

脾組織培養法による脾内巨核球に関する研究

第 3 編

ヒト脾内巨核球について

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

大学院 半 澤 敦 正
学 生

[昭和 38 年 9 月 17 日受稿]

内 容 目 次

第 1 章 緒 言	
第 2 章 実験材料及び実験方法	
第 3 章 実験成績	
第 1 節 ヒト胎児脾内巨核球	

第 2 節 病的ヒト脾内巨核球	
第 4 章 総括及び考察	
第 5 章 結 語	
参考文献	

第 1 章 緒 言

ヒト脾内巨核球に関する研究は Koelliker³⁶⁾(1854) が胎児脾に於ける巨細胞の出現と、脾内赤血球系造血能との間に平行関係の存在を発見したのに始る。次いで Howell²⁶⁾(1890) がヒト胎児肝及び脾内に骨髓巨核球と類似せる細胞を報告し、これに megakaryocyte という名称を与えた。その後 Lifschitz³⁷⁾(1906), Sabin⁴⁶⁾(1912), Naegeli³⁹⁾(1919) 等も前述の Koelliker の成績と一致する結果を報告した。

その他ヒト脾内巨核球についての報告は Jordan²⁹⁾(1925), Hartmann¹⁹⁾(1930), 小野⁴¹⁾(1930), 天野¹⁾(1938), Gilmour¹⁵⁾(1941) 等に見られるが、いずれも諸家の報告では、脾内巨核球は胎生期の一時期にのみ存在するが、出生後の正常ヒト脾内には認め難いとされている。しかし各種病的状態下ではヒト脾内に於ても巨核球の存在することは古くから知られ、Freifeld¹²⁾(1831), Aschoff²⁾(1893), Goroncy¹⁶⁾(1924), Gerlach¹⁴⁾(1928), Petri⁴³⁾(1928), Kaznelson³⁰⁾(1930), Downey⁸⁾(1913, '30), Barta, I³⁾(1932), Custer⁶⁾(1933), Nickerson⁴⁰⁾(1937), Downey & Norland⁹⁾(1939), Essbach¹¹⁾(1939), Hertzog²³⁾(1947), Brill & Halpern⁵⁾(1948), 滝川⁵²⁾(1951), Smith⁴⁷⁾(1952), Dameshek⁷⁾(1958), 市田²⁷⁾(1961), 等の報告がある。しかし Brill & Halpern, 及び Smith 等は正常ヒト脾内にも極く少数ではあるが巨核球は常在すると述べている。

かかる脾内巨核球の研究の中でも、巨核球機能、殊にその運動能及び栓球分離能について詳細に検討しているものは極めて少なく、又従来研究では塗抹標本、組織切片標本、酵素化学的研究、及び電子顕微鏡像等から脾内巨核球の栓球分離能を推測したに過ぎない。1956 年以来、平木内科教室角南⁵⁰⁾⁵¹⁾等は組織培養法の導入により、初めて骨髓巨核球の栓球生成機転を動態観察によつて確認し、巨核球機能に関する研究に著るしい進歩をもたらした。しかし脾内巨核球、殊にヒトについて詳細に動態観察を行なつた報告は見られない。勿論ヒト胎児、及び正常ヒト並びに病的ヒト脾組織培養の報告は Lambert³⁶⁾(1928), Ssyssojew⁴⁸⁾(1924), Grossmann¹⁷⁾(1926), 石橋²⁸⁾(1928), Heim²¹⁾(1928), Timofeevskii⁵⁴⁾(1928), Kemp³²⁾(1930), Benovolenskaia⁴⁾(1932~1933), Stieve⁴⁹⁾(1939) 等に見られるが、そのいずれも脾内巨核球に関しては詳述していない。

私は第 1 編及び第 2 編に於て、齧歯類、食肉類の脾内巨核球について動態観察を試みたが、次いでヒト胎児脾組織培養を行ない、胎生期脾内巨核球について検討した。

近年臓器生検による診断手技の進歩は著るしく、各種疾患に於ける脾生検に関しても、Watson,⁵⁵⁾ Wintrobe⁵⁶⁾, 服部²⁰⁾, 深瀬¹³⁾, 田坂⁵³⁾等の多数の報告が見られる。今日では腹腔鏡の改良進歩により、脾穿刺も、肝穿刺と並び安全且つ容易となつた。当教室に於ける腹腔鏡に関する研究は、既に 1929 年北

山によつて始められたが、1961年以来、教室では脾腫を有する患者の病因解明に腹腔鏡直視下で脾の目標生検を行なつてゐる。私はこれにより得られた穿刺片を用いて組織培養を行ない、病的ヒト脾内巨核球について興味ある成績を得たのでここに併せ報告する。

