

癲癇患者大脳皮質の組織化学的研究

第 1 編

癲癇患者大脳皮質のケトエノール顆粒に関する研究

岡山大学医学部第 1 (陣内) 外科教室 (指導 陣内教授)

三 宅 明

〔昭和 33 年 9 月 18 日受稿〕

第 1 章 緒言並に文献

1857年 R. Virchow¹⁾²⁾ は植物組織の観察によつて細胞分裂のあることを発見し、すべての細胞は細胞に由来すると説き、細胞病理学発達の基礎を確立した。しかしながらその研究の内容を仔細に検討してみると Virchow の細胞病理学はむしろ組織病理学的段階にとどまつて、病体の単位としての細胞の病理を論ずることは少かつた。その後今世紀の初めに至つて細胞顆粒の研究が勃興して所謂顆粒病理学の時代に入り、ようやく細胞単位の病理学の体系を整えて来た。

以前より細胞核内にはある特異な燐含有蛋白の存在することが知られていたが、Hammarsten³⁾、Kossel⁴⁾ の詳細な研究によつて初めてこれが核蛋白と呼ばれるに至つた。Miescher⁵⁾ は膿球の核から特異な物質を発見し、これが核内に局限して存するものであることが明らかとなつたので Altmann⁶⁾ はこれを核酸と命名した。その後これは塩基性と硫黄を含有する蛋白、即ち Histon と結合して核蛋白として核内に存在し、加水分解、もしくは消化されるときは核酸が遊離するものであることが明らかとなつた。また核とは無関係に細胞原形質内に一種の核酸のあることが A. Meyer⁷⁾、Schumacher⁸⁾ 等により証明された。また 1928年には Feulgen⁹⁾ 反応が発見され、この反応は核内核酸に特異的に作用することが明らかとなり、この反応で染色されるものは高分子デゾキシリボ核酸 (高分子 DNA) と称せられ、一方原形質内核酸は Caspersen¹⁰⁾ の紫外線顕微鏡的应用、Brachet¹¹⁾ のリボスクレアーゼの應用を端緒として飛躍的な進歩をとげ、これはリボ核酸 (RNA) と称せられるに至つた。

DNA と RNA とは化学構造式は似ているが、試

験管内では転換することは現在まで不可能であり、一方生体内では未だはつきりとした結論がなく、Brachet¹²⁾ は互に転換しうるものであるといい、Hevesy¹³⁾ はこれに反対している。

1932年浜崎教授¹⁴⁾ はケトエノール物質 (KES) を初めて求親和性物質の名前のもとに発表し、次で 1948年同氏¹⁵⁾ は独自の立場から石炭酸フクシン沃度法 (KFJ法) なる特殊染色法に成功し、これによつて染まる KES は浜崎の Feulgen 改良法及び種々の化学的検索により低分子デゾキシリボ核酸 (低分子 DNA) なることを立証し、従来 DNA 系物質は原形質内には存在しないといわれていたのであるが、これが原形質内にも存在することを明らかにし、これをケトエノール顆粒 (KEG) と称するに至つた。従来核内物質が原形質内に出た場合は強い原形質毒となり、細胞は死滅するものとされていたが、KEG はリポイドと結合して原形質無毒の状態となつて存在していることが明らかとなつた。KES が多量のリポイドと結合したときはケトエノールリポイド (KEL) となり、両者の区別はバリット水分別で KEG は呈色性を減弱するか、或は消失するのに対し、KEL は呈色性を減弱しないか、むしろ呈色性を高めることで区別される。KEG は固定剤により Cr. KEG, Fe. KEG, Cu. KEG 及び Hg. KEG の 4 種に区別されているが、その中クロームケトエノール顆粒 (Cr. KEG) は最も多く原形質内に現われて常在し、最も高分子の核酸であり、4 種の KEG の中で最も代表的なものである。昇汞ケトエノール顆粒 (Hg. KEG) は最も低分子の核酸であり、KES 代謝の終末産物とみなされており、組織間隙に現われることが多いとされている。

KEG はその由来によつて外来性 KEG と内生性 KEG の 2 種に分けられ、内生性 KEG は細胞核

DNA の代謝または分解産物であつて局所的に発生するもので、必ず核の一端に出現して1~2個核膜肥厚結節として現われたり、核側に小瘤状に附着する。外来性 KEG は内生性 KEG 以外の原形質内 KEG を包括するもので、既成の KES として細胞外からとり入れたもの及び KES の構成成分として細胞内に入り、原形質内で合成された KEG であつて、原形質内に瀰漫性に存在する。外来性 KEG はまた通常大小不同で形も類円形、稜角形、塊状等をなし、胞体内に広く分布しているが、胞体辺縁に近いものは一般に粗大である。また動物の外来性 KES は主として小腸から吸収されたのち一部は血液にも吸収されるもののようであるが、他の大部分は淋巴系に入り、各所の身体細胞内に栄養素として貯えられるのである(浜崎¹⁶⁾)。

KES は一般に蛋白合成以外の面でエネルギー消費の大なる臓器に多く存在する傾向があり、心筋、細尿管上皮などに KES は豊富である(浜崎¹⁷⁾)。また大脳神経細胞は神経機能を営み、大なるエネルギーの消費がなされるのであるから、KES に富んでいゝと考えられるのであるが、事実は之に反し、KES は比較的乏しいのである。しかし神経細胞のエネルギー貯蔵所と目せられるニッスル灰白には無数の微細な顆粒状の KEG が豊富に存在しており、しかもこのものは恐らくは神経細胞の突起内又はこれに附着して存するであろうといわれている(浜崎¹⁸⁾)。

KEG の変化を検索した主な業績を拾つてみると、浜崎、小西¹⁹⁾ は兎を飢餓に陥らしめると、5~7日の内に外来性 KES が消失し、内生性 KES が残ることを明らかにし、浜崎、佐藤²⁰⁾ はハツカネズミにX線照射を行つた所、KES は初めは著しく少くなり、暫くして正常より増加し、段々に平常に復帰することを報告している。三船²¹⁾ は新鮮組織を無菌的に37°Cに保存し、時間の経過に従つて Cr. KEG 及び Hg. KEG の死後変化を追求し、H. E. 染色でほとんど変化の見出し得ない時期においても、KEG には既に変化のあることを明らかにした。教室の立花²²⁾ はこの三船の実験にヒントを得て、H. E. 染色或はニッスル染色でほとんど器質的变化の見られないようないわゆる潜在性脳局所アナフィラキシー(以下潜在性脳局アと略記する)動物脳において神経細胞内 KEG を検索したならば何らかの変化を見出し得るのではなからうかと考え、卵白及び非働化牛血清をもつて潜在性脳局ア猫を生成してカルヂアゾールによる痙攣閾値が下降していることを

実証するとともに大脳皮質運動領及びレンズ核の神経細胞内 KEG を最終効果注射後2ヶ月までのものについて検索し、皮質第5層における大細胞体内 KEG の著明な増加とニッスル灰白における KEG の減少とを認めることができた。このことから潜在性脳局ア猫の神経細胞は機能亢進状態にあることを明らかにした。教室の新山²³⁾ は潜在性脳局ア猫のほか、潜在性脳局ア家兎をも用いて立花の実験に比し、さらに長期間生存せしめた比較的陳旧なものについてその大脳皮質運動領とレンズ核について KEG の変化を観察し、神経細胞内 Cr. KEG は最終効果注射後6ヶ月頃までは正常大の顆粒が増加して細胞機能の亢進がうかがわれるが、10ヶ月になると神経細胞はケトエノール変性に陥ることを明らかにした。またニッスル灰白の KEG は時日の経過とともに減少する傾向にあることを報告している。

