

# 脾組織自家移植ノ別脾白鼠ノ肝 及ビ腎ニ及ボス影響

(脾臟機能ノ實驗的研究 其1)

岡山醫科大學病理學教室

醫學博士 助教授 濱 崎 幸 雄

副 手 相 原 義 一

脾臟機能ノ研究ハ近來免疫竝ニ血清學の方面ニ於テ著シキ進歩ヲ示スモ、組織の方面ニ至リテハSchmidt, Lepelne以來遲々トシテ發展ヲ示サズ。後者ニアリテハ主トシテ脾臟別出後ニ諸臟器ニ於テ營マルル代償現象ヲ觀察スルコトニヨリテ、間接ニ脾臟機能ノ本態ヲ研究セント企テタリ。而シテ古クハ脾臟別出後ニ諸臟器ニ現ルル組織の竝ニ組織化學的變化ノ殆ド總テテ直チニ脾臟ニ對スル代償現象ト見做シタリシガ、此代償現象タルヤ慎重ナル判斷ヲ要スベキモノ少ナカラズ。即チ余等ハ別脾白鼠ニ脾臟組織ノ自家移植ヲ行ヒ諸臟器ニ現ルル變化ヲ檢索シ、單ナル脾臟別出ニ際シテ現ルル變化ト比較シ聊カ脾臟機能ノ研究ニ資スル所アラントス。

## 1. 材料竝ニ實驗方法

實驗動物ニハ白鼠ヲ用ヒ、可及的幼若ナルモノ(體重45—95g)ヲ選擇セリ。手術ハ「エーテル」麻醉ノ下ニ法ノ如ク開腹術ヲ施シ、脾臟別出ヲ行ヒ直チニ其脾臟ノ薄片(重量約0.05g)ヲ取り之ヲ微温ノ生理的食鹽水中ニテ血液ヲ充分ニ壓出シ、更ニ刀ヲ以テ細切シ粥狀トナシタルモノヲ別脾サレタル當該動物ノ大網前面ニ平等ニ塗布シ、然ル後腹壁ヲ縫合セリ。

對照トシテハ昨年濱崎及ビ早川ガ白鼠ニ於テ行ヘル別脾實驗ノ材料ヲ用ヒ、又今回新タニ行ヘル對照實驗トシテハ(1)開腹後脾臟ノ下端ヲ太キ絲ヲ以テ絞結シ實驗動物ニ於ケルト凡ソ同重量ノ脾組織ヲ得、之ヲ上記ト同様ノ方法ニテ播種セルモノト(2)單ニ開腹セル動物ニ別脾實驗動物ヨリ得タル新鮮ナル脾臟組織ヲ同様ニシテ播種セルモノトノ2種類ニ就テ檢索セリ。

鐵物質ノ檢出ニ當リテハPerls氏「ペルリン」青反應ヲ用ヒタリ。

## 2. 實驗成績總括

### (1) 組織學の所見

肝臟ニ於テ最初ニ認メラルル變化ハ鬱血ナルモ、之ハ開腹手術後常ニ見ラルルモノニシテ對照例トノ間ニ相違ヲ示サズ。手術後4—5日ノ例ニ於テハ肝毛細血管中ニ中等數ノ大小單核白血球出現シ管腔内ニ於テ小集團ヲナスモノアリ、往々星芒狀細胞ノ輕度ノ肥大、増殖ヲ伴フコト

アリ。又間質結締織中ニ於テモ同種細胞ノ輕度ノ浸潤ヲ見ルコトアリ。サレド對照例ニ於テモ殆ド同様ノ諸變化ヲ見ルモノナルガ故ニ、此現象ハ開腹竝ニ脾組織移植ト何等カノ關係ヲ有スルモノナルベク、脾臟ノ有無ニ因ルモノニアラザルベシ。

茲ニ例外トシテ吾人ノ興味ヲ惹クモノハ手術後 10 日ニ死亡セル 40 號動物ナリ。本例ハ羸瘦竝ニ貧血著明ニシテ、腹部ヲ開檢スルニ大綱ニ於テ Splenoide ノ發育全然缺如シ、腸管ハ稍々強ク黃褐色ヲ呈セリ。肝臟ヲ組織ニ檢スルニ、甚ダ著明ナル星芒狀細胞ノ肥大増殖アリ、ソノ多數ノモノニアリテハ著明ナル Erythrophagie ヲ營ミ、1 部ノモノハ既ニ輕度ノ鐵反應ヲ呈セリ。即チ其組織の所見ハ單ニ脾臟剔出ヲ行ヘル場合ノ夫レト異ナラズ。

今回ノ實驗ニ於テハ間質結締織ニ於ケル剔脾反應組織(濱崎及ビ早川)ノ出現ハ、單ニ脾臟剔出ノミヲ行ヘルモノニ比シテ遅ク現レ又其發育ノ程度モ稍々不良ナリ(第 1 表參照)。併シナガラ其組織の所見ニ就テハ兩者ノ間ニ根本的ノ相違ヲ認メズ。即チ境界ノ比較的著明ナル組織ニシテ多數ノ淋巴性細胞竝網狀織細胞ヨリ形成サル。而シテ本組織ハ門脈血管ノ周圍ニ於テ主トシテ膽管ヲ中心ニ發育スルコト亦單ニ脾臟剔出ヲ行ヘルモノニ同ジ。但シ第 14 號動物(手術後 80 日)及ビ第 12 號動物(手術後 100 日)ニ在リテハ間質結締織ニ於ケル剔脾反應組織中ニ膽管ノ増殖ヲ認メタリ。其増殖ノ著明ナルモノニアリテハ剔脾反應組織ノ中心ヲナセル膽管ノ不明ナルコトアルモ、該組織ノ發育ト膽管ノ増殖トハ相伴フモノナルベク、該組織ヲ離レテ膽管ノ増殖ヲ認メ得ズ。

