

千葉醫學會雜誌

第六卷 第二號

(昭和三年二月)

原 著

肝細胞(小葉内)ノ部位的機能ノ差異ニ就テ

(實驗的諸中毒並ニ飢餓時ニ於ケル肝臟ノ顯微化學的研索)

千葉醫科大學病理學教室(主任石橋教授)

内 藤 豊 助

【内容抄録】

著者ハ肝臟ヲ構成セル肝小葉ガ其中心部ト末梢部トニ於テ肝細胞間ニ形態學的差異アリ、且、病的狀態ニ於テモ亦特殊ノ病的現象ヲ發現スルニ鑑ミ、斯ル形態學的像ニ差異ヲ呈スルハ明ニ機能の相異ヲ信ゼシムルガ故ニ、種々ナル藥物(クロロフォルム、黃磷、鹽化アドレナリン)中毒ニヨル或ハ飢餓時ニ於ケル肝臟ヲ顯微化學的ニ研索シテ、肝小葉内末梢及中心兩部肝細胞ハ中毒ニ對シ著シク異ナル病的狀態ヲ出現シ、兩者ノ間ニ著シキ感受性ノ差異有ルヲ確メタリ。(自抄)

目 次

序 説

一 クロロフォルム中毒ニヨル肝臟變化

第一章 緒言

第二章 實驗材料及方法

原 著 内藤 肝細胞(小葉内)ノ部位的機能ノ差異ニ就テ

第三章 正常マウス肝臟小葉ノ組織學的所見

第四章 實驗例

第一實驗(クロロフォルム皮下注射)總括

第二實驗(同)總括

二五三 (一)

- 第三實驗(クロロフォルム腹腔内注入)總括
- 第四實驗(クロロフォルム吸入)總括
- 第五實驗(頻回クロロフォルム吸入)總括
- 第五章 クロロフォルム吸入ニヨル肝臟變化ノ總括
- 第六章 考按
- 第七章 結論

二 黃燐中毒ニヨル肝臟變化

- 第一章 緒言
- 第二章 實驗方法
- 第三章 實驗例(マウス)
- 第一實驗總括
- 第二實驗總括
- 第四章 小葉内ニ出現セルグリコーゲン及脂肪ノ局處の關係
- 第五章 實驗例(ラツテ)
- 第三實驗總括
- 第四實驗總括
- 第六章 考按

- (一)黃燐中毒ニ於ケル肝臟ノ剖檢的變化ニ就テ
- (二)組織學的變化ニ就テ
- (A)普通染色切片ニヨル所見
- (B)グリコーゲンノ狀態ニ就テ
- (C)脂肪ノ狀態ニ就テ
- (三)肝臟變化ノ局處の關係ニ對スル考按
- (四)黃燐及クロロフォルム中毒時肝小葉内變化所見比較
- (五)肝小葉脂化ノ考按
- 第七章 結論

三 塩化アドレナリン中毒ニヨル肝臟變化

- 第一章 緒言
- 第二章 實驗材料及方法

- 第三章 對照例
 - 第四章 實驗例(一)
 - 第五章 第一實驗例組織學的所見總括
 - 第六章 實驗例(二)
 - 第七章 第二實驗例組織學的所見總括
 - 第八章 考按
 - 第一項 組織學的所見ノ觀察
 - 第二項 グリコーゲンノ狀態ニ就テ
 - 第三項 脂肪ノ狀態ニ就テ
 - 第九章 結論
- ## 四 飢餓時ニ於ケル肝小葉内グリコーゲンノ消失及出現狀態ニ關スル時間的觀察

- 第一章 緒言
- 第二章 實驗材料及方法
- 第三章 實驗例
- 第一實驗
- 第二實驗
- 第四章 第一及第二實驗總括
- 第五章 實驗例
- 第三實驗
- 第四實驗
- 第六章 第三及第四實驗總括
- 第七章 考按
- (A)健康動物正常狀態ニ於ケル肝小葉内グリコーゲン分布ニ就テ
- (B)飢餓動物肝小葉内グリコーゲンノ分布狀態ニ就テ
- (C)四十八時間絶食後、食餌投與後ノ肝小葉内グリコーゲンノ出現狀態ニ就テ
- (D)胆囊所見ニ就テ
- (E)肝小葉内グリコーゲンノ分布狀態ニ就テ(如何ナル肝小葉内グ

リコーゲン分布が正常カ、或ハ病的カ)

第八章 結論

五、中毒實驗成績ノ考按及結論

序 說

附圖説明
主要文獻

肝臓ヲ構成セル肝小葉ハ正常狀態ニ於テ既ニ其中心部ト末梢部トノ間ニ形態的差異アリ。且、或病的狀態ノ下ニ於テモ亦部位のニ特殊ノ病的現象ヲ發現ス。即チ斯正常及病的狀態ニ於ケル形態學的像出現ノ差異ハ直ニ機能の相異ヲ信ゼシムルガ故ニ余ハ種々ナル化學的藥物ノ作用特ニ中毒時クロロフォルム、黃磷、鹽化アドレナリン肝小葉内ニ起ケル病的現象ノ追究竝ニ飢餓時ニ於ケル肝臓ノ顯微化學的檢索ニヨリ肝細胞ノ機能の狀態ノ差異ヲ觀察セント欲シ本實驗ニ着手セシ。

以下順ヲ追フテ列記セム。

一 クロロフォルム中毒ニヨル肝臓變化

第一章 緒 言

クロロフォルムガ一八四七年 Simpson ニヨリ麻醉劑トシテ報告セラレシ以來 Carper (1850) ハ慢性中毒ヲ惹起スルコトヲ經驗シ Notlingel (1866) ハ肝臓、心臟、腎臓等ノ實質臟器ニ重症ナル脂肪變性ヲ起シ得ル事ヲ實驗的ニ證明セリ。爾來、人体材料ニヨリ、或ハ各種動物ニ就キ多數ノ實驗的研究ニヨリテ愈々其實實ヲ確メ得ラル、ニ及ビ、更ニ其原因ニ關シ、原形質毒ナリトセラル、クロロフォルムガ肝臓ニ對スル作用及生体内新陳代謝ニ及ボス機能障礙ヲ肝臓ヲ中心トシテ考究セラル、ニ至レリ。而シテ就中組織學的ニ一致セル肝臓變化所見ハ、肝小葉内グリコーゲンノ消失、脂化及中心部壞死ナリ。即チ、余ハ斯ル重症ナル肝臓變化ヲ呈スル藥物ノ化學的作用ヲ利用シ且急激ナル變化ヲ生ゼシムル目的ヲ以テ可及的大量ヲ與ヘ肝小葉内ニ病的現象ヲ起サシメテ之ヲ局處的ニ觀察シ之レニ依リテ機能の差異ノ狀態ヲ窺知セント企テタリ。

第二章 實驗材料及方法

實驗動物ハ常ニマウスヲ使用ス。肝臓ノ必ズシモ大ヲ要セザル本實驗ニ當リ寧ロ便利ナリ。特ニ肝小葉ノ比較的大ニシテ明瞭ナルハ取扱ヒノ好都合ナリ。

合ト待ツテ益スル處大ナリ。マウスハ坊間ノモノヲ用キ、且、可及の大サノ一定セル者ヲ撰ビ一定時日(二週間以上)一定食餌ニ慣レシメタル後ニ

使用ス。

飼養方法ハ大麥、甘藷、及、水ヲ任意ニ與フ。實驗前三日間ハ毎日葡萄糖一瓦ヲ少量ノ水ニ溶カシテ飲ムニ任ス。

實驗方法ハ皮下、及、腹腔内注射並ニ吸入ノ三方法ニヨル、吸入方法ハ直徑十五厘寸、深サ三厘位ノ硝子製ノグロツケヲ使用シクロフォルムニ浸セル綿球ヲ挿入シ該容器中ニ蒸發飽和セシメタル後、マウスヲ入レ運動不能呼吸促進程度トス。コノ間約十五秒ナリ。容器ヨリ出サヤ間モナク起キ上ルヲ普通トフ。而シテ遅クモ一時間後ニハ食事ニ就ク、吸入回数

第三章 正常マウス肝臟小葉ノ組織學的所見

實驗使用動物ト同様ナル飼養方法ニヨリ採殺シ鏡檢ノ用ニ供フ。

小葉間質ハ乏シク脈ノ夫レニ比シテ甚ダ不鮮明ナルモ慣ルレバ容易ニ小葉ノ輪廓ヲ正確ニ知リ得ベシ。

小葉ハ比較的大キク一見シテ中心部及末梢部トノ形態學的差異ヲ知リ得ベシ、今記載ノ便宜上、小葉ヲ二分シ中心部及末梢部トシ、中心部ハ肝細胞索末梢部ハ其配列細網眼狀錯雜ナルニ中心部ハ粗網眼狀ニテ、比較的單純ニ中心部靜脈ニ向ヒ放射狀配列ヲ爲セル如シ。

強擴大ニヨリ檢スルニ、中心部肝細胞原形質ハ顆粒ニ富ミ、細顆粒狀ニテ一樣ニ分布シ暗色外觀ヲ呈スルニ反シ、末梢部ノモノハ原形質内細顆粒ニ乏シク、加之、原形質ノ周邊ニ向ツテ集マル傾向ヲ有ス、故ニ明ナリ。

核ノ大サハ中心部著シク大ニシテ末梢部ハ小ナリ。然カモ末梢部ハ核ノ配列中心部ヨリ密ナリ。

第四章 實驗例

ハ一定時間ノ間隔ヲ置キ二回反覆セリ。

對照動物、各實驗ニ於テマウス五匹以上ヲ對照トス。

固定方法、クロロフォルムヲ作用セシメテ一定時間後ニ順次、動物ヲ撲殺シ肝臟ノ一半ハ無水アルコールニ固定シテグリコーゲン染色ニ、他者一〇%フォルマリン液中ニ投入シテ脂肪ノ檢索ニ供セリ。

染色方法、普通染色ノ外ニ、カルミン染色、スタンIII及ニルブラウ脂肪染色、フエノカルク染色ヲ爲ス、又分極裝置ニヨリテ重層脂肪ヲ檢ス。

全部位ニヨリ核ノ大サヲ測定スルニ、中心部ニ於テモ中心靜脈壁ニ直接ニ觸レタルモノハ小サク、六・二五ミクロン、コレヨリ外側、末梢部トノ界迄ハ九・二五乃至一二・五ミクロンノ大サヲ有シ小葉中最モ大ナル核ヲ有スル部ナリ。

末梢部ハ大多數六・二五ミクロン位ニテ中心部トノ界ニ於テハ九・二五ミクロンヲ有スルモノ之レヨリ大ナルモノナシ。即チ中心部ト末梢部トハ肝細胞索ノ配列、原形質内顆粒ノ狀態、核ノ大小、配列ノ粗密等著明ノ差異ヲ認メシム。

グリコーゲンノ狀態常ニ小葉内ニ著明ニ發現ス。中心部ト末梢部トノ量的關係ハ平等ナル場合ト中心部ニ稍少キヲ感セシムル者トアリ、後者ニ就テ多ク見ル。

脂肪ノ狀態 一般ニ極メテ輕度ニ發現ス。然レドモ僅微ナルモノニ屢々遭遇ス、脂肪ハ細顆粒狀ニテ占居部位ハ不定ナルモ一般ニ末梢部ニ現ルヲ常トス。星細胞脂化ハ家兎ニ於テ屢々遭遇スル處ナルモ、マウスニ於テハ殆ド認メ難シ。

第一實驗 (總括)

本實驗ハクロロフォルム〇・〇五厘ノ皮下注射ヲ行ヒ、五分毎ニ探殺セ
ルモノナリ。
臨床的所見(第一表)
クロロフォルム注射直後ハ盛ニ運動スルモ、二〇分以後ニ至レバ甚ダ不
活發ノ狀態ヲ呈シ三〇分後ハ不能トナリ、三五分ノモノハ遂ニ死亡セリ。
剖檢所見(肝臟)

動物 番號	體重(瓦)	注射ヨリノ經 過時間(分)	臨床所見	剖檢所見 (肝臟)
1	一八・五	五	運動ニテ活 潑トナル	褐赤色 硬度普通
2	一七・〇	一〇	”	淡褐赤色 硬度稍軟
3	一八・〇	一五	”	”
4	一六・〇	二〇	運動稍不活 潑トナル	”
5	一六・三	二五	運動不能ト ナリ	褐赤色 硬度稍軟
6	一八・二	三〇	”	淡褐赤色 硬度軟
7	一七・五	三五	死亡ス	”

著變ナク褐赤色ヲ呈ス、十分以後ノモノハ稍色淡、而シテ硬度稍軟ナリ
組織學的所見
(イ)肝臟小葉内所見
肝細胞索ハ其配列規則的ナリ、肝細胞個々ニモ著變認メ難ク、唯七號ニ
於テ小葉中心部肝細胞ノ腫脹セルヲ見ルノミ。從ツテ細胞核ニモ著變ナシ
毛細血管ハ何レモ擴張シ赤血球充盈ス。内皮細胞ニ變化ナシ。

(ロ)グリコーゲンノ狀態

一—三號ハ略同様所見ヲ呈シグリコーゲンハ小
葉内ヲ充シ、四號以下ハ一般ニ其量之シク特ニ中
心部ニ少量ナリ、且七號ニ於テハ中心部消失セリ
毛細血管内皮細胞中ニモ細顆粒トシテ處々ニ見ラ
レ、白血球中ニモ存ス。

(ハ)脂肪ノ狀態

脂肪ハ殆ド無キカ或ハ極メテ少量ニ小葉周邊部
ニ細顆粒狀ヲ爲シテ認メ得ラルルニ過ギズ。之レ
對照マウス所見ニ一致シクロロフォルムノ爲メノ
變化トシテ認メラルルモノナシ。内皮細胞中脂肪
ヲ有スルモノ極メテ少數ナリ。

(ニ)間質

結締組織ハ一般各例ニ於テ輕度ノ増殖性傾向アリ
淋巴球、白血球ノ多少ノ浸潤アルモ該變化ハ對照
ト同様ナレバクロロフォルム注射ニヨリテ起リシ
モノナラザルヤ明ナリ。

第一 表

第二實驗 (總括)

本實驗ハクロロフォルム〇、一廻ノ皮下注射チ行ヒ五分毎ニ撲殺セルモノナリ。

臨床的所見(第二表)

注射五分後ニハ運動不活潑トナリ、一五分後ニハ僅カニ個個シ得ルニ至

ル。三五分ヨリ六〇分ニ及ベバ既ニ個個スラ不能トナル。

剖檢所見(肝臟)

色褐赤色ヨリ淡褐赤色ヲ呈シ著變ナシ、(第一實驗ニ似タリ)組織學的所見

(イ)肝臟小葉内所見

肝細胞索ハ一般ニ規則的配列ヲ爲スモ又稍不規則ナルモノアリ。肝細胞

個々ニハ潤濁腫脹等ノ變性ヲ見ズ。毛細血管ハ一般ニ普通ナルモ又反ツテ縮少シテ肝細胞ノ密ニ相接セルモノアリ。

(ロ)グリコーゲンノ狀態

小葉内一般ニ證明セラルルモノ多シ、此ノ中、末梢部ニ多ク中心部ニ少キモノ、又ハ小葉内グリコーゲンハ殆ド消失シテ末梢部周邊ノ二―三ノ肝細胞列ニ認め得ラルルアリ。五、六、七號ニハ核グリコーゲンアリ、中心部ニテ中心末梢部ノ境界ノ邊ニアリ。且、末梢部肝細胞ニハグリコーゲンアリ。

(ハ)脂肪ノ狀態

殆ド無シ、末梢部ニノミ輕度ニ細顆粒狀ヲ爲シテ存スルモノアルモ對照ニ比シ差等ナシ。

(ニ)間質ノ狀態

第一實驗ニ同ジク著變ヲ呈セズ。

第二表

動物番號	體重(瓦)	注射ヨリノ經過時間(分)	臨床所見	剖檢所見(肝臟)
1	一六・七	五	運動稍不活潑	褐赤色
2	二〇・五	一〇	運動不活潑	”
3	二〇・二	一五	運動不活潑 僅カニ個個シ得ル	淡褐赤色 硬度稍軟
4	一八・二	二〇	”	褐赤色 硬度軟
5	一九・〇	二五	”	”
6	一八・七	三〇	”	”
7	一七・七	三五	運動不能	淡褐赤色 硬度軟
8	一六・七	六〇	”	”

第三實驗 (總括)

本實驗ハクロロフォルム〇、一廻ノ腹腔内注射チ行ヒ左表ノ時間的關係ニヨリ撲殺セルモノナリ。

臨床的所見(第三表)

マウスハ注射後マモナク運動不能トナリ、呼吸提迫ス、更ニコノ狀態ハ

三時間後ニ迄及ベリ。

剖檢所見(肝臟)

淡褐赤色ヲ呈シ硬度軟ナリ、四號ニ於テハ肝下面ノ灰白色ニ潤濁セルアリキ。

第 三 表

動物 番號	體重(瓦)	注射ヨリノ經 過時間(分)	臨床所見	剖檢所見 (肝臓)
1	一五・〇	二〇	死亡	淡褐色 硬度軟
2	一七・〇	三〇	直チニ運動 不能トナリ 呼吸提迫ス	”
3	一六・〇	四〇	”	”
4	一八・五	六〇	”	淡褐色 肝下ニ灰白 色ニ濁ス
5	一六・〇	六五	”	”
6	一八・〇	六五	”	”
7	二〇・〇	七〇	”	”
8	一六・〇	一二〇	”	”
9	一八・〇	一六〇	”	”
10	一七・〇	二〇〇	”	”

組織學的所見

(イ)小葉内所見

肝細胞索ハ初期ノモノハ規則的ニ配列スルモ七號ヨリ以下ハ不規則トナル。肝下面ノ灰白色ヲ呈セル部ハ**クロロフォルム**ノ直接作用ヲ受ケ肝細胞個々ノ大サ不規則トナリ、相互ニ密接ス、核ハ縮少シ圓形、染色質ニトム又核大キクシテ染色質過多ノ状態ヲ爲ス肝細胞アリ散在ス。八號ニハ小葉末梢部ニ核分裂ヲ認メラレタリ。毛細血管ノ著明ノ擴張アルモノ(三、四七、八號)又コレナキモノ(一、二、五、六、九、一〇號)アリ、内皮細胞ニハ變化ナシ。多核白血球ノ游走ハ(八、九、一〇號)ニ認メラレ散在性ニテ集簇セズ。

(ロ)グリコーゲンノ状態

グリコーゲンハ殆ド消失セリ、只末梢部結締組織ニ接セル肝細胞中ニ少量乍ラ細顆粒狀ニ認メ得ラルルモノ多シ、又中心部ニモ散在性ニ少量乍ラ**グリコーゲン**ヲ有スル肝細胞ヲ見ル。全ク消失セルモノ(九號)、小葉内一樣ニ少量乍ラ存スルモノ(八號)アリ。内皮細胞中ニ証明セラレズ核**グリコーゲン**ナシ。

(ハ)脂肪ノ状態

大多數例ハ(九號ヲ除キ)末梢部ニ於テ細顆粒狀ヲ爲シテ輕度ニ存シ對照ニ異ナラズ。中心部ニハ殆ドナシ。又中心、末梢兩部ノ境界ニ稍著明ニ存在スルモノアリ(三、七、一〇號)屢々内皮細胞中ニ小滴トシテ存ス。

(ニ)間質ノ状態、著變ナシ。

第四實驗 (總括)

第一—第三實驗成績總括ガ示ス如ク、前記方法ニテクロロフォルムノ大量ヲ一回ニ注入セル場合、試驗動物ハ内臟諸臟器ニ顯微鏡的著變ヲ呈セザル以前ニ既ニ斃死スルガ故ニ、是等方法ニテハ比較的短時間内ニ著明ナル變化ヲ肝臟ニ生ゼシムルコトノ難キヲ知ルト共ニ、文獻ニ徴シ毒物ガ肝臟ニ對スル有毒作用ノ効果ハ豫メ肝臟機能ニ障害アリタルモノニ著シク現ハルモノトスレバ、實驗的ニ、短時間内ニ然カモ著明ナル變化ヲ惹起セシメシニハ必ズヤ毒物ヲ一回ニ多量使用スルヨリモ反覆シテ作用セシムルノ顯著ナルニシカズ、故ニ余ハ之レニ向ツテクロロフォルムノ吸入方法ガ最も自然ニシテ適切ナルヲ考ヘ本實驗ヲ行ヘリ。

本實驗(五分ヨリ二六時間)ニ於ケル肝小葉内實質細胞ノ變性、壞死ノ出

一、中心部、洞濁變化(脂化)著明ナラザル時期群。
二、中心部ニ壞死性變化殆ド現レズシテ原形質洞濁及脂化ノ著明ナル時期群。
三、中心部壞死性變化著明ナルモ中心部全般ニ亘ラザル時期群。
四、壞死性變化小葉中心部全般ニ及ビタル時期群。以上
(A)第一期群(總括)
本實驗ニ於ケル吸入回数ハ二回ニシテ經過時間ノ短カキ三八號ハ最初ノ吸入ヨリ五分後ニ、ソレヨリ以後ノモノハ一〇分後ニ二時間以後ノ者ハ一時間後ニ第二回目吸入ヲ行ヒタリ。臨床的所見ハ特筆スベキコト無キ故以後省略ス。

第四表

動物 番號	體重(瓦)	最初ノ吸入 時間(分)	剖檢所見 (肝臟)
38	二〇・〇	一〇	褐赤色
1	一五・二	二〇	淡褐色軟 度稍軟
39	一八・〇	二〇	褐赤色
40	一八・〇	四〇	褐赤色
41	一六・〇	六〇	淡褐色軟 度稍軟
42	一五・〇	一二〇	帶褐色軟 度稍軟
43	一七・〇	一八〇	褐赤色
44	一七・〇	二四〇	帶褐色軟 度稍軟

剖檢所見(肝臟) (第四表)
肝臟、多ク褐赤色ヲ呈シ又色淡ナルモノアルモ著變ナシ。
組織學的所見
(イ)小葉内所見

各例ヲ通シテ略變化ノ程度ヲ同フシ、中心部肝細胞ハ原形質内細顆粒ニ富ミ濃染シ、末梢部肝細胞ハ乏シクシテ透明外觀ヲ呈シ、顆粒ハ細胞ノ邊緣ニ多シ。是等ノ變化ハ健康マウスノ肝臟所見ニ類似ス。只、四一號ニ於テハ中心靜脈ヲ繞ル肝細胞ノ二—三ガ原形質硝子樣化シ、核ハピクノーゼヲ呈シテ壞死ノ狀ヲ呈スルノミ。從ツテ一

現、及、其程度、及、其變化ノ廣狹ノ關係ヲ見、加之吸入後經過時間ノ長短ガ組織學上形態學的變化ニ顯著ナル影響アルヲ以テ其時間的干係ヲ顧慮シ、該變化ノ記載上左記四ツノ時期群ヲ分類シテ順次其概括ヲ述ベントス

般ニ肝細胞ハ規則的ニ配列シ、洞濁腫脹、壞死、空胞形成、及、核ノ變化等モ著明ナラズ。

肝小葉毛細血管ハ一般ニ擴張セズ從ツテ鬱血ノ像ナシ。内皮細胞モ腫脹

増殖等ノ傾向ヲ見ズ。多核白血球少數ニ存スルモ増加ノ微ナク、部位的ニ
限局性集合ノ像ナシ。

(ロ)グリコーゲンノ状態

吸入後十分ニ於テモ、尚、肝小葉内ニ中等度ニ存シ細顆粒狀ヲ呈
ス。二十分後ニテハ一號ハ少葉内グリコーゲンニ富ミ特ニ末梢部ニ豊富ニ
テ一様ニアルモノ、グリコーゲンナキ肝細胞ヲ混在スルアリ、但シ中心部

(ハ)脂肪ノ状態

各例ヲ通シテ脂肪量ハ對照ニ比シテ差ナク、十分二十分ノ例ハ末梢部ニ
稍存在シ細顆粒狀ヲ呈ス。四十分、六十分ノモノハ著明ニ出現セズ。二時
三時四時間目ノ各例モ略前記同様ニテ小葉肝細胞中ニ不規則ニ出現スルモ
特ニ中心部ニ其量多シ。

第 五 表 G=グリコーゲン

動物 番號	體重(瓦)	最初ノ吸入ヨ リ經過時間 (時間)	肝 臟	
			剖檢所見	鏡檢所見
21	一六・〇	五	淡褐色 赤色 硬度軟	中心部脂肪化 末梢部 G 著明
22	一四・〇	六	淡褐色 黄色 硬度軟	"
23	一五・〇	七	"	"
24	一五・〇	八	"	"
25	一六・〇	九	"	"
26	一七・〇	一〇	"	"
27	一六・〇	一一	"	"
28	一六・〇	一二	"	"
29	一六・〇	一四	淡褐色 黄色 硬度軟大サ小 血量ニ乏シク (脂肪肝様)	"
30	一五・〇	一五	"	"
31	一四・〇	一六	"	"
32	一四・〇	一七	"	" G ハ小葉一 様ニアリ

ハ一般ニグリコーゲン極メテ乏シキカ又ハ消失セリ。又内皮細胞中ニハグ
リコーゲン圓形小滴狀ヲ爲シテ一個或二個ヲ容レタルモノ多ク、肝細胞内
グリコーゲンニ富ム處ニ多シ。然レドモ三九號ハ小葉内グリコーゲン殆ド
消失スルモ、又、小數中心靜脈ヲ繞ル肝細胞中ニアリ。四十分以後三時間
迄ノモノハグリコーゲン完全ニ消失ス。四十四號(四時間目)ニテハ肝小葉
末梢部ニテ間質結締組織ニ接スル肝細胞ノ二―三列ノ幅サニ相當シテコノグ
リコーゲンノ發現ヲ見ル。其他、一般ニ内皮細胞多核白血球等ニグリコー
ゲンノ証明ナシ。

内皮細胞中ノ脂肪ハ散在性ニ極メテ少數ニ認め得ラル。

(二)間質ニ著變ナシ

(B)第二期群總括

最初ノクロロフォルム吸入後三時間目ニ再度ノ吸入ヲ行フ。以下第四期
群迄之レニ倣フ。(吸入後五時間目以後ノマウスハ撲殺ノ三十分前ニ二〇
%葡萄糖液〇・〇五㏄ヲ腹腔内ニ注射シ、小葉内肝細胞ノ機能ノ状態チ一
層鮮明ナラシメタリ。即チ正常肝細胞ノグリコーゲン形成機構ヲ應用セル
ナリ。

剖檢所見(肝臓)(第五表)

各例ヲ通シテ色著シク淡藕赤色トナリ、硬度軟ナリ。二十九號ノ如キハ帶黃淡褐色ニテ軟カク人間ニ於テ見ル脂肪肝ニ類似セル所見ヲ呈セリ。

組織學的所見

(イ)普通染色切片(小葉内變化)

第二期群中變化ノ複雜ナルハ中心部ニテ末梢部ノ變化ハ各例ヲ通シテ大差ナク第一期群ノソレニ等シク、特ニ興味アル變化所見ヲ呈セザルガ故ニ主トシテ中心部變化ニ就キ述ベ末梢部所見ハ必要ニ應ジテ附記セントス。

五時間目ヨリ六時間目ニ及ブ肝小葉内變化ハ肝細胞索稍不規則トナリ、毛細血管ハ著シク縮小スルガ故ニ肝細胞索密ニ相接ス、中心靜脈ハ稍擴張セリ。中心部肝細胞ハ原形質顆粒狀ヲ呈シ腫脹ス、爲メニ濃ク染色ス。

核ハ一般ニ著明ノ變化ナキモ染色質ニ乏シク内皮細胞ハ稍腫脹シ増加ス多核白血球ノ游走増加ナシ。(斯ル變化ハ九時間目ノ所見ト同様ナリ)。

七時間目、小葉中心部ハ肝細胞腫脹シ顆粒ニ富ミエオチンニ好染シ、末梢部ハ透明ナリ。中心靜脈周囲ノ二—三ノ肝細胞ニ類壞死性變化ヲ見ル。即チ原形質ハ硝子樣ニエオチンニ淡染シ、其核ノ既ニ消失セルアリカリオリキチス、ピクノーズ等ノ像ヲ呈ス。又處々ニヒペルクロマトーゼヲ見ル一般ニ中心部毛細血管内皮細胞ハ腫脹セリ。中心部ハ血管擴張著明ナラザルモ多核白血球多ク、個々肝細胞ノ前記壞死部ハ特ニ毛細血管擴張シ内皮細胞ノ増殖多核白血球ノ游走多シ。中心靜脈中ニモ白血球多シ。

八時間目(十時間目)、前記中心靜脈周囲ノ類壞死性變化ハコノ時核ヲ消失シテ壞死シ、肝細胞ノ二列位ノ幅サニ相當シ中心靜脈ヲ中心トシテ圓形ニ擴大ス。壞死部ハ核ナキ肝細胞索ガ影トシテ原形質保チエオチンニ硝子樣淡染ス。コノ壞死部ノ周圍ハ原形質ノ潤濁、核ノ肥大ヒペルクロマトーゼ、ピクノーズ、カリオリーズ等ノ變化像ヲ呈セル肝細胞ノ一—二列ニヨリテ圍繞セラル。斯ル變化部分ノ内皮細胞ハ剝離、壞死スルアリ或ハ腫脹シテ大ナル核ヲ見ル、又多核白血球ノ游走増加コノ部ニ於テ特ニ顯著ナリ。壞死セル肝細胞原形質内ニ小空胞形成アリ、コノ周圍肝細胞ハ顆粒狀ヲ呈シテ暗染シ、毛細血管ノ擴張ハ中心部ニ著明ニシテ末梢部ハ明ナラズ、コノ部肝細胞ハ透明ナリ。

十一時間目(ヨリ十七時間目迄)、就中二十七號(十一時間目)三十一號(十六時間目)ノ兩例ハ肝小葉内中心部ニ著明ナル壞死性變化アル故第三期群ニ屬セシム。

弱擴大ニヨリ小葉ハ中心、末梢兩部ニ於テ著シク所見ヲ異ニシ明暗二樣ノ分野ヲ呈ス。中心部ハ變性徵候顯著ニ現レ、肝細胞ハ潤濁シ顆粒ニ富ミ索ノ配列不規則ナリ。強擴大ニヨリ、中心靜脈ヲ圍ム是等肝細胞中ニハ原形質硝子樣ニ變シ染色質ニ乏シキ核ヲ有ス。コノ他、核ノ萎縮、カリオリーズ、ピクノーズ等ヲ呈スルニ至ル。

毛細血管ハ縮小カ或ハ尋常外觀ヲ呈ス。多核白血球游走著明ナラズ。且内皮細胞ノ腫脹、増殖等モ著明ナラザルモ稀ニハ中心部周邊ニ竈狀ニ増殖セルモノアリ。

(ロ)グリコーゲンノ狀態

グリコーゲン出現ハ常ニ末梢部ニ限ラレ殆ド平等ニ分布ス。反之中心部ニハ全クナキ普通トス、而シテ中心、末梢兩部トノ界ハ頗ル鮮明ナリ。即チ中心部全領域ニ一時ニグリコーゲンノ消失スルハ該部ニ變性ノ出現ニヨルモノニテ壞死ノ有無、及、其廣狹ニ關セズ。中心部内皮細胞中ニグリコーゲンナク、末梢ニ於テ稀ニ見ル。反之中心部ニ游走セル白血球中ニハ細顆粒トシテ屢々認メラル。又十二時間目以後ノ者ニ於テモ同様ニテグリコーゲンナキ中心部ヲ見ルニグリコーゲンハ圓形小滴狀ヲ爲シテ肝細胞中或ハ主ニ内皮細胞中ニ一個稀ニ二個含有セルヲ見ル。コレ甚ダ興味アル所見ニシテ、然カモグリコーゲンアル末梢部ニハ認メラレズ。

(ハ)脂肪ノ狀態

中心部潤濁及脂化ヲ特徴トス。末梢部ノ透明ナルニ對シ常ニ鮮明ニ界セラル。末梢部ニハ無キカ、有リテモ生理的ノ範圍ヲ越ヘズ。コレグリコーゲンノ出現ノ狀態ニ正反對ナリ。

五—六時間目、中心部潤濁及脂化アリ、此際脂化ハ特ニ中心部ト末梢部ニ界スル部ニ於テ著明ニシテ中心靜脈ニ向ツテ徐々ニ漸減ス。脂肪顆粒ノ大サ多少不同ナルモ多ク細滴狀ヲ爲ス。

七時間目、中心部潤濁アリテ脂化ナシ。唯少量ニ脂肪顆粒ヲ有スルノミ八時間目、中心部潤濁シテ脂化著明ナリ。

第 六 表 G=グリコーゲン

動物 番號	體重(瓦)	最初ノ吸入ヨリノ經過時間(時間)	肝 臟	
			剖檢所見	鏡檢所見
3	一五・五	一八	帶黃淡赤色 硬度軟	中心部脂化及 壞死部 G ナシ
4	一六・〇	一九	帶黃淡赤色 赤點斑點 規則的ニ配列 硬度軟 (腸出血)	”
(5)	一四・五	一九半	帶黃淡赤色 脂肪肝樣ナリ 赤點斑點 硬度軟	中心部脂化 壞死部 G ナシ
6	一六・〇	二〇	”	中心部脂化及 壞死部 G アリ
7	一五・〇	二〇半	”	中心部脂化及 壞死部 G ナリ
8	一一・〇	二一	”	”
9	一五・〇	二一、半	帶黃淡赤色 脂肪肝樣ナリ (赤點斑點) 硬度軟大	”
10	一三・九	二二	同上ニ 赤點斑點 顯著	”
11	一四・〇	二二、 二〇分	”	”

原 著 内藤 II 肝細胞(小葉内)ノ部位の機能ノ差異ニ就テ

二六三

(一一)

中心部變化ハ中心靜脈ヲ繞ル肝細胞ノ二三列ノ幅ニ相當セル壞死部ト之レガ外縁ヲ爲ス肝細胞ノ變性層トヨリナル。
壞死部ハ肝細胞索細小トナル、原形質ハ硝子樣ニ變シ核消失ス。索ハ配列上稍規則的ニ原形ヲ保有スルモ唯其影ヲ爲スニ過ぎズ。肝細胞索間ハ毛細血管ニヨリテ隔テラレテ整然タルモノ、或ハ密ニ相接スル爲メ毛細血管内皮細胞ニヨリテ境界ヲ認メ得ラルモノアリ、強擴大ニ依レバ原形質ハ小腔胞形成シテ細胞網眼狀