上記立花²²⁾、新山²³⁾ の実験から類推してもわかる如く常に脳波上に spike を示すところの真正癲癇患者の大脳皮質前運動領(分野6)の神経細胞内 KEG にも正常と異なる何らかの変化を見出すことができるのではないかと考えられる。そこで私は真正癲癇患者の大脳皮質は果して hypersensitive であるか否か、すなわち痙攣準備状態を有するや否やを究明せんとする目的から、真正並びに症候性癲癇患者及び対照として非癲癇患者につき大脳皮質前運動領(分野6)の KEG の分布状態を観察せんとして本実験を試みたのである。

第2章 実験方法

I) 対照群として、アテトーゼ、脳腫瘍等の非癲癇性脳疾患を選び、これを第1群とした。症候性癲癇を第2群とし、真正癲癇を第3群、真正癲癇にして手術前日10%カルヂアゾールを以て痙攣誘発試験を行つたもの(以下真正癲癇+痙攣誘発群と略記す)を第4群とした。真正癲癇と症候性癲癇との区別は開頭時皮質脳波により明らかに spike を認めたものを真正癲癇とした。

II) 染色法

開頭術に際し、治療の目的を以て大脳皮質前運動領(分野6)を切除して得た組織を直ちに約4mmの厚さに切り取り、固定剤に入れた。この組織は勿論すべて肉眼的には何等器質的变化のないものを採つた。ついでパラフィン包埋にし、標本は厚さ4μとなし、浜崎教授の KFJ 法にて染色するとともに0.25%バリット水で分別を行い、リポイドとの鑑別

に供した。

Ⅲ) 組織学的検索法

検査成績を一定にし、正確を期する目的で組織の辺縁部及び中心部を除外し、両者の中間部を選んで検索した。なお浮腫、出血等器質的变化のあるものは除外した。

第3章 実験成績

開頭術を施した50例の患者を前述の如く4群に分ち、大脳皮質前運動領(分野6)のCr. KEG, Cr. KEL及びHg. KEG, Hg. KELについて検索した。なお顆粒の分布度を示すため便宜上次の如き符号を用いて、これを比較した。

1) 神経細胞にあつては600倍拡大にて5視野中1細胞内顆粒数のモードをとつてこれを示した。

- (-) 4以下
- (±) 5~9
- (+) 10~19
- (++) 20~29
- (++) 30以上

2) ユースル灰白にあつては600倍拡大にて5視野中1視野顆粒数のモードをとつてこれを示した。

- (-) 9以下
- (±) 10~19
- (+) 20~49
- (++) 50~99
- (++) 100以上

第1節 神経細胞内 KEG 及び KEL について

第1項 Cr. KEG 及び Cr. KEL について

1) 第1群(非癲癇群)(第1表)

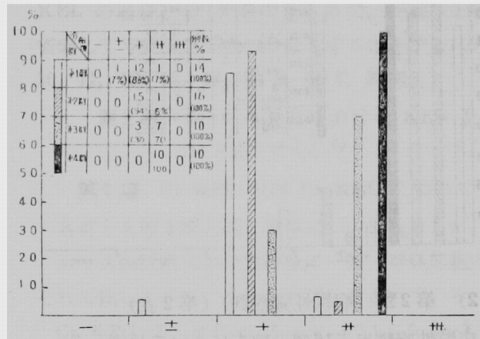
非癲癇患者14例の標本について検索した。顆粒の形は大体類円形で直径1.0~3.0 μ 位の大きさに、紫赤色に染まり、胞体内に数個乃至数十個のCr. KEGが散在して認められる。核内は類円形の色質中心が1.0~2.0 μ 大、紫赤色に染まつている他は淡明である。皮質浅層(第1層~第4層)はKEGの数が少く、深層(第5層~第6層)に行くにつれて増加し、第5層の大錐体細胞内に特に多数認められ、顆粒も幾分大きいものが多い。しかし浅層はもちろん深層においても全く顆粒を欠く細胞が比較的多く存在する(写真1, 2)。

皮質浅層神経細胞においてはCr. KEGの分布度は(+)程度のものが最も多く12例(85.8%)である(第1図)。

第1表 第1群 実験例

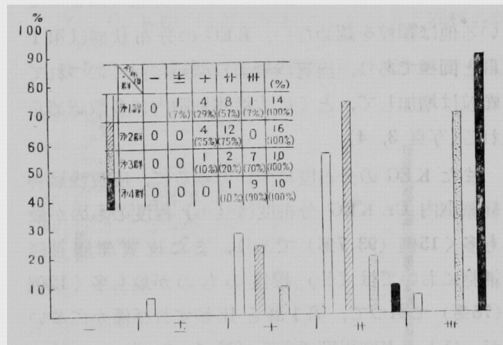
実験番号	病 名	性	年 令
No. 6	視神経交叉蜘蛛網膜炎	♀	17才
No. 7	下垂体腺腫	♂	42才
No. 9	脳砂腫	♂	8才
No. 10	下垂体腺腫	♂	40才
No. 13	頭蓋咽頭腫	♂	52才
No. 16	アテトーゼ	♂	28才
No. 24	頭蓋咽頭腫	♂	20才
No. 29	松果腺腫	♂	14才
No. 31	アテトーゼ	♂	6才
No. 33	アテトーゼ	♂	7才
No. 34	視神経交叉蜘蛛網膜炎	♀	34才
No. 35	松果腺腫	♂	14才
No. 36	アテトーゼ	♀	22才
No. 48	頭蓋咽頭腫	♂	16才

第1図 皮質浅層神経細胞内 Cr. KEG 分布度



皮質深層においては(++)程度のものが最も多く8例(57.2%)である(第2図)。

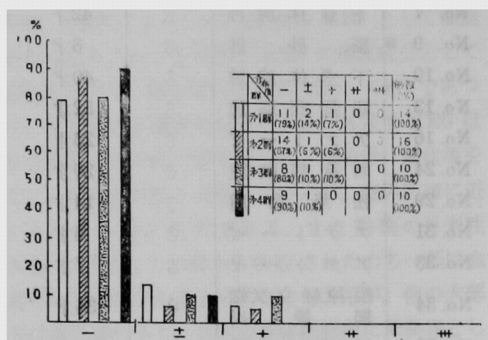
第2図 皮質深層神経細胞内 Cr. KEG 分布度



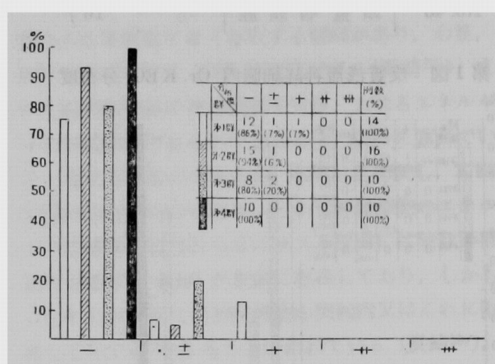
全層を通じてバリット水分別で顆粒はほとんど消失し、0.5~2.0 μ 大、類円形のCr. KELがわずか

