

海狸腹腔内卵白注入による腸間膜, 大網の細胞学的研究, 特に形質細胞の発生機序に関する観察

金沢大学医学部病理学教室渡辺研究室(渡辺四郎教授指導)

医学士 上 棚 金 保

Kaneyasu Uwadama

(昭和30年4月20日受付)

(本研究の要旨は昭和28年4月第42回日本病理学会総会, 昭和30年2月第18回十全医学会集會において発表した.)

目 次

| | |
|---|------------------------------|
| 第1章 緒 言 | て |
| 第2章 実験材料及び実験方法 | 第3節 形質細胞の形態学並びに分類とその相関関係について |
| 第3章 実験成績 | 第4節 形質細胞の発生に関する文献抄録 |
| 第1節 未処置例における海狸腸間膜, 大網の構造並びにその特徴 | 第5節 形質細胞の発生機序に関する考察 |
| 第2節 腹腔内卵白注入実験の観察 | [1] 形質細胞の発生母細胞について |
| [A] 感作注射群の所見 | [2] 小円形細胞の性格について |
| [B] 再注射群の所見 | [3] リンパ球の分化能について |
| [C] 持続的注射群の所見 | [4] リンパ球の由来について |
| 第3節 トリパン青生体染色 | [5] リンパ球-形質細胞反応の特徴について |
| 第4節 超生体染色 | [6] 形質細胞のリンパ球よりの転化法とその運命について |
| 第5節 墨粒貪喰試験 | [7] 血管外膜細胞の概念と性格について |
| 第6節 ペルオキシダーゼ反応 | [8] 所謂血管外膜細胞と形質細胞との関係について |
| 第7節 格子状線維染色 | [9] 大網の特殊性について |
| 第8節 末梢血液並びに腹腔細胞の変動について | 第6章 結 論 |
| 第4章 所見総括 | 文 献 |
| 第5章 考 按 | 附 図 |
| 第1節 実験方法について | |
| 第2節 所謂 Arthus 現象と腸間膜結合織におけるアレルギー性組織反応との差異について | |

第1章 緒 言

近時アレルギー性組織反応と関連して, その役割の重要性が再認識せられつつある形質細胞に関し, その発生機序の問題を再検討するは眞に意義あることと考える. 凡そ細胞の組織発生

を論ずるに際して最も緊要なことはその初期発生の像を捉えることである. 然るに人体材料は勿論動物実験においてすらその原基細胞との密接な関連性において初期発生の像を毎常捕捉し

うるとは限らない。ここに細胞発生論の困難性があるのであつて、形質細胞発生論も亦この点が強調されることは言を俟たない。

従来形質細胞の性格には血球と組織細胞との両域に跨るものがあり、而も定形的形質細胞を除き、その移行型と思考される細胞には胞体の塩基好性の他に特筆すべき特徴に乏しく、置かれた組織環境に応じて可成り多形を示す等の点において、各種の血球並びに組織細胞との発生的因果関係が想定され、未だ統一する所を知らない現状である。畢竟これも形質細胞のみに特有とされる検索方法がないこと、それにも拘わらず各方面からする総合的、立体的検索に欠けていたことに基づくものと思われ、血液学者は末梢血液のみの検索に終始し、組織学者は専ら組織切片標本の Methylgrün-Pyronin 染色に依存し、又検索臓器、組織の不相当等と相俟つて、足りなきは細胞相互の相関関係を把握することが出来ず、過ぎたるは炎症細胞は勿論、各種組織細胞の複雑な関与を来し、種々の異なる性格からなる細胞相互の分離鑑別に昏迷を来す

結果となり、細胞個々の観察に乏しい抽象的観念論に陥る傾向が強かつた。かかる点に鑑み、私はその組織構造が極めて単純で、而も細胞検索上最も有利な組織に実験的に該細胞を引き出し、而も比較的温和な起炎刺激によつて可及的各種炎症細胞並びに組織細胞の広範なる関与を避け、その初期発生の状態を捕捉することに留意した。即ち成熟海猿腹腔内に稀釈卵白を少量宛注入し、そのアレルギー状態における腸間膜結合織層に出現する形質細胞性反応を、その小皮標本の May-Giemsa 染色、Methylgrün-Pyronin 染色、格子状線維染色、トリパン青生体染色、中性赤超生体染色、墨粒貪喰試験、Peroxydase 反応等の各種染色方法を駆使して、種々の角度から検索すると共に、各時期における末梢血液、腹水細胞の変動を顧慮し、形質細胞の発生初期から成熟乃至老化に至る各發育時期の諸形相を捉えることに成功し、形質細胞の発生機序に関してより正鵠を得た判断を下し得たるものと信ずるを以てここに報告する次第である。

第2章 実験材料及び実験方法

第1節 実験材料

〔1〕 実験動物

体重 500gr 前後の成熟海猿を使用した。

〔2〕 注射用抗原

専ら生理的食塩水 5 倍稀釈卵白を使用した。即ち鶏の卵を割つて型の如く卵白を分け、これをビーカに移して硝子棒でよく攪拌し、卵白を充分にくずした上、2 枚のガーゼで濾過し、これを卵白原液として数本の試験管に分注して氷室に保存した。この際ビーカ、シャーレ、試験管、硝子棒等は予め乾熱滅菌したものを使用し、注射器はその都度煮沸滅菌すると共に、操作の全過程に亘つて充分な無菌的操作に留意した。なお保存卵白液は最初 0.5% の割合に石炭酸を添加したが、卵白液に絮状沈澱を析出したり、動物が実験途中で斃れたりしたため、又更に局所組織に及ぼす影響を顧慮して添加しないこととした。

第2節 実験方法

〔1〕 実験の概要

上記卵白稀釈液を抗原として海猿腹腔内に注射し、アレルギー性組織反応を惹起せしめ、その腸間膜、大網を伸展して標本に供した。実験方法は概ね二つの系列に大別される。先ず第 1 に形質細胞発生の過程を追跡する目的を以て、実験条件を色々に変えて各種アレルギー状態における形質細胞反応を経時的に追跡し、その諸形相を捉えることに努めた。即ち感作注射のみを施行したものを〔A〕群、潜伏期を置いて抗原再注射を施行したものを〔B〕群、潜伏期を置かないで感作注射に引き続いて同じ方法で抗原注射を持続したものを〔C〕群として夫々その経時的観察を行つた。染色法は専ら May-Giemsa 染色、Methylgrün-Pyronin 染色を用いた。第 2 にその原基細胞の性格決定の目的を以て、実験条件を略々一定にし、生体染色、超生体染色、墨粒貪喰試験、ペルオキシダーゼ反応、格子状線維染色等を施行して形質細胞の初期発生の状態を捉えることに努め、更に末梢血液、腹腔細胞の変動を参考とした。

〔2〕 抗原注射法

〔A〕 群は抗原液 1日 1cc 宛隔日に 5 回腹腔内に注射して感作終了とし、終了後 2日、4日、6日、8日、14日目に屠殺した。〔B〕 群は感作終了後 15日目に抗原液 2cc を再び腹腔内に注射し、再注射後 20—30秒でショック症状で斃れた例の他は 2日、4日、6日、8日、9日目に屠殺した。〔C〕 群は抗原液 1日 1cc 宛隔日に 8回、10回、12回、13回腹腔内に注射し、注射後 8回、10回例では夫々 1日目に屠殺、12回例は夫々 1日、2日、5日、13回例は 2日目に屠殺した。生体染色、超生体染色、墨粒貪喰試験、格子状線維染色、ペルオキシダーゼ反応等を施行したものは〔B〕 群におけると同様で何れも抗原再注射後 2—4日目に屠殺した。〔B〕 群の実験において 2週間の潜伏期を置いて抗原の再注射を行うに当り、対照例において抗原の再注射を心臓内或いは下肢上腿部静脈内に行い、典型的アナフィラキシーショックを起さしめ得たことにより感作充分なことを確認した。

〔3〕 標本作製法

海猿を背位に固定し、頸動脈を切断し瀉血致死させる。直ちに正中線で腹壁を切断し、腹腔を露出させ、予め微温リンゲル液に浸した洋紙上に大網を上げ、紙片と共に胃の附着部から切断し、小片に切り分け、夫々純メタノール、純アルコール又は Carnoy 氏液、10%ホルマリン液等に投入固定する。次いで同様に腸係蹄を洋紙上に上げ、紙片と共に数片の腸間膜を切り出し、純メタノールに投入固定する。残余の腸間膜は諸腸と共にその根部で切断し、微温リンゲル氏液中に投入し、諸腸の蠕動により腸間膜が自然の状態に展開するのを待つて直ちに上記固定液に夫々投入固定し、固定液中で腸係蹄を洋紙上に上げ数片の腸間膜を切り出し、染色操作に移る。メタノール固定したものは May-Giemsa 染色、アルコール固定したものは Methylgrün-Pyronin 染色、ホルマリン固定したものは格子状線維染色、ペルオキシダーゼ反応等に使用した。

〔A〕 May-Giemsa 染色：①メタノール固定を 10—

20分行つた後、②紙片を剥がし、メタノール中で被蓋硝子上に広げ、濾紙で周辺を吸い取り、周辺の半乾燥になつた時直ちに③ May-Grünwald 氏液（蒸留水 2 倍希釈液）を注ぎ、5 分間染色、液を捨て、④ Giemsa 氏液（2gtt/1cc の希釈液）で約 30分間染色、軽く水洗し、⑤無水アセトン I、II にて充分分別脱水し、⑥キシロール I、II で透徹し、中性バルサムで封入する。

〔B〕 Methylgrün-Pyronin 染色：上記の要領で Unna-Pappenheim 法を応用した。

〔C〕 格子状線維染色：Tibor-Pap 法を応用した。ホルマリン固定の時間を長くし（1—数日）、腸係蹄から切り出した腸間膜小片は、被蓋硝子に貼付することなく、遊離状態の儘で全染色操作を行つた。

〔D〕 ペルオキシダーゼ反応：Mc Junkin 法（1922）を応用した。

〔E〕 トリパン青生体染色：予め感作して置いた海猿で、抗原再注射の 4 日前から 2%トリパン青生理的食塩水溶液を 4—5cc 宛、1日 1回、毎日連続 6 回該動物の背部皮下に注射し、5 回目注射の日に卵白抗原を腹腔内に 2cc 再注射し 2 日後に屠殺する。標本作製は小田氏固定法（1950）を応用した。

〔F〕 中性赤超生体染色：屠殺直後の海猿腸間膜・大網を 37°C 加温、1 万倍中性赤生理的食塩水に約 10—30分浸漬し、これを小片に切り分け、被蓋硝子に広げ、上記中性赤溶液の 1 滴と共に載物硝子上に重ね、周囲をパラフィンで封入し、加温観察を行う。

〔G〕 墨粒貪喰試験：墨を生理的食塩水で凡そ 30 分間充分磨り、これを 1%の割合に生理的食塩水で希釈し、濾過、滅菌する。抗原再注射後 2—4 日目の海猿腹腔に上記墨汁 10cc を注入し、2 時間後に屠殺し、型の如く腸間膜・大網をホルマリン固定し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施す。

〔H〕 末梢血液並びに腹水塗抹標本作製法：末梢血液は屠殺直前の海猿耳朵から採血し塗抹標本を作つた。腹水も同様屠殺直前の海猿下腹部に注射針を刺入し、腹水を吸引し塗抹標本を作製する。染色は May-Giemsa 染色を用いた。

第 3 章 実 験 成 績

第 1 節 未処置例における海猿腸間膜・大網の構造並びにその特徴

〔1〕 腸間膜：腸係蹄を体壁と結びつけて

いる腸間膜は、両側遊離面が一層の扁平な漿膜細胞によつて覆われ、両漿膜層間には結合織層が存在している。鍍銀法によると、不整多角形

漿膜細胞は石垣状に整然と連接配列しているのが認められ、太い血管走行の上層において幾分漿膜細胞が小型で密に配列する外、特異な配列傾向は認められない。Eisen-Lack 染色、May-Giemsa 染色、Methylgrün-Pyronin 染色等では核は略々胞体の中央に位し、大型円形で、クロマチンが著しく微細塵埃状に分布し、他細胞核に比し著しく大きく且つ淡明に見える。

漿膜間結合織は膠原線維、弾力線維、格子状線維、結合織細胞、固着性組織球、脂肪細胞、肥胖細胞、血管、リンパ管、神経線維等の組織固着細胞、稀に少数のリンパ球、好酸球等の一部遊走細胞の混合成分によつて織りなされた薄い膜様の結合織である。即ち平たく広げられた膠原線維が不規則な波状走行をとり、その間に繊細な或いは比較的太い弾力線維が直線的に走り、分岐吻合して弾力線維網を形成している。なお格子線維染色によれば血管周囲には繊細な格子状線維網が発達している。上記線維間に存在する結合織細胞は普通の皮下の結合織細胞に見られる如き、幅の広い膜様突起をもつたものとは異なり、細い線維状の分岐した多くの突起を送り、相互に疎な合胞性結合を行つてゐるのが認められる。核は比較的小さく類円形、卵円形又は紡錘形で、時に腎臓形を示すことがあり、微細な塵埃状のクロマチンが存し、漿膜細胞核よりは暗く見える。これらの間に1~2個の粗剛な或いは円形の核小体が含まれている。固着性組織球は結合織内に多数散在性に認められる。この細胞は多形で、結合織細胞と比較して核は常に小さく且つ暗く、不規則な卵円形或いは腎臓形を呈し、内部には比較的粗大な不規則にばらまかれたクロマチンと一つの非常に不明瞭な核小体を示す。胞体は結合織細胞のそれよりは暗く染まり、顆粒状又は泡沫状構造を現わし、且つ鋭利に境されているので彼等の鋸歯状輪廓が屢々より明瞭に出現する。該細胞はトリパン靑生体染色色素を胞体内全般に多数攝取する。肥胖細胞は円形乃至は楕円形を呈し、稀に偽足

状の長い原形質突起を出しているものがある。核は比較的小さく類円形を呈し、屢々偏在していることがある。胞体内には May-Giemsa 染色では深紫色に、Methylgrün-Pyronin 染色では橙紅色に染る微細な顆粒が充満している。肥胖細胞は小集団を形成したり、血管周辺に集簇したりしないで、広範囲に散在性に結合織内にばらまかれて存在する。これら細胞成分によつて構成された漿膜間結合織は、種々の方向に走る大小の血管、リンパ管、神経線維等によつて貫通されている。腸間膜動一、静脈より分岐した中等大動一、静脈又は小動一、静脈は概ね平行して走り、所々で交叉又は分岐して乍ら小動脈、前毛細管、毛細管、後毛細管及び小静脈と漸次管構造の変化を示しつつ大きな血管係蹄を形成し、分岐相互の連絡によつて、平面的に広げられた粗大な血管網を形成している。従つて血管周囲の脂肪組織内毛細血管網の部分を除いて、毛細血管よりなる密網の形成は認められない。小動脈では内皮細胞核は紡錘形で長く、管軸に平行に2-3個並列し、内皮細胞の外側に輪状に囲んで一層の筋細胞が互いに隙間なく並んでいるのが認められる。前毛細管に移行するにつれて、互いに密接していた筋細胞がまばらとなり、管腔の狹隘化に伴いその核が円味を加へ短楕円形となる。この小動脈、前毛細管には前記筋細胞の外側において、所々に線維細胞様の細胞、即ち外膜細胞が附着している。小動脈では密着せずに血管の外層を包む薄膜状物の上であり、その膜状物と血管壁との間に狭い空隙が認められる。前毛細管ではかかる空隙の関係は明瞭ではない。毛細管に到ると壁に内皮細胞と諸所に壁に抱きついた形で存在する周細胞のみを認める。後毛細管に移行するにつれて、紡錘形の内皮細胞核は漸次円みを帯びて楕円形となり、筋細胞は未だ認められないが、漸次太さを増しつつ小静脈に移行すると筋細胞がまばらに現われるに到る。この後毛細管、小静脈に接し上記の外膜細胞が認められる。細血管周囲には脂肪細胞が単独に又は多数集積して認められ、

比較的太い血管周囲には毛細血管網を伴った脂肪組織が発達している。血管系と関連して末梢淋巴管が認められるが、結合織内到的所に存在するとは限らないで、血管系のみが存在して淋巴管系の認められない部分も多い。しかしこれが認められる場合には主として血管に沿って走り、樹枝状に分岐し乍ら盲端に終る。管は一層の薄い内皮細胞膜よりなり、毛細血管に見るような周細胞は認められないで毛細淋巴管において、既に所々に弁膜装置の認められるのが特徴的である。これら末梢淋巴管は殆んど空虚である。なお遊走細胞として稀に淋巴球、好酸球が血管周囲又は結合織内に少数点状していることがある。形質細胞は一般に認められない。

〔2〕大網：大網は腸間膜と同様、二葉の漿膜細胞層及びその間に介在する僅かの結合織層からなる膜様組織で、胃の附着部は厚く脂肪組織を伴った夥しい大きな血管が走っている。これら血管は多くの部分で、殊に乳斑と関連して膜の平面内に糸毬或いは血管叢を形成している。しかし乍ら広範な無血管部も亦存在する。ここでは膜は大小の穴を備え、多少不規則な網目を形成している。大網は腸間膜と比較して極めて薄く結合織層は一般に細胞成分に乏しいが、諸所に大網の最重要成分たる乳斑或いはこれらに類似の構造物が認められる。これらは両漿膜細胞層間において、輸出入血管網或いは血管球を中心に類円形或いは葉状に発達した細胞群で濾胞状外観を呈するものや、血管鞘の形を呈するもの、或いは血管と無関係に大小の細胞集団を形成しているものもある。これら細胞群の主細胞は、トリパン青生体染色色素を強く攝取する多形の細胞で不透明な厚い組織層を形成している。周辺部ではこれらの細胞は大型類円形を呈し、核は類円形、腎臓形乃至は單球様陥凹を呈し偏在しているものがある。なお乳斑内には肥胖細胞が他の結合織におけるよりは多く散在し、淋巴球も多数散在性乃至は大きな集積をなして存在するが、その数は部位的に或いは個体により可成り動搖する。これらは殆んど小

中淋巴球に属し、その有糸分裂像も認められる。形質細胞は乳斑内又は血管周囲脂肪組織鞘の中に数個集積して又は淋巴球集団と混じて認められるが、その数は一般に少ない。なお乳斑内には少数の好中球、好酸球が認められる。

註：以下の実験成績において、各細胞の大略の増減を(+)(-)で表現した。即ち全くない(-)、稀に存在することもある(±)、少数存在する(+)、稍々多く存在する(++)、多数存在する(+++), 極めて多く存在する(+++).

第2節 腹腔内卵白注入実験の観察

〔A〕感作注射群の所見

〔1〕感作終了後2日目に屠殺した例

漿膜面上諸所に單核細胞が多数集簇しており、形は一般に大型で、胞体は淡青色に染まり、形は類円形、楕円形、腎臓形等を呈し、クロマチンは微細で比較的平等に淡染して見える。これら細胞群には屢々有糸分裂像が認められる。漿膜細胞の変化は追究し難い。結合織層には肥胖細胞が瀰漫性に散在し、稍々その数が増加しているが(++), 部位的に集簇する傾向は認められない。又多数の好酸球(++), 好中球(+++)が認められるが、特に血管周囲浸潤を形成せず、前者同様瀰漫性に存在する。これら細胞の結合織内瀰漫性浸潤に反し、細血管周囲を中心とする円形細胞の浸潤は特徴的で、主に小円形細胞(+++)からなり、大きさは赤血球より稍々大きく、核は類円形、腎臓形又は一側に楔状截痕を有するものがあり、May-Giemsa 染色で深藍紫色に染まつた粗大塊状のクロマチンを有し、全体として亀甲状に見える。胞体は淡青色に染まつてその幅が狭く、少数のアツール顆粒を有するものもあり、或いは有しないものもある。又胞体が殆んど認められないで裸核状に見えるものも多く、Methylgrün-Pyronin 染色で核の中央にピロニンに紅染せる1個の核小体を有するものも混在している。該小円形細胞は、上記の如き形態学的特徴並びに後節に論ずる各種性格、即ちペルオキシダーゼ反応陰性、食喰能陰性、超生体染色時に中性赤顆粒の花冠状配列を呈しない等の諸点を総合して淋巴球に該当するものと考え、以下小淋巴球と呼称する。これらの淋巴球を主体とする血管周囲の円形細胞浸潤は、多くは集簇象を形成し、部位的に可成り形態学的な差異を示す。即ち(a)小中淋巴球とその有糸分裂像、(b)胞体の幅は狭いが強塩基好性を有し、核は大小のクロマチンが不規則に配列乃至は比較

的クロマチンが微細で，多くは1～2個の核小体を有する幼若リンパ球様細胞（第49図〔A〕2, 3），（c）大いさは種々で比較的胞体が大きく強塩基好性を有し，核側明庭の存在は不定であるが，核は大小のクロマチンが不規則に配列し，多くは1～2～3個の核小体を有する非定型形質細胞（第49図〔A〕4, 5），（d）同様に大いさに大小の差はあるが，胞体は核に比して大きく，強塩基好性で明瞭な核側明庭を有し，核は偏在し粗大クロマチンが核膜に沿って配列し，車軸状を呈する形質細胞（第49図〔A〕6）等があり，これら各種性格の細胞が整然と集簇配列して一連の形態学的推移を明瞭に示している所がある。これら円形細胞の出現様態を要約すれば，量的にリンパ球最も多く（H），幼若リンパ球様細胞（H），非定型形質細胞（H）これに次ぎ，形質細胞の出現は未だ少ない。又これらの配列は質的に大部分リンパ球からなる場合，リンパ球と一部幼若リンパ球様細胞を混ざる場合，或いはリンパ球，幼若リンパ球様細胞，非定型形質細胞，形質細胞等の一連の塩基好性細胞が集簇する場合，或いは幼若リンパ球様細胞，非定型形質細胞が集簇する場合，或いは非定型形質細胞，形質細胞の集簇している場合とあり，個々散在する場合にも各種段階の細胞が認められる。血管周囲浸潤は毛細管，前毛細管，後毛細管等の細血管周辺部に多いが，小動脈，一靜脈等の周辺にも存在し，就中血管分岐部，血管屈曲部，血管，神経，脂肪細胞等の錯綜した組織間隙等に比較的多く認められ，血管を外套状に被包したり，血管走行に沿って一列に並列している場合もある。なお一部血管を離れた結合織内にも円形細胞浸潤巣が認められるが，殆んどリンパ球で，屢々その有糸分裂像が認められる。

なお円形細胞浸潤に混じて或いは散在性に少数の単球が認められるが，核は腎臓形乃至は馬蹄形で，クロマチン網は微細で均等に染まり，胞体の塩基好性は弱い。組織球は血管周囲に比較的多く存し，類円形，紡錘形等の多形を呈し，胞体は顆粒状或いは空胞状で，塩基好性が稍々増強して青色調が強くなっているが円形細胞浸潤との関係は認められない。又円形細胞の浸潤に好んでその場を与える血管並びにその周囲組織においては，円形細胞浸潤の有無に拘らず，毛細管周囲細胞乃至は細血管外膜細胞の剝離，増生像等は全く認められず，又直接形質細胞への転化像にも接しないし又その周囲組織から新たに特殊な組織構築をもつた間葉性細胞の増生するが如き像にも接しない。血管には血球の鬱滞及び出血等は認め難い。末梢リンパ管内には

一部リンパ球の強く集積している所があるが，小リンパ球が主体をなし，著明な貪食を行つた大喰細胞，リンパ球の核濃縮像，崩壊像等も認められる。リンパ管周囲にはリンパ球の少数散在する所もあるが，集簇巢の形成は認められない。

大網は Methylgrün-Pyronin 染色によれば，乳斑部血管網を中心に部分的に強く小円形細胞の浸潤が存在し，核には可成り大小の差があり，多数の有糸分裂像が認められる。これら浸潤の外層には漸次強いピロニン好性を有する幼若リンパ球様細胞（H），非定型形質細胞（H），等が混在し，それらの有糸分裂像も認められる。形質細胞はこれらの間に少数散在しているにすぎず，二核型のものも認められる。乳斑主細胞は核のクロマチン網は微細で平等に淡染し，1～2個の核小体を有するものもあるが，何れも胞体のピロニン好性は弱い。なお乳斑内には強塩基好性の大型単核細胞（第49図〔B〕）が散在しているが，形は円形，楕円形，灯燈型，不整多角型等可成りの多形を呈し，核は円形又は楕円形で極めて大きく，核膜は非薄線細で胞体の中央位を占めるか幾分偏在し，粗大塊状乃至は短桿状の核小体を1～2～3個有し，極めて微細なクロマチンが網状に配列している。胞体はピロニン好性が強く，核側明庭は認められない。該細胞の数は少なく，何れの細胞との関連性も推測し難い。

乳斑外血管周囲にも少数の円形細胞浸潤の認められる所があり，該部の血管内皮細胞，外膜細胞，組織球，結合織細胞等でピロニン好性の増強したものもあるが，その増生像には接しない。以上大網における塩基好性細胞の増生は中等度で，概ね乳斑部に限局しているように思われる。

〔2〕 感作終了後4日目に屠殺した例。

結合織層には肥胖細胞が散在し，一部血管周囲に多数集つている所がある（H），好酸球（+），好中球（+）はその数減少し，血管周囲に少数認められるにすぎない。細血管周囲，小動脈，小靜脈走行の間隙等には散在性乃至は集簇性に円形細胞が存在するが，これら細胞は主としてリンパ球と形質細胞（第49図〔C〕1, 2）からなり（H），リンパ球は大部分小リンパ球で，これらの分裂像或いは塩基好性の強い幼若型と思われるものは存在しない。又形質細胞も大いさは大体一定し，核の大いさにも大小は認められず，核構造は何れも車軸状の成熟型を示し，非定型形質細胞は認められない。従つて両者混在して集簇巢を形成する場合にも特に両者相互の形態学的推移は窺い得ない。然し斯かる場合にも

これら浸潤部位における細血管外膜細胞の増生乃至は形質細胞性転化の像には全く接しない。血管系には一般に細胞浸潤と関係なく、可成り著明な毛細血管の新生像が認められる。即ち前毛細管或いは毛細管部より極めて細い内皮細胞のみからなる管腔が結合織内に伸び、相互吻合により毛細血管網を形成し、先端部においては内皮細胞芽が鋭く結合織内に伸びている。末梢淋巴管は一般に空虚で、一部に小数の小淋巴球の集積があるにすぎない。

大網には乳斑部に血管を中心に淋巴球、形質細胞が軽度増加しているが、両者密に混在している所が多く、好酸球、好中球も認められる。

〔3〕 感作終了後6日目に屠殺した例。

結合織層には肥胖細胞も少なく(+)、淋巴球が血管周囲に小數(+)散在する外、好酸球、好中球、形質細胞(-)は認められず、未処置例におけると同様である。

大網には乳斑部に胞胖細胞が比較的多く(++)、好酸球、好中球も該血管網間に多数存在するが、乳斑外結合織層には殆んど認められない。淋巴球は乳斑部に集簇性に稍増加しているように思われるが、幼若淋巴球様細胞、形質細胞はその間に小數混在しているにすぎない(+).

〔4〕 感作終了後8日目に屠殺した例。

前者同様結合織層には肥胖細胞は少なく(+), 極く少数の淋巴球、好酸球が血管周囲に認められる所もあるが(±), 形質細胞は全く認められない(-)。大網には乳斑部に肥胖細胞、好酸球が稍多く散在性に認められ、血管網を中心に部分的に塩基好性細胞が集簇し、これらには淋巴球、幼若淋巴球様細胞、形質細胞等が混在している。

〔5〕 感作終了後14日目に屠殺した例。

結合織層には肥胖細胞、好酸球が散在し、比較的血管周囲に多い。全般的には円形細胞の出現は極めて僅少であるが、部分的には血管周囲に散在性乃至は集簇性に淋巴球並びに一部少数の形質細胞の出現せる所があり、淋巴球には可成り核の大小があり、その有糸分裂像も認められる(第1図)。又細血管分岐部には一部淋巴球、幼若淋巴球様細胞、非定型形質細胞、形質細胞からなる数個の円形細胞の集積している所もあるが、何れも血管外膜細胞の変化は認められない。該部を除き一般に形質細胞は胞体は大きく、核は車軸状の成熟型で、単独に或いは小淋巴球と混じて存在するが、幼若移行型を介在せしめない場合が多い。血管を

離れた結合織内にも淋巴球の浸潤巣が少数散在性に認められる。なお本例においては部分的 (teilweise) に結合織細胞の増生が認められ、該細胞は相互の合胞性結合を保持した儘明瞭な有糸分裂を行い、又該部に存する組織球には、その原形質が顆粒状に強く塩基好性に染まつているのが認められる。末梢淋巴管内には僅かに小淋巴球の集積した所がある。

大網には乳斑部に好酸球が少数、肥胖細胞が可成り多く存在する。該部血管網を中心に淋巴球(++)、形質細胞(++)が増加しており、部位により比較的淋巴球の集積せる所、幼若淋巴球様細胞、非定型形質細胞の集積せる所、或いは定型形質細胞の集積せる所、或いは前者何れも密に混在する所とあり、これら各種細胞には夫々有糸分裂が認められ、二核型稀に三核型のものが認められる。乳斑主細胞は何れも一般に塩基好性は弱いが、部分的に塩基好性が増強し、核は大きく類円形で、微細なクロマチン網を有し、2~3~4個の核小体を有するものがあり、屢々それらの有糸分裂像が確認される。乳斑外血管周囲にも円形細胞集簇巣が少数認められ、血管と関係のない孤立型乳斑にも著明な淋巴球の集積、非定型形質細胞、形質細胞の増生が認められる。

〔B〕 再注射群の所見

〔1〕 抗原再注射後20-30秒でショック症状で斃れた例。

漿膜細胞層には部分的に剝離した所があり、漿膜面上には単核細胞の集積が認められる。結合織層には肥胖細胞(+), 好酸球(+), 好中球(+)が散在するが、その数は一般に少ない。血管系には毛細血管以後の全静脈側に、一部動脈側にも著明な鬱血状態が認められ、赤血球が管内を充填して血栓状を呈している。なお毛細管、後毛細管部に局限して出血像が認められる。血管周囲には円形細胞浸潤は殆んど認められず、少数の淋巴球が点在するにすぎない。一部には毛細血管の新生像が認められる。なお本例では末梢淋巴管が良く発達しており、その盲端部には屢々淋巴球の集積が認められるが、大部分小中淋巴球で、その増生像、崩壊像は認められない。血管走行と並行する所では、その出血巣と一致して淋巴管内に可成りの数の赤血球が認められる。

大網の変化は著明で、夥しい単核細胞群が乳斑外漿膜面上に斑状に散在しており、相互密に接して胞体の境界は不鮮明である。これらの中には少数の淋巴球、好酸球、好中球等が認められる。血管充盈が著明で乳

斑部に出血像が認められる。乳斑にはリンパ球の集積は少なく(+)，可成り多数の形質細胞の集積が認められ(++)，一部少数の非定型形質細胞が存在するが，その大部分は成熟型並びに胞体が顆粒状，空胞状乃至は核が濃縮状を呈する老熟型で，細胞の置かれている位置により，就中多数集積している所では類円形，紡錘形，三角形，多角形等の多形を示している(第49図，[D])。肥胖細胞は少ない。

[2] 抗原再注射後2日目に屠殺した例。

漿膜面上には好酸球が多数散在し(++)，単核細胞，リンパ球，好中球も少数に認められる。結合織層には肥胖細胞が多数散在し(++)，就中血管周囲脂肪織には多数集中している所がある(++)。好酸球(++)，好中球(++)も多数瀰漫性に存在するが，一部血管周囲に集積している所がある。円形細胞浸潤は未だ少ないが(+)，細血管周囲，血管分岐部，血管交叉部，脂肪組織等の錯綜した組織間隙に少数ずつ集簇して認められ，これらにはリンパ球を主体とする所，又はリンパ球，幼若リンパ球様細胞の集簇する所(第3，4，17図)，リンパ球，幼若リンパ球様細胞，非定型形質細胞の集簇している所(第18図)とあり，形質細胞も混在するが，一般に小型でその数は少ない。結合織内リンパ球浸潤巢も僅かに認められる。血管系には鬱血，出血等は既に認められず，末梢リンパ管内には一部小リンパ球の集積した所がある。結合織細胞，組織球，血管外膜細胞の増生像乃至は塩基好性を有するものは認められない。

大網には密に重り合つた単核細胞群が斑状に認められるが，漿膜面上に孤立して存するものと，既にその周辺部が漿膜細胞層により漸次被覆されるように見え，恰も孤立型乳斑を思わせる如きものがあり，これら細胞群には多数の好酸球が混在している。乳斑部には著明な好酸球(++)，好中球(+)が認められ，肥胖細胞も多い。円形細胞は乳斑部血管網を中心に，部分的に可成りの増生が認められ，リンパ球を主体とする増生巢(++)に接して，漸次幼若リンパ球様細胞(++)，非定型形質細胞(++)，形質細胞(+)等が混在し，或いは夫々同性格の細胞が比較的集簇して認められる。乳斑主細胞の塩基好性は弱い。

[3] 抗原再注射後4日目に屠殺した例。

結合織層には好酸球(++)，好中球(+)，肥胖細胞(++)が多数瀰漫性に認められる。なお本例には血液性の好塩基球が血管周辺に個々に散在性に認められるが(+)，肥胖細胞と異なり円形で核は分葉し，胞体内の塩基好性顆粒は大きく，粗に分布している。これら肥

胖細胞と好塩基球は屢々同一炎症野に共存するが，特にその親密性を思わせる所見に接しない。血管周囲には少数のリンパ球が散在し，稀に形質細胞の認められる所もある(±)。血管周囲の組織球，結合織細胞等の増生像は認められない。又血管，リンパ管には殆んど変化は認められない。

大網には乳斑部に肥胖細胞，好酸球が散在するがその数は少ない(+)。これに反し部分的に強く集簇して，リンパ球(++)，幼若リンパ球様細胞(++)，非定型形質細胞(++)，形質細胞の増生が認められる。これらは何れも密に混在し，就中リンパ球，幼若リンパ球様細胞がその大部分を占めている。

