

「ドーパ」反應ニ就テ

岡山醫科大學皮膚科泌尿器科教室(主任皆見教授)

醫學博士 藤 原 皓

内 容 目 次

第1章 緒 言	第3項 赤血球ニ對スル「フォルマリン」ノ影響
第2章 人體竝ニ2—3動物ニ於ケル「ドーパ」反應	第4章 種々ナル藥物ガ「ドーパ」反應ニ及ボス影響
第1節 實驗方法竝ニ材料	第1節 樹枝狀細胞ト種々ナル藥物トノ關係
第2節 普通人體皮膚ニ於ケル反應像	第1項 金屬鹽ト「ドーパ」反應
第3節 色素性母斑ノ反應	第2項 酸, 「アルカリ」トノ關係
第4節 2—3動物ニ於ケル反應	第2節 白血球及ビ赤血球ノ反應ニ對スル藥物ノ影響
第5節 本章ノ總括	第5章 「ドーパ」溶液ノ2—3化學反應ニ就テ
第3章 固定液ノ影響	第6章 皮膚以外ニ於ケル2—3「ドーパ」反應
第1節 種々ナル固定液ノ比較	1) 家兎膝關節
第1項 實驗方法	2) 骨髓
第2項 反應所見	3) 家兎腎臟
第2節 「ドーパ」反應ニ對スル「フォルマリン」ノ影響	4) 同 肝臟
第1項 表皮基底層及ビ母斑細胞ノ反應ニ及ボス「フォルマリン」ノ影響	第7章 總括考按
第2項 白血球ニ對スル「フォルマリン」ノ影響	第8章 結 論

第 1 章 緒 言

「ドーパ」反應ハ「デオキシフェニールアラニン」ニ依リテ起ル細胞ノ反應ニシテ, Bloch 氏ガ色素問題研究ヨリ表皮基底層ニ此反應ヲ發見シ, 之ヲ特殊ナル酸化酵素ノ作用ニ歸シ, 此酵素ハ「デオキシフェニールアラニン」ノミヲ酸化スルヲ以テ, 之ヲ簡單ニ「ドーパオキシダーゼ」ト命名セリ。

「ドーパ」ノ1—2% 溶液ニ新鮮又ハ固定セル皮膚片ノ凍結切片ヲ入レ, 室溫又ハ37°Cニテ12—24時間置ク時ハ組織ハ黒變シ, 特ニ表皮基底層ニ於テ黒色樹枝狀ノ細胞ヲ現ハスモノニシテ, 之ハ毛囊ニモ出現スルモ, 白斑等ノ色素ナキ皮膚ニ於テハ見ル事ヲ得ザルモノナリ。此反應細胞ハ色素形成機能ノ強弱ニ比例スルモノニシテ, 必ズシモ既成「メラニン」量トハ平行セズ。此反應物質ハ他ノ方法ニテハ證明シ得ザルモノニシテ, 其細胞ハ色素發生母地ト考ヘラレ, 「メラノプラステン」ト呼バルルモノナリ。Bloch 氏ハ此現象ヲ以テ色素問題ヲ解カントシ, 體液中ニ存スル「デオキシフェニールアラニン」又ハ極メテ之ニ近似ノ誘導體(「ブレンツカテヒン」誘導體)ガ上記基底層ノ細胞内ニ含有サルル酸化酵素ノ作用ニヨリ, 漸次「メラニ

ン色素ニ變化スルモノナリトノ説ヲ樹テタリ。而シテ「ドーバ」ノ反應ハ色素形成機能ノ標識ナリトセリ。

氏ノ色素説ニ對シテハ賛否交々ナルモ其反對者中ニハ氏ノ反應ヲ見ズトナスモノアリ。又ハ基底層以外ニモ現ハレ、他ノ藥物ニヨリテモ起ルトナス者少カラズ。

從テ「ドーバ」反應ハ Bloch 氏ノ唱フルガ如キ特殊反應ニ非ズ。勿論色續形成ト何等ノ關係ナシトスル者アリ。

余嘗テ色素問題研究ニ當リ「ドーバ」ヲ使用セシモ Bloch 氏ノ像ヲ得ズ。暫ク此反應ヲ疑ヒシガ、後文獻ヲ攻究セル結果、實驗ノ根本ニ誤リアルヲ知リテヨリ初メテ氏ノ反應ニ一致スル像ヲ得、種々實驗ノ結果「ドーバ」反應ニ對スル諸家ノ説ガ極メテ複雑ニシテ一定セザル事ノ理由ヲ知リタルヲ以テ聊カ「ドーバ」ノ性狀竝ニ反應狀態ニ就キテ述ベント欲ス。

第 2 章 人體竝ニ 2-3 動物ニ於ケル「ドーバ」反應

第 1 節 實驗方法竝ニ材料

實驗材料ハ人體ニ於テハ尋常或ハ多少炎衝ヲ伴ヘル皮膚、小ナル扁平或ハ多少隆起セル色素性母斑(黒痣ノ類)及ビ大ナル表在性色素性母斑ヲ用ヒ、動物ハ「イモリ」、蛙、家兔、海猿ノ皮膚ヲ用ヒタリ。

「ドーバ」液ハ新鮮ナル蒸餾水ニテ 1% ノ溶液トシ、使用時此 12 cc ニ第 2 磷酸曹達飽和液 0.8 cc ヲ混ズ。組織ハ新鮮ナルモノ、或ハ種々ナル時間 10% 「フォルマリン」ニ固定セルモノヲ凍結切片ニテ 4—10 μ トシ、37°C ノ孵卵器内ニテ種々ナル時間「ドーバ」ニ作用セシメタル後、水洗一脱水後封入ス。「ドーバ」ハ Merk, Grübler, 丸善發賣ノモノ等種々ナル製品ヲ試ミタルモ、總テ反應同様ナリ。但シ溶解時既ニ褐色ヲ呈スルモノ或ハ微ニ白濁スルガ如キモノハ不正品ニシテ使用ニ堪ヘズ。

第 2 節 普通人體皮膚ニ於ケル反應像

先ヅ組織の所見ヲ列記スベシ。

註： F ハ 10% 「フォルマリン」液ニシテ次ノ數字ハ固定時間ヲ示ス D、ハ「ドーバ」液、數字ハ反應時間ヲ示ス。固定後水洗ハ多クハ凍結切片トシテ後半日以上水洗セルモノナリ。

1) 肩部皮膚、深部ニ筋炎ヲ有スルモノニシテ多少炎衝性ヲ帶ブ。 F 18, D 3。

所見 表皮基底層ニ樹枝狀細胞著明ニ存ス。Malpighi 氏層中ニ不正形ノ細胞數多黒染シ核ノ透明ナルモノアリ。角層中及ビ眞皮ニモ多數同様ノ不正形細胞ノ黒染アリ。「ヘマトキシリン—エオジン」ニテ以上ノ不正形細胞ハ多核白血球ノ黒染ナル事明カナリ。赤血球淡染セリ。

同一切片ニテ F 36, D 3 樹枝狀細胞ノ染色前標本ニ比シ輕度ニシテ數少シ。白血球ハヨク染ル。赤血球モ稍々黒染ス。

同 F 74, D 3 樹枝狀細胞殆ド識別シ難シ。白血球ハ染レルモ赤血球淡染ス。

2) 陰囊 F 2, D 3 樹枝狀細胞僅ニ存スルモ基底層ノ「メラニン」ハ多シ。赤血球ハ多少黒染ス。白血球ノ黒染セルモノアリ。

同 F 50, D 3 樹枝狀細胞極メテ僅ニ染ル部アルモ一般ニ極メテ少シ。染色亦不良ナリ。基底層ニハ其邊縁ニ「メラニン」顆粒極メテ多シ。白血球、赤血球共ニ黒染ス。

3) 腹皮 F 18, D 3 基底層諸處ニ樹枝狀細胞多キモ側枝ハ比較的少シ。赤血球ハ黒染セルモノ或ハ不
染ノモノアリ。多核白血球ノ黒染セルモノアリ。

4) 癩痕 F 24, D 3 St 樹枝狀細胞諸處ニ染ル。「メラニン」顆粒モ可ナリ認め得。赤血球淡染シ白血球
黒染ス。

5) 腹皮(腎剔除後ノ化膿部ノ皮膚ニシテ眞皮ニ可ナリ結核性浸潤ヲ有ス。

F 2, D 3 基底層ノ諸處ニ樹枝狀細胞ヨク染リ不正形ヲナシ。核ハ透明ナリ。此他ニ「メラニン」ヲ明カ
ニ認ムルヲ以テ「メラニン」トハ必ズシモ一致セズ。

眞皮「クロマトホーレン」ハ褐色ニシテ D ニ染ラズ。其他眞皮ニ多數ノ白血球黒染ス。「ヘマトキシリン
エオジン」ニテ基底層ノ「メラニン」ハ尋常ニ存ス。

第 3 節 色素性母斑ノ反應

1) 石田、左肩部ニ在リテ黒褐色ヲ呈シ光輝アリ。米粒大ニシテ隆起セズ。

H. E. (Hämatoxylin-Eosin 染色ノ略) ニテ表皮突起多少延長シ邊緣ノ表皮ニハ色素殆ド見エザルモ中央
ニハ可ナリ多ク上方ノ Malprghi 氏層、角層迄モ色素アリ。眞皮上層ニ母斑細胞群集シ其上方ノモノハ「メ
ラニン」色素ヲ多ク有スルモ下方ノモノニハナシ。母斑細胞ト表皮トノ間ニ「クロマトホーレン」可ナリ存
ス。

「ドーバ」反應(F 1, D 3)「メラニン」ハ褐色ニシテ表皮、「クロマトホーレン」並ニ母斑細胞ノモノモ褐
色ナリ。

表皮基底層諸處ニ不正形ニシテ樹枝狀突起ヲ有スル大ナル細胞散漫性ニ黒染シ核ハ多少透明ナルモノ又
ハ之ヲ認め難キモノアリ。表皮ノ「メラニン」ト重疊セル如キ感アルモノアリ。表皮上層ニハナシ。故ニ「メ
ラニン」ト必ズシモ一致スルモノニ非ズ。母斑細胞ノ上方ノモノニ僅ニ黒染セルモノアリ。下方ノモノハ全
然陰性ナリ。

同 F 8, D 3 表皮ノ樹枝狀細胞ハ殆ド認めズ。母斑細胞モ染マラズ。即チ F ニ長ク作用セシモノハ「ド
ーバ」反應ハ障礙セラル。

2) 横田、米粒大ニシテ黒色青調ヲ帶ブ。

H. E. ニテ基底層ハ尋常ニシテ眞皮上層ニ母斑細胞群多ク其上層ノモノノミ「メラニン」ヲ有ス。

「ドーバ」反應(F 8, D 5) 基底層ニ樹枝狀ノ細胞可ナリ多シ。母斑細胞ノ上層ノモノニ陽性ノモノ可ナリ
多ク存スルモ下方ニハ之ヲ認めズ。赤血球ノ黒染ヲ見ル。

母斑細胞ニ「メラニン」少キ時之ニ反應強ク「メラニン」多キ時弱キ事ハ興味アル所見ナリ。即チ「メラニ
ン」ノ前階級多キ時反應強キ如シ。

同 F 8, 水洗 2 日間, D 3.5 前標本ト殆ド差ナク基底層諸處ニ「メラノプラステン」多シ。母斑細胞ノ上
層ノモノモヨク反應ヲ示ス。但シ反應陰性ノ箇所ハ前標本ヨリモ透明ナル如シ。

3) 尾城、顔面ニテ豌豆大ニ隆起シ淡黒灰色ニシテ表面ニ黒色點 2-3 アリ。根部ニ尋常皮膚ヲ少シ附シ
タルママ剔出ス。

H. E. ニテ基底層ノ色素ハ尋常ニシテ母斑細胞上層ノモノハ「メラニン」ヲ有ス。

「ドーバ」反應

非固定ノ切片ニテ D. 3 時間。基底層ニ樹枝狀細胞可ナリ多シ。眞皮「クロマトホーレン」ノ「メラニン」ハ不染。母斑細胞ノ反應モ殆ド陰性ナリ。赤血球ハ黒染スルモ固定ノモノニ比シ黒調弱シ。

