

人胎盤の組織化学的研究

金沢医科大学病理学教室(指導 石川教授)

助手 中 井 愿 也

Yoshinari Nakai

緒 言

人胎盤に関する系統的な組織化学的検索を行い、それら成績に基いて胎盤の各種組織細胞の有する機能を新たに解釈したいと思う。

そもそも組織化学的研究方法は、臓器組織の機能検索上従来の生化学的方法に比し、格段の精密確実なる知見を得るものとして、近時益々各方面より注目され急速に発展しつつあり、吾教室においても、各種物質の証明方法が着々創案改良され、Amino 酸、Cytol 物質、酵素等の新証明方法が既に発表されている。

さて胎盤は周知の如く母胎両者の組織細胞より成り、その機能については、胎児所要物質の攝取、毒物、病原体等の侵入防止、胎児代謝産物の排泄、或種物質の合成等の外、更に Hormon (向性腺、催乳等) 分泌、或いは妊娠中毒症との関係等頗る複雑なるものが認められ、これら諸機能の主体をなすものは、胎児外胚葉に属する Trophoblast 細胞乃至絨毛上皮細胞 (Chorionepithel) と考えられている。なお胞状鬼胎、悪性脈絡膜上皮腫は絨毛上皮の異常増殖乃至腫瘍化したものとされ、その悪性度は特に注目される所である。かくの如く Trophoblast

細胞乃至絨毛上皮細胞は頗る複雑高度の機能を有するものと解されているが、これらは主として従来の基礎諸学並びに臨床的研究に基くものであつて、その本態、機能或いは病理等については、今日なお不明の所が少なからず認められる。而して胎盤の組織化学的研究についても、従来最も系統的詳細に追及されているものは、Glykogen [Langhans (1890), Driessen (1908), Flesch (1911), 安藤 (1917) 等], 脂肪類 [Kolster (1903), Dacosta (1905), Bondi (1911), 林尾 (1917), 山口 (1929), 倉地 (1940) 等], Phosphatase [Dempsey & Wislocki (1947)] 等二~三を数えるに過ぎない。

そこで私は人胎盤に後述する如き各種物質の検索を行い、従来既に明らかにされている、Glykogen、脂肪等の知見も加えて、胎盤の各種組織細胞の機能、或いはそれら物質の意義等について、新しく考察をして見ようと考えたのである。実験検索した物質は、Tyrosin, Arginin, Histidin, Cystin u. Cystein, Tryptophan, Cytol 物質, Lecithin, R. N. A, D. N. A. CO₂-Anhydrase, Phosphatase, Ca, Fe 等である。

実 験 成 績

実験材料;

実験に用いた人胎盤は出来るだけ妊娠各月にわた

り、且つ極めて新鮮なるものを蒐集することに努めた。而して各種物質の検索は同一材料につき出来るだ

種 類	妊娠月数										計
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	
Tyrosin	3	5	6	6	2	4	1	1	3	5	36
Histidin	1	4	6	4	2	4	1	1	3	5	31
Cyelin u. Cystein	1	5	5	4	2	3	1	1	0	5	27

け平行的に進め、相互比較検討に便ならしむるようにした。月別実験例数の一部を表示すると上表の通りである。

なお妊娠前半期の胎盤は全部人工中絶手術によるもの、末期のものは自然分娩によるものである。

I. 数種 Amino 酸並びに Cytol 物質

実験方法;

検索した Amino 酸とその実験方法は次の通りである。Tyrosin (大原・倉田法)¹⁾, Arginin (大原・倉田法)²⁾, Histidin (大原・倉田法)³⁾, Cystin u. Cystein (大原, 倉田法)⁴⁾, Tryptophan (Ehrlich)⁵⁾ 法。なお Histidin, Arginin, Lysin 等所謂塩基性アミノ酸の証明方法として Tropeolin 染色法⁶⁾ を行い、Histidin の成績検討の資とした。Cytol 物質の証明は大原⁷⁾ 法による。本物質は糖蛋白体を主とし、外に Polysaccharid その他未知物質も含まれるようである。従つて Glykogen には反応強陽性に現われ、豊富に存在する場合 Zenker 氏液等含水性固定液によつても、濃暗赤色顆粒として証明され、無水 Alkohol, Carnoy 氏固定液によれば、殆んど全く Glykogen-Carmin 染色の成績と一致して陽性に現われる。この事実は同一材料に Best-Carmin 染色を行い、又唾液前処置を施した標本

に Cytol 反応を行う事により確認した。

実験成績;

胎盤組織細胞における上記 Amino 酸並びに Cytol 物質の分布は別表の通りであつて、各物質により夫々差異乃至特性が認められるが、注目すべきはその間に明確な共通の分布特徴の見られることである。即ち Fibrinoid 物質 (以下 Fibr. M.) に最も反応出現濃度 (以下単に濃度という) 高く、Syncytium 細胞 (以下 Syn. Z.) これに次ぎ、妊娠前半期の Trophoblast 細胞 (以下 Tyoph. Z.), Langhans 氏細胞 (以下 Lang. Z.), 母胎血管壁、脱落膜細胞 (以下 Decid. Z.), 等には常に中等度を示し、羊膜上皮、絨毛間質には最も低い。但し Arginin のみは分布傾向を異にし、Fibr. M. に低くむしろ絨毛間質に高く、Tryptophan は Ehrlich 氏法によつては、反応極めて軽微乃至痕跡的であつて、分布の記載困難である。Glykogen には又特異の分布傾向あり、Fibr. M., Syn. Z., 赤血球には陰性、Lang. Z., Troph. Z., Decid.

