

肝小葉殊ニ肝細胞内「リポイド」ノ實驗的研究

岡山醫科大學解剖學教室（主任上坂教授）

宇野善一

内容目次

第1章 緒論	第2項 「ラノリン」動物ニ於ケル所見
第2章 實驗材料及ビ實驗方法	第4章 總括及ビ考按
第3章 實驗成績	主要文獻
第1項 「ラノリン」動物ニ於ケル所見	附圖説明

第1章 緒論

近時「リポイド」新陳代謝ノ研究續々發表サレ實ニ枚舉ニ遑ナキノ感アリ。抑々生体内ニ於テ「コレステリン」沈着ヲ來スハ種々ナル要約アルモ一ハ體外ヨリ過剰ノ「コレステリン」輸入サレタル時ニシテ他ハ内因的ニ「コレステリン」同化作用ノ異常ヲ起シタル場合ヲ主ナルモノトス。而シテ肝臟ハ周知ノ如ク多量ノ「コレステリン」ヲ沈着スル臟器ニシテ著シク其ノ變化ヲ實質及ビ間質ニ生ズルモノナリ。Schalatow 氏ハ動物ヲ肝油、牛脂、卵黃、牛腦ヲ以テ飼育シ此際肝臟内ニ發現スル所見ヲ研究シ之等食餌ヲ以テ飼養スル時ハ「リポイド」ハ肝小葉中心靜脈ノ周圍ニ沈着シ、純「コレステリン」ヲ以テ飼育スル時ハ肝小葉周圍部ニ多量沈着スト發表セリ。山田氏モ肝粉末及ビ卵黃ヲ用フル時ハ「リポイド」ハ肝小葉中心部ニ沈着ヲ來シ純「コレステリン」ヲ與フル時ハ小葉周邊性ノ沈着ヲ見ルト云ヒ Schalatow 氏ト同様ノ現象ヲ實驗報告セリ。然ルニ川村氏ハ之ニ反シ家兎ニ「コレステリン」ヲ與フル時ハ「リポイド」ハ肝小葉周圍部ニ沈着ヲ見ズ常ニ中心性ニ沈着ヲ來スト云ヘリ。中馬氏モ家兎ニ「ラノリン」ヲ與ヘ其ノ「リポイド」出現ハ中心性ナリト報告シ。次ニ角田、梅田氏ハ人腦ヲ以テ家兎ヲ飼養シ專ラ肝小葉周圍部ニ「リポイド」沈着ヲ見ルト云ヘリ。斯ノ如ク動物ニ「コレステリン」及ビ類脂肪物質含有ノ動物質ヲ與フル時ハ肝臟内ニ「リポイド」沈着ヲ來スハ周知ノ事實ニシテ其ノ沈着ハ一定ノ時期即チ初期ニ於テハ著シク増量スルモ長期ニ至レバ漸次減量スルモノナリト云フ事實ハ諸氏皆異論ナキガ如シ。然レドモ其ノ意義ニ就テハ Schalatow 氏ハ肝臟ノ「ヒペルコレステリネミー」ニ慣習スルニ至ルヤ再ビ減量スルモノナリト云ヒ今、中院、川村、角田、中馬諸氏モ同様ニ説明セリ。山田氏ハコノ「リポイド」沈着部位ノ相異ニツキ單純「コレステリン」ノ油溶液ノ攝取ハ肝臟ニ對シテ中性脂肪ト同様周邊性浸潤ヲ來シ之ニ反シ含類脂肪性動物質ノ攝取ハ多少肝臟ニ對シテ間接又ハ直接ニ中毒作用ヲ現ハシ一定ノ新陳代謝障得ヲ起セル肝小葉中心部ニ於テ同物質ノ沈着ヲ來スモノナランカト説明シ。Landau, Mc Nee 等ハ肝實質ニ於ケル「コレステリン」沈着ハ脂肪浸潤ト同

