

肺のリパーゼに関する組織化学的 並びに生化学的研究

〔第2篇〕 実験的肺結核症に於ける肺のリパーゼに関する研究

京都大学結核研究所外科療法部（主任 教授 長石 忠三）

国立宇多野療養所（所 長 日下部周利博士）

市 谷 迪 雄

目 次

緒 言
第1章 実験材料及び実験方法
第2章 実験成績
第1節 組織化学的検討
第2節 生化学的検討
第3章 綜括並びに考按
結 論

緒 言

前篇に於いては、健常肺及び結核病巣内のリパーゼに関して、組織化学的並びに生化学的の両方面から酵素学的条件を検討した結果、両者の検討成績の間に二、三の差異が存在していることを認めた。

これ等の差異が生じているのは、組織化学的方法によつて検討し得るリパーゼは殆んどデスマ型であり、生化学的方法によつては主としてリオ型のリパーゼ作用を検討している結果によるものと思われる。

従つて、リパーゼの検討に際しては組織化学的方法と生化学的方法とを併せ行うことが必要であると述べた。

それであるから、本篇では肺結核病巣に於けるリパーゼを組織化学的並びに生化学的に検討してゆくのを目的とする。

肺結核症に於ける肺のリパーゼに関しては、Gomori が初めて組織化学的に検出して以来、本邦に於いても堀尾、服部、星によつて報告されている。

生化学的には組織化学的検討より更に古い時代から検討されているが、その報告は数少ない。

しかも生化学的方法で行つた諸家の成績は、まちまちであるに反し、Gomori^{7,9)} の組織化学的方法に従つた諸家の成績には大きな相違は認められない。

このように結核肺のリパーゼに関して組織化学的に或いは生化学的に検討されて来たが、組織化学的方法と生化学的方法とを併せ行つた実験は極めて少ないが、更に同時に酵素学的条件をも十分考慮して行つた実験は殆んどみられないといつても過言ではない。

著者は前篇で知り得た酵素学的条件をも考慮しつつ実験を行つたので、その結果を報告し、肺結核病巣に出現するリパーゼに就いてその生物学的意義の一、二を考察してみた。

第1章 実験材料及び実験方法

健常肺としては前篇の場合と同様にツベルクリン反応陰性の成熟家兎10匹を、結核肺としては前篇で述べたのと同様の方法で処置した家兎10匹を使用した。

組織化学的には pH 7.5 で Tween 60 を基質として使用し、生化学的には健常肺の場合には pH 7.79 結核肺の場合には pH 7.24 で、それぞれ Tween 60 を基質として使用した。

生化学的には分解作用の測定は前篇と同じ方法を用い、合成作用の測定には藤見⁶⁾ の方法に準じて行つた。

即ちオレイン酸 0.5cc, グリセリン 1.0cc, ベロナール緩衝液 1.0cc, 酵素液 3.0cc 及び蒸溜水 1.0cc の各々を内容 50cc の三角コルペンに入

れ、ゴム栓をなし 37°C の恒温振盪器に取付け 1 時間振盪し 15 時間放置した。

しかる後、これに 25cc のアルコールを加えて濾過し、その濾液 20cc に就いて 0.1% フェノールフタレインを指示薬として、N/10 苛性カリアルコール溶液で滴定した。

対照としてはオレイン酸 0.5cc, グリセリン 1.0cc, ベロナール緩衝液 1.0cc 及び蒸溜水 1.0cc を加えたコルペンと、酵素液 3.0cc だけを入れたコルペンの 2 つのコルペンを各々 37°C で 15 時間放置し、測定直前に 2 つのコルペンの内容を混じて、それを N/10 苛性カリアルコールで滴定し、その値を対照とした。

対照の値から酵素によつて合成されずにそのまま残っているオレイン酸を滴定した値を差引くと、合成に費やされたオレイン酸の量を N/10 苛性カリアルコール溶液量で表わすことが出来るのである。

第 2 章 実 験 成 績

第 1 節 組織化学的検討

I) 健常肺：家兎の健常肺に於いては気管支上皮細胞、肺胞壁細胞等がリパーゼ反応陽性を示し、特に前者は後者にくらべて反応が強くあらわれる。気管支腺、軟骨細胞、血管内皮細胞は陰性である。

II) 結核肺：牛型 RM 株を接種後 20 日目のもの 5 匹を使用して実験に供した。

形成した結核病巣の肉眼的所見は、4 匹は残りの他の 1 匹にくらべると病変の程度は軽い。即ち、肋膜腔には滲出液はなく、癒着も認められず、注射部位と思われる局所に小豆色を呈する小指頭大の病巣が認められ、その他には 1～2 個の麻実大の小病巣を認めるに過ぎない程度である。

他の一匹に於いては、病変の範囲も広く、且その程度も激しく、上葉の下半分には粟粒大の乾酪巣が一面に認められ、下葉は一様に暗赤色を呈して硬く、強い乾酪化のあることを予想せしめる。

