

# 骨髓組織培養法による骨髓巨核球に関する研究

## 第 2 編

### 人並びに海猿骨髓巨核球の培養経過と栓球分離について

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

副手 大河原 健次郎

[昭和 34 年 7 月 3 日受稿]

#### 目 次

第 1 章 緒 言	第 1 節 人骨髓巨核球の形態学的変化につ
第 2 章 実験材料並びに方法	いて
第 1 節 実験材料	第 2 節 海猿骨髓巨核球の形態学的変化につ
第 2 節 実験方法	いて
1. 培養方法	第 3 節 骨髓巨核球の栓球分離について
2. 観察方法	第 4 章 総括並びに考案
第 3 章 実験成績	第 5 章 結 論

#### 第 1 章 緒 言

骨髓巨核球は 1809 年 Howell により命名された  
と云われているが、これが栓球の母細胞である事が、  
1906 年 Wright<sup>113)</sup> によつて主張されて以来、血液  
学におけるこの細胞の持つ意義は甚だ大となつた。  
Wright の説は Naegeli<sup>88)</sup> を始めとして多くの血  
液学者の支持をうけ、現今最早異論の余地がない所  
である。併し骨髓巨核球の栓球分離機転に就いては、  
その後多数の研究が発表せられ、種々論議されて来  
たにも拘らず、尚不明のまま今日に及んでいる。こ  
れは遺憾ながら従来の観察が、主として組織切片標  
本や塗沫染色標本による静止像の観察に終始し、動  
態観察が等閑にされて来た事に基因している。唯以  
前 Wright<sup>113)</sup>、位田<sup>4)</sup>、栗原等<sup>15)16)</sup> が超生体観察  
により、又前原<sup>38)</sup>、Rich<sup>94)</sup>、滝川等<sup>24)</sup> が組織培養  
法により、夫々巨核球の栓球分離の究明を試みてい  
るが、いずれもみるべき成果を挙げていない。先に  
教室の角南・栗井<sup>23)66)67)</sup> は新たなる骨髓体外組織  
培養法を用い、始めて人骨髓巨核球の活潑な運動を  
認めるに成功し、更に巨核球の触手状突起形成こそ  
栓球分離様式に他ならぬ事を主唱した。併し一方塗  
沫染色標本にみられる分野形成乃至は所謂栓球分離  
像なるものをもつて、依然として栓球分離様式なり

と主張する学者も多く、現在尚一般の承認をうける  
に至っていない。

1948 年以降 Feissly<sup>58)</sup>、Bessis<sup>50)</sup>、Lüdin<sup>82)</sup>、  
Moeschlin<sup>87)</sup> 等が位相差顕微鏡を血液学に応用して  
以来、血液学にも又新しい研究分野が開かれ、生き  
た血液細胞の組織構造の研究は長足の進歩をとげた。  
骨髓巨核球に関しても、Bessis に始まり Dam-  
eshek<sup>92)</sup>、Kosenow<sup>73)</sup>、Albrecht<sup>45)</sup> 等位相差顕微  
鏡による骨髓新鮮標本の動態観察は近年益々盛ん  
となり、従来と異つた角度よりの新しい観察が可能  
となつて来た。

併し私はこれらの諸研究において、退行性変化の  
問題が余りにも等閑にされている事に注目し、骨髓  
組織培養法により位相差顕微鏡を用い、骨髓巨核球  
の培養経過を逐時的に追求して、その形態学的変化  
と機能の消長、更に栓球分離の問題就中巨核球の触  
手状突起形成に就いて詳細に観察し、甚だ興味ある  
所見を得たので茲にその成績を報告する。

#### 第 2 章 実験材料並びに方法

##### 第 1 節 実験材料

培養組織としては健康人の胸骨穿刺により得られ  
た骨髓組織片及び海猿大腿骨々髄を使用した。そし  
て同種血清を培地支持体とし、更に V. B<sub>12</sub> 液 (1cc

