

100°—180° の間に保ちつつ還元を行ふ。還元を終りて「金属ナトリウム」が全く溶解したる後多量の水中に投入して「アルコール」を蒸發後析出した沈澱を「エーテル」にて抽出、「エーテル」可溶部分と「エーテル」難溶の2部に分つ。

(イ) 7.12-Dioxy-sterocholan-酸

上記「エーテル」不溶性部分を「醋酸エーテル」にて抽出、抽出「醋酸エーテル」を水洗乾燥して濃縮するに結晶析出す。融點 210°—22°。この結晶を「アルコール」水より再結晶して稜柱狀結晶、融點 223°—4° の 7.12-Dioxy-sterocholan-酸を得。リーベルマン反應紫紅色—紅褐色。(Fluoresceus あり)

元素分析	物質量	3.710 mg, 3.120 mg
	CO ₂	10.150 mg, 8.540 mg
	H ₂ O	3.500 mg, 2.985 mg
C ₂₈ H ₄₈ O ₄	理論値	C 74.89% H 10.79%
	實驗値	„ 74.61 „ 10.55
		„ 74.65 „ 10.70

(ロ) 「エーテル」可溶性部分はこの「エーテル」水洗乾燥後濃縮するに結晶析出す。「純アルコール」に不溶解なる故「エーテル—アルコール」より再結晶、針狀結晶、融點 55°—7° リーベルマン反應陰性にして分析の結果は一種の炭化水素なるも物質微量なるを以て今後の研究に待たんとす。

終りに臨み御懇篤なる御指導御校閲を賜はりし恩師清水教授並に數野教授に謹みて謝意を表す。

文

1) 清水, 小田 武: Z. Physiol. Chem., 227, 74 (1934). 2) H. Wieland u. E. Dane: Z.

献

Physiol. Chem., 210, 281 (1932). 3) W. Borsche u. F. Hallwass: Ber., 55, 3318 (1922).

血 鐵 症 に 就 い て の 一 考 察

(慢性マラリアに於ける沈着色素を中心に)

— 戦時病理學的知見 第2報 —

岡山醫科大學病理學教室 (主任 濱崎教授)

那 須

毅

第1章 緒 言

マラリアに於て原虫が赤血球のヘモグロビンを破壊して或る種の色素を形成し、この色素が或は赤血球内に或は種々の臓器の喰細胞内に沈着して居る事は本疾患の特異の變化として認められてゐる所である。

マラリア色素の本態に就いては尙不明の點が多いが、赤血球内に存在するものはヘマチンに近い性質を有し、組織内に沈着したものはヘモジデリンに近い性質を有してゐると考へられてゐる。マラリア色素は鐵を含有してゐるがそのままでは鐵反應陰性の色素である。即通常マラリア屍の組織内に認められる

血色素性色素は上記のマラリア原虫により形成されるヘマチン或はヘモジデリンに近いそのままでは鐵反應陰性の色素群(所謂マラリア色素)、及び未處置鐵反應陽性色素ヘモジデリンとの2種類が存在してゐる。

短時間内に死亡する極めて惡性のマラリアに於ては色素形成は行はれても組織内への沈着は著明でないと言はれてゐる。然し多くの急性マラリア屍ではマラリア色素は肝、脾、骨髓等の細網内皮系に著明に沈着して居り、又同時にヘモジデリンの沈着も認められて居る。慢性マラリアの場合には一般にマラリア色素の沈着は寧ろ減少し、それに反して、ヘモ

ジデリンの沈着が稍著明になると言ふ學者が多い。無論それには異論も相當ある。

それならば慢性マラリアの場合に割合著明に認められると言ふヘモジデリンの沈着はどのやうな機轉で發生したものであらうか。ある人はヘモジデリンをマラリア色素の一部と看做し、他の人はマラリア色素の破壊過程に於てヘモジデリンの形をとると言ふ。然しすべてのヘモジデリンがこのやうな性質のものとは考へられない。即沈着したヘモジデリンがマラリア症そのものとどの程度直接的な關係があるかに就いて尙疑問がある。換言すれば慢性マラリア屍はその純粹例を見る事は極めて稀であるから、その直接死因となる合併症の存在がヘモジデリン沈着にどのやうな關係を有するかを明にする必要がある。