[4] 抗原再注射後6日目に屠殺した例。

結合織層には肥胖細胞が散在し(++)，好塩基球も少数血管周囲に認められる(+)。好酸球，好中球は全般的に減少しているが(+)，一方細血管周囲には多くの円形細胞浸潤巢が認められ，リンパ球が最も多く(++)，一部幼若リンパ球様細胞(+)，非定型形質細胞(+)，形質細胞(+)等が存在する。就中リンパ球は細血管周囲，血管分岐部，脂肪組織等に密集して血管壁を外套状に被包している所が多く，これら集簇部の血管内には多数のリンパ球が一列に並び，血管外リンパ球には瓢箪型，コマ型，桿棒状等の多形を呈し，恐らく管外遊出像と考えられるもの等があり，或いは二核が細糸で連絡し分裂直前と思われる像にも接する(第50図，[A])。或いは細血管係蹄の全域に亘つて点々とリンパ球が浸潤し，屢々その有糸分裂像，塩基好性の強い幼若リンパ球様細胞，小型形質細胞等を混じて部分的に密に集積している所もあり(第19図)，或いは細血管の一侧にリンパ球，幼若リンパ球様細胞，非定型形質細胞，形質細胞等が密に集簇して明瞭な形態学的推移を示している所もある(第2図)。或いは前毛細管部に数個の円形細胞が集簇し，該部の血管内皮細胞層と外膜細胞層の間隙に胞体の強塩基好性を有する小型の幼若リンパ球様細胞，非定型形質細胞等を介在せしめている所が認められ，外膜細胞は相互の連絡を保持したままで，内皮細胞筒から拳上せしめられ，明瞭な輪廓を現わしてこれら円形細胞の上を覆っているのが認められるが，該外膜細胞自身の胞体の塩基好性を有するものは認められない(第20図，第50図，[B])。なお一部には成熟型乃至老熟型形質細胞の集積している所があり，相互密接して著しく多形を呈している(第16図)。又一部には既に核が濃縮状になり，胞体の境界が粗糙で，胞体は空胞状を呈するもの或いは胞体が崩壊して濃縮核の遺残物と

思われるものも混在している所がある(第15図, [B])。血管より遠隔の結合織内各所に、著明なリンパ球浸潤が認められ、屢々瓢箪型、ランセット型、コマ型、瘤型、アレー玉型等の多形を呈するものが含まれている(第51図, [C])。血管系には各所に毛細血管の新生が認められるが、血管周囲の結合織細胞、組織球等の増生像には殆んど接しない。末梢リンパ管は一般に空虚であるが、一部管内にリンパ球の集積している所がある。

大網には主に乳斑部に肥胖細胞が比較的多いが、好酸球、好中球は極く少数散在するにすぎない。これに反しリンパ球(++)、幼若リンパ球様細胞(++)、非定型形質細胞(+)、形質細胞(+)等が密に増生しているのが認められ、夫々同性格の細胞が集積している所と、これらすべてのものが混在している所とあり斑状外観を呈している。乳斑外細血管周囲、孤立型乳斑にも上記各種円形細胞が多数認められる。

[5] 抗原再注射後8日目に屠殺した例。

結合織層には肥胖細胞(+), 好酸球が散在するがその数は少ない。細血管周囲に僅かにリンパ球の集簇が認められ、結合織にも散在性乃至は集簇性に認められるがその数は少ない。大部分は小リンパ球でアジュール顆粒を有するものが多い。形質細胞は稀に血管周囲に認められるにすぎない(±)。末梢リンパ管内には部分的にリンパ球の集積が認められ、大喰細胞も混在し、稀に好酸球も認められる。結合織細胞、組織球等の増生は認められない。

大網乳斑には肥胖細胞は比較的多いが(+), 好酸球は極く少数散在するにすぎない。なおリンパ球(++)、幼若リンパ球様細胞(++)、形質細胞(++)等(第46図)の比較的広範な増生が認められる。孤立型乳斑にも僅かに上記円形細胞の増生が認められるが、乳斑外血管周囲には殆んど該細胞浸潤は認められない。

[6] 抗原再注射後9日目に屠殺した例。

結合織層には肥胖細胞(++), 好酸球(++)が可成り多く散在性に認められるが、血管周囲には少数のリンパ球が散在するにすぎず(±)、形質細胞は認められない(-)。

大網乳斑には肥胖細胞が比較的多く(++), 好酸球は少数散在するにすぎない(+). 円形細胞の増生は部分的に可成り差があり、その増生の殆んど認められぬ所、或いは著しく多数のリンパ球(++), 幼若リンパ球様細胞(++), 非定型形質細胞(++), 形質細胞(++)等の増生している所もある。

[C] 持続的注射群の所見

[1] 抗原1日1cc宛隔日に8回腹腔内に注射し、1日目に屠殺した例。

漿膜細胞層には部分的に剝離した所があり、細胞接合線が開大し、有糸分裂を行つている所もある。結合織層には肥胖細胞が散在し(++), 血管周囲には好塩基球も点在している(±)。なお夥しい好酸球(++), 好中球(+++)が瀰漫性に認められるが、細血管周囲に比較的密で血管走行に沿つて並列しているように見える。円形細胞浸潤は比較的少数であるが、部分的には既に細血管周囲、血管分岐部、血管交叉部、大血管走行の間隙、血管屈曲部の凹側等に集積して認められ、大部分はリンパ球(+), 幼若リンパ球様細胞(+), 非定型形質細胞(++), 形質細胞(++)からなる集簇である。細血管周囲の組織球には屢々顆粒球を貪喰しているものもあるが、血管外膜細胞、結合織細胞の増生像は認められない。リンパ管は殆んど空虚である。

大網には肥胖細胞は比較的小なく、乳斑部には夥しい好酸球、好中球が集積している(++). なお該部には広範に円形細胞の増生が認められ、濾胞状に密に集積して厚い組織層を形成して透視することが出来ない。その中心部はリンパ球が多く、周辺部は幼若リンパ球様細胞(++), 非定型形質細胞(+++)が多い。孤立型乳斑にも好酸球、肥胖細胞、リンパ球を始め上記塩基好性細胞が集簇している。

[2] 抗原1日1cc宛隔日に10回腹腔内に注射し1日目に屠殺した例。

漿膜細胞層には各所に剝離した所があり、一部これら剝離部に結合織細胞の増生による肥厚層を形成し、著明な新生血管網の形成が認められる。結合織層には肥胖細胞が散在するが、その数は一般に少ない(+), 一方夥しい好中球が瀰漫性に認められ(+++), 血管周囲に集積する傾向が強く、核は濃縮し、顆粒は放散して崩壊状態を示すもの、或いは大喰細胞にそのまま貪喰されたものも認められる。なお細血管周囲には極めて少数ではあるが、リンパ球(+), 幼若リンパ球様細胞(+), 小型の形質細胞(+)等が散在性乃至は数個集簇して認められ、一部著明なリンパ球が血管壁を外套状に被包し、その外側に形質細胞、單球等が混在している所もある(第12図)。なお本例には可成り多数の單球、組織球の増生が認められる。末梢リンパ管は一般に空虚であるが、少数のリンパ球、好中球の認められる所もある。

大網には単核細胞が散在性乃至は多数集簇して認められ、乳斑部には肥胖細胞、好中球が多数認められるが、円形細胞の著明な増生は認められない。乳斑外血

管周囲には結合織細胞、組織球の増生が認められる。

〔3〕 抗原 1日 1cc 宛隔日に12回腹腔内に注射し、1日目に屠殺した例。

漿膜細胞層には部分的に剝離した所があり、単核細胞が散在している。結合織層には肥胖細胞(+)、好酸球(+)が散在するが、就中好酸球は血管周囲に密集している所がある(+)。少数の好塩基球も散在している。血管周囲の円形細胞浸潤は未だ少なく、少数のリンパ球、その有糸分裂像、幼若リンパ球様細胞、非定型形質細胞、形質細胞等が散在性乃至は数個ずつ集積して認められるにすぎない。血管系には各所に著明な毛細血管の新生が認められ、所によつては著明な結合織細胞、組織球の増生を伴い厚い組織層を形成している。末梢リンパ管は血管と異なりその新生像は認め難いが、管内には部分的に多数のリンパ球、大喰細胞の集積が認められる。リンパ管周囲浸潤は認められない(第31図、第32図)。

大網乳斑には肥胖細胞(+)、好酸球(+)が散在し、一方夥しい円形細胞の増生により、乳斑全体が葡萄の房のように見え、リンパ球(+), 幼若リンパ球様細胞(++)、非定型形質細胞(++), 形質細胞(+++)等が密に集積し、夫々その有糸分裂像、核濃縮、崩壊像等が認められる。孤立型乳斑にも多数の上記円形細胞群が認められる。

〔4〕 抗原 1日 1cc 宛隔日に12回腹腔内に注射し、2日目に屠殺した例。

結合織層には肥胖細胞が散在し、血管周囲には好塩基球も点在している(+). 一方夥しい好酸球(++), 好中球(++)が瀰漫性に認められ、各所で組織球に食喰されている。細血管周囲には少数のリンパ球、単球が点在するが、部分的に小リンパ球が多数集積している所もある。なお一部血管分岐部、血管交叉部、脂肪細胞間隙などにリンパ球(+), 幼若リンパ球様細胞(+), 非定型形質細胞(+), 形質細胞等が夫々数個ずつ集積して認められる所もある。血管を離れた遠隔部にはリンパ球浸潤巢の形成は認められない。上記炎症細胞が多数浸潤した所では結合織細胞、組織球の増生が認められる。末梢リンパ管は一般に空虚であるが、所によつてはその盲端部に多数のリンパ球の集積が認められ、一部幼若リンパ球様細胞、大喰細胞、好酸球等が点在している。リンパ管周囲浸潤は認められない。大網には肥胖細胞は少ないが、乳斑部には多数の好酸球の滲出並びにリンパ球(+), 幼若リンパ球様細胞(++), 非定型形質細胞(++), 形質細胞(++)等の著明な増生が認められる。なお乳斑

外細血管周囲にも上記円形細胞が散在している。

〔5〕 抗原 1日 1cc 宛隔日に12回腹腔内に注射し、5日目に屠殺した例。

結合織層には肥胖細胞(+), 好酸球(++)が散在し、就中好酸球は血管周辺に部分的に強く集積している。血管周囲には多数の円形細胞浸潤が認められるが、部位的に可成りの差異がある(第9, 10, 11図)。即ちリンパ球には可成り大小の差があり、その有糸分裂像も屢々認められ、リンパ球、幼若リンパ球様細胞、非定型形質細胞、形質細胞等の細胞が整然と集積配列している所も多い(第5, 6図)。これら細胞は細血管周囲を取り巻いて粗に集積する場合と、密に集積して鞘状に血管を被包している場合とある。血管系にはこれら円形細胞浸潤の有無に拘わらず外膜細胞の増生乃至は形質細胞性転化の像には接しない。なお血管より遠隔の結合織層各所に著しいリンパ球浸潤巢の形成が認められ、大部分小リンパ球であるが、一部中大リンパ球を始めランセット型、桿棒状、アレー玉状乃至は二核が細糸で連絡した分裂直前と思われるもの或いは有糸分裂像、幼若リンパ球様細胞、形質細胞等が認められる所もある。末梢リンパ管にはその盲端部或いは走行の途中において多数のリンパ球が集積し、一部大喰細胞、好酸球を混じている。

大網には肥胖細胞は比較的少なく(+), 好酸球が多数散在するが(++), 何れも乳斑部に集中している。血管を中心に発達した乳斑を始め血管と関係のない孤立型乳斑或いは大網を貫通する血管係蹄に沿つて多数の上記円形細胞の浸潤が認められる(++).

〔6〕 抗原 1日 1cc 宛隔日に13回腹腔内に注射し、2日目に屠殺した例。

漿膜細胞層には部分的に剝離乃至は増生が認められるが詳細は追究し難い。結合織層には肥胖細胞(+), 好塩基球(+), リンパ球(+), 好酸球(+), 好中球(+), 好中球(++)が散在し、就中好酸球は血管周囲脂肪織鞘に沿つて夥しく集積している(++). 血管周囲には極めて多数の塩基好性を有する円形細胞群が認められ(+++), 比較的細血管周囲に多いが、小動脈、前毛細管、毛細管、後毛細管、小静脈等の腸間膜を貫通する全血管系の周囲に何れも多数の集積巢を形成し、就中血管分岐部、血管交叉部、動静脈走行の間隙、脂肪組織間隙、血管屈曲部の凹側等の錯綜した組織間隙に多く、血管壁を密に外套状に取り巻いて葡萄の房のように見える場合(第21図)、或いは血管係蹄に沿つて各種細胞が連続的に配列している場合、或いは大血管周囲の左右側に密集し

ている場合等があり、これらの細胞成分はリンパ球(卍)、幼若リンパ球様細胞(卍), 非定型形質細胞(卍), 形質細胞(卍)等である。即ちリンパ球は小型が多いが中大型も混在し、屢々有糸分裂像も認められる(第52図, [A])。幼若リンパ球様細胞, 非定型形質細胞は何れも著しく大小不同で、夫々著明な有糸分裂像が確認される一方多くの崩壊像も認められる(第52図, [B], [C], [D])。形質細胞には既に胞体は顆粒状乃至は空胞状で、核濃縮、核融解、核崩壊等に陥り、胞体の境界は不整鋸歯状になつているものもある(第22図, 第52図, [E])。これら細胞の混合割合はリンパ球のみからなる所は少なく、リンパ球, 幼若リンパ球様細胞, 非定型形質細胞, 形質細胞等が密に混合している場合が多い(第7, 8, 13, 14, 15図)。就中本例においては幼若中間型細胞が極めて多く、その著明な分裂増生により大小の差が甚だしく、而も組織環境に応じて紡錘形、不整多角形等の多形を呈するので、恰も局所間葉性細胞の増生により直接形質細胞を生ずるが如き疑念を懐かしめる所さえある。一方血管から遠隔の結合織層各所にも多数の円形細胞浸潤集(卍)が認められ(第23図)、これらにもリンパ球のみからなる場合(第24図)、リンパ球と一部幼若リンパ球様細胞からなる場合(第25図)、リンパ球から幼若リンパ球様細胞, 非定型形質細胞, 形質細胞に到る一連の塩基好性細胞からなる場合(第26, 27図)とある。これら炎症細胞の多数浸潤せる部の結合織細胞は一般に増生し、組織球には円形細胞乃至は顆粒球を貪食しているのが屢々認められる。血管系には部分的に著明な毛細血管の新生が認められ、所によつては著明な円形細胞, 結合織細胞, 組織球等の増生並びに好酸球, 好中球の浸潤を伴い厚い組織層を形成し、恰もリンパ様組織を思わせる所がある(第28, 29図)。毛細血管周囲細胞並びに細血管外膜細胞には細胞浸潤の有無に拘わらず、その確実な増生と思われる像には接せず、又直接形質細胞性転化の像にも接しない。毛細血管の新生と並行して末梢リンパ管の新生が認められ、その内皮細胞の増生により不規則に結合織内に伸びている。内皮細胞核には屢々有糸分裂像が認められる(第30図)。管内は一般に空虚であるが、所によりその盲端部に小リンパ球の集積が認められ、少数の大喰細胞, 赤血球, 好酸球等が混じている。管周囲には円形細胞の散在している所もあるが、浸潤集の形成は認められない。

大網には肥胖細胞は比較的少ないが、好酸球, 好中球は多い、乳斑を中心に夥しい塩基好性細胞の増生が認められ(第45図)、リンパ球(卍), 幼若リンパ球様細胞

(卍)(第47図)、非定型形質細胞(卍), 形質細胞(卍)等が密に集積している。これら細胞は孤立型乳斑、乳斑と関係のない血管係蹄に沿つても多数集積している(卍)。

第3節 トリパン青生体染色

(感作動物にトリパン青生体染色を施し、抗原再注射後2日目に屠殺した例)

結合織細胞は核の周辺或いは胞体突起の先端部等に微細色素顆粒を少数有するものが多い。結合織内に瀰漫性に散在する固着性組織球は、大小の色素顆粒を多数有し、胞体突起の先端に到る迄これを充たしている。該細胞の形態は様々で、偽足状の突起を有し多形を呈するものから、類円形或いは血管壁に密接して管軸に平行に細長い胞体を有するものもあり(第33図, 第34図)、これら血管周囲に散在する組織球は比較的色素顆粒を多量に有するものが多い。又炎症野に応じて組織球の配列に多少疎密の差異があるが、所謂集簇の形成は全く認められず、又円形細胞浸潤集にも特異的関与を示さない。毛細管周細胞或いは細血管外膜細胞は核の両極にごく僅かに微細色素顆粒を有するにすぎず、組織球の如く多量に攝取せるものは認められない。顆粒白血球, リンパ球, 幼若中間型細胞, 形質細胞等には該色素顆粒は認めない。大網では乳斑主細胞は極めて多数の大小色素顆粒を有する。

第4節 超生体染色

(抗原再注射後2日目に屠殺した例)

[1] 中性赤超生体染色別見

細血管周囲を中心に出現した各種炎症細胞の動態を見ると、散在性乃至は血管壁に密接して存する固着性組織球は早期に多数の大小不同の粗糙な濃い中性赤顆粒を胞体突起の先端に到る迄有し、その配列は密で且つ不規則である。円形化した組織球にも前者同様大小の中性赤顆粒を多数有し、一般に花冠状配列を認めない。細血管外膜細胞には僅かに中性赤顆粒を認め、結合織細胞には核の両極に僅かに中性赤顆粒を有するものが多い。血管周囲には円形細胞群として形質細胞が認められるが、緊満した胞体は水泡状に明るく立体的で、核は偏在して不透明な暗影として認められ、大きな胞体の中に微細な中性赤顆粒が僅かに散在性に認められるか又は殆んど認めないものもある。これら細胞に混じて或いは別個に小円形細胞の集積が認められるが、微細な中性赤顆粒が胞体の辺縁に点在するにすぎないか又は全くこれを認めない。なお比較的大型の單球が少数認められるが、核の一侧に微細中性赤顆粒の

明瞭な花冠状配列が認められる。顆粒白血球は境界不鮮明で橙黄色に染まつた均等な中等大中性赤顆粒が整然と配列している。肥胖細胞は同様に微細な濃い中性赤顆粒が胞体内に均等に整然と認められる。

〔2〕 中性赤—ヤーマス線超生体染色所見。

組織層が厚くて観察不適であるために詳細なミトコンドリアの顆粒状追究は困難であつた。小円形細胞，形質細胞は時間の経過と共に特異的にヤーマス線に瀰漫性に青染し，組織球，肥胖細胞は中性赤顆粒を有し，血管内皮細胞，外膜細胞は何れも殆んど染まらなかつた。

第5節 墨粒貪食試験

(抗原再注射後4日目に墨汁10ccを腹腔内に注射し2時間後に屠殺した例)

腸間膜では漿膜面上に稀に小墨粒塊の点在を認めるにすぎず，従つて結合織層には墨粒を貪食せる細胞は見当らない。これに反し大網では大きな塊状，索状，網状に或いは点状に瀰漫性に沈着し，就中乳斑部では斑状にこれを被覆している所もある。斯かる墨粒塊沈着部並びにその近傍では固着性組織球は多数の大小円形墨粒を攝取し，單球，顆粒白血球，結合織細胞も少数の墨粒を攝取しているのが認められるが，細血管周囲或いは無血管部に集積せる小円形細胞，形質細胞群にはこれを攝取せるものは全く認められない。乳斑主細胞はその表層に位するものが多数の大小円形墨粒を攝取している。

第6節 ペルオキシダーゼ反応 (Mc Junkin 氏法)

好中球，好酸球は強陽性に出現する。反応顆粒は黄褐色の小顆粒で胞体内に均等に充満している。單球にも僅かに微細顆粒を有するものがある。結合織細胞，固着性組織球，血管内皮細胞，外膜細胞，小円形細胞，形質細胞，大網乳斑主細胞は何れも陰性である(第35図，第36図)。

第7節 格子状線維染色 (Tibor-Pap 法)

(未処置例並びに抗原再注射後2日目乃至は4日目に屠殺した例)

漿膜間結合織層には，淡紫色乃至は淡褐色に染まつた膠原線維が比較的幅の広い束状に或いは細い縮れ毛の如く，種々の方向に波状走行をとつているが，その配列は全く不規則である。これら膠原線維層を貫通する大小の血管並びにその周囲組織における線維網の発

達の特徴的である。即ち動脈並びに静脈壁を連絡して強く黒色に染まつた格子状線維網が著しく発達し，強く迂曲蛇行し乍ら分岐吻合して密な線維網を形成し，恰も格子管(Gitterrohr)の状態を呈している。太い血管程比較的太い線維が連絡し，これより著明な細線維の分岐が認められる。外膜細胞核は線維網に埋没して，概して線維との関係を追究し難い。動脈壁(第37図)と静脈壁(第38図)とで線維網の発達に特筆すべき差異を認め難い。血管が細くなるにつれて線維の配列が漸次疎となり，線維も細く比較的管軸の方向に走るものが多い(第39図，第40図)。上記血管を中心とする格子線維網の発達は，その部位により可成り差異があり，脂肪組織或いは血管網の発達した所では格子線維は大小の血管から毛細管に到る迄著しく発達し，血管壁を連絡すると共に縮れ毛の如く組織内に伸びて血管相互を連絡し(第37図)，或いは脂肪細胞を抱きかかえるようにこれを網の目状に連絡しているが(第41図)，単純な細血管系路のみの走る所では該線維の発達は比較的弱い。抗原再注射後2~4日目に屠殺した例では，血管周囲に多数の小円形細胞の集積性乃至は散在性の浸潤が認められるが，これら浸潤巢への格子状線維の連絡は認められないし(第43図)，又血管周囲組織に新たに格子状線維の新生を伴つた間葉性細胞の増生も認められない。なお血管網の発達した脂肪組織間隙，動静脈走行の間隙，血管交叉部，血管分岐部等に小円形細胞，形質細胞等の浸潤巢が認められるが，斯かる部位は既存格子状線維網の発達せる所故，恰も浸潤細胞が格子状線維に連絡された如き観を与えるが，浸潤巢に限つて特に密に該線維の発達せるが如き像には接しない(第44図)。又血管より遠隔の結合織内各所

第1表 未処置海猿の末梢血液白血球百分率

| 種類 動物 番号 | 好塩 基球 | 好酸球 | 好中球 | 淋巴球 | 單球 | 形質 細胞 |
|----------------|----------|-----|------|------|------|----------|
| 1 | 1.0 | 3.0 | 57.0 | 33.0 | 6.0 | 0 |
| 2 | 2.0 | 3.0 | 53.0 | 40.0 | 2.0 | 0 |
| 3 | 1.0 | 0 | 46.0 | 43.0 | 10.0 | 0 |
| 4 | 2.0 | 2.0 | 45.0 | 45.0 | 6.0 | 0 |
| 5 | 2.0 | 6.0 | 25.0 | 60.0 | 7.0 | 0 |
| 平均 | 1.6 | 2.8 | 45.0 | 44.2 | 6.2 | 0 |

〔注1〕 5例の平均値を求めて大略その標準とした。

に小円形細胞の集積が認められるが、該部の膠原線維が比較的黑染する傾向はあるが、所謂格子状線維網の連絡は未だ認められない(第42図)。

第8節 末梢血液並びに腹腔細胞の変動について

第2表 抗原注射海猿(A,B,C群)の屠殺時の末梢血液白血球百分率

| 郡 | 種類 番号 | 好塩基球 | 好酸球 | 好中球 | 淋 巴 球 | | | | | 單 球 | 形質細胞 |
|---------------|----------|------|------|------|-------|-----|------|------|-----|-----|------|
| | | | | | 総和 | 大 | 中 | 小 | 幼若 | | |
| A群 (感作注射) | 1 | 1.0 | 1.0 | 12.5 | 77.5 | 3.5 | 69.0 | 5.0 | 0 | 8.0 | 0 |
| | 2 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 3 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 4 | 1.5 | 7.5 | 15.5 | 68.0 | 3.0 | 43.5 | 21.5 | 0 | 7.5 | 0 |
| | 5 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| B群 (再注射) | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 2 | 0.5 | 3.0 | 63.0 | 27.0 | 1.0 | 12.5 | 13.5 | 0 | 6.5 | 0 |
| | 3 | 1.0 | 3.0 | 50.5 | 40.0 | 0 | 19.5 | 20.5 | 0 | 5.5 | 0 |
| | 4 | 1.5 | 6.0 | 32.0 | 54.0 | 1.0 | 32.0 | 20.5 | 0.5 | 6.5 | 0 |
| | 5 | 1.5 | 18.0 | 31.0 | 42.0 | 2.5 | 27.5 | 12.5 | 0 | 7.0 | 0 |
| | 6 | 1.0 | 21.0 | 32.0 | 40.5 | 4.0 | 25.0 | 11.5 | 0 | 5.5 | 0 |
| C群 (持続的注射) | 1 | 0 | 11.0 | 28.5 | 55.0 | 5.0 | 29.0 | 21.0 | 0 | 5.5 | 0 |
| | 2 | 0.5 | 1.0 | 58.0 | 32.0 | 1.0 | 14.0 | 16.5 | 0.5 | 8.0 | 0.5 |
| | 3 | 0.5 | 1.0 | 23.0 | 68.0 | 3.0 | 48.0 | 16.5 | 0.5 | 7.0 | 0 |
| | 4 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 5 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 6 | 1.5 | 7.5 | 21.0 | 67.0 | 6.0 | 42.0 | 18.0 | 1.0 | 3.0 | 0 |

[注1] 一線は採血不能であつたものを指示する。

[注2] 淋巴细胞は検索の都合上、大中小の3型に分類したが、確然たる差異を認める訳でなく、概ね赤血球大か或いはそれより稍大なるものを小淋巴细胞、好中球大のものを中淋巴细胞、これより大きく單球大に近いものを大淋巴细胞とした。

第3表 抗原注射による末梢血液白血球百分率変動の経日的観察

| 動物 番号 | 抗原 注射 | 日 時 | 白血球 の種類 白血球 の実数/mm ³ | 好塩 基球 | 好酸球 | 好中球 | 淋 巴 球 | | | | | 單球 | 形質 細胞 |
|----------|----------|--------|--|----------|------|------|-------|------|------|------|-----|------|----------|
| | | | | | | | 総和 | 大 | 中 | 小 | 幼若 | | |
| 1 | 1cc | 1日 | 10800 | 2.0 | 6.0 | 59.0 | 22.5 | 5.0 | 14.5 | 3.0 | 0 | 10.5 | 0 |
| | 1cc | 5日 | 18300 | 1.0 | 4.0 | 48.0 | 39.5 | 6.0 | 19.5 | 14.0 | 0 | 7.5 | 0 |
| | 1cc | | | | | | | | | | | | |
| | 1cc | | | | | | | | | | | | |
| | 1cc | 10日 | 13300 | 1.5 | 9.0 | 39.0 | 42.5 | 8.0 | 23.0 | 11.5 | 0 | 8.0 | 0 |
| | 潜伏期 | 13日 | 13900 | 0.5 | 4.5 | 30.0 | 56.0 | 9.5 | 36.0 | 10.5 | 0 | 9.0 | 0 |
| | | 17日 | 14300 | 0 | 12.5 | 20.0 | 58.0 | 11.0 | 29.0 | 17.5 | 0.5 | 9.5 | 0 |
| | | 20日 | 15600 | 0 | 10.0 | 41.0 | 43.0 | 17.0 | 24.0 | 2.0 | 0.5 | 6.0 | 0 |
| | 2cc | 25日 | 15200 | 0.5 | 14.5 | 27.0 | 53.0 | 10.0 | 30.0 | 13.0 | 0 | 5.0 | 0 |
| | | 27日 | 11200 | 0.5 | 24.5 | 43.0 | 20.0 | 3.5 | 13.0 | 3.5 | 0 | 12.0 | 0 |

| | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|
| 2 | 1cc | 1日 | 8900 | 1.0 | 25.5 | 27.0 | 40.0 | 3.0 | 26.5 | 10.5 | 0 | 6.5 | 0 |
| | 1cc | | | | | | | | | | | | |
| | 1cc | 5 " | 14200 | 0 | 17.0 | 30.0 | 48.5 | 2.0 | 35.0 | 11.5 | 0 | 4.5 | 0 |
| | 1cc | | | | | | | | | | | | |
| | 1cc | 10 " | 12400 | 2.5 | 11.0 | 28.0 | 50.5 | 15.5 | 26.0 | 9.0 | 0 | 8.0 | 0 |
| | 潜伏期 | 13日 | 10700 | 1.5 | 11.0 | 23.5 | 59.0 | 14.0 | 36.0 | 9.0 | 0 | 5.0 | 0 |
| | | 17 " | 10800 | 1.5 | 11.5 | 23.5 | 57.0 | 11.0 | 34.5 | 11.5 | 0 | 6.5 | 0 |
| | | 20 " | 13600 | 0 | 8.5 | 34.5 | 49.5 | 15.0 | 25.5 | 8.5 | 0.5 | 7.5 | 0 |
| | 2cc | 25日 | 11600 | 0.5 | 23.0 | 34.0 | 36.5 | 9.0 | 2.0 | 7.5 | 0 | 6.0 | 0 |
| | | 27 " | 13000 | 1.0 | 38.0 | 23.5 | 32.0 | 7.5 | 19.5 | 5.0 | 0 | 5.5 | 0 |
| | | 31 " | 13400 | 0 | 13.0 | 22.5 | 62.5 | 9.0 | 43.0 | 10.0 | 0.5 | 2.0 | 0 |
| | 3 | 1cc | 1日 | 9200 | 1.5 | 2.0 | 45.0 | 45.0 | 9.5 | 29.0 | 6.5 | 0 | 6.5 |
| 1cc | | | | | | | | | | | | | |
| 1cc | | 5 " | 13000 | 0.5 | 2.0 | 56.5 | 36.5 | 17.5 | 18.0 | 1.0 | 0 | 4.5 | 0 |
| 1cc | | | | | | | | | | | | | |
| 1cc | | 11 " | 9500 | 2.5 | 7.5 | 42.0 | 43.5 | 12.5 | 26.5 | 4.5 | 0 | 4.5 | 0 |
| 1cc | | | | | | | | | | | | | |
| 1cc | | 15 " | 11000 | 3.5 | 18.0 | 20.5 | 51.5 | 2.0 | 30.0 | 19.0 | 0.5 | 6.5 | 0 |
| 1cc | | | | | | | | | | | | | |
| 1cc | | 20 " | 18600 | 4.0 | 21.5 | 19.5 | 49.0 | 8.5 | 36.0 | 4.0 | 0.5 | 6.0 | 0 |
| 1cc | | | | | | | | | | | | | |
| 1cc | | 25 " | 20400 | 0 | 14.0 | 43.5 | 36.0 | 4.0 | 28.5 | 3.5 | 0 | 6.5 | 0 |
| 1cc | | 28 " | 17700 | 0 | 13.0 | 37.0 | 43.5 | 6.5 | 26.0 | 9.0 | 0 | 6.5 | 0 |

〔注1〕 第5節，第6節に使用した海猿について，抗原注射各時期における末梢血液の白血球の実数並びにその百分率の変動を追跡した。1，2例は夫々感作注射を行ない，2週間の潜伏期を経て抗原2ccの腹腔内再注射を施行したもので，3例は持続的注射を施行したものである。

第4表 未処置海猿の腹腔内細胞百分率

| 動物番号 | 細胞種 漿膜細胞 | 単核細胞 | リンパ球 | 好塩基球 | 好中球 | 好酸球 | 形質細胞 |
|------|-------------|-------|------|------|------|-----|------|
| 1 | 0 | 54.0 | 34.0 | 0 | 4.0 | 8.0 | 0 |
| 2 | 0 | 73.5 | 21.0 | 0 | 0.5 | 5.0 | 0 |
| 3 | — | — | — | — | — | — | — |
| 4 | 0 | 49.0 | 50.0 | 0 | 0.5 | 0.5 | 0 |
| 5 | — | — | — | — | — | — | — |
| 平均 | 0 | 58.83 | 35.0 | 0 | 1.67 | 4.5 | 0 |

海猿は体質的な個体差が可成り甚だしく，上掲の3表により劃一的な白血球百分率変動曲線を求めることは困難であるが，概ねここに確認し得ることは，

① 好塩基球： 0—4%の間を動揺し，持続的注

射例において比較的上数值に傾く外に，抗原注射による特異的変動を示さない。

② 好酸球： 感作例〔A〕，再注射例〔B〕，持続的注射例〔C〕の何れにおいてもその著しい増多を示す。就中感作例，再注射例においては経日的に上昇し，20—30%に達するのを常とする。

③ 好中球： 未処置例においては稍々リンパ球を凌駕することが多いが，抗原注射例では再注射例〔B〕において一時的に好中球の増加を示す以外に，毎常その数的関係が逆転し，甚だしくは10—20%台に減少することさえある。

④ リンパ球： 抗原注射により，毎常好中球を凌駕して著明な増加を示し，50—70%の間を動揺する。この増加に際して最も主位を占めるのは中小リンパ球である。なお末梢血液に著明なリンパ球増多が起つて来た場合には，リンパ球には大中小相互の間に漸進的移行型が

認められ、大中小の確然たる区別が困難となる。即ち胞体と核の大きい比が不均衡となり、核が小さくて胞体の大きなもの、核が大きくて胞体の少ないもの

等が出現し、時には小中型で裸核状に近いもの或いは大中小型で夫々胞体の強い塩基好性を有するもの(0.5%位)等の“atypische Form”が多く見られる。

第5表 抗原注射海猿(A, B, C群)の屠殺時の腹腔内細胞百分率

| 群 | 動物番号 | 細胞の種類 | 漿膜細胞 | 単核細胞 | 淋 巴 球 | | | | | 好塩基球 | 好中球 | 好酸球 | 形質細胞 |
|---------------|------|-------|------|-------|-------|------|-------|-------|------|------|------|-------|------|
| | | | | | 総和 | 大 | 中 | 小 | 幼若 | | | | |
| A群 (感作注射) | 1 | | 0.5 | 61.0 | 30.5 | 0.75 | 7.25 | 22.5 | 0 | 0 | 0.25 | 7.75 | 0 |
| | 2 | | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 3 | | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 4 | | 0.75 | 52.25 | 14.75 | 0 | 2.75 | 12.0 | 0 | 0 | 0 | 32.25 | 0 |
| | 5 | | 0.5 | 29.75 | 48.25 | 0.25 | 5.0 | 43.0 | 0 | 0 | 0 | 21.5 | 0 |
| B群 (再注射) | 1 | | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 2 | | 3.25 | 35.5 | 21.0 | 0 | 6.75 | 14.25 | 0 | 0 | 1.25 | 39.0 | 0 |
| | 3 | | 0.25 | 9.5 | 51.0 | 0 | 7.25 | 43.75 | 0 | 0.5 | 1.5 | 37.25 | 0 |
| | 4 | | 1.25 | 56.5 | 38.0 | 0 | 3.25 | 34.75 | 0 | 0 | 0 | 4.25 | 0 |
| | 5 | | 1.0 | 40.0 | 49.5 | 0.25 | 8.0 | 41.25 | 0 | 0 | 0.5 | 9.0 | 0 |
| | 6 | | 2.0 | 46.5 | 34.75 | 0 | 6.75 | 28.0 | 0 | 0 | 0 | 16.75 | 0 |
| C群 (持続的注射) | 1 | | 3.25 | 50.0 | 7.75 | 0 | 1.0 | 6.75 | 0 | 0 | 0 | 39.0 | 0 |
| | 2 | | 1.0 | 27.25 | 8.0 | 0.25 | 1.75 | 6.0 | 0 | 0 | 63.5 | 0 | 0.25 |
| | 3 | | 0 | 26.75 | 65.5 | 0.25 | 14.75 | 49.75 | 0.75 | 0.25 | 0.25 | 7.25 | 0 |
| | 4 | | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 5 | | 0.5 | 39.0 | 33.75 | 0 | 3.25 | 30.5 | 0 | 0 | 0 | 26.75 | 0 |
| | 6 | | 0 | 39.25 | 21.0 | 0 | 0.75 | 19.5 | 0.75 | 0.25 | 9.0 | 30.75 | 0.5 |

