

く迄概括的の結論であつて個々の場合に就て仔細に観察すると表示の様に可成り多数の破格例がある。殊に第1期及び第2期の目立つて居る。尿酸梗塞の発現期から判断すると生後3週以内の乳児は「K. E. S」代謝が著しく不安定であろうと思はれるが此の状態は生後尙数ヶ月は続き1箇年を過ぎると漸次安定するものと考へられる。次に採尿時体温と示差点数との関係を見るに本実験では健康時体温の変動範囲内の実験であるから有意義な結論は出ないが、興味ある事は第1期に於て 37.0°C と示した唯一の体温時に唯一の6點を示し、第2期に於ても 37.0°C を示した体温最高の2例に於て6點の最高點数を示して居る事である。高見の研究によると急性傳染病の病初の高熱時には尿「K. E. S」は増量するが、勿論本実験は他覺的に健康な時期に行つたものであり、又その体温も正常時の変動範囲に於ける比較的高熱と云ふに過ぎないので高見の研究と比較する由もないが、体温の上昇に従つて体新陳代謝の盛んとなる爲ではないかと考えるのが至当であらう。

第5章 結 論

1) 乳幼児尿の「K. E. S」量は成人に比して著して少く、殊に母乳期に最も少く、(平均2.5點)、次に母乳人工栄養期(離乳移行期)は(平均2.6點)であつて、離乳後は急速に増量して(平均5.3點)成人の價に接近する。

2) 之は乳汁はプリン体の含量が著しく少いことと乳児の成育に伴ふ一般代謝亢進が主な原因と考へられる。

3) 乳幼児尿の「ケトエノール物質」量は当該尿の示す比重と稍密接な関係があるが成人の場合に比し破格例が多い。

4) 此の事実は乳幼児の「ケトエノール物質」代謝の不安定を物語るもので成長するに従つて漸次安定する。

5) 乳幼児の尿「ケトエノール物質」は体温の変動に関して著しく敏感の様であつて平熱範囲内で 0.5°C の相違が既に成績に現はれる。

拙筆するに当り終始御親切な御指導御校閲を賜つた恩師濱崎教授に深甚の謝意を捧げる。

主 要 文 献

1) 平本：産婦人科紀要，第23巻，第1號，昭15年。
2) 西井：岡山医学会雑誌，第51年，第12號，昭14年。
3) 志水，原田：耳鼻咽喉科臨床，第38巻，第6號，昭18年。
4) 濱崎：岡山医大病理学教室別刷，昭19年。
5) 松本：日本臨床，第3巻，第1號，昭20年。
6) 原田，二宮：岡山

医大病理学教室別刷，昭19年。
7) 山川：岡山医学会雑誌，第52年，第11號，昭15年。
8) 濱崎：日本医学，第3046號，昭和21年。
9) 山川：岡山医学会雑誌，第53年，第9號，昭16年。
10) 高見：岡山医学会雑誌，第53年，第2號，昭16年。

実験的燐中毒蛙の赤血球核の變化に就て

第3報 骨髓に於ける所見

岡山医科大学病理学教室 (指導 濱崎教授)

専攻生 時 岡 精 一

緒 言

余は曩に濱崎教授¹⁾の発見による石炭酸フクシン沃度法(K. F. J法)及びヘマトキシ

リン、エオジン染色(H-E染色)を用ひて同教授指導の下に実験的燐中毒蛙の肝臓及び腎臓に於ける赤血球核の變化に就て検索し興味

ある新事実を発見して第1報及び第2報に報告した。次で更に造血臓器である骨髓に於ける赤血球核自体の変化を検索して次の如き成績を得た。

実験方法

夏蛙 21 匹に前篇に述べたと同じ方法で実験し斃死すると直ちに脊椎骨をホルマリン固定、クローム (Cr) 固定及び汞 (Hg) 固定を行ひ、之を更に 6% の醋酸で 2 日間脱灰して前者には H.-E 染色を、後 2 者には K, F, J 法を施行して検索した。

