

前立腺間質結合組織増生へ及ぼす抗男性ホルモン療法 の影響についての実験的研究

第2報 合成発情物質投与、除睪術及び副腎皮質ホルモン投与の
ラッテ脾及び肝組織への影響についての生体染色による研究

熊本大学医学部泌尿器科教室（主任 榎原憲章教授）
大学院学生 緒 方 二 郎

An Experimental Study on the Influence of Antiandrogenic Therapies upon the Fibrosis of Prostate

Report II : Vital Staining Findings in the Spleen and Liver of
Rats following the Estrogen Administration, Orchidectomy
and Cortisone Administration

Jiro OGATA, M. D.

Department of Urology, Kumamoto University Medical School
(Director . Prof. K. Narahara)

In the present paper, the author attempted to investigate the vital staining pictures of the spleen and liver of rats, which had been used for the previous study.

The results obtained were as follows :

(1) The weight of spleen increased following the estrogen administration and orchidectomy, but decreased in the case of the cortisone administration. The weight of liver increased following the estrogen administration, while no change was observed in the case of the orchidectomy and cortisone administration.

(2) Histological changes of the spleen: following the estrogen administration and orchidectomy in the early stage, vitally stained cells in the red pulp moderately increased, while later decreased gradually, and the splenic reticulum and sinuses became to be dilate. In the case of the cortisone administration, vitally stained cells decreased, while the reticulum and sinuses were reduced in size.

(3) Histological changes of the liver: following the estrogen administration and orchidectomy, Kupffer's stellate cells were markedly increased, and the shrinkage of liver cells and the expansion of hepatic sinusoids were observed. In the case of the cortisone administration, the stellate cells moderately decreased, and the swelling of the liver cells and the closing of hepatic sinusoids were observed.

(4) From the above results, it may be concluded that the estrogen administration and orchidectomy resulted in the stimulation of reticulo endothelial cells in the spleen and liver, leading to the mobilization of histiocytes in these organs; the cortisone administration resulted in a slight mobilization of histiocytes into the prostate.

緒 言

余は前報に於て抗男性ホルモン療法（去勢，*Estrogen* 或は *Cortisone* 投与並にそれ等の組合せ）は，療法開始の初めに於ては前立腺間質の組織球に増多が招来されるが，間質の増生と共に組織球は減少することを報告した。*Nicol* (1952)¹⁾ は *Estrogen* 投与が脾及び肝に於ても *macrophages* に可成り強い変化を来すことを認め，抗男性ホルモン療法に際してみられる前立腺の間質増生と網内系との間に可成り密接な関係があるとしたが，余も前報につづいて抗男性ホルモン療法の脾及び肝の網内系への影響を，生体染色法により抗男性ホルモン療法時の

前立腺間質増生との関連に於て追求，検討したので，茲に増告する。

実験材料及び実験方法

前報実験と同じラッテに就て，脾及び肝を前報前立腺と同じ方法によつて検索した。

実験成績

1) 第1実験（*Estrogen* 低単位投与群）

諸臓器の重量はラッテ体重 100 g 当りに換算比較した。脾及び肝共に，*Estrogen*（以下 E と略）投与後の各週小群に於ける平均重量は低単位投与により増加傾向を来し（表 1，表 2），生染細胞数の各週小群の平均は表 3，図 1 及び図 2 の如くで，脾では E 投与後

表 1 脾重量（体重 100 g 当りに換算した脾重量の各週小群の平均値単位 g）

	第1実験	第2実験	第3実験	第4実験	第5実験	第6実験	第7実験	第8実験
対 照 群	0.54	0.57	0.59	(去勢後4週) 0.87	(去勢後4週) 0.85	0.52	0.58	0.55
1 週 群	0.57	0.62	0.65	0.52	0.67	0.61	0.56	0.62
2 週 群	0.60	0.89	0.67	0.30	0.74	0.48	0.50	0.62
3 週 群	0.66	0.71	0.57	0.37	0.70	1.30	0.49	1.00
4 週 群	0.75	0.72	0.60	0.38	0.64	1.01	0.47	0.52
6 週 群						1.01		0.42
8 週 群						0.55		0.51

表 2 肝重量（体重 100 g 当りに換算した肝重量の各週小群の平均値単位 g）

	第1実験	第2実験	第3実験	第4実験	第5実験	第6実験	第7実験	第8実験
対 照 群	5.5	6.1	5.7	(去勢後4週) 5.5	(去勢後4週) 5.5	5.3	5.6	5.8
1 週 群	5.7	8.1	5.3	6.2	6.0	4.9	4.9	5.5
2 週 群	5.9	7.5	5.4	6.1	6.2	4.6	5.5	5.8
3 週 群	8.1	8.2	5.2	5.5	6.6	5.0	5.5	5.6
4 週 群	7.5	8.1	5.3	5.7	5.9	5.3	5.3	4.8
6 週 群						5.1		4.7
8 週 群						4.5		4.6

2 週内至 3 週まで著しい増加を示した後，4 週では E 投与前の値以下に減少し，肝でも 2 週まで著しい増加を示した後急速な減少を来した。

脾組織所見 脾に於ける生染細胞には，脾洞内皮，脾髄，濾胞の細網細胞及び脾髄細胞の 3 種がある。前

の 2 者は同一種類であるが，所在部位によつて形態を異にせるもの²⁾とも，又発生起源を異にせるもの³⁾⁴⁾ともされる。脾洞内皮は，生体染色により少量の色素顆粒を含み一般内皮の形態をとる。細網細胞は，肝に於ける星細胞程ではないが，色素顆粒を多く含み，原形

表3 第1実験（E低単位投与群）

脾及び肝に於ける無作意に選んだ各視野の生染細胞数

		脾			肝		
対 照 群	A	57	42	62	35	39	31
	B	93	109	105	48	44	50
	C	94	54	94	48	39	36
	D	70	87	90	52	39	49
1週間投与群	A	75	51	105	75	85	90
	B	115	105	87	67	69	74
	C	92	110	101	74	87	59
	D	60	34	50	66	69	101
2週間投与群	A	85	90	82	113	153	123
	B	98	110	108	78	75	96
	C	137	157	147	109	117	110
	D	108	101	85	103	108	99
3週間投与群	A	127	125	144	85	97	80
	B	165	148	172	105	126	144
	C	127	121	152	67	94	72
	D	116	115	132	98	100	93
4週間投与群	A	42	48	60	101	97	81
	B	34	42	38	106	105	86
	C	40	67	51	85	101	79
	D	59	63	32	74	54	71

質突起をもつて相互に連絡する。脾髄細胞（spleno-cyte）は、原形質内に密な色素顆粒を有し、細網細胞が脱落遊走性となつたもの（円形化細網細胞⁵⁾）及び単球を含むとされ、遊離細網細胞は洞壁を通過して洞腔に於ける巨大貪食細胞（macrophages）になると云われる⁴⁾。然し此等生染色素の摂取量は動物によつて可成りの個体差が認められる。

E投与1週群では脾髄（red pulp）に於て髓索の生染細胞の肥大が著しく、特に多量の色素を摂取した円形化細網細胞の増加がみられる。脾洞内皮はよく色素を摂取し、洞内には所謂 macrophages を認め、濾胞（white pulp）には細網細胞の肥大が認められる。E投与2週群では脾髄に於て生染細胞数の明らかな増加