〔注1〕〔2〕表と同一動物群の腹腔液を採取した。

〔注2〕腹腔内細胞で私が好塩基球と記載したものは、血行性好塩基球か組織性肥胖細胞か直ちに断定することは困難であるが、形態学的には寧ろ血行性好塩基球に近いものが多いので好塩基球と記載した。

第6表 抗原注射による腹腔内細胞百分率変動の経日的観察

| 動物番号 | 抗原注射 | 細胞の種類 | 漿膜細胞 | 単核細胞 | 淋 巴 球 | | | | | 好塩基球 | 好中球 | 好酸球 | 形質細胞 |
|------|------|-------|------|-------|-------|------|------|-------|-----|------|------|-------|------|
| | | | | | 総和 | 大 | 中 | 小 | 幼若 | | | | |
| 1 | 1cc | 1日 | 0 | 54.75 | 23.5 | 0.5 | 8.0 | 15.0 | 0 | 0 | 3.5 | 18.25 | 0 |
| | 1cc | | | | | | | | | | | | |
| | 1cc | 5日 | 3.5 | 42.5 | 36.5 | 8.0 | 12.5 | 15.5 | 0.5 | 0 | 15.0 | 2.5 | 0 |
| | 1cc | 10日 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 潜伏期 | 13日 | 0.5 | 51.5 | 21.5 | 1.25 | 6.5 | 13.75 | 0 | 0 | 26.0 | 0.5 | 0 |
| | | 17日 | 2.5 | 26.5 | 68.5 | 1.5 | 20.0 | 47.0 | 0 | 0 | 1.0 | 0.5 | 0 |
| | | 20日 | 0 | 6.5 | 86.0 | 2.5 | 31.5 | 50.0 | 2.0 | 0 | 6.0 | 1.5 | 0 |
| | 2cc | 25日 | 1.0 | 44.0 | 52.0 | 1.5 | 16.0 | 34.5 | 0 | 0 | 2.5 | 0.5 | 0 |
| | | 27日 | 0 | 16.0 | 62.5 | 5.0 | 32.0 | 25.5 | 0 | 0 | 2.0 | 19.5 | 0 |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|-------|------|---|
| 2 | 1cc | 1 日 | 0.5 | 30.5 | 63.0 | 0.25 | 7.75 | 55.0 | 0 | 0 | 0 | 6.5 | 0 | |
| | 1cc | | | | | | | | | | | | | |
| | 1cc | 5 " | 2.5 | 44.0 | 17.25 | 1.25 | 5.75 | 10.0 | 0.25 | 1.25 | 0.25 | 34.75 | 0 | |
| | 1cc | | | | | | | | | | | | | |
| | 1cc | 10 " | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| | 潜伏期 | | 13 日 | 1.75 | 23.0 | 39.5 | 2.0 | 13.5 | 24.0 | 0 | 1.0 | 1.75 | 33.0 | 0 |
| | | | 17 " | 11.0 | 44.0 | 13.5 | 0 | 7.5 | 6.0 | 0 | 0 | 7.0 | 24.5 | 0 |
| | | | 20 " | 0 | 24.0 | 36.5 | 5.5 | 12.5 | 18.5 | 0 | 0 | 3.5 | 36.0 | 0 |
| | 2cc | | 25 日 | 0 | 14.5 | 44.5 | 2.0 | 16.0 | 26.5 | 0 | 0 | 0 | 41.0 | 0 |
| | | | 27 " | 0.5 | 10.0 | 41.0 | 0 | 11.5 | 29.5 | 0 | 0.5 | 1.0 | 48.0 | 0 |
| | | | 31 " | 0 | 10.5 | 63.5 | 4.5 | 18.0 | 41.0 | 0 | 0 | 0 | 26.0 | 0 |
| | 3 | 1cc | 1 日 | 0 | 49.0 | 50.0 | 3.0 | 20.0 | 27.0 | 0 | 0 | 0.5 | 0.5 | 0 |
| 1cc | | | | | | | | | | | | | | |
| 1cc | | 5 " | 0 | 73.5 | 21.0 | 1.0 | 5.5 | 14.5 | 0 | 0 | 0.5 | 5.0 | 0 | |
| 1cc | | | | | | | | | | | | | | |
| 1cc | | 11 " | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 1cc | | | | | | | | | | | | | | |
| 1cc | | 15 " | 0 | 52.5 | 29.5 | 0.5 | 11.0 | 18.0 | 0 | 1.5 | 0 | 16.5 | 0 | |
| 1cc | | | | | | | | | | | | | | |
| 1cc | | 20 " | 0 | 12.5 | 22.5 | 1.5 | 11.0 | 9.0 | 0.5 | 2.5 | 3.0 | 60.0 | 0 | |
| 1cc | | | | | | | | | | | | | | |
| 1cc | 25 " | 1.0 | 21.0 | 42.0 | 1.5 | 18.0 | 21.5 | 1.0 | 2.0 | 0 | 34.0 | 0 | | |

〔注1〕〔3〕表と同一動物群の腹腔液を採取した。

〔7〕表の解説

〔A〕1, 2, 3 表に対する解説

⑥ 単球：4—10%の間を動揺し，抗原注射による特異的変動を示さない。

⑥ 形質細胞：C群〔2〕に0.5%にこれを認めただけ以外には，全例を通じて該細胞の出現は認められなかつた。

⑦ 赤血球：Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie, Basophile Punktierung, Erythroblasten 等が出現する（特に持続的注射例の後期において）。

〔B〕4, 5, 6 表に対する解説

海猿腹腔内細胞は単核細胞とリンパ球が殆んどその大部分を占め，これに極く少数の好酸球，好中球，好塩基球等が混じている。抗原注射による単核細胞とリンパ球の増減の比率は夫々個体により著しく異なり，一定

の反応相を把握することは困難であるが，概して何れの場合にも抗原注射の続く間は単核細胞が多く，抗原注射終了後時日を経過するにつれてリンパ球が多くなる傾向がある。

① リンパ球増多に際して最主位を占めるのは毎常小リンパ球で，末梢血液のリンパ球増多と稍々その趣きを異にする。

② 好酸球は毎常著しく増加して屢々30—40%に達する。

③ 形質細胞は持続的注射例に少数（0.25~0.5）出現することがあるが，概ね末梢血液におけると同様殆んど認められない。

第4章 所見総括

〔1〕腸間膜結合織を主体とする反応細胞の種類とその反応形式

海猿は可成り個体差が甚だしく且つ又嚴密な無菌的操作に留意せるに拘わらず，長期間の飼

育実験中に二次的感染を起したりして、その組織反応形式に多少の修飾を免ぬがれないが、これを概括して見れば、その反応形式の本質において一つの明瞭な劃一性を見出すことが出来る。即ち腹腔内卵白注入によつて腸間膜結合織層を中心に惹起されたアレルギー性組織反応は、一般炎症との間に特に質的差異を認め難く、初期には血管からの滲出機転を主体とするものであり、後期には細胞性増殖であると要約出来る。滲出機転に関与するものは、末梢血液中に恒存する好中球、好酸球、好塩基球、リンパ球、單球等の組織内遊出並びに一部赤血球の濾出現象である。増殖機転に関与するものは結合織細胞、固着性組織球及び血管周囲を中心とするリンパ球—形質細胞（又は円形細胞）の増殖並びに毛細血管の新生である。唯ここに一般炎症と稍々その趣を異にするのは、好酸球の組織内瀰漫性浸潤と血管周囲を中心とするリンパ球—形質細胞性反応が比較的早期に且つ強く現われることであろう。なお本実験環境においては炎症野が全腹腔内に拡げられる關係上、全腸間膜結合織層に溫和な該反応が波及し、従つて皮下結合織における Arthus 現象局所の強烈な組織反応と比較して、その反応細胞の種類、配列並びに該細胞反応の強弱等に可成り興味ある差異を示し、細胞相互の形態学的分離を極めて容易ならしめている。以下反応形式の概要を述べれば次の如くである。

① 好酸球、好中球は初期滲出機転に関与して多数結合織内に出現するが、何れも瀰漫性に浸潤し、概して集簇を形成しないが、夥しく出現する時は比較的血管に近く広範な浸潤帯を形成することがある。その数において好酸球は好中球を著しく凌駕するを常とする。

② 好塩基球の出現は少ない。

③ リンパ球—形質細胞とその移行型と解せられるものは、夫々好んで血管周囲に乃至は血管を離れた結合織内に集簇して、その著明な増生巣を形成するのが特徴的である。該細胞は細血管周囲に比較的多いが、小動一、静脈等の腸間

膜を貫通する血管係蹄の全域に亘つてその周囲に集簇し、就中血管分岐部、血管交叉部、動靜脈走行の間隙、血管屈曲部の凹側、脂肪細胞間隙等の錯綜した組織間隙に多く、疎に集簇する場合と血管壁を密に外套状に被包している場合とがある。該円形細胞は毎常局所間葉性組織細胞の増生乃至は反応性変化に先じて淋巴球性反応に始まり、反応の急性期には該細胞の著明な局所増生と幼若移行型の著明な出現を見るが、慢性過程にはいと急激に幼若移行型は消失して形質細胞性反応がその主役を演ずるに到る。

④ 單球は末梢血液における増加と概ね平行して散在性乃至は円形細胞集簇巢に少数混じて出現するが、該細胞からなる集簇増生巢の形成は認められない。

⑤ 結合織細胞は概ね増殖機転に関与して後期に或いは炎性刺激の強い場合には比較的早期に滲出機転と関連して既にその増生が認められるが、その反応は部分的で、特に細胞浸潤と關係なく或いはこれに随伴し、毛細血管の新生と相俟つて厚い組織層を形成することがある。

⑥ 組織球は未処置例において、既に略々均等な間隔を以て組織内に瀰漫性に存し、炎症状態において著明な貪喰能を現わし、その増生像も認められるが、腸間膜においては集簇を形成したり、円形細胞浸潤に特に關与するような像には接しない。

⑦ 肥胖細胞は前者同様、略々均等な間隔をもつて配列し、炎症状態において多少増減を認めるが、その反応の詳細は推測し難い。

⑧ 毛細血管新生は増殖性機転として単独に又は細胞浸潤と関連して内皮細胞芽を伸ばし、細い管腔を形成し乍ら分岐吻合して毛細血管網を形成し、反応の強い場合には線維芽細胞の増生と相俟つて所謂肉芽組織を形成する。

⑨ 毛細管周細胞並びに細血管外膜細胞は円形細胞浸潤の有無に拘わらず、その増生像は殆んど認めることが出来ない。唯炎症の烈しい場合に、血管周囲結合織細胞、固着性組織球等の

増生が起り，恰も外膜細胞それ自体の管壁よりの遊離，増生と混同され易い状態を示すことがあるが，かかる場合にも詳細な検索に従えば，外膜細胞は常にその独立性を保持している。

⑩ 末梢淋巴管はその盲端部乃至は走行の途中で，管内に多数の淋巴球，大喰細胞の集積が認められ，稀に赤血球，顆粒白血球等の混入することがあるが，その周囲浸潤の形成は認められない。

⑪ その他組織反応として一部血行静止と出血像に接するが，結合織線維の線維素様膨化，線維素析出，壊死等の組織変化は私の実験方法では確認出来なかつた。

[2] [A], [B], [C] 3群における腸間膜細胞反応の消長

① 感作注射群[A]：最初好酸球，好中球が多数(++)，結合織内に出現するが，4，6，8日と時日を経過するにつれて漸次減少し遂に殆んど消失するに至る。円形細胞は既に早期から多くは血管周囲に，一部血管を離れた結合織内にも好んで集簇性に出現するが，これらは小中淋巴球が多く，裸核状のものもあり，その有糸分裂像も認められ，胞体の幅は狭いが強塩基好性を有し，核は大小のクロマチンが不規則に配列乃至は比較的クロマチンが微細で多くは1～2個の核小体を有する幼若淋巴球様細胞から，大きさは種々で比較的胞体が大きく，強い塩基好性を有し，核側明庭の存在は不定であるが，核には大小のクロマチンが不規則に配列し，多くは1～2～3個の核小体を有する非定型形質細胞，同様に大きさに大小の差はあるが胞体は核に比して大きく，強塩基好性で幅の広い胞体側に核に接して明瞭な核側明庭を有し，核は偏在し，粗大なクロマチンが核膜に沿つて配列し，車軸状を呈する形質細胞に到る各種移行段階の細胞が出現し，一連の明瞭な移行過程を示すに到るが，概して淋巴球(++)から幼若淋巴球様細胞(+)，非定型形質細胞(+)等の幼若移行型が多く，淋巴球浸潤巢に幼若淋巴球様細胞を混ざる所，又幼若淋巴球様細胞と非定

型形質細胞等の幼若型のみが集簇している所もあり，定型的形質細胞の出現は少ない。なお個々散在性に存するものにも上記各種性格の細胞が認められる。4日，6日，8日と時日を経過するにつれて，幼若移行型と解せられる細胞は急速に消失し，淋巴球も大部分小淋巴球となり，その分裂像も全く認められず，形質細胞は楕円形，類円形等の多少の差があるが，何れも大いさは大体一定し，核の大いさも略々均等となり，核構造は何れも車軸状の成熟型ばかりとなる。該細胞は両者共存するものもあるが，夫々別個の集簇巢を形成するものもあり，その反応形式に類似性を有し乍らも，漸次夫々別個の反応相を具現するに到る。その後更に両者その数を減じ，淋巴球はごく少数点在するが，形質細胞は殆んど消失するに到る。該円形細胞の増生が滲出機転と並行して既に早期から認められるに拘わらず，該細胞の浸潤する部の毛細管周細胞並びに細血管外膜細胞の増生乃至は形質細胞性転化の像には接しない。單球の出現，組織球の増生も極めて僅微であり，好塩基球は全く出現しない。肥胖細胞は多少増減するがその反応の詳細は明らかでない。血行の静止，出血等は認められない。末梢淋巴管内には始め屢々淋巴球，大喰細胞の部分的集積が認められるが後には全く空虚となる。淋巴管周囲浸潤は全く認められない。

② 再注射群[B]：抗原再注射により，直ちに血管系に著明な鬱血状態が起り，毛細管，後毛細管部を中心に滲出性出血が起るが漸次消褪し，次いで好酸球，好中球が多数結合織に浸潤し，2日，4日とその数を増し血管周辺に比較的多く存在するが，6日，8日，9日と時日を経過するにつれて漸次減少の一途を辿る。2日，4日と顆粒白血球の滲出機転の盛んな間は未だ淋巴球の出現は少ないが，既に早期から主に血管周囲に散在性乃至は少数ずつ集積して認められ，幼若淋巴球様細胞，非定型形質細胞等も混在しているが，定型的形質細胞の出現は未だ少ない。血管を離れた結合織内にも淋巴球の

浸潤巣があり、屢々無糸分裂像が認められる。その後顆粒白血球の組織内滲出の減少につれてリンパ球の血管周囲浸潤が著明となり(卅)，その増生像も認められ、幼若リンパ球様細胞、非定型形質細胞、形質細胞も可成り多数出現するに到る。これらの円形細胞の増生と形質細胞性転化の反面、既成形質細胞は漸次成熟乃至は老化過程を辿る。即ちこれら細胞は核に比して胞体が何れも大きく、その組織環境に応じて類円形、長楕円形、三角形、四角形等の多形性を示し、核は車軸状で著明な核側明庭を有するものが多いが、既に核の濃縮状になったものもあり或いは胞体の境界が粗糲で胞体は空胞状を呈するもの或いは胞体が崩壊して強く塩基好性に染まつた核の遺残物を包蔵するもの等が認められる。更に8日、9日と経過するにつれて幼若移行型は急速に消失し、リンパ球は大部分小リンパ球となり、形質細胞は何れも胞体内空胞の多い老熟型となり、両者共著しくその数を減じ遂に少数のリンパ球を残して形質細胞は全く消失するに到る。これら細胞反応の全時期を通じて該円形細胞浸潤の有無に拘わらず毛細管周細胞、細血管外膜細胞の剝離、増生乃至は形質細胞性転化の像には全く接しないが、該円形細胞の増生の盛んな時に屢々リンパ球の血管よりの遊出と思われる像に接した。結合織細胞、組織球等の増生は比較的僅微である。本群においては好塩基球が少数出現し、肥胖細胞は可成りその数が増加するが、就中血管周囲脂肪織に多い。後期に一部毛細血管の新生が認められる。末梢淋巴管内には極く初期にリンパ球の集積の外に赤血球、好酸球、好中球等が混入しているが、時日の経過と共に赤血球の混入はなくなり概ね空虚となる。

③ 持続的注射群(C)：本群においては一般に前記2群に比し、滲出機転も増殖機転も共に強く、就中注射回数が多い程それが著しい。全例を通じて好酸球、好中球が夥しく出現し、就中血管に沿って広範な浸潤帯を形成するものもあり、その崩壊乃至は大喰細胞に貪食されているものも多い。好塩基球も少数乍ら毎常出現

する。円形細胞は8回、10回、12回注射2例においては未だ全般的にその出現は少なく、主に血管周囲に少数散在性乃至は数個ずつ集積して認められるに過ぎないが、その反応は部分的で稀に可成り多数集積している所もある。該円形細胞はリンパ球、幼若リンパ球様細胞、非定型形質細胞、形質細胞等からなり、有糸分裂像も認められ、夫々大きさに可成りの大小があり、形質細胞には胞体が大きく多形を呈するものから、既に核濃縮に陥つたものも含まれている。所が12回注射して5日目のものでは顆粒白血球が多数存するに拘わらず、著しい円形細胞の増生が起り、血管周囲は勿論のこと血管より離れた結合織内各所にも著しいリンパ球浸潤巣の形成が認められ、小リンパ球が多いが中大リンパ球も混じり、その有糸分裂像並びに幼若移行型を含めた形質細胞性転化の像が認められる。13回注射して2日目のものでは前者よりも更に強く、血管周囲並びに結合織内各所に夥しい該円形細胞浸潤巣の形成が認められ、リンパ球、幼若リンパ球様細胞、非定型形質細胞、形質細胞、老熟型形質細胞等は夫々大小の差が著しく、核の大きさ、構造にも著明な差異があり、その有糸分裂像から崩壊像に到る迄認められる。これら細胞の混合割合は種々で、上記各種細胞が密に混合している所も多いが、リンパ球、形質細胞等の成熟型がなくて幼若移行型ばかりからなる集簇巣もあり、該細胞群には極めて大きなものもあり、核も大きく、核膜は菲薄、クロマチンは微細で、従つて核は淡明で明瞭な核小体を有し、組織環境に応じて多形を呈し恰も悪性腫瘍細胞の増生の如き観を与える。該部においては同時に血管周囲結合織細胞、組織球等の増生があり、これら細胞と一部細血管外膜細胞には胞体の塩基好性を増し、核は淡明で明瞭な核小体を有し、従つて上記の幼若円形細胞との間に極めて類似の形態を示すものもあり、これら細胞の鑑別が困難なことさえある。斯くの如く本群においては注射回数の重なるにつれて、結合織細胞、組織球の増生、毛細血管の新生が目立ち、反応の強

い時には一部外膜細胞にも胞体の塩基好性と核小体の出現を見るが、少なくとも私の実験の範囲内では該細胞自身の増生像には接し難い。

單球も比較的多く出現し、散在性乃至は円形細胞群に混じて認められるが、その胞体の塩基好性は弱い。肥胖細胞は散在するが概してその数は少ない。末梢淋巴管は一般に空虚であるが、注射回数を重ねるにつれて淋巴球の集積に混じて幼若淋巴球様細胞、大喰細胞、好酸球等が認められる。淋巴管新生は13回注射例に認められたに過ぎない。

〔3〕 トリパン青生体染色、中性赤超生体染色、墨粒貪食試験、ペルオキシダーゼ反応、格子状線維染色等による血管周囲を中心とする反応細胞の検索

細血管周囲並びに結合織内各所に集積せる小円形細胞、移行型及び形質細胞は何れもトリパン青色素顆粒を攝らず、墨粒貪食陰性、ペルオキシダーゼ反応陰性で、超生体観察では小円形細胞には微細中性赤顆粒が胞体の邊緣に点在するが、單球と異なり花冠状配列は認められず、又全く該顆粒を有しないものもあり形態学上淋巴球に一致する。移行型を含めた形質細胞は緊満した胞体が水泡状に明るく、大きな胞体の中に微細中性赤顆粒が僅かに認められるか又は殆んどこれを有しないものもある。次に該細胞集簇巢と格子状線維との関係を見るに、私の実験の範囲内では血管周囲なると血管を離れた結合織内たるとを問わず、該円形細胞巢えの新たな格子状線維の纏絡は未だ認められず、従つて該円形細胞は格子状線維の新生を伴う局所間葉性細胞反応とは無関係である。これら円形細胞の集簇する部の細血管外膜細胞は超生体染色、トリパン青色素染色では微細な該色素顆粒を核の両極に有するものが多く、円形細胞との移行過程は全く認められない。なお血管壁に接し或いは管軸に並行する紡錘形細胞は大小のトリパン青色素顆粒を胞体突起の先端に到る迄有し或いは同様に超生体観察で早期に多数の中性赤顆粒を攝る固着性組織球と、トリパン青色素顆粒乃

至は中性赤色素顆粒を胞体内各所に少数有する結合織細胞からなり、所謂外膜細胞とは別個のもので、その増生は円形細胞反応とは特に関係を有しない。なお超生体観察で明瞭な中性赤花冠状配列を示す單球が、散在性乃至は円形細胞に1~2混じて認められることがあるがその数は少ない。顆粒白血球はトリパン青色素顆粒を有せず、超生体観察では橙黄色に染まつた中等大顆粒が整然と配列し、ペルオキシダーゼ反応は強陽性であつた。

〔4〕 [A]、[B]、[C] 3群における大網の細胞反応の消長

① 感作注射群[A]：好酸球、好中球が可成り多数出現するが乳斑部に多く、4日、6日、8日と時日を経過しても腸間膜と異なり乳斑部では余り減少しない。円形細胞は乳斑細血管網を中心に集簇性に中等度の増生が認められ、淋巴球、幼若淋巴球様細胞、非定型形質細胞が多く、定型的形質細胞は少ない。時日を経過するにつれて幾分減少するが、部分的には矢張り上記細胞の軽度増生があり、夫々同性格の細胞が集簇する所と、これらすべての細胞が密に混ざる所とあり、斑状外觀を呈している。なお乳斑部には塩基好性の単核細胞が少数散在するが、該細胞の性格は明らかではない。又肥胖細胞は乳斑に多く散在するがその増減の詳細は明らかでない。

② 再注射群[B]：抗原再注射により夥しい単核細胞群が乳斑外漿膜面上に斑状に散在し、時日の経過と共に該細胞群はその周辺部が漿膜細胞により漸次被覆されるように見え、恰も孤立型乳斑を思わせる状態になり、多数の好酸球が混在している。血管系には著明な充盈並びに出血が起るが一過性に消失し、次いで著明な好酸球、好中球が乳斑細血管網周辺に出現するが、4日、6日、8日、9日と時日を経過するにつれて漸次減少し、少数散在する程度になる。一方極く初期には乳斑に感作注射により発生したと考えられる定型的形質細胞、老熟型形質細胞が可成り多数集積しており、未だ幼若型

の出現は認められないが、2日、4日と経つにつれて乳斑血管網を中心に著明な淋巴球、幼若淋巴球様細胞の増生が起り非定型形質細胞、形質細胞も混じているが、6日、8日、9日と経つにつれて更にその数を増し、各細胞が殆んど一様に増生し、少数乍ら乳斑外の細血管周囲、孤立型乳斑にも該円形細胞の浸潤増生が見られる。肥胖細胞は乳斑部に多いが、その増減は明らかでない。

③ 持続的注射群〔C〕：何れの場合にも乳斑部には多数の好酸球、好中球が集積している。これと並行して同じく乳斑を中心に夥しい円形細胞の増生が認められ、淋巴球(++)、幼若淋巴球様細胞(+++)、非定型形質細胞(+++), 形質細胞等が密に集積して厚い組織層を形成しているが、注射回数を重ねるにつれて更にその増生が著しく、乳斑は恰もお花畑のように該円形細胞群によつて充満し、乳斑外の血管周囲、孤立型乳斑にも該円形細胞の増生が起る。これら増生の著しい部には屢々形質細胞の二核型、稀に三核型のもの迄認められ、一方老熟型、崩壊像も認められる。塩基好性の大單核細胞も散在している。肥胖細胞の増減は明らかでない。以上大網における変化は乳斑組織に特筆すべきものがある。

〔5〕〔A〕, 〔B〕, 〔C〕3群の末梢血液、局所組織(腸間膜)、腹腔細胞の相關關係
〔A〕群では感作注射により末梢血液における白血球実験の増加と著明な細胞種の変動(好酸球7~10%, 淋巴球増加)を来し、これが可成り長期間持続する。一方注射局所の組織内には漸次血液中の白血球が遊出し来り、次いで組織環境の化学的性状の変化に応じて、その組織内遊出が停止し、一部淋巴球の形質細胞性転化を経て、該遊出細胞はその局所で崩壊死滅乃至は一部淋巴管、腹腔内に吸収され、漸次その姿を消す。斯くして局所組織は末梢血液中の白血球の増加に拘わらず、修復機転を経て正常状態

に復歸する。腹腔内細胞には好酸球、淋巴球が増加するが、概ね末梢血液における該細胞の増加と平行する。

〔B〕群では抗原再注射により末梢血液白血球の実数は著しい変動を示さず、感作注射により増加した儘の状態を持続するが、好酸球の増加は更に著しく20~30%に達することがある。一方局所組織には前者同様に白血球が動員されるが、〔A〕群におけるよりも反応が遙かに強く、従つてその数も多い。概ね顆粒白血球、就中好酸球が先行し、淋巴球がこれに続き、結局その遊出細胞の量的關係は末梢血液のそれと略々平行するに到り、続いて該白血球の組織内遊出の停止と一部淋巴球の組織内増生、形質細胞性転化を経て、該遊出細胞は再び漸次消失し、好酸球は比較的永くのこるが、結局組織の修復機転を経て正常状態に復歸する。腹腔内細胞には前者同様、好酸球、淋巴球が増加する。

〔C〕群では抗原の反復注射により、末梢血液白血球は著明な実数の増加を示し、好酸球、淋巴球が増加し、一部幼若淋巴球の出現することがある。局所組織には抗原の注射のその都度該白血球が夥しく動員されるが淋巴球はその局所で盛んに増生、形質細胞性転化を示し、末梢血液との數的、質的平行關係に著しい修飾を受ける。腹腔内細胞には好酸球、淋巴球、一部幼若淋巴球、形質細胞(0.25~0.5%)が出現するが、概ね組織における遊出細胞の増減に平行する。

以上3群において注目すべきことは、どの場合にも末梢血液には形質細胞は出現しないこと、而も血液白血球の組織内遊出に引き続いて、該局所組織には多数の形質細胞が出現することで、なお該形質細胞は概ねその發生局所で老化過程を経てその生命を終り、多数の増生を見た二、三の場合を除いて腹腔内への遊出は殆んど認められないことである。

第5章 考 按

第1節 実験方法について

Unna (1891) の人体狼瘡材料に基づく検索に端を発した形質細胞発生機序の究明に関する研究は、その後 v. Marschalkó (1895), Hodara (1896), Ribbert (1897), Schottländer (1897), Enderlen und Justi (1897), Krompecher (1898), Pappenheim (1901), Almkvist (1901), Maximow (1902), Schlesinger (1902), Michels (1902), L. Ehrlich (1904), Nissl (1904), Porcile (1904), Veratti (1905), Schridde (1906), Schwarz (1905), R. Y. Cajal (1906), Sormani (1906), Joannovics (1909), Rheindorff (1909), Schaffer (1910), Weidenreich (1911), Downey (1911), Wallgren (1911), 速水 (1911), Greggio (1912), Marchand (1913), Huebschmann (1913), Ceelen (1913), Dubreuil und Favre (1914), Ferrata (1918), 塩見 (1918), Spielmeier (1922), Jolly (1923), Naegeli (1923), Kingsley (1924), Masy Margo (1929), Rohr (1940), 岡田 (1941), 菊地 (1941), 仲井 (1942), 佐藤 (1943), 宮河 (1943), 天野 (1946) 等に到る凡そ60年間に亘つて続けられている。今これら諸学者の研究過程を顧みるに、その検索材料、検索臓器、検索手技、染色方法等も実に多岐に亘り、殆んど余す所なく試みられているが、その選んだ検索方法により著しく見解に相違を来し、未だ帰一する所を知らない現状である。従つて検索方法の選択は本問題解決の要諦を握るものと断言しても過言ではない。然るにその検索方法には極めて優秀なものも多いが、何れを以てしても形質細胞に特異なものとするに足らない憾がある。即ち先ず検索材料としては 人体の狼瘡、梅毒、その他の慢性炎症組織、癌腫、淋巴肉芽腫、骨髓腫等の腫瘍組織並びに百日咳、風疹、麻疹、デング熱、猩紅熱、デフテリ一等の伝染病患者の末梢血液がその主な対照となり、実験動物では葡萄状球菌、連鎖状球菌、結核菌、痘毒、デング熱病毒、ツベル

クリン、淋菌ワクチン、牛乳、異種血清、卵白、滲出液、水銀、銅、鉄、鉛、澱粉、石松子、墨汁、トリパン青、塩酸、醋酸、苛性カリ、アンモニア水、塩酸フェニールヒドラチン、テレピン油、石炭酸等の各種起炎刺戟物質により惹起された炎症組織（殊に脾臓、淋巴腺、骨髓、脳、肝臓、眼球、大網、皮下結合織並びにその他の実質臓器）並びにその時の末梢血液及び脾臓、骨髓等の穿刺材料等である。

人体組織材料では、該細胞発生の系統的観察は勿論のこと、特にその初期発生の状態を捉えることは至難であり、従つて系統的観察は専ら動物実験に委ねられる結果となる。末梢血液その他の塗抹材料では、細胞個々の性格を捉えるに最も正確な方法であるが、単に遊離した血球を取扱うに便せるのみで、個々の細胞組織における局所的配列状態は、これによつて窺い得ない憾がある。然らば如何なる起炎物質を用い、如何なる臓器組織を検索の対照にするかが問題となる。即ち起炎物質として、特異的に強く形質細胞反応を惹起すること、体内増殖を行わないこと、細胞組織の強い破壊を起さないこと、異物反応を惹起しないこと、容易に入手出来ること等を慎重に考慮すれば、卵白、異種血清等の異種蛋白が最適であることが容易に推察される。次に検索臓器の問題であるが、脾臓、淋巴腺、骨髓等の造血組織はその組織構造が複雑で、而も刺戟時における造血機能の促進と、各種細胞反応の関与により、形質細胞発生の詳細な過程を追究することが困難な欠点があり、従つて組織構造が極めて単純で、標本作製に好都合な皮下結合織が注目せられるに到る。この点に着目した菊地 (1941)、天野 (1946) 等は馬血清により、家兎の背部皮下に Arthus 現象を惹起せしめ、該局所組織に多数出現せる形質細胞の興味ある反応様態を観察しているが、氏等の炯眼は眞に多とするものがある。これら検索組織の観察方法には、従来専ら切片標本（パラフ

イン又はツエロイジン包埋) が用いられていたが、組織の収縮、立体観察の不備等と相俟つて、生体における儘の状態で観察することが不可能であつた。ここに古く *Rauvier* (1889) により創始された結合織乾燥小皮標本が、その後 *v. Möllendorff* (1926) により改良され、更に *天野* (1944) により該小皮標本の超生体観察、並びにその急速乾燥法による *May-Giemsa* 染色等により、その優秀性が再評価され、再び時代の脚光を浴びるに至つた。しかし該小皮標本の超生体観察も組織固着細胞の性格を決定するのに、優れた一補助手段とはなり得るが、本法を以て形質細胞検索の唯一の手段とするに足る如何なる根拠も見出し難く、且つ又その染色標本も依然乾燥標本の域を脱せず、恰も平面的に描写された図画の如き観を与え、個々の細胞が重疊して細胞相互の関係を立体的に究明することが出来ない欠点があつた。然るに *宮田* (1937)、*太田* (1950) 等の未乾燥小皮標本は、これらの諸欠点を補い得て極めて優秀な結果を得るに到つた。次にこれら組織標本の染色には、従来 *Haematoxylin-Eosin* 染色は勿論のこと、*Polychromes Mathylenblau*、*Thionin*、*Toluidinblau* 等の塩基性アエリン色素及び *Romanowsky* 染色、*Pappenheim* (1901) の *Methylgrün-Pyronin* 染色等が好んで使用されて来たが、*Haematoxylin-Eosin* 染色はその安定性にも拘わらず、細胞の微細構造を明らかにするには不十分であり、塩基性アエリン色素並びに *Methylgrün-Pyronin* 染色は組織内において容易に形質細胞を発見出来、幼若細胞の判定に極めて有利であるが、塩基好性を持たない他の組織細胞との関係を究明することが概して困難であり、本法のみに形質細胞発生の検索を委ねることは誤を招く恐れがある。ここに最も期待されるは *May-Giemsa* 染色により、結合織の諸血球を末梢血液の染色時と同じ程度に染め、而も該細胞と組織固着細胞との関係を闡明することである。然るに先人は該染色法を施行するに当り、血液塗抹標本と同様に急速乾燥法を取れるがた

めに、組織の伸展過度による組織構築の崩壊或いは乾燥過度等の弊に陥る恐れが多かつた。私は *有馬* (1953) 等と共にこの点に充分な苦心と改良を加え、未乾燥小皮標本の *May-Giemsa* 染色に成功し、極めて美しい標本を得るに至つた。

