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).

ドクダミを連続経口投與した家兎の 皮下線組系と血液の変化.

Veränderungen des fibrohistiocytären Systems und des Blutes
des mit *Houttuynia cordata* oral verabreichten Kaninchens.

植 田 直 秀 Naohide UETA.

[昭和 28 年 9 月 30 日原稿受付.]

ドクダミ *Houttuynia cordata* Thumb は十藥(じうやく)と称して化膿
巢に貼用し, 諸種皮膚疾患に溶用し, 又煎劑として内用される普通の民間
藥である. その成分は Methyl-n-nonylketon, Caprinsäure, フラヴォノ
ール配糖体なる Quercitrin, Kalium, アルカロイドなる Cordarin 等
であると云われる. 先に私(昭 27 a, 昭 27 b, 1953)はドクダミを動物の皮
膚に貼用, 溶用し, 更にドクダミの浸出液を靜注して動物の皮膚と皮下結
織を検べ, そこの結織細胞が刺戟賦活せられ, 多数の線組球, 組織球, 単
球と特殊白血球様細胞が線維細胞から生成されるのを知ったので, 今回動
物に, ドクダミを長期間内用させ, その後の皮下結織細胞と血球の変化を
主に数的に觀察した.

I. 方 法.

実験動物として 2—2.7 kg の健常家兎 24 頭を用い, これに夏季開花時
のドクダミ全草を清洗し蔭干したものを截断して, その 5 g を約 100 g の
卵の花に混ぜ, 朝夕 2 回づつ, 30 日間連続投与した.

ドクダミ投与開始後, 3, 7, 14, 21, 30 日に動物の腰背部から皮下結織
の小片を出来るだけ血管を避けて取り, また夫々の日に耳靜脈から採血し
た.

取った皮下結織片を載せガラスに拵げて 10 %ホルマリンで固定したの
ち, 鉄ヘマテインラック染色を行った, 時には生理的食塩水で作った 0.01
% 中性赤とヤースス緑溶液を 10 : 1 の割に混合したもので超生体染色を
行った.

血液は 1 mm の赤血球と白血球の総数を数え, 次にメタノールで固定
し Giemsa 氏法で染めた塗布について白血球の百分率を検べた.

II. 實驗成績と考察.

A. 皮下組織.

健常家兎の皮下組織の各細胞の百分率は犬原(昭18)がホルマリン固定、鉄ヘマテインラック染色の膜片に就いて調べている。それによれば、Fbc(線維細胞) 72.0%, Fbhc(線組球) 5.75%, Hsc(組織球) 21.0%, Mnc(単球) 1.25%で、Lkc(特殊白血球)と Lmc(リンパ球)は殆んどない。犬原のこの計数は山浦(昭14)が中性赤超生染によって得た値である Fbc 73.4%, Hsc 25.6%, Mnc 1.0%にほぼ似ている。但し山浦は Fbhc を類別していない。私が4頭の健常家兎で皮下組織細胞を4800個数えて得た各細胞の百分率の平均は表1に見る様に概略兩氏のものに近く、Fbhc, Hsc, Mncの百分率を合せたものはFbcの百分率の3分1に近い。

ドクダミを連続投与開始後の夫々の時期に4頭の家兎で、組織細胞を4800個数えて求めた各細胞の百分率の平均を簡明に表1に示す。

Tabelle 1. Prozentsatz der Zellen im subkutanen Bindegewebe der bis zu 30 Tage hindurch mit *Houttuynia* gefütterten Kaninchen (Durchschnittswert).

Tage	Fbc	Fbhc	Hsc	Mnc	Lmc
(Normal)	72.5	6.3	20.5	0.8	0
3 T.	61.6	10.4	26.3	1.7	0
7 T.	54.3	7.3	35.0	3.5	0
14 T.	39.6	1.3	43.7	12.6	2.8
21 T.	48.0	6.5	38.4	6.2	1.0
30 T.	58.4	7.3	31.5	2.0	0.8

1. ドクダミ連続投与の3日後.