に残るのみである。すなわち(－)程度のものが大部分で、浅層においては12例(85.7%)、深層においても11例(78.6%)である(第3, 4図)。

第3図 皮質浅層神経細胞内 Cr. KEL 分布度



第4図 皮質深層神経細胞内 Cr. KEL 分布度



2) 第2群(症候性癲癇群)(第2表)

症候性癲癇患者16例の標本について検索した。

顆粒の形は類円形で直径1.0~4.0 μ 位の大きさで紫赤色に染まり、胞体内に数個乃至数十個のCr. KEGが散在して認められる。核内は淡明で類円形1.0~2.0 μ 大の色質中心が紫赤色に染まっている他は顆粒を認めない。KEGの分布状態は第1群と同様であり、皮質浅層より深層に行くにつれて顆粒は増加して、とくに大錐体細胞内に多数認められる(写真3, 4)。

またKEGの分布度についてみるに、皮質浅層神経細胞内Cr. KEG分布度は(+)程度のものが最も多く15例(93.7%)であり、また皮質深層神経細胞においては(++)程度のものが最も多く12例(75%)であつて、第1群と比較すれば僅かに多いが、ほとんど同程度である(第1, 2図)。

Cr. KELは全層を通じてバリット水分別でほとんど消失し、0.5~2.0 μ 大の顆粒が僅かに残るの

第2表 第2群実験例

実験番号	病名	性	年齢
No. 2	症候性癲癇	♂	25才
No. 4	"	♀	23才
No. 12	"	♀	23才
No. 17	"	♂	26才
No. 18	"	♂	38才
No. 21	"	♂	21才
No. 22	"	♂	33才
No. 23	"	♂	34才
No. 25	"	♂	14才
No. 26	"	♂	6才
No. 27	"	♂	6才
No. 30	"	♂	26才
No. 37	"	♂	27才
No. 39	"	♀	31才
No. 40	"	♂	21才
No. 44	"	♂	23才

みである。すなわち皮質浅層神経細胞においてはCr. KELの分布度は(－)程度のものが最も多く15例(93.7%)であり、深層においても(－)程度のものが最も多く14例(87.4%)であつて第1群の場合と全く同様である(第3, 4図)。

3) 第3群(真正癲癇群)(第3表)

真正癲癇患者10例の標本について検索した。

顆粒の形は類円形で直径1.0~4.0 μ 位の大きさで紫赤色に染まり、胞体内に十数個乃至数十個のCr. KEGが認められる。核内は淡明で1.0~2.0 μ 大の色質中心が紫赤色に染まっている他は顆粒を認めない。KEGの分布状態は前2群と同様皮質浅層より深層に行くにつれて増加するがとくに大錐体細胞内には顆粒が充満して認められ、顆粒もまた大きい

第3表 第3群実験例

実験番号	病名	性	年齢
No. 1	真正癲癇	♂	13才
No. 3	"	♂	35才
No. 5	"	♂	14才
No. 8	"	♀	15才
No. 11	"	♂	26才
No. 14	"	♂	11才
No. 15	"	♂	20才
No. 19	"	♂	12才
No. 20	"	♀	15才
No. 28	"	♂	18才

ものが多い。顆粒の分布度は前2群より遙かに多い印象を受ける(写真5, 6)。

皮質浅層神経細胞内 Cr. KEG 分布度は(++)程度のものが最も多く7例(70%)である(第1図)。

皮質深層においては(++)程度のものが最も多く7例(70%)であつて、第1群、第2群よりもはるかに多い(第2図)。

Cr. KEL は前2群と同じく全層を通じてパリット水分別でほとんど消失し、類円形0.5~3.0 μ 大の Cr. KEL が僅かに残るのみである。すなわち皮質浅層神経細胞における Cr. KEL 分布度は(−)程度のものが最も多く8例(80%)であり、深層においても(−)程度のものが最も多く、同じく8例(80%)であつて、第1群、第2群と大差はない(第3, 第4図)。

4) 第4群(真正癲癇+痙攣誘発群)。(第4表)

手術前日痙攣誘発試験を実施した真正癲癇患者10例の標本について検索した。

顆粒の形は類円形で1.0~4.0 μ 位の大きさで紫赤色に染まり、胞体内に十数個乃至数十個の Cr. KEG が認められる。核内は淡明で1.0~2.0 μ 大の色質中心が紫赤色に染まっている他は顆粒を認めない。KEG の分布の状態は前3群と同様皮質浅層より深層に行くにつれて増加し、第3群と同様とくに大錐体細胞内においては顆粒が充満して認められ、顆粒もまた大きいものが多い。

一般に顆粒の分布度は各群を通じて最も多い(写真7, 8)。

皮質浅層神経細胞内 Cr. KEG 分布度は(++)程度のものが全部占められ10例(100%)である(第1図)。

皮質深層においては(++)程度のものが最も多く

9例(90%)を占め、顆粒を充満した大錐体細胞が多数認められ、顆粒の分布度は第3群よりもさらに多く、これはとくに深層神経細胞内に多い(第2図)。

Cr. KEL は前3群と同じく全層を通じてパリット水分別でほとんど消失し、類円形0.5~3.0 μ 大の Cr. KEL が僅かに残るのみである(写真9)。すなわち皮質浅層神経細胞内 Cr. KEL の分布度は(−)程度のもので全部占められ10例(100%)であり、深層においても(−)程度のものが最も多く9例(90%)であつて大差はない(第3, 第4図)。

第2項 Hg. KEG 及び Hg. KEL について

第1項において Cr. KEG 及び Cr. KEL を検索したと同一群につき、ほぼ同一個所の大脳皮質を採り、染色した標本について神経細胞内の Hg. KEG 及び Hg. KEL を検索した。

その実験成績は大体において Cr. KEG 及び Cr. KEL と同一傾向を示し、その分布状態及び分布度の各群間における比較は第1項 Cr. KEG 及び Cr. KEL の場合と全く同様であるので、詳細な記載は省略して写真及び図表のみを示すこととする(写真10, 11, 12, 13, 14, 第5, 6, 7, 8図)。

第2節 ニッスル灰白における KEG 及び KEL について

第1項 Cr. KEG 及び Cr. KEL について

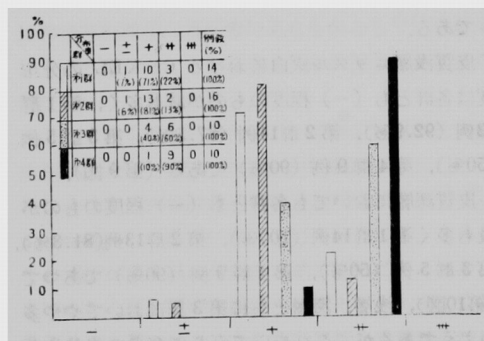
各群とも第1節と同じ標本について検索した。

ニッスル灰白における顆粒は一般に神経細胞内のそれに比して小さいものが大部分を占めている。

Cr. KEG はいずれの群においても、0.3~2.0 μ 大、類円形、紫赤色の顆粒が全層を通じて極めて多数認められる。すなわちその分布度は各群とも全例において浅層も深層も(++)程度のものが占められ、各群の差は全く認められない(写真15, 16)。

