大阪大学医学部, 第1解剖学教室 (主任: 高木教授) と

第2内科学教室 (主任: 福島教授).

I. Dept. of Anat. (Director: Prof. TAKAGI) and II. Dept. of Intern.

Medicine (Director: Prof. FUKUSHIMA), Osaka Univ. Med. School.

肝臓部分切除後の膵臓の細胞学的研究.*

A Cytological Study on External Secretion of Pancreas after Partial Hepatectomy.

吉永徹夫, 藤田 博, 鄭 義雄, 岡本 順.

Tetsuo YOSHINAGA, Hiroshi FUJITA, Yoshio TEI
and Jun OKAMOTO.

[昭和29年1月15日原稿受付.]

著者等の一人吉永は部分的切除肝の再生並びに機能について細胞学的に検索し, その結果については既に詳細に報告して居る.

そもそも肝臓と膵臓との間には密接な関係があることは周知の事実であり, 又肝臓部分切除と云う大きな侵襲に際して, 膵臓にも, その機能に何等かの変化が起ることは当然予想される事である.

然しながら, 部分的切除肝の細胞学的変化に平行して, 膵外分泌機能に如何なる変化が起るかと云うことは, 重要な問題を含んで居る. 何故なら, 部分的切除肝の再生並びに機能は, 食餌中の栄養素の含量及びその配合率に影響されること甚大であるが, 之等栄養素の消化吸收に対する膵外分泌の役割は軽視出来ない. こゝに於て余等は膵細胞の微細構造を綿密に観察し, 細胞学的観点より膵外分泌機能をうかがった.

I. 実験方法と研究材料.

実験動物はすべて体重100—130gの雄大黒鼠を用いた. 実験開始に先立ち, 1日1回, 一定時刻に30分間給食(カゼイン, 澱粉, 砂糖, 肝油, 寒天, McColl塩, オリザニン, 水の定量混合食及び青菜)し, 他は水のみを与えることに訓練した. 肝臓約30%切除後1日より7日迄, 24時間々隔で, 且つ24時間空腹時, 給食後1時間, 3時間, 6時間で屠殺し, 膵臓一定部位の一部をとり, 直ちにZenker液, Kolster液, Levi液に投入固定し, 型の如く脱水包埋, 切片作製を行い, Hematoxylin-Eosin 重染色, Heiden-

* 本論文の要旨は昭和28年4月, 東京大学に於て開催された第39回消化機病学会総会に於て発表した.

hain の iron-hematoxylin 染色等を行った。

II. 所 見.

切除後1日で, 24時間空腹時に於ては, 膵細胞核は正円形或は楕円形で, 細胞中央部よりやや底部に近く存し, 細胞尖端部より中央部にかけて, 大小種々の濃染せる分泌顆粒が存在する (Fig. 1). この際のミトコンドリア (以下ミトと略す) は少々細い糸状或は長桿状を呈し, 細胞底より中央部にかけて散在する. 分泌管腔は殆んど染色されず明澄である. 以上の所見を, 正常膵細胞に比較すると, 切除1日後に於て, やゝ分泌顆粒の新生が減少せるを知る. 次に給食後1時間では, 細胞核は依然として細胞中央部よりやや底部に近く存し, 分泌顆粒は軽度に増量し, 中等大となり, ミトは減数し, 連珠状, 或は桿状を呈する. 而して分泌管腔は依然明澄である. 食後3時間になると, 細胞尖端部より中央部にかけて, 空胞が充満し, その中に大小種々の分泌顆粒の散在するを見る (Fig. 2, 3). 更に時間を経過すると, 核は細胞の中央部に位し. 核染色質は濃染し, 空胞並びに分泌顆粒は減少して, 細胞尖端部に僅少に存在する. またミトは長, 短桿状で, 細胞底部より中央部にかけて散在する. 即ちこの際, 空胞内容の放出が行われたものと考えられる.

