下垂体後葉物質による家兎の肝臓、腎臓、 肺臓、心臓の病理組織学的変化に就いて

日本医科大学附属医院産婦人科教室 (主任 真柄正直教授)

矢 野 芳 郎

Yosirō Yano

緒 言

妊娠中毒症の成因に関しては、古来幾多の業績があり、枚挙にいとまがない。しかし、それらを整理し大別すると、その第一は母体変調説であり、第二は胎児または胎盤に原因を求める説であり、第三はホルモンに原因を求める説である。

胎盤から発生する化学物質に妊娠中毒症の原因を求めようとする考え方は、小畑¹⁾の胎盤毒説が先駆をなし、それ以後 Hofbauer²⁾ はヒスタミンを Colvin & Bartholomew³⁾ らは幾種のアミンを Smith⁴⁾ 及び Chesley⁵⁾ らは幾種の毒性蛋白を Schneider⁶⁾ はトロンプラスチンを胎盤から抽出し、それぞれこれが原因物質であろうとしてきた。しかし妊娠中毒症の発症をこれらの物質のみによつて、その全てを説明しうるものではなく、一般に承認されるに到っていない。真柄^{7)~19), 25)} 1935 年に種々の方法によつて胎盤から水溶性アルコール不溶性物質である一種の poly-peptide を抽出し、以後、協同研究者と共に、この胎盤物質に就き詳細な研究を重ねた結果、本物質は血管収縮作用を持ち、血圧を上昇させ、減尿、蛋白尿、浮腫を起し、肝、腎、心、肺、脳、子宮、胎盤に妊娠中毒症類似の病変を起こさせることが明らかにされた。また、本物質の生体に対する作用型式に就いては、純薬理学的作用と共に Schwartzman 反応型式が関与していることが確められている。この胎盤物質のうちの P.S (真柄第 3 表物質) に就いて生化学的に検討した結果モーリッシュ反応、ビュレット反応共に陽性で、N 量 10.4~12.4% を含む、polypeptide であり、高圧濾紙電気泳動法で、陰極側に泳動する、原線に最も近い、ニンヒドリン加染のパターンを示し、R-Lysine 0.39 を示す、下垂体後葉物質に近い物質であることが推定されている。

この真柄の胎盤物質と下垂体後葉物質との類似性は、薬理学的作用の面から見て、本物質が明らかな Vasopressin 作用を有しているところから、或程度推

定されたところであつたが、このように、生化学的低圧或いは高圧電気泳動法で種々分析した結果から、この類似性は尚一層確実なものと考えられるようになった。著者は以上のような本教室に於ける従来の研究成果に基づき、この胎盤物質により惹起された家兎諸臓器の妊娠中毒症類似の病変と、下垂体後葉物質により惹起せられるそれとの間に、いかなる関係があるかを検討するために、以下に述べるような実験を行った。

I. 実験材料並びに実験方法

実験材料

1) Vasopressin

帝国臓器製薬会社から提供を受けた Vasopressin 5 iu/cc を生理食塩液で希釈し、1 iu/cc として使用した。

2) Oxytocin

同様帝国臓器から提供を受けた Oxytocin を生理食塩液にて希釈し、1 iu/cc として使用した。

3) 実験動物

実験に使用した動物は、体重 2000 g~3000 g で妊娠 20 日前後経過した健康妊娠家兎、及び体重 2000 g~3000 g の健康非妊娠家兎である。

実験方法

家兎の耳静脈又は門脈、或いはこの両者併用注射法をとつた。Vasopressin は 1 回 0.1~0.5 プロクロ単位を静注した。oxytocin は 1 回 0.3~0.5 オキシトシン単位を静注した。1 回以上注射の場合は 24 時間毎に静注を反覆した。その詳細は第 1 表及び第 2 表に示す如くであるが妊娠家兎の場合は、1~2 回非妊娠家兎の場合は 1~3 回である。家兎は全て最終注射後 24 時間後に撲殺し、直ちに剖検し、各臓器を 10% ホルマリン液で固定し、パラフィン包埋、又は氷結切片とし、ヘマトキシリン・エオジン、ズダン III, P.A.M. 染色を施し鏡検した。尚、最終注射後 24 時間を経過せず死亡した家兎については No. 5 以外除外した。

実験方法の一覧

第 I 表 妊娠家兎に依る実験
Vasopressin

A. 門脈に 1 回注射

番号	重 体	注射部位	量及び回数	生存時間	流 産
10	2,300 g	門	0.1/P.K. 1回	48	(-)
18	2,400 g	門	0.3/P.K. 1回	24	(-)
20	2,500 g	門	0.4/P.K. 1回	48	(-)
22	1,800 g	門	0.4/P.K. 1回	24	(-)

B. 門脈に 2 回注射

9	2,300 g	門	0.2/P.K. 2回	72	(+)
11	2,500 g	門, 耳	0.2/P.K. 各1回	48	(+)
13	2,800 g	門	0.3/P.K. 2回	72	(+)
19	1,900 g	門	0.3/P.K. 2回	96	(+)
21	2,500 g	門	0.4/P.K. 2回 0.3/P.K.	96	(+)

C. 耳静脈に注射

27	1,950 g	耳	0.4/P.K. 1回	48	(+)
28	2,700 g	耳	0.4/P.K. 1回	48	(-)
33	2,200 g	耳	0.5/P.K. 1回	48	(-)
35	2,000 g	耳	0.3/P.K. 2回	48	(+)
36	2,100 g	耳	0.5/P.K. 1回	48	(-)

D. 妊娠家兎に Oxytocin を注射

31	1,950 g	耳, 門	0.5/P.K. 各1回	48	(-)
32	2,600 g	門	0.5/P.K. 1回	28	(-)
34	2,400 g	耳	0.5/P.K. 1回	24	(+)

第 II 表 非 妊 家 兎

Vasopressin

E. 門脈に注射

番号	体 重	注射部位	量 及 び 回 数	生存時間
5	2,200 g	門	0.4/P.K. 1 回	19
14	2,300 g	門	0.4/P.K. 1 回	24
16	2,550 g	門	0.4/P.K. 2 回	72
17	2,300 g	門	0.5/P.K. 2 回	72
24	2,050 g	門, 耳	0.3/P.K. 各1回	72

F. 耳静脈に注射

1	2,200 g	耳	0.1/P.K. 3 回	72
2	2,300 g	耳	0.2/P.K. 3 回	72
3	2,300 g	耳	0.3/P.K. 2 回	48
4	2,900 g	耳	0.4/P.K. 2 回	48
23	3,000 g	耳	0.3/P.K. 3 回	72
25	2,800 g	耳, 門, 耳	0.3/P.K. 各1回 (3回)	96
29	2,200 g	耳	0.3/P.K. 2 回	96
30	2,500 g	耳	0.3/P.K. 2 回	96