九時間目、中心部洞濁性變化ヲ呈シ、僅微ノ脂肪顆粒アリ、中心部邊緣ハズダンIIIニヨリテ赤染スル脂肪層ノ輪ヲ形成ス。内皮細胞中ニハ明ナラズ。其後ノ時間的關係ニ於テモ更ニ前述ノ所見以外ニ出デズ。即チ中心部脂化ノ狀態ハ(1)中心部ニ脂化スル場合、(2)中心部邊緣ニテ末梢部ト界スル處ニ最モ著明ニシテ之レヨリ中心靜脈ニ向ヒ漸減スル場合、コレ最モ普通ノ像ナリ。
三十二號、(十七時間目)ニ見ル變化ハダグリコーゲンガ小葉内ニ分分布スルニ反シ、中心部脂化顯著ナリ。之レニ依レバ脂化ハダグリコーゲンノ出現ニ對シ何等器械的障害ヲ與ヘザル如シ。末梢部ハ甚ダ僅微ニシテ毛細血管ノ走行ニ沿ヒ網狀ニ染色(ズダンIII)ス。コノ時内皮細胞中ニ多ク証明セラ

リ、然カモダグリコーゲンアル肝細胞ト無キモノトノ界ハ前述セル如ク鮮明ナラズ、徐々ニ減少ス。
(C)第三期群(總括) (第六表)
コレニ屬スルハマウス三號ヨリ十一號ニ及ブ九例、十八時間目ヨリ二十時間二十分ニ及ブ範圍ノモノナリ。但シ五號ハ中心部ノ壞死就中輕度ナルモノナリ。
剖檢所見(肝臟)
帶黃淡褐色ヨリ帶褐色(脂肪肝)ヲ呈シ、硬度軟ニシテ血量ニ乏シク大サ小トナル。帶褐色ノ基底ニ赤色ノ小斑點規則的ニ點在ス。第四號ニハ腸出血ヲ存セルコトヲ附記ス。
組織學所見
(イ)普通染色切片所見
弱擴大ニヨル小葉内所見ハ變化著明ナル中心部ト一見健康ナル末梢部トニ區別セラル。

ヲ爲ス。是等肝細胞中ニ遺殘セル核ハ染色質ニ乏シク淡赤色ニ染メルモノ、又ハカリオリゼ、カリオレキデス等ヲ呈セルアリ。斯ル肝細胞索間ノ毛細血管ハ多クハ著明ニ擴張シ細胞索細小ナルモノ、擴張セザルモノ、又異常ニ狭小ナルモノ等、變化ノ程度千差ナリ。又壞死部内中心靜脈、及、毛細血管内皮細胞ノ一部ハ壞死消失セルアリ、尙存スルモノ多キモ常態ヲ保持シ難ク腫脹變性シ核モ從ツテ變形シ、圓形、陷圓形、紡錘形、棍棒狀等不正形ヲ呈ス。反之、マウス三四五號ニ於テハ、斯ル著明ノ變化ヲ認メ得ズ。

壞死部ノ外縁ヲ爲ス中心部肝細胞層(變性層)ハ原形質内ニ顆粒多キガ故ニ暗赤色ニ染ミ潤澤變性ス。核ハ寧ろ縮小シテ核網ノ構造不明ナリ、又ピクノーゼヲ呈セルアリ。コノ部毛細血管ハ稍著明ニ擴張シ多核白血球ノ游走ハ特ニコノ部ニ明ニ、淋巴球モ少數ニ認メラル。

内皮細胞ノ態度、中心部壞死部毛細血管内皮細胞ハ前記ノ如ク變化著明ナラザルモノアルモ、又顯著ナル増殖性變化ヲ呈スルモノアリ。同一ノ肝臓内ニテモ小葉ノ異ナルニヨリテ多少其像ヲ異ニスルコトアルハ勿論ナリ、而シテ内皮細胞ハマウス第六一八號ノ如ク、毛細血管ノ走行ニ一致シテ増殖セル細胞ノ連鎖ヲ作ルモノアリ、或ハ壞死部ト其外側縁トノ間又ハ中心靜脈附近ニ接シ、或ハ其他ノ壞死肝細胞索間隙ニ増殖群ヲ爲スコトアリ。又マウス六一七一一〇號ノ如クニ内皮細胞ハ壞死部ヲ圍ミテ増殖シ輪狀縁ヲ形成スルモノアリ。是等内皮細胞群中ニ多核白血球、淋巴球ノ介在スルコト論ヲ俟タズ。毛細血管ハ小葉中心部變化ガ輕度ノ爲メナルニヤ、特ニ著明ノ擴張ヲ示スモノ少ナク、マウス四一六號ニ於テ中心部ニ稍擴張アリ多核白血球ノ游走ヲ見ル。マウス九號ニ於テハ壞死部ト變性層トノ界ニ擴張著明ナリ。其他多核白血球ハ中心靜脈中ニ異常ニ多ク存スルモノアリ。(マウス八一九一一號)

末梢部所見ハ中心部變化ノ程度ニ從ヒ多核白血球等游走細胞多少ノ増加及毛細血管擴張等ノ不定ノ變化ヲ呈スル以外、肝細胞、及、血管内皮細胞等ニ格別ノ變化ナシ。

(ロ)グリコーゲンノ狀態

マウス三號ヨリ六號迄ハ(十八時間目ヨリ二十時間迄)腹腔内ニ葡萄糖

液注入ナカリシ爲メ小葉内ニグリコーゲンノ發現ナシ、故ニ省ク。

マウス七號以下ニ就キ記サンニ、何レノ切片中ニモ中心部ニグリコーゲンノ出現ナク、只末梢部ニノミ存スルコトハ前記群ノ所見ト同ジ。而シテ中心部ト末梢部トノ界ハ益々瞭然タリ。即チグリコーゲンナキ中心部ハ(普通染色切片ニヨリ明ナル如ク)中心靜脈周圍肝細胞壞死層トコノ外縁ヲ爲ス肝細胞層(變性層)トヨリナル。グリコーゲンハ末梢部肝細胞中ニ存スル以外、コノ部内皮細胞中ニモ白血球中ニモアリ散見ス。反之中心部増殖セル内皮細胞等ニハ存セズ。

(ハ)脂肪狀態

小葉中心部脂肪化ヲ特徴トス。即チ中心部ガ示ス變化程度如何ニ關セズ脂肪ノ發現ハ常ニ中心部ニ限ラル。普通染色切片ニヨリ知ル如キ壞死性變化部ハズダンIIIニヨリテ淡染シ、脂肪ハ細顆粒狀ヲ爲シ其量ニ乏シ故ニ透明ナリ。壞死部ヲ廻レル外縁層ハ脂肪化著明ニテ輪狀外縁ヲ爲ス。コノ時脂肪ハ小滴狀ヲ爲ス、脂肪部内皮細胞中多クハ脂肪ヲ認メ難シ。

末梢部ニ脂肪化有スルモノアルモ甚ダ輕度ニシテ、其存在、及配列ノ狀態モ規則ニテ生理的範圍ヲ出デズ。然レドモ中心部脂肪化ガマウス第三號ノ如ク末梢部ノ一部ニ及ベルモノアリ。中心部脂肪化ハ末梢部グリコーゲン出現ニ對シテ正反對ノ位置ニアリ。

(ニ)間質ノ狀態 著變ナシ。

(D)第四期群(總括) (第七表)

左表ニヨリマウス十二號ヨリ第二號ニ至ル(二十二時間二十分ヨリ二十六時間ニ及ブ)所見ノ總括ナリ。而シテ之レニ屬スルハ肝小葉内壞死性變化益々擴大シ小葉中心部ノ殆ド全般ニ及ブカ或ハ全般ニ擴ガリタル時期群ナリ。マウス第二號ハ撲殺以前ニ葡萄糖液ノ注入ヲ行ハザルモノナリ。

剖檢所見(肝臓)

各例同様脂肪肝樣所見ヲ呈シ、帶褐黃色ヲ呈シ赤色斑點著明ニ、大サ小サクシテ血量ニ乏シク硬軟ナリ。其他ニ寄生蟲等ニヨル病變ナシ。

(イ)普通染色切片所見

中心部壞死ノ肝細胞索ハ核ノ大部分消失スレドモ原形ヲ影トシテ存ス。

第七表 G=グリコーゲン

動物 番號	體重(瓦)	最初ノ吸入ヨ リ經過時間 (時間)	肝 臟	
			剖檢所見	鏡檢所見
12	一八・七	二二時 四〇分	帶褐色斑點 赤硬大ニ乏シ	中心部脂化及 壞死末梢部 G 著明
13	一五・七	二三時	"	中心部脂化及 壞死末梢部 G 著明
14	一八・七	二三時 二〇分	"	"
15	一六・五	二三時 四〇分	"	中心部脂化及 壞死末梢部 G ナシ
16	一五・七	二四時	"	中心部脂化及 壞死末梢部 G アリ
17	一五・二	二四時 二〇分	"	中心部脂化及 壞死末梢部 G ナシ
18	一六・二	二四時 四〇分	"	中心部脂化及 壞死末梢部 G 少量
19	一五・五	二五時	"	中心部脂化及 壞死末梢部脂化及 Gアリ
20	一五・七	二五時 二〇分	"	中心部脂化及 壞死末梢部 G アリ
2	一五・〇	二六時	" (衰弱著シ)	中心部脂化及 壞死末梢部 G ナシ

原形質ハ影トシテ好染シ、強擴大ニヨリ小腔胞形成ヲ認メラル。中心部壞死竈ト末梢部トノ境界が銳利ニシテ中間ニ著明ニ變性セル肝細胞列ヲ呈セザルモノアリ。(マウス十四號ノ如キ)然レドモ爾余ノ多クハ少數ヲ中
心部壞死ノ周リニ原形質内顆粒豐富ナル、染色質ニ富ム核ヲ有スル肝細胞アリ。是等部分ノ毛細血管ハ一般ニ擴張スルコト普通ニテ特ニ擴張セルモノハマウス第十四號ニ見ル如ク、肝細胞索ハ著シク細小トナリ毛細血管ハ異常ニ擴張ス。又處ニヨリテハ反對ニ肝細胞索相接シテ毛細血管ハ内皮細胞ノ存在ニヨリテ知ラルモノアリ。

壞死部ノ血管内皮細胞ハ多少ナリトモ其腫脹、増殖等ノ變化ヲ認メラレザルハナク、コノ變化ガ中心部一般ニシテ特ニ増殖體ヲ爲サザルモノ(マウス十三、十七、十八、十九號)アリ。又最も屢々見ラルルハ中心部壞死竈周縁ニテ中心、末梢兩部ノ境界部ニ於ケル増殖ナリ。コノ中一局部ニ群簇スルモノト、壞死竈ヲ輪狀ニ圍ムモノトアリ。

原著 内藤 肝細胞(小葉内)ノ部位的機能ノ差異ニ就テ

多核白血球モ淋巴球モ共ニ種々ナル程度ニ於テ擴張セル毛細血管中ニ游走シ來レルヲ見ルモ就中多核白血球多シ。又中心靜脈擴張シテ屢々白血球ノ集簇ヲ見ル。

末梢部ハ毛細血管ノ擴張一般ニ強ク多核白血球ノ游走アルモ中心部ヨリハ遙ニ輕度ナリ。稀ニ之レニ反スルコトアリ。加之、毛細血管ノ擴張ハ中心部ノ周圍ニ特ニ著明ナリ。又、中心末梢兩部トモ著明ノ擴張ヲ見ルコトアリ。末梢部ニ特ニ強キコト及之レニ反スルコトアリ。或中心部壞死性變化ノ爲メ肝細胞索萎縮スルト共ニ毛細血管狹ク、末梢部ノモノノミ強ク擴張シテ中心部血流障害ニヨル器械的鬱血ヲ思ハシムル像ヲ呈ス。

(ロ)グリコーゲンノ狀態

前記中心部ノ高度ノ變化ニ拘ラズグリコーゲンノ出現ハ常ニ末梢部ニ限ラレ、且、コノ中ニ平等ニ分布ス。中心部ニハ全クナク、而シテ中心末梢兩部ノ界ハ頗ル鮮明ナリ。但シ此ノ時期群ニ屬スルモノハ前二、及三期群

ノ場合ニ比シテグリコーゲン量之シク各例ニヨリテ又多少ノ量の差異ヲ認メラル。又注意セルニ、ラズ末梢部血管内皮細胞中ニモ、多核白血球中ニモグリコーゲン証明セラレズ。

コノグリコーゲン層(末梢部)ニヨリテ圍マレタル中心部肝細胞ノ變化ヲ見ルニ、(一)壊死性變化、中心部全般ニ及ブ時ハグリコーゲンヲ有スル末梢部ト壊死部トハ銳利ノ界ヲ以テ接ス、(二)該變化ハ中心部全般ニ亘ラザルトキハ壊死ヲ繞リテ肝細胞ノ變性層アリ、グリコーゲンヲ有セズ末梢部ニ對シ界鮮明、(三)コノ群中稀ニ見ル變化トシテ、前記小葉中心部高度ノ壊死變化ヲ呈セル多數切片中中心部壊死セズシテコノ部ニグリコーゲンヲ全然欠キ、末梢部ニ著明ナル像ニ遭遇セリ。(四)末梢部ニグリコーゲンヲグリコーゲン形成機構消失ヲ意味スルモノアリ。

(ハ)脂肪ノ状態

中心部脂化ノ状態ハ前記所見ニ類ス。但、中心部壊死ノ廣狹ニヨリ稍所見ヲ異ニスルノミ。(一)中心部全般壊死ノ時ハ脂化ハ其範圍ニ止マリ、スダ、IIIニヨリ細顆粒狀透明ニ染色ス。又コノ壊死部ノ周圍ニ極メテ少數ノ散在セル肝細胞(核ヲ有スル)カ強ク脂化セルヲ見ルコトアリ。(二)壊死ハ中心部全般ニ及バザルトキハ脂化セル壊死部ハ脂化セル外緣層(變性層)ノ肝細胞ニヨリテ輪狀ニ圍マレタリ。(三)前記グリコーゲン状態ノ(三)ニ相當セルモノハ中心部脂化著明ナリ。(四)中心部脂化及壊死高度ナル時末梢部

モ、又脂化スル場合アリ。コノ時脂肪ハ中滴狀ヲ爲スヲ常トス。末梢部脂化ノ時グリコーゲン形成機構ノ消失ヲ意味スルモノアリ。コノ時期ニ於ケル中心末梢兩部ノ脂化ノ状態ヲ仔細ニ觀察スルニ次ノ如キ所見アリ。

(イ)末梢部脂化著明ニテ壊死中心部ハヘマトキシリンニ淡青色ニ染ミ、脂肪僅微ナルモノ(壊死部脂肪ハ游離シテ細胞外ニ出テタル爲メ)(ロ)中心部脂化著明ニテ末梢ニ少ナク、中心部外緣層(變性層)ハ特ニ著明ナルモノ、(ハ)中心部脂化、特ニ外緣層ニ著明ニシテ周圍末梢部周緣ニ向ヒ漸減スルモノ、(ニ)中心部脂化、末梢部脂化アリ、末梢部脂化ハ末梢部周緣ニ著明ニシテ中心部ニ向ヒ漸減スルモノ、(ホ)以上ノ外ニ中心部外緣層ノミ脂化セル部分ノ内皮細胞中ニハ脂肪ヲ見ルコトアルモ稀ナリ。又白血球中ニモ見ルコトアリ。

以上ニヨリ末梢ニ脂化ノ出現セル際多クハグリコーゲンノ消失ヲ來スモ又、末梢部脂化ニ關セズグリコーゲンノ証明シ得ラルモノアリ。(ニ)石灰夥粒ノ沈着ヲ見ルコトアリ、中心部變性層ニ見、及末梢部肝細胞中ニモ散在セリ。(マウス十五號、十七號)

(ホ)間質ノ状態著變ナシ

第五實驗 短時間内ニ頻回クロロフォルムヲ吸入セシメタル場合 (總括) 第八表

前記實驗ニヨリマウスヲ使用シテクロロフォルム中毒ヲ起サシムル時肝臟ニ重症ナル變化ヲ惹起ス、其變化ハ常ニ小葉中心部ニ起リ、該部ノ潤濁脂化、或ハ壊死ヲ呈シ、然カモ中心部ニ限局ス。加之、該變化ハ末梢部ヘノ移行ハ甚ダ遅タルヲ示セルヲ知ル。故ニ本實驗ハクロロフォルムノ有毒作用ヲ強カラシメン爲メ可及的短時間内ニ頻回吸入セシメテ、之レニヨ

リテ影響セララル變化ノ程度ヲ觀察セントセリ。吸入回數ハ第八表ニ示セル如ク四、六、八、十、十二、回トシ、實驗開始ヨリ二十分毎ニ反覆吸入セシメ、八時間目ニ撲殺セリ、コノ以前ニ前述葡萄糖液ヲ腹腔内ニ注入セリ、マウス第二十四號ハ對照トス。(二回吸入ノモノ)

第 八 表 G=グリコーゲン

動物 番號	體重 (瓦)	吸入 回数	吸入後 經過時間	肝	臟
				剖檢所見	鏡檢所見
24	一五・〇	二	八	帶褐色 硬軟度	中心部輕度ノ 脂化及濁ニ 著明
23	一五・〇	四	八	淡褐色	中心部濁 著明
34	一六・〇	六	八	帶淡褐色 硬軟度著大	中心部輕度ノ 脂化及濁ニ 著明
35	一七・〇	八	八	同上	中心部脂化及 濁ニ著明
36	一五・〇	一〇	八	淡褐色 赤色斑點アリ	中心部脂化及 壞死ニ著明 アリ
37	一四・〇	一二	八	帶淡褐色 赤色斑點アリ 硬軟度著大	中心部脂化及 壞死ニ著明 ナシ

剖檢所見(肝臟)
色、淡褐色ヨリ吸入回数ヲ重ヌルニヨリ帶淡褐色、脂肪肝様ニテ硬
度著シク軟、血量ニ乏シク大サ稍萎小ス。

組織學的所見

(イ)肝小葉内所見

吸入二回、中心部、中心靜脈周圍肝細胞ノ二列位ハ類壞死性變化ヲ呈シ
外縁層ハ濁ヲシ。

吸入四回、肝細胞ノ配列ハ不規則トナリ、密ニ相接ス。中心部特ニ中心
靜脈ヲ廻ル肝細胞ノ二列位ニ相當シテ原形質、顆粒ニ富ムモ著變ナシ。

吸入六回、前同様ニテ毛細血管ハ狭ク肝細胞索相接ス。

吸入八回、中心部肝細胞濁ヲシ、肝細胞索ハ不規則トナリ、毛細血管擴
張セズ、多核白血球ノ游走モナシ。中心靜脈ヲ繞リテ肝細胞ノ一列位ノ幅
ニ相當シテ壞死アリ、原形質ハ硝子様ニ赤染シ核消失ス。末梢部著變ナシ。

原 著 内藤II

肝細胞(小葉内)ノ部位的機能ノ差異ニ就テ

二六七

(一五)

十回、中心部壞死性變化ハ更ニ高度トナリ、中心部全般
ニ亘リ、肝細胞索ハ萎縮シ影ヲ呈ス。該細胞中ノ核ハ多ク
消失スルモ、又、カリオレキチス、ピクノーズ等アリ。原
形質ハエオジンニ好染シ空胞形成アリ。コノ壞死中心部ニ
接スル末梢部肝細胞ノ一部ハ萎縮變性核ヲ有ス。

内皮細胞ノ一部ハ壞死消失ス、毛細血管中ニハ多核白血
球ノ游走セルヲ認ム。

十二回、小葉中心部變化略前者ニ同シ。

即チ右ニヨレバ最初小葉中心部變化ハ肝細胞ノ原形質ノ
濁腫脹ニ初マリ細胞索ハ不規則トナリ、中心靜脈周圍ニ
初マレル壞死性變化ハ漸次周邊ニ擴大シテ遂ニ中心全般ニ
及ブニ至ル。コノ間内皮細胞ノ増殖ナク多核白血球ノ游走
顯著ナラズ。

(ロ)グリコーゲンノ狀態

吸入二回、末梢部ニ著明ナリ。

吸入四回、末梢部ニ著明ナルノミナラズ中心部ノ邊緣肝
細胞ノ狭キ層中ニモ存シ爾余中心部ニハ全クナシ。

吸入六回、及、八回、末梢部ニ著明ナリ。十回ノモノハ中心部全部
壞死、コレヲ繞ル末梢部肝細胞ノ二列位ノ幅サノ領域ニグリコーゲンナク
末梢部他部ニハ著明ナリ。十二回ノモノハ前者ニ同様カ或ハ全ク無シ。

(ハ)脂肪ノ狀態

吸入二回ノモノハ輕度ニ中心脂化ノ狀ヲ呈シ、四回ノモノハ著變ナク、
六回ノモノハ中心部脂化特ニ邊緣ニ著明ナリ、末梢部ニ異變ナシ。八回モ
前回同様ニテ中心脂化ス。十回、中心部脂化及壞死ニテズダンIIIニ淡染シ
脂肪ハ細顆粒狀ナリ。尙、コレニ直接スル末梢部肝細胞列ハ脂化層ヲ爲ス
十二回ノモノモ之ニ類ス。

(ニ)間質ノ狀態ニ著變ナシ。

是等ノ所見ニヨレバ頻回ノクロロフォルム吸入ニヨリテ最初中心部グリ
コーゲン消失濁腫脹脂化ヲ呈ス、更ニ吸入ノ回数ヲ重ヌルニヨリテ中
心靜脈周圍ヨリ壞死シ、中心部全般ニ及ブ、以上ノ變化ハ前實驗ノ成績ニ
一致スルモノナリ。然レドモ前記變化ハ容易ニ末梢部ニ進行シ難キモノノ
如ク末梢部肝細胞ハ多ク尙グリコーゲン形成及固定機能アルヲ示ス。

第五章 クロロフォルム吸入ニヨル肝臟變化ノ總括

(A) クロロフォルム中毒時ニ於ケル肝臟ノ剖檢的變化ニ就テ

第一—第三實驗列ニ於テハ著變ナク褐赤色ヲ呈ス。

第四實驗、第一期群ニ屬スルモノハ多ク褐赤色ヲ呈スルモ、二時間、四時間ノモノハ淡褐黃色ヲ呈シテ血量ニ乏シク硬度軟ナリ。

第二期群ニ屬スルハ(五時—一七時)、多少ノ程度ノ差コソアレ色著シク淡ニシテ淡褐黃色ヲ呈シ、硬度軟ナルモ、一四時間目位ニ至レバ更ニ肝臟ハ血量ニ乏シク大サ小ニシテ脂肪肝樣ヲ呈スルニ至ル。即チ

第三期群(一八—二二時二〇分)モ略之レト同様ニシテ泥狀軟ナル黃色ノ素地ニ赤色ノ小點狀斑點規則的ニ配列スルヲ特徴トス。血量ニ乏シク大サ縮小著明ナリ。

第四期群モ殆ド之レニ一致セリ。

第五實驗ニ於テモ前記變化ノ何レカニ屬スル所見ヲ呈ス。

即チクロロフォルム吸入後六時間以後ハ肝臟脂肪化ノ所見著明トナリ遂ニ脂肪肝樣ヲ呈ス。一八時間以後ハ赤色點狀斑點ヲ見ル。依之クロロフォルム吸入ニヨリ受ケタル肝臟變化ノ剖檢所見ハ人體材料ニ於テ所謂急性黃色肝萎縮ノ狀態ニ彷彿セル所アリ。

(B) 普通染色切片所見

變化ハ主ニ小葉中心部ニアリ、故ニ此部變化ノ記載ヲ主トシ前述分類ノ順序ニヨル。末梢部變化ハ必要ニ應ジテ附記セン。

(一) 吸入後四時間ニ及ブ肝小葉内組織學的所見ニ著變ナク、肝細胞索ハ規則的ニ配列ス。毛細血管ハ鬱血ノ像ナク多核白血球遊走増加ナク内皮細胞ニ變化ナシ。

(二) 五時間以後六時間目ニ至ル間ノ變化ハ肝細胞索配列不規則トナリ、肝細胞ハ染色質乏シク原形質涵濁著明ナリ且、毛細血管ノ縮小ニヨリ肝細胞索ハ密ニ相接ス。

七時間目、前記中心部變化ノ他、中心靜脈ニ近キ肝細胞ハ原形質硝子樣ヲ呈シテエオジンニ好染シ、其核ハビクノーゼ或ハカリオリーゼ等ノ變化ヲ呈ス。コノ部ハ特ニ内皮細胞腫脹アリ稍々増殖ス。毛細血管モ擴張シテ多核白血球游走増加ス。

八時間目、前記中心靜脈周圍肝細胞ノ類壞死性變化ハコノ時核ヲ消失シテ壞死シ、略肝細胞ノ二列位ノ幅ニ相當ス。壞死部ハ核ナキ肝細胞索ガ影トシテ原形ヲ保チエオジンニ好染ス。コノ壞死部ノ周圍ハ原形質ノ濁濁、核ノ肥大、或ハビベルクロマトーゼ、ビクノーゼ、カリオリーゼ等ノ變化像ヲ呈セル肝細胞ノ一乃至二列ニヨリテ圍繞セラル。斯ル變化部分ニハ内皮細胞ノ變化、多核白血球ノ游走増加顯著ナリ。即チ一七時間目迄ハ殆ドコレニ類セル變化ヲ呈ス。

(三)一八時間目以降二二時間目ニ及ブ中心部變化ハ略同様ニシテ、中心靜脈ヲ繞ル肝細胞ノ二―三列ノ幅ニ相當セル壞死部ト之レガ外縁ヲ爲ス肝細胞ノ變性層トヨリナル。即チ前記壞死性變化ノ愈々著明ニ擴大セルヲ示セルナリ。從ツテ此ノ時間内ニ於テハ壞死性變化以外ニ毛細血管、及、内皮細胞ニ著變ヲ見ル。壞死部、肝細胞索間、毛細血管ハ多クハ著明ニ擴張シ索ヲ細小ナラシムルアリ。又一方ニハ擴張セザルモノ、又、異常ニ狭小ナル等變化ノ程度千別ナリコノ部内皮細胞ハ壞死消失セルアリ。多クハ尙存スルモ腫脹變形シ從ツテ不正形核ヲ呈ス。

變性層中毛細血管モ擴張シ、多核白血球ノ游走ハ特ニ此ノ部ニ著明ニ淋巴球モ少數ニ認めラル。

内皮細胞ハ上述ノ如キ變化以外ニ顯著ナル増殖性變化ヲ呈ス。(同一肝臟内ニテモ小葉ノ異ナルニヨリ多少其ノ像ヲ異ニスルコトアルハ勿論ナリ)即チ毛細血管ノ走行ニ一致シテ増殖セル細胞ノ連鎖ヲ爲スモノアリ。中心靜脈ニ近ク、或ハ其他壞死肝細胞索間ニ、又ハ壞死部ト外縁(變性層)トノ境界部ニ増殖群ヲ爲スアリ。又壞死部周圍ニ増殖シテ輪狀縁ヲ形成スルアリ。是等群中ニハ多核白血球、淋巴球ノ介在ハ勿論ナリ。

(四)二二時間四〇分目ヨリ二六時間目、コノ時中心部壞死性變化ハ中心部全般ニ及ブ。然カモ末梢部トノ界ハ銳利ニシテ著明ナル變性層ヲ認め難キアリ。然レドモ多クハ少數ヲ中心部壞死ノ周リニ變性セル肝細胞アリ。

壞死部ニ接セル肝細胞索間毛細血管ハ常ニ著明ニ擴張シ、多核白血球モ甚ダシク増加ス。又、之レ無キコトアリ。壞死竈内毛細血管ノ擴張ノ狀態、及、多核白血球游走ノ多小ハ不定ナリ。内皮細胞變化ハ上述ニ似タルモ稍々高度ナリ。

(五)小葉末梢部ハ最初ヨリ著變ナキモ、中心部壞死高度ナル時毛細血管ノ擴張、及、多核白血球ノ増加ヲ見ルコト多シ。

(六)頻回吸入ニヨル變化、吸入度數ニヨリテ變化程度ヲ異ニス、然レドモ其機轉ニ於テ前記載ノ範圍ヲ出デズ。唯一〇回、一二回ト云フ如キ頻回吸入ニヨル場合ノミ、中心部全壞死ハ末梢部變性肝細胞列ニヨリ圍繞セラレタリ。

コノ時内皮細胞ハ一部壞死消失シ、増殖性傾向ハナシ。多核白血球ノ游走モ少數ナリ。之レ小葉中心部變性及壞死性變化ハ中心部ノ境ヲ越ヘテ輒ク末梢部ニ及ビ難キヲ知ル。

(C)グリコーゲンノ狀態

(一)吸入後一〇乃至二〇分ニ於テハ少量ニ肝小葉中ニ瀰漫性ニ認メ得ラルルモ、漸次消失シ一時間目ヨリ三時間迄ハ完全ニ消失スルニ至ル。然ルニ四時間目ニ於テ小葉末梢部、葉間結締組織ニ接スル肝細胞中ニグリコーゲンノ出現ヲ見ル。コレ麻酔後ノ食事ニ關係セルナラン。

(第二乃至第三實驗ニヨリ、グリコーゲンノ狀態ハクロロフォルム皮下注射セル實驗ニ於テハ、一時間目ニ於テモ尙グリコーゲンハ末梢部周邊肝細胞ノ二―三列ニ認メ得ラレ、時間ノ短キモノ程グリコーゲン含有量多ク、然カモ小葉内一樣ニ存スルモノト中心部ニ稍少ナキモノトアリ。然シテグリコーゲンノ消失ハ中心部ヨリ始マル。腹腔内注射實驗ニテハ小葉内グリコーゲンハ殆ド消失シ、只、末梢部結締組織肝細胞中ニ細顆粒狀ヲ爲シテ少量ニ認メ得ラルル例多ク、二時四〇分目ノモノハ全ク消失セリ。

以上ニヨリクロロフォルム作用後肝小葉内グリコーゲン消失セシムルニハ相當時間ヲ必要トスルコトヲ知レリ。

(二)五時間目以後ノ所見ヲ總括スルニ、

(イ)中心部ニ壞死性變化現レズシテ原形質瀰濁及脂化ノ著明ナル時期、(ロ)類壞死性變化著明ニ現レタル時期、(ハ)壞死性變化著明ナルモ中心全般ニ亘ラザル時期、(ニ)壞死性變化小葉中心部全般ニ及ビタル時期、トニ區別セラレ各期ニ於ケルグリコーゲンノ出現ハ常ニ末梢部ニ限ラレ、且、コノ中ニ平等ニ分布ス。中心部ニハ全クナシ。而シテ中心、末梢ノ境界ハ頗ル鮮明ナリ。但シ最後ノ者二ハ前三者ニ比シグリコーゲンノ量乏シ。

即チ末梢部肝細胞ハ中心部ノモノニ對シグリコーゲン形成機能尙著明ニ存ス(ニ)ニハアル例外アリ。

(三)核グリコーゲンハ屢々認めラル。其部位ハグリコーゲン無キ中心部ト然ラザル末梢部トノ境界ニシテ、變性層中壞死ヲ呈セザル肝細胞内ニアリ、即チ中心部周邊ノ變性著明ナル部ニ位置スル者多シ。

(四)頻回吸入(一〇回—一二回)ニテハ中心部全壞死、及、之レヲ繞ル末梢部變性層ニハグリコーゲン出現セズ。爾余ノ末梢部ニ著明ナリ。

(D)脂肪ノ狀態

(一)吸入ノ初期四時間内ニ於テ顯著ナル變化ヲ見ザリキ。第一乃至第三實驗ニ於テモ同様著變無シ。

(二)五時間以後ニテ中心部壞死ノ現レザル時期ハ、中心部全般ニ亘ル、濁、及、脂化ヲ特徴トス。然レドモ濁濁ノミアリテ脂化ナキモノ稀ニアリ。末梢部ニハ全ク脂肪ナキカ或ハ少ナクシテ對照ニ見ル範圍ヲ越ヘズ。コノ狀態ハ前記グリコーゲンノ夫レト比較スルニ出現ノ部位の關係ハ全ク正反對ナリ。

中心部脂化ハ二様ノ像ヲ呈ス。即チ(イ)中心部一樣ニ脂化スル場合、(ロ)中心部周邊ニテ末梢部ニ界スル處ニ最モ著明ニテ小葉内中心靜脈ニ向ヒ漸次減少スルモノトアリ、後者最モ普通ノ像ナリ。(ロ)ニ屬スル者ノ中、中心部周邊ニ特ニ著明ニシテ内部ニ比較的少ナク、故ニ脂肪層輪ヲ形成スル像アリ。是等脂肪顆粒ノ大サ多小不同ナルモ多ク細滴狀ヲ爲ス。

(三)前記二様ノ所見ハ中心部ニ類壞死、及、壞死ノ現レタル時期ニ於テモ同様ナリ。但シ中心部壞死ノ廣狹ニヨリ多小所見ヲ異ニスルノミ、中心部變性層脂化ハ益々著明トナリ小滴狀ヲ爲ス。コノ際壞死性變化部ハスタンIIIニ透明ニ淡染シ脂肪量少ナク細顆粒狀ヲ爲ス。壞死肝細胞ヨリハ脂肪ノ大部游離シ周圍肝細胞ニ攝取セラル。

(四)中心部全般壞死ノ時、脂化ハ其範圍ニ止マリ前記壞死部スタンIII染色ト同様所見ヲ呈ス。又、コノ壞死部周圍ニ極メテ小數ノ散在セル肝細胞(核ヲ有スル)ノ強ク脂化セルヲ見ルコトアリ。斯クノ如ク中心部變化高度ナル際末梢部モ脂化スル場合アリ。此際ハ脂肪ハ中滴狀ヲ爲スヲ常トス。

(五)以上ノ如ク中心部著明ノ脂化ニ對シ、末梢部ニハ無キカ或ハ有リテモ極メテ輕度(四ノ一—二例ヲ除キ)ニシテ其狀態對照ノ夫レニ比シテ相異ナク、特ニ病的變化トシテ認ムベキ像ナシ。

(六)頻回吸入ニヨリ八回目迄ノ者ハ中心脂化著明ナルモ、十回目以後ノ者ハ中心部全般壞死シ、スタンIIIニヨリテ前

同様所見ヲ呈ス。尙壞死部ヲ繞レル末梢部肝細胞列ハ脂化層ヲ爲シ、グリコーゲン無キ末梢部分ニ相當セリ。

末梢部ニハ一般ニ脂化ナシ。

(E) 間質ノ狀態

第一ヨリ第五實驗ニ及ブ各例ニ於テ間質ニハ著變ナシ。

第六章 考 按

(一) マウス、ノクロロフォルム中毒ニ於ケル肝臓ノ剖檢的組織學的變化所見ト、文獻上人体材料及

動物實驗ニ現レタル夫レトノ比較觀察。

本實驗本來ノ目的ハマウスノクロロフォルム中毒ニ對スル肝臓ノ變化ヲ局所的ニ觀察スルニアレドモ、又、異種動物ニ於ケル實驗ト彼我參照スルノ徒爾ナラズト思惟スルガ故ニ、是等主要所見ニ就キ比較考察セントス。

