

粘液形成ト細胞核ノ變性

(膠様癌ニ於ケル觀察)

學生 下 村 修

岡山醫科大學病理學教室 (指導 濱崎教授)

人體組織に認められる粘液は其の由來によつて上皮性と結締織性に分類される。前者は専ら細胞の分泌物として産製され、後者は中胚葉性基質として存するのである。元來生理的であるべき粘液形成が細胞の生活條件の變化によつて粘液は病的の製産物となり、細胞機能に障礙を及ぼして細胞の粘液變性を招來することがある。

Hammarsten, Fr. Müller, Schmiedeberg 等によつて粘液の化學は明かにされた。粘液は一つの複製蛋白質に屬せしむべき Glykoproteid である。即ち之は單純な蛋白の一分子と非蛋白質の結合分子(多糖類)とが結合したものである。粘液は粘液素を含有する眞性粘液と然らざる偽性粘液(類粘液)とに分れる。前者は生理的には粘液腺の粘膜上皮の生産物中及び臍帶の膠質中に存する。後者は硝子體、滑液膜、粘液囊、卵巢囊腫中に認められ、その他腱、骨、軟骨等からも一種の類粘液が分離せられた。

結締織性の粘液形成に關する吾々の知識は今日猶不明の點あるも、上皮性の夫れに關する限り相當詳細に明かにされてゐる。例を胚細胞に取れば最初に嗜酸性の微細な前粘液素顆粒が現れる。此の顆粒は漸次増大して一定度の分化を遂げると嗜堊基性に變じて終に粘液顆粒に變ずる。顆粒は更に増大して胞體內に充満し、核を細胞基底部に壓排し、他方細胞遊離縁を破つて腺腔内に逸出する。

粘液變性は夫れが生理的に粘液形成機能を有する細胞であるならば粘液形成が異常に亢進するか、或は粘液の排除が妨げられる場合に現れる。

粘液癌に特有な粘液形成細胞に所謂印環細胞なるものがある。此の細胞には分泌作用は

なく粘液が極度に充満されると細胞は崩壊して粘液は肺腸基質に移行する。印環細胞は基質内に多數浸潤して居る場合に之が崩壊すると一見基質の粘液變性と紛らはしいが、之は勿論粘液の浸潤に他ならない(Letterer)。但乳腺の腫瘍では屢々基質に於て粘液形成を起すことがある。尙粘液を形成する癌細胞内には核に接して Mucin 反應を著明に現す特有な小體が形成されることがある。之を類球體又は球狀結晶體(Sphäroid; Sphärokrystall)と言ふ。Ernst は之を粘液の濃縮されたものと看做して居る。

粘液癌の中でも充實質單純癌に類する實質を有して多量の粘液を形成するものがある。所謂膠様癌が夫れである。此の場合の粘液は癌細胞が粘液變性に陥つて粘液を形成するものか、又は粘液を分泌するものか昔から意見が分れてゐる。Förder は癌細胞の變性に因るものと主張し、其の際原形質のみならず核そのものも之に參與するとなした。此の説は從來多數の研究者によつて追證されて居る。然るに Ribbert は癌細胞の粘液形成は細胞の機能如何に拘ることなく凡て分泌機轉に因るものであると強調した。

中胚葉基質に於ける粘液形成には3種の方法が考へられる。其の第1は胎生期の粘液組織の増殖に因る場合、第2は局所組織の粘液化生、第3に粘液變性である。就中前2者は問題が簡單であるが第3の場合は粘液の由來に大きい疑問が生じる。

Letterer は脂肪變性の際に脂肪出現(Fettphanerose)が起る様に、此の場合にも粘液出現(Schleimphanerose)が起るものであると説明して居る。即ち胎生期に間葉性海腺狀組織の間隙を充して居た粘液性膠質は、成人組

