

〔原著〕 松本歯学 10: 29~41 1984

Key words: 粘表皮癌 — 腫瘍間質 — 石灰化 — 基質小胞 — 元素分析

粘表皮癌に関する電子顕微鏡的研究
第2報 腫瘍間質にみられた石灰化物について

赤羽章司

松本歯科大学 電子顕微鏡室 (主任 赤羽章司 学士)

川上敏行, 中村千仁, 河住 信, 長谷川博雅, 枝 重夫

松本歯科大学 口腔病理学教室 (主任 枝 重夫 教授)

小松正隆, 古沢清文, 井手口英章

松本歯科大学 口腔外科学教室第2講座 (主任 山岡 稔 教授)

Electronmicroscopic studies on mucoepidermoid carcinoma
II. Calcified materials appeared in the stroma

SHOJI AKAHANE

Laboratory of Electron Microscope, Matsumoto Dental College
(Chief : B. Sc. S. Akahane)

TOSHIYUKI KAWAKAMI, CHIHITO NAKAMURA, MAKOTO KAWASUMI,
HIROMASA HASEGAWA and SHIGEO EDA

Department of Oral Pathology, Matsumoto Dental College
(Chief : Prof. S. Eda)

MASATAKA KOMATSU, KIYOFUMI FURUSAWA and HIDEAKI IDEGUCHI
Department of Oral and Maxillofacial Surgery II, Matsumoto Dental College
(Chief : Prof. M. Yamaoka)

Summary

Various globular materials appeared in the stroma of a low malignancy type of mucoepidermoid carcinoma (24-year-old woman: MDC 073-76) were studied by electron microscopy and by x-ray microanalytic method. Results were as follows:

1. These globular materials may be classified into five types.
2. Type I was electron-lucid vesicle with unit membrane, and was considered to have

matrix vesicle-like functions.

3. Type II was electron-lucid globular materials with a electron-dense periphery, which had no evidence of calcification.

4. Type III was closed or round layer structure being composed of minute granular crystals.

5. Type IV was globular material, composed of both minute granular and needle-like crystals.

6. Type V was globular material only with developing needle-like crystals.

7. Type III and IV were mainly composed of P and Ca, therefore these structures were thought to be calcified.

8. It was considered that type V was similar to the matrix vesicle in initiation site of bone calcification, according to its ultrastructure and the results of analysis.

結 言

著者らは第1報において唾液腺腫瘍の1つである粘表皮癌の2症例を電子顕微鏡によって検索し、その構成細胞の種類を明らかにした(川上, 他, 1984⁵⁾). その後、そのうちの1症例においてコラーゲン線維を主体とした腫瘍間質に、石灰沈着を思わせる様々な球状構造物が存在することを発見した。多形性腺腫においては、骨組織を初めとし石灰化物が形成されることが必ずしも稀でない。しかし他の唾液腺腫瘍では石灰化物についての報告は極めて少なく、中村, 他(1983)⁹⁾が基底細胞腺腫の間質に出現した球状の石灰化物を、病理学的に詳細に観察しているのみである。さらに著者らの渉猟した限り、粘表皮癌の間質に石灰沈着がみられたとの報告はこれを知らない。そこで今回は腫瘍間質にみられた球状構造物について超微形態学的に詳細に観察し、さらに分析電子顕微鏡によってその組成を分析したので、その検索結果を第2報として報告する。

材料と方法

検索材料は、第1報で観察した2症例のうち低悪性型粘表皮癌の症例1(24歳女性:MDC 073-76)である。材料は摘出手術後、直ちに細切し、これを氷冷した2.5%グルタルアルデヒド・0.1M 磷酸緩衝液にて2時間前固定した。緩衝液で水洗後、2%オスミウム酸・酢酸ペロナル緩衝液で後固定を2時間行ない、エタノール系列により脱水、エポキシ樹脂(エボン812)に包埋した。LKBウルトラミクロトームにて超薄切片を作製し、こ

れに酢酸ウラニールとクエン酸鉛(U-Pb)の二重染色を施した後、JEOL JEM-100B型あるいはJEM-1200EX型透過電子顕微鏡により観察した。

構成元素の分析にはJEOL JEM-1200EX型透過電子顕微鏡に装着した、Tracor Northern. TN-2000 エネルギー分散型分光器 Energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS)を用い、60~100KVの加速電圧下で行なった。分析用には主として無染色標本を用いたが、一部にはU-Pbの二重染色したものもある。さらにコンピュータの応用により分析結果をデジタル化し、様々な画像処理を可能とした、Digital beam control (DBC)法による線分析および面分析を行ない、含有元素の二次元的濃度分布についても詳細に検討した。

結 果

本症例における粘表皮癌の実質細胞は比較的大きな胞巣を作って密に増殖し、腫瘍間質はわずかに介在していたにすぎなかった。その乏しい間質はコラーゲン線維を主体としており、その部に主として電子密度の高い種々の球状構造物が存在していた(図1)。本腫瘍の場合、胞巣の基底底部は一般にミトコンドリアに富む型の間細胞から成っており、間質との境界には基底膜がみられた。しかし間質において前述の構造物が存在する部には、基底膜の欠如していることが多く、同部には発達の悪い微絨毛が認められた。以下、腫瘍間質にみられた種々の球状構造物につき、その形態を記載する。まずコラーゲン線維と同程度の電子密度を持つ球状構造物がある。その周囲は単位膜構造をなし、内部にはほぼ均質で微細な物質を容れ

ていた(図2)。また周囲一層がやや高電子密度な球状の構造物も認められた。このような構造の内部はほぼ空虚であることが多かったが(図3)、微細な粒状物を充填させたものもあり、さらに球状を呈しておらず不定形のものも存在していた(図4)。一方、構造物の内部に明らかな結晶がみられるものもあり、これには次のような変異が観察された。すなわち内部に粒状を呈す高電子密度の結晶が出現し、これが層構造をなしたもの(図5)、粒状結晶が構造内部全域に密に沈着し、その結果外周が凸凹をきたしたもの(図6)、球状構造の中央部は粒状結晶からなっていたが、外周に針状結晶が放射状に配列しているもの(図7)、それとは対照的に、均質な粒状結晶が主体の構造中央部に明瞭な針状結晶の認められるものなどである(図8)。また内部に針状結晶が放射状に配列しており、その最表面は電子密度の高い層により取り囲まれたものも観察された(図9)。なおこれら球状構造物の大きさは直径約0.3~1.6 μm であるが、最も大きいものでは、直径約3.8 μm に達していた。