100 $\gamma$ 含有)を發育促進物質として用いた。以上の各材料に就いては既に詳述した處であり、本編にては省略する。

## 第2節 実験方法

### 1. 培養方法

平木内科考察簡易骨髓組織培養法を用いた。詳細な方法は前編に於いて述べたので省略する。

### 2. 観察方法

培養標本はすべて 37°C において観察した。観察には専ら位相差顕微鏡を用い原則として非圧挫のまま観察を行つた。又連続写真撮影並びに 2 秒乃至 4 秒一駒として映画撮影も併せ行つた。観察時間は培養 48 時間までは大体 6 時間毎に、又必要に応じて連続観察を行い、それ以後は 12 時間毎に通常 4~5 日間に互つて観察した。

増生帯出現巨核球に就いては、条件を極力一定にする為、被覆硝子面に附着せるものや發育圏外に遠く撒布されているものは除外した。

尚巨核球の微細な構造を観察する為、必要に応じ圧挫状態として観察を行い、培養下の観察の結果と比較検討した。

## 第3章 実験成績

### 第1節 人骨髓巨核球の形態学的変化について

37°C に保たれた培地中の人骨髓原組織より、早いものでは既に培養 3 時間目頃から、増生帯に巨核球の遊出を認めた。

次いで 8~10 時間目頃から変形運動を示し始め、続いて偽足運動や触手状突起形成を営むに至つた。

培養 18~30 時間にて巨核球の出現数並びにその運動能は最高に達した。即ち出現巨核球数は標本により区々だが、多くの場合 5~6 個より 10 数個位であつた。この時期において触手状突起を形成する巨核球は通常全巨核球の 5% 前後に認められ、時として 20% 以上に及ぶ事があつた。

培養後 30~36 時間目頃までは、培養操作に失敗がなければ、変性徴候を示す巨核球は稀であり、かかる時期では静止型であると運動型であると問わず、巨核球の核を明視する事は一般に困難であり、胞体内は微細乃至稍粗なる略均等な固有顆粒にて、瀰漫性且稠密に充たされていた。巨核球は運動に際して、胞体表面にいくつもの起伏皺襞が出来る為、これら

の固有顆粒は恰も群をなして帯状に排列を作り運動方向に緩徐し移動して行くのを認める事があり、一方静止型にあつても核を中心とした顆粒の同心性排列を構成する事があつた。

培養 42~48 時間以降になると、巨核球の運動は漸次緩慢となり、次第に種々の退行性変化が現れ始めた。その最初の徴候として、先ず胞体固有顆粒に変化が現れて来た。即ち顆粒は大小不同となり、集合傾向を示す様になり、光輝性も次第に増して来た。又一方では胞体内部に小空胞が発生したり、分泌顆粒の出現がみられる様になり、核も次第に明瞭となつて来た。これらの初期変化に引続いて、写真に示すが如き空胞形成、水泡形成、小舌状突起形成、泡沫形成、硝子様変性そして稀に細糸形成、膜状伸展等、更に最後には胞体が崩壊するに至る種々の胞体変性像が見られた。他方核においても核の光輝化・濃縮・融解・膨化等の種々の変性像が現れて来た。併し、42~48 時間目頃では、尚偽足運動や触手状突起形成を示す巨核球も少数ながら認められ、変性徴候を示す巨核球は 30~40% 程度に見られるに過ぎなかつた。変性像では顆粒異常や空胞形成を示すものが多く見られ、分泌顆粒形成や硝子様変性は少なかつた。

培養 60 時間目頃には、最早突起形成や偽足運動を示す巨核球を認める事は少なくなり、退行性変化を示す巨核球が全出現巨核球の 60~80% 程度を占めた。変性像では空胞形成 20~30% 高度変性群 10~15% で、その他硝子様変性、水泡形成、球状膨出、小舌状突起形成等が少数に見られた。

培養 72 時間目頃になると、変性巨核球は 80~90% に認められ、運動は殆ど見られなかつた。変性像では高度変性群を示すものが多くなり、空胞形成、硝子様変性、分泌顆粒形成も可成の率に見られた。又小舌状突起形成や泡沫形成も時々認められた。他方核はこの時期では大多数が光輝化乃至濃縮に陥つていた。