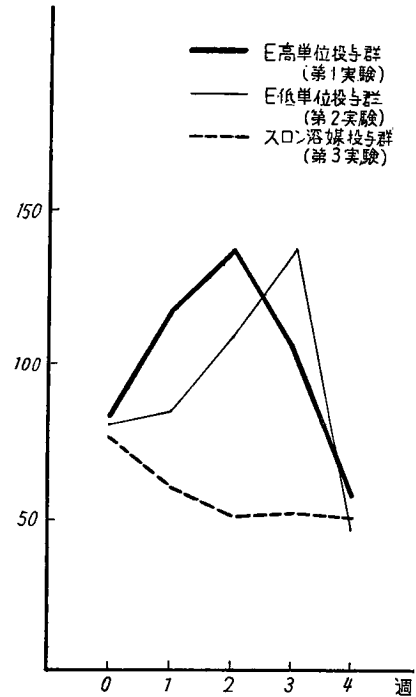


図1 第1, 2, 3実験

脾に於ける生染細胞数の各週小群平均の消長

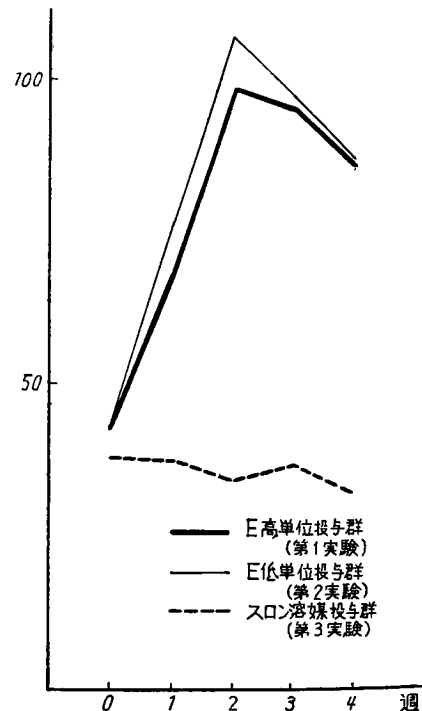


図2 第1, 2, 3実験

肝に於ける生染細胞数の各週小群平均の消長

及び細胞個々の肥大が認められ、髄索は巾広く形質細胞も増加し細胞豊富となる為に脾洞は圧迫されて狭くなり、濾胞は全体としてその数を減じ、この部の細網細胞は増加する。E投与3週群では脾髄々索に於て多少の浮腫及びヘモジデリンの増加があり、脾洞内に多くの円形化細網細胞が認められる。濾胞はその大きさ区々であるが、一般に小さく、中心動脈周囲に硝子様物質の沈着を認める。E投与4週群では脾髄に於て浮腫或は鬱血傾向がみられ、髄索の軽度の鬆粗化、生染細胞特に円形化細網細胞の減少があり、脾洞の拡大が認められる。濾胞は脾髄の腫大の為に益々数及び大きさを減じ、芽中心 (germ centers) も一般に小さくなっているが、この部の細網細胞は肥大して原形質全体に可成り多くの生染色素を充満せしめている。

肝組織所見 肝に於ける生染細胞として肝星細胞 (stellate cell of kupffer) とグリソン鞘に於ける結合織中の組織球の外に、静脈様洞 (sinusoid) 壁に星細胞とは別にごく微量ではあるが生染色素を摂取することがあるとされる固有内皮の3者があげられる⁴⁰⁾。星細胞は肝小葉内 sinusoid の中にあり比較的大きな星芒状の原形質と2乃至3本の原形質突起で互に連絡し、生染により色素を顕著に貪食する。グリソン鞘に於ける組織球は極めて少ない。

E投与1週群では星細胞の増加及び肥大がみられ、E投与2週群では星細胞に更に著しい数的増加が起り、肥大、円形化し生染色素を原形質全体に充満する。斯る星細胞の強い肥大の為に肝細胞は圧迫され、グリソン鞘内に円形細胞浸潤をみる。E投与3週群では生染細胞数は多少減少し、中心静脈附近の星細胞は血中に脱落する。肝細胞索は細くなりディッセ腔の開大が認められる。E投与4週群になると原形質全体に生染色素を充満した円形の星細胞は却つて減少し、sinusoid に於て一般内皮の形態をもつた固有内皮細胞が可成り貪食能を得て生染色素を摂取している。肝細胞索は益々離開し、ディッセ腔及び sinusoid の拡大、鬱血、肝細胞核の変性 (核濃縮、空胞変性) がみられる。

2) 第2実験 (E高単位投与群)

脾及び肝共に重量増加の傾向が認められる (表1, 表2)。生染細胞数は脾に於てE投与2週まで増加、以後減少し、肝ではE投与2週まで著しい増加、以後減少傾向を呈する (表4, 図1, 図2)。

脾及び肝組織所見 E低単位投与群と殆ど差を認めないが、ただ脾に於て脾髄の細胞増加状態がE低単位投与群よりE投与早期 (2週) に来ること、及び肝では却つて星細胞の変化がE低単位投与群に比べて軽度で

表4 第2実験 (E高単位投与群)
脾及び肝に於ける無作意に選んだ各視野の生染細胞数

		脾			肝		
対 照 群	A	70	75	70	46	32	39
	B	76	98	80	31	36	22
	C	92	120	93	66	57	34
	D	51	97	73	31	61	48
	E	81	75	71	42	41	52
1週間投与群	A	108	122	116	48	50	53
	B	136	142	141	67	80	60
	C	97	106	90	75	69	68
	D	120	122	116	68	84	91
	E	110	108	132	74	70	60
2週間投与群	A	106	109	147	99	110	146
	B	181	155	127	99	104	95
	C	145	142	124	92	94	96
	D	126	118	129	110	102	86
	E	149	153	156	78	79	76
3週間投与群	A	103	103	105	86	70	78
	B	104	126	97	76	102	100
	C	118	110	124	83	115	89
	D	94	99	102	118	98	103
	E	103	110	94	108	110	90
4週間投与群	A	59	57	82	84	92	94
	B	54	41	63	72	53	68
	C	73	57	78	74	75	101
	D	36	62	45	126	92	87
	E	62	58	57	79	105	93

あつた。

3) 第3実験 (スロン溶媒投与群)

脾及び肝に著しい重量変化は認められない (表1, 表2)。生染細胞数は脾に於て僅かに減少傾向が認められたのみである (表5, 図1, 図2)。

脾組織所見 スロン溶媒投与1週群では脾髄に於て生染細胞特に円形化細網細胞は減少傾向にあり、脾洞

表5 第3実験(スロン溶媒投与群)

脾及び肝に於ける無作意に選んだ各視野の生染細胞数

		脾			肝		
対 照 群	A	76	79	84	37	35	32
	B	69	65	62	45	49	40
	C	82	89	96	32	28	53
1週間投与群	A	40	50	45	37	24	35
	B	58	38	51	44	54	26
	C	71	113	73	34	31	57
2週間投与群	A	36	48	40	23	30	38
	B	75	61	55	37	50	36
	C	44	50	43	32	24	35
3週間投与群	A	48	67	51	35	43	33
	B	45	50	48	38	39	32
	C	47	45	64	39	41	31
4週間投与群	A	52	73	40	30	24	28
	B	40	50	45	29	39	32
	C	45	64	53	41	29	32

には多少の収縮状態が認められた。濾胞は幾分腫大して、この部には生染細胞は見当らない。溶媒投与2週群では脾髄に於て脾洞は更に狭くなり、髄索の生染細胞は数及び貪食能に減少がみられ、一般に血液に富みリンパ球様細胞が多数出現する。濾胞は腫大、増多を来し、生染細胞はみられない。溶媒投与3週群では脾髄の鬱血は増強し、リンパ球様細胞及びこれより稍々大きい細胞が島状に群集し、濾胞様を呈する部分もみられる。生染細胞の数には変りはないが、貪食能は更に減じている。濾胞は腫大し芽中心は不明瞭となる。溶媒投与4週群では3週群と大差はみられない。

肝組織所見 溶媒投与1週群では対照群と殆ど差異はないが、溶媒投与2週群では肝細胞の腫大及び星細胞の貪食能の減退が招来され、溶媒投与3週群では肝細胞は更に腫大し、星細胞は縮小し、核の周囲に僅かの生染色素を貪食せるのみとなる。sinusoid、ディンセ腔は共に狭小となり、グリソン鞘には稍々多数の小円形細胞の浸潤が認められる。溶媒投与4週群では3週群と大差はみられない。

小 括

脾及び肝の重量はE投与により低単位群、高単位群共に増加を来すが、スロン溶媒の投与群では増加はみられない。組織の変化としてはE投与により初め脾髄々索の腫大及び細胞増加、特に生染細胞の肥大増加、後で多少の鬆粗化、細胞減少が認められ、脾洞は初期縮小、後に開大の傾向を呈す。濾胞は数及び大きさの減少がみられた。肝では初め星細胞の著しい肥大、増加をみるが、肝細胞には著変なく、後星細胞は血中に脱落し、減少傾向を示す。肝細胞索は細小となつて離開し、sinusoid、ディンセ腔の開大を来す。対照実験のスロン溶媒の投与でも、脾及び肝に可成りの変化が招来され、脾では脾髄々索に於て生染細胞の減少及び

表6 第4実験(除睾術+E低単位投与群)

脾及び肝に於ける無作意に選んだ各視野の生染細胞数

		脾			肝		
対 照 群 (去勢後4週)	A	11	17	17	36	50	56
	B	13	14	10	41	60	51
	C	20	15	12	93	60	58
	D	10	23	13	58	54	56
1週間投与群	A	19	25	9	65	61	70
	B	19	30	36	49	66	58
	C	16	12	19	91	73	97
	D	20	17	13	67	56	58
2週間投与群	A	30	13	18	77	79	71
	B	33	38	39	100	85	99
	C	14	15	13	80	80	70
	D	21	36	32	87	84	75
3週間投与群	A	31	29	33	57	82	95
	B	21	31	21	40	55	40
	C	18	28	20	68	77	82
	D	24	22	18	60	63	52
4週間投与群	A	28	27	30	65	102	78
	B	12	19	14	55	58	66
	C	12	15	10	68	89	71
	D	26	22	20	78	68	70