上葉の上半分は軽度の充血を認める以外特別な所見は認められない。

病変が比較的軽度に惹起されている 4 匹に就いて、その注射部位と思われる所の組織学的所見をみると、壊死巣或いは乾酪巣が認められ、壊死巣の所々には濃縮した核の集団が認められる。

これ等の壊死巣の周囲には単核大細胞や類上皮細胞等が存在するが、多核白血球は少い。

単核大細胞及び類上皮細胞の或るものには原形質の膨化や空泡を生じている所見が認められ、核は濃縮又は融解を示しているのも存在する。

又肺胞炎や類上皮細胞結節も所々に散見される。

広範な病変を示し、その程度も激しい他の残りの 1 匹の組織学的所見は肉眼的観察所見と略々同様に、下葉は全体に亘り乾酪化を招来しており、上葉の下半分は乾酪巣又は壊死巣が大部分を占め、所々単核大細胞を主とする滲出性変化が存在している。

上葉の上半分は単核大細胞を主とする滲出性変化が大部分であり、繁殖性変化や類上皮細胞結節も所々に認められる。

以上、述べた組織学的変化とリパーゼ反応陽性部位とを比較検討すると、以下の如くなる。

即ち、乾酪巣又は壊死巣には Tween 60 を分解するリパーゼ反応は存在しない。

一般に単核大細胞、類上皮細胞はリパーゼ反応陽性を示し、前者に於いては反応は特に強い。又気管支上皮細胞も強陽性を示す。

併し、これ等の細胞でも、原形質が膨化したり又空泡が生じたりしているような変性の明らかな細胞はリパーゼ反応は陰性か又は減弱している。

しかしながら、気管支上皮細胞はリパーゼ反応の減退消失は特に遅く、壊死巣中の気管支上皮細胞に僅かながら反応を呈しているのが認められることがある。

線維芽細胞は弱陽性を示すことが多い。多核白血球、リンパ球は全く陰性である。

病変の程度が激しく、且つその範囲も広範に亘っている家兎の肺リパーゼ反応をみると、変化の最も激しく認められた下葉には全くリパー

ゼ反応は検出し得ず、変性の最も少いが滲出性変化の強い上葉の上半分については、リパーゼ反応は強く、しかも広範に亘つて陽性を示している。

病変の程度がこの両者の中間に位する上葉の下半分では、リパーゼ反応は僅かしか認められない。

上葉の下半分に於いて認められる単核大細胞に就いてみると、普通染色のヘマトキシリン・エオジン染色では細胞自体に何等の変性も認められなかつたにもかかわらず、リパーゼ反応が陰性を示すことが多く、仮令、リパーゼ反応を認め得る場合でも極めて弱い反応を呈するのみである。

即ち、普通染色で変性を示すのに先立つてリパーゼ反応が消褪して行くように思われる。

又一般にいい得ることは、乾酪巣に接した単核大細胞、類上皮細胞より更にその外層に位置する単核大細胞、類上皮細胞の方がリパーゼ反応が強い。

即ち、乾酪巣の周囲部に於いては、リパーゼ反応が減弱している層から亢進している層へと移行しているのが認められる。

第2節 生化学的検討

I) 健常肺: 健常肺のリパーゼを pH 7.79 に於いて且つ Tween 60 を基質として検討したのが第9表である。

第9表 健常な肺, 肝, 腎のリパーゼの分解作用及び肺のリパーゼの合成作用

動物番号	N/10KOH アルコールCC			
	分解作用			合成作用
	肺臓	肝臓	腎臓	肺臓
No. 15	0.20	0.60	0.12	0.44
No. 16	0.20	0.48	0.16	0.40
No. 17	0.24	0.56	0.08	0.52
No. 18	0.18	0.52	0.12	0.45

同様な方法で肝臓、腎臓のリパーゼ活性をも比較した。これによると肝臓が最も強い反応を示し、次いで肺臓、腎臓の順に活性が低下している。

又合成作用を検討した成績をも第9表に示したが、かゝる作用もかなり認められることが判明した。しかも分解作用の強い No.17 が又合成作用も最も強いことから、No.17 は酵素量の多いことを予想せしめる。

II) 結核肺: 菌接種後20日目の家兎の肺を使用した。

その分解作用と合成作用とを検討した成績が第10表である。

結核肺に於けるリパーゼ分解作用は一般に個別差が著しく、この点健常肺の分解作用が略々一定していることと比較すると対照的である。

このように各家兎の結核肺に於けるリパーゼ

第10表 結核肺に於けるリパーゼの分解作用と合成作用

	肉 眼 的 所 規	分 解 作 用 (N/10 苛性カ) (リアルコール)	合 成 作 用 (N/10 苛性カ) (リアルコール)
No. 33	下葉に小豆大の黄色の硬結あり	0.26cc	0.04cc
No. 34	下葉に弾性硬の小指頭大の結節あり 肋膜癒着なし	0.40cc	0.06cc
No. 35	上葉から下葉に亘つて2.5×1.5cmの円形の灰黒色の部分あり リンパ腺腫脹	0.32cc	0.05cc
No. 36	上葉に境界鮮明な暗赤色の斑点が一面にあり 下葉に小豆大の硬結あり 中はクリーム状 肋膜に滲出液貯溜	0.18cc	0.02cc
No. 31	上葉暗赤色の斑点中葉は一部赤色, 下葉は肉眼的に所見はない 滲出液(→) 癒着(→)	0.43cc	
No. 32	下葉にマツチ棒先位の黄色い結節あり 胸壁に膿瘍	0.23cc	

