脳の組織化学的研究

(特に脳出血を中心として)

国立東京第二病院内科 (院長 西野忠次郎博士)

浅 野 真

HISTOCHEMICAL STUDY OF THE BRAIN (PARTICULARLY IN THE CASE OF CEREBRAL HAEMORRHAGE)

BY

Makoto Asano

The Second Tokyo National Hospital

(Director: Dr. C. Nishino)

梗概 高血圧症、特に高血圧性脳出血症の脳における組織化学的变化を検索することは、高血圧性脳出血の発生機序の解明に極めて重要な意義をもつものと思われる。著者は高血圧性脳出血で死亡せる患者の脳について対照例とその組織化学的变化を比較検討し、あわせて人工的高血圧家兎を作り、その脳と正常血圧家兎のそれとを同様に検索した。又高血圧性脳出血による脳損傷と単なる外傷によるものとを比較する意味において人工的に家兎に外傷性脳損傷を起こし、その脳を組織化学的に検索した。高血圧症の脳において神経間基質の中性ムコ多糖類に変化が認められ、その一部に神経細胞中の消耗性色素に関係のある Glycolipid の顆粒に変化を示すものが見られた。脳出血例ではその出血巣及び周辺に著しい多糖類、類脂質、アルカリフォスファターゼ等の変化が認められた。実験家兎においても大体同様な変化が見られたが、人工的脳損傷部における所見と人の高血圧性脳出血によるものとの間には、可成りの差異が認められた。

緒 言

高血圧症における脳出血の成因に関しては古くより種々研究されて来た。特に脳動脈を中心とする脳組織の病的变化が脳出血の発生に如何なる役割を演じているかということが問題とされており、又この点に関し従来は専ら脳の病理組織学的検索が行なわれて来たが、この問題はいまだに明らかにされていない。

高血圧性脳出血症を中心にして、その脳を組織化学的に検索することは未だ全く未知に近い脳出血の病態生理を解明すると共に、その予防にまで発展させ得る一つの方法として極めて重要な意義を持つものと思われるが、かかる研究は極めて少

ない。著者はこのような見地より脳出血を中心として脳損傷の際の脳における多糖類、脂質、類脂質及び酵素の変化に関して剖検材料について組織化学的検索を行ない、あわせて家兎により若干の動物実験を行なつていささかの知見を得たのでここに報告する。

I. 剖検材料

検索材料： 脳出血 4 例、脳動脈硬化症 1 例(以上 5 例は生前長期にわたり高血圧症に罹患していたものである)。他に対照として乳癌、胃癌、脊髄炎、肺炎、敗血症等各 1 例、計 10 例の脳を使用した。

検索部位： 大脳皮質、尾状核、淡蒼球、被殻、

視床、内包、小脳皮質及び髓質、橋、延髄、脳出血例においては、出血部位並びにその周辺部及び出血と反対側半球の同部位、動脈壁等である。

検索方法：

1. 多糖類

固定： 無水アルコールにて氷室中で24時間固定した。

染色： McManus 氏過沃度酸 Schiff 液法(いわゆるPAS反応)。

グリコーゲン同定のためのヂアスターゼ消化試験。

αアミノ酸に対する Feigl 氏次亜塩素酸ナトリウム Schiff 液法。

酸性粘液多糖類に対するメタクロマジアによる大野氏法。

ヒアルロン酸同定のためのヒアルロニダーゼ消化試験。

2. 脂 質

固定： ホルマリン固定、凍結切片を使用。

染色： 中性脂肪及び類脂質に対して、ニールブルーサルフェイト法、スミスデトリッヒ法、ズダンⅢ法、ズダンⅣ法、ズダン黒B法。

コレステロール及びそのエステルに対して、シュルツ法及びロミュー法。

3. アルカリフォスファターゼ

固定： アセトンにて氷室内で24時間固定。

染色： ゴモリ原法。

成 績

1. 対照群

1) 多糖類

A) 脳に於けるPAS反応陽性物質

脳組織のいずれの部位においてもPAS反応陽性を示す鮮紅色に染まる物質が見られるが、これは白質より灰白質においてより著明である。特にこれは大脳皮質、尾状核、線状体、視床、橋及び延髄の諸神経核等の神経間基質に著明に認められる。小脳では皮質には認められるが、顆粒細胞層、髓質には少ない。

