東京慈恵会医科大学組織学教室 (主任: 吉村不二夫教授).
Dept. of Histol. and Embryol., Tokyo Jikeikai School of Med., Minato-ku, Tokyo
(Director: Prof. F. YOSHIMURA).

哺乳動物副腎皮質球状層と束状層との移行部の比較観察.

Comparative Observations for the Transitionary Locations of Zona glomerulosa to Zona fasciculata in Various Mammalian Adrenal Cortices.

伊 東 鉄 男 Tetsuo ITO.

(Received June 5, 1959.)

Deane, Shaw 及び Greep (1948) によって提唱された副腎皮質 2 元論は球状層と束状層以下とが形態学上ばかりでなく, 分泌されるホルモンの種類においても全く異なるものであり, 前者からは鉱質コルチコイドが, 後者からは糖質コルチコイドが分泌されると説くものであり, それは, 現在では, 多くの賛成者と支持者とを得ている機能局在論の先鞭をつけたものであった. Selye と Stone (1950) はこの説を補足強化したので, その信頼性は一層亢まった. 2 元論の中心思想は移行層の存在に基礎づけられている. 既に知られている如くラットでは両層の間に移行層が存在し, このものが脂肪顆粒を欠いているところから *sudanophobic zone* ともいわれている. Deane 等が実験に用いた動物は凡てラットであり, 移行層が球状層と束状層との細胞配列上の連続性を遮断すること, 下垂体摘出によって本層が頗る厚くなること等が 2 元論を鞏固にした形態学的基礎となったわけである. 2 元論が移行層の実在性の上に成り立っている以上, 移行層の本質を知らずして機能局在論を云々することは危険なことであろう.

さて最近 Cater と Lever (1954) は多くの哺乳動物に於ける移行層の比較組織学的研究を行った. それによるとラット, ネコ, イヌ, ヒツジ, ウサギ, ウマ等では典型的な移行層は殆ど実在しない. ラット, イヌ, ウマに辛うじて認め得る貧弱な移行層には脂肪顆粒が存在しないが, 他の動物の移行層には若干の脂肪顆粒が認められるのである. 又生後移行層の発達にはかなりの段階があるほか, 性差, 系統上の差もある. Yoshimura (1954) もラット移行層が *sudanophobic zone* と云う名には不適當で, 常に若干の微細な脂肪顆粒をもつものなることを, *osmium* 酸を含む固定液を用いた標本で証明し, 寧ろ移行層の細胞は孤立性で小形の扁平なる細胞が, 2—3 列並んでおり, 胞体内には豊富な弱染色性顆粒 (Heidenhain 氏鉄ヘマトキシリン染色) が存在するために, 少数の脂肪顆粒の存在が覆われてわかり難くなっていると述べた. そしてこの細胞学的特徴で移行層を定義すべきだと論じた. Cater と Lever も血管配列が球状層と束状層とでは異なるために生じ

たもので、移行層はその移行部にあると云うだけで別に特殊な層とは云えないと考えている。又 Elias と Pauly (1956), Pauly (1957) はヒト、ラットの副腎皮質の完全な連続切片標本によって再生模型を作製し、球状層と束状層との移行状況を丹念に追及した。間質、血管、実質細胞の3つの観点から検索を進め、その結果実質細胞は被膜の直下より髄質に至るまで真直ぐに伸びており、その間に細胞索の断続性は全く認められないと述べた。球状層が独立した細胞集団に見えるのは、実は切片に於ける1つの断面を見ているに過ぎないからである。又墨汁注入ラットで血管走行を見ると、subcapsular plex より下降する血管は、球状層を大きな類洞腔となって貫通し、移行層ではやゝ狭少となるが、束状層に入ると真直ぐに伸びて網状層に達し、こゝで再び太くなり、やがて髄質の静脈に移行すると云い、腺細胞はこの血管走行に一致した配列を示すと結論している。何れにしても皮質全層に互に細胞配列は連続性で一続きであることが確認されたわけである。

以上の如く無処置ラットにおいてさえ球状層と束状層とが一続きであるが、動物がストレスに曝された場合には明らかな連続性を示す像が現われて来る。Yoshimura (1954) によればラットの一側の副腎を摘出したり、ACTH を投与したり、各種ストレスに曝露したりすると、束状層は同じ太さの細胞索をもって被膜まで伸びて来る。例え萎縮した球状層が被膜下に圧迫されていることがあっても、移行層は例外なく消失することは明らかである。こうなると皮質全層はもはや完全なる一続きの同質性配列を示し、どこが球状層か束状層かの区別がつき難くなる。而も糖質コルチコイドも鉱質コルチコイドも放出が余り阻碍されることがないので、この点では2元論には全面的に賛成出来なくなってくる。少なくとも移行層は純粹に独立した層ではなさそうであると推定されるのである。

私は以上の様な観点から、球状層と束状層との続き具合を各種哺乳動物につき細胞学的に検討した。比較組織学的立場より移行層の実態をつかむことがこの研究の目的であった。

I. 材 料 と 方 法

健康と思われる雄性成熟のラット(7例)、マウス(7例)、ウサギ(5例)、モルモット(5例)、ハムスター(5例)を一定期間教室の飼育室で管理した。その際食餌(ふすま6、こめか6、細麦2、魚粉1)と温度には特に注意し、その他ストレスになるような外部環境に動物を置かないようにした。即ち各動物の飼育環境は原則として一定になる様に努めた。イヌ(3例)、ネコ(3例)は雄未熟仔を飼馴し、成熟せしめたる後使用した。ウシ(3例)、ウマ(3例)、ブタ(3例)等は屠場で得たものであるが、商業上去勢してあるものを用いる機会が多かったことは止むを得ないが、詳細なる条件は不明であった。何れも外見的には健康と思わ

れる成熟動物であった。ヤギ(3例)は非去勢雄であった。

実験室用小動物は何れも断頭致死せしめたが、イヌ、ネコ、ヤギは ether 麻酔をしたまゝで副腎を摘出し、その他の動物は屠場で撲殺してから 30 分以内に材料をとり出して固定液に投じた。固定液は専ら Levi 氏液と Zenker-formalin とを用いた。全て paraffin 包埋を経て、3 μ の連続切片とした。切片は脱 paraffin 後、Rubaschkin 氏法で漂白し、Heidenhain 氏鉄ヘマトキシリン染色を行った。

II. 所 見.

a) ラット.

ラットの副腎は薄い結合織性被膜で包まれているが、こゝには通常線維細胞、結合組織線維、豊富な血管が見出される(図 1)。被膜直下には球状層がある。ラットでは球状層の所謂糸球(glomerulum)の発達は良好で、共通の被膜で囲まれた多数の細胞を含む。細胞の境界はわかりにくい(図 4)。各糸球断面は他の動物に比して比較的大きいのである。然し私の見た多くの標本では屢々束状層より被膜に向い真直ぐに伸びている一続きの細胞索があり、それがそのまま被膜に達し(図 3)、更に被膜下で弧を描いて反転して再び束状層に戻る配列即ち所謂 arcuata の形態を示しているものも見られた(図 4 の左)。その場合束状層に於いて略々規則正しく配列していた細胞索は被膜近くで配列が大いに乱れ、その部で核が増加し、束状層にみられる如き 1—2 列の配列ではなくなり syncytium を形成する観を呈するのである。さて典型的な球状層に於ては被膜直下の糸状は割合小さく、比較的未分化の状態に止まり、これを構成する細胞も少なく 1—2 ケの核しか認められない。斯くの如く幼若な糸球では未だ脂肪顆粒が少なく、mitochondria と鉄ヘマトキシリンに可染される微細顆粒とが可成り存在する。ところがそれより内方の糸球はもっと大きく分化を遂げており、細胞内には粗大な脂肪顆粒が充満し、その間には少数の微細な可染性顆粒と mitochondria が存在するのである(図 4)。球状層の深層では粗大脂肪顆粒が特に密集し、その代りに mitochondria や可染性微細顆粒は少なく、又若干の比較的粗大な可染性顆粒が含まれている。可染性顆粒は蛋白性顆粒を主成分とするものであろう。或る可染性顆粒の内には