織では結締織繊維の發育に因つて壓縮されて組織間隙に黏合質として残留して居る。

然るに纖維が變性乃至消耗を起す時は之が解放され且水分を吸収して膨化して典型的の粘液として再現するのである。實際 Rolet は石灰水及び「バリット」水を用ひて成熟結締織から粘液を抽出することに成功した。

粘液變性に細胞核が參與することに注意したのは恐らく Förster が最初であらうと思はれるが、其の後形態學的のみならず組織化學的に粘液形成と核乃至核酸の關係を指摘するものが追々現れた（考按の部参照）。

濱崎教授は年來の研究課題たる細胞核病理學研究の一環として此の方面に注目し、余をして膠様癌に於ける粘液形成と核の關係の究明に當らしたのである。次に其の検査成績を簡単に報告する。

用ひた材料は當病理學教室に實習材料として貯へられたもので、多くは當教室で剖検された例である。

第1例 胃膠様癌

(No. 343) 癌細胞は小類圓形であつて索状又は嶋状に集り、之等集團の間隙に粘液が充満して居る。癌細胞内に粘液が滯溜することはなく、形成された粘液は直ちに細胞外に分泌されるものゝ様である。粘液が著しく多量になる時は癌細胞は之がために壓迫され榮養障碍のために變性に陥るものゝ様である。其の際核は漸次着染性を減じ染色素融解を経て核融解に陥つて終に全く核は消失する。定型的核破碎は認められないが核壁發芽が甚だ著明に認められる部分がある。此の部では癌細胞に中等度の變性が有り、核は染色素融解があつて瀰漫性に淡染して核膜は明瞭でない。斯様な核の邊緣から屢々2~4 μ 前後に濃紫色に染る顆粒が發生して居るのを認める。一部の顆粒は細い紐で核に繋がり、或るものは核から全く遊離して原形質内又は細胞間に散在するものがある。又稀に顆粒は小帽状をなして核の一端に密着するものがある。

上記の如き核壁發芽の著明な部分に往々細

胞間に暗紫色に染る粗大なる顆粒を見ることがある。其の形は不整であつて「ビスケット」状、桿状、「ミエリン」状等を呈する。

本顆粒は遊離した核壁發芽の融合してなる者の如く、兩者間に多數の移行型を認めることが出来る。「ムチカルミン」染色：核壁發芽の一部のものは光輝ある赤色顆粒として認められるが大部分は着染されない。

第2例 胃膠様癌

(No. 19) 癌細胞は小圓形細胞で一部ではやや緻密に存して居るが、多くの部は多量の粘液中に細胞集團として現れる。集團は往々不完全な腺腔様の構造を現はして居る。

細胞の粘液變性に際しては原形質が瀰漫性に粘液を形成して腫大し、各々の細胞の境界が消失する。

核は多くの場合少しく腫大して核壁染色素増多を起し、染色素の核膜の内側に集り顆粒状をなし、後に核膜の消失と共に小球状に變る。又染色素は核網に集り小塊状變性に陥るが、之も亦後には核網の消失と共に小球状となる。之等の小球は「ヘマトキシリン」に濃染し終に分散して粘液中に移行し漸次脱色するが、一部は互に融合して粗大滴状になる。此の滴は増大するに従つて益々濃染するが、古くなると徐々に染色性を減じて淡褐色となり終に消失する。尙少數の核では染色素増大を起し「ヘマトキシリン」に暗染し、核の濃縮に類した變性を起すものがある。併し定型的核濃縮と異なり核は縮小せず、終には核全體が前記滴状の暗染物質となるものが認められる。

「ムチカルミン」染色を行つて觀察すると、本例の癌細胞内には球状をなして粘液の形成されるのが認められる。(Sphäroid) 此の粘液球の基質は平等ではなく放腺綿花状に染出せられる纖維が認められる。核は一般に「ムチカルミン」に染らないが甚だ稀に中等度に呈色を起すものがある。茲に問題とされる核崩壊物質から出来る強鹽基性の小滴を仔細に觀察すると、多くの小滴は無染色淡黄色で油滴