次にこれら構造物のEDSによる分析結果を記載する。周囲部がやや電子密度の高い構造物には、中心部が空虚にみえるもの(図3, 4)のほかに中心部に芯状に収束した電子密度の高い部分を持ったものがあるが(図10)、これを無染色標本で観察すると、その部分は、それがかなり低くみられた(図11)。まず最初にこれをEDSによって定性分析したところ、高電子密度を呈した部(図10・a)では、Si, Cl, Cu, Os, Pb, Uなどが検出されたが、PおよびCaのピークは認められなかった(図12)。このうちCuのピークについては、試料支持に用いたグリッド(銅製)成分からの混入であることが明らかのため、以下はこの記載を省略する。同じく間質のコラーゲン線維の部分(図10・b)からも、同様な元素が検出されたが、PbとUのピークは少し低下してみられた(図13)。なお、同一切片上の包埋樹脂(エポン812)のみの部分からは、微量のSi, Cl, Pb, Uが検出されたにすぎなかった(図14)。電子染色による影響を避けるため、無染色標本で同様な構造(図11・a)をEDSによって分析したところ、ClとOsがピークを示し、さらに微量ながらSの存在もうかがわれた(図15)。また周囲のコラーゲン線維を主体とし

た部(図11・b)からも、ClとOsが検出された。同様にSのピークもわずかに認められた(図16)。なお、比較のために分析した同一切片上の包埋樹脂(エポン812)のみの部分からは、極めて微量なSiが検出されたが他の元素の存在は否定された(図17)。一方、粒状の結晶が沈着した構造物(図5~9)は、無染色標本で観察してもその部は高い電子密度を示し、内部は比較的均一な粒状を呈したもの(図18)、あるいは層状構造を示したもの(図19)など種々の形態のものがみられた。また、針状結晶がみられたものも同様であったが、その周囲はかなり不明瞭化していた(図20・矢印)。これらについて含有元素の分析を行なったところ、いずれの構造にもPとCaがかなり多く存在していた。その検出量を比較すると、層状構造をしたもの(図19・b)が最も高く(図22)、次いで均一な粒状結晶(図18・a)、(図21)、および針状結晶(図20・c)、(図23)の順であった。その他の元素としてはClとOsがいずれからも検出され、粒状結晶と層状構造物には微量なSiの存在が確認された。針状結晶を容れに球状構造物の中には、中心部から放射状に結晶が配列しているものがあり、さらにそれに隣接して粒状結晶が沈着しているものもあった。この構造は無染色標本で観察しても同様に高電子密度を呈した(図24)。これをEDSで分析すると、粒状結晶(図24・a)にはPとCaの高いピークがあり(図25)、針状結晶(図24・b)にもPとCaのピークが同程度に認められた(図26)。さらにコラーゲン線維を主体とした間質の部(図24・c)には微量のSi, Cl, Osが検出されたが、PとCaの存在は確認できなかった(図27)。

微細な粒子による構造(図3, 4)および結晶の認められた構造(図5~9)は、共に電子染色(U-Pb二重染色)を施した超薄切片では、比較的同程度の電子密度として観察された(図28)。そこで、これら両者におけるPとCaの濃度分布を二次元的に比較する目的で、DBC法による線分析および面分析を行なった。図29は図28枠内(A)の部分の走査透過(STEM)像である。これによってもその構造物の中央部と周囲は電子密度がやや高く観察された。この構造物中央を横切って(図29, *印の線上)PとCaの線分析をした結果、いずれの元素も存在していないことが示された(図

29). また P (図30) および Ca (図31) の面分析結果はともにバックグランドがわずかにあるのみで、両画像の合成を行なっても(図32), 球状構造物(図29)と関係を示すようなパターンは得られなかった。次に針状結晶の集合による球状構造物(図28・B)について、同様に線分析したところ、その結晶構造部とともに P と Ca のピークが高くなっていた(図33)。この構造を面分析したところ、P (図34) および Ca (図35) ともに球状の構造物の形状に一致したパターンが得られた。さらにその合成像により、P と Ca の二次元的濃度分布が明瞭に識別された(図36)。

考 察

唾液腺に発現する多形性腺腫の間質には石灰化物の存在することがあり、軟骨あるいは骨組織が形成されることも珍らしくない。しかしその他の唾液腺腫瘍における石灰化に関し、病理学的に詳細に検索したものは少ない。著者らは間質に多量の石灰化物を伴った基底細胞腺腫の1例を経験し、これを電子顕微鏡的に検索した(中村, 他, 1983⁹⁾)。またこれら唾液腺腫瘍などにおけるものの他、退行性変化に基づく石灰化部など種々の病的石灰化組織に関しては電子顕微鏡的に観察され、これらの石灰化にも骨組織と同様に膜性構造物が確認されており、病的石灰化組織を含めて全ての生物学的な石灰化は基質小胞あるいはこれと同様な構造物によることの所見が集まりつつある(Kim and Huang, 1971⁶⁾; Kim, 1976⁷⁾; 川上, 他, 1979³⁾; 1983⁴⁾)。しかし、その石灰化物の形成機構についてはなお不明な点が多い。

骨組織の石灰化機構については、Anderson (1967, 1969) ^{1),2)}らによって基質小胞 matrix vesicle の存在が明らかにされて以来、これについて多くの研究がなされ、少なくとも石灰化の極く初期は基質小胞によってなされることが認められつつある(小沢, 1972¹⁰⁾, 1975¹¹⁾, 1976¹²⁾, 小沢, 他, 1978¹³⁾; Thyberg, 1974¹⁹⁾; Slavkin, et al., 1978¹⁵⁾; Takagi, et al., 1979¹⁸⁾; Kogaya, et al., 1983⁹⁾)。これらの知見は小沢 (1983) ¹⁴⁾によりまとめられており、生物学的石灰化過程は一般に次の様に考えられている。すなわち、細胞による有機性基質の形成と石灰化(結晶化)開始部位の設定、P, Ca 等ミネラルの細胞による調節、石灰化

開始部位でのミネラルの集積、結晶化と石灰化量や速度の調節という、細胞学的因子の強い極く初期の石灰化と、続いて起こる物理化学的要因の強い二次的(添加的)石灰化に分けて考えている。また初期石灰化に重要な細胞外の膜性構造物である基質小胞の大きさは、骨端軟骨では直径約30~300 nm であると言う。そしてその内部は明るい均質性のものから電子密度の高い不均質のものまで多様である。石灰化開始部位ではその内部に結晶様構造物が出現し、それは次第に小胞内を満たし、ついには小胞膜外へと発達すると言う。これらの基質小胞の分類は種々なされているが、Tominaga, et al.(1983)²⁰⁾は透過電子顕微鏡的に次のように分類している。すなわち type O (highly electron-opaque), type M (medium electron-opacity), type L (electron-lucid), type G (containing granular or needle-shaped inclusions)の4群である。

今回、粘表皮癌の間質にみられた種々の球状構造物は、形態学的に次の5型に分類するのが妥当であると考え(表1)。

表1：球状構造物の分類

型別	特 徴	直径(μm)	付図番号
I型	外周が単位膜構造、内部には中電子密度の微細物質が存在	0.3	2
II型	外周部が高電子密度、内部は空虚または微細粒子構造	1.0	3, 4, 10
III型	粒状結晶が主体をなす、均質または層状構造	0.5~1.6	5, 6, 18, 19
IV型	粒状結晶と針状結晶が混在、大型の構造物	0.7~3.8	7, 8, 9
V型	外周境界は不明瞭、内部には多数の針状結晶	0.8	20, 24

