52.

611.8

末梢有髓神經纖維ノ構造ニ關スル實驗的研究

I 神經纖維ニ及ボス Cholesterin 並ニ Lezithin ノ影響ニ就テ

岡山醫科大學解剖學教室（主任上坂教授）

遠 藤 壽 太

[昭和6年10月20日受稿]

Experimentelle Untersuchungen über die Struktur der markhaltigen Fasern der peripherischen Nerven.

1. Über die Einwirkung von Cholesterin und Lezithin auf die Nervenfasern.

Von

Hisata Endoh.

*Aus dem Anatomischen Institute der Med. Universität Okayama**(Vorstand: Prof. Dr. K. Kōsaka).*

Eingegangen am 20. Oktober 1931.

Bei Kaninchen injizierte der Verfasser Lanolin oder Lezithin wiederholt durch mehrere Tage hindurch und tötete die Tiere zu verschiedenen Behandlungszeiten, um Strukturveränderungen der markhaltigen Nervenfasern zu untersuchen.

Im Falle der Lanolininjektionen wird die Nervenfaser in erster Linie dicker und lockerer, wobei die Quellbarkeit der Einkerbungen in den Vordergrund tritt und das Neurokeratinnetz gröber wird. Dieser Zustand ist nach 2 Wochen der Injektionen am deutlichsten zu sehen.

Im weiteren Verlauf der Injektionen wendet sich das Blatt, indem die Nervenfaser allmählich dünner und dichter wird, wobei die Einkerbungen in den Hintergrund treten und das Neurokeratinnetz feiner wird.

Im Falle der Lezithinbehandlung wird die Nervenfaser anfangs feiner und dichter. Die Quellbarkeit der Einkerbungen tritt zurück und das Neurokeratinnetz wird feiner. Diese Erscheinung kommt nach 2 Wochen der Injektionen am deutlichsten zum Vorschein. Im weiteren Verlauf der Behandlung aber tritt allmählich umgekehrtes Verhältnis zutage. Dabei wird die Nervenfaser dicker und lockerer mit einem gröberen Neurokeratinnetz, und die Quellbarkeit der Einkerbungen springt in die Augen. (Kurze Inhaltsangabe).

目 次

第1章 緒 言	第3節 Lanolin 或ハ Lezithin 注射ノ第5週所見
第2章 文 獻	第5章 總括考按
第3章 實驗材料及ビ検査方法	第6章 結 論
第4章 實驗成績	主要文獻
第1節 Lanolin 或ハ Lezithin 注射ノ第2週所見	附圖説明
第2節 Lanolin 或ハ Lezithin 注射ノ第3週所見	

第1章 緒 言

類脂肪體ハ動物體ニ廣ク分布シ細胞ノ構成成分トシテ生理的ニ甚大ナル意義ヲ有ス。特ニ Cholesterin 及ビ Lezithin ノ重要視セラルル所以ハ神經組織、副腎、脾、肝及ビ乳汁中ニ多量ニ含有セラルルノ事實ヨリ明白ナル事トス。而モ兩者ハ種々ノ點ニ於テ性質ヲ異ニス。Lezithin ハ Hydrophile Kolloide ニ類シ、Cholesterin ハ Hydrophobe Kolloide ニ近似スルノ性質ヲ有シ、甲ハ溶血ヲ促シ、乙ハ之ヲ抑制ス。特ニ生物學の見地ヨリ生活細胞及ビ臟器ニ韻頭的ニ作用ス。

Calcium, Kalium モ亦韻頭的ニ作用ス。Zondek ニ從ヘバ迷走神經作用ハ K^+ ヲ交感神經亢奮ハ Ca^{++} ヲ細胞ニ働カシムルニ等シト言ヘリ。即チ諸家ノ說ヲ綜合スルニ近來植物性神經作用ヲ鹽類「イオーネン」ノ作用ニ歸スルモノ多キニ至レリ。然レドモ迷走神經ノ其ノ配下臟器例之心臟ニ及ボス作用ハ實ニ前記 K^+ 「イオン」ノミナラズ其ノ終末ニ於テ別種ノ化學的物質 (Vagusstoff 即チ Cholin 又ハ Acetyl cholin)ヲモ生ズルニヨルモノナルガ如シ。又一方心臟運動ハ鼓舞神經 (交感神經)ノ興奮ニ際シ Ca^{++} 「イオン」ノミナラズ他ニ特殊ノ刺激物質ヲモ產生シ之ヲ促進スルモノノ如シ。其ノ本態竝ニ作用點ニ就キテハ未ダ確實ナル證明ナシト雖モ恐クハ Adrenalin 様ノモノナランカ (安武)。

