

岡山醫學會雜誌

第 62 年 第 6 號 (第 672 號)

昭和 25 年 11 月 30 日 發行

原 著

とのさま蛙 (*Rana nigromaculata*) の腹腔内に注入された 食用蛙 (*Rana mugiens*) の赤血球核の變化に就て

岡山醫科大學病理學教室 (指導 濱崎教授)

専攻生 時 岡 精 一

緒 言

余⁴⁾ は曩に濱崎教授指導の下に燐中毒蛙の變性赤血球核に就て研究を行ひ赤血球核からのケトエノール物質 (K. E. S.) 產生に關して新事實を發見して報告した。次で余は同教授指導の下に食用蛙の血液を「とのさま蛙」の腹腔内に注入して、その赤血球核の變化を石炭酸フクシン沃度法¹⁾ (K. F. J. 法) にて檢索し新所見を得此處に報告する次第である。

抑々腹腔内輸血の研究は既に古くから行はれ Siperstein and Sansby⁷⁾ に依ると Ponfick (1875) に依つて初められたと云ふが、河石氏³⁾ によると Ponfick⁹⁾ が 1879 年 Über ein einfaches Verfahren der Transfusion beim Menschen の題目で發表したものが最初であると。其の後此の問題に關しては臨牀^{3) 4) 5) 9)} 動物實驗^{3) 4) 7) 8) 14) 15)} 兩方面から内外諸家の報告が多數に存在する。然しその内容は腹腔内輸血前後の流血中の赤血球數の算定、血色素量の測定、腹腔内の輸血血液の減量、消失、解剖學的並に組織學的研究。或はその治療効果に關するものが大多數で、其他本實驗を淋巴道の檢索¹⁰⁾ に用ひたものが少數ある。然し

注入された有核赤血球の核の變化に關する文献は甚だ幼稚である。此處に於て余の報告は實に腹腔内に注入された赤血球核の變化に關する新しい重要な文献である。

實 驗 方 法

「とのさま」蛙 7 匹の腹腔内に食用蛙の血液 1cc (枸橼酸曹達加血液) 宛を注入し、其後約 6 時間置きに毛細硝子管を腹腔内に挿入して注入された血液を少量宛採血して塗抹標本を作り、クローム合劑 (Cr) 固定及び汞合劑 (Hg) 固定を行ひ K. F. J. 法を施行して檢索した。

實 驗 成 績

對照成績 No. 1, No. 2, No. 3, No. 4, No. 5, No. 6 及 No. 7

Cr : 塗抹標本で食用蛙の正常赤血球核は橢圓形で淡赤褐色に呈色して核内に幽微な顆粒網狀構造を認める。核膜は大體平滑であるが極く小さい突起があり。それより原形質内に無呈色性の網狀構造が放射狀に出てゐる。

Hg : 赤血球核は橢圓形で瀰漫性に淡赤褐

色に染り、核膜に 0.5μ 大濃染する顆粒が並列する。原形質内には Cr と同様な網状構造を認める。

実験後 6 時間 No. 1, No. 2, No. 3, No. 4.

Cr: 赤血球核の呈色性が非常に弱く、核内に微細顆粒が現はれて来る場合がある。之等の核邊緣は不整で原形質の網状構造が明瞭に認められ網の目の結びの所が明瞭となる。核邊緣が不整となつたものが多い。

Hg: 赤血球核の呈色性は Cr の場合より強い。核の邊緣及び核内に菱角性或は類圓形の濃紫色の顆粒が 1~數個現はれる。(No. 1) 赤血球核内に 1~數個の菱角性或は類圓形。濃紫色の呈色顆粒を認め (No. 2 及び No. 3) 又の此際原形質の淡紫色を呈するものがある更に同様の顆粒が核内のみでなく核壁にも數個附着してゐる場合を多數認め、この際も亦原形質が淡紫色を呈するものもある。核邊緣は不整で肥厚結節が認められる。No. 2 の標本には核内、核壁のみならず原形質内にも同様の呈色顆粒を追求することが出来た。No. 4 では赤血球核の呈色性は Cr の場合より一般に強く核の邊緣は凸凹不整となり濃紫色の棘を現はし、或は類圓形の顆粒が核内に或は核内と共に核壁にも認められるものがある。又核及び瀰漫性淡紅色を呈した原形質内に前記同様顆粒を 2~3 個時には 10 個近くも認める。核壁に多數の顆粒が出現する時は棘蕁の様に見える。更に變化が進行すると原形質と核とが同程度に呈色して上記顆粒は核内には殆ど認められないで核壁にのみ認められる。遂には核は淡明となり原形質の方が濃染して顆粒は全く消失する。