抑モクロロフォルムガ生体内ニ作用スル場合(吸入或ハ皮下注射等)著シキ有毒作用ヲ現シテ諸種臟器特ニ肝臓ニ剖檢的ニモ顯微鏡的ニモ顯著ナル變化所見ヲ呈スルコトハ、一八五〇年 Casper ガクロロフォルムニ對スル慢性中毒ヲ注意セル以來、人間屍体、及、動物實驗ニヨリテ確定セラレタル事實ナリ。

今屍体解剖ニヨル所見ヲ觀察スルニ、既ニ Notnagel ガ家兎ヲ用ヒ實驗的ニクロロフォルムノ致死的作用ヲ確メ、肝心、腎等ノ脂肪變性ヲ認メシ以後、人体材料ヲ根據トシテ病理組織的ニ詳細ナル觀察ヲ爲セルハ Frankel ニシテ、肝臓ハ帶褐黃色ヲ呈シ、小葉ハ褐色透明ノ中心部ト帶褐黃色ノ末梢部トヨリナリ、組織學上脂化特ニ中心部壞死ヲ證明セリ。Marthen ハ脂肪肝 (Azello, Telford, Bride, Opie and Alford, Wilson, Whipple and Sperry, Musken, Hildebrandt) ニ於テ中心部ノ潤濁、脂肪變性及壞死 (Azello, Telford, Bride, Opie and Alford, Whipple, Hildebrandt) ヲ認メ、末梢部ハ脂肪浸潤特ニ著明ナリキト。特ニ Muskens ハ Butterlicher ニ於テ赤色、及、黃色斑ニヨリ斑紋狀ヲ爲セリト云フ。

一九二四年 Herxheimer ハ病原性細菌ノ作用ヲ除外シ得ラルル比較的純粹ニクロロフォルム作用ノミニヨリ肝臓變化ヲ起セル六例ヲ報告シ、就中一例ノ如キハ顎骨々折ニ際シ反覆麻醉ニヨル興味アル所見ナリ。即チ、是等ハ肝臓一般ニ軟カク黃色ヲ呈ス、脂肪肝ヲ呈シ中心壞死並ニ胆汁鬱血アリ、Dietrich ガ中毒性肝臓死ト記載セル急性黃色肝萎縮

ニ類似ノ所見ヲ呈スト (Bandler, Hildebrandt, Guleke)。特ニ第六例ハ肝ノ大部分ニ於テ赤色斑點ト黃色ノモノトガ交互ニ錯雜シ、前者ハ(中心部)後者(末梢部)ヨリ圍マレタリ、鏡檢スルニ末梢部脂化、中心部(赤色斑點)ハ肝細胞完全ニ破解セラレ、毛細血管ハ擴張シ、赤血球、多核白血球及淋巴球ヲ入レタリ。然カモ中心壞死ヲ主張ス。

以上ノ所見ハクロロフォルムニ關係ナキ所謂急性黃色肝萎縮ノ病理解剖所見中 Acute Stadium ニ一致ス。即チ此ノ時期ニ於ケル肝萎縮ノ肝臟所見ハ Herxheimer ニヨリ、「大サ最初期ニハ大ナルモ後小、硬度軟、黃色ヲ呈ス。次ニ多小廣キ範圍ニ不規則或ハ時トシテ規則的ニ acinusweise ニ配列スル赤斑ヲ見ル。コノ部ハ肝細胞ノ壞死部ニ相當シ、毛細血管中ニ赤血球ヲ入ルルニヨリ赤色ヲ呈スルニテ、コノ他多核白血球、圓形細胞アリ。壞死ノ占居部位ニ關シテハ一般ニ中心壞死 (Zenker) 多シト」。特ニ黃色ノ素地ニ赤色斑點ノ出現ハ急性黃色肝萎縮ニテモ比較的發病初期ニ認め得ラルバク、Seyfarth ハ五日、Zenker, Winivarter ノ如キハ更ニ以前ニ發見セラレ得ルト云フ。

上來記載セル急性黃色肝萎縮ノ急性時期所見、及、Herxheimer ノ特ニ最後ノクロロフォルムノ例ニ見ル處ノモノト本例マウスニ於ケル所見(特ニ第四實驗四期群)ト比較觀察スル時、解剖組織學的ニ殆ド類似セル所見ヲ呈ス。

實驗的方面ノ研究ハ Nohnagel 以來 Ungar, Strausman, Ostertag, Bandler, Azello, Müller, Joannowicz, Whipple, Ogata, Appert, Schönhof, Hildebrandt, Muskens, Teschendorf, Fischer, Steckmacher, McDonald, Herxheimer, 菰田等ニシテ何レモ肝臟ニ於ケル脂化及重症ナル變化所見ヲ記載セリ。

實驗動物ハ、犬、猫、家兔、海獺、大黑鼠、廿日鼠、鳩等、廣汎ニ及ビ、就中犬最モ多ク使用セラレタリ。

Ostertag ハ猫ニ於テモ赤黃色或ハ黃色ノ脂肪肝ニ赤色斑點ヲ見、Herxheimer, ハクロロフォルム吸入後時間的ニ肝臟ノ一部片ヲ切除シテ初メハ中心部脂化(グリコーゲン消失)、末梢部グリコーゲンノ沈着ヲ見、次ニ中心部肝細胞ノ壞解ト共ニ末梢大部ノ脂化ヲ呈スルヲ認め、同時ニグリコーゲン消失セリト云フ。大黑鼠ニ就テ詳細ニ記載セルハ Muskens ニテ吸入後十二時間以後ニ中心部變性著明、又壞死ヲ認めラル。廿日鼠ニ就テハ Teschendorf, Fischer ノ報告アリ、前者ハ透明黃色ノ肝臟ニ赤色斑點アルヲ認め、組織學上中心部ニ高度ノ脂化及核ノ消失アリ、或ハ末梢部迄全般ニ亘リ脂肪變性スルコトアリト、コレ本實驗ノ第三期群ニ相當スルモノニテ、後者ハ中心部全般ニ亘ル壞死ヲ呈シ、邊緣ニハ微細ナル顆粒狀原形質ヲ有シ、核ハピクノーゼ或ハ萎縮ヲ爲ス肝細胞アリト、是レ我ガ第四期群ニ相當ス。

即チクロロフォルム中毒ニヨル肝臟變化ノ程度ハ動物ノ種類ノ異ナルニヨリ、又同種ノモノニテモ個体性狀ノ差異ニヨリ種々ナル事ハ勿論ナルモ、作用セシメタルクロロフォルムノ量、及、經過時間ノ關係ニヨリテ重大ナル影響ヲ與フルモノナレバ、適當ナル條件ノ許ニ於テ脂肪肝、及、壞死ヲ惹起セラレ得ルコトヲ知レリ。且、コノ變化ハ本實驗成績ト著シク類似ノ所見ヲ呈スルト共ニ、急性黃色肝萎縮ノ急性時期ノ像ニ一致セルヲ思考セシメラル。

(クロロフォルム麻酔ニヨリ中毒症候ヲ惹起セシムルニハ麻酔以前ニアル條件(クロロフォルム其他ノ毒物)ノ許ニテ肝臟障害ノ存在ヲ必要トスルコトハ Herxheimer 其他多數ノ學者ニヨリテ確信セラル、處ニシテ、斯ル意味ニ於テ Ogas, Muskens, 速水等ハクロロフォルムト病原菌(連鎖狀或ハ葡萄狀球菌)トノ共同作用ニヨリテ肝臟ニ重症變化ヲ生ゼシメ得タリ)。

(二)肝臟變化ノ局處的關係ニ對スル考察

クロロフォルム作用後肝小葉内グリコーゲンハ徐々ニ減少シ、或時間後即チ比較的短時間内ニ遂ニ消失ス。消失スルヤ中心部ヨリモ末梢部ハ最モ遲シ。而シテ相當時間後再ビグリコーゲンハ末梢部ニ現レ來ルモ中心部ニハ全ク出現セズ。五時間目以後ニ至レバ中心部肝細胞、瀾濁ハ急激ニ中心部全般ニ亘ルト共ニ、此部ニ限局シ末梢部ニ及バズ。之レト同時ニ該變化部ニ脂化現レ微細滴狀ヲ呈ス。脂化ハ前述セシ如キ二様ノ所見ヲ爲ス。

更ニ時間ヲ經過スルニ從ヒ、中心靜脈周圍ニ類壞死性變化現レ漸次壞死性ニ變ズ、即チ此ノ變化ハ中心靜脈ノ周圍ヨリ始マリ次第ニ末梢ニ擴大ス。(第三期群ニ屬ス)、然レドモ中心部脂化及瀾濁ハ中心部全般ニ限局シテ、壞死ガ中心靜脈ヲ中心トシテ周縁ニ擴大スルガ如ク末梢部ヲ犯サズ。

壞死ガ更ニ廣汎トナリ中心部全般ニ亘ルモ尙周圍末梢部ニ變性ヲ及ボサズ、中心部壞死ト末梢部トノ界ハ鮮明ニシテ、壞死部ニ接セル肝細胞中少數ニ變性細胞ヲ見ニ止マル、斯ル末梢、中心兩部ノ關係ハグリコーゲン染色ニヨリテ益々鮮カニ界セラレ、末梢部ニグリコーゲン著明ニシテ機能のニモ全ク障害セラレザルヲ知ル。

即チ如上ノ變性及壞死ハ一定ノ範圍(中心部)ヲ越ヘテ容易ニ末梢部ニ及ビ難キヲ知ル。然レドモクロロフォルムヲ反覆吸入セシメテ益々其有毒作用ヲ強カラシムルトキ(第五實驗中十乃至十二回吸入)始メテ變性及壞死ハ中心、末梢兩部ノ界ヲ越ヘテ末梢部ニ及ブヲ感得セラル。即チ比較的短時間内ニ可及的大量ノクロロフォルムヲ作用セシムルト

キ肝臟ニ起ル所見ハ中心部全般ニ擴大セル變化ニシテ中心部ハ一定ノ毒物ニ對シ、末梢ニ比シ特別ナル親和力ヲ有スルヲ知ルト共ニ特別ナル機能狀態ニアルヲ信ゼシム。

或毒物ヲ使用シテ一定臟器ニ病的現象ヲ惹起セシメ、此變化所見ヨリ機能の關係ヲ研究セント欲セバ、宜敷ク可成初期ノ變化ニ就キテ觀察スルコト必要ナリ。即チ、本實驗ニ於テハ瀾濁、脂化ノ出現スル迄ノ時期ニ於ケル所見ニシテ、壞死性變化高度ナルニ及ビテハ之レニ附隨セル變化更ニ加ハルノ故ニ、所見ヲ複雜ニシ觀察ヲ誤ラシムレバナリ。クロロフォルムノ生体内作用ニ當リ肝臟特ニ小葉中心部ニ變性及脂化或ハ壞死ヲ呈スルノ理由ニ關シテハ未ダ充分ナル説明アルヲ知ラズ。菰田ハ種々ノ多數動物ニ就キテノ實驗成績ヨリ、中心部肝細胞ハ殆ド全テニ於テ其境界配列不規則トナリ、核亦消失シテ明ニ變性、壞死ニ陷入レルヲ認メ得ベク、コノ變化ノ多クノ場合ニ於テ中心靜脈ト葉間結締組織トノ約中間ニ及ブラ常トシ、末梢部結締組織ニ接近セル肝細胞ハ普通力或ハ之レニ近シト、而シテ其原因ハ血液循環ニ關係アリトシ、肝小葉毛細血管ヲ通ズル血液ハ急ニ大ナル腔ヲ有スル中心靜脈ニ注グヲ以テ、中心靜脈附近ニ於ケル血流ハ葉間結締組織附近ノ夫レニ比シテ速度ノ著シク緩徐ナランコトハ相像ニ難カラザル處ニシテ、比較的血流ノ停滯シ易キト同時ニ血液ニヨリテ運搬セラレタル毒物が周圍ノ細胞ニ作用スルコトノ長キハ明ナリトシ、且、上記血液分布ノ狀態ト其血流トノ關係ヲ以テ説明シ得タリト信ゼリ。Mitsuda モ大体同様ノ説明ヲ爲シ、毒物ハ小葉内平等ニ分布スルモ、血液環流ニ對シテ最モ不便ナル位置ニアル肝細胞ガ變化セラレ中心部ハ毒物ノ作用ニ對シテ抵抗最モ弱シト云フ。

Ringer ハ胆汁分泌ノ研究ニ當リ肝小葉内ヲ機能の部位的ニ區別シ、中心部ハ分泌、末梢部ハ吸收ニ關與スルモノナラント説明セリ。近時本田ハ(病理學會々誌第十二年)肝小葉、末梢部、及、中心部肝細胞ノ形態學的差異ヨリ機能の相異ヲ研究セントシ、アルトマン氏顆粒、及 Benda ノミトヒヨンドリエン染色、カルミンノ生体染色、鍍銀顆粒所見其他ノ方法ニヨリ、末梢部、及、中心部ニ形態學的差異ヲ認メ而シテ機能の相異ヲ推定セリ。

本實驗ニ使用セルマウスノ肝臟ハ生理的構造ガ示ス如ク、既ニ中心部ト末梢部トニ於テ、肝細胞索ノ配列、原形質内顆粒ノ分布狀態、核ノ大サ等著明ノ差異アリ。加之、クロロフォルムノ作用ニヨリ肝内グリコーゲンノ消失(殊ニ中心部)次ニ小葉中心部全般ニ同時ニ波及スル瀾濁及脂化、グリコーゲン形成機能ノ消失等ノ變性ガ中心部ノミニ限局シテ著

變ナキ末梢部トハ格段ノ差異ヲ示ス。コレ中心部ハ末梢部ニ比シ異ナレル機能状態ニアリト信ゼラル。

血流關係ニ就テハ只コレノミヲ以テ全般ヲ説明セントノ說ニハ賛セズ。但シ細胞機能ニ從屬的ノ意味ニ必要ナリト信ズ。何トナレバ血流ヲ除外シテ細胞機能ヲ論ジ得ザレバナリ。

(三) 肝臓脂化ノ問題ニ就テ

本實驗ニ於ケル小葉内脂化所見ヨリ、先人ノ研究成績ヲ顧慮シテ特ニ早期中心部脂化ニ關シテ卑見ヲ簡單ニ述ベム。クロロフォルム中毒ノ際、常ニ遭遇スル肝臓所見ハ小葉内脂化ノ状態ニシテ、コノ脂化ガ變性ナリヤ浸潤ナリヤハ Notnagel 以來論議セラレシ問題ナリ。即チ變性說ヲ爲ス者ノ中實驗的方面ニハ Notnagel, Azello, Teleford and Falconer, Apperly, Unger, Straussman, Tiern and Fischer, Müller, Muskens, Whipple, 等アリ、人体材料ニテハ Band-ler, Guleke, Briede, Schondorf, Marthen, 住田及上垣 Herxheimer 等トス。

浸潤說ヲ爲スモノニハ Guthrie, Wilson, Teschendorf, Offergeld, Rosenfeld, Ostertag, 等ナリ。就中 Offergeld, Teschendorf ハクロロフォルム吸入後肝内ニハ第一ニ脂肪浸潤起リ、變性ハ非常ニ限局セラレタル程度ニテ、主ニ、二次的ノ機轉ナリト。Herxheimer ハクロロフォルム中毒ノ場合、肝臓脂化ガ變性カ、浸潤カニ就キテハ明快ナル區別ヲナシ得ザルモ、其大部分ハ外部ヨリ由來セル浸潤性脂肪ナルコトハ他ノ中毒例ニ於ケルト同様ナリ。コノ際、肝細胞ノ脂化ト廣義ノ退行性變化(機能ノ减退ニテグリコーゲンノ減少、即チ、該物質ヲ形成シ固定スル機能ノ消失ヲ意味ス)トノ原因的關係ハ最も必要ニテ、グリコーゲンノ減少ヲ前驅ス。即チ、肝細胞脂化以前ヨリ肝細胞ノ代謝障害アリ、コレ廣義ノ退行性機轉ニテ機能ノ減退ヲ意味スル者ナリト總括シ、斯ルガ故ニ脂肪ノ浸潤ハ退行變性機轉ノ附隨現象ナリト云ヘリ。Muskens ハ變性セル肝細胞内ニ脂肪ノ出現スルハ Immigration ニヨルカ、但シハ細胞内脂肪產出ノ爲メカ詳カニセザルモ、脂肪ノ大部分ハ体内貯藏脂肪ニヨル說(Rosenfeld) 及、クロロフォルム吸入後血液内脂肪ハ増加シリベミヲ起スト云フ報告(Reicher) ヲ眞實ナリト考フト。

折衷說ノ如キヲ爲ス者ニ菰田、Marthen アリ。後者ハ小葉内中心部ハ脂肪變性ニテ末梢部ハ浸潤ナリト云ヒ、前者ハ、脂肪ガ變性セル細胞ニモ認メ得ルハ明ナルモ、尋常細胞中ニモ存在セルアリテ、クロロフォルムニ因リテ發現スル肝臓脂肪ハ變性又ハ浸潤ノ何レニモ現レ得ベシ。故ニ浸潤、變性、兩說中何レカ一方ニノミ左袒シ難ク、恐ラククロ

ロフォルムニ對スル動物個々ノ性質、及、實驗的特ニ肝臟ノ狀態ニヨリ變化ヲ異ニスルナラント信ズト云フ。

右ニ依レバクロロフォルム中毒時肝臟内ニ現ハル、脂化ハ、變性、浸潤、及、折衷說ニ大別セラル。然リト雖モ Herxheimer ガ述ブルガ如ク、肝細胞ノ機能減退ヲ廣義ノ退行變性ナリト解釋スル如ク、脂化細胞ガ正常ナリヤ變性ナリヤハ判定至難ノ問題ニシテ、實際、中毒現象ヲ呈セル生体ニ於テ、肝臟脂化ガ變性或ハ浸潤ナリト明確ナル境界ヲ置イテ論議セラレ得ザルハ當然ノ事ニシテ、恰モ生理ト病理トニ於ケル關係ノ如ク兩者著シク懸隔セル場合ノ外ハ區別セラレザルベシ。

本例脂化ノ狀態ニ就テ

近時脂肪代謝ニ關スル研究漸ク進ミ Aschoff ハ細胞内脂肪ノ出現即チ脂化ノ狀態ヲ大別シ、(脂肪形成ニ關シテ)三種ノ可能性アルコトヲ指摘シテ曰ク(1) Fette Infiltration, (2) Fette Dekomposition, (3) Fette Transformation トシ第一ノモノ病的ノ場合ニ於テ最も重要ナリト。Fischer ハ細胞内脂肪出現ニ對シ三様ニ區別シテ曰ク(1) Rein Fetinfiltration, (2) Eiwissfett, (3) Zelldegeneration mit Fetinfiltration von Aussen ナリ。即チ Fischer ノ(1)ハ Aschoff ノ(1)ニ相等ス。

先ヅ余ノ實驗例中中心部脂化(第二期群)ノ狀態ヲ觀察スルニ(中心部ハコノ時常ニ瀾濁性變化ヲ呈ス)脂肪顆粒ハ小ニシテ Aschoff ノ所謂「微細滴狀脂化」ニ相當シ、大サ不規則ナラズ。重屈性物質著明ナラズ。染色上中性脂肪ニ屬ス。斯ル中心脂化ハクロロフォルム吸入以前ヨリ存在セルモノニアラザル事ハ次ノ事實ニヨリ明ナリ、即チ、多數對照例中カ、ル變化ナク、實驗動物ニ於テ吸入後一定時間經過ノ後ニ、初メテ、常ニ出現スルニヨレバナリ。

中心部脂化ハ Aschoff, Fischer ノ分類ヲ對照トスルトキ何レニ屬スルカ。

此際 Aschoff ノ(1)及(2) Fischer ノ(1)ハ既ニ Aschoff モ述ヅ居ルガ如ク、是等ハ著明ナル脂化ニ對シテ重要ナル役目ヲ演ズルモノニアラズト云ヒ、加之、多數學者(Rosenfeld, Wolf 等)ニヨレバ肝内脂肪量ノ顯微化學的消長ハ化學的定量ノ消長ト平行スルト云ヘル事、及、クロロフォルム吸入後リベミーヲ惹起スル事實ニ鑑ミ、是等ニ就キテ述ブルヲ避ク。

然ラバ脂肪浸潤(Aschoff, Fischer)カ、細胞變性ニ伴フ脂肪浸潤(Fischer 三)カ。本實驗ニ於ケル中心部脂化ノ強

弱ハクロロフォルム吸入後ノ經過時間及其他ノ關係ニヨリテ種々ノ程度ニ出現シ、グリコーゲン消失、濁濁變性ニ從フ。脂肪顆粒ノ量少ナキモノ或ハ脂肪顆粒殆ド無クシテ濁濁ノミ顯著ナルコトアリ。即チ濁濁變性アリテ脂化ナキコト稀ニアリ。而カモ葡萄糖注入ニヨリテ中心部ニハグリコーゲン出現セズ。コレグリコーゲン形成及固定機能ノ消失ナリ。故ニ少ナクトモクロロフォルムノ場合ニハ最初高度ノ脂化現レ然ル後退行性變化ヲ呈スルニハアラズ (Oetzel, Teschen, 1931, 反ス) 然レドモ只一例ニ於テ興味アル所見アリ、即チ鏡檢上濁濁等ノ著變ナクシテスタンIII染色ニヨリテ中心部脂化ヲ證明シ、(末梢部肝細胞中ニハ認ムベキナク、毛細血管ノ經過ニ沿ヒテ星細胞脂化シ爲メニ網狀ヲ爲ス)葡萄糖注入後小葉末梢部ニハ勿論、中心部ニモ著明ニグリコーゲンノ出現セルコトナリ。之レニヨレバ中心部肝細胞ハ小葉大多數ニ於テグリコーゲン形成機能旺盛ナルニ中心脂化ヲ呈ス。然カモリベミーノ存在ハ確實ナリ。若シ糖ノ注入ナカリセバ中心脂化部ニハグリコーゲン現レズ、從ツテ一般的ニハグリコーゲン形成機能ノ消失ト説明セラルル所ナリ。然ルニ事實ハ之レニ反シ、著明ノ脂化アルニ拘ラズ其部肝細胞ノ糖代謝機能ノ全ク障害セラレタルヲ認ムル能ハズ。斯ル所見ハ、本實驗ニヨル變化階梯ノ如何ナル時期ニ相當スルモノナルカヲ考フルニ、若シクロロフォルム吸入直後ノ變化ナリトセバグリコーゲンノ著明ノ出現ハ思考シ得ラルルモ、中心脂化ハカク早期ニ起リ得ベシトハ思ハレズ、且、中心部グリコーゲン減少(該物質形成機能消失)次デ脂化ノ順序ナリト考フルガ故ニコノ際グリコーゲンノ出現ハ中心部脂化セル後ニ於ケル該部肝細胞ノ機能恢復ニ依ルナルベシ。特ニ少數小葉中ニハ中心部内側肝細胞ノ尙機能消失セルモノアリ、機能恢復不全ノ所見ヲ呈ス。コレ動物個体ノ性狀及クロロフォルム作用ガ比較的肝臟ヲ障害セズ壞死性ニ進行ヲ見ズシテ恢復ニ向ヒタル時期ナリト考フ。

クロロフォルムヲ作用セシムルトキ肝臟グリコーゲンノ消失ヲ來ス。斯ルグリコーゲン形成機轉ノ減少ヲ Herzheimer ハ所謂廣義ノ退行性變性ナリト云フ、コノ意味ニヨリ本實驗ニ於テモ脂肪浸潤ハ退行性機轉ノ附隨現象ナリト云ハントス。即チ Fischer (1931) ニ相當スル機轉ニ屬セシメラル。

若シリベミーノミアリテ中心部脂化ヲ來シ、器械的ノ關係ニヨリテグリコーゲン形成機能ノ減退セリト云フ説明ニ就テハ、既ニ Wolf ノ反對スル處ニテ、マウスガ正常狀態ニテ、脂肪ニ富ム食餌ヲ與ヘラレタル時ハ脂肪ハ肝小葉末梢部ヨリ沈着シ初ム、同様ノ事ハ Hecht ガマウスヲ高温中ニ置キタル場合ニモ見ラル。即チ本實驗ニ於テ中心部脂化ノ

著明ナルハ、中心部が末梢部ニ對シテ機能的ニ既ニ異常アル証ナラント信ズ。

末梢部脂化ハ如何ニ解スベキカ、

本實驗(第四期群)中屢々末梢部脂化ス。脂肪ハ中滴狀ヲ呈ス。グリコーゲン染色ニヨリ其存在(末梢部)ヲ知ル。コレ假令其量的關係ニ於テ、末梢部ニ脂化ナキ例(第二―三期群)ヨリモ劣ルト雖モ、殆ド一樣ニテグリコーゲン形成作用ノ尙保タレタルヲ知ル。グリコーゲンノ存在ハ糖注入ニヨリ知ラル、(又注入ニヨリ尙出現セザル者屢々アリ)、即チ、コノ關係ハ前述中心脂化トグリコーゲン消失ノ關係トニ類ス。故ニ中心部變化トハ時期ヲ異ニシ、中心部ガ高度ノ變化ヲ呈スルニ至リ始メテ中心部脂化ト類似ノ機轉ヲ經テ末梢部脂化セルナリ。依之 Marten 等ノ折衷說ニハ反ス。

中心部脂化ノ成因ニ就テ

以上述べタル事ヨリ中心部肝細胞ノ機能障害、次イデ脂化ヲ呈スルコト明ナリ、本實驗ニヨリ中心脂化ノ狀態ヲ見ルニ、クロロフォルム吸入後短時間内ニ肝小葉内グリコーゲンハ消失シ、中心部濁著明ニ出現(五時間目)スルニ及ビ葡萄糖液ヲ注入スルモ末梢部ニ顯著ナルニ反シ、中心部ニハ全クグリコーゲンナシ。即チ中心部肝細胞ハ糖原質形成機轉ノ消失ニテ肝細胞變性ノ初期ナリ。コノ時期ヨリ中心部脂化著明ニ出現ス。

即チ中心部肝細胞ハクロロフォルム吸入後グリコーゲン消失シ、機能減退ノ意味ニ於テ退行性變性スルト共ニ脂肪代謝機能ノ異常ニヨリ、血液成分ノ變化ト相俟ツテ脂化ヲ呈スルナラン。

クロロフォルム麻醉ニヨリテ、リペミーヲ生ズルコトハ形態學的ニモ、化學的定量的ニモ證明セラレタリ。(Musken Herxheimer, Bock, Rosenfeld, Reicher)

形態學的ニリペミーノ存在ヲ主張スル學者ハ星細胞脂化ヲ認メ、クロロフォルムガ肝ニ及ボス最初ノ作用トシテ説明セリ。即チ Musken ハ十二時間後ニ、Herxheimer ハ二十分後ニ特ニ犬ニ於テ證明セリト云フ。血液ノ化學的檢査無クシテ實驗的ニ肝臟星細胞脂化ニヨリリペミーヲ證明セントスルニハ余程慎重ノ考慮ヲ要ス。特ニ家兎ニ於テ然ルヲ見ル研究室内ニテ普通健康ナリトシ飼養セラレタル家兎ニテ、肝細胞中ニ著明ナラザルニ星細胞ニ脂化ヲ見ル。特ニ冬期ニ屢々ナリ。

然レドモクロロフォルム中毒時リペミーノ存在ヲ疑フニアラズ、只 Herxheimer ノ云ヘル如ク短時間内ニリペミーガ起

リ得ルヤハ直ニ信ゼラレズ(詳シキ報告ヲ知ル由ナキ故)。

余ノ使用セルマウスハ Woltz ガ云ヘル如ク同様ニ正常状態ニテハ星細胞脂化明ナラズ。而シテ實驗中著明ノ星細胞脂化ナリト認メ得シハ十七時間目ノ者ニテ、ズダンIII染色ニヨリ末梢部毛細血管ノ經過ニ沿ヒ網狀ニ證明セラレ、中心部ハ脂化著明ニテ壊死性變化ナシ。即チ本實驗ニテハリペミートシテ明ナルハ本例ノミニテ他ハ注意セルニ關ハラズ明カナラザリキ。故ニ本實驗ニテハリペミート脂化ノ因果關係ハ明ナラズ。

Hexheimer ハグリコーゲンノ組織學上ノ檢査理由ヨリ先ヅグリコーゲン消失アリ。グリコーゲンノ消失ハ常ニ小葉内完全ト云フニアラズ。先ヅ中心部消失ヲ來ス。リペミールハ最モ著明ニ早期ニ現レ肝細胞ノグリコーゲン減少ト代償的ニ顯ル、即チ兩者ハクロロフォルムノ作用ニ期スベキナリ。リペミール起ルヤ、グリコーゲンヲ消失セル肝細胞ハ高度ノ脂化ニ傾ク、何トナレバ、導カレタル脂肪ハ、モハヤ、燃燒セラレ能ハヌ爲メナリト、又恐ラククロロフォルムハ最初ノ体内貯藏脂肪ヨリ脂肪ヲ動員シテリペミール(星細胞脂化)ヲ生ジ、毒作用ガグリコーゲン減少ノ意味ニ於テ肝細胞ヲ犯セル時ノミ高度ノ脂肪ヲ起シ得ト云フ。Fischer ハ腎臟貧血性梗塞ノ實驗的研究ニヨリテ、脂肪ガ壊死ト健康部トノ境界層(機能障害アル部)ニ著明ナル所見ヨリ、脂肪變性及浸潤ニテ形態學的ニ證明セラル、脂化ハ其細胞自身ノ状態ノ外ニ、細胞外ニモ原因アリ。假令不充分ナリトモ血液循環(或ハ淋巴)ノ存続スルコト必要ナリ。又細胞脂化ノ第一ノ條件ハ細胞ノ生キテ居ルコトナリト、氏ノ云ヘル事ハ余ガ家兎肝臟ニ於テ壊死ヲ起サシメタル時ニ認メ得タルト同様ナリ。即チ後者ノ場合ハ生体内一限局部位ノ變化ニシテ、リペミール缺キタル時ノ脂化ニテ或障害ヲ受ケタル細胞ガ周圍血液循環ト相俟ツテ脂化セルナリ。コノ意味ニ於テ本實驗例ニ於テモリペミールガ Hexheimer ノ云ヘル如キ早期ニ發現セザル場合アリトモ、中心部肝細胞ガ脂化スル爲メニ好都合ナル一定ノ障害(クロロフォルムガ肝細胞内グリコーゲン減少ノ意味ニ於テ障害スルトキ)ヲ受ケタランニハ、正常血液中ヨリ脂肪ヲ得テ先ヅ脂化スルコト可能ナルベシ。リペミールノ發現ニヨリ脂化益々顯著トナル。

中心部脂化ガ何故ニ平等ニ起ル時ト、然ラズシテ中心部邊緣ニ輪狀ニ著明ニテ中心靜脈ニ向ヒ漸減スルカ。

特ニ後者ノ場合ニ於テ中心部内側ニ脂肪極メテ少ナキ時輪狀脂化ハ愈々明ニ出現ス。今迄一般ニ之レヲ中間層脂化ト説明セラレ、中間層ガ機能的ニ異常ナル場合トシテ説明セラレシト雖モ、余ガマウスニ於テ實驗セル所見ニヨレバ

中間層脂化ト云フハ中心部ノ一部即チ其周縁部ナリト考ヘラル。

斯ル脂化所見ノ原因ハ不明ナルモ次ノ二通りノ可能性アリト考ヘ得、一者小葉内血流ノ關係ニヨリクロロフォルムノ作用ニヨリテ中心部内部ガ比較的強ク犯サレ邊縁部ガ最モ脂化ニ好都合ノ條件ノ下ニ立テルコト、他者邊縁部ガ最モ末梢部ニ近ク新鮮血液ニ接觸シ得ル爲メナリト。即チ、機能的障害ノ差異ニ基ヅクモノト解セラル。

次ニクロロフォルムガ脂肪融解作用アル爲メニ血液内脂肪ニ結合シテ肝臓ニ達シ、肝細胞ヲ障害スト云フ説ニハ賛成スルコトヲ得ズ。

以上ノ所見ヲ綜合スルニ、クロロフォルム中毒作用ニヨリ先ヅ肝臓グリコーゲンノ消失ヲ來シ、特ニ中心部肝細胞ヲ高度ニ變性セシメテグリコーゲン形成機轉ヲ障害シ脂化ニ有力ナル素地ヲ形成ス。コノ時リペミーガ肝内グリコーゲン消失ト如何ナル時期的關係ニヨリテ出現スルカハ不明ナルモ、或時期ニリペミーガ惹起セラレテ著明ナル中心部脂化、及、脂肪肝形成ニ關與スルハ明ナリ。

第七章 結 論

一、クロロフォルム中毒作用ガ一定時ニ定型的變化ヲ出現スル事ヲ知ルト同時ニ、

二、グリコーゲン脂肪トノ出現狀態ニ劃然タル差異及特異性ヲ認メラル。

(イ)中心部肝細胞瀾濁ハ同時ニ中心部全般ニ及ビ、且、漸次中心部内部ヨリ周圍ニ向ヒ進行スル壊死性變化ハ中心部ニ限ラレ、其限定ノ範圍ヲ容易ニ越ヘズ。加之、コノ中心部ニ脂化ノ現ハル、コトト (ロ)末梢部グリコーゲン形成機轉減退セズ、中心部變性アルニ拘ラズ正常ニ見ザル程多量ニグリコーゲン出現シ變性スル中心部ト境界ヲ明ニシ矢張り一定ノ範圍ニ限局ス。(ハ)末梢部ハ脂化顯著ナルニ同時ニグリコーゲン攝取力ノ顯著ナルコト、即チ同時ニ兩者ヲ包有スルコトアリ。

三、以上ニヨリ肝臓小葉内ニテ中心部ト末梢部トハ特ニ中毒ニ對シ感受性ノ差異、即チ、機能的ニ相異アルコトヲ認メ得ルト同時ニ、

四、グリコーゲン、脂肪トハ一樣ニ肝臓内物質代謝ニ關係スルモ、末梢部ト中心部トニヨリ多少ノ差異ヲ認メラル、特ニ糖尿病等ハ核グリコーゲンノ變化ガ末梢部ニノミ限局スル等ヨリ、グリコーゲン代謝ハ末梢部ノ細胞ニ關係深キガ如シ。

二 黃燐中毒ニヨル肝臓變化

第一章 緒 言

實驗ノ目的ハ既ニクロロフォルム中毒ニヨル肝臓變化ノ緒言ニ於テ述ベタルト全ク同様ナリ、只クロロフォルムニ代ルニ黃燐ヲ以テセルノミ。

一八六〇年 HELLER ガ黃燐中毒例ノ大多數ニ脂肪肝ヲ認メシ以來多數ノ屍体及動物實驗ニヨリ益々明瞭トナレリ。而カモ黃燐中毒時比較の早期ニ肝小葉内脂化ヲ認メ得ルガ故ニ初期變化ヲ局處的ニ觀察シ時間的ニ肝細胞ノ機能の狀態ヲ窺フニハ蓋シ好都合ナリ。