Dressel u. Sternheimer ニヨレバ Lezithinヲ注射スレバ Cholinノ作用ヲ強メ Adrenalinノ作用ヲ減弱セシム。之ニ反シ Cholesterinヲ注射スルト Cholinノ作用ヲ弱メ Adrenalinノ作用ヲ強盛ナラシムルト。而シテ Lezithinハ迷走神經或ハ Kaliumノ作用ニ Cholesterinハ交感神經或ハ Calciumノ作用ニ類似ス。

現今異種蛋白ニヨル刺激療法ガ長足ノ進歩ヲ來シ、又一面 Lipoidtherapie トシテ Lezithinガ臨牀上應用セラルルニ至レリ。他方多數ノ學者ハ動物ニ Lanolinヲ經口のニ與ヘ或ハ Lanolinemulsionヲ皮下、靜脈内又ハ腹腔内ニ注射シ或ハ卵黃、腦、肝ノ如キ Lezithin 及ビ Cholesterinヲ多量ニ含有セル臟器ノ粉末ニヨリテ動物ヲ飼養シ身體臟器ノ脂肪沈着ニ就キ研究セリ。之ニ反シ Lezithinノミニヨリテ行ハレタル試驗ハ其ノ數甚ダ僅少ナルガ如シ。特ニ Cho-

lesterin, Lezithin ヲ多量ニ含有スル神經系統就中神經纖維ノ之等物質ノ輸入ニヨリテ起ル組織的變化ニ關スル研究ニ至リテハ從來殆ド等閑ニ附セラレタルノ觀アリ。最近吾ガ教室ニ於テ結緣、秋山、鎌倉、福武等ハ之等ノ問題ヲ廣ク組織學的方面ヨリ探求セリ。就中、結緣ハ曩ニ Lezithin, Cholesterin ニヨル家兎神經纖維ノ組織的變化ニ就テ發表セリト雖モ其ノ實驗成績ニ尙ホ追加ノ必要アルヲ感ジ余ハ本研究ヲ企圖セリ。

第 2 章 文 獻

1) 結緣ハ Lanolin 10 cc ヲ Olivenöl 5 cc ニ混ジ或ハ Lezithin ヲ Ather 及ビ Olivenöl ニ溶シ、之ヲ 1 日 1 回宛 10 日間ニ亙リ家兎ノ皮下ニ反覆注射シ、最後ノ注射ヨリ 24 時間ヲ經テ動物ヲ殺シ、坐骨神經ヲ摘出シ尾藤氏ニ從ツテ 9% ノ Formol ノ液ニテ固定後 Mallory 及ビ Weigert 氏染色ニヨリテ檢セシニ、Lezithin 動物ニ於テハ Schmidt-Lantermann 氏割膨脹度ハ齒微トナリ、神經角質網ノ網眼ハ狭ク、Marksegment ハ好ク發育シ神經纖維ハ細ク稠密ノ狀ヲ呈セリ。之ニ反シ Lanolin 動物ニ於テハ正常ノモノニ比シ割ノ膨脹度ハ著シク増加シ、神經角質網ノ網眼ハ廣闊ニシテ神經纖維ハ太ク緩疎トナレリト。