次に Cr. KEL は神経細胞内におけると同様各群

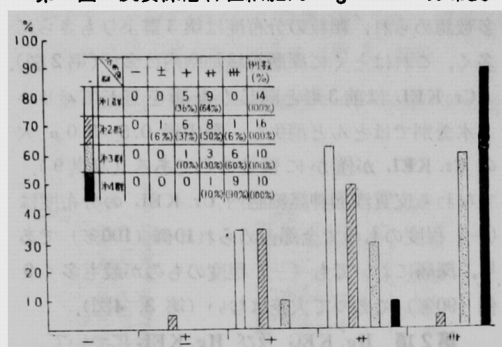
第5図 皮質浅層神経細胞内 Hg. KEG 分布度



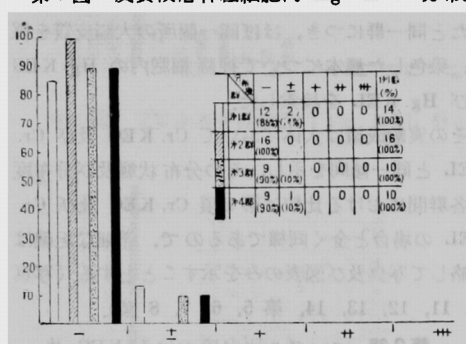
第4表 第4群実験例

実験番号	病名	性	年齢
No. 32	真正癲癇	♀	37才
No. 38	"	♀	19才
No. 41	"	♂	56才
No. 42	"	♂	23才
No. 43	"	♂	22才
No. 45	"	♂	16才
No. 46	"	♂	27才
No. 47	"	♂	36才
No. 49	"	♂	15才
No. 50	"	♂	30才

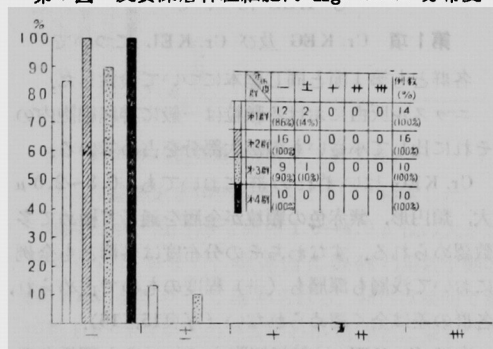
第6図 皮質深層神経細胞内 Hg. KEG 分布度



第7図 皮質浅層神経細胞内 Hg. KEL 分布度



第8図 皮質深層神経細胞内 Hg. KEL 分布度

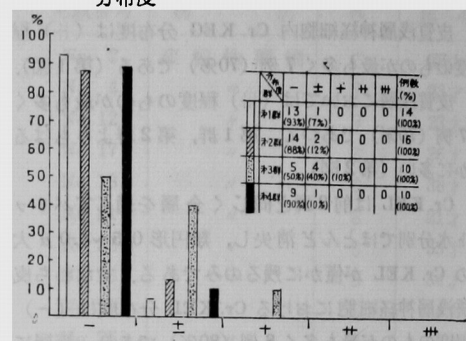


ともバリット水分別ではほとんど消失し、0.3~0.2 μ 大、類円形、紫赤色の顆粒がわずかに残るのみである。

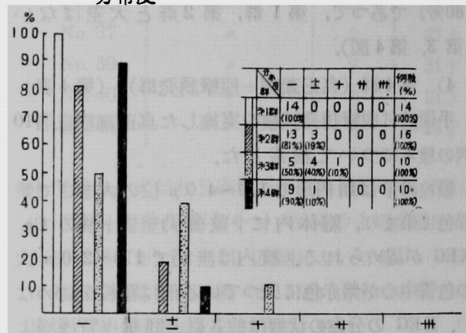
皮質浅層ニッスル灰白における Cr. KEL の分布度は各群とも(-)程度のものが最も多く、第1群13例(92.9%)、第2群14例(87.5%)、第3群5例(50%)、第4群9例(90%)である(第9図)。

皮質深層においても各群とも(-)程度のものが最も多く第1群14例(100%)、第2群13例(81.3%)、第3群5例(50%)、第4群9例(90%)であつて(第10図)、浅層、深層ともに第3群においてやや多いようであるが、これを以て直ちに有意の差なりと

第9図 皮質浅層ニッスル灰白に於ける Cr. KEL 分布度



第10図 皮質深層ニッスル灰白に於ける Cr. KEL 分布度

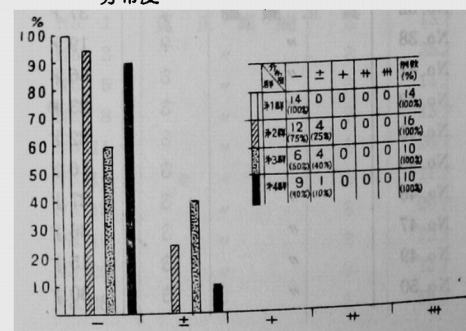


はいいがたい。

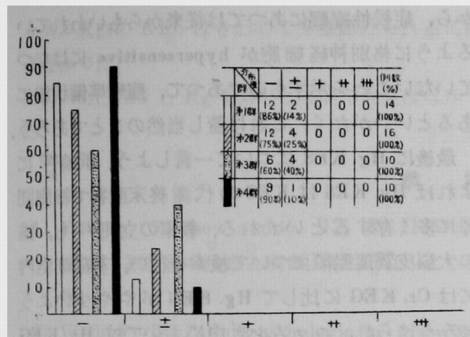
第2項 Hg. KEG 及び Hg. KEL について

第1項において Cr. KEG 及び Cr. KEL を検索したと同一群につき、ほぼ同一部位の大脳皮質を採り、染色した標本についてニッスル灰白内の Hg. KEG 及び Hg. KEL を検索した。その実験成績は大体において Cr. KEG 及び Cr. KEL と同一傾向を示し、その分布状態及び分布度の各群間における比較は第1項 Cr. KEG 及び Cr. KEL の場合と全く同様であるので詳細な記載は省略して図表のみを示すこととする(第11, 12図)。

第11図 皮質浅層ニッスル灰白に於ける Hg. KEL 分布度



第12図 皮質深層ニッスル灰白に於ける Hg. KEL 分布度



第4章 総括並びに考按

教室の柳原²⁴⁾、笠井²⁵⁾、清水²⁶⁾、大杉²⁷⁾、西本²⁸⁾、立花²²⁾、新山²³⁾等は潜在性脳局ア家兎或は猫にカルチアゾールを用いて痙攣誘発を行ない、その痙攣閾値が長期に亘つて低下していることを明らかにした。立花²²⁾はカルチアゾールによる痙攣閾値が低下しているのは神経細胞が興奮状態にあるためではなかろうかと考え、核酸の面よりこれを追求している。すなわち潜在性脳局ア猫或は家兎を生成し、最終効果注射後2ヶ月までのものについて、その大脳皮質神経細胞内 KEG を検索し、これが増加していることから潜在性脳局ア猫或は家兎の大脳皮質神経細胞機能は正常に比して亢進しているとしている。新山²³⁾もまた潜在性脳局ア猫及び家兎を生成し、最終効果注射後6ヶ月頃までは正常大の KEG が増加していて大脳皮質神経細胞機能の亢進がうかがわれると述べている。私は真正癲癇患者における大脳皮質神経細胞の機能的変化を最近の進歩せる核酸の面より追求せんと試み、まずその KES を組織化学的に検索してみたのである。