G. 非妊家兎に Oxytocin を注射

26	2,400 g	耳	0.5/P.K. 2 回	48
----	---------	---	--------------	----

II. 実 験 成 績

A 肝の病理学的所見 (第 III 表)

1) 妊娠家兎に於ける実験

i) Vasopressin による実験

a) Vasopressin 門脈注射群 (A群, B群)

肉眼的所見; 肝は軽度ながら腫脹, 濁濁し, 大部分暗赤褐色を呈し, 弾力性軟であるが, 粟粒大から米粒大の, 灰白暗赤褐色, 又は, 黄灰白色を呈する硬い壊死巣が認められる例があつた。又実験例によつては数回の開腹, 門脈への注射のためか, 各葉に線維素性癒着を生じているものが認められた。

組織学的所見; A群及びB群では, 被膜下又は, 被膜下よりはなれて, 妊娠中毒症に見られる如き肝細胞の凝固壊死巣 (第4図, 第5図) が認められる例が多く, A群で4例中2例 (50%) に認められ, この中の1例 (No. 20) では特に著明であつた。又B群では5例中4例 (80%) の高率に認められた。凝固壊死巣は, 大きいものでは肝細胞の 2~3 ケにわたるものがあり, 小さいものは, その 1/2~1/3 位の大きさで, (第4図, 5図) 好エオジン性肝細胞壊死のみのもあるが, 肝毛細管内類線維素血栓を伴うものも認められた。又B群の1例 (No. 21) では, 壊死巣に細胞浸潤を伴うものが認められた。又凝固壊死の著明な例 (No. 20, No. 9) では, 壊死にまで至らない肝細胞の, 変性萎縮像 (第3図) がやや著明に認められ, 凝固壊死を示さなかつたB群の1例 (No. 19) でも変性萎縮像を著明に示した。又小さい壊死巣では, 壊死巣細胞が完全に消失し, 限局性細胞浸潤巣となつているが, このような変化は, B群の2例に認められた。その他, 特に中心帯につよい肝細胞空胞変性 (第1図, 2図) を示した例が, A群で1例 (No. 18), B群で2例 (No. 13, No. 9) に認められ軽度の同様の変化を示すものが, A群で2例 (No. 20, No. 22) 認められた。この他, 中心静脈の拡張は全例に認められ, グリソン氏鞘の線維化, 又は細胞浸潤が一部の例で認められたが, これらの変化は, 凝固壊死とは, 平行関係は認め得なかつた。

b) Vasopressin 耳静脈注射群 (C群)

C群では5例中3例 (60%) に壊死巣が認められたが, A, B群に比較して, 軽度のものであつた。

又空胞変性や好エオジン性変性萎縮も, 前群に比して軽度であつたが, 小細胞浸潤巣は前群に比し, 5例中4例 (80%) の高率に認められた。又グリソン氏鞘の変化も前群に比してやや高率であつた。即ち, 本群で

第 III 表

群	病変 番号	グリソン氏鞘				肝 細 葉									壊 死 巢	壊 死 巢 の 部 位	ヘ モ ジ デ リ ン
		線 維 化	細胞浸潤	血管変化		空 胞 変 性			細 胞 浸 潤			変 性 萎 縮 巢					
				静脈拡張	動脈硬化	中心帯	週辺帯	中間帯	中心帯	週辺帯	中間帯	中心帯	週辺帯	中間帯			
A	10	±	±	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	被膜下	-
	18	±	-	+	-	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	20	-	-	+	-	±	±	±	-	-	-	+	++	++	△		
	22	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	△		
B	9	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++	△	大きい 被膜下	-
	11	+	+	±	-	-	-	-	-	±	-	+	-	-	△		
	13	-	-	+	-	卅	+	卅	-	+	-	+	+	-	△		
	19	±	-	+	-	++	-	+	-	-	-	+	+	+	-		
	21	±	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	△田		
C	27	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	△	被膜下	-
	28	+	+	+	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-		
	33	+	+	+	-	+	-	±	±	±	+	+	+	+	△⊕		
	35	+	+	+	-	-	-	-	±	+	±	+	+	+	△		
	36	±	-	+	-	+	++	-	-	±	-	+	+	+	-		
D	31	-	-	±	-	+	-	±	-	±	-	-	-	-	-	-	H ₂
	32	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	34	±	+	-	-	-	-	-	±	+	-	-	-	-	-		
E	5	±	±	++	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-	-	部分的	H ₁
	14	±	±	+	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-	-		
	16	+	+	+	-	±	-	-	-	±	-	-	±	-	-		
	17	±	±	+	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	△		
	24	±	±	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	⊕		
F	1	-	-	+	-	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	小小	H ₂ H ₁ H ₁ H ₁ H ₂
	2	-	-	+	-	卅	++	++	-	-	-	-	-	-	-		
	3	-	-	++	-	卅	+	++	-	-	-	-	-	-	-		
	4	-	-	++	-	+	±	±	-	-	-	-	-	-	-		
	23	-	±	+	-	++	±	±	+	+	-	-	-	-	-		
	25	±	±	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-		
	29	±	±	-	-	+	-	-	-	+	-	±	-	-	⊕		
	30	±	±	-	-	±	-	-	-	+	-	+	-	-	⊕		
G	26	-	-	±	-	-	-	-	-	±	-	-	±	±	-	H ₁	

(註) Hはヘモジデリン沈着 { H₂~卅
H₁~+

壊死巢 { △は壊死のみ
○は細胞浸潤のつよいもの
□は混合型

は、直接門脈に Vasopressin を注射した例に比して、凝固壊死のような、激しい変化を示す例は少ないし、又その程度も軽かつたが、比較的軽度の障害に入る、限局性細胞浸潤巣、又はグリソン氏鞘の変化などはかえって高率に認められた。

ii) Oxytocin による実験

壊死巣は認められず、又肝細葉の変性萎縮巣も全く見られず、極めて軽度な細胞浸潤巣と肝細胞空胞変性、

及びグリソン氏鞘の軽度の変化を認めた例があつた。

2) 非妊家兎に於ける実験

i) Vasopressin による実験

a) Vasopressin 門脈注射群 (E 群)

5 例中 2 例 (40%) に壊死巣を認めた。そのうちの 1 例 (No. 17) では著明な壊死巣であつたが、部分的にのみしか認められず、他の 1 例 (No. 24) では細胞浸潤をとまなう軽度の小壊死巣であつた。肝細胞の変