Fbcは既に刺戟せられ、突起を多少収縮するものが増し、これは胞体と核がよくFbhcの形に近づく。Hscはかなり増加している(図1)。Fbcの核は大小不揃いになり、また2核を持つ増殖像も見られ、FbhcとHscは種々の核形を持つ。いくらか染色の薄いFbcとHscは胞体に空胞が増数または増大している。稀に小形で、良染の胞形質と類球形の核のある単球様細胞を見る。表1に見る様にFbhc, Hsc, Mncの百分率の和はFbcのものの2分1以上になる。

2. ドクダミ連続投与の7日後.

Fbcは一層減少し、ますます突起を短縮して小さく濃縮した感を与えるものが多く、定型的なものは甚だ少い(図2)。Hscは著明に増し、小形

図1. ドクダミを5gづつ朝夕2回, 3日間投与した家兎の皮下結組織像。膜片標本。鉄ヘマテインラック染色。Hscが増加, FbcとHscが空胞を持つ。拡大85倍。

Abb.1. Bild des Bindegewebes eines Kaninchens, dem *Houttuynia*. 3Tage lang verabreicht wurde. Häutchenpräparat. Eisenhämateinfärbung. Vermehrung von Histioeyten. Die Fibrocyten und Histioeyten haben Vakuolen. 85 ×.

図2. ドクダミを連続7日間投与。その他図1に同じ。Fbcは縮み, 小型のHscとMncが増す。

Abb.2. Nach 7Tage dauernder Verabreichung von *Houttuynia*. Erklärung wie bei Abb.1. Zusammenziehung der Fibrocyten und Vermehrung der kleinen Histioeyten und Monocyten.

でよく染り、輪廓の明瞭なものが現れる。その大形のものは空胞を持つ。Fbhcは前よりいくらか減少し、単球様の小細胞が少し増す。この単球様細胞の或ものは一見リンパ球大で、リンパ球に似るが、概してそれよりも胞形質が多いことで区別される。広く観察すると単核のうちには胞体が小さな突起を持つものが見当り、これは小形に濃縮した Fbc からの移行を示している。

皮下結織片を超生染して見ると、Fbc には点状または小杆状のヤームス緑粒子には増減が殆んど認められないが、平均して中性赤粒子を増す。Hsc には緑染粒子が殆んど認められず、大小の中性赤粒子を胞体の全域に持つ。中性赤不染性と淡染の大小の空胞を持つものもある。Hsc の赤染粒子は Fbhc のものより数が多く、遙かに大きなものがあり、形も種々で、両者の区別に役立つ。単球は胞体が小さく、少数の赤染粒子が点状の緑染粒子と核周部の所々で混在するか、或は核の一方に集っている。また赤染粒子が緑染粒子に混って胞体に拮つたものがある。単球と小形の組織球とを超生染して区別することは屢々不可能であるが、単球に赤染粒子が増大していないことと、主に核周に多いことで小型の Hsc と区別される場合が多い。Fbhc, Hsc, Mnc の百分率の合計は Fbc のものに近づき、全細胞の半数近くを占める。

3. ドクダミ連続投与の 14 日後.

図 3 に見るように小形の細胞が増加する。小形の細胞の大部分は Hsc と Mnc で、両者が全細胞数の半ばを占める。関(昭25)は弱い刺激が長く続く時は Fbc から単球、又は組織球が生ずるものの如くであると述べている。

Fbc と Fbhc は減少する。この期になるとリンパ球様細胞が散見されるが、関(1933)は炎症の後期になると皮下結織で Lmc も Mnc へ移行すると述べたが、最近、臼淵等(昭26)は二十日鼠、ラッテ、家兎の腹腔内と皮下結織の炎症で同様のことを見、Lmc も Fbc, Hsc, Mnc と同一系統に属する細胞であると云った。

皮下結織を超生染すれば、各細胞についての所見はドクダミ連続投与 7 日後のものと違わないが、ここに附言すべきは、Sabin(1925)以来多くの学者が Mnc に特有なものとして挙げた定型的中性赤の花型を持つものの少いことである。また小型の赤染粒子が核周から胞体に拮がり、点状の緑染粒子が僅に核周にあるもの、緑染粒子が主に核周に所々見られ、赤染粒子が認め難いもの等がある。

表 1. より、Fbc の百分率は前回より 14.7%減じ、健常のもの半分近

くになり, Fbhc, Hsc, Mnc の百分率の合計は Fbc の百分率の約 1.5 倍で, 全細胞の半ばを遙かに超す. Hsc の百分率は健常のものの 2 倍以上, Mnc の百分率は健常のものの 16 倍近くに達する.