なお脳膜及び血管壁は強いPAS反応陽性を示

す。又神経細胞及びグリア細胞の原形質は全般に淡く染まり、その中に塊状をなし、強く染まる顆粒状の物質が認められ、この顆粒状のPAS反応陽性物質は特に線状体、橋及び延髄の神経細胞中に著明に認められ、大脳皮質、尾状核及び視床等においても中等度に認められる。小脳ではプルキンエー細胞、顆粒細胞共にこれが認められない(第1, 2図)。

B) 脳組織中に見られるこれ等のPAS反応陽性物質の分類

a) 先ず第一に多糖類としてグリコーゲンを考え、ヂアスターゼ消化試験を行なつて見たが、神経間基質、脳膜及び血管壁のPAS陽性度が僅かに減少するのみで、神経細胞及びグリア細胞の原形質中の塊状顆粒のPAS陽性度には全く変化が見られなかった。それ故このアルコール固定による脳組織においては顆粒状をなすようなグリコーゲンは認められず、僅かに神経間基質、脳膜及び血管壁にびまん性に認められるように思われる。

b) ギアスターゼに消化されずに残つたPAS陽性物質の中で神経間基質中に見られるものは、エタノールによつて消失しない。次亜塩素酸ナトリウム Schiff 液法で陰性を示す。大野氏法によりメタクロマジーを見ると大部分ははつきりとしたメタクロマジーを呈しないが、所によりメタクロマジーを呈する物質が少量見られる。特に脳幹の諸神経核中及び線状体等において認められる。これはヒアルロニダーゼによつては消化されない。これ等の成績より、神経間基質中のPAS反応陽性物質はその大部分が中性ムコ多糖類であるが、酸性ムコ多糖類も或程度存在するものと思われる(第3図)。

c) ギアスターゼに消化されない神経細胞及びグリア細胞中の塊状顆粒状のPAS反応陽性物質は、エタノールによつて除去されない、メタクロマジーを示さない、次亜塩素酸ナトリウム Schiff 液法で陰性を示めす、ヘマトキシリンエオジン標本によりこの顆粒を見ると、いわゆる消耗

第1表. 神経間基質中のPAS反応陽性物質

	Part Age	Cortex	Caudate	Pallidum	Putamen	Thalamus	Cerebellar Cortex	Cerebellar Medulla	Pons	Medulla Obl.
Cerebral Haemorrhage	55	+	+	++	++	+			+	
"	38	+	+	+	+	++	+	±	+	+
"	48	+	+	+	+	+			+	
"	67	++								
Arteriosclerosis of the Brain	76	+	+	+	±	+	+	±	+	
Acute Pneumonia	42	++	+++	+++	++	++				
Sepsis	48	++	++	++	+++	+++	+	±	++	
Myelitis	51	++	++	+++	++	+++			+++	
Cancer of the Breast	54	++	++	++	++	++			++	++
Cancer of the Stomach	60	++	++	+++	+++	++	+	±		

第2表. 神経細胞中のPAS反応陽性顆粒

	Part Age	Cortex	Caudate	Pallidum	Putamen	Thalamus	Cerebellar Cortex	Cerebellar Medulla	Pons	Medulla Obl.
Cerebral Haemorrhage	55	+	+	++	++	+			+	
"	38	+	+	+	+	++	—	—	+	+
"	48	+	+	+	+	+			+	
"	67	++								
Arteriosclerosis of the Brain	76	+	+	++	++	++	—		++	
Acute Pneumonia	42	+	+++	+++	++	+++				
Sepsis	48	++	+	++	++	+++	—		+	
Myelitis	51	++	++	+++	+++	+++			+++	
Cancer of the Breast	54	++	+	++	++	++			++	+++
Cancer of the Stomach	60	++	+++	+++	+++	+++	—			

性色素といわれるものとその存在が一致しているが、1%トルイジンブルーによりニッスル顆粒を染色するとPAS反応陽性顆粒とはその存在を異にしている。更にズダン黒B法及びズダンIV法にて染色される。以上の結果よりこのPAS反応陽性顆粒は消耗性色素に含まれるリポイドの性質をもつ多糖類 Glycolipid と思われる（第4, 5, 6図）。

