Original

From the Third Medical Clinic of Kyoto University (Director: Professor M. Maekawa, M. D.)

Analatical Study of the Lymphon-Allergy IV

By

RYOHEI ICHIHARA

(Received for Publication, Oct. 22, 1950)

リンパ腺ホスファテイドを以てせるリン球系アレルギー（リンホン・アレルギー
（前川））の分析的研究 第4報

自然牛血清或は卵蛋白とリンパ腺ホスファテイドとに依るリンホン・アレルギー
の分析 其の二

醫學士 市原亮平

京都大學醫學部内科第三講座（擔當 前川孫二郎教授）

In order to expand the serial studies already published in the 1st, 2nd and 3rd report, the author has undertaken this study which consists in supravital staining and the histological observation. When the "lymphon allergy" takes place, there is lymphocytosis, increase of young lymphocytes, appearance of lymphoblasts with concomitant degeneration, increase of the average mitochondria count, but no change occurs as to erythrocytes, reticulocytes, thrombocytes and

leukocytes (except for lymphocytes). The number of plasma cells present in the peripheral blood becomes very few, while that in bone marrow shows a great increase.

As to the histological findings, the lymphatic tissues of lymphnodes, tonsils, spleen, lungs and liver were found to be affected, but there was almost no appreciable change in other organs and tissues.

緒 言

ミトコンドリア(糸粒體)は高木¹⁾に依れば、動物細胞の全てに存在し、例外は僅かに哺乳類の赤血球と表皮角層細胞位のものであるという。植物細胞に於ても Guil-liermond²⁾に依れば、總ての細胞に存在し僅かに細菌類と藍藻類では不在を證明したという。(以下ミトコンドリアをミトと略記する) Giroud³⁾に依れば、細胞質とミトは物質の集合状態が異なるもので、ミトと透明質(hyaloplasm)は二つの相よりなる一系で、透明質に存在せぬもので特にミトの中に在るという物質はない。Hurst and Strong⁴⁾の如くミトを細胞質から切り離して自律性ある小體として取扱う傾向は屢々みとめられる。Kater⁵⁾(1931年)は猫の肝細胞でインシュリン、アドレナリン等の注射でミトの球形化と肥大を見、Clark and Hair⁶⁾(1932)、Hall and Mackay⁷⁾(1933)はアドレナリン注射によるミトの球形化と肥大を報告している。Kater⁵⁾は之を細胞の水分含有量の増加に歸し、細胞全體の水分増加はミトの水分増加従つて球形化と肥大に導くのであると。これによつて見れば自己の形態を調節し維持する意味に於て

は、ミトは自律性を持たないか或は持つても極めて弱いものであるといわねばならぬ。細胞體内の排列についても、Pollister⁸⁾(1932)は細胞質の分子排列と關聯せしめて説明しようとした。Freywysling⁹⁾(1938)は原形質は蛋白質ミセルが持つ多くの側鎖でゆるやかな結合状態にあり、その側鎖は化學的親和力により或は親水性、親リポイド性により直接或は間接に結びつくのである。原形質がゲル状態となるときは附着はもつと堅固なものとなるであろう。こう考えると原形質のゾル状態とゲル状態との差は附着の強さによる程度の差であることに歸着する。Wintrobe¹⁰⁾がリン芽球は細胞質がゲル状態にあり、リン球はゾル状態にあるというが、親リポイド性或は親ホスファテイド性による結合と關聯してリンホンアレルギーの本態考察に曙光を見出すことは出来ないであろうか。

ミトは要するに細胞質の缺くべからざる有形成分であるが、何處にでも自由に存在し得るものではなく、そのに存在場所と排列は可なり窮屈に制限せられている。又 Chambers 等の顯微解剖的研究が示す如く、半流動態或

は半固態であり、即ちゲルの状態にあるといつてもよいのである。ミト数上昇、或はその分布、形態とホスファテイド乃至はリポイドとの関係もかかる見地より新しく形態學的に精密に観察する必要があると考えられる。