活性に強弱を生じることは、各々の家兎に於ける病変の程度が異なるためであろう。

それであるから、病変の肉眼的所見とリパーゼの分解作用とを比較対照してみると、これ等の6匹の中、最も病変の程度の軽いのは No. 32 である。

No. 32 は肺内注射の際失敗したもので、胸壁に膿瘍を招来し、しかる後、病変が肺に波及したためか、麻実大の病巣が認められた他には全く特異性病像は認められない例である。

このリパーゼ活性を検討すると、0.23cc の N/10 苛性カリアルコールの滴定量を要し、健常肺の場合と大差はない。

逆に最も変化の激しく認められた No. 36 は肺全体に亘つて病変が認められた家兎であるが、このリパーゼ分解作用は 0.18cc で健常肺に比して少しく低い値を示している。

病変の程度の最も軽度である No. 32 と、最も高度である No. 36 との中間に位する程度の病変を有する No. 31, No. 34 に於けるリパーゼの分解作用は、病変の最も軽度なもの並びに高度なものに比べて非常に活性が強い。

一般的傾向として認められる事柄は病変が健常肺と余り変らない程度のもものはリパーゼ作用も健常肺に比べて余り差が認められないが、病変の進行と共にリパーゼ活性も亢進し、更に病変が進行して壊死に陥入りはじめると、リパーゼ活性は減退して行くものと思われる。

即ち、結核性炎症に於いて、生化学的方法で得られるリパーゼ、即ち、リオ型のリパーゼは或る時期に於いて亢進し、その後、次第に低下して行くことが推察される。

なお、合成作用に就いてみると、健常肺の場合に比較して極めて僅かであり、殆んど合成作用が行われなかつたといつて差支えない。

或る時期に於ける結核肺の方が健常肺にくらべて分解作用が強いのであるから、合成作用も又強くあらわれるであろうと推察していた著者にとっては、かゝる成績は予想外な結果といわざるを得ない。

第3章 練括並びに考按

健常肺のリパーゼを初めて組織化学的に証明

したのは Gomori である。

Gomori⁷⁾ は Tween 60 を使用した場合、健常肺の気管支上皮細胞及び肺胞壁細胞に陽性を示すことを報告しているが、著者もこれと略々同様な実験成績を得た。

気管支上皮細胞と肺胞壁細胞とは発生学的に同じ上皮性の原基から生じたもので³⁰⁾、その組織学的性質も似ており、同じようにリパーゼ反応を呈することは当然のことと思われる。

Gomori⁷⁾ は気管支腺もリパーゼ反応陽性を示すと述べているが、著者は切除肺では認めたが、家兎肺では未だ認めていない。

結核肺のリパーゼに就いて組織化学的に検討された成績は、Gomori、堀尾⁹⁴⁾、服部¹⁵⁾、星¹³⁾等によつて発表されている。単核大細胞、類上皮細胞等が陽性を示すことは、これ等の人々が等しく指摘している。唯、星は病巣内毛細血管の内皮細胞がリパーゼ反応陽性を示すと述べているが、著者は未だこのような所見に接し得ないし、他の Gomori、堀尾、服部等もこのような所見を報告していない。

しかしながら、リパーゼ反応を示す単核大細胞、類上皮細胞等も一旦変性に陥つたものは、リパーゼ反応は陰性となる。

一般に酵素は蛋白質から成り立っているが、リパーゼも同様に蛋白部分を有しているため、変性という病理組織学的な変化がリパーゼ自体の蛋白質に及ぶ場合には、リパーゼ活性は消失又は減弱低下して行くものであろう。

併しながら、普通染色法で変性が余り進行していないように思われる単核大細胞や類上皮細胞等の細胞でも陰性を示す場合がある。

このことは実験成績でも述べたように、殊に病変の激しい部分に存在する単核大細胞、類上皮細胞等に屢々認められるようである。

又このような所見は、著者等³²⁾が既に発表しているように、山村氏の方法で肺結核病巣を実験的に家兎の肺に作製し、1カ月、2カ月、3カ月と経過を追つてリパーゼ染色を行つて観察した結果に於いても認められている。