茲ニ特記スベキハ今回ノ實驗ニアリテハ、單ナル脾臟剔出後肝小葉内ニ於テ從來著明ニ認メラレタル、結節性竝瀰漫性ニ現ルル星芒狀細胞ノ増殖ヲ認ムルコト甚ダ稀ナルコトナリ。又興味アルハ既ニ濱崎及ビ早川ガ發表セルガ如ク剔脾白鼠ニ於テハ約 21% ニ所謂「チフス」性結節ヲ見出シ得タリシガ今回ノ實驗ニ於テハ之ニ疑ハシキモノヲ認メ得ザリキ。又肝實質ノ變性脂肪浸潤ヲ認メズ。

38 號動物(手術後 25 日)ノ肝臟ニ於テハ一種特異ナル細胞竈ノ出現アリタリ。本細胞竈ハ擴張セル肝毛細血管腔内ニテ發育シ大小多數ノ結節ヲ形成シ、大ナルモノハ長徑 54.6 $\mu$  ヲ算セリ。其細胞成分ノ主ナルモノハ淋巴球、造淋巴細胞、大單核白血球、中性嗜好性骨髓細胞、Megakaryozyten 等ナリ。星芒狀細胞ハ一般ニ中等度ニ肥大増殖セルモ結節性ノ細胞竈ヲ形成セズ。本例ニ於ケル異常細胞竈ハ剔脾反應組織ト同一物ニアラザルハ兩者ノ細胞成分ヲ比較セバ自ラ明カナリ。恐ラク本例ニアリテハ大綱ニ移植サレタル Milzkeim ガ肝臟ニ達シテ増殖ヲ營ミシ者ナルベク、一種ノ脾化竈ト見做スベキ者ナリ。既ニ Stubenrauch モ亦斯カル現象ヲ認メタリ。

腎臟ニ於テハ殆ド全ク組織學的變化ヲ認メズ。

## (2) 鐵反應所見

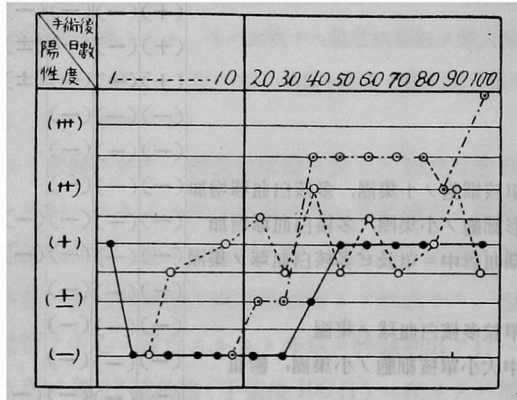
肝臟ノ鐵反應ヲ檢スルニ手術後 1—2 日ノ實驗動物竝 2 日ノ對照動物ニアリテハ共ニ少數ノ星芒狀細胞ノ原形質ハ平等淡青色ニ着染セラレ、或ハ淡青色ノ小顆粒ノ出現セルヲ見ル。其後、

第 1 表 (備考 K= 對照例)

手術後生存日數	動物番號	性別	體重		死殺ノ別	肝 臟			腎 臟	淋巴腺	骨髓
			手術前	死殺時		脾樣組織	組織學的所見	鐵反應			
1日	50	♂	65g	60g	殺	(-)		(+)	(-)	(-)	(-)
2	51	♀	50	45	◇	(-)		(+)	(-)	(-)	(±)
2 K	52	◇	55	50	◇	(-)		(+)	(-)	(-)	(±)
3	23	◇	70	70	◇	(-)	鬱血	(-)	(-)	(-)	
3 K	27	◇	85	85	◇	(-)	鬱血	(-)	(-)	(-)	
4	25	♂	80	85	◇	(-)	毛細管中單核細胞ノ小集團, 多核白血球增加	(-)	(-)	(-)	
5	26	♀	80	80	◇	(-)	間質中圓形細胞ノ小集團, 多核白血球增加	(-)	(-)	(-)	(-)
5 K	29	◇	85	80	◇	(-)	間質並毛細血管中=單及ビ多核白血球ノ集團	(-)	(-)	(-)	(-)
6	28	♂	85	90	◇	(-)		(-)	(-)	(-)	
8	30	◇	75	80	◇	(-)	間質中=單並多核白血球ノ集團	(-)	(-)	(-)	
8 K	31	◇	90	85	◇	(-)	毛細血管中大小單核細胞ノ小集團, 鬱血	(-)	(-)	(-)	
10	32	♀	80	80	◇	(-)	鬱血	(-)	(-)	(-)	(-)
13	34	◇	55	75	◇	(-)		(-)	(-)	(-)	
13 K	37	◇	60	80	◇	(+)	間質並毛細血管内=大小單核細胞ノ集團	(-)	(-)	(-)	
16	35	♂	55	85	◇	(-)		(-)	(-)	(-)	
20	36	◇	50	75	◇	(±)	門脉血管外膜細胞放線狀=增殖	(-)	(-)	(-)	(-)
20 K	49	◇	50	50	死	(-)		(-)	(-)	(-)	(-)
30	47	◇	60	85	殺	(-)		(-)	(-)	(-)	(-)
30 K	41	♀	80	110	◇	(-)		(±)	(-)	(-)	
35	46	♂	55	80	◇	(-)		(-)	(-)	(-)	
40	20	◇	45	95	◇	(-)		(±)	(-)	(-)	(-)
40 K	39	♀	70	105	◇	(-)		(-)	(-)	(-)	(-)
45	19	♂	50	105	◇	(+)		(+)	(-)	(-)	
50	18	♀	90	130	◇	(-)		(+)	(-)	(-)	(+)
50 K	43	◇	65	130	◇	(-)		(-)	(-)	(-)	
60	16	♂	85	135	◇	(+)		(+)	(-)	(-)	(-)
60 K	33	◇	85	150	◇	(-)		(-)	(-)	(-)	(+)
70	15	◇	55	155	◇	(-)	鬱血	(+)	(-)	(-)	
80	14	◇	80	150	◇	(+)	脾反應組織中=膽管ノ增殖著明	(+)	(-)	(-)	(±)
80 K	21	◇	90	155	◇	(-)		(-)	(-)	(-)	(-)
90	13	◇	95	145	◇	(-)		(+)	(-)	(-)	
100	12	◇	75	110	◇	(±)	脾反應組織中=膽管ノ增殖著明	(+)	(-)	(-)	(-)
100 K	17	♀	70	100	◇	(-)		(+)	(-)	(-)	(+)
9	42	◇	70	60	死	(-)		(-)	(-)	(-)	
10	40	♂	90	90	◇	(+)	喰赤血球現象著明	(+)	(-)	(+)	
25	38	◇	60	75	殺	(-)	脾化竈著明	(+)	(-)	(+)	

手術後 35 日ニ至ル迄ハ肝ノ鐵反應ハ全ク陰性ニ經過シ, 40 日ヨリ鐵反應ヲ現シ漸次増強シ 50 日乃至 100 日ハ常ニ中等度ノ鐵反應ヲ呈スルヲ見ル (第 2 表参照). 對照動物ニアリテハ鐵反應總テ陰性ナリキ.

