

# 所謂チトール反応の発現分布に関する研究

金沢医科大学病理学教室(指導 石川教授)

専攻生 菊野 亨

Tōru Kikuno

## 内容目次

### 第1部 チトール反応の生理的発現分布について

#### 緒言

- I. チトール反応に関する吟味
- II. 猫の諸臓器における、チトール反応の発現分布について
- III. いしがめの諸臓器における、チトール反応の発現分布について
- IV. 鯉の諸臓器における、チトール反応の発現分布について
- V. 全般的考察

[附] 結合織の細胞間基質の、組織化学的証明法

に関する考察(主として文献的に)

### 第2部 チトール反応の病態的発現分布について

- I. 結合織の新生に際しての、チトール物質の消長について
- II. 大動脈硬変症における、チトール物質の発現について
- III. 急性紅斑性狼瘡の1例(諸臓器の組織学的所見、特にチトール物質の発現分布について)
- IV. 結核性病変のチトール反応について

主要文献

## 第1部 チトール反応の生理的発現分布について

### 緒言

Cytol 反応とは、教室の大原(1949)<sup>1)</sup>の創案になる組織化学的方法で、その陽性物質は、糖蛋白を主体とせる、私共が Cytol 物質と略称するものに相当する。而してその手技は、McManus-Hotchkiss(1946, 48)<sup>2, 3)</sup>の過沃度酸-Schiff 液法と偶然にも略々相等的だが、両者は戦時中各々無関係に見出されていたものである。

斯かる方法によつて検証さるべき物質の組織化学的吟味は、輒近長足の進歩を遂げているが、私自身も亦、本反応発見の当初よりその検討に当つて来た。しかるに検索の完成と共に、不幸私の研究室の火災に遭い、すべての資料及び記録を失つた。ために若干期を逸せる感があるが、実験を改めて繰り返し、ここに報告する。

### I. チトール反応に関する吟味

#### 1. 固定法

ホルマリン、アルコール、アセトン、Kaiser 氏昇汞醋酸液、Zenker 氏液、Helly 氏液、Bouin 氏液、Carnoy 氏液等、普通のものは何れも使用し得るが、結局研究に応じて取捨すべきである。私の企図せる、糖原を除く Cytol 物質一般の検索には、Zenker 氏液が最適のようであつた。

#### 2. 酸化剤

Cytol 反応の酸化剤として、 $\text{HNO}_2$ ,  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{KMnO}_4$ ,

$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{CrO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{KJO}_4$  を種々なる濃度、温度及び時間において試みた処、 $\text{KJO}_4$  は唯独り極めて鮮明特異なる呈色を生ぜしめ、他の追隨を許さなかつた。 $\text{KJO}_4$  酸化は、 $60^\circ\text{C}$  5' では組織の破損強く、 $22^\circ\text{C}$  2' では弱陽性部の及応が十分に現われない憂いがあるが略々良好であり、 $22^\circ\text{C}$  16' では完璧である。なお、酸化を受けない組織が單純にフクシンに染著した場合には、その色調は單なる紅~赤の系統であるが、Schiff の反応の結果現われた色調は、必ず紫のニユ

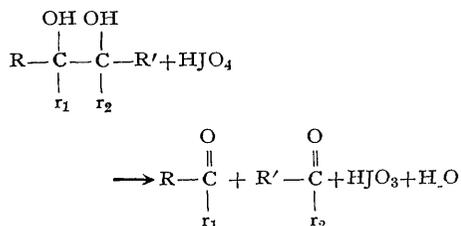
アンスを有している点の特異である。斯かることは試験管内においても認められ、Cytol 反応の判定上注意すべき点である。又、Zenker 氏液固定標本にて行う沃度処理は、本反応に影響がないことも確かめた。

### 3. McManns-Hotchkiss 法との比較

本研究の途上において、久しく杜絶せる外国文献の到着により、本反応と同一原理に基づく粘液の証明法が McManus (1946)<sup>2)</sup> により、次いでその変法が Hotchkiss (1948)<sup>3)</sup> により多糖類証明法として発表され、これを用いた研究が漸く盛んになりつつあることが判つた。Cytol 反応と Hotchkiss 法とを比較するに、主たる相違は、後者においては、(1) 水溶性の反応物質が操作中に逃げ去ることを防ぐために、酸化より Schiff 氏試薬使用直前に至る全過程を、アルコール溶液中にて行い得る如くしたこと。(2) 酸化液に由来する Periodate 或いは iodate が組織中に残留し、Schiff 氏試薬と反応して呈色するのを防ぐために、酸化の次の過程において、reducing rinse (acid iodide-thiosulfate alcoholic solution) を挿入したこと。であるが、(1) に関しては、水溶性物質を研究目標より除外すれば問題でなく、(2) に関しては、Hotchkiss 自身もアルコール或いは水中にて稍長く洗えば必ずしもその必要がないと述べている。私の実験によるも、2~3 回の水洗にて充分である。

### 4. 陽性物質の性格について

大原<sup>4)</sup>によれば、Cytol 反応の原理は、その使用せる酸化剤  $HJO_4$  の特殊な能力<sup>4)</sup> に帰せられる。即ち  $HJO_4$  は四醋酸鉛と同様な機作で glykol 系列 (Ketoaldehyd, Diketon を含む.) を酸化し、所謂 glykol 開裂を定量的且つ円滑に行うものである。



但し  $R, R'$  alkyl 基;  $r_1, r_2$  H 又は OH  
ここに生ぜる  $-\text{CHO}$  基は、所謂 Schiff 氏試薬により呈色する。生体に即し、本反応陽性となる可検物

質は Polyalkohol が主役であるから、Mucoitin-, Chondroitin- 硫酸並びに Glycosid 様に蛋白に結合せる糖類であるべく、即ち先ず糖蛋白が主役を占めるものと考えられるが、以上の他にも  $-\text{CHO}$  を出現せしめ得る未知有機質がないとは充分に断言出来ないから、彼はその反応並びに陽性物質を夫々 Cytol 反応並びに Cytol 物質と名付けた。又 Hotchkiss は彼等の過沃度酸フクシン染色法の可検物質に関して、以下の如く述べている<sup>3)</sup>。即ち次の条件のすべてを満足する物質は何れも陽性成績を与える。(a) 置換されない型の "1,2-glycol" 群  $-\text{CHOH}-\text{CHO}-$  (或いはその水酸基が amino 基或いは alkylamino 基で置換された構造) 或いはその酸化産物  $-\text{CHOH}-\text{CO}$  を含むこと。(b) 組織固定の過程中に溶け去らないこと。(c) その酸化産物が溶け去らないこと。(d) 反応の最後において明確な呈色を与えるだけ充分な濃度に、始めから存在すること。である。Ribo- 及び desoxyribo 核酸の含水炭素成分及び蛋白の hydroxyamino 酸成分 (恐らく hydronyllysine を除く) は、化学的に置換されていて遊離の glycol 群がないので、陽性反応を与えない。条件 (a) を満足する既知物質で、合成なく自然に存在するもの (単及び多糖類, 糖蛋白, muco 蛋白, phosphorylated sugars, inositol 誘導体, cerebrosides) は、すべて炭水化物に属する。この中唯高分子物質だけが普通の固定操作後組織標本中に残る。尤も cerebrosides 及び inositol を含む lipids は、水性固定液では恐らく完全に除かれない。更に唯高分子物質だけ (多糖類, hyaluron 酸, muco 蛋白, mucin) が、眼に見えるだけの呈色を与え得る量に存在するよう思える。結合する色素の量は glycol 構造が実際に存在する程度に関係するのであるが、これらの物質は、他のものより遙かに高濃度に、そして遙かに溶け難い形で glycol 群を有しているのである。標本が過沃度酸々化を受けない先に既に Schiff 氏試薬で呈色する場合には、Feulgen & Voit によるアルコール抽出を行つて "Plasmalogen" を除かねばならぬ<sup>5)</sup>。

以上が Hotchkiss の所論であるが、なお彼が純粹に分離された試料について試験管内に行つた "Spot-test" の成績を、参考のために次表に引用する。

## “Spot-test” の成績

強陽性を示すもの	Cellobiose
筋肉の糖原	Inositol
肝臓 //	林檎酸
ヒアルロン酸	Tyrosidine
胃のムチン	中陽性を示すもの
臍帯の多糖類	澱粉
Chitin	グルクロン酸
生の血清アルブミン	肺炎双球菌第1型の多糖類
生のカゼイン	肺炎双球菌第2型の多糖類
肺炎双球菌第3型の多糖類	弱陽性を示すもの
フリードレンデル氏B型菌の //	セルローズ
Algin	結晶の血清アルブミン
Lemon pectin	結晶の卵アルブミン
アラビヤゴム	葡萄糖
トラガカントゴム	Glucosamine
グリセリン	Glucose-1-phosphate
Serine	Galactose
Dihydroxyacetone	Maltose
Ribose	Sucrose
Arabinose	Xamthosine
$\alpha$ -Glycerophosphate	Adenosine
Mannitol	筋肉の adenylic acid
酒石酸	Phlorizime
グルコン酸	過ヨード酸を破壊するもの
陰性のもの	トリプトファン (褐色)
洗った寒天	グルタチオン
Ribo-核酸	アスコルビン酸
Desoxyribo-//	Catechole

(以下 H. E.) 染色標本は必ず同時に作製し、更に必要に応じて、Cytol・エオジン (以下 Eos.) 重染色 (既述の色調の差異を応用、胃、脳下垂体等)、van Gieson 氏膠原染色、Weigert 氏弾力線維染色、Bielschowsky 氏格子状線維染色、神経組織の各種染色等も行った。

2. 実験成績<sup>8, 9, 10, 11)</sup>

唾液消化を行ったものとしからざるものとは、肝細胞等特殊なものを除き、殆んど差異を認めなかつたが、以下の成績はすべて消化を行ったものの所見である。

核はすべて陰性で、詳細に検査するも染色質 (分裂期の染色体を含む) や仁は陰性で、唯核液に相当すると思える樹枝状の微弱陽性部を認める場合があるに過ぎないので、一般に記載を省略する。例えば粘液細胞陽性とは、粘液細胞の核を除いた部分が陽性の意である。

陽性反応の強さは、その意義に関する論は別として、一応眼に映じた色調の濃淡に従つて次の段階に分ち、記号を以て記載することとした。即ち、微弱陽性 (±, 微かに呈色する程度、

陰陽の判定に迷う程度のものも含む。), 弱陽性 (+, 明確に陽性であるが色調の強くない場合), 中陽性 (++, 色調がかなり強い場合), 強陽性 (###, 色調が非常に強い場合), 最強陽性 (####) とした。

以下逐次各臓器につき記載するが、共通の組織に関しては、屢々記載を省略した。

**心臓** 筋原線維+, 個々筋線維間の被膜様物質++; 心外膜では結合組織線維++, その間に細長紡錘形の結合組織細胞核が散在し、それは殆んど裸核か或いは僅かの++無構造の原形質を有す。心外膜では更に斯かる細胞と同様或いは稍々多目に次の如き形態の細胞がある。即ち胞体

## II. 猫 (*Felis domestica*) の諸臓器における Cytol 反応の発現分布について

## 1. 実験方法

成熟猫5匹、クロロホルム麻醉死、Zenker 氏液 (氷醋酸) 固定、4 $\mu$  のパラフィン (以下パ) 切片とし、Cytol 反応は次の如く行つた。即ち脱パ、除汞後、切片を酸化液 (0.3% KJO<sub>4</sub> 10容, 2n-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1容の混液) に室温数時間浸し、5分間宛3回水洗後、フクシン亜硫酸液<sup>9)</sup>に暗所にて40~60分間浸し、直ちに亜硫酸水<sup>9)</sup>にて十分に洗い、水洗、脱水、石炭酸キシロール透徹を経て中性カナダバルサムにて封鎖した。糖原を反応から完全に除くために、酸化前に必ず唾液消化 (37°C 1 $\frac{1}{2}$  h) を行い、なお参考として、該消化を行わないもの、ヘマトキシリン (以下 Häm.) にて軽く核染色を併せ行つたもの及び普通の Häm. エオジン

は一般に大き紡錘形、時に楕円形、類円形或いは細長紡錘形で、大きさ(数 $\mu$ ~10余 $\mu$ ) $\times$ (2~数 $\mu$ )、略 $\approx$ 均等大の $\text{Häm}$ 顆粒充滿し、核は $\text{Häm}$ 。染色では楕円形、時に類円形淡明、大きさ(3~数 $\mu$ ) $\times$ (2~3 $\mu$ )で、 $\text{Eos}$ 。染色では一般に原形質に顆粒構造を認めないが、類円形のものでは紅染せる多数顆粒を認める場合がある。普通の結合織細胞は胞体が極めて細長く線維状に伸び核周囲は原形質に乏しいが、この細胞は核周囲は原形質に富み胞体は細長くない。形態的にはこの細胞を縦に引き伸ばせば普通の結合織細胞となる。一方後者にては $\text{Cytol}$ 反応にて時折顆粒構造様のものを認め、殊に消化管においては、これと前記細胞との間にあらゆる形態上の移行型が認められた。斯くて私はこの細胞を、主として結合織細胞の一特殊状態と考えるので、以下これを $\text{sF}$ と略記する。心外膜及び内膜の被覆細胞 $\pm$ 。脂肪組織の毛細血管は特に良く血液を保つており、その血漿は $\text{H}+\text{H}$ 。

**大動脈** 内皮細胞 $\pm$ ；中膜では弾性膜淡堇色なるも酸化を省きたる対照も同様であり、滑平筋線維 $\pm$ 、結合織 $\text{H}+\text{H}$ ；外膜では膠原線維 $\text{H}$ 、結合織細胞 $\text{H}$ (瀰漫性、時に顆粒様)、 $\text{sF}$ 散在。

**舌** 粘膜被覆上皮細胞 $\pm$ 、その細胞間隙(組織液) $\text{H}+\text{H}$ 、角化細胞 $-$ 、粘膜固有層は、上皮に接する部分には特に緻細なる線維網(基礎膜)を構成し、これより糸状線維が上皮基底部に櫛歯の如く密に喰い込み、両者共 $\text{H}$ ；粘膜下層は、 $\text{H}$ 膠原線維束より成るが、その紅紫色の色調には濃淡のむらが比較的著明である。これは独りこの部に限らず、すべての臓器の膠原線維束において認めらるることである。結合織細胞 $\text{H}$ (顆粒様)。舌筋附着部では $\text{H}$ 、細糸状結合織線維が、筋線維中へ櫛歯状に密に喰い込んでいる。粘膜固有層及び同下層には多数の $\text{sF}$ あり、その形態は既述と大同小異であるが、一般に稍 $\approx$ 大きく、紡錘形よりも多角形~類円形が多く、屢々2箇時には4箇位も縦に連つて存す。舌筋(横紋筋)では、筋原線維 $\pm$ (強拡大では、 $\text{Eos}$ 染色にて見ると同様の濃淡を認む)、個々筋線

維の結合織性被膜及び筋線維束間の結合織性隔壁は共に $\text{H}+\text{H}$ 、 $\text{sF}$ は間質結合織中に多数あり、その形態は既述と略 $\approx$ 同様なるも一般に大きく、長径20~30 $\mu$ 余に及ぶものがある。

**血管**：舌にある多数の小動静脈及び毛細血管に関しては、小動脈では内弾性膜微堇色(対照に同じ)、その外側及び殊に内側の緻密な結合織 $\text{H}$ 、内皮細胞 $\pm$ 、中膜の滑平筋線維 $\pm$ 、その結合織性被膜 $\text{H}$ 、外膜の結合織線維 $\text{H}$ 、これに結合織細胞及び若干の $\text{sF}$ を混す。小静脈は内弾性膜を欠く他、略 $\approx$ 上記同様。毛細血管及びこれに近い最小動静脈は、 $\pm$ の内皮と、その直下に密接せる $\text{H}$ の結合織とより成る。

**神経**：周鞘、内鞘及び個々神経線維の被膜は $\text{H}+\text{H}$ で、 $\text{sF}$ は時折存す。軸索 $-$ ；髓鞘は $\pm$ で、縦断面では蜂窩状、横断面では車輪状の構造を示す。神経節細胞 $\pm$ 。

**食道** 概ね舌に同じ。

**胃** 体部：被覆上皮は、核より底部 $\pm$ 、外方 $\text{H}$ (時に顆粒状)；体部腺では、主細胞 $\pm$ (瀰漫性)、壁細胞 $\pm$ (但し特に核の周辺に $\text{H}$ 微細顆粒状~細網状構造あり)、副細胞 $\text{H}$ (網状)；粘膜固有層では、結合織 $\pm$ 、散在する淋巴球様円形細胞 $\pm$ 但し時折 $\text{H}$ 顆粒充滿；粘膜下層では、膠原線維 $\pm$ ~ $\text{H}$ 、 $\text{sF}$ 多数；粘膜筋層及び筋層では、滑平筋線維 $\pm$ 、その結合織性被膜 $\text{H}$ 、結合織性隔壁の稍 $\approx$ 厚いものでは時折 $\text{sF}$ がある。噴門部：噴門腺細胞 $\text{H}$ (細顆粒状~細蜂窩状)。幽門部：幽門腺細胞 $\text{H}$ (蜂窩状~細顆粒状)。

**腸**(十二指腸、小腸及び大腸)、被覆上皮(Lieberkühn氏小窩を含む)の円柱上皮細胞 $\pm$ 、その小皮 $\text{H}$ 、杯細胞内容 $\text{H}$ (屢々蜂窩状~顆粒状)；粘膜固有層では、結合織線維 $\text{H}$ 、円形遊離細胞 $\pm$ ~ $\text{H}$ ；粘膜下層では、膠原線維 $\text{H}$ 、円形単核或いは多核の遊離細胞 $\text{H}$ 、 $\text{sF}$ 存し、Brunner氏腺細胞 $\text{H}$ (細蜂窩状)；Auerbach氏神経叢の神経細胞 $\pm$ 、淋巴濾胞の淋巴球 $\pm$ 。

**唾液腺**<sup>12)</sup> 舌下腺：純粘液腺；腺房と潤管の区別不明瞭で共に管状を爲し、条紋部を欠き、直ちに輸出管に連る。腺管上皮細胞 $\text{H}$ (顆粒~

小滴状、時に蜂窩状、細胞表層程濃密)、但し腺房相当部では卍物質特に豊富、潤管相当部では乏しい。輸出管上皮管腔+。内には処々に蜘蛛巣様網状卍物質あり、これに淡い影の如く附随して土物質が見られる。同一箇所 Eos 染色では顆粒状物質の集団を認める。耳下腺：純漿液腺；腺房細胞卍~卍(一般に細蜂窩状)、潤管上皮+、条紋部は顎下腺に同じ。輸出管上皮細胞+、屢々その遊離縁に膨隆~突起ありて、時には縊れており、そこには卍物質が小斑点状に、或いは膨隆の底辺に沿つて線状に認められる。しかし細胞内部、核附近にも卍顆粒を認めることがある。導管内分泌物塊+~卍細蜂窩状。顎下腺：混合腺；所謂腺房を形成する細胞の大部分は粘液細胞で、卍網状~細顆粒状；半月を形成する漿液細胞卍網状。条紋部上皮+なるも、その核より上部、殊に遊離縁附近には、帯状に卍細顆粒充満す；一方これとは別個に、細胞の底部及び中部に亘つて、卍の繊細な縦の線条が多数認められ、それは細胞底部において特に太く著明であるが、屢々又細胞表面までも達している。その輪廓は鋸歯状で、時に吻合せるものもある。Eos 染色との比較により、この線条は；この部の特徴たる小桿構造の間隙に相当するものと考えられる。即ち緒方等<sup>12)</sup>の基底空胞及び細胞内細管と理解せられる。輸出管上皮は耳下腺に同じ。導管腔内の分泌物塊土~卍細網状 (Eos. 染色では多くは顆粒状)。

**肝臓及び胆嚢** 肝細胞は空際に富み土粗大顆粒散在；毛細血管壁の格子線維に相当して土の繊細な網状構造を認める。Kupffer 氏星細胞+、多くはその内に卍微細顆粒の集団を認める。胆管上皮+；胆管腔内には瀰漫性卍物質が充満せる場合がある。胆嚢では、粘膜上皮+、腔内には+細顆粒状物質が多量にある。

**脾臓** 腺房細胞+、所謂酵素原顆粒卍、細胞間分泌細管主；Langerhans 島細胞土。輸出管上皮細胞は土なるも、その核より腔側部には卍顆粒が充満し、殊に遊離縁附近程夥しく、且つ時々遊離縁が腔内に向つて膨隆~突起状を爲し

ている。腔内には蜂窩状卍物質を認める場合がある。小葉間にある Vater-Pacini 葉状体の層状被膜土~卍、Innenkolben 卍。

**気管** 円柱上皮-、但し絨毛部+~卍；盂細胞内容卍。固有層土。気管腺上皮卍細顆粒状。硝子様軟骨の基質卍、軟骨細胞-~土。

**肺臓**<sup>13)</sup> 肺胞壁細胞土、但し時折卍細胞混在。気管枝は、大きいものは気管に略々等しいが、盂細胞数は遙かに多い；固有層には卍組織球形細胞を時に認める。気管枝が小になるにつれて、盂細胞は再び減少し遂に消失する。終末気管枝では、上皮細胞中に卍~卍細顆粒を含み、腔側縁、殊にそこに膨隆~突起のある時はその内に、特に密集している。

**腎臓** Malpighi 小体では、糸毬体壁卍、Bowman 嚢腔内には+~卍無定形の物質がある。細尿管上皮は一般に+で、主部では小皮が卍を呈し、集合管では屢々卍細顆粒を満している。固有膜卍。毛細血管壁卍。細尿管並びに毛細血管の周囲の格子線維網に相当して、+の極めて繊細な線維構造を認める。

**膀胱** 移行上皮+、但し最表層細胞の遊離縁のみは卍。平滑筋線維土、その結合織性被膜卍。

**睪丸及び副睪丸**<sup>14, 15)</sup> 1) 迂曲細精管：固有膜卍、精原細胞土、精母細胞+、精子細胞+(但し前者より稍々濃染)。細精管腔側縁に屢々断続して不規則に並ぶ縷の如き(精子細胞と同程度)の構造を認めるが、このものはその他の染色との比較により、Sertoli 細胞の先端部、及び精子細胞より精子に至る各種階程のものより成ると考えられるが、Cytol 反応ではこれら相互の境界は必ずしも判然としない。しかしその腔側先端部で、比較的広範囲に亘り核の認められない場合でもやはり、同程度に+を呈している。精子は、腔内に遊離せる成熟型では、頭部+~土、尾部-、Sertoli 細胞中に埋れて変形過程にあるものでは、屢々その頭側先端周縁部(頭部帽)が濃淡(+している。Sertoli 細胞の底部は、陽性度において精原細胞との差異を認め難く、両者の境界も不鮮明である場合が多

い。間細胞は空泡に富み+蜂窩状、白膜++。2) 睪丸網：固有膜++，上皮+。3) 睪丸輸出管：上皮+，但し内に++～++顆粒を含み，殊に遊離縁附近に多い。繊毛+。管腔内物質塊も上記顆粒に富む。4) 副睪丸管：(イ) 頭部：固有膜++；上皮+，但しその遊離縁++，その長い繊毛状突起は+なるも屢々++顆粒の附着せる如き襞を呈す。管腔内精子群+。(ロ) 体部及び尾部：上皮細胞は漸次丈が低くなり，長い繊毛状突起は消失して代つて低い三角形の突起がその遊離縁に連つている。Cytol 反応は，上皮細胞は一般に+で，その三角形の突起は，全体が++なるか，或いは底辺のみ線状に++で他は+であるが，何れの場合も突起と本来の細胞部分との境界は劃然としている。管腔内精子群++～++。