同 F. 24, D. 5 基底層ニ反應存スルモ染色稍々不鮮明ナル如シ。切片ノ邊緣即チ「フォルマリン」ノ浸漬強キ場所ニハ基底層ニ D. 反應ナシ。母斑細胞ニモ反應ナシ。赤血球ハ黒染ス。

4) 大原、頂部ニ存シ小豆大ニシテ黒色、僅ニ隆起ス。

H. E. ニテ標本(3)ト殊ド同様ノ所見ナリ。

「ドーバ」反應(F 1, D 3) 樹枝狀細胞ハ甚ダ鮮明ニシテ多シ。母斑細胞ハ「メラニン」多キ所ニ反應ヲ缺キ、其一部ニ於テノミヲ示ス。

同 F. 8, D. 3 樹枝狀細胞著明。母斑細胞ノ上層ノモノハ輕度ノ反應ヲ示ス。赤血球ハ黒色ナリ。

5) 井上、左眉毛部ニテ小豆大黒褐色半球狀ニ隆起ス。

H. E. ニテ表皮ノ色素ハ尋常ニ近キカ少シク増加ノ狀ナリ。眞皮上層ヨリ下層迄母斑細胞夥シ。其上方ノモノハ「メラニン」ヲ有スルモ下方ノモノニハ缺ク。「クロマトホーレン」諸處ニ多シ。

「ドーバ」反應(F 19, D 4) 基底層ニ樹枝狀細胞諸處ニアリ。母斑細胞及ビ「クロマトホーレン」ノ「メラニン」ハ褐色ニシテ母斑細胞ハ反應殆ド陰性ナリ。赤血球ハ黒染ス。

6) 某女、鼻翼ニ近ク頬部ニ存セシ半球狀(「ポリープ」様)褐色ノ母斑ニシテ豌豆大。

H. E. ニテ前(5)標本ト殆ド同ジ。

「ドーバ」反應(F 19, D 4) 基底層ニ樹枝狀細胞夥シク黒染ス。母斑細胞ノ「メラニン」ニハ反應ナキモ上層ノ細胞ニハ黒染セルモノアリ。其核透明ナリ。毛乳頭ノ上皮細胞ニモ樹枝狀細胞アリ。赤血球黒染ス。

7) 中原、外眥ニ近ク存シ小指頭大黒色、光輝ナシ。齒カニ隆起スル如シ。

H. E. ニテ表皮ノ色素含量ハ尋常ナリ。母斑細胞多ク其上層ノモノハ「メラニン」ヲ有シ「クロマトホーレン」モ可ナリ多シ。

「ドーバ」反應(非固定新鮮)樹枝狀細胞著明ニシテ各突起可ナリ長ク延長ス。母斑細胞ニハ殆ド反應ヲ認メズ。赤血球ハ識別困難ナリ。

同 F. 1, D. 3 樹枝狀細胞著明ニシテ多ク、側枝可ナリ長シ。毛囊ノ表皮ニ直接セル部ハ樹枝狀細胞著明ニ存スルモ下方ニハ少シ。母斑細胞ノ上層ノモノハ多少反應アル如キモ極メテ輕度ナリ。毛乳頭ニモ樹枝狀細胞可ナリ多シ。

同 F. 24, D. 3 殆ド樹枝狀細胞ナシ。「メラニン」ハ識別シ得ルモ母斑細胞ハ D 反應ナシ。赤血球ハ黒染ス。

其他眞皮諸處ニ不正形ノ細胞黒染シ核透明ノモノアリ。白血球ナリ。

同 F. 24, D. 8 組織ノ散漫性ニ黒染セル事ハ前標本ヨリ強キモ樹枝狀細胞ナク母斑細胞モ反應ナシ。

8) 野田、頂部ニテ米粒大、黒色、齒カニ隆起ス。

H. E. ノ所見ハ前標本ニ類ス。

「ドーバ」反應(F 1, D 4) 樹枝狀細胞極メテ多ク、側枝長シ。母斑細胞ニハ反應殆ドナシ。赤血球ノ黒染セルモノ殆ドナシ。

9) 池上, 米粒大ニシテ「ポリープ」様, 黒褐色.

H. E. ニテ基底層ノ色素ハ尋常ニシテ真皮上層ヨリ下層ニ亙リ母斑細胞群多ク存ス. 其上方ノモノニハ「メラニン」多シ.

「ドーバ」反應(F 12, D 5) 基底層諸處ニ樹枝狀細胞アルモ數少シ. 母斑細胞ノ「メラニン」ハ D. 反應ナク細胞自體モ亦殆ド陰性ナリ. 赤血球ハ黒染ス.

10) 高田, 頸部ニテ米粒大隆起セズ, 褐色ナリ.

H. E. ニテ基底層ノ色素顆粒ハ尋常. 真皮上層ニ母斑細胞群多ク其上層ノモノノ「メラニン」ヲ有ス.

「ドーバ」反應(F 12, D 8) 基底層ニ樹枝狀細胞殆ド無シ. 母斑細胞ニモ反應ナシ. 赤血球ハ黒染ス.

同 F 12, D 24 表皮全體ガ淡黒色ナルモ樹枝狀細胞ヲ認メズ. 母斑細胞ニモ反應ナシ.

11) 山中, 頸部ニ存シ小豆大ニシテ黒褐色, 稍々隆起ス. H. E. 所見ハ前標本ニ同ジ.

「ドーバ」反應(F 12, D 8), 同 F 12, D 24, 共ニ前標本ト反應全ク等シ.

12) 萩野, 鼻側ニ生ゼル豌豆大半球狀ノ母斑ニシテ黒灰色ナリ.

「ドーバ」反應(F 1, D 3.5) 基底層ニ樹枝狀細胞多シ. 真皮ニ母斑細胞群多ク其上層ノモノニ D 反應陽性ナリ. 其細胞體內ニ「メラニン」ヲ同時ニ見得ルモノアリ. D 反應殆ド陰性ニシテ「メラニン」ノミヲ有スルモノアリ. 母斑細胞ノ反應ハ一般ニ平等ニ染マル如シ. 白血球黒染シ, 赤血球ハ不明ナリ. 樹枝狀細胞ハ表皮ガ毛囊ニ連絡スル部ニ多ク下方ニ行クニツレテ少シ. 表皮細胞ガ真皮中層迄侵入シ表面ト連絡ノ斷レシモノアリ. 其内容ニ角質ヲ含ミ「ケラトヒアリン」棘層ヲ有シ, 其基底層樹ニハ樹枝狀細胞ナシ. 但シ其壁ノ1部ニ脂腺アリ, 内容ノ角質ニ毛髮斷面アリテ毛囊々腫ノ所見ヲ呈セリ. 其壁ニ「ドーバ」反應陰性ナルハ外皮ニ連レル毛囊ノ下方ノモノニ反應陰性ナルト同一理ニヨルナラン.

13) 某男, 眉毛部ニアリテ小指頭大, 隆起ス. 黒灰色ニシテ毛髮アリ.

H. E. ニテ基底層ノ「メラニン」ハ殆ド尋常ニ近シ. 真皮ノ「クロマトホーレン」稍々増加ス. 母斑細胞ハ群集シ, 其上層ノモノニハ「メラニン」多シ.

「ドーバ」反應(新鮮非固定, D 3), 基底層ニ樹枝狀細胞非常ニ多シ. 母斑細胞ノ上層ノモノノ細胞體モ平等ニ黒染セルモノアリ.

同 F 30分, D 3 基底層ニ樹枝狀細胞極メテ著明ニ染マル. 毛囊ノ表皮ヨリ直接セル部ニハ樹枝狀細胞多ク, 下方ニ行クニ連レテ少クナルモ, 毛囊ノ乳頭部ニハ復タ多ク現ハル. 母斑細胞ノ上層ノモノニハ反應(+)ナリ. 脂腺及ビ汗腺ニハ反應ナシ.

同 F 6, D 3 前標本ト類ス.

14) 妹尾, 肩胛部ヨリ上膊ニ亙ル褐色表在性ノ大色素斑ニシテ隆起セズ.

H. E. ニテ基底層ニ「メラニン」非常ニ多ク, 真皮ノ「クロマトホーレン」少シク増加ス. 血管周圍ニ多少ノ淋巴球アリテ結締細胞モ増加ス. 母斑細胞ノ如キモノヲ見ズ.

「ドーバ」反應(F 1, D 3) 基底層ニ「メラニン」充テ樹枝狀細胞諸處ニ散在性ニ存スルモ細胞小ニシテ側枝少シ. 赤血球極メテ淡染セルモノ又ハ不染ノモノ多シ. 真皮ニ於ケル白血球黒染ス.

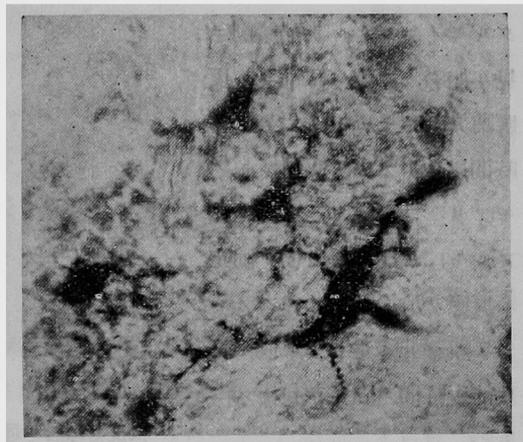
同 F 20, D 8 樹枝狀細胞ト覺シキモノ 1—2 存スルノミニシテ殆ド陰性ト云ヒテ可ナルモ, 毛乳頭上皮ニハ之ヲ見ル.

15) 岡崎, 胸部ニ存シ淡褐色銅貨大ノ色素斑ニシテ皮膚ト同高ナリ.

H, E. ニテ基底層ニ「メラニン」可ナリ多シ.

F 24, D 14 (室溫) 樹枝狀細胞多キモ色薄シ. 其他ニ特記スルコトナシ.

以上第2及ビ第3節ヲ通覽スルニ, 人體皮膚ニ於テハ明カニ表皮基底層ニ特異ノ變化ヲ見得ルナリ. 而シテ其像ハ Bloch 氏ノモノニ一致シ, 多クノモノハ他ノ細胞ヨリモ細胞體大ニシテ不規則ナル側枝ヲ有シテ樹枝狀ヲナス. 黑色平等ニ染色シ, 側枝ニ至リテハ時ニ微細顆粒狀ヲナス事アリ. 核ハ大略透明ナルモ切片ノ作り方又ハ厚サ等ニヨリテ時ニ不明ノ事アリ (第1圖) 此細胞ハ毛囊ノ上部及ビ毛乳頭ニモ現ハル.