第 2 表 肝竝ニ乳斑ノ鐵反應



備考

- (●——●) 植脾別脾動物肝
- (○-----○) 別脾動物肝
- (◎-----◎) 別脾動物乳斑

38 號動物 (手術後 25 日)ニハ星芒狀細胞ノ肥大増殖アリテ著明ナル鐵反應ヲ呈セリ. 本例ハ既述ノ如ク肝實質内ニ脾化竈ノ認メラレタルモノニシテ, 著明ナル鐵反應ハ此ノ脾化機轉ト密接ナル關係ヲ有スルモノト想像サルベキ例外ニ屬ス.

腎臟ニ於ケル鐵反應ヲ檢スルニ例外ト見做スベキ 2 例ヲ除カバ自餘ノモノハ全ク陰性ナリ.

例外ノ一ツハ既述ノ 40 號動物 (手術後 10 日)ニシテ本例ニ於テハ Splenoide ノ發育全クナク肝臟ニ於テ星芒狀細胞ノ肥大増殖竝ニ Erythrophagie ノ甚ダ著明ナリシ例ナリ. 本例ノ腎臟ニハ細尿管腔殊ニ「ヘンレー」氏蹄係竝ニ集合管内ニ「ベルリン」青反應ニヨリテ淡青色ニ染マル蛋白凝塊ノ存スルヲ認メタリ.

例外ノ二ハ上述ノ 38 號動物 (手術後 25 日)ニシテ, 細尿管主部ノ上皮細胞中ニ稍々粗大ナル青色顆粒ヲ現セリ.

頸部淋巴腺ニ於ケル鐵反應ヲ檢スルニ, 第 1 表ニ示スガ如ク手術後 2 日ニ於テハ實驗竝ニ對照動物共ニ輕度ノ鐵反應ヲ呈スルモ, 其後 50 日ニ至ル迄全ク陰性ナリ. 50 日以後漸次鐵含量ヲ増加スルモ, 對照例ニアリテモ著明ナル鐵反應ヲ呈ス. 而シテ成熟白鼠ノ淋巴腺ニ於テハ殆ド常ニ多少ニ拘ラズ鐵反應ヲ現スモノナルガ故ニ, 上記鐵反應ハ生理的ノモノニシテ恐ラク本實驗トハ何等關係ヲ有セザルモノナルベシ.

骨髓ノ鐵反應ヲ檢セシニ總テノ時期ニ於テ陰性ナリキ.

### (3) 實驗動物ノ健康狀態

襲ニ濱崎及ビ早川ガ報告セルガ如ク, 白鼠ニ就キテ脾臟ノ剔出ヲ行フ時ハ約 46.7% ノ死亡率ヲ示セリ. 而シテ其大多數ハ手術後 3 週以内ニ死亡セリ. 之等死亡例ノ經過ヲ見ルニニツノ型ニ分類スルコトヲ得. 一ツハ突然出現スル甚ダ高度ノ貧血ニシテ, 動物ハ數時間前迄全ク外見

上異常ナカリシモノガ速ニ元氣ヲ失ヒ、眼底、所々ノ粘膜、耳翼等ハ著明ナル貧血ヲ呈シ1兩日ニシテ死ノ轉歸ヲトル。

第2型ハ徐々ニ高マル羸瘦及ビ貧血ヲ以テ死亡ス。

然ルニ脾組織ノ大網内自家移植ヲ施セル脾白鼠ニアリテハ、幼若實驗動物24例中僅ニ2例(手術後9日及ビ10日)ノ死亡ヲ出セルノミ、而シテ對照動物モ亦12例中1例ノ死亡ヲ出セリ。死亡例ヲ除外セバ今回ノ實驗ニ於テハ手術後殆ド全ク貧血ヲ認ムルコトナク、體重ノ増加其他一般ノ健康状態ハ對照動物ト何等擇ブ所ナシ。即チ單ニ脾臟別出ノミヲ行ヘル白鼠ニ比シテ甚ダシク健康状態ハ可良ナリ。

### 3. 總括及ビ考按

#### (1) 組織學の所見

脾臟ノ全別出後肝臟ニ於テ最初ニ現ルル變化ハ星芒狀細胞ノ肥大増殖ナリ。從來ノ研究者ハ脾臟中ニ藏セラレタル多數ノ網狀内皮細胞ガ突然奪ヒ去ラルルガタメニ、肝臟ニ於ケル同種細胞ガ代償的ニ肥大増殖ヲ營ムモノト信ジテ疑ハザリキ。殊ニ宇野氏ハ肝臟ニ於テハ先ヅ星芒狀細胞ノ増殖アリ、之ヨリ遙ニ遲レテ主トシテ間質中ニ淋巴性細胞ノ集團ノ形成サルル事實ニ基キ、脾臟別出ヲ受ケシ個體ニトリテ最モ急ヲ要スルモノハ網狀内皮細胞ノ補充ニシテ、淋巴性細胞ノ補充ハ左程急ヲ要セザルモノナルベシトナシ、肝臟ニ於テ早期ニ現ルル星芒狀細胞ノ増殖ヲ頗ル重要視セリ。

