結核細胞の白色葡萄狀球菌胞食實驗

Experimente über die Phagozytose von *Staphylococcus albus* an den Bindegewebszellen.

澤 近 宏 Hiroshi SAWACHIKA.

（昭和 25 年 2 月 3 日原稿受附。）

皮下結合組織の諸細胞が刺戟に對して著しい變化を示す事は Möllendorff (1926), 關 (1933, 昭 17), 向畑 (1941) 等に依つて明かにせられ、線維細胞から甚だ容易に組織球、單核球、白血球様細胞の生ずることが知られた。結核細胞の胞食研究の 2—3 を顧るに、Wermel (1931) は組織培養にて組織球と白血球が結核菌を食するが、線維細胞はあまり感應しないと云ひ、Timofewsky (1930) は組織球性細胞と線維細胞様細胞の胞体内に癩菌胞食を見るが、線維細胞にはこれを見ないと云ひ、Jones (1917) も線維細胞の胞食を否定した。Fischer (1927) は普通の線維細胞は胞食しないが、肉腫の線維細胞やオレイン酸ナトリウム、ウレタン等の加はつた線維細胞は胞食することを認めてゐる。

上記の所見を要するに、線維細胞には胞食能がないか、またはあつても弱いと云ふ結果になり、この現象を深く究明したものはない。しかるに冒頭に述べた様に、線維細胞は單に線維を作るに止らず、多潜能で種々の自由細胞に轉化し、またはそれを作り得るのであるから、線維細胞を種々の状態に置いたり、種々に刺戟したりしつつ胞食の様子を窺ふ必要がある。私は先づ皮下結核細胞が局所で白色葡萄狀球菌を如何に處理するかを追求した。

一般に知られて居る如く、皮下に注射せられた細菌の大多數は短時間で靜脈とリンパ管を経て廣がるので、私はそれを防ぐ目的で雲母の薄片に細菌を塗抹したものを皮下に挿入して検査した。

I. 材料と方法

毒力のあまり強からぬ白色葡萄狀球菌の普通寒天斜面 24 時間培養のものを生理的食鹽溶液に浮遊させ、2—3 mm 平方の薄い雲母板の一面に平等に塗抹し、火焰固定して殺菌したのち、成熟二十日鼠の側腹部を切開し、皮下に挿入して皮膚を縫合した。2, 4, 12, 24 時間, 2, 3, 5 日後にこれを取り出して 10% ホルマリン固定後に核染赤 Kernechtrot で染めグラム染色を行ひ、型の如くバルサムに封入して檢鏡した。

II. 實 驗 成 績

2 時 間 後

細菌はグラム陽性に染るが、大部分雲母板から脱離してゐる。これは組織液と諸種細胞の作用によるものである。雲母板の邊緣部に白血球、線維細胞、組織球が少數附着してゐるが、板の中央部には細胞はあまり附着してゐない。白血球は主として多形核白血球で、そのうちには胞體に多數の細菌を食し、既にこれを變化してやや瘠小させてゐるものと、細菌を全然食してゐないものが混在してゐる(圖 1)。

かく多形核白血球が細菌を胞食するのはよく知られた事實であるが、注意すべきは尙ほ孔核白血球様細胞も現れ、これにも細菌を食してゐるもののあることである。胞體內に取られた細菌は多形核白血球に於けるが如く次第に形が小となるが、そのうちには明かに空胞に包圍せられてゐるものがある。時に孔核内域に細菌が存在する(圖 2)。線維細胞に類する胞體と孔核を持つものが稀に見られるが、これは孔核白血球様細胞への移行型と見なすべきである。

線維細胞のうちにはアメーバ様となり、空胞の形と數を著しく増したものが現れ始める。この様に急激に變化した型には胞食を認めることは少い。胞體がやや細長い所謂感作型と思はれるものには屢ば胞食を見る(圖 3)。

線組球には胞體內に細菌を取つたもの、2—3 の白血球を食したものの、空胞が著しく大きくなつたもの等がある。

細胞に食された細菌の形態變化に就ては Wermel (1931), Jones (1917), Sabin (1932), Benowolenskaja (1933), 金井と大村(大 6)等の研究があり、最近福見(昭 22)は電子顯微鏡下で細菌の破壊狀態を精しく見てゐるが、何れも細菌が瘠小し、または細片顆粒状となると云ふ點に於て私の所見に一致する。

胞食せられた細菌の大きさが種々であるのは、胞食せられた時を異にするためと思はれる。

4 時 間 後

雲母板への附着細胞數がやや増して來る。多形核白血球は細菌を多く食し、これを著しく瘠小させてゐるものがある。また細菌を食した孔核白血球も混在してゐる。線維細胞にはアメーバ様に變化したものが多し。比較的變化の少い細胞には形のやや小さくなつた細菌を見ることがある。線組球または組織球には細菌と白血球を胞食し、これを瘠小せしめたものが多い(圖 4)。

