

癌組織毒の炎症性因子の研究

第Ⅱ編

癌組織に含まれる炎症性物質の注入による皮下組織 伸展標本における白血球滲出の実験的研究

岡山大学医学部第二外科教室(主任:前津田 誠次名誉教授
現 砂田 輝武教授)

副手 広 沢 孝 一 郎

[昭和34年4月16日受稿]

1) ま え が き

先におこなつた実験により癌組織中に白血球の遊出をきたす因子の含まれることが判つた。さらに癌組織エキスを硫酸アンモンによる蛋白分割をおこなつて検した結果オィグロブリン分層にその作用が強い事が認められ60°C, 30分間の加熱に依りその効力は破壊されず, 三塩化醋酸処理, タンニン酸処理で除蛋白をおこなつても, なお遊出量は減退するが相当強い浸潤をみる事が判明した。また癌組織中にも Menkin の言うピリチン, アセトン処理による抽出物に白血球遊出をきたす作用のあることが判明した。Menkin は切片標本により白血球滲出を観察しているが, 吉田(茂)²¹⁾は Menkin の追試を家兎皮下組織を摘出伸展し染色して観察している。その成績は生理的食塩水注入に際しては60分~2時間で白血球の管内集合を認め, 90分~5時間で管外に遊出している像を認めている。また天野²⁰⁾・安平等²²⁾ ²³⁾は同じく家兎皮下組織伸展標本で生理的食塩水注入後60分までは何等変化を認めず, 90分後で管内に白血球の集合を認めている。飯田²⁴⁾は同様に家兎皮下に生理的食塩水注入後10分~15分で白血球の滲出を認めている。

私は癌組織に含まれる白血球遊出因子を連続切片標本で検討したが, さらに滲出の初時間及び初期における遊出状態を皮下組織伸展標本にて検討してみた。

2) 実 験 方 法

実験動物として成熟家兎を使用した。家兎の腹壁を剪刀で除毛し, 各物質を注入した。注入後時間おきに皮下結合組織の最下部層を薄膜として摘出し, 直ちにこれを伸展し乾燥してメタノールに固定, ヘマトキシリンエオジンで染色して検した。なおこの実験におい

ては組織摘出までに時間をかけたり, 出血させたりすることにより直ちに白血球が遊出して正しい所見を見ることができなくなるのでかなり熟練を必要とした。摘出組織は著しく浮腫様の変化が強く, そのままで伸展標本を作成するのが困難であるので, すばやく濾紙で水分を吸収させてからこれを針で伸展させ標本を作成した。その場合出来るだけ注意して出血させぬことが大切で, 出血した標本は観察を無意味ならしめることが多いので相当手技の習熟を必要とした。

正常家兎皮下組織像

正常家兎の皮下組織の伸展標本を作り観察すると非常に細胞に富み, 大部分は皮下繊維細胞群であるが組織球も相当多数に認められる。血管系は小動脈, 毛細管, 小静脈を長く連続的に観察することができる。組織切片で見ると血管の一端のみでなくその全体を観察することが出来て血管より滲出する白血球を追求するのに有利である。小動脈は内皮細胞と外皮細胞との間に滑平筋細胞があり, 静脈とは一見して区別が出来る。毛細管は内皮細胞と外膜細胞とよりなり, 細くて辛うじて赤血球の通過できる程度である。毛細管は次第に大きくなり細小静脈に移行する。血管外には原則として白血球の遊出は認められない。

3) 実験材料および実験成績

A) 生理的食塩水注入後の家兎皮下組織の伸展標本所見

生理的食塩水を前述のように処置した家兎皮下に5cc 瀰漫性に注入した。

(1) 注入後5分の組織伸展標本所見

皮下小静脈は拡張し血液を充満している。静脈腔内の白血球はところどころに認められる程度で, 特に白血球が集合したり, 血管壁に接近して認められる所は

見られない。細小静脈にまで赤血球はよく充満しているのがみられるが遊出した白血球も、遊出しつつある白血球もみられない。

(2) 注入後10分の組織伸展標本所見

小静脈は比較的その中に血液を充満している。静脈管腔内の白血球はやや増加してみられ、かなり壁在性を示している所もあり、やや集合してみられる所もある。しかし完全な管外への遊出像はまだ認められない。細小静脈にいたるまで比較的多くの血液を充している。

(3) 注入後20分の組織伸展標本所見

20分後における皮下小静脈はかなり小さい細小血管まで血液を充満している。静脈腔内の白血球は相当その数を増し、かなり壁在性を示している。血管壁を通過し遊出しつつある像がみられ、又既に遊出したと思われるものもごくわずかに認められる(附図1)。

(4) 注入後30分の組織伸展標本所見

皮下小静脈はかなり拡大して血液を充満して毛細管までやや拡張充満している。比較的大きな静脈腔の中にも白血球は増加してかなり多数に認められるが、その部の静脈壁よりの白血球の遊出像は認められない。細小静脈は白血球がかなり増加して認められ盛んに遊出をおこなっている像が認められる。又既に遊出した白血球が散在性に認められる所もある。

(5) 注入後40分の組織伸展標本所見

静脈の中の血液はやや減少しているように思われる。毛細管にも血液のない所やわずかにある所が認められる。血管内の白血球の量はあまり増加はしておらないが、ところどころにやや集合している所、壁在性を示す所がみられる。既に遊出した白血球をみる所もある。

小 括

生理的食塩水注入による白血球の管外に完全に遊出した状態は20分後に初めて認められた。初期においては静脈の血液充満度が比較的強くみられる。10分後には血管内に白血球の数がやや増加してみられ、その後次第に増加しているが全体的にあまり白血球は多数にはみられない。

B) 無菌的胃組織エキス注入後の家兎皮下組織の伸展標本所見

前述のようにして作成した無菌的胃組織エキスを1cc家兎皮下に注入した。

(1) 注入後5分の組織伸展標本所見

皮下小静脈は比較的よく拡張してその中に血液を充満しているが、細小静脈、毛細管の充血は著明ではな

い。小静脈管内には少数の白血球がみられ、血管の分岐部附近に少数の白血球がやや集つたようにみられる所もある。白血球の壁在性、遊出像は認められない。

(2) 注入後10分の組織伸展標本所見

皮下小静脈は血液を充満しているが、毛細管、細小静脈はあまり血液に富んでいない。白血球も少数に管内に認められるがあまり増加していない。管壁に接近している像や、遊出した像も認められない(附図2)。

