岡山大学医学部, 解剖学教室 (主任: 関 教授).
Anat. Inst. d. Med. Fak., Univ. Okayama (Vorstand: Prof.: M. SEKI).

酸化と還元作用物質の二十日鼠の皮下の線組細胞連合 への浴作用について.

Über die Bäderwirkung von oxydierend und reduzierend wirkenden Substanzen auf die fibrohistiocytäre Gemeinschaft im Subkutangewebe der Maus.

林 栄 陞 Eisho RIN.

(Eingegangen am 27. Februar 1959.)

結合組織は全身の到るところにあるから、その総量は甚だ大であり、その中の細胞の総数の甚だ多いことはいうまでもなく、松井 (1951) によれば、二十日鼠の胸、腹、骨盤部の内臓と、脳、脊髓、眼球、鼻腔壁を除いた全身の線組細胞連合の細胞の総数は 1 億 7700 万以上に及び、そのうち疎性結合組織にあるものの 90% 以上は線維細胞、線組球、組織球及び単球である。その中の大部分を占める線維細胞は刺激によって分裂増加するとともに、線組球を経て組織球になり、また単球様細胞にもなり得る。勿論刺激された結合組織内に増数した組織球等には血管から遊出し来った単球等から生ずるものや、結合組織に既存する単球と組織球様細胞から分れたものも幾分あるが、普通大部分は線維細胞から生ずるものであることは幾多の実験によって証明されている。なるべく局所の結合組織の線組連合だけに適当な刺激を与えたのち、なるべく血管の周りを避けて観察された実験がそれである。それには皮膚を紫外線で照射したり、薬液を塗布したりする方法がとられて来たが、強すぎず、また弱すぎない適当な刺激はまた天然と人工の温泉への入浴によって与えられる。

温泉入浴の線組連合への作用の研究を拾うと、関 (1944a), 内田 (1946), 楠原 (1952), 里見 (1953) は諸種硫化物や還元力の強い硫黄泉の皮下の線組連合に及ぼす作用を検べ、有島 (1955) は鹿児島県下にある 10 の温泉の線組連合に及ぼす作用を検べ、また関 (1944b), 日野 (1944), 沢近 (1950) は鉱渣浴と泥炭浴の線組連合に及ぼす作用を検べている。

他方関 (1949, 1950) は温泉水の酸化還元電位に注意し、本邦の多数の諸温泉にてそれを測定し、楠原 (1952) は測定を追加した。

私は酸化的に作用する物質 5 種類と還元的に作用する物質 4 種類の溶液を人工温泉水とし、その皮下の線組連合に及ぼす浴作用を比較研究したのである。

I. 材 料 と 方 法.

実験動物として二十日鼠を用いた。人工温泉水の温度を一定に保持するために、組織学研究室のパラフィン伸展器を利用し、それに適当に水を満たし、その中に人工温泉水を入れた適当な大きさの薄壁のガラス瓶を入れ、全体が目的の温度に高まるのを待って、ガラス瓶の中に図1のように二十日鼠を入れて金網の蓋をし

Abb. 1. Badeeinrichtung.

た竹の筒を漬けた。竹の筒には水が出入できるように数個の小孔をあけておいた。人工酸化作用泉としては 0.05% 過マンガン酸カリ溶液 (pH 5.6), 0.3% 過酸化水素溶液 (pH 5.4), 0.3% 塩素酸カリ溶液 (pH 5.8), 0.2% 重クロム酸カリ溶液 (pH 6.0), 0.05% 過ヨード酸溶液 (pH 5.8) を用い、還元作用泉としては 0.2% チオ硫酸ソーダ溶液 (pH 6.0), 0.2% 硫酸第 1 鉄溶液 (pH 5.4), 0.2% N-メチル-アミノフェノール (以後メトールと呼ぶ) 溶液 (pH 5.4), 0.2% 亜硫酸ソーダ溶液 (pH 7.6) を用いた。還元剤の水溶液を作るに際しては一旦煮沸して冷やした水を用いた。

二十日鼠の身体後部を 39°C にした上記の溶液に 30 分間ずつ 1 日 2 回漬け、これを 2 日間続け、最後浴の 6 時間、1 日、2 日、5 日後に動物を殺し、溶液に漬かった身体背側の後部とその側方の上腿に近い部のほか、なお溶液に漬からなかった背部の中央の皮下から疎な結合組織を取り、載せガラスに置いて少しく拡げ、すぐ 10% ホルマリン溶液を滴下した。続いて多量の同液内で 1 夜固定を続け、次に Möllendorff 氏に従い鉄ヘマテインラックで染めて検べた。