2) 鎌倉ハ 2000g ノ家兎ヲ用ヒ加溫溶解セシメタル Lanolin 10 cc 或ハ 20% ノ Lezithin ノ水性混合液ノ同量ヲ 6 日乃至 43 日間ニ於テ 4 回乃至 27 回皮下ニ注射シ、次イデ動物ヲ殺シ腎組織ヲ Haematoxylin-Eosin 染色ニテ檢セシニ、注射日數僅カナルモノニ於テハ Lanolin 動物ノ細尿管上皮細胞ハ萎縮シ緻密トナリ濃染シ管腔ハ廣闊トナルモ、Lezithin 動物ノ同細胞ハ膨脹淡染シ管腔ハ狹隘トナレリ。然レ共久シク注射ヲ繼續スル時ハ終ニ反對現象現出シ、Lanolin 動物ニテハ細胞ハ寧ろ緩疎トナリ淡染シ、Lezithin 動物ニアリテハ細胞ハ却テ緻密トナリ濃染スルヲ見タリ。

3) 福武モ家兎ニ就キ加溫溶解セシメタル Lanolin 或ハ 20% 水性 Lezithin 液ヲ隔日ニ 1 回宛 1 乃至 6 週間皮下ニ注射シ、其ノ各週ノ終リニ動物ヲ殺シ、

前甲介部ヲ取り之ヲ Orth 氏液ニ 5% ノ割合ニ氷醋酸ヲ加ヘタルモノニテ固定シ、Haematoxylin-Eosin 染色ニテ檢シ次ノ結論ニ到達セリ。即チ Lanolin 動物ニ於テハ鼻呼吸粘膜組織ハ先ヅ緩疎トナリ膨大シ淡染ス、此變化ハ注射ノ第 2 週後ニ於テ最モ著明トナル。然レ共更ニ注射ヲ繼續スル時ハ却テ緻密萎縮濃染ノ現象ヲ現シ、次イデ再ビ緩疎トナリ變化ガ交替的ニ反覆スルヲ見タリ。Lezithin 動物ニ於テハ先ヅ組織ハ緻密トナリ萎縮濃染シ第 2 週後ニ於テハ其ノ度最モ顯著トナル。然レ共更ニ注射ヲ續行スル時ハ Lanolin ノ場合ト均シク反對ニ組織ハ緩疎トナリ膨大淡染スルノ傾向ヲ示セリ。更ニ同氏ハ家兎ニ就キ Lanolin 或ハ Lezithin ヲ 1 週乃至 3 週間毎日 1 回宛皮下ニ注射シ或ハ此注射ヲ隔日トシ生體染色ヲ併用シ其ノ扁桃腺ヲ檢シ次ノ成績ヲ得タリ。Lanolin 動物ニテハ扁桃腺組織ハ先ヅ萎縮ニ陥リ緻密トナルモ、次イデ緩疎トナリ細胞膨脹ス。更ニ注射ヲ繼續スレバ再ビ萎縮ニ陥ラントスル傾向ヲ示スモノニシテ、生體染色ヲ併用セシモノニテハ少クモ實驗ノ初期ニ細胞ノ色素攝取力減ズルヲ見ル。Lezithin 動物ニテハ扁桃腺ハ最初緩疎トナリ其ノ細胞ハ膨大スルモ次イデ萎縮シ細胞ハ緻密トナル。更ニ注射ヲ繼續スレバ扁桃腺ハ再ビ緩疎トナルモノニシテ少クモ實驗ノ初期ニハ細胞ノ色素攝取力増加スト。

4) 秋山ハ Cholesterin, Lezithin ヲ家兎ニ隔日ニ注射シ種々ノ日時ニ於テ之ヲ殺シ其ノ脊髓神經節ヲ檢査セリ。Lanolin 動物ニ於テハ初メ神經細胞ハ萎

