

腎結核に於けるアミノ酸の研究
(ペーパークロマトグラフィーに依る)

第3編 腎結核組織内遊離アミノ酸の組織化学的分布

(臨床実験並びに動物実験成績)

久留米大学医学部泌尿器科学教室 (主任 重松教授)

助手 松 浦 省 三

Studies on the Amino Acids in Tuberculous Kidney by Means of
Paper ChromatographyPart III : The Histochemical Distribution of Free Amino Acids
in Tuberculous Renal Tissue

Syozo MATSUURA

*From the Department of Urology, Kurume University School of Medicine**(Director : Prof. S. Shigematsu)*

The author previously described some notes of clinical and experimental results of distribution of free amino acids in the tuberculous renal tissue by use of paper partition chromatography, and describes the histochemical distribution of amino acids at renal tuberculous focus in the present report.

The distribution of free amino acids at the renal tuberculous focus was histochemically investigated in ten clinical cases and ten rabbits by Serra's method, and disclosed the following facts.

1. In the pathological tissue, the state of free amino acids varies by the degree of tuberculous pathological findings.
2. The amino acid reaction appears intensively in the wall of the tuberculous cavity, in the caseous knot, in the non-caseous knot and in the impaired capillary wall.
3. The reaction of the caseous substance in which some cases showed a positive reaction is in general weak.
4. There are no significant difference in the tuberculous changes of the vascular wall and also of Bowman's capsula.

緒 言

私は先に腎結核組織内に含まれる遊離アミノ酸を paper partition chromatography により、分別定性し、その臨床実験ならびに動物実験について、2, 3 の知見を発表したが本項にあつては更に組織学的に腎の如何なる部分に遊

離アミノ酸が多く分布するかを知る為に、組織切片によるアミノ酸染色を行つたのでその結果を報告する。尙アミノ酸染色標本はその呈色度一般に薄い為に、切片の微細構造不鮮明の憂なしとは云えないので、同一標本につきヘマトキシリンエオジン染色を行い、アミノ酸染色標本と比較しつつその成績を判定した。

実験方法

臨床的には腎結核の診断で剔出された腎組織を材料に供し、実験的には体重 2.0kg 内外の成熟雄性家兎 10羽を選び、家兎腎結核より分離培養した結核菌で、1 cc 1 mg 含有菌浮遊液各々 0.2 cc づつを、右腎皮髄境界部と思われる部に注入し、3ヶ月飼育後、此の腎を剔出して下記の方法で実験に供した。

固定並に染色法。

- 1) 新鮮な材料を Serra 氏醋酸酸性フォルマリソアルコール液で固定。(98%アルコール 2容, フォルマリソ 1容, 上記混合液 10cc に対して数滴の水醋酸滴下)
- 2) パラフィン切片作製。
- 3) 切片を次の液中に浸漬し、沸騰水浴上で1~2分間作用。

0.4%ニヒドリソ水溶液……………1容。

pH. 6.98 磷酸塩緩衝液……………1容。

- 4) 生のまま、又グリセリン封入鏡検。

此の標本にあつてアミノ酸存在部は藍色~紫色に染色に染色される。Serra によるとこの反応は Proline Hydrocin Proline 以下すべてのアミノ酸、ポリペプチド、蛋白質に陽性でそのアミノアルデヒド、アルデヒド基あるいはケトン基を持つた糖類、アノモニア、アノモニア塩でも陽性になると云う。然しアミノ酸やポリペプチド、蛋白質以外のものによる反応は余り鋭敏でなく、且赤味を帯びて居るし、又組織切片ではその様な化合物が殆んど存在しないから鑑別の要はないと思われる。

実験成績

臨床的に腎結核の診断の下に剔出された2, 3の結核腎症例について詳述し他は表1に一括する。

症例1.

42才, 女子, 左腎結核。剔出腎大さ 11×7×3.5, 重量 180g。肉眼的所見, 表面は比較的平滑, 剖面は上極及中極にそれぞれ対称の数ヶの指頭大空洞を皮質, 髄質に認める。病理組織学的所見, ヘマトキシリンエオジン染色にて, 空洞周辺は多数の円形細胞, リンパ球浸潤を認め, 空洞中心部は軟化乾酪化巣を認める。糸絨体は幾分萎縮した所があり, 又部位により脱落消失を認める。アミノ酸染色によると, 完全乾酪化せる軟化中心巣はその染色性に乏しくむしろ周辺の細胞浸潤層に強くアミノ酸の存在を認める。糸絨体自身についてみるとボーマン氏囊上皮にその染色性は強く認められる。

症例3.

27才, 女子, 左腎結核。剔出腎大さ 16×6×4.5, 重量180g。肉眼的所見, 表面は平滑, 全体に膨隆し被膜の別離少々困難, 剖面は定型的な膿腫腎で乾酪様膿汁を満たす。皮質髄質の境界不鮮明。皮質部から髄質部にかけて独立せるもの融合せるもの多数の空洞を形成し, その空洞内に乾酪様濃厚膿汁を満たす。病理組織学的所見, 一般にリンパ球, 円形細胞の浸潤著明で, 定型的結核結節多数を認め乾酪化巣も種々の時期を認める。即ち完全に乾酪化して中心壊死巣を形成せるものから, 乾酪化前の固有結核結節の周辺部はリンパ球円形細胞の浸潤と共に類上皮細胞浸潤も認める。本例は間質に比較的乏しい。

アミノ酸染色性は症例1と同様に完全壊死巣に於けるその染色性は弱く, 乾酪化巣周辺の細胞浸潤層に強く紫色を呈して居る。乾酪化前の結節にあつては一般的に染色性強く中心部に到る迄紫の色調を認める。僅かに存在する間質にはその染色性は極めて弱い。

症例5.

19才, 女子, 右腎結核。剔出腎大さ 11.0×6.5×4, 重量 140g。肉眼的所見, 表面はほぼ平滑, 剖面は上極皮質部に小指頭大の空洞形成を認める。下極は肉眼的にはほぼ正常で皮質, 髄質の別判然として居る。病理組織学的に上極病巣部は被色せられた結節が多数存在しその間隙に破壊された糸絨体或はボーマン氏囊のみ残存拡大した糸絨体が点在する。間隙にはリンパ球, 円形細胞浸潤を認める。細尿管内腔拡大像も処々に認める。アミノ酸染色性は結核結節周辺, ボーマン氏囊上皮, 細尿管上皮に強く, 間質の細胞浸潤層も軽く染色性を示す。諸所に認めた毛細血管管壁は強くその染色性を示す。

症例7.

