

# 諸種薬物並びに異種血球腹腔内注入の腹膜被蓋細胞に及ぼす影響についての実験的研究

金沢大学医学部病理学教室(主任 渡辺四郎教授)

飯 田 桂 一

(昭和35年7月25日受付)

(本論文の要旨は昭和34年第48回日本病理学会総会において発表した)

最近抗生物質その他各種薬物の出現と共に使用方法も複雑となり、特に外科的療法の進歩と相俟つて直達療法によりその治療効果の増大を期待し、著しい成果を挙げている事実には注目すべきものがある。

しかるにこれら薬物の腹腔内注入における腹膜被蓋細胞、腹腔内細胞等に及ぼす影響についての研究には見るべきものが少なく、ためにこれが究明の有意義なるを感じ、諸種薬物及び細菌の腹腔内注入による量的関係、時間的変化並びに異種血球感作による時間的変化等について腹膜被蓋細胞、中層結合織諸細胞、腹腔内細胞を小皮標本、切片標本、塗抹標本等により観察検討し、所見を得たので茲に報告する。

## 実験材料並びに実験方法

### 1. 実験材料

#### 1) 実験動物及び観察組織

体重 130g 前後の成熟雄性健常ラットを使用し、その腸間膜、大網、腹腔内組織及び末梢血液を観察に供し、大網切除10日後の腹腔内細胞をも検討した。

#### 2) 注入物質

注入薬物としてサイアジン(スルファミン剤)、ペニシリン、ストレプトマイシン、コーチゾン、アドレナリン、チラーゼン(甲状腺製剤)、腸チフス・パラチフスワクチンを使用し、細菌は黄色葡萄球菌(寺島株)、大腸菌(学生株)を、又異種血球は家鶏血球を選んだ。

### 2. 実験方法

#### 1) 腸間膜及び大網

##### (1) 鉄ヘマトキシリン染色小皮標本

動物を背位に固定し、瀉血により死に至らした後

開腹、腸間膜は腸間膜根部において切離し諸腸と共に、又大網は適当な大ききで切断し、37°C 加温生理的食塩水で軽く洗滌した後10%ホルマリン溶液に約3時間固定する。固定後腸間膜又は大網を適当な広さの小片となし、被覆硝子上に軽く伸展、周辺を濾紙で吸い取り未乾燥の状態で降アルコールを経て蒸溜水に至り、下記染色液を用いて約5分間染色する。染色後第2液で分別し水洗、上昇アルコールを経て脱水、キシロール透徹後バルサム封入を施す。

#### 染色液

ヘマトキシリン	1 g	} 第1液
純アルコール	10 cc	
蒸溜水	100 cc	

約2週間室温にて放置し、成熟して後使用する。

#### 2%鉄明礬溶液 第2液

使用に際し第1、2液を適当に混合し、直ちに使用する。

#### (2) 鍍銀染色小皮標本

切離した腸間膜を37°C 加温蒸溜水で軽く洗滌し、直ちに新調した0.1%硝酸銀溶液中に約5分間浸し、蒸溜水で洗滌した後10%ホルマリン溶液中で固定しながら人工太陽灯で適当に還元し、水洗後無染色又は後染色を施して型の如く標本を作る。

#### (3) メイ・ギムザ染色小皮標本

腸間膜又は大網を未乾燥のまま被覆硝子に貼布し、周辺を切離して純メタノールで約10分間固定する。これにメイ・グルンワルド原液の2倍稀釈液を注ぎ、約10分間後液を捨て、蒸溜水1ccにギムザ原液1.5滴を加えたギムザ染色液で約30分間染色する。以後無水

Experimental Studies on Peritoneal Mesothelium Irritated by Injections of Several Kinds of Medicines into Abdominal Cavity of Rats with Special Reference to Determination of their Minimum Dose. Keiichi Iida, Department of Pathology (Director: Prof. S. Watanabe), School of Medicine, University of Kanazawa.

デオキサンを経てキシロール透徹，バルサム封入を施す。

(4) ヘマトキシリン・エオジン染色標本

腸間膜断面，漿膜癒着断面を検討するために型の如く包埋，切片となし，ヘマトキシリン・エオジン染色を施す。

(5) 墨粒貪食試験小皮標本

墨汁（古梅園紅花墨）を生理的食塩水で適当に稀釈し，滅菌濾過後 0.5cc を腹腔内に注入，30分間後型の如く鉄ヘマトキシリン等の染色小皮標本を作る。

(6) トリパン青生体染色小皮標本

1.5% トリパン青（Merk 製）（以下「ト」青と略称）生理的食塩水溶液を滅菌濾過し，1.5cc を背部皮下に12時間毎に5回注射し，最終回後12時間で型の如く腸間膜又は大網を取出し，小田氏固定液で氷室内固定を行う。約5時間後そのまま或いは後染色を施して標本を作る。

(7) 中性赤生体染色小皮標本

2% 中性赤（Merk 製）生理的食塩水溶液を滅菌濾過し，その 3cc を背部皮下に1時間毎に2回注射し，6時間後に型の如く腸間膜又は大網を取出し，佐口氏第1固定液で約 2°C の温度を保ち1日固定，更に佐口氏第2固定液で沈澱を除去しつつ1日固定しそのまま或いは後染色を施して標本を作る。

(8) 中性赤超生体染色小皮標本

取出した腸間膜又は大網を 37°C 加温色素液（3万倍中性赤生理的食塩水溶液）の中に入れ，約2分後適当な小片に切断し，載物硝子の上に拵げ，1滴の色素液と共に被覆硝子を重ね周囲をパラフィンで封じ，37°C 加温装置内で観察する。

(9) 過酸化酵素反応小皮標本

取出した腸間膜又は大網を10%ホルマリン溶液で約3時間固定後水洗し，試薬に約5分間浸し再び水洗する。これをハリスのヘマトキシリン染色液で約2分間染色をなし，水洗後小片に切り，グリセリン封入を施す。

試 薬 (McJunkin 法)

ベンチデン	0.4 g	}	色素原液
80%メタノール	100 cc		
3%過酸化水素液	10 滴		

2) 腹腔内細胞

(1) メイ・ギムザ染色塗抹標本

動物を背位に固定し，エーテル麻酔により腹部皮膚を一部切開剝離し，先端の鈍な注射針で腹腔内を透視しながら刺入，腹腔液を採取する。腹腔液を載物硝子に塗抹乾燥後純メタノールで約3分間固定，これにメ

イ・グルンワルド染色2倍稀釈液を注ぎ，約15分後液を捨て，蒸溜水 1cc にギムザ原液 1.5 滴を加えたギムザ染色液で約15分間染色し，水洗乾燥する。

(2) 墨粒貪食試験，「ト」青及び中性赤生体染色における腹腔内細胞染色塗抹標本はメイ・ギムザ染色によつた。

(3) 中性赤・ヤーヌス緑超生体染色標本

中性赤・ヤーヌス緑混合色素膜法により型の如く載物硝子に色素膜を作り，1滴の腹腔液を膜面に滴下し，被覆硝子を重ね周囲をパラフィンで封じ，37°C 加温装置内で観察する。

中性赤・ヤーヌス緑混合色素液

1万倍中性赤純アルコール溶液 1cc にヤーヌス緑（Grüber 製）飽和アルコール溶液 4 滴を混合する。

(4) 過酸化酵素反応染色塗抹標本

腹腔液を載物硝子に塗抹乾燥後 McJunkin 法による試薬を注ぎ約2分間後載く水洗，ギムザ染色を約20分間施し，水洗乾燥する。

(5) 細胞数算定

型の如く血液白血球の算定に準じた。

(6) メチレン青染色塗抹標本

細菌染色を行うため腹腔液を載物硝子に塗抹乾燥後火燭固定をし，アルカリ性メチレン青染色液を注ぎ約2分後水洗乾燥する。

染色液

メチレン青	5 g	}	色素原液
純アルコール	100 cc		

色素原液 30cc に 0.01% 苛性カリ溶液 100cc を加えた色素稀釈染色液を使用する。

3) 血液細胞

尾部切断により採血した。

(1) メイ・ギムザ染色塗抹標本

(2) 白血球数算定

4) 大網切除後の腹腔内細胞

動物を背位に固定し，エーテル麻酔により開腹，胃大彎側において大網を結紮切除し，腹壁を閉じる。術後10日目に型の如く腹腔液を採取した。

(1) メイ・ギムザ染色塗抹標本

(2) 細胞数算定

5) 諸種薬物の各種濃度における腹腔内注入方法

注入薬物として生理的食塩水，0.3% 乳酸，サイアジン（スルフィンキサゾール，山之内），ペニシリン（結晶ペニシリンG，明治），ストマイ（複合ストレプトマイシン，明治），コーチゾン（酢酸コルチゾン水懸注，1cc 中 25mg 17-オキシ-11-デヒドロコルチコステロン・アセタート懸濁液，Schering），アドレ

ナリン (塩酸エピレナミン 1000 倍溶液, 第一), チラーヂン (1cc は乾燥甲状腺 0.2g に対応す, 帝国), 腸チフス・パラチフスワクチン (局方, 武田), を使用し, 生理的食塩水, 0.3% 乳酸は 1cc とし, 諸種薬物は生理的食塩水で各種濃度を調製し, その 1cc を腹腔内へ無菌的に注入した。

#### 6) 反応の判定

1 日後に型の如く腸間膜及び大網の鉄ヘマトキシリン染色小皮標本を作り, 被蓋細胞の変化を中心として観察し, その変化像 (細胞分裂或いはその徴候) を認める場合の最少薬物注入量を以て最少有効反応量と決定した。

#### 7) 諸種薬物腹腔内注入量

諸種薬物の最少有効反応量の半量, 反応量及びその 2 倍量を腹腔内に注入した。

##### (1) サイアジン

2.5mg, 5mg, 10mg とし, 更に大量注入所見を観察するために 40mg を使用した。

##### (2) ペニシリン

500単位, 1000単位, 2000単位

##### (3) ストマイ

2.5mg, 5mg, 10mg

##### (4) コーチゾン

1.5mg, 3mg, 6mg

##### (5) アドレナリン

1000分の 5cc, 1000分の 10cc, 1000分の 20cc

##### (6) チラーヂン

1000分の 12.5cc, 1000分の 25cc, 1000分の 50cc

##### (7) ワクチン

1000分の 7.5cc, 1000分の 15cc, 1000分の 30cc

以上を生理的食塩水に溶解し 1cc となして腹腔内に注入し, 注入後 30分間, 2時間, 6時間, 12時間, 1日, 2日, 4日, 6日, 8日, 更に必要に応じて 10日以上の経時的観察をした。

#### 8) 細菌腹腔内注入方法

##### (1) 葡萄状球菌 (寺島株)

葡萄状球菌の 4 白金耳, 8 白金耳及び 20 金耳を生理的食塩水 1cc に浮游させ, 型の如く腹腔内に注入して 1日, 4日, 8日, 16日と経時的観察をした。

##### (2) 大腸菌 (学生株)

葡萄状球菌と同様の方法によつた。

##### (9) 異種血球皮下注入及び腹腔内注入方法

輸血用テトラート溶液添加により凝血を防止, 注射器を用いて家鶏から採血して血球を分離し, 生理的食塩水で数回洗滌した後生理的食塩水で 4 倍に稀釈する。その 0.5cc を背部皮下に注射し, 2 週間後 0.5cc

を腹腔内に注入して 30分間, 2時間, 6時間, 12時間, 1日, 2日, 4日, 6日, 8日の経時的観察をした。

## 実験成績

### 1. 正常腸間膜, 大網, 腹腔内細胞及び血液細胞所見

#### 1) 正常腸間膜

正常腸間膜の構造は腹膜被蓋細胞と称される単層扁平な Zell an Zell の配列を示す細胞で両面を覆われている。その中層は疎性結合織ならなり, 血管, 淋巴管, 神経, 支柱結合織等を有し, 腸間膜根部から放線状に腸管に向つて拡がっている。

腹膜被蓋細胞の境界は鉄ヘマトキシリンの強染又は鍍銀を施すと, 所謂接合線が染出される (図-1)。細胞の形は六角形様の多角形で各細胞は Zell an Zell の配列をなすが, 稀には所謂 Stomata と称される小間隙が存在する。細胞は大きな水泡様の核と薄い原形質からなり, 核は鉄ヘマトキシリン染色で塵埃状の核質顆粒, 時には網状の構造が認められ, 1~2 個の小塊或いは有形小体として核小体が存在する。核の形は類円形で核膜は薄く, 極めて稀に 1~2 条の細皺襞がその表面を走る。原形質は核に近い部に顆粒状或いは網状構造が認められ, 辺縁に行くにつれて無構造となる。核の大きさに比し胞体は大きく, 核は一般に偏在している。メイ・ギムザ染色を施すと核には淡紅色の繊細な核質糸からなる核質網が認められ, 1~2 個の核小体が見られる。原形質は僅かに塩基性調を帯びて淡染する。

中層結合織 (以後中層と略称) は比較的細胞成分に乏しく, 被蓋細胞の直下には肥胖細胞が略々均等に散在し, 固有顆粒が著明である。結合織細胞の核は被蓋細胞の核より遙かに小さく且つ僅かに濃染し, 核質は不規則粗大な結節状を呈する。胞体は一般に紡錘形のものが多い。メイ・ギムザ染色を施すと核は粗大な核質糸からなる網状構造を示し, 又淡染する胞体は他結合織細胞と網状の連なりを見せている。これらの結合織細胞に混じて多角形で可成り広い胞体を有する固定性組織球が存し, 核は類円形或いは腎形で核質糸は細く且つ繊細な核質網を形成し, 所々に小さい核質塊が見られ, 1~2 個の核小体を認める。更に組織球の幼若型と思われる核質に富み, 原形質に乏しい小型の類円形或いは橢円形の細胞が見られ, 核には切れ込み, 核糸で連なるもの, 核瘤或いは核の分離を示すもの等があり複雑な形態をしているものもある。その他散在性に少数の淋巴球, 好酸球, 小円形細胞等を認める。

墨粒貪食試験：被蓋細胞，結合織細胞，固定性組織球共に貪食能は認められないが，限局性に浸潤した円形細胞中に若干の貪食像が見られる。該円形細胞は所謂単核細胞と称されるものである。

「ト」青及び中性赤生体染色：被蓋細胞は弱陽性で，少数の「ト」青顆粒が均等に散在しているが，結合織細胞では胞体全般に微細な「ト」青顆粒が存在し，固定性組織球では微細或いは融合した粗大な「ト」青顆粒が見られる。その他脈管内皮細胞，脂肪肺胞にも極めて少数の「ト」青顆粒を認める。中性赤生体染色でも略々同様の所見であるが，一般に下層になる程不明瞭で観察が困難である。

中性赤超生体染色：被蓋細胞では約5分後から核周囲に散在性に少数の中性赤顆粒が出現し，腸間膜の部位により多少の増減を認める程度である。中層において結合織細胞は約10分後から微細な中性赤顆粒が出現散在するが，下層では細胞相互の関係や顆粒の配列状態は不明瞭である。固定性組織球は中性赤顆粒の出現は稍々早く，中等大の顆粒を胞体に充満している。少数の単核細胞では大小不同，濃淡不定の中性赤顆粒が約3分後から見られ，時には顆粒の集簇や花冠状配列を示す。肥胖細胞では早期から固有顆粒が橙黄色を呈し，赤色顆粒も混在している。

過酸化酵素反応：好中球，好酸球は強陽性を示すが，被蓋細胞，中層結合織細胞，固定性組織球は共に陰性である。浸潤単核細胞も陰性であるが，時には若干の陽性顆粒を貪食した像を認めることもある。