実験成績

対照動物 (1, 2, 3)

H.-E 海綿様骨質の網眼中は細胞成分に富み多数の骨髓性白血球及び淋巴球と其の間に赤血球芽細胞 (以下赤芽細胞と記す) 及び正常赤血球が認められる。正常赤血球は肝及び腎に於けると同様で赤芽細胞は核が胞体に比し非常に大きく類圓形でヘマトキシリンに稍々淡染し染色素が粗で原形質は僅かに嗜塩基性である。尚骨髓中に中等度の脂肪細胞を認める。

Cr 骨髓性白血球並淋巴球の核は濃紫色に染り、正常赤血球核は鮮紫紅色に染り原形質内に前篇同様に核より放射状に出る網状構造を認め時に之が赤色に淡染する。赤芽細胞の核は紫青色に染り原形質は淡明であるから H.-E 染色の場合より鑑別が容易である。Baryt 水分別 (B. W. D) 核網状構造の呈色性は消失し其の他も可成減弱する。

Hg 骨髓性白血球及び淋巴球の核は濃紫赤色に染る。正常赤血球核は肝、及び腎に於ける場合と同様であるが屢々原形質が淡赤色に呈色する。赤芽細胞は核が胞体に比して大きく紫色に染まり微細顆粒状に現はれその原形質は呈色しない。B. W. D 後呈色性は尙残存する。

実験動物 No. 1 及び No. 4 (1 日 22 時間)

H.-E 脂肪織相当に發育し幼弱赤血球が増加している。正常赤血球核は対照動物と大

差ないが稀に核発芽の像を認める。エオジン嗜好細胞 (以下エ嗜好細胞と記す) が増加している。

Cr 核と共に原形質が淡染して赤血球を少数認める、又核の邊緣が濃染して中心部が淡染した赤血球がある。B. W. D 後呈色性は可成減じる。

Hg 成熟赤血球核の呈色性は餘り強くなく原形質は淡赤褐色を呈したものが多し。B. W. D 後尙呈色性はある。

実験動物 No. 8 (2 日) 及 No. 3 (2 日 15 時間) 及び No. 20 (2 日 20 時間)

H.-E 骨髓の細胞成分は増加し又エ、嗜好細胞及び赤芽細胞も増加している。赤血球核の邊緣の不整なもの及び核全体が瀰漫性淡紫色のものが少数認められる。

Cr 赤血球核が星芒状になつて紫紅色に又呈色物質が核邊緣に集つて核中心が淡染する場合がある。時に原形質の網状物が呈色するが原形質の邊緣までは達していない。尙 H.-E 染色で赤血球核が大きく正常赤血球より淡染して核の変性と紛らわしい幼弱赤血球核は Cr では明かに區別出来る。即ち変性に陥りつつある核は核自体に変化があると共に原形質の網状構造が呈色するが幼弱赤血球では核は類圓形で大きく紫赤色に染り原形質の網状構造は呈色しない。No. 3 には核が呈色しないで核影のみ認められるものがある。

Hg 原形質が淡紫色に呈色した場合が認められる。B. W. D 後呈色性は僅かに減弱する。

実験動物 No. 9 (3 日)

H.-E 赤血球の呈色の非常に弱いものも可成認められ、又核邊緣の不整のものもある。エ、嗜好細胞は非常に増加している。

Cr 赤血球原形質の網状構造で染色素が移行して呈色した場合、又之が融解して原形質が瀰漫性淡赤紫色に染つた場合もある。又原形質が瀰漫性に呈色した赤血球核内に数個の濃紫色微細顆粒を認める。原形質の呈色が強く核影の認められないものもある。B. W. D 後呈色性は稍々減ずる。

Hg 赤血球の原形質内の網状構造が呈色しているものがある。B. W. D 後呈色性は少々減じる。

実験動物 No. 13 (3日2時間)