群	病変 家兎番号	糸球体			ボ氏囊		尿管主部								遠側ネフロン			間質		動脈		静脈
							迂曲部				直部											
		軽度障害	萎縮	糸球体炎	拡張	蛋白液	拡張	空胞化	蛋白液	核乃至濃縮消失	上及び皮扁平化	空胞化	蛋白液	核乃至濃縮消失	上及び皮扁平化	円柱	変性	線維化		拡張	硬化	拡張
																		被膜下	皮質内			
A	10	+	±	-	-	-	±	-	-	-	±	±	-	±	±	±	+	-	+	-	+	
	18	±	±	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	±	-	-	-	-	±	-	+	
	20	+	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	±	-	-	-	-	-	-	+	
	22	+	±	-	-	-	±	±	-	-	+	+	-	+	-	+	-	±	-	-	+	
B	9	+	+	±	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+
	11	+	±	±	-	-	±	±	-	±	+	+	-	+	-	-	-	-	±	+	-	+
	13	+	+	+	-	±	+	+	-	±	+	-	+	+	+	+	-	±	±	-	+	
	19	±	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	±	-	-	-	-	-	+
	21	+	+	±	-	-	+	+	-	±	+	+	-	±	-	±	-	-	-	-	-	+
C	23	+	+	+	+	+	+	-	±	±	+	-	+	+	+	+	+	±	+	-	-	+
	28	+	-	-	-	-	±	-	-	-	±	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	+
	33	+	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	
	35	+	-	±	-	-	±	±	-	-	+	±	-	-	+	-	+	-	-	±	-	+
	36	+	-	±	-	-	±	±	-	-	±	±	-	±	-	-	-	-	±	-	-	+
D	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	32	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	34	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
E	5	±	±	-	±	-	-	-	-	-	±	-	±	-	±	-	-	-	-	±	-	+
	14	+	±	-	±	-	-	-	-	-	±	+	+	+	±	-	-	-	-	+	-	+
	16	+	±	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	±	-	-	-	-	-	±	-	+
	17	+	±	±	±	-	-	-	-	-	+	±	-	-	±	-	-	-	-	±	-	+
	24	+	-	-	-	-	±	-	-	±	+	±	±	+	±	±	-	-	-	-	-	+

又 1 例 (No. 4) では遠側ネフロンには壊死のあとの上皮再生が認められた。

本群の 8 例中 4 例に軽度糸球体炎型が認められた。

ii) Oxytocin による実験。(G 群)

この群の実験例は 1 例のみであつたが、糸球体の極めて軽度な障害と、やや著明な尿細管の空胞化を認めたが、その他の所見は全く認められなかつた。

3) 小 括

Vasopressin による腎障害は妊娠群、非妊娠群共に何等かの形で認められ、一般には腎血行障害に認められるような変化で、糸球体の軽度の障害 (メザンギウムや基底膜の軽度浮腫性膨化、メザンギウム細胞の核濃縮、軽度の白血球浸潤、被覆上皮の変性萎縮や剝離)、尿細管主部の空胞化核濃縮内腔拡張、遠側ネフロンの上皮扁平化或は剝離、間質の線維化などであるが、一部の例では軽度の糸球体炎や、やや著明な膜性一増殖性糸球体炎型を示すものがあつた。即ち妊娠群では門脈 2 回注射の B 群で軽度の糸球体炎型を示したものが 5 例中 3 例、膜性一増殖性糸球体炎型のものが 1 例認められ、耳静脈注射群の C 群で軽度糸球体炎が 5 例中 3 例認められた。しかし門脈 1 回注射の A 群では 4 例中 1 例も糸球体炎を認め得なかつた。又非妊娠群の門脈注射群である E 群では、5 例中 3 例に軽度糸球体炎型を認め、耳静脈 2~3 回注射の F 群では 8 例中 4 例に軽度糸球体炎型を認めた。以上の所見から妊娠群の門脈 2 回注射群で、やや糸球体炎型の頻度が高いが、非妊娠群でもかなり多くの例に同様変化を認めているので、この両群間の差違はあまり明瞭とはいえない。ただかなり目立つ膜性糸球体炎型の場合は妊娠群の 2 例に認められたが、この事は注目に価することであろう。妊娠腎の多くの例が、所謂膜性糸球体腎炎型であることは、最近の GoVan²³⁾ や石川²⁴⁾ の研究でも明らかにされているが、その発生原因について、Vasopressin 作用を一応考慮すべきことを本実験の成績は示しているものと考えられる。

C 肺の病理学的所見 (第 V 表)

1) 妊娠家兎に於ける実験

i) Vasopressin による実験

a) Vasopressin の門脈注射群 (A,B 群)

9 例中全例に著明な変化が認められた。即ち、肺動脈の細小動脈より、中等大動脈に渉る、類線維素性血栓症で、時に中膜の厚い調節動脈から、太い肺動脈幹枝にも、認められた例もあつた (15 図, 16 図, 18 図, 20 図)。又一部の例では、中等大動脈或は、調節動脈

に内膜の細胞増生或は、細胞浸潤を伴う内膜炎を認めた。(17 図, 19 図)、内膜炎の高度の例では、中膜の著しい菲薄化を来たしている。動脈瘤性拡張を起しているものも認められた。肺動脈幹枝では、一般に血栓症や、内膜炎は認められないが、動脈拡張症は、毎常認められた。肺動脈変化と平行的に胞隔炎が認められた。(第 20 図) 動脈変化の比較的軽度の例では、巣状の軽度のものであるが、高度の例では、胞隔炎は、び慢性の傾向を示した。以上の動脈変化は、Vasopressin の急激な細小動脈収縮作用による肺動脈内圧の上昇によつて起される内皮障害と、血行緩除化が原因と考えられ、特に中等大動脈で、つよい変化が認められている。肺動脈の幹枝や太い枝に動脈拡張症が認められ、又動脈内膜炎のつよい例で、動脈瘤様の拡張が著明に認められた例のあることは、肺動脈内圧の急上昇が起つた事を示す有力な所見と思われる。

b) Vasopressin の耳静脈注射群 (C 群)

5 例中全例に前群同様の著明な所見を認めた。

本群では、血栓症は門脈注射群に比して、一般に著明であつた。

ii) Oxytocin による実験

この群でも血栓症や、胞隔炎は軽度ながら認めたが、つよい内膜炎のような高度変化を示した例はなく、3 例中 3 例に極く軽度の内皮増生を認めた。即ち質的には同様の変化であるが、程度が遙かに軽度であることが本群の肺変化の特徴である。

2) 非妊娠家兎に於ける実験

i) Vasopressin による実験

a) 門脈注射群 (E 群)