2) 脂 質

A) 中性脂肪. 全例脳のいずれの部位においてもナイルブルーサルフェイト法、ズダンIII法にて赤色を呈する中性脂肪と思われるものは認められなかった。

B) 類脂質. ナイルブルーサルフェイト法にて青色乃至帯青色を呈し、スミスデートリッヒ法で藍色、ズダン黒B法で黒色を呈するリポイドと思われる物質が神経線維に著明な存在を示したが、神経細胞及びグリヤ細胞には殆ど認められなかった。この物質は川村氏脂肪群鑑別法によるとフォスファチッド及びセレブロシッドと思われる。なおシュルツ法及びロミュエ法に陽性を示すコレステロール及びそのエステルは認められなかった（第7図）。

3) アルカリフォスファターゼ

一般に白質より灰白質に著明に認められる。すなわち大脳皮質、線状体、尾状核、視床、橋及び

延髄の神経核，小脳皮質等で陽性度が強く，神経間基質は中等度陽性，神経細胞は陽性度は弱い，核は強く染まり，神経線維は弱陽性，血管壁は最も強い陽性度を示した（第8図）。

2. 高血圧例及び脳出血例

1) 多糖類

脳における種々なPAS反応陽性を示す多糖類を症例により比較して見たが，次の点において差異が認められた。すなわち生前高血圧症を有していた症例，特に脳出血例の脳においては対照例に比して，1例を除き，神経間基質中の中性ムコ多糖類と思われるPAS反応陽性物質の減少が認められた。この傾向は大脳皮質において著しく，線状体，尾状核，視床，橋及び延髄の神経核においても減少の傾向を示すものが多く認められた。これに反し脳動脈壁は高血圧例において肥厚して強いPAS反応陽性を示しており，酸性ムコ多糖類と思われる物質の増加が認められたものもあるが，あまり著明ではなかった（第1表）。

神経細胞中に見られる Glycolipid と思われるPAS反応陽性顆粒は高血圧例において減少を示すものが認められた。高血圧5例中大脳皮質においては1例を除き，顆粒の減少の傾向が見られた。線状体では減少を示すものが2例，軽度の減少を示すものが1例認められ，視床では減少を示すものは3例，軽度減少が1例，橋では減少の傾向が3例に認められた（第2表）（第9，10図）。

グリコーゲンに関してはあまりはつきりとした差異は認め難いようであった。

次に脳出血例の脳出血巣及びその周辺の変化を見ると，出血巣においては全てのPAS反応陽性物質は消失しており，出血巣に密接する部位では中性ムコ多糖類と思われる物質によるPAS反応陽性の層が見られるものもあるが，その外側周囲はその減少又は消失を来たしていた（第11図）。

2) 脂質

セレブロシッド及びフォスファチッドと思われる類脂質に関しては，高血圧例と対照例の間に著しい差異は認められなかった。脳出血例において

は出血巣におけるその消失及び出血巣周辺におけるその減少が認められた（第12，13図）。

3) アルカリフォスファターゼ

アルカリフォスファターゼも高血圧例と対照例との間において著しい差異は認められなかった。脳出血例では出血巣においてその消失が認められた（第14図）。

II. 動物実験

I) 高血圧家兎の脳の組織化学的検索

検査材料： 購入した家兎を約2週間飼育して環境に十分に馴致させた後，正常な血圧をもつものに対してゴールドブラット氏変法（家兎の両側腎動脈を銀製のクリップにて狭窄する）を施行し，実験的高血圧症を起こし得たと確認された5羽の家兎を約6月目に殺し，それ等より得た脳を使用した。なお高血圧家兎とはいずれも施術後6カ月間を通じて，最高血圧が術前に比し常に平均20mmHg以上の上昇を示したものとした。又対照として5羽の正常血圧家兎の脳を使用した。

検索部位： 大脳皮質，視床，尾状核，海馬，齒状回，小脳皮質及び髄質，延髄，クモ膜，動脈壁等である。

検索方法： 固定及び染色は人体材料における場合と全く同じである。

成績：

1. 対照例

1) 多糖類

人の脳におけるものと殆ど同様な物質が家兎においても見出される。

神経間基質中の中性ムコ多糖類と思われる物質は，灰質白において白質より著明に認められる（第15図）。

神経細胞及びグリア細胞中の塊状をなす消耗性色素に関係のある Glycolipid と思われる顆粒は，大脳皮質，視床，尾状核，延髄等の神経細胞に認められるが，小脳のプルキンエー細胞並びに顆粒細胞，海馬及び齒状回の神経細胞にはあまりはつきりと認められない。