私は上述の諸家の研究方法の利点並びに弱点を考慮して、*Arthus* 現象の変法として腹腔内抗原-抗体反応に想到し、アレルギー反応に極めて鋭敏な海猿を利用し、該腸間膜の未乾燥小皮標本に *May-Giemsa* 染色、*Methylgrün-Pyronin* 染色、*Peroxydase* 反応、格子状線維染色、トリパン青生体染色、中性赤超生体染色等の優秀な染色法を総合的に駆使して、該腸間膜に発生する形質細胞の諸形相を、末梢血液、腹腔内細胞の消長と相俟つて系統的に捉えんと試みた。以下私の実験方法の特色を述べる。

① 海猿腸間膜をアレルギー性組織反応の場とし、その未乾燥小皮標本により、膜様結合織層を生体におけるが如き立体構造を保持した儘で観察したこと。即ち腸間膜は皮下結合織と異なり、一樣の厚さの薄い膜様組織であり、標本作製に当り過度伸展等の機械的牽引による組織構築の変化を来すことなく、生理的状態の儘で観察に供し得、而も技術的に熟練を要する特殊染色が比較的容易に行われ得ること、又皮下組織の *Arthus* 現象の如く、一局部に限局して組織壊死等を伴つた強い組織反応を起すことなく平面的に拡げられた細胞反応の全体を俯瞰し、而も全腸間膜を採取して相を異にした形質細胞反応の全体をトすることが出来ること、又組織構造が極めて単純で細胞の分析が容易であること等の極めて有利な諸条件を具備することである。

② 各種の優秀な特殊染色法を総合的に駆使して各種の細胞反応を詳細に分析したこと。即ち [A] *May-Giemsa* 染色の応用により血液塗抹標本と同様の鮮明さを以て、組織細胞との関係を保持した儘で組織内遊走細胞の核、原形質等の微細構造を明らかに染出し得た。

[b] Methylgrün-Pyronin 染色法は古くから恰も形質細胞の特殊染色の如く考えられ、好んで用いられて来たが、凡そ塩基好性の強い細胞はすべて染出される結果、形質細胞の判定が容易で且つ美麗なるにも拘わらず、該細胞に特殊な染色法とするに足らない憾があつた、所が近年 Brachet (1940) に到り、リボヌクレアーゼによる消化実験の結果、細胞質におけるリボ核酸 (RNA) とデオキシリボ核酸 (DNA) を染め分けるのに最も好適な染色法であることが明らかにされ、細胞質、核小体は RNA を多く含有してピロニンに赤く染まり、細胞核は DNA を多く含有してメチル緑に好染することが実証された。次いで Pollister, Leuchtenberger (1949)、柴谷 (1949) 及び Kurnik (1950) 等は核のメチル緑による染まりが、単に DNA 一般に対する特異性によるというよりも寧ろ高度に重合した状態にある DNA に対しての特異性によるものであり、低重合化した DNA は却つてピロニンに好染性であることを明らかにした。従つて核濃縮或いは核崩壊等の退行変性に陥つた細胞核はピロニンに好染性となる。又古賀 (1940) は紫外線顕微鏡により、血球形成初期における盛んに分裂する細胞は、その細胞質に豊富に RNA が存在するを見出し、Thorell は骨髓細胞の紫外線による研究から、赤血球系、白血球系共に初期においては RNA の豊富な細胞から起り、白血球では細胞質がよく発達して来て、それに応じて RNA を含んだ核小体が増大して、細胞質の RNA も豊富になるが、細胞が分化するにつれて細胞質の RNA は失せ、クロマチンは次第に濃縮され、RNA を含んだ大きな核小体が漸次縮小し、遂にこれとおきかわつて細胞は成熟することを明らかにした。これらの諸点を総合すれば幼若細胞、分裂の盛んな細胞、機能旺盛な細胞は細胞質、核小体に多くの RNA を含有し、従つて細胞質、核小体はピロニンに強染し、成熟するにつれ或いは機能の低下するにつれて RNA の含量が減り、核小体は消失し、退行変性に陥れば核も

ピロニンに好染する結果となる。私は該染色法を形質細胞の判定に資すると共に、上記の如き細胞の幼若度、機能状態の判定の意味において該染色反応を極めて有効に利用した。

[C] トリパン 青生体染色、中性赤超生体染色、墨粒貪喰試験、ペルオキシダーゼ反応等の応用により各種炎症細胞の鑑別、性格の決定に資した。

[d] 格子状線維染色の応用により円形細胞浸潤と該線維新生との関係を明らかにし、理論の展開に極めて有利な根拠を提供した。

③ 各種条件、各時期に亘る形質細胞反応の全過程を系統的に観察すると共に、局所組織の細胞反応の消長を末梢血液、腹腔細胞との関連性において観察したこと等である。

第2節 所謂 Arthus 現象と腸間

膜結合織におけるアレルギー性組織反応との差異について

アレルギーの組織学的変化を代表する Arthus 現象は、1903 年 Maurice Arthus によつて発見され、この現象を発見した Arthus は Breton (1903) と共に、既にこの現象の組織学的検索をし、その後更に Rössle (1914) 及びその門下の Fröhlich, Gerlach (1923) 等によつて、その基本形式が明らかにされている。即ち、局所血管の循環障害を主体とする血管結合織系の滲出性病変であり、血管壁を含んだ結合織の炎症性浮腫、膨化 (線維素様膨化)、線維素析出、出血、壊死、血栓形成、白血球、就中好酸球滲出、大小の単核円形細胞の浸潤、肉芽腫形成等である。本邦においても馬杉、葉、村沢、南等多数の研究業績があり、特異な循環障害を伴う血管障害を主変とし、特に毛細管が侵襲せられ、動脈に変化が及ぶと透過性昂進による浮腫、膨化、出血、血栓形成、壊死等が続発すると一般に解されている。これらアレルギー性組織反応は、Opie (1923) によれば抗原と抗体の結合して出来た沈降体により惹起されると極論しているが、今日一般に、異種蛋白とこれに対応する抗体 (沈降素) との間の反応に対しての

病変であると解せられ、抗原と抗体と反応するのは特異的であるが、それに続発する生体のアレルギー性反応は非特異的であり、従つて一般炎症との間に質的差異よりも寧ろ量的優勢或いは個々の反応成分の出現する速さによつて特徴づけられると考えられている。私はこれらアレルギー組織反応時の細胞学的検討に重点を置いたのであるが、形質細胞の関与は概してこの増殖性炎の発現する修復期に当っている。腸間膜結合織層におけるアレルギー性組織反応も、その基本形式においては全く上記の反応形式に帰一するのであるが、恐らくは腹腔内に懸垂された膜様組織という特殊性のために、多少該反応形式を異にする。即ち毛細血管の虚血と滲出機転が起るが、炎症性浮腫、膨化等は軽微で、出血像も殆んどこれを認めず、血栓形成、壊死等は全くこれを喚起することなく、容易に淋巴球、形質細胞の増生を伴う慢性アレルギー過程をとるに到る。滲出機転に關与して白血球が多数組織内に浸潤するが、就中好酸球が重きをなしている。1910年以來、Schlecht, Schwenker の研究により、異種蛋白体を非経口的に生体内に反復供給すればエオジノフィリーの傾向を取ること、又血液エオジノフィリーと組織内のそれとは常に平行するもので、局所にこれが消失しても血液のものは残ることが知られている。又 Biggart は卵白、馬血清、カゼイン等の蛋白体の注射による局所或いは全身のエオジノフィリーを作り出したが、それに反して Proteosen, Aminosäure の注射によつてはエオジノフィリーは喚起されないことを明らかにし、Campbell, Drennau, Rettie 等の検索は組織エオジノフィリーはアレルギー性反応の強弱に比例することを見ている。ここにエオジノフィリーの存在はアレルギーの存在を物語るか否かは論外として、私の実験成績は上記諸家の所見に一致し、感作状態の進むにつれて血液エオジノフィリーが著明となり、局所組織、腹水のエオジノフィリーは概ねこれと平行し、局所にこれが消失しても血液にこれが残ることを如実に物語つてい

る。腸間膜結合織に出現する好酸球は、血液好酸球との構造における正確な一致の外に、Myelocyten の欠除、それらの移行型の欠除、局所の homoplastisch, heteroplastisch の形成も又欠除する等の点から、Maximow (1906), W. Fischer (1913), E. Schwarz (1914), Sternberg (1914), Uyeyama (1916), Cattaneo (1920), E. Homma (1921), Jimenez de Asua (1922), Nägeli (1923), Kallós (1939) 等の血行由来説に賛するものである。同様の観点から好中球、好塩基球も血行由来のものと推定される。

これら顆粒白血球の遊出に伴つて既に早く、或いはこれらの消褪につれて急激に、大小の円形細胞の浸潤増生が多数現われるが、これら円形細胞には従来幾多の異なつた性格からなる細胞が包括されて来た。即ち淋巴球、單球、組織球、これらの幼若型並びに塩基性大單核細胞等である。塩基性大單核細胞は Aschoff (1904) によつて、ロイマチス性心臓炎の心間質に発見された Aschoff-Geipel 結節中に多数出現する塩基性大單核細胞との類似性が Klinge (1929) の關節蛋白過敏症の実験により、ロイマチスのアレルギー性説の樹立と相俟つて推定され、同じ観点に立つ武田 (1937) は塩基性大細胞或いはミオチーテン様細胞の出現は、その本態は組織球性細胞と看做すべきで、両者間に形態、性状にある程度の差異あるは事實であるが、しかしその本態において全く異なるとなすはいい過ぎのように思えると述べている。腸間膜結合織における私の実験では該細胞に類似せるものは極めて稀に出現するに過ぎず、従つてその性格を究知することは勿論、形質細胞、その他の塩基好性細胞との関係等は全く論外のこととなる。

更に菊地 (1941) の皮下 Arthus 現象組織の経時的観察、平田 (1947) 等の皮下組織への馬血清 1 回注射、頻回注射或いは Arthus 現象惹起局所の細胞学的検索によれば、概ね多核白血球の浸潤に次いで、48時間前後に單球或いは組織球の該局所組織内瀰漫性浸潤が始まり、72時間を前後とし組織球の特殊感作相と相俟つて、

著明な巣状増生が起り、著しい場合には、血管と血管との間に殆んど間隙を残さず大毛氈をした如き組織球の大増殖巣が認められるという。然るに私の腸間膜結合織における該組織反応の生体染色、超生体染色等による検索においても、全く斯かる單球、組織球の著明な巣状増生は認められず、その増生も概して結合織内に瀰漫性に浸潤した儘で行われるに過ぎない。従つて私の実験においては血管周囲或は結合織内円形細胞浸潤巣の形成は殆んど淋巴球—形質細胞性反応に限定されるといつても過言ではない。而して菊地の Arthus 現象局所の検索によれば、皮内注射より約3時間の経過後に炎症性浮腫の増強と共に細血管周囲に淋巴球浸潤に伴つて未熟型プラズマ細胞の小集簇を認めるが、24時間で局所中心部の壊死を招来するに到ると淋巴球並びにプラズマ細胞型は寧ろ減少し、これに代つて多核白血球、組織球の瀰漫性浸潤が著しくなり、次いで60—72時間と経過するにつれて局所の反応現象が極期に達し、出血又は壊死を招致するに到る。84時間以後に及ぶと漸次病巣における急性滲出性炎症状の消褪を招来すると共に組織球の浸潤も亦消失するに反し、漸く血管周囲性淋巴球浸潤に相混つて未熟型並びに不全型及び定型プラズマ細胞の姿を増し、4日、5日、6日と経過するに従い、これら細胞に混つて敍上未熟型から不全型乃至定型プラズマ細胞に移行する諸種の細胞を追跡することが出来ると称し、形質細胞の発生に先んじて毎常淋巴球浸潤が存在すること、該淋巴球浸潤に混じて、未熟型から不全型、定型プラズマ細胞が出現増殖することを確認し、両者の密接不離の関係を明記している。これら先駆をなす淋巴球の由来、性格の問題、淋巴球と形質細胞との関係は後節に譲ることとして、私の実験成績も又全く上記反応形式に一致するものである。

然るに形質細胞性反応は組織環境に応じて比較的急速に発現するので、往々その初期発生の状況を捉えにくく、而も該細胞反応の全系列を顧みないで、幼若細胞増生巣の一局面を見た場

合には、往々淋巴球反応を無視する結果を招くに到る。この点形質細胞発生論の岐路に立つ重要課題なるを以て詳細な検討を要すと考える。

然らば私の腸間膜結合織におけるアレルギー性組織反応が如何にして皮下の Arthus 現象とその反応形式を異にするかを顧みると、恐らく次の如き理由に基づくものと推察される。即ち従来 Rössle、馬杉等によつて Arthus 現象の生物学的意義として、抗原の局所固定、血流中への吸収防止等の合目的性が考えられ、事実この見解は Roulet (1931) の有核家鶏赤血球、Opie (1924)、Kahn (1936) の卵白、馬血清による実験で証明され、更に緒方・茂貫 (1937) は色素と一緒に抗原を注射して Arthus 現象の部分ではこれが拡散し難いことを認めている。従つて Arthus 現象局所は壊死に到る迄の激烈な組織反応が惹起され、滲出機転に続く細胞、組織の崩壊、これらに対する異物性反応或いは修復機転として單球、組織球の著明な浸潤、増生、塩基好性円形細胞の増生となるものと考えられる。然るに腹腔内においては、抗原は瀰漫性に腹腔内全般に漿膜層を介して間接的に結合織に作用し、且つ横隔膜、大網を経路とする通路を介して比較的速く吸収され、一局所の激烈な組織反応或いは壊死等を招来することなく、腸間膜結合織層全般に瀰漫性に、温和な組織反応を惹起し、血管障害も少なく、修復機転に普通見られる著明な單球、組織球性反応を欠如し、結合織細胞、血管外膜細胞等の反応も極めて僅微で、特異な淋巴球—形質細胞性反応に移行するものと解せられる。

第3節 形質細胞の形態学並びに分類とその相関関係について

[1] 形質細胞の形態学並びに分類

凡そ形質細胞 (Plasmazellen) の名称は、1875年 Waldeyer が結合織内に散在する殊に大きな円形の細胞に注目し、該細胞が細胞質に富んでいるのでこの名称を与えたのに始まる。然るに彼は Plasmazellen の名称の下に種々の細胞種、例えば肥胖細胞、睪丸の間質細胞、副腎の皮質

細胞，頸動脈腺の管状細胞等を包括していたことが後に明らかとなった。1891年結合織内の特殊の新細胞種を示すために，Unna によつて再び Plasmazellen の名称が採用され，斯くして Unna によつて解されたような Plasmazellen の概念は，更に v. Marschalkó (1895) によつて限定され且つ精細に定められた。

つまり Unna が細胞質の塩基好性，特に Polychromes Methylenblau 染色による顆粒状染色性状に基づいて Atypische Plasmazellen (Hodara, Schottländer, Krompecher 等), Polyblasten (Maximow) の一部のみならず恐らくは塩基好性に増殖した結合織細胞も亦この形質細胞の範疇に加えたのに対し，v. Marschalkó はこれらから更に塩基好性によるだけでなく，他の特有な形態学的特徴によつても秀でている一定の細胞群を限定した。今日一般に Plasmazellen といえば Marschalkó 型を以て眞性の Plasmazellen と解されている。私も亦大略 Marschalkó 型に則つて，次の形態を示すものを以て形質細胞となし，以下腸間膜，大網の小皮標本の May-Giemsa 染色，Methylgrün-Pyronin 染色に基づく組織内形質細胞の形態の概略について述べる。

① 形質細胞： 大きさは種々で中淋巴球大から赤血球の数倍に到るもの迄あり，形は円形乃至卵円形である。しかし乍ら組織中に密な集積をなして存する時は，相互圧迫の結果として多形を呈し，狭い組織間隙では長く，膠原線維束，脂肪細胞，血管周辺では紡錘形になっていることがある。胞体の輪廓は平滑で，核は比較的小さく，円形乃至は卵円形で偏在している。核膜に接して粗大塊状のクロマチンが規則正しく配列し，屢々車軸状を呈する。核小体は普通全く認めないが，稀に車軸状核の中心部に1個の核小体を有するものが出現する。又屢々 v. Marschalkó (1895), Maximow (1902), Weidenreich (1909), Hartman (1909), Okada (1935) 等の報告したように二核型が出現し，極めて稀に三核型も認められる。胞体は核に比

して大きく強塩基好性で胞体の外層に濃染し，特殊顆粒を有しないが小空胞の認められることがあり，核に接して幅の広い胞体側に淡明な明庭部を有するのが特徴的である。

② 老化乃至退行型形質細胞： 敍上形質細胞は該組織局所において老化乃至退行変性に陥る。即ち核は濃縮，融解し，胞体内空胞は増大し，塩基性色素による胞体の顆粒状染色性状が明らかとなり，胞体辺縁は粗糙乃至は不整鋸齒状となり遂に崩壊するに到る。なお Maximow (1902) は，恐らくは老化の徴候として Amitotische Kernzerschnurungen, 二核型，多核型が現われると称しているが。私の観察においても該細胞は胞体の大きな形質細胞に現われること，概して幼若型を混じえない成熟乃至老熟型形質細胞の集簇部に出現すること等を綜合して，氏の説は概ね眞に近いものと考えられる。又胞体内空胞の増大と高度の顆粒状染色性状は Ito (1938) 等の Golgi 装置の小分節所見と相俟つて，Maximow (1902), 菊地 (1941) 等の如く老化過程の徴候と考えられる。

③ 非定型形質細胞： 形質細胞発生の前階梯をなして出現する幼若細胞で，大きさは大小種々で類円形，楕円形等を呈し，胞体は大きく強塩基好性で，核にも大小の差があり，大小のクロマチンが不規則に配列乃至はクロマチンが比較的微細で，1～2～3個，稀に4個の核小体を有するものが多く，核は概して偏在し，核側明庭の認められるものと認められぬものがあり，有糸分裂も認められる。該細胞も屢々組織環境に応じて多形を呈する。

④ 幼若淋巴球様細胞： 大きさは小中淋巴球大で，何れも核に比して胞体の幅は狭いが強塩基好性で，核には大小のクロマチンが不規則に配列乃至はクロマチンが比較的微細で淡明に染まり，1～2個の核小体を有するものが多く，核側明庭は認められない。屢々有糸分裂が認められる。該細胞は淋巴球浸潤巣に混じて出現し，幼若非定型形質細胞との一連の移行過程を示すに到るもので，形質細胞出現後に該細胞

の分裂によつて生じた娘細胞でないことは，その初期発生の像より明らかであり，性格的には既に形質細胞に分化すべく決定づけられているとしても，組織内では形態学的に幼若リンパ球と区別することは困難であり，而もリンパ球集積，或いはその増生巣に初発する重要な所見を捉えて幼若リンパ球様細胞と命名した。

〔2〕 絛上各細胞の相関関係について

絛上各細胞中，形質細胞は特筆すべき形態学的特徴を有し，該細胞を一度見た経験を有すれば如何なる染色方法でも，如何なる組織環境にあつても容易に該細胞を発見することが出来る。然るに該細胞と一連の連鎖型をなす爾余の細胞は胞体の塩基好性を除いて他に形態学的，機能的特徴に乏しく，細胞個々を取り出した場合にはその相関性を窺知することは寧ろ困難となる。しかし乍ら凡そ炎症組織における各種炎症細胞の関与には自ら或る程度の時期的順序と質的差異があり，且つ又恐らくは各細胞の機能的役割と結びついたと思考される特徴的配列傾向がある。即ち

① 反応細胞の時期的推移について：顆粒白血球の滲出機転に伴つて，少数乍ら既に早く，或いは増殖機転に関与して夥しくリンパ球の血管周囲乃至は結合織内浸潤に始まる幼若リンパ球様細胞，非定型形質細胞，形質細胞の一連の連鎖型集簇の急速な出現は如実に該細胞の相関性を物語っている。しかし乍ら該細胞性反応は比較的急速に進行するので，これら連鎖型を含めたリンパ球—形質細胞性反応には自ら一定の時間的制約がある。従つて或る時期にはリンパ球の浸潤，増生を主体とし，或る時期にはリンパ球から形質細胞に到る一連の連鎖型反応となり，或る時期には幼若リンパ球様細胞，非定型形質細胞反応を主体とし，これら増殖機転の終熄するにつれて定型的或いは老化型形質細胞の出現となる。

② 反応細胞の場所的差異について：著明な該細胞群の増生を伴う同じ反応時期にあると思考される同一個体の腸間膜結合織層において

も，これを全面に亘つて俯瞰した場合には，矢張り上記の如き部位による反応推移の可成りの差異が認められ，或る腸間膜ではリンパ球の浸潤，増生，幼若リンパ球様細胞反応が主体をなし，或る腸間膜では連鎖型を含めたリンパ球—形質細胞の集簇性反応が主体をなし，或いは非定型，定型，老化型形質細胞が主体をなす等であり，全局面を通じて一連の相関性を窺知することが出来る場合がある。又血管周囲と血管を離れた組織内とで著明な反応の差異があり，血管周囲に浸潤したリンパ球は比較的容易に形質細胞性転化を示すが，血管を離れた結合織内浸潤では比較的形質細胞性転化が困難である。しかし反応の強い場合には結合織内にも該リンパ球から形質細胞に到る一連の連鎖型集簇を形成するに到り，血管周囲の組織細胞を無視して絛上各細胞の相関性を窺知することが出来る。

③ 反応強度による絛上各細胞の形態学的変動について：比較的反応が溫和である場合にはリンパ球も著明な増生を伴わないで形質細胞性転化を行い，幼若リンパ球様細胞，非定型形質細胞と胞体は漸次増大するが，核の大いさには余り大小の差がなく，核構造もクロマチン配列の粗化，軽度の微細化が認められる程度で著明な改変を示さない。従つて形質細胞も比較的小型で，核の大いさも大体均等で Nägeli (1923) の Lymphozytäre Plasmazellen の概念に一致する形態をとるものが多いが，反応が強度である場合にはリンパ球の増生も著明で，大小の差が甚だしく，幼若リンパ球様細胞，非定型形質細胞も大小不揃で多形を呈し，著明な分裂増生により極めて大きなものも出現し，核も大小の差が甚だしく核膜は非薄でクロマチン網が微細となり，著明な核小体を有するものが多い。これら細胞は胞体の拡大により形質細胞への漸進的形態の推移を示すもので，Nägeli (1923) の Lymphoblastische Plasmazellen，岡田 (1841) のプラズマ様細胞，菊地 (1941) の不全型プラズマ細胞及び未熟型プラズマ細胞の一部，佐藤 (1943) のプラズマ芽細胞，前プラズマ細胞の概念に一

致するものを包括するものと思われる。これらの連鎖型各細胞は著明な増生の反面、崩壊するものも多いが、早晚核は縮小し、クロマチンは粗剛化し、大いさは大体均等で車軸状を呈する Radkernplasmazellen に推移するものと思われ。

④ Türksche Reizungsform との関係は明らかでないが、今日多数の臨牀血液学者の見解によると Türk (1904—1912) によつて記載された所謂“Reizungsformen”は形質細胞と看做され (Nägeli 1923), 又佐藤 (1943) は形質細胞を独立した白血球族と看做し、Türk 氏刺戟型を側プラズマ細胞と呼び、プラズマ細胞系統に綜括している。

第4節 形質細胞の発生に関する文献抄録

形質細胞の発生に関して、従来唱道せられて来た説は極めて多いが、これら諸説の根底には夫々諸学者独自の観点に立つ細胞論が内在し、その端的に表現された結論のみを以て或る特定の範疇に包容することは極めて困難であると共に、又思わざる誤を招く恐れなしとしない。従つて私は可及的諸学説の全容をここに明らかにし、且つこれを極く概略に分類して聊か後節における私見の開陳に便せしめたいと思う。即ちこれを大別すれば①血液由来淋巴球説、②局所発生淋巴球説、③結合織細胞説、④血管外膜細胞説、⑤網状織内皮細胞及び固着性組織球説、⑥二元論的立場に立つ説及び一種の多元論(附)

〔1〕血液由来淋巴球説

v. Marschalkó (1895) は淋巴組織の小淋巴球が血行にはいり、それが組織内に遊走して大きな形質細胞型に成長し、これが更に紡錘形細胞に変形するもので、従つてすべての形質細胞は、僅かに形態学的進歩による変形(小)淋巴球(modifizierte emigrierte (kleine) Lymphozyten)に過ぎず、それは正常の淋巴組織においても既に認められ、事情によつては血液中にも出現すると称し、この主張を支持した家兎肝臓への石炭酸注入、犬皮下への排膿管縫入等の実験的根

拠は次のようである。即ち①実験的炎症野では、結合織細胞からの発生が到底考えられない程の早い時期に(既に24時間後に)、而も多量に淋巴球浸潤の間に形質細胞が出現する。②Unna のいう結合織細胞と形質細胞の間の移行が決して見られないにも拘わらず、淋巴球から形質細胞への移行を明瞭に観察することが出来る。③炎症野で占める形質細胞の位置は、その淋巴球性格を物語る。即ち起炎刺戟の作用の近くで血管周囲の密な細胞浸潤は、血管壁に接している部分は主として淋巴球からなり、次いで淋巴球、形質細胞へのその移行型(Unna's Tochterzellen)及び既に充分發育した形質細胞が出現し、外域は殆んど専ら充分發育した形質細胞からなつている。④異物を全く無菌的に且つ無反応的に嵌入した時に非常に活潑な結合織細胞の増生が起つたにも拘わらず、形質細胞は全く欠除していた。そしてそれは他の炎症実験では大量に形質細胞が存在していたような時期にも全く欠如していた。⑤白血球増多症を起させると、既に24時間後に脾臓に大量に形質細胞が出現する。⑥Biondi 氏染色で結合織細胞核が紫色に染められる時に、形質細胞核は他の白血球核と同様に全く飽和綠色に染まつて見える等である。Enderlen u. C. Justi (1897) は淋巴球からの発生を認め、Marchand に反して形質細胞形成に際して細血管外膜細胞に何ら役割を負わず、且つ外膜細胞における所謂強烈な増生機転をも認めなかつたと称し、又 Unna, Ehrlich 等の説くものは形質細胞ではなくて、Pseudoplasmazellen となすべきだと称している。Maxinow (1902) は Celloidin Kammer による実験で、炎症の後期における癩痕形成に際して、新に遊走して来た淋巴球は炎症の初期におけるように普通の Polyblasten には發育しないで、大部分は眞形質細胞に変化するとなし、要するに該細胞は單に Polyblasten の特殊分化型に過ぎないという。なお氏は1923年に更に淋巴組織の組織培養によつても淋巴球から形質細胞の発生するのを認めたと称している。

Schlesinger (1902) は Unna と Marschalkó の形質細胞は、互いに異種の細胞ではなくて、同一種の細胞が異型を呈するに外ならないもので、これら形質細胞の大部分は恐らく変形淋巴球であると称している。Schwarz (1905) は家兎大網の検索により、形質細胞は淋巴球より発生するもので、Unna, Ehrlich が結合織細胞から発生する証拠として掲げた附図は、形質細胞が結合織中で死滅する像であるという。Downey (1911) は形質細胞は冷血動物にも出現し、而も淋巴球のあらゆる種類から発生すると論じている。Nägeli (1923) は諸種疾患の血液学的検索に基づき、Lymphoblastische Plasmazellen, Lymphozytäre Plasmazellen, Radkernplasmazellen を挙げ、これら三型は種々の年齢時期の差に基づき形態学的差異を示すもので多くの中間型を示し、緊密な発生的共属性が明らかであると称し、以前に往々骨髓性由来が疑われ、実際に成る程 Myelose の場合及び骨髓においても又骨髓性細胞が Plasmareaktion を以て出現することはあるが唯極く稀にしかすぎず、その血液細胞に対して僅かの例外は別として、数年来の詳細な検索によると Lymphatische Genese は確実なものと認めてよいと称している。なお氏は発生学的には完全に分離すべきであるが、形態学的には非常に類似しているものとして Myeloblastische Plasmazellen を挙げ、該細胞は甚だ稀であるが akute Myelose の場合に夥しく現われ、これらに対して Reizungsform (Türk 1904—1912) の名称を与えることは正しくないように思われるといい、更に Lenaz のいう Erythroblastische Plasmazellen を紹介している。Fazzari (1926) は脾臓の組織培養では形質細胞は既存の淋巴球から2日の内に発生すると称し、又 Lubarsch は軟脳膜の移植試験に際して、その動脈周囲に集簇せる淋巴球は頗る短時間で形質細胞になると称している。Heiberg (1925) は淋巴組織における形質細胞は、淋巴球の無糸分裂によつて生ずるといふ。Ito, Takahashi, Mizutani (1938) は形質細胞の充分発育した

Golgi 装置と、淋巴球の單純な小さい Golgi 装置との間に中間型を認め、この方法で Golgi 装置の形態学的観点から淋巴球の形質細胞への変換の可能性を確認しようと称している。岡田 (1941) は実験家兎の末梢血液、脾臓及び骨髓穿刺血液の検索により、形質細胞のオキシダーゼ反応の固定性、易動性共に陰性、ペルオキシダーゼ反応も亦陰性、超生体染色時の周核顆粒像が淋巴球のそれと類似すること、又各種毒素或いは非特異性物質の作用した場合に、脾臓穿刺血液中における本細胞の増加は前者より遙かに少ないこと等から推測して間接的に形質細胞は淋巴系発生なりと信じている。上記の諸氏と同様に Jadassohn (1891), Nissl (1904), Merzbacher (1905), Porcile (1904), Sormanani (1906), Weidenreich (1911), Jolly (1923), 仲井 (1941) 等も亦淋巴球よりの発生を擁護している。

〔2〕 局所発生淋巴球説

Marchand (1899—1913) は形質細胞が淋巴球と近い関係にあり、且つ淋巴球から形質細胞が発生することを確認したが、主として大網の炎症機転の検索に基づいて、その血管が規則正しく淋巴球と大単核白血球の性状をもつた細胞を産生すべき能力を有する若干の特殊細胞によつて伴われているということ認め、該特殊細胞は血管外性に(恐らくは外膜細胞から)生じ、氏はこれを Leukocytoide Zellen と呼称したのであるが、該細胞から淋巴球を生じ、更に形質細胞性転化を示し、一定の状況では巨態細胞、加之有核赤血球も亦生ずるであろうと称している。Ribbert (1897) も同様に淋巴球を遊走したものと解せず、直接血管外性に予め生成された小淋巴球と解した。Schridde (1906) は淋巴球と形質細胞はその核構造とアルトマン氏顆粒性状の類似、生体染色試験の陰性であること、該細胞は常に淋巴球浸潤巢に混在して出現すること等から淋巴球性発生を信じ、更に該形質細胞は細血管外層細胞或いは淋巴管内皮細胞から分化した小淋巴球が、分裂、増生せんとするや一

時大淋巴球（淋巴母細胞）の形態をとり、遂にこれが分割して小淋巴球を産生するに当り、炎症刺戟を受けると、これが退行変性として大淋巴球から所謂淋巴母細胞性プラズマ細胞を、小淋巴球から淋巴球性プラズマ細胞を生ずると主張している。Huebschmann (1906) も同様の見解を有している。

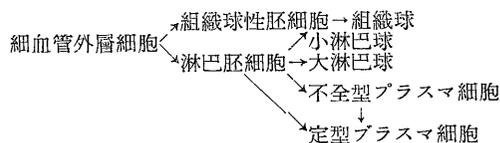
〔3〕 結合織細胞説

Unna (1891) は rotstichigem Methylenblau で過染し、Kresol で脱色分別された人体狼瘡材料を検索し、形質細胞は固有の原形質顆粒状染色によつて特徴づけられるとし、感染刺戟に遭遇したすべての結合織細胞がこれら形質細胞への進行性変化を受けると称している。Ehrlich (1904) も同様に固有の移行型を介して肥大性結合織細胞から形質細胞が産生すると称している。Cajal (1906) は Unna とは無関係に、同じ細胞を Kondylom 及びその他の梅毒性産生物において記載したが、氏はその細胞は結合織、殊に血管周囲の胚細胞から生ずると主張した。Kingsley (1924) も同様の観点に立っている。Pappenheim (1901) は形質細胞を Unna の最初の見解に相応して結合織細胞から由来する細胞と解したのであるが、氏が特殊淋巴球染色法と解した Methylgrün-Pyronin 染色によつて追究した所、形態学的にも染色上にも全く同様の態度をとり、且つ双方の移行型が到る所に存在することを見出すに至り、これに対し氏は形質細胞と淋巴球は單に相互同形の且つ同色嗜好性の細胞であるに拘わらず、決して系統的な単一性を形成しないで、夫々別個の發育系列を現わすもので、この並列細胞は異なるつた由来と運命を現わすという。要するに形質細胞は組織性由来の淋巴球様細胞であり、いわば固着性紡錘形細胞の化生性に逆分化した胎生型 (anaplastische, entdifferenzierte Embryoanformen) で、これらの有糸分裂性増生によつて生ずると称している。

〔4〕 血管外膜細胞説

Michels (1902), Ferrata (1918), Dubreuil

und Favre (1914), Greggio (1912) 等は何れも血管外層細胞（又は外膜細胞）から直接發生するものと認めている。速水(1911)は形質細胞は Marchand の所謂外膜細胞、又は Leukocytoide Zellen から生ずるものと解し、その根拠として①形質細胞は毛細管又はこれに近い細血管周囲に出現するのは稀で、通常形質細胞の出現するのは多少大なる血管、静脈、動脈の周囲で、多少壁の厚い結合織被膜のある血管周囲に生ずる。②而して血管周囲に見る円形、多角形、紡錘形をなす形質細胞ならざる細胞との間に移行像があるという。菊地 (1941) は家兎に馬血清を注射して局所的に Arthus 現象を、全身的にアレルギーを惹起せしめ、その切片標本の検索により次の如く結論している。①プラズマ細胞は淋巴球並びに組織球と同じく未熟性間層細胞、特に細血管外層細胞に由来するもので、該幹細胞から一方に生体染色陽性な組織球性胚細胞と、他に生体染色陰性な淋巴胚細胞 (Lymphogonien) を生じ該淋巴胚細胞から生ずるものと思惟する。②淋巴胚細胞は元來淋巴球を生産すべきものの母細胞であるが、これに抗原抗体反応が加わると初めてプラズマ細胞に分化を来す。③プラズマ細胞の發生機序は略々 淋巴球のそれに比すべきもので、未熟型、不全型、定型等の形態学的変化を現わし、遂に退行変性に陥つて消滅するもので、最早や他細胞に分化する能力がない。④既に淋巴胚細胞から淋巴球に分化したものが、更にプラズマ細胞に移行するという従來の見解を否定すると称し次の如く图示している。