濱崎及ビ早川モ亦脾臟別出ニ當リテ肝臟ニ於テ甚ダ速ニ星芒狀細胞ノ肥大増殖ヲ認メタリ。然レドモ此變化タルヤ主トシテ脾臟別出後早期ニ特有ナルモノニシテ、後期(約40日以後)ニ於テハ星芒狀細胞ハ Haemosiderin-Pigment ヲ有スルモノノ外ハ漸次常態ニ復スモノナリ。而シテ Haemosiderin ハ既ニ報告セルガ如ク時日ノ經過ト共ニ徐々ニ減少スルモノナルガ故ニ此星芒狀細胞ノ變化モ亦時日ノ經過ト共ニ漸次雲散消滅ニ歸スベキ運命ヲ有スルモノト想像サル。此點ニ考ヘ及ブ時ハ余等ハ先學者ノ早期ニ現ルル星芒狀細胞ノ變化ヲ、直チニ脾臟ノ網狀内皮細胞ニ對スル代償トナスノ說ニ、疑ヒテ抱カザルヲ得ズ。反之、脾臟別出後比較の後ク現ルル肝間質中ニ於ケル多數ノ淋巴性細胞及ビ網狀織細胞ヨリナル細胞集團ハ、時日ノ經過ト共ニ漸次増大シ萎縮ノ徵候ヲ認メ得ズ。既ニ宇野及ビ堀内氏ガ肝臟ニ於ケル鐵反應ノ意義ニ就テ論ゼルガ如ク、別出サレタル脾臟機能ノ代償タルモノハ該動物ノ生存中徐々ニ高マリ少ナクトモ持續的ニ存スル變化ナラザル可ラズ(後文參照)。斯カル見解ヲ以テスレバ、當然早期ニ現ルル星芒狀細胞ノ變化ヲ眞ニ脾臟組織ノ代償ト見做スヲ得ズ。反之、肝間質中ニ現ルル脾反應組織ハ眞ニ脾臟組織ノ代償ト認メザル可ラズ。

果哉、今回余等ノ行ヘル實驗ニ於テハ單ニ脾臟別出ヲ行ヘル際ニ見ルガ如キ、早期ニ現ルル星芒狀細胞ノ著明ナル肥大増殖ヲ示サズ。但シ斯カル變化ノ輕度ニ現ルル場合アルモ、對照動

物ニ於テモ認メ得ラルル變化ナルガ故ニ，脾臓ノ有無ニヨルモノニアラズジテ，脾臓組織ノ移植竝ニ開腹術ノ影響ト見做スベキモノナリ。反之，肝間質ニ現ルル脾反應組織ハ單ニ脾臓別出テ行ヘル白鼠ト殆ド同時期，同程度ニ出現シ，又兩者ノ組織像ヲ比較スルモ根本的ノ相違ヲ認メズ。而シテ時日ノ經過ト共ニ増殖シ萎縮ノ前徵ヲ認メ得ズ。余等ハ本實驗成績ヲ以テ脾臓別出後早期ニ肝臓ニ於テ現ルル星芒狀細胞ノ變化ヲ，直チニ脾臓組織ノ代償ナリト稱スル從來ノ説ニ賛スルヲ得ザルモノナリ。

茲ニ附言スベキハ余等ノ實驗ニ於テ移植サレタル脾組織，殊ニ其内ニ含マルル網狀織内皮細胞ニ就キテナリ。或ハ説者アリテ，「上記ノ結果ハ余等ノ行ヘル實驗ニ於テハ網狀内皮細胞ノ損失ガ單ナル脾臓別出ノ場合ニ比シテ輕度ナルガタメナルベシ」トナスモノアラン。然レドモ移植サレタル脾組織ハ其重量約 0.05 g ニシテ，而モ移植組織ノ大部分ハ 24 時間以内ニ壞死ニ陥リ極少數ノ網狀内皮細胞ガ殘存セルニ過ギズ。其後本細胞ハ盛ニ増殖スベシト雖モ，手術後數日間ニ於テ認メ得ラルル網狀内皮細胞ノ數ハ實ニ少數ニシテ，脾臓全體ノ同種細胞ノ數ニ比セバ實ニ九牛ノ一毛ニ過ギズ。斯ノ如キ輕微ナル數量ノ相違ノミニヨリテ，上記兩種實驗ノ間ニ於ケルガ如キ著明ナル相違ヲ來スベシトハ思惟シ得ズ。

## (2) 鐵反應所見

中間鐵物質代謝臟器ト見做サルル脾臓ノ別出サルルニ際シ，該機能ヲ代償スル臟器トシテハ，古クハ主トシテ肝臓ニ就テ論ゼラレタリ。(Schmidt, Lapehne, 清野, 西川及ビ高木氏等)。然ルニ肝臓ノ鐵色素含量ハ脾臓別出後一定ノ時期ニ於テ著明ナル量ニ達スルモ一時性ニシテ其後ハ漸次減少ス。別脾白鼠ニ於テハ西川及ビ高木氏ハ手術後 3 週以後ニ肝ノ鐵色素含量著明ニシテ 10 週以後ハ漸次減少スト云ヒ，又宇野氏ハ手術後 15—35 日間ニ於テ最も多量ニ鐵色素ヲ含有シ其前後ニ於テハ著シカラズトナス。又堀内氏ハ別脾家兔ニアリテハ手術後 2—5 日ニ多量ノ鐵色素ヲ示シ以後ハ漸次減少シ，10 週以後ハ正常ヨリ多少減少スルガ如シト云フ。而シテ宇野氏及ビ堀内氏ハ此事實ヨリ，脾臓別出後肝星芒狀細胞ニ出現スル鐵反應ハ，別脾手術ニヨリテ一時的不明ノ原因ヲ生ジ赤血球ガ一定ノ障礙ヲ蒙リ星芒狀細胞ニ貪喰サレ，次デ破壞サルルコトニヨリテ多量ノ鐵色素ノ出現スルニ至ルモノナルベシトナセリ。而シテ若シ肝臓ノ鐵色素ガ脾臓機能ノ代償トシテ現ルルナラバ，動物ノ生活スル間持續的ニ現レザル可ラズ。即チ星芒狀細胞ニ出現スル鐵色素ハ全部脾臓機能ノ代償ト見做スコトヲ得ザルモノノ如シトテ Schmidt, Lapehne, 西川及ビ高木氏等ノ説ニ反對セリ。而シテ堀内氏ハ家兔ニ於テハ，脾臓別出後ノ中間鐵物質代謝機能ハ主トシテ骨髓ノ網狀織内皮細胞ニヨリテ營マルルモノナリト結論セリ。