24才, 男子, 左腎結核。剔出腎大さ14×6×3, 重量 188g。肉眼的所見, 表面平滑, 剖面は上極に近く小空洞数ヶと僅かに乳頭部の崩解を認め他の部は概して健全に保たれて居る。組織学的に空洞付近も尚健全組織像が保たれて居り, 健全皮質組織像を認め得る。結節はよく被包されて, 間質と明らかに隔離され中心の軟化傾向少く乾酪化したものを認めない。空洞壁は肉芽傾向が強い。結節の被包纖維層に類上皮細胞, ラ氏巨細胞を認め, 又リンパ球, 円形細胞浸潤を認める。アミノ酸染色性は空洞壁に強く, 又よく被包された小結節は何れも陽性であつた。間質は比較的その染色性に乏しい。

症例9.

15才, 女子, 左腎結核。剔出腎大さ15×7×4,

重量 240 g. 肉眼的所見、表面一般に膨隆し腎は少々変形して居る。剖面は上極、中極に於いて皮質から髓質にかけて大小の空洞を認め、乾酪様物質を中に入れる。皮髓界少々不鮮明、皮質は少々浅薄となつて居る。病理組織学的に空洞周囲、間隙の糸球体はその変性高度で細胞浸潤も又高度である。空洞壁は肉芽化の傾向が強い。又被色された結節が存在し周辺のリンパ球、円形細胞浸潤著明である。アミノ酸染色性は空洞壁、その結合繊維、毛細血管壁に著明であり、糸球体に於いてはそのボーマン氏囊に比較的強い。

以上症例 5 例を選んで述べたが次に実験家兎の組織アミノ酸染色性について述べる。実験家兎成績を述べる前に正常家兎組織に於けるアミノ酸染色性についてその大要を述べてみよう。

- 1) 皮質、髓質に大別してその染色性をみると皮質にその染色性強く髓質に於いてその染色性は弱い。
- 2) 糸球体のみにについては、ボーマン氏囊、糸球体上皮にその染色性が強い(Fig. 1, 2.)。
- 3) 細尿管も同様そのアミノ酸染色性は上皮に強い(Fig. 3)。
- 4) 血管壁は一般にその染色性強い(Fig. 4)。
- 5) 間質は一般にアミノ酸染色性に乏しく、極く淡く紫色を呈する程度である。

大体以上の所見を得た後に実験家兎について、そのアミノ酸染色性を追求したのでその成績を下記に掲げる。此処で私が問題にしたいのは、前編で述べて来た結核性空洞組織に於ける paper partition chromatography に依るアミノ酸の分布との関連性を追求したいのである。空洞組織がどの程度に他の部とアミノ酸染色性が異なるかと云う事である。

実験家兎 No. 1 から No. 10 に到る家兎 No. 4, No. 8 を除いて殆んど同様の病理組織学的所見を与えた。即ち接種腎は何れも多少肥大し、周囲組織と密に癒着し、菌液接種部の被膜の剝離困難である。肉眼的には病巣の被膜下に拡大せるもの、被膜、被膜下皮質表面に小結節を形成せるもの多く、剖面をみると髓質にかけての大なる空洞形成を認めた例は少なく、肉眼的には何れも皮質或は皮髓境界部と思われる部分に割に限局した結節乃至空洞を認めた(Fig. 5, 6.)。以下その病理組織の結核性特徴について、ヘマトキシリンエオジン染色と比較しつつ、そのアミノ酸染色性についてその大要を述べてみる。

家兎 No. 1. (Fig. 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15.)

腎は著明に腫大し、周囲組織と密に癒着し重量 8.2 g. 上極被膜下接種に一致して結節を認め、此の部の被膜剝離特に困難、此の結節を中心にして割を入れると、

乾酪様物質を認め、此の乾酪化は被膜直下より皮髓界と思われる部に及んで居る。組織学的に皮質から髓質にかけて大小多数の結節を認め、此の結節の中心部は所々により、エオジンで一様に淡く赤染され、乾酪化像を呈する。結節周辺には細胞浸潤著明、固有腎組織を殆んど認め得ず、散在する糸球体は崩解、ボーマン氏囊のみ残存し、糸球体は全く崩解消失してその像を認め得ない部分あり、又エオジンに淡く平等に染る壊死組織と思われる無構造な染色性を示す部位も認める。細尿管の内腔は一般に拡張し周囲間質に細胞浸潤著明である。

アミノ酸染色性をみるに、空洞壁の染色性強く、中心完全壊死巣はむしろ壁に比してその染色性は弱い。乾酪化前の結節にあつては、中心部迄その染色性は強く認められる。糸球体崩解壊死残存と思われるヘマトキシリンエオジンで無構造に淡く染色される部は殆んどアミノ酸染色性が欠如し、むしろ残存ボーマン氏囊上皮にその染色性を認める。内腔拡大した細尿管はその管壁にアミノ酸染色性を強く認める。認められる間質組織は一般にその染色性は弱い。

家兎 No. 2

腎は軽度 to 腫大し、No. 1 と同様接種部を中心として周囲組織と密に癒着し重量 7.8 g. 病巣は上極に存在し剖面をみると接種部に一致し皮質部に局在して居る。組織学的に皮質部に若干のよく被包された結節を認め、周囲にリンパ球、円形細胞の浸潤を認め、結節は特に乾酪化傾向を認めない。ボーマン氏囊は結節周辺にあつて少々膨大し、所によつて糸球体の一部崩解像を認めるがその程度は軽度である。此の標本にあつては細尿管の内腔拡大、浮腫が著明であり、周囲間質に細胞浸潤著明である。アミノ酸染色性は結節中心部に強く、ボーマン氏囊壁、内腔拡大した細尿管上皮にその染色性が強い。

家兎 No. 3. (Fig. 10, 18, 19.)