Fig. 1. Adrenal cortex of male rat. The transitional zone (T) which consists of a few layers of flattened cells containing scanty of fat granules exists between Zona glomerulosa (G) and fasciculata (F). C capsule. LEVI, iron-hemat. $\times 520$

osmium 酸に還元される不定形微小なる脂肪顆粒が沈着していることがある。これは Sudan III 等の染色標本(教室所蔵)では確認出来ない程微細であるが、osmium 酸を使用することによってはじめて証明されるものである。斯かる脂肪粒子の沈着は可染性顆粒から脂肪顆粒が形成されることを示しているのではないかと考えられる。このことは既に Yoshimura (1954) によって指摘されたところであり、steroid を含む脂肪顆粒以外に、所謂 masked fat の形で蛋白性顆粒の内に結合しているもの即ち lipoprotein 成分を含む可染性顆粒にホルモンの担体としての可能性が暗示される。

Fig. 2 High magnification of transitional zone of male rat. C capsule, G Zona glomerulosa packed with fat droplets between which minute granules and mitochondria are interspersed, T transitional zone whose dark cell elements are reduced in size, F Zona fasciculata. LEVI, ironhemat. $\times 1200$

さて、ラットは移行層が存在する特別の動物である(図1, 2)。雄では雌よりこのものが比較的高頻度に見出される。移行層の存在は寧ろ Sudan III 染色標本を弱拡大で見るのがわかり易い。と云うのは Levi 氏液固定では移行層の凡ての微細な脂肪顆粒まで証明されるので、反って移行層全体の存在はわかり難くなってしまふからである。Levi 氏液固定の場合でもやはり弱拡大で観察した方が強拡大よりもわかり易い(図1と2を比較せよ)。しかし詳細に観察すると移行層は案外薄いもので2-3列の扁平なる細胞から成り立っていることがわかる。それも完全な層を形成するものではなく、所々に欠損部をもち、そこでは束状層が球状層に徐々に移行しており、その間に何等特別な境界部は認められない。私の観察でも移行層の細胞は独特の形態及び内部構造を備えている。即ち核は横に長軸をもつ

長楕円形で、原形質の境界は明瞭でないが、大体に於いて核の形に一致し矢張り細胞体も扁平な細胞であろう。胞体内には鉄ヘマトキシリンに弱染する顆粒が豊富に存在するが、mitochondria や強染性顆粒は少ない(図2)。又稀れには少量の脂肪顆粒をも封入している。斯くの如く移行層を唯 sudanophobic zone と云う意味に解釈することは正しくなく、細胞自身の特徴によって定義づけた方が正しいと思う。一般に移行層は同じ雄ラットでも個体差がはげしいことや、性差がある所をみても、動物をストレスに曝されない様な条件で飼育することや、性周期に注意することが大切である。ストレス刺激の場合には移行層は消失することが知られている(Yoshimura 1954)。しかし全くストレスに曝されていない場合でも、上

に述べた如く、束状層と球状層とが連続している場所は確かに存在し、そこには2層の細胞索の漸進的変転が認められるのである。従って移行層に関する場所的差異は個体の内部環境に基因することが考えられる。

次に、移行層の深層に位する束状層であるが、こゝでは細胞は略々1列に縦走し、長い細胞索を形成している。細胞索の間には毛細血管が

Fig. 3 Adrenal cortex of male rat. The glomerulum formation in Zona glomerulosa (G) is imperfect in a fashion that cell cords perpendicularly invade the uppermost areas of the cortex. The tip is generally shadowed with minute granules and mitochondria, instead of fat granules; however it may be responsible for the accumulation of fat granules within its cell bodies that the underlying area is pale (arrow). Zona fasciculata (F) consists of slender cell cords full of fat granules. Between two zones is no longer recognized the intermediary or transitional zone. C capsule.

LEVI, iron-hemat. $\times 400$

Fig. 4 High magnification of Zona glomerulosa of male rat. The cell cords exhibit an arcuate pattern whose constituents are charged with delicate stainable granules, exclusive of fat granules. The inner adhering part contains, however, abundant fat granules. C capsule, G Zona glomerulosa. LEVI, iron-hemat. $\times 900$

縦に走っている。束状層上層部の細胞は極めて粗大な脂肪顆粒が密集して胞体を満しているので zona spongiosa とも云われている(図1)。一般に皮質の中で脂肪顆粒に最も富む所は束状層表層であって、これに次いで球状層の深層である。この2つの場所に於ける皮質細胞の内部構造は似ており、共に鉄ヘマトキシリンに染

まる少数の可染性顆粒が細胞を満す脂肪顆粒の間に散在するほか、mitochondriaも若干みられる程度である。上の如く形の一定した小さい脂肪顆粒がぎっしりつまっている細胞は恐らくホルモンの合成能が活潑である細胞であろうと想像され

る。一方 steroid hormone を含むと考えられる脂肪顆粒の放出過程は必ずしも明らかではなく、放出像は確認されない。網状層に於て認められる不正形の巨大な脂肪はそのまゝでは細胞膜を通過しにくい状態であり、新生されたばかりの比較的小形の幼若な脂肪顆粒こそ低分子の脂肪粒子に分解されるならば容易に膜を通過出来るものではないかと考えられる。然し果して lipase により低分子の脂肪粒子にまで分解されなければ膜を通過しないのか、或は蛋白と結合している masked fat が corticosteroid (C_{21}) や 17-ketosteroid (C_{19}) の担体であり、proteolytic enzyme によって蛋白結合がとかれるならばすぐに血中に入るものであるか、或は原形質の基質の中に存在する masked fat がホルモンの担体として一義的な意味をもっているものであるか、この点に就ては結論が得られていない。

b) マウス.

マウスの副腎の表面にはやはり薄い結合織性被膜がみられるが、球状層の糸球はラットよりはるかに小さいもので、出現頻度も低い。やはり共通の被膜で被われているが、その中には数ケの核が集まり細胞境界は不明である(図5)。被膜直下にはラットと同様幼若な糸球、即ち2—3の細胞よりなる小糸球が例外的に見

Fig. 5 Adrenal cortex of male mouse. The cell cords protrude eccentrically and reflect on the capsule, eliciting the fasciculo-arcuata pattern. The cells are everywhere enriched with fat granules with an exceptional places connected to the capsule. The cords make the thorough continuation from medulla to capsule. C Zona glomerulosa, F Zona fasciculata. LEVI, iron-hemat. $\times 400$

られるが、ラットに於ける様な典型的なもの少ない。球状層細胞には多数の脂肪顆粒が充満するが、その量はやはりラットより劣る様である。ラットと同様マウスでも球状層細胞には mitochondria と可染性顆粒が一般に少ないが、被膜直下の幼若な細胞では脂肪顆粒が少ない代りに可染性顆粒が多く暗調を帯びている(図6)。

さて、マウスの移行層であるが、私の観察ではラットに見られた様な何等かの意味の sudanophobic zone は認められない。又ラットで定義した如き扁平なる細胞層(弱染性顆粒を豊富に含む)も殆ど認められない。次に色々な断面で球状層の細胞配列状況を観察すると、或る場所では束状層の細胞索が更に球状層まで伸びて一続きのことが確められた(図5)。完全な連続切片によって検べたわけではないので、凡ての場合に当てはまるとは云えないにしても、斯る細胞索を呈する球状層が確

認められたわけで、凡ての場合に球状層は独立した細胞集団を呈することだけは少なくとも否定し得る。1つの断面によってこのような連続性が見られることも、両層の移行の真実性を物語るように思える。また或る標本では束状層が真直ぐに、細胞の密集した太い細胞索として上方に伸びて被膜に達し、こゝで反転してドームを形造りながら再び束状層に下降して元に移行しているものが認められたのである(図6)。之は *zona fasciculo-arcuata* と云われる構造に一致する。

次にマウスの束状層は1列又は2列の規則正しい細胞索より成り、その内部構造はラットと同様である。即ち浅層では均等性脂肪顆粒が細胞を満たす特徴があり、可染性顆粒は少ないが、深層に至るにつれて脂肪顆粒は少なくなり、反対に可染性顆粒が多数となる。従って束状層深部では細胞は一般に暗調を呈する様になるが、事実原形質が濃縮した如き細胞即ち暗調細胞も散見される。こゝでは顆粒成分は乏しい。網状層に近づくにつれて巨大な不正形の脂肪小滴が現われて来る。

c) ウサギ

ウサギの皮質にも明瞭な *zonation* があると一般に考えられている(Roaf 1935)。特に病理学領域ではウサギをストレス実験に用いて、形態学的変化を追究している研究が多いのであるが、