**卵巢** Graaf 濾胞では，Theca int の細胞+，Theca ext. の線維++，濾胞上皮+～+，濾胞液++～++。稍々若い濾胞にて濾胞液の溜まる過程を追求するに，先ず濾胞上皮に排列の鬆粗なる箇所が出来，その部の細胞間に糸状に++～++物質を認め，次いで上皮の排列が益々鬆粗となるにつれて Cytol 物質が更に増加し，互に融合して細胞間空隙中に蜘蛛巣様形態を爲して存するようになり，遂には大なる空隙中を満たす濾胞液となる。Theca int. と濾胞上皮との境界なる所謂硝子膜++。卵細胞では，原形質+，核-。透明帯++～++。原始濾胞にて卵の周囲にある未分化上皮の被膜++。黄体細胞及び間細胞+-。間質結合織線維++。

**輸卵管，子宮及び膈** 輸卵管の粘膜上皮細胞+，繊毛+；子宮及び膈の粘膜の被覆上皮及び隱窩状腺管の上皮+，これらの腔内には++～++無定形物質がある。

**皮膚及び付属器** 表皮：角化層-，その他+；真皮：表皮の基礎膜+，膠原線維+～+，極くまばらに sF ありて++；毛髪：結合織性毛根鞘+，結合織性硝子膜++～+，外毛根鞘+，内毛根鞘 (Henle 層，Huxley 層) -～+，Kutikula は時に+，毛幹皮質-～+，同髓質-；皮脂腺細胞-；汗腺：腺細胞+，基礎膜

+；Vater-Pacini 葉状体：葉状被膜+，神経線維の被膜+。

**大脳** 灰白質は全体として++で，陽性度の低い白質に対し明確に區別される。錐体細胞は++であるが，その陽性度は周囲の灰白質一般より稍々強い。しかしこれを更に強拡大で詳しく見ると，++の細顆粒状物が+～+の物質中に撒布されているのを認める。白質は+で，Eos. 染色に見ると同様の，神経線維に一致せる構造を認める。白質及び灰白質に多数介在する小円形単核の細胞 (グリア細胞) には，核の周囲に++細顆粒状物の撒布を認めることがある。軟脳膜++，脈絡膜上皮+。

**小脳** 分子層++ (大脳灰白質と同程度)；Purkinje 細胞++ (前者より稍々強染)，更に強拡大では++細顆粒状物が+～+物質中に撒布されているのを認める。顆粒層では，顆粒細胞-，所謂エオジン体++。その他大脳と同様。

**脊髓** 灰白質，白質，神経節細胞，グリア細胞等，大脳と同じ，脳室上皮細胞++。

末梢神経 (坐骨神経)，髓鞘は，横断面では車軸状の，縦断面では網状の，+の紋理を示し，軸索-。神経線維内鞘及び神経鞘++。

**眼球** 網膜：1. 色素上皮層++，2. 桿状体錐状体層 (a) 外節部では++の短き紐状のものが多数並列している。(b) 内節部+，3. 外限界膜+，4. 外顆粒層+，5. Henle 線維層+，6. 外網織層+，7. 内顆粒層+，8. 内網織層+，9. 神経節細胞+，10. 神経線維層+，11. 内限界膜+。脈絡膜：+，鞏膜：++，角膜：角膜上皮細胞+，但しその細胞間境界はより明瞭な陽性を呈し，その程度は，表層の扁平細胞部では++を，その他の部分では+を呈する。固有質及び Bowman 膜+～++，Descemet 膜++，内皮細胞-。結膜：被覆上皮+，但し盪細胞++，細胞間境界+。水晶体：水晶囊++，水晶体上皮及び水晶体線維+。

**甲状腺** 類膠質++，濾胞上皮+。

**副甲状腺** 腺細胞+。

**副腎** 皮質細胞及び髓質の細胞共に+で，空

隙に富む。

**脳下垂体** 前葉：塩基嗜好細胞 $++\sim+++$ 顆粒を多量に含み、主細胞及びエオジン嗜好細胞 $\pm$ 。中葉：濾胞様間隙中の物質 $++$ 、間隙の壁を爲す上皮細胞 $\pm$ 、間質結合織 $++$ 。後葉：神経膠組織 $++$ 。

**胸腺** 淋巴球様細胞(皮質細胞及び髓質細胞)は $\pm$ で、屢々 $++\sim+++$ 微細顆粒を種々の量に含む。皮質及び髓質における細網織細胞様細胞も亦 $\pm$ で、屢々 $++\sim+++$ の微細顆粒或いは小滴を種々の量に含む。兩種細胞共、陽性物質出現の程度は、皮質より髓質に著しい。Hassal 小体の上皮細胞は $\pm$ で、屢々 $++$ 微細顆粒を多数に含む。結合織性梁及び血管周囲には屢々を認める。

**淋巴腺** 被膜及び梁は $++\sim+++$ で、屢々 sF を認める。淋巴球は、一般に $\pm$ であるが、濾胞の周辺部のものに比し、胚中心、髓索及び淋巴竇のものは色調が幾分強いようである。又時々 $++\sim+++$ 細顆粒を種々の程度に含み、時に滴状を爲し、或いは更に胞体に充満している場合もある。斯かる著明な Cytol 物質の出現は、淋巴球の大きさからいえば、稍々大型のものに多い傾向があり、場所的には、髓質殊に其処の淋巴

竇に最も頻度高く、次いで縁竇及び胚中心に多い。細網線維 $++\sim+++$ 。細網細胞は、基本的には $+$ であるが、非常に屢々 $++\sim+++$ 顆粒を多量に含み、時には滴状を爲し、更に細胞に充満している場合も少なくない。斯かることは、場所的には、淋巴球の場合と同様、髓質殊に其処の淋巴竇に最も多く、次いで大分程度が下つて、縁竇及び胚中心に見られる。一般に、Cytol 物質を含む程度は、細網細胞の方が淋巴球よりも遙かに多く、又両細胞共に、腸間膜淋巴腺においては、他におけるよりも断然多く、淋巴腺内部では、殊に門部に近い淋巴竇に多い傾向が見られる。

**脾臓** 被膜及び脾材では、滑平筋線維(猫では豊富) $-$ 、線維間物質 $++$ 。淋巴濾胞では、細網細胞及び淋巴球 $\pm$ 、毛細血管壁 $++\sim+++$ 、毛細血管腔には屢々 $++\sim+++$ 無構造物質を満たす。脾髓(髓索及び脾竇)では、細網線維 $++\sim+++$ ；細網細胞 $++\sim+++$ 、稀に $++$ 顆粒を僅かに含む；淋巴球 $\pm$ 、しかし屢々 $++\sim+++$ 物質を種々の量に含み、殊に脾竇において多い。赤血球 $-$ 。動脈(中心動脈、莢動脈、脾動脈)では、内膜(内皮を除く) $++$ 、滑平筋周囲の物質 $++$ 。

### III. いしがめ (*Clemmys japonica*) の諸臓器における

#### Cytol 反応の発現分布について

##### 1. 実験方法

材料：背甲の長さ 14~5cm の雄；飼定：純アルコール；その他 II. に準ずる。

##### 2. 実験成績<sup>8, 11, 16)</sup>

記載要領は II. に準ずる。

**心臓** 筋線維 $-$ 、筋線維~筋線維束間の被膜様物質 $++$ 、血液塊 $++\sim+++$ 。

**大動脈** 内皮 $-$ ；内皮直下の内膜、及び中膜の線維間物質 $++$ ；筋線維 $-$ 。

**咽頭及び食道** 被覆上皮：多数の盃細胞と少数の纖毛上皮より成る。上皮細胞原形質 $\pm$ 、盃細胞内容 $++\sim+++$ 、纖毛 $\pm$ (但し盃細胞内容と接する部分では $++\sim+++$ に見える)粘膜固有層：

$++\sim+++$ 。筋層：筋線維 $-$ 、線維間物質 $++$ 。

**胃** 粘膜被覆上皮 $++$ ；胃腺は、噴門部では認めず、体部では腺細胞は一般に $\pm$ で、唯その表層部附近が $++\sim+++$ であるが、時々細胞全体に $++$ を呈する細胞群が散在している。幽門部では腺細胞は全体に $++$ である。

**腸**(小腸及び大腸)被覆上皮細胞 $\pm$ 、但しその遊離縁(小皮) $++\sim+++$ 、盃細胞内容 $++$ 。大腸粘膜固有層の腺管の細胞 $\pm$ 。

**排泄腔盲囊** 上皮は多列円柱上皮であるが、その腔側縁はすべて盃細胞から成り $++$ 、その他の部は $\pm$ であるが屢々 $++$ 細顆粒の少量を含んでいる。粘膜固有層 $++$ (上皮に接する部は稍々濃

染).

**肝臓及び胆嚢** 肝細胞±~；肝実質の処々に散在する多数の空隙中に、主として壁在性に、褐色細顆粒を満たせる大小の細胞が認められ、その Cytol 反応は++。胆嚢では、上皮は概ね±なるも、その腔側の狭い部分は、帯状に+++細顆粒を満たし、辺縁に至る程密である。上皮の基礎膜+++。

**脾臓** 腺房細胞±，腺房間毛細血管壁+~++，Langerhans 島細胞±。大小の導管では、上皮細胞は、底部の核の部分を除き+++細顆粒が充満している。その基礎膜+++，周壁たる結合織++。

**気管** 粘膜上皮は、原形質及び繊毛±，盃細胞内容+++。粘膜固有層並びに同下層+。軟骨では、基質++，軟骨細胞±。

**肺臓** 肺大管：気管に準ず。気室壁（毛細血管網）++~+。

**腎臓** 糸球体壁++；細尿管上皮±であるが、主部ではその腔側縁が+，末梢部（潤管）では腔側に+++顆粒を可成り多量に認める。集合管上皮では、核より腔側に+++顆粒を多量に認め、屢々腔内へ向い、+顆粒より成る突起を出しており、又腔内には+顆粒より成る無定形物質塊を屢々認める。細尿管及び集合管の基礎膜++。

**膀胱** 上皮は多列円柱上皮で、その腔側縁は+++，その他は±であるが、屢々+~++細顆粒の少量を含み、時に前記+++部にまで連つている。粘膜固有層+（上皮に接する部は稍濃染）。滑平筋線維-，筋線維周囲の被膜様物質+。

**睾丸及び副睾丸** 1) 迂曲細精管：固有膜++，精細胞及び Sertoli 細胞±，精子+；間細胞+，睾丸被膜++。2) 睾丸輸出管：上皮±，但しその腔側縁には屢々+~++顆粒がある。腔内の精子+，精子と混在せる無定形物質±。3) 副睾

丸管：上皮±，但しその腔側縁及び其処より出る総状~空泡状突起中に++顆粒を認めることが多い。腔内の精子+<sup>(1)(2)</sup>におけるより幾分濃染)。腔内処々，殊に上皮に接する附近では、++~+++均質性物質が精子と混在し、其処では精子自身も++~+++に見える。固有膜++。なお、腎臓及び副睾丸の境附近に、神経節及び末梢神経が見られ、その神経節細胞±，神経線維±，神経線維内鞘++である。

**皮膚** 上皮±，結合織++，皮下脂肪織+。

**筋肉**（随意筋）筋線維-，筋線維間物質++~+++。

**脳** 全体として±であるが、神経節細胞は++~+++微細顆粒を含むものがある。脳室上皮細胞は腔側縁±，その他-；脈絡膜上皮-。

**眼球** 網膜：1. 色素上皮層±，2. 錐状体層±，3. 外限界膜+，4. 外顆粒層±，5. 外網織層+，6. 内顆粒層±，7. 内網織層+，8. 神経節細胞層±，9. 神経線維層+。脈絡膜：鞏膜（硝子様軟骨）：基質++~+，軟骨細胞±。角膜：角膜上皮細胞±，その細胞間境界±~++，Bowman 膜++，固有質+~++，Descemet 膜+++，内皮細胞-。水晶体：水晶囊+++，水晶体線維-。

**甲状腺** 濾胞上皮-，但しその腔側縁には+~++微細顆粒の密集を認める。濾胞内類膠質+++。

**脳下垂体** 上皮細胞±。上皮細胞に囲まれて散在性に見られる。Eos. にて類膠質様に紅染する物質塊++~+++。

**胸腺** 淋巴球様細胞±；Hassal 小体の上皮細胞±，屢々+++微細顆粒を多数に含む。

**脾臓** 実質の細胞（細網細胞及び淋巴球）±~+，時折++微細顆粒を含む。動脈壁では、内皮の外周及び滑平筋周囲++~+++。被膜+。

#### IV. 鯉 (Cyprinus carpis Linne) の諸臓器における

##### Cytol 反応の発現分布について

###### 1. 実験方法

材料：体長 25cm 前後の雌 2 匹；固定：純アルコール；その他 II. に準ずる。

###### 2. 実験成績<sup>8, 11, 16, 17, 18, 19)</sup>

記載要領は II. に準ずる。

**心臓及び大動脈** 心筋線維±，その各々の外

周の被膜様物質 $\pm$ ，弾力線維束 $\pm$  (HJ $O_4$  酸化を省きたる対照においても $\pm$ に呈色<sup>5)</sup>)，滑平筋線維 $-$ ，内皮細胞 $-$ 。

**胃腸** 上皮土，小皮 $\pm$ ，盃細胞内容 $\pm$ ；粘膜固有層 $\pm$ ；筋層では，滑平筋線維 $-$ ，その各々を圍繞する被膜 $\pm$ 。

**肝臓，胆嚢及び脾臓** 肝細胞土。胆管は，その円柱上皮は土であるが，腔側縁附近には $\pm$ 微細顆粒が満ち，腔側縁の原形質突起様のものは土である。腔内には $\pm$ 無定形物質塊がある。結合織性壁 $\pm$ 。血管壁 $\pm$ ，血管内血漿土 $\sim$  $\pm$ 。血管周囲の脾細胞群土。なお，肝細胞大 $\pm$ の滴で，時として小さい偏在性の核を辛うじて認めしむるものが，肝実質中に散在性に，又血管周囲の脾細胞群中に集団を爲して混じている；胆嚢では，上皮土なるも，その腔側縁は $\pm$ 微細顆粒に満ち，其処の原形質突起様のものは土である。腔内には $\pm$ 無定形物質塊がある。

**鰓** 上皮細胞土，粘液細胞 $\pm$ ，毛細血管壁 $\pm$ ；支柱たる軟骨は，基質 $\pm$ ，軟骨細胞土，軟骨膜 $\pm$ 。

**腎臓** 硬骨魚類の腎臓は，発生学的に前腎の残遺である頭腎と，中腎に相当する腹腎とを区別するが，腎臓としての本来の構造並びに機能を有するのは後者で，前者は後者より更に前方，静脈洞の周辺に，左右1対存する器官で，その構造並びに機能に関しては，古来屢々論争の的となつたものである。<sup>8, 11, 16, 17)</sup>

**頭腎** 一種淋巴組織様構造を示している。即ち，厚さ $20\mu$ の連続切片及びそれと垂直の方向における $4\mu$ の切片を作製して，Cytol 反応及び H. E. 染色を施して観察するに，処々に大きい静脈の断面が見られ，その壁は，或るものでは通例の如く内皮細胞の外側に線維性の厚い壁を有するが，或るものでは内皮細胞の外側には殆んど認むべき程の線維性壁を認めず，その代りに一種特有の細胞群の冠を被っている。その細胞群は，脾細胞とは形態学的に明らかに別個のもので，互に稍々鬆粗に連絡した星状の細胞で，核は円形でクロマチン質に乏しく，普通

1個の明瞭な仁を有する。長い縦断面を示す静脈では，後者の壁から前者の壁へ移行しているのを見る場合もある。静脈の内腔は広さが一樣でなく，屢々膨大部と縊れとを認める。静脈腔内には，多数の赤血球並びに少数の白血球（主として淋巴球）及び若干の血漿を認める。Cytol 反応に関しては，血管内皮細胞及び静脈周囲の特殊細胞は共に土，血漿土 $\sim$  $\pm$ ，赤血球 $-$ ，淋巴球は土の胞体中に $\pm$ の細顆粒を種々の量に含んでいる。動脈は，多くは静脈に伴つて，口径の小さいものが少数に見られる。これらの血管の間を，所謂淋巴様組織が満たしているのであるが，其処には，詳細に観ると，網状に互に連絡した無数の竇様脈管が分布し，その壁は，普通1個の明瞭な仁を有してクロマチン質に乏しい円形の核を有し，扁平な，内皮細胞様細胞で覆われ，内腔は広狭様々で，多数の膨大部と縊れとを有している。又時々，この竇様脈管が，前記静脈と，その壁を貫いて直接連絡しているのが確認される。この脈管壁の内皮様細胞の Cytol 反応は土である。さてこれら脈管網の間に充満した実質細胞とも称すべき細胞は，淋巴球に類似したクロマチン質に富む核を有する小円形の細胞で，その Cytol 反応は，土の胞体中に $\pm$ 細顆粒を種々の量に有し，屢々細胞体に充満して，その場合には核は偏在して稍々扁平に見える。更に著しい場合には，顆粒は融合して，細胞体そのものが $\pm$ の滴状に見え，その大きさも小さい場合の数倍にまで達し，遂に核は見えなくなる。斯かる極端に多量の Cytol 物質を含むものは，多くは群在し，殊に前記竇様脈管の膨大部に入っている場合が屢々である。なお，これら実質細胞の Cytol 物質含有量は，解剖例により可成りの差異があつた。竇様脈管の腔内には，普通，種々の程度に Cytol 顆粒を含む前記小円形の実質細胞が散在性に入っているが，又殆んど空虚に見える場合もある。しかし特筆すべきは，時々その膨大部に $\pm$ 無構造の物質が充満していることであり，其処には細胞を全く認めない。H. E. 染色では，これらの

Cytol 物質は好酸性を示すが、小円形の実質細胞の顆粒は、色調が淡いために、その存在を発見出来ない。

**腹腎** 糸毬体、細尿管及び導管が見られ、その間を淋巴様組織が満たしている。Cytol 反応は、糸毬体壁±~+、細尿管主部の上皮±、但しその刷毛縁++~+++、細尿管中間部の上皮±；導管の上皮は、細胞底部は±であるが、上部にゆくに従い++~+++を呈し、その間に、内容が脱出してその跡が空泡状を呈する細胞が非常に多く、又導管腔内には、++~+++の網状物質が屢々認められる。以上の細管構造の間を満たしている淋巴様組織では、単核の小円形細胞が、頭腎におけると同様、+++細顆粒を種々の量に含んでいる。又齶様空隙の膨大部と思えるもので、+++無構造の物質を充満したものを、頭腎同様屢々認める。しかし乍ら、彼の特殊細胞群の冠を被つた静脈は認められなかつた。

**卵巢** 卵細胞は、發育階梯の低いものでは、濾胞上皮直下に薄い+の層を認め、この層は發育の進むにつれて++~+++と次第に陽性度を増す。細胞質±、胚胞-。發育階梯の最も進んだものでは、濾胞上皮-、その直下の薄膜（卵黄膜）+++、その下の卵黄なき稍々厚き層（皮層）±、卵黄±；卵黄顆粒は±~+で、その周縁に輪状或いは三日月形に+~++を呈する部分がある。胚胞-。

**皮膚** 鱗及び筋肉（横紋筋）、鱗+（但し最表層部++~+++）、皮膚+；筋線維±、その周囲の結合織性薄膜++。

脳 全体として+；神経節細胞は++~+++微細顆粒を種々の量に含む。

**眼球** 網膜：色素上皮層より桿状体、錐状体層外節部に亘つて、褐色色素顆粒の間に、多数の、横に並んだ+++の短き紐状の構造が認められ、その或るものは、桿状体及び錐状体の内節と接続して、その外節に他ならないように見える場合がある。その横断面は輪状である。色素上皮層の脈絡膜に接する附近は±である。その他、外顆粒層+、外網織層++、内顆粒層+、内網織層+；神経節細胞層では神経節細胞++。脈絡膜：基礎膜+++。鞏膜：軟骨は、基質+、軟骨細胞±；結合織+。

**脾臓** 実質細胞は±で、++~+++微細顆粒を種々の量に含み、時に細胞全体が+++顆粒で満ちている。更に、これら細胞の約2倍大の+++の滴で、時として小なる核が偏在して辛うじて認められる如きものが、散在性に、しかし又屢々小集団を爲して存する。血管周囲の隣細胞群は±であるが、その間に屢々、上記+++滴の小集団が見られる。脾臓中の赤血球-。

〔附〕鮎（*Carassius auratus*）の網膜及び辜丸における、Cytol 反応の発現分布について。

実験方法 鯉に略々同じ。

**網膜** 1. 色素上皮層：褐色色素より外方（上皮細胞の底部）に+++細顆粒を満す。2. 桿状体錐状体層（a）外節部+、（b）内節部±、3. 外顆粒層±、4. 外網織層±、5. 内顆粒層±、6. 内網織層±、7. 神経節細胞層+。

**辜丸** 精子細胞++、その他の精細胞+、

## V. 全般的考察

動物体における Cytol 物質の分布を系統的に検索せる研究は、唯 C. P. Leblond (1950)<sup>20)</sup> の、成熟白鼠における過沃度酸反応性含水炭素の分布に関する報告があるのみである。彼は Orth 液固定、パ切片に、Hotchkiss の方法<sup>2)</sup>を用いて検索したのであるが、私は彼とは無関係に、大原の方法<sup>1)</sup>により、猫、いしがめ及び鯉の諸臓器における Cytol 物質の分布を系統的に調べて、前述の成績を得たのである。今兩者

の成績を比較するに、凡そ一致しているのであるが、若干の相違点、殊に私による新発見もあるので、これらの点を中心に、多少の考察を試みたい。なお、Cytol 物質の如き広範囲に亘るものを対象とする以上、研究方法の異なるに従い、所見に多少の相違を生ずることは、寧ろ当然とすべきであらう。

**原形質及び核** 卵細胞を始めとし、細胞の原形質そのものは、一般に±~+で、明瞭なる陽性反応は、強

拡大下では、その包含物に限られているようである。この点は Leblond と合致している。抑、原形質の主体たる蛋白質の反応性に関しては、Glykol 開裂反応の始唱者たる Criegee は、 $\alpha$ -glykol の  $-OH$  基が  $-NH-$ 基で置換されたものも同様に開裂するというが、上尾によれば斯かる事例は未だ見受けられぬという<sup>4)</sup>。又 Hotchkiss の行つた spot-test の成績では、生の血清アルブミン、生のカゼインは強陽性であるが、結晶の血清アルブミン及び結晶の卵アルブミンは弱陽性であつた。彼によれば、蛋白質の hydroxyamino 酸成分は、化学的に置換されていて遊離の glycol 群がないので、陽性反応を与えないという。<sup>3)</sup> Leblond は、蛋白質に基づく陽性反応があるとしても、それは polypeptide 連鎖の末端における反応性 amino 酸の存在に基づくものであろうから、極めて弱いものである筈であるという。斯くの如く、蛋白質、従つて原形質そのものは、殆んど陽性反応を示さないものと考えてよいようである。核に関しては、核液に相当すると思える部分に僅微の反応を認める場合がある他、すべて陰性であり、Leblond も亦、核は陰性で見做しているが、このことは、核蛋白の含水炭素成分は、化学的に置換されていて遊離の glycol 群がないことを物語るものである。

**結合織** 核結合織は何処においても必ず陽性反応を示している。さて、結合織の構成成分としては、細胞成分として、線維芽細胞、細網細胞、肥肝細胞、組織球形細胞等があり、線維成分として、膠原線維、細網線維、弾力線維等があり、細胞間物質として、組織液及び所謂細胞間基質がある。この中、組織液は、血漿と深い関係にあるものである。血管内の血漿は、Leblond によれば、弱反応を呈するといひ、一方私の実験では、場合により激しい変動はあるが、 $++$ ～ $+$ を呈し、殊に脂肪組織の細血管においては、血漿の固定に適しているためか、常に $++$ を呈している。又重層扁平上皮の細胞間隙は、固定された組織液の観察に好都合と思われるが、私の実験では、 $++$ ～ $+$ である。斯かる組織液が結合織中に一般に限なく浸透している筈であるから、後者の陽性反応は或る程度前者にも負う所ありとせねばならぬ。しかし翻つて、血漿や組織液の、この強い陽性反応が何に由来するかを考えるに、結局不明という他はない。E. M. Greenspan et al (1952)<sup>21)</sup>によれば、正常ヒト血清中の mucoprotein の平均値は 57.6mg/dl、多糖類のそれは 9.4mg/dl で、夫々固形物の 1%、0.2%にも満たぬ少量であつて、これ