## 2) 正常大網

大網も腸間膜同様の構造を有しているが，血管周辺を除いては多孔性で大小不同の孔が存在する。

中層は極めて薄く，上下の被蓋細胞が接着して見える。大網の特異なものとして所々に所謂乳斑を認め，血管と関係ある第一次乳斑，血管と関係ない第二次乳斑とに分けられる。乳斑の表層は被蓋細胞で覆われ，内部は小淋巴球大から単核細胞大の細胞が集簇し，核は核質に富み，円形，腎形を呈し，更に雑多な形態を示すものもある。胞体は強好塩基性で相互に連なりを見せている。メイ・ギムザ染色を施すと大網は腸間膜と略々同様の所見を示す。乳斑は脂肪織周辺において葡萄状に多数が密集して立体的集簇巣を示すもの，孤立したもの或いは細胞の小集団として認めることもある。構成細胞は種々の大きさの円形細胞からなり，僅少の淋巴球，好中球，好酸球，肥胖細胞，形質細胞等の混在が認められる。円形細胞の核は類円形，橢円形，腎形等の形態を示すが，大型細胞程分葉の傾向が認められ，一般に核膜及びアズール顆粒は単球

様，胞体及び核網は組織球様である。胞体は塩基性調が強く，細胞境界は大型細胞程不明瞭である。

墨粒貪食試験：被蓋細胞や中層諸細胞では殆んど貪食能は認められないが，乳斑細胞には著明な貪食能を示すものが多い。なお乳斑から遊離したと思われる細胞集団においても貪食像が認められた。

「ト」青及び中性赤生体染色：一般に腸間膜における所見と一致するが，乳斑においては円形細胞の胞体に略々均等大の「ト」青顆粒が認められ，大型細胞程その数を増している。なお乳斑では淋巴球，形質細胞等は「ト」青生体染色陰性であつた。中性赤顆粒は乳斑円形細胞に集簇或いは融合して出現し，該顆粒の増加により詳細な観察は困難であつた。

中性赤超生体染色：腸間膜に類似した所見を呈するが，乳斑円形細胞において中性赤顆粒の集簇，融合，時には花冠状配列等があり，高度の陽性像を示すが，細胞相互の関連や詳細な観察は困難であつた。

過酸化酵素反応：乳斑円形細胞の少数に陽性顆粒の存在を認める場合もあるが，他の細胞は陰性であつた。

## 3) 正常腹腔内細胞

細胞は所謂食細胞，淋巴球，顆粒白血球，肥胖細胞等が認められ，時には極めて少数の被蓋細胞を見出すこともある。これら細胞の百分率は食細胞は大型及び中型12.0%，同小型48.5%，淋巴球8.5%，好中球0%，好酸球28.0%，肥胖細胞3.0%で細胞数は6.7~7.9万/mm<sup>3</sup>であつた。

食細胞は大きさにより大型及び移行型としての中型と小型に分類した。核は大，中型では多形性で馬蹄形，クローバ形を示すものが多く，小型では楕円形，腎形が多い。核膜は単球より稍々厚く組織球より薄い。又核質網は粗亘つ不均等で小結節状に見える。胞体は大，中型では弱好塩基性の汚穢な濃淡があり，時には小空胞を認め，小型では好塩基性の度が強い。核膜，アズール顆粒の状態は単球に，胞体，核質網の状態は組織球に類似する点は乳斑円形細胞と共通した所見である。稀に存在する扁平大型の被蓋細胞は3~4個が集簇し，核は紫紅色で胞体に比し濃染し，主として楕円形で食細胞の如く多形性を示さない。核質網は不規則繊維で時には少数の結節を有し，往々にして核小体を認める。核の境界は明瞭であるが，核膜は食細胞に比し稍々不整で薄い。胞体は菲薄扁平，淡紅色で明るく，粗な網状又は顆粒状を呈して均等に拡がり，隣接被蓋細胞との境界部に接合線を染出している。好中球，形質細胞の出現を見ず，又その他の細胞につき特記することはなかつた。

墨粒貪食試験：被蓋細胞には全く貪食能を認めない

が、食細胞の腎形核では核陥凹側に著明に、円形核では核周辺の所謂内形質部に墨粒の存在を認めた。又この際出現する好中球にも若干貪食能を認めた。

「ト」青及び中性赤生体染色：被蓋細胞は陰性又は弱陽性で散在性に少数の「ト」青顆粒を認めるに過ぎない。食細胞では「ト」青顆粒の集簇、融合化が認められ、結節状に見えることもある。なお「ト」青顆粒と墨粒の存在部位とは略々一致していることが注目された。中性赤生体染色でも略々同様の所見であった。

中性赤・ヤーマス緑超生体染色：一般に食細胞では中性赤顆粒と「ト」青顆粒の出現部位は一致し、ヤーマス緑可染糸粒体はこれと対称的又は無関係に出現することが注目された。被蓋細胞においては約5分後から中性赤顆粒、糸粒体が少数散在し、食細胞では約3分後から中性赤顆粒の集簇又は花冠状配列を示すと共に糸粒体の出現を見る。約15分間に亘り次第にその形態を明瞭にし、約20分後に死後染色像を呈した。

腹腔内細胞超生体染色像

食細胞をその形態、超生体染色顆粒の出現状態等からⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型に分類した。Ⅰ型は顆粒白血球大程度、Ⅱ型は大型で中心明域を伴い中性赤顆粒が集簇又は花冠状配列を示し、Ⅲ型はその他とした。又百分率はにおいてはⅠ型3.0%、Ⅱ型82.0%、Ⅲ型は15.0%を示した。

下図は超生体染色後約15分間の状態を描いたものである。

過酸化酵素反応：被蓋細胞や食細胞は陰性であり、好酸球は強陽性であった。

4) 正常血液細胞

細胞百分率は単球1.0%、淋巴球大型26.0%、同小型43.5%、好中球28.5%、好酸球1.0%、好塩基球0%で、白血球数は4200~4800/mm<sup>3</sup>であった。

2. 大網切除後の腹腔内細胞所見

細胞百分率は表に示す如く食細胞大型及び中型31.6%、同小型27.0%、淋巴球8.7%、好中球3.0%、好酸球28.0%、肥胖細胞1.7%であり、細胞数は2.1~3.3/mm<sup>3</sup>で正常に比し半数以下となる。百分率では食細胞数に変動多く、大、中型では約3倍、小型では約半数となり、その他の細胞では著変を認めなかつた。(表1)

3. 諸種薬物腹腔内注入所見

1) 諸種薬物最少有効反応量注入所見

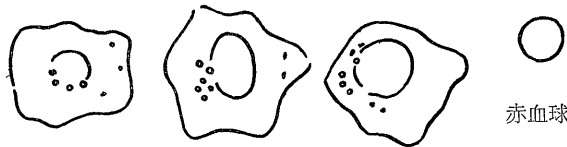
(1) 生理的食塩水

腸間膜、大網共に経時的観察において殆んど変化を認めず、1日以後は正常化している。

(2) 0.3% 乳酸

腸間膜：12時間後では Stomata の稍々開大した部分が見られる。被蓋細胞は正常型、核が萎縮し不整と

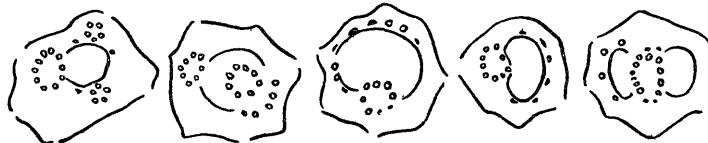
被 蓋 細 胞



食 細 胞 Ⅰ 型



食 細 胞 Ⅱ 型



食 細 胞 Ⅲ 型



(○：中性赤顆粒 ●：糸粒体)

表 1 腹腔内細胞百分率

	食細胞		淋 巴 球		好中球	好酸球	肥 胖 細胞	細胞数 (万)
	大 中 型	小 型	大 型	小 型				
正 常	12.0	48.5	1.0	7.5	0	28.0	3.0	7.3
切 除 1	29.5	31.5	2.0	8.0	3.0	25.0	1.0	2.1
切 除 2	37.0	26.0	0	6.0	0	31.0	0	3.3
切 除 3	28.5	23.0	3.0	6.5	6.0	29.0	4.0	2.8
切除平均	31.6	27.0	1.7	7.0	3.0	28.0	1.7	2.7

なり、一般に濃染する変性型、核が稍々肥大し、増殖段階を示す反応型等が混在し、中層から表層へ限局性に円形細胞浸潤が増加して来る。1～2日後は核分裂前期の大型反応被蓋細胞が散見され、2～4日後は間接分裂による増殖像が認められる。6～8日後に至ると増殖は終り、幼若な小型被蓋細胞が密在するが、この時期は細胞浸潤も殆んどなく、10日後は正常化する。

大網：6時間後から限局性に、12時間後は稍々瀰漫性に円形細胞浸潤が見られる。1日後既に被蓋細胞に直接分裂、2～4日後は可成り多くの直接、間接分裂像が認められる。6～8日後は細胞浸潤は減少し、血管に近い部位から大網孔が漸次被蓋細胞及び結合織細胞の増殖のために狭小又は消失し、一般に肥厚が認められる。10日後に幼若被蓋細胞は正常の大きさを示す。

### (3) サイアジン

最少有効反応量 5mg 注入1日後の所見は次の如くであつた。

腸間膜：正常、変性、反応型の被蓋細胞が混在し、核分裂前期像も見られる。浸潤円形細胞は増殖能が大で Zell an Zell に配列し、異物を貪食して単核細胞の性格が認められる。

大網：被蓋細胞の間接分裂像が認められ、又各所において著明な細胞浸潤がある。

### (4) ペニシリン

最少有効反応量1000単位注入1日後の所見は次の如くであつた。

腸間膜：一部被蓋細胞は変性し、核は多角不整形で時には皺襞や小空胞を含み、更に萎縮状を呈するものが認められる。一方反応被蓋細胞が散在し、該細胞の中には染色体が多染性の密球を形成し、核膜が不明となる。胞体の微細構造は不明であるが細胞境界は明瞭となり、厚味を増す。細胞浸潤はサイアジン注入の場合と大差はない。

大網：正常、変性、反応型の被蓋細胞が混在し、反

応型には核に突起、核瘤又は切れ込み等直接分裂の前徴を示すものがある。円形細胞浸潤は瀰漫性であるが所々に限局して増殖し、貪食像を示す。

### (5) ストマイ

最少有効反応量 5mg 注入1日後の所見は次の如くであつた。

腸間膜：反応被蓋細胞が散在し、中層において中等度の円形細胞浸潤がある。

大網：被蓋細胞の間接分裂像を少数認め、附近には著明な細胞浸潤が見られる。

### (6) コーチゾン

最少有効反応量 3mg 注入1日後の所見は次の如くであつた。

腸間膜：一般に変化に乏しく少数の反応被蓋細胞が散在する程度である。細胞浸潤も軽度且つ限局している。

大網：腸間膜同様変化に乏しいが顆粒白血球の浸潤が目された。

### (7) アドレナリン

最少有効反応量 1000分の10cc 注入1日後の所見は次の如くであつた。

腸間膜：被蓋細胞の変性は著明である。反応被蓋細胞は直接、間接分裂により増殖をなし、細胞浸潤は限局性に中、表層共に高度である。

大網：被蓋細胞は直接分裂を主とするが、間接分裂像も相当数認められる。

### (8) チラーヂン

最少有効反応量1000分の25cc 注入1日後の所見は次の如くであつた。

腸間膜：正常及び軽度の変性型に混じて少数の反応型被蓋細胞が見られるが、未だ分裂像は認められない。細胞浸潤は中層のみで軽度である。

大網：腸間膜所見と大差はない。

### (9) ワクチン

最少有効反応量1000分の15cc 注入1日後の所見は次の如くであつた。

腸間膜：被蓋細胞の変性，反応は著明で既に直接，間接分裂像が認められる。中，表層では細胞浸潤，特に多数の好中球と単核細胞が認められ，単核細胞では貪食能が旺盛である。

大網：被蓋細胞は直接分裂を主とし，一部間接分裂も認められる。細胞浸潤は瀰漫性に著明で，単核細胞は変性白血球や異物を食している。

## 2) 諸種薬物注入経時的所見

腸間膜被蓋細胞の変化を主として，全経過を便宜上次の5期に分類した。

### 第1期（反応初期）

被蓋細胞並びに中層の変化

中，表層における細胞浸潤

腹腔内細胞における好中球の出現

### 第2期（増殖前期）

反応及び分裂前段階の被蓋細胞の出現

中，表層における細胞浸潤

腹腔内細胞における好中球の増加

### 第3期（増殖期）

被蓋細胞の分裂増殖

中層の変化

### 第4期（反応終期又は修復期）

幼若小型被蓋細胞の密在

中層の修復及び細胞浸潤の終絶

腹腔内細胞における食細胞の増加，淋巴球及び好中球の減少

### 第5期（正常化期）

被蓋細胞の正常化

中層の正常化

#### (1) サイアジン

##### (イ) サイアジン 2.5mg

経過概略：第1期から変化に乏しく，第2，3，4期を経ずして第5期に至った。

小括：サイアジン 2.5mg は被蓋細胞に変化をもたらすに至らず，円形細胞の浸潤を見る程度で比較的早期に正常に復し，所見として注目すべきものは認められなかった。

##### (ロ) サイアジン 5mg

経過概略：第1期の変化は30分～12時間，第2期は12時間～1日，第3期は1～2日，第4期は4～6日，第5期は6～8日に認められた。

#### 第1期

腸間膜：6時間後の鍍銀による接合線は整然としているが，Stomata は少しく開大している部分がある。被蓋細胞は概ね正常であるが中には核の濃染したものが混在している。中層には軽度の細胞浸潤があり，12

時間後では著明となり，殊に多核白血球が増加し，核濃縮を来たすものが可成り多数認められる。被蓋細胞は正常及び中等度の変性型が混在し，時には反応型を認める。肥胖細胞では固有顆粒の散乱が見られる。メイ・ギムザ染色により浸潤細胞は好中球を主として好酸球，単核細胞であることを知った。

大網：少数の変性及び反応被蓋細胞の混在が見られ，中層結合組織細胞は時に変化を来たしている。円形細胞浸潤は限局性に集ることが多いが12時間後には稍々瀰漫性となる。なお乳斑附近には乳斑細胞と同種と目せられる円形細胞の小集団を認めることがある(図-2)。

腹腔内細胞：脱落被蓋細胞は比較的形態を保ち数個の配列を示す。淋巴球，好中球が次第にその数を増し，殊に好中球は2時間後から急激に増加する。食細胞は変性及び増殖型が見られる。好酸球，肥胖細胞数は変動に乏しい。

墨粒貪食試験：腸間膜，大網被蓋細胞は貪食能を示さないが，浸潤単核細胞は貪食能が著明である(図-3)。腹腔内食細胞も著明，好中球，好酸球に僅少，遊離被蓋細胞において全く貪食能を認めなかった。

「ト」青及び中性赤生体染色：腸間膜，大網被蓋細胞は正常及び各種反応型共に弱陽性で，「ト」青顆粒は微細均等に散在する。中層結合組織細胞では中等度陽性で「ト」青顆粒は全胞体に及び，固定性組織球では強陽性で「ト」青顆粒は胞体に充満し，その形態を明瞭に示すが，反応した組織球における「ト」青顆粒は大小不同で融合して結節状となることもあり，これらが密在している。単核細胞では核陥凹部に「ト」青顆粒が集簇融合する傾向が認められる。腹腔内遊離被蓋細胞は弱陽性又は陰性であり，食細胞では大小不同の「ト」青顆粒が核陥凹部又は胞体の各部に著明に散在している。中性赤生体染色でも略々同様の所見が認められる。

中性赤超生体染色：腸間膜，大網において各細胞の中性赤顆粒の出現が正常の場合に比し幾分早くなる程度で，所見として大差がなかった。

中性赤・ヤーマス緑超生体染色：正常所見と大差はなかった。

過酸化酵素反応：腸間膜，大網の表層における好中球，好酸球は強陽性であるが，単核細胞は陰性であった。乳斑細胞も概ね陰性であった。腹腔内細胞では好中球，好酸球共に強陽性で，一部の食細胞に少数の陽性顆粒貪食像を認めた。その他は陰性で勿論被蓋細胞も陰性であった。

#### 第2期

腸間膜: **Stomata** の幾分開大した部分がある。反応被蓋細胞は多数となり、該細胞は核、胞体共に正常被蓋細胞の 1.5~2 倍大で楕円又は紡錘形である。核膜は明瞭で比較的太い核質糸よりなる核質網を形成し、多染色性である。中に核小体 2~3 個が認められ、胞体は顆粒状構造を呈し、塩基性調が強い。中、表層では円形細胞が浸潤し、増殖能は大である。