腎は腫大、重量 8.4 g, 周囲組織との癒着中等度。剖面は腎上極より広汎な壊死巣を認め、腎盂に一部乾酪様壊死組織を入れる。組織学的に皮髓共に広汎な大小の乾酪化空洞を認め、健常組織を殆んど欠く。拡大されたボーマン氏囊のみ残存し、糸球体全く崩解消失せるものから、エオジンに淡く平等に染る壊死乾酪組織残片、崩解途次と思われる糸球体破壊像迄種々の形態を認める。大なる乾酪化巣の中心はエオジンに赤く濃染されて全く無構造である。被包された結節周辺には小リンパ球、円形細胞浸潤を認め、類上皮細胞、ラ氏巨細胞の出現を認める。細尿管内腔も拡大され、部位により乾酪様物質を入れる部を認める。アミノ酸染

色性は、ボーマン氏囊上皮に強く、被包結節の周辺に強く認められる。又中心乾酪化巣にあつて一部濃染した部を認めたが総体的に辺縁に多く認める。細尿管内腔に充満した乾酪様物質は強度に濃染されその管壁は何れも染色性が強く認められた。

家兎 No. 4. (Fig. 11, 16.)

腎は 7.1g, 特に腫大せず。周囲組織との癒着軽度。腎表面は平滑であつて、接種部に一致して被膜下に多少の結節を認める。剖面をみるに此の結節は被膜直下、皮質表面に局限し、肉眼的に剖面はほぼ正常である。組織学的に皮質部に若干の被包された小結節を認め、間質の結節性増殖著明である。結節被包纖維内に類上皮細胞を認め円形細胞、リンパ球の浸潤を認める。結節はすべて軟化、乾酪化傾向を欠く。ボーマン氏囊一部拡大された部位を散見するが糸球体の崩解、萎縮像は全く認めない。細尿管もほぼ正常である。一般に間質の増殖著名であつて所謂増殖性結核病変像を示す。此の標本にあつてアミノ酸染色性はほぼ平等であつて特に著明な差は認めなかつたが、結節周辺部に稍々その染色性を強く認め、ボーマン氏囊も同様程度の発色を示した。

家兎 No. 5.

腎は中等度肥大して重量 8.0g, 上極被膜下接種部に一致して多数の肉眼的結節を形成し、此の部の被膜剝離は困難である。剖面は皮質から髓質に及ぶ数々の空洞を認める。組織学的には No. 1 とほぼ同様の所見であつて、結節周辺には腎固有組織を認め難い。アミノ酸染色性は空洞壁、ボーマン氏囊、細尿管管壁に強く認めた。

家兎 No. 6. (Fig. 17, 20, 21.)

腎は多少肥大、重量 7.8g, 周囲組織との癒着中等度に認める。被膜下に接種部を中心として散在する小結節多数を認める。剖面は上極に広汎な乾酪化病巣を認め、又血行性転移と思われる多数の孤立性結節を諸所に散見する。組織学的に病巣部は腎固有組織を認めず、結節が集簇し、各期に渡る様相を示す。空洞壁は纖維性増殖著明でない。結節周辺はリンパ球、円形細胞を主体として、類上皮細胞、ラ氏巨細胞を混在した細胞浸潤層著明である。糸球体、細尿管共にその破壊像著明である。アミノ酸染色性は完全乾酪化壊死巣には弱く、むしろ乾酪化前の結節に強い。此の標本では血管壁のアミノ酸を強く認めた。

家兎 No. 7.

腎は腫大し重量 8.2g, 外観、剖面 No. 3 にほぼ同様であるが、拡大された細尿管内腔に特に乾酪様物質の充満した像は認められなかつた。アミノ酸染色性も

大体同様の所見を与えた。即ち完全乾酪化前の結節にその染色性は強い様である。

家兎 No. 8.

腎は稍々肥大し重量 7.9g, 周囲組織との癒着軽度。表面平滑、接種上極を中心として被膜下に散在する小結節を散見する。剖面は主に皮質部に局限した病巣を認める。一部遠隔の部に孤立性結節を認めた。組織学的に上極病巣部に於いては、髓質に及ぶ数々の結節を認め、周囲に纖維性増殖著明であり、此の層に円形細胞浸潤、類上皮細胞の出現を認める。ボーマン氏囊は間質増殖に伴い圧縮されて萎縮、糸球体一部崩解像を認める。細尿管は管腔拡大し、間質の増殖を所により認め、やはり細胞浸潤著明である。アミノ酸染色性は結節周辺の纖維性増殖層に可成り強く認められたが、細尿管管壁の呈色度に比すれば弱い。ボーマン氏囊はその染色性強く認められた。結節の中心に一部軟化傾向を認めた部は然らざる部に比べてその染色性は弱い。一般に間質の増殖著名であるが此の部のアミノ酸染色性は弱い。

家兎 No. 9.

腎は多少肥大し重量 7.9g, 表面は平滑。接種部と思われる上極被膜下に微細な結節数々を認める。剖面は殆んど正常であつて上部結節は、全く皮質の表層即ち腎表面のみと考えらる。組織学的に No. 4 と同様に皮質部に局限した増殖性病変を主体とした組織像を認める。認められた結節周囲には、リンパ球、小円形細胞の浸潤著明であつて纖維増殖又著明である。認められる結節は何れも乾酪化、軟化の傾向なく、細胞浸潤、間質増殖を主体として居る。糸球体多少萎縮像を認める。アミノ酸染色性は結節群に特に強く認められる外、他の部はその染色能に優劣を認めない。

家兎 No. 10.

腎は肥大し重量 8.0g, 上極接種部に一致して肉眼的結節を被膜下に形成し、被膜の剝離困難である。組織学的に皮質から髓質に及ぶ大小の結節を形成し、糸球体の破壊像、ボーマン氏囊膨大、細尿管内腔膨大を認める。結節周囲はリンパ球、小円形細胞を主体として類上皮細胞、ラ氏巨細胞を混じた著明な細胞浸潤を認める。大なる結節の中心部はヘマトキシリンエオジンにて無構造平等に濃染される完全乾酪化巣を認める。アミノ酸染色性は、完全乾酪化巣には比較的弱く、その周辺部に強い。又此の標本にあつては膨大されたボーマン氏囊内にある糸球体破壊物と思われるエオジンにて淡く染る無構造な部分が、僅かに紫染されるのを認めた。細尿管上皮は従前の如くその染色能は強い、

ボーマン氏嚢も同様である。

総括並びに考案

本項に於いては、腎結核に於ける組織内遊離アミノ酸の分布を組織化学的に追求した。臨床的に腎結核の診断の下に剔出された腎に於いて、その結核性病変高度と思われる部分の遊離アミノ酸の分布を組織化学的に検索した。次いで実験家兎結核に於いて同様の趣旨の下にそのアミノ酸分布を検索した。