別表 胎盤組織細胞における各種物質の分布概況

組織細胞 被検物質	羊膜上皮細胞	デントウム細胞	ラングヘンス細胞	絨毛間質	胎児血管壁	胎児血液		フィブリノイド	母体血液		栄養胚板細胞	脱落膜細胞	母体血管壁	子宮粘膜炎
						白血球	赤血球		白血球	赤血球				
Tyrosin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Histidin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Arginin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Cystin u. Cystein	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Cytol 物質	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Glykogen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
R. N. A.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
D. N. A.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lezithin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
CO ₂ -Anhydrase	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Alkali-Phosphatase	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Säure-Phosphatase	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
備考	高さは濃度を、幅は頻度及び時期を概示す。 *…識別不能。													

Z., に特に濃度高く基板中の Troph. Z. に妊娠末期においても濃厚なるものを見る。血管壁, 白血球絨毛間質には種々の程度に認められ, この成績は Driessen⁸⁾, 安藤⁹⁾等の報告とも概ね一致している。

次に注目すべき点は妊娠経過と分布濃度の推移であつて, これら Amino 酸, Cytol 物質には Syn. Z., Lang. Z., Troph. Z. には一般に妊娠後半期に濃度の低下が見られるに反し, Fibr. M., 胎児血管壁, 絨毛間質には末期に至るに従い濃度増強が認められる。但し Cytol 物質においては, 基板中の Troph. Z. に末期に至るも濃度高きものあり, これは Glykogen の傾向とも一致している。なお Histidin の分布と Tropeolin 染色成績とは殆んど全く一致する結果を得た。従つて Arginin, Lysin 等は存在し且つ分布傾向を異にするとしても, Histidin に比し含有度が低いのではないかと考察される。又 Cystin u. Cystein は Syncytialknospe (Stieve¹⁰⁾, 楠元¹¹⁾) に一般 Syn. Z. より分布濃厚の成績を得た。

II. Ribo 核酸並びに Desoxy-ribo 核酸

実験方法;

Ribo 核酸(以下 R. N. A.)は Methyl-grün-Pyronin 染色法^{12) 13)}により, Desoxyribo 核酸(以下 D. N. A.)は Feulgen¹⁴⁾ 氏法(一部に大原法³⁾利用)によつた。なお Stein & Gerarde¹⁵⁾ (1950) は組織培養片における成長細胞において, Methyl-grün-Pyromin 染色により, R. N. A., D. N. A. を同時に染別し得ると報告しているが, 私の場合は固定液 (Formalin 液) の関係(原法は無水 Alkohol, 若しくは Carnoy 氏液)にて, D. N. A. の緑色着染が不満足であつたので, 別に Feulgen 反応を行い両者を比較対照した。

実験成績;

R. N. A. 及び D. N. A. はその分布傾向常に良く一致し, D. N. A. は又 Haematoxylin-Eosin 染色における細胞核の所見とも良く一致を見る。分布濃度は Syn. Z. に最も高く, 妊娠前半期では Troph. Z., Lang. Z., これに次ぎ, 妊娠後半期ではむしろ母胎白血球, 胎児血管壁, Decid. Z. 子宮粘膜腺上皮等に高く, 絨毛

間腔には一般に最も濃度が低い。赤血球, Fibr. M. には常に陰性であつた。(別表参照)而して Syn. Z. では所謂 Syn. Knospe, 若くは肥厚部に濃厚に出現し, 又前述 Amino 酸等と異なり, R. N. A., D. N. A. は妊娠経過と共に次第に濃度を増加し, 末期に至るも低下を認めない。胎児血管壁, 母胎白血球にも妊娠経過と共に漸増が見られるが, 絨毛間質には増加傾向が殆んど認められない。Troph. Z., Lang. Z. にはその形態的变化に一致して妊娠後半には一般に著しく濃度が低下する。但し基板中の Troph. Z. には Decid. Z. 子宮粘膜腺上皮と同じくその位置, 形態等より健常或いはそれに近いと考えられるものに, 末期においても濃度の高いものを認めた。

III. Lezithin

実験方法;

Ackermann, 森¹⁶⁾の方法による。なお Grossfeld¹⁷⁾ 法により精製した Lezithin を極く薄く塗抹した標本に本法を行い, 著明に帯褐色を呈することを確認し, 切片上の呈色をこれに比較対照した。

なお材料はこの場合実験時期を異にしたため, III 月及び X 月胎盤に限らざるを得なかつた。

実験成績;