腸間膜断面: 被蓋細胞は単層の配列を示し、浸潤細胞は主として中層に存在する。

大網: 被蓋細胞の間接分裂像が極めて少数認められるが直接分裂像は認められない。細胞浸潤は腸間膜所見と同じである。

腹腔内細胞: 分離状又は 2~3 個集簇した脱落被蓋細胞の核は一般に淡紅色で、核膜は不整、核質網は不規則な結節状で核小体の不明なことが多い。胞体は菲薄扁平、淡明な紅色で粗な網状構造を示している。食細胞の核質網は密で所々にクロマチンに富む核質網結節を認め、胞体は核に比し狭く、弱好塩基性である。大型細胞で時に 2~3 核の核分裂像を見せ或いは屢々変性を伴い、空胞を含み、崩壊を認めるが、幼若小型細胞はクロマチンに富み、胞体は狭く、活力の保有を思わせる。淋巴球の増加は軽度であるが、好中球の増加は著明である。好酸球、肥胖細胞は変動に乏しい。なお形質細胞が僅かに認められた。

墨粒貪食試験: 腸間膜中層の固定性組織球に若干貪食能を認めた。単核細胞は著明に墨粒を食している。腹腔内食細胞の墨粒貪食は著明で、時には 1~2 個の白血球を食するものもある。脱落した被蓋細胞では貪食能を認めない(図-4)。

「ト」青及び中性赤生体染色: 反応被蓋細胞では陽性度を加え(図-5)、中層結合組織細胞も中等度、固定性組織球では著明に陽性で「ト」青顆粒が胞体に充満している。腹腔内細胞も一般に陽性度を増し、中性赤生体染色においても略々同様の所見であつた。

超生体染色、過酸化酵素反応においては著変なく略々前期同様であつた。

### 第 3 期

腸間膜: 被蓋細胞の増殖は間接分裂のみにより、2 日後を極期として分裂各期の状態が見られる。分裂細胞の核膜は消失し、強染した染色体が明瞭に認められ、胞体も濃染している。これらの細胞は正常被蓋細胞の約 2 倍大で大体局限して存在し、その周辺に反応被蓋細胞が見られる(図-6)。中層から表層に及ぶ細胞浸潤が著明で、単核細胞の増殖により該細胞が密在する時は被蓋細胞との関連並びに各細胞相互の関係が不明瞭となる場合もある。中層結合組織細胞も若干増殖

し、経時的観察によると被蓋細胞の増殖に先行する像がうかがい得た。

大網: 被蓋細胞の各期の間接分裂像が散在性に認められる。細胞浸潤は瀰漫性であるが限局性に増殖密在している部分もある。

腹腔内細胞: 被蓋細胞は高度に変性してもその性状から他細胞との鑑別は概ね容易である。中型及び一部大型食細胞では核糸で連なる 2 核、核瘤が分離状のもの又は直接、稀に間接分裂をした像を認めることがある。増殖した幼若小型食細胞は胞体が緊満し、貪食した異物等の周辺に明瞭な量を見せている。好中球は引続き多数出現している。

墨粒貪食試験: 前期同様の所見であり、分裂被蓋細胞においても貪食能は認められない。乳斑から遊離した細胞は貪食能が著明であつた。

「ト」青及び中性赤生体染色: 腸間膜の間接分裂被蓋細胞に少数の「ト」青顆粒が認められた。中性赤顆粒の出現状態も略々これに類似し且つ前期との大差もなかつた。

中性赤超生体染色: 腸間膜被蓋細胞には約 5 分後から少数の中性赤顆粒が出現し、微細均等に散在する。中層深部や大網乳斑の個々の細胞所見は不明瞭である。

中性赤・ヤーヌス緑超生体染色: 腹腔内食細胞は約 2 分後から中性赤顆粒が集簇又は花冠状配列の傾向を示し、約 5 分後にその形態を明瞭に現わし、糸粒体も染出されるが、他細胞では変化に乏しかつた。

過酸化酵素反応: 著変を認めなかつた。

### 第 4 期

腸間膜: 前期に比して変性、反応被蓋細胞が著しく減少し、一方増殖により生成した幼若小型被蓋細胞が著しく減少し、一方増殖により生成した幼若小型被蓋細胞が密に配列している。該細胞は核がクロマチンに富み、円形で充満し、胞体は緊満している。鍍銀所見では接合線は整然とし、**Stomata** は殆んど正常で、中層の修復と相俟つて充満した感を与えている。

大網: 反応被蓋細胞が散在し、極めて少数乍ら間接分裂像も認められる。即ち大網は腸間膜に比し、変化が早く始まり遅く終ることが察知される。幼若被蓋細胞は腸間膜同様小型で、これら被蓋細胞及び中層結合組織細胞の増殖により大網孔は狭小或いは消失し、肥厚が著明である。細胞浸潤は著しく減少する。

腹腔内細胞: 脱落被蓋細胞は胞体に空胞を多数含み、核、胞体共に崩壊し、淡紅色から稍々汚穢な色調となる。食細胞では大型に比較の変性したものが多い。一般に好中球が極度に減少していることが注目さ



れた。

墨粒貪食試験等は著変がないため省略する。

第5期

腸間膜：幼若小型被蓋細胞が密在しているが8日後は正常化し、中層も修復正常化する。

大網：大網孔は狭少で、大網自体は肥厚を示している。被蓋細胞は正常化の傾向を見せ、勿論細胞浸潤は認められない。

腹腔内細胞：各種細胞の正常、変性型が混在し、食細胞は旺盛な増殖、貪食像を呈している。

墨粒貪食試験等では正常所見に比し著変は認められなかつた。

小 括

(i) 被蓋細胞の変化に先立ち、中層において結合織細胞の変化や円形細胞浸潤を来す。被蓋細胞増殖は間接分裂により行われ、直接分裂は認められなかつた。

(ii) 薬物注入により大網乳斑細胞が腹腔内に脱落する像が認められ、これらの細胞は腹腔内食細胞同様に貪食能は著明であり、生体、超生体染色においても類似の所見を示している。又浸潤単核細胞も略々類似

の所見を呈している。

(iii) 被蓋細胞には貪食能を認めず、腹腔内脱落被蓋細胞においても勿論貪食能はなく、比較的早期に崩壊する。

(iv) 超生体染色においては薬物の注入により所見の出現は正常に比し幾分早くなるが、所見自体には著変を認めなかつた。

(v) 血液細胞では単なる炎症状態に類似の所見が認められるに過ぎなかつた。(表2, 3)

(ハ) サイアジン 10mg

経過概略：第1期は30分～2時間、第2期は6時間、第3期は12時間～2日、第4期は4～8日、第5期は8日以後であつた。

小 括

(i) 被蓋細胞等の変化 5mg 注入例に比し高度に現われるが、変化過程は略々同様であつた。被蓋細胞の増殖は直接、間接分裂により行われる。なお直接分裂は間接分裂に先行し、終熄は略々同時又は幾分前者が遅れる。

(ii) 被蓋細胞には貪食能を認めない。

(iii) 超生体染色では諸細胞の所見の出現は早くな

表 2 腹腔内細胞百分率

	食細胞		淋 巴 球		好中球	好酸球	肥 胖 細胞	細胞数 (万)
	大中型	小 型	大 型	小 型				
正 常	12.0	48.5	1.0	7.5	0	28.0	3.0	7.3
6 時 間	10.0	27.5	1.0	7.0	29.0	24.0	1.5	8.0
12 時 間	17.0	24.0	0	14.5	30.0	11.5	3.0	10.2
1 日	17.0	22.0	0	11.5	25.5	21.5	2.5	12.6
2 日	23.5	16.0	0	10.5	24.5	23.5	2.0	16.7
4 日	28.0	19.0	0	8.0	7.0	37.0	1.0	11.5
6 日	26.0	22.5	2.0	20.0	1.5	24.0	4.0	10.0
8 日	26.5	30.0	3.0	9.0	1.5	27.5	2.5	8.4

表 3 血液細胞百分率

	単 球	淋 巴 球		好中球	好酸球	好 塩 基 球	白血球数
		大 型	小 型				
正 常	1.0	26.0	43.5	28.5	1.0	0	4800
6 時 間	0	21.0	36.0	43.0	0	0	6200
12 時 間	1.0	17.0	31.0	50.0	1.0	0	6400
1 日	2.0	5.0	41.0	52.0	0	0	8800
2 日	0	24.0	27.0	48.0	1.0	0	8200
4 日	0	19.0	49.0	32.0	0	0	7400
6 日	0	28.0	47.0	23.0	0	0	5600
8 日	0	27.0	50.0	11.0	1.0	1.0	4200

表 4 腹腔内細胞百分率及び血液白血球数

	食細胞		淋 巴 球		好中球	好酸球	肥 胖 細 胞	腹腔内 細胞数 (万)	血液白 血球数
	大中型	小 型	大 型	小 型					
正 常	12.0	48.0	1.0	7.5	0	28.0	3.0	7.3	4800
2時間	1.0	7.5	0.5	0.5	70.0	19.0	1.0	9.5	9200
6時間	4.0	11.0	1.0	2.0	58.0	20.0	4.0	13.4	16800
12時間	22.0	20.0	0.5	2.0	31.0	21.0	3.0	11.7	14200
1 日	36.0	13.5	0	3.0	9.0	33.5	3.0	11.2	12600
2 日	10.5	41.5	0	8.0	12.0	26.0	2.0	9.6	11400
4 日	13.5	43.0	0	3.0	10.5	27.0	3.0	9.3	11100
6 日	13.0	48.0	0	11.0	8.0	18.0	2.0	9.0	9600
8 日	5.0	51.5	1.0	13.5	2.0	24.0	3.0	8.2	7800

る。腹腔内食細胞ではⅡ型が多く認められた。(表4)

#### (二) サイアジン 40mg

経過概略: 特異な変化過程をたどり, 時には癒着形成或いは死亡するに至る。即ち変化前期は30分~2時間, 反応並びに変化初期は6~12時間, 増殖並びに変化中期は1日, 変化後期は2~6日, 癒着形成期或いは死亡は8日前後であった。

#### 変化前期

腸間膜: 変性被蓋細胞が散在し, Stomata は一般に開大している。中, 表層における多核白血球, 単核細胞浸潤は著明である。

大網: 瀰漫性に細胞浸潤があり, 表層の単核細胞では貪食像が認められる。被蓋細胞には一部変性及び反応像が見られる。

腹腔内細胞: 好中球の出現が著明である。

#### 反応並びに変化初期

腸間膜: 被蓋細胞は変化の度を加え, 反応型も出現し, 細胞浸潤が著明となる。

大網: 変性及び反応被蓋細胞が混在している。浸潤単核細胞の増殖による密な配列や貪食像が認められる。

腹腔内細胞: 脱落した数個の被蓋細胞が見られ, 核質網は粗で胞体に小空隙が見られる。食細胞では分裂型, 幼若型も認められる。

#### 増殖並びに変化中期

腸間膜: 被蓋細胞は直接, 間接分裂により増殖を行い乍らも他所においては変化した被蓋細胞が変化の度に応じて網状化し, 通常の配列像と著しく異つた所見を呈する(図-9)。これらの網状化被蓋細胞は濃染し, 接合線部の緊張により所謂膜様部が見られて合胞性構造の意義が理解される。

腸間膜断面: 被蓋細胞は遊離状となる傾向を示して

いる。

大網: 肉眼的に2, 3の中心部が淡染し, 周辺が濃染して細胞の密在を思わせる部分があり, 該中心部では結合織細胞の変性が著明で被蓋細胞は少なく, 極めて少数の反応被蓋細胞が直接分裂により網状配列をなしている。又その周辺では結合織細胞の増殖, 被蓋細胞の直接, 間接分裂による旺盛な増殖が認められる。即ち変化中心部の修復機能と, 求心的に周辺からの修復或いは変化範囲の拡大を防護しようとする反応所見であることが想像される。一般に他部には細胞浸潤は少ない。

腹腔内細胞: 各種細胞に著変はないが赤血球が若干認められた。

墨粒貪食試験等では著変を認めなかつた。

#### 変化後期

腸間膜: 一般に網状化が進み, Stomata は開大する。中層でも変化は著明で結合織細胞の変性や浸潤多核白血球の核濃縮が認められる。4~6日後網状化被蓋細胞は更に星状化し, 遊離の傾向を見せ(図-10), やがて球状で胞体が狭く, 小型化して配列するに至る。該被蓋細胞は一般に中層との関連は不明瞭ながら一層の配列となり, 球状化と共に浮上つて見える。核は円形, 橢円形或いは不整形, 胞体は円形, 類円形であるが正常被蓋細胞に比し小型で, 恰も表層における浸潤小型単核細胞様である。機能的には貪食能を有しているが分裂像は見られない(図-11)。即ち変化過程の一段階における極めて特異な被蓋細胞である。この球状小型被蓋細胞は漸次脱落遊離し崩壊する運命にあるものと判断され, その部は中層が露出する。露出部の結合織細胞は変性を来たしているが, 時にはその周辺部の結合織細胞の増殖を営む像が認められる(図-12)。なお露出面に線維素様物質が存在し, 白血球又

は注入墨粒等が附着している部分もあり、時には結合繊維細胞が被蓋細胞同様に網状化、星状化を示す像に接する場合もある。

大網：2日後に一部反応被蓋細胞の直接、間接分裂像が認められるが、他部では典型的な網状化、星状化の過程を経ることなくして球状小型被蓋細胞の出現を認める(図-13)。4～6日後の大網の一部は変性、萎縮、荒廃により観察に不適であった。

腹腔内細胞：食細胞は変性並びに増殖が著明である。4～6日後に見られる脱落被蓋細胞は核が粗な核質網又は塊状の構造を呈し、胞体は不整又は崩壊し、核周囲の網状構造を除き一般に不明である。脱落した球状小型被蓋細胞と目される細胞は腹腔液中に確認出来ないが、該細胞の性状より食細胞と混在した場合はその鑑別は極めて困難と思われる。なお大型食細胞や好中球、好酸球等も変性高度で崩壊著しく、細胞の分類困難で百分率算定は行わなかつた。

墨粒貪食試験：腸間膜、大網の球状小型被蓋細胞は貪食能を示し、被蓋細胞の変化し得る形態中唯一の特異機能である。中層結合繊維細胞、線維芽細胞には貪食能は認められない。

「ト」青及び中性赤生体染色：球状小型被蓋細胞の「ト」青顆粒出現部は墨粒貪食像に一致し、核陥凹部に多く又胞体突起部に顆粒が集簇することは注目すべき所見であつた。中性赤生体染色では同様に顆粒が集簇又は花冠状配列を示す場合もあつた。

中性赤超生体染色：球状小型被蓋細胞では約3分後から中性赤顆粒が出現して次第に増加し、約5分後から顆粒が集簇又は花冠状像を形成する。中層では詳細な観察は困難であつた。

中性赤・ヤース緑超生体染色：球状小型被蓋細胞は見られず、脱落遊離被蓋細胞では著変を認めなかつた。食細胞は約2分後から所見を呈し、II型が多く出現した。

過酸化酵素反応：球状小型被蓋細胞も各種変化過程における被蓋細胞同様に陰性であり、腹腔内脱落被蓋細胞も全く陰性であつた(図-14)。

癒着形成期或いは死亡

癒着自体は小皮標本による観察は困難なため切片標本とした。

癒着断面：大網と体壁腹膜の癒着において大網では中層、体壁側では漿膜下層に夫々肉芽組織を形成し、白血球浸潤が著明で、極めて微細な血管新生が多数認められる。体壁側では肉芽組織の周辺に結合繊維細胞の増生があるが、大網側では若干認められるに過ぎない。被蓋細胞は癒着遊離縁を一層且つ合胞性に覆つて