食能の減退、リンパ球様細胞の増加、脾洞の縮小、鬱血、濾胞の腫大、芽中心の不明瞭化傾向がみられた。肝では星細胞の食能の減退、肝細胞の腫大、Sinusoid、ディッセ腔の狭小化が招来され、後述のCortisone投与による変化に類似する所見を呈した。

4) 第4実験(除睾術+E低単位投与群)

手術の影響を避ける為除睾術4週のラッテ群をE投与前の対照群として、除睾術後4週を経てE低単位投与を始めたが、脾及び肝に於て去勢による影響と思推される可成りの変化が、除睾術後4週の対照群に於て既に認められた。即ち脾重量は非去勢対照健全群に比べると、除睾後4週群では可成り重く、E投与により著しい減少傾向がみられた(表1) 肝重量では対照

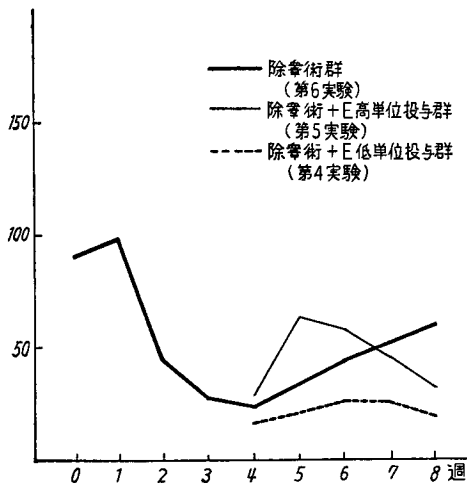


図3 第4, 5, 6実験
脾に於ける生染細胞数の各週小群平均の消長

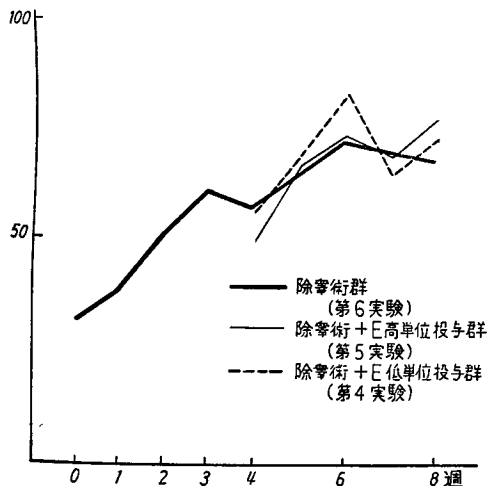


図4 第4, 5, 6実験
肝に於ける生染細胞数の各週小群平均の消長

群に於ては未処置群に比べ大きな差異なく、Eを投与しても投与初期に多少の重量増加がみられる程度である(表2) 生染細胞数はE低単位投与により、脾に於て初め僅かの増加、後減少、肝では2週まで明らかな増加、以後減少傾向がみられた(表6, 図3, 図4)

脾組織所見 去勢4週後の対照群に於て脾髄では髄索の鬆粗化が極めて強く、脾洞構造は乱れ、開大して脾髄全体として細胞成分が著しく少ない。生染細胞も少く、破綻が随所に認められる脾洞内皮のほか、洞内に少数の円形化細網細胞が散見されるが、髄索には殆ど見当らない。脾材(trabecula)にも膨化、断裂している部分をみる。濾胞は少く、正常大より小さいものまで種々の段階のものがあるが、一般に萎縮性で小さく、細胞粗で、芽中心も小さい。濾胞周辺の細胞反応は著明でない。E投与1週群では対照群と殆ど変りないが、2週群では脾髄々索に於て僅かながら生染細胞は増加し、円形化細網細胞が散見される。開大した脾洞には多少狭まる傾向がみられるが尚全体として細胞減少状態が続く。濾胞は多少増大し、中心動脈附近は鬆粗に見える。E投与3週群は2週群と大差なく、4週群では脾髄々索に再び生染細胞の減少傾向が現れ、円形化細網細胞は消失する。脾洞構造は不明瞭となり、内皮細胞は洞壁より遊離する傾向がみられる。濾胞は多少増大し、蒼白大形の上皮様細胞の出現がみられる。

肝組織所見 除睾術後4週の対照群に於て既に非去勢健全群に比べ星細胞の増加及び肝細胞索間の離開、sinusoidの拡大が認められ、星細胞は紡錘形のものも多く、生染色素を飽食し円形化せるものは少ない。E投与1週群に於ては星細胞は増加し、食能を増し、肥大し、肝細胞索の排列は甚だ乱れ、その離開が著しく、ディッセ腔も亦拡大する。E投与2週群に於ては星細胞は更に増加し、肝細胞索は部分的には線状を呈する程狭小となり、3週群では肥大した星細胞は再び減少傾向を呈し、特に中心静脈附近の星細胞は脱落し、sinusoidは極度に拡大する。4週群では生染色素を飽食した円形の星細胞は殆ど見当らず、sinusoidの固有内皮細胞が生染色素を可成の度に貪食しているのがみられた。肝細胞は離開し核は著しく膨化或は濃縮しているものが多い。グリソン鞘も鬆粗化し小円形細胞の浸潤を認める。

5) 第5実験(除睾術+E高単位投与群)

除睾術後4週のを対照群とし、それ以後E投与を行つた。脾及び肝の各週小群の平均重量はE高単位投与により脾に於て減少傾向、肝では僅かながら増加

傾向を呈した（表1，表2）

脾及び肝組織所見 第4実験群と大差はないが，生染細胞数はE高単位投与により脾では第4実験群に比べ数的変化が大きく，1週群で可成りの増加を，以後減少傾向を呈し，これに呼応して第4実験群と比べ組織変化も著しいが，肝では第4実験群の変化よりも少々軽度を呈した（表7・図3，図4）

表7 第5実験（除睪術＋E高単位投与群）
脾及び肝に於ける無作意に選んだ各視野の生染細胞数

		脾				肝		
対 照 群 (去勢後4週)	A	38	28	30	67	54	50	
	B	34	30	35	34	43	45	
	C	16	16	22	53	49	55	
	D	24	26	34	46	50	51	
1週間投与群	A	10	7	19	54	64	88	
	B	85	67	94	66	72	76	
	C	47	53	80	60	60	65	
	D	79	124	75	76	62	55	
2週間投与群	A	29	22	38	67	55	81	
	B	78	62	80	71	68	75	
	C	56	48	54	82	66	63	
	D	52	52	67	68	85	95	
3週間投与群	A	45	40	38	82	61	64	
	B	52	59	65	71	63	71	
	C	35	40	48	57	85	64	
	D	35	48	38	62	65	71	
4週間投与群	A	37	38	42	97	92	95	
	B	36	34	23	74	79	74	
	C	22	27	15	55	52	60	
	D	25	44	30	74	70	84	

6) 第6実験（除睪術群）

除睪術後1，2，3，4，6，8週のラッテに就て検索した。脾重量は除睪後，初め漸増を示し，3，4週群が最も重く，非去勢群の2倍強となり，その後は減少する。肝重量には大きな変化はないが，除睪術当初減少し，後恢復の傾向がみられた（表1，表2）

表8 第6実験（除睪術群）
脾及び肝に於ける無作意に選んだ各視野の生染細胞数

		脾				肝		
対 照 群	A	100	91	110	35	39	26	
	B	96	97	122	27	37	31	
	C	72	64	74	35	30	30	
1 週 群	A	90	74	113	38	35	38	
	B	89	122	90	33	38	31	
	C	87	105	120	30	32	28	
2 週 群	A	25	53	54	51	56	47	
	B	52	48	49	55	58	46	
	C	36	35	44	42	45	61	
3 週 群	A	15	24	33	71	58	72	
	B	28	16	17	55	72	63	
	C	26	41	32	43	57	58	
4 週 群	A	22	21	20	41	48	50	
	B	25	24	17	75	65	54	
	C	36	18	24	59	64	55	
6 週 群	A	35	42	35	88	77	57	
	B	49	48	49	80	64	64	
	C	36	53	71	75	70	64	
8 週 群	A	59	105	67	81	69	71	
	B	40	54	38	63	67	60	
	C	54	44	77	55	68	70	

生染細胞数は除睪後，脾に於て4週まで著しい減少を示し，以後増加傾向を，肝では6週まで漸増を示し，8週で僅かに減少を示した（表8，図3，図4）

脾組織所見 除睪後1週群で脾髄々索で既に強い鬆粗化がみられ，脾洞は開大し血液に富む。生染細胞に多少の増加がみられるが，円形化細胞は少ない。脾髄の腫大の為1視野中の濾胞数は少く，散在性で大きさも一般に小さく，且つ細胞数は少ない。2週群では脾髄の鬆粗化は更に強くなり，脾洞は開大し，生染細胞は著減し，特に円形化細胞は全く消失する。脾材も強く鬆粗化し，一部は断裂し，濾胞は縮小