グリコーゲンは人の脳におけると同様にはつき

りとした顆粒としては認め難いが、クモ膜及び脈絡膜において認められる。神経間基質中にははつきりせず、神経細胞及びグリヤ細胞中には全く認められなかった。

2) 脂 質

A) 中性脂肪。人の脳におけると同様に、脳のいずれの部位においても認められない。

B) 類脂質。これも人の脳と同様にフォスファチッド及びセレブロシッドと思われる類脂質が神経線維において著明な存在を示すが、神経細胞及びグリヤ細胞では存在がはつきりしない(第16図)。

3) アルカリフォスファターゼ

アルカリフォスファターゼは人の脳におけるよりその存在が著明で灰白質に強い存在を示すが、白質ではあまり存在がはつきりしない。大脳皮質、視床、尾状核、小脳皮質等の神経間基質及び神経線維は強い陽性度を示す。

神経細胞は中等度陽性、核及び血管壁は最も陽性度が強い(第17図)。

2. 高血圧家兎

1) 多糖類

高血圧家兎5例中1例を除き、脳の各部位の灰白質中の神経間基質の中性ムコ多糖類と思われる物質の減少が見られた。この4例においてグリコーゲンはクモ膜及び脈絡膜に見られるものは減少が認められたが、それ以外の神経組織中のものについてははつきりしなかった。又この4例中3例において大脳皮質、尾状核、視床、延髄等の神経細胞中の消耗性色素に関係のある Glycolipid とと思われる顆粒の減少が見られた。残り1例においては、大脳皮質の神経細胞中にのみその減少の傾向が見られた(第18図)。

脳動脈壁中の酸性ムコ多糖類はあまりはつきりとした変化が見られなかった。

2) 脂 質

フォスファチッド及びセレブロシッドと思われる類脂質に関しては、対照例に比して大した差異は認められなかった。

3) アルカリフォスファターゼ

アルカリフォスファターゼは大脳皮質、尾状核、視床、小脳皮質等の灰白質において対照例と同様に強い陽性を呈し、両者の間に著しい差異を見つけることは出来なかった。

Ⅱ) 外傷性脳損傷の際の脳の組織化学的検索

検索材料： 家兎の頭蓋骨の頭頂部を穿孔し、そこから針を脳組織中に穿刺して人工的に損傷を起こさせ、施術後第1日、第2日、第7日、第14日及び第21日の脳について検索を行なった。

検索方法： 多糖類、脂質、アルカリフォスファターゼについて人の脳におけると同様の方法により検索した。

検索部位： 脳の損傷部位及びその周辺である。

成 績：

1) 多糖類

受傷後第1日及び第2日の損傷部位において、神経間基質の中性ムコ多糖類と思われるPAS反応陽性物質の消失が認められた。しかし損傷部位周辺においてはその変化は認められなかった。第7日においては損傷部位の組織の修復の像が見られ、それと同時に同部位にPAS反応陽性物質の出現が認められた。第14日は第7日と殆ど同じ所見であったが、第21日には損傷部位は瘢痕化の傾向が見られ同部位にPAS反応陽性物質は認められるが、第7日及び第14日に比較するとより減少を示していた。なお前述の如く損傷部位周辺には終始変化が認められなかった(第19、20、21図)。

2) アルカリフォスファターゼ

アルカリフォスファターゼは大体中性ムコ多糖類と思われるPAS反応陽性物質と同じような態度を示した。すなわち受傷後第1日及び第2日において損傷部位にその消失が認められた。第7日では損傷部位にその存在が認められるようになり、第21日ではその存在が認められるが、第7日及び第14日に比して減少の傾向が見られた。なお損傷部位周辺においてははつきりとした変化は認められなかった(第22、23、24図)。

3) 脂 質

フォスファチッド及びセレブロシッドと思われる類脂質は受傷後第1日及び第2日においては損傷部位にてやはり消失を示した。しかしそれ以後は損傷部位が治癒するにしたがつて同部位に出現し、第7日、第14日、第21日と次第に増加の傾向を示した(第25, 26図)。

考 案

人の脳に見出されるPAS反応陽性物質の分類について見ると、一般にPAS反応は主として大部分の多糖類に現われ、この反応は1, 2グリココール基の存在に基づくものとされている。そこで多糖類としてグリコーゲンを考えて検索したが、人間、家兎共に脳膜脈絡膜を除き神経間基質及び神経細胞中にはつきりとした顆粒を成したその存在が認められなかつた。神経組織中のグリコーゲンに関しては清水等¹⁾の家兎、マウス等における報告があるが、著者の検索材料は人の脳を主としたため種々の制約によりアルコール固定を使用したので、この方法では顆粒状をなすグリコーゲンはつきりと認めることは難しいように思われる。