著者は華北に於て剖検した日軍兵士の慢性マラリア屍に就いて臓器内のヘモジデリン沈着状態を検した所各症例により著しい差異を認めたので、血鐵症と諸種合併症との關係を明かにするため更に2,3の急性慢性諸疾患の肝、脾に於けるヘモジデリン沈着状態を検索したのでその結果を茲に報告する。

第2章 検案成績

第1項 慢性マラリア (9例)

9例中第7號が熱帶熱マラリアで他はすべて三日熱マラリアである。之等は何れも合併症の併發又は増悪により死の轉歸をとつたものでマラリア症そのものは左程重症ではなかつた。各例の合併症の状態は次のやうである。

第1號：頸部手榴彈破片創、十二指腸炎、膽囊炎、肝炎(黃疸)

第2號：アメーバ赤痢性癰痕(大腸)、肺結核症、肝炎(黃疸)

第3號：アメーバ赤痢、同肝轉移性膿瘍、混合感染による敗血症

第4號：肺、腸、脾の結核症

第5號：細菌性赤痢、水瘡

第6號：咽頭ヂフテリア

第7號：コレラ

第8號：コレラ

第9號：カラ・アザール

次に慢性マラリアの場合の肝、脾のヘモジデリン沈着状態、心、肝の消耗色素沈着状態及び臓器重量を示す。以下の検索成績に於てはApは消耗色素の略號、Hはヘモジデリンの略號とする。肝に於けるヘモジデリン沈着は(±)は星細胞内に散在性、(+)は星細胞以外に肝細胞内にも少量、(卅)は血鐵症と稱し得べきものである。脾に於けるヘモジデリン沈着は(+)が正常値、(卅)が血鐵症と稱し得べきものとする。

Nr. 1. 心 Ap(+), 肝 1090 g. Ap(±) H(±), 脾 193 g. H(卅)

Nr. 2. 心 230 g. Ap(+), 肝 1090 g. Ap(-) H(±), 脾 160 g. (±)

Nr. 3. 心 280 g. Ap(+), 肝 1080 g. Ap(-) H(±), 脾 190 g. H(±)

Nr. 4. 心 160 g. Ap(卅), 肝 900 g. Ap(卅) H(卅), 脾 140 g. H(卅)

Nr. 5. 心 185 g. Ap(卅), 肝 880 g. Ap(卅) H(卅), 脾 110 g. H(卅)

Nr. 6. 心 240 g. Ap(卅), 肝 1785 g. Ap(±) H(+), 脾 520 g. H(+)

Nr. 7. 心 264 g. Ap(+), 肝 1770 g. Ap(-) H(+), 脾 334 g. H(+)

Nr. 8. 心 27 g. Ap(+), 肝 1400 g. Ap(-) H(+), 脾 160 g. H(卅)

Nr. 9. 心 230 g. Ap(+), 肝 2630 g. Ap(±) H(-), 脾 930 g. H(±)

ヘモジデリン沈着は脾、肝何れも正常値を示すものから血鐵症と言ふべき高度の沈着を起してゐるもの迄種々のものがある。この際脾のヘモジデリン沈着は或る程度生理的と看做し得るのに反し、肝細胞内のヘモジデリン沈着は病的のものであるから、主として之を問題にすべきであらう。之等の症例9例に同時にマラリア色素染色を行つてその沈着状態を検したが、殆ど凡ての色素はそのまま鐵反應陽性で、未處置鐵反應陰性色素は殆ど認め得なかつた。従つて所謂マラリア色素は存在してゐるとしても極めて微量に過ぎないものと推定される。又諸學者の言ふ所の著明なヘ

