

(4) Throughout these experiments, hypoplasia of the bone marrow was not found in any case. And in neither liver nor lymphnodes, foci of erythropoiesis or granulopoiesis were found.

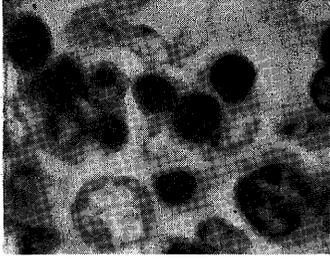
(5) From this study it is supposed that erythrophagocytosis is carried out by reticular cells of the spleen and not by those of either liver or lymphnodes.

写真説明

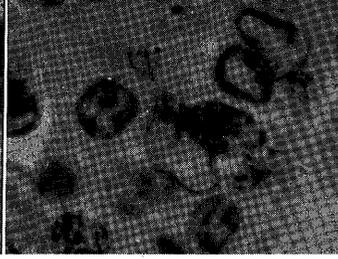
- 写真1 A₂群脾淋巴濾胞内の大型円形細胞(中央及び上方)。(×800)
- 写真2~4 A₂群脾髓索内の大型円形細胞。(×800)
- 写真5 A₂群骨髓内の大型円形細胞(左下方)。左上方は前骨髓球(×800)
- 写真6~8 A₂群骨髓内の中型円形細胞。写真6は骨髓芽球, 写真8は前赤芽球と思われる。(×800)
- 写真9, 10 B₂群脾髓索内の大型円形細胞。(×800)
- 写真11, 12 B₂群脾髓索内の中型円形細胞。写真12は前または大赤芽球。(×800)
- 写真13 B₂群脾淋巴濾胞中心。(×400)
- 写真14 B₂群脾髓索内の大型円形細胞と赤芽球。(×400)
- 写真15 B₂群脾髓索内の正赤芽球。(×800)
- 写真16 D₂群脾髓索内の貪喰性細網細胞。ヘモジリン様顆粒を取込む。(×800)
- 写真17 F₃群脾髓索内の貪喰性細網細胞。墨粒を取込む。(×800)
- 写真18~54 脾剖面捺印塗抹標本(M-G染色)中の諸細胞。(油浸系, ×1,000)
- 写真18 中型細胞の第3型。
- 写真19 固着性細網細胞?。
- 写真20~23 貪喰性細網細胞。
- 写真24~26 大型細胞の第6型(所属不明)。
- 写真27 大型細胞の第1型(rubriblast)か。
- 写真28 大型細胞の第4型?。
- 写真29 大型細胞の第1型かまたは細網細胞系の幼若球か。
- 写真30 大型細胞の第1型。
- 写真31, 32 大型細胞の第4型か細網細胞系の幼若球か。
- 写真33, 34 細網細胞系幼若球か(大型細胞の第1型または第6型とも考えられる)。
- 写真35 中型細胞の第1型。
- 写真36 大型細胞の第4型か(やや小型化している)。
- 写真37 細網細胞系か。
- 写真38 大型細胞の第1型に近似する。
- 写真39 中型細胞の第2型。
- 写真40, 41 中型細胞の第4型。
- 写真42 細網細胞系の幼若細胞か或いは赤芽球系細胞か(小型化している)。
- 写真43 大型細胞の第5型。
- 写真44 形質細胞の幼若球(小型)か。
- 写真45, 46 大型細胞の第2型。
- 写真47, 48 大赤芽球。
- 写真49, 50 正赤芽球。
- 写真51, 52 大型細胞の第4型。
- 写真53, 54 大型細胞の第3型。