12 時 間 後

雲母板への附着細胞がなほ増して来る。多形核白血球と孔核白血球細胞のうちには瘠小した細菌を有してゐるものが多い。線維細胞にも同様胞食したのが見當る。線組球は活潑に胞食する。組織球のうちには羽里(1930)が見たやうに明かに細菌を空胞が包み、これを小さく消化してゐるものが多い。而して同一空胞内にもその形が異なるものがある(圖5)。

組織球には核牢赤にて平等に赤く染る核片らしい圓形のものを食してゐるのや、細菌と核片らしいものを食して胞體が著しく膨大して破壊したと思はれるのがある。單核球のうちにも細菌を取つて小さく消化してゐるものがあるが、組織球と違ひ、これを空胞に容れてゐるものは少い(圖6)。

24 時 間 後

附着細胞が増加して来る。多形核白血球は盛んに細菌を食し、微粒子とする。孔核白血球様細胞は減少してゐる。線維細胞の薄い胞體と突起には、特にその邊緣部に空胞が數多く現れ、細胞外に離れるかの様な形を示す空胞もある。この所見は嘗て Lewis(1920)がチフス菌を加へた組織培養で早期に細胞の著明な空胞形成を見たのと似てゐる。胞食に關しては12時間の所見と大差がない。線組球は多様の形を示し、細菌をよく胞食し、空胞も増加してゐる。

組織球は細菌と白血球を食してゐるものがあり、空胞内で消化される細菌は甚だ微小となつたものが多いが、時に少し大きくなつて不明瞭に染つたものがある。また細胞には胞食の結果膨潤し、破壊しかけた形を示すものがある。

2 日 後

この期に出現する多形核白血球にはもはや胞食が著しくない。

線維細胞は長い突起を出しつつ漸次板の中心部に廣がつて行くが、それに混じて胞體が大小の空胞によつて占められたもの、胞體が縮小して核の一方に不規則に附着したもの、核が非常に小さく多邊形を示すもの等がある。この様に著しく變性したものには通例細菌を見ないが、胞體が薄く細長く延びたものと突起が短縮したものにはよく胞食を見る。線組球は胞體內に細菌を取入れ、これを空胞で圍んでゐる。

組織球は正常に近いもの、大きな空胞に満されたもの、過度に胞食して胞體が球形となり、または胞體の邊緣部が離斷した様な形を呈するものが混在する。食はれた細菌は非常に微小となつて殆んど見えなくなつてゐるものがあり、これは空胞内に位置するものが多い。

單核球はあまり胞食を示さない。

3 日 後

多形核白血球は細菌を胞食し、消化してゐるものもあるが、一般に胞食度は低下してゐる。線維細胞の變化は2日後の所見と大差はない。胞食した線組球は空胞内の細菌を瘠小させてゐるが、數は多くない。

組織球にあまり細菌を見ないのは消化し去られたためであらう。單核球にも細菌を見ない。

5 日 後

雲母板への附着細胞が全視野に廣がる。多形核白血球に細菌を殆んど見ない、崩壊した白血球の核と胞體の残りがあり、また全體が膨脹した白血球等が見當る。線維細胞は突起を伸し、枝を廣く被ふ様になる。空胞の多いもの、核が小さく多邊形となつたもの等が混在してゐるが、細菌を胞食したものは殆んどない。線組球は漸次見當らなくなる。

組織球は一般に形が大きくなり、核片を食し、これを空胞内で消化してゐるものがある(圖7)。

單核球に細菌と核片を見ない。

III. 結 語

雲母の薄板に細菌を附着せしめて加熱固定して殺し、動物の皮下に入れた。雲母板に附着する細胞としては多形核白血球と孔核白血球様細胞が全期を通じて多く、線維細胞、組織球、單核球は共に初期に少くして次第に増加する。特に線維細胞は5日後に於て廣がつて附着する。

多形核白血球は2時間内で既に細菌を食し、小空胞に包んで次第に消化し、その形を小にする。孔核白血球様細胞も多少同様胞食し消化する。

線維細胞が細菌を胞食するかどうかが問題であるが、私は2時間以内にそれが細菌を捕捉し、胞食せられた細菌は消化せられて次第に小となるのを見た。但し線維細胞の胞食は一般に軽く、細菌の周圍に殆んど空胞を認めない。線維細胞は人の知る如く、刺戟により線組球を経て組織球に轉化し得る。線組球は2時間以内に細菌と白血球を食し、次に明かにこれを空胞で圍む様になる。組織球となつたものが持つ細菌は一般に既に小さくなり居り、これは終に消失する運命にある。

單核球の細菌胞食は2時間後に見當つたが、2日後にはもはや殆んど存在せぬ。思ふに胞食した單核球は組織球に轉化し了つたのであらう。

白色葡萄狀球菌胞食の場合には菌自己は空胞に包まれるが、細胞體內のその他のところには一般空胞の形成が著しくないと云へる。

Autoreferat.