第2章 実験材料並びに実験方法

第1節 実験材料

ヒト胎児は人工妊娠中絶術施行直後に得た妊娠 4, 5, 6, 7, 8カ月の5段階の胎児で、各2例宛を使用した。術後直ちに胎児腹部皮膚を滅菌消毒し、開腹、剔脾し滅菌リッゲル氏液中にとり出した。

病的ヒト脾材料は腹腔鏡直視下にて脾の存在を確認した後、脾穿刺を行ない、得たる穿刺片を滅菌リッゲル氏液中にて良く洗い使用した。

脾組織培養を行なつた症例は表1に示す43例である。

表1. 病的ヒト脾組織培養症例

<i>Blood diseases</i>	
<i>acute lymphocytic leukemia</i>	2
<i>monocytic leukemia</i>	1
<i>chronic myelogenous leukemia</i>	5
<i>myelofibrosis</i>	1
<i>leukemic reticuloendotheliosis</i>	1
<i>Banti's disease</i>	12
<i>aplastic anemia</i>	6
<i>I. T. P.</i>	1
<i>iron deficiency anemia</i>	1
	30
<i>Other diseases</i>	
<i>liver cirrhosis</i>	6
<i>infectious disease</i>	2
<i>hemochromatosis in early stage</i>	1
<i>gastric cancer</i>	1
<i>hyperthyroidismus</i>	1
<i>splenomegaly of unknown pathogenesis</i>	2
	13
Total	43

第2節 実験方法

実験は摘脾及び穿刺による脾の一部で、平木式臨床組織培養を行なうと共に、脾 Stamp 標本のMay-Giemsa 染色を行ない、Splenogramm (脾細胞像) の検討、及び脾内巨核球の検索に使用した。残つた脾組織片は10%ホルマリン固定後、Ht.-Eos. 染色を行ない、脾内巨核球の算定並びに病理学的検査に使用した。

1. 脾内巨核球の算定法

ヒト胎児では全脾を摘出後、実験に使用可能であるため Parsons⁴²⁾の方法に従つたが、病的ヒト穿刺材料では得られた組織片が極めて僅少であるため、連続切片標本を作製し難く、Parsonsの方法を使用出来なかつた。なお同方法については第1編に詳述したので省略する。

2. 脾組織培養方法

培養術式は平木式臨床培養法²⁴⁾²⁵⁾³³⁾に従つた。培養盤は平木式臨床培養盤、第2号盤 (Depth, 600 μ)を使用した。培養基は健康なヒトより得た血清を 56°C, 30分非働化処理した後使用し、発育促進物質は V. B₁₂ (1007/cc) 液を用いた。病的ヒト脾組織培養には第1号盤 (Depth, 200 μ)をも併用した。

3. 培養観察方法

培養6, 12, 18, 24時間目に孵卵器より培養標本を取り出し、保温箱を装置した顕微鏡にて観察した。脾内巨核球の平均出現数、並びに運動能、及び栓球分離能について観察した。

第3章 実験成績

第1節 ヒト胎児脾内巨核球

第1項 胎児脾内巨核球の形態と出現数

ヒト胎児脾内巨核球は、形態学的には骨髓巨核球と全く差異が認められなかつた (写真1, 2)。即ち細胞の大きさも巨核芽球に相当するものは大体 40 μ 位、細胞の成熟するに従い 60~80 μ 位となる。細胞質は、幼若巨核球では May-Giemsa 染色で、好塩基性の顆粒が出現し、成熟に応じて好酸性顆粒が充満している。核構造は細胞成熟に従つてクロマチン網は粗となり、形態も複雑化し、各種不正形及び分節状核が見られた。

次にヒト胎児脾内巨核球数の算定成績は、Parsonsの方法に従つたが、胎児脾内には巨核球は極めて少なく、単位面積当りの巨核球数をもつて表現することは無意味と思われたので、第1編のモルモット、家兔の脾内巨核球同様 20 μ 毎に作製した脾連続切片標本内巨核球数をもつて表した。それによると、胎生4及び5ヶ月では5~10切片毎に1~2個の脾内巨核球が認められたが、6~8ヶ月では巨核球の出現数は更に減少を認めた。

