

中枢神経系変性軸索の Nauta 氏選択的鍍銀法について

京都大学医学部外科学教室第1講座 (指導 荒木千里教授)

北 宏 伸

(原稿受付 昭和33年12月19日)

STUDIES ON NAUTA'S SELECTIVE SILVER IMPREGNATION OF DEGENERATING AXONS IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

by

HIRONOBU KITA

From the 1st Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

Although many staining methods have been used for the histological study of axons in the central nervous system, there have been no methods which stain only degenerating axons selectively. NAUTA, RYAN & GYGAX have reported that their silver impregnation technic (1952-1957) is selective for the demonstration of degenerating axons. In the present study this technic has been reevaluated in rabbit and human brains.

I. Rabbit:

36 rabbits were divided into the following 4 groups:

Group 1. : No operation was done.

Group 2. : Sciatic nerve was cut.

Group 3. : Hemisection of the spinal cord was done at a caudal thoracal level.

Group 4. : Ablation of the motor cortex with its subcortex on one side, and at the same time an enucleation of the eye ball on the other side were done.

In group 2., 5 to 9 days after cutting sciatic nerve the rabbits were sacrificed, and the peripheral as well as central part from the point of cutting was stained by NAUTA & RYAN's original method which was published in 1952. Degenerating axons presented characteristic features, such as swelling, tortuousness, vacuolization and drop-like disintegration. However, many axons which could not have degenerated, were also impregnated. Not only axons, both degenerating and normal, but also myelin sheaths were stained along the entire length or in parts of myelin sheaths, simulating local swelling of degenerating axons. Moreover, all axons which were supposed to have degenerated, were not always impregnated. Therefore, satisfactory results were not obtained by this NAUTA's original method in regard to the selectivity for the staining of degenerating axons.

In group 3., the rabbits were sacrificed 6 days after hemisection of the spinal

cord at a lower thoracic level. In this group, degenerating axons were impregnated by the same method. The results were unsatisfactory as in group 2..

In rabbits of group 4., in which the ablation of the motor cortex with its subcortex on one side and the contralateral eye ball enucleation were done, the descending degenerating pathways from the motor cortex as well as the degenerating fibers from the enucleated eye ball passing through the optic fascicle, chiasma, optic tract, and reaching the upper colliculus and also the lateral geniculate body, were stained by the same method. Also in this group 4., NAUTA's original method was not proved to be selective for the staining of degenerating axons.

Therefore I used the alternative method by NAUTA, LUE & etc. (1955) which was a modification of the method by NAUTA & GYGAX appearing in 1954. The method was slightly modified by me in the following three points:

(1) All preparations were soaked in 15% ethanol which was used by NAUTA & GYGAX in the modified technic appearing in 1954 and later discarded by NAUTA himself.

(2) In reducing the tone of the preparations in NAUTA-GYGAX's reducing fluid, sections had not to be medium light tobacco brown.

(3) Mounting and dehydration of the sections were not done following a gelatin-alcohol method, but only by drying in the room temperature and then in an incubator, in order to avoid the possible damage to the preparations.

By this modified method, the degenerating axons of the optic fascicle, chiasma, optic tract, the superior colliculus and the lateral geniculate body were examined in the rabbits of group 4.. In course of days from the operation, the various stages of degeneration were almost selectively stained under the best conditions in the order from the spindle shape, trapezoid shape, rosary swelling, varicosity and tortuousness, in all of which the continuity was retained, to the drop-like disintegration, which represented the most severe picture of degeneration.

Then, the degenerating fibers descending from the cortex through the internal capsule to the brain stem in the rabbits of group 4., were also stained by the same technic. Also in this case, the degenerating axons were satisfactorily demonstrated under the best conditions for this method.

II. Human brains:

This alternative technic was applied to 8 brains of autopsy cases, all of which had presented hemiplegias.

In case 1., a man, aged 53 with glioblastoma multiforme, tissues in the border-line of tumor were examined. However, in this case, irregular silver precipitates were markedly demonstrated and only a few axons were impregnated.

The failure of the demonstration of degenerating axons in this case seems to be due to the facts that the brain had been fixed for about 4 years after the removal in the non-neutralized formalin, and moreover, that formalin had not penetrated into the depth of the brain. In another 2 cases which had been fixed by formalin under the same conditions as in case 1., similar unsatisfactory results were obtained.

Therefore, another 5 cases which had typical hemiplegias and therefore were expected to have degeneration on one side and normal on the other side of the brain stem, and moreover had been fixed less than for about 2 years, were selected for the examination. For the purpose of the demonstration of degenerating axons, corticospinal tracts passing through the cerebral peduncle to the decussation were impregnated, for these parts seemed to be fixed in good conditions because of their superficial situation. Moreover, in one out of 5 cases the degenerating axons of the optic fascicles and the optic tracts were also impregnated. At the same time, BIELSCHOWSKY-M. ARAKI's method for the demonstration of all normal as well as abnormal nerve fibers, was used for the comparison.

In these five cases, all axons showing various stages of degeneration were almost selectively impregnated in accordance with the clinical as well as autopsy findings, and moreover, irregular granular silver precipitates as were demonstrated in case 1. were scarcely found.

Therefore, this NAUTA's alternative technic was proved with certain limitations to be satisfactorily applicable not only for animal brains but also for human brains.

From the results above mentioned, it may be concluded that:

(1) Fixation should be done immediately after death and also penetrated into the center of the preparations as soon as possible. Moreover, it is desired that the period of fixation should not exceed more than 2 years. If the fixation is thus made, it is possible to impregnate even if the preparations had been fixed in non-neutralized formalin.

(2) The duration of soaking in potassium permanganate solution, which is the most important process in this technic, differs under various conditions including the room temperature and etc.. Therefore, the most adequate duration of soaking should be decided every time at impregnation.

(3) In case of attempting to impregnate a certain degenerating nerve fiber bundle selectively, normal axons of other nerve fiber bundles are often impregnated at the same time by this technic.

(4) It was confirmed that drop-like disintegration is the most dependable criterion of axonal degeneration, and also the stage showing drop-like disintegration is the best period for the selectivity of demonstrating the degeneration, as NAUTA mentioned. However, not only drop-like disintegration but also pictures of degeneration at various stages can be demonstrated by this technic.

(5) As compared with the preparations impregnated by BIELSCHOWSKY-M. ARAKI's method, almost all normal axons are not impregnated by this method. However, it is very difficult to impregnate consistent by only degenerating axons selectively. On the other hand, even if there are no axons impregnated, the possibility can not be excluded that degenerating axons are present.

(6) In judging the degeneration, artefacts, irregular granular silver precipitates and unessential degenerations resulting from postoperative meningitis, haematomas and etc., should be taken into consideration. However, if these were kept in mind, the degenerating axons were readily identified by this method.

(7) Since this method impregnate rather selectively degenerating axons not only of myelinated nerve fibers but also of unmyelinated nerve fibers, this method may be recommended for a study of axonal degeneration in the central nervous system.

(8) It may be added that an impregnation technic including this alternative Nauta's method has another advantage of being low in cost, as compared with other methods like MARCHI's method.

目 次

緒 言	
第1章 目 的	
第2章 Nauta 氏鍍銀方法	
第3章 実験動物及び実験方法	
第4章 実験動物標本による Nauta 氏鍍銀法の検討	

第1節 原法(A)の検討
第2節 変法(B)の検討
第5章 剖検人脳標本による Nauta 氏鍍銀法の検討
第6章 考察並びに総括 結 語

緒 言

中枢神経系変性線維の検索方法としては、従来主として Bielschowsky 氏鍍銀法・Marchi 氏染色法・Weigert-Pal 氏染色法等が用いられているが、私は中枢神経系変性軸索を選択的に現出せしめる目的で、実験家兎脳及び剖検人脳につき、1952年以来 Gyax, Ryan 及び Nauta によつて発表された鍍銀法を再検討した。

第1章 目 的

Bielschowsky 氏鍍銀法、特にその変法の一つである Glees 氏法は変性軸索・神経線維終末及びその樹枝状分岐像を検するものであるが、何れも変性軸索及び神経終末を表現すると共に正常なる軸索及び神経終末をも鍍銀するものである。之に反して、Nauta 氏法は、選択的に大部分の正常線維を表現せず、変性軸索のみを現出するといわれ、果してそうであれば中枢神経系神経線維連絡の研究に甚だ有利である。又 Marchi 氏法は髓鞘の新鮮な変性を脂肪染色により識別する秀れた方法であるが、固定上の制約がある事、適当な変性段階にある髓鞘、即ち Marchi 氏球のみが染色され得るという事、又中枢神経系に多い無髓神経線維は検索出来ない事、又染色に使用するオスミウム酸が高価である事等の欠点がある。之に反し、Nauta 氏法に於いては、固定は一般に用いる中性ホルマリンであり、又軸索そのものの鍍銀である為に有髓・無髓を問わず神経線維を鍍銀し得る。且つ滴状断裂像を示す変性段階に最も選択的に鍍銀し得るれば其他の種々の変性段階をも現出せしめ得る。更に、比較的安価であ

る点で優つている。Weigert-Pal 氏法も亦髓鞘の染色法であるが、選択的ではない。

一般的に鍍銀という操作で、固定条件・変性の段階に制約の少ない、且つ有髓・無髓を問わず神経線維の変性を選択的に検索し得るといわれる Nauta 氏法が、若し実用に供し得るならば、中枢神経系神経線維の研究に甚だ便利であると考え、Nauta 氏法の再検討を試みた。

第2章 Nauta 氏鍍銀方法

(A) 原法：Nauta 及び Ryan 氏法

- (1) 手術後5～10日目の家鼠又は家兎脳を10%中性ホルマリンに1週間～6ヵ月間固定する。
- (2) 15～20μ厚さの凍結切片とする。
- (3) 簡単に水洗後、1.7%強アンモニア水溶液に7分間浸す。
- (4) 簡単に水洗後、0.05%過マンガン酸カリ水溶液に5～15分間浸す。
- (5) 0.5%メタ重硫酸カリ水溶液に5分間入れ脱色する。
- (6) 充分に水洗を行う。
- (7) 1.5%硝酸銀水溶液に1/2～1時間浸す。
- (8) 1%クエン酸水溶液に5～10秒間浸す。
- (9) 充分に水洗を行う。
- (10) 1%チオ硫酸ソーダに30秒間浸す。
- (11) 充分に水洗を行う。以下切片を1枚宛操作する。
- (12) アンモニア銀溶液(450mg硝酸銀を10mlの蒸留水に溶かし、5mlの純エタノールを加え室温に冷却し、1mlの強アンモニアを加え、2.5%苛性ソーダ水溶液0.9mlを加えたもの)に1/2～1分間浸す。

(13) 水洗せず、還元液(蒸溜水 45ml に純エタノール 5ml・10%非中性化フォルマリン水溶液 1.5ml・1%クエン酸水溶液 1.5ml を加えたもの)に手早く浮かし、1分以内で褐色となる。

(14) 簡単に水洗し、1%チオ硫酸ソーダ溶液に約10秒間浸し、充分に水洗する。

(15) アルコールで脱水し、キシレン又はトルエンで充分に洗い、封入を行う。

(B) 変法: Nauta 及び Gyax 氏法に Lue 氏等の変法を加えた方法

(1) 家鼠又は家兎脳に手術を加えて4~7日目、又猿脳に手術を加えて9日目位の脳を、10%中性フォルマリンに最短2週間、1~6ヵ月間固定するのが最適である。

(2) 15~25 μ の凍結切片を作製す。

(3) 15%エタノールに30分間浸す。

(4) 簡単に水洗後、0.5%隣モリブデン酸水溶液に15分間~1時間浸す。

(5) 水洗せず、0.05%過マンガン酸カリ水溶液に4~10分間浸す。3枚の切片を5, 7, 9分に分けて浸し、夫々以後の操作を行い、変性軸索が選択的に鍍銀される適当な時間を決定し、残りの切片はその時間を基準にして浸す。