実験後 7 時間 No. 5 及び No. 6

Cr: 核の呈色性は非常に弱いが原形質が瀰漫性に呈色し、核が少々淡明なものが少數認められる。

Hg: 核邊緣が不整となり核内、核壁及び原形質内に前記同様の呈色顆粒を持ち、原形質が瀰漫性淡紅色を呈したものを認める。

実験後 15 時間 No. 7

Hg: 核は不整で核内及び核壁に濃紫色の

顆粒の存在する赤血球を可成多數認める。時にこの呈色顆粒が核壁に 1μ 大の滴状になつて附着することもある。原形質が僅かに呈色して濃紫色の微細顆粒を持つた赤血球も少數認められる。更に核が非常に腫大して淡明となり、其の核壁に 1~3 個の呈色顆粒が存在するものがある。或は又核が腫大して中央は淡明で邊緣が呈色して顆粒の存在しないものもある。

実験後 18 時間 No. 1, No. 2, No. 3, No. 4

Cr: No. 1 及び No. 2 赤血球核の呈色性は非常に弱い。核の邊緣が非常に不整になり核内に 1~3 個及び核壁に數個の濃紫色の微細顆粒の存在するものがある。核壁の外側に附着してゐる時は發芽狀に原形質に移行する態勢にある。No. 3 及び No. 4 では核が腫大して類圓形に淡く染つてゐるものがある。又赤血球全體が滴状になつたものを極めて少數認める。

Hg: No. 1 核の邊緣は不整で核内及び核壁に呈色顆粒の出現したものが可成存在する。更に瀰漫性淡赤褐色に呈色した原形質内に前記同様の呈色顆粒が散在した赤血球が認められる。核内の呈色顆粒は消失して原形質が瀰漫性に呈色して、その内に濃紫色菱角性或は類圓形の顆粒の認められるものがある。又核は融解し赤血球全體が瀰漫性淡紫赤色に呈色したものを少數認める。No. 2 は No. 1 と大同小異であるが核内及び核壁に呈色顆粒の存在するものが相當數認められる。No. 3 は No. 1 と殆ど同じであるがその他に核の不明な赤血球がある。No. 4 には原形質が瀰漫性に呈色した赤血球を可成多數認める。

実験後 23 時間 No. 5, No. 6

Cr: 核内及び核壁に極く少數の菱角性或は類圓形の濃紫色微細顆粒を認めることが出来る。全般に赤血球核の呈色性は非常に弱く核影の認められないものもある。

Hg: 核内に濃紫色の微細顆粒が少數認められることもある。又核が非常に腫大して邊緣の呈色性が強く中心部が淡明である赤血球相當多數に認める。この腫大した核の核壁に

前記同様の呈色顆粒が認められ、或は遂に核壁の一部が消失したものもある。

實驗後 25 時間 No. 1, No. 2, No. 3, No. 4

Cr: 核の呈色性が非常に弱く No. 1 には核が少々腫大して核膜が不整になつたものを可成多數認める。

Hg: No. 1 原形質は僅かに淡赤褐色に呈色し核壁及び核内に濃紫赤色の微細顆粒の存在する赤血球は少數である。次に原形質の瀰漫性呈色が強くなり核と同程度になり核周邊にのみ少數の前記同様の呈色顆粒の存在するものが少數認められる。この際核周邊は少々淡明である。更に核周邊の微細顆粒も消失してゐるが尙核影は認められる赤血球が相當數存在する。原形質の方が核より濃染して核が淡明となつてゐるものもある。核が融解すると赤血球全體が類圓形となる。No. 2 核内及核壁に呈色微細顆粒のあるものを極く少數認める。No. 3 は No. 1 に比し核内、核壁更に原形質内に微細顆粒を持つた赤血球が少々多い。No. 4 は No. 1 と大同小異であるが核の淡明化したもの及び核融解を起したものは少い。

