

コリンエステラーゼの組織化学的証明 による神経分布の研究

金沢大学第二病理学教室(主任 石川大刀雄教授)

佐野 耕 二

(昭和37年2月16日受付)

本報告は、教室同人の系統的組織化学的研究の一部をなすものである。

1948年 Gomori¹⁾により、Acetylcholine 分解酵素である Cholinesterase の組織化学的検索法が初めて考案され、その後1951年 Koelle²⁾により、さらに優秀な検索法が完成された。

著者はこの Koelle の方法に若干の修正を加え、末梢神経を充分良好に染め出すことに成功した。これは染色理論上も染色結果も、従来の各種神経染色にもまさる点がある。そこでこの方法による各臓器神経分布を論じ、教室同人が重視する各腺臓器潤管部域³⁾の神経分布についてもふれることにした。

I ChE の組織化学的証明諸法の概観

Cholinesterase (以下 ChE と略記す) は、コリン作動性神経 (Cholinergic nerve) の刺激伝達に関与する Acetylcholine を分解する重要な酵素であるが、Hawes & Alles⁴⁾ (1940) は、主に神経組織・赤血球に分布する特異的 ChE (Specific ChE 或いは True ChE) と、主に血清に分布する非特異的 ChE (Non-specific ChE 或いは Pseudo ChE) を区別し、両者が各種の阻害剤及び基質に対して態度を異にすることを見出している。それらの相違を一括すると、表1のようになる。

ChE の組織化学的検索は、Gomori¹⁾により1948年に始めて発表され、以後次第に改良されて現在に至っている。これをその原理より分類して、その優劣を比較してみよう。

1) 高級脂肪酸エステルによる方法

Gomori¹⁾ (1948) は、コリンの高級脂肪酸エステル (例えば, myristoyl, lauroyl, stearoyl, palmitoyl ester) を基質とし、酵素的に生成する脂肪酸をコバルト塩として沈澱させ、硫化アンモン液で処理して、

表1 ChE の特性

	特異的 ChE	非特異的 ChE
至適 pH	7.5~8.0	8.5
阻害剤: DFP* の作用	弱く阻害	強く阻害
Acetylcholine 分解能	+	+
Acetylthiocholine 分解能	+	+
Benzylcholine 分解能	-	+
Benzylthiocholine 分解能	-	+
Butyrylthiocholine 分解能	-	+
高級脂肪酸エステル分解能	-	+
Caffein による抑制	+	-

* diisopropylfluorophosphate

暗灰色の硫化コバルト沈澱として証明した。しかし Gomori¹⁾ 及び Hard & Peterson⁵⁾ (1950) の報告によるまでもなく、この方法は特異的 ChE と非特異的 ChE の区別は出来ず、大部分は非特異的 ChE による反応と考えられるし、また酵素並びに反応生成物の移動・散乱を、完全には防止しえないという欠点をもっている。

2) インドキシール・エステルによる方法

Barnett & Seligman⁶⁾ (1951) 及び Holt & Withers⁷⁾ (1952) は、基質として indoxyle-acetate 或いは 5-3-bromoindoxyle-acetate を用いている。この方法は元来 Aliesterase の証明法に用いられたものであり、基質は ChE によつてもあの程度分解されるが、特異性の上からも完全な方法ではない。

3) 6ブロム・βカルボナフトキシコリンによる方法

Ravin, Zacks, Seligman⁸⁾ (1953) は、6-bromo-β-carbonaphthoxycholin iodide を基質とし、それから酵素的に生ずる 6-bromo-β-carbonaphthylcarbon 酸の自然分解によつて生じた 6-bromo-β-naphthol を、適

Studies on the Nerve Distribution with the Histochemical Demonstration of Cholinesterase. **Kōji Sano**, Pathological Department (Director: Prof. T. Ishikawa), School of Medicine, University of Kanazawa.

当なジアゾニウム塩 (例えば, *Diazo blue B*) と結合させて, アゾ色素の濃藍色沈澱物として証明した. しかしこの基質は特異的 *ChE* によつて分解されないから, この方法も非特異的 *ChE* のみを証明するにすぎない. また着色沈澱物の顆粒が粗大であり, 酵素及び反応生産物の移動・散乱を防止しえない.

4) チオコリン・エステルによる方法

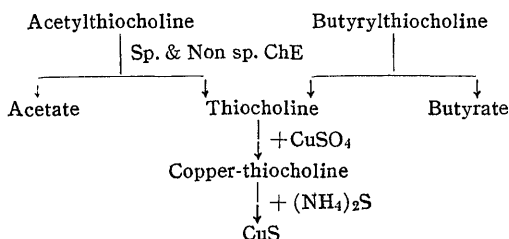
Koelle & Friedenwald 法⁹⁾, *Koelle* 改良法²⁾, *Gomori*¹⁾ 簡便法等がある. これらの方法はチオコリン・エステル (例えば, *acetyl, butyryl, benzoyl, benzoyl thiocholine*) を基質とし, 酵素的に生ずるチオコリンを硫酸銅溶液中で反応させ, *ChE* の分布に応じて薄青白色の銅チオコリンとして沈澱させ, 硫化アンモンと反応させて茶黒色の硫化銅として証明するものである.

*Koelle & Friedenwald*⁹⁾ (1948) は, 基質として *acetylthiocholine iodide* を用いて総 *ChE* (即ち, 特異的 *ChE* + 非特異的 *ChE*) を, *butyrylthiocholine iodide* を用いて非特異的 *ChE* を, *acetylthiocholine iodide* を用いて *diisopropyl fluorophosphate* (以下 *DFP* と略記す) で, 非特異的 *ChE* を抑制することにより特異的 *ChE* を証明している.

その後 *Koelle*²⁾ (1951) は, 1948年に発表した方法が, 必ずしも *ChE* の存在部位を正確に示していないことを諸種の実験より確かめ, それは *ChE* 及び反応生産物である銅チオコリンが, 切片作製及び反応操作中に移動・散乱するためであるとして, 反応液の *pH* を低くし (*pH* 6.0), *ChE* の移動防止のために高濃度の硫酸ソーダ溶液を使用する方法に改良した. なお *Koelle* 改良法の原理を図示すると表2のようになる.

Koelle 改良法の追試報告としては, *Sinden*¹⁰⁾ (1949)・*Pope et al*¹¹⁾ (1952) の中枢神経系についての報告, *Couteaux*¹²⁾ (1951)・*Hellmann*¹³⁾ (1952)・*Coers*¹⁴⁾ (1953)・*Gerebtzoff*¹⁵⁾ (1953)・*Harris*¹⁶⁾ (1954) の筋終板に関する報告, *Gerebtzoff*¹⁵⁾ の心臓についての報告, *Hurley et al*¹⁷⁾ (1953)・*Hellmann*

表2 *Koelle* 改良法の原理



¹⁸⁾ (1955) の皮膚及び汗腺についての報告などがあり, また発生学的応用に関する *Shen et al*¹⁹⁾ (1952) の報告もあるが, 何れにしてもこれらは部分的な報告であり, 各臓器の *ChE* 活性分布に関する系統的な報告はみられていなかった.

一方, 我が国においては沖中内科教室の系統的な研究, 即ち *豊田*²⁰⁾ (1953~1955) の中枢神経系及び一般臓器・筋終板・末梢神経系, *永山*²¹⁾ (1955) の心臓, *宇尾野*²²⁾ (1955) の内分泌腺, *室*²³⁾ (1927) の大脳についての各報告が出されているが, それらも後述のように証明法に技術的な難点があり, 結果も充分とはいいがたかつた.

II 実験材料

正常ネコ・イヌ・ウシを用いた. 摘出した臓器は直ちに 0°C の冷蔵庫に貯え, なるべく *ChE* 活性の保存につとめながら, 1時間以内に凍結切片とした. ただしウシはと場で得た臓器を直ちに水冷して, 約1時間位で実験室へ運んだ.

なおネコの標本の一部は, 生理的食塩水を頸静脈より点滴注入しながら, 股動脈より出血・死亡させて得られたものを用いた.

III 実験方法とその吟味

1. 切片の作製

マイクロームにて, それまで冷却してあつた生の組織片を $30\sim 40\mu$ の凍結切片として, 0°C に冷やした 0.9% 生理的食塩水に浮遊せしめ, なるべく数秒以内の中にカバーガラスに張りつけて, 0°C の冷蔵庫中にて充分乾燥密着する (約5時間位デシケーターを用いて乾燥しながら冷却すれば, 更にこの時間は短縮される).

2. 前操作と反応

1) 充分切片が乾燥したカバーガラスは, 検査する *ChE* の種類により, 次の前操作を行う.

特異的 *ChE* 及び対照 → 前操作: *DFP* 液に $30\sim 50^\circ\text{C}$ で30分つけ, 更に前操作A液に $30\sim 35^\circ\text{C}$ で反応液に移すまでつけておく.

総 *ChE* → 前操作B液に $30\sim 35^\circ\text{C}$ で, 反応液に移すまでつけておく (この操作は省略して, 直ちに反応液につけてもよい).

なお各前操作液は, 表3に示すもので使用10分前に調製する.

2) 証明する *ChE* の種類により, 次の反応液中で 38°C にて2時間反応する.

特異的 *ChE* → 反応A液. 総 *ChE* → 反応B液.

対照→反応C液。

各反応液の組成は、一括すると表4のようになる。なおその調製は第1試薬より第5試薬まで、順次に加え充分混合して38°Cで15分以上保ち、使用前に濾過し第6試薬を加えて使用する。

3) ついで次のように洗滌する。

第1洗滌液(銅チオコリン飽和20%硫酸ソーダ溶液)で5分間以上洗滌し、次に

第2洗滌液(銅チオコリン飽和10%硫酸ソーダ溶液)で1分間洗滌、更に

第3洗滌液(銅チオコリン飽和蒸溜水)で1分間洗滌する。

表3 各前操作液の組成

	蒸溜水	40%硫酸ソーダ液	10 ⁻⁶ MDFP液
前操作 DFP 液	4.5cc	9.0cc	1.5cc
前操作 A 液	6.0cc	9.0cc	—
前操作 B 液	4.5cc	10.5cc	—

表4 各反応液の組成

		第1試薬	蒸溜水	第2試薬	第3試薬	第4試薬	第5試薬	第6試薬
特異的 ChE	反応A液	0.6cc	2.1cc	1.5cc	9.0cc	0.6cc	trace	1.2cc
総 ChE	反応B液	0.6cc	0.6cc	1.5cc	10.5cc	0.6cc	trace	1.2cc
対 照	反応C液	0.4cc	1.4cc	1.0cc	6.0cc	0.4cc	trace	—

4) 硫化銅飽和硫化アンモン液に30秒間ひたす。

5) 硫化銅飽和蒸溜水ですばやく水洗。

6) 硫化銅飽和10%ホルマリン液で固定。

7) このあとは型の如く、アルコールとキシロールで脱水・透明化し、バルサム封入をするが、この時用いるアルコール・キシロールには硫化銅を飽和させておく。なお必要により、脱水・封入前にヘマトキシリン後染色をやつてもよい。

3. 反応試薬の調製とその意義

1) 第1試薬. グリシン 3.75g 及び硫酸銅 (CuSO₄·5H₂O) 2.5g を、蒸溜水にとかして 100cc とする。グリシンは試薬中の銅イオンと結合して、銅イオンの ChE 抑制作用を防止する。

2) 第2試薬. マレイン酸ソーダ緩衝液: 酸性マレイン酸ソーダ (NaHC₄H₂O₄·3H₂O) 9.6g 及び 1N 苛性ソーダ 64.0cc を、蒸溜水にとかして 100cc とする。この緩衝液は pH 6.2 で強い緩衝能力を有し、銅及びマグネシウムイオンに影響しない。

3) 第3試薬. 40%硫酸ソーダ溶液 (W/V): 無水硫酸ソーダ (Na₂SO₄) 160g を蒸溜水にとかし、苛性

ソーダで pH 6.2 に補正し蒸溜水を加えて 400cc とする。38°C で保存。硫酸ソーダ濃厚液は塩析効果によって、ChE の遊出及び吸着を防止する。

4) 第4試薬, 塩化マグネシウム溶液: 塩化マグネシウム (MgCl₂·6H₂O なら 20.33g, MgCl₂ なら 9.52g) を、蒸溜水にとかして 100cc とする。ChE の活性剤である。

5) 第5試薬. 銅チオコリン: 沃化アセチルコリン 29mg に、蒸溜水 1.0cc と 0.1M 硫酸銅溶液 0.6cc を加えてかくはん濾過し、更に 0.1cc の蒸溜水で 2回洗滌し洗滌を濾液に加える。この濾液に 0.1M 硫酸銅溶液 1.0cc, 及びグリシン 1.88g に 1N 苛性カリ 2.0cc と蒸溜水を加えて 50cc にした液 1.0cc を加え、1N 苛性カリで pH 9~10 にすると、室温数時間で銅チオコリンが沈殿する。これを遠心沈殿して少量の蒸溜水で 2回洗い、カルシウムデシケター中で乾燥後使用する。

ただし 2 回目以後は、使用後の反応 A 液及び B 液を直ちに濾過し、38°C で 2~4 日間放置してアセチル

ルチオコリンの自然分解をまち、出来た銅チオコリンを遠心沈殿し、蒸溜水で洗い乾燥後使用する。銅チオコリンを反応液及び洗滌液中に飽和させるのは、酵素的に生成した銅チオコリンの移動を防止するためである。