(3) 注入後20分の組織伸展標本所見

皮下小静脈はあまり拡張充満していない。細小静脈特に毛細管は管内に血液が少ない。白血球はその数を増加してかなり多数に認められる。血管の彎曲部、分岐部のところどころに白血球が多数に集合してみられる所がある。又細小静脈においては白血球に富み赤血球の少ない所も見られる。白血球は壁在性となり、まさに遊出せんとする像もみられるがすでに遊出しているものはごく少数にしか認められない。

(4) 注入後30分の組織伸展標本所見

小静脈腔内の白血球は分岐部附近に多少集合したところがある。次第に小さい静脈になるに従つて白血球のしめる数が増加している。所により非常に多数の白血球が管腔内を充満している所もあり、ごく少数しか白血球のみられない所もある。細小静脈の白血球は管壁より脱出しつつある像、および血管周囲に遊出した白血球も少数にみられる。

(5) 注入後40分の組織伸展標本所見

毛細管には赤血球はほとんど見られない。白血球は小静脈にもかなりあるが細小静脈の方に比較的多くなっている。小さい管腔に白血球が充満して遊出中のもの、すでに遊出したものが血管のまわりにみられる(附図3)。

小 括

無菌的胃組織エキス注入により、白血球は大体20分後より完全に管外に遊出した像がみられる。20分以後は管内白血球もかなり多数にみられるようになり、特に細小静脈に多くみられる。

C) 無菌的胃癌組織エキス注入後の家兎皮組織の伸展標本所見

超高速度遠心沈澱にて無菌的胃癌組織エキスを作り、その1ccを家兎皮下に注入した。

(1) 注入後5分の組織伸展標本所見

皮下小静脈は一般に白血球がやや増加しており、細小静脈の分岐部の管腔内に白血球のわずかに集合しているのがみられる。その部においては白血球は少し壁在性を示しているが、管壁を通して遊出している状態

はまだ認められない。毛細管はその中に赤血球を有するもの、有しないものいろいろある。

(2) 注入後10分の組織伸展標本所見

小静脈は比較的拡張して中に血液を充満しており、白血球は小静脈より細静脈にかけてところどころにやや多数に集合している部分がある。静脈の分岐する部にその像は強いように思われる。又その部では白血球は血管壁に接して多数に認められ、ところどころに細小静脈より管壁を通して盛んに遊出している又すでに遊出した白血球も認められる(附図4)。

(3) 注入後20分の組織伸展標本所見

皮下小静脈はかなり充血している。静脈腔内の白血球集合は小静脈の分岐部だけでなく、全静脈系においても著明に認められるようになり、白血球はそのほとんどが管壁に密着して盛んに管外へ遊出をしている。血管外に完全に遊出した白血球もやや多数に散見できる。血管周囲結合組織は炎症性浮腫が認められる。

(4) 注入後30分の組織伸展標本所見

静脈腔内は白血球が多く認められ、壁在性が強くなり盛んに管壁を通して遊出を行つているものや、すでに遊出しているものがやや多数に認められる。特に細小静脈においてこの所見が強く認められる所がある(附図5)。血管周囲皮下組織には炎性浮腫を認められる(附図6)。

(5) 注入後40分の組織伸展標本所見

静脈腔内の白血球は非常に増加してきた。特に細小静脈は白血球で充満せられたようにみられる。管外への白血球の遊出もきわめて著明に認められる。血管周囲には遊出した白血球が多数に認められ、かなり離れた所まで及んでいる。炎性浮腫もやや著明である(附図7)。

小 括

胃癌組織エキス注入による白血球の遊出は10分後には明らかに認められた。5分後にはかなり壁在性を示す所もあつたが遊出はみられなかつた。血管内に出現する白血球はかなり多数に認められ又遊出も盛んであり、40分後にはかなり多数に遊出した。

D) オイグロブリン分層注入後の家兎皮下組織の伸展標本所見

癌組織エキスの硫酸アンモンの塩析によるオイグロブリン分層の生理的食塩水溶液を 1 cc 家兎皮下に注入した。

(1) 注入後5分の組織伸展標本所見

静脈系は毛細血管にいたるまで血管腔は中等度に拡大して赤血球を充満しており、その中にかなり白血球

も増加して認められる。特に小静脈にいくにしたがつて白血球の増加が認められ、やや集合して認められる所がある。一般に白血球はかなり壁在性を示しているがまた血管外へ遊出をおこしているものは認められない。

(2) 注入後10分の組織伸展標本所見

静脈系は中等度に拡大しているが毛細管にいくと殆んど赤血球はみられない。小静脈にかぎらず白血球の増加はかなり著明に認められる。細小静脈のところにより白血球のみが認められる所もある。白血球は殆んど管壁に接近して存在し、細小静脈分岐部では管壁を通して白血球のまき遊出せんとする像も認められるが、完全に遊出した白血球は認めにくい(附図8,9)。

(3) 注入後20分の組織伸展標本所見

白血球の増加は小静脈にかぎらずかなり著明に認められ、小静脈にいくにしたがい白血球は多くなり管腔をうづめている所もみられ、白血球の壁在性が著明に認められ盛んに遊出している像もみられる。特に細小静脈附近においてすでに遊出している白血球がかなり多数に認められる。しかし遊出は血管周囲に殆んど認められ、あまり遠くへ遊出した像はみられない。血管周囲組織は炎性浮腫が認められる。

(4) 注入後30分の組織伸展標本所見

やや大きい静脈では管壁に近く白血球が重積し中心部を赤血球が流れているが、細小静脈にいくと赤血球はわずかとなり白血球ばかりのようにみられる所もある。白血球は壁在性が強くなり盛んに管壁を通して遊出をおこなつているものや、又すでに遊出したものも多数に認められる(附図10)。血管よりの遊出距離も伸びているのが認められる。

(5) 注入後40分の組織伸展標本所見

静脈腔は殆んど白血球で充満しており、細小静脈にいくと赤血球はきわめて少数となり白血球で満されている。白血球の滲出はますます盛んとなり血管外にも多数の遊出を認め、浸潤範囲は血管よりかなり離れた所まで認められる(附図11)。

小 括

オイグロブリン分層注入による白血球の遊出は20分後において認められ、やや多数にすでに遊出したものがある。血管内の白血球の増加はかなり早期より認められ、10分後には相当多数になつてきたが、管外への遊出の像は認められなかつた。本物質の注入に際しては早期遊出よりも白血球の増加が他に比して強く認められた。

E) ブソイドグロブリン分屑注入後の家兎皮下組織の伸展標本所見

癌組織エキスの硫酸アンモン塩析によるブソイドグロブリン分屑の生理的食塩水溶液を 1 cc 家兎皮下に注入した。

(1) 注入後5分の組織伸展標本所見

皮下小血管は拡張が著明でなく、細小静脈も赤血球にとほしい。血管腔内における白血球はわずかに増加して認められるが比較的少数であり、また白血球の集合した部位、壁在性に存する所も認められない。遊出した像も全くみられない。