第2項 胎児脾細胞像

ヒト胎児脾細胞像 (Splenogramm) は表2、図1に示す如く、脾赤芽球は胎生4ヶ月で51.2%であ

表2. ヒト胎児脾細胞像

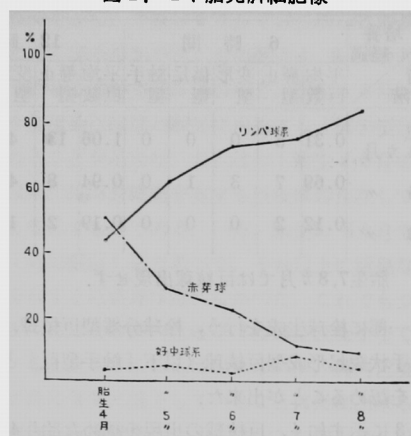
分 類		発育段階					
		胎生 4カ 月	5カ 月	6カ 月	7カ 月	8カ 月	
Ly.	Bl.	0.4	1.2	1.2	1.4	0.8	
	Jung.		0.8		0.8		
	Gr.	3.6	4.0	2.4	0.6	2.2	
	Kl.	39.0	57.2	70.1	73.0	80.0	
小 計		43.0	63.2	73.7	75.8	83.0	
Nt.	Mbl.	0.2	0.4		0.6	0.4	
	Pro.	0.4	0.4		0.2		
	My.	0.4	0.4		0.4	0.2	
	Met.	0.2			0.8	0.6	
	St.	0.6	1.6	0.4	1.4	0.6	
	Seg.		1.2	0.8	4.4	1.6	
小 計		1.8	4.0	1.2	7.8	3.4	
Eos.			0.8		0.6	0.2	
Bas.							
Mono.		0.4	0.8	0.4	2.8	2.6	
Ret.		2.8	2.4	4.8	2.8	0.6	
Megak.		(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	
Eryth.	Uebl.						0.6
	Mk.	B		0.4	0.8		
		P	7.4	0.8	0.8		
		O	1.2		0.8		
	Nor.	B	0.4		0.4	0.2	0.6
		P	20.6	26.8	20.8	3.2	5.2
		O	17.6	0.8		6.8	3.2
	Mitose		4.0				0.6
	小 計		51.2	28.8	22.3	10.2	9.6

るが、5カ月では28.8%に減少し、以後胎生月数の進行とともに赤芽球の減少は著しい。即ち胎生8カ月では僅か5.2%の赤芽球が認められたに過ぎない。リンパ球系細胞は図1に示す如く、赤芽球と対照的な変化を示した。即ち胎生月数の進行と共に、リンパ球系細胞は急増し、胎生4カ月で43.0%が、8カ月では83.0%に達した。好中球系細胞は胎生4～8カ月の間で、常に数%以内の変化に止まったが、その中には幼若系の細胞も認められており、未だ脾内に好中球系造血の遺残していることを示した。

第3項 胎児脾内巨核球の動態観察

胎生5カ月より8カ月の各胎生期に於て、それぞれ16枚の培養標本を作製し、培養増生帯中へ出現せ

図1. ヒト胎児脾細胞像

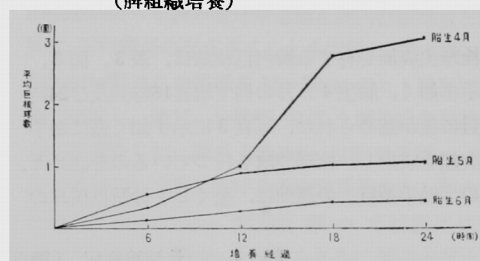


る巨核球について、まづ平均出現巨核球数を調べ、次いでその出現巨核球の運動能、及び栓球分離能について詳細に観察した。

平均出現巨核球数（以下「平均巨数」と省略）：
（表3、図2）、胎生4、5、6カ月ではいずれも脾内巨核球の出現を認めたが、7、8カ月では巨核球の出現は全く認めなかつた。

胎生4カ月では、培養6時間に於て「平均巨数」は0.31個、12時間で1.06個、18時間では著明に増加し2.75個、24時間では3.07個を認めた。しかし胎生5、及び6カ月では、4カ月に比較して18時間以後に「平均巨数」の増加は認められなかつた。即ち胎生5カ月では12時間で0.94個、18時間で1.06個であり、6カ月では12時間で0.19個、18時間で0.31個と巨核球の出現に於ける変動は少く、また胎生4カ月に比較して、出現数もはるかに低値であつた。

図2. ヒト胎児各発育段階に於ける脾内巨核球数（脾組織培養）



巨核球機能：ヒト胎児脾内巨核球にも、骨髓巨核球と同様、各種運動型巨核球の存在を確認し得た。写真3、4、に示す如く、変形運動型巨核球、（以下「変形型巨」と省略）を始めとして、偽足運動を行う偽足運動型巨核球（以下「偽足型巨」と省略）、

表 3. ヒト胎児脾組織培養に於ける巨核球数と機能

培養 経過 発育 段階	6 時 間					12 時 間					18 時 間					24 時 間				
	平均 巨数	静止 型	変形 型	偽足 型	触手 型	平均 巨数	静止 型	変形 型	偽足 型	触手 型	平均 巨数	静止 型	変形 型	偽足 型	触手 型	平均 巨数	静止 型	変形 型	偽足 型	触手 型
胎生 4 ヲ月	0.31	5	0	0	0	1.06	13	4	0	0	2.75	34	8	0	2	3.07	41	4	2	2
" 5 "	0.69	7	3	1	0	0.94	8	4	3	0	1.06	12	4	1	0	1.06	15	2	0	0
" 6 "	0.12	2	0	0	0	0.19	2	1	0	0	0.31	3	2	0	0	0.31	5	0	0	0