ミトの化學的成分が蛋白質と脂質から成り立っているということは1910年代から抱かれている考であるが、1924年 Cowdry¹¹⁾はミトは磷脂質性のもので恐らく少量の蛋白質を有すると述べている。Giroud⁸⁾と Bensley and Gersh¹²⁾は相反する見解をもち、前者は脂質の存在を主張し、後者は否定はせぬが確證のないものとしている。Bensley and Gersh¹²⁾はミトが細胞の最も易變性の部分であることを指摘し、Policard and Mangelot (1922)は細胞を加熱すると48—50°Cでミトは確實に消失することを述べている。然るに、Bensley¹³⁾は Hoerr¹³⁾との共同研究でミトを機械的に大量に分離し脂質の存在を確實にした。Bensley¹⁴⁾ (1937)はミトの分析の結果、蛋白質及び未知物質64.67%，グリセリッド23.88%，レシチン・セファリン等4.2%，コレステロール2.25%を得た。Goerner¹⁵⁾は兎の肝細胞のミトで脂質27.0—32.4%の値を得た。脂質の含有量が高いことは多くの研究者によつて主張されるようにミトが廣義のリポイド性のものであるとの見解を支持するものであるが、その主要な脂質はグリセリッドであつて磷脂質 (phospholipins) でないことを知らねばならぬ。Giroud⁸⁾はミトが蛋白質を含むことを確認し、前述の如く脂質の存在を認め、ミトは脂質と蛋白質との複合體 (complex lipido-proteique) であると結論している。Joyet-Lavergne¹⁶⁾はミトの恒常成分としてグルタチオン、ビタミンA及びCがあるという。Goerner¹⁵⁾はビタミンAを定量して脂質100mgについて249—910 U. S. P. 單位を得た。これは正常家兎の場合であるが、造癌物質 dibenzanthracene を腹腔内注射すると、ミトの脂質は増加して乾燥物質の40—50%にも達するが、ビタミンAは著減し或は全く消失するという。Marstonはミトはヤーヌス緑を始めとしてこのような色素で染まるから蛋白質分解酵素を含むものと考え、且つ表面の水に乏しい相は酵素の合成的活動を助けるから、ミトは細胞内の合成の場所となると考え、Robertson¹⁷⁾は脂質性物質は Gibbs-Thompson 氏法則により、ミトの表層に集り細胞の膠質性成分の合成に好適の条件を與えたと考えた。Bourne¹⁸⁾はミトをして細胞の呼吸中樞としての働きをなすと考えた。近代的學説はミトの分子構築として複合コアサベート (complex coacervate) と考えているようである。Bensley¹⁴⁾、Ries¹⁹⁾もそういう考を支持する實驗を行つている。ミトは時に例外的な色素で生體的或は超生體的に染色することがある、例えば Guilliermond²⁰⁾はピロール青・ダーリア紫・メチル紫5Bを擧げて居り、これなどもミトのコアサベート性によつて説明するのが判り易いと思う。

以上の如きミトコドリアの研究より著者は白血球特に淋巴球及び赤血球等を形態學的に詳細に追究し、ミトの

細胞體内の分布、形状、温度による變化、時間的推移等を家兎に種々なる注射を行いつつ経過を追うて觀察した。而して古典的の血液學的觀察と併せ考へて、造血臓器特に淋巴球系の變化を主として超生體染色所見に基いて深く考察せんとした。

實驗方法

第3報に述べたと同じ家兎群について、ヤーヌス緑・中性赤超生體染色を行つて併行的に觀察した。組合せは次に重ねて表示する。

感作	再注射 (第1回再注射)	再々注射 (第2回再注射)	再々々注射 (第3回再注射)
———[間隔]———[間隔]———[間隔]———			
第Ⅱ群 S [3週間]	P [2日]	P+S [3週間]	P+S
第Ⅲ群 S [〃]	P+E [2日]	P+S [3週間]	P+E
(注射) (連日4日間)	(連日3日間)	(連日3日間)	(連日3日間)

超生體染色觀察法は第2報に於て述べたと同様であるが、特に緒論に於ても述べた如く、糸粒體 (ミトコンドリア) の物理化學的性質を考慮に入れ、出來得る限り詳細に形態學的に追究せんとした。天野²⁰⁾に依れば、核表面には凹凸が著しく認められ、核には粗剛なる且つ粘稠度の大なる核糸の梁狀構造が存し、之が光の屈折強き爲にこの點のみにても單球乃至は骨髄球と相違している、ヤーヌス緑可染の糸粒體は、細胞體内に散在するものがあり、多少陷凹核面に集合する傾向をとるものもあるがその粒は單球の夫れに比して粗く、且つ屢々桿狀を呈するものを混ず、中性赤可染空胞は多少集合傾向をとつて來る場合があるが、その数の多き場合と雖も、單球に見る如き花冠狀排列を呈することはない。Wintrobe¹⁰⁾は幼若淋巴球に於てはミトコンドリアが數多く存在し特に核の一側に在り、淋巴芽球では無數のミトが核に近く存在するという。