母胎赤血球に最も濃厚に反応出現し, 爾余の諸細胞には格段に淡明となり, 夫々相互間の差異も僅少であるが, 就中 Fibr. M. に稍々濃厚で Syn. Z. これに次ぎ, その他の諸細胞には殆んど等差を付し難い。中山¹⁸⁾の定量的実験成績によれば, Lezithin 総量は母体血液には胎児血液より多量に存在し, 母血では血漿中に多く存し, 胎児血では赤血球に大部分存在すると述べているが, 私の成績からは両者間の差異は認められない。

IV. CO₂-Anhydrase

実験方法;

倉田¹⁹⁾ 第 2 法による。実験材料は Amino 酸, Cytol 物質等のものと同一で, 本実験のため別途に固定を行つた。本法によると軟弱粗鬆な組織細胞は空胞或いは不規則なる網目状を呈することあり, 陽性反応として黒褐色微細顆粒を認めるが組織細胞の識別困難

なる場合があるので、私は 0.05% Methylgrün 水溶液により極く軽く後染色を施し、更に同一材料の隣接切片に Haemotoxylin-Eosin 染色を施したものを対照として確実を期した。

実験成績;

CO₂-Anhydrase の反応陽性部位は特異的で母胎赤血球及び Syn. Z. には常に証明され、特に赤血球に著明である。爾余の細胞では、羊膜上皮、基板中の Troph. Z., Decid. Z. に妊娠後半期のみ少量、或いは微量に認められる。(別表参照)

胎児赤血球においては妊娠初期主として有核赤血球の時期は、母体赤血球より濃度が低いが後半期に入るとこの差異は消失する。而して出現する黒褐色顆粒は粗大、大小不同を示し、少数には半月～三日月状を呈し血球の形に一致するものを見る、Syn. Z. においては妊娠後半僅かに濃度の増加する傾向を見るのみで、出現する顆粒は赤血球と異なり常に微細である。

V. Phosphatase

実験方法;

Phosphatase はその参与する代謝過程、作用する基質、或いは至適 pH により種類も単一ではない様であるが、従来組織化学的に主として検索されているものは Glycero-phosphomonoesterase に関するものであろう。従つてここにおいては Glycero 磷酸ソーダを基質とする Alkali Phosphatase (以下 Alk-Phosph.) (高松²⁰⁾ 氏法), Säure Phosphatase (以下 S-phosph.) (Gomori²¹⁾ 氏法) の 2 種について検索することとした。なお実験に当つては Glycero-磷酸ソーダを除いた基質液を用い全例に対照実験を附加した。

実験成績;

1). Alk-Phosphatase

妊娠前半期において同一標本上にも反応出現不均一の傾向が認められるが、後半期に至ると常に一樣に現われる。分布の特徴は別表の通りであつて、Syn. Z. 並びに絨毛間腔の母体血液に最も高く、次いで Troph. Z., Fibr. M. に多く、基板中の母体血管壁にも通常軽度に出現する。胎児血管壁では妊娠後半期陽性のものあり、又胎児血液にも一部に陽性のものを見る

が一般には陰性である。Lang. Z. 絨毛間質, Decid. Z. 子宮粘膜腺上皮, 羊膜上皮には通常陰性である。而して Syn. -Knospe. 乃至肥厚部には一般部位より濃度高く、基板中の Troph. Z. には末期に至るも集团的に比較的濃度の高いものが認められる。Fibr. M. には微細黒色顆粒状に現われ、時には斑状部分的事もあり、明らかに他部における色調、形態と異なる。而して Fibr. M. には妊娠後半自然の石灰沈着が屢々認められるが、対照と比較するも量的、位置的に明らかに相違し、沈着石灰化合物に基く反応と認めることは出来ない。

各種細胞における反応濃度は妊娠経過と共に略々平行的に増加を認め、Syn. Z. においても Amino 酸における如く減少を見ない。

2). S-Phosphatase.

本実験における基質液浸漬時間は Gomori による臓器組織により一樣でない。私の場合も数回の実験検討により基質液浸漬 11 時間の場合概ね満足すべき結果を得た。なお妊娠前半期の幼弱胎盤では Alk.-phosph. の場合と同様、反応出現不均一の傾向を認めた。而して本法における硫化鉛の黒色乃至黒褐色沈着は頗る鋭敏で濃淡の階程に乏しく、強陽性部位では近接細胞迄多少呈色反応も蒙るようと思われる所見を認めた。分布の特徴は別表の通りであつて、Syn. Z. に最も高し。Troph. Z. (特に基板中のもの) にこれに次ぎ、Fibr. M. には稍々低い。母体赤血球には妊娠末期のものに痕跡的に分布を認め、基板中の母体血管壁、白血球には部分的に陽性のものを見るが、羊膜上皮、絨毛間質等爾余の諸細胞には陰性である。Fibr. M. には Alk-phosph. の場合と同じく微細顆粒状、不定形状に出現し、崩壊した Syn. Z. 乃至 Troph. Z. の位置に略々一致する如き像を呈することもある。