(2) 注入後10分の組織伸展標本所見

静脈は中等度に拡大して管内に血液を充しているが、白血球の増加は著明でなく管内にわずかに数えられる程度であり、管壁に接近して遊出している像も全く認められない。所により細小静脈においてかなり増加した白血球がみられる所もあるが、遊出した像はまだ認められない。

(3) 注入後20分の組織伸展標本所見

静脈系は中等度の拡大充血を示している。10分後に比し白血球は急にその数を増加したように静脈腔にかなり多数に出現している。やや大きい静脈ではところどころに、特に分岐部附近に多数に集合しているのが見られる。全体に白血球はかなり管壁に接近してまさに遊出せんとする様相を示しているが、完全に管外に遊出したものは殆んど認められない(附図12)。

(4) 注入後30分の組織伸展標本所見

皮下静脈は中等度に拡大し白血球もかなり多数に認められ、ところどころに特に分岐部近くに白血球が集合している。細小静脈は殆んど白血球で充満され、その部では盛んに血管壁を通して遊出している像が認められる。すでに遊出した白血球も少数に認められる。

(5) 注入後40分の組織伸展標本所見

静脈腔内は比較的血液に富んでいるが白血球が相当強く増加している。特に細小静脈は白血球の集合が強く盛んに遊出をおこなっている。その部ではすでに遊出した白血球もかなり認められる。

小 括

ブソイドグロブリン分屑注入による組織伸展標本所見は初期において白血球の増加が少なく、又初めて遊出像を認めたのは30分後である。しかし20分では血管内はかなり多数の白血球の出現をみ、まさに遊出せんとする像が強く認められた。

F) アルブミン分屑注入後の家兎皮下組織の伸展標本所見

癌組織エキスの硫酸アンモン塩析によるアルブミン分屑の 1 cc を家兎皮下に注入した。

(1) 注入後5分の組織伸展標本所見

皮下小血管は中等度に拡大しているが細小血管、特に毛細血管には赤血球の認められないものがある。白血球は管内にとりどころに認められるが少数で、特に集合した部も管壁に接近している像も認められない。

(2) 注入後10分の組織伸展標本所見

静脈腔における白血球はやや増加して、ところどころにかなり集合している像がみられる。特に細小血管においてかなり集合してみられる所がある。一般に分岐部附近に集合し、管壁に接近して遊出せんとする像がみられるが、完全に遊出しているところはまだ認められない(附図13)。

(3) 注入後20分の組織伸展標本所見

白血球は所によりかなり増加して認められるようになった。細小静脈に比較的白血球が多くみられるが、20分後における管内の白血球の量としては少い方である。細小静脈の白血球がやや多いところでは血管壁に接近して遊出しているものや、すでに管外に遊出しているものも少数に認められる。

(4) 注入後30分の組織伸展標本所見

白血球がかなり増加して多数に認められる。ところどころにやや集合して認められる所もある。細小静脈に白血球がやや多数に認められ、その部では管壁に接近して遊出せんとするものや、既に遊出した白血球がその附近にあるのが認められる。

(5) 注入後40分の組織伸展標本所見

静脈系は中等度に拡大しているが細小静脈には赤血球は少ない。白血球は細小静脈に多数に認められる所があり、その部では管壁に接近して盛んに遊出をおこなっている像がみられ、又既に管外に遊出したものもみられる。

小 括

アルブミン分屑の注入に際して白血球は10分後には遊出せんとして管壁に接近しているが、完全に遊出した像が認められたのは20分後においてである。管内における白血球の出現は全体として他の物質注入に比してやや少数である。管外への遊出も少数である。

G) タンニン酸処理をおこなった癌組織エキス注入後の家兎皮下組織の伸展標本所見

癌組織エキスをタンニン酸処理にて除蛋白をおこなう、その 1 cc を家兎皮下に注入した。

(1) 注入後5分の組織伸展標本所見

皮下小血管は中等度に拡大してその中に血液を充満している。静脈管腔内における白血球は少数に散在性に認められ、集合したり血管壁に接近している像は認められない。遊出した白血球も全く認められない。

(2) 注入後10分の組織伸展標本所見

皮下小静脈はやや拡大してその中に血液を充満している。静脈腔内における白血球はかなり増加して認められ、ところどころにやや集合している。特に細小静脈の一部にはやや多数に集合して白血球ばかりのようにみられる所がある。白血球は相当血管壁に接近しているが、すでに遊出したものはまだ認めにくい。白血球の集合は小静脈の分岐部附近に多く認められる(附図14)。

(3) 注入後20分の組織伸展標本所見

静脈腔内の白血球は10分後に比して相当増加して多数に認められる。細小静脈のみならずかなり大きい静脈にも多数に認められ、ところどころに白血球の集団が認められる。血管分岐部附近に集合している所が多い。白血球は管壁に密着して遊出せんとしている像が認められ、すでに遊出した像もわずかに認められる。

(4) 注入後30分の組織伸展標本所見

皮下小静脈は比較的良好に拡大して血液を充満し、かなり小さい静脈にも赤血球が認められるものがある。管内の白血球は所により非常に多数に認められ、又あまり著明でない所もある。著明な部位では白血球は管壁に密着して盛んに遊出している像がみられ、その周囲にはかなりの白血球の遊出がみられる。

(5) 注入後40分の組織伸展標本所見

皮下小静脈はかなり拡大して充満せる血液がみられる。白血球も管内に多数に認められ、特に細小静脈において多数で盛んに管外へ遊出している像が認められる(附図15)。

小 括

タンニン酸処理癌組織エキスを注入した場合に、白血球の遊出した像を認められたのは、20分後であつた。10分後ではかなり壁在性となり白血球の数も増加したが遊出した像は認められなかつた。30分後からは盛んに遊出している像が認められた。

H) 三塩化醋酸処理を行つた癌組織エキス注入後の家兎皮下組織の伸展標本所見

癌組織エキスを三塩化醋酸で処理し除蛋白したものを1cc家兎皮下に注入した。

(1) 注入後5分の組織伸展標本所見

皮下小静脈は比較的良好に拡大し赤血球にとみ、かなり細い静脈にも赤血球を充満している。静脈腔内にお

ける白血球は少数散見出来るのみで特に集合した部位は認められない。又管壁に接近して遊出せんとする像も全く認められない。

(2) 注入後10分の組織伸展標本所見

静脈系は比較的良好に拡大して細小静脈にいたるまで赤血球を充満しているのが認められる。白血球は5分後に比してやや増加しているが、まだ少数にしか認められない。細小静脈において比較的多数にみられる部があり、その部では白血球もやや壁在性のもも認められるが、遊出している像は殆んど認められない。