6) 第6試薬. アセチルチオコリン溶液: 沃化アセチルチオコリン (acetylthiocholine iodide) 23mg に、蒸溜水 1.2cc 及び 0.1M 硫酸銅溶液 0.4cc を加えかくはんすると茶黒色の沈殿を生ずる。これを濾過して使用する。

7) 酸性マレイン酸ソーダの作製: Temple²⁴⁾ (19-29) に従い、マレイン酸 (H₂C₄O₄H₂) 25g を蒸溜水にとかし 100cc とする。これを正確に 2 等分し、初めの 50cc に 6N 苛性ソーダを加え中和点近くでは 1N 苛性ソーダを加えて、生ずる沈殿が再びとけなくなるまで加える。これにあとの 50cc を加水水浴で冷やすと、酸性マレイン酸ソーダの結晶が析出する。次に型の如く熱水から再結晶し、濾過後乾燥して使用する。

8) 10⁻⁶MDFP 液: diisopropyl fluorophosphate

は特異的の ChE 阻害剤として用いられる。10⁻⁶M DFP 液は市販の 0.1% DFP 注射液 (1cc 中に DFP 1mg を含有する無水プロピレングリコール液。住友化学) を、使用30分前に稀釈して用いる。

9) 硫化アンモン液の作製: 28%アンモニア水に硫化水素を十分に飽和させて作り、冷蔵庫に保存する。約2カ月は保つ。

10) 硫化銅飽和硫化アンモン液の作製: 使用10分前に、冷蔵庫保存の硫化アンモン液を蒸留水で25倍に稀釈し、0.1M 硫酸銅溶液 2~3 滴を加えてかくはん濾過後使用する。

4. 基質精製とその他の一般的注意

1) 基質の精製について

Renshaw et al²⁵⁾ 及び鈴木等²⁶⁾によれば、純粋な沃化アセチルチオコリンは融点 202~203°C の白色板状の光沢を有する結晶である。ところが著者が入手した英国 Light 社製 (和光純薬輸入) の沃化アセチルチオコリンは茶褐色に着色し、更に黒色の油状物質が混じていた。このような粗製基質を用いた場合には、組織化学反応の鋭敏度が非常に悪いことが判明したので、その精製及び再結晶を試みた。一般に ChE 染色が比較的困難といわれる所以は、市販の不純な基質をそのまま使用する点にある。

精製法: ①粗製沃化アセチルチオコリンを少量の蒸留水にとかして濾過し、黒色の油状物質を取り除く。更に濾紙を少量の蒸留水で洗う。②濾液を 60°C 以下で減圧蒸発乾固して黄色の粗結晶をうる。③次に少量の無水アセトンにとかし活性を少量加えて脱色し、濾過後濾液を 60°C 以下で蒸発すると融点 195°C の白色結晶をうる。④次に少量のイソプロピルアルコールにとかし、60°C 以下で濃縮し冷蔵庫内で冷却して結晶化すると、融点 202°C の白色板状の純結晶が得られる。

2) 切片の作製について

非特異的の ChE は比較的安定であるが、特異的の ChE は既定の固定法を行うと活性が殆んど消失するので、当然新鮮組織片よりの凍結切片を用いなければならない。Shen¹⁹⁾ (1952) は通常の組織化学的検索法で用いられる固定剤として、0°C のエチルアルコールで30分処置すると ChE は 100% 不活性化され、0°C のアセトンで30分処置すると ChE は 73% 不活性化されると報告している。Koelle²⁾ (1951) は ChE の活性を保存し且つその移動を防ぐために、非固定の新鮮組織片を Adamstone & Tayler 法²⁷⁾ (1948) の White 変法²⁸⁾ (1951) で処理している。即ちドライアイスでメス及びマイクロームを -20°C 以下に冷やし、特

殊装置を使用して作った凍結切片をそのままカバーガラスの上に張りつける方法である。しかし著者は凍結切片を 0°C に冷やした生理的食塩水に一度浮べて並び、数秒以内にカバーガラスの上のせ 0°C の冷蔵庫内で充分乾燥密着させる方法を用いた。この方法は豊田²⁰⁾ (1953) も報告したように、ChE の移動及び組織片破壊の可能性が幾分ありうるにしても、我国の現状では最良の方法であると考えられるからである。

3) 反応時間及び反応液 pH について

ChE の至適 pH は非特異的の ChE は 8.5、特異的の ChE は 7.5~8.0 であるが、Koelle²⁾ (1951) は改良法において、ChE の移動防止のために高濃度硫酸ソーダ溶液を使用し且つ反応液の pH を低くした (pH 6.0)。そして彼自身も pH 減少の影響として、pH 6.0 の時の ChE 活性は pH 7.4 で得られた値の 48~57% に低下し、pH 6.0 で硫酸ソーダを使用した時は更に ChE 活性は抑制され、pH 7.4 で得られた値の 20% 位に減少することを定量的に明らかにしている。また反応時間に関しては pH 6.0 では 5~60 分で、大部分の組織は 30 分で充分であると報告している。所が Gerebtzoff¹⁵⁾ (1954) はモルモット・ウサギ・ウシの心臓について Koelle 改良法を追試し、反応液 pH と反応時間を種々と変えてみた結果を表 5 のように報告している。

著者は以上の事実を参照して、pH 6.2 で反応を 120 分行うことにして良結果を得た。

表 5 (Gerebtzoff: 1954より)

pH	基質及び阻害剤	反応時間 (分)	反応の強さ	
			神 経	神 経 節
5.0	Athch.	10	—	—
		30	—	—
		60	+	++
		90	+	++
6.2	Athch.	10	—	—
		30	+	+
		60	++	++
		90	++	++
6.2	DFP et Athch.	10	—	—
		30	+	+
		60	++	++
		90	++	++
6.2	Buthch.	10	—	—
		30	—	—
		60	—	—
		90	—	—
6.2	DFP et Buthch.	10	—	—
		30	—	—
		60	—	—
		90	—	—

4) DFP の利害について

Koelle²⁾ (1951) も報告しているように、DFP を適当濃度で適当時間作用させると非特異的 ChE は完全に抑制されるが、しかし特異的 ChE もある程度抑制されることをさげ得ない。著者の経験では末梢における微細神経分布像を得るためには DFP による前処置は結果が悪く、総 ChE (即ち特異的 ChE + 非特異的 ChE) の証明によつてのみ良好結果が得られた。これはより完全な阻害剤、即ち非特異的 ChE のみを完全に抑制し特異的 ChE に全く無作用な阻害剤が見出されない限り、やむを得ないことであろう。

5) 切片の洗滌と後染色について

反応生産物である銅チオコリンの移動・散乱を防ぐためには、第 1・第 2・第 3 の各洗滌液は銅チオコリンで十分に飽和されていなければならない。それには各洗滌液に少量の銅チオコリンを加えて、38°C で数日以上放置したものを使用の都度濾過して用いた方がよい。また各反応液及び第 1・第 2 の各洗滌液は、室温で往々硫酸ソーダの結晶を析出するので (即ち 20% 硫酸ソーダ溶液は約 20°C 以下で、10% 硫酸ソーダ溶液は約 10°C 以下で硫酸ソーダの結晶を析出する)、これらの溶液の取扱いには充分の注意が必要で、出来得れば室温を 20°C 以上に保つか或いは保温器内で操作した方がよい。もし反応及び洗滌操作中に硫酸ソーダの結晶化が起ると、屢々 ChE 活性は神経分布と無関係に顆粒状乃至斑点状に現われ、例えば肝臓では肝細胞原形質に現われるべき活性が核に現われるようになることを経験している。

なお後染色としてはヘマトキシリン単染色を薄目にやるのが良い。エオジンはその赤色調の故に、微細な神経分布像を見にくくするので好ましくない。著者の経験によれば Mayer の酸性ヘモアラウンが用いやすい。

IV ChE 検索所見

ここでは前章に述べた如く、Koelle 改良法の著者修正法に基いて検索された各臓器——即ち消化器系 (胃・膵臓・肝臓・顎下腺)、泌尿器系 (腎臓・膀胱)、生殖器系 (睾丸・副睾丸・卵巣・子宮)、呼吸器系 (肺臓)、循環器系 (心臓・脾臓)、内分泌器系 (副腎・甲状腺・(附)頸動脈球)、運動器系 (骨格筋)、感覚器系 (皮膚・(附)涙腺) 及び神経系 (脊髄)——の ChE 活性分布所見を報告する。実験成績は大部分総 ChE の所見であるが、鑑別を要する箇所では DFP 抑制実験による非特異的 ChE の所見も述べる。なお全臓器についての対照標本は、完全に反応の見られないこと

を確かめてある。

1) 胃

イヌの胃幽門部においては、胃壁の各組織内の神経分布と一致して非常に豊富な ChE 活性が存在する。

粘膜では、粘膜上皮細胞及び幽門腺細胞には活性は認められないが、粘膜固有層には写真 1, 2, 3, 4 に示すように、微細な網目状の神経線維走行に一致した非常に豊富な活性が存在する。

即ち粘膜下組織の神経叢より分岐した無髄神経束は粘膜筋板を通過して粘膜固有層内に入り、そこで更に分岐して互いに結合した網状の前終末網 (praeterminales Netz) となつてゐる。この前終末網の前終末神経線維 (praeterminale Faser) は更に微細に分岐して、最後には網目状の最少の神経原線維よりなる Stoehr の所謂“神経性終末網” (nervoeses Terminalretikulum) に移行して、幽門腺細胞を取り巻き或いは粘膜上皮の直下に迄達して、これらの諸組織を支配している様子が観察される。なお写真 3・4 に示すように、自律神経研究の歴史上重大な意義を有する円形乃至卵円形の Cajal 間質細胞 (interstitielle Zelle) の核が、ChE 反応陽性に前終末神経線維の経過途上とその分岐部及び前終末網より神経性終末網への移行部において屢々観察され、神経性終末網においてまれに観察されることは重要な所見である。

粘膜筋板では、この部の平滑筋層を支配する微細な神経性終末網及び粘膜下組織層より同部を横断して粘膜固有層へ向う比較的太い神経束がよく示される (写真 1・2)。

粘膜下組織層では、比較的豊富な神経叢・太い神経末・神経節細胞及び小血管壁に分布する微細な神経線維に活性が見られる (写真 1)。

筋層では、非常に豊富な神経叢・神経束・神経線維に ChE 活性が存在する。即ち内輪筋層及び外縦筋層では、この部に存在する神経叢より分岐した神経線維はここでも間質細胞の核を有する前終末神経線維の段階より神経性終末網に移行して平滑筋を支配しており、また太い神経束は同筋層を横断して粘膜下組織層へ赴いているのが観察される (写真 5)。

また写真 5 に示すように、内外両筋層間に形成される Auerbach 神経叢内及び筋層間結合組織の所々で種々の大きさの集団を作る神経節細胞も、原形質に強度の ChE 活性を示しているがその核には活性は認められなかつた。なお筋層及び粘膜下組織層において、少数の有髄神経線維の走行を観察したがその終末形成は見出し得なかつた。

2) 膵臓

ネコの膵臓においては、非常に豊富な神経束・神経叢・神経節・孤立神経細胞及び複雑な走行を示す多数の無髄神経線維と少数の有髄神経線維に一致して強度の ChE 活性が存在する(写真6・7)。

外分泌性腺細胞には認められないが、写真8に示すように膵房の周辺には豊富な無髄神経線維よりなる神経叢が見出され、これより分岐した無髄神経線維は間質細胞の核を有する前終末網を形成し、更に分岐して潤管部上皮細胞部位に一致して強力に発達している非常に微細な網目状の神経性終末網へと移行している状態が見られる。なお少数の有髄神経線維が、時には膵房間隙を走行している像が認められた。

ラ氏島については写真9・10に示すように、島の周辺に豊富な無髄神経線維よりなる神経叢が見出されるが、それは膵房周辺部に存在する神経叢と神経線維によつて連絡している。この島周辺部の神経叢より分岐した無髄神経線維はラ氏島内に入り込み、更に分岐し互いに結合して微細な網目状の神経性終末網となつている。なおラ氏島部位における前終末網より神経性終末網への移行部にも、ChE 反応陽性の間質細胞の核が存在する(写真9)。後述するように、本陣²⁸⁾は種々の鍍銀法・髄鞘染色法及びメチレンブラウ神経染色法を使用してマウス膵臓の神経分布を詳細に報告しているが、その論文の中にラ氏島の神経分布に関して連続切片の所見より写真11の如き立体模型図を掲げている。著者の方法でも、このようなラ氏島内の微細神経分布像を染色し得たことは非常に注目し得る。

間質では写真12に示すように、ChE 反応陽性の孤立した円形乃至橢円形の神経節細胞または2、3個の神経節細胞の集団が、小葉間質のみならず時には膵房間にも見出される。神経線維の或るものは、これらの神経節細胞の表面に辺細胞性終末(perizellulaere Endigung)の形で小結節状に腫脹して終つており、また神経節細胞より突起が出て外方へ延びている像も見られる。なお小葉間には、卵円形大型のPacini氏小体が多数散在しているが(写真6・7)、丁度縦断された場合には軸索にのみChE活性が認められ、写真6のPacini氏小体の内部には同小体へ赴く比較的太い有髄神経線維が染め出されている。その他小葉間質には、太い神経束・大小種々の神経節・血管壁とその周辺及び排出管壁とその周辺にChE活性が存在する(写真7・13)。即ち大小種々の神経節に強度の活性が認められ、写真13に示すようにこれらの神経節に太い神経束が出入する像が見出される。血管系では、その周辺に著明に発達した神経叢が存在しているが、太い動脈壁ではその外膜より中膜にかけて網目状に発達し