様ニ考フ可キモノナリト主張セリ。以上余ノ通覽セシ主ナル文獻ニ於テハ肝臓ニ於ケル「リポイド」沈着状態ニ就テハ形態的ニ諸説アレドモ其ノ意義ニ就キ未ダ結論的ノ境ニ達セザルモノノ如シ。最近余ハ家兎ニ「コレステリン」含有ノ「ラノリン」及ビ之ト韻頭的作用ヲ有セル「レチチン」ヲ試食セシメ肝細胞機能ニ密接ナル關係ヲ有スル Golgi 氏装置ニ就キ研究シ併テ「リポイド」沈着狀況及ビ之ガ消長ニツキ實驗的調査ヲナシ聊カ其ノ意義ニ就キ探知シタルヲ以テ其ノ事實ヲ記述シ諸賢ノ御批判ヲ乞ハントス。

第 2 章 實驗材料及ビ實驗方法

「リポイド」ノ沈着ハ年齢ト密接ナル關係ヲ有スルコトハ既ニ先輩諸氏ニヨリ記載サレ周知ノ事實ニシテ幼弱ナル動物ニハ微弱ニシテ年ヲ重ヌルト共ニ其ノ出現顯著トナルモノナリ。故ニ使用動物ハ體重 1700 g 内外ノ殆ド成長期ニアル健康ナル家兎ヲ選ビ「ラノリン」5.0 g 及ビ「レチチン」1.5 g ヲ各別ニ隔日 1 回宛經口のニ投與シ 7, 14, 21, 28, 35, 42, 50 日目ニ空氣栓塞ニヨリ屠殺セリ。而シテ摘出セシ肝臓ノ一部ヲ直チニ 10%「ホルマリン」液(炭酸「マグネシウム」ヲ加ヘ中性ニシタルモノ)ニテ 1 日間固定シテ 3—5 μ ノ凍結切片ヲ作り「ズダン」III「ヘマトキシリン」染色ヲ行ヒ尙ホ光學的検査モ行ヘリ。且又一部ハ「ホルマリン」固定ヲナシ「ヘマトキシリン, エオジン」ノ重複染色ヲ行ヒ組織的検査ヲモナセリ。

第 3 章 實驗成績

第 1 項 「ラノリン」動物ニ於ケル所見

健康ナル體重 1700 g 内外ノ殆ド成長期ニアル家兎ニ隔日 1 回宛「ラノリン」5.0 g ヲ「オブラート」ニ包ミ嚥下セシムレバ實驗第 7 日目は於テハ肝小葉内「リポイド」ハ對照家兎ニ比シ稍々増量シ肝小葉全體ニ小顆粒狀ヲナシ散在シ肝細胞内ニテハ核ニ接シ點在或ハ數箇相連接シ球珠狀ヲナシ核ニ密接セルモノアリ。星芒細胞内ニアルモノハ不正形ヲナス。而シテ中心靜脈ノ周邊部ニ出現セルモノハ小葉周圍部ノモノヨリ概シテ小ニシテ微細ナル顆粒狀ヲナスモノ多シ。實驗第 14 日目は於テハ 7 日目ノモノヨリ肝小葉内「リポイド」ハ増量シ小顆粒物或ハソレヨリ大ナル小滴狀物トナツテ顯ハル。而シテ肝小葉全體ニ互リ之ヲ見ルトイヘドモ其ノ大部分ハ中心靜脈ニ向ヒ集在セリ肝細胞中ノ「リポイド」ハ核ヨリ稍々離レテ原形質中ニ散在シ星芒細胞中ニ沈着セルモノハ多クハ不正形ノ小塊トナリ現出セルヲ見ル。此時期ニ於テハ血管毛細管ハ擴張シ爲ニ肝細胞ハ狹長トナリ肝組織ハ稍々鬆疎トナレルヲ見ル (Fig. 1)。實驗第 21 日目は於テハ肝小葉内「リポイド」ハ一層増量シ小葉邊緣部ヨリ中心靜脈ニ近ヅクニ從ヒ益々著明ニ現出セリ而シテ數箇ノ「リポイド」顆粒ハ互ニ融合シ小滴トナリ核ヨリ離レテ細胞周邊部ニ沈着セルモノ多シ。肝細胞ハ毛細血管擴張ノタメニ細長トナリ肝組織ハ一般ニ著シク鬆疎トナレルヲ見ル (Fig. 2)。更ニ日ヲ重ネ實驗第 28 日目は至レバ「リポイド」ハ肝細胞中ニ著明ニ増量シ殊ニ中心靜脈ノ周圍部ノ細胞ハ多量ニ之ヲ含有セリ。而シテ數箇ノ「リポイド」粒子ハ互ニ融合シ稍々大ナル滴トナリ多クハ原形質邊緣部ニ沈着セルモノ其ノ一部ハ毛細血管中ニ流入セントスルカノ像ヲ呈セリ。星芒細胞モ非常ニ大量ノ「リポイド」ヲ含ミ殆ド之ニ由テ充滿セラルルヲ見ル。血管毛細管ハ依然擴張セリ。尙ホ連續試食セシメ實驗第 35 日目は至レバ「リポイド」ハ肝小葉全