この分類でI型の構造は、1層の単位膜をもち、内部は中程度の電子密度でその直径は約300 nmあり、小沢(1983)¹⁴⁾の報告した値とも一致するので、この構造物は基質小胞あるいはこれと類似のものであると考えられる。そして、Tominaga, et al. (1983)²⁰⁾の分類ではtype M (medium electron-opacity)に相当するものと思われる。

II型の構造物は、U-Pb二重染色によってその外周部は電子密度が高く観察され、あたかも石灰沈着をきたしたかの如き像を呈した。しかし無染色標本においてはコラーゲン線維と同程度の電子密度であること、およびEDSによる元素分析からCl, Osおよび微量のSが検出されたものの、PおよびCaはともに検出されなかったことから、石灰沈着の可能性は否定された。しかし、微量ながら石灰化に関係するSが認められたことは興味深い。つまり一般的に石灰化部に存在するSは、コンドロイチン硫酸のSと考えられており、これと石灰化度は逆相関を示すことが報告されているからである(杉岡, 他, 1974¹⁶⁾; 高田, 他, 1974¹⁷⁾)。この構造物から検出されたClおよびOsについては、次のように考えたい。すなわち、Osが試料の後固定剤に由来することは明らかである。しかしClは、部位により検出量に変化がほとんどないこと(例えば、球状構造物の外周部とコラーゲン線維)、およびその検出量が他の元素と比較して多過ぎることなどから、微量ながら存在の可能性はあっても、検出された全量がそのまま試料自体のものであるとは考えられない。さらに無染色切片の包埋樹脂(エボン812)のみの部分からClは全く検出されなかったのに対し、U-Pb二重染色した樹脂からはPbおよびUのピークより高く検出された。従って、固定、脱水、薄切、および染色等の過程に生じたコンタミネーションと考えるのが妥当であろう。

さてIII型およびIV型の構造物については、EDSによっていずれもPとCaの高いピークが認められ、明らかに石灰沈着の起っていることが確認された。この中で多くの構造物はその外周が電子密度の高い層からなっていた(図5, 6, 8, 9, 18)。これらはKim and Huang (1971)⁶⁾が大動脈弁の石灰化部にみた球状の構造物、すなわち外周部の電子密度が高く、その内部に針状結晶あるいは桿状結晶が内在したのも、同心円状に結晶が沈着し

たものなどと類似したものであると考えられる。

今回とくにV型として分類した球状構造物内に認められた針状結晶は、骨や歯牙などの硬組織における基質小胞内に出現する針状結晶(小沢, 1975¹⁴⁾, 1983¹⁴⁾; Tominaga, et al., 1983²⁰⁾)の発現形態に酷似している。従って、この構造はこれらに類するものと思われる。なお今回は無染色標本のみを観察のために、膜構造は明瞭でなかったものの、ある境界をもって針状結晶が成長しており(図20)、EDSによる分析結果からPおよびCaの存在が確認された。以上のことから、V型の構造物は周囲の状況さえ整えば、多形性腺腫の間質にみられる軟骨あるいは骨組織のように大きな石灰化物の形成に関与するものと考えられる。

硬組織の石灰化にはコラーゲン線維が大きく関与しており、基質小胞性石灰化に続いて針状結晶がコラーゲン線維上に成長することは周知の事実である(Anderson, 1967¹¹⁾; Thyberg, 1974¹⁹⁾; 小沢, 他, 1978¹³⁾; 川上, 他, 1979⁹⁾)。しかし、今回の粘表皮癌の間質にみられた石灰化物には、とくにコラーゲン線維との関連はみられなかった。これは著者らが基底細胞腺腫で観察した石灰化物(中村, 他, 1983⁹⁾)と同様で、この点は病的な石灰化の特異性であることも想像される。

以上を要するに、これらの構造物のうちのI型は、基質小胞あるいはこれに類する構造物であることが推察され、III~V型は、元素分析の結果からI型の構造に石灰沈着が起ったものと理解された。なお、今回の検索ではこれら石灰沈着の母体となる基質小胞様の構造の由来については明らかにならなかった。これらについては、今後さらに詳細に追究する予定である。

結 論

低悪性型の粘表皮癌(24歳女性: MDC 073-76)の腫瘍間質にみられた種々の球状構造物を超微形態学的に観察した。さらにこれらをEDSによる構成元素の分析をも行ない、次の結論を得た。

1. 球状物は次の如く5型に分類することができた。
2. I型は単位膜により囲まれた電子密度の低いもので、これは基質小胞と同様の役割を果す構造であるものと考えられる。
3. II型は外周の一層のみが電子密度の高いも