のみが陽性反応の原因であるとは思えない。一方 Hotchkiss によれば、生の血清アルブミンは spot-test にて強陽性を示すというが、これは血漿の固形物の半分を占めるものであるから、この事実と血漿の陽性反応とは密接な関係にあるものと思われるが、それ以上のことはやはり暗黒に包まれている。細胞間基質は、今日の見解によれば、化学的には一種の糖蛋白質で、その糖成分は hyaluron 酸及び chondroitin 硫酸なる高分子の酸性多糖類であるから、<sup>22, 23, 24)</sup> Cytol 反応は強い陽性を示す筈である。これに関連しては、Gersh & Catchpole (1949)<sup>25)</sup>の詳細な研究があるが、私の実験においても、例えば、動脈の内膜や、中膜の線維間物質は、著明なる陽性を示しており、その他この基質は、結合織の線維成分と密接に結びついて至る処に分布し、結合織の陽性反応に最も大きな役割を果しているように思われる。膠原線維は、その主成分は、勿論、膠原と名付ける、アルブミノイドに属する一種の線維状蛋白質であるが、その形成に関する最近の学説<sup>24, 26)</sup>によれば、線維芽細胞よりその前階程物(恐らくは線維状ならざる蛋白質)が分泌され、それより先ず嗜銀性の細網細線維が作られ、これが集つて束を形成し、同時にその過程で嗜銀性を失ひ、膠原線維となるが、その際、膠原の沈澱剤として、或いはその先ず沈着すべき支柱として、或いはセメント物質として、基質のムコ多糖類が重要な役割を果しているという。従つて、膠原線維及び細網線維の反応も、実は主としてこのムコ多糖類に基づくものと考えられる。実際の組織化学的所見は、Leblond によれば、膠原線維は弱～中陽性、細網線維は強陽性となつてゐるが、私の実験で、膠原線維 $++$ ～ $+$ 、細網線維は、肝臓では $+$ 、腎臓では $+$ 、淋巴腺では $++$ ～ $+$ で、一般に細網線維は膠原線維よりも反応が弱い。なお膠原線維の反応に、層々見掛上、濃淡のむらの著しいことは、これと密接に結びついて陽性反応に貢献している基質の糖蛋白質が、固定に際して分布にむらを生ずるのであろうことから理解される。弾力線維の主成分は、Elastin と名付ける蛋白質であるが、これが詳細なる組成は不明である。私の実験によれば、動脈の弾性膜及び弾力線維は、Zenker 固定では、Cytol 反応によつても、又これより酸化過程を省いても、同様に淡紫色を呈するが、ホルマリン固定では、共に呈色しない。唯鯉の心臓及び大動脈(アルコール固定)では、Weigert の弾力線維染色にて特異的に染まる部位が、Cytol 反応では $++$ を、これより酸化過程を省いた場合には $+$ を呈し

ている。斯くの如く、一般に弾力線維は Cytol 物質を含まないが、或いは Feulgen の説の如く<sup>5)</sup>、昇汞或いは酸の作用により、-CHO 基を遊離する際の、Feulgen の所謂 Plasmalogen に相当する物質があるかも知れない。細胞成分の中、結合織細胞は普通瀰漫性に在るが、時に $\text{H}^+$ で一部顆粒構造らしきものを認めることがある。しかもこれと sF の或るものとの間には、形態的移行が認められる。即ち両者は実は同一種の細胞で、形態的特徴から見て、前者は線維芽細胞の成熟型或いは休止型であり、後者は幼弱型或いは活動型と考えられる。而して、後者では著明なる Cytol 反応を呈し、しかもそれが顆粒状に現われるが、前者に至ると反応が減弱し、顆粒も不明瞭となつている。然らば、この Cytol 物質の本態或いは意義如何というに、結局はなお想像の雲に蔽われているのであるが、今日の多くの学者は、結合織の基質の成分も膠原の成分も共に線維芽細胞で作られると考えており<sup>22,24,26)</sup>、Gersh & Catschpole (1949)<sup>25)</sup> は前記顆粒を以つて、基質たる糖蛋白質或いはその前階程物と考えている。私も亦この説に賛成するものであるが、これに関しては、後程更に研究を進めたい。なお sF の一部のもの、例えば舌の粘膜下層において多数連なつて認められたものの如きは、組織球性細胞であり、その Cytol 物質顆粒は恐らくは被食喰物であろう。sF の Cytol 物質顆粒は、猫、廿日鼠、海狸の皮下結合織の伸展標本においても認められるが、猫が最も鮮明のようである。固定液は、Zenker 液、アルコール、ホルマリンの中、Zenker 液が最良好で、アルコールがこれに次ぐようである。なお或る海狸の皮下結合織の伸展標本 (Zenker 液固定) において、前述の sF の他、組織球様細胞中に $\text{H}^+$ の大なる滴を含むのに屢々遭遇した。細網細胞には、淋巴腺、脾臓、胸腺等において、微細顆粒状の陽性反応が種々の程度に現われており、恐らくは被食喰物であろうが、これに関しては後に再述する。肥胖細胞に関しては、その Heparin 顆粒は一種の多糖類であるから、陽性を示す筈であり、且つ Leblond は強陽性反応を認めている。私も、皮膚のバッチ片並びに凍結切片において、トルイジン青染色により Metachromasia を呈する多数の肥胖細胞顆粒に相当して、Cytol 反応 $\text{H}^+$ を呈することを認めた。しかし組織内に肥胖細胞の出現の少なき場合、この細胞と、組織球性細胞や線維芽細胞の或るものとの鑑別が、單なる Cytol 反応標本のみからは屢々困難であり、上述に sF として一括記載せる細胞の中には、一部、肥胖

細胞と見做し得るものも、若干混在する可能性がある。さて、結合織は動物体の至る処に見出されるが、その構成はその場所により勿論かなり異なつている。従つて、その陽性反応にも色々の程度がある。又陽性反応に対して最も大きな役割をなしていると思える基質及び組織液は、何れも完全なる固定は比較的困難であろうから、同一箇所にては、反応に多少のむらを生ずることのあるのは、寧ろ当然であろう。又結合織と他の組織(上皮、内皮、筋肉等)との境界部、即ち各種臓器における上皮の基礎膜、毛髪における結合織性毛根鞘及び同硝子膜、卵巣濾胞における Theca externa、硝子膜及び透明帯、角膜における Descemet 氏膜及び Bowman 氏膜、水晶囊、血管内皮下の結合織、筋線維の附着部、筋線維、弾力線維及び末梢神経線維の周囲の結合織等では、特に反応が強いが、これは基質たる糖蛋白質の豊富なることによるものであろう。而してこのことは、附着及び物質交流の面機能に特に適しているように思われる。何となれば、基質たる糖蛋白質は、その高度の重合性のために、一種のゼリーよりの粘度を備えており、親水性であるために水分や電解質を良く貯え、又或る程度 depolymerize されると、多数の遊離基の出現により、多種物質との結合性の増大が考慮されるからである。更に上記の中、角膜及び水晶体に属するものは、組織の均質化即ち透明ということも関係があるかも知れない。なお、神経系統における結合織ともいふべき神経膠組織が $\text{H}^+$ を呈し、線維芽細胞に相当すべき神経膠細胞が屢々 $\text{H}^+$ 顆粒を含むことは、殊に後者は私の始めて指摘する処であるが、極めて興味深いことである。

軟骨 Leblond によれば、基質も細胞も強陽性を呈するが、唾液消化により糖原を除くと、細胞は陰性、基質は極めて淡染するに至るといい、Meyer & Odier (1946) によれば、chondroitin 硫酸の glycol 基は置換されて、過沃度酸により非常に弱い反応しか与えないという<sup>20)</sup>。しかし私の実験では、唾液消化後においては、細胞では $\text{H}^+$ 顆粒が消失して土、基質は陽性度が相当に減弱するがなお $\text{H}^+$ の程度に反応し、而も濃淡のむらが認められることがある。このことは、軟骨における chondroitin 硫酸の濃度の高いことによるものか、glycol 基の置換が不安定で容易に元に戻るためか、或いは基質中の糖原が唾液消化を完全に受け難い状態にあるためか、何れとも決し難い。

筋肉 心筋、横紋筋、滑平筋共に陽性度低く、而も略々この順序にて低くなつている。これらの筋線維を

囲繞する、van Gieson 氏染色にて赤染する、被膜様物質は卅~卅である。

**上皮組織** 上皮は、その主たる機能により、(A) 界面を被覆するもの、(B) 分泌或いは吸収を行うもの、に大別される。(A) に属するものは、一般に反応は極めて弱いか或いは陰性である。即ち重層扁平上皮、血管内皮、気管の一般の上皮細胞等がこれである。しかし又屢々、上皮の遊離縁に特に Cytol 物質の多い場合がある。これは何か特別の理由があることと想像される。例えば、胃、胆嚢及び膀胱の被覆上皮は、その遊離縁が Cytol 物質性分泌で占められている。又腸の被覆上皮及び腎臓細尿管主部の上皮(本来(B)に属するが)の、小皮縁は Cytol 物質に富んでいる。これらは何れも化学的刺戟の特に強い界面であり、就中後二者は、斯かる環境下に、更に撰択的吸収或いは分泌を激しく行う必要に迫られている。即ち Cytol 物質は、化学的刺戟に対する防禦作用とも、何らかの関係があるのではなからうか。次に、(B) に属するもの、殊に分泌を主任務とするものの中には、殆んど陰性か或いは極めて微細な反応を呈するものもあるが、又一方、屢々(恐らく分泌物に一致して)強い反応を呈する1群もある。前者には汗腺、皮脂腺、副腎、睾丸、間細胞、黄体細胞、脳下垂体の主細胞及びエオジン嗜好細胞、腎臓細尿管、肝細胞等が属し、後者には唾液腺、胃腺、腸の粘膜下層の腺、粘液細胞(腸、気管、結膜、鯉等)、脾臓、甲状腺、脳下垂体の塩基嗜好細胞、卵巣の濾胞上皮、外分泌腺の導管の一部の上皮細胞等が挙げられる。

**胃** 従来、体部腺の主細胞はペプシノゲンを、壁細胞は塩酸を、副細胞は粘液様物質を分泌するといわれているが<sup>9)</sup>、これらの細胞が示した Cytol 反応は、夫々の物質の分泌に関係のあるものであろう。Leblond も、副細胞以外には、著明な反応を認めていない。

**唾液腺** 腺房細胞の分泌顆粒は、粘液細胞では全体に染まるが、漿液細胞では顆粒の表層のみ染まる傾向があることは、Leblond が述べた通りである。輸出管に関しては、Leblond はあまり触れていないが、舌下腺の輸出管腔の内容が、同一固定にも拘わらず、Cytol 反応にては網状に、Eos. 染色では顆粒状に染まることは、所謂純粘液腺といえども、全く粘液のみを分泌するものではなく、それ以外の物質をも多少伴っていることを示している。条紋部に関しては、顎下腺及び耳下腺において、その上皮細胞の核より上部に、最強陽性の分泌顆粒が多数認められる。緒方等(1946)<sup>12)</sup>に

よると、耳下腺の条紋部には、交感神経刺戟によるも、副交感神経刺戟によるも、殆んど分泌像を認めないというが、私の例では、顎下腺よりは稍劣るが、やはり相当に認められる。更に、緒方一派(1946)<sup>12)</sup>が、色素の吸収試験により発見した基底空胞及び細胞内細管に一致して、腺房におけると同様の強陽性反応を認めたことは、「この部を通して唾液の一部がそのまま再吸収されて血中に入る」という彼等の仮説を、現実に証明したものと思う。

**脾臓** 腺房細胞の所謂酵素原顆粒については、Leblond は、それが全然染まらないことを特に強調しているが、私の所見によれば、卅の見事な顆粒として認められる。猫のみならず、廿日鼠、海猿、ヒトにおいても、又 Zenker 液固定の他、単なるホルマリン固定にても認められた。勿論、過沃度酸々化を行わない対照標本では、染まらなかつた。しかし、いしがめ及び鏗では、斯かる陽性顆粒は認めなかつた。

**甲状腺** いしがめの例において、濾胞上皮の腔側縁に陽性顆粒の密集を認めたのは、類膠質の分泌像と解せられる。この点 Leblond も同意見である。

**脳下垂体** 前葉における3種の細胞、色素、嫌忌性細胞(主細胞)、エオジン嗜好細胞( $\alpha$ 細胞)、塩基嗜好細胞( $\beta$ 細胞)の本態に関しては、従来一元説、二元説等種々の説が行われているが、大勢は二元説に傾いている。例えば、Severinghaus(1932)は、 $\alpha$ 細胞と $\beta$ 細胞とは形態的にも機械的にも全く別個のもので、主細胞は前角細胞の休止形であり、従つて、主細胞には $\alpha$ 細胞と同形の Golgi 体を持つものと、 $\beta$ 細胞と同形の Golgi 体を持つものとがあることを示している。又生理学的実験と関連して、 $\beta$ 細胞は生殖腺刺戟ホルモンと、 $\alpha$ 細胞は生長ホルモンと密接な関係を持つものと考えられている<sup>27)</sup>。一方、Chow, Evans, Fraenkel-Courat 等によれば、前葉分泌物の生殖腺刺戟分割は糖蛋白質であり、成長ホルモン分割は殆んど糖を含まないというが、A. G. E. Pearse(1948)によれば、McManus-Feulgen 法により、 $\beta$ 細胞の顆粒は染まり、 $\alpha$ 細胞は染まらなかつた。従つて Pearse は、 $\beta$ 細胞の分泌物は生殖腺刺戟ホルモンであると結論している<sup>28)</sup>。これと同様な染色方法により、Catchpole(1947)は陽性に染まるのは $\beta$ 細胞であるといい、Mc Manus(1948)は $\alpha$ 細胞があると信じ、Leblond は細胞の大きさ及び golgi 帯の形から $\beta$ 細胞であるといつている<sup>29)</sup>。私は、相連続せる切片において、Häm. Eos. 染色、Cytol 反応、Cytol 反応 Häm. 重染色、

Cytol 反応 Häm. Eos. 三重染色を施して、これらにつき細胞の分布、形態、色調等を比較検討して、 $\beta$  細胞の顆粒は著明なる陽性を呈し、 $\alpha$  細胞及び主細胞は微弱陽性を呈することを確かめた。

**外分泌腺の導管におけるアポクリン分泌像** 外分泌腺の導管の上皮細胞が、屢々アポクリン分泌をなすことは、既に知られているが、倉田・島尾(昭25)<sup>20)</sup>は、腎臓の乳頭管—集合管の上皮におけるアポクリン分泌像を見出し、その際 Cytol 反応では、細胞の腔側に陽性顆粒が存在するが、突起中には稀に弱陽性のものがある程度に過ぎないことを報じ、併せて、終末気管枝のアポクリン分泌突起が強陽性を呈した例があることを述べた。しかるに私の実験においても、導管のアポクリン分泌像に屢々陽性反応を見出した。例えば、猫の耳下腺及び顎下腺の輸出管の上皮細胞において明瞭なるアポクリン分泌像を認め、その分泌物が $\text{H}$ 物質を含むことを認めた。猫の膵臓の輸出管の上皮及び終末気管枝の上皮細胞、及びいしがめの腎臓の集合管の上皮に見出した Cytol 物質顆粒も、アポクリン分泌らしい像を呈している。猫の胆管の上皮及び腎臓の集合管の上皮、及びいしがめの膵臓の輸出管の上皮の Cytol 物質も、恐らくはアポクリン分泌像に相当するものであろう。又私は、猫の副睾丸管の上皮が、Heidenhain 及び W. Werner<sup>30)</sup> の所謂 Pars secretoria の定型的像を示し、Cytol 反応ではその所に強陽性反応が現われることを見出し、更にいしがめにおいても略々同様の所見を得た。私は又、猫の副睾丸管の上皮及び耳下腺の輸出管の上皮において、Heidenhain 及び Werner<sup>30)</sup> の所謂 Grenzmembran II. Ordnung を思わせる如き像を、Cytol 反応によつて認めることが出来た。以上に関しては、Leblond の全く触れていない処である。

**繊毛** Leblond は、副睾丸管の固定繊毛は上皮と同様の弱反応を呈し、輸精管のそれは上皮に比し一層強く染まつて、好対照をなしており、又輸卵管の繊毛は屢々染まつているというが、気管、その他のものについては全然触れていない。しかし、Heidenhain 及び Werner (1923)<sup>30)</sup> 及び E. Pfeiffer (1928)<sup>14)</sup> によれば、副睾丸管の固定繊毛は、細胞の附属物ではなく、所謂 Pars secretoria の細胞内にある原形質構造で、Adenofibrillen と名付けられ、普通の繊毛とは全く別個のものである。而して Pars secretoria には、私によれば強陽性反応が見られ、而もその反応は副睾丸の末梢へ行く程強い傾向があるから、これを以て彼は固

定繊毛の強さと判断したのであるが、実はそれは分泌物の反応と見做すべきである。さて、猫においては、睾丸輸出管の繊毛輸土、卵管の繊毛 $\pm$  (Leblond によれば、屢々陽性)、気管の繊毛上皮の繊毛部は $\pm$ 〜 $\text{H}$ であり、いしがめにおいては、気管の繊毛は $\pm$ であり、咽頭部の繊毛は $\pm$ なるも盃細胞の内容と接する部分では $\text{H}$ 〜 $\text{H}$ に見えた。斯くの如く、繊毛の反応は区々であるが、これら繊毛上皮のある所は何れも粘液等の Cytol 反応性分泌物に富んでいるのであるから、繊毛の反応と見えるのは、果して繊毛そのものの反応であるか、或いは実はそれに附着した分泌物の反応に過ぎないのであるか、詳らかにしないが、恐らくは後者が事実であろう。

**嚔丸 迂曲細精管における所見**は、既に家兎(中井、未発表)<sup>31)</sup> や白鼠 (Leblond) において極めて詳細なる報告がなされているが、私の成績もこれらの報告と矛盾しないものがある。しかし精子細胞の Golgi 帯における濃淡顆粒の出現が不定であつて、この部の精子頭部帽への変形過程は、充分に追求することが出来なかつた。しかし海狸においては、これが極めて定型的に見られ、中井等と全く同一の所見を得たことを附記しておく。

**卵巢** 多数の見解によれば、濾胞液及び透明帯は濾胞上皮に由来するものとされており<sup>11)</sup>、又 V. Palla (1950)<sup>32)</sup> は、生化学的並びに組織化学的研究により、正常並びに病的濾胞中には Pseudomucin があることを証明し、それは濾胞内の激しい新陳代謝に基づく多糖類の混合体と見做され、heparin 様の化学的並びに生物学的性質を有し、濾胞上皮により産られると考えている。濾胞上皮及び濾胞液に関する私の所見は、これらの説に合致するものと思う。なお Leblond は、卵巢に関しては極く簡単に触れているに過ぎないが、濾胞液の反応を、私とは異なり、弱陽性としているのは、固定の相異によるものであろうか。

**神経組織** 概ね Leblond の所見と同様であるが、私の所見によれば、小脳の顆粒層の濃染は所謂エオン体によるものである。又グリア細胞の陽性顆粒については、私が今度始めて指摘した処である。

**眼球** Leblond はこの器官の検索は行つていないが、ここにはかなりの陽性反応が見られる。特に、猫及び鯉の色素上皮層及び桿状体錐状体層外節部に強い陽性反応が見られることは、視紅素との関連において興味ある点である。鯛の例において、この陽性反応が色素上皮層の底部の方へ移つており、猫や鯉の場合と

違うのは、偶々対光線関係の相違によるものかも知れない。いしがめの例において、この部に反応が強くないのは、この動物が桿状体を欠くことと関連があるのであろうか。

網内系細胞 Gersh 及び Catchpole (1949)<sup>25)</sup> は、種々なる臓器の macrophages が糖蛋白質を含んでおり、それはこれらの細胞の正常なる活動の現われ、即ち結合織の基質及び細胞頽廃物に由来する組織糖蛋白質の“removal and disposal”の像であるといっているが、Leblond によれば、網内系細胞は屢々不規則な反応を示すが、その色調は対照切片と同様であるという。私の所見によれば、例えば猫の淋巴腺において、その細網細胞は著明なる陽性物質を含んでいるが、その隣接せる連続切片にて、過沃度酸々化を省いた対照標本では、それらの物質は淡いオレンジ色を呈しているが、決して Cytol 反応特有の紫のニュアンスを有してはいない。その他、脾臓の細網細胞、胸腺の細網細胞様細胞、肝臓の Kupffer 氏細胞、肺胞壁細胞、sF. 等も同様に著明なる陽性物質を含んでいる。

血液細胞 これについては、Leblond は、好中球は唾液処理により除かれる少量の陽性物質を含み、赤血球及び淋巴球は微弱陽性か又は陰性、單球は色々な程度に染まるといっている。私の実験によれば、好中球は一般に土であるが、肝毛細血管内にて卍のものを屢々認めたことがあり（核に明瞭なる分葉を認め、且つ壁在性ではなかつたから、Kupffer 氏細胞の誤認ではない。）又健常猫及び海狼の皮下結合織の伸展標本にて、卍の微細顆粒を種々の程度に含むものを認めた。これは Wislocki, 日比野 (昭25)<sup>30)</sup>, Leblond 等、従来の研究者の未だ述べざる処であるが、私は、組織中の好中球は、恐らく Gersh 及び Catchpole<sup>25)</sup> が網内系細胞について述べたと略々同様の意味において、種々の量の Cytol 物質を含み得るものと思う。淋巴球は、淋巴腺、脾臓、胸腺、消化管の粘膜固有層等のものは、屢々著明なる Cytol 陽性物質を含んでいるが、この点は Wislocki, 日比野, Gersh 及び Catchpole 等も述べている。赤血球は陰性であつた。

鯉の頭腎 硬骨魚類の頭腎は、体の前端部、静脈洞の周辺にあり、発生学的には前腎の残遺で、成魚では一種の淋巴組織様の構造を有する器官である。同様なものは、硬鱗魚類や鰻類においても見出されており、後者では Leydig 氏器官の名がある<sup>8, 11, 16, 17)</sup>。この物の本態に関しては、古來諸説があるが、S. Groszlik (1885)<sup>34)</sup> によれば、成熟せる魚類の頭腎は、次の2