(6) 水洗し、1%ハイドロキノン水溶液と1%蔞酸水溶液の等容混合液に1~2分間浸して脱色する。

(7) 充分に水洗後、1.5%硝酸銀水溶液に20~30分間浸す。以下切片を1枚宛操作する。

(8) 簡単に水洗後、Laidlaw 氏液に30~45秒間浸す。(Laidlaw 氏液: 蒸溜水 20ml に硝酸銀 12g を溶解し、飽和炭酸リチウム水溶液を加え全量 250ml とし、沈澱させ上澄を捨て、再び蒸溜水を加え 250ml とし、沈澱・上澄を捨てる操作を3回行い、最後の沈澱に28%アンモニア水を滴下し乍ら振盪し、殆ど透明になる処で止め、之に蒸溜水を加え 120ml とし、濾過して化学的純な硝子瓶に蓄え、日光に曝し銀鏡が出来る迄少く共2週間放置し、使用に当つては再び濾過する)。

(9) Nauta-Gyax 氏還元液(蒸溜水 400ml・純エタノール 45ml・10%非中性化フォルマリン 13.5ml・1%クエン酸水溶液 13.5ml より成る)に泛べる。約1分間で light tobacco brown になる。

(10) 簡単に水洗後、1%チオ硫酸ソーダ水溶液を通して、蒸溜水で完全に水洗する。

(11) Albrecht のゲラチン・アルコール法により脱水し、載物硝子に載せ、更にアルコールで脱水、キシ

レンを通し、中性合成レジンで封入する。

第3章 実験動物及び実験方法

比較的幼若な家兎36匹を用いた。

(1) 第1群は、無処置の儘失血死させ、対照とした。

(2) 第2群は、臀筋間に於いて坐骨神経を切断し、術後5~9日目に失血死させ、坐骨神経の二次変性を観察した。

(3) 第3群は、胸髄下部に於いて脊髓に半截を加え術後6日目に失血死させ、その変性を観察した。

(4) 第4群は、一側大脳運動領皮質を双極電気刺激(20cycl 12ma)にて確め、主として上下肢支配領域を皮質又は皮質下迄焼灼・切除或いは皮質下切離し、同時に他側眼球剔出によつて視束の完全な切断を行い、術後4~9日目に失血死させ、脳及び脊髓上部を標本とした。実験動物は、術後2~4日間主として他側の下肢に不全麻痺を呈したが、時としては全く麻痺の無い場合もある。麻痺は大抵術後5日目には外見上消失する。術後5~9日目に失血死せしめた時、反対側半球に損傷の及んでいない事、又反対側の硬・軟脳膜に認む可き変化のない事を確めて後固定し、左右対称となるように切片を作製し、出来る限り同一切片に於いて術側に対し健常側を対照とし得るようにした。

第4章 実験動物標本による Nauta 氏鍍銀法の検討

第1節 原法(A)の検討

先づ私は、実験動物第2群につき、坐骨神経の二次変性を検索することによつて、原法(A)を検討した。坐骨神経幹切断後5~9日目に失血死させ、同神経の末梢部及び中枢部を10%中性フォルマリンに1~2ヵ月間固定し鍍銀を行つた結果、中枢部・末梢部共に、種々の膨大像・蛇行・迂曲・空胞形成・滴状断裂像等の変性軸索を観察し得た。然し、未変性と思われる軸索が同時に鍍銀される場合あり、髓鞘が全長に亘り、又は部分的に鍍銀されて膨大変性像と紛らわしい場合あり、又全ての軸索が変性を起していると予想されるのに一部のものしか鍍銀されない場合が屢々あつて、該方法の主目的たる変性軸索の選択的鍍銀という意味では満足すべき結果が得られなかつた(第1図・第2図)。

次いで、実験動物第3群を用い、中枢神経系につき同方法で検索したが、この場合脊髓半截部位の上下に於いて交叉する神経線維が多い為め、半截側を変性側、他側を対照側とは見做し得ないが、手術部位近く

で半截側に变性像がより多く認められる所見は得られず、髄鞘が鍍銀されたり、正常と認められる軸索が鍍銀されたりして、該方法の選択性は不定であつた(第3図)。

更に、実験動物第4群につき検討した結果、一般に鍍銀法では熟練が必要であるけれども、本法に於いては上述の如く正常軸索と共に鍍銀されたり、变性軸索の中の一部のもののみ鍍銀される場合があつたり、髄鞘が鍍銀されたりする事実が認められ、選択的という意味よりして不適当な方法と思われたので、新しく発表された変法(B)を試みた。

第2節 変法(B)の検討

実験動物第4群(運動領皮質切除・眼球剔出)を用い鍍銀を行った。

(1) 固定：死後速かに脳及び脊髄上部並びに視神経を採取し、可及的速かに10%中性フォルマリンに固定し、2~6ヵ月間を経過せしめた。

(2) 視神経は主として長軸に平行に15 μ 厚さの凍結切片とし、軸索の变性の追求を容易にした。同様に、脳も内包又は大脳脚の神経線維の走行に平行するように、斜めに前額断切片15 μ 厚さとした。四丘体に於いては主として横断切片とした。鍍銀操作中に切片が不均一に膨化する為に波形となるので、封入時に組織が折り重なることとなる。この対策は後述(本章本節参照)する。又操作中切片の破損を来し易く、為にゲラチン包埋を試みたが、ゲラチンに銀粒子の沈着多く、標本内にゲラチンのよりよく滲入した部としない部に鍍銀の差を生じ不適当と認められた。ツェロイジン標本では、アルコール等による長期の固定・脱水の為か鍍銀性は悪く、本法には不適当であつた。

切片を直ちに鍍銀してもよいし、或いは10%中性フォルマリンに約1ヵ月間は貯えて随時鍍銀を行つてよい。以下全て硝子容器を用い、操作も硝子棒を用い、蒸留水を使用する事は、一般の鍍銀法と同様である。

(3) 15%エタノールに30分間浸す。

(4) 0.5%隣りブデン酸(メルク)水溶液に30~60分間浸す。20°C 40分を標準とした。

(5) 0.05%過マンガン酸カリ水溶液に5~15分間浸す。この時間は本鍍銀法に於いて最も重要である。即ち、この操作により中枢神経系の各組織単位を膨化させ、神経線維の变性軸索のみに選択的に、以下に行う鍍銀の銀粒子を沈着せしめようとするのであつて、温度其他の諸因子が関係し、環境条件・動物・神経路により一定しない。それ故、本操作に於いて先づ5, 9, 13

分に分けて過マンガン酸カリ水溶液に浸し、以下の操作を行い鏡検してその中で最も選択的に变性軸索が鍍銀される時間を選び、その時間を標準にして他の残りの切片を鍍銀する。家兎の視神経路及び皮質下行路では、夏(室温約20°C~30°C)は概して鍍銀が早く且つ均一にならないので本法を行うのに不適当ではあるが5~7分間、春秋(室温約10°C~20°C)で10~12分間、冬(室温約5°C~10°C)で14分間位が適当である。水洗を行い、

(6) 1%ハイドロキノン水溶液と1%蔭酸水溶液の等容混合液に1~2分間浸して完全に脱色し、3回以上完全に水洗する。

(7) 1.5%硝酸銀水溶液に20~30分間浸し、次の鍍銀の核となる銀粒子を沈着せしめる。この銀粒子は顕微鏡で認め得ない。水洗を行い、以下切片を一枚宛操作する。

(8) Laidlaw氏液に30~60秒間浸す。ここで適度の淡い暗灰色になるように、温度其他の条件により時間を加減しなければならず、時として1分間以上を要する事もある。

(9) Nauta-Gygax氏還元液に入れ、light tobacco brownになるように時間を加減する。約1分間であるが、暗色を帯びれば、(8)の操作を短かくするか、或いはLaidlaw氏液に稀アンモニア数滴を加え、明る過ぎれば、(8)の操作を長くするか、或いはLaidlaw氏液に2.5%苛性ソーダ水溶液数滴を加える。然し、切片が20 μ 厚さを超える時、又時には20 μ 厚さ以下の場合でも、light tobacco brownより濃い褐色で軸索が選択的によく鍍銀される場合も多い故、余りこの色調に拘泥する必要はない。水洗を行い、

(10) 1%チオ硫酸ソーダ水溶液にて約30秒間定着を行い、3回以上完全に水洗を行う。

(11) (B)法記載通りのMountingを試みたが、ゲラチン・アルコールは均一な溶液とならず、標本にゲラチン不溶部分が附着し不適当であつた。私は以下の方法で、前述の如く膨化して波形となつた切片を載物硝子上に伸ばす事及び切片の破損を出来るだけ防止する事が出来た。先づ、載物硝子上に切片を伸ばし、濾紙にて概ね水分を取り、一晚室温に放置し徐々に乾燥脱水して切片が折り重なる事なく伸展したものを、更に一昼夜38°Cの孵卵器に入れ徐々に脱水せしめ、之をキシロールに3回通し、カナダバルサム又はツエーデル油にて封入を行つた。

以下、全てこの方法を用いて鍍銀を行つた。

(a) 視束切断による視束・視束交叉・視索・四丘体上丘・外側膝状体の変性

視束は交叉前に於いては術側に対して反側は全く健全と考え得るため、反側を対照として鍍銀を行った。その結果、対照側には鍍銀された軸索は概ね見出されず、術側に種々の段階の変性軸索像を略々選択的に認めた。即ち、術側に於いては術後5日目の軸索に、比較的連続性を保った変性軸索を認め、紡錘形・菱形・念珠状及び帯状膨大、迂曲像と比較的少数の断裂像を認める(第4図・第5図・第6図)。過マンガン酸カリ処置の適当なものでは正常軸索は殆ど鍍銀されないが、全ての線維が一樣に変性に陥っていると予想されるに拘らず一部のものが鍍銀されない場合がある。即ち、種々の鍍銀操作他の条件により、変性軸索全てが必ず鍍銀されるとは限らないのである。従つてたとえこの方法で変性軸索が現出されなくても変性軸索が存在しないとは断言出来ない。グリア細胞は淡褐色に不完全に鍍銀されているが内部構造は殆ど不明であり、赤血球は黒褐色に鍍銀される。術後6,7,8日と順次に変性は進行し、術後9日目のものでは、殆ど全て滴状断裂像となり、一部の軸索が連続性を保ち念珠状膨大像・不規則膨大像或いは空胞形成を示し、迂曲・蛇行を呈する。正常軸索像は認めない(第7図・第8図)。之を対照側について見ると、術側と同時に鍍銀を行い術側にて満足すべき鍍銀が行われた場合に、対照側では正常軸索は概ね鍍銀されず淡褐色の平行した略々直線的な索条として認められ、時に一部鍍銀される事もあるが正常軸索か変性軸索かは形態の上から容易に識別し得る。この場合、過マンガン酸カリ処理時間を短縮すると、可成りの正常軸索の鍍銀を見る事は文献に一致する(第10図)。

視束交叉に於いても同様の所見を認めるが、術後5日目に失血死せしめた例では、一方向に比較的連続性を保つ変性軸索像、即ち不規則な紡錘形・帯状・念珠状膨大像及び蛇行・迂曲等が見られ、之は術側の視束よりの線維と考えられる。之と交叉する軸索は、鍍銀されないか鍍銀が不完全で極めて淡いか或いは一部鍍銀されても組織学的に容易に正常軸索と判定し得る像を示す(第11図・第12図)。

術後9日目のものでは、軸索は滴状断裂像が明らかに多く認められ、連続性を保つていても著明な紡錘形・菱形・球状又は念珠状膨大、蛇行・迂曲像を示し、之と交叉する線維群は殆ど鍍銀されない(第13図)。

視束交叉より中枢部に於いては、両眼より由来する

神経線維が混在しているので、一侧を対照とし得ないが、左右の視索に術後日数に従い変性の進行を同様に観察し得て、条件が良ければ正常軸索は殆ど鍍銀されない(第14図・第15図)。

四丘体上丘・外側膝状体に於いては、神経線維終末の変性像を観察し得た。即ち、細かい滴状断裂乃至は球状膨大像が散在して見られ、終末部位が時に2~3本に樹枝状分岐し、その末端が膨大しているのを認めた(第16図・第17図・第18図)。一侧の視束の切断によつて、四丘体上丘・外側膝状体等視束交叉より中枢部に起る変性の程度及び数には、私の標本でざつと見たところでは左右の認む可き差を認め得なかつた。