實驗成績

1. 超生體染色標本觀察

第Ⅱ群: No. 457 牛血清の連日4日間の感作によつては僅かに平均糸粒體數が上昇するのみで、幼若型の出現は極めて僅かである、再注射に淋巴腺「ホ」のみを連日3日間注射するも、僅微の幼若型増加の外著變はみとめられない、平均糸粒體數の上昇も殆んど無いといつてよい。然るにその再注射終了後2日の間隔をおいて再々注射 (第2回再注射) に淋巴腺「ホ」加牛血清を連日3日間注射すると、糸粒體數0—10個の老型が注射前の約3分の1に減少し、11—20個のものが約2倍に増加し、21—30個のもの、31個以上のものも略々2倍に増加する。然し乍ら平均糸粒體數の増加は輕度にして注射前10.3のものが注射後第2日に13.7と増加したのが最高である。この附近の検査は連日行つて居るが、平均糸粒體數はかかる注射後に於て日時的變動をなすやも測り難く或はそれ以上の値を示すべき時刻もあるかも知れないが、檢索に時間を要する關係上それ以上時間的變化を追う事が許されなかつた。この點超生體染色所見では、牛血清

感作・淋巴腺「ホ」加牛血清再注射の時の変化よりは軽度にして、幾分直前に入れた淋巴腺「ホ」により抑制されているのではないかと想像せらる。更にその第2回再注射後3週間にして、第3回再注射に淋巴腺「ホ」加牛血清を連日3日間注射すると、糸粒體數0—10個のものは非常に減少し、11—20個のものも注射前の約半数に減少し、それに反して21—30個のものは注射前の値の10倍以上に増加し、31個以上のものも壓倒的に増加し、淋巴芽球及び其の變性像も明かに認めることが出来た。平均糸粒體數も注射前12.4のものが最高24.6迄増加した。(Table 12), (Fig. 7)

No. 460—No. 457 と同様な注射を施行して全く同様な觀察をなしたが、Tab. 12 及び Fig. 7 に見る如くそ

の変化は No. 457 に於て述べたと殆んど變らぬものであると言える。即ち、淋巴腺「ホ」のみの第1回再注射では殆んど變化なく、それに引續いて行つた淋巴腺「ホ」加牛血清の再注射によつては、糸粒體數0—10個のものが半減、11—20個のものが約3倍に増加、21—30個のものが4倍出現し、31個以上のものは殆んど變化なく、平均糸粒體數も注射前9.8のものが12.2に増加している。第3回再注射として行つた淋巴腺「ホ」加牛血清注射後に於ては No. 457 に於けると同様に、幼若型の著増、淋巴芽球及び其の變性像を認め、平均糸粒體數も注射前11.2のものが注射後最高25.1迄増加した。

No. 457 と No. 460 とを併せ考えると、もつと詳細に時間的に経過を追つて觀察してみなければ明言はしがた

TABLE 12 (3rd. Group)

No.		Size			Mitochondria Counts				Average Mt Counts
		Small	Inter- mediate	Large	0—10	11—20	21—30	31more	
457	Before Sensitization	80	16	4	82	17	1	0	6.4
	After Sensitization	70	23	7	75	22	2	1	8.9
	Before 1st. Reinject.	87	10	3	68	29	2	1	10.1
	1 Day After 1st. Reinj.	86	13	1	49	45	5	1	11.6
	2 Days After 1st. Reinj.	92	8	0	61	34	5	0	10.3
	1 Day After 2nd. Reinj.	87	13	0	40	55	5	0	12.0
	2 Days After 2nd. R.	73	26	1	23	67	8	2	13.7
	3 Days After 2nd. R.	75	24	1	43	55	2	0	11.4
	Before 3rd. Reinject.	92	6	2	35	61	3	1	12.4
	1 Day After 3rd. R.	68	23	9	12	29	26	11	20.1
	2 Days After 3rd. R.	52	29	19	1	35	47	17	24.6
	3 Days After 3rd. R.	87	7	6	2	53	33	12	21.3
460	Before Sensitization	86	12	2	66	34	0	0	9.5
	After Sensitization	87	8	5	75	22	3	0	9.0
	Before 1st. Reinject.	96	4	0	47	50	3	0	11.3
	1 Day After 1st. Reinj.	93	6	1	65	32	1	2	10.4
	2 Days After 1st. Reinj.	95	4	1	45	23	1	1	9.8
	1 Day After 2nd. Reinj.	84	16	0	44	53	2	1	11.3
	2 Days After 2nd. Reinj.	66	28	6	29	66	4	0	12.2
	Before 3rd. Reinject.	95	3	2	51	45	3	1	11.2
	1 Day After 3rd. R.	66	25	9	1	47	44	8	22.2
	2 Days After 3rd. R.	48	37	15	2	22	59	17	25.1
	3 Days After 3rd. R.	82	8	10	1	41	41	17	23.1