H.-E エ、嗜好細胞の増多が認められる。赤血球核が融解して胞体全体が瀰漫性淡紫赤色を呈しているものが多い。又核影の僅かに認められる赤血球も存在する。

Cr 原形質の網状構造に染色素が移行して僅かに呈色した場合及び此の染色素の移行が続いて核中心は淡明となつた赤血球もある。又核も原形質も共に瀰漫性に呈色したのものもある。B. W. D 後呈色性は少々減弱する。

Hg Crの場合より呈色性が強い。核の部が淡明となつたものを少数認める、又核融解して赤血球全体が瀰漫性に呈色している場合もある。B. W. D 後呈色性は僅かに減弱する。

実験動物 No. 6 (4日) No. 11 (4日12時間) 及び No. 12 (5日15時間)

H.-E 脂肪織は相当に發育するが細胞成分も多い。赤芽細胞及びエ、嗜好細胞も増加して居る。各標本に赤血球核の邊緣の不整なものが認められ No. 12 には核質涌出の像も極く稀に存在する。赤血球核が少々腫大して嗜塩基性を減じ原形質が反對に嗜塩基性を強めたものが認められる。

Cr 赤血球核の呈色性は弱い。染色素が原形質内の網状構造に移行して之が呈色しているものを可成認める。更にこの移行が著しくなつて核が淡明となり原形質が瀰漫性に呈色しているもの、遂には核融解して全体が瀰漫性に呈色した赤血球を少数認める。B. W. D 後之等は僅かに呈色性を減ずる。

Hg Crより呈色性が強く、原形質内の網状構造が呈色(淡紫赤色)した場合、更に之が融解して瀰漫性淡紫赤色に呈色したものがある、No. 6 には之が多数認められる。核融解を起して赤血球全体が瀰漫性紫赤色に現はれてゐる場合もある。B. W. D 後之等は尙呈色性がある。

実験動物 No. 20 (6日) No. 23 (6日) 及

び No. 7 (6日3時間)

H.-E 骨髓性白血球が比較的多い。No. 20 の標本にはエ、嗜好細胞は少いが他の標本には之が多い、又赤芽細胞は可成認められる。赤血球核の邊緣の不整なものあり、No. 7 には乳嘴状核壁発芽の像を認める、No. 6 には染色素分離を起した赤血球核が少数存在する。各標本に赤血球核が大きく少々淡染したものを認める。

Cr 赤血球核の原形質の網状構造が僅かに呈色しているもの、或は核壁の周邊が瀰漫性に強く呈色して核内は淡明となり更に全く染色性を失つたものが相当数認められる。No. 6 には赤血球全体が紫赤色に染つているのを認める。一般に呈色性が弱い。B. W. D 後之等は呈色性を僅か減少する。

Hg 原形質の網状構造の呈色したものを少数認める。原形質は瀰漫性に淡紫赤色に核は紫赤色に呈色したもの更に原形質の呈色性が強く核と同程度に呈色して殆ど核影の認められないもの、全く消失した場合も可成認められる。又核が淡明となつた赤血球及び赤血球全体が紫紅色の小滴となつたものを認める。B. W. D 後之等は呈色性を餘り減じない。

実験動物 No. 15 (6日12時間) 及び No. 14 (7日)

H.-E 骨髓性細胞が多数認められ特にエ、嗜好細胞が多い。赤血球核の邊緣の不整なものが少数認められ、時に核濃縮も存在する。核が腫大して淡紫青色に染り原形質の嗜塩基性を帯びた赤血球を比較的多く認める。更に核が融解して赤血球全体が嗜酸性のものが認められる。

Cr 赤血球原形質の網状構造が僅かに呈色してゐるものが少数認められる。染色素が原形質の網状物に移行し融解して瀰漫性に呈色して核は淡明な小野と化したものが多い。又赤血球全体が紫赤色に染つているものもある。B. W. D 後之等は呈色性を少々減弱する。

Hg Crより呈色性が非常に強い。赤血球

核が融解して赤血球全体が濃紫紅色に染つているが核の方が濃染するものもある。又核の部の淡明なものも No. 15 には認められる。紫紅色の小滴となつたものもある。B. W. D で之等は尙呈色性を残存する。