私の検索した臨床例の剔出腎病変は表1にみる如く、皮質に散在する結核結節を認めるものより、大小の空洞形成、乾酪様変化を示すものから、定型的な結核性膿腫腎に到る迄の種々の病期を有した10例であり、大約して乾酪空洞型5例、結核性膿腫腎2例、増殖型3例であった。

病理組織学的には慢性腎結核で乾酪空洞型がその大部分であり、3例の増殖型を認めた。病変軽度のものは皮質の健常組織を明瞭に知り得るが、糸球体及び細尿管間隙に円形細胞浸潤を認め、結核結節の増加に伴い、この病変は漸次高度となり、皮質に於いても糸球体の圧迫、破壊、細尿管への病変波及の度を加え、細胞浸潤も高度となり、中央部の乾酪化傾向を持った粟粒結核結節が諸所に見られる様になったものでは、皮質組織は高度に破壊されて健常組織は島嶼状にみられる様になり、結節は被包されて増殖傾向強く、繊維化、結締組織化の傾向強く、末期膿腫腎にあつては健常組織は殆んど認められなかつた。一方細尿管に対する病変も殆んど病像を認めないものから、間質の細胞浸潤、内腔硝子様変性、内腔拡大像を認め、又乾酪化結節周辺にあつては破壊消失を認める。以上の定型的腎結核病変に於ける組織内アミノ酸の反応は表2に示す如く、総体的に定型的結核結節にあつては、既に中心完全乾酪化した部分ではアミノ酸反応は弱く、むしろその空洞壁により著明に認められた。未だ乾酪化前にある結節にあつては、その被包された結節全体に陽性であり、どちらかと云えば周辺部の方が精々その反応は強いのではないかと思われる所見を与えた。糸球体特にその内容崩解、ボーマン氏嚢の拡大さ

れた様な症例にあつては、一般にボーマン氏嚢に強く反応し、破壊残存糸球体は僅かに発色を認める程度である。内腔拡大された病変細尿管にあつては全例その管壁に陽性に認められた。認められた間質の反応は一般に弱い。点在する毛細血管壁は全例陽性に認められた。

次に実験家兎に於いてその腎組織内アミノ酸分布を更に検索した。正常家兎腎組織にあつては先述の如く概して皮質部にその反応強く、髓質部は弱い。この事実は今迄述べて来た事からもその皮髓の構成因子に依つて自ら肯定される。一般に糸球体、ボーマン氏嚢、細尿管、血管とその構成因子に於いて何れもその上皮群にアミノ酸染色性は強い様である。間質は正常組織にあつては、その反応は認められないか認められても極く弱い反応しか示さない。

扱て実験家兎に於ける肉眼的所見、病理組織学的所見は先述の如くであるが、一般にその病像は乾酪化空洞型病変であり、少数例にどちらかと云えば増殖型に属する病変像を認めた。その病理組織像は表3に一括した。即ち一般に病変は空洞形成、乾酪化著明であり、特に健常皮質構造の破壊病変極わめて高度であつた。糸球体は破壊して一部その残片を止めるものから完全に崩解消失し、ボーマン氏嚢のみ僅かに残存すると云う病変を各所に認め、健常皮質を殆んど認めないものが多かつた。細尿管に対する病変も周周細胞浸潤から内腔拡大、破壊壊死組織包含に到る迄の種々の病変を認めた。これらの組織に対するアミノ酸の反応は表4に一括する通りである。空洞壁は一般にアミノ酸の存在を強く示し、結核結節群にあつては、その完全乾酪化せる中心層は1例を除いて、一般にアミノ酸染色性は弱く、むしろその辺縁に強く認められ、更に未乾酪化巣にあつてよく被包せられ、間質と境界された周辺より中心に到る迄強くアミノ酸染色性を示した。糸球体にあつては、ボーマン氏嚢にその反応を認め、糸球体残片と思われる包含物に一部僅かに陽性を認めた。細尿管管壁は一般にその反応は強い。内腔拡大された細尿管に充満された壊死組織に1例強度の陽性を示したものがあつた。認められた血管壁は何

れもその反応陽性を示した。間質に於ける反応は一般に弱い。然しながら細尿管の間隙、結節周辺の細胞浸潤層にあつてはより強い反応を示した。

結 語

1) 腎結核に於ける病巣部組織の遊離アミノ酸分布を Serra 氏法により、臨床例10例、実験家兎10例を持つて、組織化学的に検索した。

2) 病態組織内に於ける遊離アミノ酸はその結核性病変の病像に依つて異なる所見を与えた。

3) 結核性空洞壁、乾酪化結節、未乾酪化結節、病変細尿管壁に於けるアミノ酸を強く証明した。

4) 乾酪様物質は少数陽性を認めたが一般にその反応は弱い。

5) 血管壁、ボーマン氏嚢に於いては特に結核性病変に於ける特異な差位を認めない。

全編の総括並びに結論

私は第一編に於いて臨床例30例を材料として、その腎結核病巣組織内に含まれる遊離アミノ酸、並びに臨床例10例に於ける乾酪様物質に含まれる遊離アミノ酸の分布を二次元 paper partition chromatography を応用して検索して2, 3の知見を得、更に第2編に於いて実験的に家兎を使用して、健常腎に於ける遊離アミノ酸分布と結核罹患腎に於ける遊離アミノ酸分布の変動を検索し、所期の知見を得、更に第3編に於いて臨床例並に実験例に於いて結核病巣部に於けるアミノ酸分布を組織化学的に検索し、満足すべき結論を得た。依つて此処に全編を通じての結論を述べる次第である。

陳・岡田は paper partition chromatography を応用して実験的結核症に於ける遊離アミノ酸の検出を行い、皮膚並に血清に於いての成果を発表し、結核感染と遊離アミノ酸の変動に一定の関係を示唆して居る。又外松は Neo-Minophagen AT注射による腎内遊離アミノ酸の変動を paper partition chromatography によつて検索し、同様結核罹患腎との間に一聯の変動関係を發表して居る。

扱て私の行つた検索に於いて、腎結核空洞壁に含まれる遊離アミノ酸は臨床例に於いて15

種、実験例に於いて9種であつた。何故かかる差を生じたかと云うと第1編結論に於いて述べた如く Cystine, Proline, Histidine, Lysine, Phenylalanine, Arginine 等は30例の集計よりこれを観察すればその出現頻度僅少であり、条件如何によつて変動性大なる遊離アミノ酸であらうと推察される。此の事は第3編の組織化学的検索の結果からしても、その材料の如何によつて成績の異なる所より立証されると思う。即ち結核性病変の状態如何によつて、分解された遊離アミノ酸の分布は自ら異つて来るものだろう。