その他妊娠経過に伴う濃度の推移も Alk-Phosph. に殆んど差異を見ない。

VI. Ca- 並びに Fe 化合物

1). Ca 化合物

実験方法は岡本²⁴⁾氏法によつた。胎盤における分布成績は赤血球、白血球並びに石灰沈着部に陽性であるが、爾余の諸細胞、特に Syn. Z., Troph. Z. には全く陰性の結果を得た。血球においても妊娠後半期の母体赤血球に弱陽性乃至陽性の程度で、胎児赤血球にはこれも同程度か或いは少しく低い。白血球には主として母体白血球に顆粒状に認められる。

2). Fe 化合物

生体内における鉄化合物の存在は早くより周知の所であつて、組織化学的には非仮装性並びに仮装性鉄化合物に分けられ、証明方法も多数に存在する(森²⁵⁾, Romeis²⁶⁾). 私は主として

妊娠後半期の胎盤7例に Perls 氏法(非仮装性鉄), Brom 瓦斯前処置 + Perls 氏法(仮装性鉄)を行つた。然るに実験成績は再三反覆し、操作過程にも注意し、又家兎肝臓切片をも比較対照に用いたが、全細胞に全く陰性の結果を得た。Hofbaner によれば Syn. Z. 層及びそれに接する絨毛間質中には、Fe 反応陽性の顆粒が存在すると述べられている(Schröder²⁴⁾) が実験方法については詳かでない。しかし乍ら Fe 化合物の存在は勿論否定出来ない所であるから、前述私の用いた方法では、反応陰性程度に微量であるのかも知れない。従つて今後更に一層鋭敏なる方法を以て精査追及の要を認める。

実験成績の総括並びに考案

既述の如く人胎盤に各種物質の組織化学的検索を行い、その分布並びに妊娠経過との関係等を観察し、従来の生化学的方法では企図し得ない実験成績を得た。そこで私はこれら成績に従来既知の二〜三知見を併せ、胎盤の主要組織細胞におけるこれら諸物質の意義乃至その機能との関係について以下少しく考察したいと思う。

I. Syncytium 細胞について

Syn. Z. は絨毛表面を層状に被覆し、母体血液に直接して、母胎間物質代謝における界面膜をなすものである。他方胎盤の機能に関しては、既に早くより、單なる胎児栄養物質の吸収通過、乃至代謝産物の排泄のみならず、病原体、毒物の侵入防止、蛋白質、Hormon 等の合成、分解等複雑なる生物学的機能の存することが認められ、色素の選択的通過、免疫体薬物等の通過乃至抑制に関しては実験的にも既に立証されている。而してこれら機能の所在、本態等については従来諸知見からは、必ずしも明瞭でないが、多くの場合その形態的特異性よりこれら諸機能は主として Syn. Z. 乃至絨毛上皮細胞にあるとされている。然るに私の実験成績においては、Syn. Z. に Amino 酸を始め各種物質、特に R.N.A., Phosphatase 等の濃度高き所見を得た。これは本細胞層に單なる吸収排

泄作用のみならず、更に各種高級機能の存在を考察せしむるに充分であつて、その或るものは更にこれを具体的に考察立証することが出来る。

(1) Amino 酸

検索した Amino 酸中主役をなすものは塩基性 Amino 酸である。即ち Histidin, Arginin は何れも濃度高く、Lysin も恐らく Histidin と平行的関係にあるものと推定される。勿論これら塩基性 Amino 酸は直接胎児栄養素となり、一部は本細胞自体の構成要素をなすことは想像に難くない所であるが、同時にその豊富なる存在は次の如き意義乃至機能を考察せしめる。

(a) 色素の選択的通過

胎盤には既述の如く或種生体染色色素に対する選択的通過性が知られている。これを大別すると塩基性色素(Methylenblau, Neutralrot 等)を通過せしめ、酸性色素(Trypanblau, Trypanrot 等)を抑制するものようである。私は廿日鼠胎盤による追試において明らかに Neutralrot (佐口²⁵⁾氏法)は通過し、Trypan-blau (清野²⁶⁾, 佐藤²⁷⁾)は抑制されることを確認した。従つて Syn. Z. における塩基性 Amino 酸の豊富なる存在は、酸性色素には結合抑制的に、塩基性色素には反撥或いは通過的に作用する結果とも解

することが出来る。

(b) 核酸, 蛋白質等の合成

塩基性 Amino 酸と平行して Purin 体の増減することは既に知られている所である。恐らく両者間には何らかの密接なる関係が存するものであろう。本細胞には塩基性 Amino 酸と共に R. N. A. も亦豊富に存することを確かめた。従つて本細胞は極めて旺盛なる核蛋白代謝を営むものであろう。核蛋白代謝に伴つて磷酸の転移 (turnover) も亦旺盛なるべきである。本細胞には同時に豊富なる Phosphatase を有するが、それらは磷酸転移に資せられ、就中核酸代謝に重要な意義を持つものと解される。