第1圖 Zeiss 接眼 3
接物 40
樹枝狀細胞數箇ヲ示ス

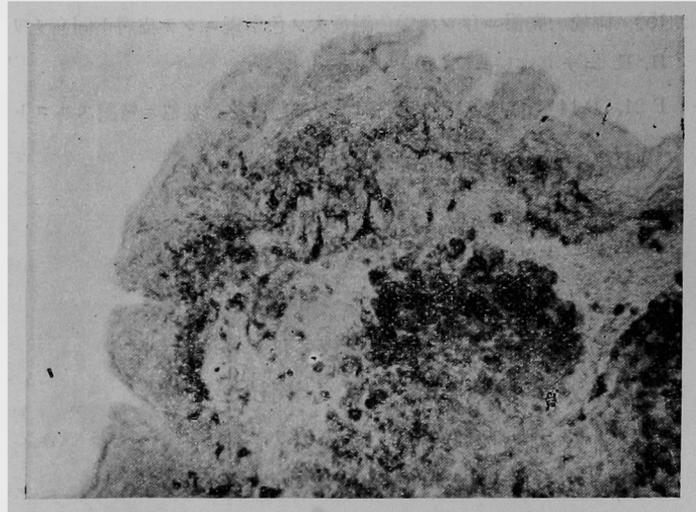
此樹枝狀細胞即チ Bloch 氏ノ「メラノブラステン」ハ既存ノ「メラニン」顆粒ノ多寡ト平行セザル如ク, 基底層ガ多量ノ「メラニン」ヲ含有セル場合 (表在性ノ色素母斑) 却ツテ「メラノブラステン」ノ數少ク, 且其細胞小ニシテ側枝亦少キ場合アリ. カカル現象ハ母斑細胞ニ就テモ認メラル事ニテ, 「メラニン」含量少キモノニ反應著明ニシテ「メラニン」ニヨリ飽和状態トナレル細胞ニハ反應陰性ナルコトアリ. 又反應セル細胞ニ於テモ其1部ニ「メラニン」ヲ有スル場合ニ於テD反應尙ホ幾分陽性ノモノアルコトアリ. 但シコノ場合ノ反應ハ「メラニン」自體ノ反應ニ非ズシテ色素前物質ノ反應トナスヲ妥當トスベク, 眞皮ニ於ケル「クロマトホーレン」或ハ表皮ノ「メラニン」顆粒ガ反應ヲ示サザルヲ見レバ完成サレタル「メラニン」ハ「ドーバ」ニ對シ反應ナキモノナリ. 此母斑細胞ハ上層ノモノノミ「メラニン」ヲ有シD反應モ中層以下ニ於テハ全然之ヲ認メ得ザルモノナリ. 即チ上層ニ於テ活動性ヲ有スルモノノミニ陽性ナル感アリ (第2圖) 而モ「メラニン」ヲ含有スル部分ニ一致シテ陽性ナルハ本反應ガ色素發生ト密接ナル關係ヲ有スル事ヲ示スモノナリ. 表在性ノ色素母斑ニ於テハ母斑細胞全然缺如シ只表皮基底層ノ色素増加ヲ見ルノミナルコトアリ.

之等以外ニ「ドーバ」ニ反應スルモノハ白血球及ビ赤血球ナリ. 白血球ハ顆粒狀染色ヲナシ, 炎衝性組織ニ於テハ著明ニ見ラレ, 核ハ透明ナルモノ多シ. 赤血球ハ平等ニ黒染スルモ時ニ不染ノ事アリ. 新鮮ナルモノヨリモ一般ニ固定セルモノニ於テ反應增強スル如キ感アリ.

Malpighi 氏層等ハ時ニ淡染スルコトアルモ特殊ノ反應ヲ示サズ. 24時間作用ノ場合ハ表皮全體淡染シ各層ニ於テ濃淡ヲ異ニスル事アルモ短時間染色ニテハ殆ド透明ニシテ反應ヲ誤ル事ナシ.

而シテ之等反應細胞中，樹枝狀細胞及ビ母斑細胞ハ固定時間ニヨリ甚ダシキ影響ヲ受クルモノニシテ，上記諸例ニ見ル如ク，固定8時間ニテ反應消失セルモノアリ。或ハ20時間以上ニテ尙ホ陽性ノモノモアリ。斯ク標本ニヨリテ差アルモ，一般ニ長時間ノ固定ハ反應ヲ消失セシムルモノニシテ新鮮非固定ノモノ或ハ可及的短時間ノ固定ヲ良トスベシ。

「フオルマリン」ノ影響ニ就キテハ後述ス。



第2圖 疣贅様ニ發育セル色素性母斑ノ1部(弱擴大)

表皮基底層ニ種々ナル形ノ樹枝狀細胞ヲ見，眞皮ニハ母斑細胞ノ集團アリ。母斑細胞ハD反應陽性ノモノト「メラニン」含有細胞トノ混合ナリ。之ヨリ下方ニハD反應次第ニ陰性トナル。

(F 中性19時間，D3時間)

第4節 2—3 動物ニ於ケル反應

實驗方法ハ總テ前項ト同様ナルモ材料トシテ「イモリ」，蛙，家兎，海猿ヲ用ヒタリ。簡單ニ其成績ヲ述ベン。

「イモリ」ニ於テハ，既ニ無操作ノ標本ニ於テ表皮ニ樹枝狀ノ色素細胞アリテ色素多量ノ爲メ黒調強ク，Mulpighi氏層ニモ色素アリ。F1，D3ノ標本ニテ「ドーバ」ノ爲メニ黒色調稍々強クナルモ既存ノ色素ノ爲メニ反應明瞭ヲ缺キ識別ニ困難ナリ。表皮上層モ散漫性ニ黒染ス。尙ホ表皮ノ色素ガ眞皮ノモノニ連絡セル像アリ。即チ少クトモ「ドーバ」反應實驗ニハ本動物ハ適セズ。

蛙ニ於テハ表皮ノ直下ニ不正形ノ色素塊多ク互ニ網狀ニ連絡スルモノ多シ。其直上ニ2—3列ノ表皮細胞アリテ色素甚ダ少キカ又ハ缺如スルモ，時ニ圓形或ハ不正形ノ色素細胞ヲ見ル。之ヨリ上方ノ表皮細胞體內ニハ含色素ノモノ多シ。

F4，D3ニテ眞皮上層ノ色素細胞ハ總テ黒染シD反應ヲ行ハザルモノニ比シ多少黒色調強キガ如ク，其直上ノ表皮細胞ニハD反應ナシ。表皮ノ中央ニ樹枝狀細胞多ク，夫レヨリ上方ニハ黒染セル顆粒ヲ見ル。一般ニ自然ノ切片ヨリモ黒調強キモ色調ノ關係ヨリ「イモリ」同様「ドーバ」反應ノ研究ニハ不適當ナリ。

海猿及ビ家兎ハ皮膚ノ毛色異ルニ從テ反應ニ差アリ。一般ニ白色毛ノ皮膚ニハ全然色素ヲ缺如スルト同時ニD反應モ亦缺如セリ。

海猿皮膚ニ於テ樹枝狀ノ色素細胞ヲ見ル事ハ既ニ知ラルル所ニシテ，皆見教授モ志賀氏ノ「ドーバ」反應ノ演說ニ對スル討論中ニ述ベシ所ナリ。茶毛部，混色毛部，黒色毛部等，毛ノ色調異ルニ從ヒ其色素量ニ差ヲ來スモ，一般ニ表皮ノ上層迄多少ノ色素顆粒ヲ含有ス。其基底層及ビ毛囊ニハ種々ナル形ノ樹枝狀細胞

胞ヲ認ムルモ概シテ其形細シ。(認メザル時モアリ)。

之ヲ「ドーバ」ニテ處置スレバ、樹枝狀細胞ハ確カニ其數ヲ増加シ互ニ側枝ヲ以テ連絡シ毛囊壁ニ於テハ可ナリ深層ニモ認メ得。時ニハ「メラニン」ト重積セルモノアルモ、毛囊ニ於テハ單ニ「メラニン」ノミヲ明カニ見得ルモノアリ。無操作標本ニテ表皮ニ樹枝狀細胞ヲ認メザル場合モ、「ドーバ」ニテ明カニ現ハルルヲ見レバ、既存ノ樹枝狀細胞以外ニ「ドーバ」ニヨリテ反應スル同細胞ノ存在ヲ認メザルベカラズ。而シテ「ドーバ」ニ反應セル細胞ハ細胞體稍々大ニシテ眞黒色トナリ核透明ノモノト之ヲ見得ザルモノトアリ。

海猿ヲ以テ D 反應ヲ檢スル場合ハ鼻先短毛部或ハ陰囊ヲヨシトス。斯カル場所ハ皮膚鞏固ニシテ凍結切片ニ製シ易ク短毛ナルヲ以テ其ママ用ヒルニ便ナリ。

第 5 節 本章ノ總括

人體皮膚竝ニ 2—3 動物ニ就キテ「ドーバ」ノ反應ヲ檢シ、大體 Bloch 氏ニ一致スル成績ヲ得タリ。即チ表皮基底層ニ特異ノ狀ヲ呈スル樹枝狀細胞ヲ見タリ。尙ホ色素性母斑ノ眞皮ニ於テハ母斑細胞ノ 1 部ニ反應陽性ヲ認メタリ。其詳細ハ本論中ニ述ベタルヲ以テ再言セザルモ、其成績ヨリ本反應ガ色素形成細胞ト密接ナル關係アル事ヲ知ルモノニシテ、色素ナキ皮膚ニ於テハ全然之ヲ見ズ。而シテ既存「メラニン」顆粒ハ反應セザル如ク從テ眞皮「クロマトホーレン」ハ反應セズ。此細胞ガ單ニ色素輸送者タルノ說ニ一致スルモノニシテ、同様 Malpighi 氏層或ハ更ニ上層ニ於テ「メラニン」ヲ多ク含有スルモノアリトモ、D 反應ハ認ムル能ハズ。即チ完成後ノ「メラニン」ニハ全然反應ナク、恰モ其前階級物ニ陽性ヲ示ス如キ像ヲ見ルナリ。此他眞皮ニ於テハ赤血球竝ニ白血球ノ染色ヲ見ルモ、之等以外ニハ特ニ反應ト名付クベキモノナシ。

然ルニ從來ノ文獻ヲ見ルニ Heudovfer 氏ハ D 反應ハ酵素ノ作用ニ非ズシテ色素及ビ其前階級物質ノ還元能力ニヨルモノニシテ硝酸銀反應ト同一ノ理ナリトシ、肝、腎、卵巢等ガ平等ニ灰色ニ着色スルハ組織液ノ「アルカリ」性ニヨル單純ナル反應ナリトシ、赤血球ハコノ意味ニ於テ着色ストセリ。氏ハ尙ホ「ピロガロール」、「ブレンツカテヒン」等ニテモ同様ノ反應ヲ起ストセリ。Schmidt 氏ハ表皮ニ平等ノ反應起リ角層ニ最強ナルモ基底層ニ見ズトシ、「ドーバ」ハ色素形成ニ無關係ナリト云ヘリ。勝沼氏ハ煮沸セルモノニモ反應アルヲ以テ單純ナル化學的着色反應ナリトスル如ク、何等特殊ナルモノニ非ズ、何處ニモ起ルトセリ。Königstein 氏モ亦 D 反應ハ新鮮ナルモノモ固定又ハ煮沸セルモノニモ同様ナリトシ、Meirowsky 氏ハ筋纖維、肝腺上皮細胞、「マスト」細胞、「ケラトヒアリン」等ニモ反應アリテ特殊ナルモノニ非ズトス。Kissmyer 氏ハ基底層モ Malpighi 氏層モ眞黒ニ染ルトセリ。此他 Moncorps 氏ハ Paraoxyphenylbrenztraubensäure ニテ同様ノ反應ヲ起ストシ、試験管内及ビ組織的ニ之ヲ實驗セリ。Kreibich 氏ハ Dimethylparaphenylendiamin ニテ「ドーバ」ト同様ノ像ヲ呈スト報告セリ。我國ニ於テモ志賀氏ハ「インドフェノール」反應ト同様ナリトシ、平等散漫性ニ黒染スルモノヲ陽性トスレバ、白斑モ家兔及ビ「モルモット」ノ白色皮膚ノ基底層、腎曲細尿管上皮細胞、心筋、血管内被細胞モ陽性ニテ、「ドーバ」ハ必ズシモ色素形成細胞ノミニ陽性トハ限ラズトセリ。高野氏ハ扁

平上皮層ノ黒染ヲ以テ D 反應ノ目標トセリ。

以上諸家ノ成績ヲ見ルニ、中ニハ基底層ノ樹枝狀細胞以外ノ部分、例之高野氏ノ扁平上皮細胞層ノ如キモノノ黒染ヲ以テ D 反應ノ主體トシテ實驗ヲ進メタルモノ少カラズ。Heudorber 氏ハ Bloch 氏ニ對シ種々ナル實驗ヲ以テ D 反應ノ特殊性ヲ否定セルモ、實驗ノ當初ニ「基底層ニ於ケル Bloch 氏ノ像ヲ見ズ」トシ、角層或ハ基底層全體ノ散漫性黒變ヲ以テ主眼トセルガ如シ。然ルニ一方ニ於テハ Ryhiner, Becker, 佐藤, 高泉諸氏其他多數ノ人ハ Bloch 氏ノ反應ヲ認メ其特殊性ヲ肯定セリ。