ので、この構造は検索の結果、直接的には石灰沈着の起っていないことが明らかにされた。

4. III型は粒状結晶が密にまたは同心円層状構造として沈着したものである。

5. IV型は粒状結晶と針状結晶が混在した構造物である。

6. V型は内部に針状結晶のみが成長したものである。

7. III型とIV型からはともにPとCaが検出され、石灰化していることが確認された。

8. V型はPとCaを含有しており、さらにその形態からこの構造は石灰化開始期の基質小胞とほぼ同様であると考えられた。

文 献

- 1) Anderson, H. C. (1967) Electron microscopic studies of induced cartilage development and calcification. *J. Cell Biol.* 35: 81-101.
- 2) Anderson, H. C. (1969) Vesicles associated with calcification in the matrix of epiphyseal cartilage. *J. Cell Biol.* 41: 59-72.
- 3) 川上敏行, 中村千仁, 林 俊子, 枝 重夫, 赤羽章司 (1979) ヨードホルム・水酸化カルシウムペースタ (糊剤根管充填材ビタベックス) の組織埋入に関する実験的研究 第2報 電子顕微鏡的検索. *松本歯学*, 5: 161-170.
- 4) 川上敏行, 中村千仁, 河住 信, 長谷川博雅, 枝重夫, 赤羽章司, 山崎 正, 高須信行 (1983) 病的石灰化組織に関する病理学的研究 第1報 *Calcinosis universalis* について. *歯基礎誌* (抄録集), 25: 170.
- 5) 川上敏行, 中村千仁, 河住 信, 長谷川博雅, 枝重夫, 小松正隆, 古沢清文, 井手口英章 (1984) 粘表皮癌に関する電子顕微鏡的研究 第1報 構成細胞の種類について. *日口外誌*, 30: 605-611.
- 6) Kim, K. M. and Huang, S. (1971) Ultrastructural study of calcification of human aortic valve. *Lab. Invest.* 25: 357-366.
- 7) Kim, K. M. (1976) Calcification of matrix vesicles in human aortic valve and aortic media. *Fed. Proc.* 35: 156-162.
- 8) Kogaya, Y., Nishida, K., Kawakami, F., Miyaji, T., Nakayama, M. and Furuhashi, K. (1983) Ultrastructural localization of ruthenium red positive substances associated with matrix vesicles in progenitor pre-dentine. *J. oral Biol.* 25: 1121-1124.
- 9) 中村千仁, 金子 至, 長谷川博雅, 河住 信, 川上敏行, 枝 重夫, 赤羽章司, 山崎 正 (1983) 病的石灰化組織に関する病理学的研究 第2報 *Basal Cell Adenoma* にみられた石灰化物について. *歯基礎誌* (抄録集), 25: 289.
- 10) 小沢英浩 (1972) 歯牙硬組織の微細構造. *細胞*, 4(8): 2-24.
- 11) 小沢英浩 (1975) 硬組織の超微細構造と石灰化. *骨代謝*, 8: 227-265.
- 12) 小沢英浩 (1976) 硬組織石灰化機構と基質小胞. *国際歯科ジャーナル*, 4: 215-238.
- 13) 小沢英浩, 山田まりえ, 矢嶋俊彦 (1978) 基質小胞に関する微細構造学的, 細胞化学的研究. *Talmage, R. V., 小沢英浩編, 硬組織の形成と石灰化—第10回国際解剖学会硬組織シンポジウム記録一*, 第1版, 9-57, 社会保険出版, 東京.
- 14) 小沢英浩 (1983) 基質小胞性石灰化について細胞生理学的最近の知見. *結合組織*, 15: 1-12.
- 15) Slavkin, H. C., Croissant, R., Guenther, H. G. and Sorgente, N. (1978) 石灰化における基質小胞の役割. *Talmage, R. V., 小沢英浩編, 硬組織の形成と石灰化—第10回国際解剖学会硬組織シンポジウム記録一*, 第1版, 59-82, 社会保険出版, 東京.
- 16) 杉岡洋一, 江口正雄, 浦上陽一, 西尾篤人 (1974) 成長軟骨板におけるムコ多糖と石灰化. *骨代謝*, 7: 239-245.
- 17) 高田晃平, 山本吉蔵 (1974) 正常ならびに実験的クル病骨端成長軟骨の走査電子顕微鏡的観察およびエネルギー分散型X線分析計による元素分析. *骨代謝*, 8: 79-87.
- 18) Takagi, M., Kasahara, Y., Takagi, H. and Toda, Y. (1979) Freeze-fracture images of matrix vesicles of epiphyseal cartilage and non-calcified tracheal cartilage. *J. Electron Microsc.* 28: 165-175.
- 19) Thyberg, J. (1974) Electron microscopic studies on the initial phases of calcification in guinea pig epiphyseal cartilage. *J. ultrast. Res.* 46: 206-218.
- 20) Tominaga, H., Sasaki, T. and Higashi, S. (1983) Morphological heterogeneity of matrix vesicles in rat molar tooth germs with relation to predentin maturation. *J. oral Biol.* 25: 1111-1115.

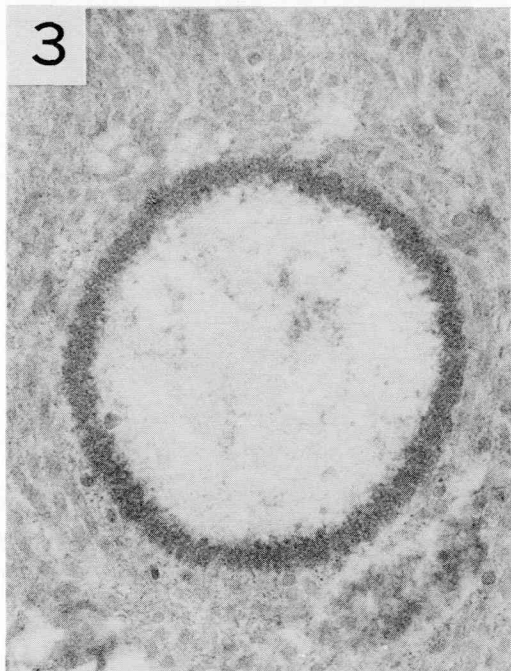
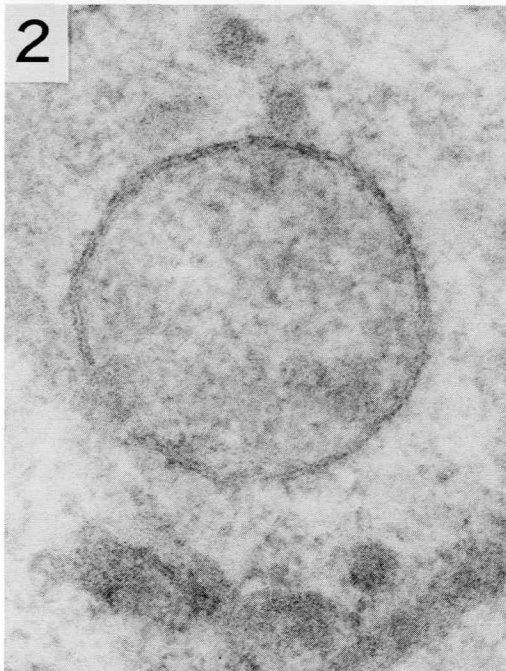
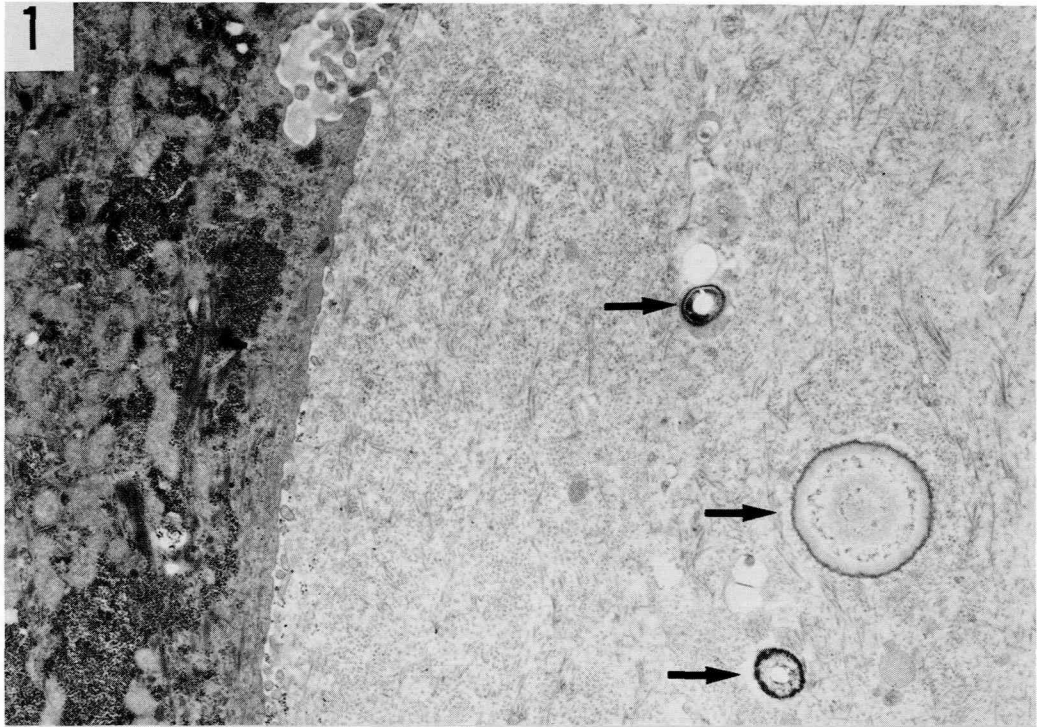