第二章 實驗 方法

實驗動物ハ主トシテマウス、及少數ノラツテヲ使用ス。飼養食餌ノ條件ハクロロフォルム中毒時ニ於ケルト同様ニシテ葡萄糖液ヲ實驗前五日間附加シテ與フ。ラツテノ場合ニハ與ヘズ。

注射方法、全部腹腔内注射法ニヨリ、注射液ハオレイン油百瓏ニ黃燐〇・

第三章 實 驗 例

第一實驗 (マウス)

本實驗ハ黃燐注射後十分ヨリ三十二時間四十分ニ至ル肝臓變化ノ觀察ニシテマウス一號ヨリ三十六號ニ及ブ。此ノ所見ヲ分類シテ總括的ニ述ベン今小葉内ニ出現セル脂化ノ有無及其出現狀態ニヨリ時間的關係ヲ顧慮シテ三ツノ時期ヲ區別セリ。即チ、
(一)脂化著明ナラザル時期 (二)脂化比較の輕度ナル時期 (三)脂化著

〇四瓦ヲ溶解セルモノ〇・二瓏ヲ注射セリ。(マウス)

注射後動物ヲ時間的ニ撲殺シテ肝臓ヲ摘出シ直ニ固定ス。組織片ノ固定、及、染色方法等ハクロロフォルム中毒ノ場合ト同様ナリ。

明ナル時期、トス。勿論是等ノ分類ハ記載上ノ便利ヲ主トセルガ故ニ夫々常ニ的確ナル境界ヲ得ザルハ蓋シ止ムヲ得ザルコトナリ。

(A)脂化著明ナラザル時期

此時期ハ組織學上黃燐作用ニヨル變化ト直ニ認メ得ラザル時期ニシテ注射後十分ヨリ三時間目ニ及ブ。

第二表

動物 番號	體重(瓦)	注射後經過 時間(時)	剖檢所見 (肝臟)	注意
27	一八・〇	四	帶黃淡褐赤色 硬度大サ尋常	
28	一七・〇	五	"	
29	一八・〇	六	"	
30	一八・〇	七	"	
31	一九・〇	八	"	葡萄糖液 注射
32	一九・〇	九	(褐赤色)	
33	一八・〇	一〇	"	葡萄糖液 注射 胃粘膜出血
34	一七・〇	一一	"	
35	一五・〇	一二	"	葡萄糖液 注射
36	一六・〇	一三	"	
1	一六・五	一四 (死)	褐赤色	腸出血 著明
2	一五・〇	一五 (死)	"	
3	一七・〇	一七・五	"	

第一表

動物 番號	體重(瓦)	注射後ノ 時間(分)	剖檢所見 (肝臟)
20	一五・〇	一〇	褐赤色尋常 硬度尋常
21	一八・〇	二〇	"
22	一六・〇	三〇	淡褐赤色尋常 硬度尋常
23	一九・〇	四〇	"
24	一五・〇	六〇	帶黃淡褐赤色 硬度尋常
25	一二・〇	一二〇	"
26	一三・〇	一八〇	"

剖檢所見(第一表)
色褐赤色ヨリ淡褐赤色トナリ、一時間目以後ハ帶黃淡褐赤色ヲ呈ス。硬
度普通、大サ尋常ナリ。

モノハ小葉中心部著シク少量ナルニ三時間目ノモノハ小葉中心部全ク消失
セリ。

組織學的所見
肝小葉ハ一般ニ著變ナク普通外觀ヲ呈スルモ毛細
血管ニハ一般ニ多少ノ縮小ヲ見、肝細胞索ノ配列不
規則ナルモノアリ、小葉中心末梢兩部肝細胞原形質
ハ正常ノモノト區別スベカラズ、核ニモ著變ナシ。
(大サ及原形質ノ狀態ニ於テ)白血球ノ游走增多ナ
ク、血管内皮細胞ニ變化ナシ。間質著變ナシ。

各例ヲ通シテ小葉中ニ一樣ニ存シ消失セズ。出現
セルグリコーゲンノ量的關係ハ各々相等シカラズ又
時間ノ經過ニ關係セズシテ出現セリ。唯二時間目ノ

脂肪ノ狀態

各例ニ於テ殆ト出現著明ナラザルモ、又極メテ輕度トラ小葉中特ニ末梢部ニ多ク存スルモノアルモ黃燐ニヨル變化ト認メ得ザル程度ノ者ナリ。脂肪滴ハ多ク小或ハ中滴狀ナリ。毛細血管内皮細胞中ニモ稀ニ存ス。

(B) 脂化比較の輕度ナル時期

組織學上黃燐中毒ニヨル肝小葉内脂化、特ニ末梢部脂化ノ初期ナリト認メ得ラルル時期ニテ注射後四時間目ヨリ十七時間半ニ及ブ所見ノ總括ナリ剖檢所見(第二表)

肝臟ハ概ネ色帶黃淡褐赤色ニテ硬度尋常大サ普通ナリ。實質ハ一般ニ濁濁スルモ小葉中心ハ赤色強ク末梢ハ益々淡褐黃色ナリ。第二表ニヨリ五。

○%葡萄糖液○一廻ヲマウスヲ撲殺スルノ一時間前ニ腹腔内ニ注射シ、肝小葉内實質細胞中ニ出現スルグノ狀態ヨリ肝細胞ノ機能狀態ヲ窺知セントセリ。注射後十及十四時間目ノモノニ胃及腸出血ヲ見タリ。

組織學的所見

弱擴大ニヨレバ肝小葉ハ健康マウスノ夫レト同様ニ、其中心部ト末梢部トハ形態學的ニ著明ノ差異アリ。中心部ハ暗ニ、末梢部ハ肝細胞透明外觀ヲ呈ス。肝細胞案ハ多少不規則ナルナ一般トスルモ、又、著明ニ不規則ナルモノアリ。血管毛細管縮小スルガ故ニ肝細胞案ハ密ニ配列ス。特ニ著シキ變化ハ肝細胞核ノ變化ニシテ特ニ小葉中心部ニ於ケルモノ著明ニ肥大ス。殊ニ第二十七號ニ於テ最モ著明ナリ。然レドモ肝細胞核ノ肥大ハ各例ニ於テ認メラレ、只、其腫脹ノ程度ヲ異ニスルノミ。故ニ核ノ大サハ著シク不同ナリ。而シテ肥大核ノ多クハ小葉中心部内ニ在リテ末梢部ニ接近セル領域ニ存ス。今各例ニ就キ核ノ大サ直径ヲ測定セルニ、前述セル如ク第二十七號(四時間目)ニ於ケルモノ最モ大ニシテ、最大核ハ一三・三四ミクロンナルモ、一〇・〇ミクロン程度ノモノ最モ多ク主ニ中心部ニ存在ス。

(末梢部ニテモ中心部ニ近キ肝細胞核中ニハ屢々斯ルモノアリ) 小葉末梢部葉間結締組織附近ノ肝細胞核ハ四・〇一六・六七ミクロン位ナリ。

其他ノ各例ニ於テモ常ニ多少ノ核肥大ヲ認ム。之レヲ對照マウスノ肝細胞核ノ大ナルモノ高々八、〇ミクロンナルニ比セバ其核ノ肥大ノ著明ナルヲ知リ得ベシ。

中心部肝細胞原形質ハエオチンニ種々ノ程度ニ好染シ、細胞粒ニ富ム。

脂肪ノ狀態

末梢部ハ多ク透明ニシテ細胞粒ニ乏シク中ニ小空胞多シ、核モ肥大ノ外一般ニ著變ナシ、只、中心部中心靜脈ヲ繞ル肝細胞ノ一ニ列ニ於テ類壞死性變化ヲ呈シ(マウス第二十七、三十一、及第三號) 核ハ染色質ニ乏シキモノ、核溶解消失セルモノ、ピクノーゼ等ヲ呈ス。コノ原形質ハ硝子樣好染シ内ニ空胞形成アリ。

毛細血管内皮細胞ハ著變ナキモ第一、第二、第三號ニ於テハ稍肥大シ、原形質ハ硝子樣ニエオチンニ好染シ腫脹シ剝離セルアリ、多核白血球增多ハ第三十一、二、及、第三號ニ於テ見ラレ特ニ二號ニハ著明ニシテ、中心靜脈擴大シ(二號、三號) 其中ニモ多シ。

グリコーゲンノ狀態

各例中グリコーゲンハ小葉内一様ニ分布スルモノ最モ多シ。中心部ノ消失セルハ第三十三(第一圖)、第三十四號ニテ、殆ト消失シテ証明セラザルハ第三十號、第一、第二、及、第三號ナリ。

小葉中全般ニ散在性ニグリコーゲンヲ有スル肝細胞ノ存スルハ第二十八號ノミナリ。

核グリコーゲンノ証明セラルルハ第二十七、第三十二、及、三十六、第三號等ニシテ其位置ハ一定セザルモ中心部肝細胞ニ特ニ多ク、且、中心靜脈周圍壞死性變化セル肝細胞ノ周緣、及、中心部外側緣ニ屢々見ラル。

グリコーゲンノ出現ハ撲殺前糖液ヲ注射セルト否トニ關ハラズ第三十六號(十三時間目)迄ハ常ニ小葉中ニ証明セラレタリ。

脂肪ノ狀態

小葉内脂肪出現ノ狀態ヨリ區別スルトキ、小葉殆ト全般ニ脂化スルモノ(但シ中心部ニテ中心靜脈ヲ圍ム一ニ二細胞列ニハ見ズ)(第二十七、二十八、第三十號)

末梢部脂化(第二十九、第三十二、及、第三十三(第二圖、第二號))

中心部脂化(第三十一、及、三十六號)(クロロフォルム吸入時第二期群ニ一致ス)

脂化著明ナラザルモノ(第三十四、及、三十五、第一、及、三號)

脂肪顆粒ノ大サハ大小不同ニテ一定セザルモ、中心脂化ニ於テハ細、小滴狀ヲ爲ス。末梢部脂化ヲ爲スモノハ細滴狀ヲ爲スアルモ、小滴、中滴狀

ヲ爲スモノ多シ。即チ稍粗大ノ顆粒狀ヲ呈スルナリ。全般脂化ノ時ハコノ差ハ著明ナラズ。毛細血管内皮細胞中ニアルコトアルモ稀ナリ。

ヲ呈ス。コノ等死部原形質ハ硝子樣エオチンニ好染シ屢々小空泡形成アリ核ノ肥大ハ前期變化ニ同様ニテ特ニ第六、第十、第十三、第十六號等ニ著明ニテ他ニハ著明ナラザルモノアリ。

(C) 脂化著明ナル時期

第三表

動物 番號	體重(瓦)	注射後經過 時間(時)	剖檢所見 (肝臟)	注意
4	一五・〇	一七・五	帶黃淡褐赤色	
5	一五・〇	一八・〇	淡褐黃色 (脂肪肝)	
6	一四・〇	一八・三分ノ一	"	
7	一五・〇	一八・三分ノ二	"	
8	一七・〇	一九・三分ノ一	"	
9	一七・五	一九・三分ノ二	"	
10	一八・〇	一九・三分ノ二	帶黃淡褐赤色	
11	一六・〇	二〇・三分ノ一	"	
12	一七・五	二〇・三分ノ二	"	
13	一七・〇	二〇・三分ノ二	"	
14	一六・〇	二一・三分ノ一	淡褐黃色 (脂肪肝)	
15	一七・五	二一・三分ノ二	"	
16	一四・〇	二一・三分ノ二	"	
17	一九・五	二一・三分ノ二	"	
18	一八・〇	二一・三分ノ三	"	
19	一七・〇	二一・三分ノ三	"	

第七號以下ハ五%葡萄糖液〇・一ヲ腹腔内注射ス(撲殺ノ一時間前ニ行フ)

注射後十七時間半ヨリ二十二時間四十分ニ及ブ。
剖檢所見(第三表)

此ノ時期ニ於テハ肝臟色著シク淡褐赤トナリ黃色ヲ呈シテ大多數ノ脂肪肝ノ所見ヲ呈スルニ至ル。剖面ハ實質多少潤濁ス。

組織學的所見

各例中、小葉内所見ハ大同小異ナリ。中心部ハ潤濁シテ暗色ヲ呈シ、末梢部ハ透明外觀ヲ呈ス。肝細胞索ノ配列ハ一般ニ規則的ナリシモ毛細血管稍縮少セルノ故ニ相接ス。中心部肝細胞原形質ハ細顆粒ニ富ミ末梢部ハ乏シクシテ小空泡形成アリ副腎皮質細胞ヲ見ルガ如シ、核ハ肥大ノ外一般ニ著變ヲ認メ得ザルモ、屢々中心靜脈周圍肝細胞ニ變化ヲ呈スルモノアリ。染色質ノ著シク減少セルモノ、カリオリゼ、ビクノーゼ、或ハ核萎縮等

内皮細胞ハ變化ナキコトアリ。又腫脹シ或ハ増殖シテ嚢狀ヲ爲スコトアリ、多核白血球ノ游走、及、淋巴球モ中心部ニ見ルコト多シ。(特ニ第四、五、及、八號)

グリコーゲンノ狀態

第四、及、五號、第七、第八號ハ小葉内グリコーゲン全ク出現セズ、特ニ後ノ二者ハ撲殺前葡萄糖ヲ注射セルニ關ハラズ尙未ダ出現セズ、第十三號モ同様ナリ。

第六號ニテハ小葉内一樣ニ存在シ、第九號ハ散在性ニ現ル、第十號即チ十九時間二十分以後ハ末梢部グリコーゲン沈着著明ニテ中心部ニハ全クナク兩者ノ境ハ鮮明ナリ。(第三、第四圖)

脂肪ノ狀態

一般ニ黃磷注射後十七時間半ヨリ二十二時間四十分ニ及ベルモノハ末梢

部脂化著明ナリ。只、第八、及、九號ハ中心靜脈周圍肝細胞ヲ除外シテ小葉全般脂化ヲ呈シ、第十二號ハ中心部脂化ヲ呈ス、第十七號ニハ脂化ナシ。

第一實驗成績總括

(一)剖檢所見

肝臟所見中(A)及(B)期ニ屬スルモノハ其色褐赤色、或ハ淡褐赤色、又ハ帶黃淡褐赤色ニテ特記スベキ變化ナキモ(C)期ニ至リ肝臟色著シク淡トナリ黃色ヲ呈シテ軟カク人間材料ニ於テ見ル脂肪肝ト同様所見ヲ呈ス。コノ時大サハ特ニ變化ヲ見ズ。

(二)組織學の所見

黃燐注射後三時間目迄ノ變化ハ著變ヲ認メズ、只、毛細血管ハ縮少シ、肝細胞索ハ其配列不規則ナルモノアリ。其他毛細血管内皮細胞ノ腫張增多、多核白血球ノ游走増加等ナシ。

四時間以後ノ小葉内變化所見ハ大同小異ニシテ、弱擴大ニヨリテ檢スレバ中心、末梢、兩部ハ著明ノ差異ヲ呈スルヲ普通トシ中心部ハ暗色ニ末梢部ハ透明外觀ヲ呈ス。中心部暗色ナルハ細胞粒ニ富ムガ故ニシテ正常小葉中心部ヨリモ一層著明ナリ。斯ル中心部變化ハ時間ノ經過ニ從ツテ益々高度トナリエオチンニ好染ノ度ヲ増ス。即チ原形質稠濁腫張ス。肝細胞索ノ配列ハ著明ニ不規則ナルアリ。又輕度ナルアルモ一般ニ規則的ナルモノ多シ、毛細血管縮少ノ程度ニヨリ密ニ相接ス、特ニ中心部ハ著明ナリ。強擴大ニヨレバ中心部肝細胞ハ原形質細胞顆粒狀ヲ呈シ、核ハ一般ニ著變ナキモ、四時間目以後ニ於テハ腫張著明ニテ從ツテ大サ不同トナル、該變化ハ小葉中心部、及、其附近ニ認めラレ末梢部葉間結締織ニ近接セル肝細胞ニハ不明ナリ。稀ニ中心靜脈壁ヲ繞ル肝細胞ノ一二例ニ於テ類壞死性變化ヲ呈シ、染色質ニ乏シクカリオリゼ又ハ消失ヲ來シ、ピクノーゼ又萎縮性變化ヲ見ル。コノ部原形質ハ硝子樣エオチンニ好染シ小空泡形成アルモスタンIII染色ニヨリ脂肪出現セズ、末梢部肝細胞ハ多ク透明ニシテ顆粒乏シク中ニ小空泡多シ、就中著明ナルハ副腎皮質細胞ヲ見ルガ如キアリ。注射後經過時間ノ長キモノニ於テ顯著ナリ。

内皮細胞ノ變化ハ十三時間以後ニ於テ屢々見ラレ稍腫張ス、原形質ハ硝子樣エオチンニ好染シ腫張剝離セルアリ、特ニ壞死肝細胞ノ部ニ於テハ増殖シテ稀ニ竈狀ヲ爲ス。多核白血球游走モ十二—十三時間以後ニ於テ見ラレ、中心部ニ多シ。又擴張セル中心靜脈中ニ多ク見ラル、コトアリ。

(三)グリコーゲンノ狀態

小葉内グリコーゲンハ黃燐注射時後十、三時間目迄ハ(第三十號ハ除キテ)糖液注入ノ如何ニ關ハラズ完全ニ消失セルモノナシ、而シテ是等ノ例中大多數ハ出現セル量ニ程度ノ差異コソアレ其分布ハ小葉内一樣ナリ。三例ニハ中心部消失ヲ見、一例ハ散在性ニ出現セリ。

十四時間以後ニ於テハ完全ニ小葉内グリコーゲンノ消失ヲ見ル。

十八時間四十分(第七號)以後例ニハ撲殺前葡萄糖ヲ注射セルニ第十號ヨリ第八號迄ハグリコーゲン著明ナリ。コノ際ニグリコーゲン分布ノ状態ヲ檢スルニ、殆ド大多數ハクロロフォルム中毒時ニ見タルト同様ナル末梢部グ沈着トシテ出現ス。小葉全般ノ出現ハ二例、コレナキモノ一例ヲ見タリ。

核グリコーゲンハ屢々遭遇セラル、處ニシテ中心部内ニ多ク其位置ハ一定セザルモ、類壞死性ニ變化セル(中心靜脈周圍)肝細胞附近、及、中心部周縁ニ見ラル。

(四)脂肪ノ状態

第一期ニ屬スルモノニ著變ナク、第二期ニ屬スル小葉内脂化ハ一樣ナラズ、即チ輕度ノ末梢部脂化最モ多ク、脂化著明ナラザルモノ之レニ次ギ、小葉内殆ド全般ノ脂化、次ニ中心部脂化ノ順ナリ。第三期ニ屬スルハ、末梢部脂化大多數ニテ中心脂化一例、小葉殆ド全般ノ脂化二例アリシノミ。

第二實驗

第四表

動物 番號	體重 (瓦)	注射 經過 時間	後 時間	剖檢 所見 (肝臟)	注意
37	一四・〇	二四		淡褐色 (脂肪肝)	葡萄糖 液注射
38	一七・〇	二六		"	"
39	一五・〇	二八		"	"
40	一八・〇	三〇		淡褐色 (脂肪肝) 硬度軟大 サ小	(胃出血)
41	一六・〇	三二		淡褐色 赤色	
42	一五・〇	三四		"	

マウスヲ使用シ注射方法ハ第一實驗ニ於ケルト同ジ。又屢々五%葡萄糖液〇・一mlヲ撲殺ノ一時間前ニ腹腔内ニ注入セリ。(黃燐注射後二十四時間ヨリ三十四時間目ニ及ブ)

剖檢所見

肝臟、色淡褐或ハ灰白黃色ヲ呈シ脂肪肝ノ像ヲ呈ス、更ニ實質ノ濁濁著シク小葉ノ紋理ハ不明ナリ。特ニ定型ナルハ第四十號ニテ著明ナル脂肪肝ノ所見ヲ呈シ、硬度軟大サ縮少ス。又コノ例ニ於テハ胃粘膜ニ出血著明ナリキ。

組織學的所見

二十四時間目、小葉内特ニ中心靜脈ヲ繞レル肝細胞中ニハ核消失セルモノ屢々アリ、又カリオリゼ、或ハピクノーゼノ状態ヲ呈シ核膜萎縮セル

アリ、葉間結締組織ニ近キ末梢肝細胞ヲ除キ處々ニ肥大セル染色質ニ富ム大ナル核ヲ有スル肝細胞認メラル。中心部、及、其附近ニ著明ナリ。毛細血管内皮細胞ニ著變ナク、其他異常ヲ認メラズ。

グリコーゲンノ状態、葉間結締組織ニ接セル肝細胞ノ一—三列ノ幅ニ相當シテ著明ニ存ス、其他ニハ余リ無シ。

脂肪ノ状態、小葉全般脂化スルモ、中心部ニ多ク、末梢ニハ稍少ナキ如シ。コノ部肝細胞ハ原形質透明ニテ細胞相互ノ境界ト核トノミ明ニテ其中ニ脂肪滴ヲ入ル、滴ハ多クハ中滴狀ヲ爲ス。又門脉周囲肝細胞ニハ脂肪多クシテ門脉縁ヲ作ルガ如シ。稀ニ内皮細胞中ニモアリ。

二十六、二十八、三十、三十二時間目ノ各ニ於ケル普通染色切片所見ハ前記二十四時間目ノモノニ殆ド同ジク、只、肥大セル核ノ割合ニ少ナキノミ。三十四時間目ノモノハ殆ド著變ナカリキ。

グリコーゲンノ状態、前者ニ殆ド同様ナルハ、二十六、二十八、三十二時間目ノモノナリ。三十時間目ノモノハ葉間結締組織周囲肝細胞ニグリコーゲ

ンノ出現スルコトハ前記同様ナルモ、中心静脈ヲ繞レル肝細胞中ニモ多クアリ、是等中間ニアル肝細胞中ニハ散在性ニ出現ス。三十四時間目ノモノハ小葉内全般ニ顯著ニ現レ、只、中心静脈ヲ圍ム二—三列ノ肝細胞ニハ極メテ少ナキカ或ハ全ク無シ。

脂肪ノ状態、二十六時間目ノモノハ、二十四時間目ノ状態ヨリ脂化高度ニテ門脉周囲肝細胞脂化ニヨル縁ハ見ラズ。二十八時間目ハ小葉一般ニ脂化アルモ部位的ニ差異ナシ。三十時間目、中心部ト末梢部トノ境界、即チ所謂中間層ト名ケラルベキ處ニ脂化最モ著明ニシテ、コレヨリ中心静脈及門脉ノ各々ニ向ツテ漸減セリ。三十二、及、三十四時間目、脂肪量極メテ少ナクシテ脂化ト云ヒ得ル程度ナラズ、ヨク剖檢所見ニ一致ス。

即チ以上ニヨリ、組織學上中心部特ニ中心静脈周囲ニ核ノ變化、細胞ノ壞死等ヲ見ル外、脂化一般ニ高度ニシテ小葉全般ニ互ルモノ多シ。グリコーゲンハ大多數ニ於テ葉間結締組織ニ近キ末梢部肝細胞ニ出現スルヲ見ルノミ、即チ其他ノ肝細胞ハグリコーゲン形成機轉ノ消失ヲ示ス。

第四章 小葉内ニ出現セルグリコーゲン、及、脂肪ノ局處的相互關係

今各例ニ於テ小葉内ニ出現セルグリコーゲン及脂肪ノ状態ヲ簡單ニ述ベテ前記載ノ不足ヲ補ハントス。

(一)第一期ニ屬スルモノハグリコーゲンノ出現、脂肪ノ状態等ニハ著變ナシ。

(二)第二期ニ屬スルモノニ於テハ

(イ)グリコーゲン小葉内全般ニ存シテ、小葉内全般ニ脂化ヲ見ルモノ

(四—五時間目)

(ロ)小葉末梢部脂化(六及九時間目)

(ハ)小葉中心部脂化(八及十三時間目)

(ニ)小葉内脂化ナキモノ(十二時間目)

(ホ)グリコーゲン小葉末梢部出現(中心部ニ全クナシ)小葉末梢部脂化

(十時間目)

(ヘ)小葉内脂化ナキモノ(十一時間目)

(ト)グリコーゲン小葉内出現ナクシテ、小葉内脂化全般ニ互ルモノ(七時

間目)

(チ)小葉末梢部脂化(十五時間目)

(リ)小葉脂化ナキモノ

(三)第三期ニ屬スルモノニ於テハ

(イ)グリコーゲン小葉内全般ニ存シテ

小葉末梢部脂化(二十一時間四十分及十八時間二十分目)

(ロ)グリコーゲン小葉末梢部出現、小葉末梢部脂化(二十一時間二十分

二十二時間二十分及二十二時間四十分目)

(ハ)小葉中心部脂化(二十一時間目)

(ニ)小葉内脂化ナシ(二十二時間目)

(ホ)グリコーゲン小葉内出現ナクシテ、小葉末梢部脂化(十七時間半、

十八及二十一時間目)

第三實驗

試驗動物ハラツテ使用シ、注射後二十時間ヨリ五十五時間ニ及ブ組織學的所見ノ總括ナリ。黃燐、オレフ油ハ體重一疋ニ對シ一〇ㇿノ比ニ動物ノ腹腔内ニ注射セリ、前述ノ目的ヲ以テ撲殺ノ一時間前ニ五%葡萄糖一ㇿヲ腹腔内ニ注射セリ(第四號以下)

剖檢所見(肝臟)(第五表)

肝臟所見ハ肉眼的ニ注射後二十時間ヨリ五十五時間内ニ於テ著變ナシ只第三號ニ於テ胃ノ粘膜出血高度ナリ。

組織學的所見

肝小葉内肝細胞索ハ第二號及第三號ニ於テハ多少不規則トナリ中心靜脈及毛細血管ハ稍擴張シテ鬱血ノ像ヲ呈シ、肝細胞索ハ左程不規則ナラズ原形質ハ小葉中心及末梢部ニ於テ顆粒ニ富ミ中心部肝細胞ハエオヂン色素ニ好染ス、第五號以下ハ染色上、正常所見ヲ呈ス。又、核ニモ著變ナシ、毛細血管内皮細胞ニ變化ナク、多核白血球增多ハ第三及六號ニ見ル。

グリコーゲンノ狀態

第二及第三號ニ於テ全ク消失セリ。第四、第五、第六、第七、第九號ハ小葉内一樣ニ而カモ平等ニ分布シ、第八號ハ末梢部ニ多ク中心部ノ肝細胞ハ散在性ニグヲ有ス。

脂肪ノ狀態

第二號ハ脂肪小葉末梢肝細胞中ニ細滴狀ヲ爲シテ少量ニ存ス。

第三號ハ脂肪ヲ有スル肝細胞不規則散在性ニ小葉中ニ存スルモ特ニ中心ニ少ナク、末梢ニ多シ。而カモ肝細胞ノ表面ニ近ク、顆粒狀ヲ爲シテ配列スルガ故ニ毛細血管ノ經過ニ相當セル如ク認メラル。稀ニ毛細血管内皮細胞中ニモアリ。第四、第五、第六、第八、第九號ニハ殆ド證明セラレズ、第七號ニ於テ小葉内ニ不規則ニ分布スルヲ見ル。

第五表

動物 番號	體重(瓦)	注射 量(ㇿ)	注射後 經過時間	剖檢所見 (肝臟)	注意
2	一一〇	一・一	二〇	淡褐色	
3	九五 (死)	一・〇	二一	"	胃出血高 度
4	九〇	〇・九	二五	暗褐色	葡萄糖殺 菌注射ス
5	一〇〇	一・〇	二七	淡褐色	"
6	一一五	一・二	四三	暗褐色	"
7	一二五	一・二五	四七	"	"
8	一三〇	一・三	五〇	淡褐色 (脂肪肝 樣)	"
9	一四五	一・四五	五五	淡褐色	"

第四實驗 (ラツテ)

本實驗ハ反覆注射(二回ニシテ最初ノ注射後五十一時間目ニテ再ビ注射ス)ニヨル肝臟變化ヲ觀察セシメテ行フ。然ルニ最初ノ注射ニ於テ既ニ九例中四例ハ死シ、殘レル五例ニ就テ第六表ニ示ス方法ニヨリ處置セリ。

剖檢所見(第六表)

肝臟ノ肉眼的所見ハ一回注射、二回注射トノ間ニ差異ヲ認メ難ク、且對照例ノ所見トモ同様ナリ。

(A)組織學的所見(一回注射後死セルモノ)

第六表

動物 番號	體重(瓦)	最初ノ 射量(瓩)	再度ノ 射量(瓩)	注射後 經過時間	剖檢所見 (肝臟)	注意
11	六〇	〇・六	〇・五	五六	褐赤色	葡萄糖液 注射
12	七〇	〇・七	〇・五	五八	"	"
14	九〇	〇・九		四〇 (死)	"	"
15	八五	〇・八・五		二〇 (死)	"	"
16	一〇五	一・〇	〇・五	一〇一	淡褐赤色	
17	八五	〇・八	〇・五	七八	"	葡萄糖液 注射
18	八〇	〇・八		四七 (死)	褐赤色	
19	六〇	〇・六		二六	"	
20	一一〇	一・〇	〇・五	八〇	淡褐赤色	葡萄糖液 注射

ク、一六・六七ミクロンノモノ最大ナリ。然シテ其部位ハ中心部ニ比較的多シ。(一〇%フォルマリノノ固定ニヨル標本所見)

脂肪ノ狀態

脂肪量ノ増加ハ著明ナラズ。染色上弱擴大ニテハ殆ド無キガ如キモ強擴大ニヨリ微細顆粒トシテ肝細胞中ニアリ、コノ存在ハ小葉内不規則ナリ、第十四號ニ於テハ稍著明ニテ小葉内一様ニ存シ、末梢部肝細胞ハ中心部ニ比シ其滴大ニシテ量多キ如シ。

(B)組織學的所見(二回注射後攪殺セルモノ)

五十六時間ヨリ一〇一時間ニ及ブ。第十一、十二、十七、二十號ノ所見ハ前述所見ニ類シ肝細胞索ノ配列ハ正常ニテ毛細血管中血量ニ富ム。肝細胞核ニ著變ナク原形質ハ第十一號及第二十號ニ於テハ少數作ラ小空泡形成ヲ爲シ脂肪ノ存在ニ相當ス、第十六號ハ變化最モ著明ニテ、肝細胞索ハ不規則ニ、核ハ肥大セルモノアリテ大小不同著シク

特ニ小葉中心部及其周圍ニ明ナリ。處々ニ原形質ノ透明ナル肝細胞アリ、少數ノ脂肪顆粒ヲ有スルモノ或ハナキモノアリ。又核ヲ消失セルカ或ハ變性核ヲ有シ原形質ハ空泡ヲ形成ス。スタンIII染色上空泡ハ脂肪滴ノ存在ニ相當スルモノニテ該細胞ハ不規則ニ存在ス。

脂肪ノ狀態

各例一般ニ小葉中ニ少量ノ脂肪ヲ有ス、細顆粒狀或ハ小滴狀ヲ爲シ小葉内肝細胞中ニ不平等ニ分布ス。内皮細胞中ニモアリ(特ニ第十六號)以上所見ヲ綜合スルニ第十六號ヲ除キテハ一回或ハ二回注射ニ關ハラズ是等時間内ニ於ケル變化ハ各例殆ド同様ナリ、且、脂肪染色ニ至リテモ著明ノ肝小葉内脂化ニ遭遇セザリキ。

第三及第四實驗ノ概略

剖檢所見

約二十時間目ヨリ四十七時間ニ及ブ。所見ハ殆ド同一ニテ著變ナシ。即チ肝細胞索ハ異常ナク核ニモ變性消失ノ像認メ難ク、毛細血管擴張シテ血量ニ富ム。第十四號ニ於テハ肝細胞原形質内小空泡形成ヲ多ク見ル、コレ脂肪染色ニヨリ其存在部位ニ一致ス。多核白血球等ノ游走細胞ハ増加セズ肝細胞核ハ正常ニ於テ中心靜脈、及、門脈周圍肝細胞内ノモノ小サク、直徑六・六七・七八ミクロンノ大サヲ有シ是等肝細胞間ニ挾マレタル肝細胞核ハ大キク、八・八九・一〇・〇ミクロンナリ、コノ中最大ナリト思惟セラルルモノハ一一・一ミクロンヲ算ス。然ルニ黃燐注射後一〇一時間ヲ經タル例ニテハ、核ノ大サ一三・三三一四・四四ミクロンノモノ最モ多

黃燐注射後二十時間ヨリ五十五時間ニ及ブ種々ナル時間ニ於ケル所見ハ大同小異ニテ、且、二回注射セルモノニテ最初ノ注射後五十六時間ヨリ一〇一時間ニ及ブ所見ニ類似シ兩者ノ間ニ差等ヲ付セラレズ、加之、對照例所見トモ區別セラレズ、其他ノ變化トシテ只第三號ラツテニ胃粘膜出血ヲ見タリ。

組織學的所見

(一)一回注射所見

小葉内肝細胞索ハ一般ニ不規則ナラズ、不規則ナルモノ稀ナリ。肝細胞核及原形質ニモ異常ナシ。然ルニ、毛細血管及中心靜脈ハ一般ニ擴張シテ鬱血ノ像ヲ呈ス。此ノ内皮細胞ニ著變ナク、白血球增多(毛細血管内)ハ一、二例ノ外著明ナラズ。

(二)二回注射所見

第十六號(注射後一〇一時間目)所見ヲ除キテハ前述(一)ノ所見ニ類ス。

第十六號所見ハ肝細胞索不規則ニ、核ノ肥大アリ、爲メニ著シク大小不同ナリ、又小葉内所々ニ原形質ノ透明化セル肝細胞アリ、脂肪ヲ證明セズ。又核ノ壞死消失セル或變性核ヲ有スル肝細胞アリ、原形質ハ空泡形成シテ脂化ヲ呈スルモノアリ、如斯ハ最モ著明ナル變化ナリ。

グリコーゲンノ狀態

第三實驗ニヨリ檢スルニ黃燐注射後二十一時間以前即チ葡萄糖液ヲ注射セザルモノハ、肝小葉内ダ全ク消失シテ認め難シ、然レドモ夫レ以後該液注射後ニ於テハ大多數小葉内一樣ニグノ分布ヲ觀察セラル。即チ肝細胞ハ是等時間内ニ於テ尙グ形成機轉ノ浸サレザルヲ知ル。