KES は浜崎教授¹⁵⁾の考案した KFJ 法により容易にかつ正確に比較対照できるようになったので、非癲癇群、症候性癲癇群、真正癲癇群、真正癲癇+痙攣誘発群の4群について KEG の変化を検索し、これが比較対照を試みたのである。その結果ニッスル灰白においては KEG は無数に存在し各群間に大差を認めることができなかった。これに反して神経細胞内における KEG は、症候性癲癇群では非癲癇群に比しわずかに増加の傾向はあるがほとんど大差はないけれども、真正癲癇群にあつてはこの2者に比し KEG の明らかな増加が認められ、ことに大錐体細胞内において著明であるのはきわめて興味ある

ことである。また真正癲癇+痙攣誘発群では単なる真正癲癇群よりもさらに KEG の増加が認められた。

翻つて KEG についてみるに、浜崎教授²⁸⁾はこれは低分子 DNA に属し一見 DNA の中間代謝のように考えられがちであるが、決してそのような単純なものでなく、一定の類脂質の代謝と不即不離の関係にあるという。KES の分布は浜崎¹⁷⁾及びその門下により詳細に研究されたが、それによると蛋白合成以外の面でエネルギー消費の大きな臓器に多量に存する傾向があるとされている。大脳皮質神経細胞は膨大な突起を有するために想像以上に蛋白合成が盛んではあるが神経機能を営むために大量のエネルギーを消費するので細胞内には KES が多くあつてよいはずなのに、実験成績にみられる如く神経細胞内にはわずかに数個乃至数十個みられるのみで、上記の事実と矛盾するようである。しかしながらニッスル灰白内に無数の KEG が恐らくは神経線維に附着して存在しておるので、これを考慮に入れば何等矛盾しないことが容易に了解できよう(浜崎¹⁸⁾)。Schmidt³⁰⁾は Feulgen 反応陽性物質の過剰生産があるときは細胞の機能亢進があるのではないかと言っているが、浜崎、佐藤²⁰⁾はハツカネズミに X 線照射を行い、組織学的に KEG の変化を検索すると同時に Feulgen 反応を調べ、両者が同一傾向をとつて現われることを明らかにし、このことを裏書きしている。すでに述べた如く Feulgen 反応陽性物質は高分子 DNA であり、KEG は低分子 DNA であるから両者が同一傾向をとつて現われることは何等不思議ではない。しかも既述の如く、KEG はエネルギー消費の盛んな臓器に多く存するのであり、教室の柳原²⁴⁾、笠井²⁵⁾、清水²⁶⁾、大杉²⁷⁾、西本²⁸⁾、立花²²⁾、新山²³⁾等の実験を総合して考えると痙攣閾値の低下と皮質神経細胞内 KEG の増加とは相平行していることがうかがわれ興味あることである。立花²²⁾、新山²³⁾は神経細胞内 KEG の増加は神経細胞機能亢進状態にあるものとしているが、以上述べ来たことから考えてこの推論はあながち無謀ではないものと思う。

果して然らば私の実験において真正癲癇群の大脳皮質前運動領(分野6)神経細胞内 KEG が増加していることはこの神経細胞が機能亢進状態すなわち hypersensitive の状態にあるものと解される。しかもその増加が第5層の運動性大錐体細胞にとくに多いということは病変発生機序から考えてきわめて意義あることと思われる。また真正癲癇+痙攣誘発群の、

ことに大錐体細胞内 KEG がさらに増加していることは前日の痙攣によつて KEG が神経細胞内に動員増加したものとされ、痙攣の際この神経細胞の機能は一層亢進を示し、痙攣直後はこの KEG の増加した状態がなお存続しているのであろう。

次にこの増加した KEG は外来性のものか、或は内生性のものかを考察してみよう。三船²¹⁾ は組織の死後変化と KEG の変化に関する実験に実質変性が起こると細胞内に内生性 KEG が出現するが、この時 KEG は核膜の内外に多数認められるとともに核内が瀰漫性赤色を呈することを明らかにしており、浜崎教授³¹⁾ も核濃縮が起こると核全体が瀰漫性に呈色し、核周辺に多数の KEG が一時に産出せられ、これはリポイド変性に陥り、バリット水で分別できない KEL となるものが非常に多いと述べている。これに反し私の実験ではすべての群の神経細胞内 KEG は原形質のみに存し、核膜には存在せずかつ核内は淡明で瀰漫性赤色に染まらない。このことよりすべての群の神経細胞内 KEG は内生性のものでなく、外来性のものであることは明らかである。すなわち真正癲癇患者で痙攣誘発を行つたものでも、しないものでもともに大脳皮質前運動領神経細胞内に増加した KEG は外来性 KEG である。立花²²⁾ は潜在性脳局ア猫における実験で、神経細胞内 KEG の増加とニッスル灰白 KEG の減少とはほぼ平行することを明らかにし、その理由として神経細胞の機能が亢進しているため、エネルギー消費が増加してニッスル灰白の KEG を消費する結果であろうと論じている。しかし新山²³⁾ は潜在性脳局ア家兎及び猫を用いた実験において、神経細胞が退行変性を起し、細胞機能がむしろ減退していると思われる時期にもなおニッスル灰白の KEG は著明な減少を示していることから、神経細胞の機能が亢進していて、ニッスル灰白の KEG が消費されるということのほか、かかる時期には血管収縮があるため、ニッスル灰白に輸入されるべき KEG が減少するためニッスル灰白の KEG が減少することも一因であると述べている。

私の実験においてはすべての群のニッスル灰白に増減が見られなかつたのであるが、これはニッスル灰白の KEG が余りにも無数に存するため、神経細胞内 KEG の増加の供給に應ずるために少しくらい消費されても目立たないためであろうか。しかしこの真正癲癇患者皮質神経細胞内増加の外来性 KEG の起源は俄かには断じ難い。

なお症候性癲癇患者ではその大脳皮質前運動領神経細胞内 KEG に増加があまり見られなかつたことから、症候性癲癇にあつては従来からもいわれているように格別神経細胞が hypersensitive にはなっていないことを示すものであつて、痙攣準備状態にあるといいたく、これは蓋し当然のことであろう。

最後に Hg. KES について一言しよう。浜崎³²⁾によれば Hg. KES は KES の代謝終末産物で細胞間隙に多く存するといわれる。教室の立花²²⁾ も、猫の大脳皮質運動領について検索を行い、神経細胞内には Cr. KEG に比して Hg. KEG がやや少いようにみうけられ、ニッスル灰白においては Hg. KEG の方がやや多いようにみうけられるといっているが、私の成績では神経細胞内並びにニッスル灰白内ともに Hg. KEG の方が Cr. KEG に比してやや少いようにみうけられた。しかし一般に Cr. KEG に比して顕著な差異は認められなかつた。

以上本研究によつて症候性癲癇患者の大脳皮質神経細胞はさほど hypersensitive でなく、一見何らの器質的変化の認められない真正癲癇患者の大脳皮質神経細胞が hypersensitive、すなわち痙攣準備状態にあることを組織化学的に証明しえたものと信ずる。