状に輝いて居る。

第3例 胃膠様癌

(No. 184) 本例の癌組織中には多量の粘液塊が存し之が基質組織で包埋されて居る。粘液塊の周圍には基質に接して不完全な圓柱上皮が不連続性に増殖し、一部は剝脱して粘液中に移行する。剝脱上皮は勿論壁在性の上皮細胞にも變性が起り之に核の變性が認められる。本標本では粘液が「ヘマトキシリン」で紫青色に濃染し、核は凡て「エオジン」で赤色に染つて見える。(但原因は不明) 核の變性は核破砕が最も多いが其の前階程をなすべき核壁染色素増多や、核網染色素増多、更に小塊状變性は著明でない。併し核破片から強嗜塩基性の小滴の出来る状態が明瞭に見える。即ち核破片は核同様赤色に染つて居るが之が漸次光澤を得て小滴状に変化するに従つて紫赤色から濃紫色に変化するのが認められる。本例の小滴は2~3 μ のものが最も多く、5 μ 大に達するものは稀である。

第4例 胃膠様癌

(No. 117) 本例の癌細胞は大圓形の細胞であつて、形成された前粘液顆粒は原形質内に停滯する。そのために胞體は漸次腫大して蜂窩状の構造を現し、蜂窩の中隔部に粘液が出現する。核は扁例に壓排されて染色素増多を起し瀰漫性に濃染し、核内部の構造を認め得ない様になる。腫大した癌細胞は後變性に陥り原形質の蜂窩状の構造は失はれ、粘液は瀰漫性に現はれ、核は稍々腫大して「ヘマトキシリン」で粘液と同様變調性に染る。原形質の瀰漫性の着染性は漸次亢進しそれと同時に核の境界が不明瞭となり終に原形質の色調との間に相違を認め得ない様になる。次で胞體の崩壊を來して粘液は遊離するのである。即ち本例の核變化は核の粘液變性及び之に後續する核融解が主である。併し比較的小形の癌細胞で原形質内の粘液形成が著明でなく、淡紅色に染るものでは核濃縮が認められ稀に核破砕が證明せられる。又甚だ稀に核染色素増

多が認められる。然し之等のものが粘液中で小滴を形成するを認めない。

第5例 胃膠様癌

(No. 169) 多量の粘液(材料古きためか着染性弱し)中に類圓形の癌細胞が不規則に散在し、又は境界の不明瞭な集團を形成して居る。一般に胞體は嗜塩基性に染つて居るが濃染するものは比較的少數である。

核の變性は専ら濃縮性變性であるが、染色素増多或は濃縮を起した核は一般組織内に現はれるものに比して頗る濃染し、黑色を呈し結晶様の感を呈する。之等の核から生じる核破片等も同様の所見がある。此の染色度は基質の淡染して居る細胞核と比較すれば、直ちに認識することが出来る。之は前記粘液中に遊離して認められた膠様癌に特異な核形成物を聯想せしむる。但本例では専ら胞體內に存して遊離し、粘液内に存するものは少數である。

第6例 子宮の膠様癌

(No. 51) 顯微鏡的には著しい粘液形成のある腺癌であつて、形成された粘液が腺腔内に多量に瀰溜し更にその一部は基質に浸潤したために膠様を呈したものである。従つて前記の様な膠様癌に特異な核の變性を認め得なかつた。併し正常の粘液形成細胞、例ば腸の胚細胞の粘液形成に伴ふ核の伸縮現象に類する所見を認め得た。

第7例 胃の硬性癌

(No. 937) 實質細胞は環状乃至印環状を呈し、核の變形著しく金米糖形、新月形の半月形を呈し屢々著明な核潰瘍を形成する。胞體内の空泡中には核の陷凹部に相當して淡紅色に染る小球状の顆粒を認める。

