

実験的頭部外傷脳に於ける神経細胞の変化の 位相差顕微鏡による追求

京都大学医学部外科学教室第I講座（指導：荒木千里教授）

松 島 正 之

〔原稿受付 昭和35年2月29日〕

STUDIES BY PHASE CONTRAST MICROSCOPE ON THE ALTERATIONS IN NERVE CELLS FOLLOWING EXPERIMENTAL HEAD INJURIES

by

MASAYUKI MATSUSHIMA

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

It has not yet been elucidated whether cerebral concussion is accompanied with morphological changes in the nerve cells or not. However, in most of the reports the changes have been studied by the ordinary Nissl staining method. In the present study, I examined in an experimental head injury what forms of alterations were produced in the fresh, unstained nerve cells by the aid of the phase contrast microscope (PCM). And in cases that some changes were found in these nerve cells, I further studied in the Nissl preparations on the problem whether such changes are reversible or irreversible.

Experimental Method

The PURKINJE cell of the cerebellum was chosen, since it seemed to be the most suitable nerve cell among the brain cells for the study of PCM because of its dense and regular distribution. The specimen was prepared by mounting the PURKINJE cell in the GEY's solution after dissecting from a small fragment of the cerebellum.

69 adult cats were divided into three groups and following procedures were done.

Group 1: After removing a part of the skull in size 18×12 mm, with its center at the external occipital protuberance, the scalp flap was replaced and sutured. Air-pulses by an airgun were delivered directly over the scalp covering the bone defect, successively five times.

Group 2: Through a small trephine hole directly under the external occipital protuberance, a single air-pulse was given by the airgun to the midline of the cerebellum.

Group 3: Through a small trephine hole in the parietal region, an air-pulse

was given in the same manner as in Group 2.

Clinical signs following the trauma were shown in Table 1.

All cats in three groups were sacrificed from half an hour to the 8th day after head injuries respectively. One half of the removed cerebellum was instantly provided for observations with PCM, and the other half for the Nissl stain.

Results

Group 1: Macroscopically a few petechial or streak-like hemorrhages were seen most frequently in the regions inflicted by the airgun shot (Fig. 3).

Microscopic findings:

A) PCM-findings: Three types of changes, i.e., hyalinized, vacuolar, and vesicular degenerations, were observed.

1) Hyalinized degeneration (Fig. 8~Fig. 13): A minutely granular appearance in the cytoplasm of the normal nerve cells became hazed and finally almost homogeneous. The hyalinization occurred also in the nuclei with occasional shrinkage of their contents, by which the diffraction zone was produced between the nucleus and the cytoplasm. The nucleoli appeared lightend and brilliant. The mitochondria showed the unequal distribution and became obscure by their swelling.

These changes were found in almost the same degree also in those cases in which animals survived for more than 24 hours, although in some cases the slight but similar changes were already noted in the shot regions after half an hour following injuries. The PURKINJE cells derived from the shot regions, generally showed the most severe hyalinization. Away from the shot regions, hyalinized nerve cells decreased in number rapidly, and in the remote area, such as the Lobulus simplex, no change was observed by PCM.

2) Vacuolar degeneration (Fig. 14~Fig. 19): Vacuoles appeared in the perinuclear zone at first and then scattered in the cytoplasm of the nerve cell. With the increase in their number they tended to fuse each other, the cytoplasm showing a coarse and lumped and finally honeycomb appearance. The alterations of the mitochondria were almost similar to those in the hyalinization, but the nuclei did not show such typical changes as those in the hyalinized nerve cells. Some nerve cells showed the hyalinized as well as vacuolar degenerations.

These changes were found though slightly in some cases already after half an hour following injury, and gradually became more marked with the passage of survival time. However, the hyalinized change was usually more marked than the vacuolar one within 24 hours after injury, and around 4 days the latter was seen to be rather much predominant. The Lobulus simplex still remained unaffected from the vacuolar degeneration.

3) Vesicular degeneration (Fig. 20, Fig. 21): Only in the specimens taken from the shot regions in cases having survived for more than 4 days, a few vesicular degeneration was found. The vesicles which were various in size and sharply defined, usually protruded from the outer surface of the nerve cell.

B) Findings of the Nissl preparations: Affected areas were divided into the

following three zones from the degree of alterations: 1) the necrotic zone with predominant hemorrhages, pyknotic changes of the nerve cells, and cellular loss (Fig. 30~Fig. 33), 2) the partially necrotic zone with chromatolytic and atrophic changes (Fig. 34~Fig. 36), and 3) the transitional zone. In the necrotic zone many cells showed pyknotic changes after 24 hours and then underwent lysis or destruction. In the partially necrotic zone the chromatolytic changes appeared within 12 to 24 hours after injury, and remained in almost the same degree until the 8th day. On the other hand, the atrophic changes tended to increase in number from the 4th day. However, since these changes were followed up only for 8 days, it was impossible to decide whether these two changes were reversible or irreversible. In the transitional zone, the majority of the nerve cells remained intact, and pathologic nerve cells were distributed only dispersedly.

On the other hand, in cases more than 4 days after injury the surviving nerve cells, adjacent to the necrotic zone which were scattered, were possessed of almost normal nuclei (Fig. 38~Fig. 41). It was a striking contrast that the persistence of such intact nerve cells was found in the area where almost all the nerve cells disappeared. Such a remarkable contrast seemed to be due to the reversible and irreversible processes respectively. Since the survival of cells for more than several days after injury might be influenced upon by the condition of the environment, such as blood supply and edema, it may be considered that the cells which are situated in the marginal zone between the necrotic and partially necrotic zones and possessed of intact nuclei in spite of showing chromatolysis or atrophy may have the potency of recovery.

Group 2: The type and distribution of the affected nerve cell were almost similar to those in Group 1, but in general more severe in degree.

Group 3: No special changes were observed by PCM except for the artifact produced during dissecting the nerve cell.

Conclusion

1) Cerebral concussions strictly similar to those in man can hardly be produced experimentally in cats.

2) Alterations of the PURKINJE cells observed by PCM in the contused brain are hyalinized, vacuolar, and vesicular degenerations. However, these degenerations do not correspond to those found by the NISSL staining method.

3) It is impossible to admit that the PCM is more suitable than the ordinary NISSL method for the study of finer changes in nerve cells. Moreover, by the aid of PCM it was impossible to find the finer changes which corresponded to the cerebral concussion.

4) Pyknotic changes of the nerve cells in the shot regions are considered to be irreversible reaction, and these cells must undergo lysis or destruction within 24 hours. In cases more than 4 days after injury, the nerve cells with the almost normal nuclei, which are scattered among pathologic nerve cells surviving in the partially necrotic zone, may be expected to take a reversible course, in spite of showing chromatolytic or atrophic changes.