A,B 群の所見と比較し血栓症であり差異は認められなかつたが、ややつよい変化である内膜炎は、A,B 群に比して、やや軽度であつた。又 5 例中 3 例に出血を認めた。

b) 耳静脈注射群 (F 群)

本群の血栓症は A,B 群よりもやや著明で、妊娠群の耳静脈注射群である C 群と同様に最も著明であつた。又内膜炎も C 群同様に著明な例が多く、特につよい No. 2 では、つよい動脈瘤様の拡張が認められ、又壊死性血栓性動脈炎の所見 (第 18 図) も認められた。幹枝及び太い動脈枝の拡張も、著明な例が多い。即ち、Vasopressin の非妊娠家兎への作用は、肺障害の点では、妊娠群の場合と大体同様であつて、明瞭な差異は認め難かつた。又妊娠群の場合と同様に、門脈注射群よりも、耳静脈注射群で変化がつかつた。

第 V 表

群	病 変 番 号	血 栓 症					内 膜 炎					動 脈 拡 張					静 脈 拡 張	胞 隔 炎	其 の 他
		幹 枝	調 節 動 脈	中 枝	小 枝	毛 細 管	幹 枝	調 節 動 脈	中 枝	小 枝	毛 細 管	幹 枝	調 節 動 脈	中 枝	小 枝	毛 細 管			
A	10	—	—	+	++	+	小中 ±	±	+	—	—	++	++	+	+	—	++	++	出血(+) 白血球多し
	18	—	—	—	++	++	—	—	±	—	—	—	—	++	+	—	++	+	
	20	—	—	±	+	+	—	—	±	—	—	—	—	++	++	—	++	+	
	22	—	±	++	++	++	—	+	+	—	—	—	—	++	++	—	++	++	
B	9	—	—	±	±	±	—	+	—	—	—	+	+	++	++	—	++	+	硝子様血栓
	11	—	—	—	++	++	—	±	+	—	—	++	++	++	++	—	+	+	
	13	—	—	—	++	++	—	±	+	—	—	+	+	++	+	—	++	+	血栓中白血球(+)
	19	—	—	++	++	+	—	+	±	—	—	—	—	++	++	—	++	++	
	21	+	+	+	+	+	—	±	+	—	—	—	—	++	++	—	++	+	
C	27	—	±	++	++	+	—	+	+	—	—	—	—	++	++	—	++	++	白血球多し
	28	—	—	++	++	+	±	±	++	++	+	—	—	++	++	—	+	++	
	33	+	+	++	++	++	—	+	+	—	—	—	—	++	++	—	++	++	
	35	—	+	++	++	++	—	+	+	—	—	—	—	++	++	—	++	++	
	36	—	—	±	±	+	—	+	+	—	—	±	—	+	+	—	+	++	
D	31	—	—	±	±	+	—	—	±	—	—	—	—	+	+	—	+	+	
	32	—	±	+	+	—	—	±	±	—	—	—	—	+	+	—	+	+	
	34	—	—	±	±	—	—	±	+	+	—	—	±	+	+	—	+	±	
E	5	—	—	+	+	—	±	±	—	—	—	++	±	+	+	—	++	+	出血(±)
	14	—	—	±	++	—	—	—	—	—	—	++	+	++	+	—	+	±	
	16	—	—	±	++	—	—	—	±	—	—	+	±	++	++	—	++	±	出血(±) 出血(++)
	17	—	—	+	++	—	±	±	+	+	—	+	+	++	++	—	+	±	
	24	—	±	+	++	—	—	—	+	+	—	++	+	++	++	—	+	±	
F	1	—	—	+	++	++	—	±	—	—	—	++	—	+	+	—	++	+	硝子様血栓
	2	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	+	—	++	+	—	+	+	
	3	—	+	++	++	++	+	++~++	++	++	—	++	±	+	+	—	++	±	出血(+) 出血(±)
	4	±	—	++	++	++	+	++	+	—	—	++	+	++	++	—	++	++	
	23	—	+	++	++	++	—	±	±	—	—	+	++	++	++	—	+	++	
	25	—	+	++	++	++	—	+	++	++	—	+	+	++	++	—	+	++	
	29	—	±	++	++	++	—	±	++	—	—	+	+	++	++	—	+	+	
	30	—	—	+	++	+	—	+	—	—	—	++	+	+	+	+	++	+	
G	26	+	+	++	++	++	±	+	—	—	—	++	—	++	++	—	+	++	

ii) Oxytocin 注射例 (G 群)

1 例のみであるが, Vasopressin 群と同様に, 血栓症を認めた。しかし内膜炎のような強い変化は, Vasopressin に比して著明ではなかつた。

3) 小 括

Vasopressin の門脈又は耳静脈注射群の, 肺変化は, 細小動脈から中等大動脈に特に著明に認められる類線維索性血栓症, 中等大動脈より調節動脈に認められる, 増殖性又は, 増殖性浸潤性動脈内膜炎, 肺動脈血栓症と平行的に認められる巣状又は, 比較的びまん性の胞隔炎, 肺動脈の幹枝又は太い枝に認められる

著しい動脈拡張症などで, 時に内膜炎のつよい例で, 動脈壁が著しく菲薄化し, 破綻に瀕しているような動脈瘤性拡張, 又は全層が壊死に陥っているような血栓性壊死性動脈炎も, 一部の例で認められた。以上の変化は, 多少の程度の差異があるが, 全例に認められ, 妊娠群, 非妊娠群で著しい差異はなく, 門脈注射群に比し耳静脈注射群に, やゝ著明であつた。これらの変化は, Vasopressin の細小動脈への作用による肺循環障害にその原因を求め得るもので, 内皮障害, 血流の異常, による血栓症と肺動脈圧の急激な上昇による, 内膜炎及び幹枝及び太い動脈の動脈拡張症及び動脈瘤性