ウサギの副腎皮質は上記ラット、マウスとは全面的に異なり、特に球状層の構成をラットと同列に論ずることは出来ない。私の観察では、球状層と束状層とは完全に一続きであり、もはや球状層の名に値しない細胞索であり殆ど凡て被膜に達している(図7)。従って何処からが球状層であるか殆んど識別できない。今、かりに球状層と思われる様な部分で、而も比較的表面の場所を選んで詳細に観察すると、こゝには2列の横に伸びる核の密集帯がある。1つは被膜の直下で浅い場所であり、1つはもっと深層であり、何れも大体に於て核の密集部が横に長く続いている(図8)。前者の構造をよく見ると、基底膜に当る薄膜が細胞索の上方乃至側方を被っているが、この膜に接近して核の密集部が膜に沿って弧を描くように配列している。この核の密集部では個々の細胞の境界は不明である。胞体には

Fig. 6 High magnification of *Zona fasciculo-arcuata* in male mouse. The cells contain a number of fat granules, associated with delicate granules and mitochondria. A sign showing the gradual transformation of glomerulosa cell into fasciculata nature may account for the negation of a transitional zone. *C* capsule, *G* *Zona glomerulosa*, *F* *Zona fasciculata*. LEVI, iron-hemat. $\times 900$

Fig. 7 Adrenal cortex of male rabbit. The straight cell cords arrange compactly throughout the cortex. The upper area is shadowed with the contained fat granules in contrast with the transparent inner part. Zona glomerulosa (G), in real term, is no longer seen since it is only a mass of upward projections of cell cords of Zona fasciculata (F). C capsule.

LEVI, iron-hemat. $\times 200$

Fig. 8 Zona glomerulosa of male rabbit. Two dark layers are distributed in the outer part of cortex, i. e. the one is the immature cell layer underlying the capsule (C), whose supranuclear regions are packed with tiny stainable granules and the other is dark cell layer representing a mass of nuclei (arrow). G Zona glomerulosa. LEVI, iron-hemat.

$\times 400$

脂肪顆粒が殆ど無く、mitochondria と可染性微細顆粒が特に細胞基底部に密集しているのが見られた(図8)。それより少し深層では可染性顆粒の出現が散在性となるが、それでもラットに見られた様な粗大な脂肪顆粒は全く存在しない。表面を遠ざかるにつれて脂肪顆粒は若干出現し深部に向うに従って増加し、個々の細胞を満たすに至り、その間に少数のmitochondria と可染性顆粒が証明されるにすぎない。一方球状層の最も深層に当る後者の場合には再び核の密集部が見られる(図8)。こゝでは mitosis の像を証明することは出来なかったが、細胞の境界は全く不明であり、いわば syncytium の観を呈している。原形質にはやはり上述の如き可染性顆粒が充満しているが、核の周辺部には原形質基質が残る、こゝに若干のmitochondria が存在する。弱拡大でみると上の核の密集部はこの為脂肪顆粒の充満する束状層よりは暗調を呈し、1つの幅広い帯状暗調部を形成している。

さて、ウサギでは移行層は全く認められない。球状層の索状配列は徐々に内方に伸びて束状層に移行し、そこには何等の断絶性は認められなく、又形態の異なる特別の細胞も全く証明されない。束状層は1—2列に並ぶ細胞索から成り、真直ぐに更に内方に伸びている。ウサギの束状層ではラットで見られた表層部の

所謂 *zona spongiosa* とも云うべき脂肪顆粒の限局層はなく、一様に脂肪顆粒が胞体を満たして深層に及んでいる。但し脂肪顆粒の大きさは表層の方がやゝ小さく、深層では幾分大型になる傾向がみられる。又ウサギの特徴として、束状層には可溶性顆粒が極めて少なく細胞基質の大部分は脂肪顆粒によって満たされている。ウサギでは束状層深部にはラットやマウスで屢々観察された暗調細胞は殆ど証明されないのである。Roaf (1935) はウサギの副腎皮質について詳しく観察したが、やはり球状層の独立性を信じ、束状層との連続性を指摘していない。私はウサギをストレス実験に用いる場合上の種特異性を充分に考慮する必要があると思う。

d) モルモット.

モルモットでは上述の諸動物に比して被膜は割合に厚く、それより比較的豊富な結合組織が束をなして真直ぐに或は斜に皮質の中に侵入している。モルモットの球状層を様々の断面で眺めてみると、糸球を形成している様に見えるところもあるが、或る場合にはやはり束状層と球状層とが一続きであり、束状層がそのまゝ伸びて肥厚性細胞索をもって被膜に達しているのが観察される(図9)。然し乍ら凡てに於て上の関係が実在するとは限らないが、恐らく斯かる移行関係が可成り多数にのぼることは確かであろうと考えられる。球状層に当たると思われる場所を詳細に検べると、矢張り太い細胞索として伸びているが、その方向は垂直のことも斜のこともあり、それ等が入

Fig. 9 Adrenal cortex of male guinea pig. The cell cords are prolonged to the capsule (*F'*): Zona glomerulosa (*G*) of this animal may be a presentation for the collection of extended cell cords of Zona fasciculata (*F*), the transitional zone is not consequently observed between two zones. The occurrence of huge fat droplets is an impressive manifestation in Zona fasciculata.

LEVI, iron-hemat. $\times 200$

り乱れて3次元の空間で交叉しているらしい構成が理解される。モルモットでは細胞索を被う結合組織性被膜は比較的厚く、鉄ヘマトキシリンに強染する線維成分を多量に含む。細胞の間には豊富な結合組織が存在し、こゝに血管が直走するのが見られる。この結合組織は上述の被膜より派出された結合組織の分派であり、被膜より一定の距離までは即ち細胞索が様々の方向に表面に向って突隆する起始部のところまでは深く侵入するものの如くである。従って言葉を換えて云えば、こゝまでが厚い被膜であり、その中を束状層より多数の細胞索が登って来て貫通

しているのがホルモット球状層の真の姿ではなかろうか。従ってホルモットでは球状層と束状層との間に移行層の存在しないのは勿論のこと、本来の球状層の実在性さえも疑わしくなるのである。

次に、被膜直下に位する突隆している細胞索の最上端部をみると、明らかに基底部に比して索自身が肥厚しており、被膜に接近して多数の核が密集している

Fig. 10 Zona glomerulosa of male guinea pig. The cells are shadowed with the stainable granules and mitochondria, whereas those in Zona fasciculata (F) hold a plenty of fat granules between which mitochondria are scattered. C capsule, G Zona glomerulosa. LEVI, iron-hemat. $\times 900$

ところがある(図10)。この部の細胞境界は不明瞭なこともあるし、又大体に於いて認められることもある。胞体には脂肪顆粒は極めて少なく、あっても極めて小型のものしかない。ウサギに於けると同様この細胞の基底部即ち核下部には多数の mitochondria と微細な可染性顆粒が充満している。核の密集部以外の場合では脂肪顆粒が徐々に出現しはじめて来る。従

って被膜に接した限局性の場所は弱拡大で見ると、他部よりも暗調に見える。ホルモットの球状層はこの様に境界が不明瞭であるので、何処を指すのかは判然としない。Bachmann (1939) は被膜の下にある暗調の部分将球状層と呼び、被膜とこの部分の間で新しい皮質細胞の形成が行われると説く所謂 Blastema 学説を樹てたが、この暗調の球状層は私の標本では核の密集部で脂肪顆粒の乏しい細胞群の存在場所に一致している。要するにホルモットの皮質の zonation は極めて不明瞭であることがわかる。

次に束状層であるが、被膜を離れて内層に及べば脂肪顆粒は豊富になって来る。束状層深層では脂肪顆粒は一般に大型のものとなり、巨大なものが時々出現する。ホルモットの束状層細胞の特徴は胞体が他の動物に比して一般に暗く、多数の可染性顆粒が充満することである。従って可染性顆粒への脂肪粒子の沈着は軽度であり、ホルモットでは凡ての可染性顆粒が脂肪顆粒に転化するわけではない。正常の条件即ち非ストレス曝露時には斯くの如く脂肪顆粒化が充分に行われないことがホルモットの特徴と云えるのである。従って前と同様可染性顆粒(masked fat を含む可能性はある)も steroid hormone の担体であることは充分考えられる。

e) ハムスター.