切除後2日で, 24時間空腹時に於ては, 核は細胞の略々中央に位し, 小さく, 且つ核染色質は濃染し, 核小体は大きい. 分泌顆粒は中等大で, 細胞尖端より中央にかけて存在しミトは桿状をなすが, その数は少なく, 且つ細胞底部に近く散在する. 分泌管腔は明澄である. 而して, 食後1時間に於てはミトはやゝ増数し, 分泌空胞も出現するが (Fig. 4), 食後の時間が更に経過するも, 分泌顆粒の新生, 放出の著明な像が見られない. 切除後3日に於ても, 膵外分泌機能の旺盛なる形態学的所見に接しない. 然るに切除後5日になると, 分泌顆粒は24時間空腹時に於ても, 甚だ僅少であるが, 給食後ミトの増量が見られる様になり (Fig. 5), 分泌顆粒の新生がようやく恢復の方向に向って来たことが知られる. 而して切除後7日に至ると, ミトは更に増数且つ増大し, 空腹時のみならず, 食後も糸状, 長桿状, 短桿状等の形態をとり, その一部は細胞尖端部に迄及ぶ. 分泌管腔は, 空腹時に於ては明澄で, 空虚であるが, 給食後は濃染し, 分泌液の貯溜が認められ, 且つ核は小さく, 核染色質は濃染し塊状をなす (Fig. 6) 等, 分泌顆粒の新生, 放出が漸次恢復して来たことを示すものである. 然しながらこの時の膵細胞の分泌機能は, 正常時に比して尚遙かに低下して居るものゝ如くである.

III. 総括と考察.

余等は肝臓部分切除後にあらわれる脾外分泌機能を、細胞学的観点に立って検索した。そもそも脾外分泌は、形態学的には、分泌顆粒の新生と放出に区別せられ、又その分泌顆粒はミトより生成される事は既に周知の事実である。又分泌顆粒は顆粒のまま放出される場合と、空胞化して放出される場合と、2通りあるとされて居るが、正常大黒鼠の脾細胞に於て、余等の検索した所によると、給食前並びに給食後には、分泌空胞形成を殆んど認めなかった故、顆粒分泌が主であると考え。然るに本実験に於て、特に切除後1日の給食後3時間では、脾細胞尖端部に多量の空胞の存在するを認めた。文献によると、町田(昭25-26)は、大黒鼠脾細胞に於て、分泌空胞形成を見て居るが、氏はこれを以て、分泌物新生が旺盛なる時に見られる所見なりと述べて居るが、余等の見る所では、新生に対して放出が甚だ減弱したものと推測する。而してその理由は、分泌物新生の状況を物語るミト及び顆粒の所見が、顆粒放出像に伴わないからである。かくて切除後2日に至ると、放出のみならず、顆粒新生も低下し、分泌空胞及び顆粒が少ない。切除後3日に於てもこの状態は見られるが、5日目になるとミトはやゝ活況を呈し、顆粒新生機能が先ず恢復の傾向を示す。7日に至ると、新生機能が更に恢復すると共に、給食後管腔に液の貯溜する等、顆粒放出も漸次恢復しつつあることが知られる。次に吉永の報告によれば残存肝細胞の間接核分裂は、切除後2日に於て最も著明に見られ、又この時期では、急激な2核細胞の減少が見られるが、脾臓に於ても、この時期では、分泌顆粒の新生並びに放出が低下して居る。木谷等は、肝部分切除後、血漿総蛋白量及びアルブミン量は、切除後2日目に急激に減少するが、その後漸次恢復すると述べて居る。脾外分泌と肝細胞微細構造の変化との間に、直接関係を求めることは出来ないが、少くとも血漿蛋白量を介して、密接な関係がうかゞわれる。切除後12日頃より、漸次肝細胞微細構造も血漿蛋白量も正常に近づく様であるが、脾細胞に於ては、切除後7日頃より恢復の徴が見られる。

IV. 結 語.

余等は肝部分切除後の脾外分泌の状況を、脾細胞微細構造を通じて、外分泌を、分泌顆粒の新生と放出とに分けて観察した。

切除後1日より分泌低下があらわれ、切除後2-3日が最低となる。その後漸次、顆粒新生機能が恢復し始め、7日に至ると放出もやゝ恢復するが、尚未だ正常よりは遙かに低下して居る。

稿を終るに臨み, 終始懇切な御指導, 御校閲を賜りました高木教授, 福島教授並びに木谷助教授に心より感謝致します.