Fig. 7 Average Mitochondria Counts

いが、牛血清感作、淋巴腺「ホ」再注射、それに引續いて行つた淋巴腺「ホ」加牛血清の注射では、その超生體染色上の變化に於ては、第Ⅰ群に於て述べた牛血清感作、淋巴腺「ホ」加牛血清再注射後の變化、或は第Ⅱ群及び第Ⅲ群に於て述べた、淋巴腺「ホ」加牛血清注射後3週の間隔をおいて同様に淋巴腺「ホ」加牛血清で注射した後の變化に比して幾分弱いように考えられる。これは固定染色標本の血液像より得た第3報の結果とも幾分異なる。然し中型淋巴球及び大型淋巴球の出現率を參着してみると、大型淋巴球特に中型淋巴球の増加は大略第Ⅰ群の陽性像に於けると大差がない。又 Wintrobe¹⁰⁾の標準によつて、糸粒體數以外の種々なる觀點より觀察するに、極めて幼若なるもの及び其の變性像としか考えられないものが數多く出現する、變性に陥らんとする幼若淋巴球乃至は淋巴芽球の糸粒體は明かに見分けることは容易ならず、染色し難いか又は一旦染色したものが早く見難くなつてゆくのか、兎も角糸粒體數は餘り多くない場合が屢々ある。その爲に平均糸粒體數が餘り上昇しなかつたのではあるまいかと考えられる。しかし、少くとも他の典型的な陽性像とは多少其の趣を異にしているようである。(Tab. 12, Fig. 7)

第Ⅲ群: No. 458—感作前後に於て著變はない。ただ牛血清感作後大型淋巴球が稍々増加している。淋巴腺「ホ」加卵蛋白の再注射によつても殆んど變化はみられない。然るにそれに引續いて行つた淋巴腺「ホ」加牛血清の再々注射によつて、糸粒體數0—10個のものが注射前の3分の1に減少し、11—20個のものが約3倍に増加し、21—30個のものが明かに増加している。31個以上のものは變りがない。平均糸粒體數は輕度増加している、又小型淋巴球が注射前より半減して中型淋巴球が約4倍増加している。更に淋巴腺「ホ」加牛血清の再々注射(第2回再注射)後3週間を経て、第3回再注射として淋巴腺「ホ」加卵蛋白を連日3日間注射するに、注射前糸粒體數0—10個のものが26、11—20個のものが65、21—30個のものが8、31個以上のものが1個に過ぎないが、注射後糸粒體數0—10個のものが殆んど消失し(1—4個)、11—20個のものは稍々減少するが、21—30個の

ものは注射前の5—7倍に迄増加し、31個以上のものは著明に増し、注射後第2日目には淋巴球の三分の一を占むるに至る。注射前後の淋巴球の大きさを比較するに Table 13. に見る如く著明に大・中型淋巴球が増加し、最高78%に達する。以上よりして、超生體染色所見上リンホン・アレルギーが惹起せられて居ることが判る。平均糸粒體數は第2回再注射後よりも高く、最高28.0に達する。又淋巴芽球及びその變性像も多數出現し、第1回再注射時に注射した淋巴腺「ホ」加卵蛋白による抗體と結合せるものと考えらる。No. 461—殆んど No. 458 と同様な變化がみられる。稍々其の變化が No. 458

より強いものの如くである。斯くの如くして第Ⅲ群と略々同様の變化を來している。即ち、牛血清感作後、再注射に淋巴腺「ホ」のみでも、淋巴腺「ホ」加卵蛋白を用いても變化なく、それに引續いて淋巴腺「ホ」加牛血清を注射すればアレルギー性變化を惹起するものと考えられるが、超生體染色所見より考察すれば幾分抑制されているものの如き觀がある。

一般に糸粒體(ミトコンドリア)は細胞質中に散在することもあるが、核に近く密集して集團的に存在することもあり、細胞質の周邊部即ち細胞膜に極く近く現われることは極めて少ない。その粒は單球に比して大きく且つ濃く、多くは點狀に見え、桿狀に見えるものは極めて少ない。桿狀と見えるものも上下に少しづつ顯微鏡の筒を動かして入念に觀察せば多くは點狀の糸粒體の連つてゐるものようである。糸粒體の數は淋巴球を立體的に觀察する場合と平面的に觀察するのとでは非常な差異を生ずるので、必ず入念に立體的に觀察しなければ正確なる數値を得がたく、平面的觀察では相當誤つた結果となり易いと考えられる。