正確を期するため、各人工温泉水につき多数の二十日鼠を用いた。

II. 実験の結果.

線組細胞連合の細胞像を簡単に表わすために、関 (1942) の分類に従い、且つ表 1 にある様な略語を用いた。F 型は線維細胞が全細胞の 70—80% を占めるもの、FH 型は線組球と組織球が最多で、全細胞の 50—60% あるもの、H 型はどの細胞種よりも組織球が多くて、全細胞の 30—40% 又はそれ以上を占めるものである。Atr を附記したのは、線維細胞が殆んど収縮せず、即ち輪廊が明瞭にならず、そして胞形質が粒子や空胞等を増さぬまま瘦せ、萎縮するを示す。

Tabelle 1. Veränderungen des Zellbildes des Subkutangewebes nach 4maligen Bädern in oxydierend und reduzierend wirkenden Lösungen.

		N. 6 Std.	N. 1 Tg.	N. 2 Tg.	N. 5 Tg.
Oxydierend wirkende Lösungen	0.05% Kariumpermanganat (pH 5.6)	F, FH	FH, H	FH	F
	0.3% Wasserstoffperoxyd (pH 5.4)	F	F, FH	F, FH	F
	0.2% Kaliumbichromat (pH 6.0)	F, FH	FH, H	FH	F
	0.05% Überjodsäure (pH 5.8)	F, FH	FH, H	FH	F
	0.3% Kaliumchlorat (pH 5.8)	F	F, FH	F, FH	F
Reduzierend wirkende Lösungen	0.2% Natriumsulfit (pH 7.6)	F (Atr)	FH	FH, H	F, FH
	0.2% Metol (pH 5.4)	F (Atr)	F, FH	FH, H	F, FH
	0.2% Ferrosulfat (pH 5.4)	F (Atr)	F, FH	FH	F
	0.2% Natriumthiosulfat (pH 6.0)	F (Atr)	F, FH	FH	F

Der F-Typus des Bindegewebes ist der, in welchem die Fibrocyten zu 70—80% aller Zellen vorhanden sind. Im FH-Typus finden sich die Fibrohistiocyten und Histiocyten am meisten und machen 50—60% aller Zellen aus. Im H-Typus finden sich die Histiocyten am meisten und nehmen mehr als 30—40% der Zellen ein. Das F (Atr) deutet auf den F-Typus mit zahlreichen atrophierten Fibrocyten, deren Zelleib ohne Vermehrung von Granula und Vakuolen und ohne Verschärfung seines Umrißes magerer wird.

A. 酸化作用泉.

1. 過マンガン酸カリ (KMnO_4) 溶液に浴.

健常の二十日鼠の皮下の線組系の組織像は図 2 と 3 に示された如くであるが、最後浴の 6 時間後には線維細胞は胞体と突起が縮むために輪廊が明瞭になり、核はいく分小さくなる (図 4 と 5)。胞体に小さな空胞が現われる。所によっては既に線組球がかなり殖えている。小型の組織球と単球が所々に見られ、線組球と組織球には大小の空胞が甚だ多く現われる。これ等の細胞の中には無糸分裂やその途上にある像が時々見られ、核が腎形や念珠状をしたものや、核が完全に 2 つになったものがある。この変化は不浴部の皮下組織にも多少及び、その線組球にも空胞がかなり多く現われる。

1 日後には線維細胞はずっと減少し、その代りに線組球と組織球がおびただしく多くなる (図 6 と 7)。単球もその数を増し、所によっては組織球が全細胞の 30% 以上を占める。線組球と組織球は胞体が大きくなり、空胞は大きさを増す。

Abb. 2. Aus dem Unterhautbindegewebe einer gesunden Maus. Färbung des Häutchens mit Eisenhämateinlack. 150×

Abb. 3. Das gleiche Gewebe in stärkerer Vergrößerung. Ein Teil der Fibrocyten verbindet sich miteinander durch Fortsätze. 400×

Abb. 4. 6 Stunden nach dem 4maligen Bad in 0.05%igem Kaliumpermanganat. Vermehrung von Fibrohistiocyten, in denen Vakuolen erscheinen. 150×

Abb. 5. Das gleiche Gewebe in stärkerer Vergrößerung. Fibrohistiocyten mit verschieden großen Vakuolen. 400×