脂肪ノ狀態

脂肪ノ出現ニ關シテハ一回或ハ反覆注射ニ關ハラズ、著變ナク、藥液注射ニヨルト認めラルル所見ニ遭遇セズ。

第五章 考 案

(一)黃燐中毒ニ於ケル肝臟ノ剖檢的變化ニ就テ

原著 內藤 肝細胞(小葉内)ノ部位的機能ノ差異ニ就テ

黄燐中毒時最モ著明ナル變化ヲ受クルハ身體諸臟器中特ニ肝臟ナル事ハ周知ノ事實ニシテ、Rokitansky (1859) ハ最初ノ報告者ナリ。然レドモ該中毒ニヨル肝臟變化ヲ重要視セルハ Hawf (1860) 以來ノ事ニ屬シ、氏ガ集メ得タル十九例中檢査シ得シ十一例ニ於テ十例ニ肝臟脂化ヲ證明シ、依之脂肪肝ハ燐中毒ニ當リ常ニ存スルモノニシテ意味深キモノナリトセリ。次ニ Lewin (1861) ノ實驗ハ家兔八例中六例ニ脂肪肝ヲ證明シ、爾來或ハ人體材料ニ就キ (Wegner, Klebs, Wyss, Lebedeff, Paltanf. 糸川、中村、山本、久保、岩橋、大沼等アリ) 或ハ實驗的方面ニ於テ (Lewin, Vetter, Lebedeff, Schlecht, Manwaring, Seutleben, Schmaus und Böhm, Arnold, 岩橋、久保、大沼等アリ) 何レモ脂肪肝或ハ肝細胞ノ脂化ヲ證明セザルハナシ。

文献ニ徴シ燐中毒時ニ於ケル肝臟ノ肉眼の所見ニ至リテハ人體及實驗的材料ヲ通ジテ多種多樣ナリ。即チ假令同種材料ナリトモ使用セラレタル藥物ノ量的關係及經過時間ノ長短、使用方法、更ニ個体ノ性狀ノ差異等ニヨリテ千差ナルハ當然ノ事ニシテ、Lewin ハ家兔ニ於ケル燐中毒ノ實驗ニ於テ脂肪肝ハ三日以上ヲ生活シ得タル者ニ見ラルト云ヒ、屍体材料ニ於テモ生活持續長カリシモノニ肝臟脂化著明ナルハ諸家ノ報告ニヨリテ明ナリ。本例ニ於テモマウスニ於ケル實驗ニ於テ、(A) 及 (B) 時期即チ黄燐注射後十七時間半以前ノモノハ肝臟色褐赤色ヨリ或ハ淡褐赤色、又ハ帶黄淡褐赤色ヲ呈ス。十八時間以後三十四時間ニ及ブモノハ肝臟色益々淡トナリ、黄色ヲ帶ビテ脂肪肝ノ狀態ヲ呈ス。即チ注射後時間ノ經過ニ從ヒ肝臟ノ所見モ次第ニ變化シテ遂ニ脂肪肝ニ到達セリ。斯ル肝臟ノ肉眼の所見ハ又ヨク鏡檢上脂肪ノ出現狀態ニ一致スルヲ見ル。

ラツテニ於ケル實驗ハ黄燐ノ一回注射、二回注射セルモノ共ニ肝臟ノ肉眼の所見ニ著變ナカリキ。

(二) 組織學的變化ニ就テ

(A) 普通染色切片ニヨル所見

黄燐中毒ニ因ル肝臟變化中ダノ消失及肝細胞ノ脂化ノ所見ヲ除外シ、其他ノ狀態ニ就キ簡單ニ記セム。
小葉内實質肝細胞ノ變化

黄燐中毒ニヨリ最初ニ現ハルル著明ノ變化ハ實質細胞瀾濁ノ狀態ナリ。即チマウスニ於テハ注射後四時間目ニ既ニ肝細胞ノ顆粒狀變性アリ、特ニ肝小葉中心部ニ出現ス。而シテ斯ル中心部肝細胞ノ變化ハ中毒時間ノ經過ニ從ヒ益々高度

トナリ、エオチン色素ニ好染ノ度ヲ増ス。且、コノ領域ニ相當シテ肝細胞核ノ肥大著明ニシテ爲メニ核ハ著シク大小不規則トナル。(反之小葉末梢部ハ著變ナシ)、加フルニ中心靜脈壁ヲ繞ル肝細胞ノ一二列ノ幅ニ相當シテ類壞死性變化ヲ呈シ、黃燐注射後四時間以後ノ例ニ屢々見ラレ、二十四時間以後三十時間迄ノ例ニハ常ニ遭遇ス。コノ部核ハ染色質ニ乏シク、或ハカリオリゼ、ピクノーゼ、又ハ核萎縮ヲ見ル。此部原形質ハ硝子様ニテエオチンニ好染シ強擴大ニヨリ檢セバ小空泡著明ナリ。(コノ部脂化ヲ證明セズ)、末梢部肝細胞ハ顆粒ニ乏シク脂化ノ著明ナルト共ニ原形質ハ小空泡形成著明ニテ副腎皮質細胞ニ似タル所見ヲ呈スルモノアリ。要スルニ以上述ベタル所見ヲ綜合スレバ次ノ三ニ歸着ス曰ク、實質肝細胞ノ濁濁、空泡形成及核肥大(中心部)、類壞死性變化ナリ。就中核ノ肥大ニヨル興味深キガ故ニ以下順ヲ追フテ記セム。

(イ) 實質細胞濁濁

中心部ニ出現スル實質濁濁ハクロロフォルム中毒例ニ於テ記載セル程著明ナラザルハ注意ニ價ス。黃燐注射ニヨル濁濁ハ糸川、久保等ノ記載スル處、特ニ久保ハ中毒ノ經過短時間ニテ脂肪ノ存在ガ肝細胞内ニ未ダ證明セラレザル時期ニ既ニ細胞体内ニ顆粒ノ存在ヲ證明セリ。即チ黃燐服用後既ニ三時間半ニテ肝細胞内ニ著明ニ證明セラレタリト、又曰ク、コノ時核ノ位置及形態ニ種々ナル變化ヲ呈シ、核崩解或ハ溶解、又ハピクノーゼヲ起セルヲ見ルト、而シテ細胞体内脂肪ノ出現著明トナルニ及ビ該顆粒性變化ハ漸次證明困難トナリ、細胞体内ニ脂肪顆粒ノ増加スルニ從ヒ既存ノ顆粒ヲ壓排シ其地位ヲ奪取セルニ至ルナルベク、又、一部ハ脂肪粒ノ爲メニ蔽ハレテ顆粒ノ證明困難トナルニ至ルベシト云フ、又、空泡性變性ト顆粒變性トハ相隨伴シテ表ハルルモノニテ兩者互ニ相移行シ明瞭ノ限界ハ認めラレズ、而カモ兩者ハ小葉全般ノ肝細胞ニ可ナリ不規則ニ現ハルルモ特ニ中心部ニ多シト云ヘリ、本例マウスノ實驗例ニヨレバ肝細胞顆粒性變性ハ高度ナラザルモ、主トシテ出現スル部位ハ中心部ニシテ、黃燐中毒時小葉内脂化出現ハ殆ド常ニ中毒初期ニ於テハ末梢部ナルハ正ニ位置的關係ニ於テ正反對ナリ。然カモ久保ガ中毒初期ノ脂化ハ小葉中心部ニ見ルト云フニ相反ス、又、濁濁ハ脂化ニ先ダテテ既ニ認めラルルモノナレバ、以後脂化著明ナルニ及ビ小葉全般脂化等ヲ呈スルニ至ラバ中心部肝細胞ノ顆粒狀變化所見ハ爲メニ不明トナリ得ルコト勿論ナルモ、又、顆粒狀變化ガ肝細胞變化ノ初期階梯トシテ出現シ脂化等ヲ示サズシテ直ニ壞死ニ迄到達スルヲ示ス所見アリ。空泡形成ニ至リテハ本實驗ニ於テハ明ナ

ラザルモ、小葉中心部肝細胞ガ中心靜脈ヲ繞レル肝細胞核ニ於テ變性像ヲ見ルニ及ビ其原形質ハ不規則ニ空泡形成ス
ズダン III ニテ脂肪ノ存在ヲ證明セズ。即チ顆粒狀變性ニ次デ核ノ變化、原形質ノ空泡形成、類壞死等ニ移行スルヲ知ル。

(ロ) 核ノ肥大ニ就テ

黃燐中毒ノ場合、核ノ肥大アルヲ記載セルハ大沼、糸川ニテ、前者ハ家兎ニ猫イラズヲ與ヘ三十時間後ニ死亡セルモノノ、肝臟標本ニ於テ肝細胞及核ノ肥大著シキヲ見、後者ハ九日後死亡セル燐中毒屍ニ就テ肝細胞核ノ肥大ヲ起セリ余ハ偶々、黃燐中毒マウスノ肝臟標本ヲ検査中、其著シク肥大セルモノアルニ氣付キ、黃燐注射シテヨリ四時間目以後ノ各例ニ認め得タリ。肥大核ノ多クハ中心部ニアリ、第三章ニ於テ述ベタリ。次ニラツテノ實驗ニ於テハ反覆黃燐注射セル一〇一時間目ノモノニ核ノ肥大、著明ナルヲ見タリ。而シテ其部位ハ中心靜脈、門脈周圍肝細胞ニハナク、其他ノ部分ニ不規則ニ存在スルモ、比較的中心部ニ多シ。此ノ肥大核ハ黃燐中毒初期ニ出現スルモ、該中毒ニノミ特有ナルモノニアラズ、只クロロフォルム中毒時ニ比シ顯著ノ中毒初期肥大像ヲ呈スルヲ知ル。

(ハ) 實質細胞ノ壞死性變化

黃燐中毒ノ場合肝細胞ニ壞死ノ出現スルハ周知ノ事實ニシテ、壞死ガ小葉ノ如何ナル部分ヨリ如何ナル狀態ニテ始マルカニ就テハ異論アリ、即チ所見ヲ一ニセズ。マウスニ就テノ實驗ニテハ壞死性變化ハ黃燐注射後四時間以後ニ見得ル變化ニシテ、中心靜脈周圍肝細胞ニ始マルヲ普通トシ、然カモ多ク小葉内脂化ガ末梢部ニ出現スルニヨリ壞死性變化ハ脂化ニ直接ノ關係ヲ有セザルガ如シ。ラツテ實驗ニテハ大ニ所見ヲ異ニシ、二回黃燐注射ヲ施セルモノニテ一〇一時間ヲ經過セル肝小葉内ニ肝細胞ノ壞死セルモノ不規則ニ散在セルモノヲ見タリ。文献ニモリ Reuz (Cit von Herxheimer) ガ小葉ノ末梢性肝細胞壞死ヲ注意セシ以來、實驗的ニ Schlecht ハマウスニ就テ黃燐注射ト共ニカルミン色素ニテ生体染色ヲ施シ、門脈周圍結締組織ニ接近セル肝細胞、及、屢々中心靜脈周圍肝細胞ニ赤色ニ染色セル部ヲ見ルト(又壞死ハ一部ハ部位的ニ關係ナキモノアリ)、壞死出現ニ於テ之ニ類似セルハ Schmaus u. Böhm ノ例ニシテ、同様ノ部位ニ個々肝細胞或ハ肝細胞群ガ壞死セルヲ見ル、Vetter ハ竈狀壞死ヲ小葉末梢部門脈周圍肝細胞中ニ見ルト。

Manwaring ハ壞死ヲ二分シ Massennekrose ト isolierte Nekrose トナシ、小葉中心部及中間部ニ局限シ末梢ニハ無シト。糸川モ同様所見ヲ屍体ニ於テ報告セリ。Herxheimer モ壞死ハ肝細胞脂化ノ如ク小葉末梢部ニ規則的ニ始マルモノニ

アラズ、其出現ハ單一ナラズト云フ。久保ハ壞死ガ中毒經過短カク、脂肪ノ沈着著明ナラザル例ニテモ既ニ表レ、特ニ屍体ノ場合ニテハ壞死肝細胞ハ數個或ハ十數個限局セルコトアリ、小葉内隨處ニ出現スト。以上ノ如ク著者ノ見ル處區々ニシテ一定セズ。而シテ該壞死ガ肝細胞高度ノ脂化ニ關係アリトシ、或ハ單ニ所謂脂肪變性ノ結果ノミニヨル壞死現象トハ見ルベカラズト説クモ、本例マウスノ實驗ニヨリテハ該壞死ハ脂化ニ無關係ナルコト明ニシテ脂化出現部位ト反對ナル中心靜脈周圍肝細胞ニ發現スルニヨル、然ラバ何ニヨリテ壞死セルカハ議論ノ存スル處ナルモ、Gottliebハ黃燐ノ中毒ハ生体ノ酸化作用ノ減退ヲ來シ之レニヨル新陳代謝障害ナリト考ヘ、又、或者ハ急性壞死ニハ黃燐作用ガ關與スルト爲スアリ、實際上 Gottliebノ説明ハ輒近一般ニ信ゼラルル處ナルモ、肝細胞ガ短時間内ニ壞死スルヲ見テハ黃燐ノ直接作用モ預カツテ力アリト考ヘザルヲ得ズ。

(B) グリコーゲンノ狀態ニ就テ

急性黃燐中毒ノ場合ニ肝臟小葉内グリコーゲンガ急激ニ消失スルハ、化學的又ハ顯微化學的方法ニヨリ實驗的ニ證明セラレ且一般ニ信ゼラルル處、特ニ顯微化學的證明ハ Flessinger 以來 Manwaring, Herxheimer, 久保、岩橋等ノ報告ヲ數フルモ、ダガ小葉中ヨリ消失スル狀態、特ニ部位の關係等ノ觀察ニ至リテハ Herxheimer ガモルモントニ就キダガ小葉中心部ニ於テ先ヅ消失シ、次デ末梢ニ及ボシ遂ニ消失スルト述べ(コノ時尚脂肪肝ヲ呈セズ)、久保ガ其消失ノ狀態ニ於テ正反對ノ所見ヲ述べタルアルニ過ギズ。而シテ黃燐中毒時小葉内ダノ消失及脂化ノ出現ノ關係ヲ部位的時間的ニ詳細ナル觀察ヲ遂ゲラレタルモノナシ。

余ハコノ目的ニ向ヒ多數ノマウスヲ使用シ、且、二十四ノラツテヲ參照シテ急性黃燐中毒時ニ於ケルダノ小葉内分布及消失ノ狀態ヲ觀察シ、小葉内肝細胞ノ機能の狀態ノ差異ヲ部位のニ注意セリ。而シテ小葉内ダガ中毒ノ或一定時間後消失セリト思ハル時期ニ更ニ葡萄糖液ヲ注射シテ小葉内ダノ沈着狀態ヨリ機能狀態ヲ窺知セント企テタリ。

以下概略のニ中毒後ダノ狀態ニ就キ述ベンニ、

黃燐注射後十分ヨリ十三時間ニ及ブ十七例ハ、其例ガ假令葡萄糖液ガ注入セラレタルモノナルト否トニ關ハラズダハ常ニ肝小葉中ニ平等ニ分布シテ存シ量の關係ハ各例ニテ多少ノ差アルモ、比較的中毒初期ノモノ稍多ク時間ノ經過ニヨリ益々少量トナル。而シテ其減少、消失ハ大多數例ニ於テ肝小葉中ニテ一樣ニ行ハル、唯、三例(三時、十時、十

一時間目)ノミハ小葉中心部ノミグ消失アリテ中心部ヨリ初期消失ノ像ヲ呈シ、ヨク Heixheimerノ例ニ似タリ、久保ノ記載セル例ノ如キ末梢ヨリ消失スルノ像ニ遭遇セザリキ。

次ニ二十四時間目以後ノ例ニテハグハ全ク小葉中ニ證明シ得ザルニ至ル。依之、十八時間目ヨリ葡萄糖液ヲ注入セルニ十九時間二十分目ノ例ヨリハ末梢部グ沈着著明ニテ中心部ハ全ク消失シテ出現セズ、而シテ兩部ノ界ハ鋭ナリ。即チ上述ノ所見ヨリ急性黃燐中毒時早期ニ受クルグ所見ノ變化ハ、肝小葉中ヨリ大多數ハ平等ニ、稀ニ中心部ヨリ減少及消失シ、遂ニハ小葉内全般ノ消失ヲ來ス。然ルニ既ニ普通染色切片所見ニ於テ小葉中心部肝細胞ニハ變性壞死等ノ著明ナルニ反シ、末梢部所見ニ著變ナキト述ベタル如ク、又、グノ状態ニ於テモ中心部肝細胞ハグヲ出現セシムベキ諸機能ノ消失ヲ示スニ關ハラズ、末梢部肝細胞ハ斯ル機能ノ尙顯著ニ保タレタルヲ知ル。(コノ所見ハ糖液注入ニヨリテ最モ明瞭トナレリ)。

斯ル中心部機能消失ノ状態ハクロロフォルム中毒時ノ所見ト一致スルモノナリ。

附記、(核グハ他日記スル處アルモ其出現ハ主トシテ變性著明ナル中心部肝細胞核ニ見ル)。

(C)脂肪ノ状態ニ就テ

本實驗例マウスニ於テ黃燐注射後一〇分ヨリ三時間ニ至ル各例ハ脂肪ノ出現殆ド著明ナラズ、稀ニ極メテ輕度乍ラ小葉中特ニ末梢ニ存スルモノアルモ黃燐中毒ニヨル變化ト認メ得ラレザル程度ナリ。

注射後四時間ヨリ十七時間半目ニ及ブ時期ハ所謂(B)期群ニ屬スルモノニテ、何レモ小葉内脂肪ノ増加ヲ示スモ著變ナキハ十三例中四例アリ、末梢部脂化四例、全般脂化(輕度)三例、中心部脂化二例アリ。

注射後十七時間半ヨリ二十二時間四十分ニ及ブ各例ハ、大多數末梢部脂化ニテ十六例中全般脂化ノ二例、中心部脂化ノ一例、脂化ナキモノ一例アリシノミ。

二十四時間以後三十時間迄ノモノハ脂化ハ小葉内全般的ナリ。

ラツテニヨル實驗ニテハ脂化著明ナラズ。

以上ノ所見ヨリ文献ヲ回顧スルトキハ久保ハ猫イラズ服用後三時間ニテハスタンIIニテ證明セラレズ。七時間半乃至八時間目ニ初メテ肝細胞中ニ脂肪ヲ認メラル、コノ時ノ脂肪ハ先ヅ小葉中心部ノ肝細胞中ニ出現スルト。而シテ中毒

時間ノ經過ト共ニ次第ニ其量ヲ増シテ遂ニハ小葉全体ニ亘リ、彌漫性ニ證明セラルルニ至レバ多クノ場合小葉周邊部ニ最も多クシテ中心部之レニ次ギ、中間層ハ比較的少キ例多シト云フ。成書ノ示ス處モ磷中毒時小葉内脂肪變性ハ小葉末梢ナリ。岩橋ハ小葉邊緣部ニ強ク又ハ邊緣部ノミニ來レルモノ十一例、中心部ニ強度ニ又ハ中心部ノミニ脂化スルモノ八例ナリト、以上ノ如ク黃磷中毒ニヨリテ肝臟小葉内ニ出現スル脂肪ノ部位の關係ハ複雑ニシテ一律ニ説明スベカラズ。然カモ肝小葉ノ全般脂化(全般脂化ニテ部位のニ多少ノ量の差異アルモノヲ含ム)ノ場合ヲ除外シテ考フルモ、中毒初期ニ脂肪ガ小葉ノ如何ナル部位ニ出現スルカハ單純ニ規則的ニ記ス能ハズ。

然レドモ Herxheimer ハ其著書ニ於テ中毒初期ニ末梢性ニ小葉内脂化ノ出現スルコトハ諸學者ニヨリ一般ニ認メラルル處ニシテ (Paltuf, Schlecht, Baumgarten) 余モ又是レニ贊スト述ベラレタリ。

而シテ本實驗例ハ小葉内脂化ヲ全般脂化、末梢部脂化、中心部脂化ニ區分スル場合、末梢部脂化ノ例最も多ク、全般脂化、中心部脂化ノ順ナリ。然カモ全般脂化ヲ除外セバ末梢部脂化ト中心部脂化トノ比ハ(B)期ニ於テ四・二、(C)期ニ於テ二・一ナリ。即チ大多數ノ例ハ小葉末梢部脂化ノ狀態ヲ以テ急性黃磷中毒ニ於ケル初期出現ナリト認メラル。而シテ第二實驗ニ見ラルル如ク時間ノ經過ニヨリ二十四時間以後ニ見ル肝小葉ハ殆ド全般ニ脂化ヲ呈スルニ至ル。

(三) 肝臟變化ノ局處的關係ニ對スル考察

諸種ノ中毒時、肝小葉内グ消失ト脂肪出現トハ其間ニ密接ノ關係アリ、既ニ化學的ニモ (Rosenfeld 等) 證明セラル。肝小葉内グノ減少或ハ消失ト脂肪增量トノ關係ヲ顯微化學的ニ檢索シテ、小葉内變化ヲ局處的ニ證明シ以テ肝細胞ノ機能的關係ヲ部位のニ觀察セシハ本實驗ノ主眼點ナリ。

然レドモ肝小葉内グノ減少、或ハ消失ト共ニ脂化ノ益々著明ニ出現スル關係ハ一ナリ。

本實驗ニ於テ(マウスノ實驗)黃磷中毒時ガ肝小葉内ヨリ全ク消失スルニ要スル時間ハ大約十四時間以後ニ屬ス。十三時間目ヨリ以前ノモノハグガ小葉内全般ニ存スルモノ(量的ニ差ノアルコトハ前述ノ通り)大多數ニテ之レニ對スル脂肪ノ出現狀態ヲ觀察スルニ、注射後三時間以前ノモノニ著變ナク、四時間以後ノ例ニハ輕度乍ラ脂化ヲ見ル。小葉全般ノ脂化アリ、又末梢部、中心部ノミノ脂化ヲ見ル。後ノ二者ハ部位のニ各々中心部、末梢部ニ對シテ界銳ナリ只一例、十時間目ノモノハ、小葉末梢部グ沈着及脂化アリ、中心部ハグ及脂化ナク末梢、中心兩部ノ界銳ナリ。

十四時、間目以後十七時、間半迄ノ例ハ、**グ**肝小葉中ヨリ全ク消失シ、全般ノ脂化或ハ末梢部脂化ヲ認ム、(稀ニ脂化ナキモノアリ)即チ黃燐中毒時肝小葉内ヨリ**グ**ノ消失ヲ見ルハ十四時間以後ノ事ニシテ、**グ**ノ減少及消失ハ小葉全般の力或ハ中心部消失ニ始マリ遂ニ全ク消失スルニ至ルナリ。反之、脂化ハ四時間目頃ヨリ輕度乍ラ認メラル。

更ニ十七時、間半以後ノ例ニ葡萄糖液注射セルモノニ就キ檢センニ、**グ**ガ小葉全般ニ著明ニ出現スルモノト(極メテ稀ニ)末梢部沈着ノモノ(大多數)及全ク出現セザルトアリ。前二者中**グ**ノ出現ヲ證明シ得シ部位ノ肝細胞ハ尙**グ**形成及固定機能ノ存續ヲ意味シ、然ラザル部位ノ肝細胞ハ機能ノ消失ヲ肯考シ得ベシ。而シテ前二者ノ例ハ、**ハ**末梢部脂化ヲ認メ、中心部ニ對シ、**シ**界銳ナリ。(只一例ハ末梢部**グ**沈着、中心部脂化ニテ**クロロフォルム**ノ例ニ似タリ)即チ、二十二時間二十分目迄ノ小葉脂化ハ極少數例ノ小葉全般脂化ヲ除キ大多數例ハ末梢部脂化ナリ、更ニ時間ノ經過スルニヨリ小葉内全般ノ脂化ヲ見ル。

以上ニヨリ、脂化ト**グ**消失トノ關係ハ、**グ**ガ全小葉中ヨリ完全ニ消失スルガ故ニ始メテ脂化ヲ呈スルニアラズ、**グ**ガ尙消失セズ只減少ヲ示セル時期ニ於テ早期ニ(四—五時間目)既ニ脂化ノ出現ヲ見ル。

然カモ脂化ノ出現部位ハ——二ノ例外ヲ除キ**クロロフォルム**中毒例ニ於ケルガ如ク**グ**ノ消失部位(コノ部位ハ中心部ニシテコノ部肝細胞ハ**グ**形成及固定機能ノ障害ヲ示ス)ニ相當セズ。何トナレバ小葉末梢部**グ**沈着著明(即チ此ノ部肝細胞ハ**グ**ノ形成及固定機能ノ存續ヲ示ス)ナル同部位ニ脂化ヲ出現スレバナリ。黃燐中毒ニヨリ**テ**ノ消失ハ十四時間以後ノ事ニ屬シ、脂化ハ更ニ早期ヨリ出現シ、主トシテ末梢部ニ限ラル、而シテ葡萄糖液注入ニヨル(十七時間半以後)**グ**ノ出現部位ハ殆ド全部末梢部ニノミ限ラル、コノ時中心部ニハ**グ**ナクシテコノ部肝細胞**グ**ニ對スル機能ノ障害ヲ示ス。

斯ル小葉内變化ヲ部位的ニ觀察スルトキ大多數例ニ見ラルル末梢部**グ**沈着、及、脂化、中心部**グ**消失等ノ變化領域ハ**クロロフォルム**中毒ニ於テ經驗セルト同様ニ興味アルモノニテ、末梢部變化ト中心部變化トハ常ニ顯著ナル境界ヲ示スモノナリ、譬ヘバ、黃燐中毒ノ極早期ニテ小葉中ニ尙**グ**ガ平綴ニ存スル場合、脂化ハ末梢部全般ニ出現シ、中心部ニ證明セラレズ。且、脂化ハ間質周圍肝細胞ヨリ徐々ニ中心ニ向ツテ擴大スルノ階段的所見ナシ。更ニ**グ**ガ末梢部沈着ヲ示ス時、中心部消失ハ中心靜脈ヲ繞レル肝細胞ヨリ徐々ニ周圍ニ向ツテ進行スルノ狀ヲ呈セズ、直ニハ中心

部全般ノ消失ヲ來ス。而シテ斯ル中心部グ消失ガ次第ニ末梢部ニ進行シテ遂ニ全小葉グノ消失ヲ來スガ如キ所見ナシ。即チ小葉末梢部肝細胞ハ中心部ノソレニ反シ、中毒後相當長キ經過中グノ形成及固定機能ノ障害セラレザルヲ知ル。

更ニ肝小葉内グ全部消失スル時期ニ葡萄糖ヲ注射セル場合、全グノ出現ナキ時ハ論ナケレドモ、其出現スルヤ必ズ小葉末梢部全般ニシテ一樣ニ現ル。カ、ル鮮明ナル變化ノ出現ノ部位の關係ハ中毒ノ比較の初期ニ於テ觀察セラルルモノニシテ、時間ノ經過長ク肝細胞變化(變性脂化)益々高度トナルニ至ラバ、カ、ル關係モ複雑不明トナル。

中毒極初期(B期)ニ輕度ノ小葉末梢部脂化ヲ呈スルモ、C期ニ至リ末梢部脂化更ニ高度トナル場合、兩者ノ脂化ノ部位の關係ハ常ニ末梢部全般ニ認メラルルモノニシテ、後者ノ脂化高度ナルハ脂化ガ同一ノ部位ニ於テ量のニ増加セシニヨルナリ。

要スルニ可及的大量ノ黃燐ヲ注射シテ急激ナル中毒性變化ヲ生ゼシメタル場合、肝小葉内ニ起レル重症ナル變化(變性及壞死等)ハ中心部肝細胞ニ現レ、遂ニコノ部グ消失ス。(グニ對スル形成及固定機能障害)。然レドモ中心部脂化ハ大多數例ニ認メラレズ。小葉末梢部ハ中毒早期ヨリ脂化著明、コノ部グ沈着アリ。(グニ對スル機能障害ナシ)。故ニグ及脂肪染色上、中心、末梢兩部ノ界ハ鮮明ナリ。

カク見來レバクロロフォルム中毒實驗ニ於テ述ベタルト同様、黃燐中毒實驗ニ際シテモ亦小葉中心、末梢兩部肝細胞變化ハ其ノ現レニ著シキ差異アリ、兩部ハ明確ニ界シテ異ナル所見ヲ認メ得ラルルト共ニ、更ニ兩部肝細胞ハ正常形態學的ニ差異アリ、且、病的狀態ニ於テモ兩部ノ間ニ感受性ノ顯著ナル相異アルコトヲ認メ得ラルルガ故ニ兩部肝細胞ノ間ニ機能の狀態ノ差異ヲ肯考シ得。

(四)黃燐及クロロフォルム中毒時肝小葉内變化所見比較

黃燐及クロロフォルム中毒時ニ於ケル肝小葉内組織の變化ヲ比較スルコトハ、嚴密ナル意味ニ於テハ到底不可能事ニ屬ス。勿論藥理學上性狀ヲ異ニセル化學的物質ノ事ナレバ、既ニ記載セル實驗方法ニ基キ、行ヘル肝臟所見ヲ彼此相對照シテ其異同ヲ述ブルニ止ム。

(A)肝細胞顆粒性變化

黄燐中毒時ニハ該變化ハクロロフォルム中毒ト同様中心部ニ殆ド限ラレルモ瀾濁ノ程度ハ輕度ナリ。然ルニ核ノ肥大ハ最モ著シク興味アルモノニテクロロフォルム中毒例ニテハ見ラレズ。斯ル核ノ變化ハ既ニ黄燐注射後四時間目ニテ見ラル。肝細胞ノ壊死性變化ハ中心部ニテ中心靜脈周圍細胞ニ見ラレクロロフォルム中毒ノ壊死ノ初期像ニ似タリ。ラツテ實驗ニ於テハ著明ナラズ。

(B) グリコーゲンノ状態

黄燐中毒ノ場合グハ初期ニ於テハ肝小葉内ニテ一樣ニ減少スルカ或ハ中心部ノミ消失ス。時間ノ經過ニヨリグハ小葉全般ヨリ全ク消失スルモ葡萄糖注入セル時ハ末梢部グ沈着トシテ出現ス。コノ時中心部ニハ證明セラレズ。然レドモ變化高度ニシテ末梢部脂化強キ場合ハ、モハヤ末梢部ニグノ出現ナシ。即チ、末梢部肝細胞ハ長ク機能(グノ形成及固定ヲナス)ヲ保ツモ中心部肝細胞ハ該機能早期ニ浸サル。クロロフォルム中毒ノ場合モ同様ニシテ、小葉中心部肝細胞ハ早期ニグヲ消失スルト同時ニグノ形成及固定機能ノ障害ヲ受ク、コノ時末梢部肝細胞ハ著明ニグヲ出現ス。更ニ中毒經過長キ時ハ末梢部脂化高度ナルト共ニ、グモ微量トナリ遂ニ殆ド消失ス。

即チグノ末梢部沈着ハ部位的ニ兩中毒例ニ於テ相一致シ、且早期ヨリ機能障害ヲ受クルハ中心部肝細胞ナリ。

(C) 脂肪ノ状態

クロロフォルム中毒時ニハ小葉中心部瀾濁著明、次グニ脂化ヲ以テス。次ニ該變化高度ニ脂化著シクナル場合末梢部脂化ヲ見ル。

黄燐中毒ノ場合、輕度ノ瀾濁及核ノ肥大ハ中心部ニ著明ニ、脂化ハ此際末梢部脂化ナリ、脂化高度ナルニ及ビ經過時間ノ長キ時脂化ハ中心部肝細胞ニ及ブ(此ノ中毒例中中心部脂化ヲ認メシハ極メテ稀有ニテ三例アリキ)。

即、クロロフォルム及黄燐中毒實驗ニ於テ最モ興味アル差異ハ核ノ肥大及脂化ノ出現部位ノ關係ニシテ、前者(クロ中毒)ハ中心部脂化ニ始マリ、後者ハ大多數末梢部脂化ヲ以テ初期ノ像トス。

(五) 肝小葉脂化ノ考察

古來黄燐中毒ガ注意セラレ、病理解剖學上脂肪肝ガ發見セラレテヨリ常ニ興味ノ中心ヲ爲セルモノハ脂肪肝内脂肪ノ由來ニ就テナリ。而シテ從來ノ轉化說ニ對シ現今ハ轉位說一般ニ認メラルル處トナリ、病理組織學的、顯微化學的

檢索 (Lewin, 久保, 其他) 及化學的分析方法 (Rose, Kraus und Sommer, 奥, 柴田) ニヨリテ疑ヒナキニ至レリ (近時 Petri, ハ燐中毒ノ場合一般脂化ノ一部ニ Fetthpanerosis ヲ説ク)。

本章ニ於テハ脂肪ノ由來ニ就テ詳シク追及スルコトハ本來ノ目的ニアラザルガ故ニ可成避ケ、主トシテ本實驗ニヨル所見ニ基キ簡略ニ述ベム。

黃燐中毒時出現スル脂肪ノ種類ニ就テハ、今日迄多クノ學者ニヨリ光學的ニ或ハ類屬反應ニヨリテ研究セラレシ結果、脂肪ノ大部分ハ中性脂肪 (久保, 川村, 糸川, 岩橋) ニシテ此ノ外ニ屢々少量ヲ存在ヲ證明セラレシハ Lipoid, Phosphatid (久保, 糸川, 大沼, Petri) 等ナリ。本實驗ニ於テ見タル脂肪モ中性脂肪ナリ。

脂肪出現ハ脂肪浸潤カ、變性ナルカ、

本實驗ニ於テハ Virchow ガ述ベタル古キ意味ニ於ケル脂肪變性 (Fettige Degeneration) 及、今尙一部學者ニヨリテ信ゼラン居ル Fetthpanerosis ノ存在ニ就テハ説明スベキ根據ナシ。余ノ述ベントスル脂肪變性ハ Fischer ノ Zelldegeneration mit Fetfinfiltration ニシテ、Ribbert ノ病的細胞ノ脂肪浸潤ナリ。然レドモ兩者意味ノ相異アリ、前者ハ rein Fetfinfiltration ニ類シ脂肪沈着ノ量的ノ差ニテ細胞ノ變性ヲ伴ナヒ、細胞ノ組織的構造ノ變化ガ基礎ヲ爲ス。後者ハ病的細胞内ニ脂肪ノ浸潤ヲ意味ス。

マウスニ於ケル實驗ニ際シ、脂肪ノ出現ハ主トシテ末梢部脂化ニテ小葉内グノ全ク消失セザルニ先ダチテ出現ス。該脂化ハ黃燐注射後時間ノ經過スルニヨリ益々増量シテ著明トナル。反之、中心部肝細胞ハグ形成及固定機能ノ障害アリグヲ出現セザル時期ニ於テスラ尙末梢部肝細胞ハグヲ出現シ、該細胞ガ含水炭素ニ對スル代謝機能ノ存在ヲ明ニスルト共ニ該部ニ脂化著明ナリ。即チ黃燐中毒初期ノ末梢部脂化ハ rein Fetfinfiltration (Aschoff, Fischer, Ribbert, Rosenfeld, Schwalbe, Lebedeff 等) ナリト信ズ。

之レヲクロロフォルム中毒初期所見ト比較スルトキ既ニ小葉内脂化ノ出現部位ヲ異ニスルノミナラズ、肝細胞脂化ノ機轉ニ相異アルヲ認メラル。即チ後者ハ中毒ノ際中心部肝細胞ノグ消失、變性アリテ脂化ヲ見ルニヨリ差明ナリ。Ribbert ニ從ベバ前者ハ健康細胞脂肪浸潤トスベク、後者ハ病的細胞ノ脂肪浸潤ナリ。