いる。なお死亡後開腹すると腸間膜、大網、腸管、体壁腹膜等が塊状に癒着している場合もあつたが検討は出来なかつた。

小括

(i) 変化した被蓋細胞の一部に網状化、星状化、球状小型化の形態を経て腹腔内に遊離するものがあることが察知された。

(ii) これら球状小型被蓋細胞には増殖能は認められない。

(iii) 球状小型被蓋細胞は貪食能を有し、生体、超生体染色において強陽性で、特に中性赤顆粒の集簇、時には花冠状配列を示すが、過酸化酵素反応は陰性である。なお経時的観察によつて球状小型被蓋細胞から腹腔内脱落遊離被蓋細胞への移行型は認められなかつたが、遊離した球状小型被蓋細胞と食細胞との鑑別が困難なため、球状小型被蓋細胞を確認し得なかつたことを考慮すべきである。

(iv) 露出した中層の一部において線維芽細胞が出現し、表層には線維素様物質の存在が認められた。

(v) 漿膜癒着形成が認められた。

(vi) 実験動物の死亡が認められたが検討は行わなかつた。(表5)

(2) ペニシリン

(イ) ペニシリン 500単位

(ロ) ペニシリン 1000単位

経過概略：第1期は30分～12時間、第2期は1日、第3期は2～6日、第4期は6～8日、第5期は8～10日であつた。

所見及び小括：被蓋細胞は型の如き増殖過程をとり、直接、間接分裂をなすが、大網では3～4核の多核巨大被蓋細胞が出現する(図-15)、(図-16)。中層においては細胞浸潤が著明で、多核白血球には核濃縮が認められた(図-17)。

(ハ) ペニシリン 2000単位

経過概略：第1期は30分～2時間、第2期は6時間、第3期は12時間～6日、第4期は6～8日、第5期は10日以後であつた。

(3) ストマイ

(イ) ストマイ 2.5mg

(ロ) ストマイ 5mg

経過概略：第1期は30分～2時間、第2期は6時間～1日、第3期は2日、第4期は4日、第5期は6～8日であつた。

所見及び小括：2時間後から中層に細胞浸潤を認め、1日後を極期とする。被蓋細胞は間接分裂により増殖し、その数も少ない。

表 5 腹腔内細胞百分率及び血液白血球数

	食細胞		淋 巴 球		好中球	好酸球	肥 胖 細胞	腹腔内 細胞数 (万)	血液白 血球数
	大中型	小 型	大 型	小 型					
正 常	12.0	48.5	1.0	7.5	0	28.0	3.0	7.3	4800
2時間	14.0	25.0	1.0	4.0	32.0	21.0	3.0	7.5	7200
6時間	16.0	16.0	4.0	14.0	26.0	22.0	2.0	10.0	8600
12時間	17.0	19.0	1.0	10.0	22.0	26.0	5.0	12.5	10400
1 日	10.0	34.0	0	18.0	18.0	29.0	1.0	13.3	12600
2 日	14.0	38.0	1.0	2.0	17.0	23.0	5.0	9.5	9400
4 日								9.3	7600
6 日								9.0	6800
8 日								8.7	6000

## (ハ) ストマイ 10mg

経過概略: 第1期は30分~2時間, 第2期は6時間, 第3期は12時間~4日, 第4期は6~8日, 第5期は10日以後であつた。

## (4) コーチゾン

(イ) コーチゾン 1.5mg

(ロ) コーチゾン 3mg

経過概略: 第1期は30分~12時間, 第2期は1~2日, 第3期は4日, 第4期は6~8日, 第5期は8日以後であつた。

所見及び小括: 被蓋細胞は間接分裂により増殖を行うが期間は短い。細胞浸潤は殆んど認められなかつた。

## (ハ) コーチゾン 6mg

経過概略: 第1期は30分~2時間, 第2期は6~12時間, 第3期は1~6日, 第4期は6~8日, 第5期は10日以後であつた。

所見及び小括: 被蓋細胞の増殖は直接, 間接分裂によつたが, 一方では変性被蓋細胞が多数認められた。中層の細胞浸潤は顆粒白血球が多く, 単核細胞は比較的少なかつた。3mg注入例に比し変化が著明なのは注入液(酢酸コルチゾン水懸注)に含まれる酢酸の影響についても考慮がなされるべきであろう。

## (5) アドレナリン

(イ) アドレナリン 1000分の5cc

(ロ) アドレナリン 1000分の10cc

経過概略: 第1期は30分~2時間, 第2期は6~12時間, 第3期は1~2日, 第4期は4日, 第5期は6日以後であつた。

所見及び小括: 被蓋細胞の増殖は直接, 間接分裂によつた。

(ハ) アドレナリン 1000分の20cc

経過概略: 第1期は30分, 第2期は2~6時間, 第3期は12時間~4日, 第4期は4~6日, 第5期は8日以後であつた。

## (6) チラーゼン

(イ) チラーゼン 1000分の12.5cc

(ロ) チラーゼン 1000分の25cc

経過概略: 第1期は30分~2時間, 第2期は2~6時間, 第3期は6時間~2日, 第4期は4~6日, 第5期は8日以後であつた。

所見及び小括: 1日後から被蓋細胞の直接, 間接分裂が混在し, 修復期に至つても変性被蓋細胞が多数存在することは特異な所見である。

## (ハ) チラーゼン 1000分の50cc

経過概略: 第1期は30分, 第2期は2時間, 第3期は6時間~4日, 第4期は6~8日, 第5期は10日以後であつた。

## (7) ワクチン

(イ) ワクチン 1000分の7.5cc

(ロ) ワクチン 1000分の15cc

経過概略: 第1期は30分, 第2期は2~6時間, 第3期は12時間~4日, 第4期は6~8日, 第5期は10日以後であつた。

所見及び小括: 2時間後から急激に細胞浸潤が表層に及び, 殊に多核白血球が多数認められる。1日後から直接, 間接分裂が見られる。単核細胞は密に配列し, 変性白血球や異物を貪食している。

## (ハ) ワクチン 1000分の30cc

経過概略: 第1期は30分, 第2期は2時間, 第3期は6時間~6日, 第4期は8~10日, 第5期は更に以後と思われる。

## 4. 細菌腹腔内注入所見

細菌性炎症により漿膜の癒着形成を期待して葡萄状

球菌並びに大腸菌を腹腔内に注入，経時的観察を行った。

#### 1) 葡萄状球菌

(1) 葡萄状球菌 4 白金耳

(2) 葡萄状球菌 8 白金耳

4 白金耳注入例に比較し，より高度に細胞浸潤を認める程度で癒着は形成されなかつた。一部大網において4日後限局性に炎症所見が存し，膿苔様物質の附着部周辺に発赤を認めたが8日後は炎症所見が消失し，16日以後は全く正常様であつた。

(3) 葡萄状球菌 20 白金耳

1 日後中層に細胞浸潤は極めて著明で，表層には単核細胞の密な増殖を認める。単核細胞，腹腔内食細胞は細菌の貪食が旺盛で(図-18)，4日以後も略々同様の所見であつた(図-19)。全経過を通じ被蓋細胞は時に反応型を呈するが分裂像は認められず，細胞浸潤は8日後を極期とする。腹腔内細胞では小型食細胞，好中球が著しく増加し多数の細菌を食している。16日後に至ると炎症状態は軽度となるが癒着は認められなかつた。

#### 2) 大腸菌

(1) 大腸菌 4 白金耳

(2) 大腸菌 8 白金耳

一般に葡萄状球菌注入例と略々同様の経過を示し，癒着は認められなかつた。

(3) 大腸菌 20 白金耳

反応被蓋細胞が多数存在するが，分裂像は認められなかつた。4日後中層では著明に細胞浸潤を来とし，単核細胞等が細菌を貪食している。腹腔内食細胞と共に好中球が多数出現し，これらは著明に細菌を貪食しているが，特に食細胞では胞体全般に亘り細菌が摂取されている。8日後大網及び脾周辺において小膿が形成され，点在或いは融合していることが開腹時の肉眼的所見として認められる場合がある。16日後にも小膿瘍が存在し，一部大網と体壁腹膜の癒着を認めることがある。

なお該癒着の切片標本による組織像は前記の薬物注入による場合と略々同様であつた。

#### 小 括

葡萄状球菌注入により経時的観察を行つたが炎症を来すのみで，漿膜癒着は形成されなかつた。被蓋細胞の細菌に対する抵抗は比較的強く，従つて変性，増殖は認められなかつた。中層における細胞浸潤は早急且つ著明に認められ，殊に好中球の消長が目された。大腸菌注入の場合も略々同様の所見であつたが，20白金耳注入8日後において時には大網及び脾周辺に

小膿瘍を形成し，16日後に一部大網と体壁腹膜の癒着を認める場合もあつた。

#### 5. 異種血球皮下注射及び腹腔内注入所見

##### 1) 異種血球皮下注射

家鶏血球皮下注射1日後の所見は次の如くであつた。

腸間膜：中層に裸核状小円形細胞や円形細胞浸潤が限局性に極めて少数認められる。被蓋細胞は変化に乏しくて貪食能なく，中層結合織細胞，固定性組織球は若干の貪食能を有するが，一般に著変は認められなかつた。

大網：乳斑細胞は著明な貪食能を示すが被蓋細胞等は変化に乏しく，細胞浸潤も少なかつた。

腹腔内細胞：著変は認められなかつた。

##### 2) 異種血球腹腔内注入

家鶏血球腹腔内注入30分後の所見は次の如くであつた。

腸間腹：被蓋細胞は変化に乏しく，勿論貪食能も認められない。中層の固定性組織球で僅かに貪食像が見られる程度である。細胞浸潤は中層に少なく，表層において限局性に増殖配列した単核細胞が萎縮状の家鶏血球等を貪食している。

大網：腸間膜所見に略々類似している。

腹腔内細胞：家鶏血球が多数認められ，特に赤血球が集簇していることがある。これらは食細胞や一部好中球に食されている。固有腹腔内細胞の変化は少なかつた。

##### 3) 異物血球腹腔内注入(皮下注射後)

家鶏血球皮下注射後2週間を経て同血球腹腔内注入による経時的観察を行つた。

腸間膜：被蓋細胞の変性，増殖過程は認められなかつた。12時間後中層において円形細胞が可成り浸潤し，家鶏多核白血球は一般に萎縮して単核細胞等がそれを貪食している。1日以後変化は少なくなつた。

大網：一般に腸間膜に類似の所見を呈した。

腹腔内細胞：家鶏血球が混在し，食細胞や好中球がそれらを食している。1日以後も可成り家鶏血球が存在し4～6日後は僅少となり，8日後は全く認められなかつた。なお好中球，好酸球が比較的多数出現した。

墨粒貪食試験：被蓋細胞には貪食能を認めず，中層結合織細胞，固定性組織球では若干の貪食像が見られた。浸潤単核細胞や腹腔内食細胞は著明に墨粒と共に家鶏血球を貪食している(図-20)。

#### 小 括

経時的観察によるも被蓋細胞の変性，増殖過程は見

られず、貪食能も認められなかつた。即ち異種血球感作においても被蓋細胞は形態的、機能的に変化を示さなかつた。

## 総 括

### 1. 正常腸間膜、大網及び腹腔内細胞所見

腸間膜及び大網は中層の疎性結合織とこれを覆う単層扁平な細胞配列を示す被蓋細胞からなるが、正常被蓋細胞は六角形に似た多角形の扁平細胞で、胞体の一侧に偏した類円形の核は核質に乏しくて明るく、1～2個の核小体を有する。原形質は核周囲が網状又は顆粒状で、辺縁は無構造膜様の拡がりを示す。鍍銀又は鉄ヘマトキシリン強染により所謂接合線が明瞭に染出され、Zell an Zellの配列がうかがい得る。墨粒貪食試験では陰性、「ト」青及び中性赤生体染色、中性赤超生体染色では弱陽性、過酸化酵素反応は陰性である。中層においては結合織細胞を主として固定性組織球が略々均等に散在し、これらは正常時の墨粒貪食試験では所見を得られないが、「ト」青及び中性赤生体染色、中性赤超生体染色は何れも陽性であつた。過酸化酵素反応は陰性であり、浸潤細胞中の好中球、好酸球は強陽性、単核細胞は陰性であるが一部少数の陽性顆粒貪食像を認めた。中、表層における小円形、円形細胞は一部食細胞の性格を現わし貪食能は極めて著明で、増殖旺盛な時は密な配列を示し、生体、超生体染色共に陽性である。なお大網乳斑の円形細胞も略々単核細胞同様の性格を有している。

腹腔内細胞においては食細胞、淋巴球、好中球、好酸球、肥胖細胞と時には少数の遊離被蓋細胞が混じり、薬物や細菌の注入により食細胞、好中球が著明な変動を見せる。墨粒貪食試験では被蓋細胞は陰性であるが食細胞は強陽性、好中球は弱陽性である。「ト」青及び中性赤生体染色、中性赤超生体染色では被蓋細胞は弱陽性又は陰性であるが、食細胞は強陽性で殊に中性赤顆粒の集簇或いは花冠状配列等が注目された。過酸化酵素反応では好中球、好酸球が強陽性で、一部食細胞に少数の陽性顆粒貪食像を認めたが他は概ね陰性であり、被蓋細胞は全く陰性であつた。

### 2. 大網切除後の腹腔内細胞所見

大網切除10日後の腹腔内細胞数は正常の半数以下となり、百分率においては食細胞数の変動著明で、大型及び中型は約3倍、小型は約半数となり、実質的には幼若小型食細胞の減少を知る。他細胞の百分率上の変化は比較的少なかつた。

### 3. 諸種薬物腹腔内注入所見

諸種薬物の最少有効反応量を腹腔内に注入し、経時

的に変化過程を観察するに、腸間膜被蓋細胞の変化を主体として反応初期、増殖前期、増殖期、反応終期(修復期)、正常化期の5期に分け得る段階を見出した。且つ該段階は諸種薬物において略々共通であつた。諸種薬物の各種細胞に及ぼす特徴は変化の時間的差異、被蓋細胞の分裂形式、細胞浸潤の程度とその種類の相違とがこれを意味づけているものと思われた。なお最少有効反応量の半量及び2倍量を、特にサイアジンでは40mgを注入し、諸機能的試験と相俟つてその経過を観察し次のことを知つた。

#### 1) 適量の薬物注入

正常被蓋細胞が適量の薬物注入による適当な刺戟、即ち最少有効反応量以上の薬物注入を受けた時、一部被蓋細胞は核、胞体共に正常被蓋細胞の1.5～2倍大で長橢円形或いは紡錘形の反応被蓋細胞となる。該細胞は核膜明瞭で、比較的太い核質糸からなる核質網を形成し、多染性で中に2～4個の核小体が認められ、胞体は顆粒状構造を呈して弱好塩基性である。反応が進むと、中、表層では円形細胞浸潤が著明となり、被蓋細胞の接合線は一般に濃染し、胞体は紡錘形となり、厚味を加えるためStomataは一部において多少開大する。しかし該細胞はZell an Zellの配列を保ち遊離の傾向は全く認められず、核、胞体共に緊満している。この直後から反応被蓋細胞に核分裂を認める。直接分裂ではその前徴として核瘤、核切れ込み等の変化があり、分裂進行の時期を推測する程度であるが、間接分裂では変化或いは分裂した染色体の像から分裂前、中、後及び終期とその時期を理解し得た。細胞分裂による増殖直後の被蓋細胞は小型且つ円形で、核、胞体共にクロマチンに富み充実している。反応終期の修復されつつある腸間膜、大網では中層の増殖修復と共に幼若小型被蓋細胞が密に配列し、大網は特に孔の狭小又は消失と肥厚がある。以後次第に被蓋細胞は正常化している。