Abb. 6. 1 Tag nach dem 4maligen Bad in 0.05%igem Kaliumpermanganat. Vermehrte Fibrohistiocyten und Histiocyten, daneben lochkernige leukocytaire Zellen. 150×

Abb. 7. Das gleiche Gewebe in stärkerer Vergrößerung. 400×

Abb. 8. 2 Tage nach dem 4maligen Bad in 0.05%igem Kaliumpermanganat. Zahlreiche Fibrohistiocyten und Histiocyten. 150×

Abb. 9. 5 Tage nach dem 4maligen Bad in 0.05%igem Kaliumpermanganat. Die Fibrocytenformen vermehren sich wieder. 150×

これ等の細胞の中には無糸分裂像を示すものが殖え、双核のものが多く現われる。そして孔核白血球様細胞がおびただしく現われる。不浴部の皮下組織にも線組球が多くなる。

2日後には組織像は1日後に似ているが、線組球と組織球はいくらか少なくなり、線維細胞はやや殖える(図8)。線組球や組織球の空胞は増数増大して、胞体の表面に開くものが所々に見られる。不浴部の皮下組織にも線組球はなおかなり多くて、大きさも大きい。

5日後には線組球と組織球が減少し、同時に線維細胞が増加して、組織像が正常に近くなり、線維細胞の一部は長い突起で近傍のものと互いに連なる(図9)。

2. 過酸化水素(H_2O_2)溶液に浴.

最終浴の6時間後には諸細胞、殊に線維細胞の胞形質は粒子に富み、過マンガン酸カリ浴の時のように収縮し、線組球と小型の組織球には所々に小さな空胞が見られるが、数は多くない(図10)。不浴部にはまだ変化が少ない。

1日後には線維細胞は減少して線組球と組織球が増す(図11)。まれに孔核白血球様細胞が見られる。不浴部には変化がほとんどない。

2日後には線組球と組織球の像が概して1日後のものに似る(図12)。

5日後には線維細胞の数と形が殆んど元に戻り、線組球と組織球の状態も正常に近くなる(図13)。

3. 重クロム酸カリ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$)溶液に浴.

最終浴の6時間後には諸細胞、殊に線維細胞の胞体が不規則に収縮し、且つ著しく粒子に富むようになり、また核も収縮し、濃染する(図14)。線組球と組織球に空胞がかなり多く現われる。不浴部にも諸細胞の収縮がかなりはっきりしている。

1日後には諸細胞が肥厚し、線組球は数が殖え、小型の組織球が多くなり(図15)、その増数は過マンガン酸カリ浴のとき以上で、所によっては全細胞の30%以上を占める。

2日後には諸細胞が平たく広がり始め、組織球はいくらか少なくなる。線組球には所々に無糸分裂の像を示すものが多く、組織球の空胞は胞体外にはじけたものが多くなる。不浴部の組織球の空胞もかなり大きい。

5日後には線組球と組織球の数が減り、線維細胞が多くなって、組織像は大たい元に戻る。組織球の空胞は胞体外にはじけたものが多い。不浴部にはもはや変化がほとんどない。

4. 過ヨード酸(HIO_4)溶液に浴.

最終浴の6時間後に線維細胞の胞形質は重クロム酸カリ浴の時のようになり(図16)、1日後には線組球、小形の組織球、単球が増し、空胞も多くなる(図17)。不浴部の皮下組織では所によって線組球が殖えている。