第5章 結 論

1) 非癲癇群、症候性癲癇群、真正癲癇群及び真正癲癇+痙攣誘発群の4群についてそれぞれその大脳皮質前運動領(分野6)の神経細胞内並びにニッスル灰白の Cr. KEG, Cr. KEL, 及び Hg. KEG Hg. KEL を検索した。

2) 真正癲癇患者においては、大脳皮質前運動領神経細胞内 KEG の増加を認めた。この神経細胞内 KEG の増加はその神経細胞の機能亢進状態にあるものと解される。

3) 真正癲癇患者にカルチアゾール痙攣誘発を行つたものの大脳皮質前運動領神経細胞内 KEG は前者よりさらに増加を認めた。

4) 症候性癲癇患者では大脳皮質前運動領神経細胞内 KEG の増加はみられなかつた。従つて症候性癲癇患者の大脳皮質神経細胞は格別機能亢進状態にないものと解される。

5) ニッスル灰白の KEG は各群すべて無数に存し、その間に大差は認められなかつた。

6) 一般に大脳皮質前運動領神経細胞内 KEG は浅層より深層に多く、とくに大錐体細胞内に多く認

められた。

7) 一般に大脳皮質前運動領神経細胞内並びにニッスル灰白の KEG はきわめて少量認められるに過ぎなかつた。

8) Cr. KEG と Hg. KEG との間に大差はなかつた。

欄筆するにあたり終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師陣内教授に感謝の誠を捧げ、併せて病理学浜崎教授並びに第1外科教室田中助教授の御援助に深甚なる謝意を表す。

参 考 文 献

- 1) Virchow : Virchow archiv. 12, 89 (1857), (浜崎 : 細胞核の生理と病理, 2 (1951) より引用)
- 2) Virchow : D. Zellulärpathologie in ihrer Begründung auf physiol. u. pathol. Gewebelehre. Berlin (1857), (浜崎 : 細胞核の生理と病理, 2 (1951) より引用)
- 3) Hammarsten : Lehrb. d. physiol. Chemie. Wiesbaden (1914)
- 4) Kossel : Über d. basisch. Stoff. d. Zellkerns. Berlin Sitzungsber. (1896)
- 5) Miescher : Histochem. u. physiolog. Arbeiten Leipzig (1897)
- 6) Altmann, R. Die Elementarorganismen. Leipzig (1894)
- 7) A. Meyer : Morpholog. u. physiol. Analyse d. Zelle. d. Pflanz. u. Tier. Jena (1920)
- 8) Schumacher : Zentralbl. Bact. etc. 1 Abt. 73, 337 (1922)
- 9) Feulgen u. Rossenbeck : Mikroskop. chemisch. Nachw. einer Nucleinsäure von Typ. d. Thymonucleinsäure etc. Hoopeseylers Ztscher. 139, 203 (1924)
- 10) Caspersson : Nystroem : Naturwis. 29, 29 (1941)
- 11) Brachet : Bull. soc. chem. Biol. 28, 406 (1946)
- 12) Brachet : Cold spring Harbor Quant. Biol. 12, 18 (1947)
- 13) Hevesy : Enzymolog. 7, (1948), (浜崎 : 細胞核の生理と病理, 191 (1951) より引用)
- 14) 浜崎 : 日本病理学会雑誌, 2, 91 (1934)
- 15) 浜崎 : 細胞核の生理と病理, 128 (1951)
- 16) 浜崎 : 細胞核の生理と病理, 153 (1951)
- 17) 浜崎 : 細胞核の生理と病理, 154 (1951)
- 18) 浜崎 : 日新医学, 29, 1111 (1940)
- 19) 小西 : 岡山医学会雑誌, 49, 238, 519a, 808 (1937)
- 20) 佐藤 : 岡山医学会雑誌, 62, 275, (1950) 63, 79 (1951)
- 21) 三船 : 岡山医学会雑誌, 52, 1092 (1940)
- 22) 立花 : 岡山医学会雑誌, 65, 1361 (1953)
- 23) 新山 : 岡山医学会雑誌, 67, 259 (1955)
- 24) 藤原 : 岡山医学会雑誌, 64, 338 (1952)
- 25) 笠井 : 岡山医学会雑誌, 64, 1600 (1952)
- 26) 清水 : 脳神経領域, 5, 342 (1952)
- 27) 大杉 : 岡山医学会雑誌, 65, 1413 (1953)
- 28) 西本 : 岡山医学会雑誌, 65, 1160 (1953)
- 29) 浜崎 : 細胞核の生理と病理, 155 (1952)
- 30) Schmidt : Roentgen. Taschenbuch. Bd. 81 (1914)
- 31) 浜崎 : 細胞核の生理と病理, 149 (1954)
- 32) 浜崎 : 細胞核の生理と病理, 154 (1951)

Histochemical studies on the cerebral cortex of epileptics.

Part 1. On ketonolic graules (low molecular DNA) in the cerebral cortex of epileptics.

By

Toru MIYAKE

Ist Department of Surgery, Okayama University Medical School
(Director: Prof. D. Jinnai)

In epileptics the premotor area of the cerebral cortex was resected and the tissue was fixed, inbedded in paraffin and sectioned in $4/\mu$ slices. The specimen was stained by HAMAZAKI KFJ-method and the ketonolic granules (KEG) were investigated and its distribution was studied.

1. In idiopathic epileptics KEG increased. After the metrazol provocation it increased more intensively.

2. In symptomatic epileptics no increasing was found.

3. Generally in the nerve cells in premotor area in cerebral cortex KEG was found more in deeper layers than in superficial layers, especially most in the large pyramidal cells.

As above mentioned it is confirmed histochemically that the nerve cells in the cerebral cortex of symptomatic epileptics were not so hypersensitive. On the contrary in idiopathic epileptics, which no organic changes were seen, they were hypersensitive.