曩ニ濱崎及ビ早川ハ「脾臓別出ノ大網乳斑ニ及ボス影響」ノ檢索ニ當リ，肝及ビ腎臓ノ鐵反應ヲ檢セシニ，大體宇野及ビ堀内氏ノ記載ニ一致スル所見ヲ得，次ギノ如キ見解ヲ發表セリ。

「脾臓別出後早期ニ於テ，廣ク網狀内皮細胞系統ニ現ルル高度ノ赤血球貪喰作用及ビ夫レニ後

續スル鐵色素ノ著明ナル出現ハ、脾臟剔出ニヨリ網狀内皮細胞系統ノ機能的相互關係ノ障碍サルルコトニヨリテ惹起サレタル一種ノ系統的變化ト見做スベキモノニシテ、決シテ個體ニ有利ナル結果ヲ來スモノニアザルベク、臨牀的ニ高度ノ貧血ヲ現シ之ガタメ屢々生命ヲ失フニ至ルモノナリ。從ツテ斯カル機轉ノ結果トシテ出現スル鐵色素ハ、網狀内皮細胞系統ノ機能的關係ノ均衡ヲ恢復スルト共ニ、漸次消失スルニ反シ、脾臟ノ中間鐵物質代謝機能ノ代償トシテ現ルル鐵物質ハ持續的ニ存スベキ理ナリ」ト。而シテ濱崎及ビ早川ハ剔脾白鼠ニアリテハ、大網乳斑ニ於テ脾臟機能代償ノ著明ニ營マルルコトヲ高唱セリ。

斯クノ如ク、脾臟剔出後早期ニ肝及ビ腎等ニ現ルル鐵色素ノ本態ニ關シテハ近來新ラシキ說ノ行ハルルニ至レルモ、之等ハ總テ鐵反應ノ消長ヨリ案出サルタルーツノ憶說ニ過ギズ。而シテ余等ノ得タル今回ノ實驗成績ハ本問題ノ解決ニ對シ有力ナル實驗の根據ヲ與ヘタルモノト信ズ。

肝星芒狀細胞ニアリテハ手術後1—2日ニ於テ弱陽性ノ鐵反應ヲ認メタリ。但シ其際對照動物ニ於テモ同様ニ鐵反應陽性ヲ示セリ。尙ホ又既ニ報告セルガ如ク(濱崎及ビ相原)大網乳斑竝ニ移植サレタル脾組織ニ於テモ同様鐵反應ハ弱陽性ニ現レタリ。是レ恐ラクハ脾組織移植後ニ移植組織ノ周圍ニ於テ著明ニ現ルル滲濾性出血竝ニ移植脾組織中ニ存シタル鐵物質ノ遊離等ニ原因ヲ求ムベキモノナルベク、脾臟剔出ニ直接關係ナキコトハ對照試驗ニヨリテ明白ナル所ナリ。其後肝ノ鐵反應ハ長ク陰性ニシテ手術後40日ニ於テ痕跡狀ニ現レ45日、50日ト逐次增量シ、夫レ以後ハ持續的ニ中等度ノ陽性ヲ示ス。之ヲ昨年濱崎及ビ早川ノ行ヘル單ナル脾臟剔出時ノ鐵反應曲線ト比較スルニ(第2表)、40日以前ノ鐵反應曲線ニ於テ甚ダ著明ナル相違アリ。然ルニ40日以後ニアリテハ單ナル脾臟剔出ノ場合ニハ、曲線ノ一弛一張アルモ其平均價ハ凡ソ今回ノ實驗成績ト一致スルヲ見ル。即チ單ナル脾臟剔出ノ際肝臟ニ現ルル早期(約40日以前)ノ鐵反應ハ脾組織自家移植ニヨリテ消失ス。然ルニ後期(約40日以後)ニ現ルル鐵物質ハ殆ド全ク之ガ影響ヲ蒙ルコトナシ。此際後期ニアリテハ移植脾組織或ハ Splenoide ノ萎縮スルニ因ルナキカハ、第三者ノ疑ヒヲ抱ク點ナルベキモ、事實ハ反之、既ニ濱崎及ビ相原ガ發表セルガ如ク Splenoide ハ實驗動物ニアリテハ40日以前ヨリモ其以後ニテ一般ニ發育可良ニシテ鐵物質含量モ亦著明ナリ。

由是觀之、脾臟剔出ニ際シテ肝臟ニ現ルル早期ノ鐵物質ト後期ノ鐵物質トハ生物學的ニ其意義ノ相等シカラザルモノナリ。然ラバ吾人ハ主トシテ兩期何レノ鐵物質ニ脾臟ノ代償機能ヲ求ムベキヤハ、茲ニ贅言ヲ費サズシテ明白ナル所ナリ。

剔脾白鼠ノ大網乳斑ニ出現スル鐵物質ハ、既ニ濱崎及ビ早川ノ報告セルガ如ク眞ノ脾臟代償機能ト認メ得ベキモノニシテ、其鐵反應曲線ハ今回ノ實驗ニ於テ得タル肝ノ鐵反應曲線ト凡ソ相並行セルハ、兩者ガ生物學的意義ニ於テ相似タル性質ヲ有スルコトヲ裏書スルモノニアラザルヤ。然ラバ今回ノ實驗ニ於ケル乳斑ノ鐵反應ハ如何。之ハ甚ダ興味アル問題ナルモ、脾組織ノ





淋巴腺並骨髓ニアリテハ今回ノ實驗ニ際シテ鐵物質ノ異常ノ增量ヲ認メザリキ。曩ニ濱崎及ビ早川ハ別脾白鼠ノ淋巴腺並骨髓ニ就キテ鐵含量ノ消長ヲ檢セシニ、淋巴腺ニアリテハ骨髓ト異ナリ、時日ノ經過ト共ニ輕微ナガラ鐵含量ノ持續ノ增量ヲ認メタリ。因ツテ著者ハ淋巴腺ニ於テモ輕微ナレド中間鐵物質代謝機能代償ノ營マルルヲ想像セリ。然ルニ今回ノ實驗成績ヨリ思考スレバ淋巴腺ノ該代償モ亦假面性ノモノニアラザルヤ、疑ヒナキヲ得ズ。尙ホ之ガ詳細ナル研究ハ後日發表スル所アルベシ。尙ホ手術後2日ノ實驗並對照動物ニ於テ淋巴腺ニ痕跡狀ノ鐵反應ヲ認メタリ。是レ恐ラクハ前述ノ同時期ニ於テ認メラレタル肝臟、大網乳斑等ノ鐵物質ト同一原因ニヨルモノナルベシ。