#### 2) 不適量の薬物注入

##### (1) 過少量の薬物注入

最少有効反応量以下の薬物注入を受けた時は増殖及び変性過程が認められなかつた。

##### (2) 過大量の薬物注入

最少有効反応量以上で且つ大量の薬物注入を受けた時、次の過程が認められた。

##### (イ) 網状化、復旧、増殖過程

正常被蓋細胞は一部固有の形態を変えて網状化するが、刺戟が緩和して適当な刺戟に変わると網状化被蓋細胞は復旧して反応被蓋細胞となり、増殖、正常化の過程をとる。

### (ロ) 球状小型被蓋細胞化過程

正常被蓋細胞は変化の一途をたどり、核は不整で皺襞或いは小空胞を置き、胞体の微細構造不明で、一般に萎縮状である。接合線は次第に消失し、Stomataは開大し、菲薄な膜様物で細胞相互間の連絡を僅かに保っている。変化の進行により膜様物は膜様橋状物、更に膜様突起物となる。この時期では被蓋細胞は網状化より星状化し遊離の傾向を帯びる。遊離直前の被蓋細胞は膜様突起物による緊張がないため胞体は球状化し、小型化して単層の美麗な配列を見せ且つ特異な機能を示している。球状小型被蓋細胞が遊離脱落すると中層が露出し、結合組織細胞も若干変性像を示してその表面を線維素様物質が覆っている。時には露出部結合組織細胞の増殖を見る。以後漿膜の癒着形成をとるか或いは死亡するに至った。全経過を通じ被蓋細胞の増殖、修復像は認められず勿論復旧もなかつた。なお癒着自体については切片標本により観察した。

### 3) 腹腔内細胞

腹腔内細胞においては注入薬物の種類や量による変化は比較的少なかつた。薬物注入後の経時的観察によれば、一般に細胞数は増殖前期より増殖期にかけて増加し、細胞百分率では食細胞は修復期、リンパ球は修復期より正常化期、好中球は反応初期に増加することが認められた。好酸球、肥胖細胞は略々一定し変動は少なかつた。被蓋細胞は極めて少数且つ不定であつた。なお球状小型被蓋細胞に形態の類似した被蓋細胞は腹腔内細胞中には全く見られず、従つて遊離脱落過程の解明は行われなかつた。これは遊離した球状小型被蓋細胞と食細胞との鑑別が困難であるため前者を確認し得なかつたことに起因しているものと思われる。

### 4. 細菌腹腔内注入所見

細菌注入量の多少により1~4日を極期として円形細胞の著明な浸潤を来し、殊に多核白血球が多数認められる。細菌は浸潤単核細胞及び腹腔内食細胞、好中球等に貪食される。大量の葡萄球菌注入例においては4日後大網の一部に限局性炎症所見を呈するが間もなく治癒し、癒着形成は認められなかつた。反之、大量の大腸菌注入例においては4~8日後大網及び脾周辺に小膿瘍を形成し、16日後は一部大網と体壁腹膜又は大網自体の癒着を認めた。被蓋細胞は若干反応型を示すが変性或いは増殖過程は認められなかつた。

### 5. 異種血球腹腔内注入所見

家鶏血球感作による被蓋細胞の形態的、機能的変化は全く認められず、従つて変性、増殖過程は見られなかつた。中層結合組織細胞、固定性組織細胞に若干の貪食能亢進を認める程度で固有腹腔内細胞の変化も少なか

つた。

## 考 按

### 1. 実験について

腹膜被蓋細胞に関する研究は以前から多数の研究者により行われ、その実験方法も種々挙げられている。私は腸問題、大網の被蓋細胞を中心として中層の各細胞、浸潤細胞特に単核細胞並びに腹腔内食細胞についての研究を企図し、哺乳動物で比較的反応の過敏でないラットを使用した。実験動物として体重、老若、性による反応の差異を防ぐため体重約130gの成熟雄性健常ラットを使用し、腸間膜、大網及び腹腔内細胞において諸種薬物、細菌並びに異種血球の腹腔内注入による量的、時間的変化を追求した。経時的観察によると注入薬物量に従つて被蓋細胞に一定の変化過程が認められ、細菌注入の場合にはその量に従い小膿瘍、漿膜癒着を形成するに至り、異種血球注入の場合には特異な変化が認められなかつたが、標本作製法と相俟つて一応の所見を得た。注入物質として生理的食塩水、0.3% 乳酸を対照用とし、薬物はサイアジン、ペニシリン、ストマイ、コーチゾン、アドレナリン、チラーヂン及びワクチンを、細菌は葡萄球菌及び大腸菌、更に異種血球等を使用した。

先ず諸種薬物の最少有効反応量を求め、該量における変化を比較検討した。その結果各々には共通な変化過程の存在が認められたので、私はサイアジンを主として、被蓋細胞等における量的差異による済時的変化を墨粒貪食試験、「ト」青及び中性赤生体染色、中性赤及び中性赤・ヤーヌス緑超生体染色、過酸化酵素反応等を施して観察した。墨粒貪食試験には墨汁の腹腔内注入30分後に腹腔液を採取した。これは墨汁による異物性炎症の防止を考慮し又貪食状態の早期所見を知り、その機能と細胞鑑別の適正を期するためである。「ト」青及び中性赤生体染色においては色素液を背部皮下に注射し、直接の腹腔内注入による影響の被蓋細胞に及ぶことを防ぎ、超生体染色においては腸間膜、大網に中性赤色素液を、腹腔液に中性赤・ヤーヌス緑混合色素膜法を用い、過酸化酵素反応はMcJunkin法により観察した。実験の結果、腹腔内に注入する諸種薬物もその最少有効反応量においては0.3% 乳酸注入の場合と略々同様適当な刺激として作用し、被蓋細胞の増殖過程を見るが、サイアジン40mg注入例では漿膜癒着形成或いは死亡するに至り、これらの薬物も或る程度量以上では細胞を退行性変化に陥らせる強力な化学的刺戟物乃至は毒物となり得ることを意味するものと思われる。

腸間膜、大網の観察は主として未乾燥小皮標本によつたが、この方法では細胞、組織の構造に手技上及ぼす変化が極めて少なく、鉄ヘマトキシリン染色により主として胞体を、メイ・ギムザ染色により主として核構造を明瞭に知り得た。なお腹腔内細胞は主としてメイ・ギムザ染色によつたが、墨粒貪食試験、生体染色においても機能的検索、細胞鑑別に利用価値ある方法であつた。細菌注入は炎症により漿膜の癒着形成を期待し、腹腔内細胞は主としてアルカリ性メチレン青染色により細菌の消長を検討し、異種血球注入においては諸種薬物注入による染色法によつた。

腹腔内注入物質として Marchand<sup>20)</sup>、Cunningham<sup>14)15)</sup> 等は血球、澱粉、絹糸等の固形物を、Büngner<sup>12)</sup>、Heinz<sup>21)</sup> 等は各種油剤、化学的薬物溶液等の液状物を用いて夫々物理的刺戟、化学的刺戟となし、前者には異物性炎症、後者には線維索性炎症を惹起せしめている。私は物理的、化学的並びに細菌的刺戟による被蓋細胞等の経時的変化を観察し、諸種薬物の腹腔内注入による腸間膜、大網及び腹腔内細胞の変化は、最少有効反応量において類似し、大体0.3%乳酸性入所見で代表することが出来た。而して各種薬物による変化の特徴はその程度、時間的差異のみであつた。又薬物も一定量以上の腹腔内注入においては漿膜の癒着形成或いは死亡するに至り、この事実から最少有効反応量は治療量としての最大限界量を意味しているものと思われる。

細菌の注入においては中層に著明な細胞浸潤を来たし、時には大網の一部所謂炎症状態が見られるが癒着形成はなく、間もなく正常に復している。即ちラッテは一般に細菌に対し極めて抵抗大であり、細菌は浸潤単核細胞や腹腔内食細胞により速かに貪食され、被蓋細胞等に変化をもたらすに至らず治癒している。しかし大腸菌の大量注入の場合に一部大網及び脾周辺において小膿瘍を形成し、大網と体壁腹膜等の癒着が認められた。癒着形成機転の一つとして細菌感染による炎症作用が挙げられているが、その量的関係もさることながら細菌の種類と毒力が極めて重要な因子であることが考えられる。

異種血球の腹腔内注入実験については考按6に述べる。

## 2. 被蓋細胞の変化過程と機能について

被蓋細胞の変化については注入された薬物の刺戟の性格、換言すればその種類と量とにより変化過程を前述の如く4形式に分け得るが、この過程中被蓋細胞が特異な形態と機能を有する時期を見出すことが出来る即ち適当な刺戟による増殖過程において反応被蓋細胞が

立体化した時、不適當且つ強力な刺戟による変化過程において星状化被蓋細胞が球状小型化した時である。

分裂前段階において被蓋細胞の立体化が認められ、該細胞は接合線を濃染し、一般に楕円形乃至紡錘形で正常被蓋細胞の1.5~2倍大の核及び胞体が厚味を増し、一方球状小型被蓋細胞は類円形乃至腎形或いは馬蹄形の核に類円形球状で狭小な胞体を有し、遊離に移行する像を示す。

一般に正常及び変化の各段階において被蓋細胞は墨粒貪食能を示さないが、この立体化した時期では稀に極めて軽度に、球状小型化したものでは著明に貪食能を認めた。

清野<sup>22)</sup>は刺戟物の腹腔内注入により変化を受けた被蓋細胞は、刺戟物の性質や量により腹腔内に遊離して単核細胞となるが貪食能、増殖能、活力等は持たず、短時間で変性に陥ると述べ、Maximow<sup>32)</sup>等は被蓋細胞は貪食細胞と全く異つた性質の細胞で貪食能なく、明らかに区別されるものであるとし、Silberg<sup>45)</sup>は被蓋細胞と組織球との差異を明確にしている。

私の所見では立体化反応被蓋細胞及び球状小型被蓋細胞について、その変化過程の性状や腹腔内被蓋細胞の検討から次の如く推定した。即ち立体化反応被蓋細胞について Grasser<sup>18)</sup>は肋膜を人工焼灼すると附近の被蓋細胞は立体化し円柱状となるといい、Cunningham<sup>16)</sup>は被蓋細胞は刺戟により骰子形、柱状形を経て球状化すると述べているが、刺戟に反応した被蓋細胞は変化して厚味を増すことは平面的並びに側面的観察により容易に理解し得るところである。これは増殖過程においても必ず存在する所見で、刺戟に反応した一時的な形態的、機能的段階である。立体化反応被蓋細胞は間もなく増殖被蓋細胞となり分裂を行うが、この時期は通常中、表層における細胞浸潤の極期に相当する。薬物の適当な刺戟は起炎的に作用し、適当な炎症状態を惹起して被蓋細胞に増殖能力を附与するものと思われ、又中層にもこれに対応して増殖が認められる。従つて諸種薬物も起炎物として作用し、最少有効反応量は最少有効起炎量であることが推定される訳である。立体化反応被蓋細胞は次に来たるべき分裂増殖への準備段階として活力を保持することは十分に納得出来るが、貪食能については墨粒を完全に胞体内に摂取するや否やは次の分裂、増殖時においてこれら被蓋細胞に墨粒貪食像を認めない事実から大いに疑問とするところである。更に立体化反応被蓋細胞の貪食能は球状小形被蓋細胞やその他貪食細胞等に比し極めて軽度であり、又一般に被害細胞には貪食能を認めない。立体化反応被蓋細胞の一部に軽度ながら貪食能を認め



ることの意義は解明し得ないが或いは増殖過程における細胞機能の時期的な変化に伴った像とも考えられ、眞の貪食像と断定するには尚早であるかも知れない。

変化過程において反応被蓋細胞に逆行し得る限度は、網状化被蓋細胞が再びその胞体を復旧、拡張して扁平化化する時で、星状化した被蓋細胞は腹腔内へ遊離するのみである。V. Brunn<sup>40)</sup>は被蓋細胞には貪食能なく、時には該細胞の胞体へ白血球が自主的に侵入しこれを崩壊させるとし、Mönckeberg<sup>35)</sup>は炎症に際し被蓋細胞の一部は単核遊離細胞に移行し、形態的には貪食能を有する腹腔内細胞との鑑別は困難であると述べている。これに対し Möllendorff<sup>34)</sup>等は遊離被蓋細胞は食細胞に移行するとしている。

私の所見では遊離変性被蓋細胞と腹腔内食細胞とは形態的にも機能的にも鑑別が容易であると共に、該被蓋細胞は増殖能力もなく、早期に崩壊を來たし、その数も少なくても数個が分離又は小群をなして認められるに過ぎない。

球状小型被蓋細胞は墨粒を貪食し、生体染色、超生体染色共に陽性であるが、その本態については該細胞類似の細胞が腹腔液中に確認されない事実より次の2つの推定をなした。即ち球状小型被蓋細胞は変化が進むにつれてこれらの能力を失い、腹腔内遊離の際には全く貪食能は消失し、生体染色、超生体染色共に弱陽性又は陰性となり、活力も消滅する場合、他は球状小型被蓋細胞が脱落し腹腔内に遊離する際、形態及び機能共に固有食細胞に類似し両細胞の鑑別が不可能となる場合が考えられる。私は細胞学的見地より後者を選んだ次第である。腹腔内遊離変性被蓋細胞は時には胞体内に白血球を置くが他細胞等の貪食像とは異なり白血球が自主的に胞体の空胞等の中へ侵入し位置を占めたに過ぎず、その周辺には明量なく、或いは単なる重なりを思わせるのみである。

経時的観察によるも球状小型被蓋細胞より腹腔内遊離被蓋細胞への移行型は見られず、従つてその詳細を知り得ないが、遊離変性被蓋細胞の性状は球状小型被蓋細胞と全く異なり、且つ比較的早期に崩壊している。しかし更に適当な刺戟により速かに球状小型被蓋細胞を腹腔内に遊離させ得るならば、貪食像を伴った遊離変性被蓋細胞が観察され得るかも知れないが、腹腔内固有食細胞や所謂単核細胞と異なり、増殖能力については否定されるものと思われる。

球状小型被蓋細胞は中性赤生体染色及び超生体染色において恰も腹腔内食細胞や浸潤単核細胞の如く中性赤顆粒の集簇或いは花冠状配列等の所見を呈するが、過酸化酵素反応は全く陰性である。

何れにしても変化過程に出現する球状小型被蓋細胞の眞の機能的意義は今後の研究余地を残しているものといわねばならない。

### 3. 被蓋細胞の変化並びに増殖、修復と中層との関連について

脱落遊離による被蓋細胞欠損部の修復には被蓋細胞の復旧増殖と中層の復旧又は復旧増殖が相並んで行われなければならない。

被蓋細胞の修復には刺戟に応じた被蓋細胞自体が復旧する説、刺戟に応じた被蓋細胞の周囲の正常被蓋細胞が増殖能を有し、修復をなすとの説及び刺戟に応じた被蓋細胞直下の結合織細胞の化生による説の3者が挙げられている。これらの説は幾多の研究者の理論や実験に基いて述べられているが、私の所見では次の如くであつた。

#### 1) 適当な刺戟による被蓋細胞の増殖、修復過程について

被蓋細胞中適当な刺戟を受けた細胞は反応被蓋細胞となり、分裂、増殖を営む。この際には被蓋細胞の脱落により中層の露出を見ることは決してない。而して分裂の形式は注入薬物の種類、量及び経過時間により間接分裂又は直接、間接分裂の両者を認めるが、結合織細胞は主として間接分裂により増殖を行つている。増殖する被蓋細胞は重なり合うことなく同一面においてその数を増し、密在するものであるが、それに先行して被蓋細胞変化部位の中層結合織細胞にも増殖像を認める。これらより増殖過程には被蓋細胞と結合織細胞が相並んで増殖することが必須条件と考えられる。殊に大網においてはその現象が著明で、結果として大網孔の狭小や消失、更に大網自体の肥厚としてうかがい知ることが可能である。

分裂形式としての直接、間接分裂を検討すると、直接分裂について Aschoff<sup>7)</sup>等は直接分裂は増殖或いは生理的再生には関与しないといひ、Schopper<sup>41)</sup>は変性の徴候と看做している。これに反し Arnold<sup>5)</sup>は間接分裂同様の意義を認めている。

私の所見においては未だ直接分裂被蓋細胞の典型的な胞体の分裂像に接したことがなく推定の域を出ないが、間接分裂同様増殖に参加し、特に比較的強い刺戟に際し間接分裂に先行する事実から、早急に増殖が要求せられ修復を期待する時に直接分裂により先ずこれを満足させ、然る後間接分裂により更に細胞数を増し、胞体の肥大によりその場所を充実させるものと思われる。なお直接分裂による胞体分裂像と間接分裂終期の胞体分裂像の鑑別は附近の分裂像より推定される程度である。又反応被蓋細胞中、核が多核で核瘤或いは