(b) 運動領皮質又は皮質下迄の焼灼・切除或いは皮下切離による内包・大脳脚より脊髓上部に至る皮質下行路の変性

内包に於いては、術側に対し無処置側を対照としたが、術側の内包に於いては破壊部位に相当する部に変性が予想され、破壊を受けていない皮質よりの神経線維は概ね正常と考えられる。術後5日目の標本について観るに、変性像としては前述同様に紡錘形・菱形・球状・帯状・念珠状膨大並びに蛇行・迂曲を認め、比較的連続性を有し、正常軸索は淡褐色の略々平行した像として認められる(第19図・第20図)。同一切片に於いて非手術側を見るに、略々鍍銀されないが一部に変性軸索像を認める事がある。之は大脳半球間を連絡する交連線維の変性軸索と思われる。然しその数は、術側に比し明らかに少数である(第21図)。術後6~9日目には順次に変性は進み、滴状断裂像に至る種々の段階の変性軸索像を認める(第22図・第23図)。この場合正常軸索は殆ど認められないが、脳梁・脳弓柱等に正常軸索が現出される事がある。之は、線維の太さ・有無髄等の条件によつて鍍銀性に相違のある事を示すもので、例えば当然変性の予想される内包神経線維群に於いても、その中の或る線維群は鍍銀がなされ難い場合があるのである(第24図)。

内包より末梢の皮質下行路についても同様の所見を観察し得た(第25図・第26図・第27図)。

第5章 剖検人脳標本による Nauta 氏鍍銀法の検討

以上、実験動物脳標本に於いて、毎常必ずというわけではないけれども、Nauta 氏変法(B法)により種々段階の変性軸索を略々選択的に鍍銀し得る事が実証された。そこで今度は、剖検人脳標本(生前麻痺症状

を呈していたもの)につき本法を試みた。

症例1 太○奎○郎 53才 男

診断: Glioblastoma multiforme (右前頭・頭頂葉)

入院約5ヵ月前精神障害を来した事がある。約1ヵ月前より再び精神障害を来すと共に熟練運動障害を来し、次いで左上下肢の不全麻痺を来した。入院後15日目に手術を受ける事なく死亡した。

剖検所見: 右前頭・頭頂葉の運動領皮質下に小児手拳大の比較的境界鮮明な腫瘍があり、肉眼的に腫瘍内に多数の出血巣、一部に壊死巣を認める。

本法による鍍銀標本: 既に固定された脳標本の腫瘍組織と正常脳組織との境界部より小片を採取し、10%中性ホルマリンに約2週間移し、凍結切片を作製し本法を試みた。結果は、不規則な銀粒子の沈着が著しく、神経軸索像は僅少しか認め得ず変性軸索鍍銀の目的を達しなかつた(第28図)。本標本は剖検固定より約4年を経過し、而も現在迄非中性ホルマリンに長期間固定されて来たものであり、又腫瘍の内部のみならず腫瘍の浸潤なき部分でも標本の中央部は随く暗赤色を帯び、固定の不完全即ち固定が速かに中央部に及ばなかつた事を想わせた。更に、健常側の対称部から取った対照標本に於いても、結果は同様な不規則銀粒子沈着と神経軸索の僅かな鍍銀を認めるのみであつた。他の2例に於いても同様の結果であつた。この(症例1)の標本は、教室の城田の報告の如く、Bielschowsky-荒木正哉氏法にては立派に鍍銀され得るに拘らず、本法による鍍銀には不適当だつたのである。

以上の事実より私は、(1)固定良好なる標本、(2)一側に変性軸索の存在が予想され、之に比し他側は変性軸索が少なく対照としうる標本という意味で、片麻痺のあつた剖検例につき、固定後2年以内のもの5例を選び、皮質脊髓路が比較的表面近くを通る大脳脚以下の部に於いて鍍銀を試みた。同時に一部Bielschowsky-荒木正哉氏法を行って対照とした。

症例2 吉○美○子 17才 女

診断: 右頭頂葉囊腫性グリオーム(第29図)

入院20日前より左上下肢不全麻痺を来し、脳圧亢進症状と共に1週間前より嗜眠状態となり来院す。入院時、左運動片麻痺・左顔面神経不全麻痺・左半側知覚麻痺乃至減弱あり。入院4日目に手術することなく死亡した。

剖検所見: 右前頭・頭頂葉に超鶏卵大の壁在結節ある囊腫状腫瘍を認めた。

本法による鍍銀標本: 右大脳脚に神経軸索の迂曲せる帯状・球状・紡錘形等の膨大像のみならず、滴状断裂像をも一部に認め、空胞形成も認められた(第30図・第31図・第32図)。標本によっては、一部の正常軸索が共に鍍銀されたのも認められた。左大脳脚では、変性軸索と認むべき像は殆ど観察されず、正常軸索が部分的に鍍銀される場合もあるが、大体に於いて正常軸索は淡褐色の像として認められるに止った(第33図・第34図)。従つて、略々選択的に変性軸索を鍍銀し得たわけである。第1症例に比較して、不規則銀粒子沈着は殆どなく、実験動物に於けると略々同様の結果を得た。本症例で腫瘍発生時期は不詳であるが、組織像はAstrocytomaと云うよりはAstroblastomaであつて悪性度が高く、片麻痺の進行が速かで発症後比較的短期日に死亡した事は、錐体路系神経細胞又は線維が、腫瘍によるものとしては比較的急速に変性に陥つたものと考えられ、従つて典型的な変性軸索像を検出し得た。之に反し、反対側は肉眼的にも健常であつて、この神経路には殆ど変性像を認めなかつた。

症例3 吉○哲○ 18才 男

診断: Cerebral vascular lesion 及び蜘蛛膜囊腫(第35図)

入院12ヵ月前、頭痛・嘔吐を来し、左半身不全麻痺を来した。手術を行い右前頭葉蜘蛛膜囊腫を排泄することによつて麻痺軽快、左上肢に多少の不全麻痺を残すのみとなつたが、2週間前より再び左下肢不全麻痺と右下肢脱力感を来して再入院。この時、歩行は學性蹣跚状、Babinski 異常反射両側(+), Rossolimo 異常反射右(-), 左(+)にして、左不全麻痺を認め、右前頭・頭頂部開頭術にて右大脳半球全般に萎縮の所見著明。試験開頭に止める。術後2日目に死亡した。

剖検所見: 右頭頂葉傍矢状部に軟化巣あり、この皮下に出血巣を認めた。右側頭葉其他にも2~3の出血巣あり。

本法による鍍銀標本: 本症例では、約1年に亘り主として右運動領よりの錐体路に変性が存在したと考えられるが、比較的新鮮な出血巣が散在するので、急性に変性に陥つた神経線維も混在すると思われる、且つ症状より左運動領を源とする錐体路にも若干の変性のあることが予想された。鍍銀標本に於いて、右大脳脚の皮質脊髓路に、断裂し迂曲し且つ紡錘形・球状等の膨大ある変性軸索像を認め、正常軸索の現出は殆ど認めない(第36図)。又左大脳脚では、若干の正常乃至は軽度の変性軸索を認めるが、大部分は整然とした淡褐色

の線条群として現出している正常軸索を認める(第37図)。然し同じ左皮質脊髓路中でも新鮮な小出血巣周辺(橋脳)には、紡錘形・帯状・念珠状・球状の膨大像より滴状断裂像に至る著明な変性像を示す神経軸索を認める(第38図・第39図)。

症例4 巖○敬○ 18才 男

診断：左大脳鎌状膜より発生した脳膜腫(第40図)

入院1年前より脳圧亢進症状を来し、11ヵ月前「レ」線治療を受け症状は軽快したが、3ヵ月前より再び脳圧亢進症状を来すと共に右上下肢不全麻痺を来し、再度「レ」線治療を受け軽快した。入院時、知覚に異常を認めないが右運動不全麻痺があり、開頭術にて左頭頂葉より後頭極に至る超林檎大の腫瘍を認め、小脳天幕及び鎌状膜に密に癒着する部分を除き亜全剔出した。術後10日目に死亡した。

剖検所見：開頭術時に認めた所見に一致し、腫瘍は鎌状膜の前上方に原発したものである。

本法による鍍銀標本：本症例は約1年前に発症し、2度の「レ」線治療を受け一時は軽快したが、次第に右不全麻痺を来したものであり、腫瘍の圧迫等により左錐体路の可逆的乃至は不可逆の変性が起り、更に「レ」線照射による変性、死亡前10日の手術侵襲による変性が予想される。左大脳脚錐体路の鍍銀標本を見るに、帯状乃至は紡錘形・球状の膨大ある変性軸索を認め、部分的に滴状断裂像をも認め得るが、正常軸索は概ね鍍銀されていない(第41図・第42図)。之に反し、右錐体路を見ると、多少変性軸索が鍍銀された部分もあるが、褐色に着色した正常軸索が大部分を占めている(第43図)。この部分を Bielschowsky-荒木正哉氏法で鍍銀すると多数の正常軸索が判然と鍍銀され、本法では之等が全て鍍銀されない事が確認される(第44図)。

症例5 浅○美○子 12才 女

診断：Glioblastoma multiforme(右視床)(第45図)

入院前40日に軽度の両下肢運動障害を来し、1週間後より左下肢不全麻痺となり、脳圧亢進症状を伴って来た。入院時、左顔面神経不全麻痺・左熟練運動障害・起立性及び歩行性運動失調症・左半身知覚不全麻痺あり、後頭下開頭で左小脳半球に浸潤した腫瘍と思われる部分を若干摘出したが、術後2日目に死亡した。

剖検所見：腫瘍は右視床・右内包に浸潤する Glioblastoma multiforme で、中央部は出血壊死に陥っていた。

本法による鍍銀標本：本症例は死亡約1ヵ月半前よ

り左下肢不全麻痺を来し、右内包を含み右大脳半球全般に及ぶ浸潤性腫瘍であつて、主に右側大脳脚の変性が予想された。右大脳脚の鍍銀標本を見るに、紡錘形・帯状・球状・念珠状膨大像並びに迂曲更に断裂著しく、著明な変性軸索を多数認め、正常軸索は殆ど認めない(第46図・第47図)。之に反して左大脳脚では、右側に比して変性軸索は明らかに少なく正常軸索は矢張り鍍銀されない(第48図)。大脳脚の錐体路以外の部に於いても、右側は変性著明であるが、左側にも変性軸索を認めるのは、それより中枢部にて交叉する神経線維の存在によるものと考えられる。又、橋脳の高さで錐体路の鍍銀を試みると同様の成績を得るが、同一標本に於いて橋腕の正常及び変性軸索が同時に鍍銀される(第49図)。前述の如く、或神経路の変性軸索のみを選択的に鍍銀せんとする時に、目的以外の他の神経路の正常軸索も鍍銀されて紛らわしくなる場合が屢々あるが、成る可く目的とする神経路について選択的になるよう鍍銀操作(過マンガニ酸カリ水溶液処置)を考慮しなければならない。

症例6 大○千○子 19才 女

診断：脳下垂体部奇形腫(第50図)

入院2ヵ月前より脳圧亢進症状と共に嗜眠状態となり、1ヵ月前より右、次いで左の視力障害を来すと共に、右上肢運動障害を来した。入院時、右動眼・滑車・外旋・三叉神経麻痺、右半身運動及び知覚不全麻痺を認め、右前頭葉亜全剔出術を行い腫瘍の部分剔出と減圧手術を行った。術後5日目、入院より1ヵ月後に死亡した。

剖検所見：腫瘍は第3脳室に及ぶ脳下垂体部奇形腫であつた。

本法による鍍銀標本：本症例は、死亡2ヵ月前より存在した右片麻痺が徐々に進行し、且つ死亡5日前に右前頭葉亜全剔出を行ったもので、左運動領より発する錐体路の変性及び両側視覚路の変性が予想された。左大脳脚に於いては、蛇行・迂曲した帯状・紡錘形・球状等の膨大像を示す変性軸索或いは滴状断裂した変性軸索を認め、正常軸索は殆ど認めない(第51図・第52図)。右大脳脚にも多少膨大せる変性軸索を認めるが、左側に比し少ない(第53図・第54図)。視束及び視索に於いては、左右共に著明な断裂・迂曲・膨大像を認め、正常軸索は鍍銀されない(第55図)。即ち、本症例では、予想された左皮質脊髓路の変性、左右の視束並びに視索の変性、更に亜全剔出した前頭葉に由来する線維と考えられる対照側大脳脚の変性軸索をも認めた。

第6章 考察並びに総括

中枢神経系神経線維の組織学的研究には、従来種々の方法が試みられた。之を大別して、主として髄鞘を現出せしめる方法と、軸索のみを表現せんとする方法とに分けると、前者に属するものとしては、Weigert-Pal 氏髄鞘染色法・この変法巢鴨式髄鞘染色法・Kul-tschitzky 氏髄鞘染色法及び八代氏髄鞘染色法等々があり、変性有髄線維の髄鞘を現出せしめるのには Marchi 氏法があり、更に Scharlach-rot による染色法がある。