(3) 注入後20分の組織伸展標本所見

皮下小静脈はやや拡張している。10分後で少数に認められた静脈腔内の白血球数は20分後では急激に増加して多数となつてきた。ところどころに多数に集合した所があり、特に細小静脈では管壁に密着して遊出せんとする像も認められ、血管の近くにすでに遊出した白血球もある。

(4) 注入後30分の組織伸展標本所見

中等度の拡大充血が皮下小静脈に認められ静脈腔に白血球はやや多数に認められる。静脈の小さくなるにつれ白血球も増加して細小静脈には殆んど白血球のみで充満されている所も見られる。白血球は一般に管壁に接して認められ、又遊出せんとする像が強く認められる。又すでに遊出した白血球も血管のまわりに認められる。

(5) 注入後40分の組織伸展標本所見

静脈系は全般に多数の白血球で充満されており、非常に濃くみられる。やや細い静脈より細小静脈において白血球は盛んに遊出し、血管周囲には多数の既に遊出した白血球が認められ、その遊走距離もかなり離れた所まで及んでいる。血管周囲には炎性浮腫が認められる。

小 括

三塩化醋酸処理癌組織エキス注入による白血球の遊出像は5分、10分には比較的良好な管内にも白血球は少数であるが、20分後からは急にその数を増して遊出した白血球も認められるようになり、40分後ではかなり多数遊出している像が認められる。

I) 加熱処理をおこなつた癌組織エキス注入後の家兎皮下組織の伸展標本所見

癌組織エキスを60°C、30分間加熱して遠心沈澱をおこないその上清を1cc家兎皮下に注入した。

(1) 注入後5分の組織伸展標本所見

皮下小血管はやや拡大し白血球は静脈管腔内に少し増加して認められ、ところどころわずかに凝集してみ

られる所もあり、管壁に接近してみられる所もある。管外に遊出をおこなっている像や管外に遊出した白血球は認められない。

(2) 注入後10分の組織伸展標本所見

静脈管腔内の白血球は5分後に較べると著明に増加して多数に見られる。特に細小静脈にいくとほとんど白血球で充満されている所も認められる。小静脈においては白血球は管壁近くに集り管外へ遊出せんとする像を示しているが、明らかに管外へ遊出した白血球はほとんど認められない(附図16)。

(3) 注入後20分の組織伸展標本所見

白血球は管内にやや多数に認められ、特に細小静脈にいくにつれて多くなり、白血球で充満されているような像も一部に認められる。白血球は管壁に接近して盛んに遊出をおこなっている像が一部に認められ、又、すでに遊出した白血球もところどころにある。

(4) 注入後30分の組織伸展標本所見

白血球はかなり増加して静脈管腔に認められ、一部細小血管ではかなりの多数の白血球の集合している所がみられる。そ部では盛んに管外へ遊出している像がみられ、又すでに遊出した白血球も認められる。血管周囲に炎性浮腫の像の認められる所がある(附図17)。

(5) 注入後40分の組織伸展標本所見

皮下静脈はやや拡大するが、その中に赤血球は少なく白血球が非常に増加して多数となつている。細小静脈だけでなくやや大きい静脈においても白血球が盛んに遊出している像が認められる。すでに遊出した白血球もかなり多数に認められる。血管周囲には炎性浮腫が認められる(附図18)。

小 括

60°C, 30分間加熱した癌組織エキスを注入した場合、5分~10分とかなり血管内に白血球は増加して10分後では殆んど遊出せんとする像が認められた。20分には既に遊出した白血球が認められ30分と増加し、40分では多数の遊出した白血球をみることが出来た。

J) 癌組織エキスのピリチン、アセトン処理による抽出物注入後の家兎皮下組織の伸展標本所見

癌組織エキスをピリアン、アセトンにより処理し蒸溜して得た物質を生理的食塩水に溶かしてその1ccを使用注入した。

(1) 注入後の5分組織伸展標本所見

皮下小静脈は拡大し、充血が強くその中に血液を充満した像が細小静脈まで認められる。静脈腔内の白血球はやや増加して少数に認められ細小静脈にやや多く認められる。白血球はやや壁在性を示して遊出しつつ

あり(附図19)、又すでに遊出した白血球もところどころに少数ながらみえる。

(2) 注入後10分の組織伸展標本所見

皮下小静脈はますます拡張して赤血球を充満し白血球の増加が認められる。ところどころの細小静脈にやや集合した白血球をみることが出来る。細小静脈における白血球は壁在性を示し遊出しつつある像も認められ、又すでに遊出した白血球もところどころにわずかにある。

(3) 注入後20分の組織伸展標本所見

白血球はやや増加して、特に静脈の分岐部に多い所はみられないが小静脈に比較的多数にみられる。管壁に密着して遊出しつつある白血球や管外への遊出は少数ではあるが認められる。

(4) 注入後30分の組織伸展標本所見

皮下静脈は中等度に拡張して細小静脈まで比較的よく血液を充満している所もある。静脈腔内の白血球はやや増加してところどころに多数に集つている所もあり、管外への遊出像もみられる。ところどころに管外に遊出した白血球もやや多数に認められる所もある(附図20)。

(5) 注入後40分の組織伸展標本所見

皮下静脈系は比較的強く拡張している。その中に増加した白血球がかなり多数にみられる。白血球は静脈壁に接近し盛んに遊出している像がみられ、又すでに遊出した白血球もかなり多数に認められ、その遊走は相当管壁を離れて認められるものがある。炎性浮腫が著明にみられる。

小 括

ピリチン、アセトン処理による抽出物の注入はごく初期5分後に管内の白血球の増加が著明でない時期からすでに少数ながら管外への遊出は認められた。一般に管内の白血球は他の注入物に比して割合少数である。又その初期には静脈腔の拡大が他の場合よりも強く認められた。

4) 総括および考按

私は癌性各種物質を家兎皮下に注入し組織伸展標本で白血球遊出の状態を5分、10分、20分、30分、40分と時間的経過を追つて検討してみた。生理的食塩水注入においては天野、吉田の言うように白血球の滲出初時間は90分以上を要することなく、20分後で管外遊出の像を認めた。その他の各物質についても5分~30分の間に管外遊出の像が認められたが、最も早期に認められたのは癌組織エキスのピリチン、アセトンによる