2. 組織像

Delafield²¹⁾に依れば淋巴組織(Lymphatic tissue)と稱せらるものは、所謂淋巴腺(Lymphglands)のみならず、胃・腸・扁桃腺・脾・肺・肝その他の場所をも包括する、而して Arnold²²⁾が示した如く淋巴濾胞(Lymph-follicles)と呼ばれるものは身體の種々なる部位に種々なる量に廣く撒布されている、肺・肋膜下・胸腺・唾液腺・肝・腎等。淋巴腺は決して腺ではないという見地より、言語の通常の意味に於て、淋巴結節(Lymphnodes)と呼び、身體の種々なる場所に撒布されている淋巴組織の小塊を「淋巴濾胞」の代りに、淋巴小結節(Lymph-nodes)と呼ぶ方がよいようである。斯くして著者は淋巴節(膝關及び腸間膜根)・扁桃腺・脾・肝・肺等に存する淋巴組織を觀察し、更に腎・副腎・骨髓・心臟等についても檢索した。但し、著者は主として淋巴組織を中心にして述べることにする。

A. 第Ⅰ群(S……P+S)の No. 463, No. 464 は第3回再注射後8日目に致死、剖檢、組織標本を作製した。

TABLE 13. (4th Group)

No.		Size			Mitochondria Counts				Average Mt Counts
		Small	Inter-mediate	Large	0—10	11—20	21—30	31more	
458	Before Sensitization	82	16	2	68	32	0	0	9.0
	After Sensitization	75	17	8	67	32	1	0	9.8
	Before 1st. Reinj.	94	4	2	69	30	1	0	9.0
	1 Day After 1st. Reinj.	92	7	1	54	45	0	1	10.5
	2 Days after 1st. R. (Before 2nd. R.)	91	9	0	75	25	0	0	9.2
	1 Day after 2nd. Reinj.	77	23	0	43	49	8	0	12.6
	2 Days After 2nd. Reinj.	58	41	1	25	70	5	0	13.1
	3 Days After 2nd. Reinj.	59	40	1	26	65	8	1	12.8
	Before III Reinjection	89	9	2	26	65	8	1	13.2
	1 Day After 3rd. Reinj.	48	41	11	4	40	44	12	22.1
	2 Days After 3rd. Reinj.	22	58	20	0	19	48	33	28.0
	3 Days After 3rd Reinj.	71	23	6	1	37	57	5	22.5
461	Before Sensitization	90	10	0	76	24	0	0	8.7
	After Sensitization	73	24	3	66	31	2	1	9.8
	Before 1st. Reinj.	86	12	2	40	55	5	0	11.8
	1 Day After 1st. Reinj.	92	6	2	64	35	0	1	10.3
	2 Days After 1st. R. (Before 2nd. R.)	86	9	5	68	28	4	0	10.2
	1 Day After 2nd. R.	48	50	2	20	67	13	0	14.7
	2 Days After 2nd. R.	49	55	6	15	64	15	6	16.5
	3 Days After 2nd. R.	44	52	4	20	64	15	1	15.0
	17 Days After 2nd. R.	91	6	3	39	53	6	2	12.2

Fig. 8 Average Mitochondria Counts

B. 第Ⅱ群 (S.....S P+S.....P+S) の No. 459;

第Ⅲ群 (S.....P P+S.....P+S) の No. 457, No. 460;

第Ⅳ群 (S.....P+E P+S.....P+E) の No. 458;

は第3回再注射後4日目に致死, 剖検, 組織標本作製した。

C. 第Ⅱ群の No. 462 は第2回再注射後6日目に骨髓穿刺の際骨折を来し, 直ちに致死せしめ剖検, 組織標本作製した。第Ⅲ群の No. 461 は第3回再注射直前に致死せしめ, 剖検, 組織標本作製した。

A. の No. 459; No. 457, No. 460; No. 458 にあつては, リンホン・アレルギーを惹起せる

PLATE 4

No. 457; Lymphnode,
×140

PLATE 5

No. 457, Lmyphnode,
×600

PLATE 6

No. 457, Lymphnode,
×1,800

PLATE 7

No. 454, Lymphnode,
×120

直後に組織標本作製せるものにして、肉眼的に淋巴節の肥大又は出血を呈するものもあり、その組織像を鏡検するに、各例とも、芽中心は殆んど消失し、淋巴組織は淋巴性基質が増殖し、中・小の淋巴球が充満し、淋巴洞が擴大し (PLATE 4), 内被細胞は剥脱され肥大し、大・中淋巴球が充満し、動員されている状態にある。淋巴性基質の部分に於ける網狀組織細胞は増殖・肥大せるを見る。又一部分に於てはそれ等の淋巴球が變性像を呈している。(PLATE 5, PLATE 6). ヘモジデリンの沈着が多くみとめられる。