Der Staphylokokkenausstrich auf einer Glimmerplättchen wurde nach Fixierung durch Erhitzung in die Unterhaut der Maus eingeführt. Die Kokken werden schon innerhalb zwei Stunden von den polymorphkernigen Leukozyten aufgenommen und verkleinert. Die lochkernigen leukozytoiden Zellen können in Frühstadien die Kokken phagozytieren. Auch können die Fibrozyten die Kokken aufnehmen und diese verdauen. Um die Kokken herum sieht man aber keine Flüssigkeitsansammlung (Vakuole). Um die von den Histiozyten aufgenommenen Kokken entwickeln sich mehr oder weniger deutlich Vakuolen, in welchen die Kokken sich verdauen, verkleinern und zuletzt verschwinden. Die die Kokken fressenden Monozyten erscheinen nur in Frühstadien; solche werden vielleicht schnell zu Histiozyten.

文 献

Benowolenskaja, S. W. : Über die in-vitro-Reaktion der embryonalen Gewebe und Leukozyten des Menschen auf Leprabazillen. Arch. exp. Zellforsch. 13 (1933). — **Fisher, A. u. H. Lasser** : Studien über Sarkomzellen in vitro. Arch. exp. Zellforsch. 3 (1927). — **福見秀雄** : 電子顯微鏡に依る微生物の形態學的研究. 日新醫學. 34 (昭 22). — **羽里彦左衛門** : 細菌の食食と細胞顆粒との關係に就て. 日病理會誌. 20 (昭 5). — **平田ともえ** : 組織過敏反應の細胞學的研究. 日血液誌. 10 (昭 22). — **Jones, A. O.** : The phagocytic power of connective tissue cells. J. of exp. Med. 23 (1916), 25 (1917). — **金井章次と大村定吉** : 腹腔内に於ける食食の細胞學的研究. 細菌誌. (大 6). — **Lewis, M.** : The formation of vacuoles due to Bacillus typhosus in the cells of tissue cultures. J. of exp. Med. 31 (1920). — **Möllendorff, W. u. M. v.** : Das Fibrozytennetz im lockeren Bindegewebe; seine Wandlungsfähigkeit und Anteilnahme am Stoffwechsel. Z. Zellforsch. 3 (1926). — **Mukohata, J.** : Experimentelle Untersuchungen über die Umwandlungsfähigkeit der Zellen im Subkutangewebe der Maus. I.—V. Okajimas Fol. anat. jap. 20 (1941). — **Seki, M.** : Zur Kenntnis der intra- und supravitalen Färbung. Z. Zellforsch. 19 (1933). — **關 正次** : 線組系に及ぼす温泉入浴の作用. I. 強酸性泉. 解剖誌. 20 (昭 17). — **Timofewsky, A. D.** : Explantationsversuche von leprösen Gewebe. Arch. exp. Zellforsch. 9 (1930). — **Wermel, E. M.** : Reaktion der Zellen auf Tuberkelinfektion in den Gewebeskulturen. Virchows Arch. 281 (1931).

附 圖 說 明

雲母板のままホルマリン固定, 核牢赤で前染し, グラム染色を行ふ. 擴大 1800 倍.

第 1 圖 2 時間後の多形核白血球.

第 2 圖 2 時間後の孔核白血球様細胞. 細菌は空胞に包圍される.

第 3 圖 2 時間後の線維細胞. 細菌には單に突起に附着したものと, 胞形質内に取られたものとがある. 細菌の形が小となつたのも見られる.

第4圖 4時間後の組織球。胞形質内に細菌と白血球を見る。

第5圖 12時間後の組織球。細菌は空胞内で微小となる。

第6圖 12時間後の單核球。細菌を胞食消化しつつある。

第7圖 5日後の組織球。細菌はもはや見えず、胞食せられた細胞核片を空胞が圍む。

Erklärung der Tafelabbildungen.

Abb. 1. Polymorphkerniger Leukozyt, 2 Std. nach der Einführung des Bakterienausstriches in das Unterhautgewebe der Maus.

Abb. 2. Lochkerniger Leukozyt, nach 2 Std. Die Bakterien sind von Vakuolen umgeben.

Abb. 3. Fibrozyt, nach 2 Std.

Abb. 4. Histiozyt, nach 4 Std. Phagozytierte Bakterien und Leukozyten.

Abb. 5. Histiozyt, nach 12 Std. Die Bakterien verkleinern sich in Vakuolen.

Abb. 6. Monozyt, nach 12 Std.

Abb. 7. Histiozyt, nach 5 Tagen. Keine Bakterien mehr, aber phagozytierte Leukozytenkerne.

澤 近 論 文 附 圖