た無髄神経線維よりなる神経性終末網が認められる。小動脈の壁にも微細な神経性終末網が形成されているが、静脈では神経性終末網の発達は動脈よりも弱い。他方腺管系では、排出管の周辺よりその固有層にかけて微細な神経性終末網が発達し、その上皮の直下まで神経線維が分布しているのが認められる。

3) 肝 臓

ネコの肝臓では、肝細胞と少数の神経線維に一致してChE活性が存在する。

小葉では、中心静脈を中心に放射状に配列した各肝細胞原形質に強い活性が認められたが、その核には活性は存在しない。DFPを用いた抑制実験の結果では、この肝細胞原形質に存在するChEは非特異的ChEである。なおKupffer氏星細胞及び中心静脈壁には活性は存在しないが、肝静脈壁にはそこに分布する少量の微細な神経線維に一致して弱い反応が認められる。

Glisson氏鞘では、写真14に示すように分布する神経線維に一致して反応が現われる。即ち小葉間動脈と小葉間胆管の周辺には無髄神経線維よりなる神経叢が見出され、これより分岐した神経線維は小葉間動脈壁・小葉間胆管壁及び小葉間静脈壁において、微細な神経性終末網を形成すると共に(静脈壁の神経分布は前2者に比較すると非常に弱い)、他方小葉の周辺帯に存在する最小胆管に微細な無髄神経線維を送っている。

4) 顎 下 腺

ネコの顎下腺では、非常に強度のChE活性を示す豊富な神経分布が見られる。

小葉では、各腺細胞及び各導管上皮細胞にはChE活性は存在しないが、これらを取り囲んでいる豊富な神経線維に強い活性が認められる。即ち写真15・16に示すように、間質の神経叢より分岐して小葉内に入って来た神経線維は主として分泌部導管の周囲に小葉内神経叢を形成しており、これより更に分岐した神経線維は間質細胞の核を有する前終末網より神経性終末網に移行して、分泌部導管・潤管部導管及び腺終末部を包囲しこれらに接触しているが、殊に極めて微細な神経性終末網の分布が分泌部導管壁と潤管部導管壁に観察される。しかし各腺細胞及び各導管上皮細胞内への神経線維の侵入は認められない。

間質では、太い神経束・神経叢・小神経節及び排出管壁と血管壁の分布神経に強い活性が存在する。即ち顎下腺の腺強部より入つて来た太い神経束は主として排出管の周囲を走つて腺深部に達するが、途中で分岐した神経線維は排出管壁と動静脈壁に微細な神経性終

末網を形成している(写真15・16)。

5) 腎 臓

ネコの腎臓においては、他臓器に比較すれば反応は弱いと主として血管系の神経分布に一致して ChE 活性が認められる。

被膜では、弱い活性を示す神経線維の分布が認められる。

皮質では、各細尿管上皮細胞には活性が存在しないが糸球体輸入小動脈の壁に細い線維状に活性が認められる。即ち写真17に示すように、非常に細い無髄神経線維が互いに結合して網目状の神経性終末網を輸入小動脈の筋層に形成しており、神経線維は更に糸球体へ進み糸球体血管極まで追求される。また糸球体周辺部では、糸球体輸入小動脈壁より潤管部細尿管にかけて活性が認められる。即ち写真18に示すように、細い無髄神経線維よりなる神経性終末網が潤管部細尿管より隣接部の輸入小動脈壁にかけて形成されており、その神経線維分岐部には間質細胞の核が見出される。一方糸球体内部には、反応強陽性の赤血球が少数残存しているので詳細は不明であるが、時には非常に細くて走行の短い線維状の弱い活性を認めるので糸球体内部にも神経線維が存在するものと考えられる。なお皮質の弓形動静脈及び放線状動静脈では(主として弓形動静脈に強くしかも動脈の方が静脈よりも強いが)、その周辺部より血管壁にかけてかなりの活性が認められる。即ちその外膜より中膜にかけて神経性終末網が、その周辺部には神経叢が発達しており、更に周囲の組織へ微細な神経線維が走っている。

髄質では、各細尿管上皮細胞には ChE 活性は存在しないが、境界層より中間層によつて間質中に線維状の非常に弱い活性を認める。これは恐らく髄質直動脈に分布する神経線維であろう。乳頭層には活性は全く存在しない。

腎杯では、ChE 活性の強い葉間動静脈壁内神経線維・豊富な神経叢及び神経束が認められる。即ち葉間動静脈の外膜より中膜にかけて(動脈の方が静脈よりも強いが)よく発達した神経性終末網を、そして血管壁に近接して豊富な神経叢と神経束を認めた。更に腎乳頭をおおっている腎杯部には(この部分の粘膜は単層或いは2層円柱上皮であるが)ChE 活性を全く認めないのに対して、一方移行上皮でおおわれている腎杯部では上皮直下の筋層に分布する神経性終末網に一致してかなりの活性を認めると共に、その移行上皮内に単純性分岐性知覚終末を見出した。即ち写真19に示すように、筋層における無髄神経線維からなりたっている神経性終末網とは異つて、比較的太い有髄神経線

維が筋層を直角に横断して移行上皮内に入り叉状分岐して尖鋭状に終っている。

6) 膀 胱

ネコ膀胱体部においては、その神経分布に一致して豊富な ChE 活性が認められる。

粘膜では、移行上皮細胞には活性はないが少数の上皮内神経線維に ChE 活性が見られる。即ち分岐性及び非分岐性の微細な神経線維が移行上皮内を斜めに或いは垂直に走行し、上皮の上層近くで尖鋭上に終っているかまたは上皮の基底部を波状を画いて走っている。

粘膜固有層では、その深層より粘膜下組織層の表層にかけて存在する非常に豊富な神経叢及び神経線維に一致して活性が認められる。即ち写真20にその一部を示すように、大多数の無髄神経線維と少数の有髄神経線維が混在している。無髄神経線維はこの部の神経層より分岐し、多数の吻合をくり返して間質細胞の核を有する前終末網を形成し、更に微細に分岐して最後に神経性終末網に移行しこの部の諸組織細胞に分布している。また粘膜下組織層に存在する小血管壁の神経線維とも互いに連絡している。一方有髄神経線維は無髄神経線維とは別個に走り、粘膜固有層の表層部で単純性或いは複雑性分岐性終末及び非分岐性終末を形成し、その中の或るものは更に移行上皮層内に進んで前述の上皮内神経線維となつている。

粘膜下組織層では、その深層には比較的太い神経束・動静脈壁及び小神経節に活性が認められる。即ち写真20に示すように、動脈と静脈の外膜より中膜にかけて(静脈の方が動脈より弱い)微弱な無髄神経線維は網目状の神経性終末網を形成しており、更にその傍には小神経節が見出される。小神経節にも、ChE 活性の豊富なものと然らざるものとが存在する。なお粘膜下組織層の浅層より粘膜固有層にかけて見出される神経叢については前述の通りである。

筋層では、この部に存在する非常に豊富な神経線維・神経叢及び神経束に強い活性が認められる(写真21)。即ち筋層でも無髄神経線維は筋層内神経叢より分岐して前終末網を形成し、更に微細な神経性終末網に移行して筋肉線維を支配している。

漿膜下叢にも、非常に豊富な神経線維及び神経叢が認められる(写真21)。

7) 睪丸並びに副睪丸

イヌの睪丸及び副睪丸においては、副睪丸には強度の ChE 活性が存在するが睪丸の活性は弱い。

睪丸被膜では、白膜より血管膜にかけて見出される比較的豊富な神経叢及び神経束に活性が認められる。

精細管内部には全く活性は存在しないが、間質には小血管壁及び神経末に活性が認められる。即ち無髓神経線維よりなる細い神経束は小血管の周囲に神経叢を形成しており、これより分岐した神経線維は微細な神経性終末網に移行して小血管壁と間質結合組織に分布している。しかし Leydig 氏間細胞には ChE 活性は見出されないし、神経線維の精細管内部への進入も認められなかつた。

睪丸縦断では、睪丸網は切片に見出されなかつたので所見を記載しえないが、少量の神経末及び小動静脈壁に分布する神経線維に活性が存在する。なお写真22に示すように、静脈に接近して存在する小神経節にも活性が認められた。

副睪丸では、睪丸に比較して強度の ChE 活性が睪丸輸出管上皮及び睪丸輸出管と副睪丸管周囲の豊富な神経叢に認められる。即ち写真22に示すように、睪丸輸出管上皮細胞の原形質に強い非特異的 ChE 活性が存在し、その周囲の結合組織には微細な無髓神経線維よりなる神経叢が認められ、この神経叢より分岐した神経線維は間質細胞の核を有する前終末網の段階から、更に分岐して神経性終末網に移行し上皮基底部にまで達している。しかし神経線維の輸出管上皮細胞内への進入は認められない。他方副睪丸管では上皮細胞には ChE 活性は存在しないが、その周囲を取り囲んでいる平滑筋層に微細な神経性終末網が形成されている他は、周囲の結合組織の神経分布は睪丸輸出管とほぼ同一状態を示している。

8) 卵 巢

ネコの卵巢では、その神経分布並びに卵胞上皮に非常に豊富な ChE 活性が認められる。

白膜には ChE 活性は見られない。

皮質では、写真24に示すように、神経叢・神経線維及び種々の发育過程にある卵細胞を包む卵胞上皮に活性が認められる。即ち髄質より来た神経束は皮質の間質で微細な無髓神経線維よりなる神経叢を形成し、これより分岐した神経線維は網目状の神経性終末網に移行している。一方、原始卵及び二次卵巢では卵細胞を包む卵胞上皮の原形質に弱い非特異的 ChE 活性が認められるが、Graaf 氏卵胞では卵胞上皮（即ち卵丘と顆粒層）の原形質に非特異的 ChE 活性が認められるのに、内外2層からなる卵胞膜には活性は見られない（写真24）。閉鎖体では、その内部に侵入している少量の神経線維に活性が認められる。髄質では、皮質に比較して非常に豊富な神経分布が見られる。即ちこの部の豊富な神経叢は血管壁に分布する神経線維と連絡しており、これより分岐した神経線維は互いに

吻合しながら、前終末網より神経性終末網に移行して各組織細胞を支配しているが、殊に微細な神経性終末網は動脈壁と平滑筋線維束において形成されている。

9) 子 宮

ネコの子宮体部においては、その神経分布に一致して豊富な ChE 活性が存在する。

内膜では、内膜上皮細胞には活性は全く存在しないが、固有層には写真25に示すように、その内膜上皮下層より基底層の全般にわたって非常に豊富な神経線維が見出される。即ち多数の無髓神経線維はここでもまた間質細胞の核を有する前終末網の段階より、更に分岐して微細な神経性終末網となり子宮腺及び小血管壁を取りまいている。また固有層内には少数の有髓神経線維が走行しており、内膜上皮直下に分岐性かいは非分岐性の知覚終末の存在が認められる（写真26）。

筋層では、内側輪走層（粘膜下層）及び外側縦走層（血管上層）には、非常に豊富な神経叢・神経束・神経線維と少数の小神経節が強い ChE 活性を示している。即ち、無髓神経線維はここでも筋層の神経叢より分岐して微細な神経性終末網に移行している。また内外両筋層間の血管層では（ネコにおいてはその形成は不完全であるが）、大小種々の血管壁に分布している網目状の神経性終末網に活性が認められる。

10) 肺 臓

ネコの肺臓では、気管支系及び血管系の神経分布に一致して ChE 活性が認められる。

気管支系では、その壁と周辺に分布する神経線維に強い活性が存在する。写真27に示すように、肺胞壁及び肺胞道壁には活性は認められないが、呼吸細気管支壁及び終末細気管支壁の粘膜筋層に形成されている微細な神経性終末網に一致して強い活性が見られる。細気管支では写真28に示すように、その壁の活性分布は前2者と同様であるが、更にその周囲には比較的豊富な神経叢が見出される。小乃至中等度の気管支では、その壁より周辺にかけて存在する非常に豊富な神経叢・神経線維・太い神経束及び神経節細胞に強い活性が認められる（写真27, 28, 29）。即ち壁軟骨の外側に形成されている神経叢より分岐した神経線維は、壁軟骨の内側に入り込んでそこでも神経叢を形成しており、これより更に分岐した神経線維は気管支の平滑筋層・気管支腺・粘膜固有層に到達して微細な神経性終末網に移行している。そして写真29に示すように、孤立神経節細胞が小気管支以上の気管支周辺神経叢において屢々観察される。なお気管支上皮層内には、屢々知覚神経線維は遊離性終末を形成しているが、この所見は呼吸細気管支に至るまで認め得た。

血管系では、その壁には気管支系に比較して弱い活性が存在する。即ち肺動脈壁及び肺静脈壁には、その外膜より中膜にかけて形成されている神経性終末網に比較的弱い活性を認めるが、しかしそれは動静脈とも同程度であり、また他臓器の動脈において観察されたような動脈周辺の豊富な神経叢は認められなかつた(写真28, 29, 30)。

間質では、分布する神経線維に活性を認める。即ち末梢の間質結合組織でも、無髓神経線維は小血管壁・呼吸細気管支壁及び終末細気管支壁に分布する神経線維と互いに連絡しており、最後には微細な神経性終末網に移行している。