三 宅 論 文 附 図

写真 1 No. 7 脳下垂体腫瘍患者 皮質浅層
神経細胞内 Cr. KEG(+) 600

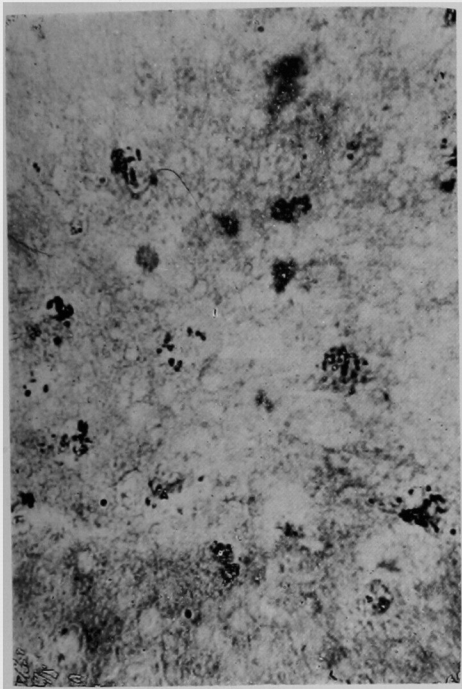


写真 2 No. 7 脳下垂体腫瘍患者 皮質深層
神経細胞内 Cr. KEG(+) 600

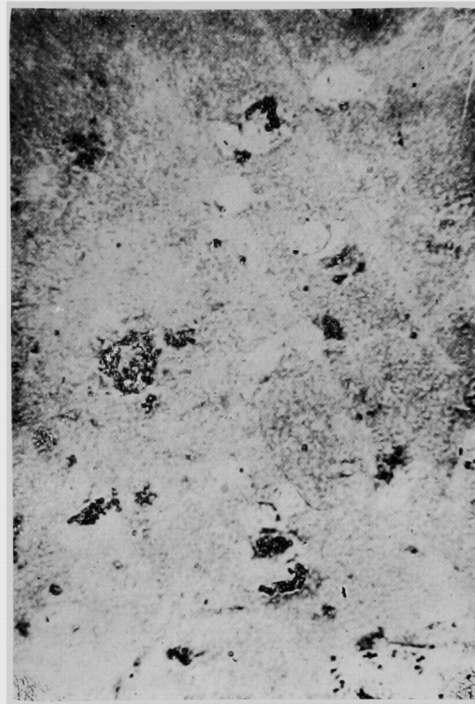


写真 3 No. 4 症候性癲癇患者 皮質浅層神
経細胞内 Cr. KEG(+) 600

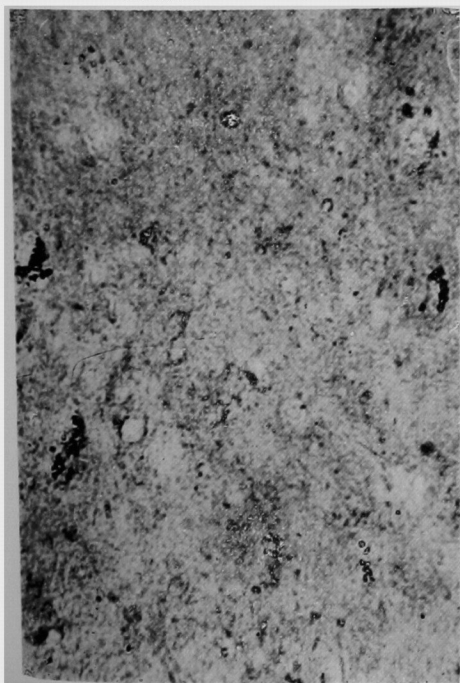
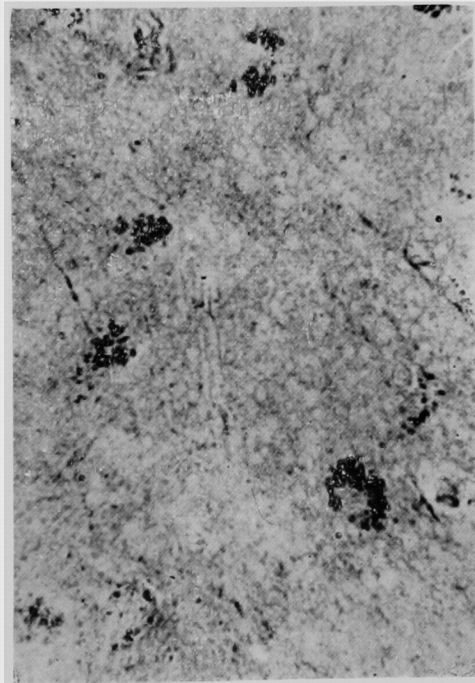


写真 4 No. 4 症候性癲癇患者 皮質深層神
経細胞内 Cr. KEG(+) 600



三 宅 論 文 附 図

写真 5 No. 3 真正癲癇患者 皮質浅層神經細胞内 Cr. KEG(+) 600×



写真 6 No. 3 真正癲癇患者 皮質深層神經細胞内 Cr. KEG(++) 600×

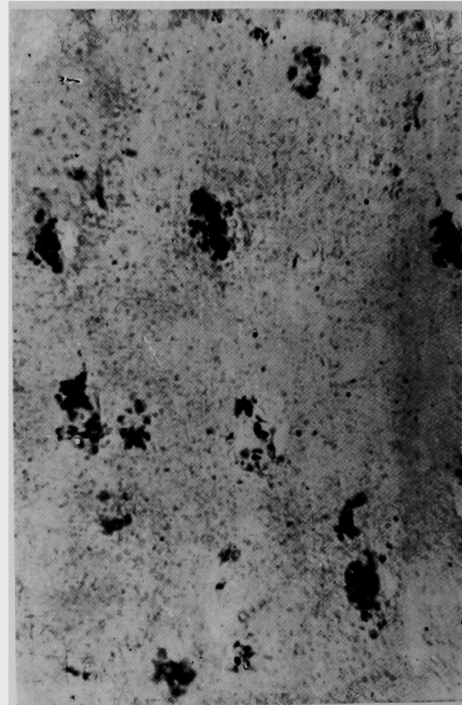


写真 7 No. 43 真正癲癇+痙攣誘発患者 皮質浅層神經細胞内 Cr. KEG(+) 600×

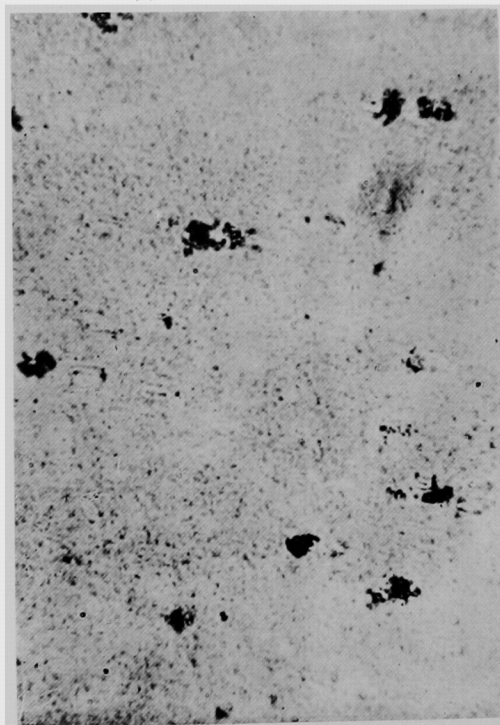
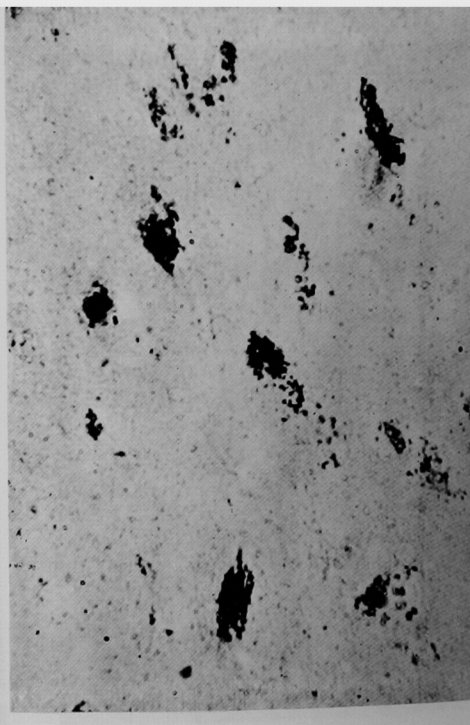