図1：主としてコラーゲン線維からなる腫瘍間質にみられる，電子密度の高い球状構造物（矢印）。
（U-Pb, $\times 9,500$ ）
図2：単位膜によって囲まれた構造物。（U-Pb, $\times 142,000$ ）
図3：内部はほぼ空虚で，周囲がやや高電子密度を呈した構造物。（U-Pb, $\times 48,000$ ）

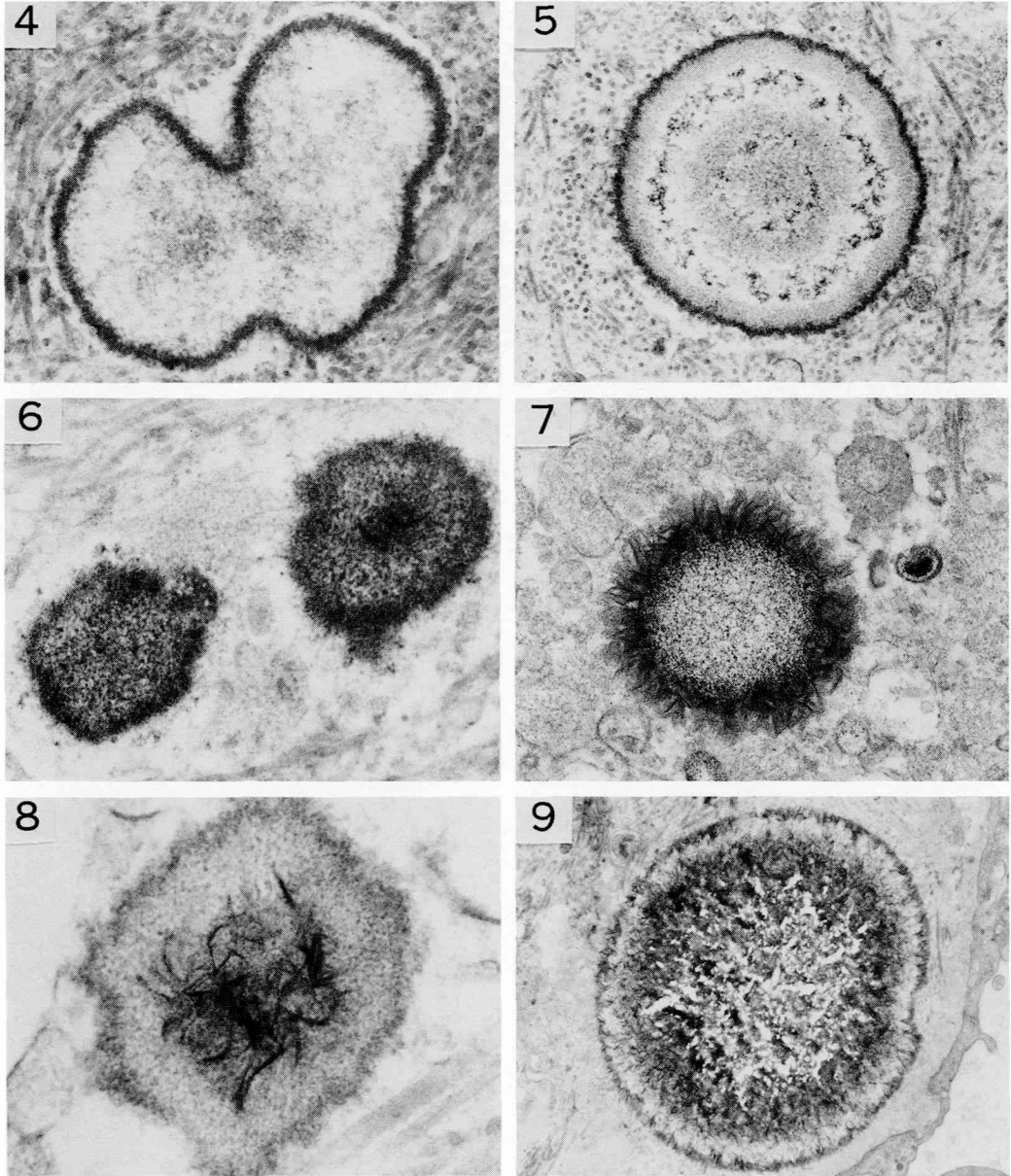


図4：内部中央に微細な粒子のみられる不定形の構造物。(U-Pb, ×41,000)

図5：高電子密度の粒状結晶を容れた層状構造物。(U-Pb, ×33,000)

図6：粒状結晶の集合した構造物。(U-Pb, ×60,000)

図7：放射状に配列した針状結晶により囲まれた構造物。(U-Pb, ×37,000)

図8：内部に針状結晶を容れた構造物。(U-Pb, ×82,000)

図9：放射状に配列した針状結晶が大きく(直径約 $3.8\mu\text{m}$)成長した構造物。(U-Pb, ×16,000)