抽出物で、大体5分後には遊出を認めた。本物質注入による所見は血管の充血拡張が他に較べてやや強く、白血球の管内増加が比較的少ないのに遊出像が認められた。30分後における遊出像は癌組織エキス、癌組織エキスのオイグロブリン分割、加熱癌組織エキスにおいて遊出が著明に認められ、ついで三塩化醋酸処理癌組織エキス、タンニン酸処理癌組織エキスに強く認められた。一番弱いのは生理的食塩水注入の場合であつた。

Menkin は炎症性滲出液より leukotaxin という一種のポリペプチドを発見し、一般蛋白質より早期に白血球の滲出を見ると発表し、30分～40分後には管外遊出が認められると述べ、吉田(茂)も又テレペンチン油注入によりおこされた兔肋膜腔滲出液の上清を用いて Menkin の追試をおこない、組織伸展標本で15分から管内に白血球が集合し、30分後に管外に遊走を認めている。天野、安平等は同様に15～20分で管内に集合、30分～40分後に管外遊走を認めている。飯田は血清ポリペプチドを注入して5分～7分に管外遊走を確認している。又大星、飯田²⁵⁾等は家兎皮下に生理的食塩水、人血清、牛血清、卵白、マルトゼ、アセチルヒヨリン、血清ポリペプチド、ヒスタミン等各種物質を注入、大体5分～15分の間に白血球管外遊出をみると言い、各種刺激に対する白血球の遊出の初時間は差がないとして、Menkin の leukotaxin は蛋白質の中間分解産分としての血管拡張、滲出物昂進的な薬理作用を一般蛋白質に比して強く有しているに過ぎないとしている。

私の実験成績では menkin, 天野, 安平, 吉田(茂)

等の言うように、生理的食塩水と leukotaxin の差のように著明な時間的差は、癌組織中の炎症性因子には認められなかつたが、吉田、天野の成績では生理的食塩水注入に際し白血球の遊出がかなりおそく、leukotaxin の注入に際しても管外遊出は30分以上を要しているの、そのまま比較にはならないと思われる。しかし大星、飯田の言うように白血球遊出の初時間に全く差がないと言えない。その滲出の時間において癌組織エキスのピリチン、アセトンによる抽出物、その滲出の強さにおいて癌組織エキスのオイグロブリン分割、癌組織エキスは他の物質に較べて差が認められた。

以上 I～III編を通じてマウス皮下組織の切片標本及び家兎皮下組織伸展標本を併せ考えると、胃癌組織中には胃組織にくらべ催炎症性因子を明らかに有するものと思われ、炎症性滲出物より抽出した Menkin の言う leukotaxin, Nekrosin と同様なもの、又それに似た物質が癌組織中にも含まれるものと思われる。

5) 結 論

家兎皮下組織伸展標本における癌性各物質の注入による白血球滲出はピリチン、アセトンによる抽出物に最も早期に認められた。30分後における滲出の強さは癌組織エキスのオイグロブリン分割に強く認められた。

(稿を終るにのぞみ終始御懇切なる御指導、御校閲下された津田名誉教授、砂田教授に衷心より感謝の意を捧げます)。

主 要 参 考 文 献

- 1) 原：岡山医学会雑誌，64，4，731，昭27.
- 2) 大田，田中：癌42，168，1951.
- 3) 大田，田中：癌43，210，1952.
- 4) 今井，田中：日本病理学会会誌，40，総会号，150，
- 5) 今井：福岡医学雑誌，45，2，13，昭29.
- 6) 原：岡山医学会雑誌，64，4，725，昭27.
- 7) 原：岡山医学会雑誌，64，4，743，昭27.
- 8) 原：岡山医学会雑誌，64，4，736，昭27.
- 9) Menkin, Vally：医学のあゆみ，2，344，昭21.
- 10) Menkin, V. Kadish：Am, J. Med. Science, 205, 363, 1943.
- 11) Menkin：Arch, Path, 30, 363, 1942.
- 12) Menkin：医学のあゆみ，2，353，昭21.
- 13) Menkin：J. Exp. Med., 67, 145, 1938.
- 14) Menkin：J. Exp. Med., 67, 129, 1938.
- 15) 高橋：日新医学，38，525，昭26.
- 16) 榭原：綜合医学，9，5，243，1952.
- 17) 榭原，永瀬，飯川：第51回外科学会総会演説，1951.
- 18) 天野：日本病理学会会誌，38，15，1949.
- 19) Menkin, V.：Arch, Path, 36, 269, 1943.
- 20) Menkin, V.：Arch, Path, 39, 28, 1945.
- 21) 吉田茂：北海道医学雑誌，24，375，昭24.
- 22) 安平，山本：血液学会討議報告，第3輯，160，1950.
- 23) 安平，滝野：第11回日本血液学会総会，昭24.
- 24) 飯田：弘前医学，2，3，220.
- 25) 大星，飯田：弘前医学2，3，229.
- 26) 天野・他：日本病理学会会誌，39，総会号19.

附 図 説 明

- 附図1) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
生理的食塩水注入後20分, わずかに管外に遊出した白血球をみる。
- 附図2) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
胃組織エキス注入後10分, 管外遊出はない。
- 附図3) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
胃組織エキス注入後40分, 管内に白血球が充満し管外にも遊出している。
- 附図4) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
胃癌組織エキス注入後10分, 管内に白血球増加, 管外にも遊出している。
- 附図5) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
胃癌組織エキス注入後30分, 細小静脈において白血球遊出が著明となる。
- 附図6) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 100倍
胃癌組織エキス注入後30分, 細小静脈に白血球が充満している。
- 附図7) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 100倍
胃癌組織エキス注入後40分, 細小静脈は白血球で充満し管外に多数遊出し, 炎性浮腫を認める。
- 附図8) 9) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍 100倍
癌組織エキスのオイグロブリン分割注入後10分, 管内に白血球が増加し壁在性を示している。
- 附図10) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
癌組織エキスのオイグロブリン分割注入後30分, 白血球が血管外に盛んに遊出している。
- 附図11) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 100倍
癌組織エキスのオイグロブリン分割注入後40分, 白血球は盛んに遊出していて管外にかなり多数遊出している。
- 附図12) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
癌組織エキスのブソイドグロブリン分割注入後20分, 管内にかなり多数に白血球が出現しているが管外には認められない。
- 附図13) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 100倍
癌組織エキスのアルブミン分割注入後10分, 管内に白血球が増加している。管外遊出はない。
- 附図14) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 100倍
タンニン酸処理癌組織エキス注入後10分, 白血球は管内に増加しているが管外にはまた認められない。
- 附図15) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
タンニン酸処理癌組織エキス注入後40分, 管内は白血球で充満されて盛んに遊出している。
- 附図16) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
60°C30分間加熱癌組織エキス注入後10分, 管内に多数白血球がみられ遊出しようとしているがまだ遊出像はみられない。
- 附図17) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
60°C, 30分間加熱癌組織エキス注入後30分, 多数管内に集り遊出している。
- 附図18) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
60°C, 30分間加熱癌組織エキス注入後40分, 管外に盛んに遊出している炎性浮腫をみる。
- 附図19) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
ピリチン, アセトン処理抽出物質注入後10分, 管内に白血球がみられ既に遊出。
- 附図20) 家兎皮下組織伸展標本 H.E. 染色 200倍
ピリチン, アセトン処理抽出物質注入後30分, 管内に白血球が増加し, 管外に盛んに遊出している。