2日後には線組球が非常に多く、諸細胞に空胞も多い。

Abb. 10. 6 Stunden nach dem 4maligen
Bad in 0.3%igem Wasserstoffperoxyd.
150×

Abb. 11. Nach 1 Tag. 150×

Abb. 12. Nach 2 Tagen. 150×

Abb. 13. Nach 5 Tagen. 150×

Abb. 14. 6 Stunden nach dem 4maligen
Bad in 0.2%igem Kaliumbichromat. 150×

Abb. 15. Nach 1 Tag. 150×

Abb. 16. 6 Stunden nach dem 4maligen
Bad in 0.05%igem Überjodsäure. 150×

Abb. 17. Nach 1 Tag. 150×

5 日後には組織像が正常に近くなる。不浴部はほとんど正常の組織像を示す。

5. 塩素酸カリ (KClO_3) 溶液に浴。

最終浴の6時間後にはまだ諸細胞に変化が少ないが、線維細胞は胞体が収縮し、空胞の増すのが目立つ(図18)。

1 日後には線維細胞が大きくなり、線組球や小型の組織球が殖える(図19)。

2 日後には線組球と組織球がやや広がり、5 日後には組織像がほとんど正常に戻る。

Abb. 18. 6 Stunden nach dem 4maligen Bad in 0.3%igem Kaliumchlorat. 150×

Abb. 19. Nach 1 Tag. 150×

以上の酸化作用溶液を通じて見ると、これが動物の皮膚に長く作用すれば、何れも速やかに、しかも強く皮下の線組細胞連合の細胞を賦活した。最終浴の6時間後には早くも線組連合の細胞が突起と胞体を多少強く収縮し、空胞が多く現われ、1 日後には線組球と組織球が著しく殖え、刺激が強いと単球と白血球様細胞までも多く生じた。然しその細胞動員は永くは続かず、2 日後には衰えはじめ、5 日後には大体元に戻った。

B. 還元作用泉。

1. 亜硫酸ソーダ (Na_2SO_3) 溶液に浴。

最終浴の6時間後には、線維細胞はその突起と胞体の輪廓が明らかにいまま萎縮し、胞体が一見認められ難くなる(図20)。線組球や組織球には変化が少ない。

Abb. 20. 6 Stunden nach dem 4maligen Bad in 0.2%igem Natriumsulfit. Die Fibrocyten atrophieren augenscheinlich. 150×

Abb. 21. Nach 1 Tag. Die Fibrocyten bleiben zum Teil noch atrophiert. Fibrohistiocyten vermehren sich. 150×

Abb. 22. Nach 2 Tage. Beträchtliche Vermehrung der Fibrohistiocyten und Histiocyten. 150×

Abb. 23. Nach 5 Tage. Viele Vakuolen in den Fibrohistiocyten und Histiocyten. 150×

1 日後には萎縮した細胞はいくらか大きくなり、線組球や小形の組織球が殖え、これ等に空胞が多くなる(図21)。不浴部でも所によっては線組球がかなり殖えている。

2 日後には線維細胞の代りに、線組球と組織球が目立って多くなる(図22)。組織球は全細胞の30—40%を占める。おびただしい組織球の発生は検べられた還元作用泉の中で第1番である。孔核白血球様細胞は少ない。不浴部の皮下組織にも線組球と組織球の増加は著しく、それに空胞が多い。

5 日後には線維細胞の数が増し、線組球と組織球はまだかなり多く、それに空胞が多い(図23)。即ち5日後に至っても線組連合の細胞はなお賦活されているのである。

2. メトール ($\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NHCH}_3$) 溶液に浴。

最終浴の6時間後には既に亜硫酸ソーダ浴に見たような諸細胞の萎縮が目立つ(図24)。

しかし1日後には諸細胞が反動的に大きくなり、線維細胞が減ずるとともに、線組球や組織球が増す(図25)。

Abb. 24. 6 Stunden nach dem 4maligen Bad in 0.2%igem Metol. 150×

Abb. 25. Nach 1 Tag. 150×

2 日後には線組球と組織球が更に多くなり、形も大きくなる。不浴部にも多少その様な変化が及ぶ。

5 日後には組織の状態が正常に近く戻る。

3. 硫酸第1鉄 (FeSO_4) 溶液に浴.

最終浴の6時間後に細胞の萎縮は既にかなり強い (図26).

1日後には諸細胞が大いさを増し, 線組球や組織球が多くなる (図27).

Abb. 26. 6 Stunden nach dem 4maligen
Bad in 0.2%igem Ferrosulfat. 150×

Abb. 27. Nach 1 Tag. 150×

2日後には線組球が目立って多く, 組織球もまた多い. 孔核を持つ白血球様細胞がよく見当る.

5日後には組織像が正常に近くなる.

4. チオ硫酸ソーダ ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) 溶液に浴.

最終浴の6時間後には線維細胞が萎縮し, 線組球と組織球も概して形が小さい (図28).

1日後には諸細胞が反動的に大いさを増し, 所によっては線組球がかなり殖えている (図29).

2日後には線維細胞が少なくなり, 線組球と組織球がなお殖える.

5日後には線維細胞が殖えて, 組織像が正常に近づく.

以上の還元作用溶液の作用を通じて見ると, これは一時は皮下の線組細胞連合の酸化機転を抑制するらしく, 浴後6時間には線維細胞の萎縮が著しく目立つ. しかし酸化抑制の反動期とみられる1日後から2日後にかけて線組球と組織球が著しく数を増し, 形も大きくなり, この状態が5日後までも続くことがあった.