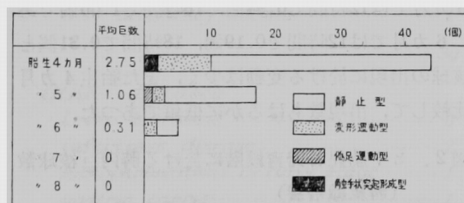
胎生7,8ヵ月では巨核球出現せず。

更に一部に栓球生成を行う，栓球分離型巨核球，即ち触手状突起形成型巨核球（以下「触手型巨」と省略）を認めることが出来た。

表3に示す如く，巨核球の出現を認めた胎生4,5,6ヵ月では，培養6時間で未だ運動能を有する巨核球の出現は少いのに対し，12及び18時間では巨核球機能も活発となり，各種運動型巨核球の増加を認めた。しかし培養24時間では脾内巨核球機能は再び低下を示し，運動型巨核球の減少を認めた。

巨核球機能の最も旺盛な，培養18時間目の巨核球機能についてみると，図3に示す如く，運動型巨核球の中では「変形型巨」が最も多く，胎生5ヵ月では「偽足型巨」も認めたが，胎生6ヵ月では全培養経過を通じて「変形型巨」のみが認められた。

図 3. ヒト胎児，脾内巨核球機能
(培養18時間)



栓球生成能を有する脾内巨核球は，表3，図3，に示す如く，胎生4ヵ月の例で培養18時間及び24時間目に僅か認められた。写真3に示す如く盛に触手状突起を成形し，栓球分離を行つているのを認めた。この「触手型巨」の運動は，全くヒト骨髓巨核球の

運動状態と同じで，増生帯中に於て，盛にその触手状突起をゆらゆらと動かし，その先端より栓球生成を行う。触手は長短種々であつて，巨核球の細胞周辺から不規則に突出し，その触手の先端部は栓球の形態に似て球状に膨出しているのを認めた。

第2節 病的ヒト脾内巨核球

腹腔鏡直視下の，脾生検材料の一部を使用して，病的ヒト脾内巨核球について検索を試みた。脾組織培養を行つた症例は，表1に示す如く，血液疾患30例，その他の疾患13例，合計43例である。しかし臨床組織培養に於て，脾内巨核球を認めたのは，骨髓線維症に基く類白血病反応の一症例のみであつた。

即ち骨髓線維症では脾切片標本，Stamp 標本に於て，写真5,6，に示す如く脾内巨核球を認めた。次に本症の脾組織培養に於ては，増生帯構成細胞は主として，好中球系細胞，リンパ球系細胞で占められたが，培養初期より増生帯には幼若形を含む骨髓系細胞の出現も著明であり，また原組織周辺に於ては赤芽球の出現も認めた，しかし増生様式は，ほぼ正常増生様式を呈し，増生帯辺縁はびまん性に拡大し，白血病脾の如く鋭利には区画されず，一見あたかも正常骨髓組織培養の如き像を呈した（写真7）。

さて脾内巨核球についてみると，培養3時間では全く巨核球の出現は認められなかったが，6時間目頃より，漸次脾増生帯に巨核球が散見された。表4，図4,5，に示す如く「平均巨数」は6時間で0.38個，12時間で0.50個，18時間で0.88個，24時間でも0.88個を示した。即ち培養時間の経過と共に僅かながら

表 4. 骨髓線維症，(脾組織培養に於ける巨核球数と機能)

培養 経過 症例	6 時 間					12 時 間					18 時 間					24 時 間				
	平均 巨数	静止 型	変形 型	偽足 型	触手 型	平均 巨数	静止 型	変形 型	偽足 型	触手 型	平均 巨数	静止 型	変形 型	偽足 型	触手 型	平均 巨数	静止 型	変形 型	偽足 型	触手 型
骨髓線 維症	0.38	2	1	0	0	0.50	2	2	0	0	0.88	4	3	0	0	0.88	5	2	0	0

図4. 骨髓線維脾内巨核球数

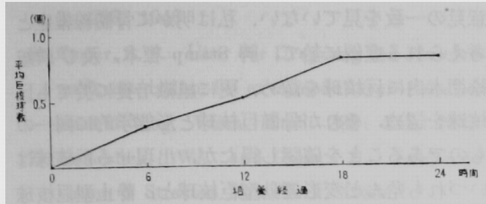
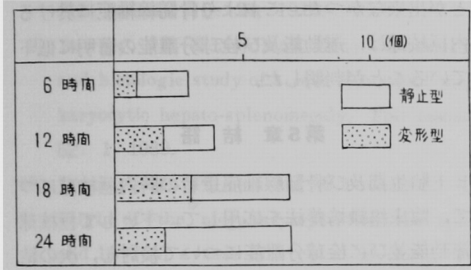