次に乾酪様物質に含まれる遊離アミノ酸は第1編結論の如く14種であり、その中で Threonine, Cystine, Phenylalanine, Proline, Leucine, Histidine, Methionine の7種は頻度よりして極わめて小数例であり、実質的に存在する遊離アミノ酸は空洞壁組織に比して概して少い。此の事は第3編の組織化学的検索より、完全乾酪巣、或は壊死物にアミノ酸反応の弱い事より、遊離アミノ酸存在の稀少なる事を示すものと考ええる。玉置は結核膿を材料として paper partition chromatography を応用して、Serine, Glycine, Histidine, Arginine, Alanine, Tyrosine, Proline, Phenylalanine, Leucine, Valine 等の10種を確認して居るが、結論的にはその蛋白分解の過程によつて可成りの変動を認め得ると思われる。

正常皮質、髓質に含まれる遊離アミノ酸の分布は、第2編の実験成績が示す通りであり、この事実も又第3編組織化学的検索によりその構成因子に於けるアミノ酸分布より立証し得ると考える。

以上全編を通じて、結核罹患腎はその病態により各種の遊離アミノ酸の変動を示し、一般に正常組織に比して多くの遊離アミノ酸を有する事を paper partition chromatography ならびに組織化学的に実験証明した。

(稿を終るに当り多年御教示、御指導を頂いた恩師重松教授に心からの感謝を捧げる。尚本研究の一部は昭和31年度科学研究助成補助金によつてなされた。併せて感謝を捧げる。)

引用主要文献

- 1) Moore, S. and Stein, W. H. : Photometric Ninhydrin method for use in the chromatography of Amino acids. *Journal Biochem.*, **176**, 367. 1948.
- 2) David Glick, Ph. D. Techniques of histo- and cytochemistry. Interscience publishers, inc., New York interscience Publishers ltd., London. 1949.
- 3) George Gomori, M. D. : Microscopic Histochemistry. Principles and Practice. the University of Chicago Press. 1952.
- 4) S. J. Bach. : The Metabolism of protein Constituents in the Mammalian Body. Oxford at the Clarendon Press. 1952.
- 5) G. M. Shull, J. L. Sardinias and R. C. Nubel Paper Chromatography of Steroid Compounds. *Arch. Biochem. Biophys.*, **37**, 186. 1952.
- 6) Schwarz Quantitative Paper chromatography of reducing Steroids of the Adrenal Cortex. *Biochemical Journal*, **53** (No. 1.) 1953.
- 7) R. R. Porter : Partition Chromatography of Insulin and other Proteins. *Biochemical Journal* **53** : (No. 2.) 1953.
- 8) J. K. N. Johnes and S. R. Stich The separation of Ketosteroids by Partition chromatography using Nitromethane as Stationary phase. *Biochemical Journal*, **53** : (No. 4.) 1953.
- 9) O. Zbubovska and J. Hais Separation of Estrogenic Hormones by paper chromatography. *Chemical Abstracts.*, **47** : 1953.
- 10) L. Lison. : *Histochimie et Cytochimie Animales. Principes et Methodes.* 1953.
- 11) 平井金四郎 : 細菌によるアミノ酸の分解. 日本医書出版株式会社, 昭25.
- 12) 武藤聰雄 : ペーパークロマトグラフィーその方法と応用. 農学, **4** : 5, 昭25.
- 13) 沢崎千秋他 : 濾紙クロマトグラフィーに依る尿及び血清中の遊離アミノ酸の定性並にその定量限界に就いての検討. 産科と婦人科, **17** : 384 昭25.
- 14) 市川収 : 結核病変に於ける組織化学. 東京医誌, **68** : 5, 5, 昭26.
- 15) 大津毅, 水野伝一 : ペーパークロマトによる2, 3のアミノ酸の定量 (Fischer 法の改良)
- 16) 宇佐美, 向井, 中村 : 閉塞性腎結核に関する実験的研究. 名古屋医学, **66**, 385, 昭27.
- 17) 副田勲 : 皮膚科領域に於けるアミノ酸の研究. 久留米医学会雑誌, **15** : 61, 昭27.
- 18) 桑田智 : クロマトグラフィー. 広川書店. 昭27.
- 19) 宮尾益英 : 乳児糞便中の遊離アミノ酸に関する研究. 日本小児科学会雑誌, **57** : 348, 昭28.
- 20) 原口, 中野 : 腎臓結核の化学療法に関する実験的研究. 皮紀要, **49**, 338, 昭28.
- 21) 河合常一郎 : 血色素分解産物のペーパークロマトグラフィーに関する研究. 医学研究, **23** : 549, 昭28.
- 22) 石橋丸応 : ペーパークロマトグラフィーによる人精液のアミノ酸の研究. 外科の領域, **2** : 347 昭29.
- 23) 水島, 赤堀編 : 蛋白質化学, 2巻, 共立出版, 昭29.
- 24) 三谷, 増田 : K.I.K. 因子のペーパークロマトグラフィー (クロマトグラフに依る癌診断の可能性について.) 和歌山医学, **6**, 235, 昭30.
- 25) 浜田博康 : Diazo 化法及びペーパークロマト併用によるパラチオン剤 (ポリドール) の死体臓器よりの証明について. 四国医学雑誌, **7** : 389, 昭30.
- 26) 桑田智 : 続クロマトグラフィー 広川書店. 昭30.
- 27) 萩本策一郎 : 大平肺吸虫虫嚢内容物の化学的成分に関する研究. 福岡医学雑誌, **47** : 1077, 昭31.
- 28) 福井信夫 : ペーパークロマトに依るケト酸類の分離及び尿中ビリルビン酸と α -ケトグルタル酸の定量. 福岡医学雑誌, **47** : 453, 昭31.
- 29) 富永文雄他 : 眼球硝子体中の遊離アミノ酸及び焦性ブドウ酸の死後に於ける消長について. 長崎医学会雑誌, **31** : 339, 昭31.
- 30) 亘健一郎 : 尿アミノ酸ペーパークロマトグラフィーに於ける尿中諸物質の影響並にその除去に関する研究. 大阪医学雑誌, **8** : 955, 昭31.