「ムチカルミン」染色を行つて鏡檢すると粘液は主として胞體中に瀰漫性を存して空泡内には殆ど存しない。併し少數の實質細胞核は淡紅色乃至鮮紅色に着染されることは注目に價する。

第8例 卵巣假性粘液囊腺腫 (No. 220)

第9例 腹膜假性粘液腫 (白戸 某)

以上共に單層圓柱上皮から出來た囊腺腫であつて、上皮細胞核に特異なる變性乃至粘液内に上記した様な嗜鹽基性小體を認めない。

總 括

核質が粘液形成に關與するとの考へは既に Steinhaus, Maximow 等によつて公にされ、尙 Steinhaus は老廢した細胞核が粘液變性に陥ることを述べて居る。最近濱崎は粘液中に一定の「ケトエノール」物質が含有されることを注意した。又天野は紫外線顯微鏡を使用して組織化學的研究を行ひ、腸粘液細胞の原形質に認められた可成強い紫外線吸収性を核酸の存在と關連せしめ、更に進んで粘液形成には核酸の活動が重要な意義を有するものと主張した。

余は核病理學の見地から粘液癌殊に膠様癌實質細胞の粘液形成と當該核の變化を觀察した。検査した定型的の胃の膠様癌 5 例中 4 例は其の實質は小乃至中等大の類圓形の細胞からなり、之が多量の粘液中に散在性又は集團をなして増殖したものである。「ムチカルミン」で染色して觀ると僅かに胞體内に粘液塊の形成されて居たものが認められたが、大多數の胞體内には粘液の滯溜を認めなかつた。即ち之等の細胞では形成された粘液は直ちに胞體外に分泌されるものと解せられる。實質内に粘液が多量に形成されるときは、其の壓迫並に榮養障蔽によつて實質細胞の變性が現れる。余は此の際實質細胞核に膠様癌に特有な變化を得たのである。即ち斯様な細胞核の變性は専ら核の破碎性の變化であつて、或ものでは核壁發芽が盛んに現れ、或るものでは核壁染色素增多或は又核網染色素增多に陥る。

之等の變化は何れも進行すれば核破碎に陥るものであるが、其處に現れる「クロマチン」塊が膠様癌では特有な變化を起すのである。

一度小塊狀に崩壞した「クロマチン」は小滴狀に變り、之が互に融合して 3~8 μ 大の滴と

なつて周圍の粘液中に散在する。斯様な滴は油狀の光澤を有して非常に嗜鹽基性が強く、「ヘマトキシリン」で暗紫色に染る故に甚だ著明に認められる。少數の細胞では核に染色素增多が起り次で「クロマチン」が融解して核全體が一箇の滴狀物と變るものがある。此の強嗜鹽基性の滴狀物は粘液中にあつて時を經過するに従つて嗜鹽基性を失ひ、淡褐色に變じ、終に粘液中に溶解する。尙往々にして滴狀物は融合して「ミエリン」様の不規則な形態を呈することがある。従つて此の物質は粘調な半流動體であると想像される。

「ムチカルミン」染色を行つて觀察すると此の滴狀物の大多數は着染されないが、極く少數のものは鮮紅色に着染せられる。即ち此の不思議な滴狀物が粘液成分の一部になるであらうことは易く想像されるのであるが、「ムチカルミン」陽性物質とは關係するところ少ないものと考へられる。何れにしても膠様癌實質細胞には特有な核の變性が現れ、此の變性機轉によつて核の嗜鹽基性物質が粘液中に移行することは興味ある所見である。

次に他の 1 例に於ては實質細胞の形態及び分布は前記のものに類して居るが、形成せられた粘液は一定期間胞體内に貯へられる。胞體内の粘液が増量すると原形質に瀰漫性又は網狀構造を現した嗜鹽基性物質として原形質内に現れ胞體は腫大する。粘液が益々滯溜する時は核が染色性を充め終に「クロマチン」像は不明瞭となり核は原形質内の粘液と同様の色調を取つて來る。原形質内の粘液が更に増量する時は核と原形質の粘液との境界が消失して細胞全體が粘液塊と化してしまふ。