實驗後 1 日 7 時間 No. 5

Cr: 赤血球の原形質が消失して核が類圓形となり、その内に濃紫色の微細顆粒を認めることがある。又反對に核が消失して赤血球全體が非常に淡く呈色してゐる場合がある。

Hg: 受血動物自體の腹腔内に出血した赤血球核の核内及び核壁に濃紫色菱角性、或は類圓形の呈色顆粒の出現したものがある。核が腫大し中央の淡明なもの或は核影を失ひ、類圓形を呈するものを認める。

實驗後 1 日 15 時間 No. 7

Cr: 赤血球核の呈色性は弱い。多量の受血動物自體の血液を認める。

Hg: 受血動物自體の赤血球核に實驗後 6 ~ 7 時間の所の記載と同様な變化を認めるものが多數存在する。核が腫大して核壁は少々濃染し核壁の一部が消失してゐるものが認められる。

實驗後 1 日 17 時間 No. 1, No. 2 及び No. 4

Cr: No. 1 受血動物の腹腔内出血の赤血球核内及び核壁に多數の濃紫色微細顆粒が出現してゐる。又核壁に多數出現してゐるものは棘苳の様である。核の呈色性は弱い。時には核影の認められないものもある。No. 3 には核影の薄い赤血球及び核の消失した類圓形の赤血球を認める。No. 4 には核壁が強く顆粒狀に呈色して核内は比較的淡明なものが多い。

Hg: No. 1 受血動物の腹腔内に強い出血があり、そのために注入赤血球の變化は不明である。尤もこの時期には既に注入血液は吸収されてゐるものと思考するが明かでない。出血を起した赤血球核にも注入血液と大體同様に核内及び核壁に濃紫色の微細顆粒の出現したもの又核内と共に原形質は淡紫紅色に呈色し、その中に同様呈色顆粒の散在してゐるものを認める。或は核内及び原形質の顆粒が消失して核周邊にのみ顆粒が認められ、原形質の呈色性の強くなつてゐるものを認める。No. 3, No. 4 も大同小異である。

總括並に考按

食用蛙の赤血球核は塗抹標本に Cr 固定を行ひ K.F.J. 法を施して檢すると、橢圓形で淡赤褐色に呈色して核内に幽微な顆粒網狀構造を認める。核壁は大體平滑であるが極く小さい突起があり、それより原形質内に無呈色性の網狀構造が放射狀に出てゐる。Hg 固定標本では核は橢圓形で瀰漫性淡赤褐色に染り核壁に 0.5 μ 大の濃染する顆粒が並列する。原形質内には Cr 固定と同様な網狀構造を認める。この食用蛙の血液(枸橼酸曹達加)を「とのさま」蛙の腹腔内に注入して時間的に注入赤血球核の變化を観察すると、その變化は Cr 固定標本では少々不明瞭であるが Hg 固定標本では核の呈色性が強く明瞭に赤血球核の變化を追求することが出来る。これは Cr 合劑で固定される K.E.S. は高級プリン誘導體で Hg 合劑で固定される K.E.S. はその終末物産である爲である(濱崎教授¹⁾)。即ち實驗後 1 時間 ~ 7 時間にて赤血球核壁は凸凹不整になり

正常時には瀰漫性淡赤褐色である核内に菱角性或は類圓形の濃紫色の呈色顆粒が1~數個出現し、次で核壁の0.5 μ 大の呈色顆粒が増大して上記核内のものと同一程度になる赤血球を多數認める。此際既に原形質は瀰漫性淡紫色に呈色するものがある。核壁の棘状或は類圓形の濃紫色顆粒が非常に多數の時は棘蕁の様である。更に變性が進行すると瀰漫性淡紫赤色に呈色した原形質内に前記同様の呈色顆粒を認める。次で原形質の呈色が増強するにつれて核内及び原形質内の呈色顆粒は消失して僅かに核周邊部に濃紫色の菱角性或は類圓形の呈色顆粒を數個認める。此際核の周邊の原形質は淡明である。後には之等呈色顆粒は全く消失して原形質は瀰漫性淡紫赤色に核よりも濃染し核は淡明な小野となるものを少數認める。斯の如き核の變化は實驗後經過するにつれて高度の變化が増加する。然し諸家³⁾⁸⁾の報告の如く腹腔内注入血液は淋巴管より吸収され、10時間以後急速に減じ輸血當日その大部分は吸収される。従つて塗抹標本で觀察する時これらの變化した赤血球核数は總數的には減少する。