即ち、その成績をみるとリパーゼ活性は月数が経過するにつれて次第に減弱して行つてい

る。このことは壊死巣の増加によつて、リパーゼ活性が減弱することによるのは勿論であるが、月数が経過すると、普通染色で変性が認められない単核大細胞等でもリパーゼ反応は陰性を示しており、リパーゼ反応が減弱或いは消失して行くことは、ただ単に壊死巣の増加によるリパーゼ活性の減少だけによるのではない。

しかも著者はINHがデスモ型のリパーゼを促進する作用のあることを前篇に於いて述べたが、かかるINHの作用を詳細に観察すると、INHを基質液の中に混じることによつて、対照群で陽性を示す部位の反応が増強することは勿論、普通染色法で変性を示していない単核大細胞で且つリパーゼ反応が陰性である部位がINHの添加によつて陽性を示すに至る。

併し、乾酪巣に於いてはINHを基質液に混じてもリパーゼ陽性を示す部位は発見出来ない。

これ等の事実からして、単核大細胞等の細胞が普通染色法で変性が認められないのにリパーゼ反応が陰性を示していることは、これ等の細胞にリパーゼ活性が完全に消失しているのではなくて、単に減退しているのみで、組織化学的方法では証明し得ない程度のリパーゼ活性を有しているのであろう。

全然リパーゼ活性が消失してしまつていれば、仮令INHを添加しても、リパーゼ反応は陽性とならないと思われる。

以上健常肺、結核肺に就いて組織化学的方法によつて検討した成績に就いて触れたので次は生化学的に検討した結果に就いて考察を加えたい。

生化学的に健常肺のリパーゼの活性を測定した著者の成績では、肝臓に於いては最も活性度が高く、肺臓、腎臓の順に活性度は低下している。伊藤¹⁾は、肝臓のリパーゼ活性度はやはり一番高く、以下腎臓、肺臓、睪丸、脳、子宮、心臓、筋肉の順に活性度は低下していると述べ、Katschneff¹⁹⁾は肝臓、腎臓、肺臓、筋肉の順に活性度は低下して行くと報告している。

かくの如く、それぞれの報告には少しく差異がみられるが、これは使用した基質、至適pH

等が異なるために招来された差異と思われる。

著者の成績は肺のリパーゼの至適pH値を使用して腎臓、肝臓のリパーゼ活性を検討したもので、正確には肝臓、腎臓の各々の至適pHでのリパーゼ活性を検討して比較すべきものであろう。

併し、いづれにしても肺臓が各臓器の中で、リパーゼの分解作用がかなり存在することには異論のない処である。

このような健常肺のリパーゼ活性と結核肺のリパーゼ活性とを比較すると、結核肺のリパーゼの活性の方が健常肺のそれよりも高い。併し、病変の程度も激しく且その範囲も広いというような家兎に於いては、リパーゼ活性は寧ろ健常肺のそれより弱いという成績を得た。これは組織の変性の進展と共にリパーゼ活性が低下して行くことによるのであろう。

肺結核症に於ける肺のリパーゼ活性に関して文献を調べてみると、Hoppold及びTayler¹²⁾は増強すると述べ、Katschneff¹⁹⁾は減弱するといひ、又Virtanen³⁴⁾は変らぬと称し、それ等の諸家の成績は一致していない。

これは彼等が検討した動物の結核病変の程度がそれぞれ異つているために、その成績が一致していないのであると思われる。

なお、Frahm⁵⁾は健常肺のリパーゼ活性に及ぼす結核菌、及びそのアセトン劃分等の作用を検し、その結果リパーゼ活性の低下することを報告し、これ等の成績と、肺結核症に於ける肺のリパーゼ活性が逆に増強していることを比較検討し、それ等の成績が相反していることの解釈に苦しんでいる。

併し、健常肺のリパーゼと結核肺のリパーゼとは後者が炎症細胞、特に単核大細胞や滲出液等によつてもたらされるリパーゼを含むものである故、異なることは当然といえよう。

以上肺結核症に於ける肺のリパーゼは組織化学的にも、生化学的にも、或る時期には活性が亢進し、それ以後次第に減弱低下して行き、しかる後消失するものであろう。

次に問題となるのは、結核肺のリパーゼに合成作用があるか否かの問題である。現在、組織

化学的に合成作用を検する適当な方法が未だ報告されていないので、著者もこの点に関しては生化学的方法によつてのみ検討を加えた。

生化学的方法に従つて健常肺のリパーゼの合成作用を検討したのは Hamisk¹¹⁾ であり、彼の報告以後は合成作用を検討した文献は余り見当らない。

それにもまして、結核肺に於ける肺のリパーゼの合成作用についての研究は、現在までには全く行われていないように思われる。

著者の得た成績に就いてみると、健常肺のリパーゼには合成作用もかなり認め得たのに反し、結核肺のリパーゼの合成作用は殆んど認められない程少なかつた。

理論的には酵素は反応の速度にのみ関係して、反応の方向には関与しないから、分解作用が健常肺にくらべて強い結核肺は、逆に合成作用も強い筈である。然るに結核肺に於いては合成作用は殆んど認められない。