第 VI 表

群	番 号	小 壊 死 巣			空 胞 変 性		早 期 軟 化 巣			線 維 化 巣			冠 動 脈		う つ 血	間 質 細 胞 増 生
		心 内 膜 下	心 筋 内	乳 頭 筋	び まん 性	限 局 性	心 内 膜 下	心 筋 内	バ 乳 ル 頭 筋	心 内 膜 下	心 筋 内	乳 頭 筋	拡 張	硬 化		
A	10	+L.S.R.	+L.S.R.	+L.R.	—	+L.S.R.	+L.S.R.	+L.S.R.	+L.R.	—	—	—	++	—	++	+
	18	+R.L.	±L.S.R.	±L.R.	—	—	±L.	+L.	—	—	—	—	++	—	++	—
	20	++R.S.L.	++R.S.L.	++L.R.	—	++L.R.S.	++L.R.S.	++L.R.S.	++L.S.	—	—	—	+	++小	+	++
	22	+R.S.L.	+R.S.L.	+L.R.	—	±L.R.S.	—	±L.S.	—	—	—	—	—	++	+	—
B	9	+L.S.R.	+L.S.R.	+L.R.	—	++L.S.R.	+L.S.R.	+L.S.R.	+L.S.	—	—	—	++	—	++	—
	11	+L.S.R.	+L.S.R.	+L.R.	—	+L.S.R.	++L.S.R.	++L.S.R.	++L.R.	—	—	—	++	+	++	++
	13	+L.S.R.	+L.S.R.	+L.R.	—	++L.S.R.	+L.S.R.	+L.S.R.	+L.R.	—	—	—	++	—	++	—
	19	+R.L.	++R.L.	++L.R.	—	+L.S.R.	—	—	—	—	—	—	++	+	++中	—
	21	+R.S.L.	+R.S.L.	+L.R.	—	+L.S.R.	+L.S.	+R	+L.R.	—	—	—	++	++	+	—
C	27	++R.S.L.	++R.S.L.	++L.	—	+L.S.R.	±L.S.R.	—	—	—	—	—	++	++大中小	++	—
	28	++R.S.L.	+L.S.R.	+L.R.	—	+L.S.R.	—	±L.	—	—	—	—	++	++中	++	—
	33	+R.S.L.	+L.S.R.	+	—	+	—	—	—	—	—	—	++	++中	++	—
	35	—	—	—	—	+	+L.S.	+L.S.	+L.	—	—	—	++	++大中小	++	—
	36	+R.L.	+R.L.	+L.	—	+L.S.R.	—	±L.	—	—	—	—	++	++	++	—
D	31	±	±	±	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	32	±	±	±	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	34	+	+	+	—	+	+L.S.	+L.	—	—	—	—	—	—	—	—
E	5	+L.S.R.	±L.S.	±L.	—	±L.S.	—	—	—	—	—	—	++	—	+	+
	14	++L.S.	++L.S.R.	++L.R.	—	+L.S.	—	—	—	—	—	—	++	—	++	±
	16	++L.S.	++L.S.R.	++L.	++L.S.R.	+L.S.R.	++L.S. +R.	++L.	++L.	—	+L.	—	++	—	++小中	++
	17	++L.S.	++L.S.	++L.	—	++L.S.R.	++R. +L.S.	++R. +L.S.	++R.	—	—	—	++	—	++	++
	24	++R. +L.S.	+L.R.S.	++L.R.	—	++L.S.R.	+R.L.	—	+L.	—	—	—	—	++MED.	+	—
F	1	++L.	++R.	+	—	—	++L.R.	+R.L.	+	—	—	—	++	++中	++	+
	2	++L.	++L.	±L.	—	+L.	++L.S.	++L.S.	++L.S.	—	++L.R.	—	++	—	++	+
	3	+	+	+	+L.S.R.	+L.S.R.	++L.S.	++L.S.	—	—	—	—	++	+	++	++
	4	+L.S.	+L.S.R.	+L.	—	+L.R.S.	+L.S.	+L.S.	+L.S.	—	—	—	++	—	+	+
	23	±L.S.R.	±L.S.R.	±L.S.R.	—	++L.S.R.	±R.	±R.	—	—	—	++L.	+	++外膜	+	+
	25	++L.S.	++L.S.	++L.	—	++L.S.R.	±L.S.	±L.S.	—	—	—	—	+	—	+	—
	29	+R.	—	—	—	—	±R.	—	—	—	—	—	+	+	++	+
	30	++R.L.	+R.L.	++L.	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	26	±	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

註 L……左心室 R……右心室 S……中 隔

拡張の形をとつたものと思われる。

D 心の病理学的所見 (第 VI 表)

1) 妊娠家兎に於ける実験

i) Vasopressin による実験

a) Vasopressin 門脈注射群 (A.B 群)

Vasopressin による細小動脈収縮の結果として、比較的早期に認められる変化は、好エオジン性の小心筋壊死巣及び心筋の空胞変性であるが、やや高度の変化

として早期心筋軟化巣が認められた。実験日数が短いため、心筋癒痕化は認められなかつた。又冠状動脈では幹枝及び太い枝には、内腔拡張が認められ、小動脈及び中等大動脈の中膜に細胞核の増加が認められている。

好エオジン性凝固壊死巣 (第21図) は死戦期 (Agonalzeit) に起る好エオジン性、心筋変化と異り、その範囲が大きく、且つ間質細胞の軽度の反応性増生を伴

つているが、A群B群共に全例に認められ、A群、B群、であまり著しい差異は認められなかつた。その存在部位はⅥ表に示す如く、心臓内の至る処に発生し、一定の局在性を認め難い。又やや著明変化である早期心筋軟化巣と或る程度の平行関係を示している。心筋の空胞変性もかなりの高い頻度で認められている。早期心筋軟化巣は、(第22図、23図、24図)心筋の消失と間質線維細胞の増生からなるが、心筋が著明に消失し間質細胞の増生のつよいもの(第24図)、心筋の消失が比較的軽度で間質細胞増生の比較的軽いもの(第23図)があり、この中間型も多い。

又その範囲も様々で、比較的広い範囲のもの(第23図、24図)、小さい範囲のもの(第22図)などがある。これを血管系の側から見ると、最小単位を細小動脈に求め得るような形で起つている。流域動脈は第18図に示す如く、内膜線維化の形ではなく、中膜肥厚、外膜線維化の形の変化を示している。

冠動脈の末梢部である小動脈には多くの例で、この形の変化が認められ、壊死巣や早期軟化巣と或る程度の平行関係を示していた。

以上の変化の他、間質細胞の増生が比較的びまん性に認められた例がA群B群共少数例認められた。又大部分の例で静脈の鬱血を著明に認めた。尚心筋軟化症のような高度変化は1回注射群と2回注射群で著明な差異は認め難かつた。

b) 耳静脈注射群(C群)

本群の心変化は、前群と同様の断血性心筋変性乃至心筋軟化症が認められている。心筋の好エオジン性変性乃至壊死巣では前群よりも、やや著明な例が認められているが(No. 27, 28)、つよい変化である早期軟化巣は本群では軽度な例が多い。即ちほぼ前群と同様の変化であるが、程度は前群よりも軽いことが確められた。

ii) Oxytocin による実験(D群)

本群においても軽度ながら同様な性質の変化が認められたが、好エオジン性変性巣にしても、又早期軟化巣にしても程度は遙かに軽度で、3例中2例(No. 31, No. 32)では全くそのようなつよい変化を認め得なかつた。