之等は何れも、有髄神経の染色のみに有効であつて無髄神経線維を現出し得ない。然るに、中枢神経系に於いては無髄神経線維が多数存在し、且つ全ての有髄神経の起始部及び終末部は無髄と考えられており、従つて軸索それ自体の現出方法が望ましい。

軸索の表現方法としては、Bielchowsky 氏鍍銀法を第一として、Davenport 氏法・Bodian 氏プロタルゴール銅法、又終末部等の表現には Nonidez 氏法・Ranvier 氏法・Rogers, Pappenheimer 及び Goetsch 氏鍍銀法・Glees 氏鍍銀法等があり、又メチレンブルーを用いる Ehrlich 氏法等があるが、何れも主として正常軸索を現出せしめ、併せて変性軸索をも現出させる方法である。若し、髄鞘染色に於ける Marchi 氏法の如く変性軸索のみを選択的に現出し得る方法があれば、中枢神経系神経線維の研究に極めて便利といわねばならぬ。

Nauta 氏法は、この目的に添うべく考案された方法であり、之が動物実験、更に人脳標本についても応用可能な方法であれば、極めて有利な方法と云い得てであろう。

1952年 Nauta 及び Ryan が中枢神経系変性軸索の選択的鍍銀法を発表し、次いで1954年 Nauta 及び Gyax によりその変法が発表された。其後、Nauta の私信(1955)により訂正が加えられたことを知り、この訂正方法に基いて私の鍍銀を試みた。更に、Nauta の其後の私信(1957)で又々別法を示されたが、これの検討は行なかつた。

実験動物脳並びに剖検人脳について、私の最後に選んだ Nauta 氏法を追試して得られた結果を総合すると次の如くである。

(1) 固定上の注意

結論としては、死後可及的速かに且つ完全に固定される事が望ましい。即ち、家兎脳に於いては、容積が

小さいので中性ホルマリンの滲透が比較的速かに中央部迄及ぶのと、死後直ちに固定し得ることの為に最短2週間でも足りるが、矢張り固定期間としては1〜2ヵ月間の方が最適である。然し6ヵ月以上1年以内のものでも、中性ホルマリンに固定を続けるならば十分に満足な成績を得る事が出来る。之に反し、剖検人脳に於いては、鍍銀を試みる部位が標本の中心部例えば内包の如き場合は、剖検脳を全体としてその儘固定したものでは中心部が充分に固定される迄に死後変化の起ることは免れ得ず、従つて鍍銀は著しく障害される。この場合、中性ホルマリンを度々交換すべきは当然であるが、出来得れば目的鍍銀部位を切り取つて固定するか、又は脳に大きな切截を加えて固定するならば、本法による鍍銀も好結果を得られるものと考えられる。剖検より固定迄の時間も可及的速かなるを要するのは云う迄もない。本実験の人脳に於いては、剖検後固定に使用したホルマリンが中性か非中性か不明であり、少く共標本採取時は非中性ホルマリンに固定されており、その標本を更めて最短2週間中性ホルマリンに移して後凍結切片とし、それを直ちに或いは中性ホルマリンに更に2週間以内蓄えて後鍍銀を行つたが、前述の如く脳表層に近くて固定の良好な部位では満足すべき成績を得た。比較的長期(2年以内)非中性ホルマリンに固定されてあつた標本でも、良好な鍍銀が可能である事を認めた。

(2) 選択性の検討

実験家兎脳に手術を加えて後、5〜9日に失血死せしめて Nauta 氏法により鍍銀した標本は、前述の如く変性初期像より典型的滴状断裂像に至る迄の種々の変性過程を略々選択的に表現した。本法の最も重要な点は、過マンガン酸カリでの操作時間であり、温度の差其他の環境条件乃至は鍍銀液の各種条件等によつて鍍銀成績が異なるので鍍銀の都度最適の時間を決定しなければならず、又目的とする線維束の太さ・緻密度も関係すると考えられ、その線維束についての最適の時間を決めなければ良好な選択性は得られない。この操作を含め全過程を熟練と注意を以て操作しても尚且つ同一神経路の中の線維に於いてすら正常軸索を常に全く鍍銀させないという事、云い換えれば鍍銀された軸索が全て変性軸索であると断言し得る程の標本を得る事は至難である。然し、例えば対照とした Bielschowsky- 荒木正哉氏法鍍銀標本に於ける多数の正常軸索と比較してみても明らかな如く、大部分の正常軸索は鍍銀されないのであつて、鍍銀された軸索を綿密に

索するならば、他の諸方法よりも容易に変性軸索を見出す事が可能である。

Nauta は「典型的滴状断裂像を示す変性時期に良好な選択性が得られる」と論じており、私の経験に於いても同様であるが、それ以前の変性時期、即ち連続性を保ち乍ら紡錘形・菱形・球状・念珠状膨大、蛇行・迂曲更に空胞形成を示す時期に於いても、略々選択的に変性軸索を現出し得た。中枢神経系内神経線維連絡の研究等に当つて、実験的に動物脳に手術を加え、それによつて変性した神経線維を追求するのには、その軸索が典型的滴状断裂を起す時期に失血死せしめて標本とすれば良いと思われるが、実験的にせよ、臨床的にせよ、その他の種々なる時期の変化、即ち如何なる変性段階の変化が何処に如何程起つているかを追求するのにも、本法は有効であると考えられる。

(3) 鏡検上の注意

何れの染色法や鍍銀法に於いても、死後の変化及び固定中の変化又染色乃至は鍍銀法それ自体による Artefacts 等々を注意すべきであるが、本法に於いても亦同様な Artefacts、不規則な銀粒子沈着、更に実験手術に起因する脳膜炎又は血腫等による神経線維の変性をも考慮に入れなければならない。正常軸索が紡錘形乃至は菱形の膨大を呈し、変性像と紛らわしい事があるが、斯る神経線維は連続性を保ち比較的平行して直線状に走り、膨大部も比較的整然とした配列と比較的規則正しい形を示している事より、変性軸索と鑑別し得る(第56図)。又、有髄乃至は比較的太い無髄線維が、処々不完全に鍍銀されるのでその中間にある完全に鍍銀された部分が却つて断裂像や膨大像と見誤れる可能性があるが、このような鍍銀所見を来すのは、切片作製の時に1本の軸索が厚さ不同に縦断されるとか、或いはその嗜銀性が何らかの原因で不均一となつた為と考えられる。この場合も、その鍍銀の完全な部分の形が直線状で辺縁は滑らかなので、熟練した目を以てすれば不規則な変性膨大像とは識別出来るものである。

不規則な銀粒子の沈着は、鍍銀操作の熟練によつて或程度防止する事が可能である。特に、1%ハイドロキノン水溶液と1%蔞酸水溶液の等容混合液に浸した後完全に水洗を行う事、及び Laidlaw 氏液中に銀粒子が肉眼で判る程度に遊離していない事が大切である。この銀粒子沈着は、滴状断裂像と紛らわしい場合があるが、油浸系で強拡大して鏡検すれば識別は困難ではない。

切片が軸索を直角に横断している場合に於ける変性像の判定は非常に困難なことが多い。出来る限り軸索の走行に沿つて切片とする事が望ましい。

結 語

Nauta 氏変法に若干私の修飾を加えた方法を用いることによつて、実験家兎脳に変性初期像より典型的滴状断裂像に至る迄の変性軸索変化を、略々選択的に鍍銀観察し得た。更に同方法により片麻痺のあつた剖検人脳5例につき、症状と一致する部位に種々の変性軸索像を概ね選択的に現出し得た。

これらの経験によつて私が知り得た事項は次の如くである。

(1) 固定は死後迅速に、且つ標本の中央部迄速かに固定されるようにしなくてはならぬ。又2ヵ年以内の標本が望ましい。

(2) 過マンガン酸カリ水溶液での操作時間は、室温其他の条件により異り、鍍銀の都度最適の時間を決定しなければならない。

(3) ある神経線維束の選択的鍍銀を試みる場合、目的以外の神経線維束の正常軸索が共に鍍銀される事がある。

(4) 鍍銀選択性は、滴状断裂を起した変性時期に最も良好である事を確認した。

(5) Bielschowsky-荒木正哉氏法を対照として検査するに、正常軸索の殆どが鍍銀されないが、それかといつて変性軸索のみを常に選択的に鍍銀する事は至難である。

(6) 変性の判定に当つては、Artefacts 及び不規則銀粒子沈着及び実験手術による脳膜炎・血腫等に起因する変性等を考慮に入れる必要があつたが、而も尚変性軸索を容易に識別し得る事は、Nauta 氏法の秀れた点である。

(7) 有髄たると無髄たるとを問はず軸索の変性を比較的選択的に鍍銀し得る事は、中枢神経系研究に有利な方法と云える。

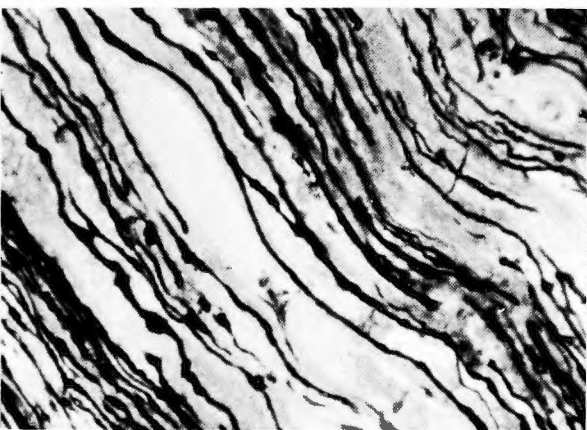
(8) 又、鍍銀と云う比較的安価な費用で済む事も、本法の有利な点である。

本論文の要旨は第16回日本脳神経外科学会総会(1957)に於いて発表した。

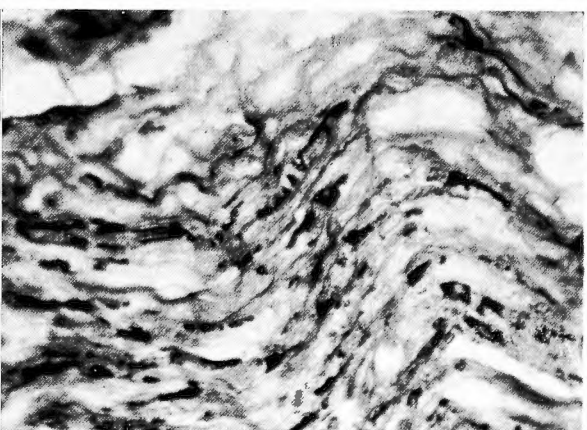
稿を終るに当り御指導並びに御校閲を戴いた恩師荒木千里教授に深謝します。尚、再三御教示を賜つた W. J. H. Nauta 氏にも深謝します。

参 考 文 献

- 1) Albrecht, M. H. : Mounting Frozen Sections with Gelation. *Stain Tech.*, **29**, 89, 1954.
- 2) Bielschowsky, M. : Die Silberimprägnation der Neurofibrillen. *J. Psychol. Neurol.*, **3**, 169, 1904.
- 3) Bodian, D. : The Staining of Paraffin Sections of Nervous Tissues with Activated Protargol. The Role of Fixations. *Anat. Rec.*, **69**, 153, 1937.
- 4) Davenport, H. A. : Staining Nerve Fibers in Mounted Sections with Alcoholic Silver Nitrate Solution. *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **24**, 690, 1930.
- 5) Glees, P. : Terminal Degeneration within the Central Nervous System as Studied by a New Silver Method. *J. Neuropath. Exper. Neurol.*, **5**, 54, 1946.
- 6) Glees, P. & W. J. H. Nauta : A Critical Review of Studies on Axonal and Terminal Degeneration. *Mschr. Psychiat. Neurol.*, **129**, 74, 1955.
- 7) 久留勝 : Marchi 連続切片の製作法に就いて. *病理学雑誌*, **3**, 64, 昭19.
- 8) Lillie, R. D. : *Histopathologic Technic*. Blakiston, Philadelphia & Toronto, 1952.
- 9) Nauta, W. J. H. & P. A. Gygax : Silver Impregnation of Degenerating Axon Terminals in the Central Nervous System : (1) Technic (2) Chemical Notes. *Stain Tech.*, **26**, 5, 1951.
- 10) Nauta, W. J. H. & Lloyd F. Ryan : Selective Silver Impregnation of Degenerating Axons in the Central Nervous System. *Stain Tech.*, **27**, 175, 1952.
- 11) Nauta, W. J. H. & P. A. Gygax : Silver Impregnation of Degenerating Axons in the Central Nervous System : A Modified Technic. *Stain Tech.*, **29**, 91, 1954.
- 12) Nauta, W. J. H. : Personal Communication. Nov., 1955.
- 13) Nauta, W. J. H. : Personal Communication. Jan., 1957.
- 14) 小川鼎三 : 中枢神経系の線維連絡の研究. *脳と神経*, **10**, 77, 1958.
- 15) Ramón y Cajal, S. : *Degeneration and Regeneration of the Nervous System*. I, II Band. Oxford Univ. Press, London, 1928.
- 16) Romeis, B. : *Taschenbuch der Mikroskopischen Technik*. R. Oldenbourg, München & Berlin, 1932.
- 17) Seki, M. : Zur Theorie der Histologischen Silberschwärzung. I, II. *Zts. Zellforsch. Mikrosk. Anat.*, **30**, 529, 1940.
- 18) 関正次 : *組織検査法と物化学*. 杏林書院, 1954.
- 19) Sirota, S. : Nerve Fibers Remaining in Gliomas of the Cerebrum and the Pons. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, **11**, 274, 1957.
- 20) 武谷止孝 : 脳の病理組織標本の作り方. *日本医書*, 昭27.