上記の核變性像から觀て、粘液形成の際に核の粘液化が粘液形成に能動的に參與するものか又は受動的に參與するものか猶明かでない。

次に胃硬生癌の所謂印環細胞に就て檢すると、單純な形態學的觀察では胞體内の粘液と核との間に直接の關係を認め得なかつた。然るに「ムチカルミン」染色を行つて觀察すると其の核は往々明かに紅色するものがあること

を認めた。

最後に對照として子宮の粘液癌、卵巢の偽性粘液囊腫、腹膜偽性粘液腫を検したが、前記の様な諸種の特異な核變化は認められなかつた。

結 論

余は細胞核病理學的の觀點から粘液癌、殊に膠様癌の粘液形成と實質細胞核の關係を検索して下の如き結果を得た。

1. 膠様癌では多くの場合實質細胞核に破砕性の核變化が起り、「クロマチン」の破壊物は強嗜鹽基性の滴狀物、稀に「ミエリン」様物

となつて粘液中に移行する。

2. 斯様な滴狀物は粘液中で漸次嗜鹽基性を失ひ終に消失する。

3. 上記の如き核變化は未だ曾て何れの組織に就ても報告されて居ない。

4. 1例の膠様癌では實質細胞内に粘液の潑溜が進むと同時に、當該細胞核が粘液化するのを認めた。

5. 以上の成績から粘液形成と核質との間に、一定の關係があることは殆ど疑ひを容れない。但核質殊に核酸が能動的に粘液形成に參與するものか、又受動的に之に參與するものかは、將來の研究に俟たなければならない。

文 献

1) 濱崎, 日新醫學, 第28年, 745頁, 昭和14年. 2) 天野, 日新醫學, 第32年, 2頁, 昭和18年. 3) Adami, G., British Med. J., 2, 1760, 1906. 4) Steinhaus, z. n. Adami. 5) Maximow, ebenda. 6) Hammarsten, Pflüger's Arch., 36, 373. 7) Müller, Fr., Zeit-

schr. f. Biologie, 42, 422. 8) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 28, 1891. 9) Letterer, Leipzig, 1932. 10) Ernst, Ziegler's Beitr., 38, 1906. 11) Förster, Würzberger Med. Zeitschr., 4, 317, 1863. 12) Ribbert, Geschwülstlehre., Bonn. 1914.

岡山市で夏季に捕獲した家鼠及び 其の寄生蚤に就て

村 上 榮
北 村 直 次
重 井 博

岡山醫科大學細菌學教室 (主任 鈴木教授)

緒 論

蚤類は「ペスト」並に發疹熱の感染徑路に對し鼠族と共に重要な位置を占むる媒介昆蟲である事は既に多くの報告を觀た所である。

「ペスト」媒介蚤は *Xenopsylla cheopsis* (ケオピス鼠蚤) を主とし、*Ceratophyllus fasciatus* (歐羅巴鼠蚤), *Ceratophyllus anisus* (大和鼠蚤), *Ctenocephallus canis* (犬蚤), *Ctenocephallus felis* (猫蚤), *Leptopsylla*

musculi (盲鼠蚤), *Pulex irritans* (人蚤) 等も媒介することは周知の事實である。又發疹熱の媒介は「ケオピス」鼠蚤 (以下「ケ」蚤と略記す) を主とし、歐羅巴鼠蚤 (歐蚤), 大和鼠蚤 (大和蚤), 盲鼠蚤 (盲蚤) により媒介され、犬蚤, 人蚤, 更に又鼠寄生蝨, 鼠虱も媒介可能であると云はれてゐる²⁾。而して蚤類の病原體媒介は其の多寄生性に基く人鼠間の移動性に依るもので「ケ」蚤は此の傾向特に強く、歐