大阪市立大学医学部, 解剖学教室 (指導: 鈴木 清教授).
Dept. of Anat., Osaka City Univ. Med. School, Abeno-ku, Osaka
(Director: Prof. K. SUZUKI).

器官としての骨髓の構造に就いて.

I. 骨髓内脈管系の微細構造について.

Studies on the Organ Structure of Bone Marrow, with Special Reference to the Fine Structure of Its Vascular System.

馬場 堯 Takashi BABA.

(Received August 22, 1960.)

骨髓内に於いて構成される脈管系については, 既に多くの研究が見られるが, 静脈洞壁の微細構造, 及びそれに関連した成熟血球の一般循環への遊出機序, 動静脈性血管間の移行様式, 動脈性毛細血管の終末形態, 或はリンパ管系等に関しての組織学的な検索には, 尚不明, 不十分な点が多い.

此等の研究については, 古くは Neumann (1869) に始まり, Maximow, Drinker, Doan, Bargmann, 馬杉, 富塚等, 最近では Hamre, Flidner 等の文献を見るが, 彼等の述べる所見には方法論的な不当性から生じた著しい差異が認められ, 極端な場合は互に相矛盾せる結論を示しているという様な事態を招いている. 又リンパ管については, 未だその文献を見出し得なかった.

著者は脈管の走行, その微細構造, 並びに成熟血球の一般循環への遊出機序等の解明を含めた脈管系の組織学的検索を基として, 骨髓を器官の 1 つとして観察するために, 以下の実験を試み, 些か得る所があったので報告する.

I. 材料と方法.

1500—2000 g 程度の幼若, 及び成熟家兎をエーテル麻酔後, 左心室より 37°C 生理的食塩水を 70—120 mmHg の加圧下で約 20 分間灌流した. その後, 第 1 例では, 直ちに 20%ホルマリン固定液灌流に切り換え, 第 2 例では, 重クロム酸カリ, 塩化亜鉛, ホルマリン混液を灌流固定液として用いて固定し, 第 3 例では墨注入法を直ちに施行し, 注入時間約 1 時間のもとの, 更に右心房より注入墨汁の排出が見出された瞬間に注入を中止したものと 2 種類を用意した. 此等の操作後, 直ちに当該家兎より大腿骨を取り出し, 第 1, 3 例では 20%ホルマリンにて, 第 2 例では灌流固定液と同じ混液で固定した.

各種固定による材料を 5%硝酸ホルマリン液で脱灰後, 大腿骨全体を 20 μ セロイジン連続切片とし, 一部分の骨髓を円筒型として骨質より摘出し, 10 μ パラフィン連続切片とした. 尚墨注入例では, 一部分を 50 μ セロイジン連続切片とし

て用いた。

染色操作として、主として鈴木氏鍍銀法、墨注入例にはヘマトキシリン-エオジン染色、又一部参考としてアツェン-Mallory 染色を施した。

なお特に材料として家兎大腿骨を用いたのは、これは純粋な造血機能を示す場所であり、又単独切片に於いても赤色髄、脂肪髄、更には両者の移行部の状態が観察されるためである。

II. 所 見.

A. 動脈性血管に就いて.

大腿骨骨髓への動脈性血管の供給形式については、既に Doan (1922) 等の記載に見られる様に、1. 動脈系の大部分を占める所の栄養動脈、2. 骨端線部骨髓腔に骨を介して入る若干の小動脈、及び、3. 骨膜動脈を経由して、骨幹部骨皮質下附近の髓腔に入る多くの小動脈等の3形式が存在する事は衆知の事実である。

大腿骨栄養動脈は髓腔に入った後、直ちに上行枝、及び下行枝に2分され、各枝は各々の側を骨長軸にほぼ平行して骨端線部に向かって走行し、その走行中に於いて樹枝状分枝を繰り返す。各分枝は比較的直線経過を示し、その終末端は細動脈や動脈性毛細血管として、大部分は骨端線部骨梁列間、及びその附近の髓質に、一部分は骨皮質部附近、海綿質部、及び骨幹部髓質内に終る。

Fig. 1. Photomicrograph showing the feature of degenerating branches of an arterial capillary. Position is pointed by arrow.

此等の終末の内で、動静脈間の移行に関与するものは、概ね骨梁列間、並びにその附近の髓質、及び骨皮質下髓質内に存在するもののみである。残余の部位の終末、即ち骨幹部、海綿質部の一部の髓質に於ける動脈性毛細血管は、色々の長さの直線的経過を取った後、その先端は線維状に終わっている(図1)。この際、毛細血管管腔は、此等の変化をもつ以前に完全に閉鎖されて所謂盲管状を呈し、あたかも退行性萎縮の如き像を示している。その先端は静脈洞附近に終わっている事もあったが、決して移行している様な像は認められなかった。

更に骨端線部に向かって走る毛細血管の中には、その直線的経過に続く先端に、星状の薄膜を附着したが如き、或は多数の短い突起をもつ多角形状を呈する薄膜を附着したが如き、所謂 angioblast の像を呈する血管新生の所見をとまう毛細血管が存在

する(図2). この新生毛細血管像の最も多く見出されるのは海綿質部髄質内であり, 又, 膜形成以前に管腔が閉鎖されている事は, 変性例の場合と同様である.

骨髓の動脈性血管は, 他の組織中のものに比して特徴的である. ことに細動脈では, 壁は薄く, 外膜, 中膜等の構成要素を殆んど欠如している. しかし同等大の静脈性血管よりは勿論厚い. 鍍銀標本では, 細動脈の管壁は1層の内皮細胞膜により構成され, 疎な結合組織線維の交錯が, この半透明に示された細胞膜を通して, その下に認められる(図3). 又わずかな平滑筋層を伴う事もあり, 少数例に於いて, 輪走せる筋細胞の原形質が1本の細い線維状を示し, これが管腔を瓢箪のくびれ状に締めつけている所見が見られた(図4).

Fig. 3. Photomicrograph indicating the peculiar structure of the wall of an arteriole in bone marrow. It is composed of a few fibers of connective tissue and a single layer of endothelial cells in which such a pore (arrow) is frequently observed.

Fig. 2. The terminal portion of a growing capillary with an angioblast. In the cytoplasm of the endothelial cells, pores opened into the stroma of bone marrow near the nucleus. Perivascular spaces are clearly seen.

Fig. 4. Photomicrograph of an arteriole constricted transversely by a smooth muscle-fiber.

上記した様な新生、或は変性像を示す毛細血管、及び細動脈には、その壁の内皮細胞核に接した 又はその周囲の原形質に、円形の、輪郭が鋭く、且つ明瞭な小孔がある(図2と3)。ここでは明かに管腔と骨髓実質との交通が見出される。その大きさは、小孔附近に存在する血球に比べてはるかに小さい場合が多い。

B. 動脈性血管の静脈系への移行に就いて.

Fig. 5. The vascular pattern in bone marrow under the epiphyseal plate.