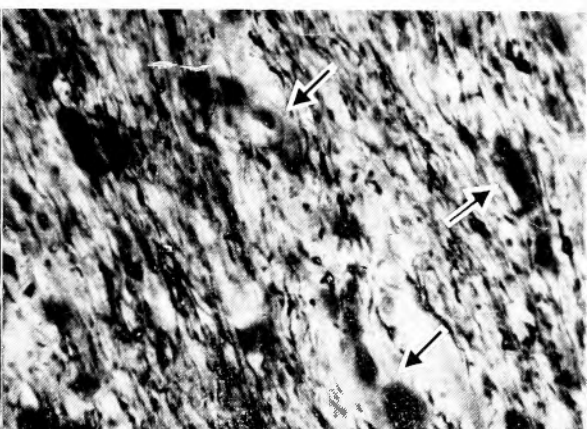
(1) 家兎坐骨神経幹切断例(第1,2図)(第1図)術後7日目の同神経末梢部の変性軸索。一部に正常軸索及び髓鞘の鍍銀を認める。400×。



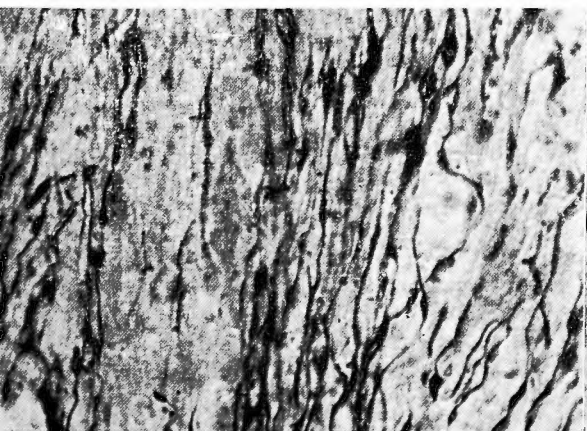
(第2図) 術後9日目の同神経中枢部の変性軸索。限局性膨大・空胞形成・断裂像を認めるも、一部に髓鞘の鍍銀を認める。400×。



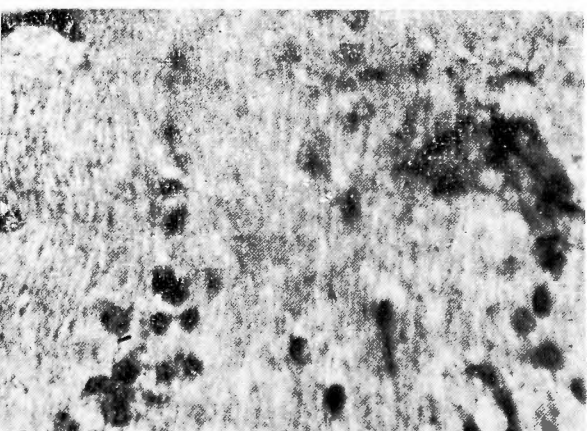
(2) 家兎胸髓下部に半截を加えた例(第3図)(第3図)術後5日目の術側の下行性神経線維。髓鞘が共に鍍銀され、一部に変性軸索を認める。400×。



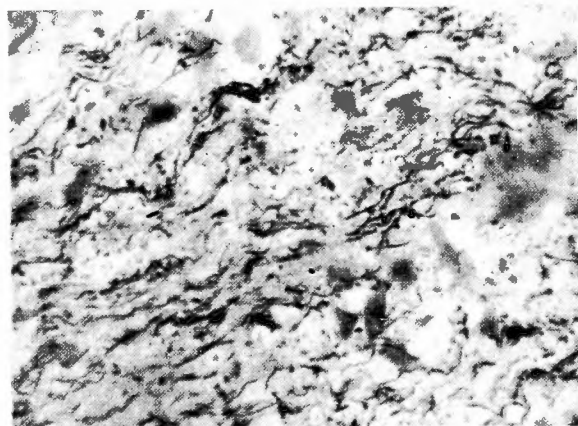
(3) 家兎右眼剔除術による視覚路変性例 (第4~18図)(第4図)術後5日目の右視束の変性軸索。限局性膨大を認める。処々にグリア細胞(↑印)を認める。400×。



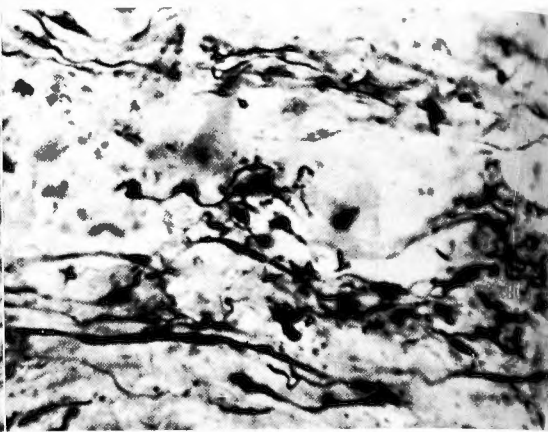
(第5図) 術後5日目の右視束の変性軸索。著明な限局性膨大・迂曲を認め、一部に断裂像を認める。900×(I. M.)。



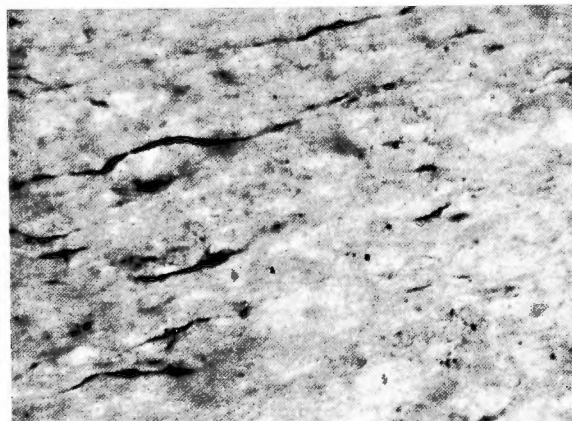
(第6図) 術後5日目の左視束の対照標本。正常軸索のみにして鍍銀されず、僅かに線条様のものがその存在を示している。400×。



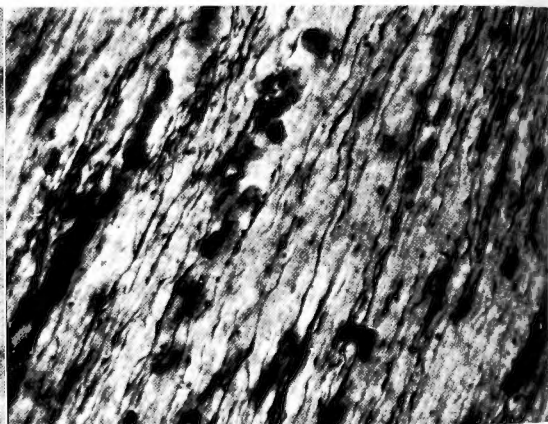
(第7図) 術後9日目の右視束。著明な限局性膨大・迂曲・断裂を認め、正常軸索は鍍銀されない。400×。



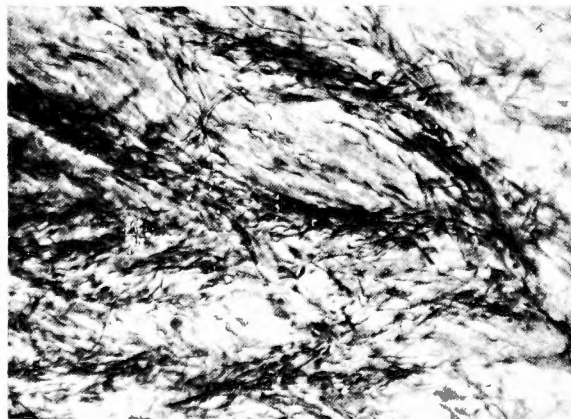
(第8図) 第7図の強拡大像。900× (I. M.).



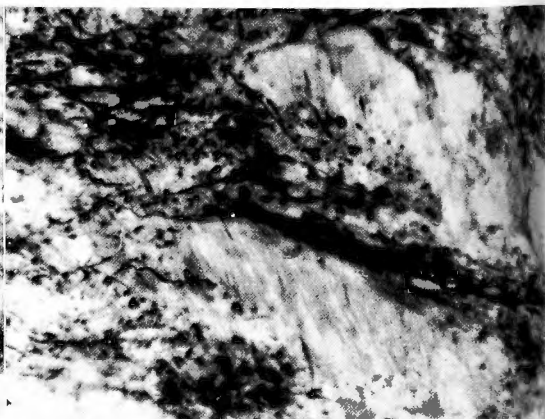
(第9図) 術後9日目の左視束で、第8図の対照標本。900× (I. M.).



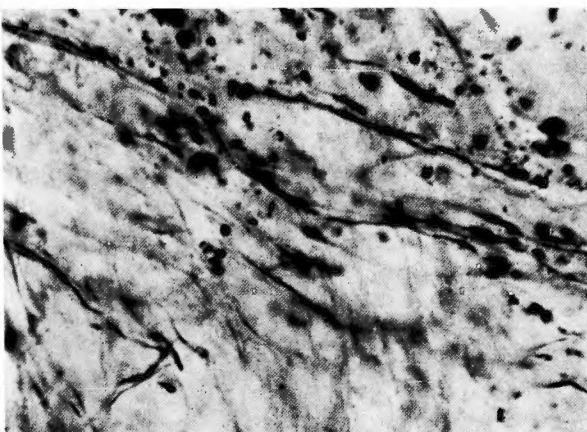
(第10図) 術後5日目の左視束の正常軸索。過マンガン酸カリ水溶液操作時間の過短による。400×。



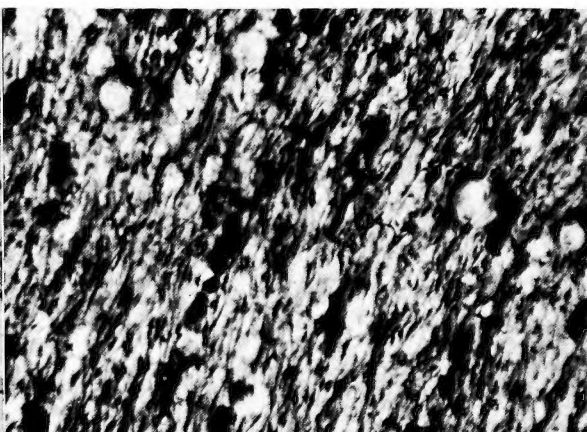
(第11図) 術後5日目の視束交又。一方向に変性軸索が鍍銀され、他方向の正常軸索の存在と思われる部は鍍銀されない。400×。



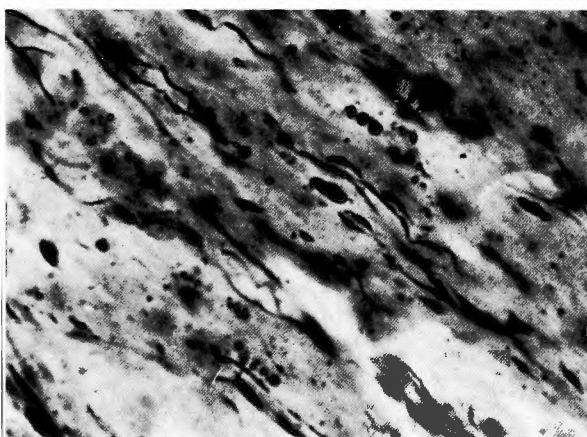
(第12図) 第11図の強拡大像。900× (I. M.).