図5. 骨髓線維症, 脾内巨核機能 (培養18時間)



「平均巨数」の増加傾向を認めた。これら脾内巨核球の運動能、及び栓球分離能についてみると、培養6時間では運動能を有する「変形型巨」を認めたが、12時間、18時間、及び24時間と、培養経過時間の進行にも拘らず、終始運動能の亢進を来すことなく、ただ「変形型巨」のみが観察されたに過ぎなかった。(写真8)。

第4章 総括及び考案

ヒト胎生期脾内巨核球は形態学的に骨髓巨核球と全く差異が認められなかった。ヒト胎生期の脾内巨核球数はモルモット、家兎等と共にマウス、ラッテ、イヌ及びネコに比較して非常に少数の脾内巨核球を認めたに過ぎなかった。ヒト胎生期脾内に巨核球の存在することは Howell²⁶⁾ (1890) によつて明かにされ、次いで Wright²⁷⁾ (1906) が栓球の母体としての巨核球を胎生期脾内にも認めたと報告した。Hartmann¹⁹⁾ は1930年迄の脾内巨核球に関する研究を総括し、更に自己の研究も合せ報告し、ヒトでは胎生期にのみ脾の1切片標本当り3~4個の巨核球が算出されたと述べている。私はヒト胎生期脾内には、胎生4, 5, 6, 7, 8カ月の何れの段階に於ても極めて少数の、即ち数切片で1~2個程度の巨核球を認めたが、これは Hartmann の成績にほぼ近いものと考えられる。

次に脾組織培養法により出現する脾内巨核球について考察してみると、胎生期4, 5, 6カ月では増生帯中に巨核球を認めており、その「平均巨数」は4カ

月に於て最も多く、胎生月数の進行と共に漸次減少の傾向を示し、7及び8カ月では巨核球は脾増生帯中に全く認めなかった。この胎生4, 5, 6カ月に於て出現せる運動型巨核球の中で、胎生4カ月に於てのみ全運動巨核球の20%に相当する「触手型巨」を認めることが出来た。これはヒト胎生4カ月の脾内には未だ栓球分離能を有する巨核球の存在していることを示すものである。一方、胎生5, 6カ月では精々「偽足型巨」迄であつて、それ以上に活発な運動能を有する巨核球は認めなかった。これでもつて胎生5カ月以後の脾内巨核球は栓球生成能を全く失つてしていると断言することは出来ないが、脾内巨核球機能が既に著明に低下していることは推測出来る。

脾内巨核球機能について論じた Wright 以来の研究者は、固定死滅せる巨核球について論じ推測していたものが殆んどであつて、動態観察によりこれを扱つたものはないと言つても過言ではあるまい。ヒト胎生期の脾組織培養を行つた報告についてみると、石橋²⁸⁾ (1928) は、私と同じく4, 5, 6, 7, 8カ月に亘つて培養し、「巨態細胞」の記載を残しているが、彼はこの細胞は巨核球とは異なる巨細胞であるとのみ結論し、その細胞の何たるかについては触れていない。その他 Lambert³⁶⁾ (1916), Saysojew⁴⁸⁾ (1924), Timofeevskii⁵⁴⁾ (1928) Kemp³²⁾ (1930), Benovolenskaia⁴⁾ (1932, '33) 等の報告があるが、脾内巨核球については見る可きものはない。

Splenogramm により脾造血についてみると、赤芽球系細胞は胎生月数の進行と共に減少し、リンパ球系細胞は赤芽球系細胞とは逆に胎生月数の進行と共に顕著な増加を来した。顆粒球系細胞は終始、4~8カ月を通じて数劣が認められたが、この中には幼若系細胞もかなり認めた。1854年 Koelliker³⁵⁾ は胎生期に於ける脾赤血球系造血と脾内巨核球数との間に、平行関係の存在することを指摘し、更に1906年 Lifschitz³⁷⁾ はこの関係を15~30cmのヒト胎児で詳細に追試し、後日、小野⁴¹⁾ の言う脾造血急昇期の存在を報告した。即ち Lifschitz は胎児長18cm (胎生5カ月初) で脾に於ける赤血球系造血と、脾内巨核球数は最高に達し、胎児長24cmでは既に両者共減少し始め、30cmでは殆んど0に至ると言う。次いで小野⁴¹⁾, Sabin⁴⁶⁾, Naegeli³⁹⁾ 等も同様の結果を認めている。私はヒト胎生期の脾に於て、巨核球機能と赤血球系造血能との関係を検討した結果、胎生4カ月に於て最も旺盛な脾赤血球系造血能と脾内巨核球機能の亢進を認め、以後5, 6, 7, 8カ月と胎生