(c) 解毒機転乃至庇護作用

Cystin u. Cystein, Methionin の如き含硫 Amino 酸の生体における解毒機転, Cholin~Methionin 間における Methyl 基転移, Methionin より Cystin u. Cystein の生成、或いは Cholin の抗脂肪肝作用等については既に明らかにされている所である。胎盤における Cholin については、Guggenheim²⁵⁾によれば 18mg% (Wrede, Strack etc), 7~8mg% (Sievers), 6~28.2mg% (Strack, Geissendörfer) と記載され、他臓器(腎 27mg%; 肺 16mg%; 脾 12mg%) に比しても可成り濃度が高い。私はこれを組織化学的に追試 (Reinecke 塩法, 広瀬²⁶⁾法) し、所謂 Cholin 様顆粒は Syn. Z. に他細胞より多数に出現する成績を得た。従つて Cystin u. Cystein, Cholin 等の豊富なる存在は Syn. Z. 層における解毒機転を証するに足るものと考えられ、更に後述の Cytol 物質, Lecithin 等と相俟つて毒物, 病原体等に対する庇護作用にも関与することが容易に覗かれる。

(2) 含水炭素, 特に糖類

血糖は母体血液より多量に攝取されることは明らかであるが、Syn. Z. には Glykogen を証明しない。従つて本細胞には血糖よりの Glykogen 合成はその能力を有しないか、或いはその必要がないのであろう。然るに Cytol 物質即ち糖蛋白質は豊富にこれを証明した。これは恐

らく糖質より (Amino 酸の存在のもとに), Glycosamin 乃至 Mucopolysaccharid, Muco-protein 等が本細胞内において合成されることを示すものであろう。而してかかる糖蛋白質は既知の生理学的³⁰⁾ 解釈より判じて、一つには R. N. A. に対して増強的に協力し、他方には前述の如く本細胞層における庇護作用に与かるものと解せられる。

(3) 脂肪類

胎盤における脂肪は古くより最も詳細に研究されている所であつて、今日一般に Syn. Z. 層には脂肪の存在が認められ、その本質は母体血液より供給された脂肪を吸収貯蔵したものと解されている。しかし乍ら倉地³¹⁾は川村・矢崎法により更に詳細に検索し、Syn. Z. 層における吸収性脂肪は、III月胎盤に最も多く、爾後漸減し末期胎盤においては微量か、或いは陰性となると報告している。又 Froboese³²⁾は妊娠末期には Syn. Z. に殆んど脂肪の証明されない事実より、母体血液内の脂肪は本細胞に一時吸収貯蔵されることなく直ちに胎児側に移行するものと解釈し、倉地もこれを支持している。

従つて脂肪並びに血糖に対し Syn. Z. は絨毛間腔~胎児血管間の單なる隔膜をなすものであつて、大部分の脂肪並びに血糖は容易に本細胞を通過して母体より胎児側に移行するものである。この間にあつて、脂肪についてはIII月頃において最も吸収貯蔵されることあり、血糖についてもIV月末頃の胎盤において Syn. Z. 層直下にある Lang. Z. に吸収貯蔵されることあり得ると解釈される。

私の実験成績においては、Amino 酸は前述脂肪所見と略々一致する。即ち Tyrosin, Histidin, Arginin 等は V~VI 月に最高を示し、爾後には漸減する。Cystin u. Cystein も亦妊娠後半期には減少を認めた。但し R. N. A., D. N. A., Phosphatase については上記と若干様相を異にし、妊娠末期に至るに従い次第に増強される。従つてこの所見より核蛋白代謝は妊娠初~中期は勿論末期に至るも、本細胞には旺盛に保

持されるものと解される。恐らくは胎児側に必要とする核蛋白系物質を合成分泌するものであろう。

(4) Lezithin

Lezithin は Phosphatid の一種であつて、細胞膜構成に参与し、又親水性膠状化の性質より蛋白質と膠質性複合体を形成し、細胞における各種の代謝機構にも重要な意義を有するものとされている。他方 Lezithin はその分子中に Cholin を有することより Lezithin \rightleftharpoons Cholin 間の移行関係も容易に考察される。従つて本物質の存在は Syn. Z. 層における庇護乃至解毒機能に参与するものと解釈される。

(5) CO₂-Anhydrase

CO₂-Anhydrase は Henricque (1928) に始まり ³³⁾Meldrum & Roughton ³⁴⁾(1932) により確定された酵素であつて、赤血球には多量に存し、胃粘膜 (Davenport), 眼球, 特に水晶体 (van Goor) における存在も明らかにされ、その他脾, 肝, 脾等にも少量存在するとされている。而して組織細胞における CO₂+H₂O \rightleftharpoons H₂CO₃ に必須の作用を有し、肺胞における CO₂ の排泄, 胃粘膜の塩酸分泌に重要な意義を有することが確認されているが、他の臓器組織中における意義については未だ充分に解明されていない所が多い。而してこれら知見は何れも検圧法その他定量測定成績に基くものである。然るに私はこれを組織化学的に検索し既述の如く Syn. Z. に比較的多量に存することを発見した。さて胎児内における代謝産物の大部分は形態上 Syn. Z. 層を経て排泄されることは明らかであるが、代謝産物は一般に低分子乃至易溶性物質であつて Syn. Z. 層通過は容易と考えられ、CO₂ の如きも従来は單なる交流作用により母体血液に排泄されるとされている。しかし乍ら私の実験成績は Syn. Z. における CO₂ 排泄も肺胞におけると同様酵素的に促進されることを示すものであつて、同時に又塩基性 Amino 酸の豊富なる存在に対し本酵素は pH 調節にも参与するものと考えられる。