種の組織からなり立っている。その一つは、副腎皮質と相同である所の淋巴様組織であり、他の一つは、退化せる前腎の遺物で、この物は一部は主靜脈を取り囲み、一部は淋巴様組織中に散在している、という。しかし乍ら、C. Emery (1885)<sup>35)</sup> は、この淋巴様組織が有羊膜類の副腎皮質と全面的に相同であるという Groszlik 等の見解に対して、次のような異説を立てている。彼によれば、硬骨魚類では、腎臟母細胞は、腎細管の原基として哺乳類と全く同様の態度をとり、最初是一種の胎生期中胚葉塊であつて、それから腺管も結合織も血管も分化するのであるが、両者の相違は主として、細管形成後になお利用されないで残つた母細胞の量に存する。即ち、哺乳類ではそれが非常に少ないのに、硬骨魚類では非常に沢山に認められるのである。今若し、Tizzoni の説の如く、脊椎動物の結合織か、一種の広汎なる血液生成場所であると考えらば、更に一定の場所（それはすべての種類の動物において同一である必要はない）において、この働きを強力に行うために、この組織からなる特殊な器官が発生したと考えることが出来る。硬骨魚類ではそれが腎臟の淋巴様組織なのであろう、という。天野等<sup>31)</sup> によれば、腎臟の臟血は、下等脊椎動物にとつては、重要な白血球形成巣として注目せらるべきもので、硬骨魚類では、その骨髓は未だ造血に関与せず、その主なる造血巣は腎臟であり、Jordan によれば、鯉では脾臓と中腎とが同程度の造血を示すという。この外、腸粘膜下織、膵臓及び肝臓でも顆粒白血球を形成するという。又魚類における淋巴管系の存在に関しては<sup>32)</sup>, Jordan 等は、淋巴球は魚類は勿論、無脊椎動物にも存すると主張し、Slonimski (1937, 38) は、これらの見解は極端であるが、爬虫類、両棲類は何れも淋巴装置を有し、眞の淋巴球があるという。天野氏も亦、魚類には淋巴管の分化が生じるのであるから、当然これと並行して、淋巴装置や淋巴球が発現してもよいという。又木原<sup>33)</sup> は、淋巴管系が判然と血管系から独立するのは硬骨魚類以上、淋巴節が出現するのは少類の鳥類を除けば哺乳類のみという。ここにおいて、これら先賢の諸説を参考しつつ、自己の得たる所見に対する解釈を試みるに、靜脈周囲の特殊細胞冠及び網状に分布せる襍脈管は、Groszlik の説の如く、退化せる前腎の遺物と考えられるが、この間に充満せる、Cytol 物質に富む小円形細胞の本態並びに機能に関しては、仮りに Groszlik の説く如く、発生学的には副腎皮質と相同であるとしても、副腎皮質細胞は、

私の研究によれば、猫及びヒトでは Cytol 物質に乏しいので、その点が合致しない。Emery その他の、血液形成巣としての考へは、最も私の所見に妥当する如く思われ、Cytol 物質に富んだ血球が、ここで生成され、それが竇様脳管を経て静脈へ移行するものであり、同時にここの血球より、Cytol 反応陽性の何物かが盛んに血液中へ出されていると考えたき所見である。しかし乍ら、これらの点に関して一層明確なる決定をなすためには、将来更に他の各種組織化学的方法を用いつつ、個体発生的研究を進める必要があると思ふ。

#### 〔附〕結合織の細胞間基質の、組織化学的証明法に関する察考(主として文献的に) 緒言

結合織に関する知識の進歩は、近年目醒しいものがあり、殊に Klemperer (1950)<sup>22)</sup> の Collagen Disease の提唱以来、ホルモンやビタミンの研究の進歩と相俟つて、病態生理学の領域において、新たに大きな問題を提供し、就中、細胞間基質の態度について深い興味が払われている<sup>22, 23, 24)</sup>。而して、この基質は、化学的には一種の Glycoprotein (Acid mucopolysaccharide-protein complex) で、その蛋白成分に関してはなお不詳であるが、糖成分は、hyaluron 酸及び chondroitin 硫酸なる高分子の酸性多糖類であることが知られている<sup>22, 23, 24)</sup>。一方当教室の大原(昭24)<sup>1)</sup>の創案になる Cytol 反応は、彼によれば、Glycoprotein 並びに mucoitin-, chondroitin 硫酸が主要陽性物質として挙げられており、Hotchkiss (1948)<sup>3)</sup>の行つた spot-test でも、hyaluron 酸は強陽性を呈しており、又前述の私の実験においても、該反応物質が結合織に広く分布している所見を得たので、この反応は、基質の組織化学的証明法として、重要な役割を果す可能性があると考えられる。斯かる見地に基づき、私は、結合織の細胞間基質の組織化学的証明法に関して、文献的に現況を整理し、自己の実験をも加えて、若干の考察を試みた。

#### 1. 従来用いられている諸法

抑々、結合織の細胞間基質の組織化学的証明法に関して、現在迄の所、完全なる方法の確立がなく、従つて、それらによつた実験成績にも時々不一致点を見出す。今、従来多数の研究者により用いられて来た方法を、大まかに分類して見ると、1) Metachromasia 法、2) コロイド鉄法、3) 過沃度酸 Schiff 液法、

4) その他の染色法、5) 酵素、殊に Hyaluronidase による消化と、前記諸法との組合せ、となる。以下これを逐次説明する。

#### (A) Metachromasia 法

細胞間基質が或る種の塩基性色素により、Metachromasia (以下 M.) を呈することを利用したもので、現在迄に最も広く用いられている方法である。例えば、Bensley (1934)<sup>39)</sup>は 1% Toluidin blue (以下 T. B.) 水溶液により、結合織の基質と線維との鑑別染色が可能であるが、本法は基質の microchemical test ではなく、物理的状態を変えることにより種々なる物質に M. を呈せしめ得るので、著者の所定の方法を遵守することが必要であると述べている。Lison 及び Sylven は、塩基性醋酸鉛水・ホルマリン混液にて固定後、T. B. 酒精溶液にて染色し、硫酸多糖類の特殊染色が得られるというが<sup>40)</sup>、現今一般に負電荷の基を持つ物質が  $\text{ROSO}_3\text{H}$  基の有無に拘わらず M. を呈することが知られており、彼等の主張はそのままでは妥当しない<sup>41, 42, 43)</sup>。又 H. Holmgren (1938)<sup>44)</sup>は 1% T. B. 水溶液と同酒精液とを用い、L. H. Hempelman (1940)<sup>45)</sup>は極めて稀薄なる T. B. 水を用い、大野(1951)<sup>46)</sup>は中性及び pH 2.5 の 2種の T. B. 液を用いて、夫々、酸性ムコ多糖類相互間の鑑別染色が可能であると述べている。その他、河瀬等(昭23, 24)<sup>47)</sup>及び R. D. Lillie et al (1951)<sup>48)</sup>も、T. B. を夫々の条件において用いて、細胞間基質に特異なる M. を認めている。

#### (B) コロイド鉄法

本法は、Hale (1946) が酸性多糖類の組織化学的証明法として発表したもので、該物質の colloidal-iron に対する親和性を応用し、これに結合せしめたる鉄をベルリン青として現わす方法である。彼は、切片を予め Hyaluronidase (以下 H.) で消化することにより本反応陰性となることから、本反応は hyaluron 酸に起因するものであるかも知れないといつた<sup>48, 49)</sup>。Ritter & Oleson (1950)<sup>49)</sup>及び Rinehart 等 (1951)<sup>50)</sup>は、本法と McManus の過沃度酸 Schiff 液法とを組合せて同時に染色する方法を発表し、その際、前者は H. 消化の効果を否定しているが、後者は H. 前処置により reticulum, collagen, elastic tissue 及びムコ多糖類の関係を闡明することが出来たと述べ、更に付け加えて、上皮性粘液も亦本法陽性を示す点に注意を喚起した。Asboe-Hansen (1950)<sup>51)</sup>は、本法が、被染色物質の範囲が狭く、酵素作用の効果も明瞭

なる点で、特に慣れていと述べている。

### (C) 過沃度酸 Schiff 液法

McManus<sup>2)</sup> - Hotchkiss<sup>3)</sup> 法及び、これと全く無関係に考察された Cytol 反応<sup>1)</sup>がこれに属し、Gersh & Catchpole (1949)<sup>25)</sup>, Altshuler & Angevine (1951)<sup>52)</sup>を始め、色々の人が本法を用いている。本法はその原理が純化学反応に基づいている点は、他の諸法の全く及ばざる利点であるが、一方、結合織の基質たる糖蛋白のみならず、広く多糖類一般の証明法であるという欠点もある。

### (D) その他の染色法

原田(1952)<sup>53)</sup>は極く稀薄なるダーリア、ゲンチアナ紫等を用いて新法を考案し、砂原及び河瀬(昭23, 24)<sup>47)</sup>は前記以外の多種の方法を併用している。

### (E) 酵素、特に Hyaluronidase 消化と、前記諸法との組合せ

結合織基質の特徴的構成成分は酸性多糖類であることが知られているので、これに対して特異的に分解性に働らく酵素を予め作用せしめたる後、前記諸染色法を施し、対照に較べて染色の消失乃至減弱があれば、その部に当該酵素と特異性のある物質があつたと判定し、これら染色法の非特異性なる欠点を補わんとする方法である。斯かる酵素として今日広く用いられているものは H. である。抑々、hyaluron 酸は、N-acetylglucosamine と glucuron 酸が単位となつて、交互に pyranose 配置及び  $\beta$ -linkage を以つて眞実に連なつた重合体であるが<sup>54)</sup>、H. はこれを depolymerize し、更に構成単位にまで水解する酵素である<sup>55, 56, 57, 58)</sup>。而して、酸性ムコ多糖類の M. 性は、或る程度までその高度の重合状態に起因するのであるから、これらの物質が depolymerize されるとその性質は失われる<sup>43)</sup>。又 Gersh & Catchpole (1949)<sup>25)</sup>によれば、Collagenase は水不溶性の細胞間基質を depolymerize して水溶性の状態にするという。H. の活性度の至適条件は、研究者或いは原材料により区々であるが、pH に関しては、Madinaveitia (1938)<sup>59)</sup>は、牛睾丸 H. では 4~10 を挙げ、Mc Clean は一般に 4.6~4.7 附近を挙げている。電解質もその種類及び濃度が酵素作用に著しく影響し、例えば NaCl 溶液は、睾丸性 H. では 0.3M が至適であり、細菌性 H. ではこれと異なつた態度を示している<sup>57)</sup>。血清の H. 抑制作用は広く知られているが、その他、Meyer 等 (1951)<sup>60)</sup>は、Fe<sup>+++</sup>、Cu<sup>++</sup>、Fe<sup>++</sup>、Zn<sup>++</sup> が H. の活性を妨げるといい、又 Robertson 等 (1940)<sup>58)</sup>によれば、

cyanide, arsenite, iodine, mucinase の活性を破壊するという。さて、実際に H. を組織化学的に応用するに当つては、(1) 生体に H. を注射せる後、その局所の標本を作製する方法。(2) 新鮮なる組織片を H. 溶液に浸し消化せしめたる後、標本を作製する方法。(3) 薄切標本或いは伸展標本作製後、これに H. を作用せしめる方法。があるが、一般には (3) が用いられている<sup>25, 42, 52, 61, 47, 46)</sup>。

### (F) 固定液

基質の重要成分たる酸性多糖類殊に hyaluron 酸は、水に溶け易く、又固定処置により低分子化する憂いもあるので、研究者により様々のものが使用せられている。主なるものを列挙せば、凍結乾燥法<sup>25)</sup>、凍結切片<sup>42)</sup>、ホルマリン水<sup>62, 42, 52, 50, 63, 53)</sup>、ホルマリン蒸気<sup>62)</sup>、ホルモール酒精<sup>49, 50)</sup>、アルコール<sup>62, 51, 53)</sup>、Carnoy 氏液<sup>51, 46)</sup>、塩基性醋酸鉛液<sup>40, 47, 51, 61, 42)</sup>、水酸化バリウム<sup>47)</sup>、硝酸鉛<sup>48)</sup>、昇汞<sup>48)</sup>等を含んだ液；飽和昇汞水<sup>62)</sup>、Zenker 氏液<sup>53)</sup>、Zenker-Formol 液<sup>39, 53)</sup>、Bouin<sup>53)</sup>、Ortho<sup>53)</sup>、Susa<sup>53)</sup>等である。

## 2. Cytol 反応と H. 作用との関係について 行つた小実験

Cytol 反応及び T. B. による M. を、H. 消化を施せるものと然らざるものについて行い、両者を比較して見た。

### (A) 実験方法

材料として、人の臍帯及び廿日鼠の二三の臓器を用い、H. を作用さすに当つては、ホルマリン或いはアセトン固定パ切片、未固定凍結切片、新鮮組織薄片を併用し、H. として、スプレーゼ(持田製薬、4000 VUM/cc)、スプラクター(塩野義製薬、2000~28000 単位/cc)、Alidase(米国・G.D. Searle & Co, 500 viscosity units/cc)を、その溶解液として、生理的食塩水及び pH. 6.0 の 0.3M 食塩水(磷酸塩緩衝液加)を用い、37~38°C にて 2~24 時間作用せしめた。なお M. 染色用 T. B. は、pH 7.0 の磷酸塩緩衝液に 0.05% に溶解使用した。

### (B) 実験成績

H. にて消化せるものと然らざるものとは、Cytol<sup>1)</sup> 反応に関しては殆んど差異を認めないが、T. B. による M. は消化により消失したものが有る。例えば、臍帯では、所謂 Wharton 氏ゼリーの細胞間物質及び臍帯血管の線維間物質は、T. B. により著明なる M. を示し、20時間以上生理的食塩水中に浸漬せるものにおいても大差はないが、H. 消化後は無色乃至

微青色となつた。而もこの変化は、スプラクター毎 cc2000 単位、2時間の消化にて充分であつた。しかるに Cytol 反応では、これらの部分は共に中陽性を呈して、充分なる消化後も何らの色調の減退も認められなかつた。皮膚においては、T. B. にて、肥胖細胞顆粒は著明なる M. を呈し、細胞間物質は極めて微かなる紫色を呈したが、共に H. 消化による色調変化は認められなかつた。Cytol 反応では、肥胖細胞顆粒 $\pm$ 、結合繊維維並びに線維間物質は十 $\sim$ 廿を呈し、H. 消化による色調変化はなかつた。軟骨基質は、T. B. により著明なる M. を示し、Cytol 反応では $\pm$ を呈したが、H. 消化後も共に不変であつた。心筋では、筋線維間物質は、T. B. により淡き紫色を呈し、Cytol 反応では $\pm$ を呈したが、H. 消化後も共に不変であつた。固定法に関しては、凍結切片及びアセトン固定が、M. の濃度も亦消化後のその消失も、共に鮮かであり、ホルマリン固定はこれらの点で幾分劣るように思えた。

### 3. 全般的考察

前述の実験結果は、要するに H. 消化の効果は、T. B. による M. によれば極めて判然と現われるのに反し、Cytol 反応によれば一向に変化が認められないというにあるが、これが解明に当り先ず先人の業績を繙くに 25, 51, 49, 50, 47, 42, 61, 46, 63, 53, 多数の研究者の中、過沃度酸 Schiff 液法染色の H. 消化による消失を明瞭に認めているのは、Gerch & Catchpole のみであり、Asboe-Hansen は、Hale 法染色及び M. 染色は完全に消失したにも拘わらず、Hotchkiss 法では染色の軽度減退が認められたに過ぎないといつている。その他のすべての研究者は、H. 消化の結果を検する際には、過沃度酸 Schiff 液法以外の方法、即ち主として M. 法或いは Hale 法を用いており、前者は該物質が多糖類なることの直接的証明法としてか、或いは單なる対照染色として併用しているに過ぎない。而も M. 法、Hale 法等においても、Ritter & Okson や Rinehart & Abul-Haj の如く殆んど同一方法による染色にも拘わらず、前者は H. の影響を否定し、後者はこれを認めており 49, 50, 又同一部位、同一染色でも、その形成の時期や固定法が異なると H. 感受性も反対になる場合がある等 42, 53, かなり複雑な関係の潜んでいることが窺われる。更に結合繊維基質の構成成分や H. 作用そのものについても、なお若干の文献的吟味を加えて見ると、次のような色々の問題がある。例えば、現今一般に考えられている処によれば、鬆粗結合繊維の基質は Mucoïd であり (Meger, 1947) 且つそ

れは蛋白質と酸性 $\mu$ コ多糖類 (恐らく chondroitin 硫酸) との間にかなり強い linkage を持つた mucoïd であるといひ、一方 Pearce & Watson (1949) は、100 mg の新鮮な人の皮膚には約 25 $\sim$ 5mg の hyaluron 酸と 26.2mg の chondronitin 硫酸があることを認めており、又 Catchpole (1950) によれば、基質は若い材料では水溶性であるが、成熟すると共に不溶性となり且つ重合度が高まるといふ<sup>21)</sup>。しかし Day (1947) や Dempsey 等 (1949) によると、間質結合繊維の基質は mucoïd ではなくて蛋白質であるといひ、mucoïd の溶出による間違いに充分注意してなされた後者の実験では、T. B. でも Hale 法でも亦 McManus 法でも基質は染まらなかつたといふ<sup>62)</sup>。Meger (1947) によれば、分離した hyaluron 酸の smear 及び spot は T. B. にて M. を示すが、その際溶液の濃度が 1% より低い場合には染まらない。而して、hyaluron 酸は恐らくは M. を与える程充分な量には決して存在しないであろう。組織の M. は、恐らくは全く chondroitin sulfate mucin に起因するものであろうといふ<sup>48)</sup>。更に, Sylven (1951) は、hyaluron 酸は M. を呈さないと書いてさえおり、Hale も hyaluron 酸及び恐らく硫酸塩を含まぬ同様な多糖類は M. を呈せぬといつている<sup>45)</sup>。又 Lillie et al によると、hyaluron 酸は Hale 法や M. や色素の染色には反応しないのか、或いは顕微鏡的に認め得るだけの濃度には存在しないのであるか、何れかであろう。つまり、M. や Hale 法は、hyaluron 酸よりも寧ろ chondromucin だけを染めるものであろうといふ<sup>45)</sup>。又受精現象に関しても、Mc Clean & Rowland (1942) の実験以来、卵及びそれを取り囲む卵丘細胞間のセメント物質たる hyaluron 酸が、精液中の H. により depolymerize されて溶けることが受精の前提であると一般に信ぜられているが<sup>55)</sup>、V. Palla (1951)<sup>32)</sup> は次のような根拠からこれを疑つている。即ち彼の組織化学的実験によれば、濾胞腔・卵丘細胞・透明帯にある偽 $\mu$ チンの H. 感受性は不確実であり、犬の卵丘細胞には $\mu$ チン様物質があるにも拘わらず、その精液には明らかに H. がなく、又 Lewis & Wright, Anstn 及びその他の観察によると、予め卵丘細胞が解離することなしに精子が透明帯に達したといふ。H. に関しては、Meyer, Duran-Reynals, Bunting, van Wagenen 等は、睾丸性 H. 製品中には 2 種の酵素即ち H. と chondroitin sulfatase とがあるといひ、Meyer は、アセトン沈降は後者の大部分を破壊し、而も前者を損じないと述べている。

Lillie 等は、連鎖状球菌性 H. も亦、H. の他 chondromucrinase を含むものであるという<sup>48)</sup>。Rappout 等 (1951)<sup>44)</sup> によると、hyaluron 酸には2種の acetylglucosaminidic bonds があり、純粹なる霰丸性 H. はその中の1種の結合のみを開くのに反して、肺炎双球菌性酵素は何れをも開く、従つて仮りに霰丸性 H. 分解終産物が主として4糖類であるとせば、後者はそれを2糖類に迄破るといふ。Meyer 等 (1951)<sup>60)</sup> によると、生の霰丸エキスは、純粹なる霰丸性 H. による hyaluronate の水解産物たる oligosaccharide を、更に分解して glucuron 酸と N-acetylglucosamine とを生ぜしめるが、かようなことは動物内では起らないだろうといふ。何となれば、生理的条件下における hyaluron 酸の分解は、僅か2-3の glucosaminidic bonds を開放するに、過ぎないからであるといふ。Meyer は又、組織の或る種の chondroitin 硫酸及び hyaluron 硫酸は霰丸性 H. 製品により depolymerize されるといつている<sup>42)</sup>。Mc Clean (1941)<sup>51)</sup> や Robertson 等 (1940)<sup>58)</sup> は、hyaluron 酸の酵素による分解が、depolymerization 及び水解の、二つの別々の機構からなると述べており、砂原及び河瀬 (昭23, 24)<sup>47)</sup> は、結合織基質たる糖蛋白質性物質は、拡散因子による酵素作用の結果として、最初の depolymerization の段階において reducing free carbonyl groups の増加が現われるべきであり、次いで解水分解の段階において acetylglucosamine 及び glucuron 酸の分離が現われるべきであるといつている。

## 第2部 チトール反応の病態的発現分布について

ここにおいては、病的組織における Cytol 物質の出現状態を、殊に結合織における変化を中心として述べることにする。なお Cytol 反応に関する操作や成

以上多数の先人の業績に鑑みるに、現段階においては、結合織基質の組織化学的研究に際しては、従来の各種の方法は夫々一長一短があるので、これらを総合的に用い、固定法や被検材料も可及的各種のものを選んで、一方に偏らないことが必要であり、又実験成績の考察に当つては、基質と考えられている糖蛋白質の蛋白質成分の性格に関しては現在なお不詳であり、近來研究の焦点となつている糖成分に関しても、なお且つ議論が一致していない点が少なくないのであるから、斯かる理解の下に慎重な態度で臨むことが望ましく、實際従來の多くの研究者達も、糖蛋白質或いは酸性多糖類というような幅の広い表現法をとつてゐる。なお私の実験において、Cytol 反応と M. 法とで H. の効果が異なる点に関しては、H. 製品により、基質の構成成分たる或る種の酸性多糖類は、或る程度 depolymerize されて M. 性を失うが、なお多数の Cytol 試薬に対する反応基を有し、又蛋白質との結合を失うことなく組織に止まつて、Cytol 反応を呈するものと解したい。

### 結 論

結合織の細胞間基質の組織学的研究に際しては、Cytol 反応は、その機構が純化学的反応であるという点において、McManus-Hotchkiss 法と共に、独自の利点を有するものであり、必らず用うべき方法である。しかし乍ら、唯これのみに頼つて重大なる結論を導くべきものでは勿論なく、必らず他の諸法との関連において考察を進むべきものである。

續記載上の約束等については、特に断りなき限り、第1部の通りとする。

### I. 結合織の新生に際しての Cytol 物質の消長について

#### 1. 緒 言

私は、糖蛋白質の組織化学的証明法として Mc Manus (1946)<sup>2)</sup> 及び Hotchkiss (1948)<sup>3)</sup> とは無関係に創案された、当教室の大原 (1949)<sup>1)</sup> の所謂 Cytol 反応を用いて、正常動物の組織における該反応陽性物質の分布を検索中、猫の結合織の線維芽細胞が、Cytol 反応強陽性の顆粒を多数に含有することを発見

したが、その際述べたる如く、文献によれば Gersh & Catchpole (1949)<sup>20)</sup> は既に、Hotchkiss の方法により廿日鼠において同様の事実の発見を報告し、同時にその意義に関して次のような興味深き仮説を発表している。即ち、一般に皮膚その他の結合織はその構成上、(1) 線維性構成成分(膠原線維、細網線維等)並びに細胞成分(線維芽細胞その他)と、(2) これらの間