月数の進行と共に両機能の減退を認めた。前述の Koelliker, Lifschitz, 小野等の言う、胎生 2 カ月に脾造血が開始し、漸次脾内巨核球数の増加と、赤血球系造血能の亢進を来し、胎生 4 カ月に最頂点に達すると言う成績と併せ考えれば、大体胎生 4 カ月頃をもつて脾内巨核球機能の最盛期と推測することも可能と思う。結局、脾内巨核球機能は、ヒト脾赤血球系造血能と密接な相関関係を有し、赤血球系造血能の減退と共に衰退し、胎生末期に至り、両者の機能は脾に於ては殆んど痕跡的存在に止まるものと思われる。

次に病的ヒト脾内巨核球についてみると、類白血病反応を伴った骨髓線維症患者の脾内巨核球について観察したが、本患者の脾細胞像は全く成人の骨髓像に類似せる像を呈し、脾髓の随所に巨核球を認めた。脾臨床組織培養に於ては、若干の脾内巨核球を認めることが出来たが、この巨核球機能は、変形運動を示す巨核球を認めたに過ぎず、栓球生成を行う巨核球の出現は認めなかった。

1879年 Heuck²³⁾ の「骨硬化を伴い肝及び脾に髓外造血を認めた白血病」の報告以来、骨髓の線維化と肝脾腫、著明な髓外造血、及び胎生期血液像を主徴とする疾患が多数報告されたが、現在では Mettier & Rusk³⁸⁾, Rosenthal⁴⁵⁾ 等の記載にならい Myelofibrosis, (骨髓線維症)として総括されている。骨髓線維症に於ける巨核球及び栓球系に関する研究は Heuck 以来諸家の注目をひき多くの問題を残している。

骨髓線維症に於て、髓外造血巣で増殖する巨核球は明かに栓球生成を行うもの以外に、Keibl & Thaler³¹⁾, Rohr⁴⁴⁾ 等は異型核を有する polykaryozyten と呼ぶ網内系由来の細胞も存在すると言ひ、また浜口¹⁸⁾, 市田²⁷⁾等は巨核球の一部が銀線維と関連を示す点、或いは肝星芒細胞と移行型を認める点より、巨核球の一部には網内系由来のものも存在すると言ひ見解に賛成している。一方 Downey⁹⁾ 等

はこの巨核球は全て骨髓巨核球であると主張し、今尚意見の一致を見ていない。私は明かに骨髓線維症と考えられる症例に於て、脾 Stamp 標本、及び脾組織標本内に巨核球を認め、更に組織培養に於ても巨核球を認め、それが骨髓巨核球と形態学的に同一のものであることを確認し得たが、出現せる巨核球はいずれも殆んど変形運動型巨核球と、静止型巨核球のみであつて、旺盛な機能を有する巨核球は認めることが出来なかつた。これより骨髓線維症に於ける脾内巨核球は、運動能及び栓球分離能の著明に低下していることが判明した。

第5章 結 語

ヒト胎生期及び骨髓線維症患者の脾内巨核球について、臨床組織培養法を応用して、主として巨核球の運動能並びに栓球分離能について検討し、次の結果を得た。

1) ヒト胎生期脾内に巨核球は常在し、骨髓巨核球と細胞形態学上有意的差は認めない。

2) ヒト胎生期脾内巨核球にも、変形運動、偽足運動、栓球生成を行う触手状突起形成運動が認められた。巨核球機能は胎生 4 カ月では運動能及び栓球生成能を有するが、5 カ月以後では巨核球機能低下が著るしい。

3) ヒト胎生期脾内巨核球機能は、脾に於ける赤血球系造血能と相関関係を有し、その消長をともにする。

4) 骨髓線維症に於ては、脾内に骨髓巨核球を認めたが、その機能は著明な低下を示した。

擧筆するにあたり、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師平木教授、並びに角南講師、又直接御教示を受けた喜多島講師に厚く感謝致します。

(本論文の要旨は第24回、日本血液学会総会に於て発表した。)

参 考 文 献

- 1) 天野重安：血液学の基礎，上巻，東京丸善，1948.
- 2) Aschoff, L.: Über capilläre Embolie von riesenkernhaltigen Zellen, Virch. Arch. 134: 11, 1893.
- 3) Barta, I.: Über Bau und Funktion der Megakaryozyten, Fol. haemat. 47: 168, 1932.
- 4) Benovolenskaia, S. V.: Über die in-vitro-Reaktion der embryonalen Gewebe und Leukocyten des Menschen auf Leprabazillen, Arch. exp. Zellforsch. 13: 37, 1932.
- 5) Brill, R. and Halpern, N. M.: The frequency