は核に切れ込み等を認めるものや3~4核を有する巨大な細胞も直接分裂の前段階であることは爾後の観察で或る程度理解され得る。

### 2) 不適当な刺戟による被蓋細胞の変化或いは増殖、修復過程について

不適当且つ弱い刺戟では被蓋細胞に変化をもたらすには至らず、間もなく復旧する。

不適当且つ強い刺戟では被蓋細胞は変化過程をたどり、腹腔内へ脱落遊離し、増殖は勿論行われないが、この刺戟が緩和、減少された時に適当な刺戟として作用し、該被蓋細胞は復旧し更に反応被蓋細胞としての能力を得て増殖過程を持つことは前述の如く稀に遭遇する所見である。しかし一般に変化過程並びに増殖過程の被蓋細胞は夫々の過程に従い変化するもので、過程を変更することはない。即ち変性過程として網状化より星状化し更に遊離せんとする球状小型被蓋細胞は増殖能なく、修復に参加する能力は認められず、変性過程の一時期を思わせるのみである。

被蓋細胞の変化が乏しいにも拘り、中層に著明な細胞浸潤を認め、結合織細胞等の変化を来すことが屢々見られる。該所見は薬物の種類等により、中層は被蓋細胞より、刺戟に対し敏感であることを意味するものである。又結合織細胞は極めて早期から分裂増殖を行っていることは被蓋細胞の変化に対する即応態勢とも考えられる。

高度の変性により被蓋細胞は星状化し、脱落遊離した後、その直下にあつた結合織細胞も星状化し、附近の結合織細胞は変性して増殖像は認められない。この所見は動物の死期に近い段階に認められる像である。なお漿膜癒着形成の場合については考按4に述べるが以上の観察から私の薬物注入所見では、被蓋細胞の増殖は刺戟に反応した被蓋細胞自体がその役を演ずるものと思われる。中層結合織細胞からの化生により被蓋細胞が生成する像は全く認められなかつた。

### 3) 増殖の限界について

腸間膜又は大網において適当な刺戟が与えられた際、被蓋細胞の増殖が無制限に行われ得るや否やについては疑問を持つが、増殖が行われることは疑を容れない所である。実験動物が未熟幼若ならばその成長過程において無処置でも増殖が行われる筈であるが、成熟動物においては必ず適当な刺戟のもとに一定の時間的経過及び被蓋細胞の特殊状態が要求され、それ以外の場合は抑制的になるであろうことは想像に難くない。実際一定の期間毎に行う最少有効反応量の薬物注入実験による観察においては、腸間膜と多孔を有する大網とは趣を異にし、腸間膜被蓋細胞の増殖は初回注

入後一定の時期に限られて、増殖し生成した幼若小型被蓋細胞が密在し、やがて正常化するが、2回目注入以後は殆んど被蓋細胞自体には変化を認めない。一方大網では増殖期間は腸間膜より長く且つ継続的であり、具体的には大網孔が狭小し消失する迄増殖が進展し、大網自体が肥厚することを知つた。2~3回の薬物注入により大網は全く膜様となり、無孔且つ肥厚してそれ以後は被蓋細胞に増殖型を示すものは認められなかつた。中層では被蓋細胞の増殖に伴い同様な増殖過程を呈した。

### 4. 漿膜の癒着について

腹膜被蓋細胞の障害により癒着を生ずることは幾多の外科医等が経験し、これが対策に関する研究報告も多数なされている。Büttner<sup>18)</sup>は被蓋細胞の消失部に癒着が生じ、修復部には癒着を認めないとし、Heinz<sup>20)</sup>はテルペン油の腹腔内注入により、急速に漿膜が破壊された時に癒着の形成を見ると述べている。

私の所見ではサイアジン 40mg 注入例において変化後期、即ち4~6日後、腸間膜被蓋細胞脱落部の中層に線維素様物質が存在し、浸潤細胞等が附着して恰も苔状に見えることがあり、6~8日後の開腹時大網が体壁腹膜又は腸管と癒着を起している場合があつた。一般に高度且つ広範囲の変性過程において被蓋細胞及び中層結合織細胞は共に荒廃し、一部の被蓋細胞は脱落遊離するが、時にはこれら変性被蓋細胞の周辺部で刺戟に反応した被蓋細胞は直接、間接分裂をなし、修復の傾向を示している。この際露出、変性した中層結合織細胞の周辺部に反応被蓋細胞に類似した線維芽細胞が増生、出現している。両者は形態的に鑑別を要するが、細胞の配列状態や顕微鏡焦点の深淺よりその相違を知り得る。この所見は漿膜癒着形成の素地と考えられる。

化学的刺戟により線維索性炎症を生ずることは前述の如くであるが、私の所見も全くこれに合致している。即ち被蓋細胞の態度として変化の少ない場合はそのまま復旧し、適当な刺戟による場合は増殖過程をとり、変性高度の場合は脱落遊離に至る運命を確実にたどり、癒着する場合は中層の露出部に線維素様物質を認め、該部中層に線維芽細胞の出現を見ることを知つた。

癒着発生の原因を大別すると物理的刺戟、化学的刺戟及び細菌感染等であるが、開腹に伴う乾燥等も重要な因子として考えられている。腹膜被蓋細胞の障害の程度については種々研究されているが一般に被蓋細胞の修復は比較的早く、波多腰<sup>20)</sup>は体壁腹膜の広汎な切除においてすら一部に大網の癒着を起すだけであると述べ、Vogel<sup>49)</sup>、Heinz<sup>21)22)</sup>等は被蓋細胞の障害に

化学的刺戟が同時に存在する場合は癒着の原因となり易く、又被蓋細胞の損傷部が長時間他の漿膜と接着する時も癒着を見ることが多いと報告している。

私の実験からサイアジン 40 mg 注入例において癒着を生じていることは、被蓋細胞の変性脱落及び中層に与える刺戟が該量を以て癒着の諸条件を満たしているものと思われる。

細菌腹腔内注入において葡萄球菌は大量の注入によつても癒着を認めなかつた。即ち炎症による被蓋細胞の変性が生ぜず、細菌は貪食細胞により処理されているが、これは細菌の毒性が微弱なためと思われる。大量の大腸菌注入により小膿瘍を形成し、大網と体壁腹膜との癒着を認めた。細菌感染においては菌量が一定量以上であることを必要とするが、更に菌種と毒性がより重要な因子として炎症による癒着生成に関係していることを知つた。

### 1) 癒着機転

多数の研究により被蓋細胞は線維素析出防止物質を、漿膜下組織には線維素析出促進物質を含むことが証明されている。

中層は発生学的に中胚葉性のもので、周囲よりの血管支配により組織再生力の強い組織である。被蓋細胞は比較的抵抗力が大きいため、癒着には線維素を含む滲出液及び2漿膜面の接着を要件とし、被蓋細胞の変性をもたらす各種刺戟の大小、作用時間の長短が癒着の程度を決定している。即ち被蓋細胞の変性又は損傷により、線維素原を含む滲出液を滲出させ得る状態に至つた2つの漿膜面が接着し、その周囲に線維素を含む膠着物質を形成して新生した細血管が肉芽組織と共にその中へ侵入、器質化せしめることにより癒着が生成している。春山<sup>19)</sup>は詳細な研究結果から腸管癒着では筋層、粘膜下層の変化も随伴し、この際の滲出液の線維素原含有量は大体 280 mg/dl 以上といつている。

### 2) 癒着過程

Graser<sup>17)</sup>は動物実験の結果から癒着につき、被蓋細胞の直接の結合、被蓋細胞脱落後の漿膜下層の結合、線維芽細胞を含む漿膜下層の結合、血管を伴う結合組織増殖による結合、肉芽の形成を基盤とする漿膜下層の結合等を挙げているが、結局は線維素原を含む滲出液の凝固に対する被蓋細胞の変性産物及び結合組織の活力が重要因子となると考えられる。Marchand<sup>28)</sup>は被蓋細胞脱落部には先ず滲出液が器質化して後、周辺部被蓋細胞の増殖修復を期待し、Ladwig<sup>27)</sup>は滲出液の膠着した中へ細胞が侵入し、初期には多核白血球が主で淋巴球様小単核細胞、大単核細胞が次第に加わり、同時に下層から多数の線維芽細胞が膠着組織へ侵

入するのを見ている。Wereschinsky<sup>50)</sup>は癒着発生過程には漿膜及び漿膜下層における炎症性変化を重要視している。先ず滲出液による漿膜の膠着が起り、その中へ線維芽細胞が侵入し、線維形成により疎なる線維性結合組織の形態をとり次第に密となる。なお癒着組織中の結合組織線維は漿膜下層において膠原前線維、膠原線維となり、血管新生は約1日後から認められると述べている。

私の所見では被蓋細胞脱落部において、線維素様物質を含む滲出液が中層表面に存在して多核白血球、単核細胞等を混じ、その周辺部で被蓋細胞は一部増殖している。中層では変性した結合組織細胞周辺部において線維芽細胞の増生を見ることにより、一応癒着の前段階を推定し得た。

癒着組織自体の小皮標本による観察は困難なため切片標本となした。即ち大網及び体壁腹膜の癒着において両者は肉芽組織により癒合し、該部は白血球の浸潤が著明で、微細な多数の新生血管も認められる。肉芽組織の周辺では結合組織細胞の増生があり、殊に体壁側に著しい。被蓋細胞は癒着遊離縁を一層且つ Zell an Zell の配列を以て覆っている。これは癒着形成直後の組織像であるが、次第に組織は結合組織に移行するものと思われる。以上癒着形成の経時的観察中、癒着自体の経過については追求し得なかつたので、主として文献に基き、実験所見を併せて考察を試みた。

## 5. 腹腔内細胞について

古来腹腔内細胞については多くの人々により研究がなされ、時に著明な貪食能を有する所謂食細胞が存在することを認めているが、この食細胞の本態については従来から単球説並びに組織球説があり、論争が繰返されている。腹腔内細胞は食細胞、淋巴球、好中球、好酸球、肥胖細胞、形質細胞及び被蓋細胞の7種類として認められ、そのうち食細胞は40~70%を占めている。食細胞の起源又は給源として血行性、組織の局在性、大網乳斑等が挙げられ、殊に大網乳斑は重要視されている。私は各種実験により、主として腹腔内遊離被蓋細胞と食細胞との関係、食細胞の形態、機能及び給源につき次の結論を得た。

### (1) 腹腔内被蓋細胞

Ranvier, Maximow<sup>32)</sup>等は被蓋細胞を腹腔内食細胞と明らかに区別して、食細胞への転化を否定した。V.Brunn<sup>11)</sup>, Hertwig<sup>25)</sup>等もこれに賛同しているが、Mönckeberg<sup>36)</sup>は炎症に際し被蓋細胞の一部は食細胞と鑑別し得なくなるとし、又 Marchand<sup>28)</sup>, Roloff<sup>38)</sup>等は食細胞に移行すると唱えている。

正常腹腔液中に被蓋細胞は殆んど認められないが、

時には3~4個の集簇をなすものが見られ、メイ・ギムザ染色では帯紫淡紅色、類円形の核に少数のクロマチン結節又は核小体を認めることがあり、胞体は菲薄扁平で他細胞より大きく且つ均等に拡がり、多くは明瞭な接合線を染出し得る。

諸種薬物注入による経時的観察において、被蓋細胞の変化はその変性崩壊の度を知るのみで、機能的には著変を認めなかつた。

千田<sup>48)</sup>の実験所見では墨粒注入後数時間から数日では、時に墨粒貪食像に接すると述べているが、この場合は墨粒注入による異物性炎症の状態が細胞機能に大きく影響し且つ長時間に亘るためであると考えられ、私の実験においても大量薬物注入による被蓋細胞の変化過程中、球状小型被蓋細胞の如き特異な形態及び機能を現わす場合もあり、注入墨汁の質的、量的条件が問題となる。私の所見では立体化反応被蓋細胞時には極めて軽度に墨粒貪食像を、球状小型被蓋細胞には高度に貪食能を認めるが、その他の何れの形態を示す過程においても、注入薬物の量や種類及び経過時間の如何に不拘、墨粒貪食能は全く認められなかつた。球状小型被蓋細胞様の小球形被蓋細胞について有馬<sup>49)</sup>は著明な貪食能を有し、生体染色、超生体染色共に強陽性で、明らかに組織球と区別出来且つ過酸化酵素反応は陽性と述べている。私の所見では過酸化酵素反応陰性の他は全く同様であつたが、球状小型被蓋細胞はこれらの機能を示す状態においては未だ腹腔内に遊離せず、従つて球状小型被蓋細胞から遊離被蓋細胞への移行過程を知ることは不可能であり、腹腔液には単に変性遊離した被蓋細胞を認めるのみであつた。遊離被蓋細胞では前述の如く貪食能は全く認められず、生体染色、超生体染色は弱陽性、過酸化酵素反応は陰性である。

## (2) 腹腔内食細胞

腹腔内食細胞の研究は数多く、その組織発生には種々の細胞が挙げられているが、現在の趨勢は血液由来の単球と局在する組織球、特にその源を大網乳斑に求める説とが有力で、この方面に研究を志す者は両者の何れかをとり、今なお主張が続けられている。

Metschnikoff<sup>33)</sup>は食細胞論を提唱し、そのうち注目されるものは大食細胞であるが、Ehrlichにより大単核細胞及び移行型が認められ、その後Maximow<sup>32)</sup>、Bloom<sup>9)</sup>等は単球の独立性を主張した。貪食細胞の検索に当りAschoff、清野<sup>6)</sup>は生体染色による所見に重点を置き、広汎に亘る生体染色陽性細胞群を1つの機能的系統と看做して、細網内皮系を確立したことは周知の事実であるが、腹腔内食細胞を組織球形と決

定し、当時多数の研究者により追試がなされ、食細胞は組織球系説に終止符を打たれた感があつた。然るにSabin<sup>39)40)</sup>、Simpson<sup>46)</sup>等は超生体染色手技を導入して細胞鑑別を新しい観点から詳細に検討し、遊走円形細胞に中性赤顆粒の特異像、即ち花冠状配列像を見出したことから単球由来説が抬頭し、組織球系説に反論を投げかけた。これはAschoff<sup>7)</sup>等の網内系説が生体染色による色素顆粒陽性細胞を一律のもとに包含し、詳細な細胞学的検索を怠つたことに起因している。ここにおいてSabin<sup>39)40)</sup>、Simpson<sup>46)</sup>、馬杉<sup>30)</sup>、Seemann<sup>42)</sup>等は単球と組織球の異同を論じたが、両細胞種は極めて親密な関係にあり、その鑑別点を見失うに至つた。天野<sup>23)</sup>、赤崎<sup>1)</sup>は兩種細胞の相違を唱え、天野は超生体染色所見に基き、単球の独立系を説き、炎症における貪食細胞の主体は単球であることを主張した。これは核の複雑な分葉性、胞体の円形性、中性赤顆粒の花冠状像等に基いたものであり、大網乳斑細胞をも単球形と看做すに至つた。一方赤崎はこれらの腹腔内細胞、即ち単球と目されている細胞を超生体染色による色素顆粒の出現状態より4型に分ち、従来の超生体染色所見により細胞種を決定することの不備を指摘した。又村田<sup>37)</sup>は更に食細胞を本質的に過酸化酵素反応が陰性とし、超生体染色所見から単球系説を否定した。かくて腹腔内食細胞の母地を大網乳斑構成組織球系細胞とし、該細胞は血液由来の単球とは無関係であり、組織球系説を強く支持した。

私も正常並びに薬物、細菌の腹腔内注入時における腹腔内食細胞につき種々の検索を試みた。即ち腹腔内食細胞を大型、中型、小型に類別し、中型は大型と小型の中間的移行型で形態及び機能も中間的な状態を示し、発育段階における過程と看做され、大、中、小型共に同一種類の細胞であることが確認された。又遊離被蓋細胞は食細胞と形態、機能共に異なり、容易に鑑別し得た。