緒 言

脳振盪症の概念は臨床上の立場から、一過性の意識障害を主症状とする症候群に対して与えられ、形態学的変化を伴わないものと一般に信ぜられている。これに対し脳振盪に組織学的変化を認めるとする者に Rand & Courville 等があり、又粗大な変化は認め得ないとしても、或種の微細な細胞内変化を想定する者もある。然して機能障害説を唱える者も、組織学的変化を唱える者も、現在に於ては万人を充分納得せしめるだけの力を持っていない。即ち今日に於ても脳振盪が組織学的変化を伴うものであるか否かは、依然として未解決である。

そこで私は位相差顕微鏡を取上げ、猫に於て実験的に頭部外傷を起し、従来の Nissl 染色による組織学的

方法と対比しつつ、次の諸点の検討を試みた。1) まず頭部外傷脳の神経細胞の変化は位相差法でどのように見えるか(脳挫傷の位相差所見)。2) 然して位相差法ではどの程度まで微細な細胞内変化を追求出来るか。換言すれば、従来の Nissl 染色では認められないような微細な変化を位相差法では認める事が出来るか。もし認められるとすれば、かかる微細な変化は脳振盪に対応する形態学的変化であるかどうか(脳振盪の位相差所見)。3) 頭部外傷後遺症に関連して、神経細胞の変化のうちでどこ迄が組織学的に可逆性変化(脳振盪)であつて、どの程度から非可逆性変化(脳挫傷)となるか。即ち可逆性変化と非可逆性変化の境界はどこか。

これら3点を検討するために本実験を行なつた。

第I篇 予 備 実 験

(位相差顕微鏡による正常神経細胞像)

位相差顕微鏡を用いて新鮮な神経細胞を観察した報告は少なく、又そこに述べられている所見も文献によつて異なるため、位相差顕微鏡を使用するに当つて、更めて正常神経細胞を観察してその像を確定した。

第1章 位相差顕微鏡用標本作成法

実験動物は2~4kgの成熟猫を使用した。脳の神経細胞で位相差法の対象となり得るためには、1) 肉眼的に容易に細胞の存在部位が見当づけられ、2) しかも細胞の分布密度が大で、3) 細胞は容易に単離され得なければならない。かかる条件に最も適合するものとして小脳 Purkinje 細胞を選んだ。

エーテル麻酔の下に脱血して無菌的に小脳を剔出し、直ちに滅菌 Gey 氏液シャーレに入れ室温中(夏期は氷室中)に保存した。標本は剔出した小脳からその都度小片を切り出し、これから細胞を単離して作成した。観察せる単離神経細胞数は1枚の標本につき約10数個で、媒液には Gey 氏液を用いた。この方法によると小脳剔出から観察迄に要する時間は最短約10分で、滅菌 Gey 氏液に保存した材料は2時間迄はまず死後変化を示さない。

かかる新鮮標本の他に、鏡下に Janus Green B、中性赤等の色素液を滴下して超生体染色像も観察した。

また位相差所見と Nissl 染色所見とを比較する目的

で、位相差法で観察したのと同じ Purkinje 細胞を object-glass の上でそのまま直ちにアルコール・フォルマリン固定し、Hoessly の方法に従つて、単離神経細胞に Nissl 染色(Nissl 染色の簡便法とも云うべきもの)を施して検鏡する事も行なつた。

第2章 観察所見 (Fig. 5 ~ Fig. 7)

Purkinje 細胞はほぼ円形ないし梨子状を呈し、大きさは25~30 μ である。細胞体の一方より1或は2本の太い原形質突起を出し、反対極からは細い軸索突起を出す。細胞境界は平坦で、明瞭に境いされているが膜様構造は認められない。

細胞原形質は暗い微細顆粒状構造物で満たされ、時にこれ等の顆粒状構造物は集合し、境界不鮮明な塊状構造を呈することがある。これ等の顆粒状構造物のうち、或るものは Janus Green B に淡染し、又或るものは中性赤可染性である。

この他、原形質内には前述の顆粒状構造物より更に微細で境界鮮明な暗黒色顆粒が彌漫性に存在するのが認められ、そのうち一部のものは短桿状乃至珠数状を呈する。これは Janus Green B による超生体染色所見から mitochondria と考えられる (Fig. 26, Fig. 27)。

Nissl 小体は central chromatolysis を起した細

胞では、細胞周辺部で比較的暗い雲架状構造物として見え、顆粒状構造は示さない (Fig. 24, Fig. 25). 正常神経細胞では、Nissl 小体は前記の顆粒状構造物と重なり合っているため、正確にその存在を指摘する事は困難である。

神経原線維及びGolgi装置は認められない。
核はほぼ円形で細胞体の中心部に位いし、周囲の原形質より明るくみえる。核膜は新鮮な時にはかえって見えにくく、時間が経過すると一線状の細い黒線としてみえてくる。核の中心部には境界鮮明な暗黒色正円形の核小体が極めて明瞭に認められ、その構造は均一無構造である。核質は大体均質性であるが、しばしば境界不鮮明な雲状構造を示す事がある。核材は認められない。

第3章 小 括

第Ⅱ篇 本 実 験

実験動物は2～4 kgの成熟猫69匹を使用し、これを3群に分けて実験を行なった。

頭部外傷作成法には当教室が頭部外傷実験で使用している空気銃を用い、弾丸をこめずに空撃する方法をとった。

本実験に於ては位相差顕微鏡による検索を行なうため、その対象には予備実験篇で述べた理由から小脳Purkinje細胞を選んだ。また位相差法で検索したのと同じ小脳から切片標本も作成し位相差所見と対比するため、実験的に頭部外傷を作成するに当つては左右小脳半球が同程度の衝撃を受けるように正中線上で空撃を行なった。然してかかる小脳を二分し、一侧小脳半球は位相差法で検索し、他側小脳半球からは切片標本を作成した。

第1章 実験方法

第Ⅰ群(後頭・後頭下骨鑿除後小脳経皮的空撃例)：猫を実験用固定台上に耳孔及び上顎骨で固定する。後頭下皮膚に弓状切開を加え、頭蓋骨を後頭結節を中心に約18×12 mm大の楕円形に鑿除する。この際、硬脳膜を破らぬように注意する。完全に止血をしてから、皮膚を縫合し、皮膚と硬膜が密接するように皮下に貯溜した空気を排除する。次いで実験用空気銃で弾丸をこめずに連続5回空撃する。

1) 位相差法は細胞を生まのままで観察出来るという両期的な特性を有する反面、種々の欠点も併せ持っている。特に脳の神経細胞をその対象とする時には、細胞の分布密度が小なるため細胞を単離しなければならない。その為、細胞の観察に際しては常に介入する人工産物に対して考慮をはらい、極力これ等を除外するように努める事が必要である。

2) 位相差法では屈折率の異なるものは総てみえるのであつて、そこに攪乱性はない。従つてただ単にNissl 小体や神経原線維に形態が類似するからと云つて、直ちにそれと同一物であると即断する事は危険である。位相差像を決定する場合には、位相差法と並行して超生体染色法や簡便染色法等も行なつて、これ等の所見を総合した上で判断しなければならない。

3) 私が行なつた観察法では、Nissl 小体は細胞内顆粒状構造物と重なつて正確にその存在を指摘する事は困難である。

空撃は銃口を正中線上で骨欠損部の中央に置き、皮膚に密接せしめて行なう。空撃方向は小脳表面に直角方向である。この際、1回の空気銃の排出圧力は平均48,020 ergで、エネルギーの算出には懸垂砂囊空撃試験を行ない数式 $E=980 \times r(1-\cos\alpha) \times m$ (但しrは糸の長さ、mは重さ) から計算した。