Studies on Inflammation-Inducing Factor of Toxin in the Cancer Tissue

Part 3. Experiment on leucocyte exudation with the extension specimens of the subcutaneous tissues obtained after the injection of the inflammation-inducing substance contained in cancer tissues

by

Koichiro Hirozawa

From the 2nd surgical Department. Okayama University Medical School

(Director : formerly, Prof. emeritus Seiji Tsuda. M. D. present. Prof. Terutake Sunada. M. D.)

By observing tissue extension specimens prepared from the rabbits previously given subcutaneous injection of extracts of various cancer tissues for 5, 10, 20, 30, and 40 minutes, the author studied the exudation of leucocytes, and obtained the following results :

The earliest exudation of leucocytes observable, namely, five minutes afterwards, is in the case of the cancer-tissue extracts obtained by treating with pyridine and acetone. The findings after the injection of these substances are a more marked hyperemia and dilation of blood vessels than in other cases. Moreover, despite a relatively small increase of leucocytes in blood vessels the exudation of leucocytes can be recognized.

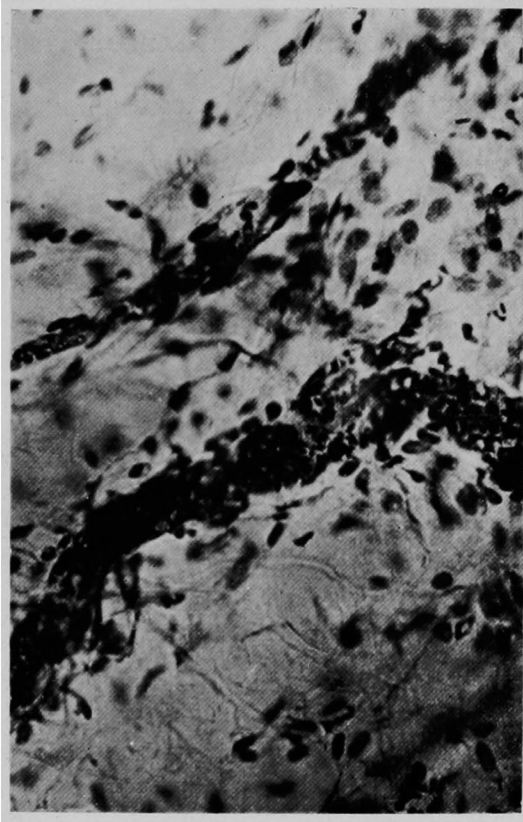
As for the exudation picture after 30 minutes, it is marked in the cancer tissue extracts, the euglobulin fraction of the cancer-tissue extracts, and heated cancer-tissue extracts, followed by the extracts of the cancer tissues treated with trichloroacetic acid and tannic acid.

広 沢 論 文 附 図

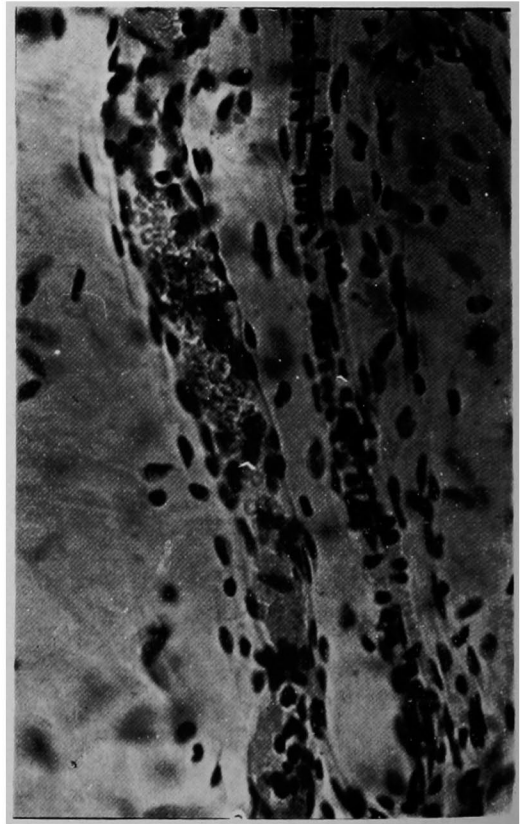
(附圖 1)



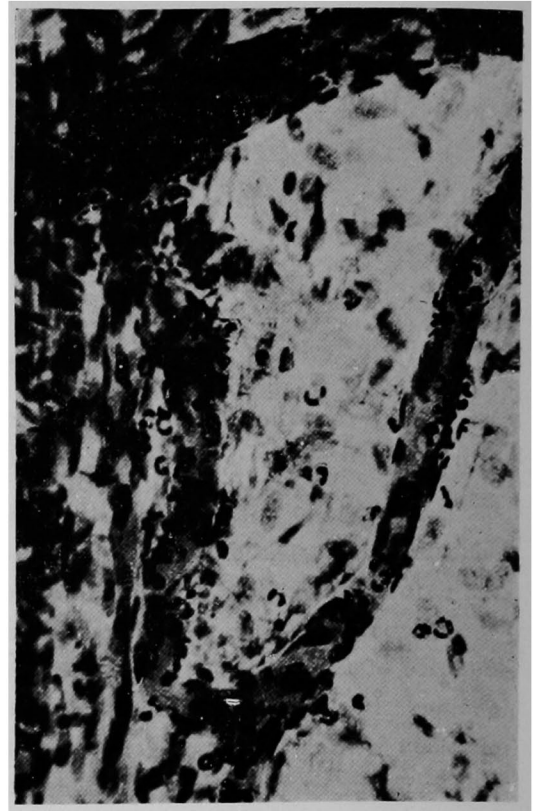
(附圖 3)



(附圖 2)