但シ黃燐中毒時時間長ク經過シテ脂化 (末梢部) 愈々顯著ナルニ及ベバグモ次第ニ減少シ、遂ニ機能 (グ形成及固

定) 消失迄ノ道ヲ辿ルハ明白ニテ Fischer ノ Zellsdegeneration mit Fetinfiltration ニ相當ス而シテ二十四時間目以後ニ至レバ屢々小葉全般ノ脂化ニ遭遇ス、此時中心部ニ脂肪ノ出現スルニ就テハ複雑ニシテ末梢部脂化ノ場合ノ説明ニテハ解スルヲ得ズ。何トナレバ中心部肝細胞ノグ形成及固定機能ハ以前ヨリ既ニ障害セラレント肯考セラルルガ故ナリ。

コノ場合、及極メテ稀ニ見ル中心部脂化ハクロロフォルム中毒初期ニ於ケル中心部脂化ノ説明ヲ以テセントス。

黄燐中毒初期ニ肝小葉内グノ消失、脂化出現等ノ説明ニ就テハ未ダ充分ニ鮮明セラレズ。Munk u. Leyden ノ如キハ黄燐ニヨル(胃ヨリ)中毒症狀ヲ其酸化物ナル亞燐酸及燐酸ノ作用ニ歸シ、其際肝臓ノ變化ハ營養障害ノ結果ナリト云ヘリ。然レドモ現時 Gottlieb u. Meyer ハ黄燐ハ生体内ニテハ酸化セラルル事少ナク、流血中ニ入り呼吸及尿中ニ排出セラルルモノナリト云フ。

肝内グハ如何ニシテ消失スルヤニ就テハ、一般的ニ代謝障害ヲ惹起スル誘因トシテ生体内細胞及肝細胞ノ物質代謝充進 (Gottlieb u. Meyer, Sekita, Frank u. Issac, usw) 及酸化作用欠乏 (Archloff, 大沼) ヲ説キ、局處的ニ肝小葉内肝細胞ノ機能障害特ニ含水炭素代謝障害 (Sekita, Frank u. Issac) ヲ惹起シテグノ消失ヲ招來スト云フニアリ。斯ルグノ減少或ハ消失ガリペミーノ原因トナリ、益々脂化ヲ高度ナラシムルナラント思惟ス。

第七章 結 論

一、黄燐中毒作用ハ初期一定時ニ定型的變化ヲ肝小葉内ニ出現セシムルコトヲ知ル。

二、肝小葉内グリコーゲン及脂肪トノ出現(或ハ消失)状態ハ局處的ニ割然タル差異及特異性ヲ認メラル。(イ)小葉内グノ減少或ハ消失ハ中毒初期ニ於テ全般的カ或ハ中心部局處的ナリ。(ロ)グノ減少一般的ニテ未ダ全ク消失セザルニ既ニ小葉肝細胞ノ脂化スル場合ハ末梢部ニノミ出現ス。(ハ)中心部肝細胞ノ輕度ノ濁濁及壊死アル際(コノ部肝細胞機能障害アリ)中心部グ出現コレ無キニ拘ラズ末梢部脂化及グ沈着顯著ナリ。而シテ中心、末梢兩部ノ界ハ鮮明ニシテ且一定範圍ニ限局シ、グ及脂肪ハ同一末梢部ニ共存ス。(ニ)末梢部脂化益々顯著ナルト共ニグノ出現ハ次第ニ微量トナリ、遂ニ普通方法ニテハ證明シ得ザルニ至ル。此ノ時葡萄糖液ヲ注射セバ末梢部肝細胞ノミニグ出現顯著ニシテ

此ノ部ノミニ限局シ中心部ニ出現セズ。是レ末梢部肝細胞ハ長クグ形成及固定機能ノ存續セルヲ示ス。然レドモ脂化高度ニ中毒甚ダシケレバ遂ニ末梢部ニモグ出現ヲ見ズ。(ヘ)末梢部脂化ハ該脂化輕度ニシテ脂肪量少ナル極初期ニ於テモ末梢部全般ニ行ハレ門脉周圍末梢肝細胞ヨリ徐々ニ内方ニ進ムニアラズ。更ニコノ部ニ限局シテ脂化益々顯著トナル。

三、以上ニヨリ肝小葉内中心、末梢ノ部位ニヨリ特ニ中毒ニ對シ感受性ノ差異アルコトヲ認メ得ラル。

四、黃燐及クロロフォルム中毒時等シク脂肪肝ヲ生ゼシムルニ拘ラズ兩者中毒初期ニ於ケル脂化出現ハ、小葉内局處的ニ全ク正反對ノ態度ヲ示シ兩物質ノ中毒性作用ノ相異ヲ明ニス。

三 鹽化アドレナリン中毒ニヨル肝臟變化

第一章 緒 言

Blum (1901) ガ副腎液ノ靜脉内注射ニヨリ尿中ニ糖ノ出現ヲ注意セシ以來、アドレナリン糖尿トシテ多數ノ學者ニヨリ研究セラレ、糖尿ノ外ニ血糖過多、更ニ肝臟グリコーゲンノ著シキ減少或ハ消失ヲ來スノ事實ハ順次鮮明セラレ、含水炭素代謝ト内分泌臓器間ノ關係モ益々詳細ニ考究セラルルニ至レリ。

アドレナリン中毒時肝臟ニ著變ヲ呈スルコトハ Blum ガ、アドレナリン糖尿ニ就テ報告以後ノ事ニ屬シ、爾來肝臟變化ヲ生ゼシムル目的ヲ以テセル文献ヲ涉獵スルニ、肝臟ニ硬變樣變化ヲ惹起セシムルヲ主眼トセルモノニ横森、Citron, Erb 等アリ、肝小葉内グリコーゲンノ消長ヲ觀察セルモノニ、久島、Wolovitz, Drummond and Paton 其他アリ。特ニ後者ノ目的ニ向ツテハ化學的定量的ニグリコーゲンノ消失狀態ヲ記載セルモノアルモ、肝小葉中ヨリグリコーゲンノ消失狀態ヲ組織學的局處的ニ觀察セルモノハ未ダ之レアラズ。

余ハアドレナリン作用ガ生体内含水炭素代謝ヲ障害シ、肝小葉内グリコーゲン消失ヲ來スニ鑑ミ、グリコーゲンガ中毒時、肝小葉内ヨリ消失スル狀態ヲ顯微化學的ニ檢索シ、其局處的關係ヲ觀察シ肝細胞ノ機能狀態ヲ窺知セン目的ヲ以テ實驗ニ着手セリ。

第二章 實驗材料及方法

實驗動物トシテ常ニマウスヲ使用ス。動物飼養ハ大麥及野菜ヲ以テシアドレナリン注射前二日間ハ之レニ毎日葡萄糖一、〇五ナ少量ノ水ニ溶解シテ自由ニ與フ。アドレナリンハ鹽化アドレナリン(1:1000)ヲ用ヒ、原液ノ儘、或ハ生理的食鹽水ニテ稀釋シ、實驗ニ際シ其適當量ヲ主トシテ腹腔内ニ注入セリ。是レ皮下注射時ニ於ケルガ如キ藥物ノ變化ヲ可及的避ケ且

第三章 對照例

實驗動物ト同一條件ニテ飼養セル健康マウス五例ニ就キ對照トス。

動物 番號	體重(瓦)	剖檢所見 (肝臟)	
		硬 零 淡	皮 常 赤 色
1	一八・二		
2	一五・七	"	
3	一五・六	"	
4	一四・二	"	
5	一五・七	"	

普通染色所見

小葉内肝細胞索ノ配列狀態、肝小葉中心部、末梢部肝細胞原形質ノ性狀及核ノ所見、毛細血管廣狹ノ程度、内皮細胞ノ狀態、間質ノ態度等ハクロフオルム中毒對照例ニ於テ記載セル所見ニ一致ス。

グリコーゲンノ狀態

各例ヲ通シ小葉内肝細胞内グリコーゲン量ハ可成著明ナルモ大量ニアラ

第四章 實驗例(一)

第一實驗 (腹腔内注射)

比較的大量ヲ速カニ吸收セシメンガ爲メナリ。注射後ハ一定時間ノ間隔ヲ以テ動物ヲ撲殺シ、速カニ肝臟ヲ摘出シテ一部ハ無水アルコール、他ハ十%フォルマリンニ固定シ、組織の檢索ハクロフオルム中毒例ニ於テ述べタルト同様ナリ。

ズ。量的關係ハ五例ヲ通シ殆ド同様ニテ多少ノ移動ハ存スルモ大差ナク、小葉中心部ト末梢部トニ於テハ常ニ量的ニ輕度ノ差異ヲ認メラル、即チ末梢部肝細胞ニ多ク中心部ハ稍劣ル、末梢部ヨリ中心部ヘノグリコーゲンノ量的移行ハ徐々ナルアルモ又急激ニ減少スルモノアリ。内皮細胞ニ著變ナクグリコーゲン明ナラズ。

脂肪ノ狀態

各例ニ就キ其狀態ヲ檢スルニ、殆ド小葉中ニ証明シ得ザルモノ第二及第五號ニシテ、第一號ハ小葉中、中心靜脈ヲ繞レル肝細胞ニ小滴狀脂肪滴ヲ容ルルモ其量ハ多カラズ。該末梢ハ更ニ少ナク、殆ド或ハ全ク証明シ得ザルモノアリ。

第三號ハ小葉中心ニハ全ク無キカ或ハ細滴狀脂肪滴トシテ少數ニ存スルニ過ギズ。小葉末梢ニハ斯ル細胞稍多ク存ス。内皮細胞中ニハ仔細ニ觀察セルニ關ハラズ不明ナリ。第四號ハ脂肪ハ小葉内一様ニ存シ、細胞粒狀、細滴狀ヲ爲ス、量ハ一般ニ多カラズ。内皮細胞中ニハ何レモ不明ナリ。

鹽化アドレナリン〇・〇八瓏ヲ生理的食鹽水〇・〇二瓏ニ加ヘテ〇・一瓏ヲ注射ス。
 剖檢所見。(左表ニヨリ著變ナシ)

動物 番號	體重(瓦)	注射 時間(分)	剖檢所見 (肝臟)
1	一五・四	五	褐色赤色 硬度普通
2	一四・五	一〇	"
3	一六・〇	一五	淡褐色赤色
4	一六・〇	二〇	"
5	一三・〇	二五	"

普通染色切片所見

第二實驗 (腹腔内注射)

鹽化アドレナリン〇・〇四瓏ヲ生理的食鹽水〇・〇六瓏ニテ稀釋シ其〇・一瓏ヲ注射セリ。

動物 番號	體重(瓦)	注射 時間(分)	剖檢所見 (肝臟)
1	一〇・五	六〇	淡褐色赤色 硬度普通
2	一七・四	〇八	"
3	一四・四	一〇〇	"
4	一五・七	一二〇	"
5	一五・一	一四〇	"
6	一五・八	一六〇	"
7	一七・二	一八〇	"
8	一六・〇	二〇〇	褐色赤色 硬度尋常
9	一五・〇	二二〇	"
10	一五・六	二四〇	"

剖檢所見。(左表ニヨル)

以上ノ所見以外ニ著明ナルハ胆嚢大サノ變化ニシテ何レモ注射後二時間

ヨリ三時間ノ間ニ於テ普通大サノ約四—五倍大ニナレルヲ認ム。第ハ—第九號胆嚢大サニ著變ナク第十號(四時間後)ニ於テ約倍大ノ擴張ヲ見ル。

普通染色切片所見

注射後一時間ヨリ二時間ニ至ル各例ハ肝小葉毛細血管ノ縮少著明ニテ、肝細胞索ハ密ニ相接シ其配列ハ多少不規則ナリ同様に中心、葉下、門脈岐葉間ノ各靜脈ハ著明ニ擴大セリ。第五號ハ肝細胞配列不規則ナルモ、靜脈(門脈中心葉下靜脈

注射後十分ヨリ小葉内肝毛細血管ノ縮小ヲ認メラレ、反之、門脈、葉間靜脈中心靜脈葉下靜脈共ニ中等度ノ擴張ヲ見ル。
 グリコーゲンノ狀態

小葉内ニ出現セルグリコーゲンノ量ハ對照ニ比シ少量ナリ。多クハ小葉内一様ニ分布ス。但シ第四號ニ於テハ小葉末梢部門脈周圍結締組織ニ接スル肝細胞中ニ著明ニ存シ其他ノ部位ニハ散在性ニ見ル。第五號ハ中心靜脈ヲ繞ル肝細胞ノ一—二列ニ相當シテ著明ナリ、又コノ部以外ニ著明ニグテ有スル肝細胞散在スルコトアリ。

脂肪ノ狀態

第一號ヨリ第四號ニ至ル各例ハ脂肪ノ量少ナク、對照ニ比シテ異變ヲ認メズ。第一及第三號ハ小葉末梢ニ著明ニテ門脈周圍結締組織ヲ繞ル肝細胞ノ二—三列ノ幅ニ相當シ、第二號ハ中心部ニ多ク第四號ハ不規則ニ脂化肝細胞散在ス。脂肪滴ハ何レモ細顆粒狀或ハ小滴狀ヲ爲ス。第五號ハ小葉末梢部脂化ノ狀ヲ呈シ、該脂化ハ末梢部ニ限ラレ、中心部ニハ証明セラレズ。内皮細胞中ニハ微細顆粒トシテ稀ニ存ス。

ノ擴張ハ著明ナラズ。第六號(二時間四十分)以後ノ所見ハ著變ナシ。肝實質細胞ノ變化トシテ特ニ舉ゲ得ベキ所見ナシ。

グリコーゲンノ狀態

グハ注射後一時間四十分以後ノモノハ殆ド肝小葉中ヨリ消失シテ證明セラレズ(但シ二時間二十分後ノ一例ニハ小葉内ニ著明ニ存シ、中心靜脈ヲ繞ル肝細胞ノ二列位ニ相當シテグノ消失ヲ見ル)。

注射後一時間ヨリ一時間二十分ニ至ル切片ヲ檢スルニ、何レモ肝小葉中心部ニグ沈著ノ狀態ヲ呈シ、小葉中心部全般ニ渡ルモノト中心靜脈ヲ廻ル肝細胞ノ二—三—四列ノ幅ニ相當シテ著明ナルモノトアリ。

第三實驗 (腹腔内注射)

鹽化アドレナリンノ原液〇・一五瓊ヲ注射ス。

剖檢所見 (左表ニヨル)著變ナシ。

第四表

動物 番號	體重(瓦)	注射後 時間(分)	剖檢所見 (肝臟)
1	一六・二	五	暗褐色 硬度尋常
2	一五・二	一五	淡褐色 硬度尋常
3	一四・五	二五	"
4	一四・〇	三五 (死)	褐色 硬度尋常
5	一四・五	四五	"

普通染色切片所見

注射後五分ヨリ四十五分ニ至ル所見ニシテ肝小葉内變化中肝細胞ニハ著

第四實驗 (腹腔内注射)

脂肪ノ狀態

注射後一時間ヨリ四時間ニ及ブ例ニ於テ殆ド大多數ニ於テ認め得ラルル脂肪ノ出現ハ末梢部脂化ノ狀態ナリ(第一、第五、第六、第八、第九、第一〇號)但シ第三號ハ中心脂化第二號ニハ出現ヲ見ズ。

末梢部脂化ニテモ高度ニシテ中心部ニ及ビ肝細胞中ニ脂肪ヲ少量作ラ認め得ラルル者アリ(第四、第七、第八號)又末梢部ニ脂化アリトモ輕度ナルアリ。對照ニ比シ一般ニ脂肪量多キモ更ニ實驗ヲ重ナルニアラザレバ、未ダ鹽化アドレナリン注射ニヨル變化ナリト断定シ得ラレズ。

變ナシ。且一般性狀對照ニ比シ大差ナキモ小葉内毛細血管ハ第一、第二、第五號ニ屬スルモノハ縮小シ、肝細胞索ハ多少密ニ配列シ、其配列不規則ナリ。(第三號ハ著變ナシ)靜脈系(門脈及肝靜脈)ノ擴張ハ十五分以後ノモノニ著明ニ見ラル。

グリコーゲンノ狀態

グハ各例ヲ通ジテ多量ニ肝小葉内ニ出現シ、著變ナシ、只第五號ハ稍其量ニ乏シク、特ニ末梢部ニ少ナク中心部ニ多シ。毛細血管内皮細胞中ニハ不明ナリ。

脂肪ノ狀態

注射後五分ノモノハ小葉殆ド脂肪ナシ。(三十五分後ノモノモ同様ナリ)十五分後ノモノハ中心靜脈ヲ圍ム肝細胞ノ二—三列ニ相當シテ最モ著明ニ脂肪ヲ証明セラレ、之レニ次グハ門脈周圍結締組織ニ接スル肝細胞ノ二—三列ニ脂肪ヲ有ス。コノ兩者間ニアル肝細胞中ニモ少量ヲ証明セラル。小滴狀或ハ細顆粒狀ヲ呈ス。内皮細胞中ニハ不明ナリ。二十五分後ノモノハ脂肪ノ出現小葉全般ニ著明ナルモ、中心靜脈ヲ圍ム肝細胞中ニハ極メテ少量カ或ハ無シ。四十五分ノモノハ末梢部脂化ノ像ヲ呈ス。

第五表

動物 番號	体重(瓦)	注射後 時間(分)	剖檢所見 (肝臓)
1	一五・六	一〇 (死)	褐色赤色 硬度尋常
2	一五・五	一五 (死)	"
3	一四・〇	一五 (死)	"
4	一三・二	二五	"
5	一四・二	四〇	淡褐色赤色 硬度尋常
6	一四・〇	六〇	"
7	一五・〇	七〇	"
8	一六・〇	七〇	"
9	一七・〇	九〇	"
10	一七・六	一〇〇	"
11	一五・〇	九〇 (死)	"
12	一六・一	一二〇	淡褐色赤色 硬度軟

鹽化アドレナリン〇、一瓩ヲ注射ス。即チ前記實驗ヲ更ニ追試ノ意味ニ於テ爲サレタルモノナリ。

剖檢所見(右表ニヨル)

注射後直チニ四肢伸展シテ俯仰不能トナリ第八號以下ノモノハ稍元氣アリ歩行シ得タリ。

普通染色切片所見

注射後十五分頃ヨリ肝小葉内毛細血管多少縮少シ(特ニ第三、四、七、八、一〇號)肝細胞索ハ密ニ相接シ、夫ノ配列不規則トナリ、處ニヨリ離解ノ狀態ヲ呈スルモノアリ。肝實質細胞ソノモノニハ著變ナシ。

グリコーゲンノ狀態

注射後一〇分ノモノハ小葉内ニ不規則ニグダ有スル肝細胞出現ス然カモ其量ハ多量ニアラズ。十五分後ニテハ小葉内殆ド一樣ニ著明ナルモ中心靜脈ヲ繞レル肝細胞ノ二三列ノ幅ニ相當シテグダ出現ナシ、二十五分後ノモノモ之ニ似タル所見ヲ呈スルモノアルモ又小葉全般ニ認メ得ザルモノアリ。

第五實驗

鹽化アドレナリンヲ生理的食鹽水ニテ五十倍ニ稀釋シ其〇、〇五瓩ヲ尾靜脈内ニ注射セリ。

原著

内藤

肝細胞(小葉内)ノ部位的機能ノ差異ニ就テ

リ。六十分目ノモノハ中心部グダ沈着ノ像著明ニテ小葉末梢部ニハ全ク見ザルカ或ハ散在性ニグダ有スル肝細胞ノ存スルヲ見ル。而シテグダ著明ナル小葉中心部ト乏シキ末梢部グダ出現ノ差ハ顯著ナリ。

脂肪ノ狀態

注射後十五分目ニテハ脂肪ハ肝小葉末梢部肝細胞中ニ小滴狀ヲ爲シテ存スルモ中心部ニハナシ。又、第三號ハ小葉中心部ニ脂肪多ク末梢部門脈周圍結締組織ニ接スル肝細胞中ニハ極メテ少ナキカ、或ハ無キカ、或ハ散在性ニ出現ス。第五號ニハ殆ド無ク第四號モ略々同様ナルモ末梢部ニ少量ニ脂肪出現セリ。

六十分後ノモノハリベミーノ狀態ヲ呈シ門脈内血清ハズダンIIIニ好染シ毛細血管内皮細胞中ニハ脂肪滴多ク認メラル。反之、肝細胞中ニハ極メテ微量ニ微細顆粒トシテ一樣ニ散在ス、コレヨリ以後ノモノハ肝小葉末梢ニ相當ニ著明ナル脂化ヲ證明セラレ中心靜脈ニ向ヒテ漸減ス。然シ該靜脈周圍肝細胞ノ二三列ニハ尙脂化ノ著明ナルモノ、若クハ無キモノアリ。

剖檢所見(左表ニヨル)

グリコーゲンノ狀態

三〇九

(五五)

第六表

動物 番號	體重(瓦)	注射後 時間(分)	剖檢所見 (肝臟)
1	一五・〇	一〇	淡褐色 硬度尋常
2	一六・〇	二〇	"
3	一五・〇	三〇	"
4	一五・〇	四〇	"
5	一五・五	五〇	"
6	一四・五	六〇	"
7	一四・五	七〇	"
8	一六・八	八〇	"

第五章 實驗例(一)組織學的所見總括

既ニ前實驗ノ各列ニ於テ述べタルガ如ク、鹽化アドナリンノ注射量ハ〇・〇四壱ノ少量ヨリ〇・一五壱ノ範圍ニシテ注射後五分ヨリ始メ、四時間以內ニ於テ時間的ニ動物ヲ撲殺シ、檢査セル實驗成績ノ總括ナリ。

(一)普通染色標本所見

顯著ナル變化トシテ述ベ得ラルルハ肝小葉内毛細血管ノ縮少ニテ、既ニ早キハ注射後五分ヨリ、一般ニハ十分乃至十五分以後ヨリ縮少ヲ認メラル。從ツテ肝細胞索ハ縮少ノ程度ニヨリ密ニ相接シ肝細胞索ノ配列ハ多少不規則トナル。其他門脉岐、葉間靜脉、中心靜脉等ハ稍擴張シ内腔ヲ増ス。此ノ擴張モ注射後十分乃至十五分ヨリ著明トナリ、注射後一時或ハ二時間目迄ハ著明ナルモ、第二實驗ニ於ケル成績ニヨレバ二時間四十分以後ニハ血管縮少或ハ擴張等ノ變化ハ不明瞭トナリ、著變ヲ示サズ。

肝實質細胞ニハ異常ヲ認メズ。

(二)グリコーゲンノ狀態

グガ肝小葉中ヨリ全ク消失スルハ大約一時間四十分以後ノ例ナリ(但シ實驗第五ノ場合、注射後二十及三十分目ニ

注射後十分ニテハ肝小葉内門脉周圍結締組織ニ接セル肝細胞ノ二―三列ノ幅ニ相當シテ著明ニ出現セル外他ノ部ニハ明ナラズ。二十分、三十分後ノモノニ於テ全ク消失シ四十分後ノモノハ肝小葉中心部ノ中心靜脉周圍肝細胞中ニ少量ヲ出現ス。七十分後ノモノハ小葉中心部ニ著明ニ出現シ、中心靜脉ヲ繞ル肝細胞ノ三―四列ニ相當シテ存ス。其量ハ多量ニ非ズ。八十分後ノモノモ著明ニ中心部ヲ沈着ノ像ヲ呈ス。

脂肪ノ狀態

脂肪ノ所見ニ就テハ特記スベキナシ。只、十乃至二十分後ノモノ中心靜脉周圍ニ微量ニアリ其他ノモノニハ殆ド證明セラレズ。但シ七十乃至八十分後ノモノハ特ニ小葉毛細血管内皮細胞中ニ多シ。

於テ見タリ)

グガ肝小葉中ヨリ如何ナル狀態ニテ即チ如何ナル部位的關係ニヨリ消失スルカヲ仔細ニ檢索スルニ、極初期ニグハ小葉内ヨリ一般的減少ノ狀態ヲ示スモ、又小葉中不規則散在性ニ消失スル像アリ。

十五分ヨリ二十五分迄ノ所見ハ小葉末梢肝細胞ノミニグノ著明ナルモノト、中心靜脈ヲ繞レル肝細胞ノ二―三列ノ幅ニ相當シテ著明ニテ其他部ノ消失ヲ示スモノトノ兩様ノ像ヲ呈ス。然カレドモ多クハ中心肝細胞ニグ沈着ヲ呈ス。

更ニ是レ以後一時間二十分目ニ至ル迄ノ所見ハグハ常ニ小葉中心部肝細胞ノミニ著明ニシテ中心靜脈ヲ繞レル肝細胞ノ二―三乃至四列ノ幅ニ相當シ、又ハ尙中心部全般ニグ沈着ヲ見ル。此ノ所見ハ靜脈内アドレナリン注射ニヨル所見ト一致スルモノナリ、カ、ル狀態ハクロロフォルム或ハ黃燐中毒ニ於テ中心部肝細胞内グ消失ト反對ノ關係ヲ示ス。

(三) 脂肪ノ狀態

既ニ正常狀態ニ於ケル脂肪ハ其量、微量ナガラ其小葉内ニ於ケル分布ハ不規則ニテ、常ニ一定ノ局處的干係ヲ示サザルト同様、本實驗成績ニ於テモ一樣ナラズ。

五分ヨリ二十五分目位ニ於ケル所見ハ末梢性ニ脂肪ノ現レタルモノ多キモ又中心性ナルアリ、不規則ニ分布スルアリ。然レドモ出現セル脂肪量ハ少量ニシテ藥物作用ニヨル病的狀態ナリトハ思ハレズ。

四十分乃至一時間、四時間目ニ及ブ脂肪ノ出現狀態ヲ見ルニ、脂肪ハ多ク小葉末梢性ニ著明ニテ、中心部ハ乏シキカ或ハ無シ。末梢性ニ脂化ヲ見ル場合輕度ナルモノト、著明ナルモノトアリ。小葉内ニ出現セル脂肪量ハ對照ニ比シ明ニ増加ノ傾向アルヲ注意セラル。然レドモアドレナリン注射後時間のニ如何ナル時期ヨリ脂肪ノ増量ヲ見ルカ、或ハ幾何ノ程度ヨリ藥物作用ニヨリテ増加セル脂肪出現ト爲スベキカ、第四實驗六〇分、第五實驗七〇―八〇分目ノモノニ小葉毛細血管内皮細胞中ニ脂肪ノ出現特ニ顯著ナル等認メラルモ、尙明確ノ所見ヲ欠ク。又脂化ガ前述セル如ク時間ノ經過ニヨリ末梢性ニ著明ナルハ興味深キ事ト考ヘラル。

第六章 實驗例(二)

第七表

動物 番號	體重(瓦)	剖檢所見 (肝臟)
1	一五・〇	淡褐赤色
2	一九・〇	褐赤色
3	一八・〇	淡褐赤色
4	一六・〇	褐赤色
5	一六・五	"
6	一七・〇	"
7	一六・〇	"

前記各實驗例ニヨリテ知ラルル如クアドレナリン注射後小葉グリコーゲ
ンノ減少及消失ヲ認メ得ルト共ニ屢々著明ナル小葉内肝細胞ノ脂化ヲ見ル
故ニ更ニ脂化ノ出現狀態ヲ確カムル爲メ本實驗ヲ行ヘリ。
注射ハ腹腔内ニ施シ、注射量ハ〇・一㊦ニシテ〇・〇四㊦ノアドレナリン

第六實驗 (アドレナリン注射一回)

第八表

動物 番號	體重(瓦)	注射 後時間	剖檢所見 (肝臟)
(9)	一七・〇	一〇(分)	褐赤色
10	一六・〇	三〇(分)	淡褐赤色
11	一六・三	一(時間)	"
12	一七・〇	二(分)	"
13	一五・五	三(分)	淡褐灰色
14	一八・〇	五(分)	褐赤色
15	二〇・〇	六五(分)	淡褐赤色
16	一七・〇	八五(分)	褐赤色
17	一六・〇	九(分)	"
18	一九・〇	一二(分)	"

剖檢所見ニ著變ナク、組織學的所見ハ主トシテグリコーゲン及脂肪ノ狀
態ニ就キ述ベシ。
グリコーゲンノ狀態
(第九號ハ既ニ高度ノ變化アル故除ク)グリコーゲンノ全ク證明シ得ザル

十八號ナリ。小葉内不規則ニ散在性ニ存スルモノ(第十及十六號)只門脉
周圍肝細胞ノ一―二列ニ相當シテ著明ナルハ第十七號ナリ。

ハ第十、十一、及、十三、十七號ニテ
第十二號ハ小葉末梢ニ中等度ニアリ、
中心肝細胞ニハ無キカ或ハグナ有スル
肝細胞散在ス。第十四、及、十六號モ
殆ド同様ナリ。第十五、及、第十八號
ハ小葉内肝細胞ニ彌漫性ニ存シ前者ハ
特ニ高度ナリ。

脂肪ノ狀態
殆ド脂肪ヲ證明シ得ザルハ第十三、
十四、十五號等ニテ、極メテ輕度ニ小
葉内全般ニ見ラルルハ第十一、十二、

チ〇・〇六㊦ノ生理的食鹽水ニ加ヘテ使用ス。
對照例
實驗動物ト同一條件ニテ飼養セル健康マウスヲ使用ス。
剖檢所見及普通染色標本ニヨル組織學的所見ニ著變ナシ(一號ハ既
ニ病變アル故除ク)
グリコーゲンノ狀態
二號以下全例ニ渡リ小葉内グリコーゲンハ著明ニ證明セラレ、第三
及第五號ハ特ニ著明ナリ。グハ肝小葉内ニ一様ニ存シ只第六號ハ就中
末梢ニ著明ニ出現ス。
脂肪ノ狀態、肝小葉中ニ脂肪ノ證明シ得ザルハ第二、第四、第六、第七
號ニシテ第三、及、第五號ハ極メテ少量ヲ小顆粒狀ヲ爲シテ存シ小葉末
梢ヨリ中心部ニ稍多ク見ル。

第七實驗 (塩化アドレナリン注射二回)

第九表

動物 番號	體重(瓦)	注射後 經過時間	剖檢所見 (肝臟)
19	一六、〇	一六	淡褐色
20	一七、〇	一七	"
21	一八、〇	一八	"
22	一七、〇	二〇	"
23	一八、〇	二二	"
24	一五、〇	二四	"
25	一七、〇	二六	"
26	一六、〇	二八	"

第二回目ノ注射ハ第一回目ヨリ六時間ヲ經テ之ヲ行フ。注射量モ第一回目ト同量ニテ表中、經過時間トアルハ第二回目注射以後時間ヲ示ス。

第七章 實驗例(二)組織學の所見總括

グリコーゲンノ状態

第一回塩化アドレナリン注射後三十分、一時間、三時間目ノモノハ小葉内ダ全ク消失ス。更ニ時間ノ經過セルモノハ(五時間、八・五時間)小葉末梢性ニダノ出現ヲ見ルベク、コノ時小葉中心ニハダヲ有スル肝細胞無キカ或ハ散在ス然ルニ更ニ時間ノ經過スル場合(六・五時間、十二時間)ダハ小葉内ニ彌漫性ニ證明シ得ルニ至ル。

第二回ノ注射ヲ施セル實驗ニテ、最後ノ注射後十六時間ヨリ二十八間ニ及ブ大多數例ハ小葉内ダノ彌漫性出現ヲ示ス。只一―二例ニ於テ中心靜脈周圍肝細胞ノミニ認メ得ザリキ。

脂肪ノ状態

第一回注射後十二時間ニ及ブ九例中、小葉内ニ脂肪ヲ證明シ得ザルモノ三例アリ。他ノ六例中小葉内全般ニ證明セラルモノ三例、不規則ニ散在スルモノ二例、門脉周圍肝細胞ニ著明ナルモノ一例アリテ、其出現セル脂肪量ハ對照例

剖檢的ニ肝臟ハ色著シク淡褐色トナリ黃色ヲ帶ブ。

グリコーゲンノ状態

第二回注射以後ハ野榮ノミヲ與ヘタリ。而シテダヲ證明シ得ザリシハ只第二十一號ノミナリ。小葉全般ニ著明ニ出現セルモノ大多數ニテ第十九、二十、二十四、二十五、二十六號ナリ。小葉末梢ニ著明ニシテ中心ニ消失セルハ第二十二、二十三號ナリ。

脂肪ノ状態

殆ド小葉全般ノ脂化ヲ認メ得ルモノ(第二十二、二十六號)門脉周圍肝細胞ニ脂化ヲ認メ得ラルモノ第十九號第二十號第二十三號ニテ脂化肝細胞ノ幅ノ廣狭ハ各例ニヨリテ多少異ナル。門脉周圍肝細胞ニ無ク他ニアルモノ第二十五號、中心靜脈周圍肝細胞ニ無ク他ハ中等量ニ脂化ヲ認メ得ルトアリ。

ニ比シテ稍増量セルアリ。

更ニ二回注射ヲ施シ、時間ノ經過ノ長キ例ニ就テ、脂肪ノ出現及量の關係ヲ觀察スルニ、八例中、脂化ヲ證明シ得ザルモノナク、小葉全般ノ脂化二例、門脉周圍肝細胞脂化三例、又小葉全般ノ脂化ヲ呈スル如キモ強擴大ニヨリ門脉或ハ中心靜脉周圍肝細胞ニ脂肪ヲ見ザルモノトアリ。

即チ第六實驗ニ比シテ顯著ナルハ、各例ニ脂化ヲ證明シ得ラルルコト及脂肪量ニ富ムコトナリ。コレ第一回ノミノ注射ニテ鮮明ナラザリシ小葉内脂肪増加ハ第二回注射ノ所見ニヨリテ益々鮮明ナリシヲ知ル。

第八章 考 按

第一項 組織學の所見ノ觀察

アドレナリン注射ニヨリテ肝實質細胞ニ著變ヲ呈スルコトハ既ニ Blum 以來、注意セラレシ處ナルモ文献上記載セラレシハ其例甚ダ乏シ。

横森ハ家兎ヲ使用シ、肝臟ニ於ケル急性變化トシテ鬱血、出血及肝細胞壞死(特ニ中間帶)ヲ見、慢性變化トシテ硬變樣變化ヲ起シ得タリト (Elb. Citron)。而シテアドレナリンハ血壓亢進作用アルト共ニ該藥物特有ノ有害作用アリ後者ハ肝硬變ノ發生ニ有効ナル意味ヲ有スト云フ。