本実験群の動物は総計42匹で、42例中5例が死亡し(死亡率12%)、37例が生存した(表1)。生存37例中

表1 臨床症状

	計	生 存		死 亡
		例数(%)	一過性侵害 反射消失例 例数(%)	例数(%)
第Ⅰ群	42	37(88)	7 (19)	5(12)
第Ⅱ群	22	10(45)	10(100)	12(55)
第Ⅲ群	5	5(100)	5(100)	0(0)

7例が空撃直後10秒から1分間侵害反射が消失し、同時に一時的な呼吸停止を認めた。侵害反射の消失は角膜反射及び瞳孔反射の消失を以て判定し、耳翼反射は手術侵襲の影響で空撃前から消失しているものがあるため、判定規準から除外した。かかる状態は荒木教授の無反応第3度以上に相当する。受傷後全身的には可成り元気を失い、全例に著明な運動失調を認め、その

ため大多数例は歩行不能であつた。第2病日から猫は次第に元気を回復し、第4病日には大多数例が歩行可能となつた。

本群は実験後30分から8日間に亘り飼育し、脱血後小脳を剔出した。剔出脳は正中矢状面で二分し、一侧小脳半球は直ちに位相差法で検鏡し、他の一侧は純アルコールで固定後ツエロイジン切片を作成して Nissl 染色を行なつた。

この実験群では、空撃局所的小脳は最も強い変化を受け、空撃部を離れるにつれて変化の程度は軽減し、遂に無変化部に移行する。かかる小脳に於て、1) 位相差法で神経細胞の変化を検べ、2) 一方では主として切片標本で、細胞の可逆性変化と非可逆性変化について追求した。

第II群 (小脳硬膜上より直接空撃例)：後頭結節の下で頭蓋骨を露出し、その直下で正中線上に drill で直径約2.5mm の円形開頭を行ない、硬膜上1cmの距離から猫の眉間を目がけて空撃する。空撃は1回で、その方向は小脳表面に対して約45°の角度をなす。この際の空気銃の排出圧力は39,200 erg に調節した。

本群の動物は総計22匹で、うち12例(55%)が死亡し、生存例は10例であつた(表1)。死亡例の殆んどは空撃直後に全身痙攣を来し、呼吸麻痺で即死した。生存10例は全例とも30秒から4分間侵害反射が消失し、同時に一時的呼吸停止を来し、臨床的には第I群猫より空撃による影響はずつと強かつた。

24時間、2日、4日、7日とそれぞれ飼育し、脱血後小脳を剔出した。剔出小脳は第I群例と全く同様に一侧小脳半球は位相差法に、他側からはツエロイジン切片を作成した。

第III群 (大脳硬膜上直接空撃例)：当教室長崎が脳振盪作成に用いた方法である。即ち一侧頭頂部で正中線より約1cm側方に drill で2.5mm大に円形開頭し、硬膜上5mmの距離から垂直方向に空撃する。空撃は1回のみで、その際の空撃エネルギーは39,200 ergである。

この群の動物は5匹で、死亡例はなく(表1)、全例に10秒から3分間の侵害反射の消失をみた。空撃の全身状態に及ぼす影響は第II群のそれとほぼ同じ程度であるが、運動失調は認められなかつた。

3日、4日及び7日とそれぞれ飼育してから脱血死せしめた。小脳剔出後の検索法は前2群のそれと全く同じである。

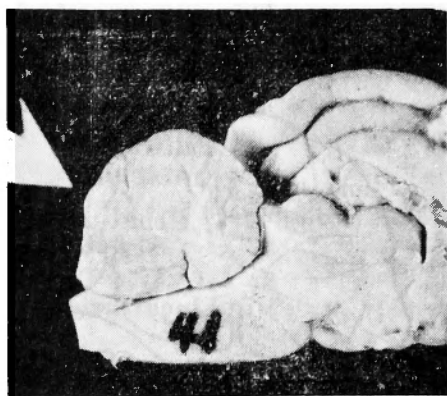
本実験群は空撃部から離れた小脳で、位相差法により何等かの変化を認める事が出来るかどうかを検する

のが目的である。

第2章 実験結果

A) 肉眼的所見

1) 第I群：生存例42例中約1/3例に硬膜下血腫を認めたが、血腫は何れも軽度で小脳実質を圧迫する程のものはない。小脳実質の所見は各例によつて可成りの差があり、正中矢状断で全く異常を認めないものから (Fig. 1), No. 73 猫小脳のようににはつきりした挫滅創を認めるもの迄ある (Fig. 2)。しかし最も多く認められた肉眼的変化は、空撃局所に限局した少数の小

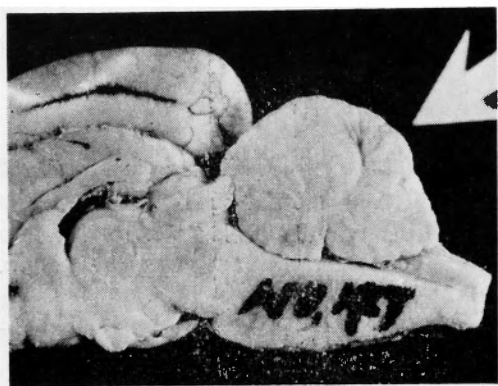


(Fig. 1) 第I群猫小脳正中矢状断、外傷後7日目、肉眼的に異常を認めない。矢印は空撃方向を示す。

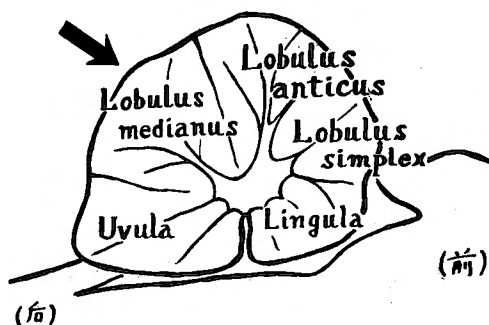


(Fig. 2) 第I群猫、外傷後4日目、空撃局所に挫滅創を認める。

脳実質内点状出血並びに脳溝に沿つた軽度の線状出血である (Fig. 3)。かかる肉眼的所見の差は空撃エネルギーの大小による他、空撃部小脳表面を走る小脳静脈に衝撃の中心軸が当たつたか或いはそれたかにもよると思われる。然して肉眼的所見と臨床症状とを比較す



(Fig. 3) 第Ⅰ群猫，外傷後4日目，空撃局所に線状出血を認める。



(Fig. 4) 小脳正中矢状断。

ると、この間に大体平行関係が成立するものが多い。

2) 第Ⅱ群：生存10例中5例に硬膜下血腫を認めたが、何れも小脳実質を圧迫する迄には至っていない。小脳実質では空撃局所に限局した軽度乃至中等度の挫滅創を認め、肉眼的変化の程度は平均して第Ⅰ群のそれよりも強い。