このような一見矛盾した結果は、結核性炎症の滲出物や炎症産物中に、リパーゼ合成作用を阻害する物質が存在するためによるのかも知れない。

併し、組織化学的に検討した結果では、単核大細胞はリパーゼ反応が強陽性を示すばかりでなく、フォスファターゼ反応も陽性を示し¹⁸⁾、その他酵素学的には非常に活性を有する細胞なのである。

このように酵素学的活性のある細胞が何等生物学的に意義を有していないとは到底考えられない。

これ等の組織化学的に証明される酵素の意義に就いては、結核菌や異物を貪食した後の消化作用に関係があるという説が広く行われている。併し前篇で述べたように貪食した細胞の内部の pH は 5.0 まで低下するという事実を考え、デスモ型のリパーゼの至適 pH が 7.3~7.7 であることから考えて酵素学的に働く余地は少なくなる。

寺松等³³⁾は単核大細胞のリパーゼが脂質を合成する可能性があるとして述べているが、堀沢¹⁶⁾は Baldwin の説を引用して、これの可能性を否定

している。

即ち、Baldwin³³⁾は通常酵素が合成的に働き得るためには細胞内で生理的條件が維持される必要がある。従つて細胞が障害されると、必要なエネルギーの供給が続かず、酵素学的には分解作用の面のみあらわれて、合成的には働かないと説明している。

併し、Balwin が合成に必要な条件としてあげているエネルギーの供給という観点から単核大細胞をみると、神前が生体内酸化に関係があるといつているフォスファターゼの活性は単核大細胞ではかなり強い。このフォスファターゼが単核大細胞に多く含まれていることから考えて、ある程度のエネルギーの供給が行われていないとは断言出来ない。

次に神前²²⁾は合成への条件として酵素が細胞構造と密接に結合すべきことを述べているが、組織化学的に証明され得るリパーゼは殆んどデスモ型と解してよいから、細胞構造とかなり密接に結合していることになる。

即ち、単核大細胞内ではエネルギーの供給もある程度行われており、又デスモ型のリパーゼは細胞構造としっかりと結びついているという観点からして、組織化学的方法で証明されるデスモ型のリパーゼは合成作用の必要条件を備えていると思われる。

このようなことから考えて、単核大細胞による脂質の合成の可能性を全くは否定出来ない。

著者の検討した結核肺に於けるリパーゼの合成作用に関する実験では、その作用は殆んど認められなかつたのであるが、これは生化学的方法で行つた成績であり、従つて、主としてリオ型のリパーゼ作用を検討している結果であり、デスモ型が合成作用を行うであろうという仮説に対して、何等の障害にもならない。

単核大細胞が脂質を合成するか否かに関しては、デスモ型のリパーゼに就いて実験がなされ、その結果で論議されるべきと考える。

結 論

肺のリパーゼを組織化学的に検討して以下の結論を得た。

1) 健常肺でリパーゼ反応陽性を示す部位は気管支上皮細胞や肺胞壁細胞等である。

結核肺に於いては、単核大細胞や類上皮細胞は共に陽性である。

2) 陽性を示す単核大細胞でも細胞が変性壊死に陥つたならば、リパーゼ活性は減弱又は消失する。

3) 普通染色で変性に陥っていないと考えられる単核大細胞等でも陰性を示すことがある。

かかる現象は病変の激しい部位にある細胞に多く認められ、病理学的な変性に先立つて酵素学的な変性が起つていることを示す所見と考えられる。

4) 乾酪巣にすぐ接して存在する単核大細胞や類上皮細胞よりも、更に外層に存在する単核大細胞や、類上皮細胞等の方がリパーゼ反応は強い。

一方生化学的に検討した結果は、

1) 家兎の健常肺のリパーゼは分解作用も合成作用もかなり存する。

2) 結核肺のリパーゼ活性は病変の程度によつて異なり、病変の程度も激しく、その範囲も広いといったような病巣で、細胞が大部分壊死に陥つていると活性度は低下を示すが、炎症のある時期に於いては、寧ろ亢進している。又合成作用は殆んど認められない。