### (3) 實驗動物ノ健康狀態

白鼠殊ニ幼若ナルモノニ脾臟全別出ヲ行フトキハ死亡率甚ダ高ク、從來ノ文獻ニ徴スルニ、Lepehne氏ハ19例ノ手術動物中10例(約52.6%)、西川及ビ高木氏ハ24例中12例(50%)、宇野氏ハ34例中16例(約47%)、Landa氏ハ73例中35例(48%)、濱崎及ビ早川ハ30例中14例(約46.7%)ノ死亡アリ。之ヲ平均スルニ被手術動物ハ約49%ノ死亡率ヲ示セリ。而シテ其大多數ハ手術後3週以內ニ高度ノ貧血ニヨリテ死亡スルコトハ周知ノ事實ナリ。

然ラバ此貧血ノ原因如何。Lepehne氏ハ別脾動物ノ鐵物質代謝ヲ檢セシニ血尿、血色素尿並Haemoglobinämieヲ起スヲ認メ、脾臟別出ニヨリテ反射的ニ血液ニ障礙ノ及ブモノト説明セリ。Domagk氏ハ脾臟機能ヲ代償セントシテ星芒狀細胞ガ異常ノ増殖ヲ營ミ、肝臟ニ於テノミナラズ流血中ニ出デ、正常ノ赤血球ヲモ多數ニ破壞スルニ因ルモノナラント説明セリ。然ルニLanda氏ハ既ニRuss及ビKirschner氏ノ報告セルガ如ク、脾臟別出後網狀内皮細胞殊ニ星芒狀細胞ハ脾臟機能ノ1部ヲ代償スルモ、其代償機能ハ徐々ニ必要ナル程度ニ高マルモノニシテ、過剩ノ機能亢進ヲ起シ疾病ヲ誘起スルモノトハ思考シ得ズ。又Domagk氏ノ説ヲ以テシテハ血色素尿並Haemoglobinaemieヲ説明シ得ズトテDomagk氏ノ説ヲ駁セリ。サレド幼若ナル白鼠ニ脾臟別出ヲ行フ時ハ、早期ニ於テ星芒狀細胞ノ著明ナル機能亢進並増殖アリテ、多數ノ赤血球ノ貪喰セラルルコトハ周知ノ事實ニシテ、Schmidt, Lepehne, 西川及ビ高木, 宇野, 濱崎及ビ早川等多數ノ報告者アリ、敢テDomagk氏ノ見解ヲ以テ奇異トスルニ足ラズ。併シ乍ラ、此星芒狀細胞ノ機能亢進並増殖ガDomagk氏ノ云フガ如ク脾臟機能ヲ代償セントシテ起リシモノカ、又宇野及ビ堀内氏ノ云フガ如ク脾臟ノ別出ニヨリテ血液ニ變化ヲ及ボシ赤血球ガ障礙ヲ蒙リ、タメニ星芒狀細胞ニ攝取サルルニ至ルモノナルヤ、將又、原發的脾臟缺陷現象ノ一部ト解スベキヤハ熟慮スベキ問題ナリ。Eggers氏ノ實驗ニヨレバ脾臟別出ニヨリテ赤血球自己ノ抵抗ハ減弱セザルガ如シ。又Lephne及ビDomagk氏ハ手術時ノ麻醉ヲ重要視セルモ「エーテル」麻醉ハLanda氏ノ云フガ如ク、白鼠ニ對シテ左程障礙ヲ及ボスモノニアラザルガ如シ。而シテLanda氏自身ハ別脾白鼠ノ貧血ノ臨牀的所見ヨリ、急性傳染病ナルベシトノ想定ノ下ニ

檢索セリ。サレド血液竝組織ノ培養ヲ行ヒシモ菌株ヲ分離シ得ザリシガ故ニ、超顯微鏡的ノ病原菌ニヨルモノト思考セリ。即チ氏ハ肝臟粥ヲ以テ動物通過試験ヲ行ヒ之ニ成功シ、更ニ免疫ノ成立スルコトヲ確認セリト云フ。而シテ Landa 氏ニヨレバ本病原菌ハ白鼠ノ健康時ヨリ體內ニ存セル Saprophyten ノ一種ニシテ、之ガ脾臟別出ニヨリテ活動性トナルモノナラント云フ。

別脾白鼠ニ於ケル貧血ノ原因ガ孰レニアリヤハ暫ク措キテ、余等ガ今回行ヘル脾組織自家移植實驗ニ於テハ、全ク之ヲ除外シ得タルコトハ特筆大書スベキ成績ナリ。移植サレタル脾組織ハ僅ニ其重量 0.05 g ニシテ操作中ノ損失、移植後ノ死滅ヲ考慮ニ置ク時ハ實ニ少量ノ脾組織ニ過ギズ。之ガ別脾動物中ニ殘存スルヤ否ヤニヨリテ斯クモ著明ナル相違ヲ起スハ、果シテ何ヲ意味スルモノナルヤ。

Stubenrauch, J. Weichsel 及ビ Gebhardt 氏等ハ脾臟ハ機能上ヨリ之ヲ觀察スレバ、獨立セル臟器ニアラズシテ Reticuloendotheliales Organapparat ノ一部ヲナスモノナリト論ジ、多クノ學者モ亦脾臟固有ノ機能ノ存在ヲ疑ヘリ。然レドモ余等ノ得タル上記實驗成績ヲ以テスレバ、脾臟ニ於テハ假令夫レガ脾臟別出後他ノ臟器ニヨリテ代償サレ得ル性質ノモノトナスモ健康時ニアリテハ脾臟ハ固有ノ機能ヲ營ミツツアルコトヲ認メザル可ラズ。而シテ此機能ハ甚ダ少量ノ脾組織ノ自家移植ヲ行フコトニヨリテ、殆ド完全ニ營ミ得ルモノナルガ故ニ、個體ニ對シテ直接ノ作用ヲ營ムモノニアラザルベク、恐ラクハ間接作用、例ヘバ「ホルモン」作用ニヨルモノト思惟サル。本脾臟機能ノ特異性ハ動物ノ種類ニヨリテ其程度ニ高下アルベク、鼠屬ニ於テハ最モ著明ニシテ犬、人體、海猿、兔ニ於テハ左程著明ナラザルガ如シ。