モジデリン沈着を呈するものは9例中2例で、他は極めて軽度又は全く之を認めない。このやうな沈着状態は臨牀的に見たマラリア症の輕重や合併症の輕重と平行関係が見られない。唯興味ある事實は著明な沈着を示してゐる2例(4號, 5號)が何れも心, 肝, 脾の重量減少も最も高度であり, 心, 肝に於ける所謂消耗色素の沈着もこの2例に最も高度に見られたことである。

要するに慢性マラリアに於てはマラリア色素の減少又は消失は認められるが、著明なヘモジデリン沈着は必しも認め得ず、唯消耗状態と平行関係があるやうに推定されたので他種諸疾患に就いてこの事實を追求して見た。

第2項 細菌性赤痢 (10例)

- Nr. 1. 心 215 g., 肝 1110 g. H(±), 脾 95 g. H(++)
 Nr. 2. 心 250 g., 肝 1300 g. H(++), 脾 60 g. H(++)
 Nr. 3. 心 214 g., 肝 1290 g. H(-), 脾 122 g. H(++)
 Nr. 4. 心 220 g., 肝 940 g. H(++), 脾 100 g. H(+++)
 Nr. 5. 心 345 g., 肝 1660 g. H(-), 脾 108 g. H(+)
 Nr. 6. 心 240 g., 肝 1280 g. H(-), 脾 100 g. H(±)
 Nr. 7. 心 242 g., 肝 1630 g. H(±), 脾 86 g. H(++)
 Nr. 8. 心 320 g., 肝 1600 g. H(-), 脾 100 g. H(±)
 Nr. 9. 心 230 g., 肝 1670 g. H(-), 脾 110 g. H(+)
 Nr. 10. 心 184 g., 肝 822 g. H(++), 脾 128 g. H(+++)

ヘモジデリン沈着は脾では正常のものから高度のもの迄種々の程度を示し、肝では第1項の各例に比し遙に軽度である。即5例(50%)は陰性、3例(30%)中等度陽性であるが強陽性例は1例もない。前項程確然たるものではないが矢張りヘモジデリン沈着高度のもの

のでは臓器重量の減少を伴つてゐて、消耗状態との平行関係が認められる。臨牀経過から見ても2~3週で死亡したものには全く沈着が見られず、第10號のやうに約60日の経過をとつて死亡したものに初めて中等度陽性に現れて居り、この點からも上記の關係が首肯される。尙アメーバ赤痢でも同様な關係を勘からず経験してゐる。

第3項 腸チフス (8例)

- Nr. 1. 心 195 g., 肝 1670 g. H(+), 脾 150 g. H(++)
 Nr. 2. 心 400 g., 肝 1820 g. H(-), 脾 330 g. H(±)
 Nr. 3. 心 310 g., 肝 1770 g. H(-), 脾 290 g. H(++)
 Nr. 4. 心 315 g., 肝 2070 g. H(+), 脾 422 g. H(+)
 Nr. 5. 心 266 g., 肝 1533 g. H(±), 脾 344 g. H(++)
 Nr. 6. 心 222 g., 肝 1744 g. H(+), 脾 420 g. H(+)
 Nr. 7. 心 260 g., 肝 1900 g. H(-), 脾 250 g. H(±)
 Nr. 8. 心 190 g., 肝 1300 g. H(+), 脾 110 g. H(+++)

脾では矢張り種々な程度の血鐵素沈着を認め、肝に於ては陰性3例(37%), 微弱陽性1例, 弱陽性4例(50%)であるが、中等度陽性程度の沈着を示すものは1例もない。全般的に細菌性赤痢に比し一層沈着度の軽い事が判る。然し腸チフスは元來脾, 肝の腫脹を來す疾患である爲臓器重量と血鐵素沈着の相關關係は認められない。

第4項 コレラ (13例)

- Nr. 1. 57歳, 肝 Ap(++), H(-); 脾 H(±)
 Nr. 2. 24歳, 肝 Ap(++), H(-); 脾 H(-)
 Nr. 3. 7歳, 肝 Ap(±), H(-); 脾 H(-)
 Nr. 4. 36歳, 肝 Ap(++), H(±); 脾 H(±)
 Nr. 5. 36歳, 肝 Ap(+), H(-); 脾 H(+++)
 Nr. 6. 18歳, 肝 Ap(++), H(-); 脾 H(-)