培養 96 時間以降になると、退行性変化をうけない健全な巨核球を認める事は殆ど出来なかつた。そして大多数の巨核球は高度変性群乃至空胞変性で占められていた。

以上述べた如く、同一培地条件でも退行性変化の過程は、巨核球個々により必ずしも一様でなかつた。

### 第2節 海狼骨髓巨核球の形態学的変化について

培地中に 37°C に保たれた海狼骨髓原組織より、

培養後3～5時間にして骨髄巨核球は増生帯に出現し始め、6時間後には早くも変形運動稀には偽足運動が認められた。

培養10～12時間目頃には既に運動を営む巨核球が、出現巨核球の過半数を占め、その大部分のものは帯状に細長く、屢々巾10数 $\mu$ 、長さ200 $\mu$ にも及び、他の骨髄細胞で稠密となつている増生帯中心部を縫う如くして辺縁部に向つて遊走しているのを見た。併しこの時期に早分泌顆粒を形成する巨核球も屢々見られた。又増生帯への巨核球出現数は1標本中平均6～7個で、多いものでは約20数個を算した。

培養15～18時間目頃になると、巨核球の運動は益々盛んとなり、更に触手状突起形成を認める様になつた。触手状突起形成の出現は不定で、培養の全経過を通じて全く見出だす事が出来ない例もあり、又時には全巨核球の10%以上に及ぶ事もあつた。一般に変形、偽足運動共にこの時期において最高を示した。

24時間後になると、巨核球の運動能は稍低下し、静止型が20～30%を占め、偽足運動から変形運動に移るものが少なからず認められた。そして尚少数ながら固有顆粒の粗大化、大小不同化、及び光輝性の増加を示すものが現れ始め、更に空胞形成、核の明瞭化や光輝化等の退行性変化をみるものが散見せられた。併し巨核球出現数はこの時期が全経過を通じ最も多く、平均1標本中に10個内外の出現をみた。

30～36時間目頃になると急速に退行性変化が進行し始め、胞体の菲薄粗糙化や空胞形成、軽度の硝子様変性をみるものが増加し、尚運動能を有する巨核球をも含め多数の巨核球に分泌顆粒の出現を認めた。併し尚変性徴候の見られない巨核球が半数以上に認められた。

42～48時間目頃では最早殆ど凡ての巨核球に退行性変化が現れ、胞体の菲薄乃至粗糙変性を示すものが多く見られ、同時に分泌顆粒を有するものが大部分であつた。他は空胞形成や硝子様変性或は水泡形成を認めるものが散見せられた。

培養60時間後においては、高度変性群が圧倒的多数を占め、最早健康な巨核球は認められなかつた。巨核球は屢々胞体の一部に欠損を生じ、胞体潰瘍の形をとり又胞体内内容物を突出乃至は流出しているのを見た。

72～96時間目頃では大多数の巨核球胞体は表面凹凸不平著しく、構造甚しく粗糙となりて恰も網状を呈し、全体として球状海綿を思わせる高度の変性を

示していた。他方核は胞体の一側に押しやられている事多く核萎縮乃至濃縮に陥つていた。分泌顆粒や小舌状突起形成はこの時期では最早殆ど見られず、硝子様質の膨出や水泡形成が往々高度変性群に合併して認められた。

それ以後においては最早巨核球は死滅している為、著しい変化は見られず、唯漸次菲薄化乃至粗糙化が進み遂には崩壊四散してしまつた。

巨核球が崩壊し全く消失してしまうには5日以上を要し、その後は線維球や組織球が巨大細胞として巨核球にとって代り多数出現した。

### 第3節 骨髄巨核球の栓球分離について

人骨髄巨核球の触手状突起形成は簡易法にて培養を行うに、早い時には既に12～15時間後に増生帯への出現を認めるが、通常培養後18～30時間において最も多く見られた。その出現数は標本により一定しないが、平均5%前後であり、最高は1標本出現巨核球数19個の内9個に突起形成を認めた。一般に老年者に比し幼年者の場合に出現率が高い傾向にあり、又脂肪球の多い骨髄組織からの出現は乏しかつた。