し芽中心も不明なものが多く、濾胞中心動脈の周囲に硝子様物質の沈着が認められ、濾胞に於ける細網細胞は殆どみられない。3週群に至ると脾髄に於て髓索は巾広く鬆粗化は極めて高度を呈し、髓索線維の水腫機膨化が認められ、脾洞も強く拡大し洞内皮は壁から脱落する傾向がみられ洞構造も乱れる。生染細胞は極度に減少し、全体として著しい細胞減少状態を呈する。細網細胞は殆どなく、生染弱陽性の脾洞内皮のみが認められる。濾胞は数、大きさ共に減じ、細胞粗で濾胞動脈周囲の硝子様化は高度となり、濾胞に於ける生染細胞はみられない。4週群の変化（第4、5実験対照群）では3週群と略々同所見を呈するが、僅かに脾髄に於ける鬆粗化の恢復、濾胞の軽度の増大傾向が認められるが、尚生染細胞は極めて少ない。6週群では脾髄に於ける鬆粗化は3、4週群に比べると明らかに恢復し、拡大した脾洞も可成り狭小となるが、洞壁の破綻が多く洞構造は失われている。髓索に於てリンパ球様細胞の集落が点在し、生染細胞も明らかに増加し、貪食能の比較強い円形化細網細胞も可成り見受けられる。濾胞も腫大し始め、この部の細網細胞も散見出来るが、中心動脈周囲の硝子様化には変化は認められない。8週群の脾髄に於ては最早脾洞の開大は認められず、髓索は細胞要素も増加して殆ど旧に復するが、リンパ球様細胞集団がみられ、生染細胞も増加するが、非去勢群に比べると尚少ない。濾胞は腫大して寧ろ正常より大きく、濾胞周辺の細胞反応が認められるが、中心動脈附近では細胞は粗にみられる。

肝組織所見 除畢後1週群で肝細胞索は既に細小となり離開し、sinusoidは拡大し血液に富む。星細胞は種々の形態を呈するが、一般に円形で生染色素を強く貪食したものが多く、2週群では星細胞は増加し、肝細胞索は更に細小となりsinusoid、ディッセ腔共に益々拡大する。3週群では星細胞の一部は脱落するが、更に増加しsinusoidの固有内皮も可成りの貪食能を得て、生染色素を攝取し星細胞に類似の形態をとるに至る。4週群では（第4、5実験対照群）肝細胞索は部分的には線状に狭小化し、肝細胞核は強く膨化したものが多く、sinusoid、ディッセ腔は共に著しく開大するので星細胞は恰も浮び出た様に見える部分もある。グリッソ鞘にも著しい鬆粗化傾向があり、可成りの小円形細胞浸潤が認められる。6週群では星細胞は数的に本実験中最高を示す。各星細胞は強い貪食能を示し生染色素を多量に攝取した円形のものも認められるが、細長い固有内皮の形態をとるものが多い。肝細胞は本群では恢復傾向があり、可成りの大きさを得るが核は未だ膨化したものが多く、sinusoidは肝細

胞の増大の為に多少狭くなる。8週群は6週群と大差はないが、星細胞の僅かな減少が認められ、肝細胞には軽度の排列不整を除いて更に正常状態への恢復を示す。

小 括

脾重量は去勢のみにより初め著しく増加し、後減少する。組織変化は去勢後、脾では1週群で既に脾髄々索の鬆粗化、脾洞開大がみられ、生染細胞特に円形細網細胞は減少し、濾胞は脾髄に圧されて数及び大きさを減ずる。かかる変化の度は第1及び第2実験の3乃至4週群に略々相当する。以後3、4週群までは、同様所見は進行し、脾髄は極度に鬆粗化し、細胞減少状態を呈し、特に生染細胞の著減、濾胞の縮小、中心動脈附近の硝子様化が認められる。6週群では恢復傾向を示し、8週で略々旧に復するが、脾構造は乱れ、生染細胞は少ない。去勢後4週からE投与を始めると、低単位投与群では可成りの、高単位投与群では僅かの重量減少が招来された。組織所見ではE投与後も脾髄に於ける可成りの鬆粗化は持続し、特に高単位投与では初め生染細胞の増加、後減少傾向が認められた。肝でも去勢後1週で肝細胞索の細小、sinusoid、ディッセ腔の拡大が認められ、星細胞は肥大する。以後4週までは斯る変化が増強し、肝細胞索は部分的に走向が乱れ、離開著しい所もあり、核の変化も甚しく、sinusoid、ディッセ腔は著明に拡大する。星細胞は貪食能を増し、円形化し脱落するが、sinusoid固有内皮も生染色素を攝取して星細胞化する。6、8週群では肝細胞の恢復傾向が認められる。去勢4週後からのE投与では低、高単位投与群共に当初著しい星細胞、sinusoid固有内皮の肥大増加があらわれ、後星細胞の脱落により減少傾向が招来され、去勢のみを行つた群でみられた肝細胞に於ける恢復は、去勢後Eを投与した実験群ではみられなかつた。

7) 第7実験（Cortisone 投与群）

脾重量はCortisone投与により僅かな減少傾向を示し、肝重量には大きな変化はみられなかつた（表1、表2）生染細胞数はCortisone投与により脾、肝共に著しい減少傾向を呈した（表9、図5、図6）

脾組織所見 Cortisone投与1週群では脾髄に於て去勢群にみられた如き脾洞の開大は認められず、却つて狭小となり髓索にはリンパ球様細胞が多数出現し、細胞は豊富である。生染細胞は減少傾向を示し、特に円形化細網細胞は少なく、洞内皮は貪食能を減じて殆ど色素を攝取していないが、洞腔には僅かながら所謂macrophagesが散見される。濾胞は逆にその数、大きさを増し、リンパ球が多数集簇する。この部に於け

る細網細胞は一般に肥大するが、その数は少ない。2週群では上記所見が更に高度となり、脾髄に於て脾洞は更に狭く、髄索にはリンパ球様細胞が島状に集簇

表9 第7実験(Cortisone投与群)

脾及び肝に於ける無作意に選んだ各視野の生染細胞数

		脾			肝		
		A	B	C	A	B	C
対 照 群	A	94	98	95	45	43	48
	B	87	79	73	25	38	29
	C	94	90	100	34	31	22
1週間投与群	A	53	62	70	35	48	33
	B	59	53	66	27	24	46
	C	94	82	90	34	30	37
2週間投与群	A	36	39	41	28	29	30
	B	53	40	22	32	36	19
	C	44	43	43	23	25	35
3週間投与群	A	43	42	29	29	31	11
	B	34	37	35	39	21	41
	C	47	35	36	21	14	16
4週間投与群	A	32	33	36	15	17	17
	B	19	24	27	18	23	18
	C	30	27	34	23	21	23

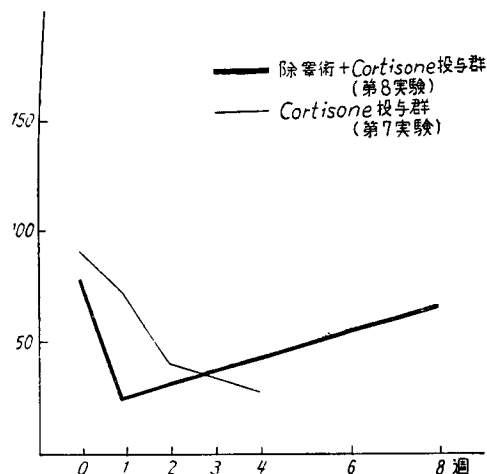


図5 第7、8実験

脾に於ける生染細胞数の各週小群平均の消長

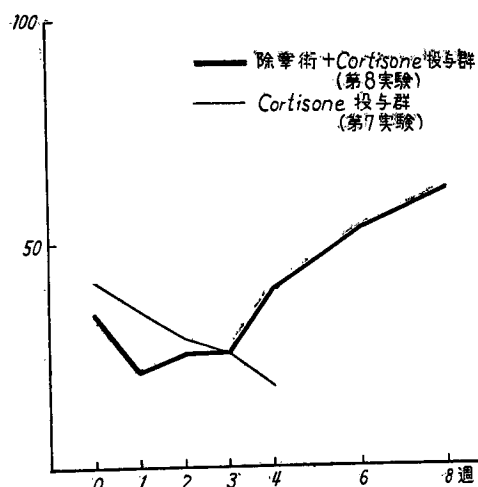


図6 第7、8実験

肝に於ける生染細胞数の各週小群平均の消長

し、生染細胞は著減し特に円形化細網細胞は殆ど消失する。濾胞は腫大して芽中心が不明瞭となり、細網細胞は発見出来ない。3、4週群でもかかる変化が持続し、脾髄に於て脾洞は一般に血液に富み、所によつては洞内皮が相接して洞腔を呈しない部もある。髄索にはリンパ球様細胞の外にプラズマの滲出が多く、此等細胞の集団益々顕著となり、濾胞様を呈する所もある。生染細胞は著しく減じ円形化細網細胞は全く消失、脾洞内皮のみとなる。濾胞は更に大きく周辺は不明瞭となり、蒼白大形の上皮様細胞の出現がみられる。脾材は明瞭で浮腫、断裂像は認められない。