體ニ互リテ著シク増量セルモ殊ニ中心靜脈ノ周邊部ニ於テ其ノ度甚ダシ。肝細胞内ニハ小顆粒狀或ハ滴狀ノ「リポイド」増加シ核ヨリ離レテ細胞周邊部ニ集在シ其ノ一部ハ毛細管内ニ流入セントスルガ如キ狀ヲ呈セリ。コノ現象ハ中心靜脈ニ近キ部位ニ於テ殊ニ著明ナリ。「クツベル」氏星芒細胞ハ「リポイド」ニ由リテ充滿セラレ種々ノ狀ヲ示ス (Fig. 3)。實驗第 42 日目ニ至レバ肝小葉内「リポイド」ハ著シク減量シ肝細胞内ノ小顆粒狀ノモノ殊ニ減少シ小葉中間部ノ細胞ニハ核ニ密接シテ其ノ少數點在シ中心靜脈周圍部ニ於テモ細胞中ニ極少數ノ滴狀「リポイド」ヲ見ルノミ。但シ「クツベル」氏星芒細胞中ニハ尙ホ不正小塊狀ノ「リポイド」殘存セリ (Fig. 4)。更ニ連續試食セシメ第 50 日目ニ至レバ肝小葉内「リポイド」ハ再ビ増加シ肝小葉全體ニ互リ沈着シ肝細胞内ニテハ大小種々ノ顆粒狀又ハ小滴狀物トシテ核ニ密接シテ出現シ「クツベル」氏星芒細胞内ニハ比較的大量ノ小塊狀物トシテ核ニ接シテ存在セルヲ見ル。

第 2 項 「レチチン」動物ニ於ケル所見

健康家兎ニ「レチチン」1.5 g 宛ヲ隔日 1 回試食セシムレバ第 7 日目ニ肝小葉内「リポイド」ハ小葉全體ニ互リ點々顆粒狀或ハ小滴狀ヲナシテ存在スレドモ中心靜脈ノ周圍部ノモノハ稍々減量シ主トシテ小葉周邊部及ビ中間部ノ肝細胞内ニ核ニ近ク小顆粒狀物トシテ沈着セリ。之ニ反シ「クツベル」氏星芒細胞内ノモノハ互ニ融合シテ増大シ小塊狀物トナレルヲ見ル。更ニ實驗第 14 日目ニ至レバ肝小葉内「リポイド」ハ殊ニ中心靜脈ノ周邊ニ於テ著シク減少シ肝細胞内ニハ小顆粒狀ノモノ僅ニ殘存セルノミ。然レドモ小葉中間部ノ「クツベル」氏星芒細胞ニハ不正小塊狀ノ「リポイド」殘存セリ。而シテ血管毛細管ハ擴張シ爲ニ肝細胞ハ狹長トナレリ (Fig. 5)。實驗第 21 日目ニ於テハ肝細胞内「リポイド」ハ小葉中心部ノミナラズ中間部ニテモ著シク減量シ只微細顆粒狀ノモノヲ極小數見ルノミ之ニ反シ小葉中間部及ビ邊緣部ノ「クツベル」氏星芒細胞ハ僅ナガラ滴狀ノ「リポイド」ヲ含有セリ。此際毛細管ハ著明ニ擴張シ肝細胞ハ細長トナリ肝組織ハ著シク鬆疎トナルヲ見ル (Fig. 6)。實驗第 28 日目ニ至レバ肝小葉内「リポイド」ハ益々減量シ殊ニ肝細胞内ノモノハ小葉邊緣部ニ於テ散在ノ顆粒狀物トシテ殘留セルノミ。然レドモ「クツベル」氏星芒細胞内ニハ尙ホ不正小塊狀ノ「リポイド」殘存セリ。更ニ日ヲ重ネ實驗第 35 日目ニ至レバ肝小葉ノ全部ニ於テ「リポイド」ハ一層著明ニ減少シ肝細胞内ニハ殆ド之ヲ見ズ只「クツベル」氏星芒細胞内ニハ小滴狀又ハ帶長小塊狀ノモノ僅ニ殘存セルノミ。毛細管ノ擴張ハ前所見ニ同ジ (Fig. 7)。