ハムスターの球状層も矢張り束状層と一続きであり, 下より登って来た細胞索は被膜下で反転してドームを形成する如き配列を示し *zona arcuata* の形を呈している (図 11). ハムスターではモルモットの様な索状配列ではなく多数の細胞が集まった太い細胞集団としてドーム形成にあずかっている. それ故この部分が球状層に当たると考えられるものの移行層は矢張りハムスターでも存在しなく, 球状層細胞はそのまま束状層に移行している. 球状層の部分を構成する細胞は一般に難染性で, 辛うじて

Fig. 12 High magnification of Zona glomerulosa of male golden hamster. The cells are approximately exclusive of granular elements and appear homogeneously, but in detail examination some delicate faintly stained granules and mitochondria can be recognized, while fasciculata cells are susceptible of having the accumulation of stainable granules. This animal is characterized by the absence or excess reduction in number of fat granules in Zona fasciculata (F). C capsule, G zona glomerulosa. LEVI, iron-hemat. $\times 900$

Fig. 11 Adrenal cortex of male golden hamster. Also the cell cords go upwards to reflect on the capsule (C) with the consequent formation of Zona fasciculo-arcuata. The transitional zone is also absent. G glomerulosa, F Zona fasciculata. LEVI, iron-hemat. $\times 400$

瀰漫性に淡染し, 原形質には脂肪顆粒が殆ど存在しないことが最も特異的な所見である (図 12). その代り小さな弱染性顆粒が多数様々の場所に分布しているのが認められる. この様に steroid hormone の担体と見做されている脂肪顆粒が存在しなくても, ハムスターが明らかに常に塩類代謝異常を起している動物ではないことから見ても, 矢張り可染性顆粒がホルモンの担体であることを示す一面の可能性が潜んでいる.

次に束状層では細胞索は細くなって

来て、典型的な束状配列を示す様になる。この細胞でも矢張り脂肪顆粒は例外的に僅かに存在するに過ぎない。その代り多数の mitochondria と強染色性顆粒が多数認められる。これは球状層部の弱染色性顆粒の豊富な出現と対蹠的である。斯くの如くハムスターでは皮質全層を通じて脂肪顆粒が少ない点は比較組織学的に誠に興味ある事実と云わなければならない。

f) イヌ.

イヌの副腎は可成り厚い結合組織性被膜により包まれている。イヌでは球状層と束状層とは明らかに細胞配列に於ても形に於ても差異がある。球状層は *zona arcuata* を呈し、狭小な細胞より成る細胞索は被膜下で緩く反転してドームを形成している (図 13)。細胞索の外周は比較的厚い結合組織性被膜で境され、上皮索

Fig. 13 The adrenal cortex of male dog. The typical arcuata formation is visible in Zona glomerulosa (G) consisting of narrow and tall cells in which are interspersed some gross fat droplets. Zona glomerulosa is not completely independent by the connective tissue, but either gradually transforms into fasciculata cells or transmigrates inwards.

C capsule. LEVI, iron-hemat. $\times 400$

の基底膜の形態を保っている。その反対側で上皮に境する被膜は極めて薄く、光学顕微鏡では解り難い場合もある。細胞索によって囲まれた凹所を充たす結合組織は狭小で、こゝに毛細血管が侵入している。球状層の扁平な細胞は厚い被膜(基底膜)の上に縦に並列して並んでおり、核も縦に押された様に扁平で、細胞の略々中央部に位している。細胞が狭小であるため1つの断面では核が重なっている様に見える。細胞内には小さな脂肪顆粒が様々な場所に豊富に存在し、又中には核より大きな巨大な脂肪顆粒が色々な場所に多数認められた。イヌでは球状層細胞内の可染色性顆粒は一般に微細であり数も極めて少ない。これはハムスターと全く逆である。球状層の最下層をみると、急激に細長い扁平細胞はなくなり束状層細胞に移行する。移行部には結合組織性の隔膜はなく、急激ではあるが然し細胞の一定の変形を伴って束状層細胞に移行するのである。即ち今まで扁平であった細胞の幅が短縮し徐々に束状層細胞

の如き矩形を呈して来る。この様な場所は移行層と云えないこともないが、別に特別な細胞層でもないし、又特別な部位を独占するわけでもない。要するに漸次的移行であり、特別な意味がある訳ではないと思う (図 13)。

次に束状層であるが、こゝでは球状層よりもずっと小さい形の正方形、矩形乃

至不定形の細胞より成り、それらが大体に於て規則正しい束状配列を示している。胞体内には球状層と同様極めて多数の脂肪顆粒而も時に巨大な脂肪顆粒が出現しており、それが束状層深層にまで及んでいる。一方可染性顆粒は少なく、従って出来上ってから時間の経過した標本では osmium 酸で黒染した脂肪が還元性を失い、そのため皮質の大部分は極めて明るく見えている。束状層の表層部に *zona spongiosa* が局限しているわけではなく、束状層全体が海綿質の様に見える。暗調細胞はイヌでは極めて少なく、皮質深層に局限して僅かに認められるに過ぎない。

g) ネコ.

同じ食肉類でもネコはイヌとは球状層の形態が大いに異なる。イヌの様に非常に細長の細胞から成る特有のドームの形成はみられず、ハムスターの如く束状層の続きである細胞索が上方に延びて被膜下で太くなり反転しているのである(図14)。これも *zona arcuata* の配列であると云えないことはないが、イヌとは大いに趣を異にしている。ネコでも束状層と球状層とは一続きであるから、本来の意味の移行層を構成する異質的細胞の集団は存在しない。球状層の細胞索の最尖端即ち被膜の直下では核が密集していることが多い。球状層の細胞は境界が不明瞭であり、細胞は弱染性顆粒を封含するが、脂肪顆粒は表層部では一般に少ないか或は存在しないかである。この点イヌとは大いに異なるわけである。被膜を遠ざかるに従い細胞は略々1列に配列するようになり、時に互に吻合する細胞索となる。束状層細胞には脂肪顆粒が極めて豊富である。従って脂肪顆粒の多寡は球状層と束状層とを区別する1つの目標とすることが出来る。さて両層の移行部を見ると本質的には別に束状層細胞とは異ならないが、内部構造がやゝ異なる或る種の細胞が存在する。この細胞には強染性顆粒がなく弱染性顆粒に

Fig. 14 Adrenal cortex of male cat. The animal dose not provide the same arcuata pattern as seen in dog. The cell cords of *Zona fasciculata* (F) prolong themselves upwards to turn down from the capsule (C), making irregular domes. G *Zona glomerulosa*. LEVI, iron-hemat. $\times 200$

富むので、球状層細胞よりはるかに明調に見える(図15)。然し束状層表層の脂肪顆粒が充満する束状層細胞(*zona spongiosa*)に比べると、脂肪顆粒に乏しいためにやゝ暗調である。細胞は概して扁平なものが多くて大小不同で核は円形である。

Fig. 15 Zona glomerulosa of male cat. The cells whose boundaries are obscure are charged with delicate granules but poor in fat granule. Since evidence is present that glomerulosa cells may gradually acquire the fasciculata character, the transitional zone would be naturally negligible in this photograph. C capsule, G Zona glomerulosa. LEVI, iron-hemat. $\times 409$

Bennett (1939, 1940, 1941) は脂肪の少ない表層細胞を球状層, 束状層の最表層の別の細胞を presecretory layer, 束状層上半の脂肪顆粒に富んだ層を secretory layer, 後半の脂肪顆粒に乏しい所を postsecretory layer と呼んでいる。Bennett の云う presecretory layer は球状層と束状層の移行部にあたる場所であろうと想像される。Cater (1954) もこの層を移行層と考えているが、私はこの層を本来の意味の移行層と呼べないにしても、

要するに球状層と束状層との移行部にある漸進的・中間型細胞である様に思う。束状層の深層では脂肪顆粒が少数となることは Bennett の指摘した通りであり、反対に可染性顆粒が多くなる。従って束状層後半は頗る暗調である。

h) ウシ.