斯ク D 反應ニ對スル見解ガ多種多様ニシテ複雑ヲ極メタル根本ノ原因ハ Bloch 氏ノ説ガ不安定ナルニヨルモノニ非ズシテ、反對者ノ實驗ノ根本ニ誤リヲ存スルニ基クモノナリ。即チ次述スル「ドーバ」液ノ pH 及ビ反應ニ要スル時間ノ長短ニヨルモノニシテ、之等ノ點ヲ充分注意シ1度眞反應像ヲ得レバ反應ノ目標ヲ誤ルコトナシ。

「ドーバ」溶液ノ水素「イオン」濃度ニ就テ

「ドーバ」使用ニ際シテ特ニ注意スベキ事ハ、「ドーバ」ノミノ溶液ヲ其ママ使用スル時ハ基底層ノ反應ヲ見ザル場合多キ事ナリ。Bloch 氏ハ最近ノ文中ニ第 1 及ビ第 2 磷酸曹達ヲ加ヘ $H^+ = 2 \times 10^{-8}$ 乃至 5×10^{-9} ノ間ニ於テ最モヨク反應シ確實ナル事ヲ云ヘリ。佐藤氏モ之ニ倣ヒテ第 1 磷酸曹達 11.876 g ヲ水 1000 ニ溶解セルモノ 1 ニ第 2 磷酸曹達 9.0789 g ヲ水 1000 ニ溶解セルモノ 8 ヲ加ヘタル混合液 9.5 cc ヲ「ドーバ」液 20 cc ニ混ジテ使用セリ。高泉氏ハ第 2 磷酸曹達ヲ加ヘテ pH=8 トス。權藤氏ハ第 1 及ビ第 2 磷酸曹達ニテ pH=6.85—7.0 ヲ最良トシ、之ヨリ pH 高ケレバ反應程度トナルト。(但シ氏ノ實驗ハ羊膜ヲ用ヒタルヲ以テ標準トシ難シ)。Becker 氏, Walthard 氏等ハ pH=7.3—7.4 トス。

余ノ經驗ヨリスレバ既述セル如キ比ニ第 2 磷酸曹達ヲ混ジタル時最モ良ク反應シ大體 pH=8 ニ當レリ。(pH ハ Michaelis 氏「コムバラトール」ヲ用ヒタリ)。即チ高泉氏ニ相當シ又大體 Bloch 氏ノ pH ニ類スルモノナリ。因ニ磷酸曹達ヲ加ヘザル「ドーバ」液ノ pH ハ約 6.2 ナリ。

前述ノ諸説中 Bloch 氏ノ像ヲ見ズトナス人、或ハ他ノ黒染物ヲ以テ「ドーバ」ノ眞反應トセル人ノ多クハ此點ニ實驗ノ誤謬ヲ存スルモノノ如ク、其文中ニ水素「イオン」濃度ヲ説ケルモノ少シ。例之高野氏ガ銀反應モ D 反應モ同様ナリト唱ヘタルハ、基底層其他ノ散漫性黒變ヲ以テ目標トセル結果ナルベシ。氏ト Bloch 氏ガ互ニ討論ヲ交ヘテ相下ラザルハ立脚點タル反應ノ主體ニ相違アル爲メナリ。余モ 1 部ノ切片ニ銀反應ヲ試ミシガ其反應ハ「ドーバ」ノ夫レト異ル如ク、既存「メラニン」顆粒ノ黒變ヲ認メ、尙ホ強度ノ時ハ表皮全體ニ互リ可ナリ強キ黒染ヲ示シ、眞皮ノ「クロマトホーレン」モ反應スルヲ見タリ。即チ銀反應ハ既存「メラニン」ニ相當スルモノニシテ D 反應ハ自ラ異レルモノナリ。

尙ホ 1 言スベキハ反應時間ノ點ナリ。一般ニ用ヒラルル 12—24 時間ニテハ「ドーバ」自體ノ着色強ク、二次的ニ組織ヲ汚染スル傾向アリ。高泉氏モ此點ニ留意セシガ、長時ノ染色ハ眞反

應像ヲ不明ナラシムルト同時ニ、他ノ非反應組織ヲモ染色スルニ至ル。「メラニン」ノ着色ヲ見、「クロマトホーレン」ニ反應ヲ見、或ハ角層、筋纖維、汗腺上皮其他ニ反應ヲ見タルハ蓋シ斯ル理ニ基クモノナラン。Kissmyer 氏ガ基底層モ表皮モ眞黒ニ染ルト云ヒシハ2%ノ液ニテ24時間作用セシメタル結果ナルベシ。

眞反應ヲ檢スルニハ37°Cニ3時間ニテ足レリ。此時「ドーバ」液ハ輕度ニ褐色ヲ帶ブルノミニシテ、樹枝狀細胞、母斑細胞ノ1部、赤血球等ヲ除キ上記諸種ノ組織ハ全然特殊ノ反應ヲ示サズシテ透明ノママ殘ル。24時間染色ニテハ表皮全體ニ着色強ク特ニ角層或ハ顆粒層ニ強キ事アリ。海狸等ニ於テハ3時間ニテハ基底層以外ニ反應ナキモ24時間ニテハ汗腺壟、脂腺、滑平筋纖維等ノ黒染ヲ認ムルナリ。

是ニ由テ觀レバ皮膚ニ於ケル反應ハ第1ニ樹枝狀細胞ヲ目標トスベク、色素問題討論ニ於ケルD反應ニハ之ヲ措キテハ意義ナシ。第2ニ位スベキモノハ白血球及ビ赤血球ナリ。之等以外ニハ普通皮膚ニハ反應物質ナシ。母斑細胞或ハ「モンゴレーン」細胞等ハ樹枝狀細胞ノ反應ニ屬スベキモノナラン。

第3章 固定液ノ影響

第1節 種々ナル固定液ノ比較

Bloch 氏ハ切片ヲ「フォルマリン」、「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」等ノ中ニ1日間置クモ反應消失セズ。之ヨリ次第ニ弱クナリ1週ヲ過グレバ(一)トナルト云ヘリ。高泉氏ハ新鮮ナルモノヨリモ1—2日間「フォルマリン」ニ固定セルモノニ反應強シトス。

長時間「フォルマリン」中ニ固定スル時ハ樹枝狀細胞ノD反應弱クナリ遂ニ消失スルコトハ既ニ述ベタルモ、更ニ余ハMüller 氏液、Orth 氏液、1%「ピクリン」酸、同「クローム」酸、「メチールアルコール」、3%重「クローム」酸加里等ニ就キテ檢セリ。

第1項 實驗方法

健常皮膚ヲ約2分ノ厚サニ切り之ヲ上記各液ニ入レ18時間固定後少時水洗シ、凍結切片ヲ作りタル後再び約半日間水洗シ「ドーバ」液ニテ3時間作用セシム。

第2項 反應所見

- 1) 10%「フォルマリン」、表皮基底層諸處ニ樹枝狀細胞多キモ側枝ハ比較的少シ。赤血球亦黒染スルモ、染色不良ノモノモ存ス。多核白血球ノ黒染セルモノアリ。
- 2) 1%「ピクリン」酸、樹枝狀細胞見エズ、赤血球黒染スルモ白血球ハ不明ナリ。
- 3) Müller 氏液(重「クローム」酸加里2.5, 硫酸曹達1, 水100)、樹枝狀細胞諸處ニ存スルモ「フォルマリン」ノ場合ニ比シ少シ。赤血球黒染スルモ稍々薄シ。白血球不明。
- 4) Orth 氏液(Müller 氏液90, 「フォルマリン」原液10)、Müller 氏液ノ場合ト大差ナシ。
- 5) 1%「クローム」酸、樹枝狀細胞ナシ。赤血球及ビ白血球不明。

6) 3% 重「クローム」酸加里, 樹枝状細胞ヲ諸處ニ認ムルモ他ノ場合ヨリ少シ. 赤血球不染, 白血球不明.

7) 「メチールアルコール」, 樹枝状細胞不染, 赤血球ハ淡染スルモノアリ. 白血球不明.

即チ基底層ニ於ケル樹枝状細胞ノ反應ハ「ピクリン」酸, 「クローム」酸, 「メチールアルコール」ニヨリ 18 時間以内ニ完全ニ消失スルモノニシテ「フオルマリン」Mülbr 氏液, Orth 氏液, 重「クローム」酸加里等ナラバ反應ヲ檢スルニ差支ナシ. 然レ共其固定狀態ヨリスレバ「フオルマリン」最モヨク操作亦簡單ナリ.

尙ホ 1 言附加スベキ事ハ「クローム」酸ニテ固定セル場合, 汗腺體ノ細胞體內ニ淡褐色ノ顆粒ヲ認ムル事ナリ. 他ノ場合ニ全然之ヲ認メザルニ此場合ノミニ見ルハ如何ナル原因ニ因ルヤ不明ナルモ興味アル事ナリ.

第 2 節 「ドーバ」反應ニ對スル「フオルマリン」ノ影響

第 1 項 表皮基底層及 母斑細胞ノ反應ニ及ボス

「フオルマリン」ノ影響

既ニ第 2 章ニ述ベタル如ク, 樹枝状細胞及 母斑細胞ノ反應ハ 10% 「フオルマリン」液中ニ於テ或時間後ハ消失スルモノナリ. 然レ共 Bloch 氏, 高泉氏及 余ノ成績ニハ甚ダシキ差アリ. 即チ Bloch 氏ハ 1 週間反應ヲ見シ如ク, 高泉氏ハ 1—2 日間固定ヲ最モヨシトセルニ余ノ成績ニテハ 8 時間ニテ消失セルモノ或ハ 12 時間ニテ完全ニ消失セルモノアリ. 長キモノモ 20 時間以上ニナレバ反應弱クナルモノノ如シ. 斯ル差ハ組織片ノ大小ニ基因スルモノノ如ク, 或切片ニ於テ邊緣部ニ反屬消失セルモノヲ見ルハ「フオルマリン」ガ直接ニ觸ルル部ガ可ナリ早く反應ノ障碍サルル事ヲ示スモノナリ.

尙ホ之ヲ確定スル爲メ新鮮ナル皮膚ヲ可及的薄片トシテ極メテ短時間(20—30 分)「フオルマリン」ニ固定後凍結切片トシ, 再ビ「フオルマリン」中ニ投ジ種々ナル時間ニ於テ反應ヲ檢セリ.

固定時間	反應時間	結果	左表ノ如ク固定 6 時間ニテ既ニ反應稍々弱ク, 21 時間ニシテ極少數ニ存シ, 45 時間ニテハ完全ニ消失ス.
1 時間	3 時間	卅	
6 〃	3 〃	卅	
21 〃	3 〃 (組織片ニテ)	+	尙ホ 21 時間目ニ組織片ノママ固定セルモノト凍結切片トシテ固定セルモノト比スルニ, 後者ヨリモ前者ニ
21 〃	3 〃 (凍結切片ニテ)	+w	
45 〃	3 〃	—	

於テ反應稍々強キヲ見ル. 勿論反應物質ノ多寡, 其他ノ關係ニテ一律ニハ行カザルモ, 基底層ノ反應ガ比較的速ニ侵サルルハ明カニシテ, 眞反應ヲ檢スルニハ長クモ 5—6 時間ヲ出デザル固定ヲ良トスベシ. 即チ組織ヲ薄片トシ凍結切片ノ操作ニ堪ヘル範圍ノ短時間固定ヲ安全トスベシ. 母斑細胞ハ大體基底層ノ反應ト同様ノ經過ヲトルモノナリ.