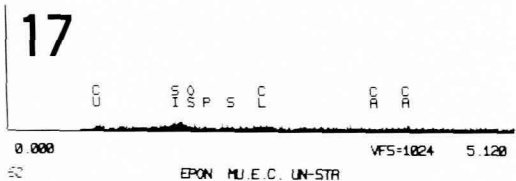
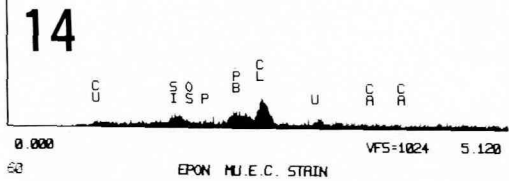
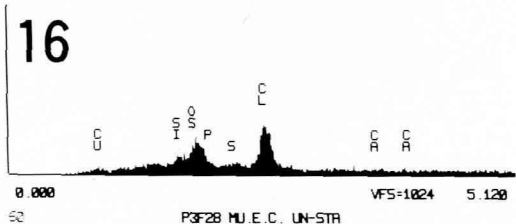
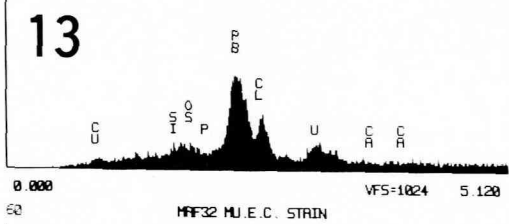
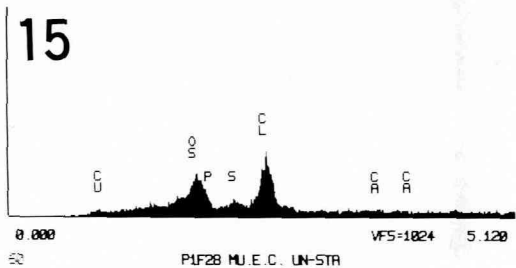
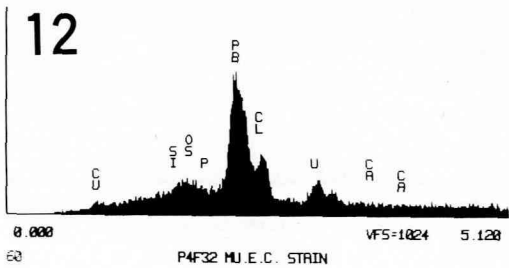
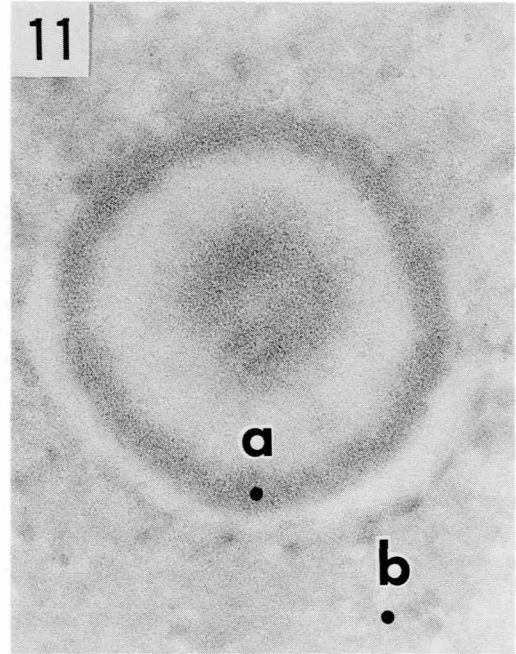
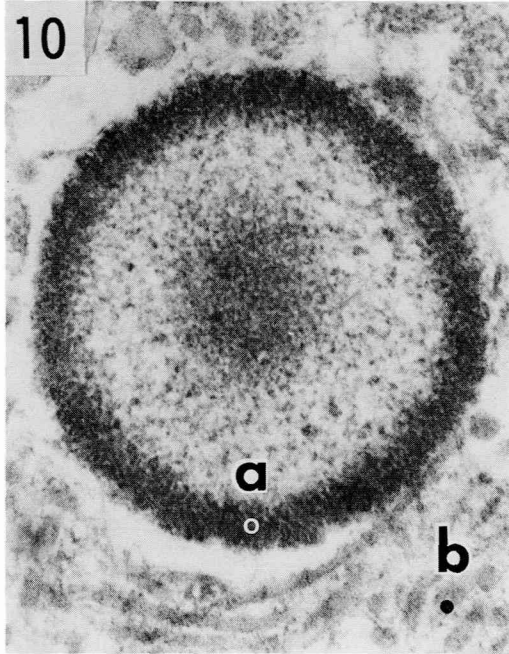


図10：周囲がやや電子密度の高い構造物で、中央部には微細な粒子の集合がある。(U-Pb, ×64,000)
 図11：図10と同様な構造物の無染色像、その電子密度は、かなり低い。(×48,000)
 図12：図10、a点の定性分析スペクトル。 図13：図10、b点の定性分析スペクトル。
 図14：図10の切片における包埋樹脂（エポン812）のみの部分の分析結果。
 図15：図11、a点の定性分析スペクトル。 図16：図11、b点の定性分析スペクトル。
 図17：図11の切片における包埋樹脂（エポン812）のみの部分の分析結果。

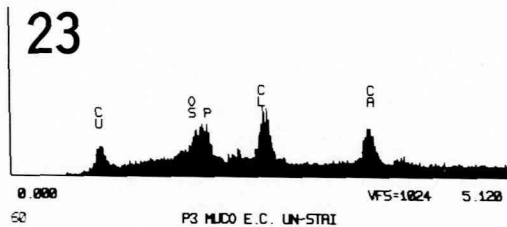
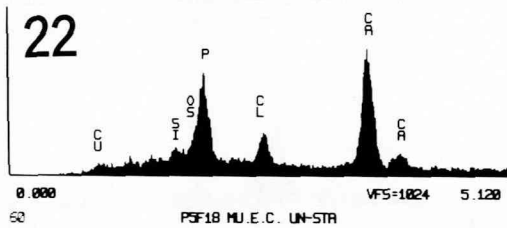
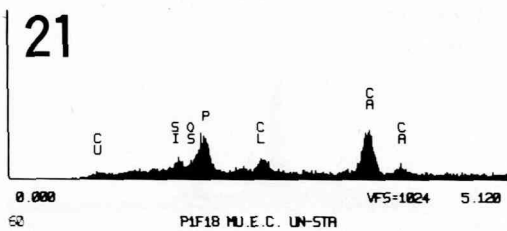
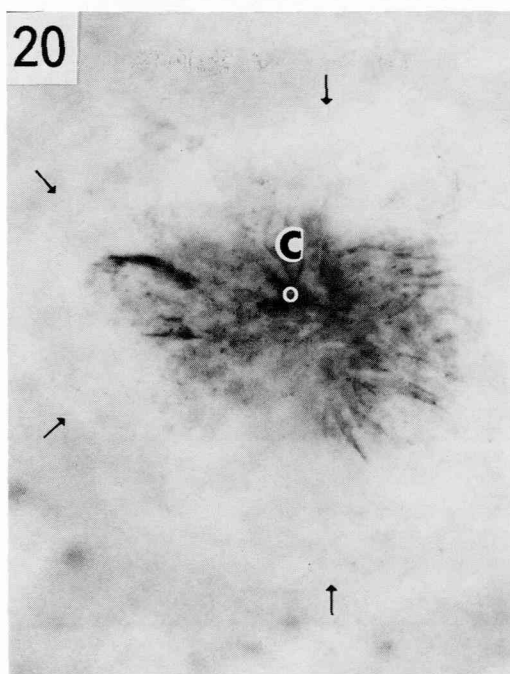
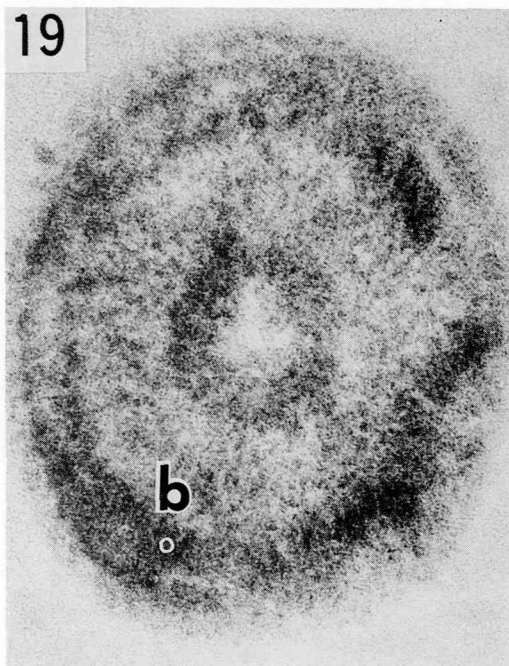
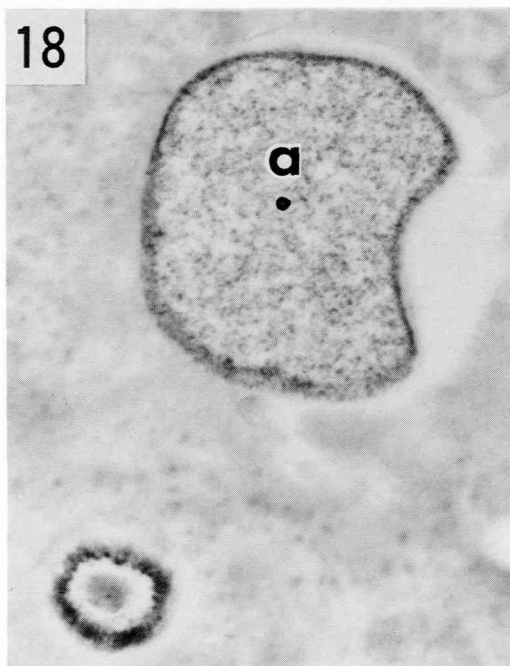