- 31) 小島良子：子宮頸管粘液の蛋白及びアミノ酸について。日本産科婦人科学会雑誌，8：459，昭31。
 32) 赤須，大木：副腎皮質ホルモンのペーパークロマトグラフィー。（我々の分離定量法），ホルモンと臨床，2：34，昭29。

- 33) 玉置拓夫：ペーパークロマトグラフィーに依る結核膿の検索。日本整形外科学会雑誌，25：224，昭27。
 34) 玉置拓夫：ペーパークロマトグラフィーに依る骨関節結核膿の検索（遊離アミノ酸について）日本整形外科学会雑誌，26：290，昭28。

Table 1. HISTOLOGICAL CONDITION OF RENAL TUBERCULOSIS
 (CLINICAL CASES) HISTOLOGICAL CONDITION

No.	age	sex	size	weight	cavern	tubercle	caseation	interstitial proliferation	glomerulus destruction	tubules degeneration	type
1	42	♀	11×7×3.5	180 g	++	++	+	+	+	+	Caseous and Cavern type
2	20	♀	16×7×4	190 g	+++	++	++	+	++	++	“
3	27	♀	16×6×4.5	180 g	+++	+++	++	+	+++	++	pyo
4	21	♀	16×8×5	300 g	+++	+++	++	+	+++	++	“
5	19	♀	11×6.5×4	140 g	+	+++	+	+	+++	+	proliferate type
6	32	♂	11×7×4.5	180 g	—	+++	—	++	+	—	“
7	24	♂	14×6×3	180 g	—	++	—	++	—	—	“
8	28	♂	12×7×5	195 g	+++	+++	++	—	+++	++	Caseous and Cavern type
9	15	♀	15×7×4	240 g	+++	+++	+++	+	+++	++	“
10	24	♂	13×7×4.5	200 g	++	++	++	+	++	++	“

Table 2. HISTOCHEMICAL CONDITION OF RENAL TUBERCULOSIS
 ON CLINICAL CASES (FREE AMINO ACID)

No.	type	cavernous wall	caseous section		tubercle		glomerulus		wall of tubules	stroma	caseous substance
			center	periphery	center	periphery	Bowman's capsule	contents			
1	Caseous and Cavern type	++	±	++	++	++	+	—	++	±	±
2	“	+	—	++	+	++	++	—	++	±	—
3	pyo	++	—	++	++	++	+	—	+	+	—
4	“	+	+	++	++	++	+	—	++	+	—
5	proliferate type	+			++	+++	++	—	++	+	
6	“	++			++	++	+	—	+	+	
7	“	++			+++	+++	+	—	+	+	
8	Caseous and Cavern type	++	+	+++	++	++	+	+	++	+	±
9	“	++	±	++	++	++	+	±	++	+	—
10	“	++	+	+++	++	++	+	+	++	+	+

Table 3. HISTOLOGICAL CONDITION OF RENAL TUBERCULOSIS
(EXPERIMENTAL RABBIT)

No.	weight	type	cavern	tubercle	caseation	interstitial proliferation	glomerulus destruction	tubules degeneration
1	8.2 g	Caseous and Cavern type	++	+++	+++	--	+++	+
2	7.8 g	proliferate type	-	++	+	+	+	++
3	8.4 g	Caseous and Cavern type	++	+++	+++	--	+++	+
4	7.1 g	proliferate type	-	++	-	++	-	-
5	8.0 g	Caseous and Cavern type	++	++	++	+	++	+
6	7.8 g	"	+++	++	+++	-	+++	+
7	8.2 g	"	+++	++	++	-	+++	++
8	7.9 g	proliferate type	-	+	+	++	+	+
9	7.9 g	"	-	+	-	++	±	-
10	8.0 g	proliferate type	++	+++	++	±	+++	++

Table 4. HISTOCHEMICAL CONDITION OF RENAL TUBERCULOSIS
ON EXPERIMENTAL RABBIT (FREE AMINO ACID)

No.	type	Cavern- ous Wall	caseous section		tubercle		glomerulus		tubules		Wall of vessel	stroma
			center	perip- hery	center	perip- hery	Bow- man's capsle	contents	Wall	contents		
1	Caseous and Cavern type	++	+	+++	++	++	+	±	++	-	+	-
2	proliferate type				++	++	+	-	++	-	+	+
3	Caseous and Cavern type	++	++	+++	++	+++	+	-	++	+++	+	-
4	proliferate type				+	++	+	-	+	-	+	+
5	Caseous and Cavern type	++	+	++	++	++	+	-	++	-	+	-
6	"	++	+	++	++	++	+	+	++	-	+	-
7	"	++	+	++	++	+++	+	-	++	-	+	-
8	proliferate type		±	+	+	+	++	-	++	-	+	+
9	"				+	+	+	-	+	-	+	+
10	Caseous and Cavern type	++	+	++	++	++	++	+	+	-	+	+

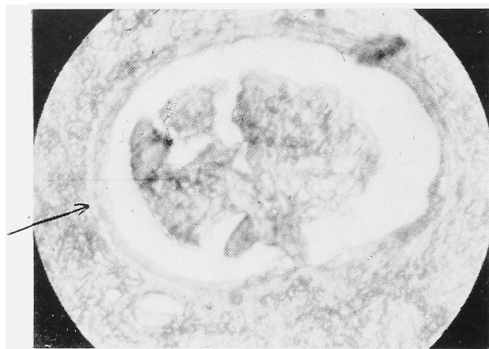


Fig. 1. Glomerulus (normal).
Bowman's capsle (+).
Staining of amino acids.

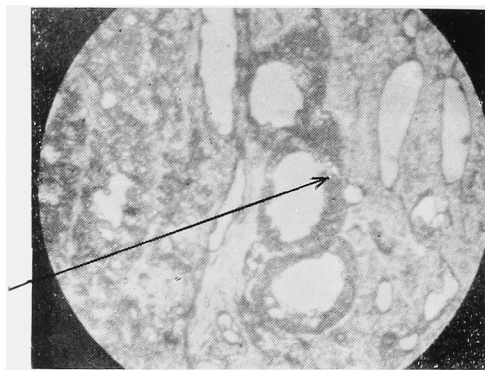


Fig. 4. Blood-vessel (normal).
Wall of blood-vessel (+).
Staining of amino acids.