実験動物 No. 16 (7日 18時間) 及び No. 10 (8日 2時間)

H.-E 骨髓細胞が増多し、エ、嗜好細胞も尙多い。赤血球核が少々大きくなり淡紫青色に染り原形質が嗜塩基性を帯びたものを認める。No. 10 には更に染色素分離、核壁発芽及び染色素流出の像を赤血球核に認める。

Cr 赤血球核の染色素が原形質の網状構造に移行して之が呈色し、次で之が消失して瀰漫性に呈色し、一方核は次第に淡明となり、核邊緣の強く呈色したものが相当数認められる。赤血球全体が紫紅色に呈色しているものも稀に認められる。之等は B. W. D で呈色性を少々減弱する。

Hg 赤血球原形質が瀰漫性に淡染しているもの更に強く呈色しているもの遂に核が消失した赤血球もある。原形質の網状構造が僅かに呈色した赤血球も認められる。B. W. D 後之等は呈色性に餘り変化はない。

実験動物 No. 17 (12日)

H.-E 骨髓の細胞成分は多いがエ、嗜好細胞は少々減少している。赤血球核に核潰瘍を起したものが少数認められる。核が腫大して嗜塩基性を減じ原形質が嗜塩基性を増したものを認める。

Cr 核の中心部が淡明で邊緣部が濃染した赤血球を多数認める。原形質が瀰漫性淡紫紅色を呈したもの、或は赤血球全体が紫紅色を呈したのも少数認められる。又原形質が淡紫紅色で核の淡明な小野となつたものもある。B. W. D で呈色性を少々減ずる。

Hg 核が融解して赤血球全体が瀰漫性濃紫紅色に、時に滴状に現はれる。又核が淡明で原形質の呈色したのも認める。B. W. D で呈色性を之等は少々減ずる。

実験動物 No. 21 (13日 12時間)

H.-E 或る赤血球核は腫大して紫色瀰漫性

に呈色している。又核で淡染しているものもある。

Cr 赤血球原形質内の網状物に染色素が移行して網状物が呈色し、更に之が融解して原形質が瀰漫性紫紅色に呈色して核は淡明となつている。核が融解して赤血球全体が瀰漫性紫紅色に呈色している。B. W. D で之等は少々呈色性を減ずる。

Hg 前動物と大差ない。

実験動物 No. 18 (14日 12時間)

H.-E 赤血球核が少々腫大して嗜塩基性を減じ反対に原形質が嗜塩基性を帯びている。核が融解して赤血球全体がエオジンに染つているものもある。この際は類圓形である。エ、嗜好細胞は少々減少して居る。

Cr 一部の赤血球では原形質の網状物が僅かに呈色している。更に之が融解して原形質が瀰漫性に呈色し核は淡明となる。又核融解を起して赤血球全体が瀰漫性紫紅色で類圓形を呈しているものがある。B. W. D で呈色性は少々減ずる。

Hg 此の標本は赤血球は少数である。核は融解して赤血球全体が瀰漫性紫紅色を呈している。B. W. D で呈色性を餘り減じない。

実験動物 No. 19 (15日 10時間)

H.-E 赤血球核が腫大して紫色に瀰漫性に染り原形質は少々紫色を帯びたものがある。核が融解して赤血球全体が類圓形となつて淡紫色に染る場合もある。

Cr 一部の赤血球では原形質が瀰漫性淡紫紅色に染る。又核が淡明となつた赤血球もある。或は核が融解して赤血球全体が紫紅色を呈しているものもある。濃紫色の滴状物を認める。B. W. D で之等は呈色性を少々減ずる。

Hg 原形質内の網状構状が僅かに呈色しているものもあるが大多数は原形質が瀰漫性に紫紅色を呈している。而し核よりは淡染している。核が融解して赤血球全体が紫紅色を呈したのも認められる。一般に Cr より強く呈色する。B. W. D で之等の呈色性は左程減弱しない。