って骨端線骨梁部、及び同附近に達する(図5)。ここに於いて、ある細動脈は骨端線に併行した走行をとるべく孤状経過を画き、孤の各部より骨端線にほぼ垂直に骨端線骨梁列間を走る動脈性毛細血管を出し(図6)、或は他の細動脈では樹枝状に分枝し、これ等が毛細血管となって骨端線骨梁列間を通過する場合もある(図7)。一般に前者の方が多く認められる。かくして生じた毛細血管は、いずれの場合も骨端線石灰化軟骨細胞層面に向い、その走行は専ら骨梁列間の狭隙を縫っている。

この動脈性毛細血管の壁は、骨髓の他部にあるものと同じ様に薄い内皮細胞性膜により構成されているが、核の存在密度はより大である。又同じ骨梁列間を併行して走る静脈性毛細血管と異なり、若干の結合組織線維が壁膜に接して認められ

骨長軸に概ね平行に骨中間部に入った動脈性血管の各枝は、前項の記載の様に、その経過部位附近、骨皮質下附近に各種の毛細血管や細動脈を出し、又それ自身直線的経過と他の同類枝との相互間に吻合をあまり持たないと云う特徴を示しつつ、樹枝状分枝を行な

Fig. 6. Photomicrograph showing a type of ramification of arterial capillaries under the epiphyseal plate. Almost of all the capillaries arise from the arterial arch running parallel to the epiphyseal plate.

る。これ以上の詳しい所見を染色操作を用いて知る事は、骨端線骨梁列の構成要素の共染等によって困難である。

墨注入標本の扶けによれば、動脈性毛細血管の最終末、即ち石灰化軟骨細胞層面に接した部位に於いては、墨粒子の集りよりなる所の輪郭の明瞭な、ほぼ球状の結節が存在し、これが毛細血管管部より膨れ出ているのが見出され、又この球状結節部には隣接部を走る同類の毛細血管の流入しているのも認められた。換言すれば、2—3の動脈性毛細血管が1つの球状結節部に続き、又1つの動脈性毛細血管が分枝して異なった結節部に流入したりするようである。この毛細血管の管状部、及び結節状を呈する囊状部に於いては、墨粒子が血管外部に浸出しているような事は絶対認められなかったが、

Fig. 7, A. Photomicrograph of another type of the ramification of arterioles which communicate by making delicate capillar loops with the blood-sinusoid of the first type.

Fig. 7, B. Diagram indicating the same area as Fig. 7, A. In black, the arterial capillaries and in white, the blood-sinusoid of the first type.

囊状部の最先端の境界が明らかに内皮細胞膜によって形成されているのか、或は石灰化軟骨細胞層の基質に毛細血管が開口して、基質自身が直接輪郭に関与しているのかどうかは明示し得なかった。墨注入を生理的血压以上の著しい加圧状態にて行なった場合、同部を平行して走る静脈性毛細血管に於いては、墨粒子の管外への浸出が可成りの程度に於いて認められるに拘らず、動脈性毛細血管に於いては、管状部、囊状部共にこの様な事はなかった。

囊状部より折り返えて下行性の静脈性毛細血管が出る。これは既に述べた様に、壁は結合組織線維をほとんど伴わない、著しく薄い内皮細胞様の膜によって構成され、腔も狭いが、その腔の広さに巾がある。鍍銀法に於いては、この下行性静脈性毛細血管壁には骨髓実質との特殊な連絡口は明

示し得なかったが、高压による墨注入標本に於いては、併行する動脈性毛細血管に比して、輪郭がやや不明瞭になっており、即ち骨髓実質への墨粒子の浸出が見出された、更に、この部で強調せねばならぬ事は、骨髓内に於ける動静脈間移行を形成する静脈性毛細血管の大部分が、この部に存在する事である。

下行性静脈性毛細血管の通過位置が骨端線骨梁列部を離れる寸前、或は離脱直後、その内径を急激に増し、漏斗状に成り、そして2、3本に分岐する。此等の枝は経過中更に同型の分岐を行い、この様な第2枝が、同一漏斗状拡大部より出た他枝に由来する第2枝との間に吻合を形成し、此の様な事を1~2度繰り返えし

Fig. 8. Photomicrograph indicating the plexus of the first type sinusoid demonstrated by SUZUKI's silver-impregnation method.

て、ここに脈管網状構造をもつ静脈洞を形成する(図8)。

切片標本に於いては、この際、洞腔は吻合と分岐を行う場所に於いて三角形、菱形、或は多角形を示し、各枝はここより漏斗状に狭められ、続く吻合、分枝部に向かって再びその腔を拡げている。此の様な網状構造静脈洞(今後、第1種静脈洞と略す)は骨端線附近及びそれに接する骨海綿質の一部に概ね位し、他の第1種静脈洞との間に連絡路は存在するが、大体骨梁間を1単位が占めている。これは後述する第2種洞に続く。

(図7)は上記の様な毛細血管による動静脈間移行を示している。

骨髓に見られる動静脈間移行の別の1形式は、骨皮質下に於いて見出される動静脈吻合(arterio-venous anastomosis)である。この部分では、動脈性血管は同じ程度の直径をもつ、或はややこれより太い静脈性洞血管に毛細血管の過程を踏む事なく直接移行している。この際の動脈性血管は同一骨髓の他部の中膜、外膜等の構成要素を殆んど欠く同等大の動脈性血管に比して附属する結合組織線維は更に

乏しいが、続く静脈洞に比べるとやや多く認められる。更に静脈洞壁上には動脈性血管と異なり、後述する特殊網状装置が窺える(図9)。

Fig. 9. Direct arterio-venous communication which connects an arteriole and a venule in the subcortical region of bone marrow: A sort of arterio-venous anastomoses. A arteriole, V venule.