- of megakaryocytes in autopsy sections, *Blood*. 3: 286, 1948.
- 6) Custer, R. P.: Über der Ursprung der Knochenmarkkriesenzellen bei extramedullärer Knochenmarkbildung, *Virch. Arch.* 288: 212, 1933.
- 7) Dameshek, W., and Gunz, F.: *Leukemia*, Grune & Stratton New York, 1958.
- 8) Downey, H.: The origin of blood platelets, *Fol. haemat.* 15: 24, 1913.
- 9) Downey, H., & Nordland, M.: Hematologic and histologic study of a case of myeloid megakaryocytic hepato-splenomegaly, *Fol. haemat.* 62: 1, 1939.
- 10) Downey, H., Palmer, M., & Powell, L.: The origin of the megakaryocytes in the spleen and liver in a case of atypical myelosis, *Fol. haemat.* 41: 55, 1930.
- 11) Essbach, H.: Über das Auftreten von Riesenzellen bei Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates, *Virch. Arch.* 303: 706, 1939.
- 12) Freifeld, H.: Die Rolle der Megakaryozyten bei der Entstehung des Polycythämischen Symptomenkomplexes, *Virch. Arch.* 282: 721, 1831.
- 13) 深瀬政市: 脾のバイオプシー, *日本臨床* 16: 747, 昭33.
- 14) Gerlach, W.: Reticulo-endothel and leukocyten: *Virch. Arch.* 270: 205, 1928.
- 15) Gilmour, J. R.: Normal haematopoiesis in intrauterine and neonatal life, *J. Path. and Bact.* 52: 25, 1941.
- 16) Goroncy, C.: Über Knochenmarkkriesenzell-embolie im grossen Kreislauf, *Virch. Arch.* 249: 357, 1924.
- 17) Grossmann, W.: and Wallheim, E.: Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung von Kationen für die zellulären Reaktionen bei der Entzündung, *Deutsch. med. Woch.* 52: 1724, 1926.
- 18) 浜口一郎他: 骨髓巨核細胞性亜白血病性「ミエローゼ」ニ就イテ, *日血会誌* 6: 151, 1942.
- 19) Hartmann, A.: *Handbuch der mikroskop. Anatomie des Menschen VI/1*, 1930.
- 20) 服部梅一, 市吉親夫: 脾臓穿刺に就て, *日血討議会報告*, 2: 113, 1949.
- 21) Heim, K.: Ergebnisse der Gewebezüchtung und ihre Beziehung zu klinischen Fragen, *Munch. med. Woch.* 75: 546, 1928.
- 22) Hertzog, A. J.: Essential thrombocytopenic purpura in autopsy findings in 36 cases, *J. Lab. & Clin. Med.* 32: 618, 1947.
- 23) Heuck, G.: Zwei Fälle von Leukaemie mit eigentümlichen Blut-resp. Knochenmarksbefund, *Virch. Arch.* 78: 475, 1879.
- 24) 平木 潔, 服部嘉之: 骨髓培養, *医学のあゆみ*, 30: 407, 昭34.
- 25) 平木 潔他: 脾臓の組織培養とその臨床応用, *総合臨床* 11: 1047, 1962.
- 26) Howell, W. H.: Observations upon the occurrence, structure, and function of the giant cells of marrow, *Jour. Morph.* 4: 117, 1890.
- 27) 市田文弘, 他: 生前に診断し得た骨髓線維症の一例, *最新医学*, 16: 1199, 1961.
- 28) Ishibashi, M.: Morphologische und funktionelle Studien über die Gewebszellen durch die Methode von Gewebskultur in vitro, besonders über die Beziehung der Bilirubinbildung zu den Reticulumzellen, *日病会誌*, 18: 2, 1928.
- 29) Jordan, H. E.: Varieties and the significance of giant-cells, *Anat. Rec.* 31: 51, 1925.
- 30) Kaznelson, P.: Seltene Zellformen des strömenden Blutes (Megakaryozyten, Histiozyten, Endothelien), *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 128: 131, 1918.
- 31) Keibl, E. and Thaler, H.: Über den diagnostischen Wert der Aspirationsbiopsie der Leber bei Blutkrankheiten, *Acta haemat.* 11: 95, 1954.
- 32) Kemp, T.: Investigations of the mitosis under normal and abnormal conditions in human beings and superior animals, *Acta path. Microbiol. Scand. Suppl* 5: 89, 1930.
- 33) 喜多島康一, 木畑正義: 脾臓組織培養に就いて, 一培養法の簡易化に関する研究—最新医学 14: 3371, 昭34.
- 34) 北山加一郎: 胸腹鏡の使用法および供覧(会), *岡山医会誌* 41: 1427, 昭4.
- 35) Koelliker, A.: *Mikroskop. Anat.* 2H. Leipzig.