を満たす均質な物質即ち“ground substance”とよりなるが、後者を特徴付けるものは糖蛋白体であり、これが ground substance を gel 様の状態に保つてセメントの役割を果さしめている。又このものは、表皮・内皮或いはこれらの近似物と接する部分では、特に稠密となつて所謂 basement membrane を造つている。かように、ground substance (Basement membrane をも含めて) は、普通 polymerized の状態にあつて超顕微鏡的構造を保つているのであるが、その程度は年齢、活性度及び病変の程度によつて異なる。ground substance が depolymerize されると、非水溶性の状態から水溶性の状態に変わるのであるが、この状態変化にあずかるものは Hyaluronidase (以下 H.) 等の酵素である。而して線維芽細胞は、この ground substance の構成成分たる糖蛋白体及びそれを depolymerize する酵素の合成並びに分泌をなすものであると考えている。而して、これらに対する根拠として、テルペンチン油の注射或いは皮膚の切除による表皮の基礎膜の再生、移植せる腫瘍、壞血病の動物の皮膚、急性肺水腫、胎盤の絨毛の成長、卵巣における濾胞の成長、骨及び歯牙の発生に際しての石灰化等の観察、殊にその際における線維芽細胞に含まれる過氧化物反応性顆粒の変化及び基礎膜の変化を挙げている。一方、結合線維の形成に関しては、古来多数の優れた研究者の研究する所であるが<sup>24, 25)</sup>、最近の趨勢では、結合線の基質成分が膠原線維形成に重要なものとして注目され、その基質成分は線維芽細胞或いは肥肝細胞より、而して膠原成分は線維芽細胞より分泌されるものと考えられている<sup>24)</sup>。K. Meyer 等 (1937) によれば、Chondroitin 硫酸とゲラチンの溶液とを混合することにより、相当な張力のある線維が生ずるといい、S.S. Cohen (1942) は、Chondroitin 硫酸は多価の陰イオンとして働いて蛋白分子を膠着せしめて、線維状大分子を、そして遂には線維束を形成するに至らしめると考えた<sup>24)</sup>。又 K. Meyer (1647) によれば、線維芽細胞は先ず球状の前膠原をつくり、それが細胞の酸産生によつて多糖類細線維の表面に沈着して変性するという。この酸は恐らく解糖作用で生成されるのであつて、ムコ多糖類は後に酸素によつて溶解されるものと考えている<sup>25)</sup>。C. Ragan (1952)<sup>24)</sup> は、線維芽細胞は先ず基質を貯え、次いで細網線維を造り出し、このものは左右連合して膠原線維となると考えている。以上の如き現況に鑑み、私は、結合線の新生に際しての Cytol 物質の消長を追求すべく、以下の実験を行つた。

2. 石松子注入により、廿日鼠の皮下結合線維に現われる変化の Cytol 反応による追求  
廿日鼠の皮下へ石松子を注射して無菌的炎症を起し、その際における大原<sup>1)</sup>の Cytol 反応陽性物質の出現状況を追求した。

#### (A) 実験方法

同年齢成熟雄25匹を用い、滅菌せる 0.2%石松子生理的食塩水浮游液 0.3cc を、肩胛間部皮下へ浅く注射し、一定の時間毎にその組織を切り取り、Zenker 液固定、4μバ切片とし、Cytol 反応及び H.E. 染色を施した。対照として、実験開始直前及び実験途中に 2 匹宛、無処置廿日鼠より同様標本を作製した。

#### (B) 実験成績

石松子は多くの場合、皮下の薄い第 1 の筋層の直下の鬆粗結合線維中に入つていたが、この部は、対照たる健常廿日鼠においては、組織球性細胞に比較的富んでいるが、線維芽細胞は極めて少なく、又多核白血球も極く稀にしか見られない。しかるに石松子を注射せる場合においては、早期に多核白血球の著しい浸潤が見られ、間もなくそれは組織球性細胞及び結合線の増殖によつて置き換えられてゆくのであるが、これらの変化殊に Cytol 反応陽性物質の消長を、以下各事項毎に述べる。

##### (1) 多核白血球

多核白血球の浸潤は、注射後 1 時間にして既に現われ、5 時間にして最高度に達して石松子群の内部及び附近に極めて広範囲に浸潤し、その後再び減少して 3 日間を経た後は極めて少数にしか認めなくなり、遂に消失する。その間、この細胞の Cytol 反応は終始かなりの陽性度、謂わば++ を示し、而も強拡大にて見ると細顆粒状をなしているようにも思える。

##### (2) 淋巴球

多核白血球に混じて僅かに認められる場合があるが、出現が稀であるので、その Cytol 反応陽性度は判定が困難である。

##### (3) 組織球性細胞

24 時間後位までは対照廿日鼠と変りないが、その後急激に増加して 5 日後において最高度に達し、その後はその状態を維持する。この細胞の増加は、石松子群附近の鬆粗結合線維中にも現われるが、殊に著明に石松子群の内部に、個々の石松子に附着してこれを包圍貪喰せんとするかの如き像を示して多数に増加して行く。その Cytol 反応は、対照標本の皮下鬆粗結合線

中の組織球では、胞体は瀰漫性に淡染(+)し、その内に種々の程度に強染(一般に++, 時に++)する大小の顆粒を種々の程度に含んでおり、注射例においても、24時間後位まではこれと同様の所見を維持するが、その後石松子群の内外におけるこの種細胞の増加に伴い、その Cytol 反応陽性度も一般に増加し、胞体中に++顆粒を多数満たすものが多くなる。殊に石松子群内部のものでは、胞体全体が+++微細顆粒状を呈するものが多い。しかし一方、+で基内に+++微細顆粒を散在せしめているものもある。

(4) 異物巨細胞

4日間を経過せる頃、石松子群内部の、先に組織球性細胞のあつた部位に急激に出現し、その後徐々に増加する。その Cytol 反応は、+++微細顆粒状を呈するものが多いが、又瀰漫性++の内に+++微細顆粒を散在せしめているものもある。

(5) 結合織性線維の被膜

注射後3時間にして、個々の石松子及び石松子群全体を包圍する如くに、一種の被膜が生じ始める。これは最初は、纏れたる毛髪束の如く極めて繊細で、且

つ H.E. 染色においては Häm. に染まつて青色を呈しているが、同様な線維は、石松子群の附近の鬆粗結合織中にも白血球と混じて散在している。而してこれらの線維は、10時間後よりは可成りに太く且つ Eos. に好染する線維となり、量的にも石松子群の内外共に増加して、かつちりとした被膜となり、4日後において最高度に達する。しかしその後は、石松子群周囲の被膜には変化はないが、内部へ網の目の如く入り込んだ部分は、漸次組織球性細胞及び巨細胞の原形質によつて置き換えられ、8日後においては殆んど石松子群全体の周囲の被膜だけとなり、その被膜もその後更に薄くなるようである。なお40日後においては、石松子群内部に血管の新生を著明に認める。Cytol 反応に関しては、24時間迄のものは多少のむらはあるが++~+++で、大体時間の若い程濃染しているようであるが、好塩基性のものと好酸性のものとの間には、特に明瞭なる差異を認め難い。3日経過以後においては、陽性度は稍々低下して、以後ずっと++を維持する。なお対照たる健常廿日鼠の皮下結合織の陽性度は普通++である。

石松子注入により、廿日鼠の皮下結合織に現われる変化の Cytol 反応による追求、に関する表

経過 消長 追求事項	対照 (健常)		1時間		3時間		5時間		10時間		24時間		3日間		4日間		5日間		
	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	
多核白血球	-		+	++	++	++	+++	++	+++	++	++	++	+	++	+	++	+	++	
リンパ球	-		-		-		-		+		+		-		-		-		
組織球性細胞	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+++	++	+++	++	+++	++	
異物巨細胞	-		-		-		-		-		-		-		+	++	+++	++	
線維芽細胞	+	++	+	+++	+	+++	+	+++	+	+++	+	+++	+	+++	+	+++	+	+++	
結合織性線維の被膜	-		-		+	B	++		+	B	++	A	++	++	A	++	++	A	++

経過 消長 追求事項	6日間		7日間		8日間		15日間		20日間		25日間		30日間		40日間	
	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct	数量	Ct
多核白血球	+	++	+	++	+	++	-		-		-		-		-	
リンパ球	-		-		-		-		-		-		-		-	
組織球性細胞	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++
異物巨細胞	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++
線維芽細胞	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++
結合織性線維の被膜	+++	A	+++	A	+++	A	+++	A	+++	A	+++	A	+++	A	+++	A

備考. Ct...Cytol 反応, B...好塩基性, A...好酸性, を夫々現わす。

## (6) 線維芽細胞

対照標本及び注射後24時間迄の標本においては、皮下鬆粗結合織中には僅かに認めるのみであるが、3～4日経過して石松子群の周囲に結合織性線維の著明な被膜が生ずる頃になると、この被膜中に極めて多数の線維芽細胞を認めるに至る。しかしその後15日頃より被膜の薄くなるにつれて線維芽細胞も再び減少する。その Cytol 反応に関しては、対照及び全経過を通じて大差なく、共に紡錘形の核の周辺部に卍の微細顆粒を満たしている。

## (7) 石松子

注射された石松子は、最後まで著しい変化を蒙ることなく残存したが、その蜂窩状凹凸を有する厚き外殻は Cytol 反応陰性で、その内面に薄き卍の膜が附着しており、更にその内腔には卍～卍の粗大粒子が多数入っており、一方時にはこの粒子が、破れた外殻を通じて外へ脱出散在しているものもある。

以上の実験成績を一覧表にすると、上表となる。

## (C) 考 察

## (1) 多核白血球

榎本(昭11)<sup>60)</sup>によれば、廿日鼠の腹腔内へ諸種薬液を注入した場合、刺戟の反応として出現する遊走細胞は、初期には多核白血球の遊走を第一に認むるも、急激なる増減を示し、その作用は極めて一過性であり、次に組織球性細胞の出現増加を認め、これは比較的長く出現状態を継続するが、淋巴球は緩慢なる増減を示し、急性炎症には関与しないようであるというが、私の実験においても、これらの細胞の出現状態は、これと全く軌を一にしている。次に中性嗜好性多核白血球の Cytol 反応に関しては、C.P. Leblond (1950)<sup>20)</sup>は、白鼠において、少量の過沃度酸反応性多糖類を含むようであるが、それは amylase により除かれるといい、日比野等(昭25)<sup>83)</sup>は、健康人の材料にて、Hotchkissの方法による多糖類の染色を行い、「好中球は強陽性である。而もそれは顆粒状に見えるもの或いは coarse granules という表現が適当と思われるものがある。唾液反応を行うと、既述の鮮明な顆粒は消えて、全般の色調は明らかに薄くなり、dustlike に見える」と記し、従来の研

究者は何れも、糖原以外の著明なる反応物質を認めていないが、既に前に触れたる如く、私の見解によれば、彼等は何れも対象を末梢血液或いは骨髓中の白血球に取つたので斯かる所見を得たのであるが、組織中に遊走せる好中球は、その活性の表現として、糖原以外に種々の量の Cytol 物質を含み得るものである。それは、この実験において、炎症巣へ滲出せる多核白血球が唾液消化後においても終始相当の陽性度を示したことは、この私の見解に合致するものと思う。

## (2) 組織球性細胞及び異物巨態細胞

鬆粗結合織中の組織球の Cytol 物質は、主としてその貪喰せる物質に由来するものと解せられるが、石松子に附着包囲せる組織球性細胞並びに異物巨態細胞の微細顆粒状の強い陽性反応は、石松子の Cytol 反応陽性成分の貪喰によるものか、或いは細胞自身の内にその旺盛なる貪喰活動に関連して生じた物質によるものか、何れとも断じ難い。

## (3) 結合織性線維の被膜及び線維芽細胞

結合織線維形成過程に関する最近の趨勢は、緒言において述べたる如く、原料供給者たる線維芽細胞の存在下に、基質成分たるムコ多糖類と膠原物質との謂わば合作により、出来上つてゆくと考えられるのであるが、私の実験においては、石松子注射後3時間、即ち線維芽細胞の著明なる増加に可成り先立ち、多核白血球の浸潤に直ちに引続いて既に、極めて繊細なる線維様物質が、局所殊に石松子の直接周囲に生じているのを認めるが、これに関して、敢えて私の臆説を述べることを暫く許されたい。さて、Wyckoff, R.W.G. 及び Corey, R.B. (1936)によれば、膠原の醋酸溶液を中和すると、細線維が直ちに再生し、それは電子顕微鏡及びX線廻折下に、天然の膠原と全く同一の微細構造を示すといい、Vanamee P 及び Porter, K.R. (1951)によれば、これらの細線維は塩類及び水素イオンの濃度を変えることにより色々な形に再構成されるが、その膠原特有の等電点にお

ける水素イオン濃度によつて、原材料と同様のものが再構成されるという<sup>24)</sup>。従つて次のような説明も許される根拠があると思う。即ち、石松子注射により多核白血球が遊走してくると、その活性により局所の膠原線維に depolymerization が起つて溶解するが、一方において直ちに再構成が始まる。その際、先ずムコ多糖類の、極めて繊細なる Cytol 反応の強い線維が、殊に好んで異物との界面より生じ、次いでこれに膠原物質とムコ多糖類とが逐次添加しつつ左右連合して次第に太くなり、同時に Cytol 反応陽性度が稍々低下し、間もなく線維芽細胞が増殖すると、原料が豊富に供給されるので、愈々本格的にこの線維が強化され、厚い結合織性被膜がつくられるが、石松子群の内部のものは、組織球性細胞の盛んなる増殖により、かえつて再び溶解し除去される。石松子群外周の被膜は、やがて polymerization が完成する頃になると、再び薄くなるという次第である。なお線維芽細胞の陽性顆粒は、Gersh & Catchpole<sup>25)</sup>の如く、基質成分の分泌像と見做すことも、この際あながち無理な解釈でもないと思う。

### (3) 家兎の皮膚の切除創の治癒過程における Cytol 物質の態度について

前実験において、無菌的炎症における結合織の新生を研究したので、今度は無菌的創傷の治癒における同事項を取上げた。

#### (A) 実験方法

4頭の成熟雄家兎の背部、夫々3~4カ所において、表皮及び真皮を鋏除して、直接約5mmの、なお筋層に達せざる浅い創を作り、一定日後その部の組織を切り取り、直ちに4%塩基性醋酸鉛液にて24時間、次いで10%中性ホルマリン液にて24時間固定し、蒸溜水にて水洗後、パ切片とし、Cytol 反応、H. E. 染色、van Gieson 染色、トルイチン青(以下 T. B.) 染色(0.05%水溶液、pH 7.0)を施し、一部のものにて H. 前処置(スブラクター、8000 単位/cc 生理的食塩水、pH 7.0、37°C、21時間)後、T. B. によるメタクロマジヤ(以下 M.)及び Cytol 反応の変化を見た。

#### (B) 実験成績

#### 対照(正常皮膚の Cytol 反応)

太い土の膠原線維束がうねつており、その間に線維の十~廿の物質(細胞間基質、毛細血液等)や、原形質に乏しい、十~廿の、時に顆粒状の線維芽細胞があり、又屢々空隙(線維束間における淋巴間隙及び固定に際しての人工的空隙)が認められる。表皮土~十、その基礎膜廿で薄い。

#### 半日後

創面より僅か内部において、膠原線維束間の毛細血管及び淋巴間隙を中心に、多核白血球の浸潤があり、この時期において既に厚き層をなして創面の大部分に亘つて存在している。この多核白血球の Cytol 反応は、十~卅で、この層全体としては卅の帯状に見える。この層の直下には屢々、卅~卅の網状~膜様の物質が僅かあり、その更に下部では、既存の結合織が多少鬆粗となり、その間隙には、卅無構造の物質が僅かに現われ、十~卅の多核白血球、組織球性細胞等が僅かに浸潤している。

#### 1日後

上述と大差がない。

#### 2日後

創部の既存の結合織の鬆粗化、細胞浸潤等が稍々強くなる他、前述と大差がない。

#### 3日後

創部の結合織の鬆粗になりたる間隙中へ、卅~十の均質なる物質が多量に現われ、星形の斑紋状或いは網状に見えるが、これは van Gieson 染色では黄染し、T. B. 染色では M. を示さず、又 H. 作用も受けない。その他は、2日後に比し、白血球浸潤層が厚くなれる他大差がない、又 H. の Cytol 反応に及ぼす影響は、何処にも認められなかつた。

#### 4日後

先ず、van Gieson 染色における所見を述べると、創縁より、既存の上皮の連続として、白血球浸潤層の直下に、新生上皮が創の中心へ向つて伸び始めている。創下の組織では、赤染性膠原線維束が、細く且つ非常に鬆粗となつて、創面と並行に排列し、その間に多量の均質黄染性の物質が充満し、更に極めて少数の多核白血球、少数の赤血球及び組織球性細胞、及び少なからざる数の、楕円形核で胞体の細長ならざる、幼弱線維芽細胞が介在している。なおこの間少数の、紡錘形~円形の、新生毛細血管の断面が見られる。なお、創周縁部の結合織には、3日後の所見におけると同様の、維線束間黄染物質が見られる。Cytol 反応の

所見は、多核白血球層は全体としては卅、個々の白血球は十〜卅、新生上皮層は土である。新生上皮下では卅細線維が錯綜し、新生毛細血管断面を多数認める。創下の組織では、鬆粗となつた細い膠原線維束は土で、この間には、十〜十の線維状〜網状〜均質性の物質があり、同時に介在する幼若線維芽細胞は卅〜十で屢々顆粒状、毛細血管内皮土、白血球及び組織球形細胞十〜卅である。

6日後

創面は全く新生上皮にて覆われ、その上に白血球浸潤層が痂皮として附着している。新生上皮では、既存のものに比し胚種層及び顆粒層が厚いが、その Cytol 反応は上皮細胞土、細胞間隙十〜卅にて、既存のものと大差を示さない。痂皮となれる白血球浸潤層は卅である。新生上皮の下面に接して卅の厚い基礎膜様物質があり、その下部には、毛細血管網と思える類円形空隙に貫かれて、十〜卅の網状物質 (T.B. にて M. を呈す) 及び多数の幼弱線維芽細胞があり、後者は十〜卅で屢々微細顆粒状である、血管内皮細胞は土である。更にこれより内部 (T. B. にて M. を呈す) では、土〜十の稍々太い線維と、十〜卅の細い線維とが交錯物合しつづつ創表面と並行に走り、多数の幼若線維芽細胞を伴い、又毛細血管網と思える多数の紡錘形空隙を有し、前者は十〜卅で屢々微細顆粒状、空隙壁の内皮細胞は土である。ここにはなお、少数の十〜卅の多核白血球も散在している。斯くて、この部は全体として十〜卅を呈し、それより底部及び周囲の既存の結合織線維の土と明確なる対比をなしているが、両者の境界部では、鬆粗となり樹枝状に見える卅の膠原線維束間へ、十〜卅の上記の新生組織が入江の如く侵入して行つている。なお周囲の既存の結合織の一部には、3日後における如き十均質性物質が、鬆粗となれる膠原線維束間に満ちている箇所が見られる。van Gieson 染色では、Cytol 反応濃染性で、T.B. にて M. を示す処の再生組織部位は、黄染して、それに細い橙色の線維が僅かに混じており、これに周囲より、赤染性の膠原線維束が樹枝状に入り込んでいる。

7日後

上述のものと大差ないが、一部なお上皮の欠けたる所では、十均質なる物質が創の表面を覆い、ガーゼ片に密着している。上皮の基礎膜は卅で厚い。結合織の再生部位では、毛細血管網と思える紡錘形空隙に富んだ土の物質中を、十〜十の繊細なる線維状物が走り、十〜十で屢々微細顆粒状の多数の幼弱線維芽細胞を混

じており、この部位全体としての色調は6日後のものよりは幾分淡い。反対に van Gieson 染色では、6日後のものに比し、橙色の細線維が稍々増している。創の周縁部では、新生上皮下の再生結合織は殆んど既存のものと区別し難いまでになつているが、なお、土の線維束は正常よりも僅かに細く、且つその間に十の毛細血管壁が稍々多く見られる。

8日後

創面は全く新生上皮にて覆われ、痂皮は剝離して見られない。上皮下の新生結合織は、十〜卅の線維と土の線維とが互いに網状に錯綜し、その間に、十〜卅で屢々微細顆粒状の線維芽細胞並びに紡錘形或いは類円形の空隙が多数に散在し、後者の内、表層に近きものは赤白血球を満たしている。又十の多核白血球も、線維間に僅かに散在している。新生上皮の基礎膜は土である。新生結合織の部分は、van Gieson 染色では黄染して、それに繊細なる橙色の線維が多数混じており、又 T.B. では M. を呈する。なおこの新生結合織と既存の結合織との境界附近では、極めて鬆粗となつた土の既存の膠原線維束の間へ、十の新しい組織が細く入江の如く入り込んでいる。

9日後

創面は悉く新生上皮にて覆われ、その所見は上述のものと大差はないが、基質膜は土で薄く、新生上皮直下の部分ば十に濾染し、強拡大にて見ると、創表面と略々並行に走る十の線維と僅かの土の線維とが錯綜し、その間に多数の、十で屢々微細顆粒状の線維芽細胞及び紡錘形並びに類円形空隙が介在している。この部は、van Gieson 染色では黄染し、T.B. では M. を呈する。この部と既存の結合織との中間部には、創面と略々並行に走る土の稍々細い線維束の間隙に、十の線維状物質、十〜卅顆粒状の線維芽細胞及び紡錘形空隙が介在している。この部は、van Gieson 染色では赤染する線維束にて占められ、空隙及び線維芽細胞の周囲に僅かに黄染物質を認めるに過ぎない。

10日後

創の殆んど全域が新生上皮にて覆われるが、なお中央に極く一部上皮を欠く所がある。新生上皮は、屢々内面へ向つて乳嘴状の突起を出している。上皮はなお厚く、その Cytol 反応も前述のものと大差がない。その基礎膜は卅で薄い。上皮下の新生組織では、十〜卅の線維状物質が錯綜しつづつ略々創表面に並行に走り、この間、極めて多数の紡錘形空隙及び十〜卅で屢々微細顆粒状の線維芽細胞が介在し、空隙壁の内皮細胞は

士である。ななこの部は、van Gieson 染色では橙色～淡赤色の線維が多数錯綜し、T.B. では M. を呈する。

13日後

創部に再生せる結合織の部分は、周囲の既存の結合織に比し Cytol 反応上濃染して、肉眼的にも明確に識別されるが、痙攣性収縮が始まるため、その罅はかなり狭くなっている。鏡検するに、 $11\sim 10$ の線維状物質が錯綜しつつ創面に並行に走り、その間、多数の紡錘形空隙及び $11$ の線維芽細胞（顆粒は明瞭ならず）が散在し、表層附近の空隙中には赤血球が満ち、深部のものは多くは空虚であるが時々不定形の褐色物質を入れている。空隙壁の内皮細胞は士であるが、深部のものでは時に褐色顆粒を満たしているものもある。上皮の基礎膜は $11\sim 10$ で薄い。T.B. では、この部の細胞間物質は M. を呈し、H. 前処置によりその M. は阻止される。一方 Cytol 反応に対しては、H. 前処置により、何らの影響も認められなかつた。なおこの頃より、肉芽組織中には、多核白血球や組織球性細胞は殆んど認められなくなる。

17日後

新生上皮下に薄く $10$ の層があり、これを強拡大にて鏡検するに、士 $\sim 10$ の稍 $\times$ 太い線維状物質が錯綜し、その間に、紡錘形空隙及び細長形の線維芽細胞が多数散在し、前者は時々 $11$ 顆粒を含み、空隙壁の内皮細胞は士である。空隙内には赤血球を含むものもあるが、多くは空虚である。van Gieson 染色では、淡赤色の稍 $\times$ 太い線維が錯綜している。これより深部、しかし創の周縁部では表層部においても、既存の膠原線維束よりも稍 $\times$ 細い士 $\sim 10$ の線維束が錯綜し、その間に毛細血管が正常よりも稍 $\times$ 多数に認められ、その壁は $11$ である。van Gieson 染色では、この部は著明に赤染する。

21日後

創部に再生せる結合織は、なお周囲のものよりも稍 $\times$ 濃染のて明瞭に識別されるが、痙攣性収縮のためかなり狭くなっている。鏡検するに、 $10$ のかなり太い線維が錯綜しつつ創表面に並行に走り、この間に多数の紡錘形空隙があるが、この空隙の周縁部は $11$ に濃染していることが多い。而して屢々その内側には更に、士の内皮細胞が見られる。空隙及び内皮細胞中には、褐色顆粒状物質が見られることがあるが、このものの Cytol 反応は陰性である。多数に散在する、極めて細長なる線維芽細胞は $10$ で、屢々顆粒状を呈している。van Gieson 染色では、この部は淡赤色を呈し、唯罅

維芽細胞及びその周縁だけが細長く黄染している。T.B. では、この部は淡い M. を呈する。新生上皮は相当に薄くなり、周縁部では既に毛根囊が出来ている。斯かる所では上皮下の結合織も既存のものと同様に殆んど区別がつかないが、唯膠原線維束がなお僅かに細く、その間に毛細血管を含む $11$ 物質が稍 $\times$ 多いようである。van Gieson 染色では、勿論正常部位と同様に赤染している。