以上実験対象とした諸物質について考察をしたのであるが、勿論これら所見のみを以て Syn. Z. の有する諸機能を解明することは不可能である。しかし乍ら本細胞の有する高度複雑且つ積極旺盛なる機能の一端並びにその所在を覗うには充分であらう。

次に Syn. Z. における妊娠経過と各種物質の濃度との関係であるが、Tyrosin を始め Amino 酸並びに Cytol 物質は妊娠 V~VI 月において最高を示し爾後には減少を見る。然るに R.N.A., D.N.A. 並びに酵素類は末期に至るに従いむしろ漸増を見る。他方組織学的には、本細胞層には妊娠末期に層径減少、不同、染色性低下、核の変形、消失部出現等が現われ、Bürstenbesatz も高さを減じ次第に消失するとされている。従つて Amino 酸, Cytol 物質等の所見は一見組織学的知見と一致するようであるが、R.N.A., 酵素等の所見よりは本細胞の機能低下は認め難く、Amino 酸, Cytol 物質等の妊娠後半期遞減の意義については更に改めて追及したいと思う。

なお Syncytial-Knospe には Cytin, Cytol 物質, R.N.A., D.N.A, Rhosphatase の濃度が一般 Syn. Z. 層より高い。Grosser ³⁵⁾ は Syn-Knospe に重要意義を認めていないが、Stieve ¹⁰⁾, 楠元 ¹¹⁾ 等は絨毛の分枝増生に意義あると主張し、楠元は II~III 月胎盤に最も多数であると報告している。私の実験成績よりは該部における機能旺盛或いは分裂増生の可能性が覗われ、Stieve, 楠元等の見解を支持することが出来る。

II. Langhans 氏細胞並びに Trophoblast 細胞について

Langhans 氏細胞

大型円形稍々淡明な胞体を有し、核は染色質に富む細胞であつて、胎盤完成期後は次第に変性消失し、妊娠末期には通常認められない。機能については Syn. Z. 形成の外に或種酵素, Hormon 産生が推定され、最近においても Pearse ²⁹⁾ (1948) は胎盤の向性腺 Hormon の産生母地を本細胞に想定せんとしている。私の

実験成績においては妊娠初期より IV 月頃迄は Amino 酸, Cytol 物質は比較的濃度高く, Syn. Z. と大差なき程度であるが, R.N.A., D.N.A. は稍々低く, CO₂-Anhydrase, Phosphatase は陰性或いは痕跡に過ぎない。これに反し Glykogen は妊娠前半期特に初期の本細胞に豊富である。従つてこれら所見並びに妊娠後半期に消失する事実より Lang. Z. には Syn. Z. におけるが如き高度複雑なる機能は認め難く, 本細胞における諸物質は主として Syn. Z. 形成の資源に供せられ, 一部は自体の構成要素をなすものと考えられ, 妊娠初期の豊富なる Glykogen も旺盛なる Syn. Z. 形成, 絨毛増生に供せられるものと解される。Pearse は本細胞に Mucoprotein として bright red の顆粒出現を認め, 脳下垂体前葉の向性腺 Hormon が Mucoprotein とされる所よりこのものも向性腺 Hormon であろうとしているが, Pearse の実験方法⁸⁷⁾は Cytol 物質における大原氏法と同一原理に基づくものであつて, 被可検物質は本来単一物でなく且つ私の Cytol 物質としての実験成績より見るも, Glykogen 顆粒を十分に鑑別除外する要あり, 同氏の見解は直ちに肯定すること困難である。

Trophoblast 細胞

本細胞は本来 Lang. Z. 乃至 Syn. Z. の前段階であつて, 胎盤基底部のみならず初期胎盤では絨毛間腔に島状乃至柱状に出現する。組織学的には Lang. Z. と略々平行し, 妊娠初期より VI 月頃迄は活潑に増生し, 基板中においては Decid. Z. に直接し, 又母体血管, 子宮粘膜腺にも侵入増生し, 妊娠末期においては子宮粘膜緻密層の深部, 海綿層に一部増生が見られるが, 一般には後半期退行変性, 壊死が著明である。本細胞の機能については今日なお充分に解明されない所が多いようであるが, 要約すれば受精卵の着床時より母体側組織に直接し, その旺盛なる侵蝕性増殖により子宮粘膜に侵入し, 絨毛間腔の拡大, 絨毛増生, 胎盤の附着強化等を営むものとされている。その侵蝕性