写真 8 No. 43 真正癲癇+痙攣誘発患者 皮質深層神經細胞内 Cr. KEG(++) 600×



三宅論文附図

写真 9 No. 43 真正癲癇+痙攣誘発患者 皮質
深層神経細胞内 Cr. KEL(±) 600×



写真 10 No. 7 脳下垂体腫瘍患者 皮質深層
神経細胞内 Hg. KEG(++) 600×

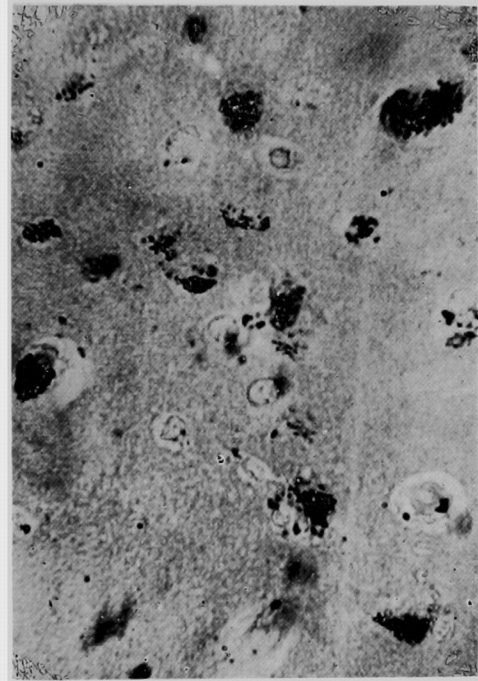


写真 11 No. 4 症候性癲癇患者 皮質深層神
経細胞内 Hg. KEG(++) 600×

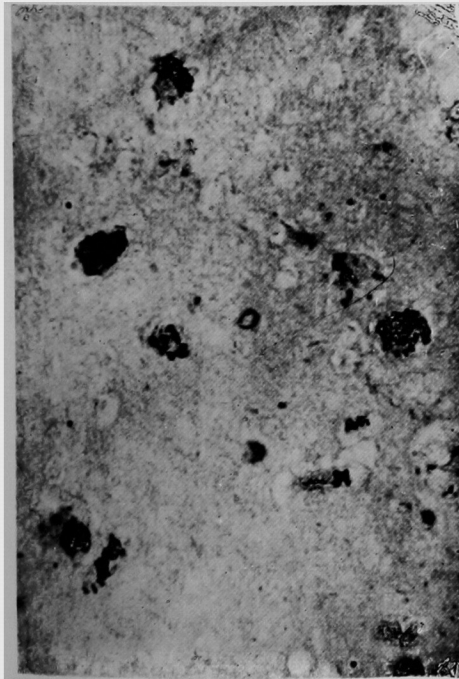
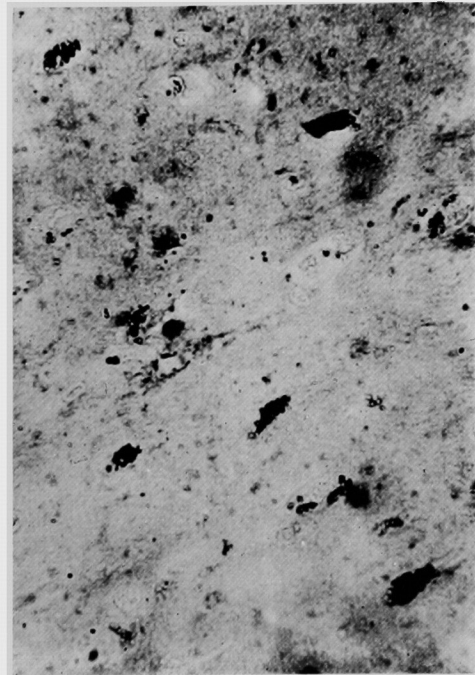


写真 12 No. 3 真正癲癇患者 皮質浅層神
経細胞内 Hg. KEG(±) 600×



三 宅 論 文 附 図

写真 13 No. 3 真正癲癇患者 皮質深層神経細胞内 Hg. KEG(卅) 600×

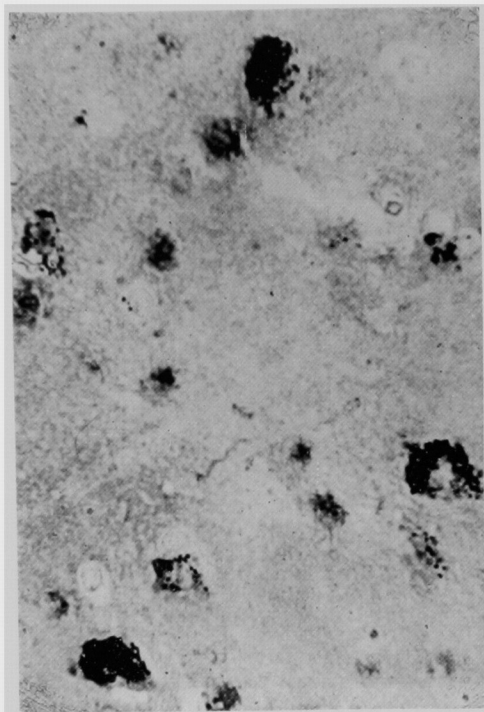


写真 14 No. 43 真正癲癇+癲癇誘発患者 皮質深層神経細胞内 Hg. KEG(卅) 600×

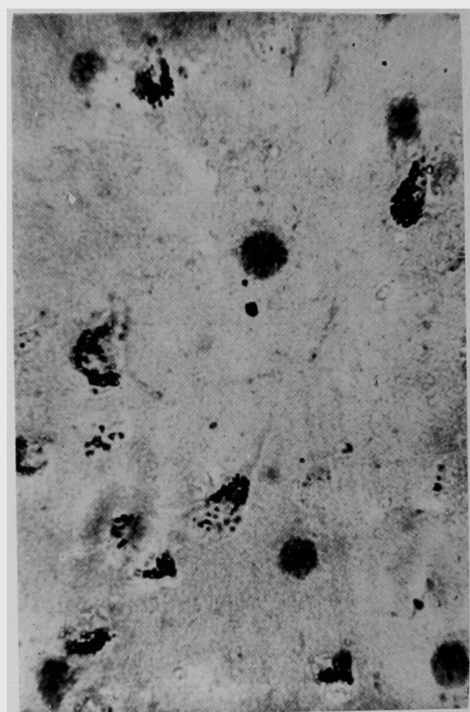


写真 15 No. 7 脳下垂体腫瘍患者 皮質深層ニッスル灰白 Cr. KEG(卅) 強拡大

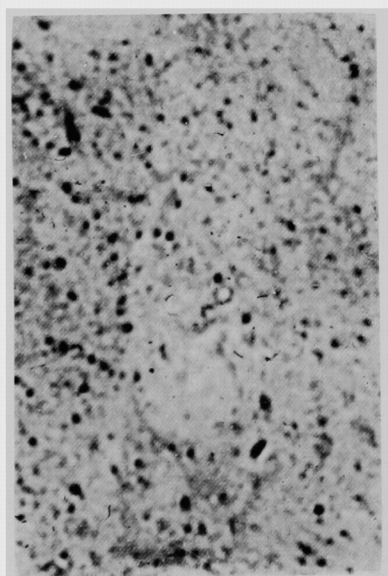


写真 16 No. 3 真正癲癇患者 皮質深層ニッスル灰白 Cr. KEG(卅) 強拡大