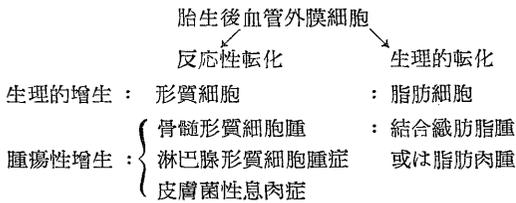
佐藤 (1943) は形質細胞は淋巴性網狀織或いは細血管外膜部から發生した未分化性間層細胞に由来するもので、最初プラズマ芽細胞が成立し、原形質は塩基好性で、核内に核小体の分裂が起つている。次いで該細胞の核に濃縮が起つ

て前プラズマ細胞に移行し，斯くて Marschalkó 型プラズマ細胞と称する退行型になるもので，上記未分化性間層細胞は生体反応として網状織或いは細血管外膜部から発生するが，この者は既に生理的に出現しており，且つ網状織に分化

成熟しうると共に，環境に応じてリン巴細胞の増加を要する場合には主にリン巴芽細胞に分化し，或いは組織球又は單球の母細胞となつてリン巴細胞と異なる性能を發揮しうる幹細胞のように觀察を下したとのべ次の如く図示している。



天野 (1946) は馬血清感作家兎に Arthus 現象を惹起せしめ，その皮下組織の超生体觀察並びに伸展固定 May-Giemsa 染色標本の觀察により，氏の所謂局所既分化血管外膜細胞 (Zimmermann のいう Pericyten) の直接転化によつて形質細胞が発生するものと主張して，リン巴球の無関与を強調し，胎生後血管外膜細胞は形質細胞と脂肪細胞に転化しうる能力しか有せずとし，その分化能に限定をもうけ次の模式図を挙げている。



又氏門下の平田 (1952) は最近核酸並びに核蛋白のマウス腹腔内注入実験において，同様大網の細血管外膜細胞の metamorphosis によつて形質細胞が形成されると主張し，即ち注射後 24 時間で大網の細血管外膜細胞は，その核の大きさを増し，その中に著明な核小体や微細コマチン構造を示して来る。その核の形は血管に附着した細い形から変形して球形になり，原形質の染色は僅かに煙つた正常状態から，それらの間に幾らかの移行型をもつた強塩基好性のものに変つた。これらの外膜細胞の隣りに少数の形質細胞の幼若型が発見され，これらの細胞は屢々強塩基好性の原形質と核における large eccentric nuclei を有し，亀甲状の亀裂構造を有する傾向を示した。これらの形質細胞が新たに

外膜細胞から変形したものと解することが出来たと称している。

(附) Rheindorff (1909), Ceelen (1913) は血管の内皮細胞からも亦発生することを認めている。

〔5〕 網状織内皮細胞及び固着性組織球説

塩見 (1918) は家兎肝臓の実験的膿瘍を検索し，到底形質細胞に関する全般の問題に対し解決を下すことが出来ぬが，少なくとも余の実験の範圍内ではクラスマトチーテン及び組織球から形質細胞に到る形態学的移行を認めうるので両者の發生的関係を想像すると称している。

T. Terplan u. M. Mittelbad (1929) はリン巴肉芽腫に関する研究で，その増殖した網状織細胞から形態学的に形質細胞に近似したものに移行する像を追及しうるので，恐らくはリン巴球性形質細胞の外に網状織細胞からも該細胞が発生しうる可能性があるとして記載している。Masy Margo (1929) は網状織内皮細胞及び組織性組織球から発生すると主張している。Apitz (1937) は多発性骨髄腫の検索に際して，未熟型形質細胞と骨髄母細胞性骨髄腫間に緊密な移行型があるによつて形質細胞は骨髄母細胞から発生しうると主張している。Rohr (1940) は骨髓穿刺材料に基づいて，網状織細胞から形質細胞，脂肪細胞，大リン巴球様細胞が生じうると述べている。

〔6〕 二元論的立場に立つ説及び一種の多元論 (附)

Almkvist (1901) は狼瘡材料で二つの異なつた細胞種を発見したと考え，Unna と Marschalkó

の両見解を和解させようと試み、一つは Unna の形質細胞に相当し、且つ結合織細胞から由来し、他は Marschalkó 型及び変化した白血球と思われると称している。Joannovics (1909) も同様血液のリンパ球からも結合織性細胞からも発生するものとして二元論的立場に立つている。(附) 一種の多元論として Schottländer (1897) は定型形質細胞はリンパ球から由来するという結果に到達したが、この外に前者と一定の形態学的差異を示し、氏が大單核白血球から由来せしめた所謂 *Atypische-oder Pseudoplas mazellen* を記載した。これは Hodara (1896) の記載したものに一致する。Krompecher (1898) も同様に定型形質細胞の外に前者に比して微々たるものであるとしても、リンパ球ではなくて大單核白血球及びその移行型から由来する若干の形質細胞が存在すると主張した。

以上諸説紛々として未だ歸する所を知らない現況である。然るに現今専ら論争の焦点となっているのは血行性並びに局所組織性リンパ球の何れからも形質細胞の発生を認めんとする説と、組織固着の細胞、就中血管外膜細胞乃至は血管外層細胞と称する特殊の未分化間葉細胞の想定により該細胞から直接分化発生するとす説である。

第5節 形質細胞の発生機序 に関する考察

[1] 形質細胞の発生母細胞について

形質細胞は各種の淋巴装置、脾、骨髓、大網等の網状組織は勿論のこと、所謂網状組織を具備しない各種腺組織(唾液腺、乳腺、涙腺等)や実質臓器の間質結合織、消化管粘膜の固有板、或いは普通の鬆疎結合織等にも、殊に慢性炎症に際して頻繁に発現することは周知の事実である。従つて該細胞の発生母地として網状組織の存在は敢えてこれを要しないことは言を俟たない。これについては前節に掲げた Marschalkó (1895)、Maximow (1902)、Marchand (1913)、Unna (1891)、Pappenheim (1901)、速水 (1911)、菊地 (1941)、天野 (1946)

等の多くの諸学者が、殆んど網状組織に非らざる單純な構成組織の実験乃至は人体材料に重点を置いていることより見ても明らかである。而して組織内局所発生するに當り、該細胞が好んで細血管周囲に、屢々小円形細胞と混じて巢状に集簇発現することも亦諸学者の一致して認める興味ある所見である。然らばこの際に如何なる細胞がその母細胞に擬せらるべきかは前節に明らかな如く、結合織細胞、血管外膜細胞(未分化間葉細胞と看做す)、固着性組織球、單球、小円形細胞(大略リンパ球と看做す)等がその主たるものであり、腸間膜結合織においても、専らこれらの諸細胞がその母細胞究明の主対照と目されることは明瞭である。次いでこれらの母細胞と目されるものと形質細胞との間には、夫々形態学的、機能的に漸次推移する移行型の介在することは言を俟たないが、如何なる細胞群を以て眞の移行型と解するかによつてその母細胞の決定に著しい相違を來すのである。

1891年 Unna は結合織細胞から *Granoplasma* の極端な堆積に基づくその胞体の肥大と、特殊の暗染色性によつて直接形質細胞を生ずるものと解し、就中氏はその特殊染色法(*Polychromes Methylenblau* 染色)による強可染性原形質の顆粒性状に重点を置き、形態学的特徴を余り顧慮しなかつたため、*Methylenblau* で染まる種々の由来の細胞成分がすべて形質細胞の範疇に持ち込まれることとなり、且つ又氏によつて強調された原形質の顆粒性状も *Jadassohn*, *Neisser*, *Marschalkó* を始め、後世のすべての研究者によつて否定される結果となり、染色反応の特殊性にのみ依存し、而も初期発生の状態は勿論、該細胞発生の全過程を系統的に捕捉することの困難な人体狼瘡材料に基づいた氏の結合織細胞由来説は今日その影を濟めるに到つた。

なお氏によれば該細胞が集簇巢を、殊に血管の周囲に形成する場合に、大きな細胞は周辺位を取り、小さな細胞は内側位を取ること、大きな組織性形質細胞の分裂によつて生じた娘細胞に帰因せしめているが、これらの Unna 氏娘

細胞を小円形細胞よりの移行型と解し、全く逆の判断を下している人も多く、就中リン巴球由来説を唱える Marschalkó, Maximow を始め、外膜細胞由来説を唱える天野等も概して小型より大型へと成熟移行するとの見解を有するやに思われる。私の系統的検索においても結合織細胞より直接移行する像には全く接しないのみならず、Marschalkó の指摘せると同様に、少なくとも有糸分裂による固着性組織細胞（結合織細胞、血管外膜細胞、組織球等）からの発生が根底から除外されるように思われる程の早い時期に、而も多量に屢々小円形細胞浸潤に混じて先ず強塩基好性の小円形細胞の発生を見、而も該細胞より漸次成熟大型化して形質細胞に到る過程を形態学的、経時的に追跡しうるを以て、該細胞の発生と小円形細胞の存在とは密接不可分の関係にあるものと確信する。

然らばこれら小円形細胞は如何なる性格、如何なる由来を有するものか、又所謂外膜細胞とは如何なる関係にあるものかは後節に譲ることとして、一部該細胞との発生的関係が疑われる単球、組織球について顧みると、増生機転の極めて旺盛な場合、屢々これら細胞も胞体の塩基好性を増し、核構造の幼若化と相俟つて、Methylgrün-Pyronin 染色では胞体の塩基好性の外に形態学的特徴に乏しく、且つ多形を呈する形質細胞の幼若型との鑑別を困難ならしめることがあるが、第2節に論じた如く、少なくとも腸間膜結合織におけるアレルギー性炎症では、円形細胞浸潤と混同されるような単球の増生巣は全く認められないし、又超生体観察でも中性赤顆粒の花冠状配列を呈する単球の円形細胞浸潤への関与は極めて少ない。固着性組織球についてもトリパン青生体染色、中性赤超生体観察によつて詳検すると、未処置例は勿論のこと、アレルギー性炎症においても結合織内に瀰漫性に存し、特に血管周囲に集簇したり、或いは円形細胞浸潤に特に関与するような傾向は全く認められず、従つて形質細胞の発生とこれら細胞との関連性は全く考慮を要しないものと考

えられる。この点塩見等は実験的肝膿瘍の検索に生体染色等を応用しないで、ピロニン染色に依存したため、膿瘍を中心として夥しく無秩序に、ピロニン好性に増生した各種の細胞（組織球は勿論、Kupffer 氏星芒細胞、血管内皮細胞、血管壁滑平筋細胞、リン巴球、單球等）が悉く形質細胞の如き觀を懷かせ、その組織球由来説の根拠を極めて曖昧ならしめているものと考えられる。

〔2〕 小円形細胞の性格について

滲出機転に伴う顆粒白血球の組織内遊出と同時に、或いは増殖性過程に這入つて、多量に形質細胞発生の前駆をなして、好んで細血管周囲に或いは血管を離れた結合織内にも数個ずつ乃至は多数集簇性に出現する円形細胞は、小円形細胞の名称の下に包括した如く、多くは小型で赤血球より稍々大きく核は類円形、腎臓形乃至は一側に楔状截痕を有し、クロマチンは粗大塊状で、全体として濃染性亀甲状の粗剛な核構造を示し、塩基好性の弱い胞体は僅かに核の周囲を縁どるにすぎず、核の一側に偏して認められることが多い。なお胞体には1~2の粗大なアズール顆粒を認めるものもあり、中性赤超生体観察では該色素顆粒を全く有しないか、1~2有するにすぎず、花冠状配列等は全く認められない。ペルオキシダーゼ反応、トリパン青生体染色、墨粒貪食試験等も全く陰性で形態学的、機能的に全くリン巴球の概念に一致するものである。これら小型を主体とするリン巴球浸潤も組織内への出現、増生の緩急、強弱等に応じて可成り著明な形態学的変動、就中その大きさと核及び胞体の比が変動し、核にはピロニンに染まつた1個の核小体を有するものもあり、大小の裸核状リン巴球も屢々出現し有糸分裂像を始め一部無糸分裂像と思われるものも確認される。リン巴腺、脾臓等のリン巴球産生組織におけるリン巴球は兎も角として、局所組織内小リン巴球にも分裂像が確認されることは、従来の研究者により見落されていた重要な所見と考えられる。

〔3〕 リン巴球の分化能について

これら 淋巴球には果して分化能がありや否や、あるとしてもどの程度にこれが限定されるか。従来血球発生一元論者の多くは小淋巴球を單に淋巴系細胞の一時的現象型と看做し、同時にそれ等はその母細胞、即ち大中淋巴球と同じく未分化状態に留つており、その發育能は非制限的であるという概念をも亦必然的に結びつけていた。たとえ彼等が分裂し得ないとしても、それは單に一時的な状態にすぎず、一定期間後にそして適当な外的条件が存在する場合には再び大きくなり且つ移行型の系列を通じて再び分裂能ある中大淋巴球に変化することが出来るのであつて、これは勿論他の変化乃至は分化の可能性も亦除外するものではなく、要するに小淋巴球は特殊の不可逆性に分化し、且つそれ以上發育不能な細胞種ではなくて、大淋巴球にも逆変化し、又他の血球をも生じうる單に一時的増生産物にすぎないように思われるという。(Benda 1896, Dominici 1902, Maximow 1902, 1909, 1923, Wallgren 1909, Pappenheim 1905-1909, 1919, Weidenreich 1909, 1911, Downey und Weidenreich 1912, Helly 1914, Latta 1921, Downey 1924 等)

これに反して二元論者及び大抵の臨牀血液学者 (Türk 1904-1912, Nägeli 1923) の見解によると小淋巴球は發育系列の終点であり、それ以上の進行性發育殊に分裂の能力を最早や持たない特殊の細胞種であるという。Ferrata (1918), や Bétancés (1923) も亦循環血液の淋巴球を成熟した分化能のない成分と看做し、殊に Ferrata はそれが顆粒白血球にも組織球 (彼の Hämohistioblasten) にも変化し得ないということを強調している。

従来淋巴球は形態学的、機能的な特徴に乏しく、従つて幼若な淋巴球程他種の血球幹細胞との区別が困難となつている。斯くて上記の如く血球発生一元論者の多くは淋巴球を骨髓乃至淋巴腺の各種血球共通の幹細胞と看做し、該細胞に極めて広範な分化能を附与せしめている訳である。就中 Maximow は哺乳動物の胎生造血に

際して血管内皮性に淋巴球から第一次赤芽球の生ずることを認めると共に、顆粒白血球の生ずることを主張し、のみならず成熟哺乳動物の淋巴装置や淋巴腺の淋巴球から顆粒白血球や赤芽球の生ずることを述べている (Maximow, Lang 1926), なお又氏等は淋巴球を以て炎症に際して組織内に滲出して Polyblast 化する能力ある細胞と看做し、氏門下の Bloom (1928) も家兎胸管淋巴の培養により Polyblasten を生じ、更に線維細胞様になるという。この点二元論的乃至は多元論的立場に立つ人々は勿論、形態学的、機能的検索方法の進歩した今日の多くの研究者の強く否定する所であり、少なくとも私の知り得た実験の範囲内においてもこれら細胞への転化像は確認することが出来なかつた。

斯くて小淋巴球には一元論者のいふような顆粒白血球、赤芽球、單球、組織球等に分化する能力は否定されるとしても、これを以て二元論者乃至は多元論者のいふように、全く成熟しきつた最早や分裂、分化能を持たない細胞種と看做して了うのは早計でなからうか、ここに該細胞の幼若度の判定が問題となる。前述の如く淋巴球は求むべき特徴に乏しく、通常大中小の3型が区別されているが、May-Giemsa 染色においてはその大きさと核及び胞体の比が異なるのみで、大きな形態学的な差はない。而もその未熟細胞は強弱種々の程度に急速に核網の硬化を來し、所謂硬化核を示すに到る。それ故に他の顆粒白血球乃至は赤芽球系において幼若型より成熟型に亘る各種段階に精緻な分類と命名が行われているに反し、獨り淋巴球のみは唯淋巴芽球と淋巴球の二つの分類を以て満足しているにすぎず、従つて該細胞の老幼の判定には極めて困難を感じ、嘗て Wiseman (1931) はその方法として胞体の塩基好性、細胞の大きさ、ミトコンドリア、その他種々の特徴、例えば運動性、空胞、核のクロマチン含有量、核と胞体との比率、核の型、アズール顆粒等のあることを指摘しているが、就中細胞の大きさと老幼の関係は古來幾多の考察が行われ、大淋巴球を幼若なり

とする者 (Sabin, Wiseman, 明石), 又小淋巴球を幼若とする者 (一元論者の多く), 大小と老幼とは無関係ととく者 (Maximow, 深瀬) 等賛否両論が対立して未だ解決されていない. しかしこれら3種の淋巴球型は, お互に境界の判然としない移行型によつて結びつけられていることは明らかで, これに対して Downey と Weidenreich (1912) は淋巴組織の活動状態では, 多種多様のそれらの型から三つの明確に限定された淋巴球型を掴み出すことは困難となるが, これに反して組織の静止状態では暗色核をもつ小淋巴球は, 泡状の核をもつ他の大型から可成り独立的であるように見えるといい, 3種の淋巴球型の間には緊密な相関関係があることは疑いない所であるが, その移行型は組織の機能状態に応じてその数及び明瞭度に変化のあることを指摘して淋巴球の大小は寧ろ淋巴組織の機能状態に強く影響されるものと考えている.

しかし従来から概して一般的とされて来た見解によれば, 中淋巴球は大淋巴球の分裂により, 且つ小淋巴球は更に中淋巴球の分裂によつて生ずるもので, 斯かる見地から大淋巴球は Benda (1896, 1897) によつて Lymphogonien と名づけられ又それを小淋巴球の方へ一方的にのみ成熟せしめる二元論者にとつてそれは Lymphoblasten (Schridde 1907, Nägeli 1923) とされて来た. 近年異種蛋白注入により家兎に淋巴球増多症を起した明石 (1936-1937) も同様に大中小の順位は次第に成熟度を示すものと一義的に解せしめているが, 唯淋巴腺の増殖を反映して増加して来るものは中淋巴球であり, この際旺盛な分裂に与るものも亦これを反映して末梢血液中に増加してくるものも中淋巴球で, 而もこれらは末梢血液に小淋巴球の増加が起るに先じて現われ, 又両者共中性赤顆粒非含有性細胞を主位とする点, 小淋巴球の形成には中淋巴球が関与することは明らかであるが, 同時に増加する大淋巴球には該顆粒の含有細胞と非含有細胞とあり且つ該細胞の増減に向つて中淋巴球は余り関与しないようであり, 従つて中淋

巴球の給源としての大淋巴球の存在には多少の疑義を挿むとしている. 又これに反して淋巴球の老幼とミトコンドリアの関係についての深瀬 (1949) の研究によると, 淋巴球増多を起させた場合, 淋巴球増加率と大中淋巴球の増加率の間には一定の関係なく, 淋巴球の大きさや悪液質との間にも一定の関係は証明されないし, 又大型淋巴球は一般にミトコンドリア数が多いかというに必ずしもそうではない等の点から淋巴球の大小と老幼の間には一定の関係が証明されないと唱えている. 堀井・玉木 (1951) 等も原則的にこれに賛意を表しているが, 細部において多少見解を異にし, 末梢血液或いは胸管中の大中淋巴球等の大型淋巴球の源泉部位を腸間膜根淋巴腺に求めている. 斯くの如く大きさと老幼の関係, 或いは大きさとその発生給源の異同の関係等については今なお諸説紛々として容易にその眞諦を握把することが困難である.

私の実験においても末梢血液において小淋巴球の増多に先じて, 中淋巴球が著しく増加することは明石等の事実と一致し, 又著明な淋巴球増多症時, 大中小の間には漸進的移行が認められ, 胞体と核の大きさの比が著しく変動して大中小の確然たる区別が困難となると共に, 夫々の型に幼若型, 老化型が認められ, 淋巴球の大小と老幼との間には一定の関係が証明されないという深瀬等の見解も亦首肯される. 然るに普通炎症細胞として組織炎症野に参画するのは主に小淋巴球と少数の中淋巴球で, その増生一, 年齢一, 栄養時期等に応じて多少大小の差があるとしても大淋巴球と称すべきものは甚だ少ない. これは組織という環境に適応して一時的形態の変化を招来したことも大いに考えられるが, ミトコンドリア数の減少と対比して淋巴節よりは血液に, 血液よりは組織と順次老化過程を辿ると解する堀井・玉木の見解 (勿論氏等のいう老化過程は小型化することとは関係なく, 大中小夫々に老化すると看做すのである) と符合して, 矢張り小型化することと成熟乃至は老化の傾向とは或る程度関係があるよ

うに思われる。然るに小淋巴球を以て發育系列の終点であり、それ以上の進行性發育、殊に分裂、分化能を最早や持たない細胞と看做してうのは行き過ぎのように思われる。というのは末梢血液中に未だ幼若淋巴球の全く認められないにも拘わらず、局所細血管周囲は勿論、血管より離れた結合織内にも集簇性に出現する小淋巴球に、屢々有糸分裂像が確認され、明瞭にその局所増生を物語ると共に、局所増生機転の烈しい場合には、大いさも種々で明瞭な核小体を有し、核網も微細軟化したもの、或いは大小の裸核狀淋巴球も混在し、斯かる集簇巢に胞体の強塩基好性の幼若細胞を混じえた大量の形質細胞の發現過程が看取されることで、斯かる点より小淋巴球の中にも適当な組織環境乃至は外的条件の存在する場合には分裂能を獲得しうるものもあり、従つて中大型への或る程度の逆行性發育も可能となり、一元論者のというような広範な分化能は否定されるとしても、岡田 (1941) 等のというような性格的に全く淋巴系細胞と看做される形質細胞には分化しうるものがあると考えられる。

〔4〕 淋巴球の由来について

これらの結合織内に浸潤した淋巴球は果して何処から由来したものであるか、形質細胞の淋巴球由来を信ずる多くの研究者も当該淋巴球の起源に関してはその見解が分れている。即ち組織性由来とする者 (Pappenheim 1905, Schridde 1905, Marchand 1913, Ferrata 1918 等)、他方これに対して血行由来とする者 (Maximow 1902, Weidenreich 1911, Jolly 1923) 等である。古くから慢性炎症に際して、或いは急性炎症後の吸收機転に際して、普通淋巴網狀織 (細網線維をもつ) を全く認めない所の結合織内にも、單純な淋巴性浸潤の外に、所謂小野 (1940) 等の淋巴網狀織の彌漫性型 (histioider Bau を呈す) のみならず、結節狀型 (organoider Bau を呈す) も現われることは周知の事実である。氏はこれら heterotope Lymphopoese の發生方法は恐らく normale Lymphopoese のそれに匹敵

するものと看做し、就中 Hueck の見解を支持敷衍して次の如き解説を試みている。即ち炎症性浮腫は結合織の軟化と同時に、その増生機転に伴う毛細血管の発芽を招来し、ここに透過血漿による組織灌注の条件が、新生血管の一断節で完全に具備せられるに到ると、必然的に heterotope Lymphopoese が起ると解し、この際動脈性血管の発芽機転と密接に関連して生じた未分化性間葉細胞にその源を求め、而もこれによる淋巴性原基形成の前階梯を経て淋巴球が形成されることを強調している。これに対し天野 (1946) は小野の主張する如き、小動脈の存在を重視する必要があるにもせよ、これらはこの組織に特殊なものでなく、寧ろ淋巴管の存在が必要であり、否淋巴球がその發生源に必ず淋巴管との關係を保持していると論じ、就中淋巴管外膜細胞より淋巴球が發生するものと理論的に推論している。一方これら heterotope Lymphopoese の成り立ち方に或る示唆を与えるものとして、木原 (1950) 等の詳細な ordentliche Lymphopoese の研究があり、就中氏門下の近藤 (1937)、長沢 (1941) 等は上皮下淋巴球浸潤や淋巴小節の發生の研究において、何れも淋巴球の集積に先行して組織構築の変化による原基が形成され、斯かる原基に淋巴球が殖え、淋巴球浸潤となり、更にこの中に淋巴小節の形を具えたものが出来てくることを明らかにし、宮崎 (1933) はこれら淋巴球浸潤も淋巴小節も共に淋巴管起始と密接な關係をもつものであり、その原基として淋巴球集積よりも淋巴道の發達の方が先行することを強調している。又これら淋巴球浸潤や淋巴小節は西川 (1940) によれば、どんな軽度の淋巴球浸潤でも主として細網線維が出来ており、ここにある固着細胞、即ち細網細胞が強い喰作用を發揮することを実験的に証明している。これは古く Addario (1900) が炎症性刺激によつて生じた典型的淋巴小節の例として挙げたトラコーマ性結膜炎の像にも見られる所で、この点 heterotope Lymphopoese の場合にも符合するものと考えられる。何れにせよ局所組織性に淋巴

球が供給せられるには，所謂淋巴網状織の存在が必要であり，これらの形成には間葉性細胞の増生又はそれらの特殊配列等による原基形成の先行することが原則と考えられ，その淋巴網状織の基質としては細網細胞（喰作用を有す）や，細網線維が証明されると同時に，毛細淋巴管や毛細血管との密接な関係が証明されなければならないものと推察される。

然るに私の実験において血管周囲性に或いは結合織内に血管と関係なく出現する淋巴球浸潤は，如何なる性格を有するや，勿論これら淋巴球は個々散在性に点々と出現するものも多いが，少なきは2～3個から可成りの多数に到る迄，集簇性に出現する傾向が強く，従つて単純な淋巴球のみの集積か，それとも所謂淋巴網状織の彌漫性型に属するものかその判定には困難を感じるのであるが，これを血管周囲性に見た場合には顆粒白血球の組織内遊出と時を同じくして既に少数乍ら認められること，如何なる場合にもこれらと関連して外膜細胞乃至は血管周囲の間葉性細胞の増生乃至はそれらによる原基組織の形成が認められないこと，この点 Marchand (1899—1913) 等のいう如き外膜細胞の直接類淋巴球化（これらは小型ではなく寧ろその挿画よりして大淋巴球に近いもの）も全く認められないし，又小野のいう動脈性細血管とも特に関係を有せず，又新生血管網とも特別の関係を有しないで，毛細血管を始め小動一，靜脈に亘る細血管係蹄の全域に認められ，又これら集簇巢には細網線維の新生，喰喰性を有する細網細胞の存在も全く認められないし，末梢淋巴管との関係も全く有しない等の諸点を綜合して，単純な淋巴球の集積による浸潤巢と推定される場合が多いように思われ，又一方血管を離れた結合織内淋巴球浸潤を見ても前者と同様，原基の形成，細網線維，細網細胞の存在は認められず，天野等のいう如き末梢淋巴管との関係を全く有しないし，血管外膜細胞乃至はその周囲の間葉性細胞との發生的関係に到つては全く論外のものとなる。従つてこれらも亦単純な淋

巴球の集積が多いやに思考される。以上の諸点から私の実験の範囲内で，敢えて該淋巴球の由来を求めんとするならば，血中における著明な淋巴球増多と，他細胞を含めた盛んな組織内滲出機転の存在等を考慮して，多くは血行性に由来したものに非ずやと推測せしめる。しかしここに注意すべきは，持続的注入例の一部において，新生毛細血管網と密接に関連して著明な淋巴球—形質細胞の集簇増生巢が発現し，恰も淋巴網状織への発展を思わせるが如き像に接するは，上記單純な淋巴球集積も，持続的炎症性刺戟によつて淋巴網状織への発展を素因づける動機を附与するが如き疑念を挿むに到る（第28図）。

要するに血行由来淋巴球でも，heterotope Lymphopoese によつて生じた淋巴球でも，淋巴球たるの性格は異なるものと考えられるが，少なくとも私の実験の範囲内においては，前者がその主役を演ずるものと推測される。

〔5〕 淋巴球—形質細胞反応の特徴について

以上は形質細胞が所謂網状組織を具備しない局所組織で，而も淋巴球浸潤と密接な関連性において発現しようという前提の下に論じ来つたのであるが，改めてここに該局所組織で他細胞から転化することなく，初めから形質細胞として造血組織から由来せるものが局所的に増生するに非ずやを一応吟味する必要がある。即ちその給源として血液，淋巴，腹水等が考慮されるが，第8節〔2〕表に明らかな如くC群の1例に0.5%に証明されたにすぎず，局所的に該細胞の増生があるA群，B群，C群の爾余の例に全く証明されず，又〔3〕表に明らかな如く経日的觀察のどの時期にも出現しない。この点明石(1936)，佐藤(1943)等の実験成績に照らしても明らかである。要するに該細胞は組織に可成りの増生があつても，容易に末梢血液に動員されないものなることが推察され，従つて強い造血組織の刺戟時以外は，少なくとも私の行つた如き実験環境では血行性に該細胞が局所に運ばれるが如きことは殆んどないものと考えられ

る。淋巴管由来にしても、普通末梢淋巴管は全く空虚な場合が多く、多少の細胞集積があつても單純な淋巴球のみの集積か、それとも2~3の喰細胞を混ざるにすぎず、形質細胞の混在は殆んど認められず、淋巴行性も亦否定しうるものである。腹水からの由来にしても、正常例は勿論、〔5〕〔6〕表に明らかな如くC群の一部に少数出現せる外には全く認められず、僅かに認められる場合も強い局所増生のある時で、而も横隔膜、大網への吸収系路(木原)を考慮すれば、恐らく局所組織から腹水中に流入したものと推察され、従つて腸間膜結合織に出現せる形質細胞は殆んど局所的に発現増生せるものなることは明らかである。

然らば形質細胞は如何なる性格を有するや、従来淋巴球—形質細胞反応としていい慣らされて来た如く、両細胞は類似の性格と反応形式を示すことは周知の事実であり、就中 Schridde (1906)、岡田 (1941) 等の指示した如くその核構造 アルトマン顆粒性状、超生体染色時の周核顆粒像等が類似し、オキングーゼ反応、ペルオキングーゼ反応、生体染色、墨粒貪喰試験等は共に陰性で、淋巴網狀織に該細胞が著しく増加を示すに反し、骨髓における該細胞の増加は遙かに少ないこと、更に該細胞は常に淋巴球浸潤巢に混在して出現し、而も両者共に好んで血管周囲に集簇出現する傾向が強い等の諸点は既によく知られた事実である。然るにその反面又淋巴球と著しくその趣を異にするは、特有の形態と染色反应的に胞体の著しく強塩基好性を示すことで、その塩基好性はRNAの存在に基づくことが Zylberszac (1941)、Van den Berghe (1942) 等によつて明らかにされ、その機能が淋巴球とは異なつた意味における或る特殊な蛋白代謝と密接に関連して極めて機能旺盛な細胞と推察され、性格的には淋巴球に類似の反応を示し乍らも、独自の機能の下に分化した細胞種と看做すことが出来よう。

恐らくは上述の性格と関連して、これら兩細胞群の炎症野において占める位置、その発現の

時期的關係並びにその消長等には極めて興味ある相關性が見出されるが、しかしその反面又夫々の反応形式には自ら或る程度の独立性が存し、従つて該形質細胞の起源に関しては Marschalkó, Maximow 等の直接淋巴球よりの転化を信ずるもの、又 Pappenheim, 菊地等の淋巴球と性格的、發生起源的な親密性を認め乍らも、細血管外層細胞より分化すと想定せる淋巴胚細胞なるものに夫々別個にその起源を求めんとする者、又天野等の細血管外膜細胞より直接分化するもので、淋巴管との關係においてのみ發生すと考える淋巴球とは性格的にも發生起源的にも全く別個の二者移行することなき独立した細胞種なりと考える者等にその論旨が分れるに到つた。

固着性組織細胞由来説を唱える人達は淋巴球を混じ得ない形質細胞巢があり、且つ淋巴球よりの移行型が認められないと主張しているが、凡そ炎症に際して滲出細胞の関与は本質的には原因の種類、反応の時期等により影響されるということは、殊に Helly (1904) によつて証明された所であり、淋巴球の組織内出現にしても形質細胞性転化にしても、夫々無制限に続くものではなくて原因の種類、場の相違、反応の時期、炎症の強弱等による組織の化学的、理学的性状の変化に応じて Schubweise に一定の時期を劃して起つたり、停止したりするものと考えられ、従つて同じ円形細胞反応でも淋巴球を主体として未だ形質細胞の少ない場合、幼若移行型を含めて両者密に混在している場合、既に形質細胞を主体として淋巴球の少ない場合等の各種の反応相を具現しても敢えて不思議ではない。而も該形質細胞はその発現に際して比較的急速に成熟移行過程を辿るものか、屢々既に全く發達した形質細胞だけを見、或いは淋巴球と共存して集簇巢を形成しても何れも成熟型が主体をなし、必ずしも随時随所にその幼若移行型を具現するとは現れない。たとい移行型を認めたとしても、これらとその原基細胞との密接な關係において充分發育した形質細胞に到る全く

中絶されない発育系列の総括を把握すること
 到つては、余程詳細な検索と各種条件における
 該細胞発現の初期像は勿論、その成育の諸形相
 を観察するに非ざれば至難と考えられる。従つ
 て斯かる微妙な細胞反応の本質を考慮せずして
 その初期の観察時機を逸し、該細胞発現後の一
 局面しか観察し得なかつた場合には淋巴球並び
 にその移行型の存在さえ無視する結果になるもの
 と推察される。これは菊地 (1941) が既に慢性
 状態に移行せる病巣部では定型又は不全型プラ
 スマ細胞を主とし、認むべき幼若型の姿は稀
 となり、更に小円形細胞浸潤著しき病巣におい
 てそのプラズマ細胞の出現する部位は、常に組
 織障害のある病巣に近い範囲に限られ、然らざ
 る部分は淋巴球浸潤のみに止まるは大いに注目
 すべき所見なりと思うと述べているのは、如実
 にこの間の事情を物語っているものといえよう。

次に形質細胞の発現と組織場の特徴について
 考察するに、既に度々論じた如く形質細胞は淋
 巴球浸潤に混在して出現し、而も両者共に好ん
 で血管周囲に集簇出現する傾向が強いことは淋
 巴球形質細胞反応の重要な特徴の一つと考えら
 れている。これに対して固着性組織細胞よりの
 由来を信ずる人達は前述の如く淋巴球との密接
 な相関性を無視し、一方これに代つて細血管外
 膜細胞乃至はその周囲組織に未分化間葉細胞の
 存在を想定している訳であるが、少なくとも私
 の実験の範囲内では斯かる間葉性細胞の特異的
 増生は全く認められず、従つて直ちに斯かる未
 分化細胞の存在が想定されるよりも寧ろ血管周
 囲を中心とする新陳代謝機転の旺盛な組織場の
 存在が形質細胞の発現により重要な役割を果し
 ているものと考えられる。即ち敢えて血管周囲
 に非ずとも、形質細胞の発現には好適な組織条
 件が具備すれば、該部に浸潤せる淋巴球より形
 質細胞が発生しうるものであることは、私の実
 験に照らしても明らかな所であり、唯血管を離
 れた結合織と血管周囲とでその発現に難易を示
 すことは、血管周囲がその場の形成により有利