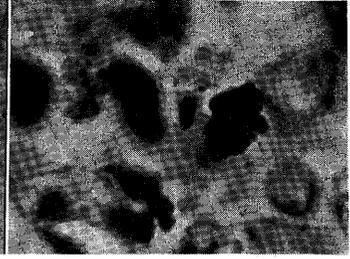
15



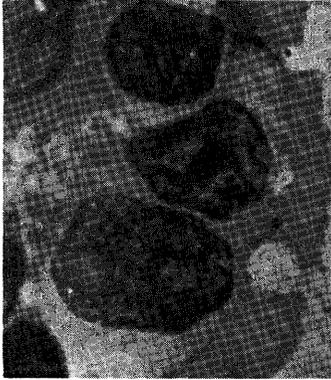
16



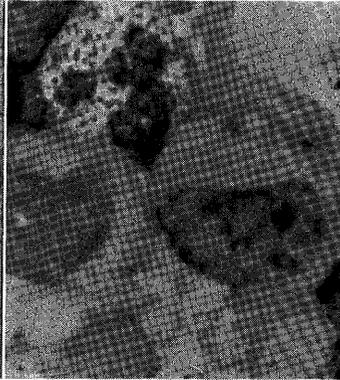
17



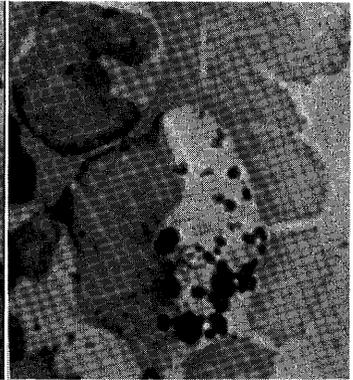
18



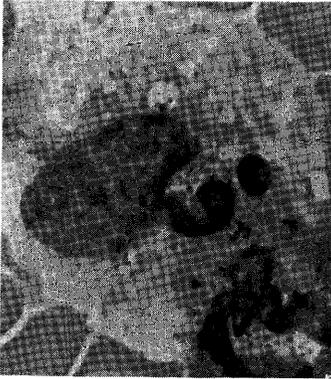
19



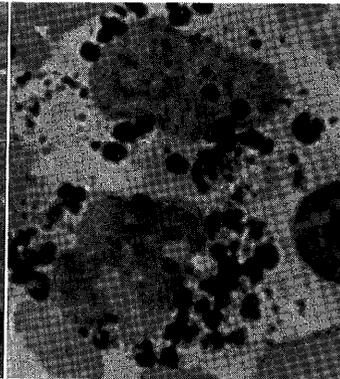
20



21



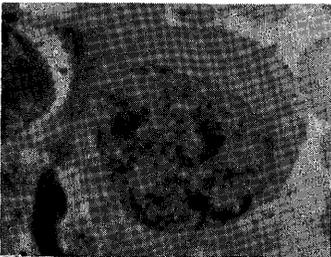
22



23



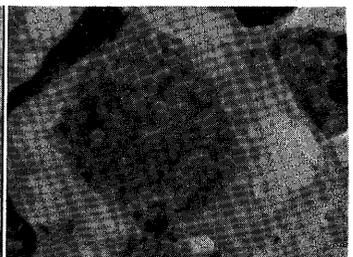
24



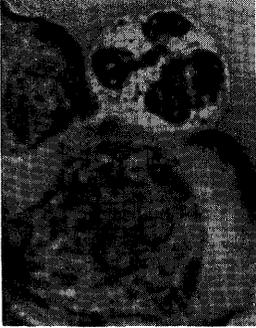
25



26



27



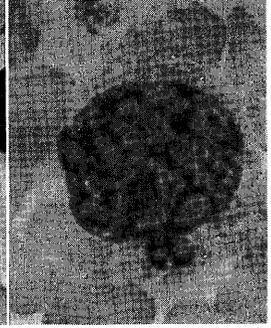
28



29



30



31



32



33



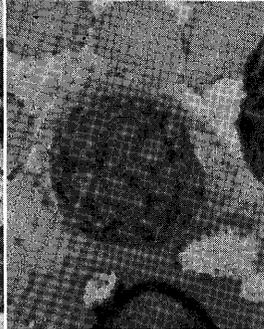
34



35



36



37



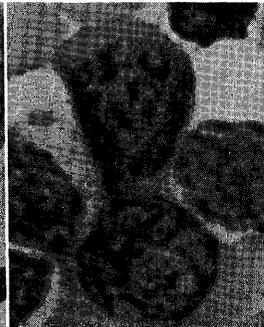
38



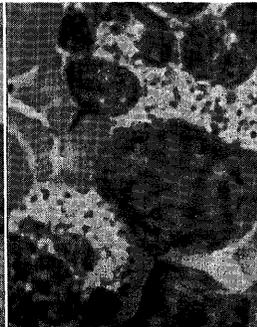
39



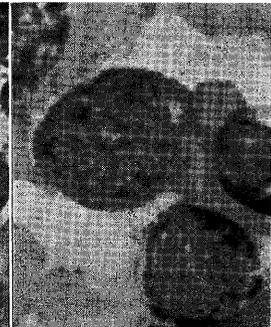
40



41



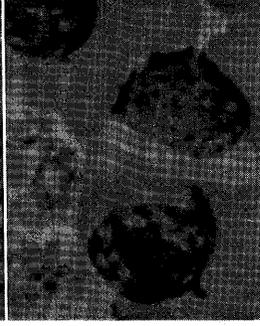
42



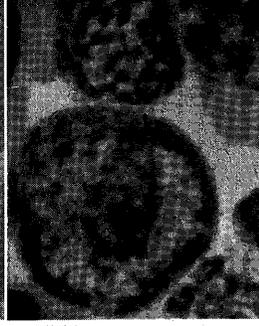
43



44



45



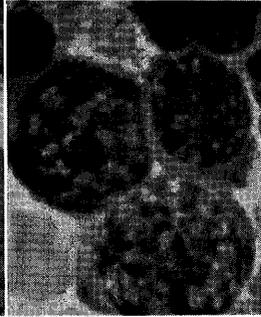
46



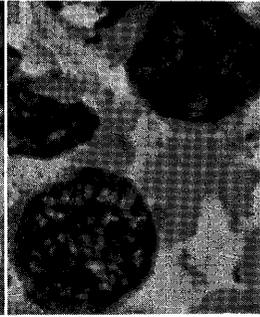
47



48



49



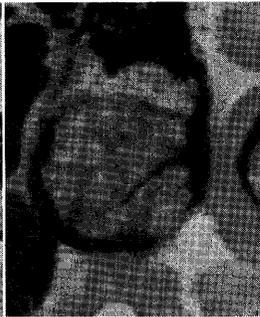
50



51



52



53



54