實驗後15時間後には尙核壁が不整で核内及び核壁に上記呈色顆粒の存在する赤血球が多く、時にその他核が非常に腫大して淡明となり、その核周邊に呈色顆粒の存在するもの及び顆粒は全く消失して原形質が瀰漫性に呈色して核の淡明となつたものもある。

實驗後18時間後には上述の變化の中呈色顆粒が消失して原形質が瀰漫性に呈色し、核は淡明となつたものが稍々多く、更に核が融解し赤血球全體が瀰漫性淡紫赤色に呈色してゐるものを少數認める。

實驗後23時間には前記變化した赤血球と共に少數の赤血球に於ては、核が非常に腫大し邊緣が呈色し中心部は淡明である。又この腫大した核壁に呈色顆粒の認められることがある。時には遂に核壁の一部が消失してゐるものもある。

實驗後24時間後になると注入血液は殆ど採取されず受血動物自體の出血が腹腔内に起

り初期の檢索が不可能となつた。

扱て余⁴⁾は緒言で述べた如く隣中毒蛙の赤血球核の變化を檢索して、その退行變性を明かにしたがその變化過程は本實驗に於ける核の變化過程とは聊か趣きが異つてゐる。即ち前者では變性の初期には核膜外側の小結節が増加増大して、此の點から原形質内に出る放射狀の網狀構造に染色素が移行し之が呈色性を得る。此の移行が続く時は核の呈色性は漸減して終には淡明な小野となる、次でこの呈色網狀物が融解して原形質は瀰漫性に淡紫色に現はれ、最後に核が融解して類圓形滴狀物となる。併し本實驗では前述の様に先づ核内に菱角性或は類圓形の濃紫色の呈色顆粒が出現し、之と殆ど同時に核膜にも同様の呈色顆粒が出現する。次に原形質内にも同様の呈色顆粒が現はれ原形質は淡赤色に染り、更に變化が進むと原形質の呈色性が増強し之と並行して核内及び原形質内の呈色顆粒は消失して、僅かに核周邊部に呈色顆粒を認めるのみである。その後之等呈色顆粒は全く消失して、原形質は瀰漫性淡紫赤色に核よりも濃染し核は淡明な小野となる。即ち本實驗では濃紫色顆粒の核内出現を特徴とする。尙正常時認められる核壁の微細顆粒は本實驗に於ても、核の變化に際して核質と原形質との連絡點として重要な役割を演じてゐるものと思ふ。核が生命を保つためには原形質との間に物質交換が行はねばならないことは理の當然である。然るに此の物質交換が如何なる機轉で行はれるかは今日猶不明である。核膜を通して擴散や滲透の行はれることは云ふ迄もないが之だけでは勿論不十分である。殊に高分子の蛋白體や有形小體が如何にして核膜を通過するか、或は之等は核膜を全く通過し得ないものかは重大な疑問である。從來行はれた核學的考察では少くとも有形小體は核膜を通過し得ないと云ふ説が支配的であつた。併し Berg¹⁶⁾ 及び Meyer¹⁷⁾ の所謂核分泌作用(或は閘門作用)によつて核内の有形物質が核外に出ることが明かにされて此の説は破れた。濱崎教授¹⁸⁾も其の後淋巴腺の紡錘形小體(濱