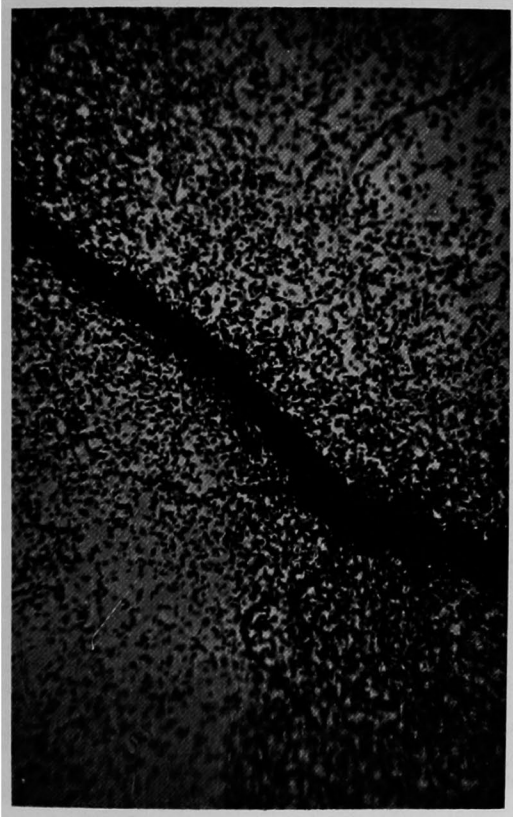


(附圖 4)



広沢論文附图

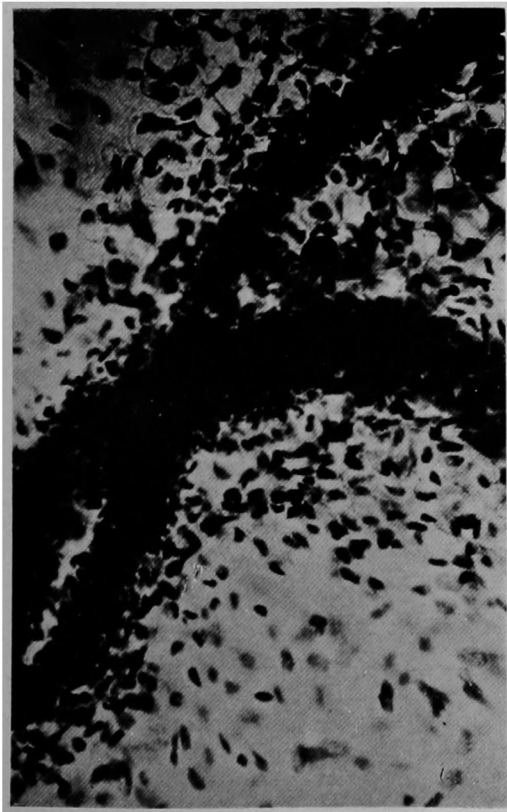
(附图7)



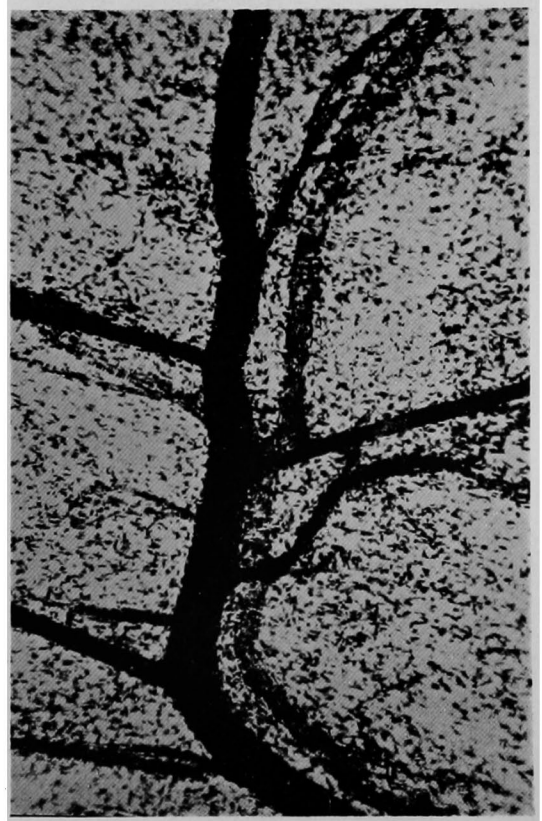
(附图8)



(附图5)



(附图6)

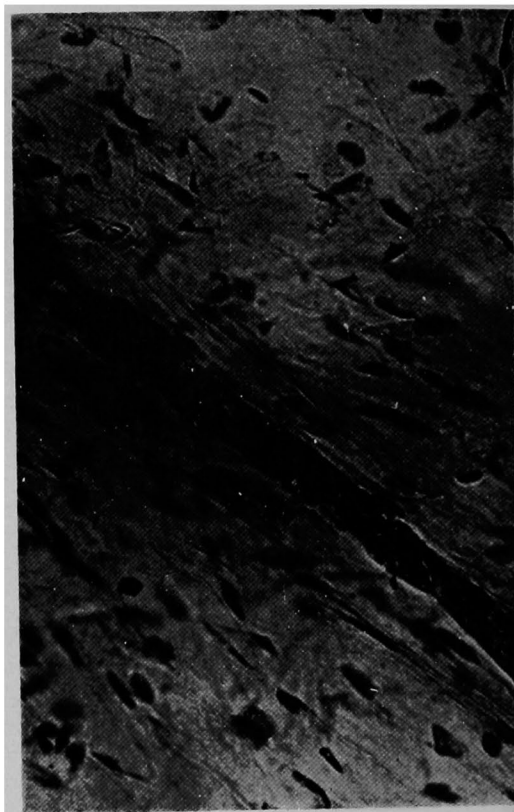


広 沢 論 文 附 図

(附図11)



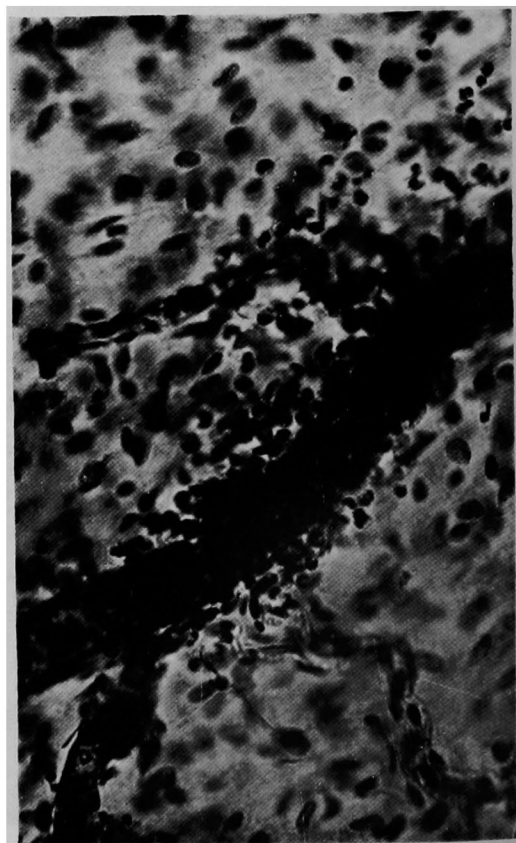
(附図12)