ウシの副腎は極めて厚い結合織性被膜で被われている。球状層を形成する細胞集団の断面が肥厚した被膜の中に島状に散在し、この中に埋没されている感を呈する(図16)。島状の糸球を構成する細胞の数は不定であり、又大きさも種々である。恐らく断面としての切れ具合によるものであろう。しかし標本の色々な場所でよく観察すると球状層と束状層とが一続きであるものが

Fig. 16 Zona glomerulosa of ox. The extremely broad capsule (C) is penetrated by the cell cords which, in a cross-section, appear to be enclosed with the thickened basement membrane. However these cords are responsible for the prolongations of Zona fasciculata, and therefore the possibility of a common continuation of two zones would be consolidated. G Zona glomerulosa. LEVI, iron-hemat. $\times 200$

ある。勿論すべての場合ではないが、この事実から判断しても、球状層と束状層とは矢張り一続きであることが推察できる。球状層の細胞は境界不明瞭であるが、胞体内には大小不同の脂肪顆粒が少数ながら存在するが、決してイヌの如く豊富ではない。その代りに強染、弱染性の両顆粒が比較的多く存在し全体が暗調を呈している(図17)。全般的に球状層の細胞索はそんなに太くはなく、寧ろ他の動物

に比して細いようである。束状層がそのまゝ上方に或は、斜上方に伸び厚い被膜の中で様々の高さで盲端をもって終っている。従ってある断面では上の如く島状の孤立性分布を示し、個々の糸球となって現われるのであろう。又稀に zona arcuata 状の配列を示すこともある。

次に束状層である

が、比較的細い細胞索が束状に配列している。この細胞には弱染性顆粒が極めて多く存在するが、脂肪顆粒が少ないことが特徴である。従ってウシの皮質細胞は一般に暗調を呈している。

i) ブタ

ブタの副腎の被膜もやはりウシと同様厚い。球状層は束状層より突隆する細胞索の続きであることは前と同様である。ウシと同様、ブタの標本を観察すると厚い被膜の中で上皮索は様々の高さの盲端をもって終っていることが理解される。上皮索は不規則な突隆であるので様々の断面を呈する細胞集団として現われる(図18)。又上皮索は盲端に終ることなく反転して元にもどる所謂 zona arcuata を形成するものも時に見出される。要するにブタでもウシでも球状層と束状層とは一続きであり、その間に移行層は認められない。厚い被膜の中に散在する球状層の断面は、束状層の延長である細胞索と同じ位の太さである。然し球状層では比較的核が密在する傾向がみられ、糸球を構成する細胞の境界は全く不明瞭であり、胞体内には脂肪顆粒は殆どないか、あっても極めて少数である。これに反し可染性顆粒は比較的多数に存在し、そのため細胞は暗調を呈し一般に瀰漫性に淡染している。一方束状層は皮質の大部分を占める厚い層で、束状を呈する細胞索は互に不規則に吻合し合う様に思われる。束状層浅層の細胞は深層のものより比較的

Fig. 17 Zona glomerulosa of ox. A cell mass surrounded by the basement membrane represents the glomerular appearance in which cellular elements contain several number of gross granules, not associated with fat granules. C capsule, G Zona glomerulosa. LEVI, iron-hemat. $\times 400$

Fig. 18 Adrenal cortex of male pig. As the cell cords form fasciculo-arcuate pattern beneath the capsule (*C*), the Zona glomerulosa (*G*) and fasciculata (*F*) is together combined. The cellular arrangement and its internal structure in both zones resemble those in ox. This animal is characterized by the occurrence of abundant stainable granules, instead of fat droplets. LEVI, iron-hemat. $\times 400$

層とは形態的にも細胞配列の点でも全く異っており、それ故すべての点でイヌと似ているのである。球状層細胞の境界はイヌと同様比較的明瞭で圧迫された様に扁平且つ細長であって、核もこれに応じて扁平である(図19)。細胞が狭少であるため、核が密集している様に見える。原形質内には脂肪顆粒が割合に多く認められるが、イヌよりははるかに少ない。核は細胞の基底側即ち厚い被膜に近い部分、或はその反対極の方に出現して一定しない(図20)。一方この細胞には可染性顆粒も比較的多く見られるがこの点もイヌとは趣を異にする。球状層と束状層と

大きい。細胞体内には微細な弱染性顆粒が概ね充満し、比較的粗大な脂肪顆粒も全束状層にわたり数は少ないが認められる。従って zona spongiosa と称せらるべき層はブタにはなく、総体的に束状層の脂肪顆粒は少なく細胞は暗調を呈している。この点ウシと似ている。

j) ウマ.

ウマの皮質を被ふ結合組織性被膜は極めて厚く、結合組織線維が密に配列している。Bachmann (1941) によれば内に平滑筋線維を認めるという。ウマの球状層はイヌの如くに fasciculo-arcuate の形態を示している。即ち細長い扁平な細胞から成る細胞索が馬蹄形に被膜直下で彎曲して反転している。従って球状層と束状

Fig. 19 Zona glomerulosa of male horse. Fasciculo-arcuate pattern similar to those in dog is shown. The narrow and elongated cells are gradually altered in shape to gain fasciculata cell nature (arrow). *C* capsule, *G* Zona glomerulosa. LEVI, iron-hemat. $\times 200$

の中間部には両者の何れに属するとも区別し難い一定の細胞がある(図19)。即ちこの細胞は徐々に厚さをもつに至り、長さも減じて束状層細胞に近くなる。この細胞の脂肪顆粒は一般に少なく而も小形であって、又弱染色性顆粒が少数ながら認められる。中には多角形の細胞も現われ、不規則な無秩序な配列を示す

Fig. 20 High magnification of glomerulosa cells in male horse. The narrow and elongated cells include numerous stainable granules but fat droplets in contrast with the convergent deposition in dog. LEVI, iron-hemat, $\times 900$

所もある。この細胞層は確かに移行層と云えないことはないが、然し移行層が球状層と束状層とを完全に遮断する隔壁を作る様なことはなく、要するに球状層が徐々に束状層に変わる漸進的移行像を示すに過ぎないと想像できる。束状層では細胞は典型的な細胞索を作り真直ぐに内方に伸びている。束状層表層の細胞は深層の細胞に比して脂肪顆粒はるかに多く、胞体に充満して所謂 *zona spongiosa* の形態を備えている。脂肪顆粒の間には *mitochondria* と微細な可染色性顆粒が豊富に認められる。束状層深部では脂肪顆粒の出現頻度は小となるが、存在する時は大体大きいものばかりである。一方微細な可染色性顆粒は更に豊富となり胞体を満し、暗調を呈している。

k) ヤギ

ヤギの副腎も厚い結合組織性被膜で囲まれている。球状層はブタと同じ様に束状層が上方に伸びて出来たものであり、ウマの様な細長な細胞から成立っているわけではなく、束状層がその儘球状層の位置を占めている如く思われる。こゝでも被膜下で肥厚して核の密集部を形成するが、こゝで盲端を以って終る場合と、反転してドームを作って再び下降するものがある(図21)。反転場所が被膜の最上方である場合は分離独立した糸球となって現われるのであろうと想像できる。次に球状層細胞の境界であるが、矢張り不明瞭であり、被膜の直下には核の密集部が見られる。球状層には脂肪顆粒は少なく、その代り *mitochondria* と可染色性顆粒が可成り認められる(図22)。一方束状層は比較的細い細胞索を形成しているが、球状層と束状層との間には別に劃然たる移行層は存在せず徐々に束状層に変化して行く(図21)。ヤギでは束状層細胞にも脂肪顆粒が殆ど存在しないことが特徴であり、この点ハムスターと類似している。脂肪顆粒が全く存在しないと云うわけではなく、稀れに小さい脂肪顆粒が残っている。これに反し可染色性顆粒

Fig. 21 Adrenal cortex of male goat. Also Zona glomerulosa (G) and fasciculata (F) have a reliable continuation which results in the absence of transitional zone. The goat is characterized by the unapparent zonation in the cortex and the lack of fat granules within the cortical cells. C capsule.

LEVI, iron-hemat. $\times 200$

Fig. 22 Zona glomerulosa of male goat. The dome is visible beneath the capsule (C); its constituents devoid of obvious outlines are charge with fine granules, sometimes simultaneously contain a few gross granules, but do not fat droplets. G Zona glomerulosa. LEVI, iron-hemat.