此「フオルマリン」ニヨリテ反應ノ消失スルハ「フオルマリン」ノ酸性(pH. 4, 2 附近)ニ因ル

モノニシテ(酸ノ影響ニ就キテハ後述ス), 次亞硫酸曹達ヲ以テ中和(試験紙ニテ見ル)セル「フオルマリン」(10%液)ニ於テハ反應(「ドーバ」ニハ磷酸「ソーダ」ヲ加フ)長ク存シ, 色素性母斑ノ或者ニ於テハ1週間後(凍結切片トシテ固定液中ニ保存セルモノ)尙ホ明カニ反應ヲ見10日後尙ホ輕度ニ存スルモノアルモ同「フオルマリン」液固定後1月ノモノニハ陰性ナリキ。即チ中性「フオルマリン」ニテハ1週間ハ充分反應ヲ保ツモノニシテ其後漸次D反應微弱トナル。固定液トシテハ之ヲ最良トスベシ。因ニ此時固定液ノpHハ5.3—5.4ヲ示シタルヲ以テ事實ハ弱酸性ナリ。

第2項 白血球ニ對スル「フオルマリン」ノ影響

中和セザル「フオルマリン」ニ對スル白血球ノ抵抗ハ樹枝狀細胞ノ夫レヨリモ極メテ強ク, 2.5年固定セル嚙丸護膜腫ニ於テモ, 4.5年間固定セル腎膿腫ヨリノ切片ニ於テモ多核白血球ガ明カニ反應シ, 其細胞原形質中ニ美シキ顆粒ヲ現ハスタ認メタリ。但シ壞死部ニ於ケルモノハ反應弱シ。嚙丸護膜腫ノ場合「マスト」細胞ハ不明ナルモ輸精管上皮細胞ハ全然陰性ナリキ。尙ホ之等組織中ニ於ケル白血球ハDノ作用1時間ニシテ既ニ著明ノ反應ヲ示スモノナリ。「グラヌラ」ノ状態ヲ明カニスル爲メニハ寧ろ短時間ヲ良トス。

即チ白血球ノDニ由ル染色ハ樹枝狀細胞トハ異レルモノナリ。

然レドモ之ヲ塗抹標本(膿汁)ニ就キテ見ルニ新鮮ナルモノヨリモ少時固定セルモノニ反應強ク, 固定約6時間ヨリ22時間迄強ク, 之ヲ過ギテ弱クナリ34時間ニテハ殆ド陰性トナルモノナリ。

尙ホ乾燥ニヨリテ影響サルルモノノ如ク, 塗抹後陳舊ナルモノハ反應一般ニ弱ク時ニハ殆ド反應モザルコトアリ。

第3項 赤血球ニ對スル「フオルマリン」ノ影響

固定組織中ニ於テハ明カニ赤血球ノ染色ヲ認ムルモノニシテ, 新鮮ナルモノヨリモ少時固定セルモノニ著明ナリ。然レ共本反應ハ樹枝狀細胞或ハ白血球ノ夫レニ比シ其度弱ク, 又不安定ニシテ同一切片中ニ於テモ濃淡ヲ異ニスルモノアリ。但シ固定ノ時間的關係ヨリスレバ樹枝狀細胞ヨリモ長ク陽性ヲ保チ, 白血球ヨリモ遙ニ短シ。毛細管ヲヨク觀察シ得ルタメ家兔ノ副嚙丸ヲ少時固定後凍結切片トシテ「フオルマリン」中ニ投ジ置キ, 種々ナル時間ニ於ケルD反應ヲ檢セシニ約50日ニシテ尙ホ反應輕度ニ存シ, 約2箇月目ニハ全ク陰性トナレリ。

血液ノ塗抹標本ニアリテハ「フオルマリン」液ニテハ溶解(中性「フオルマリン」或ハ50%「フオルマリン」モ同様ナリ)スルヲ以テ, 「フオルマリン」瓦斯ニテ3—10分間固定シD反應ヲ檢セルニ, 白血球ハ其原形質中ニ多數ノ黑色顆粒ヲ見ルモ, 赤血球ハ全部溶解シ脱出セル跡ヲ認ムルノミ(磷酸曹達ヲ加ヘザル「ドーバ」液ニ於テモ同様ナリ)。「メチールアルコール」或ハ「アセトン」固定ハ染色不良ナリ。

第 4 章 種々ナル藥物ガ「ドーバ」反應ニ及ボス影響

大小ノ色素性母斑, 健康皮膚及ビ海狸ノ皮膚等ヲ「フォルマリン」固定後凍結切片トシ D 反應ノ前後ニ於テ各種ノ藥物ヲ作用セシメテ其影響ヲ檢セリ。水洗ヲ充分行ヘル事勿論ナリ。

第 1 節 樹枝狀細胞ト種々ナル藥物トノ關係

基底層ノ反應ニ對スル諸種藥物ノ作用

材 料	「フォルマリン」 固定時間	「ドーバ」 作用時間	前 處 置	後 處 置	基底層反應	
色素母斑	3 週間 ◇	3 時間 ◇	／ 過「マンガン」酸加里 10'	／ ／	— —	
人 皮	18 時間 ◇	3 時間 ◇	／ 過「マンガン」酸加里 10'	／ ／	+	
	36 時間 (組織片ノママ)	◇	／ 過「マンガン」酸加里 10'	／ ／	+w	
	◇	◇	／ 過「マンガン」酸加里 10'	／ ／	+w	
	◇	◇	／ ／	過「マンガン」酸加里 30'	—	
	74 時間 ◇	◇	／ ／	／ ／	—	
	◇	◇	「クロール」鐵 30' 明礬 30'	／ ／	—	
	◇	◇	重「クローム」酸加里 30' 過「マンガン」酸加里 30'	／ ／	—	
	◇	◇	／ ／	／ ／	—	
陰 囊	24 時間 ◇	3 時間 ◇	／ ／	／ 過「マンガン」酸加里 30'	+	
色素斑	1 時間 ◇	3 時間 ◇	／ 明礬 10'	／ ／	卅	
	◇	◇	焦性没食子酸 10'	／ ／	+	
	◇	◇	「クローム」酸 10'	／ ／	—	
色素母斑	1 時間 ◇	3.5 時間 ◇	／ 鹽酸 30'	／ ／	卅	N. +
	◇	◇	「クローム」酸 30'	／ ／	—	—
	◇	◇	「ナトロン」 30'	／ ／	—	±
	◇	◇	「チアン」加里(0.1%) 30'	／ ／	—	—
	◇	◇	同 (0.3%) 30'	／ ／	卅	+w
	◇	◇	硝酸 30'	／ ／	—	—
	◇	◇	焦性没食子酸 30'	／ ／	—	—
	◇	◇	過「マンガン」酸加里 30'	／ ／	—	—
	◇	◇	／ ／	「クローム」酸 30'	卅	+
	◇	◇	／ ／	硝酸 30'	卅	+
	◇	◇	／ ／	「チアン」加里 30'	卅	+
	◇	◇	／ ／	「ナトロン」 30' 鹽酸 30'	卅	+
海狸皮膚	18 時間 ◇	3 時間 ◇	／ 「オキシフル」 3 時間	／ ／	+	
	◇	◇	／ ／	「オキシフル」 1 時間	—	
	◇	◇	／ ／	／ ／	+	
	◇	◇	次亞硫酸曹達 3 時間	／ ／	+	

註: 前處置ノ部ノ數字ハ時間ヲ示ス。 Nハ母斑細胞ノ反應ヲ意味ス。
藥物ハ「オキシフル」以外ハ 0.1% トス。 「オキシフル」ハ其ママ使用。

第1項 金屬鹽ト「ドーバ」反應

高野氏ハ生物酸化現象ニ於ケル催進物質ノ存在說ノ鐵說、「マンガン」說、銅說等ヲ引用シテ實驗シ(0.1% 液ニテ 10 分間作用セシム)「フオルマリン」其他ノ藥物ニテ 1 度消失セル「ドーバ」反應ハ之等金屬中鐵、「マンガン」ノ作用ニヨリ再現セシメ得トシ、D 反應ハ之等金屬ト關係アリト說ケリ。但シ氏ノ實驗ハ前述セル如ク「ドーバ」ノ眞反應ト認メ難キ扁平上皮細胞層ノ最上層ノ黑變ヲ以テ目標トシ基底層ノ樹枝狀細胞ニハ言及セズ。

余ノ實驗ニテハ樹枝狀細胞ヲ單位トセルモノニシテ上掲ノ表ニテ明カナル如ク、1 度消失セル反應ハ如何ナル藥物ニヨルモ再現スルモノニ非ズ。特ニ過「マンガン」酸加里液ニ於テハ 30 分間ニテモ再現セザルノミカ、却テ其作用ハ反對ニシテ、樹枝狀細胞ヲ著明ニ見ル切片ニ之ヲ作用セシムレバ、「ドーバ」蠲置ノ前後ニ關セズ反應ヲ減弱又ハ消失セシムルモノナリ。但シ過「マンガン」酸加里ニテ作用セシメタルモノヲ「ドーバ」ニテ處置スレバ切片ハ一般ニ黑調強クナリ、諸處ニ小ナル酸化破壞物ヲ見ル。表皮モ一般ニ着色強度トナルモ之ハ勿論眞ノ D 反應ニ非ズ。「ドーバ」後ニ過「マンガン」酸加里ヲ用フレバ組織ハ肉眼的ニ著シク脱色シ、黄色トナリ、樹枝狀細胞モ同時ニ其色調ヲ失フモノナリ。但シ「マンガン」鹽トシテ過「マンガン」酸加里ヲ用ヒシ故酸化劑トシテノ作用モアルベシ。

0.1% ノ鹽化鐵、明礬、重「クローム」酸加里等モ反應再現ノ能力ナシ。

尙ホ Bloch 氏ハ酵素毒タル「チアン」加里ニヨリ反應障礙サルル事ガ酵素ノ性ニ似タリトスルニ對シ高泉氏ハ之ニ反對シ 0.1% 液ニ 1 日間置クモ充分水洗スレバ反應ヲ示ストセリ。上表ニ見ル如ク「チアン」加里 0.1% 液ハ「ドーバ」ノ前後ニ於テ之ヲ障礙セザルモ前處置ニテハ多少弱クナル如シ。之ヲ 0.3% ノ液トナス時ハ前處置 30 分ニシテ反應陰性トナル。勿論之ヲ以テ酵素說ヲナスハ尙ホ早計ナリ。

尙ホ「オキシフル」原液及ビ 0.1% 硫酸曹達ヲ前處置ニ施セバ後者ハ反應ヲ障礙セザルモ前者ハ反應ヲ消失セシムル作用アリ。

第2項 酸及ビ「アルカリ」トノ關係

前表ニ掲ゲタル如ク、0.1% ノ焦性没食子酸 10 分間前處置ニテハ反應尙ホ殘レルモ、「クローム」酸、鹽酸、硝酸ニテハ 10—30 分ニシテ完全ニ反應消失ス。同様苛性加里、苛性曹達ニテモ消失ス。即チ「ドーバ」反應物質ハ酸及ビ「アルカリ」ニヨリテ速ニ障礙セラルルモノナリ。然レ共 1 度「ドーバ」ニ反應セルモノハ酸、「アルカリ」ニヨリ障礙セラレザル如ク 30 分以内ニ於テハ完全ニ殘ル。

母斑細胞ノ反應モ大體樹枝狀細胞ノ反應ニ類ス。

第2節 白血球及ビ赤血球ノ反應ニ對スル藥物ノ影響

白血球並ニ赤血球ニ關シテハ前述セルモ、切片ニヨリテ白血球等不明ノ場合アルヲ以テ之ヲ

明カニスベク、腎臓結核ノ病竈ヨリ切片(「フオルマリン」固定5時間)ヲ取り、赤血球ニ關シテハ家兎副睾丸(「フオルマリン」固定11—17日)ヲ用ヒタリ。藥物ハ「オキシフル」、過「マンガ」酸加里、鹽酸、苛性加里、「チアン」加里等ヲ用フ。%ハ前同様ナリ。