Authors' Abstract.

A cytological study was carried out on external secretion of pancreas after partial hepatectomy. From the next day the formation of secretory granules decreases, and the discharge of granules is inhibited more stronger than granule formation. At this time many secretory vacuoles appear 3 to 6 hours after feeding. As the days pass after partial removal of the liver, secretion and discharge of granules decreases more and more and arrives to its minimum on the 2nd or 3rd day. On the 5th day the formation of granules begins to take place again, and on the 7th day discharge of granules occur again after feeding but is by much smaller than before the hepatectomy.

文 献.

Arnold: The role of the chondriosomes in the cells of the Guinea-pigs pancreas. Arch. Zellforsch. 8 (1912). — **Covell**: A microscopic study of pancreatic secretion in the living animal. Anat. Rec. 40 (1928). — **Cowdry**: The general functional significance of mitochondria. Am. J. Anat. 19 (1916). P. 423. — **Bensley**: Study on the pancreas of the Guinea-pig. Amer. J. Anat. 12 (1911). — **Boenig**: Die Histologie und Histogenese des Pankreas. — **Bollman a. Mann**: The physiology of the impaired liver. Ergb. d. Physiol. 38 (1936). S. 445. — **Brues, Drury a. Brues**: A quantitative study of cell growth in regenerating liver. Arch. Path. 22 (1936). P. 658. — **Fishback**: A morphologic study of regeneration of the liver after partial removal. Arch. Path. 7 (1929). P. 955. — **藤江と吉野谷**: 膵分泌の基因に関する細胞学的研究. 日組録. 2 (昭26). — **福島, 木谷, 吉永等**: 限局性肝障害の代償. 日本内科誌. 42 (昭28). 頁 425. — **Higgins a. Anderson**: Experimental pathology of the liver. Arch. Path. 12 (1931). P. 186. — **木谷**: 久保: 蟾蜍膵の組織学的研究. 医学研究. 1 (昭14). — **町田**: 膵臓分泌の細胞学的研究. I と II. 解剖誌. 25 (昭25), 26 (昭26). — **Nasonow**: Das Golgische Binnenetz und seine Beziehung zu der Sekretion. Arch. mikr. Anat. 97. (1923). — **Novikoff a. Potter**: Biochemical study on regenerating liver. J. biol. Chem. 173 (1948). P. 223. — **Stowell**: Nucleic acid and cytologic changes in regenerating rat liver. Arch. Path. 46 (1948). P. 164. — **Takagi**: Untersuchungen über die Unterkieferdrüse der Katze mit besonderer Berücksichtigung des Chondriosom. Z. mikro-anat. Forsch. 2 (1925). — **吉永**: 肝臓の代償機能の細胞学的研究. I と II. 解剖誌. 29 (昭29) 印刷中.

附 図 説 明.

Fig. 1. 肝部分切除後1日, 24時間空腹時の膵細胞.

- Fig. 2. 肝部分切除後 1 日, 給食後 3 時間の膵細胞.
Fig. 3. 同上.
Fig. 4. 肝部分切除後 2 日, 給食後 1 時間の膵細胞.
Fig. 5. 肝部分切除後 5 日, 給食後 1 時間の膵細胞.
Fig. 6. 肝部分切除後 7 日, 給食後 1 時間の膵細胞.

Explanation of Plate.

- Fig. 1. Pancreas cells, 1 day after partial hepatectomy. Stomach emptied for 24 hours.
Fig. 2. Pancreas cells, 1 day after partial hepatectomy. 3 hours after feeding.
Fig. 3. The same as the above.
Fig. 4. Pancreas cells, 2 days after partial hepatectomy. 1 hour after feeding.
Fig. 5. Pancreas cells, 5 days after partial hepatectomy. 1 hour after feeding.
Fig. 6. Pancreas cells, 7 days after a partial hepatectomy. 1 hour after feeding.
-