總括並に考按

正常蛙の骨髓の網眼中は細胞成分に富み多数の骨髓性白血球及び淋巴球と其の間に赤芽細胞及び成熟赤血球が認められ正常赤血球は前篇肝臓及び腎臓に於ける場合と同一である。

中毒蛙の骨髓に於ては2日前後から幼弱赤血球は、エ、嗜好細胞と共に増加して来る。成熟赤血球核には核壁発芽及び染色素融解が認められる。Cr 合劑固定標本では赤血球核は稍々大きくなり核壁の小突起が肥大して染色素が原形質内の網狀構造に移行して之が淡紫赤色に呈色する。次で呈色網狀構造は融解して原形質は瀰漫性淡紫赤色に呈色して来る。時に核が星芒狀を呈することがある。

3日乃至4日以後になると前記核壁の不整核壁発芽、少数の核質涌出³⁾、核濃縮、染色素分離³⁾等と共に染色素融解及び核融解を起した赤血球を認める様になる。Cr 合劑固定標本では呈色性が次第に減じてHg 合劑固定標本では反對に増強して来る、特にこの変化は骨髓中の血管内の赤血球に著明で骨髓の実質中には新舊種々の赤血球がある爲その変化も一様でない。

染色素融解の爲、核壁の小突起から原形質の網狀構造に染色素が移行して之が更にこの染色素の移行が續くと核は淡明な小野となるが遂に核融解の爲赤血球全体が瀰漫性に紫赤色に呈色する。骨髓標本に於てCr 固定ではこの核の淡明となつた時期の赤血球を肝及び腎に比して多く見受けた。又時に原形質が瀰漫性に呈色した赤血球核内に数個の微細顆粒を認めることがある。

Hg 固定標本では大体Cr 固定標本と同様の経過を取るがCr 固定の場合より呈色性が強い、この事実は第1報に述べた如く濱崎教授¹⁾の所説によく一致するものである。Hg 固定標本では原形質の網狀構造の呈色するものが比較的少く、原形質が瀰漫性淡紫紅色に呈色するものを多く認める。

5日以後からは染色素融解を起した赤血球と同時に核融解を起した赤血球を多数認める

以上の経過を肝及び腎に於ける赤血球核の変化と比較して見ると核自体の変化過程は勿論その時間的経過も大体に於て一致して居ることを認める。尙、肝及び腎に於ても同じであるが骨髓に於ては特に一標本に種々の過程にある核変化の像を認める。

次に赤血球芽細胞は骨髓に於てH.-E 染色では核が胞体に比し非常に大きく類圓形でヘマトキシリンに稍々淡染して染色素が粗で原形質は僅かに嗜鹽基性である。Cr 合劑固定標本では核は紫赤色に染り原形質は淡明である爲H.-E 染色の場合より鑑別が容易である。尙Hg 合劑固定標本では核は胞体に比して大きく紫色に染り微細顆粒狀を呈しその原形質は呈色しない。又H.-E 染色で赤血球核が大きく原形質が嗜鹽基性で核の変性と紛らわしい。幼弱赤血球はK. F. J 法では明かに區別が出来る、即ち変性過程の赤血球では既述の如く核壁の小突起が肥大し原形質内の網狀構造に染色素が移行して呈色するが幼弱赤血球では原形質は呈色しないで核は大きく濃紫赤色に染る。

中毒蛙に於て赤芽細胞は第1週には増加しエ、嗜好細胞は第2週の中頃までは増加してその後は幾分減ずる。

尙H.-E 染色で赤血球核が融解すると前篇以來記述の如く赤血球全体が嗜鹽基性となり次で再び嗜酸性となることは骨髓に於ても認められる。

此處に於て赤血球多染性の生物学的意義に就ては種々の解釋が下されている。即ちAskanazy, Schaumann 未分化幼弱性と、Ehrlich, Engel は退行性々質のものと、となへ、又Ferrata の如きは多染性を2種に分類して一方幼若未熟性を意味すると共に他方退行性を是認している。余の燐中毒蛙では上記の如くH.-E 染色で核が融解し、赤血球全体が嗜鹽基性となつたものはK. F. J 法の検索成績から見て明かに退行性性質のものと考えられる。