2) 非妊娠群の実験(E, F群)

i) Vasopressin による実験

a) 門脈注射群(E群)

本群では妊娠群の門脈注射群とはほぼ同様のつよい変化を認めた例があり、特に2例(No. 22, 23)では著

明な心筋変性巣及び早期軟化巣を認め、その局在部も妊娠群同様不定であつた。即ち Vasopressin の門脈注射では、妊娠と非妊娠群で、あまり差異を見出せないつよい心筋障害が起る事が確められた。尚冠動脈系の変化も妊娠群で述べたような状態であつた。

b) 耳静脈注射群(F群)

本群は耳静脈に2乃至3回 Vasopressin を注射されているためか、門脈注射群と比較してあまり差違を認め得なかつた。即ち早期軟化巣の如き、つよい変化を著明に示したものが8例中3例(37%)に、又軽度に認められたものが4例あり、全体で8例中7例に認められている。又全く早期軟化巣を認めなかつた、1例(No. 30)でも、その早期変化又は軽度型と見なされる好エオジン性小壊死巣性は、かなり著明に認められており、Vasopressin の反復耳静脈注射は非妊娠家兎に対してかなりつよい心筋障害を惹起させることが確められた。

ii) Oxytocin による実験(G群)

本群は1例のみであつたが、心筋障害像は極めて軽度であつた。

3) 小 括

Vasopressin の作用による細小動脈の収縮は、心筋に対し、つよい断血性障害を与え、心筋瘢痕化を示すことは、よく知られており、“Vasopressin Myocarditis”と呼ばれている。本実験でも、妊娠及び非妊娠群について、あまり著しい差違を認め得ない。かなりつよい心筋障害を認めたが、実験日数の短いために早期軟化巣の程度で止つていた。門脈注射群と耳静脈注射群では、1回投与の妊娠群では、門脈注射群に、やや、著明であり門脈に1回注射した群と2回注射した群での差異はあまり著明でなかつた。非妊娠群では耳静脈注射群は2～3回の投与を行つたので、門脈群と耳静脈群で著しい差違を認め得なかつた。又冠動脈では早期軟化巣の著明な例ほど著しく認められる細小動脈乃至小動脈の中膜肥厚外膜線維化からなる硬化症が認められ、幹枝、太い枝では、内腔拡張及び、之と外膜線維化の組み合わせされたような変化で、その障害型式は肺動脈の場合と類似性が認められた。尚内膜線維化のような人体の動脈硬化症に認められる変化は認め得なかつた。

総括並びに考按

本教室に於いて従来から検討されて来た真柄の胎盤抽出物質は、薬理的に又生化学的に Vasopressin 類似のものと推定されるに至つているが、その妊娠家兎諸

臓器についての病理学的変化のなかには、人の妊娠中毒症例に認められる様な変化と酷似したものが認められることも、従来の本教室の研究により明らかにされた^{26)~29)}。著者はこのような研究の伸展から Vasopressin の生物学的作用について、真柄の胎盤物質の、それとの間に類似性の有無について病理学的に検討を加えて見た。

従来の本教室の研究成績を参考とし、それとの比較を行う目的で、門脈注射と耳静脈注射を、それぞれ妊娠群、非妊娠群について行つた。

I 肝に対する Vasopressin の生物学的障害作用

肝では稲垣²⁶⁾の研究に認められたような、肝の凝固壊死巣が重症障害として認められたが、之と細胞浸潤の組み合わせたもの、及び既に壊死巣に、清掃作用が起り、細胞浸潤のみを主とする変化も、以上の凝固壊死巣の亜型として認められ、又退縮型として、小細胞浸潤巣や壊死にまで至らない肝細胞の好エオジン性変性巣などの変化も見られ、比較的軽度型として空胞変性を、つよく示す型も一部に認められた。

以上の重症及び軽症変化から、肝障害の程度を区別し、各群を比較して見ると、

1. 妊娠群では一般に、門脈群、耳静脈群共に非妊娠群に比して、つよい壊死巣を示し、ことに門脈2回投与群で著明であつた。

2. 非妊娠群でも壊死巣を示す例が少数に認められたが、程度が軽く耳静脈群でも主に空胞変性型が認められた。

即ち、Vasopressin の生物学的作用は妊娠群に著名であつて非妊娠群との間に明らかな差違が認められた。

Oxytocin は Vasopressin 群の様なつよい変化は妊娠、非妊娠群共に示さなかつた。

II 腎に対する Vasopressin の生物学的障害作用

Bell^{20), 21)}, Allen²²⁾ 等のアメリカ学派は、妊娠中毒症の糸球体変化は大部分の例で、「膜性糸球体炎」型であることを強調しているが、最近の Govan²³⁾ 石川²⁴⁾の研究でもこのことは確められている。

Vasopressin の腎には糸球体障害の他、尿細管主部の拡張、上皮扁平化、空胞変性、遠側ネフロンの上皮扁平化、内膜拡張、上皮剝離間質の種々の程度の線維化など、殿谷²⁷⁾の真柄胎盤物質の家兎実験で認めた所見によく一致する動脈収縮性腎障害像が認められたが、その他に、軽度の糸球体炎を部分的に示す、軽度糸球体炎型と、明らかな膜性増殖性糸球体炎型が一部

に認められた。これらの、やゝ強い腎障害は、軽度糸球体炎型では妊娠、非妊娠群で明らかな差違は認め得なかつたが、やゝ重症型である膜性増殖型は、いずれも妊娠群の例で、門脈2回注射群に1例、耳静脈注射群に1例であつた。

即ち、妊娠中毒症の膜性糸球体腎炎の発生を説明する上に Vasopressin 作用も充分考慮すべき点を明らかにしている重要所見と考えられ、又妊娠群と非妊娠群の間に共通点があると共に、一部に著しく異なる例が妊娠群には起り得ることを示している。

III 肺に対する Vasopressin の生物学的障害作用

Vasopressin の肺の血管系に対する作用は、極めて顕著なものがあつて、妊娠、及び非妊娠群のいずれにも認められ、明らかな差違は認め得なかつた。肺の動脈系の変化は、これを要約すると、

(1) 末梢動脈から中等大動脈、時に調節動脈にわたる類線維索性血栓症、(2) 中等大乃至調節動脈の増殖性又は増殖性浸潤性内膜炎、(3) 幹枝及び太い枝の動脈拡張症で、つよい変化の場合は、(4) 中等大動脈乃至調節動脈に動脈瘤性拡張を伴う内膜炎の像や、血栓性一壊死性動脈炎の型も認められた。