正常腹腔内細胞の百分率は前述の如くであり、食細胞においては淋巴细胞大からその約2倍大の小型食細胞が食細胞の約1/2を占め、それらは散在性であるが時には密在する像を認め、大型食細胞に至る種々の過程が推察し得られる。薬物注入における食細胞の経時的観察において小型食細胞は時期的変動を伴うが、食細胞の主体をなしている。正常時好中球は僅少か或いは全く認められないが、薬物注入初期に好中球の浸潤のため腹腔内細胞百分率で小型食細胞の減少が認められる。しかし好中球の変性崩壊するに従い、間もなく正常値に復帰する。なお小型及び大型食細胞の相互関係が存在し、後述の如く大網乳斑乃至局所からの貪食細胞

胞の浸潤増生を基盤として、かかる百分率が保持されていることを知る。

食細胞の給源について Mönckeberg<sup>36)</sup>、前田<sup>31)</sup>、有馬<sup>6)</sup>等は被蓋細胞を重要視しているが、Sabin<sup>30)40)</sup>、天野<sup>23)</sup>、平田<sup>24)</sup>、赤崎<sup>7)</sup>等は単球系説、組織球系説の相違を認めるが、共に大網乳斑を給源として主張している。乳斑は第1次、第2次乳斑と区別されているが、これは Renaut による分類で、前者は発育により血管との関連を断ち、後者になることが認められている。

私は大網切除実験により腹腔内食細胞は大網乳斑細胞に起源を發していることを知った。即ち乳斑細胞は墨粒貪食像、生体並びに超生体染色所見において腹腔内食細胞に類似し、過酸化酵素反応は陰性であり、大網切除例では腹腔内細胞数が減少し、殊に百分率で小型食細胞が減少し、大型食細胞が増加していることから容易に推測し得た。

これら食細胞は各種実験により大網乳斑に源を發していることは明らかであるが、その他食細胞の Zell an Zell の配列等の形態から直接、間接分裂を想定することも可能であり、中型では分葉核、核瘤等の直接分裂移行又は前段階の像があり、極く稀には間接分裂等があり、局在性増殖を認める。

一般に食細胞は薬物注入量及び経過時間の延長に伴い墨粒貪食が著明となり、墨粒は集簇又は結節状となり典型的な貪食像となる。なお好中球、淋巴球、同種食細胞の被貪食像が認められる場合もある。

固定性組織球が遊離する像は極めて稀に見られるが、腸間膜、大網の変化部位に局限している。これらは大型食細胞と形態的、機能的に概ね類似している。

腹腔内遊離被蓋細胞は明らかに食細胞と異なり、球状小型被蓋細胞もその生成過程から食細胞への参加は疑うべくもなく否定し得るが、その細胞鑑別の方法には更に研究を要するものと思われる。

以上の如く腹腔内食細胞は組織球様の性格を帯び、血液由来の単球系とは異なる細胞であることが推測された。

#### 6. 異種血球感作による被蓋細胞について

Richet, Arthus, Pirquet 等により過敏症の研究が進められて来た。

過敏症には自働、他働過敏症の2種類があり、これに対して抗過敏症があり抗原同様に特異性を有している。過敏症の機転については解明されていないが、抗原-抗体-補体の作用による抗原分解中間産物による説、体細胞に附着した抗体に関し抗原-抗体反応による沈降反応の如き細胞状態の急激な変化による説及びこれらの折衷説である。

この際一般に血液凝固性の低下、血小板、白血球の減少並びに補体価の降下等血液変化が見られるが、安東<sup>4)</sup>は抗原、抗体が反応して抗プロテアーゼに対する干渉或いはプロエンチームの促進によって蛋白溶解酵素の作用が促進され、組織が障碍されると想像、その際の産生物質が過敏症状を惹起するものと考えている。産生物質としてヒスタミン、ヘパリン、アデノン誘導体、アセチルヒヨリン、カリウムイオン等の薬理的作用物質を挙げている。

抗体の産生についてはその部位を網内系に求め、その関係細胞を Sabin 等は単球とし、Ehrlich 等は淋巴球、天野等は形質細胞として細胞学的検索がなされている。

アレルギーについては抗原-抗体反応を包含するのみならず、これに類似の反応をすべて含めている。

私の実験においてはアレルギーのもとで被蓋細胞の形態機能の変化と貪食能の有無を検討する目的で、異種蛋白である家鶏血球を皮下に注射して動物を感作し、2週間後腹腔内に効果注入を行い、過敏性反応と被蓋細胞の変化を期待した。然るにこの場合、経時的観察によつても被蓋細胞は変化を示さず、貪食像は全く認められず、ただ中層結合組織細胞、固定性組織球に若干の貪食像を認める程度で、腹腔内細胞にも著変はなかつた。

武田<sup>47)48)</sup>は抗原、抗体の量的相互関係とアレルギー性病変との間には、抗原、抗体共に多量の場合は高度の白血球浸潤と組織の壊死が主体となり、抗原が少なく抗体が多量の場合は、主に漿液性線維索性炎症となる。又抗原、抗体共に中等量の場合は単球、組織球に由来する大滲出細胞乃至類上皮細胞の出現が主であるとその関連性を述べている。

感作により産生された抗体は血液、淋巴球中に移行し、先ず血管殊に毛細管領域で、血管壁及び周囲組織中に存在する組織球、結合組織等に保有せられる。従つて血行性に抗原が作用する際は変化が血管壁及び周囲組織を中心として現われ、腹腔内注入により抗原が作用する際は変化が腹膜被蓋細胞、中層及び周囲組織を中心として現われることは想像に難くない。草場<sup>26)</sup>がアレルギー性組織変化は血管、結合組織の滲出性増殖性病変に迄要約されていると述べている意味も理解することが出来る。

私の実験によれば毛細管附近において若干の多核白血球、小円形細胞の浸潤を認めるが出血像はなく、被蓋細胞も変化を示さない。腹腔内細胞では注入血液殊に赤血球が集簇し、一般に薬物注入による線維索性炎症と類似した所見である。

異種血球腹腔内注入後ラットの外界上の一般状態については多少の不安、興奮状態を来たす以外は特に認むべき著変もなく経過した。

前田<sup>31)</sup>による海狗同種赤血球注入実験においても被蓋細胞の増殖過程は認められず、従つて薬物注入所見に類似するも刺戟として不適当且つ弱少で、被蓋細胞に変化をもたらすに至らなかつたものと思われる。なお一般に刺戟に対し被蓋細胞は比較的抵抗が強く、中層の変化が概ね先行する所見は薬物注入実験で承知しているが、アレルギー性変化に対しても適用されることを知つた。

### 結 論

成熟健康ラットの腹腔内に薬物としてサイアジン、ペニシリン、ストマイ、コーチゾン、アドレナリン、チラーゼン、腸チフス、パラチフスワクチンを、細菌として葡萄状球菌、大腸菌及び異種血球として家鶏血球を注入し、腹膜被蓋細胞を中心として形態的、機能的変化を検討し、次の結論を得た。

1. これら薬物が被蓋細胞に惹き起す最初の変化、即ち細胞増殖を目標としてそれに必要な使用量をその薬物の被蓋細胞に対する最少有効反応量とした。サイアジンでは 5mg、ペニシリンでは 1000 単位、ストマイでは 5mg、コーチゾンでは 3mg、1000 倍アドレナリン溶液では 1000 分の 10cc、チラーゼンでは 0.2g 含有溶液 1000 分の 25cc、局方腸チフス・パラチフスワクチンでは 1000 分の 15cc であつた。

2. サイアジン 40mg 腹腔内注入後約 8 日にして、主として大網と体壁腹膜との間に線維性癒着を認めた。そして腸間膜被蓋細胞脱落部の露出した結合織表層に線維素様物質を含む膠様物が形成され、中層に線維芽細胞の増生を認めた。該所見は癒着の素地と思われる。大腸菌 20 白金耳の腹腔内注入においても大網及び脾周辺に小膿瘍が認められ、次いで癒着を形成した。

3. 正常ラットの腹膜被蓋細胞は食能を有しないが、サイアジン 40mg 注入による過程に見られる球状小型被蓋細胞は墨粒貪食試験陽性、生体、超生体染色共に陽性、過酸化酵素反応は陰性で、該細胞は比較的早期に遊離し、腹腔内に脱落するものと思われる。

4. 大網乳斑細胞は腹腔内細胞、特に食細胞の重要な給源であり、食細胞は主として組織球系に属するものと思われる。

執筆に臨み、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師渡辺四郎教授に深謝し、併せて御援助を戴いた太田五六助教授に謝意を表する。

### 文 献

- 1) 赤崎兼義：血液学討議会報告，7，121，(1954)。
- 2) 天野重安：日新医学，32，651 (1943)。
- 3) 天野重安：日血会誌，9，67 (1946)。
- 4) 安東洪次：感染と免疫，丸善，東京，1953。
- 5) Arnold, J. : Virchows Arch., 98, 501 (1884)。(41) より引用。
- 6) 有馬英之：十全医会誌に発表予定。
- 7) Aschoff, L. : Ergebn. d. allg. Path. (Lubarsch-Ostertag, Jahry 1) 2, 225 (1894)。
- 8) Aschoff, L. & Kiyono, K. : Fol. haemat., 15, 383 (1913)。
- 9) Bloom, W. : Arch. Exp. Zellf., 5, 269 (1928)。
- 10) Brunn, M. : Zentrable. allg. Path. Anat., 11, 604 (1900)。
- 11) Brunn, M. : Ziegler's Beiträge, 30, 417 (1901)。
- 12) Büngner, O. : Ziegler's Beiträge, 19, 33 (1896)。
- 13) Büttner, F. : Ziegler's Beiträge, 25, 453 (1899)。
- 14) Cunningham, R. S. : Johns Hopkins Hosp. Bull., 33, 257 (1922)。
- 15) Cunningham, R. S. : Am. J. Physiol., 59, 1 (1922)。
- 16) Cunningham, R. S. : Johns Hopkins Hosp. Bull., 35, 111 (1924)。
- 17) Graser, E. : Anat. Surg., 99, (1934)。(44) より引用。
- 18) Graser, E. : Deutsch. Zeitschr. Chir., 27, 533 (1888)。
- 19) 春山広臣：日外会誌，53，496 (1952)。
- 20) 波多腰正雄：日外会誌，19，899 (1919)。
- 21) Heinz, R. : Virchows Arch., 155, 44 (1899)。
- 22) Heinz, R. : Virchows Arch., 160, 365 (1900)。
- 23) Hertwig, O. : Lehrbuch d. Entwicklungs geschichte, 10 Aufl. Jena. 1915。
- 24) 平田とも彦：日血会誌，9，3 (1946)。
- 25) Kiyono, K. : Die vitale Karminspeicherung. Jena. 1914。
- 26) 草場威稜夫：日外会誌，59，339 (1958)。
- 27) Ladwig, A. P. : Arch. klin. Chir., 151, 1 (1928)。
- 28) Marchand, F. : Verh. Deutsch. Path. Ges., 4, 124 (1901)。
- 29) Marchand, F. : Ziegler's Beiträge, 69, 1 (1921)。
- 30) 馬杉復三：結核の病理とアレルギー，寧楽書房，東京，1948。
- 31) 前田芳行：十全医会誌，65，207，(1960)。
- 32) Maximow, A. : Arch. Exp. Zellforsch., 4, 1 (1927)。
- 33) Metchnikoff, E. : Virchows Arch., 113, 63 (1888)。
- 34) Möllendorff, W. u. M. : Zeitsch. f. Zellforsch.

- u. Mikr. Anat., 3, 503 (1926). 35) Mönckeberg, J. G. : Ziegler's Beiträge, 34, 489 (1903). 36) Mönckeberg, J. G. : Handbuch d. spez. Path. Anat. u. Hist. (Henke u. Lubarsch), 2, 556 (1924). 37) 村田純一郎 : 日血会誌, 18, 38 (1955). 38) Roloff, F. : Arb. Path. Anat. Inst. Tübingen, 2, 171 (1896). 39) Sabin, F. R. : J. Exp. Med., 46, 627 (1927). 40) Sabin, F. R. : J. Exp. Med., Supp., 3, 1 (1930). 41) Schopper, W. : Ziegler's Beiträge, 88, 451 (1932). 42) Seemann, G. : Beitr. Path. Anat., 85, 303 (1930). 43) 千田信行・中嘉一郎 : 日本臨牀, 13, 289 (1955). 44) 柴田英生 : 日外会誌, 59, 499 (1958). 45) Silberg, : 永谷 (大阪医会誌, 32, 3987 (1933)). 46) Simpson, M. E. : J. Med. Research, 43, 77 (1922). 47) 武田勝男 : アレルギーと結核, 3版1, 東西医学, 東京, 1948. 48) 武田勝男 : アレルギー序説, 北方出版社, 札幌, 1949. 49) Vogel, K. : Zentrable. Chir., 10, 505 (1922). 50) Wereschinsky : Beitrage z. Morphologie u. Histogenese d. intraperitonealen Verwackungen, 1925. (44) より引用.

### Abstract

It would be of interest to know the minimum dose of various medicines, such as antibiotics and hormones, to cause the morphological changes of mesothelium covering abdominal organs in the rats following peritoneal administration of these medicines.

In addition to them a few kinds of bacilli and vaccine are used for the purpose of better understanding the cytological character of mesothelium of rats.

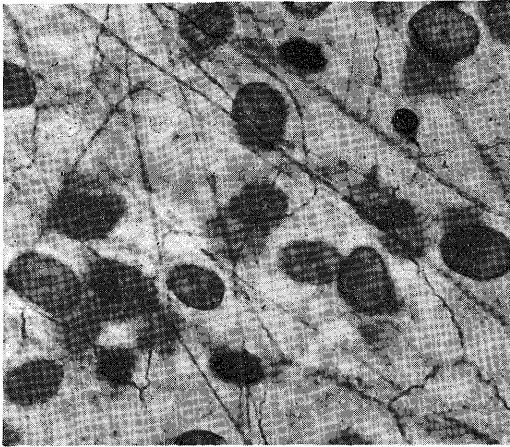
The results obtained are as follows:

1) Minimum reactive doses of these medicines to mesothelium with which mesothelium shows the initial changes, namely, a proliferation, are 5 mg of thiasin, 1,000 units of penicillin, 5 mg of streptomycin, 3 mg of cortison, 10 cc of  $10^{-3}$  adrenalin solution, 25 cc of 0.2% thyradin solution, 15 cc of  $10^{-3}$  typhoid or paratyphoid vaccin solution respectively.

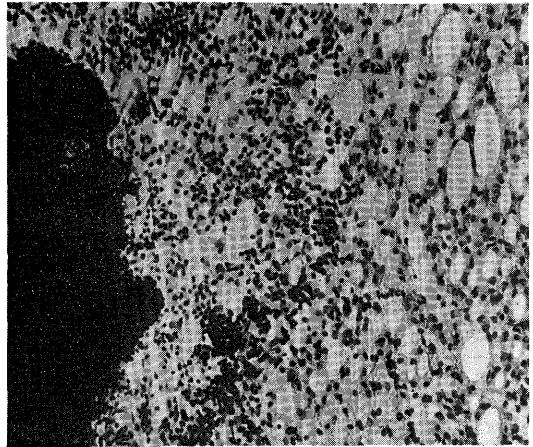
2) In a case of rats sacrificed 8 days after an intraperitoneal injection of 40 mg of thiasin, foci of fibrous adhesion between parts of omentum and parts of abdominal wall are found and depositions of fibrinous materials are observed in the areas of the surface of mesenterium, particularly in which mesothelium are perfectly desquamated off.

It seems reasonable that a deposition of fibrinous materials of the surface of mesenterium takes important part in a production of peritoneal adhesion.