- Nr. 7. 40歳, 肝 Ap(卅), H(-); 脾 H(卅)
 Nr. 8. 18歳, 肝 Ap(±), H(±); 脾 H(+)
 Nr. 9. 66歳, 肝 Ap(卅), H(-); 脾 H(卅)
 Nr. 10. 38歳, 肝 Ap(卅), H(-); 脾 H(卅)
 Nr. 11. 41歳, 肝 Ap(卅), H(-); 脾 H(-)
 Nr. 12. 51歳, 肝 Ap(卅), H(-); 脾 H(±)
 Nr. 13. 61歳, 肝 Ap(卅), H(+); 脾 H(+)

急性な経過をとるコレラで同様な検索を行った結果、脾では陰性より強陽性迄種々のヘモジデリン沈着度を示して居り、肝では陰性10例(76%)、微弱陽性2例、陽性1例でその陰性率は最も高い。唯茲に注目すべきはヘモジデリンの沈着は殆ど之を認め得ないにも拘らず、肝細胞内の消耗色素沈着が極めて著明な事である。この事實は兩種色素の沈着機轉の相違を示すものである。即消耗色素は細胞成分そのものの變化せる自成色素であるのに對して、ヘモジデリンは慢性消耗状態に於ける鐵代謝障礙の結果次第に沈着増量する色素性色素で他所に由來するためである。

第5項 栄養失調症 (11例)

原發性、續發性の如何を問はず臨牀的に栄養失調症と言ふ診斷を附けられたもので、高度の消耗状態に達して死亡したと認められる例である。同様の検索を実施した結果以上の何れの症例群にも見られぬ程の高率強度のヘモジデリン沈着を認めた。

- Nr. 1. 心 Ap(卅), 肝 Ap(卅) H(卅), 脾 H(卅)
 Nr. 2. 心 Ap(卅), 肝 Ap() H(卅), 脾 H(卅)
 Nr. 3. 心 Ap(卅), 肝 Ap(+) H(卅), 脾 H(卅)
 Nr. 4. 心 Ap(卅), 肝 Ap(卅) H(卅), 脾 H(卅)
 Nr. 5. 心 Ap(卅), 肝 Ap() H(±), 脾 H(±)
 Nr. 6. 心 Ap(卅), 肝 Ap(卅) H(卅), 脾 H(卅)
 Nr. 7. 心 Ap(卅), 肝 Ap(卅) H(卅), 脾 H(卅)

- Nr. 8. 心 Ap(卅), 肝 Ap(卅) H(卅), 脾 H(卅)
 Nr. 9. 心 Ap(卅), 肝 Ap(卅) H(卅), 脾 H(卅)
 Nr. 10. 心 Ap(卅), 肝 Ap(+) H(卅), 脾 H(卅)
 Nr. 11. 心 Ap(卅), 肝 Ap(卅) H(卅), 脾 H(卅)

(但空欄は肝細胞崩壊の爲明瞭でないもの)

脾は強陽性を呈するもの8例(73%)、中等度陽性2例で、微弱陽性のものは1例に過ぎない。肝は陰性例は1例もなく、強陽性、中等度陽性のもの各5例(45%)である。

肝、脾共に沈着著明でない第5號は黄色肝萎縮を起して死亡したと認められる例である。肝に於けるヘモジデリン沈着は先づ細網内皮系の細胞に始まり、肝細胞内への沈着は脂肪浸潤の場合と同様に細葉周邊部に特に著明に認められる。

本症例群の検索成績から見ても高度の消耗状態を呈する疾患は強い血鐵症を生ずる事が明かであると共に、從來病理組織學的に特徴のある病變を欠くと言はれて來た栄養失調症に於て、この血鐵症は比較的特異な病變として擧げる事が出来るであらう。