3) 第Ⅲ群：全例とも小脳には異常を認めなかった。硬膜下血腫も認められなかった。

B) 顕微鏡所見

I) 位相差顕微鏡所見

位相差観察法：

i) 本実験で行なった位相差用標本作成法は予備実験で述べた方法と全く同一である。ii) かかる標本作成法では、小脳剥出後大体2時間を経過すると神経細胞に死後変化が現われてくる。従つて1回の実験で作り得る標本枚数は5～6枚に制限されるので、実験第Ⅰ群及び第Ⅱ群の標本は主として正中矢状面即ち小脳虫部から採取し、実験ごとに観察部位が片寄らないように注意した。但し第Ⅲ群の標本は正中矢状面に限局せ

ず、小脳半球各部から万遍なく採取した。iii) 標本作成時に介入する人工産物を除外するためには、各実験ごとに最後の標本を変化の最も少ない部即ち Lobulus simplex (Fig. 4) から採り、その最終標本の人工産物介入程度から、その時の実験で作成した全標本の人工産物介入程度を推定した。iv) 位相差法を用いて神経細胞の変化を観察した報告は、私がしらべた範囲では見当らなかつた。従つて次に述べる神経細胞の病変の分類は便宜的に私個人が行なつたものである。又変化の命名法も位相差法独自の立場から行なつた故、同じ空胞変性と云つても従来の病理組織学で云う同名の変化と同一変化を意味するものではない。

観察所見：

第Ⅰ群：観察せられた病変は、硝子様変性、空胞変性及び水泡変性の3種類に分けられる。以下これ等の変化について述べる。

i) 硝子様変性 (Fig. 8～Fig. 13)

細胞原形質の微細顆粒状構造が全体的に不明瞭になり、遂には殆んど均質化される一連の変化である。この際、原形質は変化が進むにつれて次第にその明るさを増し、同時に細胞は膨化して球状化する。そのため細胞周辺部には強い halo を生じ微細構造は見えにくくなる。かかる変化は恐らく原形質内の有形成分の融解過程によつて生ずるものと考えられる。Mitochondriaも変化してくる。初めは少数のものが膨化しているに過ぎないが、変化が進むにつれて膨化せる mitochondria も増加し大小不同となる。又その分布が不平等になる事もある。更に進むと mitochondria は大多数が膨化し、境界が不明瞭となる。かかる mitochondria の変化は原形質の硝子様化と大体平行しているが、mitochondria の変化が原形質の変化に先行して認められる事もある。原形質と共に核にも硝子様変化が現われてくるが、核は硝子様化乃至透明化につれて不正円化し、しばしば核内容が濃縮する。すると原形質と核質との間には著明な光輝性の間隙を生じ、その時核膜もいつしよに収縮している事もあり、或は核膜は収縮せずに原形質内側に附着して残つている場合もある。核濃縮は一方に偏して起る事はなく、大体核の中心部に向つて濃縮する (Fig. 8, Fig. 9)。核小体の変化をみると、核小体は正常時の暗黒色色調から次第にその明るさを増してくる。核小体の明化は中心部から起つてくる。するとその中にしばしば暗い粗大顆粒状物が1或は2, 3個現われてくる事がある (Fig. 8)。明化が更に進むと核小体は光輝性となり、境界が不鮮

明になって遂に融解消失する。核の変化は原形質の変化と平行して起つてくる事が多いが、時に核変化が原形質の変化に先行して起つてくる。変化が進むと核も融解乃至崩壊して消失する。この時原形質は正常時の顆粒状構造は殆んど失われて硝子様外観を呈し、半透明化している (Fig. 11, Fig. 12)。

次にかかる変化を外傷後生存時間別及び標本採取部位別に検べてみると、外傷後30分例でも既に硝子様変性は多数認められる。しかし、外傷後短時間例ではこの変化は空撃局所に多く、しかも変化の程度は軽度乃至中等度のものが多く、空撃局所を少し離れると、単離細胞中には正常細胞が急激に増加し、硝子様化細胞はずつと減少する。24時間以上生存例では何れも大体同ような所見を呈し、生存日数別による有意の差は認められない。即ち24時間以後は硝子様変性は進行性でなくなる。かかる例では、空撃局所から単離される細胞は殆んど病変細胞で占められ、あらゆる程度の変化を示すが、その中、原形質がほぼ均質化した高度の変化を示す細胞が約1/4を占める。肉眼的には殆んど異常を認めない部 (Lobulus anticus) では単離細胞中の正常細胞数は増加し、その出現比は大体正常細胞2個に対し硝子様化細胞3個の割合となる。更に離れると (Lobulus simplex)、両者の出現比は正常細胞数個に対して、病的細胞1個の割合となる。これは全体の細胞数からみると可成り多数の病的細胞が存在する事になるが、他方、正常対照群 (予備実験群) の平均人工産物介入程度と比較すれば、そこに有意差を認める事は出来ない。

ii) 空胞変性 (Fig. 14~Fig. 19)

原形質内にまづ空胞を生じ、それに伴つて原形質が示す一連の変化である。空胞は始め核と原形質の境界部に生ずる事が多く、大きさは何れも小さい。変化が進むと空胞は次第にその数を増して原形質内に散在性に生じ、これ等が互に融合して大きくなる。空胞は位相差法では非常に明るく輝いて見えるので一見してわかる。境界は不鮮明である。空胞がその数を増すと、原形質は微細顆粒状構造から次第に粗大化し、原形質は塊状化の傾向を示す。そのため原形質は緻密さを失う (Fig. 17)。Mitochondria は膨大して短棒状を呈するものが多く、分布は不平等となる。核は不正円化し、核周囲に生じた空胞のため境界は不鮮明となる。時には透明化、濃縮等の変化も示すが、これ等の変化は硝子様変性にみられるほど著明ではない。変化が進むと核質も粗大化してくる。核小体は透明化、縮

小等の変化を示すが、その発現は核変化の中では遅い。原形質中の空胞がその数を増すと細胞は蜂窠状となり、細胞の緊張した丸味を失つて扁平化する (Fig. 18)。時にはこの空胞変性と硝子様変性とが合併して起る事がある。

空胞変性細胞も外傷後30分例の空撃局所から単離されて出るが、その数は前述の硝子様化細胞よりずつと少く (約1/3)、しかも変化軽度のものが大多数である。即ち外傷後24時間以内の標本では硝子様変性が主病変であるが、24時間以上生存例の標本では、生存日数が長くなるにつれて空胞変性細胞が増加し、又高度の変化を示すものが断然多くなり、外傷後4日目の標本になると空撃局所からは硝子様化細胞とはほぼ同数位単離される様になり、7日目の同部位の標本では空胞変性細胞の方が多くなる (硝子様化細胞の約2倍)。即ち空胞変性は24時間以後も進行性である。空撃局所をずつと離れると (Lobulus simplex) 正常細胞に対する病変細胞の単離率は硝子様化細胞のそれとほぼ同じになる。併しこの部位で単離される空胞変性細胞の大部分は人工産物の結果であると見做さなければならない。

iii) 水泡変性 (Fig. 20, Fig. 21)