触手状突起は偽足とは全く異なつた性質を有するもので、胞体縁より少ないものでは1個多いものでは10数個の突起を上下左右色々な方向に向けて出し、胞体主部の変形乃至偽足運動と相俟つて複雑怪奇な形状を呈してくる。かかる突起は円形の静止型巨核球より形成せられる事はなく、一般に活潑な偽足運動を営む巨核球に認められるもので、巨核球の運動の最も旺盛な時期に一致して出現をみた。そして突起の盛んな触手状運動とともに、突起先端膨大部も又絶えず活潑に球状、楕円状、類三角状、棍棒状乃至は偽足状等種々な形の変形運動を営んでいた。かかる膨大部の内部は、微細な顆粒で彌慢性均等に撒布せられており、胞体主部より突起の腕に相当する部を経て胞体固有顆粒の流入するのを認めた。そして比較的大きな膨大部よりは、更にいくつかの新しい突起が形成せられ、遂には直径3～4 $\mu$ 位の主として球状をとつた栓球が先端部に形成せられていつた。こうして突起は次第に伸長し、腕の部は益々細く終には糸状化して、最早その中には顆粒が認められなくなり、栓球化した先端膨大部は切れて培地中に遊離し、1個の栓球として活潑な自動運動を営むに至つた。細長くなつた突起には屢々15～30 $\mu$ 位の隔りをもつて、栓球前状態の略栓球大球状の結節が作られ、これらの間が糸状化し腕で連ねたられ、時として突起の全長が300 $\mu$ 以上にも達する事があつ

た。これら結節内の顆粒の状態は、栓球のそれと全く同じであつた。

栓球形成の旺盛な巨核球では、胞体主部は容積を非常に減じ、その周辺部には多数の栓球が群集しているのを認める事があつた。これは巨核球より比較的速やかに多数の栓球が生成せられる事を示している。事実静止している円形の巨核球より活潑な栓球形成を営むに至るまでの時間は割合短く、早いものでは2～3時間にて旺盛な触手状突起形成に変容するのを認めた。この様な栓球形成の盛んな巨核球の胞体主部は可成りの変容を示し、胞体表面に著明な起伏を認めるとはいへ、内部は微細な固有顆粒が密に彌漫性に散在しているのが常であり、顆粒の集合傾向や光輝性の増加は見られず、核も殆ど明視出来なかつた。

一方触手状突起は温度の変化、光線の強さ、培液の流動等の悪条件により、比較的速やかに短縮して偽足となり、更に静止型に復帰する事があつた。併しかかる変化は突起形成初期に見られる現象で、多数の突起を形成し栓球分離の旺盛な巨核球では最早突起は退縮せず、殆どそのままの状態にて退行性変化をうける事もあつた。かかる際は胞体主部や突起先端膨大部が膜状に伸長して極度に菲薄となり、漸次顆粒の消失をみるもの、又その反対に胞体主部や突起は萎縮して辺縁は汚穢鋸齒状を呈し、為に突起は短縮してモール状となり、先端膨大部からは多数の細長い棘を出し、更にその内部に空胞を形成するものもあり、胞体固有顆粒は全胞体に互つて粗大となり大小不同や集合傾向を示すに至つた。一方胞体主部においては、核が次第に明瞭となり、濃縮乃至はクロマチン融解に陥つているのを認めた。前者の退行性変化は温度を上昇した際に、又後者の場合は低温に曝露した時や細胞を圧挫状態にした時等に屢々認められた。

海猿骨髄巨核球においても以上述べた人骨髄巨核球の場合と殆ど同様の事が観察せられた。

#### 第4章 総括並びに考案

私は平木内科教室考案簡易骨髄組織培養法により位相差顕微鏡を用いて、人並びに海猿骨髄巨核球の形態学的変化を逐時的に観察した。そして同一培養条件下でも骨髄巨核球の退行性変化に種々の様相のある事を認めた。更に教室の角南・栗井<sup>23)</sup>の主唱する巨核球の触手状突起形成が、栓球分離様式に他ならぬ事を再確認し、従来種々提唱されて来た栓球分