第3章 考 察

Seyfarth は慢性マラリアで肝細胞及び細網内皮系に強度のヘモジデリン沈着を認め、Fischer も慢性マラリアでは急性マラリアに比しヘモジデリン沈着量の増加を認めてゐる。一方マラリア色素に就いては Ziemann はマラリアが治癒すれば消失すると言ひ、Castellani も發作が永く起らなければ著しく減少し、遂には消失すると言つてゐる。

著者は華北に於て剖檢した9例の慢性マラリア屍に就いてその色素沈着状態を検索した所、マラリア色素は殆ど之を證明し得ず、ヘモジデリンの沈着が主である事を認めた。このヘモジデリン沈着も全例に著明な沈着を認めた譯ではなく、其の2例に高度の沈着を認めたに過ぎない。而も此の色素沈着はマラリ

ア症其のものと直接的な關係を有するものではなく、マラリア色素とは本質的にその意義を異にするものである事を知つた。即ち急性慢性の諸疾患に就きヘモジデリン沈着状態を検索した結果、コレラのやうに急性の経過をとる疾患では殆どその沈着を認めず、慢性の経過をとる疾患程沈着度が増加し榮養失調症と呼ばれる一群の慢性消耗性疾患に於て最も高度の沈着を認めた。又逆に高度のヘモジデリン沈着の認められた症例では高度の臓器重量の減少を伴つてゐる。上述の點から見て慢性マラリアに於ける高度のヘモジデリン沈着の發現には、その際存在する慢性の経過をとる合併症が大きな意味を有するものである。高度の血鐵症を起す獨立疾患としては惡性貧血等が挙げられてゐるが、その沈着機轉としては複雑な鐵代謝機轉の中のある一部の障蔽によると認められてゐる。然し慢性消耗性疾患に見られるヘモジデリン沈着はこのやうな一部の代謝機轉の變調ではなくて、寧ろ全般的な變調の長期間繼續がその原因と考へられ、飢餓死の場合のヘモジデリン沈着と同様な意義を有するものと想像される。

以上の成績から見て高度の消耗性疾患に於ては著しい鐵代謝機能の障蔽を隨伴するもの

である事は疑を容れない。従つて之が治療に當つては此の事情を十分考慮し、特に貧血に對する大量の鐵療法は慎重な判斷の下に行ふ必要がある。同様の意味から血清輸血が血球輸血より卓効があると言ふ經驗は理論的にもその妥當性が證明せられるのである。

第4章 結 論

私は華北に於て剖檢した慢性マラリア、細菌性赤痢、腸チフス、コレラ、榮養失調症に就いて肝、脾の色素沈着状態を検索した結果、次のやうな結論を得た。

(1) 慢性マラリアではマラリア色素は殆ど證明し得ず、ヘモジデリンの沈着が主である。

(2) ヘモジデリン沈着はコレラのやうな急性疾患では殆ど認め得ず、消耗性疾患が慢性の経過をとる程沈着度が増加し、榮養失調症に於て最も高度である。

(3) 戦争榮養失調症の一の特異病變として、血鐵症を擧げる事が出来る。

(4) 慢性マラリアに於ける血鐵症の發現にはその際合併する慢性消耗状態が大きな意義を有する。

参 考 文 献

1) Seyfarth : Verhandl. d. dtsh. path. Ges., 18 Tag., 1921. 2) Stieda : Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 4, 1893. 3) Brown : Jour. of exp. med., Bd. 15, 1912. 4) Kósa : Virch. Arch., Bd. 258, 1925. 5) Ziemann : Handb. d. Tropenkr., 1924. 6) Sträter : Virch. Arch., Bd. 218, 1914. 7) Hueck : Beitr. z.

path. Anat. u. z. allg. Path., Bd. 54, 1912. 8) Dürck : Münch. med. Wschr., Nr. 2, 1921. 9) Perls : Virch. Arch., Bd. 39, 1867. 10) Rössle : Verhandl. d. dtsh. path. Ges., 1906. 11) Schmidt : Virch. Arch., Bd. 115. 12) 緒方, 三田村 : 病理學總論, 中卷. 13) 岡本, 島本, 橋本 : 日本體質學雜誌, 13 卷, 昭 19.