B. No. 462 及び No. 461 にあつては、リンホン・アレルギーを殆んど起していない状態に於て致死剖検標本作製せるものにして、上述の4例の組織像とは著明に異なり、芽中心は極めて明瞭にして、淋巴洞はひきしまり、淋巴性基質の増殖、淋巴球の變性像等はみとめられない。この像は古賀²⁵⁾の實驗に於けるが如く、蛋白體の膠様物質としての作用に基く變化に似たるもののみである。

C. 第I群の No. 463, No. 464 にあつてはリンホン・アレルギーを惹起したる後8日後で變化の減退せる時期に致死・剖検・組織標本作製せるものにして、上述の如き、淋巴組織に特異的な變化は極めて少くなつている。(PLATE 7)

扁桃腺 (PLATE 8), 脾 (PLATE 9) に於ても、リンホン・アレルギーを惹起せしめて後4日目に致死・剖検・組織標本作製せるものにあつては、上述の淋巴結節に

於ける變化と略々同様なる變化をみとめることが出来る。

心臓は心筋萎縮變性を輕度のみとめ、間質及び血管周圍に圓形細胞浸潤を僅かに見得るが、その程度は輕微にして、アショッフ結節の如き像はみとめられない (PLATE 10). No. 457 に於て圓形細胞浸潤は線狀又は點狀, No. 460 は略々 No. 457 と同様, No. 459 は束狀でやや強く, No. 458 は線狀又は點狀, No. 461 は殆んどなく, No. 462 はやや強く, No. 463, No. 464 は殆んどない。No. 463 に於て心被膜下にも少しある。腎は充血を認める外著變はない。全然變化らしきものをみとめない例もある。肝に於ては (PLATE 11) 肝管・肝血管周圍に輕度の圓形細胞浸潤をみとむるものもあるが、概ね著明な有意義な變化はみとめがたい。Kupferの星芒細胞 (Sternzellen) にも著變なく、肝細胞障害もみとめがたい。副腎には特異的變化はみとめられない。骨髓は脂肪組織が稍々多く、巨核球を諸所に見得る。以上の組織像より、リンホン・アレルギーを惹起したる場合には淋巴組織が選擇的に侵襲され、それに應じて増殖性變化を誘起し、淋巴組織にて一部は抑留處理されるが、一部は末梢血液に流出し、淋巴球増多を伴い、幼若淋巴球の多數出現並に淋巴芽球及び其の變性像が出現するものと考えられる。然るにリンホン・アレルギーを惹起していない場合には組織像は蛋白體の膠様物質としての作用に基く變化にして、淋巴球系に選擇的にアレルギー性變化を誘起せず、従つて末梢血液に於ても著變をみないものと考えら

PLATE 8

No. 453 Tonsil, ×120

PLATE 9

No. 460 Spleen, ×44

PLATE 10

No. 457 Heart, ×60

PLATE 11

No. 458 Liver, ×90

れる。

考案並に總括

第一次及び第二次實驗成績を通觀するに次の如き判定がなされ得る。

第一次	P+S	P+S(卅)	
	S	P+S(卅)	
	S	S(-)P+S(-)	P+S(卅)
第二次	S	P(-)P+S(+)	P+S(卅)
	S	P+E(-)P+S(+)	P+E(卅)

S: 牛血清

P: 淋巴腺脂肪質

E: 卵蛋白

リンホン・アレルギー惹起の程度

(卅) 強陽性

(卅) 陽性

(+) 弱陽性

(-) 陰性

以上の實驗成績を以てリンホン・アレルギーを分析するに、第Ⅰ報緒論に於て述べた如く P+S にて感作せば P 及び S に対する特異抗體を生じ、3 週後注射せる P+S なる抗原と抗原抗體反應を惹起し、選擇的に淋巴球系にのみアレルギー性變化を強度に惹起せしめる。感作を P+S の代りに S を以てするも、再注射に P+S を注射せば、リンホン・アレルギーを起すことを考えれば、S にて感作するも體內にある淋巴球系のホスファテイドが牛血清と結合して P+S で感作したような結果になるものと考えられる。然し、淋巴球系にあつては、S で感作した場合は P+S で感作した場合に比し、平均糸粒體數の上昇、淋巴芽球及び其の變性像の出現等に於ては餘り差異はないが、幼若大型淋巴球及び中型淋巴球出現は前者が最高 40—55% であるに對し、後者は最高 75% であつて壓倒的に多數出現をみる點を考慮に入れれば、S 感作の場合の方がその陽性度が少々低いものと考えざるを得ない。故に P+S 感作と S 感作とは似た状態を起すけれども必ずしも全く同様な結果をもたらさないものと考えられる。