腎臓結核ノ切片固定5時間「ドーバ」3.5時間

白血球ノ原形質ニ黑色顆粒多クヲ認ムルモ核ハ透明ナリ。

藥物ニテ30分間前處置後「ドーバ」ヲ檢セル場合

前處置	白血球ノ反應
苛性加里	黒染セルモノ多ク核透明。
硝 酸	同上
「マンガ」鹽	同上
「チアン」加里	同上、却ツテ黒調強シ。
「オキシフル」	同上ナルモ稍々弱シ。
次亞硫酸曹達	變化ナシ。

後處置ノ場合

「マンガ」鹽	白血球ノ體內ニ顆粒アルモ淡褐色トナルモノ多シ。
苛性加里	「ドーバ」ノミノ處置ノモノト同様ナリ。
「チアン」加里	同上
「オキシフル」	同上
硝 酸	上ニ類ス。

赤血球ハ家兎副睾丸ニヨリテ檢セシガ殆ド之ニ類シ、藥物ニヨリ大ナル影響ナキモ「マンガ」及ビ「オキシフル」ニテ稍々薄クナル傾向アリ。(表ハ略ス)。尙ホ「チアン」加里ハ1%ノモノヲ用フルモ0.1%ノモノトノ大差ナシ。

是ニ由リテ觀ルニ樹枝狀細胞或ハ母斑細胞ト異リ、白血球及ビ赤血球ノ反應ハ之等藥物ニヨリテ侵サルル事比較的少シ。只「マンガ」及ビ「オキシフル」ノ場合ハ稍々侵スモ30分ニテ完全ニ消失セズ。「チアン」加里ニテ前處置セル場合ハ却ツテ黒調強キ感アリ。

海溟皮膚ニ「オキシフル」ヲ作用(前處置3時間)セシメタル場合樹枝狀細胞ノ消失ト同時ニ赤血球ノ反應モ極メテ薄弱トナルモ、後處置セル場合ハ全然影響ナシ。

以上ノ成績ハ白血球及ビ赤血球ノ反應ガ基底層ノ夫レト本態的ニ異ルヲ示スモノニシテ、「フオルマリン」ニ對スル抵抗ヨリ見ルモ同一ニ非ザルヲ知ルナリ。

尙ホ之等ヲ塗抹標本ニ依リテ檢セシ結果ハ次ノ如シ。但シ赤血球ハ塗抹標本ニテハ染色シ難キヲ以テ白血球ノミニ就キテ檢セリ。

即チ組織ニ於ケルト同様白血球ノ染色ハ酸「アルカリ」ニ侵サルルコト少シ。

膿汁「フオルマリン」固定10分「ドーバ」3時間

前處置30分	白血球ノ反應
「マンガ」鹽	+
硝 酸	+
「チアン」加里(1%)	+
苛性加里	+

第 5 章 「ドーバ」溶液ノ 2—3 化學的反應ニ就テ

「ドーバ」液ハ陳舊ノモノハ自然ニ酸化シテ着色スルニ至ルモノナリ。磷酸曹達ヲ加フレバ着色スルコトモ速ナリ。更ニ 1 回使用後ノモノニ於テハ着色遙ニ速ニシテ數日ヲ出デズシテ眞黒トナルニ至ル。之等黒變セル「ドーバ」ニ他ノ藥物ヲ加フレバ其或モノニ於テハ著明ノ沈澱ヲ起ス性アリ。其種類ヲ列記スレバ次ノ如キモノナリ。

重「クローム」酸加里，鹽化第 2 鐵，硫酸第 2「クローム」，明礬，過「マンガン」酸加里等ニテハ沈澱ヲ生ジ，苛性加里，鹽酸，「フェロチアン」加里，「リチオンカルミン」液等ニテハ起ラズ。

黒變セル「ドーバ」ニ上記ノ沈澱ヲ生ズルモノノ濃溶液ヲ點滴スレバ徐々ニ變化ヲ起シ凝塊トナリテ沈澱ヲ來スニ至ル。第 2 硫酸「クローム」ハ初メ綠色次デ黃色トナリ時ヲ經ルニ從テ褐色ニ變化シ，重「クローム」酸加里ハ初メ黃色ニシテヤガテ褐色ノ沈澱ヲ生ズルナリ。而シテ之等ノ沈澱ハ混合液ヲ攪拌スル事ニヨリ速トナルモノニシテ何レモ數分ヲ出デズシテ完成スルモノナリ。

新鮮ナル「ドーバ」溶液ニ於テハ上記ノ液ニテ直チニ着色ヲ起サザルモ之ヲ長ク放置シ或ハ攪拌スレバ極メテ徐々ニ變化ヲ起スニ至ル。

即チコノ反應ハ空氣ノ存在ニヨリテ催進サルルモノナリ。而シテ其反應物質ハ多分金屬ニ關係アル如ク，上記ノ鐵，「クローム」，「マンガン」等ヲ含有セル明礬ニテ沈澱ヲ起スハ之ヲ證スルモノナラン。高野氏ガ鐵，「マンガン」等ヲ「ドーバ」ニ加ヘテ着色スルヲ見，之ヲ以テ組織ノ D 反應ヲ解カントセシハ Ducrey 氏ガ組織抽出液ノ試験ノ結果「ドーバ」ハ「チロジン」ヨリモ多少酸化シ易キノミニシテ決シテ特殊ノモノニ非ズトセルト同様多少研究ノ必要アリ。即チ「ドーバ」液ハ組織液即チ酵素含有液以外ニ純然タル化學反應ニヨリテ化合黑色顆粒ヲ生ズル性ヲ有スルモノナリ。

第 6 章 皮膚以外ニ於ケル 2—3「ドーバ」反應

汗腺上皮，筋纖維或ハ角層，「ケラトヒアリン」等ガ「ドーバ」ニ反應スルテフ説ガ誤リナル事ハ既ニ説キシガ，新鮮ナル液ニ於テ 3 時間反應セシムル場合ニ皮膚以外ニテ色素關係以外ノ細胞ニ反應ヲ認ムルモノアリ。勿論之ハ白血球或ハ赤血球ト同一ノ反應種屬ニ屬スベキモノナラン。實驗中 2—3 經驗セルモノニ就キ記載スベシ。

1) 家兔膝關節 (F 4 時間) 淋巴細胞ハ淡黑色ナルモ殆ド陰性ナリ。内部ニ進入セル白血球ハ黒染ス。固定 36 時間ノモノモ同様ナリ。此淋巴腺ハ塗抹標本ニ於テモ同様ニシテ新鮮ナルモノモ固定セルモノモ殆ド大差ナシ。

2) 骨髓 (塗抹標本，F 1—3 時間) 骨髓細胞ハ陽性ニシテ原形質眞黒ニ染マリ顆粒ノ認識難シ。白血球，赤血球ハ陽性ナリ。然レ共固定セザル新鮮ナルモノニ於テハ骨髓細胞モ極メテ淡

染シ殆ド陰性ニ近シ。即チ固定後ニヨク染ル事ハ白血球ノ場合ニ似タリ。

3) 家兎腎臟上皮ニハ反應ナク只赤血球黒染スルノミ。

4) 同肝臟、星芒細胞ノ黒染ヲ見ルコトアリ。而シテ之等ノ染色ニ於テ陳舊ナル「ドーバ」液ヲ使用シ或ハ24—40時間解卵器内ニ置ク時ハ上皮細胞或ハ内被細胞ノ黒染ヲ見ルモノニシテ、表皮上皮細胞ヲ除ク他ハ一般ニ核ノ黒染(淡染)ヲ見ルコト多ク既ニ使用後ノ黒變セル「ドーバ」ニテ染色セル時一層著明ニ見ラルルモノナリ。

骨髓細胞ガ「ドーバ」ニ對シ陽性ナルハ既ニ皆見教授、高野氏、其他モ記述セリ。

第7章 總括考按

人體及ビ動物皮膚ニ就キテ Bloch 氏ノ「ドーバ」反應ヲ檢シ氏ノ反應ト一致スル結果ヲ得、更ニ「ドーバ」ノ性状及ビ反應狀態等ニ就テ實驗ヲ行ヘリ。

即チ「ドーバ」ニヨリテ表皮基底層ニ特異ノ反應像ヲ認メ、尙ホ眞皮ニ於テハ母斑細胞ノ1部、白血球及ビ赤血球モ同様黒色ノ反應ヲ呈スルコトヲ認メタリ。

文獻上ニ現ハレタル「ドーバ」反應ハ多種多様ニシテ角層、顆粒層、基底層(散漫性黒染)「メラニン」顆粒、「クロマトホーレン」、白血球、赤血球、汗腺上皮、筋纖維、「エレイヂン」其他ナルモ之等ノ中ニハ實驗ノ根本ニ誤リアルニテ、余ノ實驗ニ於テハ上記基底層ノ反應及ビ母斑細胞、白血球及ビ赤血球以外ニハ皮膚ニ於テハ反應スル物質ヲ認メザリキ。(高泉氏ハ普通皮膚ノ眞皮ニモ「メラノブラステン」ノ反應ヲ見、特ニ炎衝性ノモノニ於テハ血管周圍等ニ見ラルトスルモ、コハ白血球或ハ毛細血管ノ横斷部ノ反應ヲ誤リタルモノニ非ザルカ。炎衝性ノ場合ハ白血球ノ反應多ク、コノ中ニ「メラノブラステン」ヲ認ムルハ、實在セリトモ至難ノ事ナリ)。而シテコノ誤リノ原因ガ「ドーバ」液ノ pH, 反應時間等ニ存シ又同時ニ切片ノ厚薄ニモ關係アルコトハ既ニ詳述セシ所ナルモ、茲ニ再言スレバ、「ドーバ」液ハ pH=8 前後ノ時最モ反應良ク、反應時間ハ3時間(乃至5時間)ヲ適度トスベク、切片ハ可及的薄片(4—6 μ)ヲ佳トスベキモノナリ。

「ドーバ」ニヨリ出現スル樹枝狀細胞ニ就テ

Bloch 氏ノ「メラノブラステン」ニシテ分岐細胞ト呼ブ人モアリ。其位置ハ表皮基底細胞層或ハ毛囊及ビ毛乳頭等ニモ見ラルルモノニシテ通常大ナル細胞體ヲ有シ、之ニ數箇ノ長短種々ナル側枝ヲ出ス。時ニハ側枝極メテ短ク殆ド圓形ニ近キモノアリ。核ハ一般ニ透明ナルモ又時ニハ、恐ラク切片ノ方向、厚サ等ニヨリ、不明ノ事アリ。此樹枝狀細胞即チ「メラノブラステン」ハ普通ニハ色素ヲ含有セル時ノミニ認メラレ(Bloch 氏)「ドーバ」處置ニヨリ最モ著明ニ現ラルルモノナリ。即チ兩種類、海狸其他黒色皮膚動物ニテハ無操作ノ標本ニモ認メラルルモノニシテ、普通染色ニ於テモ人體皮膚ニ之ヲ見ル(高泉、高野氏其他)事アリト云フモ通常人體ニ

於テハ認メ難キモノナリ。

Bloch 氏ノ樹枝狀細胞ハ即チ人體ニ存スル同細胞ヲ「ドーバ」ニヨリテ極メテ著明ニ現ハセシモノニシテ、Bloch 氏ガ「ドーバ」ノミニヨリテ出現スルトセシニ對シ、Heudorfer 氏ハ銀反應ヲ以テ之ト同一ノ像ヲ得、或ハ「ブレンツカテヒン」、「ピロガロール」等ニテモ同様ノ像ヲ得ルトセリ。Bloch 氏ハ之ヲ復試シ其何レモ「ドーバ」ノ反應ト同一ニ非ザルコトヲ證シ、尙ホ青酸、硫化水素、亞硫酸瓦斯、硫酸「アムモン」、鹽酸、苛性曹達等ニテ「ドーバ」反應障ササルモ銀反應ハ依然トシテ残り、時ニハ却ツテ強度トナルコトアルヲ述ベタリ。銀反應ガD反應ト異ル事ハ高泉氏モ説キ、余ノ實驗ニ於テモ兩者ノ異ル點ヲ擧ゲタリ。