図 3. ドクダミ連続 14 日間投与. その他図 1 に同じ. 小型 Hsc と Mnc が大いに増加.

Abb. 3. Nach 14 Tage dauernder Verabreichung von *Houttuynia*. Erklärung wie bei Abb. 1. Beträchtliche Vermehrung von kleinen Histiocyten und Monocyten.

4. ドクダミ連続投与の 21 日後.

図 4 に見る様に一旦増加した単球が減じ, Hsc はかなり多いが, 小型のものは少くなる. Fbhc が比較的多くなり, Fbc も増加する.

Fbc の百分率は Fbhc, Hsc, Mnc の百分率の合計に概略近づき, 全細胞の半近くになる. Hsc の百分率は前回より 5.3%減ずるが, 健常のものに比べると, まだその 2 倍に近い. Mnc の百分率は前回の 2 分 1 以上となる.

5. ドクダミ連続投与の 30 日後.

Fbc が更に増し, これは痩せて細い突起を伸す(図 5). 単球はますます少くなり, Fbhc がいくらか増し, Hsc は減ずる. 時々リンパ球を散見する.

表 1 を見れば, この時期に Fbc が全細胞の半数以上を占め, Fbhc, Hsc, Mnc の和よりも多いことが分る. Hsc の百分率は前回より更に 6.9%減

図 4. ドクダミを連続 21 日間投与. その他図 1 に同じ. Mnc が再び少く, Hsc の多くは明らかに広がる. 痩せた Fbc を見る.

Abb. 4. Nach 21 Tage dauernder Verabreichung von *Houttuynia*. Erklärung wie bei Abb. 1. Die Monocyten vermindern sich wieder. Die Mehrzahl der Histiocyten verbreitet sich merklich. Man sieht atrophisierte Fibrocyten.

図 5. ドクダミを連続 30 日間投与. その他図 1 に同じ. Hsc は減り, Fbc が増す.

Abb. 5. Nach 30 Tage dauernder Verabreichung von *Houttuynia*. Erklärung wie bei Abb. 1. Verminderung der Histiocyten und vermehrung der Fibrocyten.

ずるが、まだ健常のものの1.5倍近くの数を示している. Mnc の百分率は前回の3分1以下となる.

B. 血 液.

家兎にドクダミを連続投与したのちの血球数の変化は家兎により種々であったが、それを平均して示すと表2の如くなる. 即ち、一般に赤血球の総数はドクダミ投与開始後減じて行き、14日後に最も少く、それから回

Tabelle 2. Prozentsatz der Blutzellen der bis zu 30 Tage hindurch mit *Houttuynia* gefütterten Kaninchen (Durchschnittswert).

Tage	Erc * (in cmm)	Lkc (in cmm)	Lmc	Mnc	Splkc	Eos	Bas
(Normal)	623	8340	52.3	2.4	42.7	0.4	2.2
3 T.	594	9470	46.9	2.5	48.8	0.2	1.6
7 T.	587	10180	48.4	2.8	47.3	0.2	1.3
14 T.	568	9860	55.6	3.0	38.7	0.6	2.1
21 T.	602	9040	61.5	2.7	32.6	0.9	2.4
30 T.	612	8680	59.2	2.3	35.4	0.8	2.3

* Einheit Zehntausend.

復に向うが、30日後にもなおいくらか少い. しかし要するに赤血球数の変動は著しくない.

白血球総数は投与開始後3—7日を頂点としてやや著しく増加する. 各種白血球の百分率を云えば、Lmc はドクダミ投与を開始して3—7日は減少の傾向があるが、14日後からは増す. Splkc は反対に始め増加するが、14日後は減少する. Mnc, Eos, Bas は殆んど変らない.

次に表3に白血球の実数の変動を示す.