更ニ連續試食セシメ實驗第 42 日目ニ至レバ肝小葉内「リポイド」ハ稍々増量シ小葉全體ニ互リテ稍々多量沈着セルヲ見ル。而シテ肝細胞内ノ「リポイド」ハ小顆粒狀或ハ小滴狀ヲナシ細胞核ニ接近セルモノ多シ。「クツベル」氏星芒細胞内ノモノハ不正形小塊トナリ沈着セリ。肝細胞ハ毛細管擴張ノタメ細長トナルコト前ト同ジ (Fig. 8)。

尙ホ試食日數ヲ重ネ實驗 50 日目ニ至レバ肝小葉内「リポイド」ハ益々増量シ小葉邊緣部ノミナラズ中心靜脈ノ周圍ニモ多數沈着シ肝細胞内ノモノハ集合増大シ滴狀トナリ又一方小顆粒狀ノモノハ増加セリ。「クツベル」氏星芒細胞内ニハ形狀種々ナル塊狀物トナリテ殆ド細胞体内ヲ充滿セントセルノ狀アリ。

第 4 章 總括及ビ考按

成長期ヲ同フセル數多ノ健康家兎ニ隔日 1 回宛「ラノリン」ノ大量 5.0 g ヲ嚙下セシムレバ肝

小葉内「リポイド」ハ漸次増量シ顆粒状或ハ集合シテ滴状ヲナシテ細胞内ニ沈着スルヲ見ル。殊ニ中心静脈ノ周圍部ニ於テハ此状著シ。而シテ連續試食セシムルコト 21 日ニ及ブトキハ肝小葉内「リポイド」ハ益々著シク増量シ肝細胞内ニハ小顆粒状ノ「リポイド」増數シ其一部ハ漸次集合シテ滴状トナリ核ヨリ離レテ存在スルニ至ル。「クツベル」氏星芒細胞中ノ「リポイド」モ益々増量シ屢々細胞體內ヲ充滿セルモノアリ。而シテ此時期ニ於テハ毛細血管ハ著シク擴張シ肝細胞ハ狹長トナリ組織ハ鬆疎トナル。實驗第 28 日目頃ニハ左記ノ状一層増強シ實驗 35 日目頃ニ至レバ肝小葉内「リポイド」ハ最モ著明ニ出現セリ。即チ肝細胞内ノモノハ肝小葉ノ全體ニ互リ現存セルモ殊ニ中心静脈ニ近キ部位ニ於テ其ノ量多ク無數ノ小顆粒トナリ其ノ一部ハ互ニ集合シ滴状トナリ細胞核ヲ難レ細胞邊縁部ニ至リ。加之一部毛細血管内ニ流入セントセルカノ像ヲ呈セルモノアリ。「クツベル」氏星芒細胞モ「リポイド」ヲ以テ充滿サレ種々ノ状ヲ呈セリ。然レドモ實驗第 42 日目頃ニ至レバ「リポイド」ハ却テ漸次減量シ殊ニ肝細胞内ノモノハ大部消失シ只小葉中間部ニ於テ核ニ密接シ僅ニ沈着セルヲ見ルノミ。之ニ反シ「クツベル」氏星芒細胞ニハ尙ホ滴状ノ「リポイド」殘存セルヲ認ム。然ルニ實驗第 50 日目頃ヨリ肝小葉内「リポイド」ハ再ビ増量シ顆粒状ノモノノ他ニ集合シ滴状トナレルモノ出現スルヲ見ル。