更にわずかな例に於いては、骨幹部を直線的に走り、皮質動脈につづく所の骨皮質下の静脈洞に移行する動脈性毛細血管が存在した。

C. 静脈洞に就いて,

静脈洞壁は極めて薄い内皮細胞様の膜よりなっている。この壁膜は楕円型や類円型の比較的大型の核を有する所の形質体を示す。同等大の動脈性血管の核に比して、核の存在密度は疎であるが、形は大きい。また殆んど結合繊維を随伴しない。

壁膜には、核を中心として放射状に配列される網眼を有し、網眼の枠部がその壁膜の肥厚に基いて浮彫り様に形成される所の特殊な網状装置が見られる(図10)。網眼の形は、核に近い程小さい蜘蛛の巣模様を示し、網状装置の末梢ではかなり大きくなる。網眼をとりまく壁膜肥厚に由来する枠部は、装置の末梢に於いて、隣接核周囲より生じた網状装置の同類の末梢枠部との間に著しい交錯を示しているのが認められる。一般に此等の網眼には、本来の内皮細胞様の膜の原形質に由来する膜が張っており、網状装置の枠部に移行している。

洞内への血球の遊出過程の認められない休止期と考えられる静脈洞では、管の内径が他の時期の同類のものより狭く、核より離れた部位に於ける網眼も狭細な形をとる。又活動中だと考えられる所の血球遊出像を認める洞壁に於いては、網

Fig. 10, A. Photomicrograph showing the net-like pattern in relief on the cytoplasm of the endothelium lining the blood-sinusoid.

Fig. 10, B. Diagram showing the peculiar structure of a sinusoid-wall as Fig. 10, A.

眼は核周囲では小さいが、装置の末梢部では、休止中のものよりもはるかに大きく、形も不規則になっているのが認められる(図 11).

この様な活動期のものにあつては、装置の柢部から移行している網眼の薄膜部が欠損され、即ち柢部のみにて輪郭されている孔が装置の中に見出される。この孔を経て洞腔へ、1個、乃至数個の顆粒性白血球が遊出している所見は、核に近い部分に於いて多く認められた。洞壁周囲に著明な赤血球系の造血巣が存在する場合には、往々その部の網眼が大きく開かれ、大量の成熟赤血球が群状をして遊出しておるが、これは網状装置の末梢に於いて多く認められる様である。

赤血球遊出像が見られる洞壁附近には、同時に行われたらしい脱核現象の所産である核痕跡物も散在している。赤血球侵入後は洞壁は著しく引き伸ばされていると云うよりは、寧ろ洞腔一杯に充満した赤血球を締めつけている如く、洞管は円筒状を示し、この時期が過ぎると洞壁が伸展して、流血中へ成熟血球が入って行く所見が見られる。尚、顆粒性白血球、赤血球のいずれの場合に於いても、その侵入後は網眼の缺损部は充填される様である。

この様な網状装置は、壁膜の核を中心として放射状に周縁部に拡がっている点に於いて、明らかに格子線維と区別が出来る(図12)。又、格子線維の選択的鍍銀法に於いて、格子線維は網状装置の杵部に比して細く、更に格子線維の網眼は装置の網眼に比して一般に大きく、且つ不規則である。又、格子線維の網眼には、装置の網眼に見

Fig. 11. Photomicrograph indicating the pattern with meshes in different shapes and sizes of the dilated blood-sinusoid.

Fig. 12. The nucleus of the cell lining blood-sinusoid. It occupies the center of the web-like pattern of its cytoplasm.

られる様な壁膜の杵部への移行は全然見られず、単に線維が壁膜に接して走っているに過ぎない。

洞壁の所々には、周囲骨髓実質に向かって頂点をもつテント状突出部がある。この突出部の側壁にも、核をともなった網状装置が見出され、又、突出部頂点は線維状物によって、細網組織と結合されている。又、普通の洞壁の網状装置の杵部が、洞壁の経過途中より遊離し、恰も壁周囲を取り巻くが如く、隣走し、周囲細網組織に結合する線維になって終っていることもある。洞腔内に見られる特徴ある所見として、洞壁上に両端をもち、その経過を腔内に浮游した線維状、或は膜状の橋状構造物がある。これ等のものは、時には二又に分かれ、1側壁上に2つの脚部を持つ事もあり、又、大きい静脈洞に於いてよく見られる例とし

Fig. 13. (A)

Fig. 13. (B)

Fig. 13. (C)

Fig. 13. Photomicrograph showing the cytoplasmic membranous bridge across the lumen of the blood-sinusoid. (A) The figure demonstrated by silver-impregnation, (B) the similar bridge phagocytising carbon particles, and (C) the same sort of bridge involving erythrocytes.

て、数本の線維状物の束や、疎らに走る数本の線維を伴った細長い模様を呈する場合、更には肝臓の星細胞の様に数本の脚で腔内に懸っている時もあった。しかし橋状構造物自身に属する核は見出し得なかった(図13)。

すでに述べた如く、動静脈移行は骨端線附近では毛細血管の形式を経て網状構造を示す第1種洞に、骨皮質下附近では動静脈吻合の形式を経て静脈性洞に移る様式をとる。第1種洞の洞壁はさきに述べた静脈洞の一般性状とほぼ同じであるが、洞壁の核は第2種洞やこれに続く中心総合洞に比べてやや小さいが存在密度は高く、又、静脈洞壁の一般的な特徴たる特殊網状装置を著明な形に於いては持っていない。この洞は周囲の細網組織とは、吻合、分枝の行はれる多面体を示す腔の尖端のテント状突出部からの線維状要素によって結合されておる。

第1種洞の後には、これに比べて比較的直線経過を示す静脈洞（第2種静脈洞と略す）が存在する。第2種洞の起点は、第1種洞の最終枝で代行されたり、又は近接せる2つの第1種洞の吻合により出来た枝に依って始まることもある。その静脈洞は走行中に同類のものとの間に吻合枝、分枝等を出しつつ、彎曲経過や蛇行経過を示すも、骨髓全体から概見するならば、骨長軸に平行した直線的経過を示す。墨注入標本にて此等を見る時、ほぼ平行に走る多数の洞管があり、此れに対して緯線的な関係に於いて、やや細い、走行の不規則な連絡枝が存在する。そしてここに疎大な眼をもつ網状構造を脈管が示している事を知る（図14）。

第2種静脈洞は、概ね骨端線部からやや離れた骨海绵質部から骨幹部にかけて存在する。骨梁の見られる範囲に於いては、その走行に影響が見られるが、さもない範囲に於いては典型的な所見を得る事が出来る。第2種洞の洞壁から屢々内経の幹部洞よりかなり細い静脈洞が出る事がある。これを追跡するに、不規則な輪郭をもつ憩室状の嚢を示す場合、或は分枝部に於いて、わずかながら漏斗状形式をとる所の樹枝状形態を示す場合等があり、此等はあたかも第1種洞の萎縮型なる感を与える事が多い（図15）。これ等の樹枝状形態を示す静脈洞の先端は、他の静脈洞に所属する同類分枝に繋る事もあり、又は盲管状に終わる。

Fig. 14. Photomicrograph of the second type sinusoid running almost in a straight course. Injection-preparat with India ink.