この変化は稀にしか認められない。外傷後4日以上の小脳で、空撃局所からとつた標本にのみ認められた。水泡は位相差法でみるとやや暗く、その暗さは媒液のそれとほぼ同じで、境界は明瞭で、融合傾向は少い。空胞は細胞外に突出する事はないが、水泡は細胞境界から半球状に突出する。数は1個の事も多数生ずる事もあり、又大きさも大小種々である。水泡の内容物は不明である。原形質の顆粒状構造は著明となるが、粗大化傾向はない。核は水泡に隠蔽されて認められない事が多い。

第Ⅱ群：認められた病変細胞の種類は第Ⅰ群のそれと全く同様で、硝子様変性及び空胞変性とその殆んどを占め、水泡形成も少数乍ら4日以後の標本で空撃局所からとつたものに認められた。病的細胞の分布状態も第Ⅰ群のそれと大体同じであるが、その出現率は一般に第Ⅰ群より高率であつた。

第Ⅲ群：外傷後生存日数別及び標本採取部位別による所見の相違はない。即ち小脳各部位から作成した標本数は合計27枚で、各標本で正常細胞平均5個に対し病変細胞1個 (硝子様変性及び時に空胞変性) を認めた。しかしこの程度の病変細胞出現率は正常対照群 (予備実験) の人工産物介入率と大差がなく、又標本ごとの人工産物介入率に可成りの差があるため、本実

験群の病変細胞も人工産物であると見做さなければならぬ。即ち第Ⅲ群の位相差所見は正常である。

Ⅱ) Nissl 染色所見

切片標本用にとつた一側小脳半球は純アルコールで直ちに固定し、以後成書の記載に従つて celloidin block を作り、矢状方向の Nissl 染色切片を作成した。

細胞個々の変化についてみると、chromatolysis, 萎縮性変化 (Nissl 顆粒減少), 同質化, 濃縮性変化等種々の病変が認められるが、ここでは位相差法との比較及び細胞の可逆性及び非可逆性変化について検するため、検索の対象を Purkinje 細胞に限定し、病変細胞を部位別並びに外傷後生存日数別に鳥瞰的に観察した。

第Ⅰ群：病変部はほぼ3域に区別され、正中矢状面の約1/3を占める。

空撃局所には多少なりとも出血巣を認めるものが多く、出血巣では細胞は消失乃至消失傾向が大である。之を時間的にみると、外傷後24時間以内では強い出血巣に接したところに一部局限して細胞消失を認めるのみであるが (Fig. 31), 24時間以上生存例となると程度差はあるが、何れの標本でも空撃局所の細胞は消失し、生存日数に比例して細胞消失範囲は拡大する傾向がある (Fig. 32, Fig. 33)。出血巣周辺の細胞消失部に接しては濃縮せる細胞が多い (Fig. 30)。しかし濃縮細胞も成書に記載されている様な典型的なものは少く、不規則型に濃縮し、核は既に認められないか、或いは崩壊乃至融解しかけている様な高度の変化を示すものが多い。かかる細胞は24時間以内例では多数認められるが、24時間以上生存例になるとその数は減少してくる。即ち細胞消失と濃縮細胞との間には数量的に逆相関関係が認められ、濃縮細胞は大部分後日細胞消失へ向うものと解せられる (Fig. 32, Fig. 33)。然して外傷後30分の小脳でも大出血巣に接した Purkinje 細胞は既に一部消失しているにも拘らず、出血巣の認められない例では外傷後7日を経た小脳でも、空撃局所で一部の Purkinje 細胞が消失しているのみである。即ち細胞消失には空撃による直接因子の外に出血による2次的因子が強く影響するものと考えられる。

次の域になると、正常細胞が可成り多く認められる様になり、濃縮細胞は激減し、主病変は萎縮性細胞や chromatolysis となる (Fig. 34, Fig. 35, Fig. 36)。全体的にみると、この域は余り目立つ域ではなく、症例によつて程度差が可成りある。然し乍ら、全体とし

てみると、萎縮性細胞は外傷後24時間以内でも認められるが、外傷後4日目から次第に増加する傾向がみられ、chromatolysis は24時間以内では殆んど認められず、24時間以上生存例から出現し、それ以後は増加傾向はない。即ち細胞萎縮と chromatolysis とでは多少その出現態度を異にする。

これより更に外層になると、急激に正常細胞が多くなり、病変細胞は散在性に認められるのみとなる。しかし、この域でも少数乍ら濃縮細胞や同質化細胞等強い変化を示す細胞を認め、かかる病変細胞が正常細胞と並列して存在している。この様に同一部位にても外傷に対する細胞個々の反応は異なる。この域は明瞭な境界を作らず、漸次無変化部へ移行する。

第Ⅱ群：空撃局所の挫傷の程度は第Ⅰ群と比較すると、一般にやや高度であるが、病変細胞の分布状態並びに時間的關係は第Ⅰ群のそれと同様である。

第Ⅲ群：小脳表層特に小脳天幕に接する部に可成りの頻度で濃縮細胞を認めるが、対照正常例でも同様の所見を示し、両者の間に有意の差は認められない。即ち第Ⅲ群の小脳 Nissl 染色所見は正常である。

第3章 考 察

脳振盪脳の組織学的研究は人脳について行なつた Rand & Courville の文献に最も詳しく、彼等は脳振盪脳の組織学的変化として脳全体に亘る神経細胞の変化を述べている。これに対して、Windle, Groat & Fox 及び Groat, Windle & Magoun はモルモット及び猿を用いて行つた実験的脳振盪脳に於て、その形態学的変化として脳幹部神経細胞の変化を重視した。

然し乍ら、私がここで意図した実験はかかる従来の組織学的変化を更めて追求する事ではなくて、従来の Nissl 染色ではわからぬ様な微細な変化を何等かの方法によつて求める事が出来ないかと言う事であつた。そしてその手始めとして位相差顕微鏡を取り上げ、既に述べた如き実験を行つたのである。従つて、私の実験目的は位相差法と Nissl 染色法とは、何れの方が微細な細胞内変化を把握するのに適しているかと言う事に換言出来よう。以下これ等の点について検討を加えてみる。

頭部外傷脳に於て位相差法で認められた変化は硝子様変性、空胞変性及び水泡変性である。これに対して Nissl 染色標本で認められた変化は主に濃縮、萎縮並びに chromatolysis である。ところが、両者の病変を互いに比較してみると、各々の病変相互間には、形

態学的な類似点を見出す事が出来ない。又病変細胞の部位別並びに時間的分布についてみても、両者の病変を互いに関連づけ得る様な類似点は見当らない。即ち位相差顕微鏡は従来の光学顕微鏡と全く性質を異にし、又検鏡迄の操作も全く異なる故、その病変の発現機転も今迄の顕微鏡とは異なるものと考えられる。よつて位相差法で得られた病変は位相差法独自の変化と云ふべきもので、従つて位相差法と Nissl 染色法とを平行して観察しても、両法によつて得られた所見を相互に関連づけて解釈する事は困難である。