要スルニ家兔ニ「コレステリン」含有ノ「ラノリン」ヲ隔日 1 回ヅツ連續的ニ試食セシムレバ肝小葉内「リポイド」ハ先ヅ中心性ニ増量スルモノニシテ肝細胞内「リポイド」小顆粒ハ増加シ其ノ一部ハ互ニ集合シテ大ナル滴状物トナルモ一定時期ヲ經ルトキハ減量スルモノナリ。是レ「ラノリン」ヲ連續試食セシムレバ腸粘膜ヨリ吸收サルル「コレステリン」ハ血液中ニ漸次多量ニ蓄積シ肝細胞内ノ「コレステリン」ハ排泄不必要トナリ爲ニ「リポイド」ハ増量蓄積スルモノナラン。然レドモ長期間連續試食セシムレバ肝臟ハ Schalatow 氏等ノ説ノ如ク「ヒペルコレステリンエミー」ニ慣習シ肝細胞ノ作用減衰シ「リポイド」ハ細胞内ニ新生蓄積セズ所含「リポイド」ハ細胞内異物トシテ核ヲ難レ細胞周縁ニ近ヅキ終ニ毛細血管内ニ排泄セラレ漸次減量スルモノナラント信ズ。

次ニ家兔ニ「レチチン」1.5 g 宛ヲ隔日 1 回連續試食セシムレバ肝小葉内「リポイド」ハ先ヅ漸次減量シ小葉周圍部ノ肝細胞ニ小顆粒状ノモノ少數殘留シ「クツベル」氏星芒細胞ノモノモ大ニ減量スルヲ見ル。而シテ日ヲ重ヌルニ從ヒ肝小葉内「リポイド」ハ益々減量シ實驗 21 日目頃ニ至レバ肝細胞内ノ「リポイド」ハ一層減少シ細胞ハ毛細血管擴張ノタメニ狹長トナリ肝組織ハ鬆疎トナル。更ニ連續試食セシメ實驗第 35 日目頃ニ至レバ肝細胞内「リポイド」ハ小葉ノ全部ヲ通ジ殆ド消失シ只「クツベル」氏星芒細胞ニ小滴状或ハ帶長彎曲セル小塊トナリ僅ニ殘留セルノミ。然レドモ實驗ヲ繼續シ第 42 日目頃ニ至レバ再ビ肝小葉内ニ「リポイド」出現シ小葉邊縁部及ビ中心部ニ於テ肝細胞及ビ「クツベル」氏星芒細胞共顆粒状又ハ小滴状ノモノヲ含ムニ至ル。此状ハ實驗第 50 日目頃ニハ一層顯著トナリ小顆粒状ノモノ増數シ其一部ハ互ニ集合シテ滴状トナレルヲ見ル。案ズルニ血液中ノ「コレステリン」及ビ「レチチン」ハ互ニ一定ノ量ノ關係ヲ必

宇野論文附圖

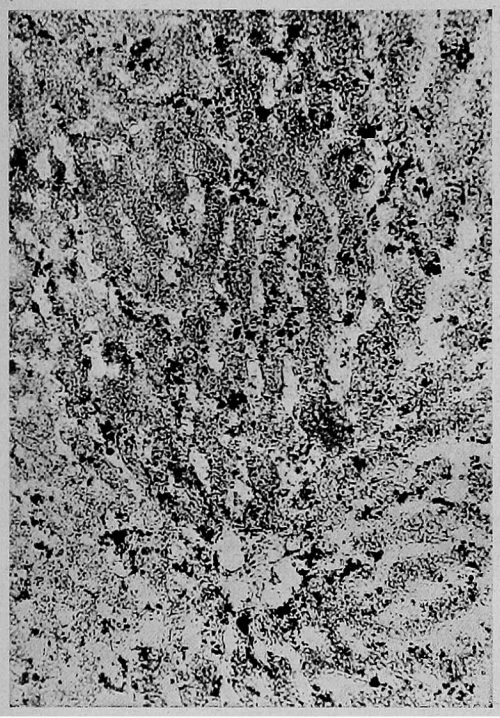


Fig. 1.