(附図9)

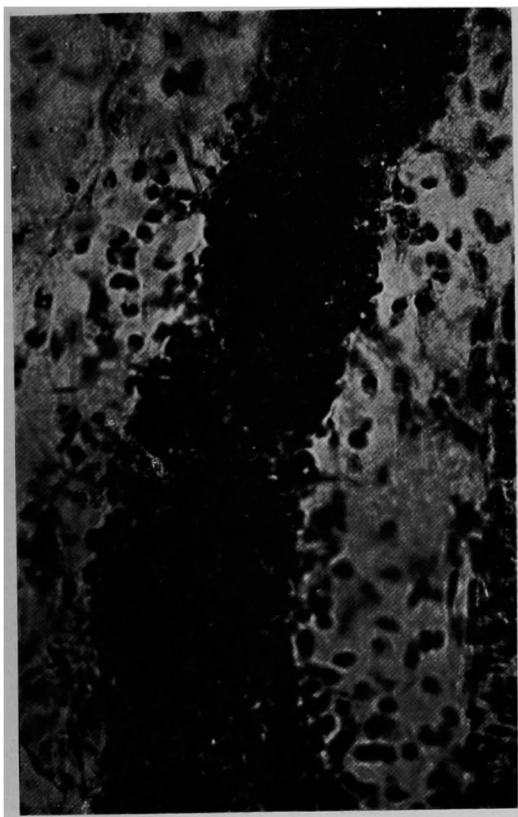


(附図10)



広沢論文附图

(附图15)



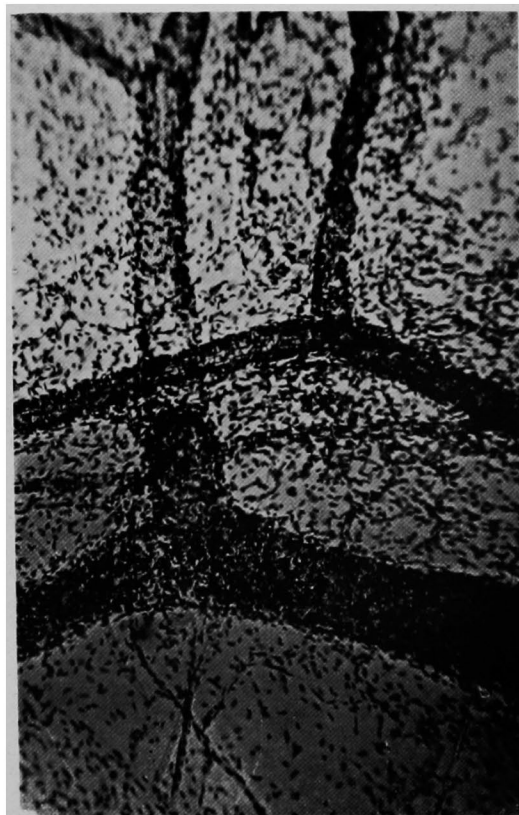
(附图16)



(附图13)

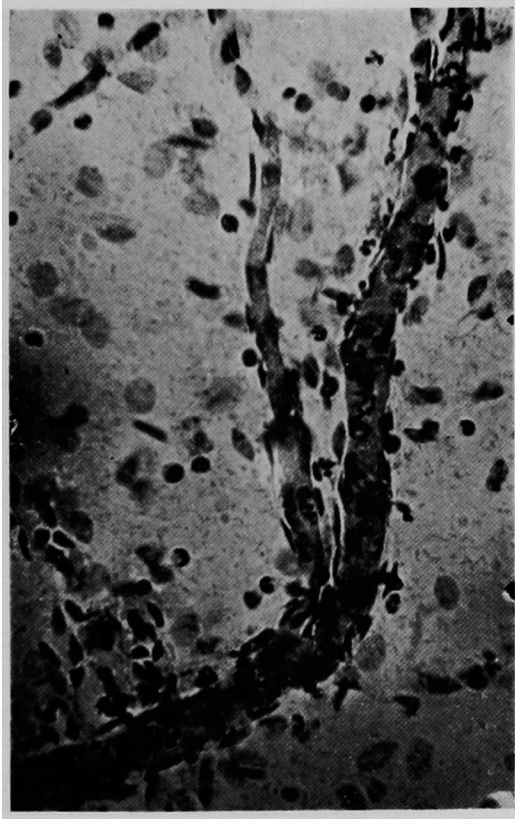


(附图14)



広 沢 論 文 附 図

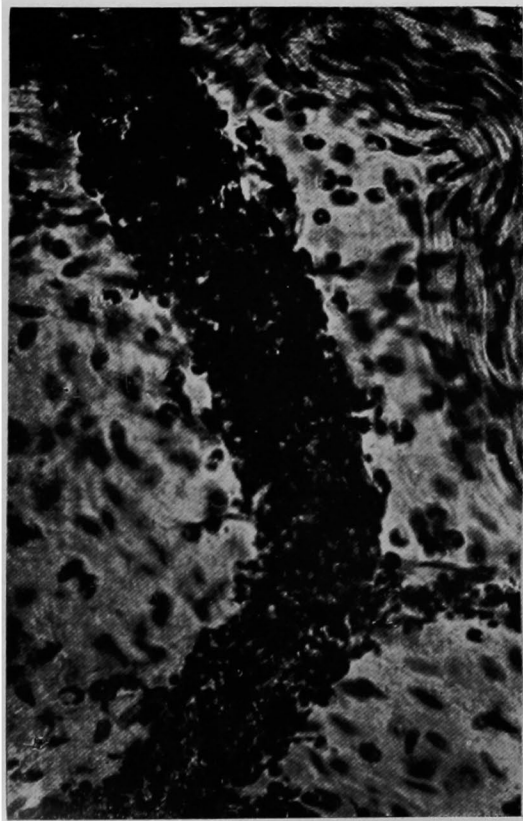
(附圖19)



(附圖20)



(附圖17)



(附圖18)