縮シ其ノ「ニ」氏小體ハ凝縮シ神經原纖維ノ網眼ハ狭小トナル。然レ共注射久シキニ互レバ反對ノ結果ヲ招來スルニ至ル。Lezithin 注射ノ場合ニハ初メ神經

細胞ハ膨大シ「ニ」氏小體ハ微細トナリ散亂シ神經原纖維ノ網眼ハ廣闊トナル。然レ共注射久シキニ互レバ反對ノ現象ヲ呈スルニ至ルト。

第 3 章 實驗材料及ビ検査方法

1. 動物ハ全部體重 1800—2000g ノ雄家兔ヲ選ベリ。
2. Lanolin ヲ加溫溶解シ其ノ 10 cc ヲ 1 日 1 回宛腹部皮下ニ注射セリ。約 10 日ニシテ實驗動物ハ元氣衰ヘ體重多少減少セリ依テ 11 日以後ハ隔日又ハ 3 日目ニ 1 回注射ヲナセリ。
3. Lezithin ハ 20% ノ水性混劑トシ其ノ 10 cc ヲ 1 日 1 回宛注射シ 11 日目ヨリ前實驗ト同様隔日又ハ 3 日目ニ注射セリ。
4. 以上ノ實驗動物ヲ實驗ノ 2 週、3 週、5 週ノ後空氣栓塞ニテ殺シ、坐骨神經ヨリ約 0.5 cm 長ノ神經片ヲ切取シ、極メテ迅速ニ 9% ノ Formollösungニ固定シ、24 時間後 1 日水洗脱水後 10 μ 厚ノ Celloidin 經斷切片ヲ作り、Weigert 氏髓鞘染色法及ビ Mallory ノ結締組織染色法ヲ施セリ。而シテ各標本ハ可及的同一條件ノ下ニ作製シ精確ヲ期スルタメ同一實驗ヲ反覆セリ。

余ノ行ヘル髓鞘染色法ノ大略ヲ述ブレバ次ノ如シ。

- 1) 9% Formal 固定 24 時間
- 2) 水洗 24 時間
- 3) 脱水 漸強「アルコホール」各 24 時間
- 4) Celloidin 包埋
- 5) 10 μ 切片作製
- 6) Müller 氏液 24 時間
- 7) 醋酸銅液(飽和液) 24 時間
- 8) Haematoxylin 染色
(Haematoxylin 10% ノ「アルコホール」溶液 10.0 cc + 炭酸「リチウム」飽和液 6.0 cc + 水 94.0 cc)
- 9) Differentierung
(赤色血礫鹽 2.5 礪砂 2.0 ヲ 100 ノ水ニ溶解セルモノニテ 5 乃至 10 分間注意シツツ行フ)

第 4 章 實驗成績

第 1 節 Lanolin 或ハ Lezithin 注射ノ第 2 週所見

經斷切片ヲ Weigert 氏髓鞘染色法ニヨリ檢スルニ、Lanolin 動物ニ於テハ Schmidt-Lantermann 氏割膨脹度ハ正常 (Fig. 1) ノモノニ比シ増加シ神經角質網ノ網眼ハ正常ノモノニ比シ擴大シ網工ハ肥厚セリ。神經纖維ハ太ク且緩疎トナレルヲ認ム (Fig. 2) Lezithin 注射動物ニ於テハコレニ反シ Schmidt-Lantermann 氏割ノ膨脹度ハ非常ニ幽微トナリ神經

角質網ノ網眼ハ正常ノモノニ比シテ狭小ニシテ網工モ亦纖細ナリ。然レ共 Lanolin 動物ニ比シテ網狀造構ハ顯著ニ現ル。神經纖維ハ前者ニ比シ細ク且緻密ノ狀ヲ呈セリ (Fig. 3)。