肝組織所見 Cortisone投与1週群では星細胞の縮小、貪食能の減退、肝細胞の軽度の腫大がみられる。2週群では星細胞は減少し、所謂星芒状をなした定形的な星細胞は少く、縮小して sinusoid 一般固有内皮の形態をとるものが増える。肝細胞は強く膨化し、原形質は淡明化し、粗大顆粒状物を含む。ディッセ腔は殆ど認められず、sinusoidは所々に狭く断続してみられるのみとなる。4週群になると生染陽性の sinusoid 固有内皮も減少、肝細胞の膨化はきわめて顕著となり、sinusoidは殆ど閉鎖される。

8) 第8実験(除睾術+Cortisone投与群)

脾重量は3週まで著しく増加し、以後旧に復する傾向を示し、肝重量は4週まで変化なく、以後減少を呈す(表1、表2) 生染細胞数は脾に於て1週群に極めて顕著な減少を来し、以後漸増し、肝でも1週群で減少、後増加し3週以後は強い増加傾向を示す(表10、図5、図6)

脾組織所見 1週群では脾髄に於て脾洞は血液に富

表10 第8実験（除睪術+ Cortisone 投与群）
脾及び肝に於ける無作意に選んだ各視野の生染細胞数

		脾			肝		
対 照 群	A	79	65	82	36	34	38
	B	69	62	65	32	28	35
	C	88	84	108	40	29	34
1週間投与群	A	20	28	24	27	24	24
	B	25	25	20	15	21	14
	C	23	15	27	22	34	21
2週間投与群	A	26	29	31	30	32	31
	B	25	26	22	24	31	34
	C	38	34	30	14	23	9
3週間投与群	A	29	35	31	34	29	25
	B	50	47	35	17	17	14
	C	25	39	42	32	35	27
4週間投与群	A	27	32	36	49	33	53
	B	54	48	45	31	31	42
	C	52	35	49	38	42	40
6週間投与群	A	65	56	48	44	52	48
	B	50	56	50	65	58	68
	C	48	46	68	45	48	47
8週間投与群	A	69	65	62	55	63	60
	B	59	52	58	63	62	78
	C	45	75	82	53	65	61

み、開大して洞内皮細胞は壁から脱落の傾向を示し、洞構造は不明瞭となる。髄索には鬆粗化が認められ生染細胞は極めて少く、特に円形化細網細胞は消失し、濾胞は一般に小さく、境界は不明瞭となる。2週群では脾髄に於て髄索は更に鬆粗化し、髄索線維の水腫性膨化が強く、脾洞は強く開大して赤血球を充満する。生染細胞は1週群より多少増加し円形化細網細胞が脾洞内に散見される。濾胞は脾髄に圧されて縮小し、芽中心も一般に小さく、濾胞には細網細胞はみられない。3週群では脾髄に於て脾洞内鬱血は更に強く、洞内皮の脱落及び洞壁線維要素の消失の為に洞構造は失

われ、髄索にはリンパ球様細胞の集団が認められる。濾胞の中心動脈附近は細胞粗で硝子様化を来す。4週群では脾髄に於て脾洞の開大及び髄索の鬆粗化が多少減じ、生染細胞は貪食能を増加し、洞腔内に円形化細網細胞が散見される。濾胞も腫大傾向があり生染細胞も認められる様になる。6週群では脾髄に於て脾洞は縮小し、髄索の鬆粗化はなく、リンパ球様細胞の滲出を来し、むしろ細胞増加状態を呈し、生染細胞も増加する。濾胞は一般に大きく周辺の細胞反応は増強し、脾材も明瞭となる。8週群では脾髄に於て脾洞構造は不明瞭であるが血液に富み、髄索にはプラマス、リンパ球様細胞の増加が認められ、生染細胞も貪食能を増加し、円形化細網細胞が多数認められる様になる。濾胞は腫大してリンパ球様細胞の滲出により細胞は豊富となり、生染細胞も亦多数認められる。

肝組織所見 1週群では肝細胞は腫大し原形質は淡明化し、中に粗大顆粒状物を含む。sinusoid は肝細胞腫大の為に狭小となり、星細胞は貪食能を減じ、減少する。2、3週群では肝細胞の腫大が多少消褪し、sinusoid は幾分開大するが、星細胞は少く貪食能も弱い。4週群では星細胞の増加があり、肝細胞の腫大、原形質の淡明化は殆ど認められなくなる。6週群では肝細胞は多少縮小し、細胞索の排列は乱れ、星細胞は増加、肥大して、原形質全体に生染色素を充満する。8週群では更に星細胞は増加且つ貪食能亢進し、肝細胞索は狭小となり、sinusoid、ディッセ腔の拡大が認められ、グリソン鞘には軽度の小円形細胞浸潤を来す

小 括

Cortisone 投与により脾重量には減少傾向、除睪術+ Cortisone では増加後の減少が認められる。肝重量では脾程に変化は著しくなく、除睪術+ Cortisone では遅れて減少傾向が窺われた。組織変化は脾では Cortisone 投与で脾髄々索にリンパ球様細胞の集簇、生染細胞特に円形化細網細胞の減少、脾洞の縮小が認められた。濾胞は数及び大きさを増すが、芽中心は不明瞭となる。除睪術+ Cortisone 投与群では初期に脾髄々索の鬆粗化、脾洞の開大、生染細胞の著減が招来され、濾胞は数及び大きさを減ずるが、後では恢復傾向を示す。紋上の変化は除睪術群と大差はないが、髄索に於けるリンパ球様細胞の集落及び脾洞に於ける鬱血が顕著な点が異り、6、8週群で生染細胞殊に円形化細網細胞の増加が除睪術群に比べて著しい。肝では Cortisone 投与により肝細胞の膨化、原形質の淡明化が認められ、sinusoid は狭小となり、星細胞はその数及び貪食能を減ずる。除睪術+ Cortisone 投与群で

は初期肝細胞の膨化及び星細胞の減少を来すが、後では星細胞の数及び貪食能の増加が認められ、肝細胞は縮小、細胞索は離開して sinusoid は拡大を来す。敘上の初期の変化は Cortisone 投与群のそれに、後期の变化は E 投与或は去勢群のそれに類似する。

総括並びに考按

網内系の代表的臓器である脾に癌の転移が極めて少ない事実は、悪性腫瘍の発育と網内系との関係に古くから注目をひかしめ、脾臓が移植腫瘍の発育を促進するとの報告 (Apolant, 1913⁷⁾ を初め、脾に抗腫瘍物質が存在するとの主張 (Fichera, 1933⁸⁾; Waterman, 1927⁹⁾), 網内系の障碍が腫瘍の移植率並びに発育を促進するとの報告等、網内系に抗腫瘍性があるとする業績は多く、しかも一般の認むる所である。

性ホルモンと網内系に就ては、オーホルミン (卵巢実質ホルモン+少量の甲状腺ホルモン) の少量投与は網内系機能へ抑制的な、連続投与は亢進的な影響 (内野, 1933¹⁰⁾) を、或は卵胞ホルモン連続投与は無影響で (小牧, 1938¹¹⁾) 同ホルモンの過剰投与は機能亢進 (角田, 1940¹²⁾) を、雄性家兎にエナルモン、雌性家兎にオバホルモン投与は網内系の機能亢進 (福岡, 1943¹³⁾) を、又卵巢剔除は網内系の機能低下 (内野, 1933¹⁰⁾) を、或は亢進 (角田, 1940¹²⁾) を、Cortisone 投与は網内系の刺激 (Thaddea, 1935¹⁴⁾)、或は機能亢進 (Gordon et al. 1949¹⁵⁾; Timiras et al. 1949¹⁶⁾) を、網内系貪食能亢進 (Esselier, 1954¹⁷⁾; 福岡, 1943¹⁸⁾) を、逆に機能抑制 (Thomas, 1954¹⁹⁾; Spain et al. 1950²⁰⁾; Heller, 1955²¹⁾; 井関, 1956²²⁾) を、DOCA は機能亢進 (井関, 1956²²⁾) を来すことが報告されている。敘上の如くホルモン投与或は去勢の網内系への影響に就ては、相反する報告がみられるが、これは投与ホルモンの純度或は投与量の異なりもさること乍ら、網内系機能検査法も種々異っていることも亦大いに関係していると思われる。余は trypanblue 生体染色法を用いたが、本色素は拡散性が強く、ために一般に貪食能が弱いとされる結合組織の線維芽細胞、肝に於ける sinusoid 固有内皮細胞及び脾に於ける脾洞内皮細胞も、皮下注射によ