- 1854.
- 36) Lambert, R. A.: The comparative resistance of bacteria and human tissue cells to certain common antiseptics, *J. exp. Med.* 24: 683, 1916.
- 37) Lifschitz, S.: Über die Entwicklung der embryonalen Milz, *Med. Diss. Zürich.* 1906. (Sabin, F. R. より引用)
- 38) Mettler, S. R. & Rusk, G. Y.: Fibrosis of the bone marrow (myelofibrosis) associated with a leukemoid blood picture, *Am. J. Path.* 13: 377, 1937.
- 39) Naegeli, O.: *Lehrbuch d. klin. Hämatologie* 3. Aufl. Berlin-Leipzig, 1919.
- 40) Nickerson, D. A. & Sunderland, D. A.: The histopathology of idiopathic thrombocytopenic purpura haemorrhagica, *Am. J. Path.* 13: 463, 1937.
- 41) 小野(興): Untersuchungen über die Entwicklung der menschlichen Milz, *Zellforsch. u. mikro. Anat.* 10: 573, 1930.
- 42) Parsons, L. D., and Warren, F. L.: Cellular changes in spleen and lymph glands in mice used for carcinogenic and related experiments with special reference to giant cells of spleen, *J. Path. & Bact.* 52: 305, 1941.
- 43) Petri, S.: Über das intravasculäre Vorkommen der Megak. beim Menschen, *Fol. haemat.* 37: 129, 1928.
- 44) Rohr, K.: *Das menschl. Knochenmark.* 3. Aufl. 1960.
- 45) Rosenthal, N., & Erf, L. A.: Clinical observations on osteopetrosis and myelofibrosis, *Arch. int. Med.* 71: 793, 1943.
- 46) Sabin, F. R.: *Human Embryology*, 2: 745, 1912.
- 47) Smith, E. B., and Butcher, J.: The incidence, distribution and significance of megakaryocytes in normal and diseased human tissues, *Blood*, 7: 214, 1952.
- 48) Ssyssojew, T.: Versuch einer Anwendung der Vitalfärbungsmethode an isolierten Organen, *Virch. Arch.* 250: 163, 1924.
- 49) Stieve, H.: Die Milz erwachsener Menschen im Explant, *Arch. für exp. Zellforsch.* 22: 109, 1939.
- 50) 角南 宏, 栗井弘二: 骨髓巨核球の機能について(運動, 栓球分離, 貪喰) *日血会誌*, 19: 81, 昭31.
- 51) 角南 宏他: 骨髓組織培養法による骨髓巨核球に関する研究, *東京医事新誌* 75: 75, 1958.
- 52) 滝川清治: 巨核球の細胞学, *日血討議会報告* 4: 176, 昭26.
- 53) 田坂定孝, 富塚八十一: 臓器穿刺による診断と治療, 金原, 1957.
- 54) Timofeevskii, A. D. and Benovolenskaja, S. V.: Züchtung von Geweben und Leukozyten des Menschen mit Tuberkelbazillen Callmettes (BCG), *Virch. Arch.* 286: 629, 1928.
- 55) Watson, R. J.: Splenic aspiration in clinical and experimental hematology, *Blood*: 10: 259, 1955.
- 56) Wintrobe, M. M.: *Clinical hematology*, 1961.
- 57) Wright, J. H.: Die Entstehung der Blutplättchen, *Virch. Arch.* 186: 55, 1906.

写 真 説 明

- 写真1. ヒト胎生4カ月: 脾組織標本内巨核球.
- 写真2. ヒト胎生4カ月: 脾 Stamp 標本内巨核球.
- 写真3. ヒト胎生4カ月: 触手状突起形成型巨核球(培養18時間).
- 写真4. ヒト胎生5カ月: 偽足運動型巨核球(培養18時間).
- 写真5. 骨髓線維症: 脾組織標本内巨核球.
- 写真6. 骨髓線維症: 脾 Stamp 標本内巨核球.
- 写真7. 骨髓線維症: 脾組織培養増生帯.
- 写真8. 骨髓線維症: 変形運動型巨核球(培養18時間).

Studies on Megakaryocytes in the Spleen by Splenic Tissue Culture Method

Part 3. Megakaryocytes in the Human Spleen

By

Atsumasa HANZAWA

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director; Prof. Kiyoshi Hiraki)

Followings are the results of studies by our clinical tissue culture method mainly on motility and ability of platelet formation of megakaryocytes in the spleen of human embryo and a patient with osteomyelofibrosis.

1) Megakaryocytes are always found in the spleen of human embryo, and no significant morphological differences are noted from those in the bone marrow.

2) Deformed movement, pseudopodial movement, and tentacle formation for the platelet formation are noted on megakaryocytes in the spleen of human embryos. As for functions of megakaryocytes, motility and ability of the platelet formation are significantly found at 4 month of age, but are remarkably decreased after 5 month of age.

3) A correlation is noted in human embryo between the functions of megakaryocytes and erythropoiesis in the spleen, a rise and fall of the one being accompanied by the other.

4) In a patient with osteomyelofibrosis, megakaryocytes found in the spleen show a remarkable decrease in the functions.

半 澤 論 文 附 図