11) 心 臓

ネコの心臓においては、心房及び心室の神経分布と一致して非常に豊富な ChE 活性が存在する。

心房では、心内膜にはその結合組織層内を走行する神経線維に活性が認められる。即ち心筋層内の神経叢に由来する無髓神経線維がこの層に入り、内皮細胞層の直下にまで神経性終末網を形成しており、また少数の知覚性有髓神経線維が特有な波状を画いて終つているのが認められる。

心筋層では、豊富な神経叢・神経束及び神経線維に活性が存在する(写真31)。即ちこの部の神経層より分岐した無髓神経線維は、間質細胞の核を有する前終末神経線維から更に分岐し、神経性終末網に移行して心筋及び血管に分布しており、また少数の有髓神経線維が走行しているのが見られる。

心外膜では、写真31に示すように特に心外膜と心筋層の間において、そこに見出される非常に豊富な神経叢・太い神経束及び小神経節に心房内では最も強い活性が認められる。最も良く発達しているこの部の神経叢は、血管壁に分布する神経線維と互いに連絡しており、これより分岐した神経線維は心筋層及び心外膜へ走っている。小神経節は主として神経束と血管壁に密接しているが、これは最も強い活性を示している。なお心外膜の神経分布は心内膜と同様である。

心室では、その心筋層に見出される神経線維に、心房心筋層に比較してやや弱い活性が認められる。ここでは太い神経束及び有髓神経線維は見られないが、微細な無髓神経線維がここでも前終末神経線維より神経性終末網に移行して広く分布している。

12) 脾 臓

ネコの脾臓においては、被膜・脾柱・淋巴濾胞及び血管壁に分布する神経線維と脾洞内に残存する赤血球に ChE 活性が見られた。

被膜と被柱では、その血管壁と平滑筋線維に分布す

る神経線維及び血管周囲の神経叢に弱い活性が認められる。

実質では、淋巴濾胞に脾臓内で最も豊富なその神経分布に一致して活性が見られた。即ち写真32に示すように、濾胞周辺部より莢動脈にかけて非常に微細な神経性終末網が強力に発達しており、中心動脈壁にもそれより弱いかんりの神経分布が認められる。髄索には活性は見られないが、脾洞にある大量の赤血球に強い活性が認められる。脾動脈の枝である脾臓内の動脈壁にも、分布する神経線維に活性が存在するが莢動脈壁に比較すればはるかに弱い。

後述するように、脾臓の神経は従来なかなか染色し難く各報告者の掲げている写真も不完全なものが多かつたが、著者の方法では比較的良好に染色し得ることをここに強調したい。

13) 頸動脈球

ウシの頸動脈球においては、その実質細胞及び分布する神経線維に強い ChE 活性が見られた。

頸動脈球実質細胞では、写真33に示すように、活性分布が個々の実質細胞において様でないことが特徴的である。即ち或る実質細胞の原形質には強い活性が存在するが、他の実質細胞の原形質には弱い活性しか認められない。そして何れにしても実質細胞の核には活性は見られない。また頸動脈球内部及び周辺部に分布する豊富な神経叢と神経線維に活性が認められる。即ち無髓神経線維はまず頸動脈球周辺部に豊富な神経叢を形成しており、これより分岐して球内部に入りその小葉間及び実質細胞間に一層微細な神経叢を形成し、最後には実質細胞間に進入して神経性終末網となり実質細胞を取り囲んでいる。一方総頸動脈分岐部より分岐して本球に赴く頸動脈球動脈、及びこれより更に分岐した小動脈の壁においても、そこに分布する神経線維に強い活性が認められた。

14) 副 腎

ネコの副腎においては、髄質に強度の ChE 活性が、被膜及び球状層に中等度の活性が見出される。

被膜では、微細な神経線維・神経叢・小神経節に活性が見られる。写真34に示すように被膜内神経叢より分岐した細い神経束は、血管にそって皮質内部を髄質の方へ走っており、これとは別に微細な神経線維が被膜内神経叢より直接に皮質球状層へ入り込んで神経性終末網に移行し、球状層の皮質細胞をとり囲んでいる。

皮質では、球状層の皮質細胞原形質に非特異的 ChE 活性が認められるが、核には活性は見られない(写真34)。束状層及び網状層では、ここを通過して髄質へ

向う少数の神経束と血管内の赤血珠を除いては活性は存在しない(写真35).

髄質では、写真34に示すように、髄質細胞の原形質・神経細胞の原形質・豊富な神経叢・神経束及び神経線維に強い活性が認められ、活性の見られない網状層と判然とした対照をなしている。髄質の複雑な走行をなす無髄神経線維は、ここでも互いに吻合して網目状の神経性終末網を形成してこの部に分布している。

15) 甲状腺

ウシの甲状腺においては、その神経分布に一致して ChE 活性が存在する。

各濾胞上皮細胞及び類膠質には活性は全く認められないが、写真36, 37, 38に示すように、濾胞間の神経束・濾胞周囲と小血管壁に分布する神経線維並びに小血管周囲の神経叢に活性が存在する。即ち小葉間結合組織の神経叢より分岐した神経線維は、一部は単独の神経束として一部は血管に伴って小葉内に入り、主として小血管周辺に小葉内神経叢を形成しており、これより更に分岐した微細な神経線維は前終末神経線維より神経性終末網に移行して、各濾胞を取り囲むか或いは小血管壁に分布している。そして傍濾胞性の細胞に ChE 活性が陽性に認められる。

小葉間結合組織では、比較的豊富な神経叢・太い神経束・小神経節及び小葉間血管壁に分布する神経線維が認められる。

16) 涙腺

ネコの涙腺においては、前述の顎下腺と類似する豊富な神経分布に一致して強い ChE 活性が見られる。

腺細胞及び峽部導管上皮細胞には活性は見られないが、これらを取り囲んでいる神経線維に強い活性が認められる。即ち写真39に示すように、間質の神経叢より分岐して小葉内に入った神経線維は、最後には神経性終末網に移行して峽部導管及び腺終末部を取り囲んでいる。

小葉間質では、太い神経束・神経叢・排出管壁と血管壁に分布する神経線維に活性が認められる(写真36)。

17) 骨格筋

ネコの顎下筋においては、運動終板及び筋内の神経分布(運動神経線維並びに少数の無髄神経線維と有髄神経線維)に一致して ChE 活性が存在する。即ち、写真15に示すように顎下腺線維には活性は認められないが、運動神経の筋肉結合部である円形の運動終板に強度の活性が、そしてこれに赴く運動神経線維と筋線維に分布する無髄神経線維並びに骨格筋の知覚を司さどる筋紡錘に赴いて知覚終末を形成している少数の有

髄神経線維にかなりの活性が認められる。

18) 皮膚

ネコの前足趾部の無毛性外皮においては、その神経分布と表皮内の一部の細胞に強度の ChE 活性が存在する。

表皮では、角質層・透明層及び顆粒層には活性は存在しないが、胚芽層にはその存在について古くから議論的である Langerhans 氏細胞の原形質とその突起に活性が認められる。即ち写真41に示すように、円形の核と数本の突起を有する Langerhans 氏細胞が胚芽層の下から3~5層あたりに散在しており、その突起の中の1本は下方に向い乳頭層の神経線維と連絡しているが、他の突起はその他の Langerhans 氏細胞の突起と結合して微細な網目を形成している。

真皮では、乳頭内の単純性分岐性終末・Meissner 氏触小体及び小血管壁に分布する神経線維、並びに乳頭層と網状層の神経叢・神経束・血管壁に分布する神経線維に活性が見られるが、汗腺の排出管壁には活性は認められない。即ち、皮下組織層より主として血管に伴うが一部は単独に表層へ走行して来た神経束は、乳頭層内で細い無髄神経線維と太い有髄神経線維からなりたっている神経叢を形成し、これより分岐した無髄神経線維は微細な神経性終末網となつて血管壁に分布している。一方、有髄神経線維は乳頭内の単純性分岐性終末・複雑性分岐性終末及び Meissner 氏触小体に終つており、或いはまた胚芽層内の Langerhans 氏細胞の下向突起と連なっている(写真40, 41, 42)。

皮下組織層では、比較的豊富な神経束・神経叢・Pacini 氏小体の軸索及び汗腺細胞を取り囲む神経線維に活性が存在する。即ち、皮下組織層を通過する神経束は汗腺層内で神経叢を形成し、これより分岐した神経線維は主として血管に伴い一部は単独に真皮の方へ走つており、その中の有髄神経線維は Pacini 氏小体に終つている。一方汗腺においては、神経性終末網はその終末部腺細胞よりも移行部腺細胞をより豊富に取り囲んでいるが、汗腺上皮細胞には活性は認められない。

19) 脊髄

ネコの下部胸髄においては、主として灰白質部に豊富な ChE 活性が認められ、就中前角細胞及び側角細胞に最も強度の活性が見られるが、白質部には僅かの活性を認めるのみである。

灰白質では、写真42に示すように、前柱部に散在する運動性前角細胞の原形質とその突起及び側柱部に存在する交感神経性側角細胞の原形質とその突起に強い活性が認められる。中間層内側帯に存在する副交感神

経性と考えられている小型神経細胞の原形質及び後柱部に多数散在する小型の知覚性神経細胞の原形質の活性は、前2者に比較して多少弱い。それ以外の灰白質もかなりの活性分布を示しており、更に線維状に白質内へ侵入する像が多数認められる。しかし中心灰白質では、中心管上皮及び中心管周辺部には ChE 活性は認められない。なお後柱部の Lissauer 氏辺縁帯及び海綿質には認められないが、膠様質には活性が存在し前2者と明らかに区別出来る。

白質に存在する僅かの ChE 活性は、微細な神経線維を示している(写真43)。

X 考按並びに所見総括

1. ChE 活性分布に関する文献的考察

Koelle (1951)²⁾ が改良法を創案して以来、ChE の組織化学は大いに進み各追試者により相次いで報告が出されているが、何れも中枢神経系及び筋終板を主とし神経系以外の臓器についての報告は少なく、欧米における追試者の心臓・皮膚及び汗腺に関する報告以外には、我が国の沖中教室の各種臓器に関する一連の報告が見られるにすぎないことは前述の通りである。

ChE 組織化学的証明法を新しい神経染色法として応用し、最末梢神経分布像を(例えば自律神経系では上皮内神経線維)染色し得ることは未だ文献的記載のない所である、大多数の追試者の報告は著者の検索所見と非常に異なり、神経分布とは無関係に顆粒状・斑点状乃至不正形状の ChE 活性を実質細胞に認めている。これらの報告はすべて証明技術の拙劣乃至方法の不完全に基づく、酵素活性の低下或いは酵素と反応生産物の移動散乱によつて生じたものであることは、論文中に掲げてある写真からも判断される。なお顎下腺・腎臓・副睪丸・子宮・脾臓・涙腺等における ChE 活性分布所見に関しては、著者以外の報告は見られない。

1) Koelle の報告について

Koelle²⁾⁾ は薬理学者であり Langley²⁰⁾ のノイロン説を支持する立場より、主として中枢神経系・自律神経節・知覚神経節及び筋終板における ChE 活性分布所見について報告し、コリン作動性神経・アドレナリン作動性神経及び神経節における刺激伝達について論じており、効果器官である各臓器については、肝臓・頸動脈球・副腎・耳下腺・廻腸・膀胱及び肺臓における ChE 活性分布所見を非常に簡陋に記載しているにすぎない。

彼の報告によれば、肝臓の非特異的 ChE 活性分布については著者の報告と一致しているが、特異的 ChE

は認めていない。即ち著者の報告したような神経線維を全く染め出していない。廻腸では、Auerbach 神経叢・Meissner 神経叢及びこれらに入り込む神経線維に ChE 活性を認めているが、著者が胃幽門部に見出した如き、粘膜固有層における微細な神経分布像については全く記載していない。膀胱では、同様に筋層に分布する神経線維は認めているが、移行上皮内神経線維は勿論粘膜固有層より粘膜下組織層にかけて分布する神経線維については全く報告していない。肺臓では、すべての太さの気管支の平滑筋に ChE 活性を認め、その他血管・神経・神経節にも活性が存在すると簡単に報告しているが、その掲げてある写真よりしても、著者の如き微細な神経分布像を染め出していない。副腎では、髓質における ChE 活性分布所見は著者の報告と大体一致しているが、皮質では通過している神経束に特異的 ChE 活性を、球状層の皮質細胞原形質に非特異的 ChE 活性を認めているのみで、球状層皮質細胞に分布する微細な神経線維には触れていない。

このように Koelle は、著者の報告した如き微細な神経分布に一致して存在する微量な ChE 活性までは証明し得なかつたといえる。

2) 各追試者の報告について

胃では、豊田²⁰⁾ (1953) のイヌ幽門部における報告があり、総 ChE を検索して胃壁各層に円形乃至不正形の細胞群に一致して活性分布を認め、就中粘膜筋板及び筋層間の Auerbach 神経叢に強度の、粘膜固有層には僅かの活性分布しか認められぬと報告している。膵臓では、宇尾野²²⁾ (1955) はヒト・イヌにおいて外分泌性膵細胞の原形質に顆粒状の強い ChE 活性を認めたが、ラ氏島には特異性 ChE 及び非特異性 ChE の何れも全く存在しないと述べている。肝臓では、豊田²⁰⁾ (1953) のイヌについての報告があり、非特異的 ChE 活性を肝細胞原形質に認めているのみで神経線維を染め出していないことは前述の Koelle と同様である。