り、可成りの程度に色素を摂取して、明確に判別することが出来た。

脾組織所見への影響 抗男性ホルモン療法により脾重量に明らかに変動が招来される。E 投与では可成りの、去勢では対照群の2倍強の増加が、Cortisone 投与では逆に減少傾向が認められた。余は生体染色に trypanblue を用いたが、本色素そのものによる網内系刺激も考えられるので、健常ラット群 (対照) の脾重量 (5匹の平均0.40 g) と trypanblue により生体染色のみを行つた群即ち第1, 2, 3, 6, 7, 8 実験の対照群の脾重量 (平均0.57 g) とを比較するに、後者群の方が明らかに重く、而も組織学的に濾胞の腫大も認められた。

E 投与初期に現れる組織変化、脾髄に於ける髓索の腫大及び細胞特に細網細胞の増加、脾洞の縮小、濾胞の腫大、全体として細胞増加状態は岡林 (1950)²³⁾ が急性伝染病の亜急性期にみられ、壊血臓器 (主として脾、肝の網内系) の機能亢進像とした α 型脾臓炎 (細胞増生浸潤性反応) に酷似し、E 投与後期及び去勢後初期に現れる変化、脾髄に於ける髓索の鬆粗化、細網細胞の減少、脾洞の開大、濾胞の萎縮、細小化、全体として著しい細胞減少状態は岡林 (1950)²³⁾ の β 型脾臓炎 (漿液滲出組織融解性反応)、Leffer (1952)²⁴⁾、永井 (1953)²⁵⁾ の脾機能亢進症 (hypersplenism)、井関 (1956)²⁶⁾ の DO-CA 投与時の変化に酷似し、壊血臓器の機能亢進像 (岡林, 1950²³⁾)、脾機能亢進像 (永井, 1953²⁴⁾) 乃至網内系機能亢進 (井関, 1956²⁶⁾) と解されている。而も岡林は α 型及び β 型反応は生体防禦の第一線にたつ脾臓の生理的機能の延長反応であり、誇張された所見であるとした。加納 (1953)²⁷⁾ はマウスに腸チフスバラチフス混合ワクチンを投与して脾を刺激し、投与初期には肥大食食型及び老熟型細網細胞の増加、次いでこれ等減少と共に成熟型の増加、後期に至り成熟型は減少し、再び幼若型の出現をみるが、遂には敘上何れの細胞も殆ど消失するとした。要するに脾に於ける細網細胞の増加状態及び強い鬆粗化傾向は網内系機能亢進像と解され、脾重量増大と一致する。しかして髓索及

び濾胞の細網細胞は脱落し、遊走性となり洞壁を通過し（赤崎, 1950⁴¹⁾）、又脾洞内皮細胞も剝離し（清野, 1929³¹⁾）、血中に移行し、遂には細胞減少状態が招来されることも充分考えられる。余の実験に於ても、脾髄々索に於て著明な細胞増加状態時に、脾洞には多数の、又脾材静脈内にも明らかに円形化細網細胞が認められ、血行による遊走が推察された。此の時期は第1報記載の前立腺に於ける histiocyte の著しい増加期に一致して居つて、Nicol 等の E 投与により macrophages が動員（mobilization）され、前立腺に蓄積されとの仮説の解明に有力な一資料を提供する。去勢後1週の所見ではE投与の略々4週に相当する可成り強い鬆粗化が認められたが、去勢の場合は術後1週以内に細網細胞増加状態が経過するものではないかと思われる。去勢のかかる顕著な影響は手術侵襲によるものも考慮せねばならないが、網内系機能亢進状態がそれ以後に於て更に持続し、3乃至4週にして極期に達した事実は、手術影響よりも、去勢によるホルモン環境の変化が主因をなすと思考される。第1報に於て認めた如く前立腺に於ても亦去勢の方がE投与よりも遙かに間質結合組織の増生が顕著であつた。又去勢だけ行つた場合には、除睪後6、8週で脾組織所見に恢復傾向が認められたが、去勢後4週よりE投与を始めた場合には脾網内系は更に賦活され、細網細胞の増加、後減少が認められ、E高単位投与群では同傾向は一層顕著であつた。前立腺に於ても前報記載の如く、これと呼応する様にE高単位投与群の方が低単位投与群より間質に於ける生染細胞の増加が著しかつた。

Cortisone 投与は脾髄々索に於ける細胞増加状態を招来するが、細網細胞の著減、脾洞の縮小、濾胞の腫大がみられ略々井関（1956）²⁰⁾が網内系機能低下を認めたものに類似の所見がみられた。Cortisone 投与の前立腺の影響は少く、僅かに histiocyte の数的変化、間質結合組織の増生に止つた（既に第1報で述べた）スロン溶媒の投与ではE投与の場合と逆に顕著ではないが Cortisone 投与の場合に類似した網

内系へ障碍的と思推される所見を呈した。去勢後に Cortisone を投与すると初期には脾髄々索の鬆粗化、脾洞の開大、細網細胞の著減等去勢だけの場合と略々等しい所見がみられた。只リンパ球様細胞の集団を認める事が去勢群と異なるが、矢張り脾網内系亢進を思推される像が認められ、Cortisone の影響は去勢によつて覆われ転換された如くであり、前立腺に於ても histiocyte の数的変化、間質結合組織の増生がみられた。更に Cortisone 投与持続により前立腺に再拡大が認められた時期（6、8週）には脾でも円形化細網細胞が去勢だけ行つた群よりも多数にみられたことは興味あることで、E投与或は除睪術による前立腺間質結合組織増生と全く逆の推移即ち fibroblast→histiocyte→血中移行→脾なる過程の存在の可能性も亦想定できる様である。

結合組織内組織球に就ては既に19世紀末から多くの研究があるが、大別すると1)リンパ球、単球（血管から遊出）由来説（Ranvier, 1890²⁸⁾: Maximow, 1909²⁹⁾: Seemann, 1930³⁰⁾: 杉山, 1942³¹⁾: 臼淵, 1951³²⁾: Bloom, 1953³³⁾、2)組織球の分裂増殖によるとの説（赤崎, 1952³⁾, 1956³⁴⁾: 天野, 1948³⁵⁾: Sabin 1925³⁶⁾: Seemann, 1930³⁰⁾: Bloom, 1953³³⁾: 杉山, 1942³¹⁾、3)網内系由来説（清野, 1929³⁾: Sabin, 1925³⁶⁾: Bloom, 1953³³⁾、4)線維細胞由来説（Möllendorff, 1926³⁷⁾³⁸⁾: 関, 1942³⁹⁾: 臼淵, 1951³²⁾: Mukohata, 1941⁴⁰⁾）の4つとなる。組織球は分化の完成せる細胞ではなく（石沢, 1954⁴¹⁾）、起源も亦一つではないと考えられる。結合組織中の組織球には有害な細菌侵入のみでなく、化学的物質によつても著しい変化が招来される（田村, 1933⁴²⁾⁴³⁾）雄性動物にE優位環境をもたらすことにより、Nicol (1952)¹⁾の主張の如く他部の結合組織（睪丸間質結合組織、皮下結合組織）に比べて、前立腺に明らかにより著しい間質に於ける増加が認められたが、その起源については生体防衛反応類似状態の誘発により既存の組織球の分裂増殖も思推されるが同時に、脾に於て認められた所見並に組織球の遊走能（杉山, 1942³¹⁾）から思考して、網内系組織特に脾から

血行性に *macrophages* が動員 (*mobilization*) されたもの (Bloom, 1953³³⁾) と解しても強ち不当ではない様に思われる。

肝組織所見への影響 肝に於てはE投与により明らかな重量増加が認められたが、去勢或はCortisone投与では大きな影響はみられなかった。肝についても生体染色の為注射した *trypanblue* の影響を同様に検したが、重量に於て健常群 (対照群) 平均4.4g に対し *trypanblue* 生体染色のみを行つた群の平均 5.6g で明かに増加が、又組織学的にも軽度の肝細胞の萎縮及び星細胞の肥大が認められた。