又、静脈洞壁には、墨注入標本に於いて、墨粒子の点線状配列によってのみ、管腔を識別し得る所の非常に細い毛細血管が存在する。この毛細血管は、近接部、或は遠隔部に存在する第2種静脈洞に繋る所の所謂洞間毛細血管である（図16）。遠隔部位の静脈洞間を結ぶ洞間毛細血管に就いては、非常に長い経過をとる故に、同部を走る動脈性毛細血管と誤認され易いが、鍍銀法により、周囲に結合織を欠

Fig. 15—16. Photomicrographs of the blood-sinusoid in bone marrow. Fig. 15: Plexiform sinusoids with atretic branches, and Fig. 16: two sinusoids connected by a single capillary.

く事により区別する事が出来た。

上記のテント状突出部による細網組織との結合、洞腔内に認められる橋状形態物、更には著明な特殊網状装置、及び此れに関連した成熟血球の遊出像等はこの第2種洞に於いて明示し得た。

第2種静脈洞はやがて中心総合洞として統合され、更に壁の構成要素を発生し、静脈に移行し骨髓外に出る。

D. 脂肪髄中に於ける静脈洞に就いて。

脂肪髄中に見出される静脈洞は第2種洞である。配列形式は、赤色髄に於けるものと大差はないが、切片標本に於いては趣がいささか異なる。

第2種洞の周囲には球形をした脂肪細胞が存在し、又、脂肪細胞の間に狭まれたデルタ型を示す場所には、尚わずかに造血機能を営んでいる骨髓実質部が存在する。切片標本に於いては、2つの脂肪細胞の間を静脈洞が走る場合、洞腔が2つの細胞の球面で円錐型に狭められたり、又は骨髓実質に漏斗状に開放されているが如くに見える場合がある。然し、連続切片の通覧は決して此の様な事を肯定せしめなかった。洞壁面では特殊網状装置を著明には示さなかった。又、脂肪細胞と洞壁面とが接する部位に於いては、明らかに個々に由来する2枚の膜を区別し得た。

洞間毛細血管も存在し、この場合、脂肪細胞の配列の影響をうけて細胞間を蛇

行して走る墨粒子の点線状列として認められた. 区別さるべき動脈性毛細血管は, これに反しすでに述べた如くであった.

E. リンパ管系に就いて.

切片標本に於いて, 動脈性, 或は静脈性血管と異なり, 壁は非常に薄く, 輪郭の明瞭でない内皮細胞様の膜をもち, その走行が著しい蛇行を示す所のリンパ管と想像しうる像を示し得た (図17).

又, 骨梁周辺に, 骨梁部骨芽細胞列と骨髓実質間に一定の幅をもつ間隙があり, ここに細網細胞よりやや大型の細胞が, その自身の突起でもって相互間に連絡される事に依って形成された網状組織が存在している. この網状組織の縁を形成する細胞の突起は細網組織

Fig. 17. Photomicrograph of the common lymphatic vessels adjacent to an arterial capillary and a sinusoid. *L* the lymphatic vessel, *V* the sinusoid filled with blood corpuscles, and *A* the arterial capillary.

に移行し, 骨梁側では骨芽細胞形質膜に接して終っている. 此れは脾臓の周縁洞に相当するリンパ洞と考えられる. 尚所々に普通のリンパ管の先端が, 漸次このリンパ洞の網状組織に織り合っていく像も認められた (図 18).

Fig. 18, A. The so-called peritrabecular lymphatic space which spread between the bone-trabecula (*T*) and the marrow stroma (*M*). The reticular structure within the space resembles to that in cortical sinus of the lymphatic node.

動脈性血管の周囲にも, 往々周囲細網組織から明らかに区別の出来る腔が存在し, この腔にも上記リンパ洞様の構造が窺えた. 此れを横断像に於いて見るに, 動脈性血管の周囲に同心円的にとりまかれた腔として認められ, 一種の perivascular lymphatic vessel と考えられる (図19).

Fig. 18, B. Photomicrograph of a special cell, a constituent of the reticular structure within the peritrabecular space. Its nucleus is always larger than those of reticulum-cells in the stroma and its cytoplasmic processes in fibrillar forms made close contacts with osteoblasts surrounding the trabeculae.

Fig. 19, A. Photomicrograph of a longitudinal section through a blood-vessel accompanied with perivascular lymphatic spaces. Silver-impregnation-method.

Fig. 19, B. The same formation as Fig. 19, A. Injection-preparat with India ink.

以上の様に、骨髓内リンパ管の存在は確実と思われるが、これ等の諸像からリンパ管系を体系付ける事は出来なかった。

III. 考 察

a) 動静脈性血管間の移行形式、動脈性毛細血管の終末様式、並びに動脈性血管壁の構造について、

動脈性毛細血管壁と静脈洞壁の本質的な差異の1つに Bargmann (1930) が既に述べている様に、基底膜の存在の有無があるが、著者の標本に於いても見出し得た。壁が非常に薄い動脈性毛細血管の例に於いても、結合組織線維を必ず随伴していた。しかし彼が云う様な pericyte は確認し得ず、唯、毛細血管の周囲を取り巻くが如き結合組織細胞像は示す事が出来たが、明らかに pericyte と区別さるべきものであった。

所見で述べた如く、動静脈性血管間の移行部は、骨端線附近の髄質、並びに骨皮質下附近の髄質のみに限られている。この様な所見の記載を見る文献は見出す事が出来なかった。これは研究者の多くが、恐らくは骨全体に亘った骨髓を切削することなく、骨幹部の骨髓のみを円筒形として取り出し操作したためであろう。現在迄此等の移行に関して記載している人には Doan (1922), Peabody (1926), Bargmann (1930), 富塚 (1934), Flidner (1956) 等がある。富塚は正常骨髓に於いては小動脈、毛細血管の数は少いが、これらの血管は急速に内径を増した静脈洞に直角に連絡していると述べ、Bargmann は漏斗状に直接静脈洞に開く終末毛細血管を認め、更に Doan と Peabody は飢餓状態の鳩骨髓、或は人チフス骨髓に於いて同様な所見を記し、所謂 'transitional capillary' の名称を与えた血管の存在を記している。彼等の云う様に、静脈洞がたとえ円錐型、或は漏斗状を示して管腔を拡大しようとしていると云っても、少数の小動脈、毛細血管では骨髓への血液供給の機能を円滑に行なう事は無理だと考えられる。Flidner は動脈性毛細血管からはほぼ直角に大量の sinus contorti と名付けた毛細血管性静脈洞を注入標本にて示しているが、著者はこの様な移行形式や、更にはそれ等の存在部位を限定することなく、骨髓全体に亘って一様に存在するが如く述べている事に対し同調しえない。