崎) 副睪丸上皮嗜酸性小體(谷古)²¹⁾が同機轉で原形質内に放出されることを確認した。然し病理的或は生理的に核で形成される微細な K. E. G. 又 Lipofuscin 前階級物質が如何にして核から排除されるかは確證されてゐない。濱崎教授は核膜は弾力性が強い膜であつて生理的に核膜には多數の細裂隙を備えてゐるが、平常は膜の弾力性のために閉鎖されてゐる。若し病的に此の弾力が障碍されたり、又は核内壓が亢進する時は裂隙は哆開して有形小體を通過せしめるものと想像してゐる。又田村教授¹⁹⁾²⁰⁾は染色體が分岐吻合して出來た網狀の膜であるとなした。上記した余の燐中毒及び本實驗成績は前記原形質と核の間に於ける物質交換機轉に關して大なる示唆を與へるものである。即ち蛙の赤血球では正常時から核膜に幽微な數ヶの結節點があり、之から放線狀に網狀嫌色性光澤ある細い條が多數に出てゐる。燐中毒の一定期には核膜の肥厚結節が腫大して核内に出來た K. E. S. が此の部から網絲に移行する。網絲は K. F. J. 法に呈色性を得て網絲結節點は顆粒狀に濃染した後 K. E. S. は原形質内に移行する。又本實驗では核内で出來た K. E. S. は既に核内で微細顆粒を形成し之が核膜結節の部分を通して原形質内に出る。その際肥厚結節は増加増大し著しい場合は核は棘莓の様に現はれ又一部の棘は發芽狀をなして原形質内に K. E. S. を排除する。即ち蛙の赤血球核では核膜に特殊な交通門が備えられてゐて之を通して小顆粒は原形質に移行し得るものと考えられる。そして交通門は K. F. J. 法で正常時に核膜の肥厚結節として證明せられるものである。

最後に諸家^{3)8) etc}の文献によると腹腔に同種血液の輸血された場合血液の殆ど全部は其儘形態と機能とを害せられることなく淋巴道により吸収されると述べてゐる。異種血液の腹腔内輸血に就ての實驗は大多數¹⁰⁾¹¹⁾が腹腔が赤血球を吸収するといふ證左を得る爲に行つたものである。山川氏³⁾は異種血液の腹腔内輸血に就て、即ち同亞目異科、同綱異目、同門異綱の動物を持つて實驗し腹腔内に輸血さ

れた異種血液は大部分腹腔及び其の所屬淋巴腺内に於て溶血される。此の際移行する輸血赤血球は同亞目異科動物血液を輸血した場合は尙相當多數であるが、目以上を異にした場合では甚だ少いと述べてゐる。然しながら此の際有核赤血球の核の變化に就ては系統的檢索が缺けてゐる。

然るに余の例に於ては同屬である食用蛙 (*Rana mugiens*) の血液を「とのさま」蛙 (*Rana nigromaculata*) の腹腔内に注入した、即ち極めて近親動物(同屬)の血液を注入したに拘らず上記の如き赤血球核の強い退行性變化を認めた。

更に自己腹腔内に出血した場合にも吸収に後れた赤血球では輕度ながら前記類似の核變化が起る様である。之もこれまでに發表された諸家の研究では觸れられてゐない所見である。

結 語

1) 塗抹標本で食用蛙の正常赤血球核は Cr 固定では橢圓形淡褐色を呈して核内に幽微な顆粒網狀構造を認め、Hg 固定では核は瀰漫性淡赤褐色に染り核膜に 0.5 μ 大の濃染する顆粒が並列する。

2) 注入された赤血球核は先づ核内に菱角性或は類圓形の濃紫色顆粒が 1~數個出現し次で間もなく核壁に同様呈色顆粒が現はれ、更に原形質内にも同様呈色顆粒が出現し原形質は瀰漫性淡紫色に呈色する。この原形質の呈色性が増強するにつれ核内及び原形質内の顆粒は消失し遂に核周邊の呈色顆粒も全く消失すると、原形質の呈色性は愈々増強して核は淡明となる。

3) 即ちこの場合の核變化は燐中毒のそれと異り核内に先づ濃紫色の呈色顆粒の出現することが特徴である。

4) 前報燐中毒及び本實驗成績を綜合歸納すると、蛙赤血球の核壁は原形質に對する特定の交通門を備えるものと考えられる。此の部位は K. F. J. 法で核壁の肥厚結節として認められる。