造血臓器であると云ふ觀點から骨髓に於ける赤血球核の変化を検査したのであつたが、

蛙では骨髓の發育は悪く検査に十分な組織を得ることが困難であつた。又赤血球核の変性も一般に低調であつて殊に赤血球の腫大して硝子滴狀に変わるものは認められず又核質涌出も稀であつた。従つて燐中毒に於ける赤血球核の変性を檢するには肝臓が最も適當である様である。

結 語

1) 燐中毒蛙の骨髓に於ける赤血球核自体の変化及び其の時間的経過も肝及び腎に於ける場合と類似するがやの変性の程度は一般に低調であり、殊に赤血球の硝子滴狀の変化は認められず、又核質涌出も稀である。但し Cr 固定標本で核の淡明な小野となつたものを多く認める。

2) 骨髓の標本では一局部に種々の過程にある赤血球核変化を同時に認めることが出来る。

3) 赤血球芽細胞は K. F. J 法によつて容易に檢出することが出来るが燐中毒に際して核に著明な変性を起さない。

4) 燐中毒蛙に於て嗜鹽基性赤血球は退行性々質のものであることが K. F. J 法の檢索で明瞭である。

5) 燐中毒に際する赤血球核の変性は肝、腎、骨髓中前者に最も著しく現れ、その変性過程を追及するに便利である。

終りに臨んで恩師濱崎教授の御懇篤なる御指導と御校閲を深謝する。

(昭和 23 年 11 月受稿)

主 要 文 献

1) 濱崎：日新医学，第 24 年，第 2 號，第 6 號及び第 11 號；第 25 年，第 3 號，第 4 號及び第 8 號；第 26 年，第 1 號，第 2 號，第 4 號及び第 11 號；第 27 年，第 6 號及び第 8 號；第 28 年，第 1 號，第 6 號及び第 9 號；第 29 年，第 5 號。 2) 濱崎：東京医事新誌，3163 號，昭和 14 年 12 月。 3) Y. Hamazaki：Jap. J. Med. Scien. 5. Pathol., Vol. 3, 1938. 4) 大森：日眼雜，第 40 卷，第 2 號，昭和 11 年 2 月。 5) 重盛：岡医雜，第 52 年，第 6 號及び第 8 號。 6) 田村：岡医雜，発表豫定。 7) Fränkel u. Rähmann：Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 4, 1880. 8) H. Meyer, Archiv. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 14, 1881. 9) Bauer：Zeitschr. f. Biologie, Bd. 7, 1871. 10) Stadelmann：A. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 24, 1891. 11) Taussing：A. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 30, 1892. 12) Gowers：Grund-

riss d. Klin. Pathol. d. Blutes, 1892. 13) Jacksch：Deutsche Medizinische Woch., 1893. 14) Silbermann：Prag. Med. Woch., Nr. 14, 1907. 15) Wolpe：Fol. Haematologie, Bd. 18, 1914. 16) Pisarski：A. f. klin. Med., Bd. 93, 1908. 17) Klieneberger u. Carl：Die Blutmorphologie d. Laboratoriumstiere, 1927. 18) Ferrata：Fol. Haemat. A. I., IX, 1910. 19) Engel, Kurt：A. f. exp. Path., Bd. 102, 1924. 20) Ehrlich u. Lazarus：Die Anaemie, 2 aufl. Wien u. Leipzig, 1909. 21) 富田：大阪医学会雜誌，36 卷，4 號，65，昭和 12 年 4 月。 22) Schilling, V.：Fol. Haemat., Bd. 14, 1912. 23) Kinkel, H. u. W. Hofer：Virchow's A., 306, 1940. 24) Kinkel, H. u. W. Hofer u. G. Kinkel. Diercks：Virchow's A., 307, 1940.