Tabelle 3. Zahl der Leukoeyten der bis zu 30 Tage hindurch mit *Houttuynia* gefütterten Kaninchen in cmm (Durchschnittswert).

Tage	Lkc	Lmc	Mnc	Splkc	Eos	Bas
(Normal)	8340	4362	200	3561	33	184
3 T.	9470	4441	237	4619	19	152
7 T.	10180	4928	285	4815	20	132
14 T.	9860	5482	296	3816	59	207
21 T.	9040	5554	244	2944	81	217
30 T.	8680	5139	200	3073	69	199

Lmc はドクダミ投与後初期にはあまり変らず、7日以後は増加する.

Splke は 7 日までかなり増加し, 14 日以後次第に減少の傾向がある。要するに 3—7 日後に白血球総数のやや著しく増すのは主に Splke が増すのによるのである。

III. 結 語.

1. 家兎にドクダミを連続して与えるうちに皮下の線組系が刺激賦活せられ, 線維細胞の一部は線組球を経て組織球と単球になり, 初から数えて 14 日後には組織球と単球の和が皮下結核細胞の半数以上を占めた。この最盛期に百分率では組織球は健常のものの 2 倍以上, 単球は 16 倍近くに増加した。変化は初から数えて 14 日頃を頂点とし, それを過ぎれば, 線維細胞が増し, 組織球が減じ, 単球が急減した。これは動物がドクダミに慣れたためと思える。但し 30 日後にも元には復らなかつた。

2. 血液では赤血球が僅かに減少し, 白血球が 3—7 日後にやや著しく増加した。白血球がかく増したのは主に特殊白血球 (ここでは偽好酸球) の増すのによつた。

Autoreferat.

Die Veränderungen der Zellen im fibrohistiocyten System und im Blut infolge der oralen Verabreichung eines stinkenden Unkrautes, *Houttuynia cordata*, wurden bei Kaninchen untersucht. Es wurden 5 g *Houttuynia* täglich 2 mal 30 Tage lang den Tieren gegeben.

Das fibrohistiocyten System im Unterhautgewebe wurde gereizt, und zahlreiche Fibrohistiocyten, Histiocyten und Monocyten entstanden aus den Fibrocyten. Die Veränderungen waren am stärksten ungefähr 14 Tage nach dem Beginn der Verabreichung der *Houttuynia*, klangen dann ab, weil sich das Tier wahrscheinlich allmählich an den Reizstoff gewöhnte. Aber selbst nach 30 Tagen kehrte das Gewebsbild nicht zur Norm zurück.

Im Blut verminderten sich die Erythrocyten nur leichtgradig, dagegen vermehrten sich die Leukocyten ziemlich augenscheinlich. Die Vermehrung der Leukocyten war bei den Specialleukocyten (der pseudoeosinophilen Leukocyten) besonders stark.

文 献.

- 大原秀敏: 健常哺乳動物の線組系, 解剖誌, 21 (昭 18). — Sabin, Cunningham a. Doan: Discrimination of two types of phagocytic cells in the connective tissues by the supravital technique. Contr. to Embryol. 82 (1925). — Seki, M.: Zur Kenntnis der intra- und supravitalen Färbung. I. Z.

Zellforsch. 19 (1933). — 疎性結合組織の白血球様細胞. 日組録. 1 (昭 25). — 臼淵 勇, 大星章一, 飯田俊徳, 寺島大観: 淋巴球, 單球, 組織球及び線維細胞の相互関係. 日病誌. 40 (昭 26). — 植田直秀: ドクダミの皮膚貼用と浴用の皮下線組系への作用. 日組録. 3 (昭 27 a). — ドクダミ浸出液の靜注の皮下線組系と血液への作用. 日組録. 4 (昭 27 b). — Über das Auftreten der leukocytären Zellen in der Haut der Maus nach Auflegung von halbgebratenen Blättern eines stinkenden Unkrautes, *Houttuynia cordata*. Zur Frage nach der lokalen Entstehung der Leukocyten. Arch. hist. jap. 5 (1953). — 山浦初夫: 家兔皮下組織中の組織球, モノチーテン, 結締組織成形細胞の数に就て. 十全会誌. 44 (昭 14).