次に位相差法と Nissl 染色法の病変に対する鋭敏さについてみると、位相差法では既に変化を示している細胞でも、これに簡便 Nissl 染色を行つてみると、細胞は未だ chromatolysis に陥つておらず、ほぼ正常に近い像を示している (Fig. 22, Fig. 23)。かかる事実から考えると、病変に対しては位相差法の方がより敏感である云えよう。特に核小体の変化は位相差法でよくとらえられ、核小体が可成り明化しても、Nissl 染色では正常像を示し、位相差法で核小体の境界が不明瞭化して始めて Nissl 染色でもその変化を認め得るようになる。かかる鋭敏さは位相差法が僅かの屈折率の差を利用して対象を可視状態とする事から考えても理解出来ると思う。しかし、細胞 organella 個々の微細な変化も把握出来るかという点になると、分解能の点から電子顕微鏡で云う如き優位さを位相差法にも認める事は出来ない。従つて上述の様に Nissl 染色法では恐らく未だ認める事が出来ない様な軽微な変化をつかめたからと云つて、直ちに之が脳振盪に対応する変化であると即断する事は躊躇しなければならない。否、むしろ実験Ⅲ群の位相差所見即ち空撃局所を離れた部位に於ては、位相差法で変化を掴み得なかつた事実から、位相差法を以つてしても脳振盪に対応する様な微細な変化は見出す事は出来ないのではないかと結論しなければならない。

Hallervorden 等は脳は物理化学的に Thixotropie (揺動性) 即ち振動によつて Gel から Sol 化し、放置すれば再び自然に Gel 状にもどる性質を有すると云い、脳振盪は脳のかかる性質によつて起ると述べている。脳振盪に際して、神経細胞内にこの様な Gel から Sol 化の変化が生ずるのであれば位相差法はかかる変化をとらえるのに適していると思われる。先に述べた細胞病変のうち、硝子様変性は細胞内有成分の融解過程によつて生ずるものと考えられ、この変化は Hallervorden が述べている変化と類似しているかと思

われる。しかし彼等の実験成績と位相差所見とを直接関連づけて論ずる事は出来ない。

位相差法は生の細胞 (時には未だ生きてゐる細胞) をそのまま観察出来ると云う劃期的な特性を有し、又今迄余り問題とされなかつた細胞内顆粒をよく観察し得る等の長所を有するものであるが、微細な変化の追求となると個々の点では僅かに優れていても、反面人工産物の介入等の欠点により相殺され、位相差法が従来の組織学的方法に比して特に優れていると云う事は出来ない。位相差法はかかる微細構造の追求よりも、生きた細胞に於て時間的に変化する対象の観察に応用されて、始めてよくその特性が生かされるものと信ずる。

次に細胞の可逆性変化と非可逆性変化について、切片標本を中心に検討を加えてみよう。Nissl 染色標本では、空撃局所から細胞消失、濃縮性変化、萎縮性変化及び chromatolysis と順次層層的に病変細胞の分布が区別される。このうち細胞消失と濃縮性変化との間には逆相関関係が認められ、時間的経過につれて細胞消失範囲は拡大するのに反し、濃縮細胞数は減少する (Fig. 30~Fig. 33)。かかる事実より濃縮細胞は非可逆性変化に属し、後日崩壊乃至融解して消失するものと考えられる。唯本実験の Nissl 染色標本で認められた濃縮細胞はその程度が比較的高度のものが多く、核構造が未だ充分識別出来る様な軽度の変化を示すものは、その数が少いため、この程度の変化も果して非可逆性変化に入れる事が出来るかどうかは不明である (Fig. 44)。後で述べる理由から、この程度の濃縮性細胞は恐らく可逆性変化に属するものではないかと考えられる。空撃局所の濃縮細胞はその変化が急速な事から、これ等の細胞は空撃によつて即死し、それに基づく変化が濃縮性変化として現われるものと考えられる。

萎縮性細胞は外傷後 4 日目から次第に増加する傾向がみられるが、これは変化速度が遅く未だ変化が進行性である事を意味するものではあるが、これをもつて直ちに非可逆性変化であると速断する事は出来ない。

chromatolysis は外傷後 24 時間以内例では、少数例を除いては殆んど認められず、24 時間以上生存例に於て始めて発現するが、それ以後は増加傾向はなく、又その病変程度にも日数別の差は認められない。即ち chromatolysis は 24 時間以後 8 日迄の間では静止状態を保ち、かかる状態のまま可成り長期間生存するものと考えられる。従つて確実には外傷後更に長期間に亘

つて観察する事が必要であろう。

然し乍ら、一方外傷後4日以上を経過した標本で、空撃局所の完全死滅域に隣接した部位で散在性に残存している細胞に注目してみると、かかる細胞の核は正常に近い像を示しているものが多く、細胞消失と極端な contrast をなしている (Fig. 38~Fig. 41)。この様な所見の contrast は可逆性変化と非可逆性変化の結果生じたものと考えられ、正常核像を示す細胞は既に恢復に向つていると思われる。一方外傷後の生存日数が経過したものでは、細胞の運命はその細胞が置かれている血行状態とか浮腫とかの条件に強く左右されるであろう。従つて完全死滅域より細胞環境の良好な部分的傷害域とも云うべき域に存在している細胞は、chromatolysis でも萎縮性細胞でも (特に単純性)、核が正常に近い像を示している様な病変程度の細胞は可逆性変化をたどる公算が非常に大であると考えてよいのではなからうか。即ち細胞病変の可逆性か非可逆性かを判断する主要な基準は核変化 (形態並びに染色性) に置かれるべきであつて、原形質の変化は細胞の可逆性、非可逆性変化の問題に関しては二義的意味を持つのみであろう。本実験のNissl染色標本をみると、空撃による直接変化の他に出血による二次的变化が強く組織所見に影響しており、従つて出血の多少によつて症例ごとにその形態学的変化の程度を異にする。又同一標本の同じ部位をみても細胞消失、濃縮細胞、chromatolysis、正常細胞等が相接して存在し、同一標本の同一部位にても決して同一病変を示すものではない。かかる事実は細胞病変の可逆性と非可逆性とを判定するに当つて著しい障害となつている。従つて細胞病変の可逆性と非可逆性変化とを追求せんとする場合には、殆んど出血を来さない様な方法、即ち血管を結紮するとか、脳実質を長時間に亘り圧迫するとかの方法をもとるべきであろう。そうしてかかる標本の多数例について観察してから、之を統計学的に処理して始めて可成りの確実さをもつて細胞病変の可逆性と非可逆性の境界を述べる事が出来ると考える。

位相差法のみで可逆性変化と非可逆性変化の問題を追求する事は切片標本に於けると同様な困難さが加わる上に、1回の実験で観察出来る細胞数が少い事は或程度、数でこなさなければならないこの種の研究には非常に不利であろう。

第4章 総括並びに結語

成熟猫69匹を使用し、実験的に頭部外傷を加え、神

經細胞の変化を位相差法と Nissl 染色標本とにより比較した。特に位相差法では脳振盪腦の形態学的変化の検出の可能性に注目し、切片標本では細胞病変の可逆性と非可逆性との識別を検討の中心とした。