であることを物語っているものといえよう。

更にこれを血管周囲性に詳細に検討した場合
 に、毛細血管或いは動脈性細血管の周囲のみに
 限らず、腸間膜を貫通する小動一、静脈を含め
 た細血管系蹄の全域に亘つて、凡そ淋巴球浸潤
 の起りうる所には何処でも発現し、就中血管分
 岐部、一交叉部、動静脈走行の間隙、脂肪細胞
 間隙等の錯綜した組織間隙に多いことは、形質
 細胞の発現には天野のいう毛細管周細胞、菊地
 等のいう動脈性細血管外層細胞等は特別の關係
 を有しないことを物語るもので、細網線維や纏
 絡線維を含んだ線維間隙が通液路として重要な
 役割を果すという木原 (1950) 門下の鄭 (1937)、
 長沢 (1939)、高和 (1943)、壺内・古井 (1946-
 1949) 等の研究成績とも関連して、特に纏絡線
 維網の錯綜した上記の部分は、代謝機転の旺盛
 な炎症状態では、恐らくは特異な淋巴環流によ
 り、淋巴球の集積、その形質細胞性転化乃至は
 機能発現の場として好適な組織条件を具備する
 ことに基づくものと推察される。

以上は形質細胞の発現に場の重要性を強調し
 たのであるが、これらが血管周囲性に好発する
 ことは、更にその原基細胞となるべき淋巴球自
 身の趨血管性ともいふべき性質も亦大いに与
 つているものと思われる。即ち嘗て組織内淋巴
 球の移動について行つた尾曾越 (1943) の実験、
 又同じ方法で墨汁の淋巴管への吸収をしらべた
 長沢の実験において、墨粒子の淋巴管への吸収
 は非常に速に行われ、10分後でも既に領域淋
 巴腺に墨粒子が現われるが、淋巴球の静脈への
 吸収は静脈周囲に集まるだけで72時間を要し、
 全例を通じて淋巴管周囲には全然淋巴球は集ま
 らないという。これに対して木原 (1950) は斯
 様に皮下組織に注入した淋巴球と墨の移動方向
 と速度を異にすることは淋巴球に趨血管性とも
 いふべき性質があり、自力で静脈の方へ移動
 するためと説明する外ないという。私の検索で
 も淋巴球は血管周囲浸潤を作るが、淋巴管周囲
 浸潤はどの場合にも殆んど見られないことは矢
 張り氏等のいう事実に符合しているように思わ

れ、上述の組織場の概念と相俟つて該淋巴球と血管周囲性に好んで集簇発現する形質細胞とは発生起源的に密接な因果関係にあることを物語っているものといえよう。

更に淋巴球—形質細胞反応の重要な特徴は、形質細胞の淋巴球由来を信ずる人達は勿論、血管外層細胞より直接由来すると信ずる菊地の所見にも明らかな如く、淋巴球反応は多少に拘わらず毎常、形質細胞の出現に先駆して現われることで、而も固着性組織細胞（就中結合組織細胞、血管外膜細胞乃至は外層細胞）の増生乃至は形態学的変化により、これらから直接形質細胞に移行するが如き像が全く認められないに拘わらず、比較的早期に而も多量に該淋巴球浸潤において、第5章、第3節に詳説した如き相関性において、幼若淋巴球様細胞、非定型形質細胞、形質細胞と一連の連鎖移行型を含めた形質細胞の発現を見ることは、明らかに該細胞の淋巴球由来を物語るものであり、既に述べた如く炎症の烈しい場合には血管を離れた結合織内に集簇せる淋巴球浸潤にも同じ移行型を含めた形質細胞の発現を見るは血管周囲細胞を無視して淋巴球より形質細胞の発生しうる確実な根拠を提供するものといえよう。

〔6〕 形質細胞の淋巴球よりの転化法とその運命について

Marschalkó (1895) によると形質細胞は小中淋巴球から独特な、即ち有糸分裂を伴わないで、特殊な未知の推定的な化学的刺戟によつて惹起された分化 (Differenzierung) と成熟 (Reifung) によつて生ずると解しているが、私の検索によれば末梢血液中に少なくとも形態学的には幼若淋巴球と思われるものが認められない時でも、局所組織内に浸潤せる小中淋巴球に屢々有糸分裂像が確認され、核にはピロ=ン好性の核小体を有し、核網の微細化せるものあり、胞体の塩基好性を有するその移行型には更に多くの有糸分裂が認められ、核小体も多く、不規則な核網構造を有するは、機能的に既に形質細胞への分化過程を辿るものであつても、形態学的には幼

若淋巴球様細胞、非定型形質細胞とでも称すべき幼若細胞を経て形質細胞に成熟移行するものと考えられる。但しここに所謂淋巴芽球や更にその母細胞から直接形質細胞が生じうるや否やは私の実験範囲では推測し難い。又 Maximow (1902), Dubreuil und Favre (1914) 等により、形質細胞は一般の組織において迅速に発生し、再び消滅する細胞と解されているが、事実時の経つにつれて幼若移行型が急速に消失し、定型的形質細胞の集簇集が多くなり、而もこれらの中に老化と変性（核濃縮、一融解、胞体空胞の増大、崩壊等）の徴候を持った細胞を大抵容易に認めるのは、血液、腹水等への移行も余り行わず、概ねその発現部位で成熟、老化、変性の運命を辿るものが多いように思われる。

〔7〕 血管外膜細胞の概念と性格について

上掲各項に亘つて形質細胞の発生機序に関し論述し得たのであるが、然らば該細胞の原基細胞として、屢々淋巴球に対立して論ぜられて来た血管周囲の固着性組織細胞、就中血管外膜細胞とは如何なる性格を有するや一応以下に吟味する必要がある。形質細胞の固着性組織細胞よりの由来を信ずる諸学者の見解を綜合するに、夫々その想定する原基細胞の限定には多少の差異があるとしても、何れもその根底には血管周囲性に各種血球の発現する胎生期間葉造血の模様を、その儘胎生後成熟個体の血管周囲組織に観念的に当て飲めんとする傾向が窺われ、従つて理論的に成熟個体における未分化間葉細胞の残存乃至はその新生を血管周囲組織に想定する結果となつた。しかし胎児と成熟個体とで、その造血法が著しく趣を異にすることは一般成書にも明らかな所で、就中胎児間葉造血は一過性に胎生4～5月において最高に達し全身各所で旺盛となり、190耗以上の胎児では潮の退くが如くに失せ去り、特殊臓器の造血即ち骨髓並びに淋巴腺の眞に恒久的な造血が残り、肝は僅かに余力を以て胎生末梢に迄造血を保ち続けるという（天野 1948）。従つて胎生期を過ぎて了えば、その分化方向の決定を了した普通の鬆球結

合織における血管周囲組織は，最早や embryonale Potenzen を持つた未分化間葉細胞の存在に関して骨髓，脾，淋巴腺等の造血臓器と同列に論ずることが出来ない筈である。然らば従来未分化間葉細胞として如何なる細胞が想定されて来たか。① Maximow (1926) によれば，小線維芽細胞のように見え，主に，しかし専らではないが細血管に沿つて存する所の小さな目立たない紡錘形の細胞で，所謂 Pericyten の一部がこれに属しており，大網ではこの間葉細胞は殊に多量且つ明瞭で，胎兒大網及び新生動物の大網では細血管及び毛細血管が斯様な細胞の密集列を伴つているように見え，成熟大網でも血管及び乳斑中で容易に指示することが出来るという。②又 Marchand (1898, 1901, 1913) は以前に矢張り大網において外膜細胞の名称の下に現今の所謂組織球を記載し，彼等を indifferente Embryonalzellen と看做したのである。即ち氏は胎生，新生各期の動物或いは人間の大網において線維形成性の紡錘形乃至は分枝状細胞の間にばらまかれて存し，円形核を持ち，類円形乃至は細長形のその原形質は空胞状で且つ多少微細顆粒状を呈する貪喰性遊離細胞を認め，これらは一部集簇性に線維性基質の中に集積し，特有な方法で幼若新生血管に伴い，古い血管では扁平な形をし細い尖端に終る細胞として存している。要するにこれが眞性の“adventitielle” Zellen と解すべきもので，一方新生兒期に明瞭になると解せられる大網固有の細胞集積，所謂 Recklinghausen の Trübungen, Ranvier の Milchflecke の細胞はこれら遊離細胞と様々の移行を示し，明らかに同性格と考うべきものと解している。上記の如くこの細胞は既に正常で貪喰力を有し，炎症に際してはより高度に貪喰性で，且つそれ以上の變化によつて機能的に差を生ずる leukocytoide と lymphocytoide Zellen を生ずる細胞を供給する能力を有し，恐らくそれには肥胖細胞，形質細胞，円形細胞浸潤の淋巴球様細胞，骨髓細胞，有核赤血球，巨態細胞等が属するだろうという。③又 G. Herzog

(1916)は大網の血管に伴つている細胞の下に2種類が区別されるといい，即ち一つは内皮細胞の外表に扁平な長く引伸ばされた紡錘形或いは星形の先の尖つた突起，明るい胞体及び卵形で内皮細胞類似の核を持つた細胞が密接しており，該細胞は大抵“Adventitia capillaris”の名称の下で知られている小皮に合併されるように思われ，生体染色施行動物ではそれらは色素顆粒を全く含んでいないか極く僅かに有するにすぎない。又第2の細胞は更に外側に在り，著しく多種多様の形態，暗色空胞性胞体及び端の所で円く截頭された突起を持ち，生体染色色素を攝取し，静止遊走細胞或いは組織球に属すべきものであるという。そして正常状態では両者の間に何ら移行が存しないが，炎症及びその他の異常状態では第1種の細胞から，胞体がより暗くなり，空胞によつて浸潤され，生体染色色素を攝取し始めることによつて新たに組織球を生ずるもので，従つて第1種の細胞は不減な Potenz を持つた胎生性成分即ち間葉細胞である。この細胞は成熟個体においては組織球性遊走細胞に変わることが出来るだけでなく結合織細胞をも亦生ずることが出来，更に特殊の刺戟が作用する場合には増殖によつて grosse lymphoide basophile Zellen, Hämocytoblasten か又それ以上の分化増殖によつて lymphoide と myeloide の血液成分を生ずることが考えられ，脂肪細胞の給源にもなりうるものと解している。

ここに注意すべきは第1に成熟個体の結合織中に未分化間葉細胞の存在を想定する Maximow, Marchand, Herzog 等の諸学者は，何れも検索臓器として大網，特に乳斑という特殊組織を対照にしていること，第2に夫々想定する未分化間葉細胞の形態学的表示とその未分化性の限界については，各研究者により可成り顕著な差異があるけれども，何れも血管周囲の固着性組織細胞，就中血管外膜細胞という名称の下に包括されていることである。

大網，就中乳斑組織の特徴については後節に

考察する如く、普通の鬆疎結合織には見られない特殊な構造物であり、且つ炎症性刺激に対して示す反応性変化にも特筆すべきものがあることは、寧ろ浜崎の主張するが如く一種の淋巴性網狀織に近い性格を有する特殊組織と考うべきもので、凡そ普通の結合織の血管周囲細胞とは機能的に同列に論ずることが出来ない筈である。従つて斯かる乳斑組織の造血反応を以て、胎生期と全く同様の Potenzen をもつた未分化間葉細胞の存在を普ねく全身各所の結合織に迄直ちに想定することが出来るかどうか極めて疑問である。

又外膜細胞の問題にしても上の記載に明らかな如く、血管壁自体の構成に参画する所謂周細胞を始めとし、血管壁自体の構成に参画せず單に壁在性に存する固着性組織球、線維細胞等迄が、凡そ血管周囲に出現しうる各種の細胞を含めて漠然と指示されて来たことは明らかである。従つて茲で所謂細血管外膜細胞について一応の考察を試みねばならない。即ち以前から *Adventitia capillaris* 或いは *Perithel* なるものが記載されていたが、この層の形態学的構成については正確な記載がなかつた。近年生理学的研究と関連して、毛細血管の收縮性が既に Rouget (1873) によつて、その後 S. Mayer (1902) によつて内皮細胞筒を外から編み包んでいる特殊の分枝した外膜細胞の動きによるものと説明された、この Rouget 細胞は血管收縮に関与する性質において滑平筋に一致するものであることが多くの生理学者の側から認められている (Krogh 1924, Vimtrup 1922)。Rouget 及び Krogh 門下の Vimtrup の取扱つたものは両棲類であるが、彼等に対して周細胞 (Pericyten) の名称を創始した所の Zimmermann (1923) はクロム銀浸漬標本に基いて脊椎動物全般に亘つて検索し次の如き限定を与えている。即ち毛細血管を紡ぎ包んでいる細胞と滑平筋へのこれらの移行とを一緒に“周細胞”と名づけることとし、その主要特徴として①限局性の短楕円形胞体を有し、②これらから發する一次突起は少な

くとも普通二つで、多くは毛細血管の縦方向に沿つて走り③それに一次突起から發する横走二次突起があることを挙げ、これらは動脈と静脈の両方向へ中間型によつて漸次滑平筋に移行することを主張しているが、氏の検索した哺乳動物の周細胞は両棲類のものと異り、その横突起は大抵の場合に毛細管筒を完全には巻き捉えていないから、毛細血管の收縮性に対してこれらに責任を負わせることが出来ないとし、又滑平筋とは大きな形態学的差異を示し、收縮性原線維も見られない等の点より機能的に滑平筋に全く等しいかどうか疑がわしいと述べている。しかしこれを固着性結合織細胞なりと公言する人々に対しては、たとい血管外膜位に存するといえども、結合織細胞は膜様に血管を取り巻き多数の不規則な突起を送る細胞として筋線維の間に遊離に終り、組織内に遊離に存するものと同じであるが、一方周細胞が一次突起を送る場合には例外なくそこで分枝して二次突起を形成し、相互密接な相関関係において配列し、結合織細胞とは全く異なるものと解している。

この Zimmermann によつて精細に規定された周細胞に対し、就中 Maximow (1926), Benninghoff (1926), Volterra (1925) 等は未分化な細胞として完全な發育能を有し、そして種々の方向に分化することが出来ると推測している訳である。

これに対して従来屢々引用されて来た Marchand 氏以外膜細胞なるものは、その分布が専ら血管に結びつけられているということが実際に証明されるならば相応しいだろうが、決してそれは実相ではなく、私のトリパン青生体染色による検索においても明らかな如く、紡錘形から類円形に到る可成り多形の細胞として、血管周囲のみならず結合織中到的所に瀰漫性に存し、唯 Marchand の主要研究対照となつた大網では血管が斯かる細胞の集団によつて取囲まれているのが見られるが、これら集団は大網の無血管部にも發見されるものであり、該細胞の發現は外膜細胞の増生によつて行われるものでな

く、該細胞自身の増殖によつて充分増殖しうる如き分布状態と数量的状態にあり、従つて血管壁自体の構成に与る外膜細胞とは判然と区別すべきものと考えられる。

従つて毛細血管外膜細胞としては当然 Zimmermann のいう周細胞がこれに該当するものと推察されるが、該細胞にしても果してどの程度に未分化性が期待出来るか極めて疑問である。成る程成熟個体において骨髓性化生或いは異所的淋巴網状織形成の事実があり、而もそれには血管周囲組織が重視せられるものとすれば、斯かる未分化間葉細胞の存在乃至はその新生を理論的に想定する諸学者の見解にも一理あり、これを否定する根拠も有しないのであるが、斯かる Metaplasie の発現にしても自ら一定の限界があり、起り易い臓器（脾、肝、副腎、大網等）と起り難い臓器組織のあることは明らかであり、又普通單純な外的刺戟や内的条件の変化に応じて隨時隨所に起りうるものでないことも明らかである。又仮令 Metaplasie が特殊臓器組織に起つたものとしても、血管周囲場を中心に発現し易いという事実が知られているのみで、これに周細胞が如何様に関与するかは詳にされている訳ではない。しかるに1943年、木下・森上等はその間葉組織反応論において苟も組織が刺戟に反応する場合には、その局所では何時も被覆細胞、外膜細胞の増殖が起ることが共通的に目立ち、そして増殖する細胞の分化に異同があることに気付くといひ、又実験的に肉腫を発生する頭初にも外膜細胞の増殖があり、増殖する細胞はこの場合悪性に進み乍らも色々の方向に分化して、即ち胎生期の間葉から分化する範囲の組織に準ずる方向に分化して色々の肉腫に進むといひ、組織にある上述の細胞は刺戟に鋭敏で間葉のように多方面に分化する潜能を有し、刺戟により静から動に移されると増殖して間葉のような範囲に分化する細胞を送ると説明したくなるという。凡そ炎症或いは腫瘍等に際して外膜細胞は恐らく内皮細胞、線維細胞、組織球等の間葉性細胞と同様に或る程度増

生しうるものと推察されるが、果して氏等のいうが如き外膜細胞のみに特異的に顕著な増殖が單純な炎症性刺戟で期待されるかどうかは疑がわしく、これも亦細胞個々の観察に乏しい觀念論の範疇に属する所説と思われる。私の検索によれば周細胞は内皮細胞筒の外側に密着し管軸に沿う極めて線細な胞体は、核の両側に僅かにこれを認めるか殆んど認められない程であり、トリパン青生体染色色素は核の両側に僅かにこれを攝取するにすぎない。核は血管の屈曲、太さ等に応じて短桿状、楕円形、杯状等多少の変形を示すが、小線維芽細胞様の比較的均等淡明な構造を示し、粗大クロマチンを有する淋巴球、形質細胞の核とは全く類似性をもたない。又少なくとも私の実験の範囲内では、未だ該細胞自身の分裂像にさえ接したことがなく、凡そ木下等のいう如き顕著な増殖過程は推測すべくもない状態であり、ましてこれらが Marchand, Herzog 等のいうが如きトリパン青色素顆粒を多量に攝取して組織球化したり、骨髓性或いは淋巴性細胞、或いは形質細胞へ直接移行するが如き像にも全く接しない。唯炎症性刺戟の激烈であつた場合とか、腹腔内通液路として或いは防禦組織として劇しく反応する大網組織で周細胞の一部にピロニン好性の核小体の出現、胞体の軽度塩基好性を有するものが見られることもあるが、斯かる場合にも該局所の内皮細胞、壁在性組織球、線維細胞等が同様の反応を示す点周細胞特有の反応とは解されず、この点該細胞より直接形質細胞の発生を信ずる天野といへども、胎生期を過ぎてその分化方向の決定を了した該細胞には胎生期に見られる顆粒白血球形成、或いは Marchand のいう類白血球化の如き多分化能を否定していることには同感である。

〔8〕 所謂血管外膜細胞と形質細胞との關係について

以上血管外膜細胞の概念は、これを引用する諸学者により著しくその性格を異にするものであることは上述の通りであり、従つてこれらの各種性格の細胞を含めた外膜細胞という概念の

基に築き上げられた形質細胞発生論も、その極めて難解なるに拘らず、発生法、移行型の解析等は種々様々で、その移行型も亦外膜細胞との明確な連がりも捕捉し得ているとは考えられず、未だ細血管周囲に該細胞が好んで集簇発現しうるといふ事実のみが取り上げられた感が深い。即ち Marchand の外膜細胞より生ずると解する速水、Pappenheim と同様の理論の下に細血管外層細胞より生ずると解する菊地、Zimmermann の Pericyten より生ずると解する天野・平田、淋巴性網状組織細胞を含めた細血管外膜細胞より生ずると解する佐藤等の見解がある。今これらについて考察すると次の如くである。

① 速水は形質細胞は毛細血管や、これに近い小血管周囲に出現することは稀で、多少壁の厚い結合織性細胞被膜のある静脈及び動脈の周囲で Marchand の外膜細胞より生ずるといふ。しかしこの外膜細胞に対する氏自身の明確な記載がなく、又血管周囲に見る多形をなす形質細胞ならざる細胞との間に諸種の移行ありといふが、果してこれら細胞が外膜細胞とは如何なる関係にあるのか全く不明であり、なお肝間質内において胆管周囲に形質細胞の多数集合せる所あり、周囲の結合織性と看做すべき細胞との間に移行ありというに到つては、凡そ外膜細胞との発生的関係は消滅せるものと考えざるを得ないし、又寧ろ細血管周囲細胞より直接転化すると考える天野の説とは全く対蹠的である。

② 菊地は小野の淋巴網状組織論と同じ立場に立つて起源的に密接な因果関係にある形質細胞の発生を論じ、Arthus 現象惹起4日前後から血管周囲性淋巴球浸潤に混じて未熟型並びに不完全型及び定型プラズマ細胞が出現増強し、該炎巣内動脈性末梢血管周囲に存する未熟性間層細胞、殊に外層細胞から形質細胞へ変遷する像が追求され、炎性刺激を受けて腫脹した外層細胞からその増殖機転の分裂によつて、遊離状態となつた細胞の一群に紡錘形から類円形に変形する細胞で、該変形と共にその原形質に富む胞

体の漸次ピロニン好性を増強し、且つその胞体の形態に一致して核も亦紡錘形から類円形となり、而も漸く胞体の偏心位に移動するにつれて初め微細な染色体網状構造も亦漸次粗大化するといひ、又外層細胞は多元的生産能力を有する未分化間層細胞の一つとして種々の条件の下に恰も氏族を創始するが如く、或いは組織球性細胞に或いは淋巴球に分化すべき性質の賦与せられた夫々の胚細胞を招来し、而も該淋巴胚細胞は一方それが発生すべき条件において直接淋巴球に分化し、又これが条件に更に他の要因の添加する場合に形質細胞への変遷を辿るものであろうといふ。氏は淋巴球と密接な因果関係にあることを認め乍らも、外層細胞なるものにその起源を求めたのであるが、しからば一体外層細胞とは具体的に何を指示するのであろうか、氏の挿図から見て大きな分枝状胞体を持つた細胞ということが分るのみで、如何なる系統に属すべきものか詳でない。又斯かる細胞の分裂増生が果して形質細胞発生の前提として存し得るや否や極めて疑問である。少なくとも私の検索では固着性組織細胞の分裂増生の見られない時期に淋巴球浸潤に混じて該細胞の発現を見、而も氏の想定するが如き大型淡明核をもつた、大きな楕円形胞体の淋巴胚細胞に相当すべき細胞は、その前階梯には見当らず、寧ろ胞体の幅の狭い塩基好性の淋巴球様細胞が介在することは天野、佐藤等も認めている所であり、少なくとも小野等のいう淋巴性網状形成と同様の観点に立つ原基組織(網状織)の形成は、形質細胞発生の前提としては存在し得ないということ強調したい。又その発生は動脈性細血管周囲のみならず、毛細血管、動脈、静脈等の血管係蹄の全域に亘つて発現しうるので、又組織球は外層細胞から分化した組織球性胚細胞なるものに起源を求めずとも充分供給さるべき分布と量的関係にあることは繰返し論じた通りである。

③ 天野は形質細胞は血管外膜細胞より直接転化するとの見解を有し、次の如く論じてい

る。即ちその外膜細胞の限定として、これは組織球でなく又滑平筋と同性格の Rouget 細胞でもない、Zimmermann が哺乳動物の血管周細胞 (Pericyten) と名付けているものに一致し、血管壁に密着した短楕円形核の細胞で、核の長軸は血管軸と平行し、原形質は略紡錘形で強塩基好性であり、形質細胞との移行型では更に塩基好性が増強するもので、組織球はこの細胞の更に外側に分布するもので、外膜細胞と直接移行しない。又成人の外膜細胞は生理及び病理の全般を通じて既分化の細胞であり、転化に際しては脂肪細胞と形質細胞の唯二途あるのみでこれ以外の細胞にはならぬといひ、その解説として胎児組織には形質細胞を見ず、又胎生造血期には形質細胞のないことは一般に知られている。しかるに未分化間葉細胞は胎生期にこそ多い管であり局所から容易に形質細胞を生じうるに拘らず、汎く結合織の血管周囲の未分化間葉細胞から顆粒白血球を生ずる胎生四月附近の胎児組織内には形質細胞の形成は未だ認められていない。この矛盾は要之、間葉性の組織といえどもその分化方向の決定を了し、最早や脂肪細胞乃至は形質細胞以外へ転化出来ぬようになってしまうのであるという。又形質細胞への移行型として小なるは胞体狭く殆んど小淋巴球に近い形態を有し、固定切片材料ではこれを淋巴球に非ずと考えることが寧ろ困難な位であろうと考えられるが、May-Giemsa 染色では核が多少車軸状を示すのみならず核の一側に明庭があり、而もこれに近接する移行性格のものから大型の Marschalkó 型形質細胞に及ぶ所が窺がわれ、血管を離れるにつれて大型化することは細胞として次第に成熟を示すもので、未熟の型が血管壁面に密接し且つ小型で淋巴球様の形態を示す訳で、これらは屢々円形をとらずポット型となり、不正三角形となり外膜細胞へと移行しているといひ、又外膜細胞と直接移行する細胞は多くないが、移行によつて生ずる形質細胞よりも、形質細胞の分裂によつて増加するものが主なる増加形式であるとも称している凡そ形

質細胞の外膜細胞由来を信ずる諸学者の中で、天野によつて始めてその原基細胞としての外膜細胞の詳細な限定が行われたかの感が深い、然るに氏の説によれば周細胞はそれ自身の分裂によらないで直ちに形質細胞化し、その形質細胞の分裂によつて増加するものと解されるが、事実氏の論説には何処にも周細胞の分裂増生についての記載がなく、又少なくとも私の知り得た実験の範囲内においても、周細胞自身の分裂、増生像には接し得なかつた点から、概して分裂能の弱い細胞と考えられ、単純な炎性刺激により早期に果して氏のいうが如き分化能迄期待出来るや否や極めて疑問である。又周細胞は普通氏のいうが如き塩基好性を有せず、強い炎性刺激により塩基好性を多少増すことがあつても該局所の組織球、單球、淋巴球、線維細胞等すべてに見られる機能亢進の像であり、周細胞に限られた反応ではない。又詳細は不明であるが氏の挿図に示す塩基好性を持った周細胞は、核は小円形で偏在し暗く、塩基好性の胞体は長楕円形で、恐らくは壁在性の形質細胞であつて、周細胞とは異なるものと推察される。又淋巴球は形質細胞と発生起源的にも細胞反動的にも全く無関係なりというが、凡そ形質細胞の淋巴球由来を信ずる者は勿論、血管周囲間葉性細胞由来を信ずる人々といえども、形質細胞の出現に先じて淋巴球浸潤が現われ、而も該浸潤巢に形質細胞の出現することはすべて認めている所であり、私も亦形質細胞と誤認されることのない淋巴球のみの浸潤を毎常血管周囲に確認しているし、これらが形質細胞の発現と密接な因果関係にあることも強調して来た所である。又軽度の車軸状核、核周の淡染等は淋巴球にも屢々認められる所であり、形質細胞との絶対的区別にならないことは言を俟たず、又形質細胞への確実な移行型でも、その幼若型においては斯かる特徴は極めて微弱であることはすべての形質細胞論者の示す移行像を見ても明瞭である。私は周細胞からの転化像には全く接しないのみならず、速水と同様に Zimmermann のいう周細胞

の存在しない動一、靜脈周囲にも、又血管から離れた結合織内でも、凡そ淋巴球浸潤の起りうる所では何処でも該細胞の発現を見るは氏の説に対する有力な反証の一つといえよう。

④ 佐藤は淋巴性網狀織細胞或いは細血管外膜細胞から病的刺戟に応じて未分化性間層細胞が新生し、この細胞が形質細胞を分化するものと考え、なおこの外に常態の淋巴組織或いは脾臓内に斯かる未分化細胞の存在を理論的に認め、これらは環境に適応して淋巴細胞の増加を要する場合には主に淋巴芽球に分化し或いは組織球又は單球の母細胞となつて淋巴細胞と異なる微妙な性能を現わしうる幹細胞と称している。又その移行型として網狀織或いは細血管外膜部に沿うて大小の胞状細胞があり、その原形質は幅が狭く且つピロニンに強染し、核は円形或いは短楕円形で一般に1個の明瞭な核小体を有し、核網は極めて微細であるが、その網の結合部は結節を呈していない。この者が形質細胞を分化しうるものと観察したという。その移行型は菊地と大分異なるが発生理論的には類似しているものと解せられる。

以上形質細胞の発生に関してのみならず、造血、炎症、腫瘍等各種の生理的、病理的条件に対して細血管周囲組織は質的、量的に差こそあれ、無血管部に比して稍々特異な反応を示すことは周知の事実であり、これに対して新陳代謝旺盛な血管周囲場の概念が想定されるか、或いは未分化間葉細胞の存在が想定されるか、或いは既分化細胞でも各種の外的、内的条件の変化に応じて代謝機転の旺盛となる血管周囲組織に逆分化性に間葉細胞の新たな増生反応を惹起し易いことによるものか容易に計り知ることが出来ないのであるが、私は形質細胞の発生に関しては血管周囲間葉細胞の特異的関与を待たずとも淋巴球からの転化によつて生じうることを強調したい。

〔9〕 大網の特殊性について

以上各項に亘つて形質細胞の発現に関する一応の考察を終えたのであるが、従来屢々細網内

皮系の一環として、細血管外膜細胞を含めて未分化間葉細胞の存在が想定され、興味ある研究の対照となつている大網組織の特殊性について考察する必要がある。即ち大網は組織構造的に見て普通の結合組織とは大分その趣を異にし、就中乳斑の存在はその特殊性を附与している観がある。

大網乳斑は1863年 v. Recklinghausen によつて 'Trübungen' として記載され、その後 Ranvier によつて "Tâches leiteuses" 又は Milchflecke と命名されたもので、Ranvier は Klastmatocyten の集積せるものなりとしたが、Renaut (1893) は淋巴球の一種と称し、Schwarz (1905)、平田 (1946) 等は單球からなると主張し、清野 (1914)、浜崎 (1927) はカルミン生体染色により組織球に属すべきものと考え、更に少数の淋巴球、淋巴芽球、形質細胞、肥胖細胞、好中球、好酸球等が存在するという。而してこれらの細胞成分は病的状態だけでなく、生理的状态でも著しく動搖し、これに対して Seifert (1921) は恐らく個体の体質に関係するらしいといい、Rössle (1923) は一部内部環境の化学的作用の生理的動搖に関する組織反応の表現と解され又吸収現象とも解され、そして所謂 "Physiologische Entzündung" の概念の下に編入されるといふ。

又その成り立ちについては、浜崎は斯かる乳斑の発生は生後第1日より開始され、始め血管と関係なく小集団をなし大網の表面に散在し、後沈降して深部に達した原基細胞は互に吻合して網狀織を形成し、後続細胞の支持組織をなし、更に該細胞集団のあるものは血管の分布を受けるに到るもので、その原基細胞の由来は腹腔内に一旦遊離した細胞が大網に沈着せるものと解している。平田は單球の集簇巢と考える点では浜崎の見解と異なるが、血管外膜細胞の増生によると解する Marchand の説に反し、血管と無関係に発生すると考える点では一致している。要するに乳斑はこれら細胞の單純な集積に近いものから (浜崎の孤立型乳斑、Renaut の

第二次乳斑)、著明な血管網の供給を受け複雑な組織構造を呈するものもあり(浜崎の濾胞型一、外膜型一、混合型乳斑、Renautの第一次乳斑)、普通の鬆疎結合織には見られない特殊構造物であることは明瞭である。

これに対し Ranvier, Weidenreich 等は大網は平面的に広げられた淋巴腺様臓器に類属すべきものなることを指摘し、腹腔はその淋巴洞と看做し得と推論し、Weidenreich は更に大網それ自身が一種の網状組織で、乳斑は二次小節であるとした。浜崎も亦次に示す諸点から乳斑を諸種の淋巴腺様臓器中、最も脾臓に類似した機能を有するものであろうと論じている。即ち①乳斑においては網状組織細胞が網工を形成し、②網目は主に淋巴球、組織球、肥胖細胞等の遊離細胞に充たされ、③該組織中には格子状線維の發育甚だ佳良で、血管周囲を纏絡する格子状線維と連絡して特有な Gitterfasergerüst を形成し、④甚だ血管に富み、或る者は静脈洞様の拡張を示し、その中には多数の大單核細胞、淋巴球、顆粒白血球を充たすものがあるという。

又斯かる特殊装置を有する大網は、病的条件の下で或いは種々の実験の場合に、局所障碍の防衛に重要な役割を演ずるものと推察され (Seifert 1921, Vogt 1923, Portis 1924 等)、Portis (1924) は炎症刺激物質を腹腔内に注入すると、反応性変化が最も迅速に且つ激しく大網に起り、腹腔内に達した異物細菌等のすべてがここで捕捉され、消化され又腹腔における癒着

は大部分大網から発し、恐らく抗体の形成にも関与するらしいと述べている。

私の検索においても大網乳斑では、トリパン青色素顆粒を多量に攝取し、ペルオキシダーゼ反応陰性のその主細胞が密に網状に結合して厚い組織層を形成し、(第47, 48図)、孤立型以外の乳斑は血管と密接に結びつき、毛細血管網或いは毛細血管球の供給を受け該部を中心に淋巴球集簇が存在し、一部形質細胞、肥胖細胞、少数の顆粒白血球を認め、又卵白注入により該部は最も激しく而も迅速に反応し、多量の顆粒白血球の出現、淋巴球、形質細胞の著明な増生を認め、屢々塩基好性の大型單核細胞も出現し、甚だしきは幼若細胞を含めた形質細胞で充満し、恰も乳斑がこれら細胞で置換されたような外観を呈するに到るのは(第45図)、該組織をして矢張り浜崎等の主張するが如き一種の淋巴性網状織に近い性格を有するものであることを推測せしめる。而してこれら乳斑組織は果して血管外膜細胞の増生によつて形成されたものか否かは今なお解明された訳ではなく、寧ろ上に記載した如く、始め血管とは無關係に生ずると解する人が多い位であり、又大網組織といえども乳斑部以外の血管外膜細胞には斯かる特筆すべき変化が認められない等の点から、未分化間葉細胞の存在に関して乳斑組織と血管外膜細胞とを直ちに結びつけて考えることには賛同し難い。

第6章 結

海猿腹腔内に稀釈卵白液を注入し、それによるアレルギー状態において腸間膜結合織層に出現する形質細胞反応を、種々の検索方法を用いて観察し、形質細胞の発生機序に関し次のような結論を得た。