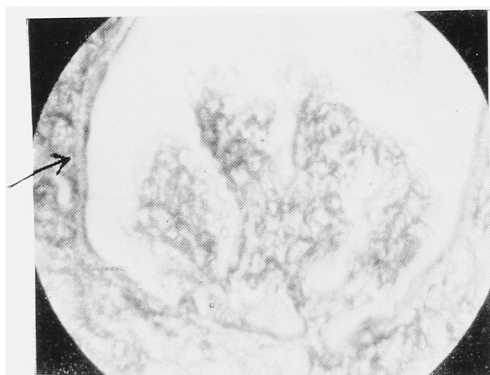


Fig. 2. Glomerulus (normal).
Bowman's capsle (+).
Staining of amino acids.

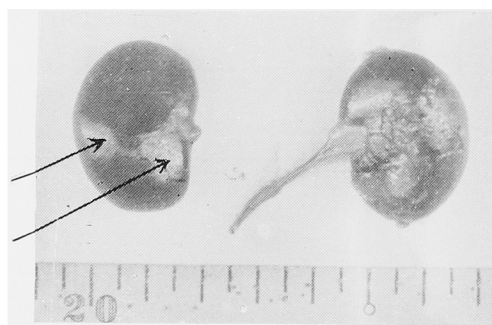


Fig. 5. Macroscopic condition
(experimental rabbit).
Surface of kidney.

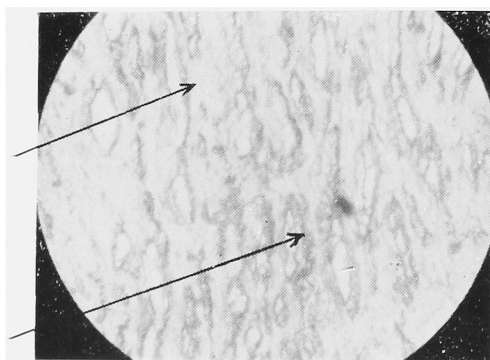


Fig. 3. Tubules (normal).
Wall of tubules (+).
Staining of amino acids.

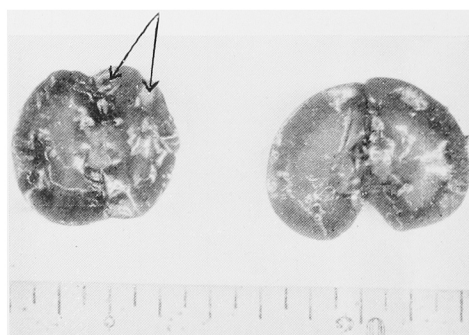


Fig. 6. Macroscopic condition
(experimental rabbit).
Surface of section of kidney.



Fig. 7. Rabbit No. 1
(staining of hematoxyline-eosin).
Destruction of glomerulus.

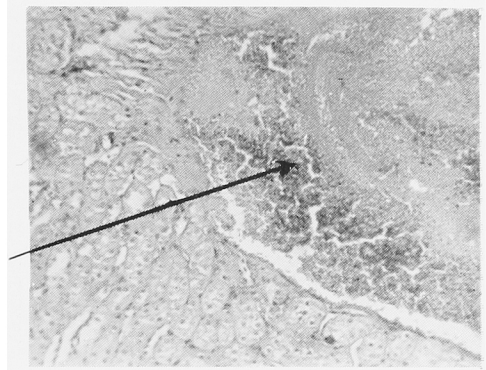


Fig. 10. Rabbit No. 3
(staining of hematoxylin-eosin).
Caseous tubercle in the renal cortex.

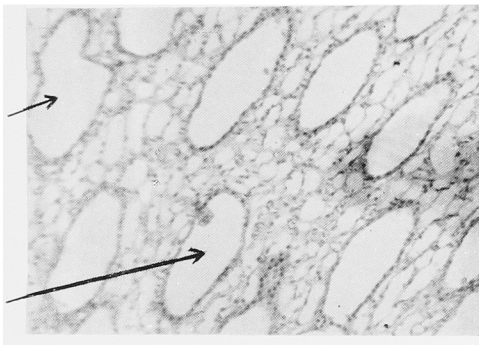


Fig. 8. Rabbit No. 1
(staining of hematoxylin-eosin).
Enlargement of tubules.

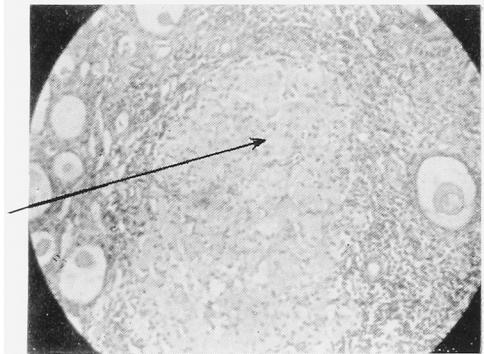


Fig. 11. Rabbit No. 4
(staining of hematoxylin-eosin).
Tubercle in the renal cortex.

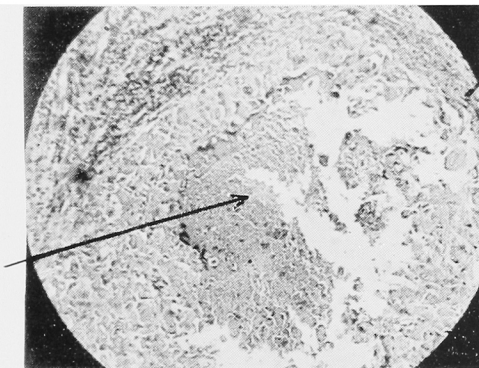


Fig. 9. Rabbit No. 1
(staining of hematoxylin-eosin).
Tubercle in the renal cortex.

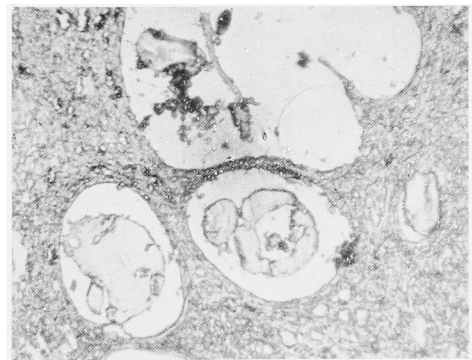


Fig. 12. Rabbit No. 1
(staining of amino acids).
Destruction of glomerulus.