人體ニ就キテ脾全別出ヲ行フ時ハ臨牀的ニハ何等異常ナキ場合アルモ、多クハ一過性ノ脾臟陷缺症ヲ呈ス。即チ主觀的ニハ管狀骨ノ疼痛、消化不良等ヲ訴ヘ又客觀的ニハ末梢血液像ノ變化 (Eppinger ニヨレバ溶血性貧血)、淋巴腺ノ腫脹等ヲ認ム。然レドモ脾臟別出ハ持續的ノ障礙ヲ殘サザルノ故ヲ以テ、多クノ外科學者ハ脾臟ノ有無ハ人體ニ對シテ特別ノ利害ナキガ如ク考ヘ、脾臟全別出ヲ行フニ當リテ何等躊躇スル所ナキガ如シ (Jordan, Stubenrauch 等)。

Domagk 氏ハ白鼠ノ脾臟別出後數日ニシテ流血中ニ多數ノ内皮細胞ノ遊離ヲ來シ、屢々本細胞ガ肺臟栓塞ヲ起シ實驗動物ノ直接ノ死因ヲナスコトヲ認メタリ。同氏ハ人體ニ於テモ亦脾臟別出後多數ノ内皮細胞ノ流血中ニ遊出スルヲ認メ、又肺梗塞ヲ起シテ重症々狀ヲ呈セシコトヲ報告セリ。

J. Weichsel 及ビ Gebhardt 氏ニヨレバ、脾臟機能檢査ヨリ見テ人體ニ最モ近キ動物ハ犬ナル由、而シテ犬ノ脾別出後完全ニ其ノ機能ノ代償サルルニ至ルハ約 1 箇年ヲ要スト云フ。果シテ然ラバ、人體ニ於テモ脾別出後約 1 箇年ハ余等ノ主張スル脾臟特種機能ノ代償不完全ナルベシ。從ツテ此ノ期間ニ於テハ一定ノ内外病因ニ對シテ抵抗ノ減弱セルコトハ想像ニ難カラズ。Danielsen 氏ハ脾臟外傷ノ手術ニ際シ保存的療法ヲ推奨セリ。即チ可及的其ノ全別出ヲ避ケ切

除或ハ被膜縫合ヲ行ヒ、以テ重要ナル脾臟機能例ヘバ溶血作用、免疫作用等ノ脱落ヲ防グベキヲ主張セリ。

余等ハ上記ノ實驗成績ヨリ Danielsen 氏ノ主張スル保存的療法ノ甚ダ至當ナルコトヲ認メントス。併シ乍ラ脾臟切除或ハ被膜縫合ナドハ實質ノ脆弱ナル脾臟ニアリテハ外傷ノ強キ場合、或ハ出血甚ダシク急ヲ要スル場合等種々ノ困難ニ遭遇スベシ。斯カル場合ニ於テ余等ハ脾全剔出ニ兼ヌルニ脾組織搔抓片ノ大網内播種ヲ推奨セントス。操作簡易ニシテ無害ナル手術ナレバナリ。

尙ホ脾臟ノ「ホルモン」作用ニ關シテハ目下系統的ニ研究ヲ進メツツアリ。詳細ハ他日報告スル所アラン。

## 結 論

- 1) 脾臟剔出後早期ニ現ルル星芒状細胞ノ機能亢進並増殖及ビ早期ニ肝臟ニ現ルル鐵物質ノ總テラ脾臟ノ代償現象ト認ムルハ不當ニシテ、脾臟代償以外ニ尙ホ重要ナル因子ノ存スルモノト信ズ。
- 2) 脾臟剔出後、肝間質中ニ現ルル別脾反應組織竝ニ後期ニ肝臟ニ現ルル鐵物質ハ眞ノ脾臟代償現象ナリ。
- 3) 脾臟剔出後腎臟ニ現ルル鐵物質ハ全然脾臟代償現象ニアラズ。
- 4) 別脾白鼠ニ大網内脾組織自家移植ヲ行フ時ハ、手術動物ノ健康狀態甚ダ可良ニシテ、單ナル脾臟剔出後ニ認メラルル悪性貧血竝ニ之ニヨル死亡ハ全ク認メ得ズ。
- 5) 故ニ鼠族ニアリテハ脾臟ハ個體ニトリテ重大ナル意義ヲ有スル特種機能ヲ營ムモノナルベシ。
- 6) 該機能ハ恐ラク「ホルモン」作用ニヨリテ營マルルモノト想像セラル。(3. 6. 11. 受稿)

## 文 獻

- 1) Danielsen, Ueber die Notwendigkeit u. Möglichkeit der Enthaltung der milz bei Verletzungen u. Erkrankungen dieses Organes. Bruns' Beitrag. Bd. 60, S. 158, 1908.
- 2) Domagk, Ueber das Auftreten von Endothelien im Blute nach Splenektomie. Virchows' Arch. Bd. 249, S. 83, 1924.
- 3) Eggers, Die Prüfung der Erythrocytenresistenz gegen hypotonische Kochsalzlösungen vor und nach Splenektomie. Dtsch. Ztschr. f. Chirur. Bd. 174, S. 81, 1922.
- 4) Lepehne, Experimentelle Untersuchungen ueber das Milzgewebe in der Leber. Berliner Kl. Wechschr. Nr. 23, S. 1095, 1914.
- 5) Lepehne, Milz u. Leber. Zieglers' Beitr. Bd. 64, S. 55, 1918.
- 6) Lauda, Ueber die bei Ratten nach Entmilzung auftretenden schweren anaemischen Zuständen. „Perniciöse Anämie der Ratten“. Virchows' Arch. Bd. 258, S. 529, 1925.
- 7) Russ u. Kirscher, Experimentelle Studien ueber die Funktion der Milz und bei der Agglutininproduction. Ztschr. f. Immunitätforschung, Bd. 32, S. 113, 1921.
- 8) Schmidt, Der Eisenstoffwechsel nach Milzausschaltung, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Gesellschaft, 17 Tag S. 156, 1914.