睪丸では、宇尾野²²⁾ (1955) のヒト・イヌ・ウサギについての報告によれば、ChE 活性は一般に弱く間細胞に特異的 ChE 活性が認められるという。卵巣では、宇尾野²²⁾ (1955) は卵胞周囲に割合多くの特異的 ChE が存在するが、非特異的 ChE は殆んどないと簡単に報告しているのみである。

心臓では、豊田²⁰⁾ (1953, 1955), Gerebtzoff et al¹⁵⁾ (1954) 及び永山²¹⁾ (1956) の報告がある。豊田 (1955) 及び永山の報告によれば、イヌ心房の心外膜下層と心筋層では、血管壁を圍繞し或いは心筋線維と平行して網状線維状の ChE 活性を認め、小神経節に

ついても活性を報告しているが、その掲げている写真を見ても、内皮細胞層直下の神経線維について記載していない点及び心室の心筋層には ChE 活性は殆んど認められぬといっている点よりしても、微細な神経分布像を染め出していない。Gerebtzoff et al も、シロネズミ・ウサギ・ウシについて検索しているが、同様に心室壁には ChE 活性を認めていない。

副腎では、豊田²⁰⁾ (1953, 1955) 及び宇尾野²²⁾ (1955) の報告がある。彼らはヒト・イヌにおいては、被膜内の太い神経束・被膜より髄質へ向う神経束及び髄質の神経線維と髄質細胞に ChE 活性を認めているが、球状層の皮質細胞には活性を認めておらず、束状層細胞索間隙に沿った軽度の ChE 活性が存在すると報告している。甲状線では、宇尾野²²⁾ (1955) のヒト・イヌ・ウサギ・モルモットについての報告によれば、特異性及び非特異性 ChE の何れも証明し得ないという。

皮膚については、Hurley et al¹⁷⁾ (1953) 及び Hellmann¹⁸⁾ (1955) の報告が見られる。Hurley et al はヒトの腋窩部皮膚においては、エックリン汗腺の腺終末部附近の神経線維に強度の ChE 活性を認めたのみで、アポクリン汗腺・両汗腺の排出管・皮脂腺・毛包及び表皮とその附近には活性は存在しないと報告している。Hellmann はネコ・イヌ・シロネズミ・モルモット・サル・ウマ・ヒトの皮膚における ChE 活性を検索報告しているが、例えばネコ・イヌでは無毛性足趾部皮膚には汗腺を取りまく神経線維にのみ活性を認め、腿の皮膚には活性は全く存在しないと報告しており、シロネズミでは汗腺の一部に分布する神経線維以外に、表皮直下の知覚終末に ChE 活性が認められるというように、動物の種類により異なる ChE 活性分布所見を報告している。

脊髄では、豊田²⁰⁾ (1953, 1954) のイヌ上部胸髄についての報告があり、ChE 活性は殆んど完全に灰白質部に限局し白質部には極めて僅かの活性分布を認めるにすぎず、就中前柱部運動性神経細胞に強度の活性が存在するが、後柱部知覚性神経細胞の活性は非常に少ないため原形質の境界を明らかに区別し得ないと述べている。しかし側柱部の神経細胞と中間体内側部の小型神経細胞の活性、及び前柱部の運動神経細胞の突起の活性等については全く触れていない。

以上述べた如く、これらの報告は不完全な証明方法に基いた所見であることは明白であり、一部の神経束と神経線維を染め出しているが、著者の報告する如き微細な神経分布像の染色には到底及んでいないことが理解される。

2. 著者の所見に関する考察

ChE 活性分布所見に関しては、Koelle を始め各追試者の報告と著者の見出だした所見とは非常に異なるので、一部の臓器を除いては到底比較考察し得ない。それ故ここでは、Bielschowsky の鍍銀法とその変法（以下B法と略記す）・Cajal の鍍銀法とその変法（以下C法と略記す）・Weigert の髄鞘染色法とその変法（以下W法と略記す）・メチレンブラウ神経染色法（以下M法と略記す）等の従来の神経染色法に基づく諸報告と比較考察しながら、教室同人の主張する腺臓器潤管部域の神経分布についての知見にも触れることにする。

1) 消化器系

胃の神経分布に関しては、古くより Stoehr³⁰⁾ (1931~1937) の優れた研究があり、B法により詳細に報告されている。即ち迷走神経と交感神経に由来する外来神経は外筋層を通り、一部は内外両筋層間で Auerbach 神経叢に移行するが、多くは両筋層内に進んで広く分布しており、更に一部分は内筋層を通って粘膜下組織層に達して Meissner 神経叢に移行し、この神経叢からの神経線維は更に粘膜内に拡がっている。その終末は極度に微細な神経原線維が互いに吻合して網状となっており、決して遊離端に終つていないと主張し、このような構造に対して神経性終末網と命名している。その後この所見は、種々の動物の胃についてもB法により報告されている³¹⁾³²⁾³³⁾。

著者の ChE 組織化学的証明によつてもこのような神経分布像が確かめられ、典型的な神経性終末網の形成を筋層内及び粘膜固有層内に認めたことは非常に興味深い。また自律神経系の末梢構造中に、効果器官とる間に介在細胞を認めるかどうか、或いはその存在を認めたとしてもその意義並びに命名については諸説の存する所であるが (Stoehr u. Reiser³⁴⁾, Boeke³⁵⁾, Feyrter³⁶⁾, Jabonero³⁷⁾, Honjin³⁸⁾⁷⁴⁾), かつて Cajal が間質細胞と記載した細胞の核が前終末網及び神経終末網にかなりの ChE 活性を有して証明されることから、その存在が支持されるししかもその本態は神経性のものと考えられる。ただし間質細胞と自律神経末梢神経構造との関係、及び自律神経節後神経線維と神経性終末網の間に介在する神経細胞に関しては、次報するのでここでは触れない。

膵臓の神経分布に関しては、従来多数の報告が見られるが何れも不完全でその詳細な報告はごく最近になつて、B法・C法・W法・M法を用いた Honjin³⁸⁾ (1956) 及びB法を用いた Hagen³⁹⁾ (1956) によつてなされているにすぎない。両者の報告の共通する所

は、ラ氏島を含め膵臓の全組織を通じて神経性終末網が見出だされるということである。

著者も同様に ChE 活性証明により、外分泌性腺細胞・血管壁・排泄管壁は勿論ラ氏島内部にも神経性終末網の形成を実証し得た。そして Pensa⁴⁰⁾、de Castro⁴¹⁾、Pines & Toropowa⁴²⁾ 及び Honjin³⁸⁾ の報告するように、膵臓内神経叢を血管周囲神経叢・腺房周囲神経叢・ラ氏島周囲神経叢に分類し得ることを確認すると共に、教室同人の重視する膵臓の潤管部部位(村沢⁴³⁾)に一致して——即ち腺管系では潤管部腺細胞部位に、血管系では Rand-Hilus (島前装置) 及び Zentral-Hilus (島内装置) に相当する部位に——特に微細な神経性終末網の形成を認めた。また著者は、神経細胞と大小種々の神経節を夫々腺房間及び小葉間結合組織に認めたが、膵臓内神経節については既に多数の報告⁴¹⁾⁴²⁾⁴⁴⁾があり殊に Honjin の詳細な報告は著者の所見と一致しており、小葉間に見出だされた Pacini 氏小体については人及び哺乳類で既に先人の報告する所である⁴⁰⁾⁴²⁾⁴⁴⁾⁴⁵⁾。

肝臓の神経分布に関しては、古い報告はさておき木村⁴⁶⁾ (1957) の綜説によれば、肝門から入る神経線維の数は他臓器に比較して少数であり、肝内における神経の走行は概ね血管と胆管に分布しつつ小葉間の Glisson 氏鞘に至り遂に小葉内に到達するという。Stoehr⁴⁷⁾ (1928) によれば、小葉内では神経線維は肝細胞柱を貫き Sinusoid 内に突出せる Kupffer 細胞の胞体内に侵入すると報告しており、最近教室の小泉⁴⁸⁾ (1958) は B 法・W 法により肝臓の神経分布について詳細に報告しているが、就中肝内知覚神経に関しては運動神経ほど豊富ではないが Glisson 氏鞘には容易に見出され、或るものは門脈壁に纏絡し或るものは胆管上皮内に終末しており、そしてこれら知覚神経は肝潤管部にまで見出だされ運動性神経もまた潤管部まで比較的豊富であると述べている。著者の ChE 活性検索所見では、肝細胞原形質に強度の非特異的 ChE 活性が存在するため小葉内の微細な神経分布像を認め難いが、Glisson 氏鞘では小葉間動静脈壁及び小葉間胆管壁に神経性終末網の形成を確認すると共に、教室同人の主張する肝臓潤管部である小葉周辺帯の終末小胆管へ微細な無髓神経線維が分布することが注目される。

顎下腺の神経分布に関しては、瀬戸と福山⁴⁹⁾ (1936) の B 法による報告があり、顎下腺の全組織は神経性終末網の支配下にあることを観察しており、最近では Takahashi⁵⁰⁾ (1956) も B 法によりこの所見を肯定している。著者の所見でも非常に豊富な神経分布が認め

られ、特に微細な神経性終末網の形成は腺終末部よりも分泌部導管壁及び潤管部導管壁に見出された。

2) 泌尿器系

腎臓の神経分布については、古くより多数の報告があるが何れも不完全で最近 Knoche⁵¹⁾ (1950) は B 法を用いて、皮質部動静脈壁・輸入小動脈の糸毬体入口部壁・曲細尿管部・腎小体周囲部とその内部・髓質部直動脈壁に神経性終末網を見出だしておるが、腎臓組織は神経線維を染め出すのに著しく抵抗するような印象を受けると述べている。

著者は ChE 活性を検索し、腎臓は一般に ChE 活性に乏しい臓器でありその神経分布は主として血管系に伴っていることを前述したが、典型的な神経性終末網の形成を輸入小動脈の糸毬体入口部壁・潤管部細尿管と皮質部動静脈壁に認めた。教室同人の主張する腎臓潤管部論(嶋尾⁵²⁾)によれば、血管系では輸入小動脈の糸毬体入口部、腺管系では潤管部細尿管及びこの 2 者によつて囲まれている所論△部位を重要視しているが、これらの部位にかなりの ChE 活性が神経性終末網として認められることは、石川教授が指摘するように Neural crest 由来の間葉 (Mesenchym) が Emigration を行つてこの部に至り神経的に特徴づけて、化学的感受体機構が神経—血管—上皮性的な性質をおびているという説を裏づけるものとして興味深い。また輸入小動脈壁は、筋肉細胞ではなくて Epitheloide Zelle より成り立ち (Schumacher⁵³⁾、Zimmermann⁵⁴⁾、Ruyter⁵⁵⁾)、神経影響により血行調節を行つているという説も肯定されるであろう。しかし Ruyter⁵⁵⁾、Gormaghtigh⁵⁶⁾ 及び Becher⁵⁷⁾ は輸入小動脈の糸毬体入口部に有髓神経線維の分布を報告しているのに対して、Ch 標本では神経性終末網の分布は認められたがかかると有髓神経の分布は明確ではなかつたし、また輸入動脈壁の Epitheloide Zelle (Pollkissen 構造)・潤管部細尿管の Macula densa 構造及び△部位に存在する特殊細胞群 (Gootmaghtigh⁵⁶⁾—Becher⁵⁷⁾—Feyrter⁵⁸⁾ 細胞群) の性格を確定出来なかつた。

瀬戸⁵⁹⁾は腎臓には知覚線維の存在は証明されておらず、腎盂と尿管にも知覚終末に関する記載がないと述べ、横山⁶⁰⁾は尿管最下部においてのみ筋膜を通り粘膜内に進む知覚線維とその終末を証明している。著者は腎体の移行上皮内に未報告の知覚終末を発見したが、その存在は臨床的にも腎杯部粘膜上皮の損傷・炎症・結石により、疼痛感を惹起せしめることより見れば当然のことかもしれない。

膀胱の神経分布に関しても、古くから多数の報告があるが何れも神経性終末網を見出だしておらず、最近

横山⁶⁰⁾ (1949) 等⁶¹⁾⁶²⁾等はB法により神経性終末網と知覚神経終末を報告している。著者はChE標本で神経性終末網の形成を筋層・粘膜固有層・粘膜下組織層及び動脈脈壁に認め、膀胱内神経叢を粘膜下神経叢・筋層内神経叢及び漿膜下神経叢に分類し得ることを示し、瀬戸・横山等の主張する粘膜固有層内の知覚終末と上皮内神経線維の存在を確認し得た。

3) 生殖器系

睪丸と副睪丸の神経分布に関しては、山下⁶³⁾ (1939) 及び教室の森⁶⁴⁾ (1958) のB法による報告によれば全組織は神経性終末網の支配下にあるという。殊に森⁶⁴⁾は精系神経叢と精管神経叢は複雑なる副睪丸神経叢・睪丸輸尿管神経叢を形成し、睪丸網に至つて睪丸網神経叢に移行し次いで睪丸網を中心として放線状に放散し、単純な神経束をなして直細精管・曲細精管に分布し或いは白膜・脈管膜より曲細精管に至つていると報告している。著者の所見でも、睪丸よりも副睪丸の方により強力な神経分布が認められ、副睪丸神経叢・睪丸輸尿管神経叢・睪丸白膜内神経叢の形成を確認出来た。教室同人の主張する睪丸潤管部に相当する睪丸網については⁶⁵⁾、それが切片上認められなかつたので所見を報告し得ないが、それに連続する睪丸輸尿管上皮に非特異的なChE見出し更にその周辺に豊富な神経分布を認め得た。なお宇野尾²²⁾ (1955) の報告によれば、睪丸の間細胞に特異的ChE活性を認めたというが、神経線維を染め出し得なかつた彼の報告より考えて恐らく神経線維のChE活性が移動散乱したために起つた所見であると思われる。