D反應ハ此樹枝狀細胞ノ出現ヲ以テ最モ特異トスベク、動物皮膚ニ於テハ既存ノ樹枝狀細胞ト誤ル事アルヲ以テ其出現ヲ認ムルコト難キ場合アルモ、人體ニ於テハ極メテ特異且明瞭ニシテ反應ヲ誤ル事ナシ。

而シテ此樹枝狀細胞ハ新鮮ナル標本ニ於テモ固定後ノモノニ於テモ認メ得レド、長時固定ノモノニハ認メ難ク普通ノ「フオルマリン」固定ニテハ20時間前後ニハ極メテ不安定トナルモノ多シ。是レ「フオルマリン」ノ酸性ニヨルモノノ如ク、他ノ酸、「アルカリ」ニヨリテモ速ニ障得サレ、1%ノ酸、「アルカリ」中ニ24時間置ケバ反應陰性トナルトBloch 氏ハ唱ヘタルモ、余ノ實驗ニテハ0.1%液ニテ30分ノ前處置ニテ既ニ陰性トナル事多シ。然レ共1度Dニ反應セシ後ハ極メテ抗抵強キモ、只過「マンガン」酸「カリ」ニヨリテハ前後ニ關セズ短時間ニシテ脱色スル性アリ。「オキシフル」ニヨリテモ脱色スルハ「メラニン」ノ性ニ似タリ。即チ此反應ハ酸ニヨリテ侵サルヲ以テ固定液トシテハ中性「フオルマリン」ヲ用フルヲ良トス。Bloch 氏ノD反應ト色素形成細胞トノ關係ヲ認ムルヤ否ヤニ關シテハ諸説アルモ、此問題ハ「ドーバ」ニヨル樹枝狀細胞ヲ認ムル上ハコノ樹枝狀細胞ガ色素形成ニ關係ヲ有スルヤ否ヤノ問題ナリ。

樹枝狀細胞ガ色素形成ニ密接ナル關係ヲ有スルコトハ否定シ得ザル所ニシテ、「メラニン」色素脱出ノ皮膚ニ於テ之ヲ見ザル事、動物ニ於テ既存樹枝狀細胞ト殆ド同一形態ヲ有スル細胞ヲ「ドーバ」ニヨリテ檢出シ得ルコト及ビ次ニ述ブル母斑細胞ノ所見等ニヨリ確カニ此細胞ガ色素形成ニ關係アルコトヲ證スルモノナリ。

母斑細胞ニ就テ

母斑細胞ガD反應陽性ナルコトハ既ニ知ラルル所ナルモ、其全部ガ陽性ヲ示スモノニ非ズ。通常色素性母斑ニ於ケル母斑細胞ハ表皮ト直接シ、或ハ僅ノ結締織層ヲ隔テテ此處ニ割然タル細胞群ヲ形成スルモノニシテ、母斑ノ大ナル時其細胞群ハ又多數ノ結締織中隔ニヨリ無數ノ小群ニ區分サルモノナリ。而シテ真皮ニ於ケル「クロマトホーレン」ハ表皮トノ間ニ於ケル結締織層ハ母斑細胞群ノ間ニ入り込ミ黃色乃至黃褐色ノ「メラニン」ヲ含有ス。母斑細胞ハ其最上層ノモノノミ「メラニン」ヲ有シ、中層迄有スルモノハ稀ナリ。顆粒狀或ハ滴狀黃褐色ニシテ

細胞體ノ1部ニ存スルモノ、或ハ全體ニ之ヲ有スルモノ等種々ナリ。D反應ヲ示スハコノ色素含有ノ最上層ニシテ多クハ細胞體平等ニ黒染スルモノナリ。而シテ反應陽性ノモノニハ「メラニン」少ク、陰性ノモノニ「メラニン」多ク、細胞體大トナリ「メラニン」ニ飽和ノ狀トナレルモノハ全然陰性ヲ示スコト多シ。細胞體ノ1半ニD反應、1半ニ「メラニン」ヲ見ルモノアリ。而モ之等ガ總テ母斑細胞ノ上層ニ於テ現ハルルハ「メラニン」形成ノ能力アルモノノミニ陽性ヲ呈スルヲ物語ルモノニシテ、D反應ガ色素ニ關係アルハ動カス可ラザル事實ナリ。即チ中層以下ニ於テ静止ノ狀態ニアル細胞ニ反應ナキハ、基底層ガ色素飽和狀態ノ時D反應少ク、樹枝狀細胞極メテ小ニシテ側枝短キ事ト共ニD反應ガ色素前階級物質ト關係アルヲ示シ色素問題ニ重要ナル意義ヲ有スルコトノ1大證左タリ。

D反應ハ完成サレタル「メラニン」ニ反應ナク、眞皮「クロマトホーレン」ニモ陰性ナルハ既ニ一般ニ信ゼラルル如ク「クロマトホーレン」ガ其名ノ示ス如ク單ニ色素運搬者ニ他ナラザルコトヲ示スモノナリ。

Bloch, Ryhiner, Beckerノ諸氏ハ母斑細胞ガ「ドーバ」ニ對シ表皮ノ樹枝狀細胞ト同様ノ反應ヲ呈スルコトヨリ母斑細胞ヲ表皮性ノモノトセリ。即チ表皮細胞ヨリノ分裂體トシKissmyer氏モ之ニ贊セリ。Jadassohn氏及ビ其他ノ人ハ中胚葉性ノ細胞トシテ其特性ヲ見タリト唱へ、竹内氏ハ毛囊ヨリノ發生ヲ説ケリ。

余ノ所見ニ於テ母斑細胞ガ表皮ニ連絡スルモノヲ見タルモ、更ニDニ對スル反應ヨリスレバ、其性状ハ全ク表皮基底層ノ樹枝狀細胞ニ一致スルモノニシテ、上皮性ノ本性ヲ有スルモノト思考ス。尙ホ色素性母斑ニ就キテ1言附記スレバ、之ニ表在性ノモノト深在性ノモノト存スル事ナリ。此事實及ビ此間ニ移行形ノアル事ハ衆知ノ事實ナレドモ、此處ニ表在性ト稱セシハ表皮性トモ云フベキモノニシテ、單ニ色素斑トモ呼ブベク、眞皮ニ母斑細胞ナク、基底層ニ多量ノ色素ヲ含有スルモノナリ。雀卵斑(Epheliden)ガ斯カル所見ヲ有スルコトハ土肥氏ノ教科書ニモ記セルトコロナルモ、余ハ之ヲ廣汎ナル色素性母斑及ビ銅貨大ノ色素性母斑ニ於テ認メタリ。一見表皮ニ着色セル如キ極メテ淡褐色扁平ナルモノニハ大小ヲ問ハズ斯カルモノ多シ。小ナル粟粒大或ハ豌豆大ノ色素斑即チ黒痣(Lentigo)ト稱スルモノハ濃淡、高低其如何ヲ問ハズ母斑細胞ヲ有スルモノ多ク、稍々大ナルモノモ黒色強クシテ毛髮ヲ有スルモノハ此種ニ屬スベキモノナリ。然レ共兩者ノ區別ハ臨牀ニハ往々困難ニシテ、組織ノ檢索ニ依ラザレバ斷定シ得ザルコトアリ。竹内氏ハ其詳細ナル檢索ヨリ、小ナル母斑ヲ組織ニ數類ニ區別セルモ、大別スレバ母斑細胞ノ有無ニ分類スルヲ得ベシ。

各種「ドーバ」反應ノ本態的差異ニ就テ

「ドーバ」ニ反應スル物ハ皮膚ニ於テハ基底層ノ樹枝狀細胞、眞皮ニ於ケル母斑細胞ノ他、白血球及ビ赤血球ナリ。

今上記4種ノ反應狀態ヲ見ルニ、樹枝狀細胞ト母斑細胞トガ其本態的ニ同一ナルハ明カナル事實ニシテ既ニ述ベタリ。即チD反應ヲ區別スレバ1)「メラノブラステン」系統, 2)白血球及ビ3)赤血球トナルナリ(勿論コノ場合ハ皮膚ニ於テノ觀察ナリ)。樹枝狀細胞及ビ母斑細胞ノ染色狀態ハ既ニ詳述セル如ク、細胞體瀰漫性ニ黒染シ稀ニ微細ナル顆粒狀ヲナスコトアリ。白血球ハ多クハ顆粒ニシテ核透明ナリ。赤血球ハ平等散漫性ニ染色ス。「メラノブラステン」ト兩血球トノ反應ガ本態的ニ差アルハ「ドーバ」液ノpHガ前者ノ反應ヲ示サザル場合ニ於テモ後者ハヨク反應スルコトニヨリテ明カナルモ、更ニ兩者ノ區別點ヲ列擧スレバ1)固定時間ノ影響ニ格段ノ差ヲ有スルコト, 2)酸及ビ「アルカリ」ニ對スル抵抗ノ差, 3)過「マンガ」酸加里竝ニ「チアン」加里等ニ對スル抵抗ノ差其他ナリ。

「メラノブラステン」ノ反應ハBloch氏ニヨレバ細胞體內ニ含有セル「ドーバオキシダーゼ」ノ作用ナリ。此說ニ對シテハ贊否交々ニシテRyhiner氏, Becker氏等ハ之ニ贊スルモ、色素形成問題ニ就キテ反對者ハ「ドーバ」ノ特異性ヲ否定スルト同時ニ酵素說ヲモ否定スルモノアリ。或ハ同ジク酵素說ヲナス者ニ於テモ「チロジナーゼ」, 「アドレナーゼ」等種々ナリ。Kissmyer氏ハ酵素ニヨルヤ否ヤ不明ナリトシ、高泉氏ハ酵素ノミニテハ説明サレズトシ、色素前階級物質ノ化學的着色反應トナス。

然レ共余ノ實驗ニ於テ、D反應物質ガ中性固定液(「フォルマリン」)中ニ於テ作用永ク存シ、而モ酸, 「アルカリ」其他種々ナル要約ニ對シ比較的速ニ其作用ヲ失フハ酵素ノ性ニ似タリト雖モ果シテ酵素ニ因ルヤ、或ハ尙ホ他ノ化學的作用ヲ合併セルヤ否ヤ俄ニ斷定シ得ベキ材料ニ乏シ。只反應物質ガ極メテ破壊サレ易キ性ヲ有スル事ハ明カナリ。

白血球ノ反應ニ關シテハ之ヲOxydaseニ歸スル者多クBloch氏ハPhenolaseニ歸シ、高泉氏ハ大半Oxydaseニヨルトスルモ尙ホ化學反應ヲ認メ、高野氏亦1半ハ酵素, 1半ハ化學反應トセリ。今之ヲ假ニOxydaseトスルモD液ノpHトノ關係或ハ「フォルマリン」, 酸, 「アルカリ」及ビ「チアン」加里ニ對スル抵抗等ヨリ考フレバ樹枝狀細胞ノ反應ト本態的ニ異ルコトハ明カナリ。Oxydaseヲ説クモノノ多クハ「インドフェノール」青反應トノ一致ヲ認メシニ依ルガ如ク、余モ之ニ就キテ小實驗ヲ行ヒタルモ尙ホ幾多ノ疑問アリ。次ニ述ブル赤血球ノ反應ト共ニ尙ホ繼續實驗中ナルヲ以テ3反應ノ本態竝ニ「インドフェノール」青反應等ノ關係ニ就キテハ後日詳細報告スベシ。只「インドフェノール」青反應ガ樹枝狀細胞ノD反應ト全然一致セザル事ヲ附記ス。

赤血球ノ反應ハHeudorfer氏ハ赤血球ノ「アルカリ」性ニ歸ス如シ。高泉氏ハ液ノ酸化ニヨル二次的着色トシ、他ノ角質, 「ケラトヒアリン」, 「メラニン」顆粒ノ1部等ノ着染ト同一視セリ。Bloch氏ハ總テ之等ヲPhenolaseニ歸ス。然レ共赤血球ノ反應ハ極メテ不安定ニシテ白血球ガ強度ニ着色セル場合ニモ殆ド着色セズシテ微カニ淡染スルノミノコトアリ。白血球ノ反應ガ數年間ニ互リテ尙ホ存スルニ赤血球ハ之ニ比シテハ比較的速ニ消失スルヲ見レバ、本態的ニ白血