- 9) Stubenrauch, Verlust und Regeneration der Milz beim Menschen. Bruns' Beitr. Bd. 118, S. 284, 1919.  
 10) Weichsel u. Gebhardt, Milzverlust und Regeneration beim Hunde. Ztschr. f. Ges. exp. Med. Bd. 43, S. 659, 1924. 11) 堀内正重, 脾臓剔出後ニ於ケル諸變化殊ニ鐵ノ代償機能ニ就テ. 南滿醫學會雜誌, 11卷, 215頁. 12) 濱崎及早川, 脾臓剔出ノ大網乳斑ニ及ボス影響. 岡山醫學會雜誌, 第39年, 9號.  
 13) 濱崎及早川, 剔脾家鼠肝臟ニ於ケル所謂脾様組織ニ關スル知見補遺. 岡山醫學會雜誌, 第40年, 2號.  
 14) 濱崎及相原, 大網ニ於ケル所謂 Splenoide ト乳斑トノ關係. 岡山醫學會雜誌, 第40年, 8號. 15) 清野謙次, 脾臓剔出後ニ於ケル肝臟ノ變化ニ就テ. 日本病理學會雜誌, 6卷, 大正5年. 16) 西川及高木, 脾臓剔出後ニ於ケル肝臟態度ニ就テ. 醫學中央雜誌, 17卷, 2號, 大正8年. 17) 宇野規矩治, 肝臟及脾臟ノ相互的關係ニ就テ. 京都醫學雜誌, 18卷, 大正10年.

*Kurze Inhaltsangabe.*

**Ueber den Einfluss des autotransplantierten Milzgewebes  
auf die Leber und Niere der entmilzten Ratten.**

Von

A. O. Prof. Dr. Y. Hamazaki und Dr. G. Aibara.

*(Aus dem pathologischen Institut der Universität Okayama.)*

Eingegangen am 11. Juni, 1928.

Wie aus der Literatur bekannt ist, soll der Eisengehalt der Leber und Niere sehr früh nach der Entmilzung sein Maximum erreichen.

Was diese Annahme bezüglich des frühzeitigen Eisengehaltes anbetrifft, so stehen sich jetzt folgende zwei Theorien gegenüber. Frühere Autoren (Schmidt, Lepelne, Nishikawa und Takagi) betonten, dass dabei die Kompensation der Milzfunktion an der Leber und Niere ausschlaggebend sei, neuerdings aber stellten einige Autoren (Uno, Horiuchi, u. a.) es vorwiegend als die durch eine unaufgeklärte Ursache bedingte Erscheinung hin, ohne jedoch die kompensatorische Wirkung völlig auszuschliessen. Um diese Frage zu klären, haben wir experimentell untersucht. Als Versuchstiere wurden möglichst junge Ratten gewählt und es wurde die Splenektomie ausgeführt. In die erwärmte physiologische Kochsalzlösung wurde ein kleines Stückchen (ca. 0.05g) der exstirpierten Milz eingebracht und das darin enthaltene Blut ausgewaschen. Ferner wurde das Milzgewebe mit dem Messer breiig zerkleinert, der Milzbrei wurde an der Oberfläche des Omentums gleichmässig verstrichen und die Bauchhöhle verschlossen.

Bei der Kontrolle wurde ein kleines Stückchen der Milz reseziert und ebenso in das Omentum autotransplantiert, wie bei dem Versuchstiere. Im letzten Jahre ermittelten Hamazaki und Hayakawa bei der einfachen Entmilzung folgendes :

- 1) In der Leber entsteht eine beträchtliche Wucherung und Funktionssteigerung der Kupfferschen Sternzellen.
- 2) Schon sehr früh trat an den Sternzellen eine deutliche Eisenreaktion auf.
- 3) Zu derselben Zeit zeigte sich auch in der Niere eine bedeutende Eisenreaktion.
- 4) Nach der Operation war die Gesundheit der Versuchstiere beträchtlich zerrüttet und die Tiere gingen in ca. 50% der Fälle zugrunde.

Bei dem diesmaligen Versuche aber verwischen sich die Veränderungen der Kupfferschen Sternzellen und die frühzeitige Eisenreaktion in der Leber und Niere fast völlig. Auch die Gesundheit der Versuchstiere ist äusserst gut und die Mortalität sinkt bis zu 8.3%, desgleichen bei den Kontrolltieren.

Aus den obigen Resultaten wollen wir folgende Schlüsse ziehen :

1. Die nach der Entmilzung frühzeitig auftretende Eisenreaktion in der Leber und Niere wird fast vollständig durch die Autotransplantation von ein wenig Milzbrei auf das Omentum verwischt, aber die spätere Eisenreaktion wird dadurch fast gar nicht beeinflusst. Berücksichtigt man diese Tatsache, so kann man wohl annehmen, dass die frühzeitige Eisenreaktion und die spätere biologisch nicht von gleicher Bedeutung sind.

2. Das in der Leber und Niere frühzeitig auftretende Haemosiderin der entmilzten Ratten wird nicht ausschliesslich als die Kompensation der Milzfunktion angesehen.

3. Dadurch, dass eine geringe Menge Milzgewebe im entmilzten Tiere zurückbleibt oder nicht, ergeben sich die oben erwähnten merkwürdigen Unterschiede. Somit wollen wir besonders die folgenden zwei Punkte hervorheben. 1) Das Milzgewebe hat eine Spezifität in seiner Funktionsweise. 2) Die oben erwähnten merkwürdigen Unterschiede zwischen beiden Versuchen sind nicht direkt vom transplantierten Milzgewebe verursacht, weil das transplantierte Gewebe sehr geringfügig ist. Darum wollen wir eine indirekte Wirkung, sozusagen eine hormone Wirkung, annehmen.