ギャスターゼに消化されずに残ったPAS反応陽性物質の中で神経間基質に見られるものについては、PAS反応が多糖類以外では活性基がヒドロキシアミノ酸であらわされるような蛋白体及び1-ヒドロキシケトン基を含む脂肪体の誘導体などでも反応するとされているので、それぞれの物質について検索して見た。このPAS反応陽性物質は前述の如く、エタノールによつて消失しない。又次亜塩素酸ナトリウムによりSchiff液に反応するような α アミノ酸が見られない等の点から、これらの物質によるものとは思われない。

Hess²⁾は家兎の脳においてこの物質が中性ムコ多糖類であると報告しているが、この人の脳におけるPAS反応陽性物質も以上の結果から見て、ムコ多糖類と思われる。更にそれ等は殆どがはつきりとしたメタクロマジーを示さないで、やはり中性のムコ多糖類と思われるが、部位によりメタクロマジーを示す酸性のものも認められ

た。元来ムコ多糖類という物質は間胚葉性組織の細胞間質を組立てる物質、いわゆる“Amorphous (non fibrous) inter cellular substance”を形成するものとして知られている³⁾。そのムコ多糖類としてはヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、ヒyaluron酸硫酸等が知られ³⁾⁴⁾、これ等は酸性ムコ多糖類といわれているものである。

しかし脳においては前述の如く酸性のものも見られるが、殆どが中性ムコ多糖類でしめられるようである。

次に神経細胞及びグリヤ細胞中に認められたギャスターゼに消化されない塊状のPAS反応陽性顆粒については、神経細胞中にはこのようなPAS反応陽性顆粒は認められないという者もあるが²⁾、Sulkin⁵⁾は犬で自律神経節細胞の細胞質中にこれを認め、ムコ多糖類であろうといっており、Leblond⁶⁾も神経節細胞にそれを認めている。Herbertson及びDixon⁷⁾は人及び家兎の脳の各所の神経細胞中にPAS反応陽性顆粒を認め、それがリポフスチンに含まれる所のGlycolipidであろうと報告しているが、著者の成績も前述の如く大体それと一致した。

人の脳の脂質については一般に報告されているものと同様で⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、中性脂肪は認められず、類脂質のセレブロシッド及びフォスファチッドと思われるものが特に神経線維に著明に認められた。この所見は家兎の脳においても大体一致している。

アルカリフォスファターゼに関しても従来の報告¹¹⁾¹²⁾¹³⁾と差異はないが、ただ家兎の脳においては人の脳におけるより灰白質と白質と比較するとその存在に著しい差異が見られ、灰白質は強陽性を示すが、白質ではその存在が著明でなかつた。

人の高血圧例及び実験的高血圧家兎の脳における組織化学的变化としては、第一に神経間基質中の中性ムコ多糖類の減少が認められた。細胞間質のムコ多糖類は細網組織のような未分化な組織において多量に認められるが、分化が進んだ組織や、老化した組織においてはムコ多糖類はより減少し

ているといわれ⁴⁾¹⁴⁾, 後述する著者の動物実験においても認められたように, 組織に損傷を与えた場合にそこに再生される組織中に最初は多量のムコ多糖類が存在するが, やがて線維化が進むに従ってその減少が見られている. 検索材料の高血圧例はいずれも長期にわたり高血圧を有していたものであり, 又脳動脈硬化も各例において著しかった. もし前述の如く老化の進んだ組織にムコ多糖類の減少が起こるならば, 高血圧例と対照例とは年令的にあまり差異がないことを考えると, 長期にわたる高血圧及び動脈硬化により脳組織の老化が促進された結果として, このムコ多糖類の減少の原因の一部を推測することが出来るのではないと思われる.

更にこの所見の病態生理的意義について考えてみるならば, 細胞間質中のムコ多糖類の生理学的意義については現在の所未だ明らかでないが, ムコ多糖類は巨大な分子をもつ多糖類であり, このような物質がただ単に組織の細胞, 線維等の間を埋めるセメントの役目のみをつとめているとは考えられず, その種々な化学的性質から見て水分代謝の調節, 塩及び代謝産物の交換調節等が行なわれ, 血液補給の少ない組織においては血管の代用となる等と推定されている³⁾. それ故病的状態におけるムコ多糖類の変化は単に形態的なものだけでなく, 機能的に見ても重大な障害をその組織に与えるものであることが考えられる. そこで高血圧例において認められたムコ多糖類の変化が, 高血圧に附随する脳の組織の障害を起こす一つの因子となることが推測されてよいと思う.