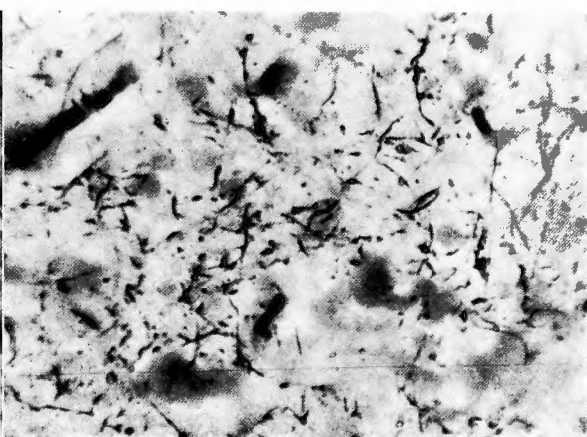
(第13図) 術後9日目の視束交叉. 第12図より進行した変性軸索を認める. 500× (I. M.).



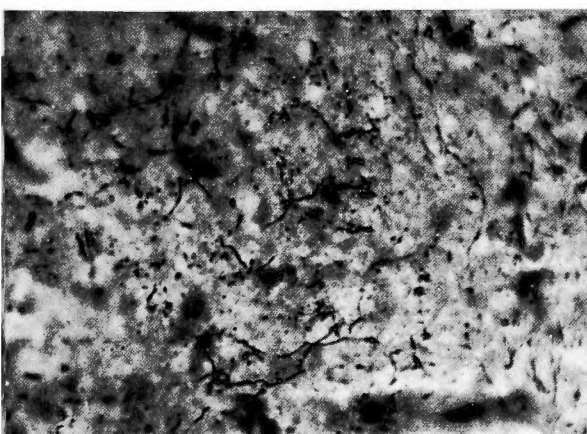
(第14図) 術後5日目の左視索の変性軸索. 400×.



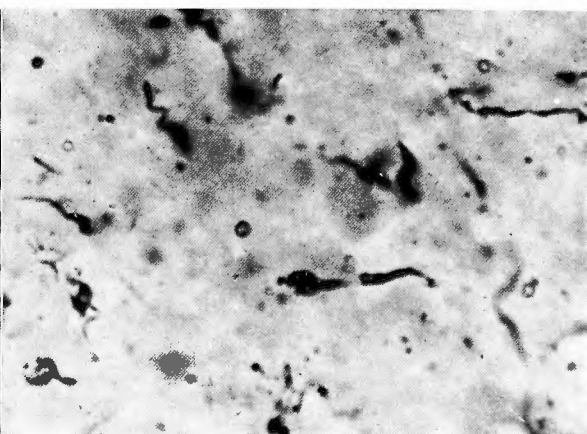
(第15図) 術後9日目の右視索の変性軸索. 500× (I. M.).



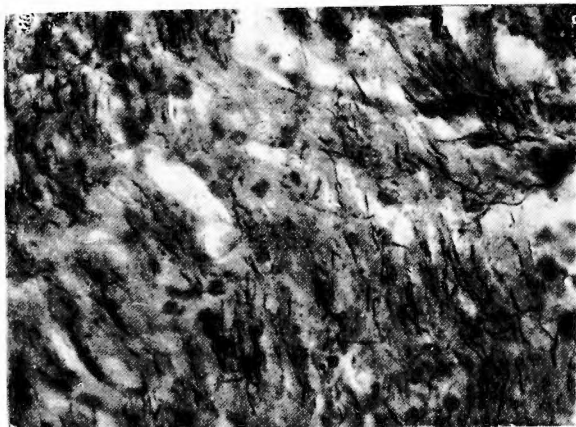
(第16図) 術後7日目の左四丘体上丘の終末前の細い変性軸索. 400×.



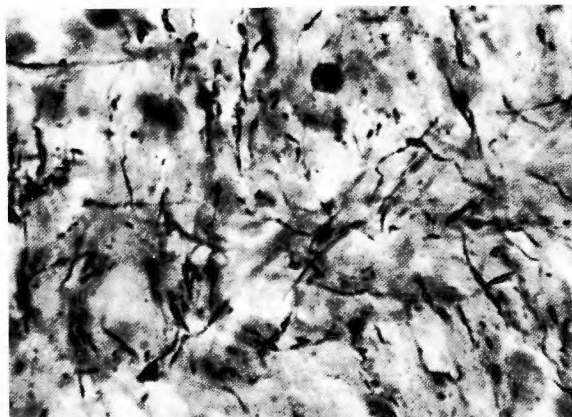
(第17図) 術後5日目の左外側膝状体の終末前の細い変性軸索. 400×.



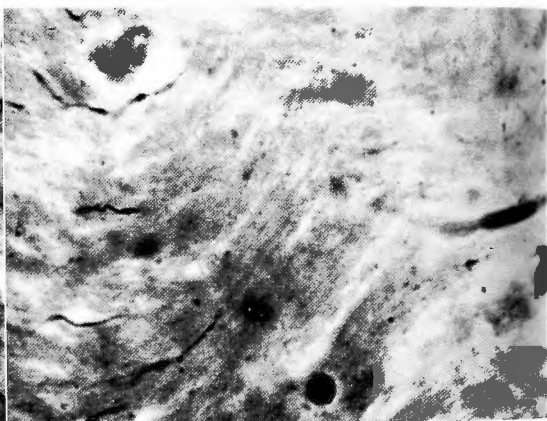
(第18図) 術後5日目の左四丘体上丘の終末前又は終末変性. 900× (I. M.).



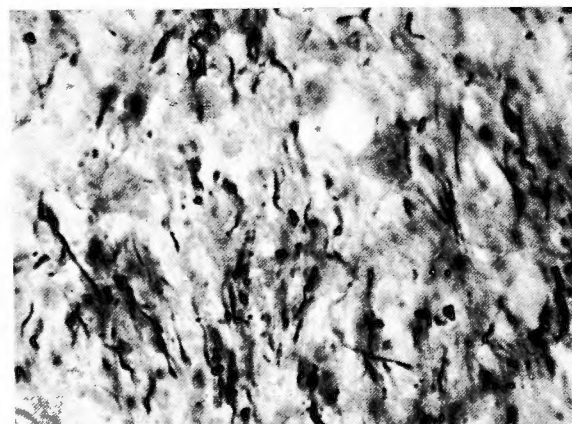
(4) 家兎左運動頷破壊による皮質下行路変性例 (第19~27図)
 (第19図) 術後5日目の左内包の変性軸索. 400×.



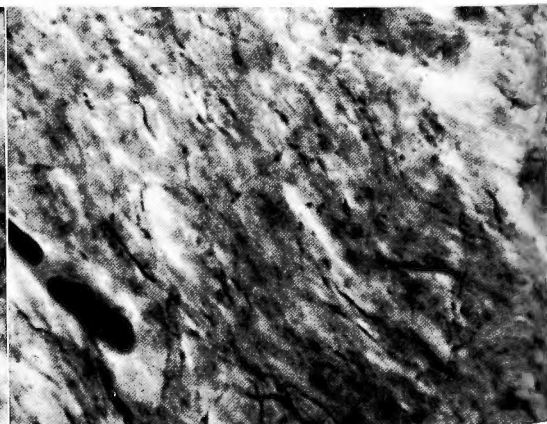
(第20図) 第19図の強拡大像. 900× (I. M.).



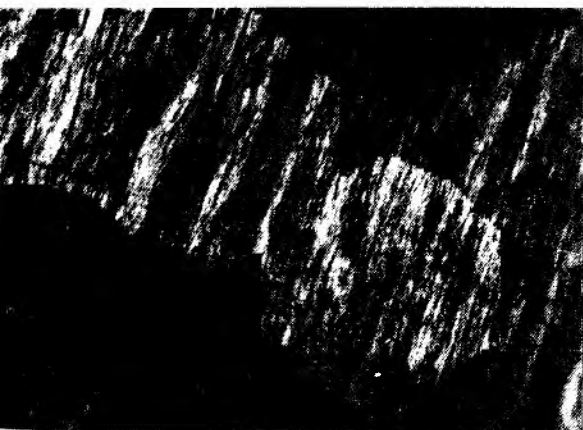
(第21図) 第20図と同一切片の右内包で, 対照標本.
 900× (I. M.).



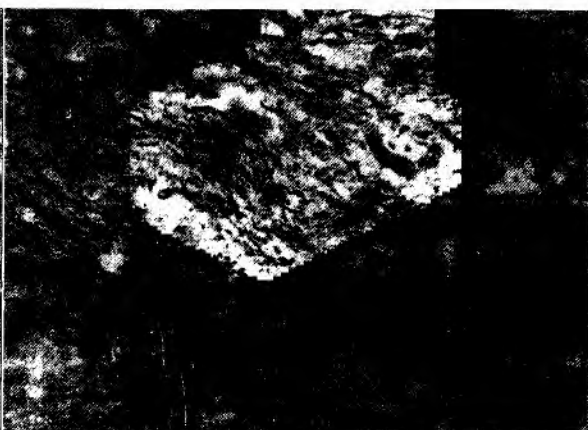
(第22図) 術後9日目の左内包の変性軸索. 限局性膨大・迂曲・著明な断裂像を認める. 900× (I. M.).



(第23図) 第22図と同一切片の右内包で, 対照標本.
 900× (I. M.).



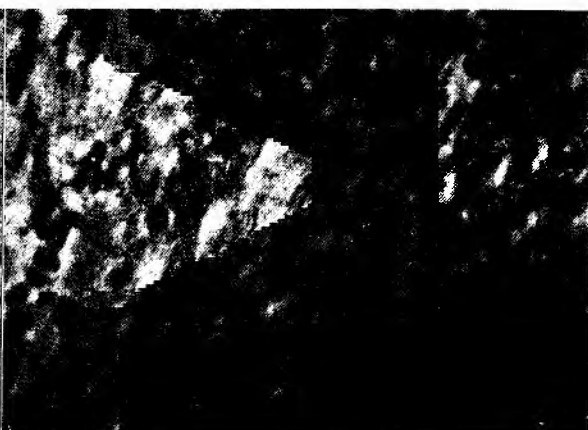
(第24図) 第22図と同一切片の脳弓。正常軸索の鍍銀を認める。400×。



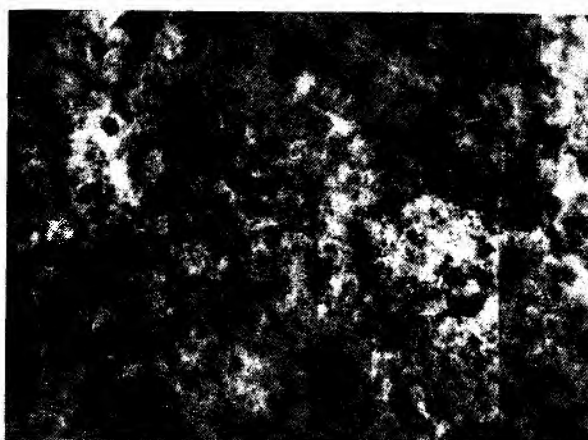
(第25図) 術後5日目の左大脳脚の皮質下行路変性軸索。400×。



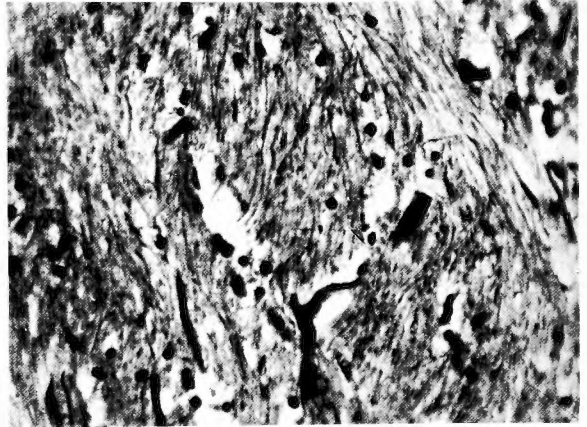
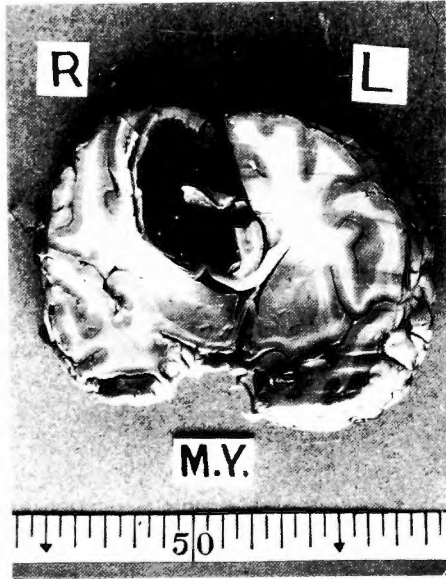
(第26図) 術後7日目の左大脳脚の皮質下行路変性軸索。第25図より変性が著しい。900× (I. M.)。