卵巣の神経分布に関しても、既に坂口⁶⁶⁾ (1939) はB法を用いて神経性終末網を見出しており、最近ではSato⁶⁷⁾ (1955)、Knoche⁶⁸⁾ (1955) の報告がある。著者の所見でも、皮質よりも髓質により豊富な神経分布が認められ神経性終末網の形成を確認し得た。Knocheはサル的一次卵胞において、卵細胞内を波状を画いて走行する神経線維を報告しているが、著者はかかる所見を見出し得ず各段階の卵胞の卵胞上皮に非特異的ChE活性を見出したがその意義については不明である。

子宮の神経分布については古くより多数の報告があるが何れも不完全で、最近Koppen⁶⁹⁾ (1950) は子宮内膜の基底層で子宮腺と平滑筋線維を取り囲んでいる神経性終末網を報告しているが、Yamada et al⁷⁰⁾ (1955) もB法により同様所見を確認しており、またKnoche⁷¹⁾ (1952) は子宮動脈壁に形成されている神経性終末網について詳細に報告している。著者も、非常に豊富な神経性終末網の分布を子宮内膜の全般と筋

巢に認め、Nishimura⁷²⁾ (1954) がヒト胎児の子宮内膜上皮直下に報告している知覚終末をネコの子宮で観察し得た。

4) 呼吸器系並びに循環器系

肺臓の神経分布に関しては古くより多数の報告があるが、神経性終末網はB法を用いたHayashi⁷³⁾ (1937) 及びSunder-Plassmann⁷⁴⁾ (1938) により初めて報告されており、最近ではHonjin⁷⁵⁾ (1956) のB法・C法・W法・M法による詳細な報告がある。著者の所見でも神経性終末網の形成は確認されたが、肺内神経叢については先人の報告する如く気管支周囲神経叢と動脈周囲神経叢とに分類されるが⁷⁶⁾⁷⁷⁾、ネコにおいては後者の発達は前者に比較して劣つており肺内神経節は主として気管支周囲に認められた。一方教室同人は、肺臓の潤管部として呼吸細気管支と終末細気管支を重視しているが(倉田⁷⁸⁾)、これらの部位の筋層に強力に分布している神経性終末網に一致して、かなりChEの活性が認められることはその部の特殊機能の神経的裏づけをなすものとして注目される。

心臓の神経分布については、既にSeto⁷⁹⁾ (1936) はB法により心臓の各組織は神経性終末網の支配下にあることを報告しており、最近ではSato⁸⁰⁾ (1954) もこの所見を肯定している。著者の所見でも心房と心室の各層に神経性終末網の形成を認め、心臓内神経叢を心外膜下神経叢と筋層内神経叢に分類し得ることが確認された。なお豊田²⁰⁾ (1953) 及び永山²¹⁾ (1956) の報告では、心室壁のChE活性は非常に微弱であり組織化学的には殆んど証明し得ないというが、これに反して著者は心室筋層でも比較的豊富な神経分布に一致してかなりの活性を見出したことは前述の通りである。

脾臓の神経分布に関しては以前の報告は何れも不完全であるが⁸¹⁾⁸²⁾、その後Harting⁸³⁾ (1944) 及びTischendorf⁸⁴⁾ (1948) により総括的に報告されており、最近Lentz⁸⁵⁾ (1952) は家兎において詳細に報告した。著者の所見では、脾臓内神経叢は被膜神経叢・血管周囲神経叢・濾胞神経叢に分類されるが、他臓器に比して脾臓の神経分布は一般に豊富でないといえる。しかし教室中川⁸⁶⁾の脾臓潤管部論によれば濾胞周辺部と莖動脈壁が重要視されるが、これらの部に先人の報告していない特に微細な神経性終末網の分布が認められたことは非常に興味深い。

5) 内分泌器系

副腎の神経分布については、既にStoehr⁸⁷⁾ (1935) はB法により神経性終末網の形成を報告しており、最近ではSato⁸⁸⁾ (1952) の報告も見られる。著者の所

見でも同様に副腎内神経叢は被膜神経叢と髄質神経叢に分類され、被膜内神経叢より比較的太い神経束が髄質へ向つているのが確認された。しかし副腎皮質の神経分布については従来論議的であり、例えば全く神経分布を見ないという報告⁸⁹⁾⁹⁰⁾、自由終末を認めたという報告⁹¹⁾、或いは神経線維は皮質部血管に沿つて走り最後には神経性終末網に移行するが大部分の皮質細胞はこれにより支配されていないという報告⁸⁷⁾⁸⁸⁾があり、未だ決定的な報告はないようである。著者の所見ではこれらの報告に反して、球状層の皮質細胞のみは被膜神経叢に由来する神経線維より密接に支配されている様子が観察される。副腎髄質については、主として内臓交感神経により強力に支配されていることは機能的・形態学的にも明らかであり、B法によつても豊富な神経叢と神経細胞の存在が報告されている⁸⁷⁾⁸⁸⁾。著者の所見でも、前述の如く各髄質細胞・神経質細胞・神経線維に強い ChE 活性が認められた。教室の沢口⁹²⁾によれば、副腎の潤管部領域として球層状・被膜及びその近接領域並びに髄質が重要視されるが、球状層ではその皮質細胞とこれに分布する神経性終末網に、被膜と髄質では豊富な神経分布に一致してかなりの ChE 活性が見出されることを指摘したい。

膀胱ラ氏島の神経分布に関しては、その神経性終末網の分布はごく最近 Honjin⁸⁸⁾ (1956) によりシロネズミで、Hagen⁸⁹⁾ (1956) によりイヌで解明されたばかりであることは既に前述した。著者のネコにおける ChE 活性検索所見でも、ラ氏島内に特に微細な神経性終末網の形成を確認し得たが、この事実を他の内分泌腺と同様にラ氏島内分泌の密接な自律神経支配の根拠と考えてよいだろう。

甲状腺の神経分布に関しては、Sunder-Plassmann⁹³⁾ (1935) の神経性終末網の報告がある。著者の所見では、ChE 活性は甲状腺では証明し得ないという報告に反して²⁹⁾、比較的豊富な活性を証明出来たがその活性分布は全く神経分布と一致し、しかも Sunder-Plassmann と同様に血管壁と濾胞上皮周囲に神経性終末網の形成を確認得たし、甲状腺内神経叢を小葉間神経叢・血管周囲神経叢・濾胞周辺神経叢に分類し得た。また甲状腺内には神経細胞は証明されないという報告⁹⁴⁾に反して、著者は小葉間に Nonidez⁹⁵⁾ と同様に神経節細胞を認めた。なお教室同人の重視する中心濾胞については⁹⁶⁾、ChE 標本では見出し得なかつたのでここでは論じられない。また最近教室の細⁹⁷⁾ (1958) は、B法・W法により甲状腺内神経支配に関与している神経要素として、古来あげられている傍濾胞性の特異細胞等 (Sunder-Plassmann の Neurohormonale

Zelle, Nonidez の Parafollikulaerae Zelle, Feyrter の Helle Zelle) の相互関係及びこれらと神経系との関係について詳細に報告しているが、前述した如く著者はここでは傍濾胞細胞に ChE 反応が陽性に見られたと簡単に述べるのみとする。

6) 感覚器系並びに神経系

前足足趾部皮膚の神経分布については、従来の研究は成人手掌を対象としその大部分は主として触小体に関する部分的研究であるが⁹⁸⁾⁹⁹⁾¹⁰⁰⁾¹⁰¹⁾¹⁰²⁾¹⁰³⁾¹⁰⁴⁾、最近和田は¹⁰⁵⁾ (1949) B法を用い成人手掌の知覚終末について総括的な報告をしている。著者はネコの前足足趾部皮膚における ChE 活性を検索して、無毛性前足足趾部に対する神経は皮下組織層内で一次神経叢を形成し、次に大部分は血管に伴い一部分は単独に真皮の方へ進み乳頭層内で二次神経叢を形成しており、これらの中に含まれる知覚性有髄神経線維は皮下組織層内では Pacini 氏小体に、乳頭層内では Meissner 氏触小体と分岐性終末に終つており、表皮では胚芽層内の Langerhans 氏細胞と連絡しているのを認めた。表皮内における特殊終末装置として古くより Langerhans 氏細胞があげられており、これは諸動物特に豚の鼻先に存在するといわれるが¹⁰⁰⁾、ヒトの皮膚にも存在するとされている¹⁰⁰⁾¹⁰³⁾¹⁰⁷⁾¹⁰⁸⁾。一方ヒトの皮膚でその存在を否定している報告もあるが¹⁰⁵⁾¹⁰⁹⁾¹¹⁰⁾、著者の所見でもネコの前足足趾部の皮膚でその存在を肯定し得たことは非常に重要である。他方、ネコ足趾部の汗腺の特異的形態については既に教室同人の報告があるが (峰谷¹¹¹⁾)、教室同人の主張する汗腺潤管部である移行部腺細胞に¹¹²⁾、分泌部と排泄部よりもより豊富な神経性終末網の分布を認めたことは注目される。

脊髄については、運動性前角細胞及び交感性と考えられている側角細胞に¹¹³⁾強度の ChE 活性が存在し、後柱部の知覚性神経細胞に中等度の活性が認められることは前述した。なお前田¹¹⁴⁾・川口¹¹⁵⁾・村上¹¹⁶⁾等は犬で脊髄神経節の中樞側後根切断実験を行つて、脊髄灰白質の中間帯内側部に脊髄副交感神経の脊髄中樞核が存在することを証明しているが、著者のネコ下部胸髄の ChE 標本でもこの部にかなりの活性を有する神経細胞が認められた。

3. 所見総括

以上各臓器につき ChE 活性を組織化学的に検索して得られた所見と、従来の所論神経染色法による各報告とを比較考察すると次のように総括される。

1) ChE 組織化学的検索法である Koelle 改良法の著者修正法は、新しい神経染色法として応用することが出来る。その神経線維を染色し得る限度は従来の神

経染色法に比較して何ら遜色なく、むしろ一部の臓器においては従来の方法に優ると考えられる。

2) 自律神経系の終末像に関しては、従来 Langley²⁹⁾ の Neuron 説及び欠点の多い神経染色法とに災されて交感・副交感神経線維は別々に遊離性終末に終るものとされており、現在でもなお多くの薬理学者・生理学者・臨床学者により支持されている所であるが、著者の ChE 活性分布所見では Bielschowsky の鍍銀法乃至その変法を使用した Stoehr u. Reiser³⁰⁾ 等の形態学者によつて称えられている如く、交感・副交感両神経線維は一緒になつて終末網を形成し遊離性終末を作らず両神経の区別も出来ないという説を支持し得るといふ結論に達する。ただし、終末網の構成並びにそこに介在する種々の細胞については諸説があり一致しない所であるが³⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾⁷⁵⁾、各説に対する ChE 組織化学的検索所見より見た著者の見解は別に報告の予定である。

3) 内臓知覚神経の終末像に関しては、瀬戸⁵⁹⁾ は Stoehr の説を根拠として自律神経終末網とは全く異なる遊離性神経終末を諸臓器に見出し、その形態学的特徴よりして知覚神経終末と断定しているが、著者の ChE 活性分布所見でもかかる終末形成を一部の臓器で見出し得た。

4) 著者の証明し得た所見は、ChE 活性検索の化学組織的立場よりすれば大部分は未だ文献的記載のみない所であるが、従来の所論神経染色法による報告に照し合わせてもなお多数の新知見が含まれる。例えば、未報告の所見としては腎杯部移行上皮内の知覚性上皮内神経線維・子宮内膜上皮直下の知覚性分岐性終末、各臓器の潤管部域についての神経分布等、従来より論議され未だ決定的な報告を見ないか或いは最近漸く報告されたばかりの所見としては膀胱ラ氏島内に分布する神経性終末網・脾臓淋巴濾胞内に分布する神経性終末網・子宮内膜内の神経分布像・副腎皮質球状層の神経分布像・腎臓の神経分布像があげられ、これより考えても本法の神経染色法としての優秀性がうかがわれる。

5) 教室同人の主張する腺臓器潤管部に関しては、教室同人は臓器構築の理解に際して化学的感受体系統学説³⁾を提唱し、この考えを各腺臓器に発展させその形態学的所見の統一的理解を志してきている。同説によれば各腺臓器の腺管系と血管系の潤管部が重要であり、腺管系では腺主部と腺導管の接続部位を、血管系では例えば血管傘部位を潤管部域としてそれらの部位の特殊機構を吟味し、そこに多少とも共通した特徴的な性格を見出し得ている。即ち同説の主体の一部は脾

臓器潤管部論であり、その潤管部相当部位に呼吸・分泌・未分化性等の特徴的性格が見出だされていること、及びその特殊機能遂行上部に豊富な神経分布の予想されることは既に教室同人の報告する所である。ChE 活性検索所見よりしても、各潤管部域に特に微細な神経性終末網が豊富に分布する像が確認された。

結 論

1) ChE 組織化学的証明法である Koelle 改良法を、基質の精製・反応時間・反応液 pH 等について修正を加え正常動物各臓器の末梢微細神経分布像を染色出来た。

2) 従来の神経染色法に基づく各報告と著者の所見とを比較考察すると、Koelle 改良法の著者修正法は新しい神経染色法として応用し得るし、従来の神経染色法に比してなら劣らない。

3) 自律神経終末像に関しては、Stoehr 一派の称える神経性終末網の存在が本法によつて組織化学的に支持される。

4) 知覚神経終末像に関しては、知覚終末例えば上皮内神経線維の存在を組織化学的に実証し得た。

5) 腎臓腎杯部移行上皮内の知覚性上皮内神経線維・子宮内膜上皮直下の分岐性終末・脾臓淋巴濾胞内神経性終末網・膀胱ラ氏島と子宮内膜内に分布する神経性終末網等の新知見を報告した。

6) 教室同人の重視する腺臓器潤管部に関しては、同部に微細な神経性終末網が特に豊富に分布する像を認めた。

稿を終るに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師石川教授、並びに種々御助言を賜つた倉田助教授と教室員各位に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Gomori, G. : Proc. Soc. Exper. Biol., 58, 354 (1948).
- 2) Koelle, G. B. : J. Pharmacol. Exper. Therap., 100, 158 (1950). 103, 153 (1951).
- 3) 石川大刀雄 : 血液学討議会報告, III, 178 (1949).
- 4) Hawes, R. C. & Alles, G. A. : J. Biol. Chem., 133, 375 (1940). J. Laborat. Clin. Med., 26, 845 (1941).
- 5) Hard, W. L. & Peterson, A. C. : Anat. Rec., 108, 57 (1950).
- 6) Barnett, R. J. & Seligmann, A. M. : Science, 114, 579 (1951).
- 7) Holt, S. J. & Withers, R. F. J. : Nature, 170, 1052 (1952).
- 8) Ravin, Zacks, H. A., Zacks, S. I. & Seligmann, A.