E投与初期の変化としてみられた星細胞の著しい数的増加、肥大及び食食能の増大、しかも肝細胞にはさしたる萎縮はなく *sinusoid*, ディッセ腔の拡大はみられず、グリソン鞘に細胞浸潤が認められた所見は岡林 (1950²³⁾) の α 型肝炎 (細胞増生浸潤性反応) に類似し、E投与晚期及び去勢後早期に認められた肝細胞索の著しい萎縮、*sinusoid*, ディッセ腔開大、星細胞の肥大、食食能の増加は岡林 (1950²³⁾) の β 型肝炎 (漿液滲出組織融解性反応) 像と酷似し、而も何れも岡林は壊血臓器の機能亢進像としたが、実験中毒症 (Eppinger, 1935⁴⁴⁾)、火傷 (Zink, 1940⁴⁵⁾)、極短超波照射 (梅原, 1950⁴⁶⁾) にも見られる所見で、網内系機能亢進時の所見 (井関, 1956²⁶⁾) と思推される。肝星細胞の如き細網内皮が血中へ脱落し組織球となり、これが前立腺間質結合組織或は其の他の結合組織中の組織球増加の一因をなすと考えられるが、肝では脾にみられた如き生染細胞の著しい減少状態が招来されなかつた。即ち肝網内系は性ホルモン環境の変調に対し、脾程鋭敏に影響されない様にみえる。第1実験より第2実験の方が、又第4実験より第5実験の方が性ホルモン環境への影響が大きいと思推されるに拘らず、脾と異なり肝星細胞の変化はいづれも第1及び第4実験群の方が顕著であることは、E投与の影響の複雑性を示すものである。

Cortisone投与では肝細胞の腫大、*sinusoid*, ディッセ腔の消失、星細胞の萎縮等、井関 (1956²⁶⁾) が網内系機能の障害を証明したと全

く等しい所見を得た。スロン溶媒の投与は肝に於ても亦脾と等しく Cortisone 類似の所見がみられた。除畢後の Cortisone 投与では初期肝細胞の腫大、*sinusoid*, ディッセ腔狭小化、星細胞の縮小を、後では肝細胞の萎縮、離解、*sinusoid* の開大、星細胞の肥大、増殖をみ、初期は Cortisone 投与の影響が強く、後では去勢の影響が現れた如くで、しかも脾に比べて肝の所見は軽度であつた。

結 論

健常雄性ラッテ及び去勢ラッテに Estrogen 或は Cortisone を種々の期間に亘り投与し、これ等が脾及び肝の組織学的特に網内系への影響を *trypanblue* 生体染色法により観察した。生体染色陽性細胞 (以下生染細胞と略) としては脾では脾髄、濾胞に於ける細網細胞、脾洞内皮及び脾髄細胞、肝では星細胞が挙げられるが、1標本毎に3視野を無作為に選び生染細胞を算え、比較検討し次の如き結果を得た。

1) Estrogenは低単位 (0.1mg/day), 高単位 (1.0mg/day) 投与何れも脾では初期生染細胞の著しい増加、後脾髄の鬆粗化と共に減少傾向を、肝でも星細胞の著しい増加をみた。

2) 去勢では脾に於て脾髄の鬆粗化、生染細胞の著しい減少、後恢復を、肝では肝細胞の萎縮、星細胞の肥大、増加、ひいては血中脱落を認めた。

3) 除畢術後4週を経てからの Estrogen 投与では、脾に於て初期生染細胞の増加、後減少傾向を、特に高単位投与では鋭上の変化が著しかった。肝でも星細胞の増加を認めた。

4) Cortisone 投与では脾に於て脾髄の収縮、生染細胞の減少、肝では肝細胞の腫大、星細胞の萎縮を認め、これに除畢術を併用すると脾では去勢の影響が、肝では Cortisone の反応が強く現れた。

鋭上の所見から Estrogen, 去勢は脾及び肝の網内系細胞を刺激して血中脱落を促し、結合組織特に前立腺間質結合組織の組織球の増加の一因をなすのではないと思推される。Cortisone 投与は網内系に対し抑制的影響を及ぼすものと考えられる。

文部省科学研究費（尿路腫瘍班）の補助を受けた。
記して謝意を表します。

終りに御援助を賜わった荒尾竜喜講師並びに御校閲
の労を添うした。本学体質研究所病理学部河瀬収教授
に深謝致します。

参 考 文 献

- 1) Nicol, T., Helmy, I. D. and Abou-Zikey, A. : Brit. J. Surg., 40 : 166, 1952.
- 2) 清野：生体染色の研究，第2版，南江堂東京，1929.
- 3) 赤崎：最新医学，7 : 406, 1952.
- 4) 赤崎：臨皮泌，4 : 95, 1950.
- 5) 加納：日血会誌，16 : 1, 1953.
- 6) 大西：日血会誌，15 : 365, 1952.
- 7) Apolant : Z. Imm. Forsch., 18 : 219, 1913.
- 8) Fichera : Klin. Wschr., Nr 51 : 1933.
- 9) Waterman : Le Cancer, Jg, 4, 1927.
- 10) 内野：長崎医学誌，11 : 1013, 1933.
- 11) 小牧・中郷：日婦会誌，33 : 39, 1938.
- 12) 角田：日婦会誌，35 : 291, 1940.
- 13) 福岡・森：日内会誌，31 : 480, 1943.
- 14) Thaddea, S. : Klin. Wschr. 295, 1935.
- 15) Gordon, A. S. and Katsch, G. F. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 52 : 1, 1949.
- 16) Timiras, P. S. and Selye, H. : Science, 110 : 560, 1949.
- 17) Essellier, A. F. : Blood, 9 : 531, 1954.
- 18) 福岡・森：日内会誌，31 : 485, 1943.
- 19) Thomas, L. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 56 : 799, 1953.
- 20) Spain, D. M. and Molomut, N. : Science, 112 : 335, 1950.
- 21) Heller, M. : Endocrinol., 56 : 80, 1955.
- 22) 井関：日内会誌，44 : 1155, 1956.
- 23) 岡林：免疫とアレルギー，永井書店 大阪，1950.
- 24) Leffler, R. J. : Am. J. Path., 28 : 303, 1952.
- 25) 永井：日血会誌，16 : 304, 1953.
- 26) 井関：日内会誌，45 : 91, 1956.
- 27) 加納：日血会誌，16 : 92, 1953.
- 28)) Ranvier, L. : Compl. rend. de l'acad. des sc. jap., 110 : 165, 1890.
- 29) Maximow, A. A. : A f. mikro. Anat., 73 : 444, 1909.
- 30) Seemann, G. : Ziegler's B., 85 : 303, 1930.
- 31) 杉山：血液及び組織の新研究とその方法，3版，南江堂東京，1952.
- 32) 白淵・大星・飯田：日病会誌，40 : 201, 1951.
- 33) Maximow, A. A. and Bloom, W. : text-book of histology, W. B. Saunders Company. Philadelphia and London 6th Ed., 1953.
- 34) 赤崎：皮性誌，66 : 376, 1956.
- 35) 天野：血液学の基礎，上巻，丸善東京，1948.
- 36) Sabin, F. R., Doan, C. A. and Cunningham, R. : Contribution to embryology, 82 : 1925.
- 37) Möllendorff, W. : Münch. med. Wschr., 73 : 3, 1926.
- 38) Möllendorff, W. und Möllendorff, M. : Z. Zellforsch, 3 : 503, 1926.
- 39) 関：病理学雑誌，1 : 584, 1942.
- 40) Mukohata : Okajimas Fol. anat. jap., 20, 1941.
- 41) 石沢：組織学提要，金原出版株式会社東京，第5版，1954.
- 42) 田村：十全会誌，38 : 529, 1933.
- 43) 田村：十全会誌，39 : 2292, 1934.
- 44) Eppinger, H., Kaunitz, H. und Popper, H. : Die seröse Entzündung. Eine Permeabilitäts-Pathologie, Julius Springer, Wien, 1935.
- 45) Zink, K. H. : Pathologische Anatomie der Verbrennung, 1940.
- 46) 梅原：日放会誌，10 : 33, 1950.

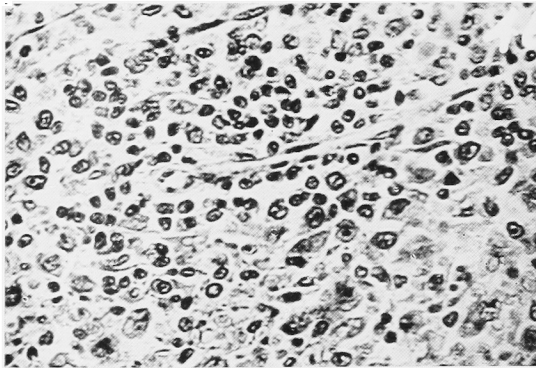


写真1 脾（対照）10×40 trypanblue 生体染色後，carmin 核染色，以下同じ
脾髄々索に於ける細網細胞，脾洞内皮，洞内に小数の円形化細網細胞（大貪食細胞）をみる