31日後

対照たる正常の皮膚部位と全く変らない迄に修復される。

### (C) 総括並びに考按

茂木<sup>67)</sup>等は創傷肉芽組織を、第1層或いは滲出層、第2層或いは肉芽組織層、第3層或いは結締組織層、第4層或いは反応層と分つて記載しているが、私の実験では、創が小且つ浅表で癒つたために、第1及び第2層は著明に出現したが、その他の層はあまり明瞭でなかつた。

しかし乍ら私はここに、前記実験成績より、この際の創傷の治癒過程を次の4期に分つて考えて見たい。即ち

第1期：作創後短時間に多核白血球浸潤層即ち第1層が形成され、その下では結合織が鬆粗となり、その間隙中に $11\sim 10$ の均質なる物質が増加し、多核白血球や組織球性細胞も多少遊走してくる。第4日までがこれに當つている。

第2期：第1層の下方では、膠原線維束は更に排列が極めて鬆粗となり、 $11\sim 10$ の均質性物質が多量に出現し、これが次第に $11\sim 10$ の緻細なる線維状を呈するようになり、同時に、夥しい数に増殖せる $11\sim 10$ の顆粒を含む幼弱線維芽細胞が認められ、又毛細血管網が発達し、新鮮肉芽組織即ち第2層を形成してくる。一方、第1層下に、創の辺縁部より表皮の新生が始まる。第5日前後がこれに當つている。

第3期：第1層の下方に再生せる Cytol 反応濃染性の緻細なる線維状物は、創の深部及び周縁部より次第に太くなり、Cytol 反応が減弱し、同時に van Gieson 染色における赤染性線維が次第に増してくる。一方、表皮の新生は急速に進行して覆い盡し、すると第1層は痂皮とな

り、やがて剝離する。表皮の基礎膜は、最初は厚いが漸次薄く正常なる幅となる。第7～11日がこれに相当する。

第4期：前期における変化が益々進行し、同時に痙攣性収縮が起り、線維芽細胞も漸次細長にして原形質少なく、Cytol 反応濃染性顆粒も亦少なくなり、毛細血管も漸減し、その内容も空虚となり、時折散見された十～廿の多核白血球や組織球性細胞も消失する。表皮は最初厚かつたのが漸次薄くなり、遂に毛髪を生じ、約1カ月にして、正常の皮膚と全く区別されないまでに至る。第14～32日がこれに相当する。以上の過程を通観するに、皮膚の欠損部における結合織の再生に際して、先ず創部の結合織が浮腫状或いは更に多少出血性となり(第1期)、Cytol 反応陽性顆粒を含む幼稚線維芽細胞及び細胞間 Cytol 物質が増加し、後者は間もなく細線維状となり(第2期)、次いでこのものは漸次太くなると共に Cytol 反応性を減じ、同時に、van Gieson 染色では、最初黄染していたものが、Cytol 反応と逆比例して赤染度を増してくる(第3期)状態が極めて良く認められ、而もこれら第2、第3期における細胞間 Cytol 物質は、T.B. にて M. を示し、H. の作用を受けるのである。第2期の初めに増加せる細胞間 Cytol 物質は、ムコ多糖類を主体とするものであり、それは線維芽細胞の Cytol 反応陽性顆粒が移行したものと考え、このムコ多糖類性細線維に Cytol 微弱反応性の膠原物質が添加しつつ左右連合し、太さを増し乍ら漸次膠原線維が形成されていつたと考えるならば、線維芽細胞に関する Gersh & Catchpole (1949)<sup>25)</sup>の仮説や、fibrillogenesis に関する Meyer の説<sup>26)</sup>と思ひ合せて、極めて興味深いものがある。なお第1期に増加せる線維束間 Cytol 物質は、未だ細胞の増殖がなく、T.B. にても M. を示さず、従つて勿論 H. 作用も受けないので、恐らく滲出に基く血漿成分を主体とするものであると思う。同じく第1期において、屢々白血球浸潤層直下に、或いは殊にこの層のない場合に

創表面に見られる、網状～膜様の Cytol 物質も亦、血液成分に由来するものと思われる。第1層の多核白血球が強い陽性を示すことは、前にも指摘した通り、遊走細胞としての機能に關係しているものと思う。組織球性細胞の陽性反応も亦同理である。新生表皮の基礎膜が、最初正常のものに比し厚いのは、Gersh & Catchpole<sup>25)</sup>によれば、基質の重合度がなお低い状態であるという。

#### (4) 結 論

1) 線維芽細胞殊にその幼弱型は、著明なる Cytol 反応陽性顆粒を有し、それは結合織基質の成分に移行するものであると解釈される。

2) 結合織線維の新生に際しては、先ず結合織の基質物質が貯えられ、これを主体とせる繊細なる線維が出来、これに膠原物質が逐次添加しつつ左右連合して太くなり、基質物質と膠原物質と両々相待つて形成されてゆくが、この場合両物質の供給者は線維芽細胞である。しかし異物性炎症における結合織新生の如く、局所の一旦 depolymerize されたる基質並びに膠原物質の repolymerization により、線維新生の第1階程が始まり、次いで線維芽細胞の活躍下に、これが強化されてゆく場合もあり得る。

3) 組織への遊走細胞(白血球、組織球性細胞、異物巨態細胞)は、その活性に關連して、種々の程度に Cytol 物質を含むものである。

4) 新生結合織は、旧きものに比し、基質物質に富んでいると考えられ、従つて Cytol 反応もより強く現われ、T.B. では明瞭なる M. を示した。H. 前処置により、M. は阻止され、Cytol 反応は影響が認められなかつた。

#### 〔附〕 心筋痙攣の Cytol 反応について

敬室保管の心臓(ホルマリン或いはカイゼルリンク氏液固定)及び新たに4%塩基性醋酸鉛液にて24時間、次いで10%中性ホルマリンにて24時間固定せる心筋より、バ切片を作製し、鏡検により前者より8例、後者より1例の心筋痙攣を選び、型の如く Cytol 反応、H.E. 染色及び van Gieson 染色を施した。

#### 所 見

全例共大同小異の所見で、心筋線維が種々の範囲に

亘つて消失して、代つて結合織の増殖が見られる。そこには細長なる線維芽細胞が散在しているが、血管の増加や細胞浸潤は見られない。van Gieson 染色では鮮かな紅色を呈し、T.B. では M. を示さない。Cytol<sub>1</sub> 反応は土の程度で、心筋線維よりも寧ろ弱い。線維芽細胞は一般に土で、稀に十〜廿の顆粒状のものがあるに過ぎない。

## II. 大動脈硬変症における Cytol 物質の発現について

### (A) 緒言<sup>68, 42, 52, 61, 63, 69, 70, 71)</sup>

動脈硬変症の組織学的研究は従来枚挙に暇なく、一応研究し盡したるの感があるが、兎に角本質的な変化として内膜の肥厚及び退行変性を挙げてゐる。而して Torhorst (1905) は、硬変部の脂肪変性は、Jores (1903) 等の唱えし如く、弾力線維、筋線維又は結合織線維そのもの実質に起るに非ず、その実は、これらの原線維を互いに糊着団結せる接合剤 (Kittsubstanz) に起るものにて、変性が高度となるに至つて始めて、上記の線維又は細胞等に脂肪浸潤を來たすものであるとし、且つ Jores の所見に反し、この脂肪変性は、再生的結合織中にも盛んに起り得るものなることを、始めて指摘した。その後田原 (1913) は、硬変部の結合織線維或いは弾力線維が変性に陥る場合には、最初はその原線維は侵されず、先ずそれらの間に存する接合剤たる一種の間質に、一種特有の変性 (氷結切片 Häm.-Sudan 染色にて深青色を呈する) が起り、しかもこの変性と、脂肪変性の Sudan による赤色と間には、あらゆる移行型が認められ、両変性の間には密接なる関係があることを明らかにした。しかるに近年米國において、諸種退行性病変に際しての酸性多糖類の発現が指摘せられ、動脈硬変症においても、内膜における酸性多糖類の蓄積が注目されて來た。

而して私は、先に結合織の新生に際しての Cytol 物質の発現につき研究し、次いで、これが陳旧となりたるもの即ち心筋瘢痕における Cytol 物質について調べたのであるが、今回は更に転じて、極めて徐々に進行する處の結合織の増殖並びに変性、即ち動脈硬変症に際しての、Cytol 物質の出現状況を検せんと欲し、本研究を行つた次第である。

### (B) 実験方法

材料は、主として教室保管の大動脈 (ホルマリン或いはカイゼルリンク氏固定液) より選び、他に、新鮮なる大動脈を 4% 塩基性醋酸鉛液にて 24 時間、次いで

### 考察並びに結論

私は前実験において、新生せる結合織は Cytol 反応が強く、それが陳旧となるにつれて反応が減弱することを明らかにしたが、今日検査に供し得た例は何れも陳旧なる痕痕で、ムコ多糖類性基質に乏しく、従つて Cytol 反応が弱く、また線維芽細胞も活動期を過ぎ、Cytol 物質性顆粒を欠くものと解せられる。

10% 中性ホルマリンにて 24 時間固定せるもの 4 例を加え、計 22 例につき検査した。なお梅毒性変化を有するものは除外した。

### (C) 実験成績

硬変性変化の殆んど認められない程度のもより、高度のアテローム性変化を伴うものに至るあらゆる階程のものが見られたが、一々の変化においては、重複する点が非常に多いので省略し、ここには全例を総括した所見を述べることにする。

何れの例においても、主要なる変化は内膜に見られた。即ち内膜は種々の程度に肥厚し、屢々退行性変化を示している。その Cytol 反応所見は、比較的肥厚の軽度のものでは、土の線維間に多数の卍の線条が走り、そこに屢々線維芽細胞が介在している。肥厚の著しいものでは、大小種々なる太さの土の線維束が、吻合しつつ波打ちて表面と並行に走り、その間を満たして卍〜卍の物質が種々の量に介在している。而して卍の所は、強拡大にて見ると、無数の繊細なる土の細線維が、簀子様にこれを貫いて走つてゐるように見える。細胞は一般に少ないが、時々紡錘形の細胞が卍の物質中に埋れており、その胞体は多くは土で、時々十〜卍の顆粒を含んでいる。又線維束間には多数の空隙が認められ、多くは表面に並行なる紡錘形であるが、又屢々、殊に深部では、顆円形を呈している。突隙の周縁には普通、卍の無構造なる物質が種々の量に存してこれを縁どり、屢々更に長軸の方向に若干延びて線条の如く見える。しかし寧ろ、卍の無構造なる物質中に空隙が生じたという表現の方が、より適切と思える場合が屢々である。空隙内には、屢々 1 個、稀に 2〜3 個の紡錘形細胞が認められ、その胞体は多くは土であるが、又十〜卍の顆粒を満たすこともある。Sudan III 染色 (氷結切片) では、空隙に一致して、著明なる橙色を呈せる大小の脂肪滴の集団があり、屢々その内部に、同様な脂肪滴を充滿せる細胞を認める。又空隙

外で線維束間の紡錘形細胞中にも、屢々橙色の小脂肪滴が充満している。更に線維束に相当する箇所も、屢々種々なる範囲に亘り淡橙色を呈しており、これを強拡大にて検するに、無数の淡橙色の微細なる滴が見られ、時にはその間を、繊細なる線維が簀子状に貫いているのを認める場合がある。van Gieson 染色では、内膜は一般に淡橙色或いは淡紅色を呈し、淡橙色の部分は強拡大にて見ると、黄色及び淡紅色の繊細なる線維からなる簀子状構造を呈している。一方、淡紅色の部分は、土の部分に一致している。更にこれらの間に、線条状に或いは空隙の周縁に、卍の部分に一致して、黄染物質が認められる。Weigert 弾力線維染色では、肥厚せる内膜の表層部では被染色線維が極めて少なく、その下方では繊細なる帯紫色の線維が次第に認められ、深層では稍々太き波打ちたる帯紫色の線維が相当数走っているのを認める。T. B. 染色では、非染色性の大小の大きさの線維束間に分布して、相当量の M. 物質が認められ、その部分に紡錘形の細胞や空隙がある。又一見非染色性の線維も、これを強拡大にて見る時は、その内に簀子様に、M. を示す多数の繊細なる線維状構造が認められる。以上の H. は、H. 前処置により殆んど消失する。しかし同様の処置は、Cytol 反応に対しては、何らの影響も認められなかつた。

肥厚せる内膜にて著明なる退行性変化の見られる箇所の、Cytol 反応所見は、組織が鬆粗となつて空隙が増加し、空隙内には 1~3 個位の紡錘形細胞があつて、その胞体は十~卍の顆粒状をなし、更に細胞外にも、斯かる顆粒が空隙内に多量に散在している。空隙が増加すると組織は遂に網目状となり、その網の糸に当る部分は屢々卍~卍を呈し、網の目には前記の顆粒及び細胞が見られる。又場所により、土の線維束が稍々広き範囲に亘つて消失し、代つて十の細蜂窩状物質の断片及び卍の無構造塊状物質の断片及び前記空隙中のものと同様の顆粒及び細胞が散在している。T. B. では、斯かる顆粒は濃青色を呈しているが、それ以外の結合織部分には M. を認める。脂肪染色では極めて多量の脂肪を認める。

又屢々、肥厚せる内膜の深部において、土の線維束間に、帯状をなして卍~十の無構造なる物質があり、そこには多数の細小なる円形空隙及び小数の稍々大なる橢円形空隙が認められ、恰も粘稠なる液状物質中に浮べる泡の如き観がある。又斯かる変化が小範囲の場合には、土の線維束間に小斑点状に、卍の無構造なる

物質と小円形空隙との混在が認められる。なお斯かる Cytol 反応著明陽性の無構造なる物質は、H. E. 染色では好酸性を示して膠原線維束よりは一般に濃染している。脂肪染色では斯かる部分には、多量の脂肪及びコレステリン結晶が充満しているのを認める。

大なる軟化巢は、全体に十~土、一部卍で、多少の色調のむらがあり、無構造或いは細顆粒状で、その内に多数の、種々なる方向に入り乱れたる、鋭利な櫛の穂先の如き切れ込み状の空隙及び無数の大小の円形空隙を認める。軟化巢周辺の小なる空隙中には、既述の如き、十~卍顆粒及び斯かる顆粒を含む紡錘形細胞がある。斯かる軟化巢には、脂肪染色では多量の脂肪及び大なるコレステリン結晶板を認める。van Gieson 染色では、軟化巢及びその周辺の小空隙中の細顆粒状物質並びに紡錘形細胞の顆粒は、共に黄染する。Weigert 弾力線維染色では、斯かる軟化巢には被染色線維を全く認めない。T. B. 染色では、大なる軟化巢の周縁部及び小なる軟化巢には M. を認めるが、軟化巢周辺の小空隙中及び紡錘形細胞中の顆粒状物質は、濃青色を呈する。

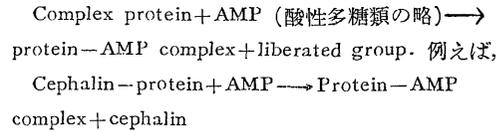
或る場合には、H. E. 染色にて好塩基性の斑紋群が認められ、薄切に際しても特殊の抵抗ありて、石灰化と認められる部分があるが、斯かる斑紋は、Cytol 染色では卍を呈している。なお、中膜では殆んど特殊の変化を認めない。即ち、線維間、殊に弾力線維周囲に卍~卍の物質が多量に認められ、一般に殊に内膜に近き側において多い。この物質は、T. B. では著明なる M. を示し、且つ H. 前処置によりそれは阻止される。しかし同前処置により、Cytol 反応は何らの影響も認められなかつた。van Gieson 染色では、多量の黄染物質間に僅かの赤染物質が縞模様をなして存し、Weigert 弾力線維染色では、太い紫色の線維を多数に認める。

#### (D) 考 察

動脈硬変症の際の酸性多糖類の研究は、最近米国において特に盛んとなりつつある。例えば、H. Bunting and R. F. White (1950)<sup>61)</sup> は、H. 前処置を用いた M. 法により、硬変に陥つた大動脈壁の、比較的細胞に乏しい緻密な結合織内に散在せる線維芽細胞の直接周囲に、暈のような恰好に、ムコ多糖類が現われることを示し、線維芽細胞はムコ多糖類を造ることが出従ると述べている。F. B. Kelly, C. B. Taylor and G. M. Hass (1952)<sup>62)</sup> は、過コレステリン血症の家兎の大動脈に、局所凍結によつて、人の老人性動脈硬変症

に類似せる病変を起し、その際、新しい結合織成分の、硝子様或いはムチン様変性は、屢々アテローム蓄積と関連して起り、殊に老動物の再生せる内膜においてそうであつたという。S. Lindsay, d. L. Chaikoff and J. W. Gilmore (1952)<sup>68)</sup>は、犬の自然の動脈硬変症を、コロイド鉄法により研究し、肥厚せる内膜及び内膜様はムコ多糖類を豊富に含んでおり、この物質は、普通線維状外観を呈し、内臓結合織細胞と密接に結びついているが、或る場合にはこの動物は不定形或いは顆粒状である。小さな内膜板はこの物質だけからなるが、大きな板では、深部は普通波打つた膠原線維を含んでいる。即ち、膠原線維は、細線維状のムコ多糖類に取つて代りつつあるように思える。霽丸性 H. による前処置をなすと、内膜のムコ多糖類は著しく減少した。結局、内膜における最も早期の変化は、ムコイド性基質の蓄積と関連した線維芽細胞の増殖であり、一方脂肪は、この段階では傷害部に認められず、従つて早期病変の発生とは何らの関係もないと強調している。即ち、ムコイド物質が、良く形成された膠原線維にて置き換えられることが、犬の内膜板発生の明瞭なる特徴であり、大きな内膜板で屢々見られる層状構造は、ムコイド基質の蓄積を伴つた線維芽細胞の増殖と、それに続く膠原形成が、繰り返して行われた結果に他ならず、又犬の内膜板が内腔に接した表面から発達するという事は、線維芽細胞の再排列及びムコイド物質が膠原に分化し置き換えられることが、内部と外部へと進行するという観察から明らかである、という。更に中膜においても、ムコイド基質の相当量の蓄積が全般的に起るが、普通内側の部に著明であるという。J. F. Rinehart and L. D. Greenberg (1950)<sup>70)</sup>は、pyridoxine 欠乏性瘰癧に発生せる実験的動脈硬変症の M. 法による研究で、その組織像は人の動脈硬変症とよく似ているが、その主たる特徴は、内膜及び時には更に中膜における、M. を示す細胞間ムコイド物質の蓄積であり、この M. は H. 前処置により減退或いは消失する故、この物質は Hyaluronate であるといつている。彼等の見解によれば、本疾患は最初はその性格が変性及び増殖であり、多くの場合、脂肪及びコレステリンの出現は二次的現象である、という。C. H. Altshuler and D. M. Angevine (1950, 51)<sup>71, 72)</sup>は、一般に結合織及び血管を侵す或る種の変性(フィブリノイド、硬変性、硝子様及びアミロイド物質の形成等)の早期において、酸性多糖が造られ、その際必ずしも細胞の増殖を必要としないことを

述べ、これらの変性が酸性多糖類との関連において起る正確なる機構は不明であるが、酸性多糖類の化学的及び物理的性質より可能と考えられる幾つかの反応式を挙げている。その一つに、



という式があるが、これは大動脈硬変症におけるコレステリンの蓄積に際して重要なものであろうと述べている。D. Gersh and H. R. Catchpole (1949)<sup>26)</sup>は、基質の成分たる多糖類複合体が depolymerization を起すと、多数の反応基が遊離し、その或るものは Ca と反応し得る。従つて、軟骨或いは骨の母組織や結合織における、生理的並びに病的 Ca 沈着に際しては、その部の多糖類複合体の depolymerization が、或る一定の水準に達することが先決であると解している。

さて私の研究においても、Cytol 物質は相当広範雑多なる分布を示しているが、これが発現の機構に関しては、これら先進の業績並びに私の既述の研究を参考として、次の如き解釈を下したい。

先ず内膜肥厚の軽度の場合において、土の線維束間に、屢々線維芽細胞を伴つた M. の物質が線条様に走つているが、これは硬変症の極初期における結合織増殖の第 1 段階として、線維芽細胞により、盛んにムコ多糖類性基質成分がその周囲に造られつつある時期と解せられる。次いで、内膜の肥厚が漸次著明となりたる例における所見は、この基質が逐次膠原線維の新生によつて置き換えられつつある像と解せられ、それは丁度、前述家兎の皮膚の切除創の再生実験における創周縁部の組織像と類似している。而して、この時期において既に、内膜の深層より退行性変化が始まり、肥厚が或る程度以上に達すると、結合織の増殖は最早殆んど停止し、専ら変性的組織像が支配するに至る。即ち、一般に変性の軽度である表層部では、先ず線維芽細胞及び基質に脂肪が現われ、それは普通群集して紡錘形空隙を占めるに至る。退行性変化が更に進行せば、既成の膠原線維にも Cytol 物質が

増加し、次いで脂肪が現われ、崩壊が起る。同様に線維芽細胞内にも、脂肪が現われるに先立ちて Cytol 物質が現われる。而してこれは幼弱線維芽細胞のそれとは別の意味を有するものと解せられる。かくて、Cytol 染色標本においては、組織は濃淡せる網状を呈し、その間に濃染性顆粒及び同様の顆粒を含む細胞が認められる。なお、後者には、線維芽細胞の他、変性巢へ遊走せる組織球性細胞の Cytol 物質を貪喰せるもの或いは自ら変性に陥れるものも相当にあるものと考える。又この場合、脂肪変性の軽度な部分は、細蜂窩状或いは無構造塊状のまま濃染している。更に、肥厚せる内膜の深部において屢々淡染性の線維束間に、無構造なる濃染帯が挿入され、そこに多数の円形空隙を認めるが、これは退行変性に陥つた局所に、半液状粘稠なる Cytol 物質が溜まり、その内に脂肪滴が浮遊せる像と解する。大なる軟化巢においては、Cytol 反応に濃淡のむらがあり、小なるものよりも反応が弱いように思えるのは、結合織の変性に際して現われた Cytol 物質が、軟化即ち depolymerization の進行により、拡散して逃げ易くなつたためと解せられる。石灰化部位に一致して Cytol 反応が強いのは、Gersh &

Catchpole の説の如く、Cytol 物質の蓄積及びその depolymerization による多数反応基の遊離と、石灰沈着とが密接なる関係にあることを物語るものである。変性に際して増加せる Cytol 物質が、脂肪化か、石灰化か、或いはそのまま軟化崩壊するか、何れの運命を辿るかは、更に他の諸要約によつて定まるものと思われる。退行性変化が、一般に内膜の表層よりも深層に強いのは、S. Lindsay et al.<sup>(45)</sup> の説の如く、硬変性内膜板が内腔に近い表層より発達するので、退行性変化も亦同様の順序で、古い組織から新しい組織へと進行する結果であると考えられる。

#### (E) 結論

大動脈硬変症に際しては、Cytol 物質は、可成り広範雑多なる分布を以て出現するが、それを出現の機構上より、増殖の意味において、線維芽細胞より産出されるものと、組織の退行性変化に伴つて現われるものとに分たれる。後者は更に、そのまま depolymerization が進行して軟化崩壊する場合と、脂肪化或いは石灰化が現われる場合とに分たれる。何れにせよ、動脈硬変症の発生上、Cytol 物質は終始重要な役割を演じているものである。