骨幹部骨髓に於いては、著者の所見にも、Doan が述べた 'venous sinusoidal anastomose' に注ぐ迄は絡み合うことなく走行するという 'transitional capillaries' と類似形態をもつ動脈性毛細血管や、Bargmann の云う「漏斗状形成により洞への移行を行う所の血管」に類似した所見を示す血管を若干見出す事が出来たが、鍍銀法により壁の連続性を詳細に観察する時、此等は先端に変性所見を有する動脈性毛細血管の途中経過や、その変性像をもつ先端がその部に存在する静脈洞に重なっておったり、又は脂肪細胞間にて洞管が一見狭ばめられた如く見出され、これをあたかも動脈性血管と誤認される様な例を示した事が多かった。即ち両者の間には壁の連続性が全く認められなかった。又、注入例を厚切片として用いた場合、上下に近接している毛細血管や、静脈洞が一見して恰かも移行している様な感を与えた事もあった。

動脈性毛細血管の新生に関しては、富塚(1933)は出血性貧血、サポニン中毒性貧血等の病的骨髓例に於いて新生が著明であると述べている。しかしその詳細については記載を見なかった。著者は病的骨髓に於いて検索する機会をもたなかったが、正常發育過程の骨髓に於いて著明な同一像を見た。尚変性像に関しては余り文献を見出し得なかった。

動脈壁、ことに細動脈壁では、既述した様に殆んど、その中膜、外膜の構成要素を欠き、又、平滑筋細胞をわずかに所持している例に於いて、この細胞が血管腔を瓢箪形に締め付けているという所見は骨髓に於いては勿論、他の組織に於いても未だ記載がない。

新生、並びに変性毛細血管、及び細動脈壁を構成する内皮細胞核周辺部の原形質に見られる骨髓実質部との連絡口については未だ文献を見出し得ない。此の小孔のもつ意味として、著者は、次章でのべる静脈洞壁網状装置の孔が成熟血球遊出の機点と関係が認められるに對し、この小孔に就いては、その大きさ、存在部位、周囲に見られる *perivascular lymphatic vessel* の存在等の関係から血漿の出入に關係するのではないかという仮説を立てた。次章でのべる成熟血球の一般循環えの遊出機点の前提条件として、この仮説は有意義だと考えるが、尚一層検索の必要がある。

b) 静脈洞壁構造と成熟血球遊出機点との關係に就いて、

現在迄、大別して次の4つの説が報告されている。

1. 洞は内皮細胞壁によって被われずに骨髓実質間に介在しているとする無壁説(Rindfleisch 1880)。

2. 洞内皮細胞等により周囲組織より閉鎖されていると述べ、成熟血液細胞の遊出機点に関して、各々の見解を述べている説(Maximow 1910, Drinker, Drinker, Lund 1922, Orsós 1927, Bargmann 1930, 富塚 1933, Rohr 1945, Hamre 1949, Fliedner, Sandkühler, Stodtmeister 1955, 1956)。

3. 赤血球系に関して、その造血性の毛細血管乃至静脈洞が存在し、此等が一般静脈洞に對し何等かの形式をとって開いているとする説(Doan 1922, Cunningham, Doan 1923, Doan, Cunningham, Sabin 1925, Peabody 1926, Gohs 1934, Schleicher 1946)。

4. 洞内皮と細網組織が給合して、洞腔と基質組織の間腔が連絡しているとする説(Jordan, Baker 1927)。

此等の内 Rindfleisch の無壁説は、この研究史を語る為の1つの古典的な説で

Fig. 20. A scheme of the vascular system in bone marrow. *A* artery, *V* vein, *J* arterio-venous communication by making capillar loop, *av* arterio-venous anastomosis, *c* growing capillary with an angioblast, *d* degenerating branch of an arterial capillary, *Sn* blood-sinusoid of the first net-like type, *Ss* blood-sinusoid of the second straight type, *b* blood-sinusoid with atretic branches, *Lt* so-called peritrabecular lymphatic space, *Lv* perivascular lymphatic space, *F* fatty cell,

Fig. 21. Diagram illustrating the extravascular humoral exchange between the pores of the arteriole and of the blood-sinusoid. *A* arteriole, *V* blood sinusoid, *e* extravascular humoral exchange, *g* general circulation.

しかありえない。Doan 等の云う造血性洞間毛細血管の存在については、詳細は後章で述べるが、この様な所見は全く見出し得なかった。Jordan 等によれば、蛙骨髓に於いては、静脈洞と骨髓基質組織腔は1つの統合された組織であって、その洞内皮は細網細胞膜と持続していると述べられているが、この様な事も家兎骨髓に於いては見出し得なかった。著者の標本では、脂肪細胞、静脈洞、骨髓実質組織が共存する場所に於いて、洞壁の断面が丁度脂肪細胞間の髓質部に重なって見られる部位が Jordan 等の云う所見と類似したが、細胞膜の非連続性が此を否定した。

上記した4説の項2で述べた様に、洞壁が完全に閉鎖され、その洞壁が何等かの因子に依り破られ、それが成熟血球の遊出を促す機点となるだろうと考えた研究者は多い。しかし彼等はこの機序の組織学的解明に際して、絶対不可欠である所の洞壁構造自身を明示し得ず、多くは注入法、周囲組織の染色による洞壁の示指、或は洞壁上の格子線維の呈示によって洞壁変化を間接的に見る方法、及び洞壁断面を一本の線状像、或は輪状像として捉えて見る方法等に依存しておる様である。即ち、Drinker 等はサポニンにて骨髓増殖を惹起せしめた後、墨注入を行った時には洞が墨汁によって充満されるとともに洞周囲へは墨汁の浸出が見られるが、前操作なく注入を行なった時には洞内にのみに限局されると述べ、生長圧

による血管内外圧のわずかな差が薄い血管壁を破ると考えた. Orsós, 馬杉, 富塚等は主として格子線維の種々なる病的例に於ける欠如状態や, 洞の狭広の状態等から, 一時的機能的に所々に於いて洞壁が破られて実質と交通するだろうと考え, その開閉方法を Orsós は *schleusenartig* だと表現している. Bargmann は成熟赤血球の実質から循環への遊出については, *histiocytäre Wandmembrane* の定期的な貫通によって示されるに相違ないと考え, Rohr は一時的な毛細血管壁の持続性の離断を招く *Wachstumsbruch* によると述べ, Hamre は鼠の人工的貧血例に於いて, 洞を輪郭する膜は持続的であり, 周囲からは明瞭に区別されており, 洞間組織から洞への細胞の放出の間には膜に破壊が認められず, そしてその放出に関係した1つの因子は脈管間基質に於ける生長圧である様だと記している. Fließner 等は *ionisierende Strahlen* 操作後に誘導された洞の拡大に際して, この拡大は洞壁の伸展と疎水性を導き, これが骨髓を囲む *Knochenmanschette* の存在と相俟って洞腔への血球遊出を可能にすると説明しており, Zweifel は洞壁の漏過過程は内皮細胞の *Permeability* に依っておこり, つまり壁は *ultrafilter* として働くと述べている. 以上の所見には者を満足させる組織学的裏付けが見出されなかった.