Citron ハ慢性アドレナリン中毒ニヨリ、肝細胞ノ變性ヲ見シコトアリ、其原因ヲ鬱血ニ歸セリ。Olver und Schläferハ大量ノアドレナリンヲ注射スルトキ肝小葉内ニ出血ヲ見、血壓亢進ノ爲メトセリ。Elb. ハ多ク出血、壞死、及脂化ノ存在ヲ肝小葉内ニ證明セリ。アドレナリンノ注射ニヨル肝臟ノ組織學の所見ヲ比較的詳細ニ報告セルハ Drummond ニシテ最モ高度ナル變化ハ肝小葉内中心性肝細胞ノ壞死ナリトシ、家兎ニ數日間注射シテ得タル著明ナル肝臟變化ニ就キ、小葉ヲ中心、中間、末梢ノ三層ニ區別シ、中心層肝細胞ノ壞死、鬱血、及出血、中間層ノ透明化、末梢層ニハ著變ナシト記セリ。而シテアドレナリンヲ一ノ原形質毒ナリト考ヘ該中心性變化ハ、他ノ中毒時屢々肝小葉内中心性ニ出現セル壞死性變化機轉ト同様ナリト云ヘリ。

以上ノ如クアドレナリン注射ニヨリテ肝小葉内ニ著變ヲ呈スルコトアルハ明白ナリ。然レドモ本實驗ヲ通ジテ該所見

ヲ回顧スルトキ上述セル諸變化ノ一モ發見シ能ハズ。是レ本實驗ノ目的ガアドレナリンノ可及的大量ヲ注射シ肝組織ニ急激ナル變化ヲ生ゼシメテ極初期肝小葉内變化ヲ觀察スルニアリタルヲ以テノ故ナラン、即チ文献ニ徴シ惹起セラレタル諸變化ノ程度ハ使用セル實驗動物ノ種類ノ差異ニ關スル事勿論ナルベキモ、變化ノ起ルト否トハ主トシテ注射回数及量ノ多少、及觀察期間ノ長短ニヨリ斯ク相異セル所見ヲ呈セルナリト意思ス。

本實驗ニ於テアドレナリン注射後極初期肝小葉内變化トシテ認メ得ラレシハ、肝小葉毛細血管ノ縮少、及中心靜脈葉間及門靜脈ノ擴張ニテ注射後五分ヨリ二時間目迄ノ例ニ於テ明白ナリ。而シテ毛細血管ノ縮少肝細胞索等ノ不規則ナルハ主トシテ肝臟表面ニ近キ部分ニ最モ著明ナリ。是レ本實驗ニ當リ主トシテ腹腔内注射ヲ選ビシ事ト共ニ注意スベキ事ナリ。

次ニアドレナリンガ肝細胞ニ著變ヲ呈セシムル以外、血管狀縮作用ヲ有スルコトハ周知ノ事實ニシテ毛細血管ノ縮少ヲ呈スルコトモ又明ナリ。

Gottlieb u. Meyer ハ血壓亢進ハアドレナリンガ血管壁ニ作用シ、小動脈ヲ高度ニ狀縮セシメルニヨルト説クモ、Redt²⁶ ハ人体材料ニテアドレナリン一〇㊦注射スルトキ四分後ニ毛細血管縮少ヲ來シ六—八分デ最高ニ、十分デ減少シ初メ十二—十五分デ普通ニ歸ル。コノ時血壓ハ十分後ニ最高ニナリ、正常狀態ニ復スルハ三五—四〇分ヲ要スト。Wolownik ハ血壓亢進ハアドレナリンノ血管狀縮作用ニヨリ。先ヅ毛細血管、次ニ動脈及靜脈ニ及ボスガ爲メナリト云フ。

Loeffler u. Normann ハ肝臟内ニ行ハルル血流ノ關係ヲ生活セル狀態ニ於テ顯微鏡的ニ觀察シ且、アドレナリン作用ガ血流ニ及ボス影響ヲ檢索セリ。其結果肝小葉内毛細血管、葉間、中心及門靜脈ハ閉鎖シテ糸狀ノ影トシテ、走行スルヲ見ル。肝靜脈モ非常ニ強く縮少スト、斯ル血管收縮ハ一—三—五分間持續スル、大多數ハ五分後ニ血管ノ多小ノ擴張ヲ來シ血流緩徐トナルモ直ニ元ニ恢復スト。彼等ハ斯ル經過ヲ取ル所見ヲ定型的ナリトシ、他ニ不定型的ナルモノ二種ヲ區別セリ。又アドレナリンノ濃度高キモノハ強キ作用ヲ呈スト云ヒ、且、アドレナリンヲ局處的ニ應用スルモ、血流カラ（靜脈内注射）作用セシムルモ同様ナル影響ヲ肝臟血流ニ及ボスト説ケリ。

即チアドレナリン注射ニヨル毛細血管縮少ハ Redisch, Loeffler u. Normann ニヨルモ高々十分位ニテ夫レ以後ニ於

テハ正常ニ復ス。本實驗ニ於テハ更ニ長キ時間ノ經過ニ於テ毛細血管ノ收縮ヲ認メラル、是レ諸家ガ比較的少量ヲ皮下又ハ靜脈内ニ注射シ或ハ局處ニ直接、作用セシメタルニ反シ可及的大量ヲ腹腔内ニ注射セシメタルニ原因スルニハ非ザルカ、(但シ固定標本ニヨリ短時間内ニ起伏スル毛細血管ノ變化ヲ確實ニ診斷スルコトハ蓋シ至難ニ屬ス)

第二項 グリコーゲンノ狀態ニ就テ

アドレナリン注射ガ含小炭素代謝ニ障害ヲ及ボスコトハ Blum 以來周知ノ事實ニテ該液ノ注射ニヨリテ過血糖 (Zucker, Melzer, 小原、久島等) 及糖尿 (Blum, Zuelzer, Melzer, Aronson, Wolownik) ヲ出現ス。加之コノ際肝臟グリコーゲンノ著明ノ消失ヲ供フモノニテ化學的定量的ニ或ハ顯微化學的ニ證明セラレタリ。Wolownik (久島) ハ化學的方法ニヨリアドレナリンハ比較的短時間内ニ肝臟グリコーゲンノ消失ヲ來シ、糖尿ノ出現スルトキ既ニ著シト、Drummond u. Paton ハ化學的、顯微化學的兩方面ヨリアドレナリン注射後肝臟内グ消失ノ狀態ヲ觀察シ、急性中毒ノ場合ニハ肝内グハ著シク減少シ慢性中毒ノ時ニハグ量ニ直接變化ナシト云フ。然レドモ實驗例少數ナルノミナラズ、組織學的ニ肝小葉内グ分布ノ狀態ニ就テハ何等記スル處ナシ。

余ハ多數實驗例ニ就キアドレナリン注射後五分ヨリ二十八時間ニ及ブ時間内ニ於テ、肝小葉内グノ消失スル狀態ヲ局處的ニ觀察シ興味アル所見ヲ得タリ。即チ既ニ總括ニ就テ述ベタル如ク。

アドレナリン注射後極初期ニ於テグハ小葉中ヨリ一般の減少ノ狀態ヲ示スモ十五分乃至二十五分迄ノ所見ハ小葉末梢肝細胞ノミニグ著明ナルモノアリ、又、中心性ニテ中心靜脈ヲ繞レル肝細胞ノ二三列ニ著明ナルアルモ大多數ハ中心性ニグノ存在ヲ認ム。

更ニ夫レ以後一時間二十分目迄ハグハ常ニ小葉中心部肝細胞ノミニ著明ニ存ス、是等ノ狀態ハアドレナリンノ靜脈内注射所見ト一致スルモノニテ Loeffler und Normann ガ肝臟血管變化ヲ鏡檢スルニ當リ、局處的作用ト靜脈内注射成績トハ其所見一致スルト言ヘルニ合致ス。

一時間四十分以後ハ肝小葉内グ全ク消失ス。

然ルニ第六章ニ於テ述ベタル如ク更ニ時間經過シテ五時間以後ニ至ラバ肝小葉内末梢性ニグノ出現ヲ見ルベク、コノ時小葉中心ニアル肝細胞ニハグナキカ或ハグヲ有スル肝細胞少數散在ス。更ニ時間ヲ經過シ六・五時間以後ニ至レ

バグハ肝小葉内ニ彌漫性ニ證明シ得ラルルニ至ル。

次ニ第二回注射ヲ施セル實驗ニテ最後ノ注射後十六時間ヨリ二十八時間ニ及ブ大多數例ハ小葉内グ彌漫性一樣ニ出現ス。

之レニ依レバアドレナリン注射ニヨリテ肝小葉内グハ末梢肝細胞内ニ於ケルモノ早期ニ消失シテ中心ニアル肝細胞ハ長クダノ存在ヲ示ス、然ルニ時間ノ經過ト共ニ次第ニ消失シテ一時間四十分以後ニハ全ク證明シ得ザルニ至ル。是レ肝細胞ハアドレナリンノ一定作用ヲ受ケテ肝小葉内グノ消失ヲ招クモ、未ダ著明ノ變性ヲ呈セズ且アドレナリン作用ガ生体内ニテ減弱セラルルニ及ビ、中毒現象ハ次第ニ恢復シ正常狀態ニ歸ルト共ニ再びグハ肝細胞中ニ出現スルニ至ル。コノ出現ハ小葉末梢性ニ起ルヲ普通トシ時間ノ經過ト共ニ次第ニ其量ヲ増シ且中心部肝細胞ニ及ビ彌漫性グノ出現ヲ呈スルニ至ル。

Drummond u. Paton 久島等ノ云ヘルアドレナリン慢性中毒時、肝小葉ク量ハ對照ニ比シテ差ナシト云フモ、アドレナリン注射後ノ經過時間ヲ顧慮セズシテハ異論ナキ能ハズ。何トナレバ慢性中毒ニヨルモ肝細胞變性著明ナラザルトキ、最後ノ注射ヨリ撲殺迄、經過時間ノ如何ニヨリテ上述セル如ク、肝小葉内グノ量ニ著明ナル差異ヲ示スモノナレバナリ。

第三項 脂肪ノ狀態ニ就テ

アドレナリン中毒實驗ニ當リ脂肪ノ問題ニ觸レタルモノ殆ドナシ、只 *Gray* ハ肝細胞ノ脂化ヲ見タリト云ヒ、田近ハアドレナリン注射時、血糖過多ト共ニ血液脂肪モ増加ストノ記載アリ。吉永ハ三匹ノ家兎ヲ使用シ、二匹ハ一回注射後四十六、四十八時間目ニ夫々殺シ、他ノ一匹ハ一回注射後四十八時間ニテ再び同量ヲ注射シ二十四時間目ニ撲殺セリ而シテ組織學的検査ノ結果脂化著明ナリトシ、肝小葉内部位のニ、小葉中心靜脈ヲ繞レル肝細胞ニ始マリ、更ニ注射回數ノ増ストキハ脂肪球増大シ、其分布狀態モ又漸次擴張シテ小葉中心部ノミニ限局セズト云フ。

余ハアドレナリン中毒時肝臟切片檢索中屢々對照例ヨリモ脂肪量多キモノ有ルニ氣付キ更ニ實驗ヲ反覆スルニ及ビ其信ズベキニ足ル所見ヲ得タリ。而シテ脂化ノ多少ヲ論ズルニ當リテハ常ニ組織ノ顯微化學的所見ヲ基礎トス。何トナレバ *Rosenfeld, Wolff* ハ肝臟内ニ於テ顯微化學的ニ脂化ヲ著明ニ證明スル場合、化學的定量的ニモ高度ニ存シ、兩方法ニヨル成績ハ相並行シ一致スルモノリト云フニ基ケリ。

各實驗列ノ各例ニ就キ時間的ニ脂肪ノ状態ヲ觀察スルニ、アドレナリン注射ヨリ三十分迄ノ所見ハ小葉内局處のニ多クハ末梢性ニ脂肪ノ出現ヲ見ルモ、又中心性ナルアリ不規則ナルアリ。出現セル脂肪量ハ少量ニテ病的状態ナリト考ヘラレズ。

四十分以後、四時間目迄ニ及ブ脂肪出現状態ヲ見ルニ、脂肪ハ多ク末梢性ニシテ小葉中心ニハ乏シキカ或ハ全ク無シ。斯ク出現セル脂肪量ハ對照ニ比シ明ニ増加ノ傾向アルヲ注意セラル。特ニ第四實驗六十分目ノモノ第五實驗七〇乃至八〇分後ノモノニハ小葉毛細血管内皮細胞中ニ脂肪ノ出現顯著ナルヲ見、大約四十分以後ニ於テ徐々ニ脂化ヲ呈スルニ至ルベシトハ思考セラルルモ明確ニハ斷ジ難シ。

第六及第七實驗ニヨリ更ニ肝小葉内脂化ノ状態ヲ窺フニ、注射後十分ヨリ十二時間迄ノ間ニ於テ肝小葉中ニ出現セル脂肪量ハ輕度ニシテ對照一例ニ比シ其量多キモ其分布状態ハ全ク不規則ナリ。

更ニ二回注射ヲ施シ、經過時間ノ長キ第七實驗例ニテハ全例中ニ脂化ヲ認メ得ザルナク、其量モ多シ。其分布状態ハ小葉全般ノ脂化(中心靜脈周圍肝細胞中ニ無キモノヲモ含ム)ト末梢性肝細胞脂化主ナリ。即チ第六實驗例ニ比シ各例肝小葉中ニ脂化ヲ認メ得シムルコト、及、脂肪量大ナリ。

以上ニヨリアドレナリン注射ニヨリ肝小葉内脂化ヲ來シ得ルコトヲ知ル。

第九章 結 論

一、急性アドレナリン中毒ニ際シ肝細胞ノ變性、壞死等ノ所見ヲ見ズ。但シ注射後アル時間内ニ於テ小葉内毛細血管ノ縮少、葉間、中心、及門靜脈ノ擴張ヲ見ルモ、次ニ不明トナリ正常ニ復ス。

二、肝小葉内グリコーゲンハアドレナリン注射後直ニ減少シ遂ニ消失ス。即チ(イ)極最初小葉内グハ全般的ニ減少スルカ或ハ大多數末梢性ニグノ消失ヲ見、中心肝細胞中ニグ多シ。(ロ)時間經過ト共ニ肝小葉全般ノ消失ヲ來ス。(ハ)次ニ更ニ時間ヲ經過シ中毒状態恢復ニ向フニ及ビ再ビグハ末梢性ニ出現ス。此ノ時中心肝細胞ニハ殆ドナシ。(ニ)更ニ時間ノ經過ニヨリグハ小葉全般ニ出現シ、正常状態ノ所見ニ復歸ス。

三、アドレナリン中毒ニヨリテ肝小葉内ニ脂化ヲ認ム。脂肪ノ増加ハ多ク末梢性ニ行ハルルモ規則的ナラズ。

四 飢餓時ニ於ケル肝小葉内

グリコーゲンノ消失及出現狀態ニ關スル時間的觀察

第一章 緒 言

動物ヲ絶食セシメタル場合、肝小葉内グリコーゲンハ減少シ遂ニ消失スルコトハ多數ノ學者ニヨリ化學的ニハ勿論、顯微化學的ニモ證明セラレタリ。特ニ後者ニ屬スルハ Lubarsch, Klestadt 日野、白石、Wohlgemuth u. M. Fukushi, Ho Imster 氏等ニシテ何レモ飢餓時肝小葉中ヨリ、グリコーゲンノ消失ハ先ヅ末梢性ニ行ハレ漸次中心ニ向ヒ、中心靜脈周圍ニ存スル肝細胞中ニ最モ長ク保タルト云フニ一致ス。然レドモ余ノ知り得タル範圍内ニ於テハ實驗使用動物ハ主ニ家兎ニシテ以上ハ此ノ種動物ニ就テノ實驗成績ナリ而シテマウスニ於ケルモノナシ。加之實驗例數少ナク飢餓時肝小葉内グリコーゲンノ消失狀態ヲ時間的、部位的ニ詳細ニ觀察セルモノナシ。故ニ余ハ特ニコノ點ニ注意シ、且局處的ニ肝細胞ノ機能狀態ヲ明メントシテ興味アル所見ヲ得タリ。茲ニ記シテ大方ノ批判ヲ仰ガントス。

第二章 實驗材料及方法

實驗動物ハ常ニマウスヲ使用ス。該動物飼養食餌ハ主トシテ大麥及野菜ヲ以テシ、第一及第二實驗列使用動物ニハ實驗開始前四日間、前記普通食餌以外ニ夫々〇・五瓦ノ葡萄糖ヲ少量ノ水ニ溶解シ自由ニ食セシム。而シテ絶食後ノ肝小葉内グリコーゲンノ消失、狀態ヲ時間的ニ觀察セリ。

第三及四實驗列ニハ飢餓ノ一定時間後、(即チ四十八時間後ニテ肝小葉中

ヨリグリコーゲン殆ド消失シテ顯微化學的ニ既ニ證明シ得ズト推定セラルル時期)各動物夫々ニ一〇瓦ノ葡萄糖ヲ五〇瓦ノ牛乳ニ混和シテ、然ル後肝小葉内ニ出現スルグリコーゲンノ狀態ヲ時間的ニ檢索シテ其局處的關係ヲ觀察セリ。實驗季節ハ十一月、十二月ノ候ニ於テ之ヲ行フ。

第三章 實驗例

第一實驗 (第一表)

原著 内藤 II 肝細胞(小葉内)ノ部位的機能ノ差異ニ就テ

第一表 (第一實驗)

動物 番號	體重(瓦)	飢餓持續 (時間)	剖檢所見 (肝臟)	胆嚢	肝小葉内グリコーゲン分布ノ組織學的所見
1	一八・五	二	淡褐赤色		グハ小葉内一様ニ分布スルモ其量ハ多カラズ
2	一七・五	二・一〇	”		”
3	一七・五	二・四〇	”		前者ニ同様ナルモ其量ハ更ニ乏シ
4	一八・五	三	褐赤色		”
5	二二・五	三・一〇	”		No.1ニ似タリ
6	一八・三	三・四〇	”		No.4ニ似タリ
7	一七・〇	四	淡褐赤色		”
8	一八・〇	六・〇	”		”
9	一七・〇	八	褐赤色		小葉内グハ一般ニ乏シケレドモ尙末梢性ニ稍著明ニ存シ中心性肝細胞ハ著明ノ減量カ或ハ消失ヲ來ス又既ニ小葉内全部ニ消失ヲ認メラルルアリ
10	一五・五	一〇	”		No.8ニ似タリ
11	一六・三	一二	”		No.9ニ似タリ
12	一六・三	一四	”		前者ニ像ヲ同フスルモグ量多シ中心部ニテハ中心靜脉ノ周圍肝細胞中ニ散在シテ存スルコトアリ(少量乍ラ)
13	一七・〇	一六	淡褐赤色		グハ末梢性ニ著明中心性ニハ極メテ乏シキカ或ハ無シ又散在性ニ認メラルルコトアリ
14	二〇・三	一八	”	稍大ナリ	炎症性變化アル故除ク
15	一七・三	二〇	”	”	No.15ニ炎症變化アリ除ク
16	一六・〇	二二	”		小型内一般ニ中等度ニ存シ特ニ多量ヲ有スル肝細胞散在性ニ存ス。カカル細胞ハ末梢性ニ多シ
17	一五・七	二四	褐赤色		肝小葉中ヨリグノ大部分ハ消失セリ

原著 内藤 肝細胞(小葉内)ノ部位的機能ノ差異ニ就テ

第 二 表

(第二實驗)

動物 番號	體重(瓦)	飢餓持續 時間	剖檢所見 (肝臟)	胆嚢	肝小葉内 γ リコーゲン 分布ノ組織學的所見
18	二〇・七	八	褐赤色		(一) 但内皮細胞中ニ滴狀ニグノ顆粒ヲ見ルコトアリ
19	三三・三	三	淡褐赤色		末梢性ニグ著明中心性ニハ無キカ或ハ散在性ニ見ル
20	二〇・二	六	”		殆ド消失セリ但シ門脉周圍肝細胞中ニ見ル
21	二〇・九	二〇	”		小葉内一様ニ散在性ニ多シ
22	二二・五	三	”	大	殆ド消失セリ但シ多數小葉中ニハ門脉周圍ノ肝細胞中ニグヲ見ル
23	二〇・二	二四	”	稍大	一般ニグノ消失ヲ來セルモ中心靜脉ニ沿ヘル部分ノ肝細胞中ニ著明ナリ
24	二〇・二	二六・五	”	”	(一)
25	二〇・二	二六	”	”	(一)
26	二二・二	三〇	”	”	(一)
27	二二・二	三	褐赤色		No.4ニ似テ更ニ高度ナリ
28	二〇・四	二四	灰白淡褐 色	大	(一)
29	二〇・五	二五	”	五倍大	門脉周圍少數ノ肝細胞ニ少量ノグノ存在ヲ見ル
30	二二・七	二五	淡褐赤色 弛緩萎縮 ス	四倍大	前者ニ同様
31	二二・五	二〇	”		前者ニ同様
32	二六・三	二四	淡褐赤色		(一)
33	二六・五	二六	淡褐黃色	著シク大	不規則ニ散在スグ量ハ少量ナリ

第二實驗 (第二表)

原 著 内 藤 肝細胞(小葉内)ノ部位的機能ノ差異ニ就テ

第四章 第一及第二實驗總括

剖檢所見

マウス三十三匹ヲ使用シ、絶食後二時間ヨリ四十八時間ニ及ブ時間内ニ於ケル肝臓ノ肉眼的所見ヲ觀察スルニ、色多クハ褐赤色、或淡褐赤色ヲ呈シテ著變ナキモ、絶食後三十四時間ニ於テハ色著シク淡、蒼白トナリ血量ニ乏シク、就中硬度モ弛緩シ萎縮性ノモノアルヲ見ル。

胆囊所見

胆囊ハ初期ニ於テハ著變ナキモ(胆囊ノ大サニ就キテノ變化ヲ述ブ)本實驗ニテハ絶食後早キハ十八時間目ニ於テ胆囊ノ擴張ヲ認メ得ラルルニ至リ、二十二時間以後ニ至レバ其大多數ニ於テ證明セラレ、其最モ擴大セルハ普通大ノ約四乃至五倍大ニ達セルモノアリ。

肝小葉内グリコーゲンノ状態ニ就テ

肝小葉中ヨリグリコーゲンノ消失セル状態ヲ部位的ニ觀察スルニ、絶食後八時間以前即チ、最初ノ六時間目迄ノモノハグリコーゲン殆ド全小葉ニ亘リテ瀰漫性ニ存在シ、著明ナル量の差異ヲ認メ得ザルモ、(絶食後二時間目ヨリ六時間目ニ及ブ實驗例ノ肝小葉内グノ量の差異ハ絶食後時間ノ經過セルニヨリテ多少減退セルカ、不明ナルモ對照ニ比シ其量ハ稍減少セル如シ)。八時間以後ニ至レバ小葉末梢性ニグ尙著明ニ認メ得ラルルニ反シ、中心性ニハ著シキ減少或ハ消失ヲ認メ得ラル。更ニ十二時間以後ニ至レバ末梢性グ沈着就中小門脉岐ノ周圍肝細胞中ニ著明ニ認メ得ラル。

飢餓ガ二十時間目ニ及ベバ小葉末梢性グ沈着モ著シク量的ニ減少シ二十四時間以後ニ至レバ散在性ニ稀ニ認メ得ラルルニ過ギズ。

二十六時間以後四十八時間迄ノ大多數ニ於テ肝小葉内グハ一般ニ證明シ得ザル程度ニ消失スルモ尙小葉末梢門脉周圍肝細胞ノ少數ニグノ存在ヲ認メラルルモノアリ。即チ二十六時間以後ノ例ニ於テハグ殆ド消失シ、若シ多少殘存シ得タル場合ニテモ小葉末梢門脉周圍肝細胞ノ少數ニ認メラルルニ過ギズ。マウス總數三十三例中、中心性グ沈着ノ像ヲ呈シ、中心静脉ヲ繞レル肝細胞ニ著明ナリシハ第二實驗第二十三號、二十四時間目ノ只一例ノミ。

ヘリ。
斯ク肝小葉内グノ消失ヲ來セル狀態ニアルマウス即チ四十八時間絶食セルモノニ葡萄糖加牛乳ヲ與ヘ次ノ實驗ヲ行

第五章 實驗例

第三實驗 (第三表)

第三表 (第三實驗)

番動物 號物	體重 (瓦)	食餌後 經過時間	剖檢所見 (肝臟)	胆嚢	肝小葉内グリーコーゲン分布ノ組織學的所見
34	一七・三	二〇分	淡褐赤色	三倍大	グハ殆ド消失セルモ尚門脉周圍肝細胞中ニ見ル
35	一七・三	二〇分	淡褐蒼白	”	小葉全般ニ渡リテグ存スルモ其量ニ乏シ
36	一七・七	一・四〇	淡褐赤色	”	末梢性ニグ著明ニ存シ中心性ニハ存セズ
37	一八・五	二・一〇	淡褐蒼白	”	全小葉中ニ多量ニ出現セリ
38	一八・〇	二・一〇	褐赤色	”	”
39	一八・〇	二・一〇	”	”	”
40	一八・三	二・一〇	”	2倍大	”
41	一八・九	六・一〇	暗褐赤色	普通	”
42	二〇・四	七・一〇	”	稍大	”
43	一八・七	八・一〇	”	普通	”
44	二〇・七	九・一〇	褐赤色	稍大	”
45	一九・九	一〇・一〇	”	普通	”
46	一八・九	一一・一〇	”	稍大	”
47	一九・九	一二・一〇	淡褐赤色	普通	”
48	一八・九	一三・一〇	褐赤色	”	”
49	一九・五	一四・一〇	淡褐赤色	”	”
50	一八・七	一五・一〇	”	”	”

原著 内藤 肝細胞(小葉内)ノ部位的機能ノ差異ニ就テ

三三二 (六九)

第 四 表 (第四實驗)

動物 番號	體重(瓦)	食餌 經過時間	剖檢所見 (肝臟)	胆嚢	肝小葉内グ分布ノ組織學的所見
51	一・二・二	三〇分	淡褐色	二倍大	末梢性ニグ分布稍明トナル
52	一・七・七	六〇	”	”	(一)
53	三・〇・〇	九〇	”	”	グハ少量乍ラ一様ニ分布ス
54	一・九・五	一二〇	”	三倍大	末梢性ニグ沈着著明ナリ

第六章 第三及第四實驗總括

剖檢所見

肝臟色淡ニシテ血量ニ乏シキモノ(第三十五、第三十七號)アルモ、多數所見ニ著變ヲ認メ得ズ。

胆嚢所見

胆嚢擴張ハ食餌投與後五時間二十分迄ハ何レモ著明ニシテ其ノ各例ニ認メ得ラル。然レドモ、コノ時間以後ハ擴大セルモノ或ハ既ニ普通ノ狀態ニ恢復セルモノ等錯雜不規則ナルモ、胆嚢大サガ全ク普通大ヲ呈スルハ十二時間二十分以後ノ例ニ於テ常ニ認メラル。即チ食餌投與後十二時間以後正常ニ復歸スト考ヘラル。

肝小葉内グリコーゲン出現ノ狀態ニ就テ、

食餌投與後三十分目ノモノハ肝小葉内グリコーゲンハ殆ド消失シテ僅カニ門脈周圍肝細胞中ニ少量ニ認メ得ラルルニ過ギズ(第三十四號)。然ルニ同ジ時間的關係ニテモ第五十一號ハ末梢性ニグノ沈着稍著明トナル。

一時間目ノモノノ中(第五十二號)ニハグ證明セラレズ(衰弱甚ダシク食餌ヲ取ルコトノ極メテ少量ナル爲メナラン)第三十五號ハ小葉全般ニ亘リテグ出現アリ其量ハ乏シ。

一時間半後ノモノニ例共ニ末梢性グ沈着著明ニ出現スルモ一例ハ尙中心肝細胞中ニモ輕度ニ現レタリ。

二時間以後十五時間二十分迄ノ者ハ小葉内グ沈着著明ニテ瀾漫性ニ分布シ其量ニ富ミ、各例殆ト同様ノ所見ヲ呈ス。

第七章 考 按

(A) 健康動物正常狀態ニ於ケル肝小葉内グリコーゲン分布ニ就テ、

飢餓時肝小葉中ヨリグリコーゲンノ消失スル狀態ヲ述ブルニ先ダチ、良ク飼養セラレタル健康動物正常肝小葉内グリコーゲン分布狀態ニ就キ文献ヲ辿ルニ、一般ニ肝小葉内グリコーゲン分布ハ瀾漫性及中心性沈着ノ二型ナリトス (Andt, Rosenberg, Klestadt, Hofmeister, Meixner, Barfuth, 宮内、中野、片瀬、日野、氏等)。就中瀾漫性分布最モ多クシテ人及動物ニ於テグリコーゲンノ多量ナル時ニ見ラレ、中心性グ沈着ハ比較的グニ乏シキ時ニ見ラレ (中野氏等) 消化ノ時期の干係ニヨリテ斯ル狀態ヲ呈スト云フ。 (Andt, Klestadt 氏等) 又 Andt 氏ハ斯ル型ハ死亡セル動物ニ見ラレズ。良ク飼養セラレシ健康動物ニ見ラルレ Hauspie デハ特ニ小葉中心ニ向ヒグノ増量ヲ見ルト。 Bock, Hoffman, Barfuth 氏等モ家兎肝ニ於テ小葉中心が斯ル所見ヲ呈スルヲ述ブ。

余ガマウスニ就テノ實驗ニヨレバ (動物ハ撲殺前數日間ハ普通食以外ニ葡萄糖液ヲ以テ飼養セリ) 良ク營養セラレタル動物ノ肝臟小葉内グ分布ハ常ニ瀾漫性ニシテ一樣ニ分布セルカ或ハ末梢性ニ稍豊富ナルコトハ多數例ニ於テ常ニ一致セル所見ニシテラツテ、家兎 (糖液靜脈内注射) ニ於テモ同様所見ヲ呈ス。而シテ本實驗ニ當リテハ一度モ中心性グ分布ノ所見ヲ見ズ、故ニ瀾漫性グ分布ノ狀態ヲ正常トシ對照トシテ飢餓時ニ於ケルグリコーゲン分布ノ狀態ヲ論ゼントス。

(B) 飢餓動物肝小葉内グリコーゲンノ分布狀態ニ就テ、

動物ヲ飢餓セシメタル場合、肝小葉内グリコーゲン量ハ絶食後時間經過ノ進ムニ從ヒ次第ニ減少シテ遂ニ消失スルノ事實ハ化學的定量的ニハ勿論顯微化學的ニモ既ニ證明セラレシ處ニシテ (Lubarsch, Klestadt, 日野、白石、Wohlgemuth u. M. Fukushi 氏等) 文献ニ徴スルニ、Hofmeister 氏ハ動物ヲ絶食セシムル時ハ肝小葉末梢ヨリ漸次中心ニ向ヒグリコーゲン消失シ遂ニハ顯微化學的ニ證明シ得ザルニ至ルト云ヒ、Wohlgemuth u. M. Fukushi 氏等モ末梢性ニ先ヅ消失ノ所見ヲ述ベデアスターゼノ作用ニ歸セリ。Kloss 氏ハ家兎デ肝ヨリグヲ消失セシムル時末梢ヨリ初メ、中心部最モ長ク保タルト又曰ク更ニ食餌ヲ與フル時ハグ沈着ハ先ヅ中心ニ、次ニ小葉末梢ニ向ヒ進行スルト云ヘリ。

白石氏ハ飢餓ノ未ダ末期ニ至ラザルモノ即チ○・三%以上ノグヲ有スルモノニ於テハ中心靜脈附近ニテ僅少ノ肝細胞中ニダアリ、又死前期血糖減少期ニ至レルモノ即チ○・二—○・一%ノグヲ有スルモノニ於テハ肝細胞自身ニハ全然之レヲ見ズシテ星細胞及白血球ノ一部ニ存在スト而シテ尾河氏モ之レニ對スル追加トシテ飢餓時末梢ヨリグノ消失ヲ述ブ。日野氏ハ三日間家兎ヲ飢餓セシメテダガ肝小葉中心部即チ中心靜脈周圍ノミ殘存シ居タルヲ認メタリ。依右飢餓時肝小葉中ヨリグノ消失ハ、先ヅ末梢性ニ門脈周圍結締組織ニ接セル肝細胞ヨリ行ハレ漸次中心ニ向ヒ、中心靜脈周圍部ニアル肝細胞中ニ最モ長ク保タルト云フニ一致ス。然レドモ以上諸家ノ實驗成績ノ基礎ヲ爲セル動物ハ主トシテ家兎ニシテマウスニ於ケル實驗例ハ之レヲ見ズ。且特ニ飢餓時肝小葉内ノグリコーゲン消失狀態ヲ時間的部位的立場ヨリ顯微化學的ニ詳細ニ觀察セルモノ未ダ之レアラズ。故ニ余ハ斯ル關係ヲ明メンタメマウスニ於テ實驗セリ。

即チ本實驗成績ハ既ニ總括ニ於テ述ベタルガ如ク、(第四章)絶食後八時間目頃ヨリ小葉中心性ニグ消失先ヅ初マリ次第ニ末梢性ニ及ビ飢餓ガ二十時間目ニハ末梢性グ沈着モ著シク量的ニ減ジ、二十四時間以後ニハ末梢性散在性ニ肝細胞内グノ存在ヲ見、二十六時間以後四十八時間迄ノ所見ハ殆ド小葉内グ消失ス。斯ル所見ハ從來記載セラレタル諸家ノ成績ト相反ス。故ニ組織的觀察ニ當リテハ特ニ注意ヲ拂ヘリ。

如上ノ相反スル事實ハ動物ノ種類ノ差異ニヨリテ生ゼルコト明ナルモ、本實驗ニ於テハ只該成績ノ單ナル記載ニ止メ注意促ラサントス。

(C)四十八時間絶食後食餌投與後ノ肝小葉内グリコーゲン出現狀態ニ就テ

食餌投與後二時間目以降ハグリコーゲン出現著明ニシテ肝小葉中ニ瀰漫性ニ分布シ各例著明ナル差異ヲ呈セズ。故ニ肝小葉内グリコーゲン出現ノ關係ハ二時間目以前ニ求ムベキナリ。

即チ食餌投與後三十分、一時間一時半ニ於テ反覆實驗スルニ、既ニ三十分目ニ於テ肝小葉中特ニ末梢性ニグノ出現増加ヲ見ラルベク、一時間目ノモノハ少量乍ラ瀰漫性グ分布ヲ呈シ一時間半ノモノハ二例共著明ニ末梢性グ分布ノ狀態ヲ出現シ、二時間以後ハ瀰漫性分布ヲ呈ス。

右ニ依レバ飢餓時肝小葉内グリコーゲンハ初メ中心性ニ消失シ初メ徐々ニ末梢ニ及ビテ遂ニ小葉全般ニ及ブニ反シ葡萄糖加牛乳ヲ投與セシ場合ハ末梢性ニグリコーゲン出現アリ。(アドレナリン中毒、恢復ニ當リ消失セル肝小葉内ニ最