以上の実験成績から結論付け得る事柄は、結核肺のリパーゼは、組織化学的にも生化学的にも炎症の或る時期に亢進している。

即ち、デスモ型に於いても、リオ型に於いても一度はリパーゼ作用が亢進する時期があり、細胞が変性するにつれ、そのリパーゼ反応も低下するものと考えられる。

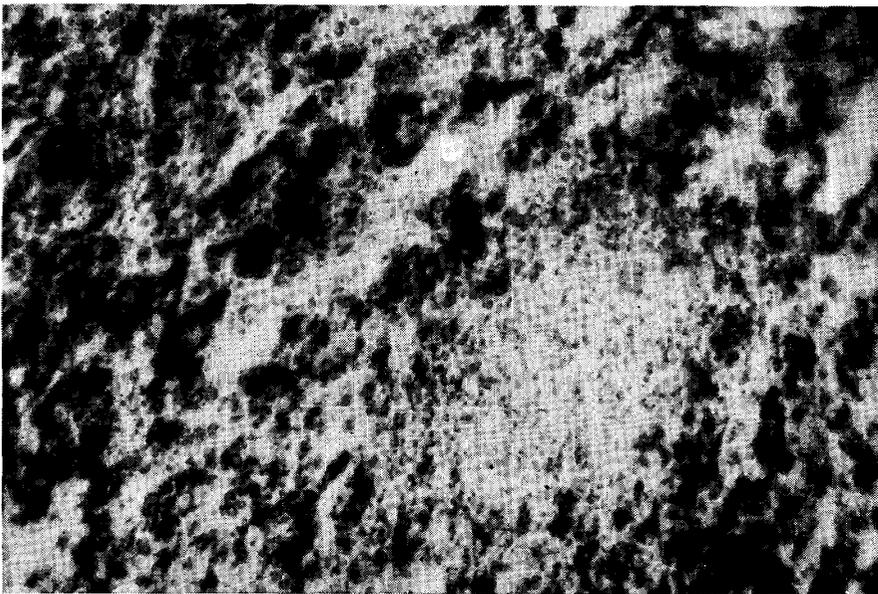
このようにリパーゼ反応が亢進している場合の生物学的意義に関しては、リオ型は従来からもいわれているように、結核菌や脂質を分解することが、デスモ型にくらべて有利であり、又デスモ型は、リオ型にくらべて細胞構造と密接に結び付いており、フォスファターゼ染色の所見からしても、細胞内ではある程度のエネルギーの供給も可能と思われることから、寺松の所謂脂質合成にデスモ型のリパーゼが役割を演じ

ていると推察することも可能と思われる。

(本研究には厚生省治療研究費の補助を受けた。附記して謝意を表する。)

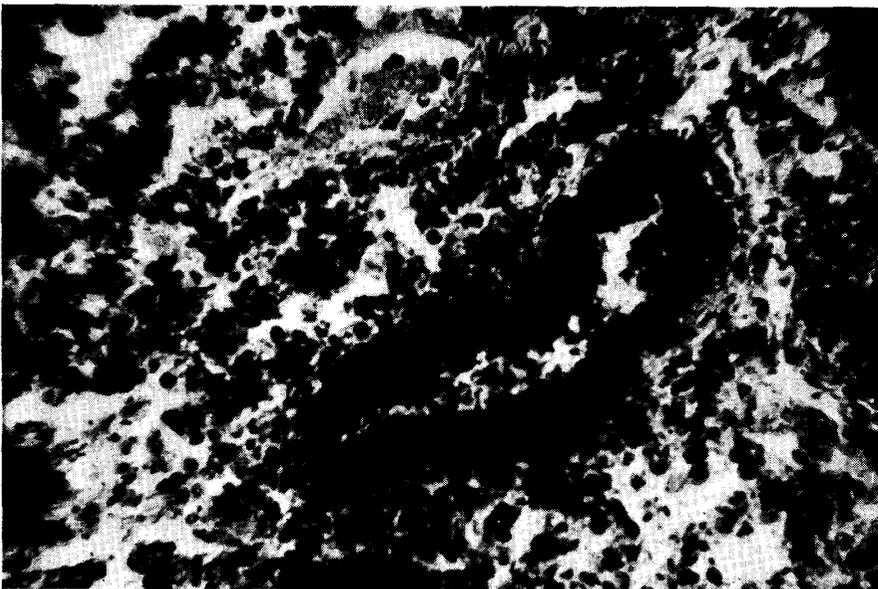
文 献

- 1) 赤堀四郎編：酵素研究法，朝倉書店，昭31.
- 2) Bamann, E., Schmeller, M.: Zur Kinetik der Esterhydrolyse durch Enzyme., Ztschr. physiol. Chem. 183, 149, 1929.
- 3) Baldwin, E.: Dynamic Aspects of Biochemistry, Cambridge University Press, 1946.
- 4) 榎本敏雄，西谷強：結核免疫の研究（第8報），東京医事新誌，68，8，昭26.
- 5) Frahm, H., Lembe, A., Schmidt, H.: Die Wirkung des Tuberkuloseerregers auf einige Fermente der Meerschweinchenunge., zbl. Bak. parasit. Inf. Hygiene., 156, 400, 1951.
- 6) 藤見勤積：脂肪酵素に就いて，医学研究，13，1797，1939.
- 7) Gomori, G.: Distribution of lipase in the tissue under normal and under pathologic conditions., Arch. path. 41, 121, 1946.
- 8) Gomori, G.: Histochemical localization of true lipase., Proc. Soc. Exp., 72, 697, 1947.
- 9) Gomori, G.: Microscopic Histochemistry. University Press., 1952.
- 10) Haurowitz, F., Petrou, W.: Über das phoptimum der Magenlipase verschiedener Tiere., 144, 68, 1925.
- 11) Hamisk, A.: zur synthetisierenden Wirkung der Endo-lipasen., Ztschr. physiol. Chem., 90, 489, 1914.
- 12) Hoppold, F, C: 服部正次他，結核症とリパーゼに関する組織化学的研究，結核，30，716，昭30，より引用。
- 13) 星晴隆：結核病巣に於ける酵素の組織化学的研究，東京医事新誌，60，3，昭27.
- 14) 堀尾行彦：実験的結核病変の組織化学的研究，結核の研究 第2集，102，1955.
- 15) 服部正次他：結核症とリパーゼに関する組織化学的研究，結核，30，716，昭30.
- 16) 堀沢真澄：結核肺病巣の脂質に関する研究，日本胸外会誌，6，30，昭33.
- 17) 石川太刀雄：化学的感受体系統，血液討議会報告，第3集，178，昭25.