〔1〕形質細胞は所謂網状織 (Retikulumgewebe) を具備しない炎症性局所組織で発現しうる。

論

〔2〕該細胞の原基細胞は淋巴球と思考される。

〔3〕該淋巴球は血行性、局所組織性の何れにても本質的には差異はないものと思われるが、私の実験の範囲内では血行性淋巴球がその主役を演じているものと推察される。

〔4〕該淋巴球は小中淋巴球が主体をなすが、血液淋巴球増多と局所的増生に伴つて大型細胞

も出現し厳密な判断は下し難い。

〔5〕 該淋巴球は主に有糸分裂により、一部無糸分裂により局所で増殖しうると共に、形質細胞性転化を行いうるものがあり、これらは形態学的には幼若淋巴球様細胞、非定型形質細胞等の幼若移行過程を経て、比較的急速に形質細胞化しうるものと思される。

〔6〕 所謂淋巴芽球や淋巴胚細胞から直接形質細胞化しうるや否や推測し難い。

〔7〕 形質細胞性転化には代謝機転の旺盛な血管周囲乃至はこれに類似の組織環境で、組織の特殊化学的條件の成立が必要と思される。

〔8〕 形質細胞の増殖は主に有糸分裂に委ね

られ、無糸分裂は恐らく老化の徴候と思される。

〔9〕 形質細胞は独自の機能の下に分化した細胞種と看做すことが出来、最早や他の細胞に転化する能力を有せず、多くは局所組織で老化、変性の運命を辿るものと思される。

〔10〕 血管周囲を中心とする間葉性細胞からの直接の発生的関係は認め難い。

本論文を撰纂するに当り御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師渡辺四郎教授に対し、ここに衷心より感謝の意を表し、併せて御助言を賜つた太田五六助教授の御好意に深謝する。

文 献

- 1) **Addario, C.** : Anatomische und bakteriologische Untersuchungen über das Trachoma. Arch. f. Augenheilk. 41 : 20, 1900. 2) **明石** : 末梢血液に於ける淋巴球の本態に関する研究. 日微病誌, 30 : 1947, 1958, 1937.
- 3) **Almkvist, J.** : Beiträge Zur Kenntnis der Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 58 : 91, 1901.
- 4) **天野** : 形質細胞に就て. 日血会誌, 9 : 25, 1946. 5) **天野** : 形質細胞並に「外膜形質細胞系」, 血液学の基礎. 上巻, 575頁, 1948.
- 6) **天野・平田・藤井** : 結締織の一新生態病理学的観察方法とその所見. 病理学雑誌, 3 : 200, 1944. 7) **Apitz, K.** : Ueber die Bildung Russellscher Körperchen in den Plasmazellen multipler Myelome. (Beitrag zur Pathologie des Zellkerns) Virch. Arch. 300 : 113, 1937.
- 8) **Arthus & Breton** : 緒方(富)(血清学の領域から, 東京河出書房, 1945)より引用.
- 9) **Aschoff** : 藤卷(アレルギー, 研修書房, 1949)より引用. 10) **Asua, F. Jimenez de** : Sobre el origen de la células : eosinofilas del tejido conectivo. Libro en honor de S. Ramon y Cajal 2 : 197, 1922. zit nach Möllendorff (Handbuch d. Mikroskop. Anat. d. Mensch. 11/1 Die Gewebe. 1927.) 11) **Benda, C.** : Über den Bau der blutbildenden Organe und die

- Regeneration der Blutelemente beim Menschen. Verhandl. d. physiol. Ges. zu Berlin. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol., Abt. Jg. 1896, S. 347. zit nach Möllendorff 1927. 12) **Benda, C.** : Anatomische Mitteilungen über akute Leukämie. Verhandl. d. 15. dtsh. Kongr. f. Inn. Med. 1897, S 347. zit nach Möllendorff 1927. 13) **Benninghoff, A.** : Über die Formenreihe der glatten Muskulatur und die Bedeutung der Rougetschen Zellen an den Capillaren. Zeitschr. f. wiss. Biol., Abt. B : Zeitschr. f. Zellforsch. und mikroskop. Anat. 4 : 125, 1926. zit nach Möllendorff 1927. 14) **Bétarçès, L.** : La cytohematogénèse chez les Métazoaires. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. 176 : 1252, 1923. zit nach Möllendorff 1927. 15) **Bloom, W.** : Mammalian lymph in tissue culture. From lymphocyte to Fibroblast. A. f. exp. Zellforsch. 5 : 271, 1928. 16) **Brachet, J.** : La détection histochemique des acides Pentosenucléiques. Gompt. rend. soc. biol. 133 : 88-90, 1940. 江上(核酸及び核蛋白質, 下巻, 1951)より引用. 17) **Cattaneo, D.** : Sulle cellule eosinofile nei processi infiammatori asettici. Haematologica 1 : 409, 1920. zit nach Möllendorff 1927. 18) **Cajal, R. y** : Quelques

- antécédents histotriques ignorés sur les Plasma Zellen. *Anat. Anz.* 29 : 666, 1906. zit nach Möllendorff 1927.
- 19) **Ceelen, W.** : Über Plasmazellen in der Niere. *Virch. Arch.* 211 : 276, 1913.
- 20) **Dominici, H.** : Sur l' histologie de la rat à l' etat normal et pathologique. *Arch. de méd. exp. et d' anat. pathol.* 13 (Ser. 1) : 1, 1902. zit nach Möllendorff 1927.
- 21) **Dominici, H.** : Sur le plan de structure du système hématopoiétique des mammifères. *Arch. de méd. exp. et d' anat. pathol.* 13 (Ser. 1) : 473, 1902. zit nach Möllendorff 1927.
- 22) **Downey, H.** : The origin and structure of the plasma cells of normal vertebrates, especially of the cold blooded vertebrates, and the eosinophils of the lung of *Amblystoma*. *Fol. haematol., Arch.* 11 : 275, 1911.
- 23) **Downey, H.** : The occurrence and significance of the "Myeloblast" under normal and pathologic conditions. *Arch. of internal med* 33 : 301, 1924.
- 24) **Downey, H. und Weidenreich, F.** : Über die Bildung der Lymphocyten in Lymphdrüsen und Milz. IX. Fortsetzung der "Studien über das Blut und die blutbildenden und-zerstörenden Organe". von F. Weidenreich. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 80 : 306, 1912.
- 25) **Ehrlich, L.** : Der Ursprung der Plasmazellen. *Virch. Arch.* 175 : 198, 1904.
- 26) **Enderlen u. Justi** : Beiträge zur Kenntnis der Unnaschen Plasmazellen. *Deutsch. Zeitschr. f. Chir.* 62 : 82, 1897.
- 27) **Fagraeus, A.** : The plasma cellular reaction and its relation to formation of antibodies in vitro. *J. immu.* 58 : 1, 1948.
- 28) **Fazzari, J.** : Culture "in vitro" di milza embrionale ed adulta. *Arch. f. exp. Zellforsch., bes. Gewebszüchtung (Explantation).* 2 : 307, 1926. zit nach Möllendorff 1927.
- 29) **Ferrata, A.** : Le Emopatie. Milano : Società Editrice Libreria 1918. zit nach Möllendorff 1927.
- 30) **Fischer, W.** : Über die lokale Anhäufung eosinophilgekörnter Leukocyten in den Geweben, besonders beim Krebs. *Ziegler's Beitr.* 55 : 1, 1913.
- 31) **深瀬** : 淋巴球の「ミトコンドリア」に関する実験的研究. *日血会誌*, 12 : 47, 1949.
- 32) **Fröhlich** : Ueber lokale gewebliche Anaphylaxie. 20 : 476, 1914.
- 33) **古井** : 淋巴管壁の異物通過機序に関する知見. 第6回日本解剖学会近畿地方会, 1949.
- 34) **Gerlach** : Studien über hyperergische Entzündung. *Virch. Arch.* 247, 1923.
- 35) **Greggio, E.** : Über aseptische und sepsische Narbenbildung. *Virch. Arch.* 210 : 15, 1912.
- 36) **浜崎** : 大網乳斑について. *東京医事新誌*, 第2527号, 1913.
- 37) **速水** : 「プラスマ」細胞の起源に就て. *日病会誌*, 1 : 215, 1911.
- 38) **Heiberg, K.** : Das Aussehen und die Funktion der Keimzentren des adenoides Gewebes. *Virch. Arch.* 240 : 301, 1923.
- 39) **Helly, K.** : Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weissen Blutkörperchen. *Ziegler's Beitr.* 38 : 171, 1904.
- 40) **Herzog, G.** : Experimentelle Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. *Ziegler's Beitr.* 61 : 377, 1916.
- 41) **平田** : 腹腔内單球並に大網乳斑に関する研究. *日血会誌*, 9 : 3, 1946.
- 42) **平田** : 組織過敏反応の細胞学的研究. *日血会誌*, 10 : 46, 1947.
- 43) **Hirata, M.** : Studies on the specific cell reactions of our adventitia plasma cell system upon nucleic acid and nncleoprotein (DNP). *Acta pathologica japonica.* 2 : 101, 1952.
- 44) **Hodara, M.** : Kommen in den blutbereitenden Organe des Menschen normalweise Plasmazellen vor? *Monatshefte f. prakt. Dermatol.* 22 : 53, 1896.
- 45) **Homma, E.** : Pathologische und biologische Untersuchungen über Eosinophilie. *Virch. Arch.* 233 : 11, 1921.
- 46) **堀井・玉木** : リンパ球に関する研究. 日本医書出版, 1951.
- 47) **Huebschmann, P.** : Das Verhalten der Plasmazellen in der Milz bei infektiösen Prozessen. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.*, 16. Tag., S. 110, Marburg 1913.
- 48) **Ito, T., Takahashi, T., Mitzutani, Y.** : Über den Golgiapparat der Plasmazellen, mit besonderer Berücksichtigung auf das Wesen des hellen Hof's derselben. *Folia Anatomica japonica* 16 : 303, 1938.
- 49) **Jadassohn** : Demon

stration von Unna's Plasmazellen etc. Verhandl. d. dtsh. dermat. Ges., 11. Congr., 1891.

50) **Joannovics, G.** : Über Plasmazellen. Zentrbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 20 : 1011, 1909.

51) **Jolly, J.** : Traité technique d'hematologie. Paris : A. Maloine et fils 1923. zit nach Möllendoff 1927.

52) **v. Juspa u. Negreiros Rinaldi, G.** : Über die morphologische Bedeutung der Türkschen Zellen und deren Verhältnisse zu den Plasmazellen. Fol. haematol., Arch. 16 : 237, 1913.

53) **Kallós** : Fortschritte der Allergielehre. Basel. New York 1939.

54) **木原** : 脈管外通路系. 血液学討議会報告, 第3輯, 118, 1949.

55) **菊地** : プラズマ細胞に関する研究. 日血会誌, 5 : 1, 1941.

55) **Kingsley, D.** : Regressive structures and the lymphocyte. The plasma cell; its origin and development. A study of the mammalian nictitating membrane. Anat. record. 29 : 1, 1925.

57) **木下・森上** : 間葉組織反応. 日病会誌, 33 : 54, 1943.

58) **清野** : 生体染色の研究. 南江堂, 1928.

59) **Klinge** : Die Eiweissüberempfindlichkeit (Gewebisanaphylaxie) der Gelenke. Experimentelle pathologisch-anatomische Studie zur Pathogenese des Gelenkrheumatismus. Ziegler's Beitr. 83 : 185, 1930.

60) **古賀** : 紫外線顕微鏡の病理学的応用. 京都医学雑誌, 37 : 1550, 1562, 1577, 1593, 1620, 1639, 1658, 1674, (1940).

61) **近藤** : Peyer 氏板の発生に就いて. 京都医学雑誌, 34巻, 10号, 1937.

62) **Krogh, A.** : Anatomie und Physiologie der Capillaren. Monographien aus den Gesamtgebiete der Physiologie der Pflanzen und Tiere. Bd. 5. Berlin : Julius Springer 1924.

63) **Krompecher, E.** : Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen. Ziegler's Beitr. 24 : 163, 1898.

64) **Kurnick, N. B.** : J. Gen. Physiol. 33 : 243, 1950. 江上 (核酸と核蛋白質, 下巻, 1951) より引用.

65) **Lang, F.** : Experimentelle Untersuchungen über die Histogenese der extramedullären Myelopoese. Zeitschr. f. mikr-anat. Forsch. 4 : 417, 1926.

66) **Latta, J.** : The histogenesis of dense

lymphatic tissue of the intestine (Lepus). A contribution to the knowledge of the development of lymphatic tissue and blood cell formation. Amerc. Journ. of. anat. 29 : 159, 1921.

67) **Marchand, F.** : Ueber die bei Entzündungen in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 1. Tag : 63, 1899.

68) **Marchand, F.** : Über die Herkunft der Lymphocyten und ihre Schicksale bei der Entzündung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 16 Tag : 5, 1913.

69) **Marchand, F.** : Der Prozess der Wundheilung. Deutsche Chirurgie, herausg. von v. Bergmann u. v. Bruns, Lief. 16. Stuttgart 1901. zit nach Möllendoff 1927.

70) **v. Marschalkó, T.** : Über die sog. Plasmazellen, ein Beitrag zur Kenntnis der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 30 : 241, 1895.

71) **v. Marschalkó, T.** : Zur Plasmazellenfrage. Centralbl. f. all. Pathol. u. pathol. Anat. 10 : 417, 1926.

72) **Masy Margo, F.** : Morphologie, Genese und Physiologie der zytophilischen Zellen (Plasmazellen) der hämatopoetischen Organe. Arch. f. exp. Zellforsch. 8 : 415, 1929.

73) **Maximow, A.** : Experimentelle Untersuchungen über entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Ziegler's Beitr. Supplementheft 5, 1902.

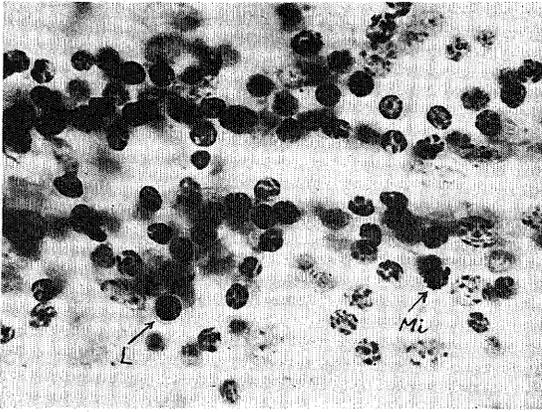
74) **Maximow, A.** : Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. f. mikroskop. Anat. 67 : 680, 1906.

75) **Maximow, A.** : Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. VIII. Die cytologischen Eigenschaften der Fibroblasten, Retikulumzellen und Lymphocyten des lymphoiden Gewebes ausserhalb des Organismus, ihre genetischen Wechselbeziehungen und proektiven Entwicklungspotenzen. Arch. f. mikroskop. Anat. 97 : 283, 1923.

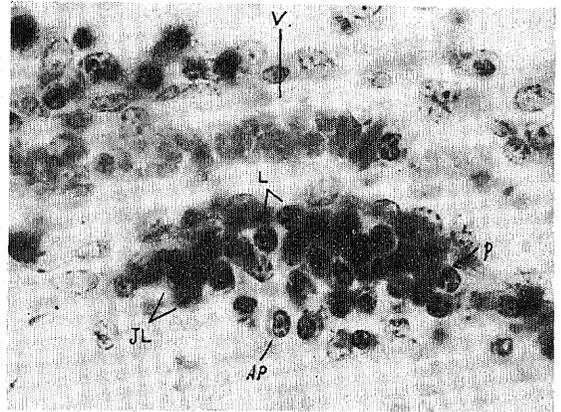
76) **Maximow, A.** : Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. I. Die frühesten Entwicklungsstadien der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo, bis zum Anfang der Blutbildung in der Leber. Arch. f. mikroskop. Anat. 73 :

- 444, 1909. 77) **Maximow, A.** : Der Lymphocyt als gemeinsame Stammzellen der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfötalen Leben der Säugetiere. *Fol. haematol.* 8 : 125, 1909.
- 78) **Maximow, A.** : Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. IX. Über die experimentelle Erzeugung von myeloiden Zellen in Kulturen des lymphoiden Gewebes. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 97 : 314, 1923. 79) **Maximow, A.** : Über undifferenzierte Blutzellen und mesenchymale Keimlager im erwachsenen Organismus. *Klin. Wochenschr.* 5 : 2193, 1926. 80) **Mayer, S.** : Die Muscularisierung der capillaren Blutgefäße. *Anat. Anz.* 21 : 442, 1902. 81) **Mc Junkin, F. A.** : Peroxydase staining with benzidine in paraffin sections of human tissue. *Anat. Rec.* 24 : 67, 1922. 82) **Merzbacher, L.** : Die Beziehung der Syphilis zur Lymphozytose der Cerebrospinalflüssigkeit und zur Lehre von der meningitischen Reizung. *Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie.* 29 : 304 u. 352, 1906. zit nach Marchand (*Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.*, 16 Tag, 1913.) 83) **宮河** : 痘毒免疫と「プラスマ」細胞性反応. *日本医学及健康保険*, 3315—3339 : 696, 1943. *日血会誌*, 7巻, 3号, 1943. 84) **宮田** : 結締織の構造に就いて. *日病会誌*, 27 : 172, 1937. 85) **v. Möllendorff, W.** : Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen. II/I Die Gewebe. 1927. 86) **v. Möllendorff, W. und M.** : Das Fibrocytennetz im lockeren Bindegewebe, seine Wandlungsfähigkeit und Anteilnahme am Stoffwechsel, *Zeitschr. Zellforsch.* 3 : 505—601, 1926. 87) **村上** : Reinkultur von Lymphocyten aus peripherer Gefäßlymphe. *A. f. exp. Zellf.* 18 : 266, 1936. 88) **村上** : 組織培養法に拠る淋巴球及淋巴腺に関する研究. 第1篇淋巴球の純粋培養. *日微病誌*, 30 : 397, 1936. 89) **長沢** : 咽頭及び舌根淋巴装置の発生並に消長に就いて. *京都医学雑誌*, 38巻, 1号, 1941. 90) **長沢** : 耳下唾液腺の淋巴管に就いて. *京都医学雑誌*, 36巻, 1号, 1939. 91) **Nägeli, O.** : Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4Auffl. Berlin : Julius Springer 1923. 92) **仲井** : 眼炎症の細胞学的研究, 第二報, 眼組織内に出現する「プラスマ」細胞について. *日眼会誌*, 46 : 517, 1942. 93) **Nissl, Fr.** : Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. *Histologische und histopathologische Arbeiten usw.* 1 : 315, 1904. zit nach Marchand (*Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.*, 16 Tag, 1913. 94) **小田** : 生体染色の研究. *日病会誌*, 39, 1950. 95) **緒方(富)** : 血清学の領域から. *東京河出書房*, 1945. 96) **緒方(富)** : 血清学実験法. *南山堂*, 1947. 97) **緒方・茂貫** : 色素を指示薬としての Arthus 現象の実験的研究. *日病会誌*, 27 : 350, 1937. 98) **岡田** : プラスマ細胞に関する研究. *十全会誌*, 41 : 1747, 1941. 99) **小野** : Das lympho-retikuläre Gewebe. *日病会誌*, 30 : 1, 1940. 100) **Opie** : 藤巻 (アレルギー, 研修書房, 1949) より引用. 101) **Osogoe, B.** : Das Verhalten der austransplantierten Lymphocyten im lockeren Bindegewebe. *Jap. Journ. med. Sci. Part 1. Anatomy.* Vol. 10 No. 3. p. 301, 1942. 102) **太田** : 結合織細胞並に腹膜被蓋細胞に関する研究. *日病会誌*, 39 : 73, 1950. 103) **Pappenheim, A.** : Atlas der menschlichen Blutzellen. Jena : G. Fischer 1905—12. zit nach Möllendorff 1927. 104) **Pappenheim, A.** : Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Lymphocyten? *Virch. Arch.* 165 : 365, u. 166 : 425, 1901. 105) **Pappenheim, A.** : Zu vorstehender Mitteilung *Dominicis. Fol. haematol.* 8 : 107, 1909. 106) **Pappenheim, A.** : Morphologische Hämatologie. Bd. 2 : Spezielle Morphologie und Genese der Blutzellen; die hämatopoetischen Organe; *Klinische Hämatologie. Fol. haematol., Arch.* 24 : 1, 1919. zit nach Möllendorff 1927. 107) **Pirquet** : Allergie. *Ergeb. d. in Med. und Kinderh.* 432, 1908. 藤巻 (アレルギー, 研修書房, 1949) より引用. 108) **Pollister, A. W., Leuchtenberger, C.** : *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.* 35 : 66, 1949. 江上 (核酸及び核蛋白質, 下巻, 1951) より引用.

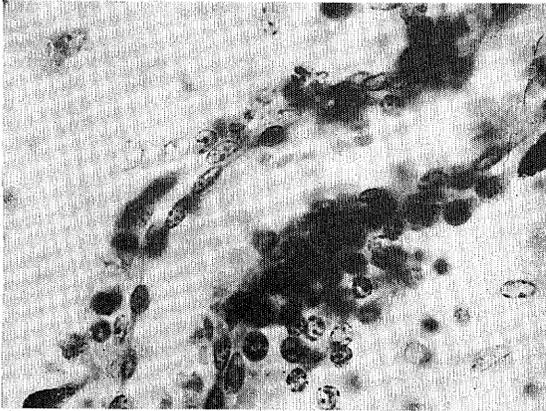
- 109) Porcile, V.** : Untersuchungen über die Herkunft der Plasmazellen in der Leber. Zieglers Beitr. 36 : 344, 1904. **110) Portis, B.** : Rôle of Omentum of rabbits, dogs and guinea pigs in antibody production. Journ of infect. dis. 34 : 159, 1924. **111) v. Recklinghausen, F.** : Über Eiter- und Bindegewebskörperchen. Virch. Arch. 28 : 157, 1863.
- 112) Rheindorff** : Zur Plasmazellenfrage bei der progressiven Paralyse. Virch. Arch. 198 : 280, 1909. **113) Ribbert, H.** : Beiträge zur Entzündung. Virch. Arch. 150 : 391, 1897.
- 114) Rohr, K.** : Das menschliche Knochenmark. Leipzig. 1940. **115) Rössle, R.** : Über die Merkmale der Entzündung in allergischen Organismus. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 17. Tag, 1914. **116) Rössle, R.** : Referat über Entzündung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 19. Tag : 18, 1923. **117) Rouget, C.** : Mémoire sur le développement, la structure et les propriétés physiologiques des capillaires sanguins et lymphatiques. Arch. de physiol. norm. et pathol. 5 : 603, 1873. zit nach Möllendorff 1927. **118) Roulet** : Über die granulomartige allergische Entzündung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 26. Tag : 189, 1931. **119) 佐藤** : Marschalkó 型 Plasmasma細胞の発生機序と其の意義に就て. 日新医学, 32 : 793, 1943. 日血会誌, 7 : 52, 1943.
- 120) Schaffer, J.** : Die Plasmazellen. 8. Heft der „Sammlung anatomischer und physiologischer Vorträge und Aufsätze“, herausg. von Gaupp u. Nagel. Jena : G. Fischer 1910. zit nach Möllendorff 1927. **121) Sehlesinger, A.** : Über Plasmazellen und Lymphozyten (Benda). Virch. Arch. 196 : 428, 1902. **122) Schottländer** : Über Eierstocktuberkulose. Jena, Gustav Fischer. 1897. zit nach Marschalkó (Centrabl. f. all. Pathol. u. pathol. Anat. 1899). **123) Schridde, H.** : Über die Wanderungsfähigkeit der Plasmazellen. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 10. Tag : 110, 1906.
- 124) Schwarz, E.** : Die Lehre von der allgemeinen und örtlichen Eosinophilie. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 17, Abt. 1 : 137, 1914. zit nach Möllendorff 1927. **125) Schwarz, G.** : Studien über in grossen Netz des Kaninchens vorkommende Zellformen. Virch. Arch. 179 : 209, 1905. **126) Seifert, E.** : Zur Biologie des menschlichen grossen Netzes. Arch. f. Klin. Chirurg. 116 : 510, 1921. **127) 柴谷** : 核酸の染色機構について, v. Pyronin-Methylgreen による核酸のそめわけ. 医学と生物学, 14 : 375, 1949. **128) 塩見** : 海猿肝臓の実験的膿瘍周囲における「プラスマ細胞」に就て. 日病会誌, 7 : 251, 1918.
- 129) Sormani, B. P.** : Über Plasmazellen in dem entzündlichen Infiltrate eines Krebstumors des Magens. Virch. Arch. 184 : 177, 1906. **130) Spielmeyer, W.** : Histopathologie des Nervensystem. 1. Berlin 1922. **131) Sternberg, C.** : Über die Entstehung der eosinophilen Zellen. Zieglers Beitr. 57 : 573, 1914. **132) 武田** : アレルギーとロイマチスムス. 臨牀医学, 25 : 28, 1937. **133) 高和** : 家兎内乳淋巴管壁に於ける淋巴小節, 淋巴浸潤の出現並びにその異物通過性に就いて. 京都医学雑誌, 40巻, 6号, 1943. **134) 鄭** : 人及び哺乳動物に於ける大網及び小網の淋巴管に就いて. 日本外科宝函, 41巻, 6号, 1937.
- 135) Türk, W.** : Vorlesungen über Klinische Hämatologie. Bb. Iu. 2. 1904—1912. zit nach Möllendorff 1927. **136) Unna, P.** : Über Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. Monatsch. f. prakt. Dermatol. 12 : 296, 1891. **137) Uyeyama, Y.** : Zur Frage der Entstehung der lokalen Eosinophilie. Frankfurt. Zeitsch. f. Pathol. 18 : 349, 1916. **138) Van den Berghe, L.** : Acta biol. belg 2, 390. 464. 1942. 江上 (核酸及び核蛋白質, 下巻, 1951) より引用. **139) Veratti, E.** : Ricerche sulla origine delle Plasmazellen. Tesi di libera docenza. Pavia 1905. zit nach Möllendorff 1927. **140) Vimtrup, B.** : Beiträge zur Anatomie der Capillaren. I. Über contractile Elemente in der Gefässwand der Blutcapillaren. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 65 : 150, 1922. **141) Vimtrup,**



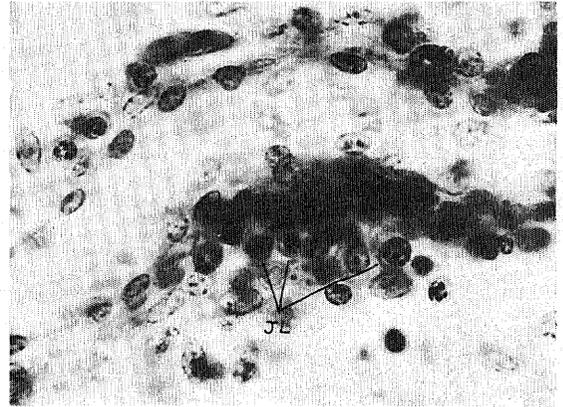
第1図: 細血管周囲のリンパ球浸潤巣. Mi: 有糸分裂像. L: リンパ球. 800×



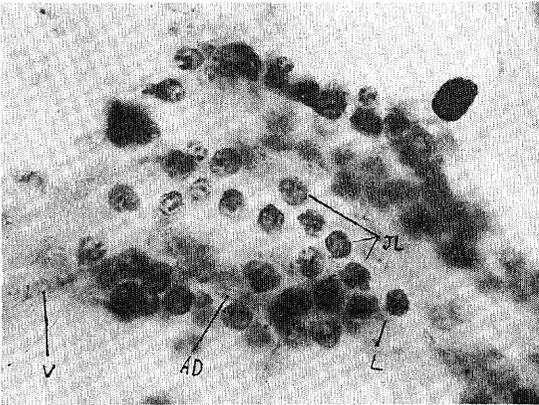
第2図: 円形細胞集簇巣. V: 静脈性細血管. L: リンパ球. JL: 幼若リンパ球様細胞. AP: 非定型形質細胞. P: 形質細胞. 800×



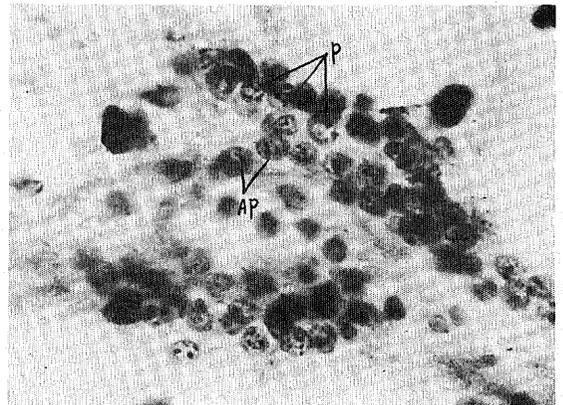
第3図: (上層). 小円形細胞集簇巣, 大部分リンパ球よりなる. 690×



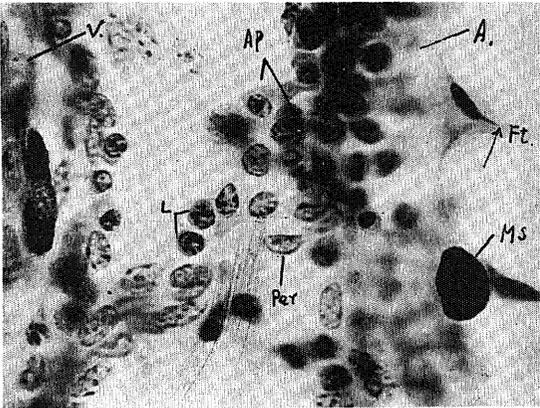
第4図: (第3図の下層). JL: 幼若リンパ球様細胞. 800×



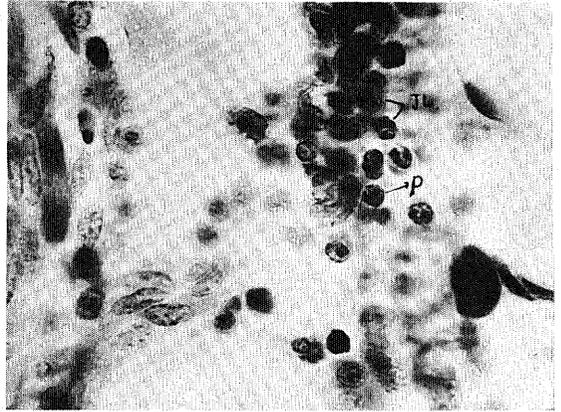
第5図: (上層). 円形細胞集簇巣: 各種の塩基好性細胞が整然と配列している. AD: 外膜細胞. 800×



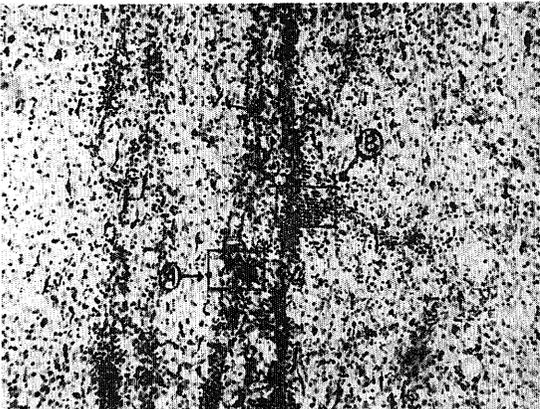
第6図: (第5図の下層). 800×



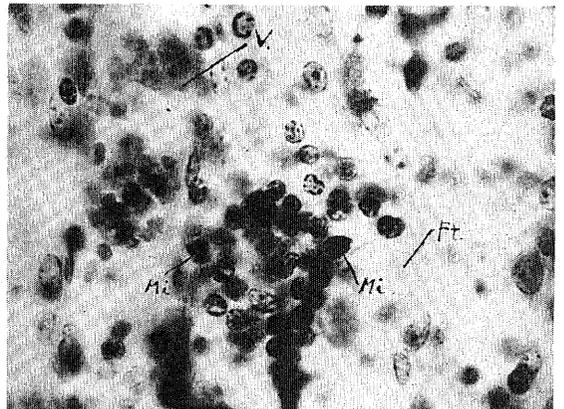
第7図: (上層). V: 静脈, A: 動脈, L: 淋巴球.
AP: 非定型形質細胞, MS: 肥胖細胞, Ft:
脂肪細胞, Per: 毛細管周細胞, 800×



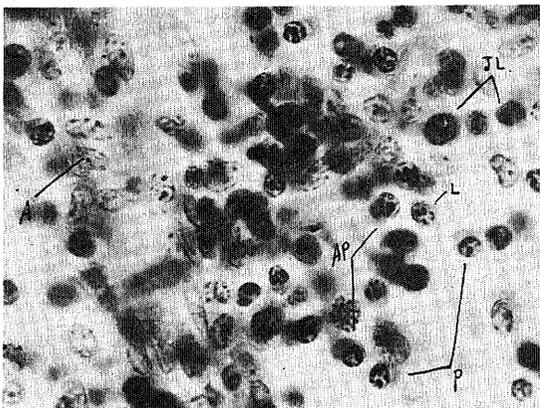
第8図: (第7図の下層). JIL: 幼若淋巴球様細胞,
P: 形質細胞, 800×



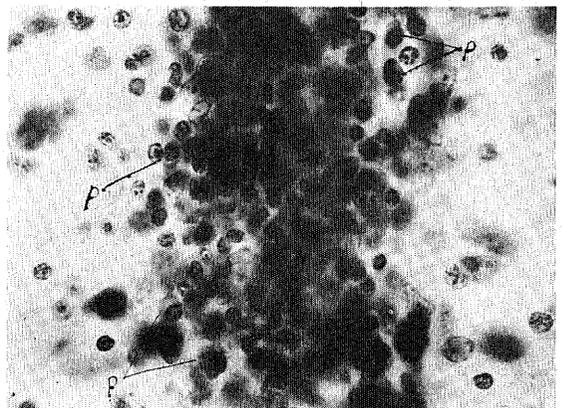
第9図: 血管走行の間隙, 血管分岐部に集簇せる円形
細胞浸潤, 80×



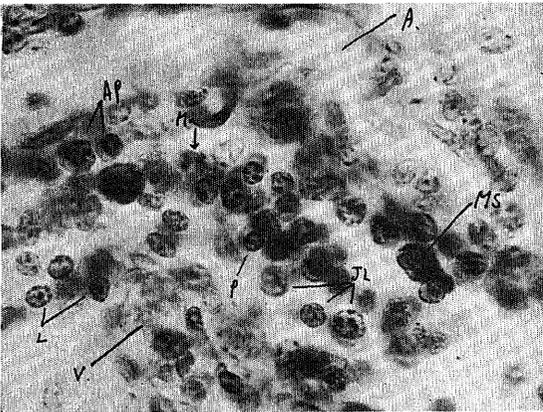
第10図: ㊸部拡大: 大部分淋巴球よりなる, Mi: 有糸
分裂像, 690×