第二の変化として神経細胞中の消耗性色素に関係ある Glicolipid と思われる PAS 反応陽性顆粒が, 高血圧例において減少を示すものが一部において見られたが, 一般に消耗性色素なるものは各臓器においてその発生年令, 形態, 更にはその組成をも異にするものとされており, 特に脳におけるものは最も年令的におくれて発生するといわれている¹⁵⁾.

この色素の出現と消失については, 栄養状態不

良のものと及び長期の疾患の場合に消失を来たすと報告したものもあつたが¹⁶⁾, 現在では全身性或は局所性の病変とは関係がなく, ただ年令的に出現するものとされている¹⁵⁾.

この点を考慮するとこの PAS 反応陽性顆粒の減少は, 高血圧例の一部にのみ認められたものであるので, この変化は大した意義を持たないようにも考えられるが, しかし最近那須等¹⁷⁾は筋肉においてその糖蛋白変性が消耗性色素の形成に密接なる関係を有し, 消耗性色素の基質が糖蛋白であると報告している.

筋肉におけるものが脳にそのままあてはまるとは考えられず, 又消耗性色素の組成もそれぞれ異なるものと思われるが, 前述の如く高血圧例においては神経間基質のムコ多糖類の減少が見出されているので, 今後脳の消耗性色素の組成及び発生がより明らかになれば, 或はこの PAS 反応陽性顆粒の減少及びそれとムコ多糖類との関係について説明することが出来るようになるのではないかと思われる.

アルカリフォスファターゼはムコ多糖類の代謝に関係があるともいわれており¹⁸⁾¹⁹⁾, その存在はムコ多糖類と態度を一つにするものと思われるが, 前述の如く高血圧例においてムコ多糖類に変化が見られたので, アルカリフォスファターゼにも同様な変化が見られるか, どうか検索して見たが, 対照と比較してはつきりとした差異は認められなかつた.

脳出血例の脳の出血巣において見られる組織化学的变化として, 出血巣及びその周辺における中性ムコ多糖類, 類脂質及びアルカリフォスファターゼの減少又は消失が認められた. この変化を単なる外傷によるものと比較する意味において, 動物実験により人工的に脳に損傷を与えたものを検索して見た. 人工的外傷性脳損傷の組織化学的变化については葉室²⁰⁾による報告があるが, 著者の成績も大体それと一致した. 中性ムコ多糖類と思われる PAS 反応陽性物質については出血例と同様に受傷部位で, 初めはその消失を来たすが, 比