1) 猫に於て一過性の意識障害を起させるには、人脳に於けるよりも更に強い外力を必要とする。従つて、それ丈猫腦の組織学的変化も強いと見做さなければならぬ故、かかる猫腦の組織学的変化をもつて、直ちに人脳振盪腦の形態学的変化と見做す事は出来ない。換言すれば、人間に於けると同様な脳振盪を猫に於て純粋に起させる事は甚だ困難である。

2) 位相差法によつて認められた脳挫傷腦の神經細胞の変化は硝子様変性、空胞変性及び水泡変性である。然してこれ等の変化は位相差法独自の変化と云うべきもので、従つて位相差法と Nissl 染色法とを比較しても、両法によつて得られた病変を互に対応させる事は困難である。

3) 位相差法で微細な変化を追求する事は Nissl 染色法と比較して特に優れているとは云えない。従つて従来の組織学的方法によつて認められなかつた様な微細な変化は位相差法でも見出す事は困難であり、脳振盪に対応する様な微細な変化を位相差法により見出す事は不可能である。

4) 一般的に云つて、病変細胞が可逆性か非可逆性かを判断する主な基準は核の変化におかれるべきであつて、原形質の変化はこの問題に関しては二義的な意味を持つのみであろう。

本実験では空撃局所の濃縮細胞は大多数が非可逆性変化に属し、大体24時間以内で消失した。

外傷後4日以上を経過した標本で部分的傷害域に存在している病変細胞のうち、核がほぼ正常に近い像を示している細胞は、chromatolysis でも、萎縮性変化でも、恐らく可逆性変化をたどるものと考えられる。

稿を終るに当たり、終始御指導を戴いた恩師荒木千里教授に深謝致します。又実験中長期間に亘り実体顕微鏡を貸与して頂いた本学薬理学教室に対し深謝致します。

参 考 文 献

- 1) Adamstone, F. B. & Taylor, A. B.: A Study of the Golgi' Apparatus in Spinal Ganglion Cells of the Pig Using Fresh Frozen Section. J. Morph., 90, 217, 1952.
- 2) Adamstone, F. B. & Taylor, A. B.: Structure and Physical Nature of the Cytoplasm of Living Spinal Ganglion Cells of

- the Adult Cat. J. Morph., **92**, 513, 1953.
- 3) Aird, R. B., Strait, L. S., Zeale, D. & Hernoff, M.: Neurophysiological Studies on Cerebral Concussion. J. Neurosurg., **9**, 331, 1952.
- 4) 荒木千里: 頭部外傷の諸問題. 最新医学, **3**, 293, 1948.
- 5) 荒木千里: 頭部外傷に関する吾々の研究二, 三医学, **4**, 8, 1948.
- 6) 荒木千里: 頭部外傷. 日本外科全書, **10**, 1, 昭29.
- 7) 荒木千里: 頭部外傷と意識障害. 診療, **9**, 1, 1956.
- 8) 荒木正哉, 米沢猛: 神経線維の構造と機能. 細胞化学シンポジウム, **5**, 93, 1957.
- 9) Chason, J. L., Hardy, W. G., Webster, J. E. & Gurdjian, E. S.: Alterations in Cell Structure of the Brain Associated with Experimental Concussion. J. Neurosurg., **15**, 135, 1958.
- 10) Deitch, A. D. & Murray, M. R.: The Nissl Substance of Living and Fixed Spinal Ganglion Cells; I. A Phase Contrast Study. J. Biophysic. & Biochem. Cytol., **2**, 433, 1956.
- 11) Deitch, A. D. & Moses, M. J.: The Nissl Substance of Living and Fixed Spinal Ganglion Cells; II. An Ultraviolet Absorption Study. J. Biophysic. & Biochem. Cytol., **3**, 449, 1957.
- 12) Denny-Brown, D. & Russel, W. R.: Experimental Cerebral Concussion. Brain, **64**, 93, 1941.
- 13) Foltz, E. L., Jenkner, F. L. & Ward, A. A.: Experimental Cerebral Concussion. J. Neurosurg., **10**, 342, 1953.
- 14) Gurdjian, E. S. & Webster, J. E.: Experimental Head Injury with Special Reference to the Mechanical Factors in Acute Trauma. Surg. Gynec. & Obst., **76**, 623, 1943.
- 15) Groat, R. A., Windle, W. F. & Magoun, H. W.: Functional and Structural Changes in the Monkey's Brain during and after Concussion. J. Neurosurg., **2**, 26, 1945.
- 16) Haar, H. & Weritz, W.: Untersuchungen am Peripheren Sympathischen Nervengewebe mit Hilfe des Phasen-Kontrast-Verfahrens. Acta Neuroveg., **1**, 87, 1950.
- 17) Hallervorden, J. & Quadbeck, G.: Die Hirnerschütterung und ihre Wirkung auf das Gehirn. Deutsch. med. Wschr., **82**, 129, 1957.
- 18) Hama, K.: Cytological Study on the Nerve Cell of the Snail. Kyushu Memoirs of Med. Scien., **4**, 17, 1953.
- 19) Hoessly, G. E.: Untersuchungen am Zentralnervensystem mit dem Phasen-Kontrast-Mikroskopieverfahren. Acta Anat., Basel, **3**, 271, 1947.
- 20) Jakob, A.: Experimentelle Untersuchungen über die Traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems (mit Besonderer Berücksichtigung des Commotio Cerebri und Kommotionsneurose). Histologische u. Histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde. F. Nissl u. A. Alzheimer, Jena, **5**, 182, 1913.
- 21) 木下豊: 位相差顕微鏡の中核神経組織に於ける応用—神経細胞像ならびにその人工的变化像について, 精神雑誌, **57**, 17, 1955.
- 22) Koenig, R. S. & Koenig, H.: An Experimental Study of Postmortem Alterations in Neurons of the Central Nervous System. J. Neuropath. & Exp. Neurol., **11**, 69, 1952.
- 23) Lindenberg, R. & Freytag, E.: Morphology of Cortical Contusions. Arch. Pathology, **63**, 23, 1957.
- 24) 水平敏知: 位相差検鏡法とその応用, 医学書院, 1952.
- 25) Moussa, T. A.: The Cytoplasmic Inclusions of the Sympathetic Neurons of the Mouse. Am. J. Anat., **90**, 379, 1952.
- 26) Nakai, J.: Dissociated Dorsal Root Ganglia in Tissue Culture. Am. J. Anat., **99**, 81, 1956.
- 27) 長崎寿志: 実験的脳振盪に於ける中核神経系軸索変性のNauta鍍銀法による追求, 日外室, **28**; 2727, 1959.
- 28) Okamoto, M.: The Method of Cultivating the Dissociated Neuron of the Central Nervous Tissue. The Kobe Journal of the Medical Sciences, **3**, 287, 1957.
- 29) Okamoto, M.: Tissue Culture of Neurons. The Kobe Journal of the Medical Sciences, **3**, 297, 1957.
- 30) Okamoto, M.: Observations on Neurons and Neuroglia from the Area of the Reticular Formation in Tissue Culture. Ztschr. f. Zellforsch., **47**, 269, 1958.
- 31) Pomerat, C. M. & Costero, I.: Tissue Culture of Cat Cerebellum. Am. J. Anat., **99**, 211, 1956.
- 32) Rand, C. W. & Courville, C. B.: Histologic Changes in the Brain in Cases of Fatal Injury to the Head; VII. Alterations in Nerve Cells. Arch. Neurol. & Psychiat.,