以上ノ割膨脹度及ビ神經角質網工ノ狀ハ又 Mallory 氏染色各標本ニ於テモ互ニ比較シ著明ニ區別シ得ルモノナリ。

第 2 節 Lanolin 或ハ Lezithin 注射ノ第 3 週所見

前記同様ノ經斷切片ニ就キ檢スルニ、Lanolin 動物ニ於テハ前實驗ニ比シ割膨脹度ハ一層増加セル狀ニ

アリ神経角質網ノ網眼ハ前者ニ比シ僅ニ狹小ニシテ且網絲モ細キノ觀アレ共一般ニ前實驗ノ所見ト大差ヲ認メズ。神經纖維ハ肥厚シ且緩疎ナリ (Fig. 4)。

Lezithin 動物ニ於テハ割膨脹度ハ稍々増加シ神經

角質網ノ網眼ハ稍々廣潤トナリ網絲モ其ノ太サヲ増セリ。而シテ神經纖維ハ肥厚シ且稍々緩疎トナリ一般ニ Lanolin 標本ニ近似ノ像ヲ示セリ (Fig. 5)。

第 3 節 Lanolin 或ハ Lezithin 注射ノ第 5 週所見

此時期ニアリテハ第 2 週所見ト全ク正反對ノ像ヲ呈セリ。即チ Lanolin 動物ニ於テハ Schmidt-Lantermann 氏割ノ膨脹度ハ著シク減退シ篩ニ稍々正常度ニ近キモノヲ見ルト雖モ一般ニ割ハ極メテ幽微トナレリ。神経角質網ノ網眼ハ著明ニ現出セリト雖モ非常ニ狹小ニシテ網絲モ著シク纖細ナリ。故ニ一見 Lezithin 動物ノ第 2 週所見ニ一致セル狀ヲ呈セリ

(Fig. 6)。

Lezithin 動物ニ於テハコレニ反シ Schmidt-Lantermann 氏割ハ正常度ヲ凌駕シ著シク膨脹セリ。神經角質網ノ網眼ハ非常ニ大ニシテ網絲ハ粗大ナリ。神經纖維ハ著シク肥厚シ且緩疎ノ狀ヲ呈シ恰モ Lanolin 動物ノ第 2 週又ハ第 3 週所見ニ一致セル狀ヲ呈セリ (Fig. 7)。

第 5 章 總 括 考 按

以上ノ實驗成績ヲ總括考按スルニ、家兎ニ反覆 Cholesterin 含有ノ Lanolin ヲ皮下ニ注射スレバ、末梢有髓神經纖維ハ先ヅ緩疎トナリ膨脹シ其ノ太サヲ増ス。Schmidt-Lantermann 氏割ノ膨脹性ハ亢進シ神經角質網ノ網眼ハ大ニシテ網絲ハ粗大トナル。以上ノ變化ハ注射 2 週後ニ於テ最モ顯著トナルモ、更ニ注射ヲ反覆繼續スルトキハ反對ニ纖維ハ緻密トナリ萎縮シ其ノ太サヲ減少シ Schmidt-Lantermann 氏割ノ膨脹度ハ幽微トナリ角質網ノ網眼ハ狹小ニシテ網絲ハ纖細トナルニ至ルモノトス。

Lezithin ノ場合ハ最初神經纖維ハ緻密トナリ萎縮シ纖維ハ細クナル。Schmidt-Lantermann 氏割ノ膨脹度ハ幽微トナリ神經角質網ノ網眼ハ狹小ニシテ網絲ハ纖細トナル。此狀ハ注射 2 週後ニ於テ其ノ度最モ顯著トナルモ、更ニ注射ヲ反覆繼續スレバ却テ神經纖維ハ膨大割ノ膨脹度ハ亢進シ神經角質網ノ網眼ハ擴大シ網絲ハ肥大スルヲ見ル。

思フニ Cholesterin 或ハ Lezithin ヲ注射スル時ハ、交感神經或ハ副交感神經ノ興奮ニ由テ血液中ノ Ca 或ハ K⁺ ハ恐ラクハ身體ノ一定部ニ集中シ、他部ニテハ之ニ反シ減少スルモノナラン。Cholesterin 注射ノ場合ニハ神經中ノ K⁺ ハ増加シ Ca⁺⁺ ハ減少スルモノノ如シ。故ニ福武氏ガ鼻粘膜ニ於テ見タルガ如ク神經組織モ緩疎トナリ膨大スルモノトス。換言スレバ神經纖維ハ膨大シ其ノ太サヲ増シ割ノ膨脹性ハ亢進シ神經角質ノ網眼ハ擴張シ其ノ網絲ハ粗大トナル。然レ共注射久シキニ亙ルトキハ生活組織ノ反應ニ由テ反對ノ現象ガ出現ス。即チ神經纖維ハ却テ太サヲ減ジ緻密トナリ割ノ膨脹性ハ減退シ神經角質網ハ狹細トナル。是レ亦福武氏ガ鼻粘膜ニ於テ實驗セシ所見ト一致スル所トス。