第1図. 対照例の脳皮質のPAS染色, 神経間基質, 神経細胞及びグリア細胞中の顆粒, 脳膜, 血管壁等がPAS反応陽性を示す鮮紅色に染まっている。

第2図. 対照例の蒼球のPAS染色の強拡大, 神経細胞中に強いPAS反応陽性を示す顆粒が見られる。

第3図. 対照例の被殻のメタクロマジー, 神経間基質は殆どメタクロマジーを示さないが, その間にメタクロマジーを示して紅色に染まる物質が見られる。

第4図. 対照例の蒼球のズダン黒B染色, 神経細胞中にPAS反応陽性顆粒と一致してリポイドと思われる顆粒が黒染している。

第5図. 同上のヘマトキシリンエオジン染色, PAS反応陽性顆粒に一致して, いわゆる消耗性色素と思われる顆粒が見られる。

第6図. 同上のニッスル染色, ニッスル顆粒はPAS反応陽性顆粒と一致せず, むしろその周囲に見られる。

第7図. 対照例の小脳から橋への部位のスミスデートリッヒ染色, セレブロンリッド又はフォスファチッドと思われる藍色に染まる類脂質が神経線維に著明に認められる。

第8図. 対照例の大腦皮質のアルカリフォスファターゼ, 血管壁及び細胞核が強陽性を示し, その他は陽性度が低い。

第9図. 高血圧例の大腦皮質のPAS染色, 血管壁は陽性度が強いが, 神経間質の陽性度は低下している。

第10図. 高血圧例の蒼球のPAS染色, 強拡大, 神経細胞中のPAS反応陽性顆粒の減少が認められた例。

第11図. 脳出血例の出血巣及びその周辺部のPAS染色, PAS反応陽性物質が血管壁を除いて減少, 消失している。

第12図. 脳出血例の出血巣及びその周辺部のスミスデートリッヒ染色。

第13図. 脳出血例の出血巣及びその周辺部のナイルブルーサルフェイト染色，以上2回いずれも出血巣における類脂質の消失及び周辺部におけるその減少を示している。

第14図. 脳出血例の出血巣及びその周辺部のアルカリフォスファターゼ，その消失と減少が見られる。

第15図. 正常血圧家兎の大腦皮質のPAS染色。

第16図. 正常血圧家兎の橋のスミスデートリッヒ染色。

第17図. 正常血圧家兎の大腦皮質のアルカリフォスファターゼ，以上3図共に人体材料における所見と大体一致している。

第18図. 高血圧家兎の大腦皮質のPAS染色，脳膜以外はその陽性度が低下している。

第19図. 家兎の脳の人工的損傷部位のPAS染色，受傷後第1日，損傷部にPAS反応陽性物質が見られない。

第21図. 受傷後第21日，PAS染色，損傷部のPAS反応陽性物質に減少の傾向が見られる。

第23図. 受傷後第7日，アルカリフォスファターゼ，損傷部にその存在が認められる。

第25図. 家兎の脳の人工的損傷部位のスミスデトリッチ染色，受傷後第1日，損傷部にセレブロンド又はフォスファチドと思われる類脂質の消失が認められる。

第20図. 受傷後第7日，PAS染色，損傷部にPAS反応陽性物質が見られる。

第22図. 家兎の脳の人工的損傷部位のアルカリフォスファターゼ，受傷後第1日，損傷部にその消失が見られる。

第24図. 受傷後第21日，アルカリフォスファターゼ，損傷部にそれがはつきり認められない。

第26図. 受傷後第14日，スミスデトリッチ染色，損傷部が縮小し，それにしたがって類脂質消失の範囲もせばまっている。

較的軽度のもので、組織の再生が始まるとそれが出現するが、更に次いで線維化・瘢痕化が進むと再びその減少が認められている。出血例と比較するとその受傷直後の変化ははるかに軽度であり、特に損傷部位周辺の変化は著明でなく、出血例において見られたような著しい中性ムコ多糖類と思われるPAS反応陽性物質の減少が認められなかった。これは損傷の程度の差異によるものとも考えられるが、それ以前の脳組織中のムコ多糖類の状態に関係があるものと思われる。前述した如く高血圧例においてはその脳の神経間基質中の中性ムコ多糖類の減少が認められており、これを高血圧症に附随する脳組織の障害を起こす因子の一つと考えるならば、更にこの中性ムコ多糖類の変化が脳出血の発生に何んらかの意味で関係すると考えてよいと思われる。しかしその詳細な機序については今後の研究にまたなければならないと思われる。

結 論

脳出血にて死亡せる高血圧症4例、脳動脈硬化症を伴った高血圧症1例の脳と対照として乳癌、胃癌、脊髄炎、肺炎、敗血症等各1例の脳について組織化学的検索を行なった。

検索部位は大脳皮質、尾状核、淡蒼球、被殻、視床、内包、小脳皮質及び髄質、橋、延髄、脳出血例においては出血巣及びその周辺である。

検索物質としては多糖類、脂質、アルカリフォスファターゼ等である。

又動物実験として実験的高血圧症を起こさせた家兎5羽と、対照として正常血圧家兎5羽の脳について、更に人工的に外傷性脳損傷を起こさせた5羽の家兎の脳について人体材料と同様に検索した。

1) 対照例において認められた脳の組織化学的所見としては、多糖類では神経間基質中にPAS反応陽性を示す物質が認められ、これは中性ムコ多糖類と思われるが、酸性ムコ多糖類も部位により少ないが認められた。この中性ムコ多糖類は大脳皮質、尾状核、視床、線状体、橋及び延髄の神

経核に著明に認められた。小脳髄質には少ないようである。

神経細胞及びグリア細胞中に塊状顆粒状のPAS反応陽性物質が認められ、これは消耗性色素に関係のあるリポイドの性質をもつ多糖類でGlycolipidと思われる。この顆粒は線状体、橋及び延髄の神経細胞に著明に、大脳皮質、尾状核及び視床では中等度に認められた。小脳ではプルキンエー細胞、顆粒細胞共に認められなかった。