次に、S で感作、S で再注射するも、そこに抗原抗體反應を惹起することは明かであるが、淋巴球系にのみ限局したアレルギー性變化はみられない。即ちリンホン・アレルギーは起らない。然も引續いて行つた P+S の再々注射によるもリンホン・アレルギーは惹起されない。即ち再注射に入れた抗原 S で S 感作による抗體と結合して、起るべきリンホン・アレルギーが殆んど完全に抑制され脱感作されている。更に 3 週間後 P+S で再々注射すると強陽性となるのは、再々注射に入れた抗原 P+S で再び感作されたものと考えられる。然るに、S で感作、P で再注射を行うに、變化はなく、引續いて行つた P+S の再注射で固定標本では陽性像明かなるも、平均糸粒體數の上昇は左程著明でなく、幾分再注射の P で抑制されているのではないかと考えられる。それは S で感作するも、上述せる如く、體內にある淋巴球系のホ

スファテイド (small p) と一部分結合して、P+S で感作したと似た状態となり、p に対する抗體も形成され再注射に入れた large P と一部分結合するため、引續いて再々注射に入れた抗原 P+S と大部分結合してそこに程度は少々低いがリンホン・アレルギーを惹起するものと考えられる。更に S で感作、P+E で再注射を行うも變化は殆んど認められない、それは抗原 S の注射によつて作られた S' と再注射に入れた P+E の E (卵蛋白) とは抗原抗體反應を起さないことを物語る (蛋白の種屬特異性)、しかし直ぐ上に述べた如く、S で感作すれば、體內の small p と結合して p+S で感作したと同じ結果となり、p'+S' なる抗體を生じ、その p' が再注射に入れた抗原 P+E の large P と一部分結合して小規模の抗原抗體反應をおこすが決して完全には抑制され脱感作されない、故に引續き P+S の再々注射によつて程度は少々低いがリンホン・アレルギーを惹起する。第Ⅱ群に於て (S P P+S P+S) 再々注射に入れた P+S の 3 週間後更に P+S を注射すればリンホン・アレルギーを惹起するがその陽性度は第Ⅰ群 (S—P+S) のそれと略々同様であつて、第Ⅱ群 (S—S—P+S—P+S) の最後の陽性度よりは低いと考えられる。その理由は恐らくは第Ⅱ群の場合は再々注射に入れた P+S は S 感作による抗體と抗原抗體反應をおこし、更に時日の経過と共にその結合が解離して P+S は抗原として抗體產生をなした爲と考えられ、第Ⅱ群の場合は S 感作による抗體は再注射に入れた S と殆んど完全に結合し、再々注射に入れた P+S は抗原抗體反應に與らず、3 週間後十分なる特異抗體を產生せるものと考えられる。第Ⅱ群の場合は更に抗原抗體反應を惹起せしめた再注射に入れた S もその後解離して抗原として抗體產生をなすであろう。以上を總括せば、淋巴腺ホスファテイドは種屬特異性を有しないが、強度の、淋巴組織に対する、臓器特異性を有するハプテン (半抗原) なることを生體內に於て證明せられたものと考えられる。

拙筆に臨み終始御懇篤なる御指導を賜りたる恩師前川教授に深厚なる感謝を捧げ、應津助教授の御援助に感謝すると共に服部・熊谷兩學士及び山本・茅野兩學士の御援助を謝す。

尚ほ淋巴組織に關する檢索法並に血液學的檢索法に於て御教を賜つた解剖學教授堀井先生並に病理學助教授天野先生に感謝する。

本論文の要旨は昭和 25 年 4 月第 47 回内科學會、第 12 回日本血液學會春期總會に於て報告した。

References

- 1) Takagi, S., Jikken Keitaigaku, Report 5: 59, Showa 24.
- 2) Guilliermond, A., Rév. gén. Bot., 30: 161—177, 1918; Les constituants morphologique du cytoplasme: Le chondriome. Actualités scientifiques et industrielles, 170, Paris 1934.
- 3) Giroud, A., Recherche sur la nature chimique du chondriome. Protoplasma, 7: 72, 1929.
- 4) Hurst, C. T. and Strong, J. C., Arch. f. Protist., 77: 395, 1932.