### III. 急性紅斑性狼瘡の 1 例 (諸種臓器の組織学的所見、特に Cytol 物質の発現分布について)

#### (A) 緒言

急性紅斑性狼瘡に関しては、その病因論は勿論、その病理解剖学的特徴に関しても、なお研究すべき点が多々あるのであるが、最近 Klemperer (1950)<sup>22)</sup> 23) 等は、本症を彼等の所謂 diffuse collagen disease の概念の内に含めて、その結合織基質における変化に注目した。一方 Gersh & Catchpole (1949)<sup>24)</sup> は、結合織基質の構成分として糖蛋白体を重視し、その変化を追求する手段として、McManus (1946) の Periodic acid-leucofuchsin 法<sup>25)</sup> を推賞している。Altshuler & Angevine (1951)<sup>52)</sup> は、同法により、結合織の変化に際しての Acid Mucopolysaccharide の態度を研究し、同物質が漿液性炎症の後期において極めて屢々発現し、又フィブリノイド、硬変性、硝子様及びアミ

ロイド物質の形成に関係すること等を指摘し、播種性紅斑性狼瘡に際しても発現するといつている。

私は今度、臨床的に典型的なる急性播種性紅斑性狼瘡の剖検例 (草〇き〇え、23歳♀) に恵まれたので、その病理的組織学的所見、殊に Cytol 物質の病態について検索した結果をここに報告する。なお標本はホルマリン固定後、パ切片とした。

#### (B) 組織学的所見並びに Cytol 反応所見

臓器毎に、先ず H. E. 染色所見を、次に Cytol 反応所見を記述し、Cytol 反応陽性度の、常態との比較は括弧を以つて示すこととする。

**心筋** 筋線維には著変はないが、稍々大きな静脈の内皮細胞下の組織が肥厚し、Eos. に淡染せる無構造膜様物質が増加し、一部 Eos. に

特に濃染する無構造の物質（恐らく線維素）が浸淫し、これらは筋層にまで及んで、その部の筋層は薄い。この肥厚部では、細胞成分は少なく、少数の線維芽細胞及び極少数の小円形細胞がある。周囲では線維芽細胞が増している。又稍、大きな動脈においても、内膜の著しく肥厚せるものがある。

Cytol: 静脈の内皮下に増殖せる無構造膜様物質は+で、幾分線維様構造を示す。線維素様物質は++、動脈の内膜の肥厚せる部分は++~+++の網状を示す(増)。

**腸** 粘膜下層稍、浮腫性、その他著変なし。

**肝臓** 実質では、小葉の中心帯より中間帯にかけて広範なる脂肪変性があり、且つ全体に多少結合織成分の増殖を認む。なお一部に粟粒大壊死巣ありて、周囲に小円形細胞、組織球性細胞の浸潤あり。Glisson 氏鞘には、小円形細胞の浸潤が著しい。

Cytol: Knopfer 氏星細胞は+++顆粒を多量に含むものが極めて多い(著増)、肝細胞+(常態)、壊死巣+、浸潤せる小円形細胞は陰性(常態)、浸潤せる組織球性細胞は++~+++の顆粒を多量に含む(増)。

**胆嚢** 細動脈壁稍、肥厚、その他著変なし。

**脾臓** 著変なし。

Cytol: 所謂酵素原顆粒及び分泌毛細管の内容物は++(常態)、輸出管の円柱上皮は++(著増)を呈し、屢々著しく剝離す(カタル性変化)。

**肺臓** 広範且つ瀰漫性に、充血、浮腫、多核白血球並びに大型円形細胞の浸潤、出血等の肺炎像あり、又限局性に、淋巴球様小円形細胞の集団ありて中央は壊死に陥っている。

Cytol: 多核白血球+~++で、屢々+++の微細顆粒を有し、甚だしい場合には細胞全体として+++に見える(著増)。大型円形細胞は+++の微細顆粒を多量に含む(著増)。限局性壊死部は+である。

**腎臓** マルピギー小体は、大小不同で屢々萎縮に陥る。糸球体は屢々不恰好なる変形(所謂 wireloop lesion)を爲し、屢々 Bowman 囊と癒

着し、又 Bowman 囊は屢々著しく肥厚している。細尿管は変性に陥り管腔は広くなっているが、それは殊に主部において目立っている。又皮髓の界を中心に、粟粒大の限局性病巣散在し、小円形細胞、線維芽細胞の浸潤を認め、変化が高度で帽針頭大の大きさに達せるものでは、中心部に、稍、好塩基性で硝子様透明無構造の物質塊あり、その周辺は壊死に陥り、更にその外廓は結合織性となり小円形細胞の浸潤を認める。なお、稍、大なる動脈において、内膜の増殖性肥厚を示すものがある。

Cytol: 糸球体壁の細胞は+のものもあるが、多くは+++の微細顆粒を多数に含んでおり、甚だしくは糸球体蹄係の一部が全体に瀰漫性+++を呈して見える場合がある(著増)。Bowman 囊は、上皮は+、基礎膜は++(常態)で肥厚せる部分(結合織性)は概ね+~++である。細尿管の上皮は、主部においては、原形質++、小皮縁++で、その他の部では+(常態)、細尿管の基礎膜は++である(常態)。限局性病巣部では、H.E. 染色における硝子様透明無構造の物質塊には、+++の線維素様構造を認め、周辺の壊死部+、小円形細胞±(常態)、線維芽細胞++で屢々+++の微細顆粒を含む(増)。動脈の肥厚せる内膜には、多量の+++の物質がある(増)。

**卵巣** 血管内膜は屢々著しく肥厚し、++~+++を呈す(増)、その他著変なし。

**皮膚** 一般に血管周囲に小円形細胞の浸潤あり、血管腔には屢々血栓を認め、血管壁は結合織性に肥厚していることがある。

Cytol: 乳嘴下の毛細血管にて壁が+++を呈するものがある(増)。血栓+++。

**大脳及び小脳** 著変を認めず。

Cytol: 神経節細胞殊に錐体細胞は+++の細顆粒を種々の量に含む(増)。小円形単核のグリア細胞は、屢々核に接して+++の物質を多量に含んでいる(著増)。毛細血管及び前毛細血管の壁は、膨化肥厚して Cytol 物質が増加し、殊に内皮細胞は屢々+++の微細顆粒を多量に含んでいる(著増)。

**甲状腺** 著変を認めず。

**副腎** 全般に間質結合織が増加す。又被膜の神経及び血管の周囲に小円形細胞の浸潤を認める。

Cytol: 皮質細胞は、+なるもその間に屢々濃淡の差異あり、殊に網状層の細胞では、核に接して屢々卍の微細顆粒群を認める(著増)。髓質の細胞は、やはり卍で、屢々上記同様の卍の顆粒群を認める(著増)。被膜に浸潤せる小円形細胞は+(増)である。

**脳下垂体** 著変を認めず。

Cytol: 前葉においては、主細胞及び好酸性細胞±~陰性、好塩基性細胞は卍~+の細顆粒を多量に含み、その程度には、僅かに数個を含むものより、細胞全体に卍を呈するものまで、色々の段階がある。間質の結合織は卍~+である。屢々細胞巢の中心部に、中葉濾胞の類膠質と同様の、卍の物質の小塊を認める。中葉では、濾胞中の類膠質卍、後葉では結合織である。(以上すべて常態)

**脾臓** 全般に組織が鬆粗で淋巴細胞に乏しく、淋巴濾胞も甚だ少ない。強度のヘモヂデリン沈着症あり。中心動脈の外膜結合織が増殖し、内膜も肥厚している。その他、限局性の帽針頭大壊死巣あり、その周囲では僅かに結合織が増殖している。

Cytol: 淋巴球±(常態)、細網細胞は+で屢々卍の微細顆粒を多量に含む(増)。細網線維は±~+(常態)、梁材、血管外膜等の結合織線維+(常態)、肥厚せる動脈の内膜卍(増)、壊死巢卍である。

### (C) 総括並びに考按

急性紅斑性狼瘡に特異なる病理組織学的所見としては、今日迄確立されたものはなく、臨床的に典型的なる例においても、組織学的には特徴ある変化がなく、漠として捉えどころのないこともあるという<sup>72)</sup>。近年 P. Klemperer (1950)<sup>23) 23)</sup>等により、リウマチ、リウマチ様関節炎、多発性関節炎、急性紅斑性狼瘡、広汎性皮膚硬化症、皮膚筋炎等の雑多なる疾患の根底に横たわる共軌的な基礎病変として、結合織の汎発性変性、就中その細胞間物質の著明なる変性が強調さ

れ、この点を形態学的特徴とした急性或いは慢性疾患群として、上記を collagen disease なる名称で総括することが行われている。この間、結合織の細胞間物質研究は、組織化学的方法並びに分離技術により熱心に研究されて来たが、その結果、結合織の細胞間基質の主成分は糖蛋白体であることが明らかにされた<sup>24)</sup>。糖蛋白体の組織化学的証明法の中、最も直接的且つ鮮明なる点において優れているのは、過沃度酸によるグリコール開裂反応を応用せる、Mc Manus (1946)<sup>25)</sup>の方法及びこれと同一原理に基づく教室の Cytol 反応<sup>1)</sup>であろう。急性紅斑性狼瘡の場合の、各臓器の病理組織学的変化を、糖蛋白体の組織化学を通じて詳細に研究報告せのものは、未だこれを見ないが、Altshuler & Angevine (1949)<sup>42)</sup>は、フィブリノイドの形成に関する組織化学的研究においてこの疾患を取りあげ、病変のある皮膚、瓣、漿膜表面、限局性壊死巣、糸毬体、血管壁、神経等に、酸性多糖類が現われることを報じている。以下、私の得たる所見を総括し、若干の考察を試みることにする。

1) 血管壁の肥厚並びに変性は、従来も本症において屢々指摘されている所であるが<sup>43) 72) 73)</sup>、本例においても、腎臓、心臓、脾臓、卵巣、脳及び皮膚の、物静脈或いは毛細血管の壁に、肥厚及び Cytol 物質の増加が認められる。

2) 皮膚の変化は、本症における最も特徴的なものの一つであり、従来、真皮における、細胞浸潤(主に血管周囲)及び肉芽、結合織の水腫、肥厚、均質化その他の変性、増殖性血管内膜炎、上皮の変性等が記載されているが<sup>72) 73)</sup>、私の例ではあまり多彩な変化は見られなかつた。これは、或いは採取の場所及び時期にもよるのであろう<sup>72)</sup>。

3) 腎臓の変化も屢々注目せられ、殊に糸毬体蹄係の所謂 Wireloop lesion は本症に特異とされているが<sup>73) 74)</sup>、本例においても多彩なる変化が認められた。

4) 肝臓の星細胞、腎臓の壊死巣周辺の線維芽細胞、脳の毛細血管内皮、肺炎巣における大円形細胞及び多核白血球、脾臓の細網細胞等、食喰能のある細胞は何れも多量の Cytol 物質顆粒を含んでいるが、これは Gersh & Catchpole (1949)<sup>26)</sup>が述べている如く、線維芽細胞以外のものについては、結合織基質、細胞類取物等に由来する組織糖蛋白体の“removal and disposal”の像であり、線維芽細胞に関しては、彼等のいう如く基質或いはその分解酵素の分泌像とも考えられるが、又一部は恐らくは組織多糖類の食喰像

とも見られ、何れにせよこれら細胞の生理的活動性が極度に高まっている状態の現われである。

5) 脾臓における脂肪変性は、物質代謝障害として現われて本例の死因となつたと考へべく、他の報告例にもこの変化が見られる<sup>73)</sup>。

6) 本例における著明なる合併症の一つとして肺炎が見られ、肝臓、腎臓、脾臓に於ける粟粒壊死巣はその転移と考へるべきであろう。又これら壊死組織が、Cytol 反応 $\pm$ ~ $\pm$ を呈し、殊に腎臓の壊死巣に見られるフィブリノイド様構造が Cytol 反応 $\pm$ を呈しているが、このことは、Altshuler & Angeoine (1949, 51)<sup>42) 52)</sup>の指摘した処の、(1) 酸性ムコ多糖類はフィブリノイドその他の変性物質の形成に関与する。即ち、Knepper, Schade, Koller and Leuthardt 等によれば、壊死部の pH はアルカリ性に傾いているので、ここのアルカリ性蛋白との結合による酸性ムコ多糖類の沈降が、フィブリノイド形成の本質であろう。ということ、(2) 酸性ムコ多糖類は、そのエネルギー代謝の特徴が、糖分解の増加にあるような処に生じ得る。例えば、腫瘍、胎生期及び炎症部の組織は、斯かる代謝上の特徴があり、酸性ムコ多糖類の増加を来し得る組織であるということ、等を考慮に入れれば理解される。

7) 内分泌臓器たる副腎には、当然何らかの変化が期待されるのであるが、H.E. 染色では著変を認めない。しかるに Cytol 反応においては、実質細胞に強陽性顆粒が著明に増加していることは、注目されてよ

い。

8) 本例は臨牀上、所謂脳症状(痙攣発作、意識混濁、譫語、痴呆状態等)を呈したにも拘らず、大脳及び小脳には、H.E. 染色にて著変を認めない。しかるに Cytol 反応においては、錐体細胞及びグリア細胞に強陽性物質が増加し、又毛細血管壁においても変化が認められることは、注目に値する。

9) 脾臓においては、Cytol 反応によれば、輸出管の円柱上皮に Cytol 物質が著明に増加し、且つその剝離像が明瞭に認められ、Cytol 反応がカタルの発見に便なることがわかる。

10) その他、何れの臓器においても、H.E. 染色よりも Cytol 反応の方が、変化が多彩且つ明瞭であり、従つて病変の発見に便利である。

11) Hargraves 等の所謂 Lupus erythematosus cell 及び Klempere 等 (1950)<sup>74)</sup>の所謂 free hematocytin-stained bodies は、本例では見られなかつた。楠原等 (昭25)<sup>75)</sup>の例でも認められていない。

#### (D) 結 論

膠原病の一つである急性紅斑性狼瘡の諸臓器の Cytol 反応を、組織化学的に検索し、興味ある所見、就中若干の新知見を得た。一般に、本症の臓器の組織学的検査には、H.E. 染色よりも Cytol 反応 (Häm. による核染色併用) の方が、病変の発見に便利である。

### IV. 結核性病変の Cytol 反応について

結核性病変における Cytol 反応の系統的研究は、未だ文献的記載がないので、今度これに関して検索した結果を、報告する。

#### 1. 淋巴腺結核の Cytol 反応について

##### (A) 実験成績

手術的に摘出せる人の淋巴腺を、ホルマリン固定、パセチンとして、各種染色を施し、検索した。その所見は、全例 (10例) 共、増殖性結核性病変であるが、線維の増殖の程度、結核結節の状態、残存せる淋巴組織において見られる変化等に、夫々多少の差異は見られるが、これらの病変における Cytol 反応の現われ方は、各例共原則的に一致しているので、繁を避けるため、ここには総括的所見を述べ、各例毎の記載は省略する。

先ず、結核結節の主体をなしている類上皮細胞について述べれば、多くは、細胞体は星芒状をなして多数の細い突起を以つて互いに連なり、細網組織様排列を示し、その Cytol 反応は、辛うじて呈色する程度の土の背景中に、 $\pm$ ~ $\pm$ の極めて微細なる顆粒を種々の量に含んでいる。この類上皮細胞間の網の目中に、少数の淋巴球が混じているが、その Cytol 反応は普通土である。

類上皮細胞群中に、多数の突起を以つてこれに密に連なつて、ラングハンス巨細胞があり、胞体は微細顆粒状をなしているが、その Cytol 反応は、類上皮細胞同様、土の背景中に、極めて微細なる $\pm$ 顆粒を種々なる程度に含み、その量は一般に類上皮細胞より稍々多いようである。

類上皮細胞群の周囲には、van Gieson 染色にて赤染する膠原線維が輪状にこれを取り囲み、或る程度その内部まで這入り込んで細胞の突起と重なり合っている。大なる結節では中心部が乾酪化し、その周囲に類上皮細胞層が出来ているが、その更に外側を、van Gieson 染色にて赤染する太い膠原線維の層が取り巻いており、これより同様の細い線維が類上皮細胞層中へ這入り込んで、これを幾つかの群に分けて輪状に取り囲み、乾酪化部位との境界において再び密なる線維層を形成している。而してこれら膠原線維の Cytol 反応は、何れも卍である。なおこれらの線維は、最後者を除き、何れも線維芽細胞を伴っているが、多くは Cytol 反応標本においてその原形質を他と識別することは困難である。

乾酪化巣は卍を呈して不整顆粒状構造を示しているが、一般に大なる乾酪化巣の中心部は、その周縁部及び小なる乾酪化巣に比し、陽性度が稍々劣つて見える。乾酪化巣の周縁部で、これを取り巻く膠原線維層と接する部分では、屢々卍の部分があり、その構造は、恰も紅の天鵞絨の紐切れを連ねたる如く、普通の膠原線維よりも一般に太く且つ輪廓が幾分不鮮明で、而も周囲の膠原線維とは連続を保っており、謂わば膠原線維が膨化融合したかの如き感を与えるが、van Gieson 染色では、黄色を呈して、乾酪化巣外周の膠原線維の赤染がこの部に至つて消失している。又場合には、このものが突堤の如く乾酪化巣内へ這入り込み、これより更に深く、卍の多数の繊細なる線維状物が、帯目の如く這入り込んで分岐紛合しているが、これを van Gieson 染色で見ると、輪廓の鮮明なる繊細なる赤染性の線維が、この Cytol 反応卍、van Gieson 黄染性の線維状物に伴つて這入り込んでいるが、途中で消失するか或いは赤色調が薄くなつている場合が多い。以上の卍の線維状物には、何れも線維芽細胞を認めない。

Bielschowsky 鍍銀法では、大体膠原線維のある所には銀線維も密に認められ、また淋巴組織中の格子状線維も現われている。類上皮細胞層には繊細なる線維が現われており、乾酪化巣の周囲では屢々それが密になつている。乾酪化巣の内部では一般に銀線維は現われず、微細粒子状並びに塵埃状に銀の沈着が起きているが、乾酪化巣の周縁部では屢々銀線維を認めることがある。前記の、乾酪化巣周縁部の紐切れ状態或いは突堤上の、及び内部の帯目状の、卍の構造と、銀線維との関係は明らかではないが、強いて決定せば、位置

的關係が略々一致しているというべきであろう。

小なる結節では、屢々その中心部に膠原線維が増殖し、その一部が既述の如く膨化融合せる如き像を示しているが、後者は卍で、線維芽細胞は伴っていない。

結核結節以外の、淋巴組織の残存せる部分を見るに、勿論標本により著しい相違があるが、或いは繊細にして細網状に紛合せる、或いは太くして略々並行に走る、何れも卍の線維の増殖が認められ、後者は van Gieson 染色にて赤染して膠原線維に相当するが、前者は同染色にて赤染するものもかなりあるが、その色調が淡いか或いは全然赤染せぬものも多数にあつて、Bielschowsky 鍍銀法の所見とも比較するに、多くは細網線維に合致し、一部は細い膠原線維であると考えられる。太い膠原線維に伴つて、線維芽細胞が相当に見られるが、その原形質は識別し難く、Cytol 反応の強い顆粒は認められない。淋巴球は殆んどすべて小淋巴球で、核の周囲に極めて淡染する土の原形質を僅かに認めるが、時にはここに卍の細顆粒を含むものもある。而してこの顆粒は場合により非常に沢山見られることがある。例えば No. 65 においては、多数の小淋巴球において、狭い原形質中に十〜卍の細顆粒を多数に含むのが明らかに認められ、更に中淋巴球においても卍〜卍の細顆粒を多数に認める。殊に乾酪化巣の附近では、淋巴球中に卍の顆粒或いは小滴を多数に含んだものをかなり認める。その他、細胞体が更に大で稍々不整形を呈し、細網細胞と思える細胞で、卍の顆粒を多量に含んでいるものも、相当数散見される。

No. 65 においては、膠原線維の増殖はあまり著しくなく、殊に結核結節において軽微である。乾酪化巣の外周の類上皮細胞層も形成が軽度である。この層の内側では、細網細胞の陽性度が著しく増すと共に、多数の円形細胞中に卍の顆粒が非常に多量に見られ、それが互いに融合し、乾酪化巣の内部へ進むにつれて核の消失を來たし、遂に細胞の輪廓も消失して、全体に不整顆粒状を呈するに至る。No. 63 の一部においても、上記同様の所見が認められる。No. 64 の多数の小結節では、類上皮細胞の細胞体及びその突起が、次第に Cytol 反応陽性度を増しつつその形が漸次膨化崩壊してゆくさまがよく追求出来る。

なお、多くの例では、血管の断面において、赤血球に比し正常より非常に多い割合で、多核白血球を認め、その原形質は全体的に卍を呈し、この色調は予め充分なる唾液作用或いは熱クロロホルム・メタノール処理をすることにより毫も褪色しない。No. 54 及び

55 においては、血管内のみならず、血管外にもかかる卍の多核白血球を屢々認める。

〔附〕 対照として、非核結性病変を有するリンパ腺の Cytol 反応を検したので、次に簡単に附記する。

No. 60 陰茎癌の転移による鼠蹊淋巴腫。

腫瘍細胞巢土、その内部に囲まれた壊死に陥れる部分卍、腫瘍細胞巢周囲に増殖せる結合織線維卍。

No. 36 化膿性鼠蹊淋巴腺炎。

多核白血球卍、増殖せる線維（細網一及び膠原一）卍、細網細胞土にてその内に卍顆粒を屢々多数に含む。淋巴球は土でその内に卍〜卍顆粒を種々の量に含む。これら陽性顆粒は、予め充分なる唾液作用或いは熱クロロホルム・メタノール処理を施すも、消失しない。

## (B) 考 察

1) 類上皮細胞並びにラングハンス巨態細胞が Cytol 物質顆粒を含むのは、その貪喰機能即ち、Gersh & Catchpole (1949)<sup>25)</sup> がマクロファージンについて述べた所の、結合織の基質及び細胞類敗物に由来する、組織糖蛋白質の 'removal and disposal' の像と同一に解せられる。しかし前者においては、その他、細網線維形成の原料と見做すべき場合もあるかも知れない。

2) 淋巴球は、生理的にも屢々著明なる Cytol 物質を含むことは既述の通りであるが、結核の場合更に一層増加し、又リンパ腺の単純なる急性炎症に際しても同様であることは、この物質の出現が、淋巴球の機能と密接なる関係にあることを物語るものである。

3) 細網細胞は生理的にも Cytol 物質顆粒を種々の量に含むが、結核（非結核性炎症においても同様）においては屢々一層著明である。而してその機能的意味は、類上皮細胞と同様に想像される。

4) 病巢（結核性及び非結核性）に見られる多核白血球が、卍を呈することは、既述の如く、その旺盛なる貪喰能の結果であると解せられる。

5) 増殖せる細網線維及び膠原線維は何れも卍であるが、線維芽細胞は或る程度發育せる膠

原線維において始めて認められ、而も著明なる Cytol 物質顆粒を含まないことは、リンパ腺においては、細網線維の形成には主として細網細胞があすかり、これが肥大連合して膠原線維へと成る段階において始めて、線維芽細胞が関与してくるものと解すれば、私の今までの研究と矛盾しない。

6) 乾酪化巢及び転移癌における壊死部が、著明なる Cytol 反応を呈することは、一般に細胞や組織の退行性変化に際して Cytol 物質が増加するという、私の今までの研究結果と良く合致する。而して、乾酪化巢周縁部等における凝固壊死の初期においては、著明なる Cytol 反応を呈する塊状物質として認められ、壊死に陥れるものが膠原線維束である場合には、膨化融合せる如き一種紐状の外観を呈する場合があるのであろう。壊死物質が更に分解するにつれて、不整顆粒状の構造を示し、その Cytol 反応度も減退するものであろう。

## 2. 肺結核の Cytol 反応について

### (I) 海猿の実験的肺結核の Cytol 反応

#### (A) 実験方法

健康なる海猿に人型結核菌を、心臓内或いは気管内に与え、約3週間後に肺を取り出し、ホルマリン或いはアルコール固定、パ切片とした。

#### (B) 実験成績

全例(18例)を記載することは、重複する点が多く、冗長の嫌いがあるので、代表的な数例につき、実験番号、菌の与え方、固定液、病変の概要及び Cytol 反応の現われ方を記載する。