Lezithin 注射ノ場合ニ於テハ Cholesterin ノ場合ニ反シ神經中ノ K ハ減少シ Ca ハ増加スルモノノ如シ。故ニ神經纖維ハ太サヲ減ジ緻密トナリ割ノ膨脹性ハ減退シ神經角質網ハ狹細トナル。然レ共久シク注射ヲ反覆續行スル時ハ生活組織ノ反應ニ由テ反對ノ現象出顯ス。即チ神經纖維ハ其ノ太サヲ増シ緩疎トナリ割ノ膨脹性ハ亢進シ神經角質網ハ粗大トナルモノトス。是レ亦福武氏ガ鼻粘膜ニ於テ見タル所見ト一致スル所ナリ。

第 6 章 結 論

Lanolin 及ビ Lezithin ヲ家兔皮下ニ反覆注射シ坐骨神經ヲ檢索セシ成績ハ次ノ如シ。

1) Lanolin 注射ノ場合ニハ神經纖維ハ先ヅ緩疎トナリ其ノ太サヲ増シ、Schmidt-Lantermann 氏割ノ膨脹性ハ亢進シ神經角質網ノ網眼ハ擴大ス。コノ變化ハ注射ノ第 2 週後ヨリ注射第 3 週ニ於テ最モ著明トナル。更ニ注射ヲ反覆スル時ハ生活組織ノ反應ニ由テ反對ノ現象ヲ出現シ、注射後第 5 週ノモノニ於テハ却テ Schmidt-Lantermann 氏割ノ膨脹度ハ減少シ、神經角質網ノ網眼ハ縮少シ、神經纖維ハ纖細ニシテ緻密トナル。

2) Lezithin ヲ反覆注射スル時ハ最初神經纖維ノ Myelin ハ増量シ Schmidt-Lantermann 氏割ハ幽微トナリ神經角質網ハ狹小ノ網眼ヲ示シ神經纖維ハ纖細ニシテ緻密トナル。然レ共更ニ注射ヲ續行シ第 3 週ニ至レバ割ノ膨脹度ハ増加スルモ神經角質ノ網眼ハ猶ホ狹小ナリ、更ニ注射ヲ反覆シ第 5 週ニ及ベバ割ノ膨脹度ハ大ニ増大シ神經角質網ノ網眼ハ擴大シ神經纖維ハ膨大シ緩疎トナル。

摺筆ニアタリテ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜リシ恩師上坂教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

主 要 文 獻

- 1) Akiyama, Arbeiten aus der Medizinischen Universität Okayama. 1. Bd. 4 Heft. 1930. 2) Bito, Folia Anatomica Japonica. Bd. 4, 1926. 3) Fukutake, Okayama I. Z. Nr. 491, 1930. 4) Derselbe, Okayama I. Z. Nr. 495, 1930. 5) Höber R., Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe. 1926. 6) Kamakura, Arbeiten aus der Medizinischen Universität Okayama. 1. Bd. 4 Heft. 1930. 7) Kawamura, Neue Beiträge zur Morphologie und Physiologie der Cholesterinsteatose. 1927. 8) Magat J., Med. Klinik. Nr. 27, 28, 1925. 9) Szymonowicz, Lehrbuch der Histologie. 1924. 10) Yasutake, Okayama I. Z. Nr. 457, 1927. 11) Yuien, Arbeiten aus der Medizinischen Universität Okayama. 1. Bd. 1 Heft. 1928. 12) Zondek, Die Elektrolyte. 1927.

附 圖 說 明

Fig. 1. 對 照

Fig. 2. Lanolin 注射 2 週

Fig. 3. Lezithin 注射 2 週

Fig. 4. Lanolin 注射 3 週

Fig. 5. Lezithin 注射 3 週

Fig. 6. Lanolin 注射 5 週

Fig. 7. Lezithin 注射 5 週

材 料 家 兔 坐 骨 神 經

擴 大 Fig. 1, 2, 3, 6. Reiz. Ob. 6 Ok. 6 Kameralänge 40 cm

Fig. 4, 5, 7. Reiz. Ob. 6 Ok. 6 Kameralänge 45 cm

遠 藤 論 文 附 圖

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

遠 藤 論 文 附 圖

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.