- 5) Kater, J. McA., Anat. Rec. **49**: 186, 1931.
- 6) Clark, J. A. and Hair, G. E., Z. Zellf. mikr. Anat. **15**: 123, 1932.
- 7) Hall, E. M. and Mac Kay, E. M., Am. J. Path. **9**: 205—220, 1933.
- 8) Pollister, A. W., Am. J. Anat. **50**: 179, 1932.
- 9) Frey-Wyssling, A., Submikroskopische Morphologie des Protoplasmas und seiner Derivate Borntraeger, 1938.
- 10) Wintrobe, Clinical Haematology, 2nd Ed., 1949.
- 11) Cowdry, E. V., General Cytology, Chicago, 1924.
- 12) Bensley, R. R. and Gersh, I., Anat. Rec., **57**: 217, 1933.
- 13) Bensley, R. R. and Hoerr, N. L., Anat. Rec., **60**: 219—237, 1934.
- 14) Bensley, R. R., Anat. Rec. **69**: 341—353, 1937.
- 15) Goerner, A., J. Biol. Chem. **122**: 529—538, 1938.
- 16) Joyet-Lavergne, Ph., Protoplasma **6**: 84, 1929.
- 17) Robertson, B., Aust. J. Exp. Biol. a. Med. Sci. **3**: 97, 1926.
- 18) Bourne, G., Aust. J. Exp. Biol. a. Med. Sci. **13**: 239, 1935.
- 19) Ries, E., Z. Zellforsch. **22**: 523, 1935.
- 20) Amano, S., Ketsuekigaku no kiso, Vol. **1**: 510, (Showa 23).
- 21) Delafield, a, Prudden., Text Book of Pathology, 16th Ed., 1935.
- 22) Arnold, J., Virchow's Arch. **80**: 315, 1880.
- 23) Koga, S., Hokkaido Igaku Zasshi **13**: 2001, Showa 10.

From the Third Medical Clinic of Kyoto University (Director: Professor M. Maekawa, M. D.)

Clinical and Experimental Study on Venous Return VIII Studies of Venous Return and Cardiac Systole in a Patient with Tricuspid Regurgitation

By

MANABU TAKASHIMA

(Received for Publication, Nov. 22, 1955)

静脈還流に関する臨床的並に實驗的研究 第8報

三尖瓣閉鎖不全に於ける静脈還流と心臓收縮との關係に就て

醫學士 高 嶋 學

京都大學醫學部內科學第三講座 (擔當 前川孫二郎教授)

Autois studies on the patterns of venous wave obtained from a patient of relative tricuspid regurgitation established that the auricular suction mechanism

was present even in such condition, and that suction-power depended upon the strength of ventricular systole.

緒 言

著者は前報¹⁾に於て僧帽瓣閉鎖不全症に於ける静脈還流と心臓收縮との關係に就いて考察したが、僧帽瓣障礙に相對的三尖瓣閉鎖不全を併發したと思考せられる患者から頸靜脈波を描寫し、本症に於ける心室收縮と静脈還流との關係に就いて若干の知見を得たので報告する。

實驗方法

描寫裝置、描寫方法は前報²⁾に述べた通りである。尚頸動脈波並びに食道心房曲線をも描寫し頸靜脈波分析上の參考とした。

被檢者 岩○眞○38才男子、臨床診斷；輕度代償不全性僧帽瓣障礙(特に瓣口狹窄症)兼相對的三尖瓣閉鎖不全。脈搏結滯、運動後の心悸亢進、咳嗽、呼吸困難を主訴とし、家族歴に結核、腦溢血、癌等有り、既往歴とし

ては膝關節部疼痛、扁桃腺腫脹、8年前心臓瓣膜症の診斷を受け、時々心悸亢進を訴えたが、安靜に依り容易に消褪した。現病歴は昨年の暮より心悸亢進、呼吸困難、漸次その程度を増加した。本年1月宴會で清酒2合飲用し歸宅、その夜就寢中心臓部の苦悶感、呼吸困難、血痰を咯出したと言う。入院時所見としては體格榮養共に中等度、耳殼、口唇「チアノーゼ」、頸靜脈怒張、牛心型心臓(第1圖)、心尖部擴張期猫鳴觸知、擴張期性雜音聴取、三尖瓣口聴診部に收縮期性雜音聴取、肺活量2600cc、肝臟腫脹3横指徑、絕對性不整脈、最高血壓117mmHg、最低血壓50mmHg、靜脈壓230mmH₂O、肢誘導心電圖には心房細動、心筋障礙等の所見がある。

實驗成績並びに考按

第2圖aは本患者より描寫した頸動脈波である。頸