$\times 400$

は常に豊富であるが、然し大きさはそんなに巨大にはならない。可溶性顆粒から脂肪顆粒が出来上がる可能性は前述の諸動物に於けると同様であるが、この脂肪化がヤギでは余り進展していないのではないかと思う。従ってこの動物では可溶性顆粒の内の脂質はあく迄も masked fat であって、このことは steroid hormone の需要が少ないためか、masked fat の中に充分な steroid hormone が含まれていて貯蔵型である脂肪顆粒にならなくてもすむか、何れかを意味する様に思う。

III. 考 察.

球状層は副腎被膜に続く副腎皮質の最外層で、皮質細胞が糸球状に配列する場所である。貧弱な結合組織性被膜で囲まれた各々の糸球を構成する細胞の境界は比較的不明瞭であり、核の密集部を形成している。その典型的な像を私はラットに於て見た。然し私が幾つかのラット副腎皮質の標本に就いてしらべた結果、典型的な糸球形成がなく、球状層と束状層とが一続きの細胞索であることが可成りの頻度に於て存在することを確認した。既に述べた如く、球状層と束状層とはラット以外のすべての動物に於て一続きの様であり、従来報告では多くの動物

で両層の断続性が指摘されているが、これは1つの断面によって判断したためで、よく観察すれば、1つの標本でも両層が連続していることは確実に証明されるのである(図23)。唯動物によって上方に登る上皮索が比較的直ぐに配列するものと、相当に不規則で互の吻合、彎曲等が恐らく存在する動物とがある。前者では1つの断面でも明らかに両層の連続性を証明出来るのである。私はその代表としてウサギを挙げる事が出来ると思う。

Rotter (1949) は幼若哺乳動物には未だ真正の球状層が分化していないことを指摘している。彼によれば下より伸びて来た皮質の細胞索は被膜にまで達し、こゝで弓状に彎曲して元に向って放射状配列を示すと云う。更に彼は幼若哺乳動物の皮質の外層は *zona fasciculo-arcuata* の形態を備えると云い、一方球状層は生後一年の間に外層即ち被膜下で生成されるもので、生後3ヶ月以後出現すると述べている。私がウサギに於て見た球状層の細胞配列は幼若哺乳動物に見られる *zona fasciculo-arcuata* に一致する形態を備えるものであり、従ってウサギの副腎皮質外層は分化が遅れた未熟の状態に停つているものの代表と考えられる。然し一方、ラットをストレスに曝すと球状層が圧迫され被膜の直下に残存するのみで下から束状層が伸びて被膜に達することが Yoshimura (1954) によって報告されている。この時の細胞配列は明らかに皮質が1つの細胞索によって貫かれていることを示しており、或る程度ウサギの細胞配列と似てくる。従ってウサギは球状層が恒常的な配列ではなく、ストレスに対して感受性が高く、常に副腎皮質は機能亢進像を示していると解釈出来ないことはない。

次に移行層について考察してみる。前にも言及した如く、Cater と Lever (1954) はラット、ネコ、イヌ、ヒツジ、ウサギ及びウマでは移行層ははっきりしており、モルモット、マウス、雌ウシ、ブタでは容易には見られなかったと述べている。移行層は別名 *sudanophobic zone* と云われ、*Sudan III* に可染される脂肪顆粒の全くない層であるが、Yoshimura (1954) はラットに於いて *osmium* 酸に反応する脂肪顆粒が本層には常に多少とも存在すると報告している。又彼はラットに於ける移行層を次の如く定義した。1. 移行層の細胞は扁平な細胞で、2. 横に長軸を持つ長楕円形の核を有し、3. 細胞境界はやゝ不明瞭であり、4. 細胞質に多数の弱染色性顆粒が見られるが、強染色性顆粒は殆どなく、6. この細胞層は2—3列に並び球状層と束状層との間を横に走っていると述べている。今回の比較組織学的観察によれば、上述の定義を満足する様な移行層が存在したものは矢張りラットのみであった。但し球状層と束状層との中間には何れの層に附属するか不明であるような中間的細胞層が存在することがネコ、イヌ、ウマ等で観察された、それらの細胞はその形、内部構造が両層の細胞の中間に位し、その間に漸進的な変転が認められるのである。従ってそれ等の動物の移行層は特別な細胞層ではなく、一続きの細胞索に於ける上位と下位との質的差異がこの部に於いて現われて来たと解釈出来る。然し副腎皮質の中でも移行層には最も著明な性差が現われることが知ら

Fig. 23 Diagrams demonstrating the interrelationship of Zona glomerulosa to the Zona

れている。未成熟の雌雄ラットでは殆んど例外なく移行層は存在すると言う意見があるが (Greep と Jones 1950), Tadokoro (1954) は雌雄成熟ラットでは移行層が不完全か、或は萎縮または消失するものと述べており、移行層の出現と性腺機能との関係を重視している。雄ラットに高頻度に存在する移行層は去勢により消失し、雌ラットでは反対に卵巣剔除によって出現するが、estradiol 投与により消失し (Gaunt 等 1953), testicoid 投与により出現する (Greep と Jones 1950) とも云われている。之等性腺因子が ACTH 放出と如何に関係するかは明らかでない。

副腎皮質の細胞は被膜のすぐ内側で新生され、このものが皮質の外方から内方に向って移動すると考えられているが、之は Gottschau (1883) の Blastema 学説とも云われる。Salmon, Nussmann, Zwemer (1941) はラットの腹腔に trypanblau を注射し、各層に於ける皮質細胞に現われる色素顆粒を指標として細胞の移動時間を計算して Gottschau の細胞移動説へ支持を与えた。吉村 (1955) も正常モル

fasciculata. *K* capsule, *G* Zona glomerulosa, *T* transitional zone, *F* Zona fasciculata.

モットの球状層表層に見出される幼若な細胞は恐らく fibroblasten より由来するもので、このものから球状層細胞が新生されるものとの考えに傾いている。教室の横須賀 (1958) は下垂体剔出によって束状層細胞は荒廃し崩壊するが、球状層は余り変化を蒙らない。しかし剔出後の時間の経過と共に配列及び細胞の内部構造の上でもやがて束状層と同じようになり、形態学的にも積極的にホルモンの合成と放出とが営まれていることを思わしめるに充分な像を呈すると述べ、その結果球状層の自律性を推定した。下垂体よりの ACTH 放出がなくても、球状層は肥厚し副腎皮質の主要な層を形成するのであり、荒廢した束状層に於けるホルモン分泌を補足するのであろうと推定したのである。彼は一続きの副腎皮質の細胞索より糖質及び鉍質コルチコイドが同時に出来る可能性があると述べて、Deane, Greep と Shaw (1948) の2元論に懐疑的である。

最近2元論に対立的な報告が多数出される様になった。Jones (1949) は Deane

一派の実験には昔から批判的であった。即ち彼は球状層が下垂体には比較的依存していない層であることは認めながらも、同時に球状層細胞内の脂肪顆粒の消長は ACTH によって調節されることを肯定していた。Jones と協力者 (1954) は副腎皮質の zonation と function に関する 4 篇の論文を発表した。下垂体剔出 80 日目のマウスは Na, K の摂取と排出とは正常動物と同じレベルであり、下垂体剔出動物でも塩類代謝に関する限り正常の能力が維持されている。然しこの動物に ACTH を投与すると球状層が正常の大きさにもどるから、球状層は ACTH と無関係ではあり得ない。又 enucleation を行った後副腎皮質には決して球状層が形成されず、日数の経過と共に束状を呈する細胞索が内腔を埋める様になる。副腎摘出動物は自由に食塩水と水とを同じ歩調で摂取するが、enucleation 後に細胞が新生されると動物は食塩水を避けるようになり、ACTH を enucleation 後のラットに投与すると余計束状配列は典型的になる。即ち球状層は決して再生しないが、電解質代謝は立派に調節されているのである。更に Diabetes insipidus に陥ったラットの副腎では球状層は狭少となったが、それ以下は反って厚くなった。以上のことから彼等は球状層は塩類代謝ホルモンだけを分泌するとは考えられない。恐らく束状層が皮質ホルモン全般に互って分泌の責任をもつものであり、球状層は細胞自身の植物性活動力に基づいて、下垂体を離れて独立的に恐らく少量のホルモンを分泌するであろうと述べている。而も下垂体より ACTH が放出されない時にのみ球状層細胞の活動力が推進されるのであって、ACTH の循環量が増大すれば球状層は束状の配列を示し、循環量が元に戻れば再び球状層の形態を備えるに至ると云う。尚彼は blastema 学説を認めても、移動学説には批判的である。