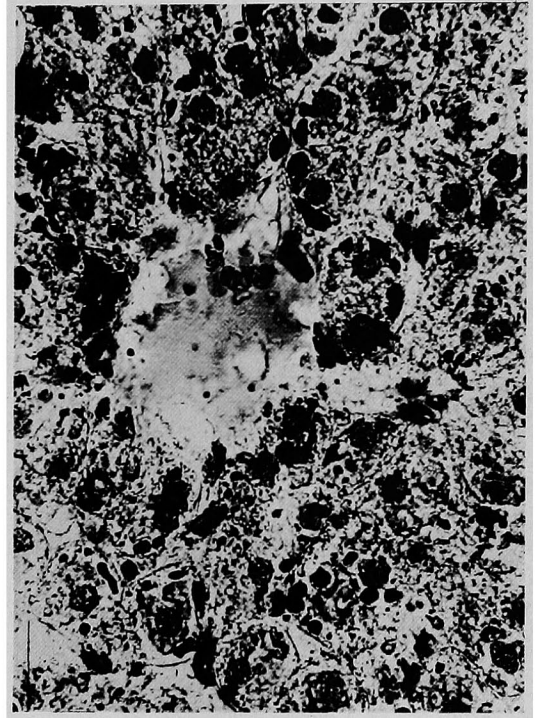


Fig. 3.

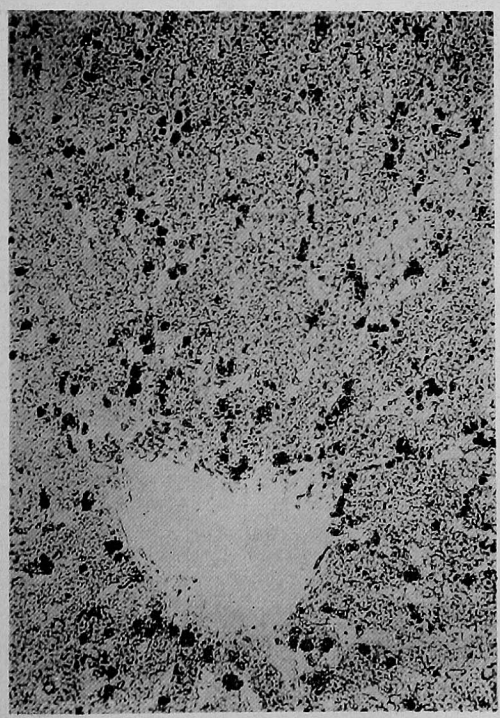


Fig. 2.

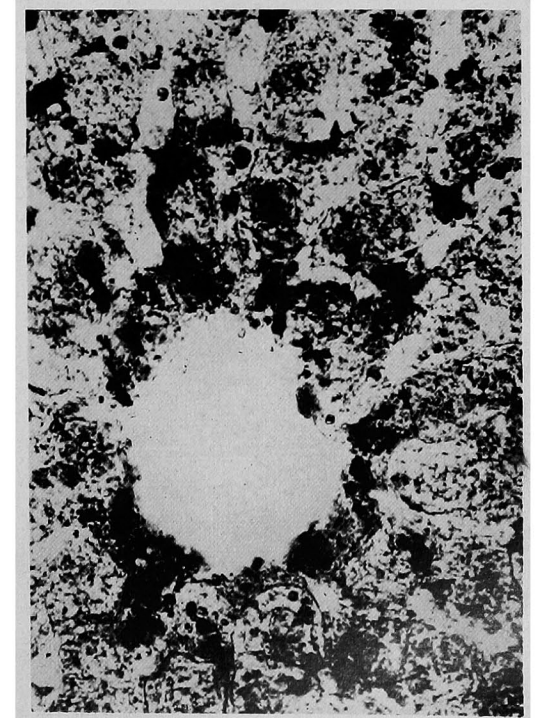


Fig. 4.