離機転なるものが、屢々人工的産物乃至は退行性変化に基くものなる事を知つた。

そもそも骨髄巨核球の栓球生成説は、1906年 Wright<sup>113)</sup>が提唱したもので、骨髄巨核球原形質突起先端部が洞内皮間隙より毛細管内に絞扼分離せられて栓球が生成せられると述べたのに始まる。これに就いて緒方<sup>8)89)</sup>は各種温血動物の骨髄固定切片標本にて追試を行い、同様の栓球分離像を認め、これを再確認している。又 Seeliger<sup>104)105)</sup>も同じ見解に立つている。更に Downey<sup>56)</sup>、Frey<sup>62)</sup>、Willi<sup>111)</sup>、Schenkcr<sup>101)</sup>、位田<sup>4)</sup>等は骨髄塗沫染色標本にて巨核球胞体内に屢々みられる緒方の述べた所謂分野形成像をもつて栓球発生の前段階とし、これらが胞体の一部乃至全体の破壊とともに遊離して、多数の栓球が同時に生成せられるのであらうと主張している。これに就いては岩男<sup>3)</sup>、滝川<sup>24)</sup>等多くの人々の賛成がみられる。この様に分野形成をもつて、その栓球との染色上の類似性を有する事より、これが栓球生成と直接関係を有するものであるとの見解がこれまで多くの学者の支持をうけて来た。そして更に de la Fuente<sup>55)</sup>、森田<sup>41)42)</sup>等は塗沫染色標本において巨核球周囲や表面に附着乃至集合した栓球をも所謂栓球分離像と称して、分野から恰も栓球が生成せられつつあるが如くに観察し、それにより巨核球機能を論じている。併しこれに対して Schilling<sup>102)103)</sup>、Urdritz<sup>100)</sup>、Heilmeyer<sup>65)</sup>及び教室の佐々木は<sup>20)</sup>、かかる所謂栓球分離像なるものは塗沫標本作成時に巨核球表面乃至は周辺部に栓球が沈着或は凝集したものに過ぎず、従つて巨核球機能と何等関係を有しないものであると述べている。私の実験成績によつても、かかる栓球分離様式に就いては全く否定的であつた。静態観察に終始する限りには分野より所謂栓球分離像えの関連づけ、は一応妥当性を有するかの如くに見えるが、動態観察により巨核球の形態学的変化を追求する時、かかる主張の全く根拠のない事は明白である。健全な巨核球にあつては、分野に相当するが如き顆粒集合像を全く見出す事が出来ない。これは最も活潑な運動を示している偽足形成期の巨核球においても、又栓球を分離しつつある触手状突起形成期の巨核球についても云える事である。これに反し退行性変化の過程において巨核球の固有顆粒は屢々集合傾向を示し、粗糙変性期の巨核球においては、胞体内が全く栓球様小体により構成せられているが如き典型的な所謂分野像を呈するという事から容易にこの事は肯首出

来よう。翻つて考えるに胞体の破壊、換言すれば巨核球の死により生きた栓球が生成されるという論理それ自体が余りにも不合理と云わねばならぬであろう。以上の事実より私は塗沫染色標本にてみられる所謂分野形成なるものは巨核球胞体の変性像を示すものと考え。

上述の如く巨核球の栓球生成機転の解明は、Wright<sup>1)</sup>以来主として骨髄塗沫染色標本や組織切片標本に依りなされて来たが、一方動態観察に依る研究も一部の人々により企てられて来た。即ち前原<sup>96)</sup>は組織体外培養法により、犬・家兎等動物の骨髄巨核球より栓球様小体の発生する事について詳細な報告を行つている。併しこれは退行性変化による細胞質の崩壊乃至融解現象と思われ、果して栓球分離像を示しているか否かは甚だ疑問である。又滝川<sup>24)</sup>は巨核球の多い白血病患者の骨髄穿刺液の組織培養を行つているが、栓球分離の瞬間を捉え得ず培養の困難な事を述べているに過ぎない。Pisciotta Stefanini & Dameshek<sup>92)</sup>は位相差顕微鏡を用いて人骨髄の新鮮圧挫標本により骨髄巨核球の観察を行つているが、巨核球の自動運動や活潑な栓球分離の状態を認めないと述べている。先に Bessis<sup>50)</sup>も同様の方法により、骨髄巨核球周縁部に特異的にみられる無構造の小舌状突起をもつて胞体より分離せんとする栓球を示すものであらうと推測し、Kasnow<sup>73)</sup>、Albrecht<sup>45)</sup>、森田<sup>40)</sup>等も同様の事を述べ、又 Dameshek も無顆粒性栓球と称してかかる像を掲げている。併しこれは単なる巨核球の変性像に過ぎず、人工的操作にても容易に出現せしめる事が出来る点よりしても、栓球と全く無関係な現象である事は明らかである。