健康海猿の肺(対照)、ホルマリン

肺胞壁細胞十、しかし時に卍〜卍細顆粒を、希に卍滴を含む。毛細血管壁卍〜卍。毛細血管内の血漿卍〜卍。

#### A 3, 心臓内, アルコール

病変 増殖性: 肺胞壁細胞の結節状増殖(粟粒大2, 細葉2倍大1, 少数の巨態細胞)を主とし、その他、肺胞壁細胞の瀰漫性増殖, 血管周囲の小円形細胞浸潤。

Cytol: 肺胞壁細胞は一般に十、しかし細葉性増殖性の所では屢々微細顆粒状卍; 巨態細胞微細顆粒状卍, 小円形細胞土〜十。

#### M 2, 心臓内, ホルマリン

病変 主滲出性：肺胞壁細胞増殖，著明なる充血及び多少の漿液滲出を呈する肺胞1～2～数倍大病巣の瀰漫性散布。その他，主として血管周囲の小円形細胞浸潤。

Cytol：肺胞壁細胞は一般に微細顆粒状 $\pm$ ，而して屢々 $\text{H}$ 粗大顆粒を，時折 $\text{H}$ 滴を含む。小円形細胞 $\pm$ ，滲出液 $\pm$ 。

#### ○4，気管内，ホルマリン

病変 増殖性：典型的細葉性増殖性病巣の散在，血管周囲の小円形細胞浸潤，その他の部位における軽度充血並びに肺胞壁細胞の軽度増殖。

Cytol：主として結節周縁部の淋巴球浸潤層において， $\text{H}$ の線維多数錯綜す。結節部の類上皮細胞並びに結節外における肺胞壁細胞は一般に $\pm$ ，しかし非常に屢々 $\text{H}$ の微細顆粒を，時には小滴を含み，結節部特に線維の錯綜せる部分において殊に多い。而してこの $\text{H}$ 微細顆粒は，その細胞内含量が少ない時は，先ず核の一側の方に偏して認められるのが普通である。剝離せる肺胞上皮も屢々 $\text{H}$ の微細顆粒を含む。小円形細胞 $\pm$ 。

#### ○5，気管内，ホルマリン

病変 主滲出性：細葉大巢状に肺胞壁細胞増殖，淋巴球浸潤，著明なる充血及び多少の漿液滲出を認む。

Cytol：病巣部肺胞壁細胞 $\pm$ ～微細顆粒状 $\pm$ ，屢々 $\text{H}$ 細～粗大顆粒を認む。しかし病巣部外では一般に陽性度低く，普通 $\text{H}$ 顆粒を含まない。しかし剝離せる肺胞上皮は屢々 $\pm$ ～ $\text{H}$ 微細顆粒を含む。滲出液 $\pm$ 。

#### ○3，気管内，ホルマリン

病変 少しく増殖性傾向ある滲出性病変：標本の一隅に，境界明瞭なる細葉大病巣ありて，肺胞壁細胞の著明なる増殖，淋巴球浸潤及び一部に僅かの漿液滲出を認め，標本の他側には，著明なる充血，漿液滲出及び淋巴球浸潤を呈する，多数の肺胞大病巣の散布あり。

Cytol：細葉性主増殖性病巣では，肺胞壁細胞 $\pm$ ～微胞顆粒状 $\pm$ ，而して病巣周縁部及び中心部において，屢々 $\text{H}$ 微細顆粒を多数に含む傾向にあり。滲出性散布性病巣では，肺胞壁細胞 $\pm$ ～微細顆粒状 $\pm$ なるも，一般に陽性度が前者におけるよりも強く，且つ非常に屢々多数の $\text{H}$ 粗大顆粒を含む。淋巴球 $\pm$ ，滲出液 $\pm$ 。

### (II) 人の肺結核の Cytol 反応

#### (A) 実験方法

教室保管のホルマリン固定の肺（可及的最近の剖検例）及び新たに剖検して Zenker 液にて固定せる肺よ

り，パ切片を作製した。

#### (B) 実験成績

前実験同様，全例（20例）中より，代表的なる数例を選び，これに対照の3例を加えて，記載する。

##### S 12 (対照)，ホルマリン

病変：肺気腫及び軽度充血あり，炎症性変化なし，

Cytol：肺胞壁は $\pm$ なる背景中を無数の $\text{H}$ 線維様のものが錯綜して見える。剝離せる肺胞上皮は褐色色素及び $\pm$ ～ $\text{H}$ の無定形～塵埃状のものを含む。

##### Tb 2 (対照)，Zenker

病変 剝離性肺炎：瀰漫性に，著明なる肺胞上皮剝離，充血等が認められる。

Cytol：肺胞上皮は，剝離せるものも，しからざるものも，反応に大差なく，共に $\pm$ ～ $\text{H}$ 。

##### S 14 (対照)，ホルマリン

病変 気管枝肺炎：肺胞内一面に，多核白血球の滲出及び線維素の析出がある。

Cytol：多核白血球 $\pm$ ～ $\text{H}$ ，線維素 $\pm$ ～ $\text{H}$ 。

##### Tb 1. Zenker

病変 主増殖性：定型的粟粒結節が散布され，大きさが更にその10数倍に達せるものは中心部が乾酪化す。何れも結合織性被膜の發育良好。その他，全般に肺胞上皮の剝離及び部分的に漿液の滲出あり。

Cytol：類上皮細胞 $\pm$ ，しかし粟粒結節中心部或いは乾酪化周辺部にて時々 $\text{H}$ ；巨態細胞 $\pm$ 細顆粒状 $\pm$ ～ $\pm$ ，乾酪化巢 $\pm$ ；結節周縁部の線維 $\pm$ ，小円形細胞 $\pm$ ；その他，結節外では，肺胞壁細胞 $\pm$ ，剝離せる肺胞上皮 $\pm$ ，時に $\text{H}$ ，肺胞内滲出液 $\pm$ 。

##### Tb 6, Zenker

病変 滲出性：全般的に肺胞内へ，淋巴球及び組織球性細胞の浸潤，線維素の析出，出血，肺胞上皮剝離等が著しく，処々広範囲に亘つて乾酪化に陥り，その周囲には被膜の形成はなお見られない。

Cytol：淋巴球 $\pm$ ，時々 $\text{H}$ ～ $\text{H}$ 。組織球性細胞 $\pm$ ，線維素 $\pm$ ，剝離せる肺胞上皮 $\pm$ ，屢々 $\text{H}$ ，乾酪化巢 $\pm$ ，巨態細胞 $\pm$ 。

##### S 3 ホルマリン

病変 滲出性：肺胞内或いは気管枝内への，小円形細胞浸潤，線維素の析出及び出血を主とせる，肺胞数倍大病巣の散在。

Cytol：小円形細胞 $\pm$ ～ $\text{H}$ ，剝離肺胞上皮 $\pm$ ～ $\text{H}$ ，滲出液 $\pm$ ，線維素 $\pm$ 。

##### S 10 ホルマリン

病変 主増殖性粟粒結核：結節には，明瞭なる乾酪

変性は見られない。その他、全般に充血あり。所により漿液の滲出あり。

Cytol：小円形細胞十～十、膠原線維十、滲出液十、剝離肺胞上皮十、組織球性細胞は一般に十～十、しかし特に滲出性傾向ある部位の結節では、屢々十の物質を満たし、殊にその周縁部においてしかり。又稍大なる結節の中心部でも、組織球性細胞は屢々広範に十～十を呈している。

#### S 7 ホルマリン

病変 主増殖性：多数の乾酪化巣が連なり、組織球性細胞、巨態細胞、淋巴球等により被包される。その他には、充血、漿液滲出、肺胞上皮剝離等がある。病変は細小気管枝を中心に起り、屢々気管枝粘膜の壊死が見られる。

Cytol：乾酪化部位十～十（中心部は弱く、周縁部は強い）、巨態細胞十～十微細顆粒状、組織性細胞十～十にて屢々十の微細顆粒を含む。淋巴球十～十、膠原線維十、剝離肺胞上皮十～十、滲出液十、壊死に陥れる気管枝腔内に屢々十の網状物質（粘液）を認める。

#### S 1 ホルマリン

病変 増殖性傾向ある滲出性病変：多数の乾酪化巣が相隣りて存し、その周囲は組織球性細胞、結合織等により被包さる。乾酪化巣の或るものには石灰化が始まっている。その他の部位では、充血、小円形細胞浸潤等が著しい。

Cytol：乾酪化巣十～十（周縁部にて強く、中心部にて弱い傾向あり）、石灰化部十、組織球性細胞は十で、屢々多数の十微細顆粒を含む。巨態細胞は十微細顆粒状～十。小円形細胞十、膠原線維十、線維芽細胞十、しかし時々十微細顆粒を含む。滲出液十、剝離肺胞上皮は多くは十。

#### S 2 ホルマリン

病変 主滲出性：瀰漫性に、充血、漿液の滲出或いは線維素の析出、小円形細胞浸潤、肺胞上皮の剝離等があり、その間、粟粒結節或いは稍大で中心部乾酪化せる結節が散在す。

Cytol：滲出性部位では、滲出液十、線維素十、小円形細胞十～十、剝離肺胞上皮十～十にして多くは多量の十微細顆粒を含む。結節では、稍大なるものでは、乾酪化部位十、巨態細胞十～十微細顆粒状、組織球性細胞十で屢々多量の十微細顆粒を含む。小円形細胞十～十、膠原線維十、粟粒結節では、組織球性細胞は十で屢々十微細顆粒を含み、特に結節の中心部では屢々胞体が瀰漫性に十を呈し核が消失している。（乾

酪化に移行）。

### (III) 総括並びに考按

1) 海狸の実験的肺結核では、増殖性病変3例、主滲出性病変14例、混合型1例を、人の肺結核では、主増殖性病変5例、主滲出性病変9例、混合型6例を観察したが、海狸の肺結核と人の肺結核、又増殖性病変と滲出性病変との間に、Cytol 反応に関して、本質的な相違は見られなかつた。

2) 組織球性細胞（類上皮細胞、肺胞壁細胞）は、種々なる程度に Cytol 物質を含み、屢々多量に達するが、就中滲出性病型の場合に著明であり、又増殖性病型においても、特に結節の周辺部、中心部、或いは乾酪化巣に接する部分において、多く含まれる傾向にある。その意義は、炎症産物の“removal and disposal”の像と解せられる。

3) ラングハンス巨態細胞も、同様の意味における Cytol 物質を多量に含んでいる。その程度は、増殖型、滲出型の間に大差を認めない。

4) 病巣へ浸潤せる淋巴球は、海狸の実験的肺結核及び人の肺結核の増殖型では、Cytol 反応が軽微であるが、人の滲出型肺結核では、反応が稍強い場合が屢々ある。

5) 剝離せる肺胞上皮は、一般に滲出性病型において良く見られ、多くは強い Cytol 反応を示すが、その意義は、他の組織球性細胞と同様、炎症産物の貪喰の結果であると解せられる。

6) 乾酪化巣が著明に陽性を示すのは、一般に組織が退行変性に陥ると Cytol 物質が増加するという既述の研究成績と良く合致するものである。

7) 石灰化巣が特に著明なる反応を呈しているのは、既述の Gersh & Catchpole (1949)<sup>25)</sup>の説の如く、Cytol 物質の蓄積と石灰沈着とが特に密接なる関係にあることを物語るものとして興味深い。

8) 新生結合織線維が、著明なる陽性を呈しているのは、なおその内に基質成分が優位を占

めていることを物語るものである。

9) 肺胞内の滲出液及び線維素が一般に著明なる陽性を示しているのは、血漿の陽性反応と同様に解せられる。

### 3. 結論

結核性病変における Cytol 物質の発現を詳細に研究し、一見多彩なる所見を得た。しかし乍ら、結核性病変というも、それを解析すれば、循環障碍、退行性変化、進行性変化等の複合体

として理解される如く、その Cytol 反応所見も、組織の生理的所見と、増殖、変性等に関して行つた既往の実験結果とに、悉く解析して理解されるものである。

終りに臨み、御懇切なる御指導、御校閲を辱らし、研究資料及び記録の焼失に際しては絶大なる御激励を賜つた石川教授、並びに終始多大の御便宜を頂いた農協高岡病院関川・豊田・和田各博士に満腔の感謝を捧げる。

### 主 要 文 献

- 1) 大原実・井上和子：所謂 Cytol 反応に就いて。日本病理学会々誌，38 (1-6)：109~110, 1949
- 2) J. F. A. McManus：histological demonstration of mucin after periodic acid Nature 158：202, 1946
- 3) R. D. Hotchkiss：A microchemical reaction resulting in the staining of polysaccharide structures in fixed tissue preparations. Arch. Biochem. 16：131-141, 1948
- 4) 上尾庄次郎：新しき重要酸化剤，四醋酸鉛及び過ヨード酸の化学(綜説)。薬学雑誌，57 (3)：319-345, 昭12
- 5) B. Romeis：Plasmalfärbung (Feulgen u. Voit) Taschenb. b. mikrosk. Technik; München u. Berlin：352, 1932
- 6) B. Romeis：Nuklealfärbung nach Feulgen Taschenb. d. mikrosk. Technik; München u. Berlin：350, 1932
- 7) 木村哲二：動物界ニ於ケルぐりこげんノ発現分布ニ就テノ形態学的研究。日新医学，24：1579-1633, 昭10
- 8) 松田勝一：医学実験用動物学；東京，昭24
- 9) Ph. Stöhr：Lehrbuch des Histologie; Jena, 1924
- 10) Rauber-Kopsch：Lehrb. u. Atlas d. Anat. d. Meuschen 1, 3, 4, 5 u 6; Leipzig, 1938
- 11) W. Möllendorff：Handb. d. mikrosk. Anat. d. Meuschen; Berlin, 1927~40
- 12) 緒方知三郎：唾液腺の内分泌に就いて。医学綜報，第1巻第5册；丹波市，1946
- 13) M. Clara：Zur Histobiologie des Bronchialepithels Zeitschr. f. mikr. anat. Forsch. 41：321-347, 1937
- 14) E. Pfeiffer：Die Entwicklung d. keimleitenden Wege d. Mannes Zeitschr. f. mikr. and. Forsch. 15：472-598, 1928
- 15) H. Elftman：The Sertoli cell cycle in the mouse Anat. Record 106 (3)：381-390, 1950
- 16) 池田嘉平監輯：広島文理大・広島高師博物学会編。日本動物解剖図説；大阪市，昭22
- 17) 恵利恵：動物学精義，各論中巻；444-568, 東京市，大15
- 18) 福井玉夫：動物学汎論。東京市，昭7。
- 19) 高坂英五郎：鯨に於ける浜崎ケトエノール顆粒の研究。岡医誌，55 (5)：706-718, 昭18.
- 20) C. P. Leblond：Distribution of periodic acid-reactive carbohydrates in the adult rat Amer. J. Anat. 86 (1)：1-25, 1950
- 21) E. M. Greenspan et al：The serum mucoproteins as an aid in the differentiation of neoplastic from primary parenchymatous liver disease. J. Labor. and Clinical Med. 39 (1)：44-56, 1952
- 22) P. Klemperer：The concept of collagen disease Am. J. Path. 26 (4)：505-519, 1950
- 23) いわゆる Collagen Disease (膠原病) 医学のあゆみ 10 (5)：269-283; 昭25
- 24) C. Ragen：The Physiology of the connective tissue Annual Rev. Physiol. 14：51-72, 1952
- 25) I. Gersh and H. R. Catchpole：The organisation of ground substance and basement membrane and its significance in tissue injury, disease and growth. Am. J. Anat. 85：457-521, 1949
- 26) 膠原線維の形成とヘパリン。医学のあゆみ14 (5)：249-253, 昭27
- 27) 鈴木梅太郎：ホルモン；293-294, 東京市，昭16
- 28) A. G.

- E. Pearse** : Cytochemistry of the gonadotropic hormones. *Nature* 162 (4121) : 651, 1948
- 29) 倉田自章・島尾俊信 : 腎・涙腺導管上皮のアポクリン分泌. *医学と生物学*, 16 (2) : 72-74, 昭25
- 30) **H. Heidenhain und F. Werner** : Über die Epithelien der Corpus epididymidis beim Menschen *Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.* 72 : 557-608, 1923
- 31) 中井愚也 : 家兎睾丸に副睾丸の組織化学的研究. 未発表.
- 32) **V. Palla** : A Histochemical research on the pseudomucin of the liquor folliculi and observation on its sensibility to some mucinolytic enzymes in connection with the mechanism of fecundation. *Quarterly Review of obstetrics and gynecology*, 9 (3) : 210, 1951
- 33) 日比野進他2名 : 血液細胞の多糖類染色. *最新医学*, 5 (9) : 838-843, 昭25
- 34) **S. Groszlik** : Zur Morphologie der Kopfniere der Fische *Zool. Anz.* : 605-611, 1885
- 35) **C. Emery** : Zur Morphologie der Kopfniere der Teleosteer. *Zool. Anz.* : 742-744, 1885
- 36) 天野重安 : 血液学の基礎, 上巻, 血球の発生と機能. P. 123-165 (II. 比較血液論), 丸善出版社, 東京, 1948
- 37) 天野重安 : 血液学の基礎, 上巻, 血球の発生と機能. P. 501-515 (XI. 淋巴球), 丸善出版社, 東京, 1948
- 38) 木原卓三郎 : 淋巴管系ノ分化ニ就イテ. 解説, 14 (2) : 9-15, 昭14
- 39) **S. H. Beasley** : On the presence, properties and distribution of the intercellular ground substance of loose connective tissue. *Anat. Rec.* 60 (1) : 93-109, 1934
- 40) **D. Glick** : Techniques of histo- and cytochemistry. P. 47 Interscience Publishers Inc. New York, 1949
- 41) 大原実・須山忠和 : 高分子硫酸エステル化合物の組織化学的証明法についての疑義. *医学と生物学*, 19 (5) : 276-278, 1951
- 42) **C. H. Altshuler and D. M. Angevine** : Histochemical studies on the pathogenesis of fibrinoid *Am. J. Path.* 25 (5) : 1061-1075, 1949
- 43) 江上不二夫編 : 核酸及び核蛋白質. 下巻, P. 38-43 共立出版社, 東京都, 昭26
- 44) **H. Holmgren** : Eine neue Methode zur Fixierung der Ehrlichschen Mastzellen. Mit besonderer Berücksichtigung der Chemie der Zellgranula. *Zeitschr. f. wiss. mikr. u. f. mikr. Technik* 55 : 419-461, 1938
- 45) **L. H. Hempelmann** : Staining reactions of the mucoproteine. *Anat. Rec.* 78 : 197-206, 1940
- 46) 大野乾他2名 : 酸性多糖類の組織化学的研究. 第一報, ヒyaluron酸の組織化学的確認法. *医学と生物学*, 19 (6) : 326-328, 1951
- 47) 河瀬収・砂原克巳 : 糖蛋白質代謝の病理学的研究. (第1, 2, 及3報), *日本病理学会誌*, 37 : 55-56, 昭23; 38 : 79-81, 81-82, 昭24
- 48) **R. D. Lillie et al** : Chondromucinase from bovine testis and the chondromucin of the umbilical cord. *Arch. Path.* 52 (4) : 363-368, 1951
- 49) **H. B. Ritter and J. J. Olson** : Combined histochemical staining of and polysaccharides and 1, 2 glycol groupings in paraffin sections of rat tissues. *Am. J. Path.* 26 (4) : 639-645, 1950
- 50) **J. F. Rinehart and S. K. Abul-Haj** : An improved method for histologic demonstration of acid mucopolysaccharides in tissues. *Arch. Path.* 52 (2) : 189-194, 1951
- 51) **G. Asboe-Hausen** : The intercellular substance of the connective tissue in myxedema. a morphological and histochemical study. *J. invest. Dermat.* 15 (1) : 25-32, 1950
- 52) **C. H. Altshuler and D. M. Angevine** : Acid mucopolysaccharide in degenerative disease of connective tissue, with special reference to serous inflammation, *Am. J. Path.* 27 (1) : 141-156, 1951
- 53) 原田澄 : 多糖類硫酸エステルの新しい染色法について. *医学と生物学*, 22 (1) : 47-50, 1952
- 54) **R. W. Jeanloz, and E. Forchielli** : Studies on hyaluronic acid and related substance. *J. biol. chem.* 190 (2) : 537-546, 1951
- 55) 加来道隆 : 拡散因子 (医家叢書 43) 日本医学雑誌, 東京都, 昭25
- 56) Duran-Reynals の拡散因子. *医学のあゆみ*, 3 (2) : 149-159, 昭22
- 57) **D. Mc Clean** : Studies on diffusing factors *Biochem. J.* 35 : 159-183, 1941
- 58) **W. van B. Robertson et al** : Mucinae : A bacterial enzyme which hydrolyzes synovial fluid mucin and other

- mucins. *J. biol. Chem.* 133 : 261—276, 1940
- 59) **J. Maginaveitia** : Studies on diffusing factors *Biochem. J.* 32 : 1806—1813, 1938
- 60) **K. Meyer and M. M. Rapport** : The inhibition of testicular hyaluronidase by heavy metals. *J. biol. chem.* 188 (2) : 485—490, 1951
- 61) **H. Bunting and R. F. White** : Histochemical studies of skin wounds in normal and scorbutic guinea pigs. *Arch. Path.* 49 (5) : 590—600, 1950
- 62) **M. Dempsey and B. M. Haines** : Nature of the ground substance in interstitial connective tissue. *Nature* 164 (4165) : 368, 1949
- 63) **S. Lindsay et al** : Arteriosclerosis in the dog. *Arch. Path.* 53 (4) : 281—300, 1952
- 64) **M. M. Rapport, A. Linker, and K. Meyer** : The hydrolysis of hyaluronic acid by pneumococcal, hyaluronidase. *J. biol. chem.* 192 (1) : 283—291, 1951
- 65) **K. Meyer, A. Linker, and M. M. Rapport** : The production of monosaccharides from hyaluronic acid by  $\beta$ -glucuronidase. *J. biol. chem.* 192 (1) : 275—281, 1951
- 66) 榎本武雄 : 創傷肉芽細胞内ニ於ケル組織球性細胞ノ機能ニ就テ. *日本外科学会雑誌*, 37 : 493—524, 昭11
- 67) 茂木藏之助 : 茂木外科総論, P. 17—29 : 東京, 昭14
- 68) 田原淳 : 血管硬変症 (宿題) : 第二, 動脈硬変の病理解剖的方面. *日本病理学会雑誌*, 3 : 31—98, 1913
- 69) **F. B. Kelly, C. B. Taylor and G. M. Hase** : experimental atheroarteriosclerosis *Arch. Path.* 53 (5) : 419—436, 1952
- 70) **J. F. Rinehart and L. D. Greenderg** : Studies of the pathogenesis of human arteriosclerosis and experimental arteriosclerosis in the pyridoxine-deficient monkey. *Am. J. Path.* 26 (4) : 689—690, 1950
- 71) **C. H. Altshuler and D. M. Angevine** : reactive abnormalities in connective tissue of the lung. *Am. J. Path.* 26 (4) : 683—685, 1950
- 72) 楠原正規・池田啄哉 : 紅斑性狼瘡が含む若干の問題の吟味. *日病会誌*, 39 (地方会号) : 56—59, 昭25
- 73) **F. K. Bauer, W. C. Riley and E. B. Cohen** : Disseminated lupus erythematosus with Sydenham's Chorea and Rheumatic heart disease : Report of a case with Autopsy. *Annals of internal medicine*, 33 (4) : 1042—1053, 1950
- 74) **P. Klemperer et al** : Cytochemical changes of acute lupus erythematosus *Arch. Path.* 49 (5) : 503—516, 1950