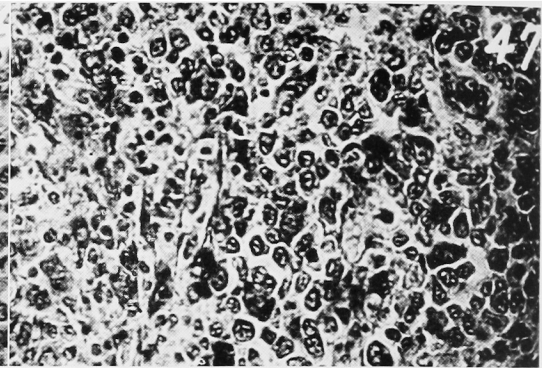


写真2 脾（スロン 1.0mg/day 1週間投与）
脾髄々索に於ける細網細胞の著しい肥大増加，脾洞の縮小，全体として細胞増加状態を示す

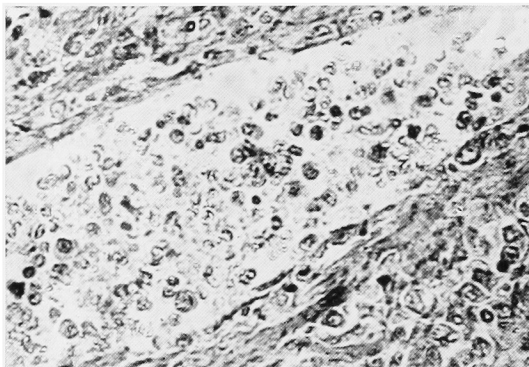


写真3 脾（スロン 1.0mg/day 2週間投与）
脾材静脈内（中央）に多数の円形化細網細胞（大貪食細胞）をみる

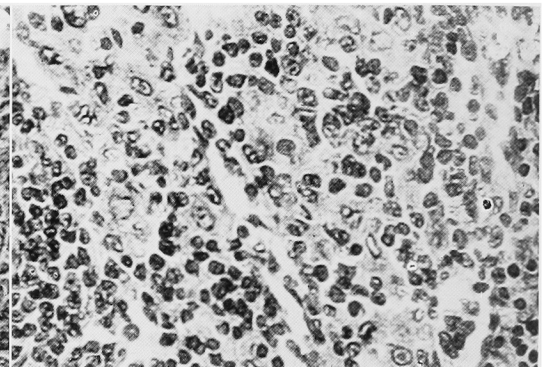


写真4 脾（スロン溶媒 0.5cc/day 2週間投与）
脾髄々索に於けるリンパ球様細胞の著しい増加，細網細胞の減少，脾洞の縮小をみる

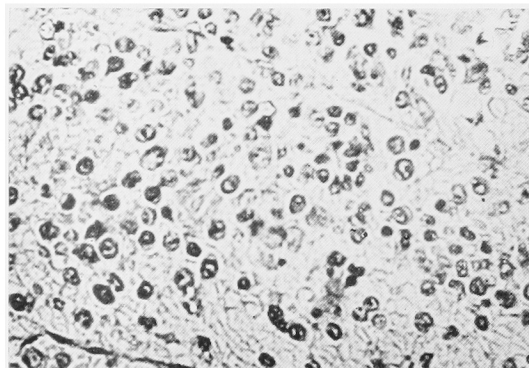


写真5 脾（除睪術後4週）
脾洞（中央）の著しい拡大，髓索（右上隅）の鬆粗化，全体として細胞減少状態を示す

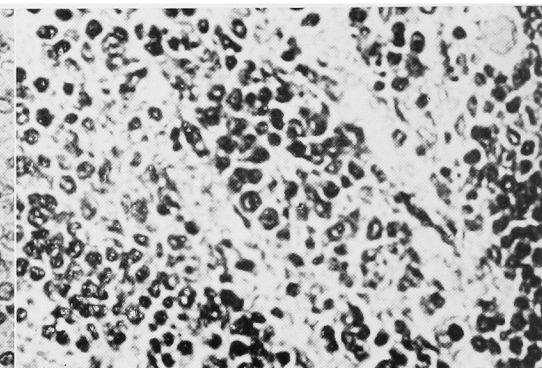


写真6 脾（Cortisone 1.25mg/day 2週間投与）
リンパ球様細胞の集簇，細網細胞の減少をみる

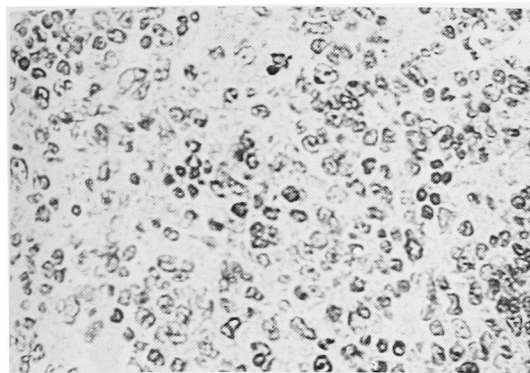


写真7 脾（除睾術後1週+Cortisone 1.25mg/day
1週間投与）
脾髄々索の高度の鬆粗化，細網細胞の減少，脾洞の
不明瞭化を来す

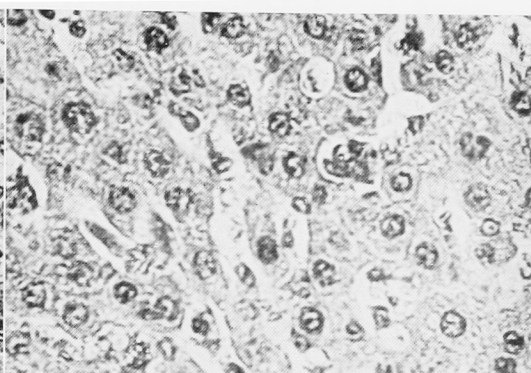


写真8 肝（対照）
星細胞の色素貪食を示す

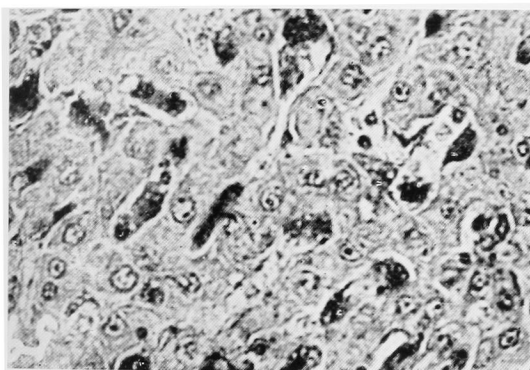


写真9 肝（スロン 1.0mg/day 2週間投与）
星細胞の著しい肥大，増加，貪食能の亢進，sinus-
oid，ディッセル腔の狭小化をみる

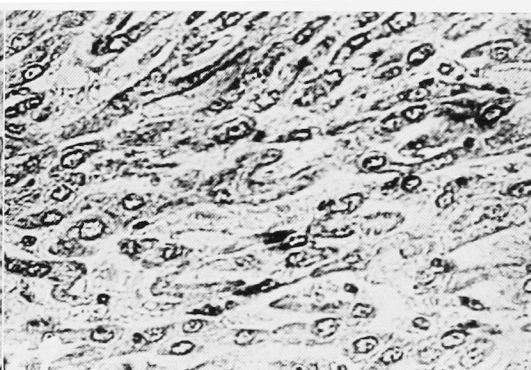


写真10 肝（除睾術後4週）
肝細胞索の細小化，sinusoid，ディッセル腔の拡大，
星細胞の増加を来す

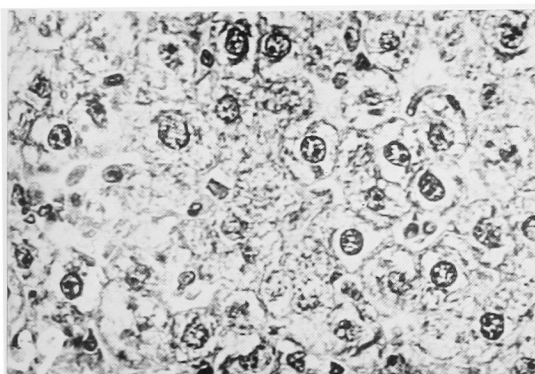


写真11 肝（除睾術後1週+Cortisone 1.25mg/day
1週間投与）
肝細胞の著しい腫大，原形質の淡明化，sinusoid の
狭小化，星細胞の縮小，貪食能の減退をみる

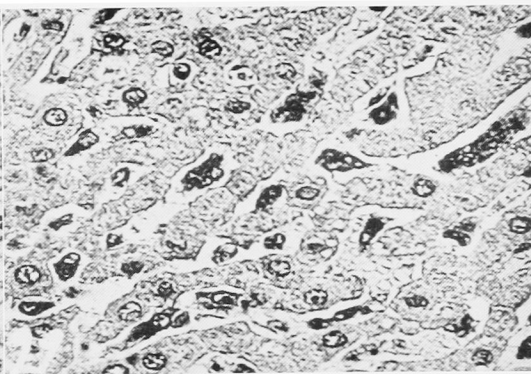


写真12 肝（除睾術後6週+Cortisone 1.25mg/day
6週間投与）
星細胞の肥大，増加，貪食能の亢進，sinusoid，デ
ィッセル腔の拡大を来す