また細小動脈血栓症と密接な平行関係を示して、増殖浸潤性の巣状乃至、びまん性の胞隔炎が認められた。

Vasopressin による動脈障害及び、その結果としておこる胞隔炎は、後に述べる心臓に対する作用と共に、Vasopressin の作用機序をかなりよくあらわしているように思われる。即ち、肺の実質とも云う可き肺胞壁に対する障害作用は、細小動脈を単位として認められ、細小動脈の血栓症の少い例では、血栓を示す細小動脈を中心とする小さい胞隔炎しか認められない。又やゝ著明な例でも胞隔炎の存在は、ほぼ、細小動脈を中心とする如き配列をとつている。著明な内膜炎はその発生原因の主なものとして、肺動脈圧の急上昇に求めなければならないのであつて、細小動脈の様な血栓症、幹枝の動脈拡張症のみの所見と考え合わせると、Vasopressin 作用による最小動脈の、つよい収縮による肺動脈圧の昂進の最もつよい影響が、中等大動脈乃至調節動脈にかかる血液水力学的作用によつて説明出来るものと、推測されるが、動脈瘤性血管拡張や、壊死性一血栓性動脈炎が、この範囲の動脈系のみ認められた点は、このような考察に有力な、支持を与える所見と考えられる。

Oxytocin には軽度の血栓症は認められたが、強い変化は1例も示さなかつた。

IV 心に対する Vasopressin の生物学的障害作用

心臓に対する真柄の胎盤物質の作用について、高松²⁹⁾が詳細に追求したが、Vasopressin 注射群でも、妊娠群、非妊娠群に関係なく、好エオジン性小壊死巣、或は早期心筋軟化巣の如き断血性心筋障害が認められた。その存在部位は心臓の部位に何等の関係もなく、不規則な存在を示し、範囲は肺の胞隔炎同様、細小動脈に相当する如く起つていた。早期心筋軟化巣を重い変化とし、好エオジン性心筋変化巣を、やや軽度の障害とすると、各群の間に多少の相違が認められた。妊娠群では、門脈注射群は、1回注射及び2回注射群共に、かなり高率の重症障害例を認めた。即ち1回群では4例中4例に早期軟化巣を認め、うち、1例は極めて著明であり、耳2回注射群では5例中5例に、軟化巣を認め、そのうち1例は高度であり、両群間に著しい差異はない。耳静脈注射群では、5例中4例に軟化巣を認めたが、いずれも比較的軽度か、極めて軽度であつた。即ち、心筋の障害は、門脈群が耳静脈群よりも、やや軽度である所見であつた。非妊娠群では門脈注射群耳静脈注射群共に高率な心筋軟化症を示したが、耳静脈群は2〜3回の Vasopressin の注射をうけているので、妊娠群と異なつた成績が出たものと考えられる。

以上の所見から、心筋障害の点では、Vasopressin 作用は、妊娠、非妊娠で著しい差がなく、反復注射により、非妊娠群でもつよい心筋障害が発生し得ることが確かめられた。

冠動脈の変化は、動脈内膜炎の所見、及び血栓症の所見を、のぞくと、細小動脈より、小動脈に変化がつよく、太い動脈では拡張のみの変化で、肺の動脈について述べたようなことが、よく当てはまる所見であつた。

心筋軟化巣、或はその軽度、乃至、早期型である好エオジン性変性壊死巣が細小動脈を単位とする範囲に起る傾向が、著しい事は、このような動脈反応型式を考える上に、有力な根拠になるものと考えられる。

Oxytocin については、他臓器同様著明な変化は惹起し得なかつた。

結 論

1. 真柄の胎盤物質と Vasopressin の生物学的作用の類似性の有無を追求する目的で、妊娠群 (14 例)、及び非妊娠群 (13 例)、につき、Vasopressin の門脈

内、又は耳静脈内注射を行つた家兎につき、肝、腎、肺、心などの重要臓器の病変につき検索した。尚対照群として Oxytocin 注射を行つた例と比較検討した。

2. 肝及び腎では、従来の本教室胎盤物質の研究成績と同様の所見を得たが、肝の壊死巣は妊娠群に頻発し、又腎のやゝつよい変化である「膜性糸球体腎炎」を妊娠群の2例に認め、妊娠群と非妊娠群で、基本的には同様の作用を示すが、明らかに強度の異なる変化が妊娠群では認められることを確かめた。

3. 肺及び心では興味ある系統的な動脈反応及びそれに基づく実質障害が認められ、Vasopressin 作用機序を明らかにする基礎的所見を得る事が出来た。この両臓器の変化は、妊娠、非妊娠の差よりも、Vasopressin の投与法及び投与回数に関係があるような所見であつた。

4. 以上の諸臓器の病変は、いずれも動脈収縮による断血性変化と見做されるものであり、真柄の胎盤物質と全く類似のある障害機序及び障害型式を示したものと判定される。

即ち、薬理的に、又生化学的に推定された真柄の胎盤物質と Vasopressin の類似性は、生物学的反応様式に於いても、類似性のあることが、病理組織学的な検索からも、証明されたものと見做し得る実験成績であつた。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を蒙うした恩師真柄正直教授、並びに病理学教室矢島権八教授に深甚なる謝意を表わすと共に、たえず御協力を戴いた医局各位に深く感謝致します。

文 献

- 1) 小畑惟清：日婦会誌，15，230 (1920)
- 2) Hofbauer J. : Am. J. Obst. & Gyn., 12, 159 (1926), 26, 311 (1933)
- 3) Colvin E.D. & Bartholomew R.A. : Am. J. Obst. & Gyn., 24, 797 (1932), 37, 584 (1939)
- 4) Smith O.W. : Am. J. Obst. & Gyn., 54, 201 (1947)
- 5) Chesley L.C. & Alter N.M. : Am. J. Obst. & Gyn., 61, 1218 (1951)
- 6) Schneider C.L. : Am. J. Physiol., 149, 123 (1947), J. Obst. & Gyn. Brit. Emp., 58, 538 (1951)
- 7) 真柄正直，他：東京医事新誌，3178，3 (1940)
- 8) 真柄正直，他：東京医事新誌，3196，1 (1940)
- 9) 真柄正直，他：日本医学及び健康保険，3235，10 (1941)
- 10) 真柄正直，他：医学と生物学，1，138 (1942)
- 11) 真柄正直，他：日本医学及び健康保険，3274，5 (1942)
- 12) 真柄正直，他：医学と生物学，1，365 (1942)
- 13) 真柄正直，他：日本医学及び健康保険，3298，8 (1942)
- 14) 真柄正直：日本医事新報，1302，3 (1949)