(第27図) 第26図と同一切片の右大脳脚の皮質下行路で、対照標本。900× (I. M.)。

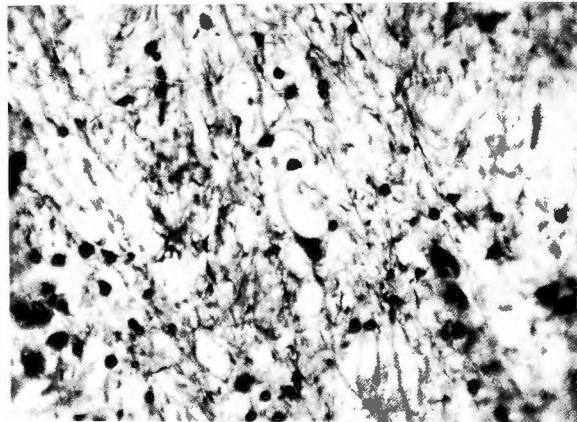


(5) 剖検人脳例 (第28~56図) (第28図) (症例1) 太○全○郎の腫瘍境界部。不規則な銀粒子の沈着のみで、神経線維の鍍銀を認めない。400×。

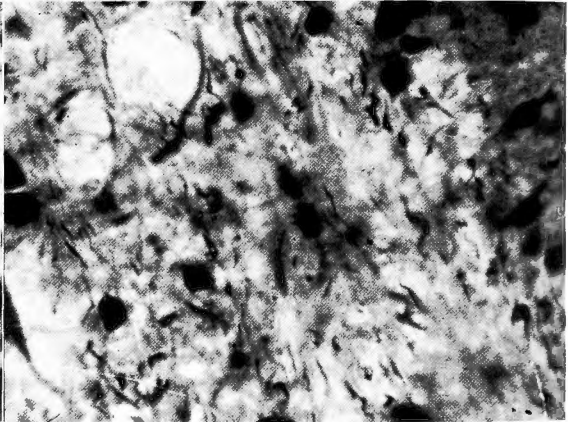


第29図 (左)(症例2)吉○美○子: 右頭頂葉囊腫性グリオーム。(第30~34図)

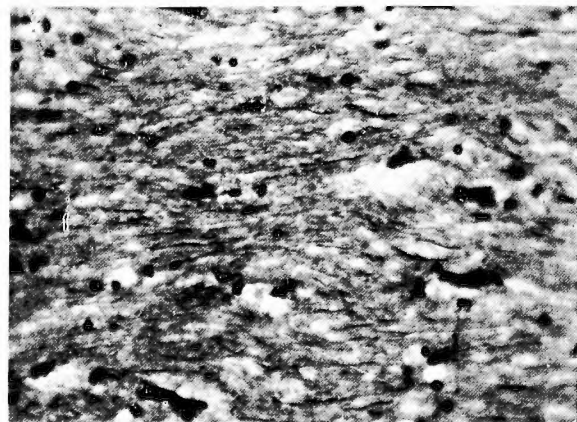
第30図 (上) 右大脳脚の錐体路の変性軸索。400×。



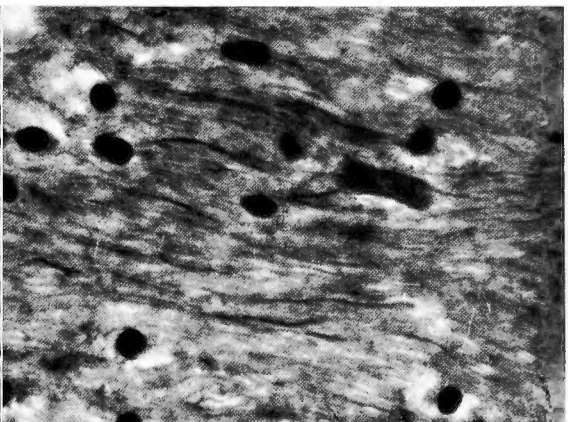
第31図 右大脳脚の錐体路の変性軸索。400×。



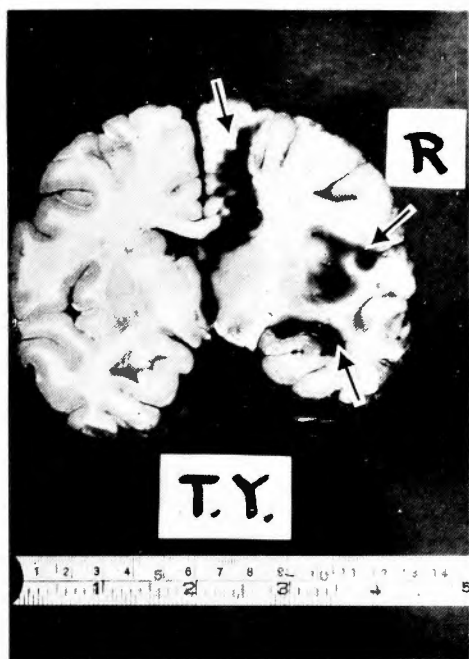
(第32図) 第31図の強拡大像。900× (I. M.)



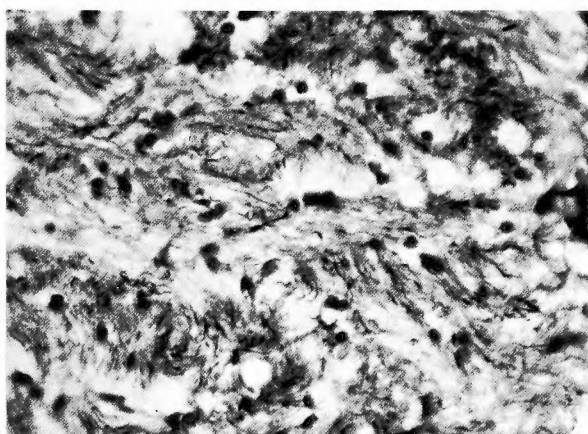
(第33図) 第30図の対照標本で、左大脳脚の錐体路。400×。



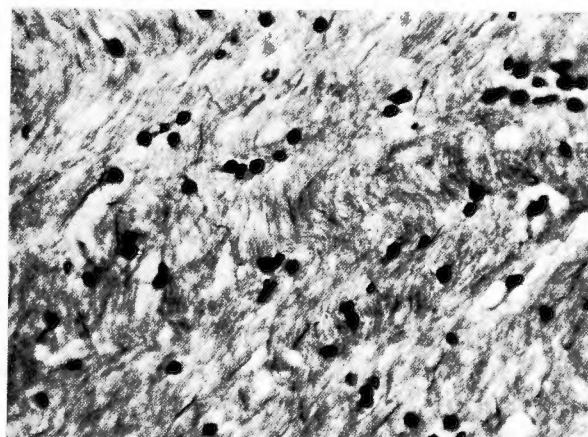
(第34図) 第33図の強拡大像。900× (I. M.)



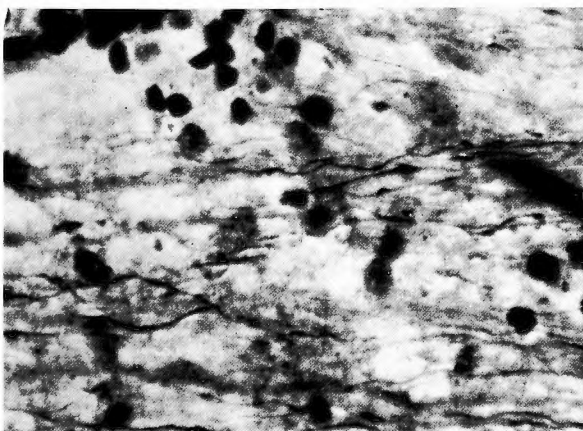
(第35図) (症例3) 吉○哲○: Cerebral vascular lesion 及び蜘蛛膜嚢腫. 処々に出血壊死巣(↑印)を認める. (第36~39図)



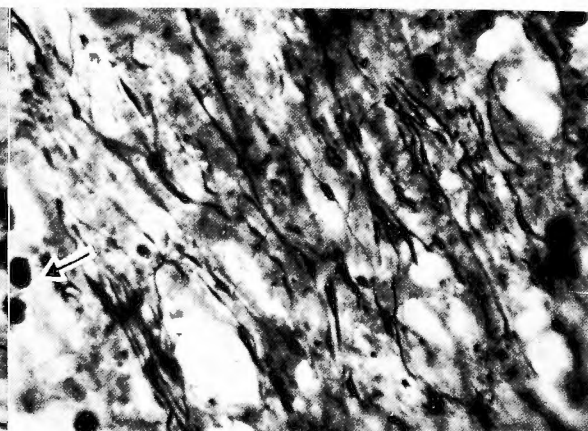
(第36図) 右大脳脚の錐体路の変性軸索. 400×.



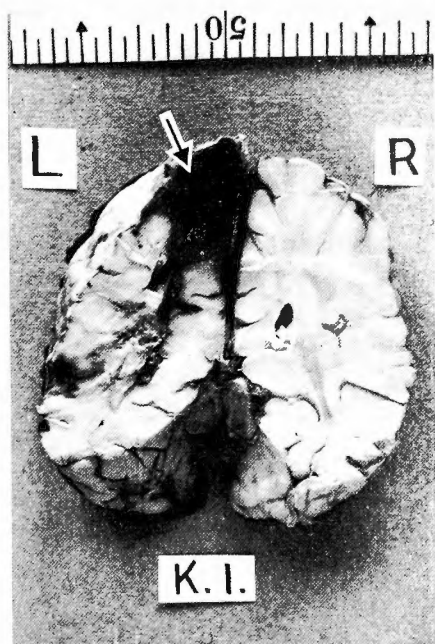
(第37図) 第36図の対照標本で, 左大脳脚の錐体路. 400×.



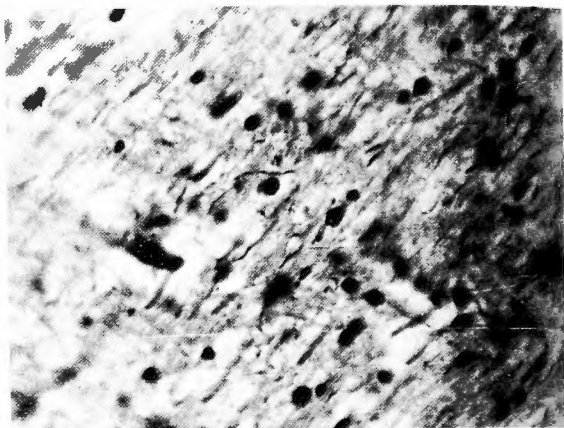
(第38図) 橋脳の高さに於ける左錐体路中の比較的新鮮な小出血巣周辺の変性軸索. 400×.



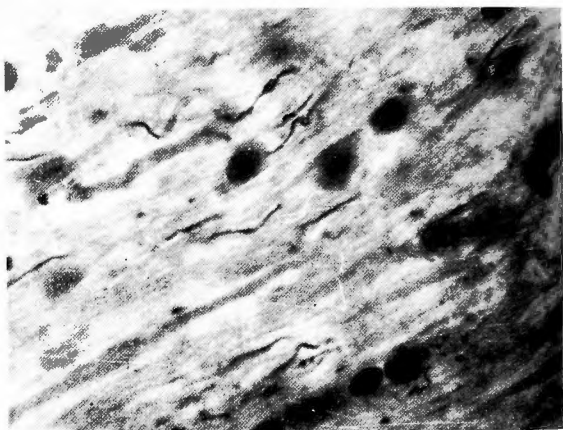
(第39図) 第38図の強拡大像. (↑印)は出血巣の赤血球. 900× (I. M.).