著者は所見に於いて, 静脈洞壁に明らかに内皮細胞様の膜を示し, 更にその壁膜上に特殊網状装置が存在し, この装置の網眼の薄膜が何等かの因子によって破られ, ここから成熟血球の遊出が促がされ, 遊出完了後再びこの網眼が閉鎖されるであろうと述べた. 成熟白血球は自身に偽足を有する点から, 一応は自働的な遊出を行なうという仮設も考えられうるが, 成熟赤血球では如何であろうか? 当教室の鈴木, 及び松下(1958)は彼等の著書「造血現象の核学的研究; I. 赤血球発生に就いて」の中にて, 核放出による脱核後, 「核と分離した細胞質即ち若い赤血球は最初は椀型で様に疎構であるが, 次にその表面に膜形成がおこり, *stroma* も漸次密構造に変化して行く事が推定された」と記し, 即ち脱核前, 或は脱核直後の赤血球は, その細胞形質がアツェン染色で青色に染められ, 柔軟であるに対して, 成熟赤血球では緑色乃至橙色, 血流中にあるものでは黄色を呈し, その密構の程度が高くなり硬化する事を見出した. 一方, 著者は, アツェン染色に依り, 静脈洞の内皮の原形質が脱核前の *normoblast* と同様に青色を呈し, 柔軟である事を見出した. この柔軟な静脈洞壁上に存在する特殊網状装置の網眼に張られている原形質性薄膜は, 未成熟赤血球の柔軟な細胞質では, この細胞に何らかに由来する圧力が加わっても破られる事はない. しかし, 成熟して硬化した場合, わずかな圧力の細胞への添加が赤血球をして容易に, 薄膜を破らさせ, 或は小孔を通過させるだろう.

この圧力を惹起せしめるものは何であろうか? 多くの先人の云う生長圧では組織学的裏付けとしては薄弱である. 先に述べた如く, 遊離終末をもつ動脈性毛細血管, 或は細動脈壁を構成する内皮細胞の核の周辺部に小孔が存在し, 血管腔が

骨髓実質と明らかに交通している。又、脈管周囲に多くは脈管周囲リンパ腔が存在する事も前述した所である。この孔による血液液体成分の出入圧が静脈洞壁の網状装置の附近に存在する硬化した成熟赤血球に波及し、遊出機点を促進させると考えられる。

尚、この他、Fliedner 等も認めた如く、静脈洞の拡大は洞壁の伸展と疎性化に通じ、これが網状装置の網眼部の薄膜を伸展菲薄にし、又、骨髓組織を包む骨質部の硬固性とも相俟って、遊出機序に関与している事も考えられる。

遊出機点の終了後、洞腔はおおむね狭ばめられ、伸展していた壁膜もやや弛緩し、網眼も小さくなり、且つ細長くなる。この段階に於いて、破壊された網眼の薄膜は再生されている如く考えられる所見も見出し得た。

c) 静脈洞に於ける二、三の問題に就いて。

Orsós (1927), Bargmann (1930) 等は静脈洞の壁膜は、独立した結合組織性の鞘を随伴しない所の非常に薄い内皮細胞様の膜によって構成されており、単に隣接した細網細胞より線維状の突起でもって支持されており、そして、この支持状態は、あたかも洞壁膜の形質と共に融合しようとして細網細胞の線維状の分枝が壁膜に橋かけられて密着していると述べている。著者の例に於いては、洞壁膜がテント状に周囲の細網組織に向かって張り出されており、ここから洞壁膜の原形質が線維状となり、細網細胞に融合するが如くに移行している像も見出された。更に著者は、洞内腔にも線維状、膜様、或は星状の橋状物が懸けられている所見を知り得た。又、Maximow (1910), Bargmann (1930) は細胞学的に墨汁や Vitalfarbstoff に対する喰機能に関して、洞壁細胞と細網細胞との間に著明な差異を認める事が出来なかった点より、洞壁を構成する細胞は普通の内皮細胞ではなくて、histiocytär な細網細胞の偏平化された部分であり、即ち細網細胞が Uferzellen として洞壁細胞を構成すると考えた。著者も、洞壁細胞の突起が細網細胞に融合している如く見える点、更には橋状構造物が膜様、線維状等を示して洞腔内に存在する点等から、又、特別に此等の細胞の喰機能を試みる機会を持たなかったが、唯、不十分な量の墨汁が注入操作に用いられた場合、洞腔には墨汁の充満像が見出されず、洞壁細胞の膜に一致した著しい墨粒子の吸着現象が見出されると同時に、この吸着現象と類似した状態が周囲の細網細胞にも窺えるという点等から、Uferzellen なる概念に同意する。換言すれば、骨髓実質に於いて相隣接せる細網細胞が互に寄りあって、1つの管をを形成したものが静脈洞であり、管腔外に見られる結合枝はただ細網細胞間の結合突起だと考え、腔内に見出される橋状形態物は、これらの細胞の接合時に於ける一変形だと考える。

洞間毛細血管 (intersinusoidal capillaries) については、Doan (1922, 1923, 1925) 及び彼の協力者は飢餓鳩萎縮脂肪髓、家兎及人剖兎材料等にて墨汁吸着現象よりこの存在を記載し、Peabody (1926) もこの記載に同調し、更にこの洞と一般洞の移行部に内皮細胞核があると述べ、Bargmann (1930) も又、同類の毛細血管を認

めている。彼等は、洞は洞間毛細血管の膨大したものであり、可逆的に洞間毛細血管は collapsed capillary であり、唯、血液充満の程度のみによって、区別出来る同一像であると説明している。富塚(1933)も洞間連絡路は其の構造、実験操作に対する態度が一般洞に全く同じで、唯狭細なる事を特徴とすると述べた。しかし Jordan と Baker (1927) はこれ等は洞の骨髓実質えの conical projection の部位であると云い、毛細血管開口部説を否定した。著者は洞間毛細血管の存在説に同調し、そして彼等の多くが示した様に、脂肪髓に於いては勿論、赤色髓にも海綿質部、骨幹部等に於いて此を明示し、しかも近接せる洞の間、更にはかなり離れた洞間に於いても存在する事を知った。彼等が之について、膨大、萎縮の差に由来するとのべたが、著者は之に加え特に経過の長いものに於いては、一般洞の何らかの障碍時に際する傍側循環的な意味を持つのではなからうかと考える。