この様に Wright の説にも拘らず、動態観察により骨髄巨核球より直接栓球が分離されつつある状況を観察し得たものはいない有様であつた。

最近に至り教室の角南・粟井<sup>23)</sup>は人骨髄巨核球の運動能を確認し、且つ触手状突起形成が栓球分離能に関係ありと主張し、その詳細な観察を行つている。私も位相差顕微鏡下に多数の突起形成巨核球の形態学的変化を観察し、これが巨核球機能と密接且つ重要な関係を有する事を知つた。即ち突起形成は常に培養後15~24時間目頃の巨核球運動の最も旺盛な時にのみ発現し、且つその活潑な触手状突起運動が全く自動的なものにして、固有顆粒その他において何等退行性変化の徴候が認められず、更にその先端膨大部が形態学的に栓球と全く類似している点等よ

りして、私は触手状突起形成が巨核球の栓球分離機転であるという主張に全面的に賛同するものである。Bessis<sup>107)108)</sup>もその後角南等とは全く別に、家鼠や廿日鼠の骨髄組織片を同種血清と等張緩衝食塩水とよりなる培地中におき、骨髄巨核球に触手状突起と同様の突起形成を認め、詳細な記述を行い、これが栓球分離機転である事を主張し、従来述べて来た胞体辺縁部に並んで生じる環冠状の小水泡乃至小球状物は、自家融解の結果発生するもので、栓球分離と無関係であると述べている。併し Bessis が突起形成巨核球胞体内に栓球小塊や濃縮核の存在を認めている点、これが健全な状態における巨核球の突起形成であるとは考え難い。寧ろ私は骨髄巨核球の突起形成において、条件の悪化に伴い顆粒集合像が認められ、又核が明視されている点よりして、これは退行性過程をも混同したものと思われる。又 Albrecht<sup>45)</sup>も前二者に少し遅れて、人骨髄被覆培養法により骨髄巨核球のアメーバ様運動を認め、更に栓球形成に二様式ある事を述べている。その一つは私が巨核球の退行性変化として前編にて詳述した小舌状突起をもつて栓球分離機転と見做しているもので、彼は巨核球から一時に栓球が爆発的に形成せられると述べているが、かかる主張は最早根拠のない所である。他の一つは触手状突起形成に相当する突起による栓球生成論で、これは多くの点で私の見解に一致するが、核物質が栓球に移行する事はありうると推測している事には賛成出来ない。

そもそも巨核球の核物質が栓球に移行するか否かに就いては、以前より甲論乙駁未だ解決をみない問題である。Willi<sup>111)</sup>は、栓球は骨髄巨核球の核の発芽により核質が離断侵入して生じると述べ、又 Schenker<sup>101)</sup>も同様主張している。Rohr・Koller<sup>96)</sup>も核が直接栓球生成に関与すると述べ、その根拠として骨髄塗沫染色標本上巨核球の核から栓球への移行像のみられる事と、栓球に有核細胞と同様プリン含有量の多い事を挙げている。更に位田<sup>4)</sup>も巨核球よりの栓球新生にあつては、核が決定的役割を演じ、核質の原形質への移行像を認める点より、栓球中には核質が存在すると見做している。岩男<sup>3)</sup>は栓球が巨核球の核質と原形質両成分を併有する所に特徴があると主張している。併し一方滝川<sup>24)</sup>は栓球生成時巨核球がその核質をそのまま栓球に与えるか否かは、栓球のアズール顆粒のフォイルゲン反応が陰性で且つメチール緑で染まらない点より否定的であると述べている。Bessis<sup>50)</sup>も同様染色上の反

応が核の場合と異なるとして核質の移行を否定している。又天野<sup>1)</sup>も栓球中のアズール染色性部分はシュリツデ氏顆粒の痲皮様化につれて生じた集塊物に過ぎないもので、骨髓巨核球核と直接関係ないものであると述べている。私は触手状突起形成巨核球を圧挫乃至悪条件下におく事により、屢々胞体主部に核の残存を認めており、かかる形態学上の立場から少くとも核物質が栓球に移行するとは考え難い。

尚最近 Izak<sup>6)</sup> は人や動物の骨髓組織培養法により、6日間に亘つて骨髓巨核球の形態学的変化を追求している。その中で巨核球は培養後4~6時間頃より胞体顆粒が漸次粗大となり且つ光輝性を増し、更に胞体縁は不鮮明、不整となり、核の著明な変化に引続き胞体顆粒は集塊を形成し帯状となり、培養48~60時間後には出現巨核球の大部分は栓球化してしまうと述べている。尚その際全経過を通じて巨核球の運動を確認していない。彼の記述した培養4~6時間目頃に見られる巨核球の変化は既に退行性変化を示すもので、又運動を認めていない点より甚だ条件の悪い培養であり、彼の云う巨核球の栓球化の過程は巨核球の崩壊過程を示しているに過ぎない。