増殖は本細胞系の腫瘍化と認められている悪性脈絡膜上皮腫の特異性によつても充分に覗かれる所である。

私の実験成績では Amino 酸, Cytol 物質は Lang. Z. におけると同様妊娠前半期に比較的濃度高く, 基板中の健全形態を有する細胞集団部位には R.N.A., D.N.A., Phosphatase も濃度が高い。又基板中には妊娠末期にもかかる部位が存在する, CO₂-Anhydrase も少量に証明され, Glykogen は前半期には何れの部位の Troph. Z. にも証明され, 基板中には末期にもなお多量に含有するものを認めた。従つてこれら所見より Troph. Z. 特に基板乃至子宮粘膜内のそれには, 活潑なる分裂増生と同時に Syn. Z. において考察したような積極的機能も或る程度存在することが推定される。

III. Fibrinoid 物質について

Fibrinoid 物質は基板板, 絨毛間腔及び表面等至る所に出現し, 妊娠末期に至る程著明である。本来このものは母体血液に由来する Fibrin のみならず Syn. Z., Troph. Z., Decid. Z., 等の変性崩壊産物より成ると考えられ, Hyalin ~ Fibrinmasse とも称せられている。その化学的性質は今日なお未詳の所多く, 又胎盤における意義についても従来殆んど解説されていないようであるが, 形態的には主として母胎両者間の結合強化に関与するものと観察され, 或る場合には単なる分解変性物に過ぎないと考えられる。然るに私の実験成績では, Fibr. M. に Amino 酸, Cytol 物質, Lecithin は常に最高濃度を示し, 且つ妊娠末期に至る程増加する。Glykogen, CO₂-Anhydrase, R.N.A., D.N.A. は陰性であるが, Phosphatase は出現形態に特徴を有し少しく陽性であつた。Fibrin の如き纖維状蛋白質にはその Polypeptid 結合中に各種 Amino 酸を多量に有することは既に明らかにされている所である。従つてこれらの変性分解過程において, Amino 酸特有の結合基を露出し, 或いは Amino 酸として遊離し妊娠末期に至る程その度を増し, 著明なる反応を呈するの

ではないかと考察される。他方隣接細胞における Amino 酸その他物質の豊富なる存在は血液, Syn. Z., Troph. Z. 等の所見より明らかであるから, これら諸細胞よりの由来も容易に首肯される。Phosphatase の出現も同様に上記諸細胞よりの遊離残存とするのが最も妥当であろう。かくの如く Fibr. M. には Amino 酸等一部物質は頗る豊富であるが, その形態的所見並びに R.N.A を全く欠く点等より Syn. Z. におけるが如き積極的な合成分解機能は最早や考えられない。但し基板においては單なる母胎間の結合強化のみならず, 有毒物質乃至病原体の侵入防止には相当の關聯を考察することが出来る。Phosphatase の如きも同様に高級な分解合成関与は考えられないが, Robison³⁵⁾ の骨機転説より本物質における自然の石灰沈着に何らかの關係を有することが考察される。

IV. 羊膜上皮細胞について

組織学的には本細胞は妊娠末期に至るに従い円柱形となり, 核は表在性となり, 胞体内には顆粒, 空胞等が認められる。近来この細胞には或種の分泌乃至吸収作用の存在が論議されている。しかし乍ら私の実験成績では主として妊娠後半期の材料であつたが, 一般に検索した諸物質は濃度が低い。CO₂-Anhydrase は微量に認められたが, Phosphatase は陰性であつた。

従つて上記所見より本上皮細胞にはあまり旺盛高度の機能は考察し得ない。CO₂-Anhydrase の存在は赤血球或いは Syn. Z. の如く直接呼

吸作用に關与するよりもむしろ羊水の pH 保持等に何らかの關係を有するのではないかと考えられる。

V. 絨毛間質, 並びに胎兒血管, 血球について

絨毛間質には検索した諸物質は一般に最も濃度低く酵素類は陰性であつた。胎兒血管壁には Amino 酸, Cytol 物質, R.N.A., D.N.A. は比較的濃度高く Alk-phosphatase は少量に認められた。赤血球には著明なる特異性が見られ, Histidin, Lecithin, CO₂-Anhydrase は最高濃度を示している。白血球には Amino 酸は識別不能であつたが, Cytol 物質, Glykogen, R.N.A., D.N.A. は稍々濃度高く, Alk-phosph. も少量に証明される。絨毛間質には組織学的に妊娠初期 Hofbauer 氏細胞の存在が記載され, 絨毛上皮側と中心部との密度, 毛細血管分布等の差異についても可成り詳細な記載が見られるが, 上記所見より本組織には特記すべき高度の機能は考察出来ない。

血管壁, 血球については, 或種, 特に濃厚なる物質について何らかの意義が推定されるが, これらに関しては今後更に他臓器における所見を比較検討する要を認める。なお, これら組織細胞には妊娠経過と共に各種物質の分布は漸増する。特に Cystin u. Cystein, Cytol 物質等は著明であつたが, これらは何れも細胞組織の強因, 緻密化によるものと解せられる。