球ノ反應トハ異ル如シ。尙ホ其着染狀態ヨリ見ルモ前者ノ顆粒狀ナルニ後者ハ常ニ平等ナリ。第二次的ノ着染モアルベシ。動脈血ト靜脈血トノ間ニ反應上差異ナキハ酸素ノ含有量等ニテハ説明シ得ズ。要スルニ赤血球ニ於テハ酵素ト考ヘ得ベキ何等ノ根據ナシ。

之ヲ要スルニ「ドーバ」ニ對スル3反應ハ總テ其本態的ニ差異ヲ有スルモノニシテ、之ヲ同一理ニヨル反應トナスハ不當ナリ。即チ「ドーバ」ニ對スル反應トスレバ3種共ニ「ドーバ」反應ト稱シ得ベキモ本態的ニハ3種ノ反應ハ異ルモノナリ。

皮膚ニ於テハ基底層ノ樹枝狀細胞ノ出現ヲ以テ實驗ノ目標或ハ試藥ノ標準トスベキモノニシテ、色素問題ニ對スル「ドーバ」反應ニ關シテハ極メテ重大ナル事實ナリ。

第 8 章 結 論

1) 皮膚ニ於テ「ドーバ」ニ反應スル物質ハ表皮基底層ノ細胞、白血球及ビ赤血球ナリ。色素性母斑ニ於ケル母斑細胞モ上層ノモノハ陽性ノモノ多シ。

2) 基底層ノ反應細胞ハ樹枝狀ニシテ透明ナル核ヲ有シ、細胞體ハ黑色平等ニ(側枝ニ於テハ時ニ微細顆粒狀ヲナス事アリ)染色シ點々散在性ニ或ハ帶狀ニ連絡シ、毛囊及ビ毛乳頭ニモ現ハル。

3) 白血球ハ核透明ニシテ原形質ハ顆粒狀ニ強ク黒染シ、赤血球ハ平等散漫性ニ黒染ス。之等ノ他ニハ皮膚ニ於テハ「ドーバ」ニ反應スルモノナシ。

4) 「ドーバ」反應ノ特殊性ト稱スベキモノハ表皮ノ樹枝狀細胞ノ反應ナリ。「ドーバ」ニヨリテ初メテ染色サルルモノニシテ銀反應或ハ「インドフェノール」反應トハ一致セズ。銀反應ハ既存ノ「メラニン」色素顆粒ノ着色ニシテ、其染色強度ナル時ハ表皮全體ニ黒變シ「ドーバ」ニ於ケル如キ特異ノ像ヲ示サズ。

5) 樹枝狀細胞、母斑細胞等ノ反應ハ色素形成機能ト密接ナル關係ヲ有シ、色素形成ニ關シ活動性ヲ有スル細胞ニ強ク反應シ、完成サレタル「メラニン」ニハ全然反應ナシ。從ツテ眞皮「クロマトホーレン」或ハ Malpighi 氏層ノ「メラニン」ニ充チタル細胞等ハ陰性ナリ。

6) 表皮基底層ニ於ケル「ドーバ」反應物質ハ種々ナル酸、「アルカリ」等ニヨリ速ニ破壊サレ、1 度消失セル反應ハ如何ナル操作ニヨルモ再現セズ。過「マンガン」酸加里ハ「ドーバ」ノ前後ニ關セズ反應ヲ障礙ス。尙ホ「ドーバ」反應ハ金屬鹽ニヨリテ増強サルルコトナシ。10%「フォルマリン」ニ對シテハ比較的抵抗強キモ數時間後ハ多少影響シ、20 時間前後ニ至レバ極メテ不安定トナルモノナリ。是レ即チ「フォルマリン」液ノ酸性ニヨルモノニシテ、中性「フォルマリン」ニ固定スル時ハ 10 日以上反應ヲ保持ス。

7) 樹枝狀細胞ノ反應及ビ母斑細胞ノ反應ハ色素前階級物ニ陽性ニシテ、其機轉ハ酵素ノ作用ニ似タル所多キモ之ガ決定ニハ尙ホ研究ヲ要ス。

8) 白血球ノ「ドーバ」ニ對スル反應ハ酸、「アルカリ」ニヨリテ侵サルル事少ク、尙ホ「フォル

ルマリン] = 4—5年間固定セル切片ニモ極メテ明カニ反應ヲ示ス。

9) 赤血球ノ反應ハ白血球ヨリモ遙ニ弱ク、「フオルマリン」中ニテ2箇月前後ニハ消失スルモ、酸「アルカリ」ニ對スル抵抗ハ樹枝狀細胞ヨリモ強ク、白血球ト殆ド同様ニシテ反應機轉ハ化學的ノモノナラン。

10) 尙ホ「ドーバ」ノ眞反應ヲ檢スルニハ「ドーバ」液ノpHヲ8前後トナスヲ必要トシ、之以外ニテハ反應陰性ナル事アリ。白血球、赤血球ノ反應ハpHノ顧慮ヲ要セズ。此點モ亦樹枝狀細胞ト兩血球ノ反應ガ本態的ニ異ル證ナリ。

更ニ反應時間ハ37°Cニテ3時間ヲ以テ足レリトス。長時間ノ反應ハ組織ヲ汚染シ、從テ反應ヲ誤ル恐アリ。文獻ニ現ハレタル角層、汗腺上皮、「クロマトホーレン」其他種々ナル反應ハ此理ニヨルモノニシテ總テ眞正ノ「ドーバ」反應ヨリ除外スベキモノナリ。

11) Müller氏液、Orth氏液、重「クローム」酸加里液等ハ「フオルマリン」同様少時間固定液トシテハ使用ニ堪ヘルモ、「メチールアルコール」、「ピクリン」酸、「クローム」酸等ハ使用ニ堪ヘズ。

固定液トシテハ前述セル中性「フオルマリン」最モ良シ。

12) 「ドーバ」其モノハ他ノ「クローム」、鐵、「マンガン」等ノ金屬鹽ニヨリテ空氣中ニテ黑色沈澱ヲ生ズル性アリ。

摺筆ニ當リ皆見教授ノ御指導御校閲ヲ深謝ス (4. 4. 30. 受稿)

文 獻

- 1) Becker, Arch. of Dermat. and Syphil. Vol. 16, No. 3. 2) Bloch, Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 136, S. 231, 1921. 3) Bloch, Zentralbl. f. Haut. u. Geschlechtskr. Bd. 8, S. 1, 1923. 4) Duorey, Ref. Dermat. Wochenschr. 1920, No. 28. 5) 權藤, 長崎醫學會雜誌, 第5卷, 第4號. 6) Heudorfer, Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 134, 1921. 7) 勝沼, 東京醫學會雜誌, 第34卷, 第23號. 8) Katsunuma, Japanese Patholog. Society. Vol. XI. 1921. 9) Kissmyer, Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 130, 1921, S. 478. 10) Kissmyer, British Journal of Dermat. & Syphil. 1920. 11) Kreibich, Zit. nach Bloch, Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 136, 1921. 12) Meirrowsky, Münch. med. Woch. 1911. und Dermat. Zeitschr. Bd. 24, 1912. 13) 皆見, 皮膚科雜誌, 第21卷, 487頁. 14) Moncorps, Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 148, S. 2. 15) Suto, Dermat. Wochenschr. Nr. 41, Bd. 73, 1921. 16) Schmidt, Dermat. Zeitschr. Bd. 25, S. 324, 1918. 17) 志賀, 皮膚科雜誌, 第21卷, 486頁. 18) 高泉, 新潟醫科大學病理學研究報告, 第3輯, (昭和2年). 19) 高野, 愛知醫學會雜誌, 第35卷, 第10號. 20) 高野, 軍醫團雜誌, 187號, 昭和4年1月. 21) 高崎, 千葉醫學會雜誌, 第5卷, 第2號. 22) 竹内, 東京醫學會雜誌, 第35卷, 第12號. 23) Waltbard, Zeitschr. f. Patholog. Bd. 33, S. 141.

本文中ニ引用セル文獻ニテ此處ニ掲ゲザルモノハ上掲論文中ヨリ引用セルモノナリ。

*Kurze Inhaltsangabe.***Über die Dopareaktion.**

Von

Dr. Akira Fujiwara.

*Aus der Universitäts-Hautklinik in Okayama
(Vorstand : Prof. Dr. Seigo Minami).*

Eingegangen am 30. April 1929.

Über die Dopareaktion habe ich verschiedene Untersuchungen vorgenommen, deren Resultate sich in folgender Weise zusammenfassen lassen.

Die Zellen der Haut, welche Dopareaktion zeigen, sind die Zellen (dendritenförmig) der Basalzellschicht der Epidermis, Leukozyten (granulös verfärbt) und Erythrozyten (diffus schwärzlich). Auch was die Naevuszellen des Naevus pigmentosus anbelangt, so ergeben viele Zellen in der oberen Schicht positive Reaktion. Ausser diesen Elementen gibt es keine Substanzen in der Haut, welche gegen die Dopalösung eine positive Reaktion zeigen.

Als spezifische Eigenschaft der Dopareaktion kann man die Reaktion der Dendritenzellen in der Epidermis bezeichnen, welche in der menschlichen Haut erst durch Dopa tingiert werden können. Sie entspricht weder der Silber- noch der Indophenolreaktion.

Die Reaktion der Dendriten- und Naevuszellen steht zu der Pigmentbildungsfunktion in innigster Beziehung. Die Reaktion tritt in den Zellen deutlich aus, welche wahrscheinlich bei der Pigmentbildung aktiv tätig sind, dagegen fehlt sie bei der ausgebildeten Melaninsubstanz (Chromatophoren und Melaninkörnchen in der Epidermis), wie Bloch es behauptet.

Die dopareagierbaren Substanzen der Basalzellschicht werden durch Säuren und Alkalien usw. in kurzer Zeit zerstört. KMnO_4 beeinträchtigt die Reaktion bedeutend. Es ist auch noch hinzuzufügen, dass die Reaktion keineswegs durch Metallsalz verstärkt werden kann.

Obwohl die Reaktion gegen Formalin(10% ige Lösung)einen verhältnismässig starken Widerstand zeigt, so wird sie doch nach einigen Stunden mehr oder weniger stark beeinflusst, und schon nach 20 Stunden sehr abgeschwächt. Das ist auf die saure Beschaffenheit des Formalins zurückzuführen. Daher ist, wenn man Gefrierschnitte im neutralen Formalin fixiert, die Reaktion über 10 Tage lang positiv.

Der Reaktionsvorgang bei den Dendriten- und Naevuszellen ist der Fermentwirkung sehr ähnlich.

Die Reaktion der Leukozyten und Erythrozyten tritt deutlich auf, wenn die Präparate

auch mit Säuren und Alkalien vorher behandelt werden, oder wenn dieselben lange Zeit in Formalin fixiert werden. Jedoch ist die Reaktion der Erythrozyten bei der Formalinfixierung etwas labiler als diejenige der Leukozyten.

Um die echte Dopareaktion (Dendriten- oder Naevuszellen) zu untersuchen, ist es nötig, dass pH der Dopalösung etwa 8 beträgt, sonst kann die Reaktion negativ ausfallen.

Als Reaktionsdauer genügen bei 37°C 3 Stunden. In den Präparaten, welche mit der Dopalösung lange Zeit behandelt wurden, ist das Gewebe schmutzig verfärbt und demnach kann die Reaktion missverstanden werden.

Die Lösungen von Müller, Orth und hyperchromsaurem Kali können gleich wie Formalin für die kurze Zeit dauernde Fixierung gebraucht werden, während Methylalkohol, Pikrinsäure und Chromsäure nicht zu brauchen sind. Als Fixierungsmittel ist die oben erwähnte neutrale Formalinlösung (10%) am geeignetsten.

Die Dopalösung selbst besitzt die Fähigkeit, bei Mitwirkung anderer Metallsalze (Chrom, Eisen usw.) in freier Luft einen schwärzlichen Niederschlag hervorzurufen.

(Autoreferat)