5) 以上の変化は実験後6時間より認められ時間の経過するにつれ変化は階級的に進行するが24時間以後には注入血液は殆ど全く吸収される。

6) 受血動物自體の腹腔内に出血した赤血

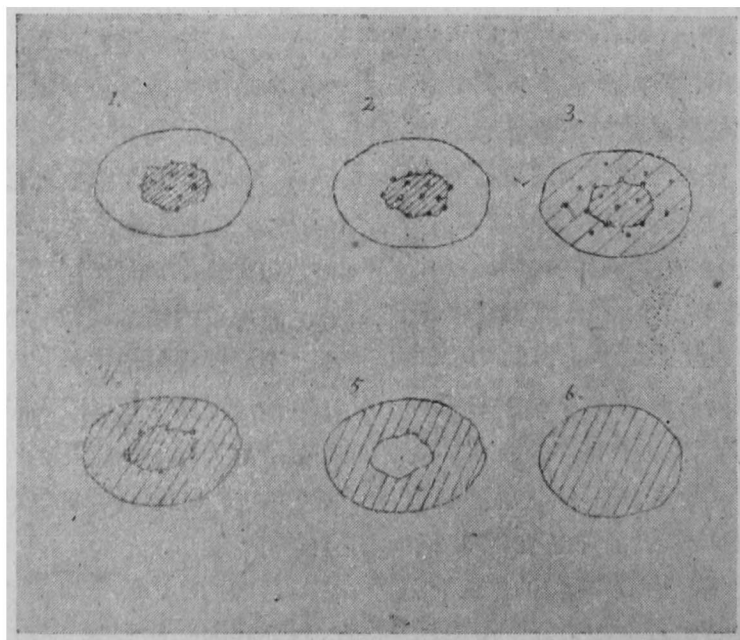
球も吸収に後れたものの核には軽度ながら注入赤血球と類似変化が起るものの様である。

終りに臨んで恩師濱崎教授の御懇篤な御指導御校閲に對して深甚なる感謝を捧げる。

主 要 文 献

1) 濱崎：日新醫學。第24年，第2號第6號及び第11號；第25年，第3號，第4號及び第8號；第27年，第6號及び第8號；第29年，第5號。2) 濱崎：東京醫事新誌。3163號，昭14年12月。3) 河石：日本外科學會雜誌。第28卷，昭2年。4) 時岡：磷中毒蛙の赤血球核の變化に就て。岡山醫學會雜誌投稿。5) 大井：關西醫事，3卷，12號，昭6年5月。6) Y. Hamazaki: Jap. Med. Scien. V. Pathol., Vol. 3, 1938. 7) Siperstein, D. M. and Sansby, J. M.: Americ. journ. of disease of child. Vol. 25, No. 2, P. 107, 1923; Aclinal study. Ibidem. No. 3, P. 203, 1923. 8) Zimmermann, R.: Experimentelle Beiträge zur Blutüberpflanzung und zur Blutresorption. München, 1921. 9) Ponfick: Berlin. klin. Wochenschrift. Nr. 39, S. 269, 1879. 10) v. Recklinghausen: Zur Fettresorption. Virchow-Archiv. Bd. 26, S. 172, 1863. 11) Box-

ton and Torrey: Journ. of med. research. Vol. 15, 1, 1906; Zit. nach Kawaishi. 12) Howe: Experiments on peritoneal transfusion. Medical record. Vol. 23, No. 5, P. 120, 1883. 13) Penzoldt: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 18, S. 542, 1876. 14) Beck, A.: Wien. klin. Wochenschr. Nr. 46, S. 823, 1893. 15) Boycott: Peritoneal bloodtransfusion. British medical journal. P. 567, 1910. 16) Berg: Zschr. mikr.-anat. Forsch. Bd. 28, 1932; Bd. 35, 1934; Bd. 38, 1935. 17) Meyer: Zschr. Zellforsch. Bd. 25, 1937. 18) Y. Hamazaki: Virchows Arch. f. Path. Anat. u. Physiologie u. f. klin. Medizin. Bd. 301. 19) O. Tamura: Archiv f. Zellforschung XVII. Bd. 2, Heft , S. 131 1923. 20) 田村：岡山醫學會雜誌。第357號，673頁，大正8年。21) 古谷：岡山醫學會雜誌發表豫定。



附圖説明 K. F. J. 法

1. 赤血球核内に數個の菱角性或は類圓形の呈色顆粒を認めた赤血球
2. 核内及び核壁に同様呈色顆粒を認めたもの
3. 核内及び核壁と同時に瀰漫性に淡染した原形質内にも同様顆粒を認める赤血球
4. 更に病變が進行して原形質及び核内の呈色顆粒が消失して僅かに核周のみに顆粒を認め原形質の呈色性が強くなつた赤血球
5. 遂に顆粒は全く消失して原形質の呈色性は強く核は淡明となつたもの
6. 核が融解して全體が瀰漫性に呈色した赤血球