初ニグノ出現スル狀態ニ似タリ）遂ニ短時間内ニ小葉全般ニ著明ニ出現ス。文献上斯ル目的ニ向ツテ記載セラレタル所見ナシ。只 Klesche 氏ガ飢餓家兎ニ於テ食餌ヲ與フルトキグリコーゲン沈着ハ先ヅ中心ニ次ニ小葉末梢ニ向ヒ進行スト記セルノミ。

(D) 胆嚢所見ニ就テ

飢餓時胆嚢ノ異常擴張ハ周知ノ事實ニシテ余等人体ノ病理解剖ニ際シテモ稀ニ遭遇スル處、然カモ動物實驗ニ於テモ同様ニ認メラル。

然レドモ文献上時間のニ其關係ヲ注目セルモノ、動物ノ種類ヲトハズ未ダ之レアラズ。故ニ余ハ其ノ實驗シ得タル所見ニ就キ簡單ニ記セントス。

既ニ實驗總括ニ於テ述べタルガ如ク絶食後十八時間目ニ於テ既ニ胆嚢ノ擴張ヲ認メラレ、二十二時間以後ニハ殆ド大多數例ニ著明ノ擴張ヲ見ル。而シテ最モ擴大セルハ普通大ノ約四乃至五倍大ニ達シ三十六、三十八時間目ノモノモ大ナリキ。

次ニ四十八時間絶食後食餌投與セルニ、胆嚢大サハ初メ三倍大位ナルモノ次第ニ縮少シテ早キハ、六時二十分目ニ於テ普通大トナル。然レドモコノ時間以後ノ例中或者ハ未ダ稍擴大シ、或者ハ既ニ普通大トナリテ不規則ナルモ、十二時間二十分以後ニ至レバ全部例ニ於テ普通大ニ歸ル。即チ胆嚢大サノ變化ハ飢餓時ハ早キモ十八時間目ニ出現スルニ對シ食餌投與後ノ恢復ハ比較的早期ニ行ハレ、早キハ六時間二十分、遅キモ十二時間二十分ニテ元ニ復ス。

(E) 肝小葉内グリコーゲン分布狀態ニ就テ（如何ナル肝小葉内グ分布ガ正常カ或ハ病的カ）

余ハ前記中毒實驗三篇及本實驗成績特ニ肝小葉内グ所見ヲ根據トシ、從來議論セラレツ、アル肝小葉内グ分布狀態ニ就キ述ベン。

今便宜上 Klesche 氏ノ分類（即チ第一、瀰慢性分布、第二、中心性分布、第三、末梢性分布）ニ從ヒ、觀察セントス。
瀰慢性分布

余ガ實驗ニ使用セシ動物ハ主トシテマウス（少數ノラット）ナルガ可良ニ營養セラレタル對照列ノ肝小葉内グ分布ハ常ニ瀰慢性分布ヲ示ス。更ニ余ガ屠殺場ニテ得タル馬及豚ノ肝小葉内グ分布モ（冬季ノモノ）著明ニ瀰慢性ノ分布所

見ヲ呈セリ。故ニ此ノ瀰慢性分布ガダ富含有セル肝小葉内所見ナルコトハ此ノ方面ニ於ケル全テノ研究者ト共ニ一致セル所ナリ。

「然レドモ肝小葉内ダハ由來貯藏ト稱ヘラレ種々ノ身体的(營養、動作、消化時ノ關係)影響ニヨリ生理的版圖内ニ起レル變換ノ爲メニスラ肝小葉内ダ量ニ種々ナル程度ノ變動ヲ來スコトハ明ナル事實ニシテ、肝小葉内ダガ種々ノ條件ニヨリテ影響セララル生前ノ狀態ヲ詳細ニ知解スルニ非ンバ肝小葉内ダガ中等量或ハ少量ナル場合ニ於ケルグリコーゲン分布ニ就キテノ判斷(病的カ正常カ)ニ就テ困難ヲ生ズベシ。」
中心性分布

本章(A)ニ於テ述ベタルガ如ク一般ニ瀰慢性分布ニ次グ正常ダ分布型トシテ認メラレタリ。而シテ比較的肝小葉内ニダ少ナキ時ニ見ラルル所見ニシテ消化ノ時期的干係ナリトシテ Arndt 氏ハ屠殺場ニテ豚十二時間絶食セシメシ消化時期ノ所見トシテ中心性分布ヲ見タリト又、良ク養ハレタル健康動物ニ見ラレ死亡セルモノニハ見ラレズト云ヘリ。日野氏ハ飢餓セシメタル家兎及ビ家兎ニ蛋白質或ハ脂肪ヲ偏食セシメタル際ノ肝臟ニ於ケル分布狀態ハ中心性ナリト、即チ飢餓並ニ含水炭水素ノ缺乏セル食事ヲ攝取セル際ニ見ル分布狀態ナリト云フ。

余ノマウスニ就テノ實驗ニ於テ、肝小葉内中心性分布ヲ認メ得シハアドレナリン中毒實驗例ニ於テ見ルノミ。(中毒極初期ニハ末梢性ダ分布モ認メラル)即チ此ノ中毒例ニ於テ中心性分布ト云ヒ、末梢性分布ト云ヒ等シクアドレナリン中毒ニヨリ肝小葉内ダノ全消失ニ到達スル中間ノ現象ニシテ、全クグリコーゲンガ肝小葉中ヨリ消失スル直前ノ小葉内所見ハ主トシテ中心性分布ナリ。而シテマウスハ此ノ中毒時含水炭素代謝障害ヲ來シ身體的ニ病的狀態ヲ呈スルコトハ思考シ得ラルベク、肝小葉内ダノ分布モ此ノ病的狀態ノ影響ヲ受クルコトモ明ナリ。

カク影響ヲ受ケタル小葉内所見ガ多クハ中心性、屢々、末梢性(初期)分布ノ像ヲ呈スルトキ、前者ヲ正常トシ(日野氏ノ含水炭素飢餓說ハ本例ニハ適セズ、故ニ一般學者ガダ少量ナルトキノ小葉内像ハ中心性分布ヲ爲スト云フ說ニ從ヒ)後者ヲ Ronberg 氏ニ從ヒ病的トスベキカ、(本實驗ハ撲殺後直ニ固定スルガ故ニ日野 Arndt 氏等ノ云ヘル死後變化所見ヲ除外シ得ル故)然シ後者ハ中心性ニ肝細胞ノ變化著明ナラザレバ直ニ病的ナリトハ云ヘ難シ。然ラバ兩者正常ナリトナサバ中毒例ナリシヲ如何セン。然ラバ病的カ、兩所見其實質變化著明ナラザルモ等シク中毒ニ依リ、

肝小葉内グ消失ノ一時期ノ所見ナルヤ明ナリ。(斯ル兩様分布ニ際シ特ニ顧慮セザルベカラザルハ、アドレナリンガ血管ニ對スル顯著ナル作用ナリ。此ノ事ハアドレナリン實驗ノ條下ニテ述ベタリ。)

余ハ只アドレナリンノ如キ藥物中毒ノ場合ニ於テモ尙中心性グ分布ヲ呈スルコトアルヲ主張ス。
末梢性分布

Rosenberg (Klestadt) ハ末梢性分布ヲ病的ナリト説キ、後日野 (Amdt) ハ死後肝小葉内グリコーゲンノ分布狀態檢索ヨリ、初メ平等分布ナリシモノ時間經過ト共ニ末梢性分布ニ移行セルヲ觀察セリ。

余ガ實驗ニ當リ末梢性分布ヲ認メシハクロロフォルム、黃燐中毒時、アドレナリン中毒ノ初期變化例ノ一部、飢餓實驗ノ初期例ニ於テナリ。

前者ノ中毒時末梢性グ分布ニ對シ中心性ニグ無ク、且コノ部肝細胞ニ實質變性アリテ Rosenberg 氏ノ説明ニ一致シ後二者ノ實驗例ニ於テハ中心性ニ實質細胞ノ變化著明ナラズ。且飢餓實驗ニ於テ一定時間絶食後、食餌ヲ與フルトキ最初ニ肝小葉内ニグノ出現スルハ末梢性分布ノ狀態ナリ。之レ日野氏ガ末梢性分布ヲ死後變化ト認メ生活体内肝小葉内グ分布ニ非ズト記載セルニ反ス。

以上ノ所見ヲ總括スルニ、マウスニ於テ含小炭素ニ富ム食餌ニテ良ク飼養セラレタル肝小葉内グ分布ハ瀰慢性平等分布ヲ以テ正常トスベク、中心性分布ハアドレナリン中毒例ニ於テ多數ニ見ラレ、末梢性分布ハクロロフォルム黃燐及アドレナリン中毒ノアル例、更ニ飢餓時ニ於テ生活体肝小葉内ニ認メラル。

第八章 結 論

一、マウスヲ飢餓セシメタル場合、肝小葉内グリコーゲンハ次第ニ減少シ、遂ニ消失ス。(イ)絶食後最初ノ六時間迄ハ小葉内グリコーゲン漸次一般性ニ減少ノ傾向多少アルモ尙瀰慢性ニ分布ス。(ロ)絶食後八時間目ヨリ先ヅ中心性ニグノ消失初マリ次第ニ周邊ニ及ビ末梢性グ分布ヲ呈ス。(ハ)二十時間目ニハ末梢性分布ヲ呈ス。グ量モ著シク減ジ二十四時間以後ニハグヲ有スル肝細胞末梢性散在性ニ存ス。(ニ)二十六時間ヨリ四十八時間迄ノ所見ハ殆ド肝小葉内ニグヲ證明セズ。

二、四十八時間絶食マウスニ葡萄糖加食餌ヲ與フルトキ肝小葉内グニ出現シ末梢性分布ヲ呈ス。(イ)食後三十分ニテ末梢性ニグ輕度ノ出現ヲ見ル。一時間半ニ於テハ著明ニ末梢性グ分布ヲ爲ス。(ロ)二時間以後ハ瀰慢性分布ヲ呈シグリコーゲンニ富ム。

三、飢餓時胆嚢ノ擴大スルコトヲ實驗的、時間的ニ證明セリ。絶食後早キハ十八時間、遅キモ二十二時間以後ニハ殆ド大多數例ニ著明ナリ。

四、四十八時間飢餓後食餌ヲ與フルコトニヨリ胆嚢大サハ次第ニ縮少シテ遂ニ元ニ復ス。早キハ六時間二十分後ニ普通大トナルモ、十二時間二十分以後ニ至レバ全部普通大ニ復ス。即チ此ノ實驗ニ於テハ絶食後胆嚢變化(擴大)ヲ生ズルニ要スル時間ヨリモ食餌投與ニヨリテ飢餓恢復時胆嚢普通大トナルニ要スル時間ノ方短カシ。

五、生活時肝小葉内グリコーゲン分布中、良ク飼養セラレタル健康動物ノ肝臟小葉内分布ハ常ニ瀰慢性分布ヲ呈ス。中心性分布ハアドレナリン中毒例ニ於テノミ認めラレタリ。末梢性分布ハクロロフォルム、黃燐中毒時、飢餓時ニ著明ニテ又アドレナリン中毒時ニハ極メテ稀ニ認メラル。即チ末梢性、中心性分布ハ病的條件ノ下ニ於テ生活時中出现シ得タルモノニシテ、日野氏ガ末梢性分布ハ死後ノミノ現象ナリト云フニ反ス。

六、肝臟變化ヲ生ゼシメタル四ツノ實驗例ニ於テ、中毒性初期變化時ニ於ケル肝小葉内グリコーゲン分布ヲ局處的ニ觀察シテ小葉内肝細胞ノ機能的狀態ヲ窺フニ、

クロロフォルム、黃燐中毒時ハ小葉中心部全般ノ肝細胞ハ既ニグ形成及固定機能消失スルニ、末梢部全般肝細胞機能ハ長ク保タレグ出現スルトキ著明ニ末梢部沈着ノ像ヲ呈シ、中心部トノ境界鮮明ナリ。

アドレナリン中毒及飢餓時ニハ前者ハ末梢性ニ、後者ハ中心性ニグ消失ヲ初メ漸次中心若クハ末梢ニ向ッテ進行ス。故ニグ分布區域ト消失區域トノ境界ハ常ニ不定ニシテ徐々ニ遷移ス。然カモ兩者ノ境界ハ前二者ノ時程鮮明ナラズ。是レアドレナリン中毒及絶食ガ生体ニ及ボス影響ハ最初ノ二中毒例ニ比シ甚ダ緩徐ナルニ歸スベシ。

故ニ肝小葉内中心、末梢兩部肝細胞間ノ機能的相異ハ中毒時肝臟ニ重症變化ヲ急激ニ惹起シ得ラルル藥物ニヨリ認め得ラレタリ。

五 中毒各實驗成績ノ考按及結論

(肝小葉内グリコーゲン及脂肪ノ分布狀態ヨリ見たル肝細胞ノ局處的機能の關係)

肝臟變化ヲ生ゼシメタル四ツノ實驗例ニ於テ、中毒性變化初期ニ於ケル肝小葉内グリコーゲン分布ヲ局處的ニ觀察シテ小葉内肝細胞ノ機能狀態ヲ窺フニ、

最初ノ二中毒實驗例(クロロフォルム、黃燐)ニ於テハ比較的早期ニ肝小葉内グリコーゲンノ消失スルコトハ明ニシテ既ニ述ベタリ。而シテ中心部肝細胞ハグリコーゲン形成及固定機能ヲ消失シ、次デコノ肝細胞瀾濁ス。壞死性變化ハ中心靜脈周圍肝細胞ヨリ始マリ漸次擴大ス。斯クノ如ク肝小葉中心部ニ變性壞死著明ナルニ拘ラズ、末梢部肝細胞ハ長クグリコーゲン形成及固定機能ヲ保有シ、含水炭素ニ富ム食餌及葡萄糖液注射等ニヨリテ多量ニ末梢部グリコーゲン沈着トシテ出現ス。出現ハ常ニ末梢部ニ限ラレ且コノ中ニ平等ニ分布ス。中心部ニハ全ク無シ。此ノ時中心末梢兩部ノ界ハ頗ル鮮明ナリ。(兩中毒例附圖參照)

然ルニ最後ノ二實驗例(アドレナリン中毒例及飢餓實驗)ニ於テハ最初グリコーゲンハ小葉内一樣ニ減少スル傾アルモ、其減少ガアル程度ニ達スレバ、前者ノ場合ハ多ク末梢性ニ、後者ハ常ニ中心性ニグリコーゲンノ消失ヲ見ル。斯ルグリコーゲン消失ハ一者次第ニ中心ニ向ヒ、他者末梢ニ向ツテ進行シ遂ニグリコーゲンハ肝小葉内ニ證明シ得ザルニ至ル。而シテアドレナリン中毒恢復シ又ハ絶食動物ニ食餌ヲ與フルトキ(兩者ノ肝小葉内グリコーゲン消失ノ方法ハ異ナルモ)グノ再出現ハ常ニ末梢部間質ニ接セル肝細胞中ニ先ヅ出現シ、比較的短時間内ニ小葉全般ニ平等ニ分布スルニ至ルモノナリ。

即チ前二實驗ト最後ノ二實驗トニ於ケル肝小葉内グリコーゲンノ消失或ハ出現狀態ヲ比較觀察シ彼我相對照シテ肝細胞ノ機能狀態ヲ局處的ニ窺フニ、前二者ニ於テハ肝小葉ハ藥物ニ對シ反應スルコト特ニ強度ニシテ中心部肝細胞ハグ形成及固定機能ノ消失變性ガ速ニ來リ、末梢部肝細胞ハ比較的抵抗強ク長ク機能ヲ保有シテ中心、末梢兩部ノ間ニ著明ニ機能並ビニ對毒抵抗ノ差異ヲ認メシム、後二者ハ特種ノ變性ヲ認メズ。グノ消失方法ハ末梢性ニ、或ハ中心性ニ行ハレ徐々ニ對側ニ向ツテ進行スルモグノ再出現ハ同様ニシテ先ヅ末梢ニ次デ急激ニ小葉全般ニ分布ス。即チグ分

布區域ト消失區域トノ境界ハ常ニ一定セズ徐々ニ遷移ス。然カモ兩者ノ境界ハ鮮明ヲ欠ク、故ニ前二者ニ於ケルガ如ク、中心部、末梢部兩部肝細胞トノ間ニ著明ノ機能的相異ヲ發見スル能ハザリキ。

是レクロロフォルム及ビ黃燐等ノ中毒性物質ハ、肝細胞ノ原形質毒トシテ知ラレシガ如ク、常ニ高度ノ物質代謝障害ヲ先ヅ中心部ニ惹起シ遂ニ肝臟ヲシテ重症ノ急性變化ヲ呈セシムルニ反シ、アドレナリン中毒及絶食ガ生体ニ及ボス影響ハ前二者ニ比シ全ク趣キヲ異ニスル所見ヲ呈スルハ斯ル實驗方法ガ生体内物質代謝ヲ障害スルコトノ甚ダ緩徐ナルニ歸スベシ。

斯ル關係ハ脂肪ノ出現狀態ニ於テモ同様ニ論及シ得ラル。即チアドレナリン中毒例ニ於テハ肝小葉内脂肪ノ增量ヲ認メ得ラルルモ脂肪滴ヲ有スル肝細胞ハ部位的ニ必ズシモ一定セズ、只比較的高度ノ脂化アリシ場合、肝小葉内末梢性或瀰慢性脂化ヲ呈スルヲ見ルニ反シ、クロロフォルム、黃燐中毒時ニ於テハ嚴確ナル境界ヲ以テ或ハ中心部ニ或ハ末梢部ニ脂化出現スル爲ナリ。故ニクロロフォルム、黃燐中毒時肝臟變化ニ就キ脂肪ノ狀態ヲ述ベンニ、

グリコーゲン沈着部位ガ兩者共相一致シ殆ト常ニ小葉末梢部ニノミ出現スルニ反シ、(中心部肝細胞ニハ全ク出現セズ)脂肪ノ出現ハ兩者ニ於テ全ク異ナル。即チクロロフォルム中毒時、初期變化トシテ常ニ中心部脂化ヲ呈スルニ反シ黃燐中毒時ハ末梢部脂化ヲ爲ス。前者ハ脂化瀰濁ト共ニ同部位(中心部)肝細胞ノグリコーゲン形成及固定機能消失スルモ、後者ハ之レニ全ク反シ該末梢部脂化部ハ尙グリコーゲンニ對スル機能ヲ保ツ。而シテ中心部肝細胞ハグリコーゲンヲ出現セシメ得ズ。

クロロフォルム中毒時ノ中心部脂化、黃燐中毒時ノ末梢部脂化ハ、中毒變化ノ極初期ニ於テ脂化輕度ナル時モ常ニ小葉内該部ニ相當シテ全般ニ行ハレ、該脂化ハ中心靜脈或ハ門靜脈周圍肝細胞ヨリ徐々ニ周圍肝細胞ニ進行スルニアラズ而カモ此ノ部ニ限局シテ脂化次第ニ顯著トナル。即チクロロフォルム、黃燐中毒共ニ小葉内脂化出現ハ局處的ニ全ク正反對ナルモ脂化出現ナキ小葉内他部ニ對シ境界鮮明ナリ、而シテ末梢、中心兩部肝細胞ノ各々ハ中毒ニ對シテ反應ヲ異ニスルコト明白ナリ。

右ニヨリ、中毒時肝臟ニ重症變化ヲ急性ニ惹起シ得ラルル藥物ニ對シ、肝小葉内肝細胞ハ末梢部ト中心部トニ於テ感受性ニ差異アル事ヲ認メ得ラルルト同時ニ機能的ニモ相異アルヲ認メ得。

附圖説明

- 第一圖 肝小葉末梢部グリコーゲン分布 (クロロフォルム吸入後)
 第二圖 肝小葉中心部脂化 (五時間目同一肝臓所見)
 第三圖 肝小葉末梢部グリコーゲン分布 (同上七時 間目所見)
 第四圖 肝小葉中心部脂化
 以上クロロフォルム中毒の場合
 第五圖(三十三號)肝小葉末梢部グリコーゲン分布(黃燐注射後)
 第六圖(同上)肝小葉末梢部脂化(十時間目所見)
 第七圖(十八號)肝小葉末梢部グリコーゲン分布(黃燐注射後二十二時間)
 第八圖(同上)肝小葉末梢部脂化(二十時間目所見)

文 献

- 1) **Appert**, Brit. med. journal, 1912. Vol. 2. p. 624. 2) **Alfello**, Ref. in Centrall. f. Chirurg. 1896. Bd. 23. S. 1154. 3) **Ba-ndler**, Mitteilungen. a. d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurg. 1896. Bd. 1. S. 303. 4) **Bride**, Lancet Vol. 1. 1908. s. 625. 5) **Bürger**, Pfleger's. Archiv f. d. gesamte Physiolog. d. Menschen u. d. Tiere. 1901. Bd. 83. S. 243. 6) **Frankel**, Virchow's Archiv. Bd. 137. S. 381. u. Bd. 129. S. 254. 1892. 7) **Fischler**, Virchow's. Archiv. Bd. 170. S. 100. 8) **Fischler**, Mitteilungen a. d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurg. Bd. 26. 9) **Fischler**, Frankfurter Zeitschrift. Bd. 28. 1922. 10) **Guleke**, Langenbeck's. Archiv f. Klin. Chirurg. Bd. 83. S. 602. 1907. 11) **Guthrie**, Lancet. Vol. 1. P. 193. 1894. 12) **Hegar u. Kaltenbach**, Virchow's. Archiv. Bd. 49. S. 437. 1869. 13) **Hetz**, Virchow's. Archiv. Bd. 48. S. 100. 14) **Hildebrand**, Mitteilungen a. d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurg. Bd. 24. s. 652. 1912. 15) **Heinleindorf**, Ziegler's. Beiträge. Bd. 58. S. 654. 1914. 16) **Herx-heimer**, Ziegler's. Beiträge. Bd. 72. 1923. 17) **速水** 日本病理學會誌 第四卷 第三頁 18) **Ivanowitz**, Wien. Klin. Wochenschrift. No. 27. S. 757. 1904. 19) **植田** 日新醫學 第十年 一三八頁 20) **Müller**, Archiv f. Klin. Chirurg. Bd. 75. S. 886 1905. 21) **Muskeus**, Mitteilungen a. d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurg. Bd. 22. S. 568. 1911. 22) **Marten**, Berliner Klin. Wochenschrift. Jahrgang. 33. S. 204. 1896. 23) **Nothnagel**, Berliner Klin. Wochenschrift. Jahrgang. 3. S. 31. 1866. 24) **Osterlag**, Virchow's. Archiv. Bd. 118. S. 250. 1889. 25) **Opie and Alford**, Am. med. Association. Bd. 62. H. 12. S. 63. 1914. 26) **Opie**, Journal of experimental medicin. Bd. 12. S. 367. 1910. 27) **Offergeld**, Archiv f. Klin. Chirurg. Bd. 75. S. 758. 1905. 28) **Ogata**, Ziegler's. Beiträge. Bd. 55. 1912. 29) **Rosenfeld**, Berliner Klin. Wochenschrift. No. 22. S. 587. u. 617. 1904. 30) **佐田及上垣** 福岡醫科大學雜誌 第一卷 三七三頁 31) **Straussmann**, Virchow's. Archiv. Bd. 115. S. 1. 1889. 32) **Steckmacher**, Ziegler's. Beiträge. Bd. 57. S. 314. 1914. 33) **Schonhof**, Ziegler's. Beiträge. Bd. 58. S. 130. 1914. 34) **Thiem und Fischer**, Refm. Centralbl. f. Chirurg. Jahrgang. 17. S. 674. 1890. 35) **Telford and Falconer**, Lancet. Vol. 1. S. 623. 1908. 36) **Teschendorf**, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 90. 1921. H. 5. 6. 37) **Unger**, Vierteljahrsschrift f. gerichtl. u. öffentl. Med. Bd. 47. S. 98. 1887. 38) **Wilson**, Lancet. Vol. 1. S. 926. 1908. 39) **Whipple u. Sperry**, Ref. in Centralblatt f. Chirurg. Bd. 37. S. 234. 1910. (以上クロロフ

以上黃燐中毒の場合

- 第九圖(第六實驗第十四號)肝小葉末梢性グリコーゲン分布
 アドレナリン注射後五時間目所見
 第十圖(第七實驗第十九號)慢性グリコーゲン分布
 アドレナリン二回注射後十六時間目所見
 以上アドレナリン中毒の場合
 V.P. 門脈岐
 V.C. 中心靜脈

- オルム中巻) 40) Wolff, Virchow's Archiv. Bd. 252. S. 297. 1934. 41) Aschoff, Vorträge über Pathologie. 1925. S. 42. 42) Arnold Virchow's Archiv. Bd. 171. 1903. 43) Fischer, Virchow's Archiv. Bd. 170. S. 100. 44) Frank und Isaac, Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 64. S. 274. 1911. 45) Gottlieb, u. Meyer, Experimentelle Pharmacologie. 1922. 46) Herxheimer, Ziegler's Beiträge. Bd. 72. 1923. S. 319. 47) Hauf, (Lewin = ヌル) 48) 糸川角次郎 十全會雜誌 第三十二卷 第一號 49) 岩根植松 愛知醫科大學病理學記要 第壹卷 第二號 大正十三年三月. 50) Klebs, Virchow's Archiv. Bd. 33. 1865. S. 442. 51) Kraus und Soumerai, (Ref. Zentralblatt f. Path. Bd. 14. 1903. 52) 久保久雄 京都醫學雜誌 第二十二卷 第二號 53) Lewin, Virchow's Archiv Bd. 21. 1861. S. 506. 54) Lebedeff, Pflügers Archiv. Bd. 31. 1883. S. 11. 55) Manwaring, Ziegler's Beiträge. Bd. 47. 1910. S. 331. 56) Munk und Leyden, (Wys = ヌル) 57) 中村八太郎 十全會雜誌 第二十七卷 第八號 58) 大沼貞藏 東京醫學會雜誌 第三十七卷 第七號 59) 奥 日本内科 第十一卷 第六號 大正十二年九月 60) Paltauf, Verhandl. d. D. P. G. 5. 75. 190 3. S. 91. 61) Petri, Virchow's Archiv. Bd. 251. 1921. S. 588. 62) Elise Petri, Frankf. Zeitschr. f. Patho. Bd. 25. 1921. H. 2. 63) Ribbert, Verhandl. d. D. P. G. 6. 75. 1904. S. 48. 64) Rosenfeld, (クロロフォルム中巻ノ文獻ニヨル) 65) Schlecht, Ziegler's Beiträge. Bd. 40. S. 312. 66) Seuffert, Virchow's Archiv. Bd. 36. 1886. S. 520. 67) Schnaus u. Böhm, Virchow's Archiv. Bd. 152. 1898. S. 261. 68) Sekita, 東京帝國大學紀要 第二十八卷 第二號 69) Schwalbe, Verhandl. d. D. P. G. 6. 75. 1913. S. 71. 70) Vetter, Virchow's Archiv. Bd. 53. 1871. S. 168. 71) Wyss, Virchow's Archiv. Bd. 33. 1865. S. 432. 72) Wegner, Virchow's Archiv. Bd. 55. 73) 山本幹雄 軍醫雜誌 119號 74) 柴田長道 東京醫學新誌 1810號 (以上貴嶽中巻) 75) Aronsohn, Virchow's Archiv. Bd. 174. 1903. 76) Braun, Deutsch. Archiv. f. klin. Medizin. Bd. 71. 1901. 77) Pflüger's Archiv. Bd. 90. S. 617. 1902. 78) Ciron, Zeitschrift f. exp. Path. u. Therapie. Bd. 1. S. 648. 1905. 79) Drummond, J. of Physiology. Vol. 31. 1904. 80) Drummond and Laton, J. of Physiology Vol. 31. P. 29. 1904. 81) Erb, Archiv. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 53. S. 173. 1905. 82) Gottlieb u. Meyer, Exp. Pharmacologie. 1922. 83) 久島環 日新醫學 第十五卷 二十九頁 84) L. Laeffler u. M. Norman, Virchow's Archiv. Bd. 257. S. 119. 1925. 85) Metzger, Münchener med. Wochenschrift Nr. 25. 1902. 86) 小原敏雄 日本内科學會雜誌 第十一卷二號 百六十八頁 大正十二年 87) Olivier u. Schäfer, (Zit. nach Drummond) 88) Redisch, Münchener med. Wochenschrift. Nr. 19. 1923. 89) 田邊稔 醫學中央雜誌 第二十一卷 一三八三頁(抄録 90) Wolowik u. Gumpkow, Virchow's Archiv. Bd. 180. S. 225. 1895. 91) 横森賢次郎 南滿醫學會雜誌 第十卷 92) 吉永端三 日新醫學 第六年 93) Zuelzer, Berliner Klin. Wochenschrift. Nr. 2. Dec. 1901 (以上アフリナ中巻) 94) H. J. Arndt, Virchow's Archiv. Bd. 253. S. 251. 1921. 95) Bock u. Hoffman, (Clt. nach Nakano) 96) Bartsch, Arch. f. mik. Anat. Bd. 25. 1885. 97) Hofmeister, (cit. nach Wohlgemuth) 98) 片瀬茂 大阪醫學會雜誌 第17卷 832頁 大正七年 99) Klestadt, Erg. d. allg. Path. Bd. XV2 1911. 100) Imbarisch, Erg. d. allg. path. Bd. XI2 1907. 101) 宮内賢一郎 Frankf. Zschr. f. Path. Bd. 18. H. 3. S. 447. 1916. 102) Metkner, (cit. nach Nakano) 103) 中野理 北越醫學會雜誌 第40卷 967頁 大正十四年 104) Rosenbergs, Ziegler's Beiträge. Bd. 49. S. 284. 1910. 105) 日野一郎 臺灣醫學會雜誌 第263號 317頁 106) 白石謙作 日本内科學會雜誌 第13卷 第3號 大正十四年六月 107) Wohlgemuth u. M. Fukushima, Virchow's Archiv. Bd. 218 (以上創刊實録)

圖 一 第 V.P.



圖 二 第 V.C.

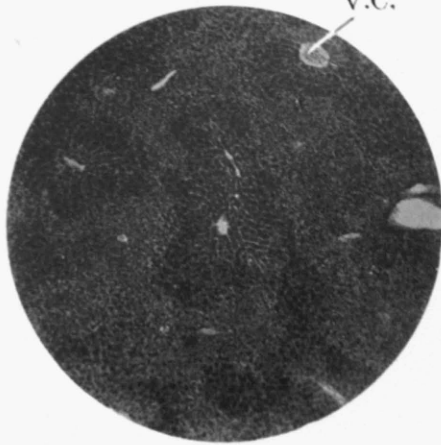


圖 三 第 V.C.

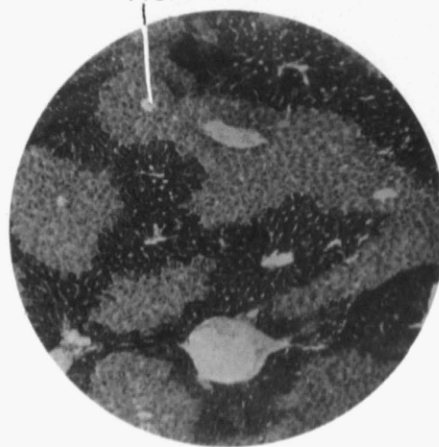


圖 四 第

V.P.



圖 五 第

V.P.

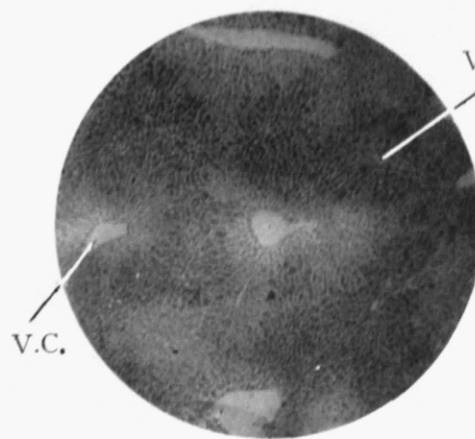


圖 六 第 V.C.

V.P.

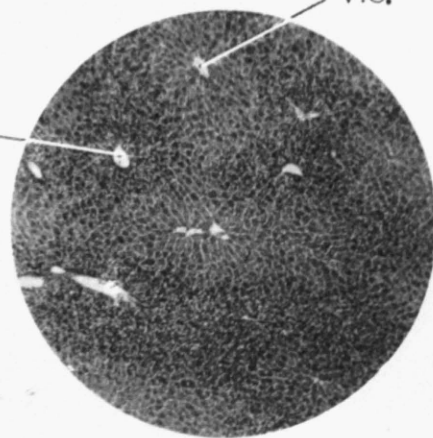


圖 八 第

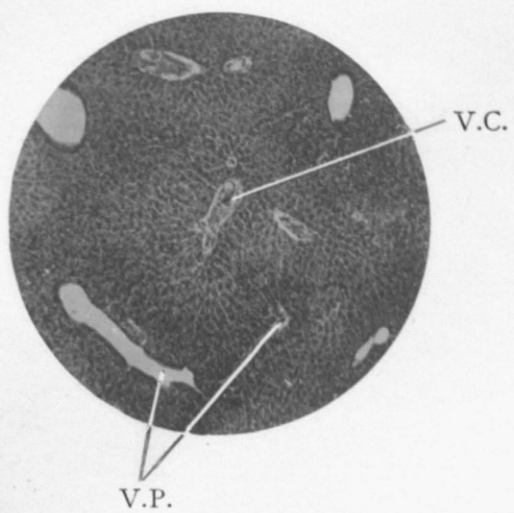


圖 十 第

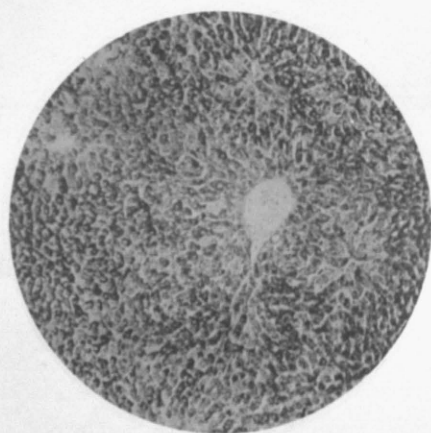


圖 七 第

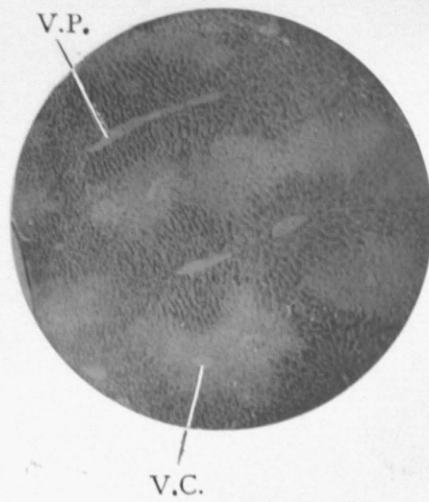


圖 九 第