Abb. 28. 6 Stunden nach dem 4maligen
Bad in 0.2%igem Natriumthiosulfat.
150×

Abb. 29. Nach 1 Tag. 150×

III. 結 語.

1. 酸化的に作用する5種の溶液に30分ずつ1日2回、2日浸された二十日鼠の皮膚の皮下組織の線組細胞連合は刺激され、とくに線維細胞から線組球と組織球への転化が目立った。しかるに還元的に作用する4種の溶液はいずれも最後の浴の6時間には線維細胞を萎縮させており、その後この細胞が反動的に刺激された形に変化することが見られた。用いられた人工温泉水のpHは5.4から7.6の間にあり、そのpHの高さと皮下の線組細胞連合への作用の間には規則正しい関係はなかった。

2. 医療の実地には、上記の酸化剤のうちの過マンガン酸カリは咽頭の含漱と創傷の洗滌用に、過酸化水素は消毒洗滌用に、塩素酸カリは咽頭の含漱用として用いられ、また還元剤のうちのチオ硫酸ソーダは皮膚病に軟膏と電法料として用いられ、硫酸第1鉄は腐蝕や収斂の目的に創傷の注入や電法料として用いられているが、これ等がその身体部分の表面のみならず、深部に作用して、少なくともその線組細胞連合を変調することがすぐ想像される。

Autoreferat.

Es wurde die Bäderwirkung der Lösungen von 5 Arten oxydierend wirkender Substanzen (Kariumpermanganat, Wasserstoffperoxyd, Kaliumchlorat, Kaliumbichromat und Überjodsäure) und von 4 Arten reduzierend wirkender Substanzen

(Natriumthiosulfat, Ferrosulfat, Metol und Natriumsulfit) auf die fibrohistiocytäre Gemeinschaft im Subkutangewebe der Maus vergleichend untersucht.

Die Zellgemeinschaft im subkutanen Gewebe des in einer oxydierend wirkenden Lösung getauchten Körperteiles wird vom Anfang an gereizt, wobei aus den Fibrocyten Fibrohistiocyten und Histiocyten entstehen. Im Gegenteil führen alle reduzierend wirkende Lösungen anfangs die Fibrocyten zur Atrophie, die sich aber bald rückschlägisch in Reizzustand versetzt werden. Aus diesem Erfolg liegt die Vermutung nahe, daß Kariumpermanganat, Wasserstoffperoxyd, Kaliumbichromat, Natriumthiosulfat, Ferrosulfat usw., die zur Gurgelung, Desinfektion und Spülung der Hautwunde oder zum Umschlag benutzt werden, nicht nur auf die Oberfläche des Körperteiles sondern auch auf die tief gelegenen Zellen der fibrohistiocytären Zellgemeinschaft wirken.

文 献.

- 有島行治: 鹿児島県霧島地方温泉のマウス皮下組織所見に及ぼす影響について. 温泉科学. 7 (1955). — 日野真申: 泥炭浴が二十日鼠の皮下線組系に及ぼす作用. 日温気誌. 10 (1944). — 楠原良雄: 強還元力泉なる丸正湯(鳴子)への入浴とその静注の線組系と血液への作用. 日組録. 3 (1952). — 関東, 近畿, 中国, 四国の34温泉水の酸還元電位. 日温気誌. 16 (1952). — 松井健三: 二十日鼠の線組系と網内系の細胞の総数と総体積の比較. 日組録. 2 (1951). — 里見 寿: 硫黄泉療法の網内系と線組系への作用について. 日組録. 4 (1953). — 沢近 巽: 鉱渣浴と線組系. 日温気誌. 15 (1950). — 関 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 (1942). — 線組系に及ぼす温泉入浴の作用. IV. 人工硫黄泉. 日温気誌. 10 (1944 a). — 鉱渣浴と泥炭浴によるマウスの皮下線組系の変化. 日温気誌. 9 (1944 b). — 本邦温泉水の酸化還元電位と硫化物の作用の観察とまだイオン化しない金属への注意. 日温気誌. 15 (1949). — 温泉水内のまだイオン化しない金属分子への注意. 日組録. 1 (1950). — 内田玄碩: 湯郷, 福地, 鬼ヶ嶽泉(含硫化水素の良アルカリ性泉)入浴の白鼠皮下線組系と血液への作用. 日温気誌. 12 (1946).
-