宇野論文附圖



Fig. 5.

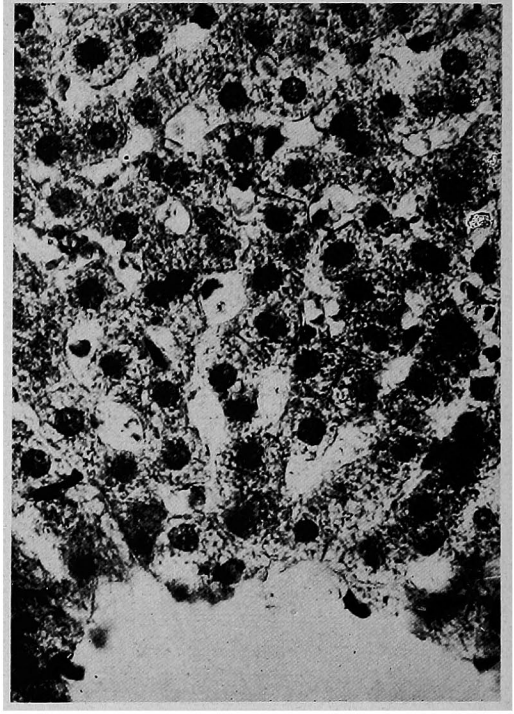


Fig. 7.

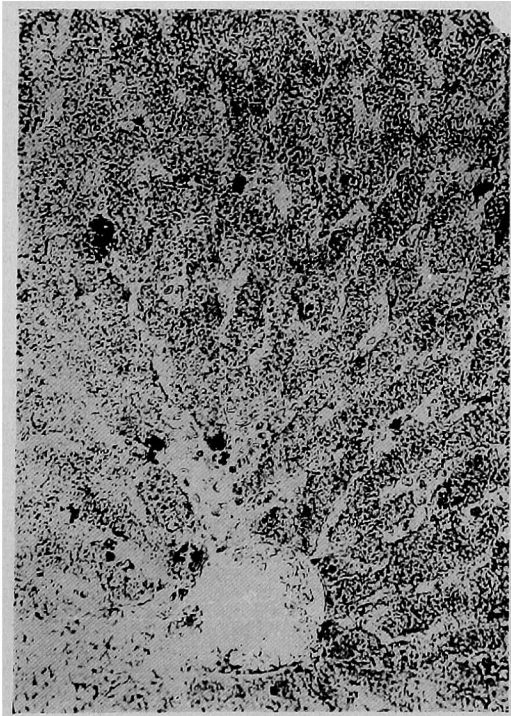


Fig. 6.



Fig. 8.

宇野論文附圖

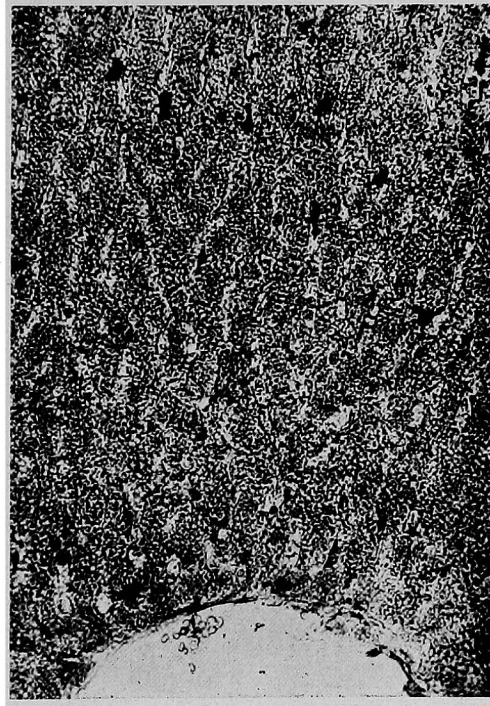


Fig. 9.