脂質としては中性脂肪は全く認められなかった。フォスファチッド又はセレプロシッドと思われる類脂質が神経線維に著明な存在を示したが、神経細胞及びグリア細胞には殆ど認められなかった。

アルカリフォスファターゼは灰白質に著明に認められた。神経細胞は陽性度が弱い、核は強陽性を示し、神経線維、神経間基質は中等度陽性で、血管壁は最も強陽性である。

2) 高血圧を有した例と対照例とを比較すると、多糖類では高血圧例において神経間基質中の中性ムコ多糖類の減少が認められた。

この傾向は大脳皮質において著しく、線状体、尾状核、視床、橋及び延髄の神経核においても減少の傾向を示した。

神経細胞中の消耗性色素に関係あるGlycolipidと思われるPAS反応陽性顆粒が、減少を示すものが見られた。

類脂質及びアルカリフォスファターゼについては大した差異が認められなかった。

3) 脳の出血巣及びその周辺の組織化学的变化としては、出血巣においては中性ムコ多糖類、セレプロシッド又はフォスファチッドと思われる類脂質、アルカリフォスファターゼ等の消失が見られ、その周辺部においてはこれ等物質の減少が認められ、特に中性ムコ多糖類の減少が著明であつた。

4) 実験家兎の対照例の脳の組織化学的所見は、人体材料の対照例の脳において認められたものと殆ど差異がなかった。

5) 実験的高血圧家兎の脳の組織化学的变化としては、神経間基質中の中性ムコ多糖類の減少を示すものが5例中、1例を除き認められた。

神経細胞中の消耗性色素の関係のある Glycolipid と思われるPAS反応陽性顆粒の減少を示すものが、数例において部位により認められた。

類脂質、アルカリフォスファターゼは対照例との間に差異が見られなかった。

6) 人工的に外傷性損傷を脳に与えた家兎の脳の組織学的変化としては、中性ムコ多糖類は受傷直後は損傷部位において消失し、組織の再生と共に1週間後には出現するが、更に3週間後に線維化癒痕化が進むと再び減少の傾向を示した。アルカリフォスファターゼは大体中性ムコ多糖類と同じ態度を示した。

セレブロシッド又はフォスファチッドと思われる類脂質は、受傷直後は損傷部位において消失するが、損傷の治癒につれて次第に損傷部位に出現し、増加の傾向を示した。なお損傷部位周辺においてはいずれの物質にも変化が見られなかった。

(本文の一部は第55回日本内科学会総会及び第11回、第13回国立病院療養所総合医学会にて発表した)。

文 献

- 1) Simizu, N. and Kumamoto, T.: Anat. Rec., 114 : 479, 1952. —2) Hess, A.: The Jour. of Comparative Neurology, 98(1) : 69, 1953. —3) 正宗一: 生体の化学, 3 : 234, 1951. —4) Meyer, K. & M.M. Rapport: Science, 113 : 596, 1951. —5) Sulkin, N.M.: Anat. Rec., 112 : abstract. 92, 1952. —6) Leblond, C.D.: American J. anat., 86 : 1, 1950. —7) Dixon, K.O. & B.M. Herbertson: J. path. Bact. 62 : 335, 1950. —8) 松尾裕: 精神神経学会誌, 59 (1) : 38, 1957. —9) 中脩三: 生体の化学, 4 (3) : 106, 1952. —10) 渡辺左武郎: 解剖学会誌, 31 : 6, 1956. —11) 半田二郎: 和歌山医学, 1 (1) : 6, 1951. —12) 清水信夫: 第54回日本解剖学会. —13) Commer-meyer, J.: J. comp. neur. 90 : 121, 1949. —14) Belensley, S.H.: Anat. Rec. 60 : 93, 1934. —15) 小林忠長: 日新医学, 30下 : 1815, 1941. —16) Scheel, K.: Frankfrt. zeitsch. Path. 62 : 265, 1938. —17) 那須毅ほか: 日本病理学会誌, 46 (3) : 342, 1957. —18) Moog, F. & E.L. Wenger: Amer. J. Anat. 90 : 337, 1952. —19) 久保善平: 日本組織学記録, 6 : 653, 1954. —20) 築室頼昭: 日本組織学記録, 13 (1) : 59, 1957.