- M. : J. Pharmacol. Exper. Therap., 107, 37 (1953). 9) Koelle, G. B. & Friedenwald, J. S. : Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 70, 617 (1949). 10) Sinden, J. A. & Shaver, E. : Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 72, 60 (1949). 11) Pope, A., Caveness, W. & Livingston, K. E. : Arch. Neurol. Psychiatr., 68, 425 (1952). 12) Couteaux, R. : Arch. internat. physiol., 59, 526 (1951). 13) Hellmann, K. : J. Cellul. Comp. Physiol., 40, 421 (1952). 14) Coers, C. : Arch. biol., 64, 133 (1953). 15) Gerebtzoff, M. A. : Acta anat., 19, 366 (1953). 22, 144 (1954). 16) Harris, C. : Amer. J. Path. 30, 3 (1954). 17) Hurley, H. J., Shelley, W. B. & Koell, G. B. : J. Investigat. Dermat., 21, 139 (1953). 18) Hellmann, K. : J. Physiol., 129, 454 (1955). 19) Shen, S. C., Greenfield, P. & Sippel, T. : Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 81, 452 (1952). 20) 豊田正輝 : 日新医学, 40, 559 (1953). 41, 34 (1954). 42, 243 (1955). 42, 302 (1955). 21) 永山茂夫 : 日新医学, 43, 10 (1956). 22) 宇尾野公義 : 日新医学, 42, 466 (1955). 23) 室 隆雄 : 日新医学, 44, 223 (1957). 24) Temple, J. W. : J. Amer. Chem. Soc., 51, 1754 (1928). 25) Renshaw, R. R., Dreishach, P. F., Ziff, M. & Green, D. : J. Amer. Chem. Soc., 60, 1765 (1938). 26) 鈴木友二・今枝一男・久保田光二・高木博司 : 薬研, 22, 464 (1950). 27) Adamstone, R. B. & Tayler, A. B. : Stain Technol., 23, 109 (1948). 28) White, R. T. & Allen, R. A. : Stain Technol., 26, 137 (1951). 29) Langley, J. N. : J. Physiol., 57, 428 (1923). 58, 49 (1923). 58, 70 (1923). 30) Stoehr, Ph. jr. : Zschr. Zellforsch. 12, 66 (1931). 21, 243 (1934). 27, 341 (1937). 31) 吉利猛二 : 満洲医誌, 27, 573 (1937). 32) 佐藤龍男 : 東北医誌, 40, 1 (1947). 33) Toyota, T. : Arch. hist. jap., 7, 573 (1955). 34) Stoehr, Ph. jr. : Erg. Ana., 34, 21 (1954). 34, 62 (1952). 35) Boeke, J. : Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., 33, 233 (1933). 33, 276 (1933). 34, 330 (1933). 35, 551 (1934). 39, 477 (1936). Acta neuroveget. 2, 32 (1951). 36) Feyrter, F. : Dtsch. med. Wschr., 14u. 16 (1951). 37) Jabonero, V. : Acta neuroveget., 4, 136 (1953). 8, 291 (1954). 38) Honjin, R. : J. Comp. Neurol., 104, 331 (1956). 39) Hagen, E. : Zschr. Zellforsch., 43, 486 (1956). 40) Pensa, A. : Internat. Mschr. Anat. Physiol., Leipzig, 22, 90 (1905). 41) Castro, F. de. : Trab. Laborat. invest. biol. Univ. Madrid, 21, 423 (1923). 42) Pines, L. & Toropowa, M. : Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., 20, 20 (1930). 43) 村沢健介 : 金大結研年報, 12, 171 (1954). 44) 久保正哉・三宅川廉平 : 京府医大誌, 11, 633 (1934). 45) Krause, W. : Arch. Anat. Physiol. wiss. Med. 9 (1870). 46) 木村忠司 : 日臨, 15, 1099 (1957). 47) Stoehr, Ph. jr. : Acta neuroveget., 10, 21 (1954). 48) 小泉嘉久 : 未発表. 49) 瀬戸八郎・福山右門 : 満洲医誌, 25, 177 (1936). 50) Takahashi, T. : Arch. hist. jap. 10, 19 (1956). 51) Knoche, H. : Zshr. Anat. Entw. gesch., 115, 97 (1950). 52) 嶋尾俊信 : 十全医会誌, 57, 320 (1955). 53) Schumacher, V. : Arch. mikrosk. Anat., 71, 58 (1907). 54) Zimmermann, K. W. : Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., 32, 176 (1932). 55) Ruyter, J. H. C. : Zschr. Zellforsch., 2, 242 (1925). 56) Goormaghtigh, N. : Arch. biol., Paris, 43, 575 (1935). 51, 293 (1940). 57) Becher, H. : Zschr. wiss. Mikrosk., Stuttgart, 53, 205 (1936). 58) Feyrter, F. : Virchows Arch. path. Anat., 306, 134 (1940). 59) 瀬戸八郎 : 人の知覚, 第1版, 185頁, 37頁, 東京, 医学書院, 1957. 60) 横山文男 : 東北医誌, 42, 28 (1949). 61) Watanabe, Y. : Archiv. hist. jap., 7, 311 (1954). 62) Ojima, S. : Archiv. hist. jap., 10, 1 (1956). 63) 山下龜久男 : 満洲医誌, 30, 367 (1939). 64) 森 敏一 : 未発表. 65) 米田良蔵 : 未発表. 66) 坂口重蔵 : 満洲医誌, 30, 795 (1939). 67) Sato, H. : Archiv. jap. Chir., 24, 456 (1955). 68) Knoche, H. : Acta neuroveget., 10, 502 (1955). 69) Koppen, K. : Arch. Gynaek., 177, 354 (1950). 70) Yamada, M., Watanabe, Y. & Mori, I. : Archiv. hist. jap.,

- 7, 423 (1954). 71) Knoche, H. : Zschr. Zellforsch., 37, 205 (1952). 72) Nishimura, M. : Archiv. hist. jap., 6, 233 (1954). 73) Hayashi, S. : J. Orient. Med., Dairen. 27, 37 (1937). 74) Sunder-Plassmann, P. : Dtsch. Zschr. Chir., 250, 705 (1938). 75) Honjin, R. : J. Comp. Neurol., 105, 587 (1956). 76) Larsell, O. : J. Comp. Neurol., 33, 105 (1921). 35, 97 (1922). 77) Larsell, O. & Dow, R. S. : Amer. J. Anat., 52, 125 (1933). 78) 倉田自章 : 日新医学. 41, 28 (1954). 42, 397 (1955). 79) Seto, H. : Arb. Anat. Inst. Sendai, 19, (1936). 80) Sato, H. : Tohoku J. Exper. Med., 59, 343 (1954). 81) Glasser, W. : Zschr. Anat. Entw. gesch., 87, 741 (1928). 82) Riegele, L. : Zschr. Zellforsch., 9, 511 (1929). 83) Harting, K. : Erg. Anat., 34 (1944). Lentz (1952) より引用. 84) Tischendorf, F. : Beobachtungen ueber die feinere Innervation der Milz. Koeln, Koelner Universitaetsverlag, 1948. 85) Lentz, H. : Zshr. Zellforsch., 37, 494 (1952). 86) 中川定明 : 日病理会誌, 38, 123 (1949). 87) Stoehr, Ph. jr. : Zshr. Anat. Entw. gsch., 104, 475 (1935). 88) Sato, A. : Tohoku J. Exper. Med., 55, 259 (1952). 89) Swinyard, C. A. : Anat. Rec., 68, 417 (1937). 90) Hoshi, T. : 東北医誌, 9, 4 (1926). 91) Pines, & Narowtschatowa : Zschr.mikrosk.-anat. Forsch., 25, 518 (1931). 92) 沢口 肇 : 十全医会誌, 57, 142 (1955). 93) Sunder-Plassmann, P. : Dtsch. Zschr. Chir., 244, 736 (1935). 245, 756 (1936). 252, 1 (1939). 94) 谷合三代次 : 東京医会誌, 52, 747 (1938). 95) Nonidez, José. F. : Amer. J. Anat., 49, 479 (1932). 96) 坂井秀夫 : 十全医会誌, 投稿中. 97) 細 正国 : 十全医会誌, 投稿中. 98) Meissner : Aiba (1956) より引用. 99) Krause, W. : Arch. mikrosk. Anat., 19, 53 (1881). 100) Dogiel, A. S. : Anat. Anz., 27, 97 (1905). 101) 青柳登一 : 神経誌, 9, 108 (1910). 9, 159 (1910). 102) Boeke, J. : Zshr, mikrosk.-anat. Forsch., 2, 448 (1926). 103) Martínez Pérez, R. : Trab. Laborat. invest. biol. Univ. Madrid, 27, 187 (1931). 104) 守克己 : 長崎医会誌, 13, 1626 (1935). 105) 和田泰美 : 東北医誌, 39, 73 (1949). 106) Langerhans, P. : Virchows Arch. path. Anat., 44, 325 (1868). 107) Kadanoff, C. : Zshr. Anat. Entw. gsch., 72, 542 (1942). 108) 西原勝雄 : 皮性病誌, 63, 284 (1953). 109) Seto, H. : Arb. Anat. Inst. Sendai, 25, 99 (1942). 110) Aiba, K. : Archiv. hist. jap., 10, 329 (1956). 111) 壁谷 徹 : 十全医会誌, 58, 316 (1956). 112) 竹内真一 : 十全医会誌, 57, 167 (1955). 113) 甲斐外志彦 : 東京医会誌, 38, 1423 (1924). 114) 新田義男 : 東京医会誌, 43, 610 (1929). 115) 川口 健 : 東京医会誌, 45, 1057 (1931). 116) 村上精次 : 東京医会誌, 49, 786 (1935).

Abstract

Histochemical visualization of the sites of cholinesterase in tissues was achieved by a slight modification of the method proposed by Koelle (1950). By this method fine nerve supply in tissues was demonstrated.