Intersinusoidal capillary の造血現象については、Doan (1922) 等の記載があるが、著者は此を認め得なかった。唯、赤血球の洞内えの浸入直後、洞管壁は引き伸ばされるよりは寧ろ遊出細胞を締めつけている如く見え、管腔は円筒形になるが、この際あたかも洞内で造血された細胞が塊状に充満しているが如くに観察された例があった。

脂肪組織に於ける静脈洞については、既に各項に於いて外見上の洞の変形が色々の誤認を招き易いという事を指摘したが、これは鍍銀法標本による管壁の連続性の呈示によって解決する事が出来た。

d) リンパ管系に就いて。

骨髓のリンパ管系についての文献を見出し得なかった。

骨梁周囲に見出される周縁洞と名付けたリンパ洞の網状構造は、細網組織のそれと趣きを異にし、しかもその構造がやや疎なる為、固定装作の結果生じた骨梁部、骨髓実質部の間の収縮差に基く人工的産物ではないだろうかという疑念を与えるが、その網状構造に断裂が全く見出されず、細網組織との接する面が明瞭であり、且つ構成する細胞は細網組織のそれに比して大型なる点より、この憂慮は不必要だと考える。

Perivascular lymphatic vessel についても、動脈性血管と同心円的に墨粒子が吸着している事より、動脈性血管周囲の疎性結合織部の人工的断裂と区別し得た。

此等と更に髓質内を走る普通リンパ管とを合せ、1つの骨髓リンパ系を体系付ける事は今後に残された問題である。

e) 器官としての骨髓の考察。

骨髓を1つの器官として観察して見るならば如何であろうか?

衆知の様に、管状骨骨髓はその両端を化骨部に依って境され、そして赤色髓と脂肪髓に二分されている。そしてこの両者には、骨生長の為の化骨部の移動や、骨髓自体に荷せられた機能的要求等に応じた量的変化が認められる。

骨髓を便宜上、(1) 骨端線附近、及び骨海綿質部の骨端線部に偏した部位、(2) 海

綿質中央部，(3) 海綿質の骨幹部に偏した部位，(4) 骨幹部に於いて，なお骨髓実質部の存在する部位，(5) 脂肪細胞の多く見られる部位，の五ヶ所に分けて考察するならば，大略，(1) は化骨部に接した骨髓であり，(2) と (3) には典型的な赤色髄が存在し，(5) は脂肪髄であると云える。

骨生長に必要な血液供給系は，主として化骨部たる骨端線部に集中されるべきであると言う事は当然であるが，(1) に於いて動静脈移行の大部分が認められるという事は，かかる作用の存在することを裏づけている。骨生長にともない，血管系はその要，不要に応じて発達し，又退化するという事も容易に想像され得る。(2) に存在する動静脈移行部を形成する所の動脈性毛細血管を分枝する細動脈は，おおむね骨端線に併行した弧状の走行を示したり，樹枝状に毛細血管を分枝すべく走る事があると既に述べたが，往々にして此の細動脈から新生毛細血管の発生を見る。又，(2) の部位につづく (3) の部位の細動脈は，新生像を先端に示す毛細血管を分枝するのみならず，骨幹部に向かって逆行する様な変性像を示す毛細血管を伴う事も多い。少数の毛細血管のみが見出れ，完全な退化を示したのが (5) の脂肪髄である。

静脈系では，(1) の第 1 種静脈洞に続いて，(2) では直線経過を示す第 2 種洞が存在する。第 2 種洞は此处では (3)，(4)，(5) の同類のものより分枝，吻合を持つ事が多い。更に (3)，(4)，(5) では洞壁に樹枝状，或は囊状の静脈洞を附随する事があるが，この洞は形態上第 1 種洞の変性形と考えられる様である。

以上の各所に於ける動静脈諸像は，骨生長にともなう血管系の消長を物語っていると考える。換言すれば，(2) 以下の部位に於いて見出される像は，かつて該部に骨端線が存在した時の痕跡を色々の段階にて示していると思われる。

造血機能の面から考察すれば，壁に網状装置をもつ所の成熟血球遊出に關与している第 2 種洞の存在するのは，(2)，(3)，(4) に於いてであり，(1) に見られる第 1 種洞は，網状装置が著明でない点，更に走行に網状構造が見られる点等より，出来得る限り豊富な血液を円滑に第 2 種洞に送らなための静脈洞であると考ええる。即ち，骨髓は，骨質で出来た被膜で包まれた，骨生長を司どる皮質と造血機能に關与せる髓質をもち，更に両質間の量的変化をたえず示し大量の脂肪組織を含む所の 1 つの器官であると考ええる。

VI. 総 括.

骨髓の構造，特にその脈管系と骨髓性細胞との關係を検索する目的で，家兎の大腿骨に主として墨汁注入法と鈴木氏鍍銀法を応用し，次の様な結果を得た。

1. 骨髓の静脈洞の壁は，沿岸細胞様の内皮細胞からなる繊細な原形質性膜に依って構成されている。壁を構成するこの形質膜には，それ自身の肥厚に基づく浮彫り様に觀察される網状装置が存在する。網状装置は色々の形，大きさを示す網眼を有し，網眼の間隙は一般に薄い原形質性膜に依って閉じられているが，所

々に於いて成熟赤血球を通過させうる小孔を示す.

2. 骨髓の静脈洞は分枝様式に依って2つの型に区別される. 即ち, 骨端線附近の骨梁間隙に存在し, 細動脈と毛細血管に依って結ばれ, 網状構造を示す第1種洞, 及びこれに続いて骨中間部と骨幹部にあって直線的走行を示す第2種洞である.

3. 動脈と静脈の間の結合様式には次の2つがある. 1つは毛細血管によるものであり, 他は動静脈吻合に依るものである. 骨端線附近の第1種洞への細動脈の結合は毛細血管を介して行われ, 吻合による細動脈と細静脈の結合は骨皮質下附近に見られる.

4. 骨海綿質部と骨幹部には, しばしば先端が盲管状に終わる毛細血管が存在する. その先端には, angioblast や変性または再生の像を示す内皮が観察される.

5. 小さい動脈性血管の内皮細胞の原形質には, 血管腔と骨髓の脈管周囲腔とを交通させる多くの小孔が存在する. これ等の小孔の直径は非常に小さく, 血漿を除けば単独の赤血球も通し得ない. 小動脈壁に見られるこの様な貫通は, 骨髓の脈管周囲腔にある体液の圧の増加を引きおこす様である.

6. 静脈洞の内皮の原形質は, アツェン染色を施した例に於いては, 脱核期前の normoblast の細胞質の様に, 青染していしている. この事は静脈洞内皮の原形質と normoblast の細胞質は構造上, 同じ密構度を有していると云う事を想像させる.