結 論

妊娠各月の人胎盤30余例について, Tyrosin, Arginin, Histidin, Cystin u. Cystein, Tryptophan, Cytol 物質, Glykogen, Ribo 核酸, Desoxyribo 核酸, Lecithin, CO₂-Anhydrase, Phosphatase, Ca-, Fe 化合物等を組織化学的に検索し, これに既知の二~三知見を合せて胎盤の各種組織細胞の機能並びに諸物質の意義を考察して次の如き結果を得た。

1) 胎盤の有する諸機能, 特に代謝, 防禦,

解毒等の高級複雑なるものは, Syncytium 細胞層に存することを明らかにし, その一部を具体的に立証した。CO₂ の如きも CO₂-Anhydrase の存在により酵素的に促進されることを明らかにした。

2) Langhans 氏細胞には妊娠初期以外にはあまり高度複雑なる機能は認められない。

3) Trophoblast 細胞には妊娠初期に或る程度 Syn. Z. に近い諸機能が認められる。又母体

組織に接する部位ではその旺盛なる侵蝕性増殖を証するに足るような成績を得た。

4) Fibrinoid 物質, 胎兒血球, 血管並びに絨毛間質等には特記すべき高級複雑なる機能は認め難い。

稿を終るに当り, 御懇切なる御指導, 御校閲を辱うした石川教授, 並びに実験方法, 文献につき常に御教示を賜わつた大原助教, 倉田学士に満腔の感謝を捧げる。

参 考 文 献

- 1) 大原・倉田 : Saiensu, I, p-84, 1947
- 2) 大原・倉田 : Saiensu, I, p-87, 1947
- 3) 大原・倉田 : 医学と生物学, 15, 6, p-345, 1949
- 4) 大原・倉田 : 医学と生物学, 11, 6, p-344, 1947
- 5) 森 優 : 組織化学の理論と方法, p-81, 1948
- 6) 大原実 : 未発表.
- 7) 大原 実 : 日本病理学会々報, 38, 1-6, p-109, 1949
- 8) Driessen : Ztbl. f. Gynäk., 4, p-110, 1908
- 9) 安藤畫一 : 近畿婦人科学会々報, 2, 5, p-1, 1917
- 10) Stieve, H. : Verhand. d. anat. Gesellsch. 43, p-33, 1936
- 11) 楠元巳干之 : 解剖学雑誌, 14, 1, p-70, 1914
- 12) Brachet. P. J. : C. R. Soc. et de. Biologie : Tome, 133, p-88, 1940
- 13) Romeis, B. : Taschenbuch d. mikrosk. Technik. p-210, 1930
- 14) Feulgen, R. & Rossenbeck, H. : Ztsch. physiol. chemie, Bd. 135, p-203, 1924
- 15) Stein, R. J. & Gerarde, H. W. : Science, 3, 2880, p-256, 1950
- 16) 森 優 : 組織化学の理論と方法, p-102, 1948
- 17) Grossfeld, J. : Abderhalden, Handb. d. Biol. Arb. -methoden. Abt 1, ch. Meth. T. 6. d-543, 1925
- 18) 中山栄之助・土井寛市 : 日本婦人科学会雑誌, 34, p-1181, 1939
- 19) 倉田自章 : 日本病理学会々誌, 38, 1-6, p-108, 1949
- 20) 高松英雄 : 東京医事新誌, 3161, p-2868, 1939
- 21) 岡本耕造 : 日本病理学会々誌, 35, 1-6, p-12, 1946
- 22) 森 優 : 組織化学の理論と方法, p-4, p-7, 1948
- 23) Romeis, B. : Taschenbuch. d. mikrosk. Technik. p-341, 1932
- 24) Schröder : Möllendorf, Handbuch. d. mikr. anat. d. mensch. VII/1 p-482, 19304,
- 25) 佐口栄 : 医学と生物学, 4, 12, 1943
- 26) 清野謙次 : 生体染色研究の現況及び検査術式, 大正10年.
- 27) 佐藤清 : 近世病理学組織学検査術式, 1930
- 28) Guggenheim, M. : Die Biogenen Amine, p-85, 1940
- 29) 広瀬平次 : 東京医学会雑誌, 43, 6, p-888, 1928
- 30) 赤松四郎 : 蛋白質及アミノ酸, p-538, 1947
- 31) 倉地久太郎 : 日新医学, 29年, 7, p-1059, 1940
- 32) Froboese, C. : Virch. Arek. Bd 250, p-296, 1924
- 33) Henrique, O. M. : Physiol. Z. 200, p-1, 1928
- 34) Meldrum, M. U. & Roughton, F. T. W. : J. Physiol. 75, p-15, 1932 J. Physiol. 80, p-113, 1933
- 35) Grosser, O. : Frühentwicklung, Eihautbild. u Placentation des Menschen u. der Säugetier, 1927
- 36) Pearse, A. G. E. : Nature, 162, 4121, p-651, 1948
- 37) Hotchkiss, R. D. : Arch. of Bioch. 16, p-131, 1948
- 38) Robison, R. & K. M. Soames. : Bioch. J. 18, p-740, 1924