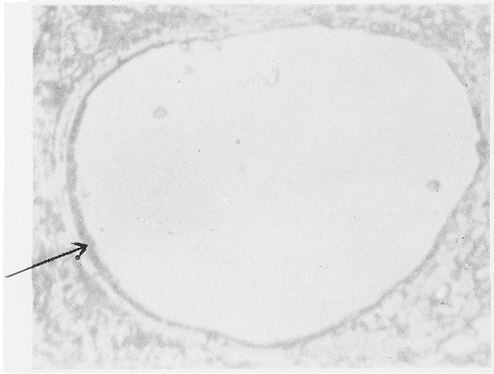


Fig. 13. Rabbit No. 1
(staining of amino acids).
Bowman's capsle (+).

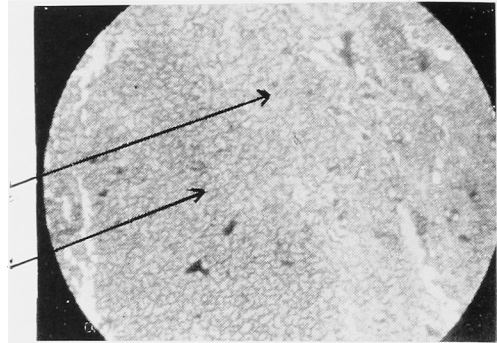


Fig. 16. Rabbit No. 4
(staining of amino acids).
Non-caseous tubercle : periphery (+).
center (-).

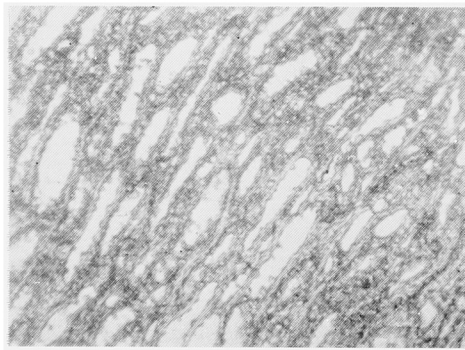


Fig. 14. Rabbit No. 1
(staining of amino acids).
tubules : wall of tubules (H).

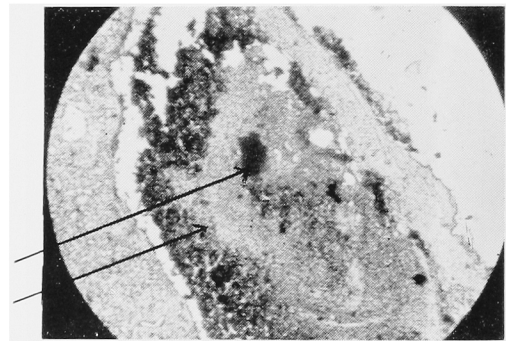


Fig. 17. Rabbit No. 6
(staining of amino acids).
Caseous tubercle : center (+).
periphery (H).

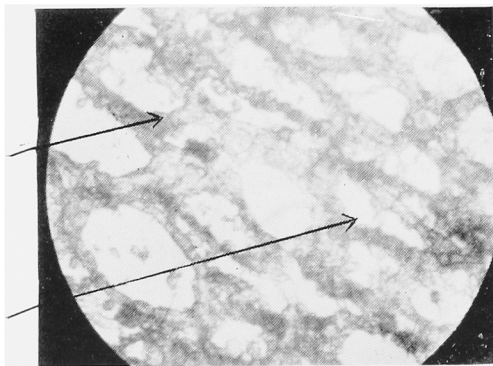


Fig. 15. Rabbit No. 1
(staining of amino acids).
tubules : wall of tubules (H).

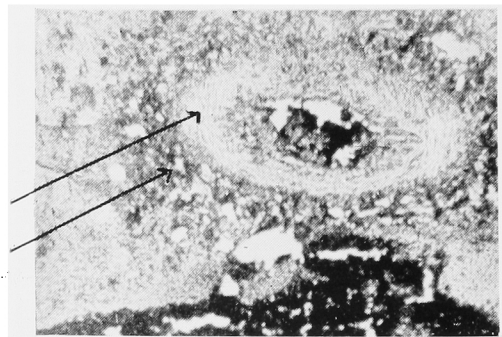


Fig. 18. Rabbit No. 3
(staining of amino acids).
Caseous tubercle : center (+).
periphery (H).

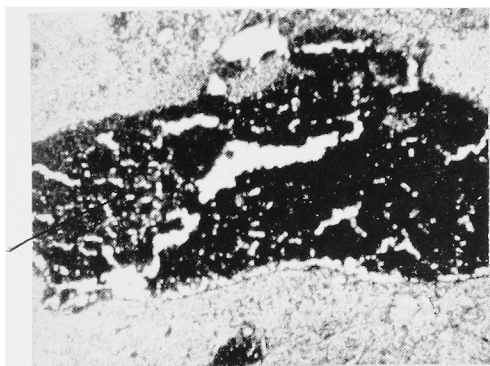


Fig. 19. Rabbit No. 3
(staining of amino acids).
Caseous tubercle :
caseous substance (≡).

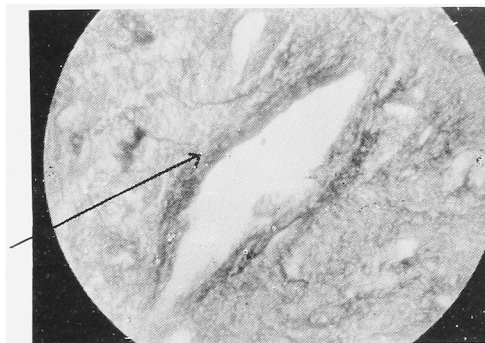


Fig. 21. Rabbit No. 6
(staining of amino acids).
Blood-vessel : wall of vessel (+).

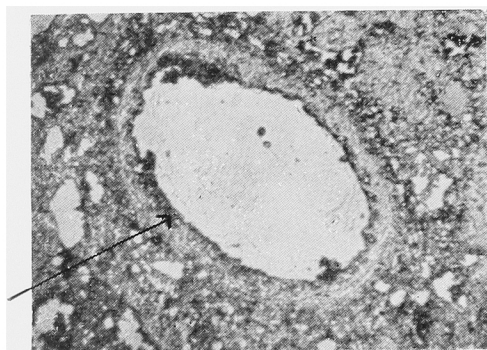


Fig. 20. Rabbit No. 6
(staining of amino acids).
Blood-vessel wall of vessel (+).