更に 2 元論に批判的である意見として Knigge (1954) は DCA 投与によって球状層には組織化学的变化がないこと、Wexler と Rinfret (1955) は下垂体剔出ラットに ACTH を注射したが、その注射量によって球状層が受ける反応態度が著明に相異することがあると指摘し、球状層も ACTH によって調節されると見做した。そればかりでなく下垂体剔出によっても電解質代謝ホルモンの分泌が抑えられることが次第に主張される様になり、形態学的にも、化学的にもそれを示す事実が報告されている。即ち Rauschkolb 等 (1956) は下垂体剔出イヌを用いて研究したが、副腎の萎縮は球状層に波及しないにも拘わらず、aldosterone の分泌速度は対照群の約 66% に低下していることが知られ、Muller 等 (1956) と Lever (1956) は ACTH 投与によって aldosterone が放出されることを証明し、球状層細胞の mitochondria が増加すること、又それらへ脂肪粒子が沈着すること等を電子顕微鏡によって確めた。又培養副腎皮質の基質の中に ACTH を混入した Giroud 等 (1956) の研究によれば、aldosterrone 分泌を促進せしめた。

最近 Orti 等 (1957) は NaCl を禁じたラットの尿から aldosterone 刺激物質を直接取り出すことに成功し、これを注射すると aldosterone 分泌を促進せしめると述べている。以上の外にも多数のこれ等 2 元論に対立する意見があるが省略す

る(吉村 1959 を参照). 要するにこれ等の事実にも照しても, 副腎皮質の機能を球状層と束状層の部位的差異によって分けることはやゝ早計であり, 機能局在論には未だ検討の余地が大いに残されている. 私の比較組織学的研究は, 多くの哺乳動物の皮質細胞の細胞配列は本来一続きの上皮索を形成するもので, この種の形態こそ *urtypus* であると見做すことが出来ると云う結論に達した. 私の観察はヒトとラットで樹立された Elias と Pauly の学説を多くの哺乳動物に於て同様承認すると云う立場に立っている.

IV. 総 括.

健康と思われる雄性成熟ラット, マウス, ウサギ, モルモット, ハムスター, イヌ, ネコ, ウシ, ブタ, ウマ, ヤギの副腎を Levi 氏液と Zenker-formalin とで固定し, Heidenhain 氏鉄ヘマトキシリン染色を行い, 皮質球状層と束状層との関係を細胞学的に検討し次の結果を得た.

1. ラットの球状層は典型的な糸球 (*glomerulum*) を形成し, 内に境界不明の多数の細胞を入れる. 束状層との間には形, 内部構造の異なる細胞からなる 2—3 層の細胞層即ち移行層が認められる. しかし完全な閉鎖性の層ではなく, 所々で欠損部をもっている. こゝでは束状層が真直ぐ伸びて被膜に達しているから, 球状層とは一続きである. 球状層表層部では糸球は幼若で 2—3 個の細胞から構成されるものが見られる. この種の細胞は脂肪形成が不活潑であるが, 球状層の深層と束状層の表層とは脂肪顆粒が最も多い (*zona spongiosa*). 以下述べる諸動物と比較すると, 典型的な移行層が存在するのはラットのみであることを知った. しかし本層は完全な *sudanophobic zone* ではない.

2. マウスの球状層では糸球の横断面は余り多くは見届けられない. 多くは束状層と一続きであり, 細胞索は被膜下でドームを形成してから反転し, *zona fasciculo-arcuata* を形成する. その間に移行層は存在しない. 各層の細胞の内部構造はラットと似ている.

3. ウサギの球状層は最早その名に値しない. 即ち束状層が真直ぐ上方に伸びて被膜に達し, 反転して下方に戻る. これも *zona fasciculo-arcuata* である. 従ってウサギでも移行層が全く認められない. しかし細胞索の上方では核の密集部が 2 つあって, 此等が並列して皮質を横切っている. 特に被膜直下の密集部では細胞の基底部に *mitochondria* や微細顆粒が密集しており, 脂肪顆粒は少ない. しかし他の部分の皮質細胞では極めて脂肪顆粒が多く, 之に反し可溶性蛋白顆粒は僅少である. 又束状層深層では暗調細胞が乏しいこともウサギの特徴である.

4. モルモットでは被膜が厚く, 束状層より上方に登って来た細胞索が斜に或は不規則に走り, 被膜の様々の高さで盲端に終っている. 細胞索を包む結合組織は比較的厚く被膜から可成りの深さまで入り込んでいる. 従ってモルモットでも本来の移行層の存在は疑わしい. 皮質細胞には脂肪顆粒が少なく, 但し大きいも

のが疎に出現するが、反対に可染性顆粒は豊富であり、細胞全体が暗調を呈することがモルモットの特徴となっている。

5. ハムスターでも束状層と球状層とは一続きであり、下から登って来た細胞索は被膜直下で反転してドームを形成して *zona arcuata* の特徴をもっている。この部の細胞索は太く、多数の細胞の集団を形造る。極めて難染性であって脂肪顆粒を殆ど含んでいないが、弱染性顆粒がこれを補って豊富である。細い束状層の細胞索でも矢張り脂肪顆粒が少ない。この点は、ホルモンの唯一の担体としての脂肪顆粒に関し1つの疑問を投ずるものである。

6. イヌの球状層は *zona arcuata* を形づくるが、その構成細胞は細長で特別の形態を有し、豊富な脂肪顆粒を含んでいる。球状層と束状層の間には漸次的移行があり、その間に独立した細胞層は認められない。束状層の細胞にはハムスター、モルモットとは異なり脂肪顆粒が豊富である。

7. 同じ食肉類でもネコの球状層はイヌのそれとは様子が異っている。こゝでは前に述べた多くの嚙嚙類と近似し、束状層がそのまゝ上方に伸び、被膜の直下で核の密集する盲端となって終っている。而もそこでは脂肪顆粒が少ないこともイヌとは逆である。一方束状層には脂肪顆粒が豊富である。束状層と球状層との間には矢張り中間的段階に当る細胞が存在し、その漸次的移行を示す様である。

8. ウシの被膜は甚だ厚く、その中で下から上って来た細胞索が終っている。こゝには可染性顆粒が多く、脂肪顆粒が乏しいため暗調を呈する。ある断面では恰も鳥の如き観を呈するが、しかし実際は束状層細胞索と一続きであると考えられる根拠がある。ウシの束状層でも矢張り脂肪顆粒に乏しく、その代り可染性顆粒が多数みられる。

9. ブタの副腎皮質もウシとよく似ており、球状層の構成もそれと一致する。皮質細胞に脂肪顆粒の少ないこともウシと同様である。

10. ウマの球状層はイヌと似ており、*zona arcuata* を形成している。その細胞は細長であるが、イヌで見られた如く脂肪顆粒は多くなく、可染性顆粒が一般に豊富である。束状層との間には矢張りイヌで見られた様な漸進的移行が見られる。束状層細胞は一般に小形で脂肪顆粒に乏しく、可染性顆粒が胞体を満たす。しかし束状層表層にはいわゆる *zona spongiosa* に当る脂肪顆粒の充満する層を区別できる。

11. ヤギの球状層はウシ、ブタと大体に於いて一致する構造を示し、束状層がそのまゝ上方に向い様々の場所で盲端をもって終っている。こゝでも矢張り球状層との間に移行層は存在しない。ヤギでは球状層、束状層共に脂肪顆粒が殆ど存在しないのであって、この点はハムスターと共に重要な特徴となっている。

終りにのぞみ、御懇篤なる御指導を賜った吉村不二夫教授に感謝致します。

Summary.

With the materials of healthy adult rats, mice, rabbits, guinea pigs, golden hamsters, dogs, cats, oxen, pigs, horses and goats, cytological observations were made to examine the interrelationship of Zona glomerulosa to Zona fasciculata. The adrenal glands were fixed with LEVI's solution and serial sections stained with HEIDENHAIN's iron-hematoxylin pretreated with RUBASCHKIN's bleaching procedure. The results obtained were as follows.

The typical glomeruli consisting of numerous cells with obscure contour occupy Zona glomerulosa of rats. The basement membranes enclose the glomeruli to make them independent; the intermediary or transitional zone which is regarded as the particular layer composed of a few ranges of dark shrunken cells is situated between Zona glomerulosa and Zona fasciculata. This zone is not a comprehensive closure membrane, but has many defects through which the cell cords ascend perpendicularly to the capsule with the consequent combination of Zona glomerulosa with Zona fasciculata. At the uppermost area of Zona glomerulosa are present small glomeruli which consist of a few cells appearing to be too infantile to synthesize fat granules, whereas a majority of cells were loaded with fat granules both at the deepest area of Zona glomerulosa and at the upper part of Zona fasciculata (designated as Zona spongiosa). In comparison to the other animals which will be described below, it has been learned that the transitional zone would be merely inherent to the rat, despite it is not a complete sudanophobic zone, but contains constantly much or less osmophilic fat granules in objection to the appointment of previous investigators.