要トスルモノニシテ今動物ニ「レチチン」ヲ連續的ニ試食セシムレバ血液中ニ過剩ノ「レチチン」蓄積スルガ故ニ「コレステリン」ノ不足ヲ來スベシ。然ルトキハ「コレステリン」含有ノ肝細胞ハ之ニ對應スルタメ「コレステリン」ヲ排泄シ爲ニ細胞體中ノ「リポイド」ハ減少スルモノナラン。然レドモ長期間試食セシムレバ「コレステリン」製造ノ必要ニ基キ肝細胞ノ機能亢進シ肝小葉内ノ「リポイド」ハ著シク製造サレ多量ニ蓄積スルニ至ルモノナラント信ズ。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリシ恩師上坂教授ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。

(6. 2. 22. 受稿)

主要文獻

- 1) *Schalatow*, *Virch. Arch.* Bd. 207, 1912.
- 2) *Ignatowski*, *Virch. Arch.* Bd. 198, 1909.
- 3) *Landau*, *Ziegler's Beiträge*, Bd. 58, 1914.
- 4) 川村, 日新醫學, 第7年, 第1號.
- 5) 今, 山田, 日本病理學會誌, 第4年, 第4卷.
- 6) 山田, 日本病理學會誌, 第5年, 第5卷.
- 7) 中馬, 大阪醫學會雜誌, 第21卷, 大正11年.
- 8) 中院, 北越醫學會雜誌, 大正5年.
- 9) *Aschoff*, *Ziegler's, Beiträge*, Bd. 47, 1910.
- 10) *Fischer*, *Zentral. blatt. f. allg. Pathol. u. Phathol. Anat.* Bd 31, 1910.
- 11) 服部, 北越醫學會雜誌, 大正6年.
- 12) *Walf, Erich*, *Virch. Arch. Path. Anat.* 297—352, 1924.
- 13) 川村, 日本病理學會雜誌, 第7卷, 大正7年.
- 14) 大森, 岡醫雜, 1924.
- 15) 梶尾, 小橋, 岡醫雜, 41年, 8號.
- 16) *Zeitschr, F., Zellforsch. u. Mikr. Anat.* Bd. 2, 1925.

附圖說明

Fig. 1. 「ラノリン」試食14日目家兎肝細胞
(染色「ズマン」III, 擴大Okul. 7. Objek. 20.
K. Länge 40)

Fig. 2. 「ラノリン」試食21日目家兎肝細胞
(染色同上, 擴大同上)

Fig. 3. 「ラノリン」試食35日目家兎肝細胞
(染色同上, 擴大同上)

Fig. 4. 「ラノリン」試食42日目家兎肝細胞
(染色同上, 擴大同上)

Fig. 5. 「レチチン」試食14日目家兎肝細胞
(染色同上, 擴大同上)

Fig. 6. 「レチチン」試食21日目家兎肝細胞
(染色「ズマン」III, 擴大Okul. 7. Objek. 20.
K. Länge 40)

Fig. 7. 「レチチン」試食35日目家兎肝細胞
(染色同上, 擴大同上)

Fig. 8. 「レチチン」試食42日目家兎肝細胞
(染色同上, 擴大同上)

Fig. 9. 正常家兎肝細胞
(染色同上, 擴大同上)

Kurze Inhaltsangabe.

**Experimentelle Untersuchungen über das Lipoid im
Leberläppchen, besonders in den Leberzellen.**

Von

Zenichi Uno.

*Aus dem anatomischen Institut der med. Universität Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. K. Kōsaka).*

Eingegangen am 22. Februar, 1931.

Der Verfasser fütterte eine Reihe der Kaninchen mit einer cholesterinhaltigen Fütterung verschiedene Tage lang, um ihre Lebern histologisch zu untersuchen. Es ergab sich, dass das Lipoid in den Leberzellen zuerst zunahm, dann -vom 42. Tage des Versuches an- eine Zeit lang eine Verminderung zeigte, um später wieder sich zu entwickeln.

Bei Fütterungsversuchen mit Lecithin bekam der Verfasser gerade entgegengesetztes Resultat. Hier verminderte sich das Lipoid in den Leberzellen anfangs eine Zeit lang, um am 35. Tage des Versuches fast ganz zu verschwinden. Später (am 42. Tage des Versuches) aber zeigte es wieder eine Entwicklung, die am 50. Tage des Versuches in die Augen sprang.