図18：粒状結晶により構成された構造物。(無染色, $\times 33,000$)

図19：層状構造を呈した構造物。(無染色, $\times 129,000$)

図20：中心の針状結晶は、不明瞭な境界(矢印)によって囲まれている。(無染色, $\times 82,000$)

図21：図18, a点の定性分析スペクトル。

図22：図19, b点の定性分析スペクトル。

図23：図20, c点の定性分析スペクトル。

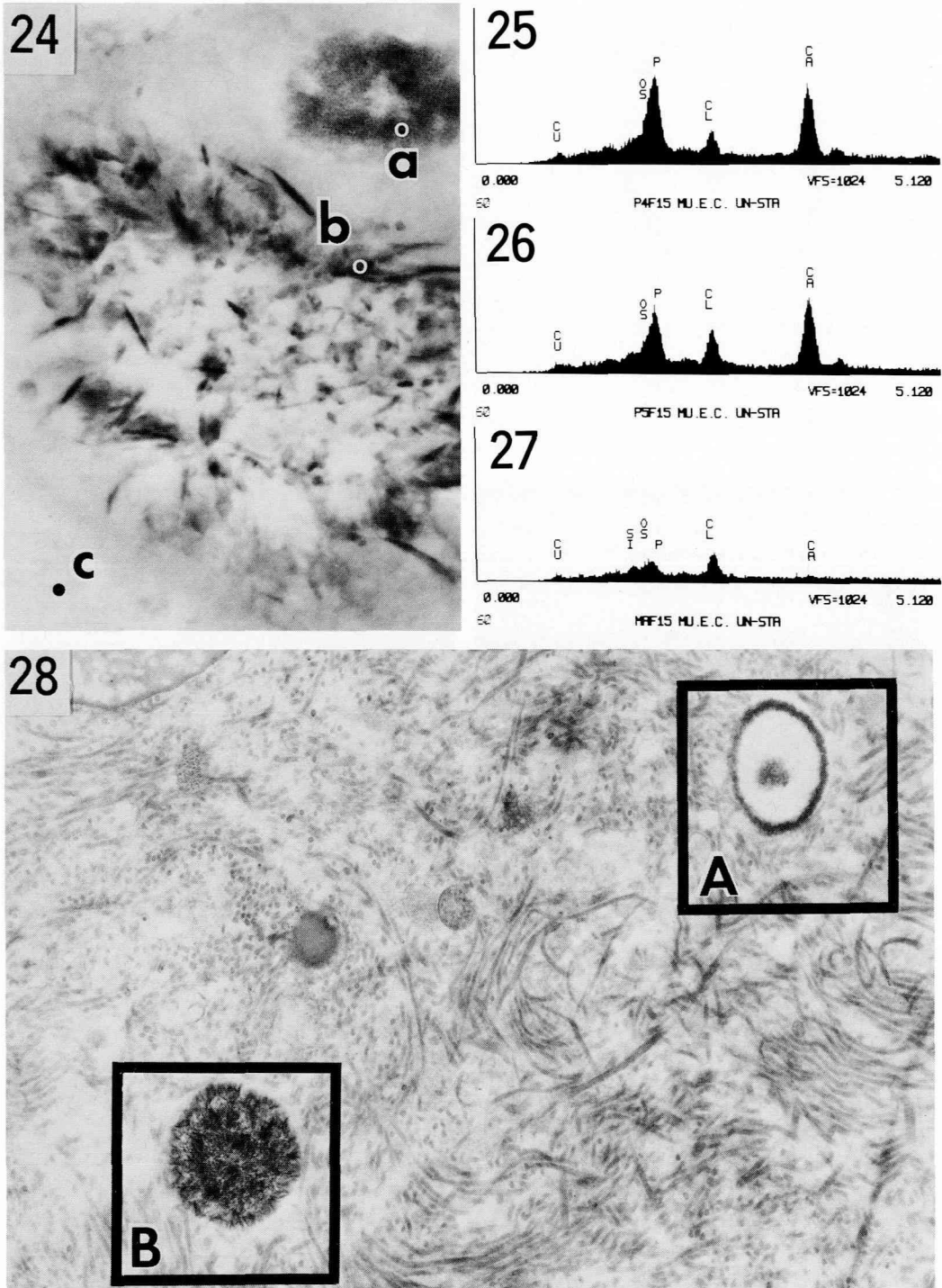


図24：粒状および針状の結晶よりなる構造。(無染色, ×64,000)

図25：粒状結晶(図24・a点)の定性分析スペクトル。図26：針状結晶(図24・b点)の定性分析スペクトル。

図27：コラーゲン線維を主体とした間質(図24・c点)の定性分析スペクトル。

図28：周囲とその中央部が高電子密度を示す構造(A)と、針状結晶が密な構造(B)が認められる。(U-Pb, ×19,000)