In Zona glomerulosa of mice there were observed the reduction in number of cross-sections of the glomeruli. This would be referable to the fact that the cell cords of Zona fasciculata go upwards to the capsule and reflect down, presenting the fasciculo-arcuata pattern. Therefore these arrangements can precisely account for the absence of particular transitional zone. The cell cords and their internal structures correspond approximately in many respects to those in rats.

Zona glomerulosa of rabbits is no longer worthy of its designation, since the cell cords protrude to the capsule and turn in forming a dome conditioned on the development of Zona fasciculo-arcuata. It was our common observation that the adrenal cortex of rabbits is lacked with the transitional zone. Under detail examination, however, we could enumerate two special layers shadowed with granular elements: The one is an immature cell layer connected to the capsule, in whose cell basement were deposited abundant minute granules and mitochondria, and the other is a dense cell layer consisting of a mass of nuclei whose cytoplasm is also charged with the faintly stained granules. Two layers were susceptible to be distributed transversally in parallel to the capsule. The rabbit is characterized by the numerous fat granules and by simultaneous deficiency of stainable ones in all cortical areas but those in above layers.

The cell cords of Zona fasciculata in guinea pigs protrude irregularly upwards and terminate into the wide capsule at various places as the blind tips. The thickened basement membranes surrounding the cords are presumably originated from the ramifications of interstitial tissues of the capsule. The transitional zone does not take

places anywhere in those cords. It can be considered to be the features provided with the guinea pig that the cortical cells contain abundant stainable granules instead of fat droplets with the exception of occasional occurrence of huge fat droplets. This is followed by the acquirement of their dark tone of cytoplasm.

In golden hamsters it was apparent that *Zona glomerulosa* is involved in a mass of projections of the cell cords of *Zona fasciculata*. Beneath the capsule the cord forms a dome responsible for the development of *Zona arcuata*. The swollen tips of the cords are masked with the delicate granules in spite of absence of fat droplets. In particular, the cells of slender cord in *Zona fasciculata* are also burdened with stainable granules but avoid of fat droplets, too. This would cast a doubt upon such a concept that the vehicle of hormone is nothing but the fat droplet in cortical cells.

Zona glomerulosa of dogs shows the strange appearance of *Zona arcuata*, whose cellular constituents usually extremely elongated and thin cylindrical embrace abundant fat granules. The figures demonstrating the gradual cellular transformation between *Zona glomerulosa* and *Zona fasciculata* were obtained, but the independent transitional zone was not visible. It was different from the pictures in hamster and guinea pig that the *fasciculata* cells contain a lot of fat granules.

The appearance of *Zona glomerulosa* of cats is quite discriminative from that in dog and rather akin to various rodentia above described: The cords make the upward extension to end beneath the capsule as the blind tip which contains only a few number of fat granules contrary to the case of dog. Also evidence is present that the gradual conversion of cortical cells themselves is undertaken between two zones.

In the capsule of ox extraordinarily thickened terminate the cords ascending from the inner part of cortex. The tip is shadowed with the numerous stainable granules instead of fat droplets. In a certain sections, it appears as if it were an islet. However, the apparent proof is shown that cords appearing in the capsule are synonymous with the prolongations of *Zona fasciculata*. Also *zona fasciculata* of ox embraces the majority of stainable granules, but none of fat droplets.

Adrenal cortex of pigs is concerned, it almost agrees with that of ox in respects of not only the appearance of *Zona glomerulosa* but also distribution of fat droplets within the cortical cells.

Zona glomerulosa of horses is similar to that of dogs providing the pattern of *Zona arcuata*. The cellular components narrow and elongated also packed the stainable granules, but are poor in fat droplets in contrast with the bulky package of the latter in dog. The various intermediary steps showing the inclination of selftransformation were shown between the *Zona glomerulosa* and *Zona fasciculata*. Although the *fasciculata* cells, small in size, were charged with stainable granules exclusive of fat droplets, we could even distinguish *Zona spongiosa* roaded with the coarse fat droplets.

Zona glomerulosa of goats is coincident with that of ox and pig in respect of its structure and arrangement. The transitional zone is not also capable to be found in this animal. Special remark is laid down upon the absence of fat granules within the cell bodies. This is also synchronized with the cortical cells of the hamster.

Upon above comparative histology of various mammals, we came to a conclusion that the exact zonation of adrenal cortex not afford to be established on the reason

that Zona glomerulosa is composed of manifold prolongations of cords in Zona fasciculata, and further gained an assumption that the fat droplets may be depo-form vehicles of hormone. The functional significance of protein bound fat particles were discussed in reference to steroid hormone biosynthesis.

文 献.

- Bachmann, R.:** Z. mikr.-anat. Forsch. 45 (1939). S. 157. — **Erg. Anat.** 33 (1941). S. 31. — **Bennett, H. S.:** Anat. Rec. 73, Suppl. 2 (1939 a). P. 6. — **Proc. Soc. exp. Biol. Med.:** 42 (1939b). P. 786. — **Amer. Assoc. Rec.** 76. Suppl. 2 (1940). P. 5. — **Amer. J. Anat.** 69 (1941). P. 333. — **Cater, D. B. and J. D. Lever:** J. Anat. 88 (1954). P. 437. — **Diene, H. W., J. H. Shaw and R. O. Greep:** Endocrinol. 43 (1948). P. 133. — **Elias, H. and J. E. Pauly:** Endocrinol. 58 (1956). P. 714. — **Gaunt, R. C. H., Tatbill, N. Antochak and J. H. Leatham:** Endocrinol. 52 (1953). P. 407. — **Giroud, C. J. P., J. Stackenko and E. H. Venuing:** Proc. Soc. exper. Biol. Med. 92 (1956). P. 154. — **Gottschau, M.:** Arch. Anat. u. Physiol. 1883. S. 412. — **Greep, R. Q. and I. C. Jones:** Recent progress in hormone research. Vol. 5. 1950. P. 197. — **Jones, I. C.:** Endocrinol. 45 (1949). P. 514. — **Jones, I. C. and C. C. Roby:** J. Endocrinol. 10 (1954 a). P. 245. — **Jones, I. C. and M. H. Spalding:** J. Endocrinol. 10 (1954 b). P. 251. — **Jones, I. C. and A. Wright:** J. Endocrinol. 10 (1954 c). P. 262. — **J. Endocrinol.** 10 (1954 d). P. 266. — **Knigge, K. M.:** Endocrinol. 55 (1954). P. 731. — **Lever, J. D.:** Endocrinol. 58 (1956). P. 163. — **Muller, A. F., A. M. Riondel and E. L. Manning:** Lancet. 271. (1956). P. 1021. — **Orti, E., E. P. Ralli, B. Laken and E. M. Dumm:** Amer. J. Physiol. 191 (1957). P. 323. — **Pauly, J. E.:** Endocrinol. 60 (1957). P. 247. — **Rotter, W.:** Z. Zellforsch. 34 (1949). S. 547. — **Rauschkolb, E. W., L. Gordon, G. L. Farrel and S. Koletsky:** Amer. J. Physiol. 184 (1956). P. 55. — **Roaf, R.:** J. Anat. 70 (1935). P. 126. — **Salmon, U., J. Nussmann and R. L. Zwermer:** Anat. Rec. 80 (1941). P. 421. — **Selye, H. and H. Stone:** On the experimental morphology of the adrenal cortex. 1950. — **Tadokoro, S.:** Gunma J. Med. Sci. 3 (1954). P. 121. — **横須賀 篤:** ホルモンと臨床. 6 (1958). P. 251. — **Yoshimura, F.:** Endocrinol. Jap. 1 (1954). P. 177. — **吉村不二夫:** 内分泌. 2 (1955). P. 191. — **ホルモンと臨床.** 7 (1959). P. 95. — **Wexler, B. C., A. P. Rinfret, A. C. Griffin and H. L. Richardson:** Endocrinol. 56 (1955). P. 120.