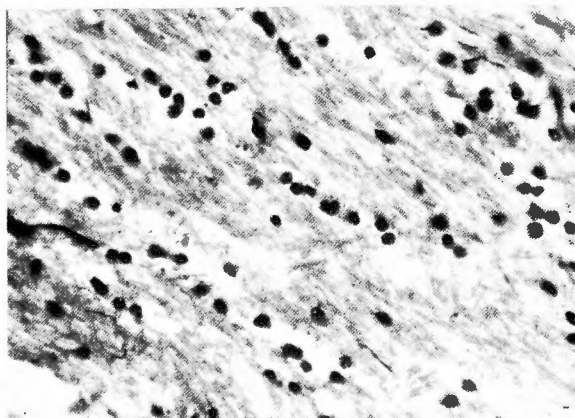
(第40図) (症例4) 嵌○敬○: 左大脳鎌状膜より発生した脳膜腫瘍全剝出術後の血腫(↑印).
(第41~44図)



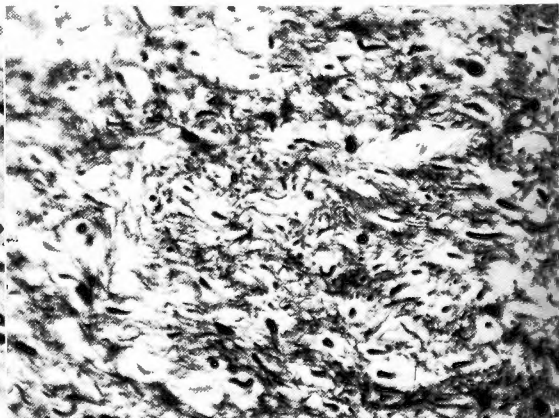
(第41図) 左大脳脚の錐体路の変性軸索. 400×.



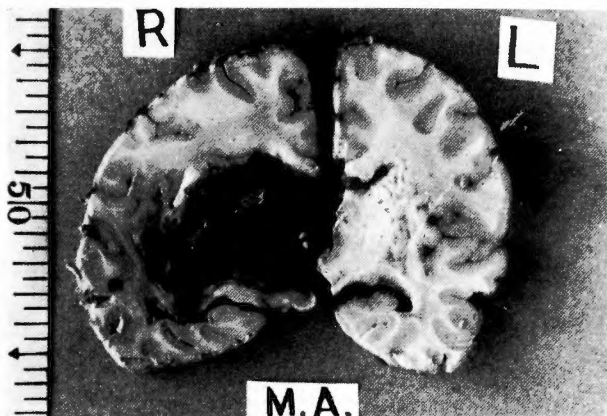
(第42図) 第41図の強拡大像. 900× (I. M.).



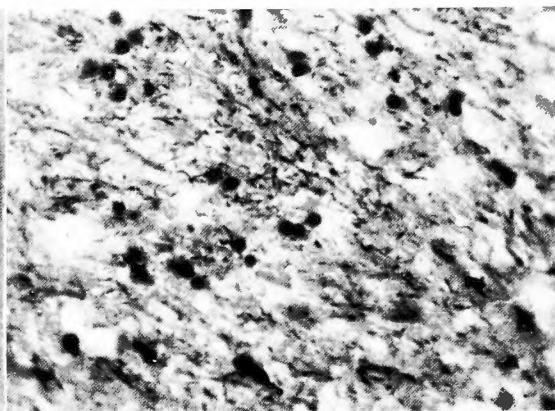
(第43図) 第41の対照標本で, 右大脳脚の錐体路. 400×.



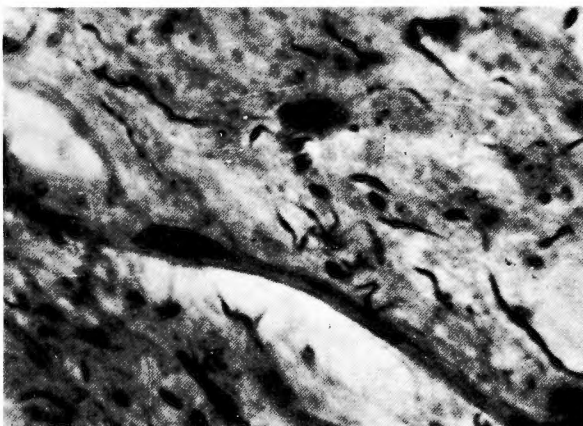
(第44図) 第43図の如く鍍銀されない部分を, Bielschowsky-荒木正哉氏法で鍍銀して現出された正常軸索. 400×.



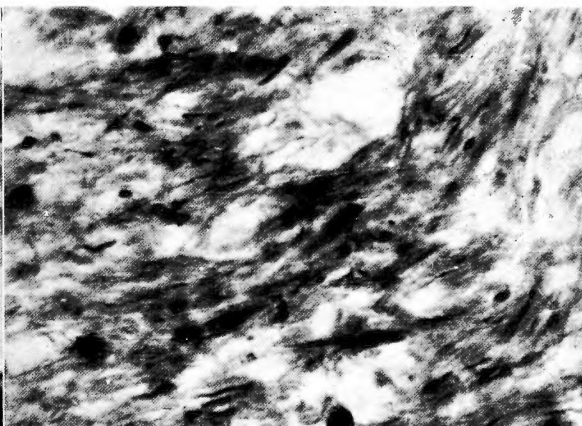
(第45図) (症例5) 浅○美○子: 右視床
Glioblastoma multiforme. (第46~49図)



(第46図) 右大脳脚の錐体路の変性軸索. 400×.



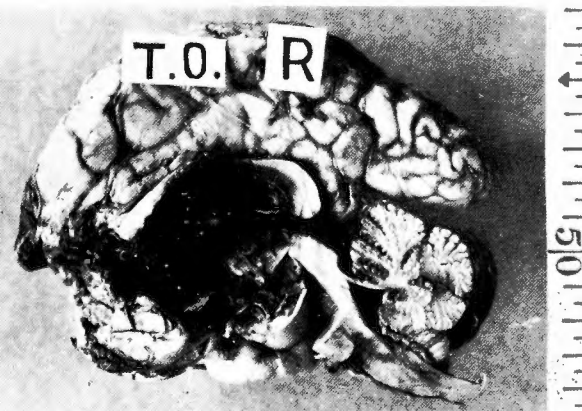
(第47図) 第46図の強拡大像. 500× (I.M.).



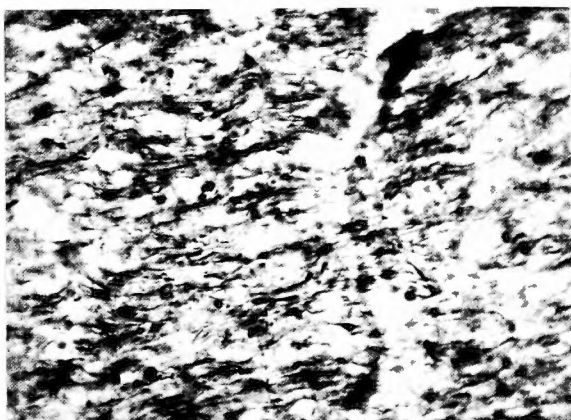
(第48図) 第46図の対照標本で, 左大脳脚の錐体路.
400×.



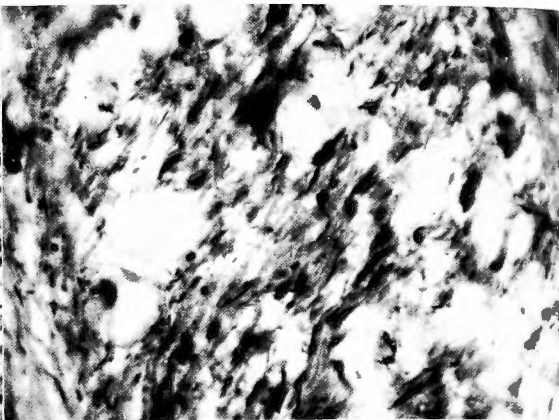
(第49図) 橋脳部の錐体路の変性軸索の選択的鍍銀で
同時に現出した橋腕の正常(↑)及び変性(↑↑)軸索.
400×.



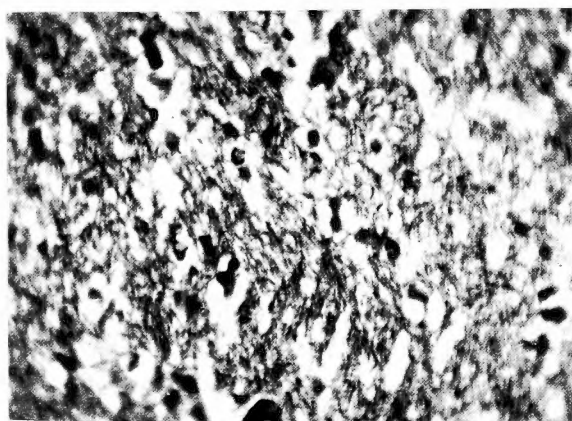
(第50図) (症例6) 大○千○子: 脳下垂体部奇形
腫. (第51~55図)



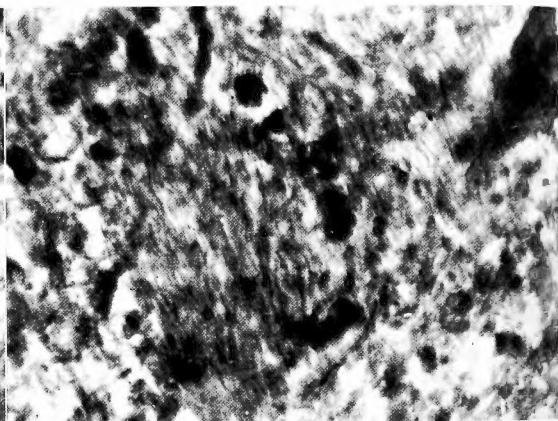
(第51図) 左大脳脚の錐体路の変性軸索. 400×.



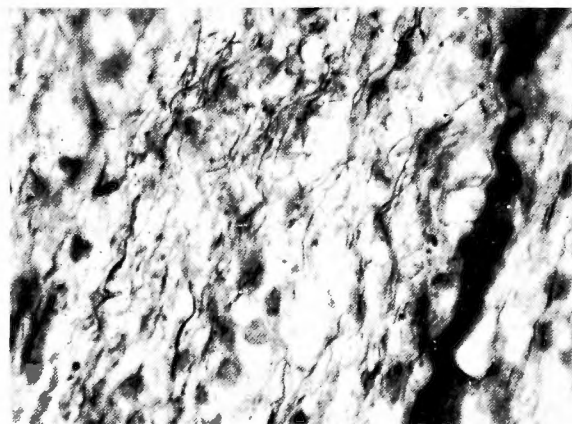
(第52図) 第51図の強拡大像. 900× (I. M.).



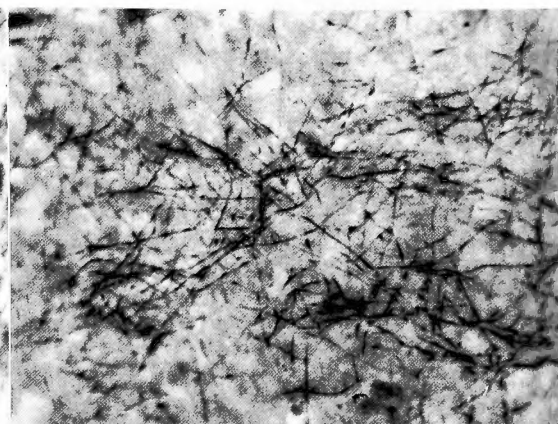
(第53図) 第51図の対照標本で, 右大脳脚の錐体路. 400×.



(第54図) 第53図の強拡大像. 900× (I. M.).



(第55図) 右視束の変性軸索. 400×.



(第56図) 無処置視束に認めた Artefacts. 菱形膨大を示すが連続性を保ち略々直線状の正常軸索である. 400×.