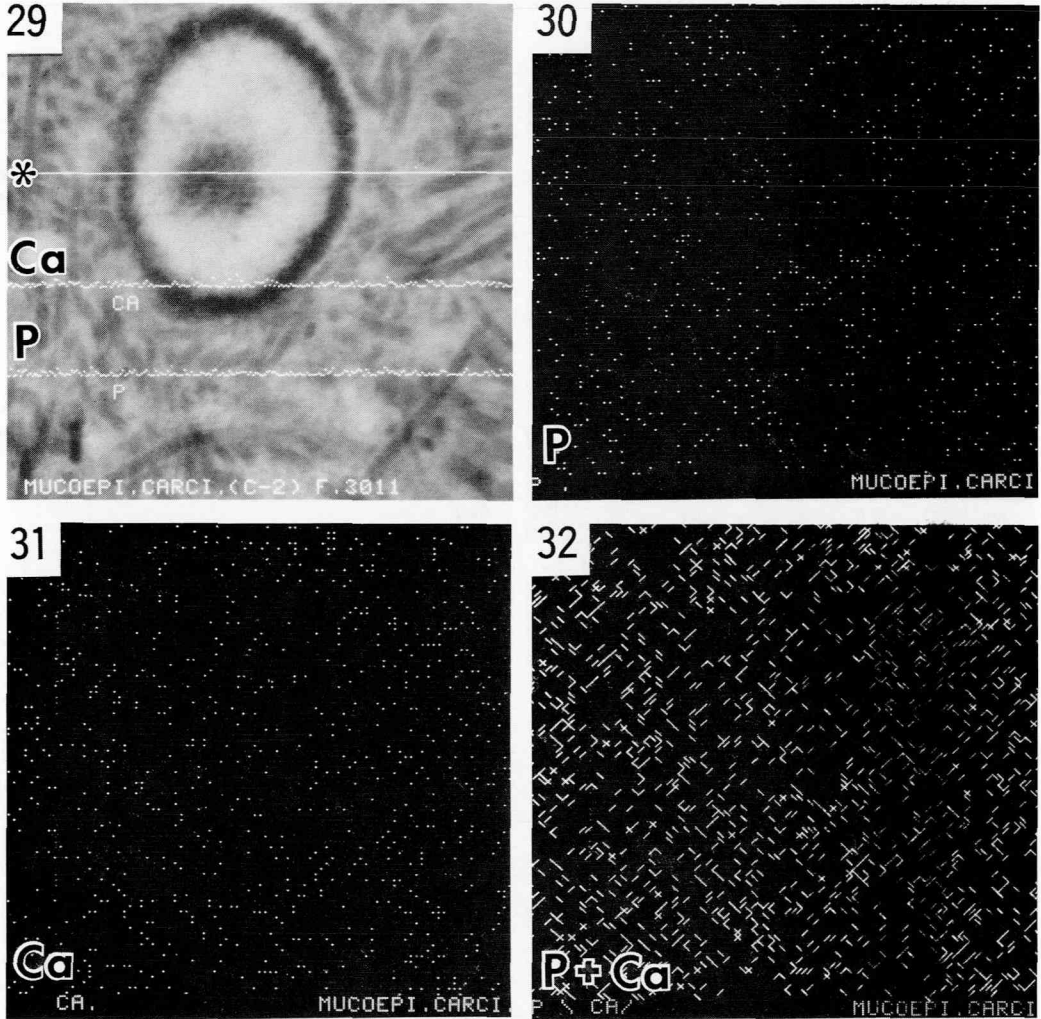


図29：図28の枠内(A)の STEM 像と，*印部における P と Ca の線分析結果。(U-Pb, $\times 50,000$)

図30：図29の P の面分析結果.

図31：図29の Ca の面分析結果.

図32：図30と31の合成像.

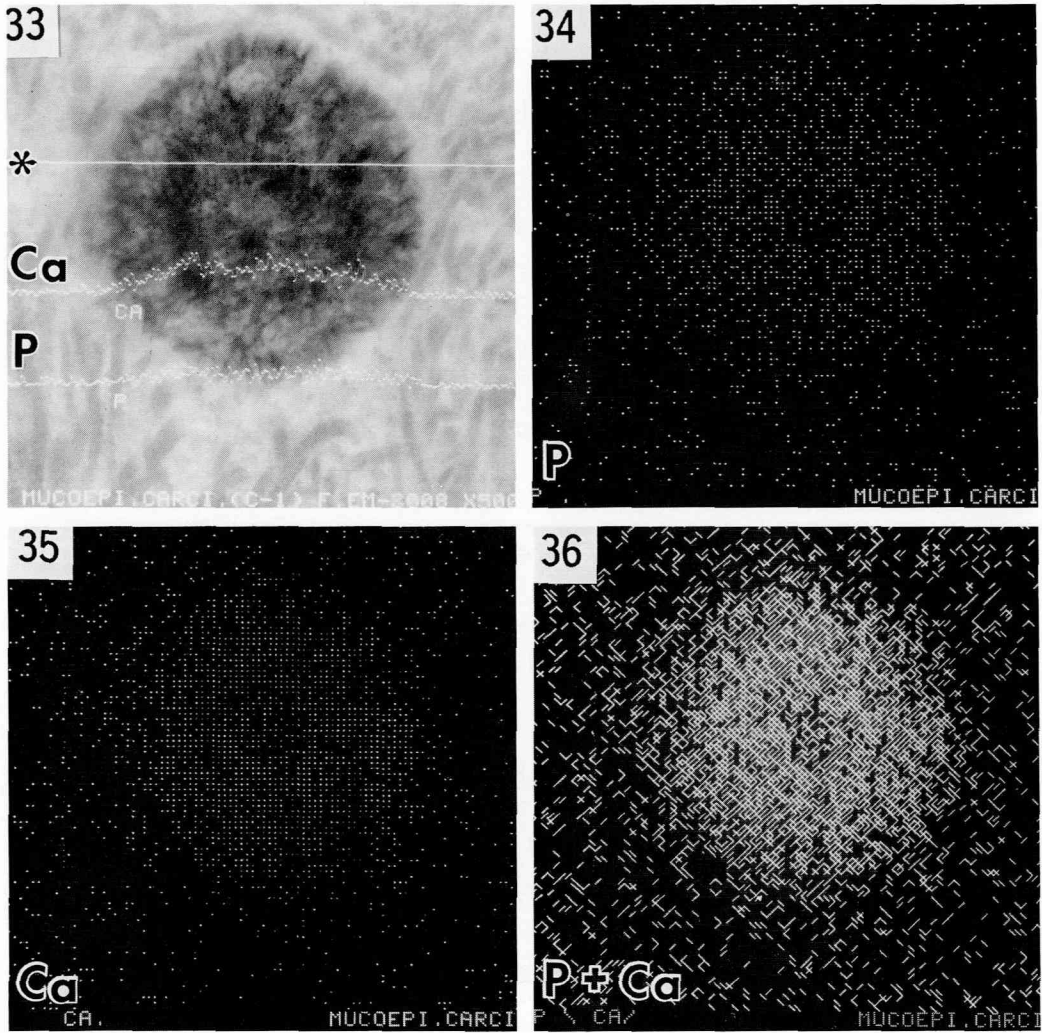


図33：図28の枠内(B)の STEM 像と， *印部における P と Ca の線分析結果。(U-Pb, ×50,000)

図34：図33の P の面分析結果.

図35：図33の Ca の面分析結果.

図36：図34と35の合成像.