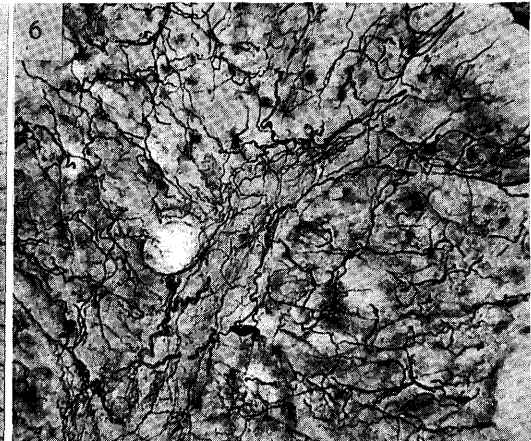
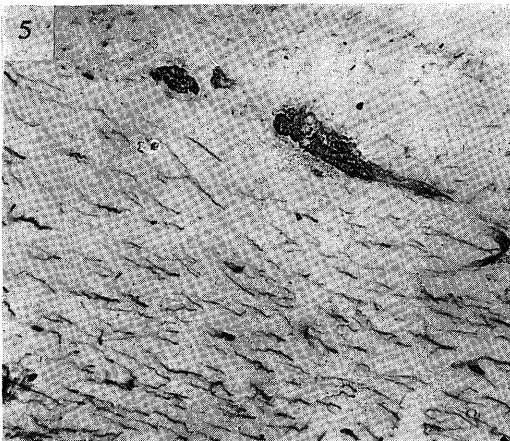
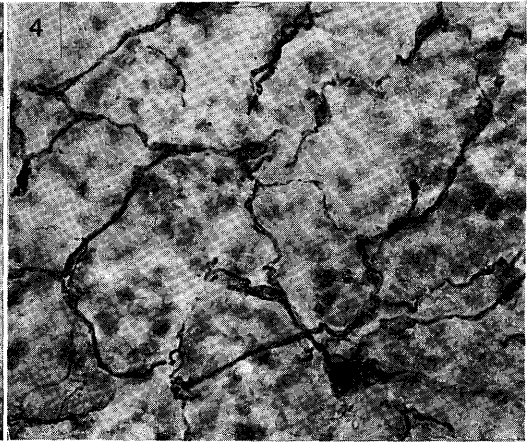
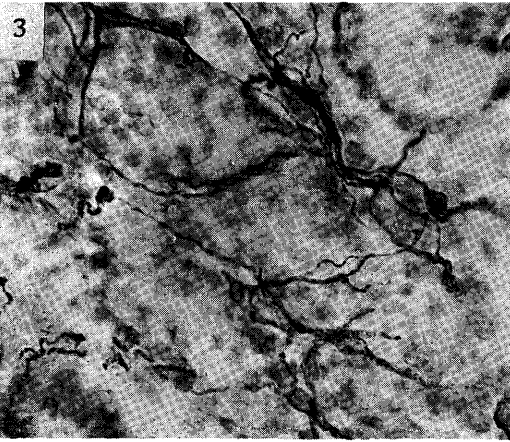
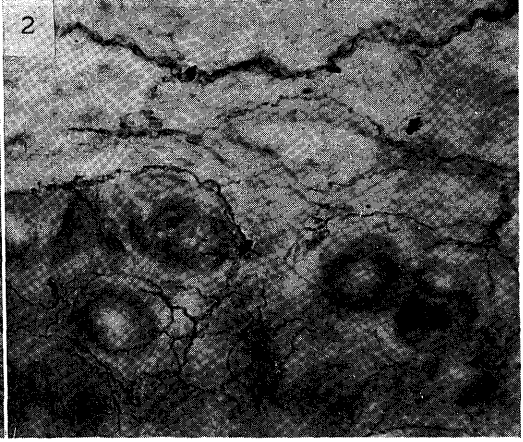
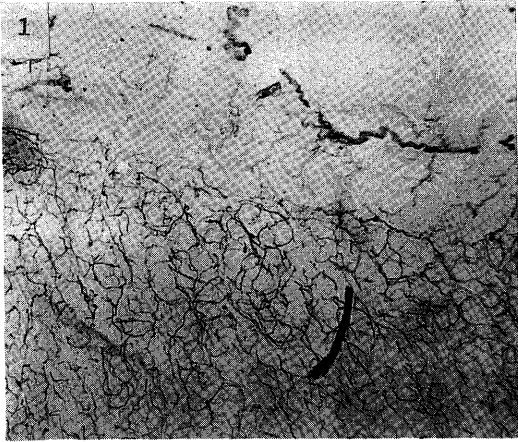
The presence of endoplasmic reticulum (Stoehr) and intraepithelial sensible nerve ending was histochemically proved.

New findings were obtained on intraepithelial sensible nerve fibers in epithelium of renal pelvis, endometrial branching nerve ending of uterus and terminal reticulum in the follicle of spleen, Langhans's islet of pancreas and endometrium of uterus.

Nerve supply around the "intercalary portion" of glands was discussed.

写真説明

1. 胃幽門部の粘膜下組織層・粘膜筋板及び粘膜の ChE 活性分布. イヌ, 42倍, 総 ChE.
2. 胃幽門部の粘膜と粘膜筋板の ChE 活性分布. イヌ, 225倍, 総 ChE と H 後染色.
3. 胃幽門部粘膜内の ChE 活性分布 (ChE 反応陽性の間質細胞の核が示されてある). イヌ, 490倍, 総 ChE と H 後染色.
4. 3 と同じ.
5. 胃幽門部の筋層と Auerbach 神経叢の ChE 活性分布. イヌ, 42倍, 総 ChE.
6. 膵臓小葉内の ChE 活性分布. ネコ, 120倍, 総 ChE と H 後染色.
7. 膵臓の小葉と間質における ChE 活性分布. ネコ, 50倍, 総 ChE と H 後染色.
8. 膵臓小葉内の腺房と潤管部における ChE 活性分布 (潤管部に微細な神経性終末網の分布するのを示す). ネコ, 405倍, 総 ChE と H 後染色.
9. 膵臓ラ氏島とその周辺部の ChE 活性分布. ネコ 570倍, 総 ChE と H 後染色.
10. 膵臓ラ氏島とその周辺部の ChE 活性分布, ネコ, 490倍, 総 ChE と H 後染色.
11. 膵臓ラ氏島の神経分布の立体模型図. 本陣 (19-56) より.
12. 膵臓間質における孤立神経節細胞の ChE 活性分布 (辺細胞性終末を示す). ネコ, 690倍, 総 ChE と H 後染色.
13. 膵臓間質における神経節・神経束及び排出管壁の ChE 活性分布 (右上に排出管壁の一部を示す). ネコ 120倍, 総 ChE と H 後染色.
14. 肝臓 Glisson 氏鞘における ChE 活性分布 (中央は小葉間胆管, 右上は小葉間動脈を示す). ネコ, 170倍, 総 ChE と H 後染色.
15. 顎下腺の小葉と間質における ChE 活性分布. ネコ, 150倍, 総 ChE と H 後染色.
16. 顎下腺の小葉・間質及び附近の顎下腺における ChE 活性分布. ネコ, 150倍, 総 ChE.
17. 腎臓糸球体輸入小動脈壁の ChE 活性分布. ネコ, 490倍, 総 ChE と H 後染色.
18. 腎臓潤管部細尿管とその周辺部の ChE 活性分布. ネコ, 460倍, 総 ChE と H 後染色.
19. 腎杯部移行上皮内の ChE 活性分布 (知覚性上皮内神経線維を示す). ネコ, 400倍, 総 ChE と H 後染色.
20. 膀胱の粘膜と粘膜下組織層における ChE 活性分布. ネコ, 270倍, 総 ChE と H 後染色.
21. 膀胱の漿膜下層・筋層及び粘膜下組織層における ChE 活性分布. ネコ, 43倍, 総 ChE と H 後染色.
22. 睪丸縦隔における ChE 活性分布 (左は小神経節, 右は静脈を示す). イヌ, 225倍, 総 ChE と H 後染色.
23. 副睪丸の睪丸輸出管とその周辺部の ChE 活性分布. イヌ, 160倍, 総 ChE と H 後染色.
24. 卵巣の皮膚における ChE 活性分布. ネコ, 150倍, 総 ChE と H 後染色.
25. 子宮の内膜と筋層における ChE 活性分布. ネコ, 43倍, 総 ChE と H 後染色.
26. 子宮内膜上皮下層における ChE 活性分布 (分岐性知覚終末を示す). ネコ, 690倍, 総 ChE と H 後染色.
27. 肺臓の呼吸細気管支壁と終末細気管支壁の ChE 活性分布. ネコ, 150倍, 総 ChE と H 後染色.
28. 肺臓の細気管支壁と小気管支壁における ChE 活性分布 (右下に静脈壁の一部を示す). ネコ, 120倍, 総 ChE と H 後染色.
29. 肺臓小気管支壁とその周辺部における ChE 活性分布 (右上に肺動脈壁の一部を示し多数の黒点は赤血球である). ネコ, 120倍, 総 ChE.
30. 肺臓中等度気管支壁とその周辺部における ChE 活性分布. ネコ, 100倍, 総 ChE と H 後染色.
31. 心臓外膜と心筋層における ChE 活性分布. ネコ, 90倍, 総 ChE と H 後染色.
32. 脾臓濾胞淋巴周辺部より英動脈へかけての ChE 活性分布. ネコ, 450倍, 総 ChE と H 後染色.
33. 頸動脈球における ChE 活性分布 (右端に頸動脈球動脈壁の一部を示す). ウシ, 180倍, 総 ChE と H 後染色.
34. 副腎被膜と皮質球状層における ChE 活性分布. ネコ, 400倍, 総 ChE.
35. 副腎皮質網状層と髄質における ChE 活性分布. ネコ, 45倍. 総 ChE と H 後染色.
36. 甲状腺小葉内における ChE 活性分布. ウシ, 150倍, 総 ChE と H 後染色.
37. 甲状腺小葉内の小濾胞周囲における ChE 活性分布. ウシ, 300倍, 総 ChE と H 後染色.
38. 甲状腺小葉内の小血管と濾胞周囲における ChE 活性分布. ウシ, 450倍, 総 ChE と H 後染色.
39. 涙腺における ChE 活性分布. ネコ, 53倍, 総 ChE.
40. 前足足趾部無毛性外皮の表皮と真皮における活性分布. ネコ, 30倍, 総 ChE.
41. 前足足趾部無毛性外皮の表皮胚芽層と真皮乳頭層における ChE 活性分布. ネコ, 450倍, 総 ChE.
42. 前足足趾部無毛性外皮の乳頭内における ChE 活性分布. ネコ, 490倍, 総 ChE.
43. 下部胸髄の灰白質と白質における ChE 活性分布. ネコ, 42倍, 総 ChE と H 後染色.



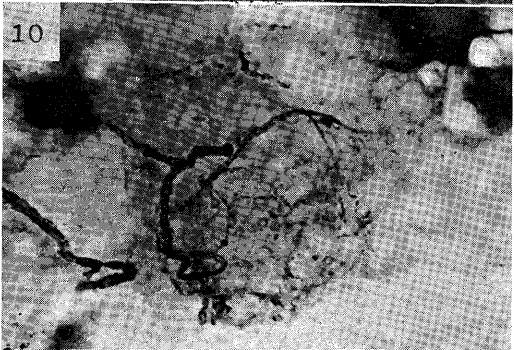
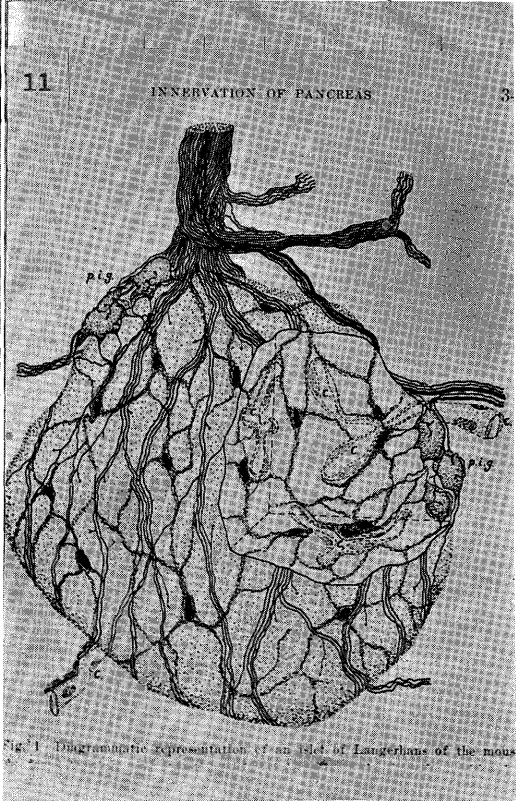
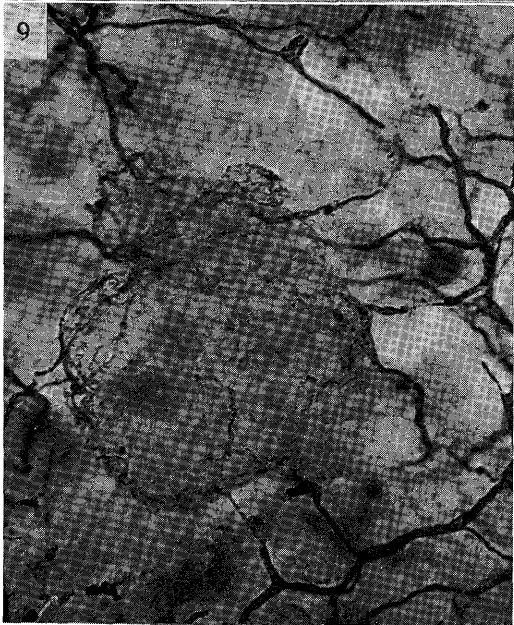
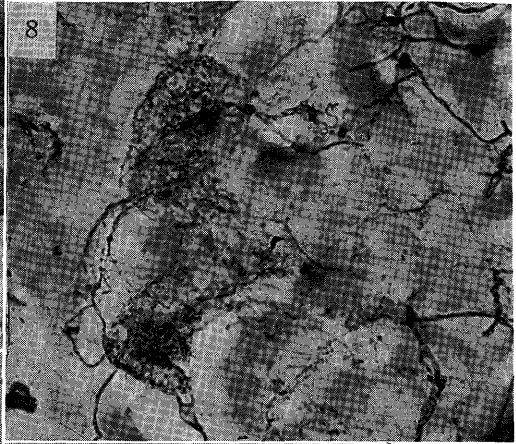
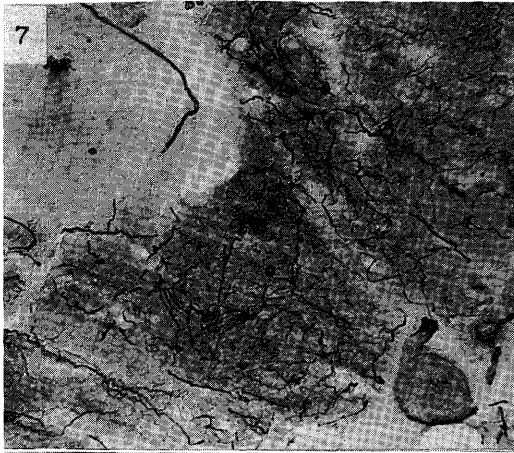


Fig. 1 Diagrammatic representation of an islet of Langerhans of the mouse