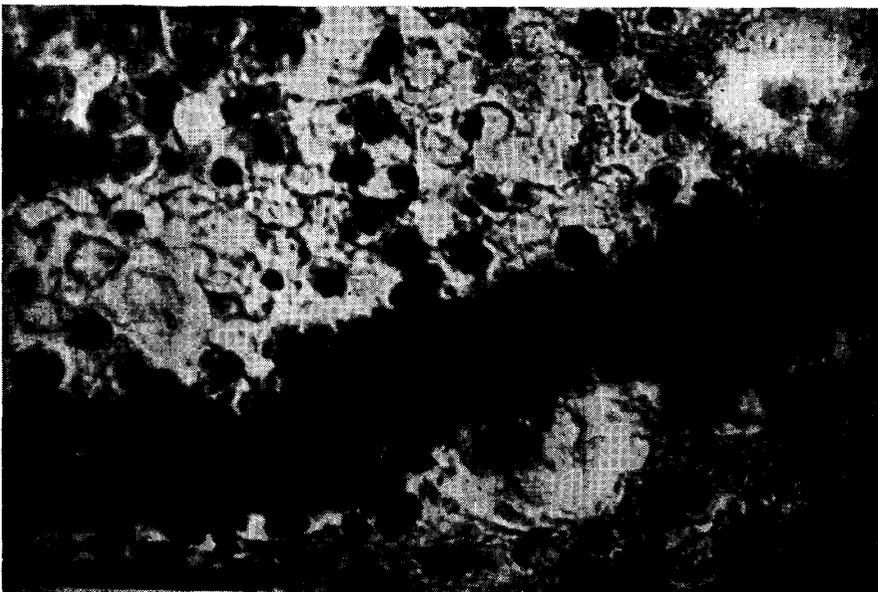
第 9 図

リパーゼ反応陽性を示す単核大細胞及び類上皮細胞（写真中央部よりやや右下にリパーゼ反応を呈していない部分はリンパ結節である）



第 10 図

リパーゼ反応陽性を示す気管支上皮細胞及び周囲の単核大細胞群。



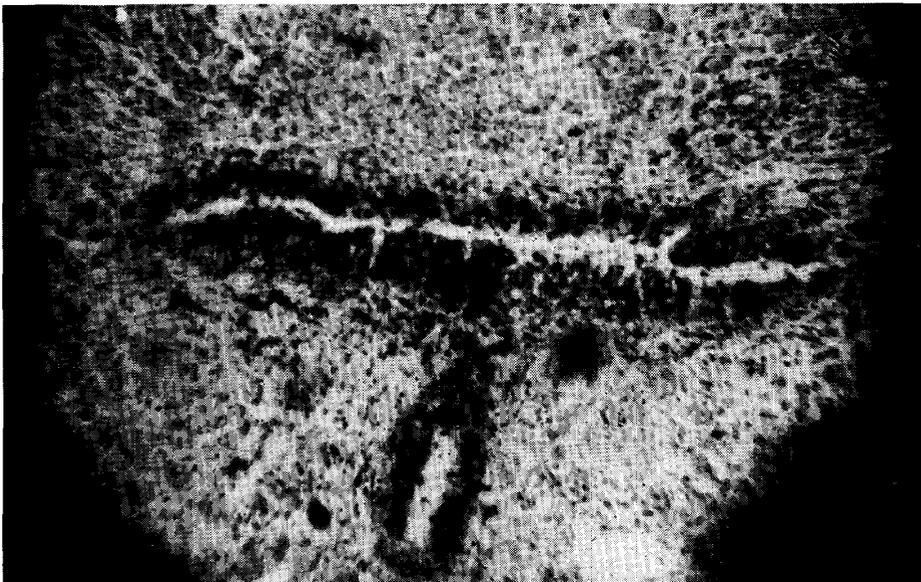
第 11 図

前図の気管支上皮細胞の強拡大（黒く带状をなしているのが気管支上皮細胞がリパーゼ反応陽性を示している所その上の方の黒点は滲出細胞である単核大細胞及び脱落した気管支上皮細胞がリパーゼ陽性を示している）