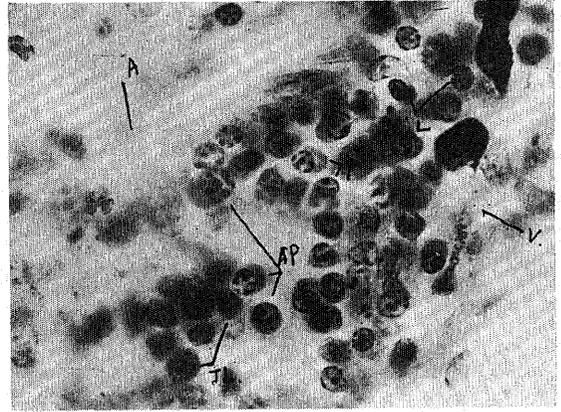
第11図: ㊸部拡大: 血管分岐部に粗に集簇せる塩基好
性細胞, 800×



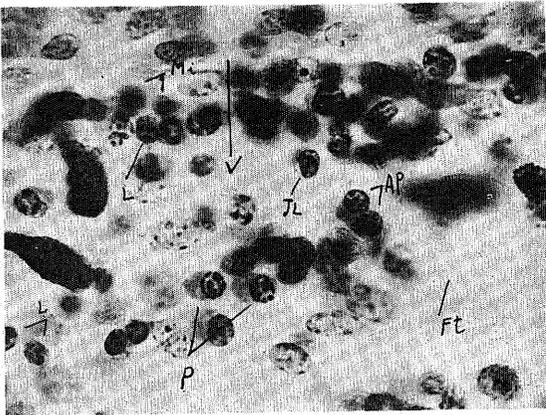
第12図: 細血管周囲に密に集積せる淋巴球浸潤巣, 周
辺部に形質細胞(P)が認められる, 690×



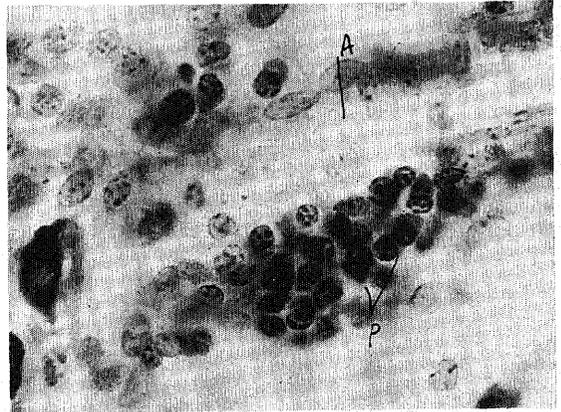
第13図: 動脈(A), 静脈(V)走行の間隙に集簇せる塩基性細胞。大小不同が甚だしく、核構造も種々様々である。Mi: 有糸分裂像。800×



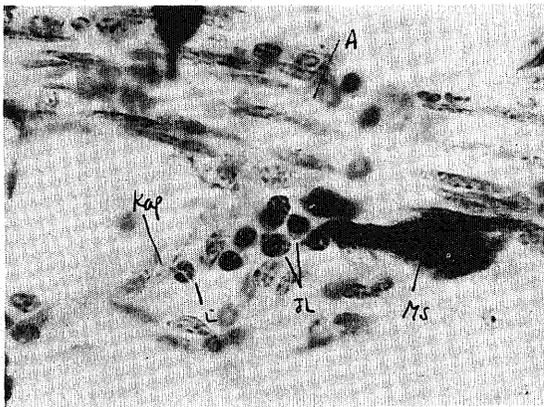
第14図: 動静脈走行の間隙に集簇せる塩基性細胞。大小不同が甚だし。800×



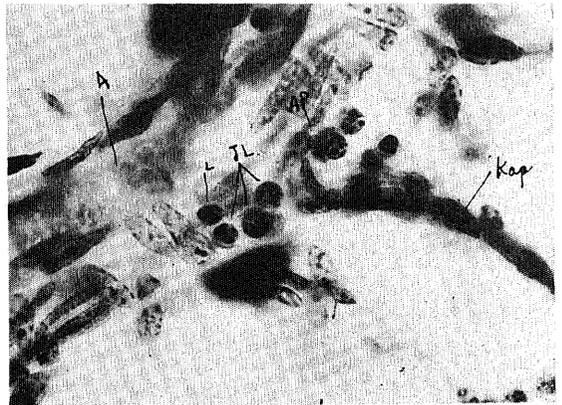
第15図: 静脈(V)の周囲に粗に集簇せる塩基性細胞。800×



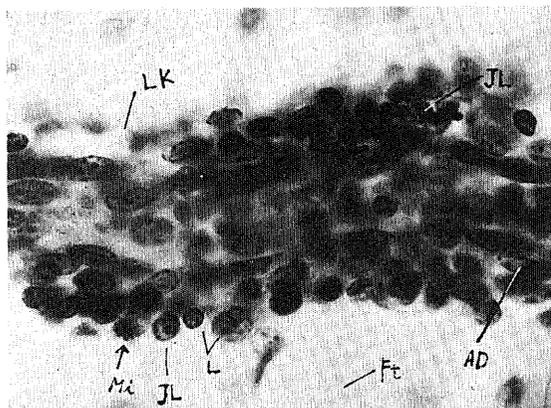
第16図: 動脈(A)の周囲に密に集簇せる形質細胞(P)成熟型のみで相互圧迫により多形を呈す。800×



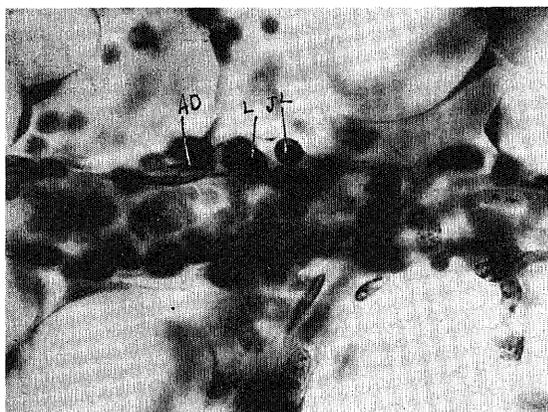
第17図: 動脈(A), 毛細管(Kap)分岐部に集簇せる少数のリンパ球。既に胞体の強塩基性を有する(JL)ものが混在している。800×



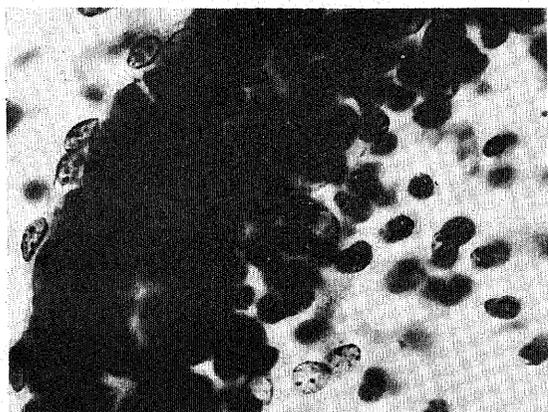
第18図: 何れも強塩基性で、既に胞体の幅の広いものも認められる(AP)。800×



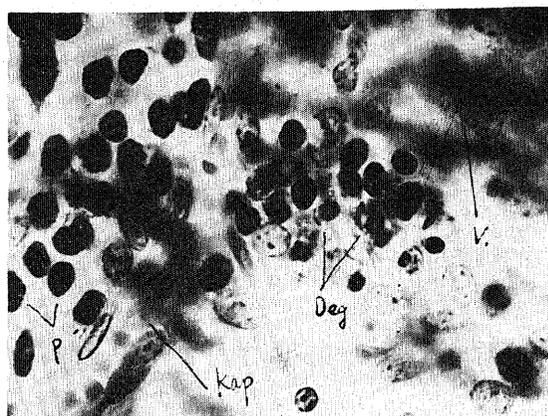
第19図: 細血管周囲リンパ球浸潤巣. 上方には淋巴毛細管 (LK) があり, 下方には脂肪細胞 (Ft) があり, 錯綜した組織間隙を形成している. Mi: 有糸分裂. AD: 外膜細胞. 800×



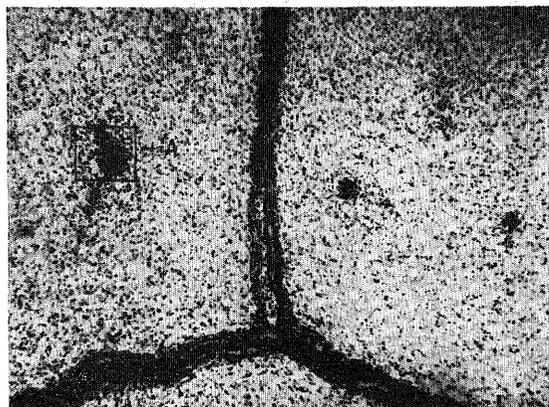
第20図: 内皮細胞層と外膜細胞層との間に円形細胞が介在している. AD: 外膜細胞. 800×



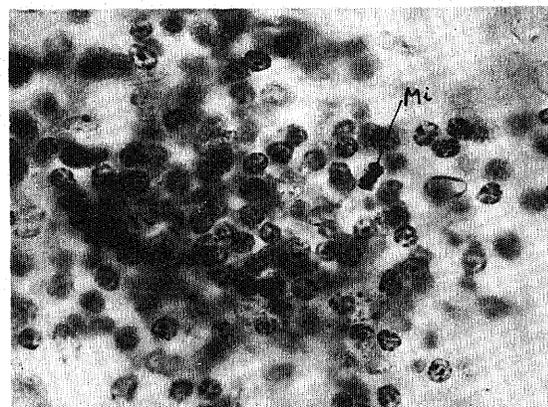
第21図: 細血管周囲を外套状に密に被包して集簇せる形質細胞群. 恰も葡萄の房のような外観を呈す. 800×



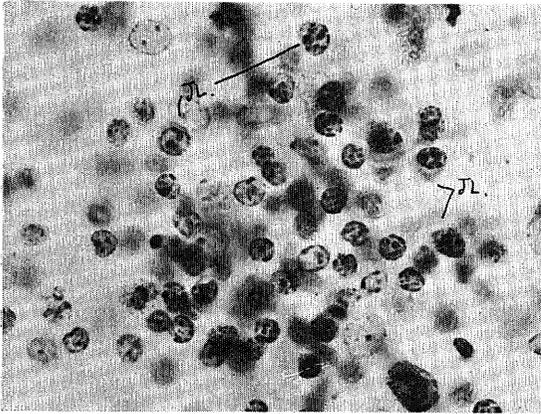
第22図: 成熟乃至は老化型形質細胞集簇巣. 一部胞体は崩壊し核濃縮状になつた変性像が認められる (Deg). 800×



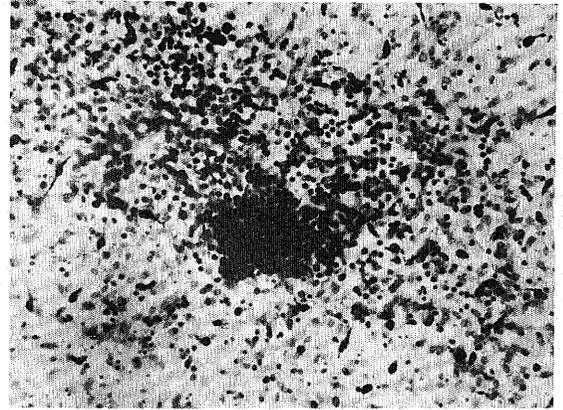
第23図: 血管より遠隔部の結合織内円形細胞浸潤巣. 18.5×



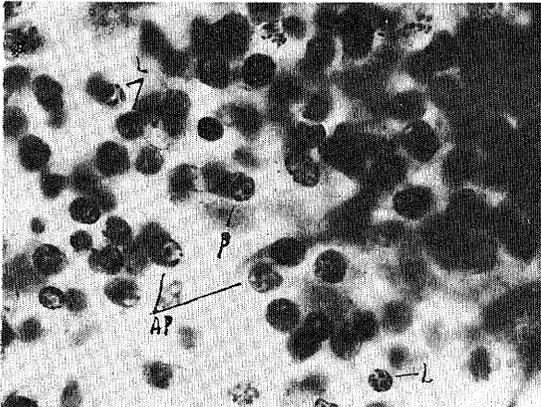
第24図: A部拡大. リンパ球からなり, その有糸分裂像 (Mi) が認められる. 800×



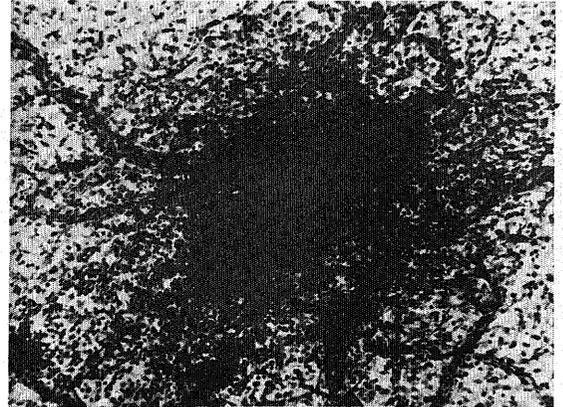
第25図: 同様。リンパ球浸潤巣で、一部幼若リンパ球様細胞(IL)を混じている。800×



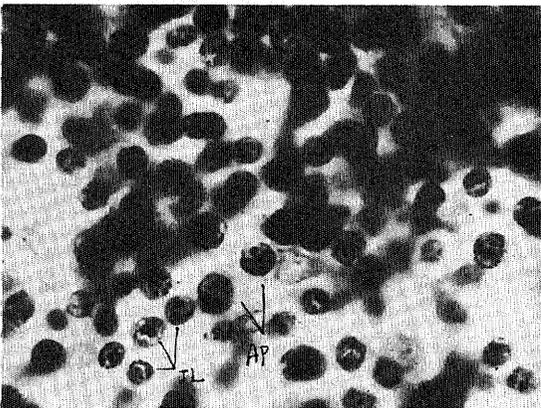
第26図: 同様。円形細胞浸潤巣。150×



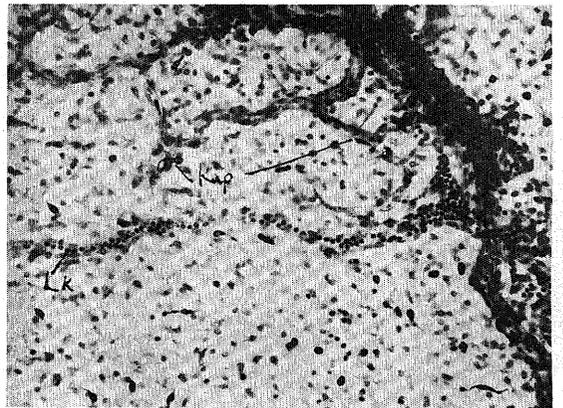
第27図: 第26図の拡大。著明な塩基好性細胞の増生が認められる。800×



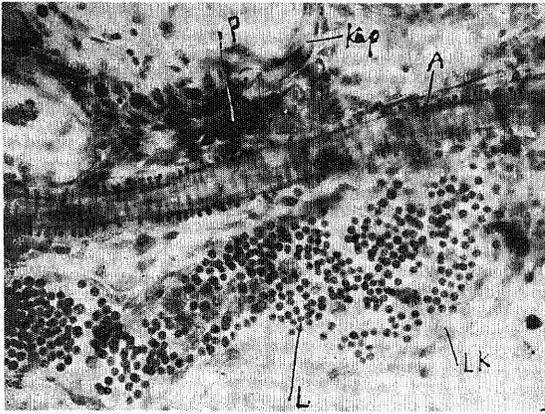
第28図: 毛細血管網の新生を伴った著明な円形細胞増生巣。150×



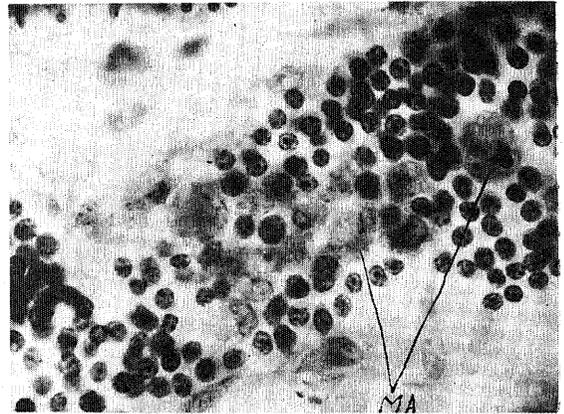
第29図: 第28図の拡大。著明な塩基好性細胞の増生が認められる。800×



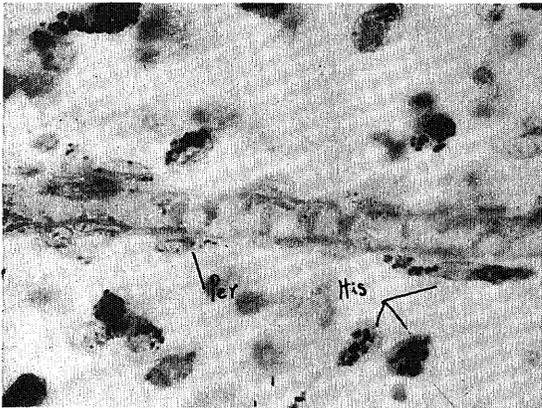
第30図: 毛細血管の新生像(Kap)と毛細リンパ管の新生像(LK)とが同時に認められる。150×



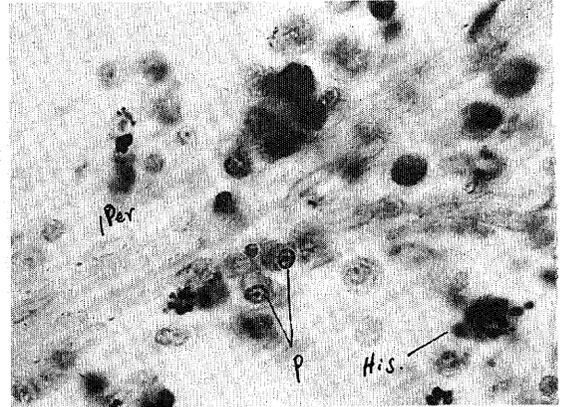
第31図: 末梢淋巴管内(LK)に著明なリンパ球(L)の集積が認められる. 320×



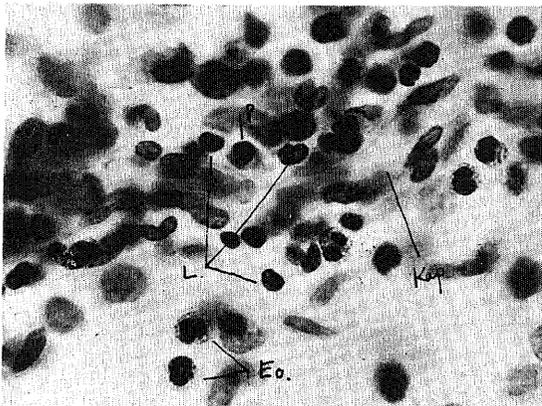
第32図: 第31図の拡大. MA: 大喰細胞を混じている. 800×



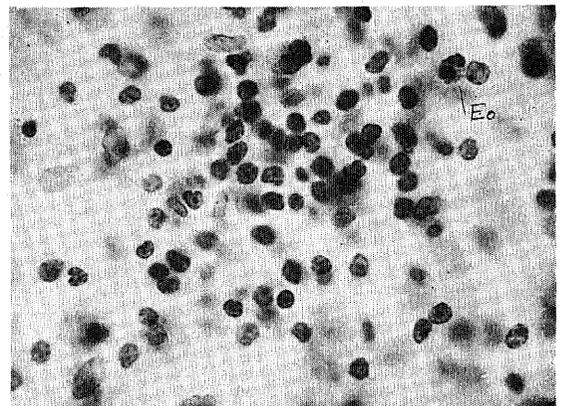
第33図: トリパン青生体染色: Per: 毛細管周細胞. His: 組織球. 800×



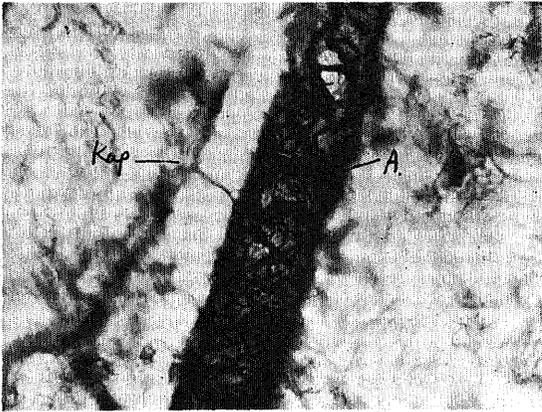
第34図: トリパン青生体染色: P: 形質細胞. 800×



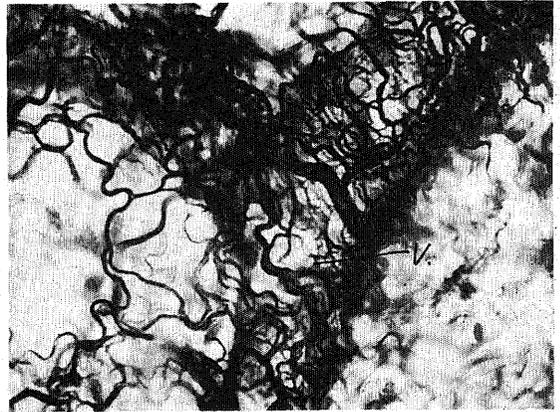
第35図: Peroxydase 反応: Eo: 好酸球(強陽性). L: リンパ球. P: 形質細胞, 共に陰性. 800×



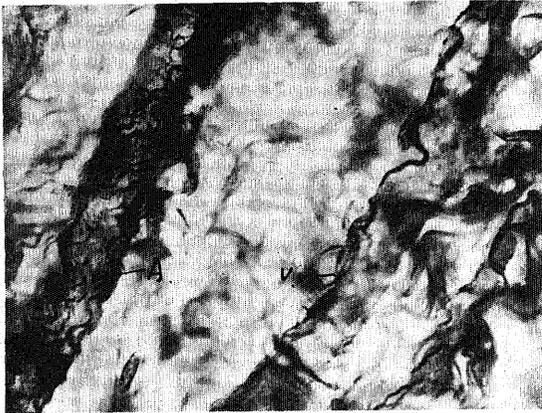
第36図: Peroxydase 反応: 円形細胞はすべて陰性. 690×



第37図: 格子状線維染色. A: 動脈. 纏絡線維網が著明に発達している. 800×



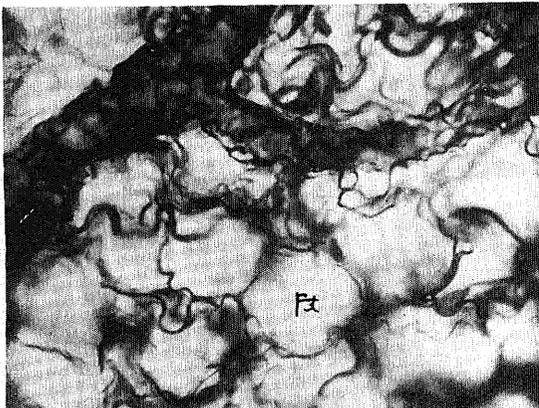
第38図: 格子状線維染色. V: 静脈. 纏絡線維が網状に分岐して周囲組織にまで伸びている. 800×



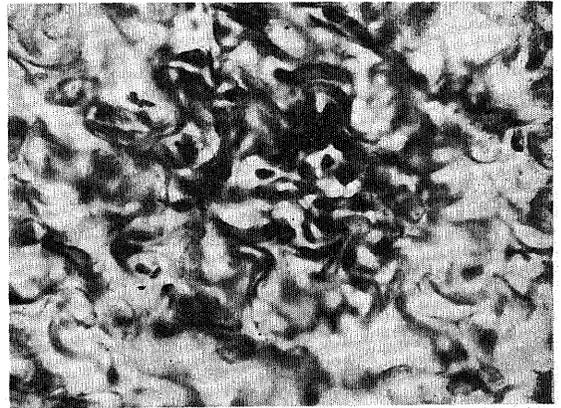
第39図: 格子状線維染色: 血管が細くなるにつれて纏絡線維の配列が比較的粗になる. 800×



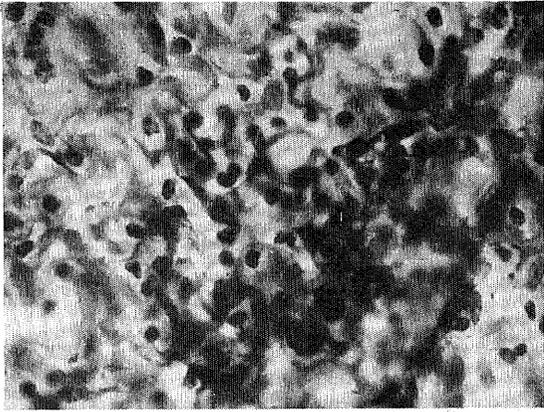
第40図: 格子状線維染色. 800×



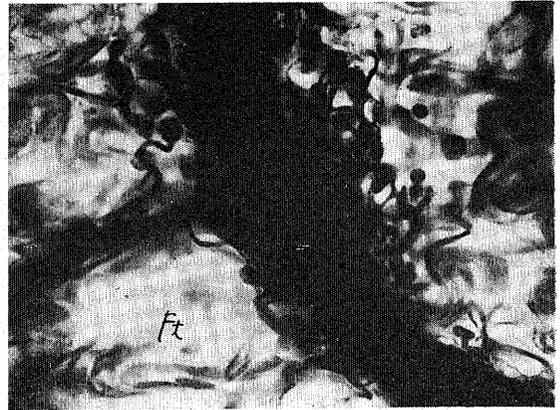
第41図: 格子状線維染色: 脂肪組織. 纏絡線維は脂肪細胞間に介在して, 密に纏絡している. 800×



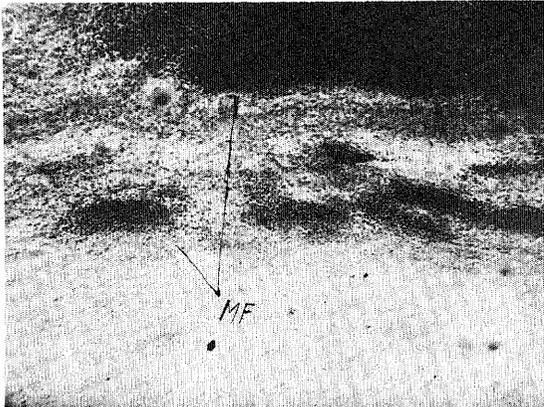
第42図: 格子状線維染色: 結合織内凹形細胞浸潤巢. 所謂格子状線維の纏絡は未だ認められない. 800×



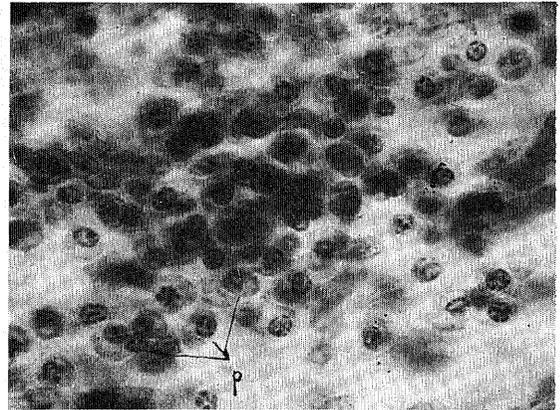
第43図: 格子状線維染色: 円形細胞巢への経絡線維の新生は認められない. 800×



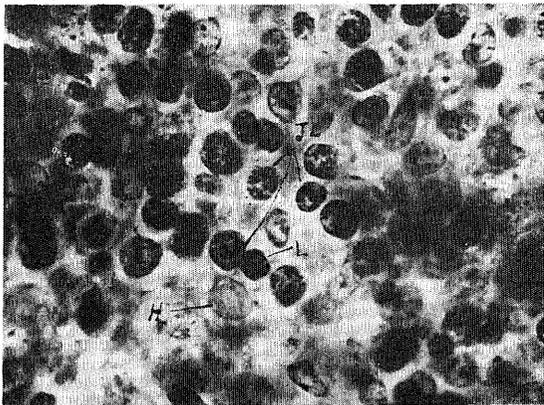
第44図: 格子状線維染色: 予め経絡線維の発達せる部に起つた円形細胞浸潤で, 該部に特に線維の密在化乃至は新生は認められない. 800×



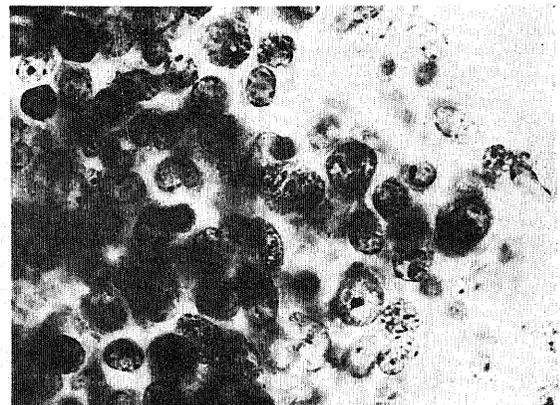
第45図: 大網. 著明な塩基好性細胞の増生が認められる. MF: 乳斑. 80×



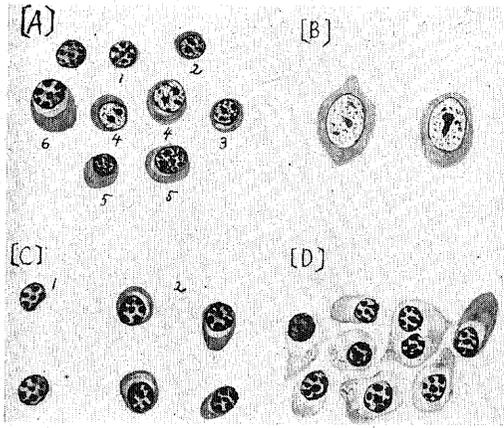
第46図: 著明な形質細胞群. 急性増生期を過ぎ, 幼若細胞は既になく, 定型形質細胞がその大部分を占めている. 800×



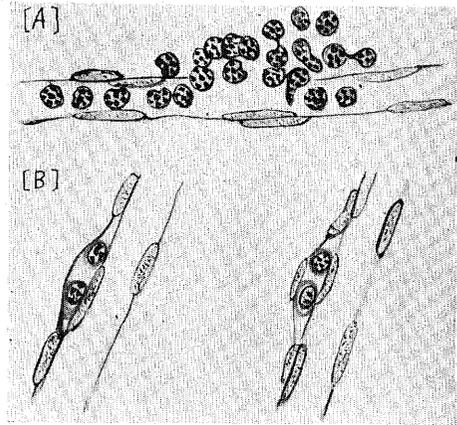
第47図: 急性増生期. H: 乳斑主細胞. 相互網状に結合して厚い組織層を形成している. L: リンパ球. JL: 幼若リンパ球様細胞. 800×



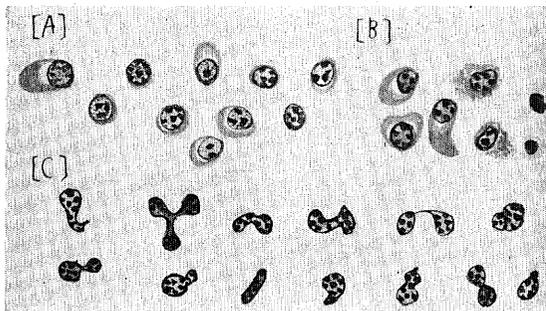
第48図: 第47図の連続. 乳斑辺縁部を示す. 800×



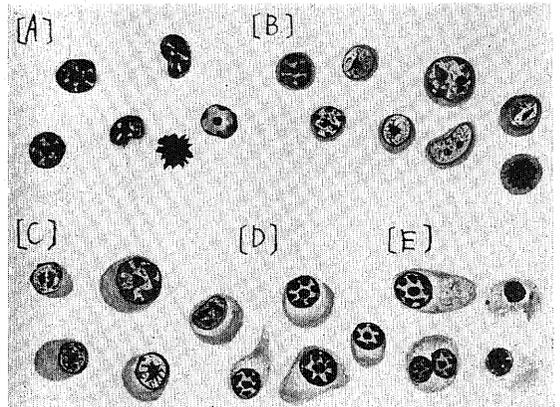
第49図: A: リンパ球(1), 幼若リンパ球様細胞(2, 3, 4), 非定型形質細胞(5), 形質細胞(6)等の模式図. B: 大網乳斑に屢々出現する塩基好性の大型単核細胞. C: 炎症後期において, 既に成熟型のみで, 幼若型を介在せしめない. D: 成熟乃至は老化型形質細胞.



第50図: A: リンパ球の血管よりの遊出と思われる像. B: 内皮細胞層と, 外膜細胞層の間に円形細胞を介在せしめている像.



第51図: A, B: 円形細胞の増生より崩壊に至る種々相. C: 組織内に出現せるリンパ球形態の種々相.



第52図: A: リンパ球. B: 幼若リンパ球様細胞. C: 非定型形質細胞. D: 形質細胞. E: 老化型形質細胞等の模式図.

- B.** : Beiträge zur Anatomie der Capillaren. II. Weitere Untersuchungen über contractile Elemente in der Gefässwand der Blutcapillaren. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 68 : 469, 1923. **142) Vogt, E.** : Untersuchungen zur Biologie der Peritonealflüssigkeit des Menschen. Med. Klinik. 19 : 943, 1923.
- 143) Volterra, M.** : Sulla struttura dei capillari sanguigni e l'anatomia del sistema reticolo-endoteliale. Monit. zool. ital. 36 : 49, 1925. zit nach Möllendorff 1927. **144) Waldeyer, W.** : Über Bindegewebszellen. Arch. f. mikroskop. Anat. 11 : 176, 1875. **145) Wallgren, A.** : Zur Kenntnis des Plasmastruktur der Plasmazellen. Ziegler's Beitr. 51 : 227, 1911. **146) Wallgren, A.** : Zur Kenntnis der lymphoiden Zellen des Kaninchenblutes. Fol. haematol. 8 : 307, 1909.
- 147) Weidenreich, F.** : Zur Morphologie und morphologischen Stellung der ungranulierten Leukocyten—Lymphocyten—des Blutes und Lymphe. Arch.-f. mikroskop. Anat. 73 : 793, 1909. **148) Weidenreich, F.** : Die Leukocyten und verwanderte Zellformen. Wiesbaden : J. F. Bergmann 1911. zit nach Möllendorff 1927. **149) Wiseman, B. K.** : Criteria of the age of lymphocytes in peripheral blood. J. exp. med. 54 : 271, 1931. **150) Zylberszac, S.** : Acta biol. belg. 1 : 429, 1941. 江上 (核酸及び核蛋白質, 下巻, 1951) より引用. **151) Zimmermann, K.** : Der feinere Bau der Blutcapillaren. München u. Berlin 1923.