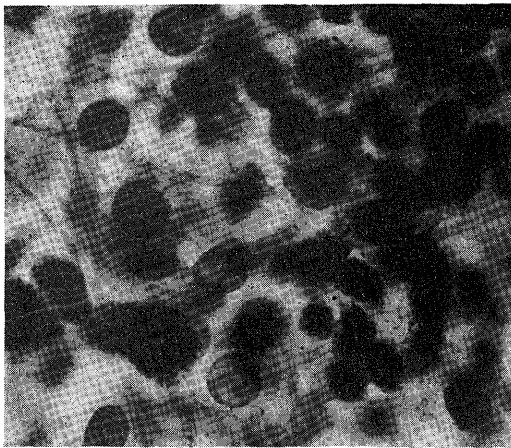
3) An observation of peritoneal fluid from rats in which the omentums have been resected suggests that the cells of milk spots are a major source supplying phagocytotic cells in the abdominal cavity.



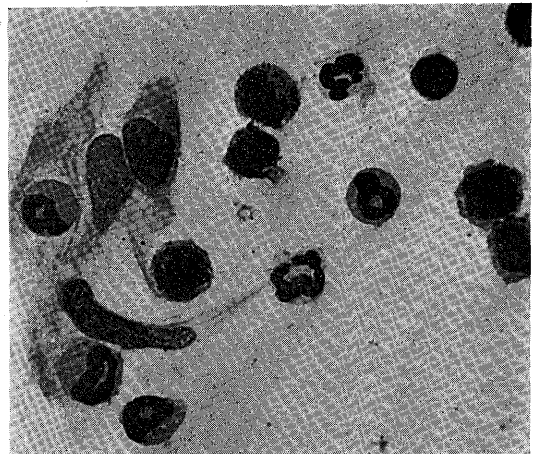
(図-1) 正常腸間膜 ×690  
 鍍銀染色による接合線染出  
 六角形様の胞体が Zell an Zell に配列している。



(図-2) 大網乳斑 ×120  
 サイアジン 5mg 注入12時間後  
 乳斑細胞の遊離

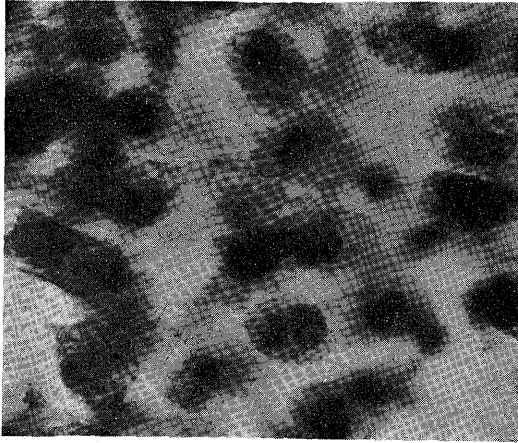


(図-3) 腸間膜 ×690  
 墨粒貪喰試験  
 サイアジン 5mg 注入6時間後  
 被蓋細胞には貪喰能なく、浸潤単核細胞には著明な  
 貪喰能を認める。



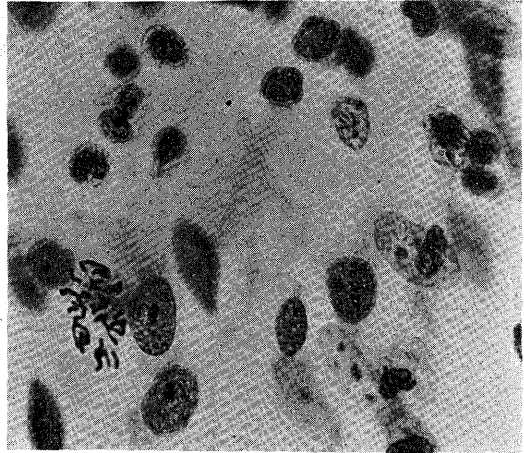
(図-4) 腹腔内細胞 ×690  
 墨粒貪喰試験  
 サイアジン 5mg 注入1日後  
 被蓋細胞には貪喰能なく、食細胞、好中球には貪喰  
 能を認める。





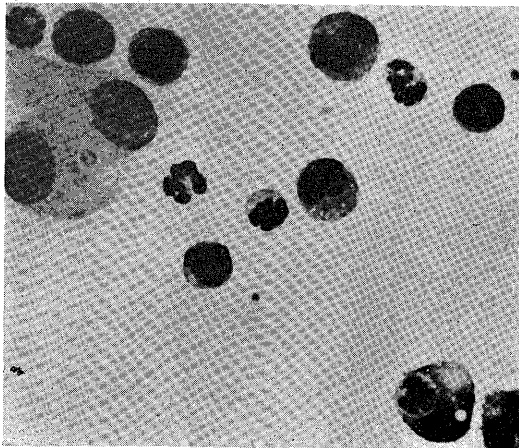
(図-5) 腸間膜 ×690

「ト」青生体染色  
サイアジン 5mg 注入 1 日後  
反応被蓋細胞の陽性像



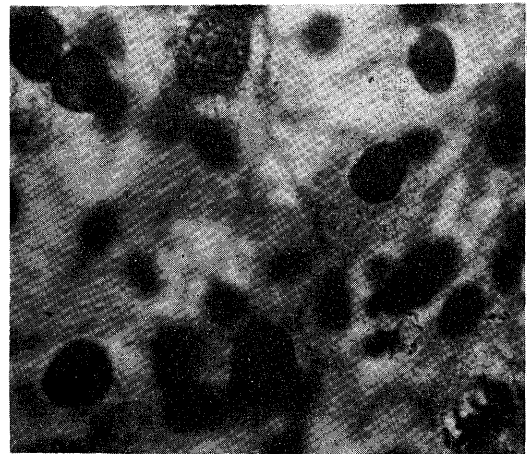
(図-6) 腸間膜 ×690

メイ・ギムザ染色  
サイアジン 5mg 注入 1 日後  
被蓋細胞間接分裂像



(図-7) 腹腔内細胞 ×690

「ト」青生体染色  
サイアジン 5mg 注入 4 日後  
脱落被蓋細胞は陰性又は弱陽性で、食細胞は強陽性である。

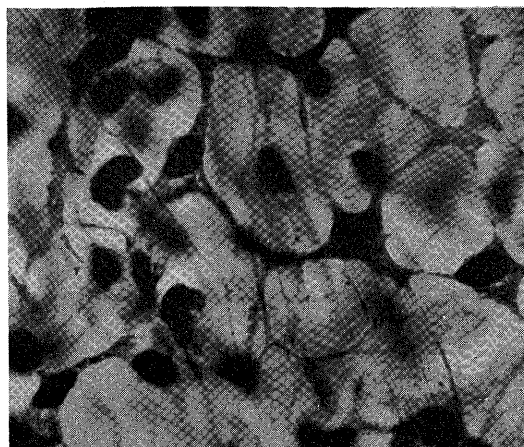


(図-8) 腸間膜 ×690

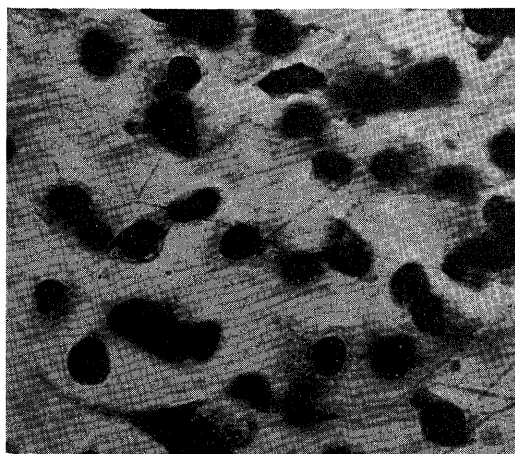
サイアジン 10mg 注入 1 日後  
被蓋細胞の直接及び間接分裂像



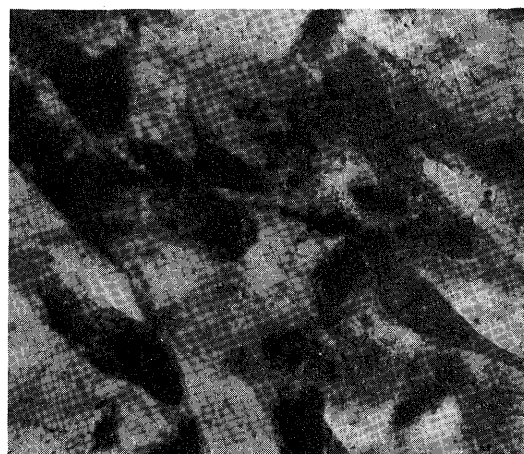
(図-9) 腸間膜 ×690  
サイアジン 40mg 注入 1 日後  
被蓋細胞の変化過程における被蓋細胞網状化



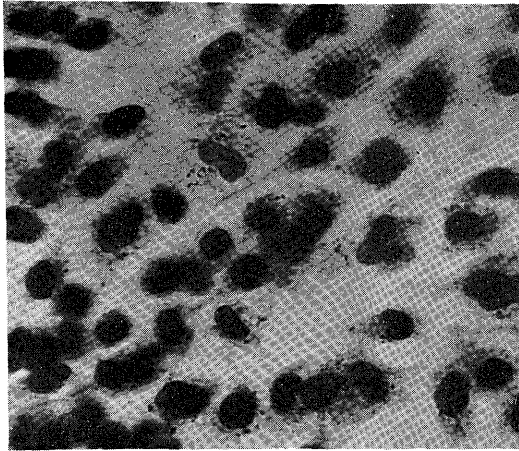
(図-10) 腸間膜 ×690  
サイアジン 40mg 注入 4 日後  
被蓋細胞星状化



(図-11) 腸間膜 ×690  
サイアジン 40mg 注入 6 日後  
球状小型被蓋細胞

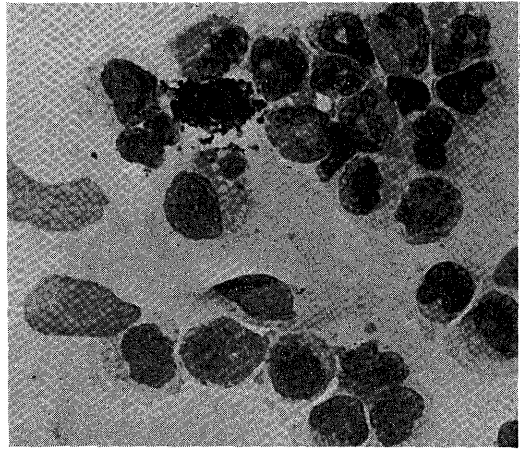


(図-12) 腸間膜 ×690  
サイアジン 40mg 注入 6 日後  
被蓋細胞脱部中層における線維芽細胞の出現と、表面における線維素様物質の存在。



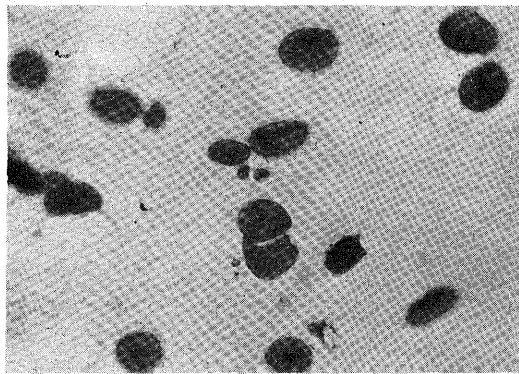
(図-13) 大網 ×690

墨粒貪喰試験  
サイアジン 40mg 注入 2日後  
球状小型被蓋細胞の貪喰像



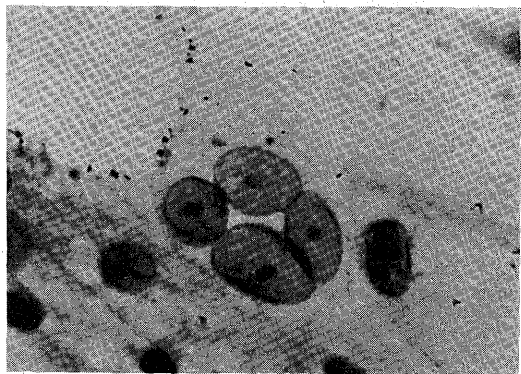
(図-14) 腹腔内細胞 ×690

過酸化酵素反応  
サイアジン 40mg 注入 6日後  
被蓋細胞は反応陰性で、食細胞は陰性又は強陽性、  
好中球、好酸球は強陽性である。



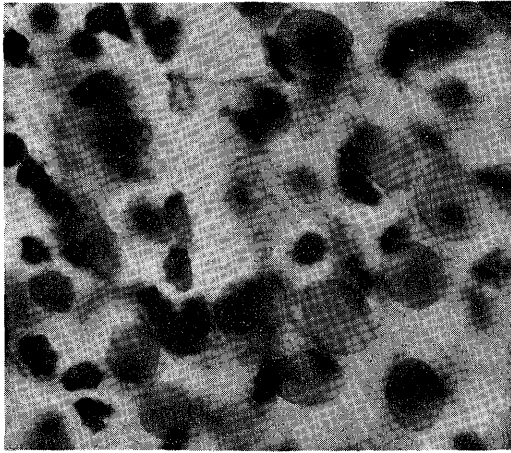
(図-15) 大網 ×690

ペニシリン1000単位注入 4日後  
被蓋細胞直接分裂

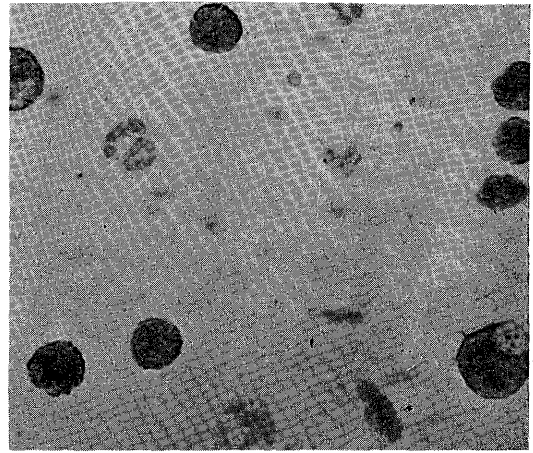


(図-16) 大網 ×690

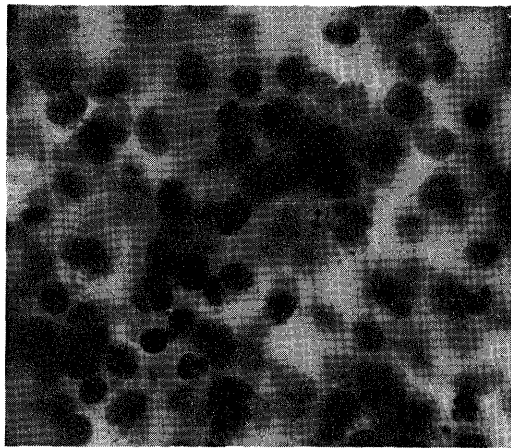
ペニシリン1000単位注入 4日後  
多核(4核)被蓋細胞



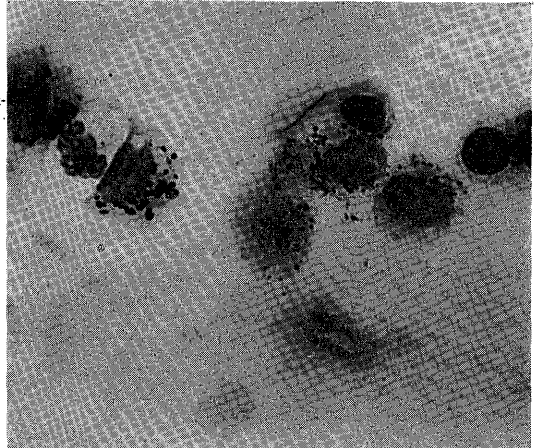
(図-17) 腸間膜 ×690  
ペニシリン1000単位注入1日後  
浸潤多核白血球の核濃縮



(図-18) 腹腔内細胞 ×690  
メチレン青単染色  
葡萄状球菌20白金耳注入1日後  
食細胞, 好中球における細菌貪喰像



(図-19) 腸間膜 ×690  
葡萄状球菌20白金耳注入4日後  
浸潤単核細胞の細菌貪喰像



(図20) 腹腔内細胞 ×690  
墨粒貪喰試験  
家鶏血球注入(皮下注射後)1日後  
食細胞に墨粒並びに家鶏血球の貪喰を認める。