- 15) 直柄正直：妊娠中毒症の成因と予防及び治療，日本医書 (1950)
- 16) 真柄正直：医学，9，5 (1950)
- 17) 真柄正直：産婦の実際，1，327 (1952)
- 18) 真柄正直：日本産婦人科全書，18，(1)，金原 (1955)
- 19) 真柄正直：日産婦誌 (欧文号)，6，114 (1959)
- 20) Bell E.T. : Am. J. Path., 8，7 (1932)
- 21) Bell E.T. : Renal Disease 2nd Ed. Philadelphia (1950)
- 22) Allen A.C. : The kidney medical and surgical disease, Grune & Stratton, N.Y. (1951)
- 23) Govan A.D. : J. Path. & Bact., 67，311 (1954)
- 24) 石川栄世：日腎会誌，2，301 (1960)
- 25) Magara M., Takaki F. & Yuasr S. : Acta path. Jap., 10，1 (1960)
- 26) 稲垣恵三：日医大誌，21，811 (1954)
- 27) 殿谷太郎：日産婦誌，9，449 (1957)
- 28) 荒木 喬：日産婦誌，8，991 (1956)
- 29) 高松秀雄：日産婦誌，8，9 (1956)

附 図 説 明

図 1: No. 1 肝 10×10 H.E 染色

グリソン氏鞘に粗大なヘモジデリン沈着 (黒色の塊) を認め，肝細胞は空胞性腫大を示し，核消失を示す程の高度変化の他，核の変性萎縮も広範囲に認められる。

図 2: No. 1 肝 10×40 H.E 染色

1 図の強拡大像で細胞体の空胞化，核の消失，或は変性萎縮が見られる。

図 3: No. 5 肝 10×10 H.E 染色

中心帯より中間帯にかけて目立つ空胞変性とグリソン氏鞘の淋巴球様細胞浸潤を伴う線維化が認められる。尚処々に好エオジンの変性萎縮性肝細胞巢 (やゝ黒味をおびて染つてゐるもの) も見られる。

図 4: No. 9 肝 10×10 H.E 染色

肝の小凝固壊死巣で，A部では，肝細胞壊死のほか，肝毛細管内の線維素性血栓を伴う。

図 5: No. 33 肝 10×10 H.E 染色

肝の被膜下に近い実質に認められた，人体妊娠中毒症例に認められる様な，細胞浸潤を伴わない凝固壊死巣，壊死におちいらない処でも肝細胞の萎縮変性が著明に認められる。

図 6: No. 33 肝 10×10 H.E 染色

多発生粟粒大肝細胞壊死巣で，単球性細胞浸潤のつよい処と，あまりつよくない処とがある。又一部には大滴性脂肪変性巣を認める。

図 7: No. 9 肝 10×10 H.E 染色

肝のかなり広範囲性の多発性凝固壊死

図 8: No. 1 腎 10×10 H.E 染色

近位及び遠位尿細管の拡張，及び上皮の低下を認め，間質にかなり著明な線維化を認める。

間質の線維化は殊に，皮質の上層部に強い。

糸球体は全体的に萎縮し，一部ボウマン氏嚢に蛋白脱出を認め，又糸球体とボ氏嚢の部分的癒着を示すものである。

図 9: No. 1 腎 10×40 H.E 染色

蛋白脱出を示す虚脱化糸球体，ボ氏嚢の拡張及び糸球体

萎縮が著明。

図10: No. 27 腎 10×40 P.A.M 染色

基底膜の膨化，上皮の剝離乃至，変性萎縮などの変化があり，メザンギウム末梢部にも極めて軽度の融解性膨化を認める。

図11: No. 23 腎 10×40 H.E 染色

糸球体は全体的に腫大し，メザンギウム細胞の増生が認められる。

図12: No. 33 腎 10×10 H.E 染色

各種の断血性糸球体障害を示す例

A) ボ氏嚢に出血を示す糸球体

B) ボ氏嚢に蛋白脱出を認める糸球体

C) 糸球体の虚脱傾向を呈するものなどが認められる。

図13: No. 13 腎 10×40 P.A.M 染色

一部に硝子様蛋白塊を示し，各分葉のメザンギウムは線維性に肥厚し，毛細管内腔の狭窄乃至消失，及び基底膜の肥厚が認められる。

図14: No. 13 腎 10×40 P.A.M 染色

軽度のメザンギウムの増殖性変化及び基底膜の肥厚があり，毛細管内腔の狭窄乃至消失が見られる。Bell の膜性糸球体炎に相等する。

図15: No. 1 肺 10×10 H.E 染色

調節動脈より末梢の中等大動脈に，白血球を含む類線維素性血栓を認め，内腔の拡張を認める。

図16: No. 33 肺 10×10 H.E 染色

中等大肺動脈より調節動脈に渉る類線維素性血栓塊を認める。

図17: No. 2 肺 10×10 H.E 染色

調節動脈より末梢の中等大肺動脈の拡張と類線維素血球性血栓及び調節動脈の内膜下線維細胞の増生を示す。尚肺動脈末梢枝及び毛細管にも同様の血栓があり，それらを中心として肺胞壁は軽度の胞隔炎性肥厚を示している。

図18: No. 33 肺 10×40 H.E 染色

内腔に赤血球線維素血栓を示し，高度の拡張を示す壊死性血栓性動脈炎，中膜の著しい菲薄化が見られる。

図19: No. 33 肺 10×40 H.E 染色

肺の調節動脈の内皮下に於ける著明な内膜線維細胞の増生及び中膜の中等度筋細変化を示す。

図20: No. 33 肺 10×40 H.E 染色

肺動脈末梢部の血栓症 (ㄦ 印) を中心とする。

肺胞壁細胞の増生による胞隔炎。

図21: No. 14 心 10×10 H.E 染色

左心室壁に認められた心筋の断血性空胞性腫大 (a) と好エオジン性凝固変性巣 (b)

図22: No. 2 心 10×40 H.E 染色

間質線維細胞の増生を伴う断血性内膜下小動脈硬化巣。

図23: No. 2 心 10×10 H.E 染色

左心室心筋内に発生した間質線維細胞増殖を伴う小動脈硬化巣。

図24: No. 17 心 10×10 H.E 染色

左心室乳頭筋に見られた高度の間質線維細胞増生による早期線維化を示す心筋軟化巣。

動脈の外膜線維化は認められるが，内膜肥厚は認められない。

矢野論文附図（1）

第 1 図

第 2 図

第 3 図

第 4 図

第 5 図

第 6 図

矢野論文附図（2）

第 7 図

第 8 図

第 9 図

第 10 図

第 11 図

第 12 図

矢野論文附図 (3)

第 13 図

第 14 図

第 15 図

第 16 図

第 17 図

第 18 図

矢野論文附図（4）

第 19 図

第 20 図

第 21 図

第 22 図

第 23 図

第 24 図