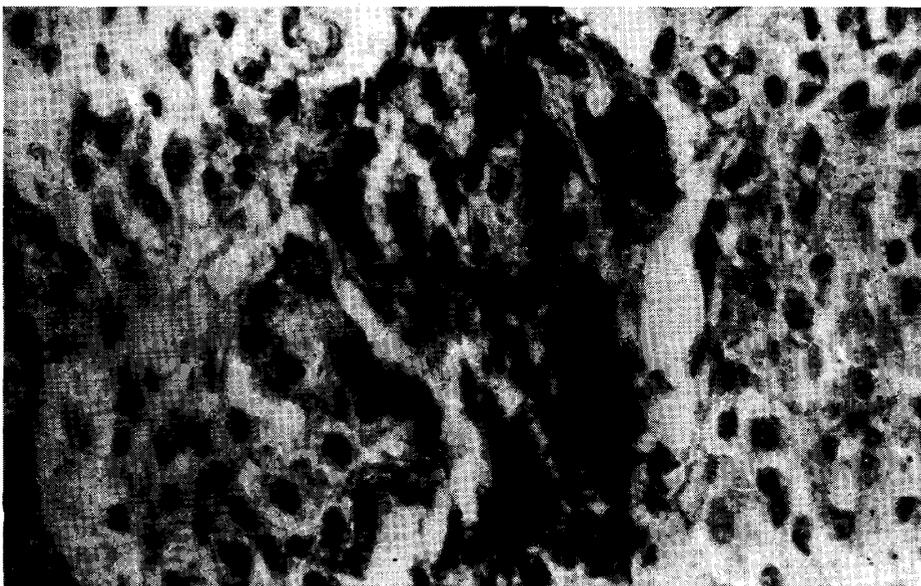
第 12 図

壊死巣の周囲がリパーゼ反応陽性を示している。



第 13 図

壊死巣内に於いて、極めて弱い反応を示す気管支上皮細胞（炎症の盛んと思われる第6図及び第10図の気管支上皮細胞が示すリパーゼ反応とは比べものにならない程反応は弱い。）



第 14 図

アルカリフォスファターゼ反応陽性を示す単核大細胞（写真中央で黒く認められる部分）

- 18) 市谷迪雄：肺結核病巣に於けるフオスファターゼ（未発表）。
- 19) Katschneff, N.: Zur Frage nach der Rolle der Fermente in tierischen Organismus bei Einfuhrung getöteter Tuberkellbazillen., *Biochem. Ztschr.*, 55, 481, 1913.
- 20) Kanócz, D.: Das aus Meerschweichenlunge gewonnene fettspaltende Ferment und dessen Wirkung auf dem Tuberkelbazillus., *Ztschr. Tbk.*, 53, 124, 1929.
- 21) 茅嶋新吉：組織脂肪酵素新定量法並びに本法より測定せる各種臓器脂肪酵素作用に就いて, 13, 2225, 1939.
- 22) 神前武和：酵素学, 至文堂, 昭25.
- 23) Lison L: 組織化学および細胞化学（今泉正訳）, 白水社, 1954.
- 24) 永井純太他：肺結核病巣の pH に関する研究, 結核, 32, 609, 昭32.
- 25) Oppenheimer, C.: Die Fermente und ihre Wirkungen. Band I. 1936.
- 26) Panschenko-Jurewicz, Kraut: Über Struktur und Eigenschaften der Esterasen., *Biochem. Ztschr.*, 285, 407, 1936.
- 27) Pulcher, C: 感染症から発生への生化学, (Dubos, I. 著石田名香雄他訳) 日本教学, 昭33より引用.
- 28) Rous, p.: The relative reaction within living mammalian tissue., *J. Exp. med.*, 41, 379, 1925.
- 29) Sieher, N.: Die Fettspaltung durch Lungengewebe., *Ztschr. physiol. Chem.*, 55-177, 1908.
- 30) 津崎孝道：人体発生学, 金原商店 昭15.
- 31) 田頭勇作, 安平公夫：ガラス電極による組織 pH の研究, (1), (2), 日血会誌 17: 395, 406, 昭29.
- 32) 寺松孝, 市谷迪雄他：実験的肺結核症に及ぼすストレプトマイシンの影響に就いての組織化学的研究, 日治療学会講演, 昭31.
- 33) 寺松孝他：乾酪巣の軟化融解機転, 特に生化学的並びに組織化学的研究, 肺, 3, 207, 1956.
- 34) Virtanen, A. I.: Change in the lipolytic activity of different Organ during tuberculosis, *Natur* 133, 532, 1934.
- 35) 吉村寿人：pH の理論と測定法, 丸善, 昭17.