#### 第4章 結 論

私は人並びに海猿の骨髓組織培養を行い、骨髓巨核球の培養経過並びに栓球分離機転に就いて、位相差顕微鏡下にこれを観察して次の結論を得た。

1) 骨髓巨核球の退行性変化の過程は、同一培地条件下においても、巨核球個々により必ずしも一定

せず、種々なる様相を認めた。

2) 簡易培地中にて骨髓巨核球が機能を営み得る期間は、人の場合で高々90時間まで、又海猿では48時間までであり、培養後人で18~30時間目、海猿にて15~18時間目において最もその機能が旺盛であつた。

3) 栓球生成を示す触手状突起形成は、骨髓巨核球の運動の最も活潑な時期にのみ見られる事を確認した。

4) 骨髓塗沫標本上にて見られる骨髓巨核球の分野形成乃至所謂栓球分離像なるものは、巨核球の退行性変化乃至は人工的産物に基くもので、栓球分離機転とは直接の間隙を有しない。

5) 骨髓巨核球胞体縁より一見栓球が爆発的に生成せられているが如き観を呈する小舌状突起形成は、巨核球の一種の変性像に過ぎず、栓球とは似て非なるものである。

6) 骨髓巨核球の核物質が栓球に移行するや否やに就いては、形態学上少くとも移行しないものと考ええる。

擱筆するにあたり、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜わつた恩師平木教授並びに角南講師に厚く感謝致します。

(本論文の要旨は第1回アジア国際血液学会において発表した)

(文 献 後 掲)

#### 写 真 説 明

- 写真 1. 増生帯に出現せる骨髓巨核球(人)約600×
- 写真 2. 静止の状態にある骨髓巨核球(人)約1500×
- 写真 3. 軽度の変形運動を示す骨髓巨核球(人)約1500×
- 写真 4. 偽足運動を営む骨髓巨核球(人)約1500×
- 写真 5. 偽足運動より触手状突起形成への移行を示す骨髓巨核球(人)約1000×
- 写真 6. 触手状突起を形成せる骨髓巨核球(人)1500×
- 写真 7. 触手状突起を形成せる骨髓巨核球(人)約750×
- 写真 8. 旺盛な触手状突起形成を営み、栓球を分離しつつある骨髓巨核球(人)約600×

## Studies on Megakaryocytes by Means of Bone-Marrow Tissue Culture

### Part 2. On the Progress of the Culture and Platelet Separation of Megakaryocytes in Human and Guinea Pigs

By

Kenjiro Ogawara

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School  
(Director : Prof. Kiyoshi Hiraki)

By bone-marrow tissue culture of human and guinea pigs, the author observed under a phase-contrast microscope the morphological changes in megakaryocytes in the course of the culture and the mechanism of the platelet separation; and obtained the following results:

1. The progress of the degenerative changes in each megakaryocyte is not necessarily uniform even in the same medium conditions, and these megakaryocytes present varied features.

2. The duration in which megakaryocytes can carry on their functions in a simple culture medium is 90 hours at most in the case of human and up to 48 hours in the case of guinea pigs; and the peak of their activities is reached 18 to 30 hours after the culture in the case of human, and 15 to 18 hours in the case of guinea pigs.

3. It has been confirmed that tentacle-like processes indicative of platelet formation can be observed only when megakaryocytes are most actively moving.

4. The mottled appearance due to multiple small areas or so-called platelet separation of megakaryocytes as observable in the bone-marrow smear is due to the degenerative changes or artificial products of megakaryocytes and it is in no way associated with the mechanism of the platelet separation.

5. Small tongue-like processes what appear to be platelets erupting from the margin of the megakaryocyte body are nothing but one of degeneration features of the megakaryocyte, and they are different from platelets.

6. As for the possibility of nuclear substance of megakaryocytes moving into platelets, it is believed that at least from the morphological viewpoint the nuclear substance does not move into the platelet.

---

大河原論文附図