7. 松下によれば, 最も幼若な赤血球である normoblast の細胞質は, 脱核後直ちにその表面に弾力性の細胞質性の膜を形成して硬くなり, アツェン染色によれば, その細胞質は緑色乃至橙色を呈する.

此等の所見と骨髓の血管の特殊構造とは, 赤血球のうち単に成熟したもののみが末梢血流へ遊出しうる機序を解明するようである. 即ち, 成熟赤血球の硬さが静脈洞の繊細な原形質膜の柔軟さに打勝ち, 赤血球は洞壁の小孔などを通して末梢血流に遊出するようである.

稿を終るにあたり御指導, 御校閲を賜った恩師鈴木清教授に深謝致します.

Author's Abstract.

The structure of bone marrow, especially the relation between its vascular system and myeloid cells, has been studied in femora of rabbits mainly by an injection method with India ink and by the silver-impregnation method of SUZUKI. The results of the investigation are as follows:

1. Walls of the blood-sinusoids in bone marrow are lined by delicate cytoplasmic membrane composed of littoral cell-like endothelial cells, whose cytoplasm shows net-like pattern in relief with meshes of different shapes and sizes. The spaces in these meshes are generally shut up with extremely thin cytoplasmic membranes, but in some spots they remain open to show small pores through which matured erythrocytes could pass.

2. By the modes of ramification the blood-sinusoids in bone marrow can be classified into two types: the first net-like type occupies the spaces between osseal trabeculae near the epiphysial plate and is connected by blood capillaries with arterioles, and the second straight type coming out of the former lies in meta- and diaphysial part of bone marrow.

3. Two different types of arterio-venous communication are found in bone marrow: the one is connected by capillaries, another communicate through the arterio-venous anastomosis. The anastomosis combines arterioles with venules in the sub-cortical part of bone marrow, while capillaries convey the blood from arterioles into blood-sinusoids of the first type near epiphysial line.

4. In bone marrow of the spongial and diaphysial parts of bone, there often occur blood-capillaries with blind ends at which figures of angioblast or endothelium in degeneration or regeneration can be observed.

5. It is very important that many small pores communicating the blood-stream with perivascular spaces of bone marrow can be observed in the cytoplasm of endothelial cells lining the small arteries. The calibers of these pores are so small that a single erythrocyte can not pass through them except blood-plasma. This sort of perforation of the wall of small artery seems to cause the elevation of fluid-pressure in the perivascular spaces within bone marrow.

6. On the section stained with Azan-staining the cytoplasm of the endothelium of the blood-sinusoid appears blue in color as these of normoblast before the enucleation stage. These data suggest that the cytoplasm of the endothelium of the blood-sinusoid and of the normoblast may have the same densities in structure.

7. According to MATSUSHITA the cytoplasm of the normoblast, youngest erythrocyte, becomes much rigid in structure, forming elastic cytoplasmic membrane in its surface, immediately after the enucleation, and stained green to orange in color by Azan-staining. These data and the peculiar structure of the blood-vessels in bone marrow make it possible to interpret the mechanism by which only matured erythrocytes come into the peripheral blood-stream. In other words, the rigidity of the matured erythrocyte may overcome the softness of the delicate cytoplasmic membrane of the blood-sinusoid and it passes through the membrane or the pores into the peripheral blood-stream.

文 献.

- Bargmann, W.:** Über den Feinbau der Knochenmarkskapillaren. *Z. Zellforsch.* 11 (1930). S. 1. — **Cunningham, R. S. and C. A. Doan:** On the intravascular development of erythrocytes in the bone marrow of the adult rabbit. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 20 (1922/23). P. 262. — **Doan, C. A.:** The circulation of the bone marrow. *Contr. to Embr.* 14 (1922). P. 29. — The capillaries of the bone marrow of the adult pigeon. *Bull. Hopkins Hosp.* 33 (1922). P. 222. — **Doan, C. A., R. S. Cunningham and F. R. Sabin:** Experimental studies on the origin and maturation of avian and mammalian red blood cells. *Contr. to Embr.* 16 (1926). P. 163. — **Drinker, C. K., K. R. Drinker and C. C. Lund:** The circulation in the mammalian bone marrow. *Amer. J. Physiol.* 62 (1922). P. 1. — **Fliedner, T., S. Sandkühler und R. Stodtmeister:** Die Knochenmarkstruktur bei Ratten nach Bestrahlung mit schnellen Ele-

tronen. Z. Zellforsch. 43 (1955). S. 195. — **Fliedner, T., S. Sandkühler** und **R. Stodtmeister**: Untersuchung über die Gefässarchitektur des Knochenmarkes der Ratte. Z. Zellforsch. 45 (1956). S. 328. — **Hamre, C. J.**: Hematopoiesis in the bone marrow of rats recovering from nutritional anemia. J. Lab. clin. Med. 34 (1949). P. 756. — **Jordan, H. E.** and **J. P. Baker**: The character of the wall of the smaller blood vessels in the bone marrow of the frog, with special reference to the question of erythrocyte origin. Anat. Rec. 35 (1927). P. 161. — **Masugi, M.**: Über die Veränderungen des Knochenmarks bei verschiedenen Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Gitterfasern. Jap. J. med. Sci. 1 (1926). S. 1. — **松下猛夫**: 造血現象の核学的研究. I. 赤血球発生に就て. 日組録. 14 (1958). 頁 1. — **町井正**, **津熊和夫**, **馬場 堯**: 脈管内皮の鍍銀法について. 阪市大医誌. 9, 18 (1960). 頁 187. — **Maximow, A.**: Bindegewebe und blutbildende Gewebe. Möllendorffs Handbuch d. mikr. Anat. Bd. 2, Teil. 2. 1927. S. 232. — **Maximow** and **Bloom**: Textbook of histology. 5th ed. Saunders, 1950. — **Orsós, F.**: Das Bindegewebsgerüst des Knochenmarks im normalen und pathologischen Zustande. Zieglers Beitr. path. Anat. 76 (1926). S. 36. — **Peabody, F. W.**: A study of hyperplasia of the bone marrow in man. Amer. J. path. 2 (1926). P. 487. — **Rohr**: Das menschliche Knochenmark. 2. Aufl. Stuttgart, Georg Thieme, 1949. — **Sabin, F. R.** and **C. A. Doan**: Bone marrow as an organ. Proc. Soc. exp. Biol. Med. 25 (1927/28). P. 121. — **Schleicher, m. E.**: 'Conical opening' in marrow sinusoid. Anat. Rec. 95 (1946). P. 379. — **富塚八十一**: 骨髓組織殊に其の竇の生理的並びに病的状態に於ける構造に就いての知見補遺. 千葉医会誌. 12 (1934). 頁 518. — **Zweifach, B. W.**: Cited from Schleicher (1946).