- 55, 79, 1946.
- 33) Ricker, G. & Döring, G.: *Commotio Cerebri*. Hdb. Speziell. Pathol. Anat. u. Histol; Nervensystem, Teil 3, 177, 1955.
- 34) Scholz, W.: *Für die Allgemeine Histopathologie Degenerativer Prozesse*. Hdb. Speziell. Pathol. Anat. u. Histol; Nervensystem, Teil 1, 42, 1957.
- 35) 竹内一郎: 神経組織の位相差顕微鏡的観察, 京府医大誌, 59; 363, 昭31.
- 36) Tedeschi, C. G.: *Cerebral Injury by Blunt Mechanical Trauma*. Arch. Neurol. & Psychiat., 53, 333, 1945.
- 37) Walker, A. E., Kollros, J. J. & Theodore, J. C.: *The Physiological Basis of Concussion*. J. Neurosurg., 1, 103, 1944.
- 38) Ward, A. A.: *Physiological Basis of Concussion*. J. Neurosurg., 15, 129, 1958.
- 39) Windle, W. F., Groat, R. A. & Fox, C. A.: *Experimental Structural Alterations in the Brain during and after Concussion*. Surg. Gynec. & Obst., 79, 561, 1944.
- 40) Winkelmann, N. W. & Eckel, J. L.: *Brain Trauma; Histopathology during the Early Stages*. Arch. Neurol. & Psychiat., 31, 956, 1934.
- 41) Yamada, E.: *Observations on the Nerve Cells by Means of Ultra-Violet Microscope*. Kyushu Memoirs of Med. Scien., 4, 25, 1953.
- 42) 山田英智: 位相差顕微鏡と紫外線顕微鏡による所見の比較. 位相差顕微鏡研究会会誌, 5, 4, 1953.
- 43) 山田英智, 浜清, 田川隆輔: 神経細胞の位相差顕微鏡所見について. 位相差顕微鏡研究会会誌, 6, 20, 1953.
- 44) Zollinger, H. U.: *Cytological Studies with the Phase Microscope; I. The Formation of Blisters on Cells on Suspensions with Observation on the Nature of the Cellular Membrane*. Am. J. Pathol., 24, 545, 1948.
- 45) Zollinger, H. U.: *Cytological Studies with the Phase Microscope; II. The Mitochondria and other Cytoplasmic Constituents under Various Experimental Conditions*. Am. J. Pathol., 24, 569, 1948.
- 46) Zollinger, H. U.: *Cytological Studies with the Phase Microscope; III. Alterations in the Nuclei of Resting and Dividing Cells Induced by Means of Fixatives, Anisotonic Solutions, Acid and Alkalis*. Am. J. Pathol., 24, 797, 1948.
- 47) Zollinger, H. U.: *Cytological Studies with the Phase Microscope; IV. Morphological Changes Associated with the Death of Cells in Vitro and in Vivo*. Am. J. Pathol., 24, 1039, 1948.

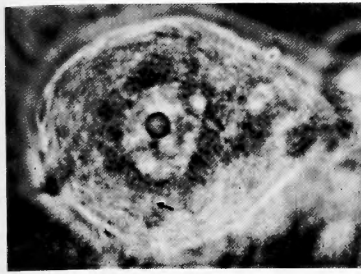


Fig. 5 : 正常Purkinje細胞. 矢印は mitochondria. $\times 800$.

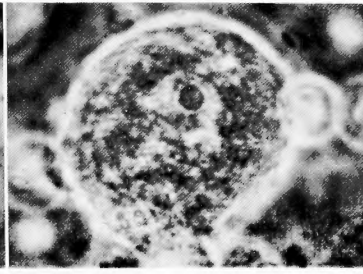


Fig. 6 : 正常Purkinje細胞. $\times 800$.

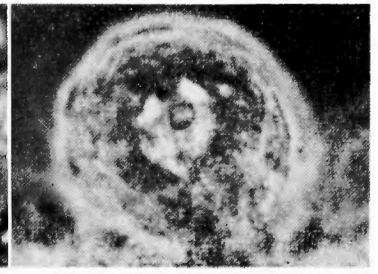


Fig. 7 : 正常Purkinje細胞. $\times 800$.

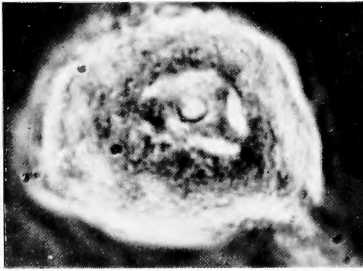
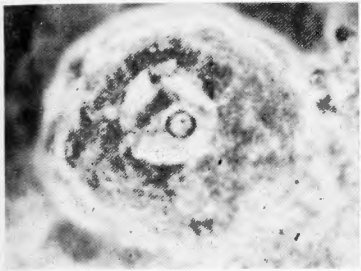
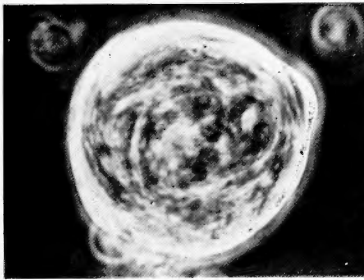


Fig. 8-12 : 硝子様変性 8) 第I群. 外傷後2時間目. 空撃局所から. $\times 800$. 9) 第I群. 外傷後4日目. 空撃部周辺から. $\times 800$. 10) 第I群. 外傷後24時間目. 空撃局所から. $\times 800$.



11) 第I群. 外傷後24時間目. 空撃局所から. $\times 800$. 12) 第I群. 外傷後2日目. 空撃局所から. $\times 400$.

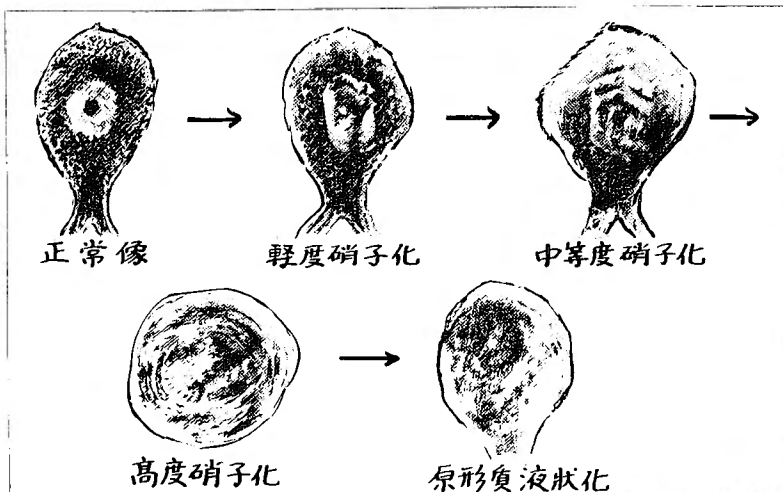


Fig. 13 : 硝子様変性模式図

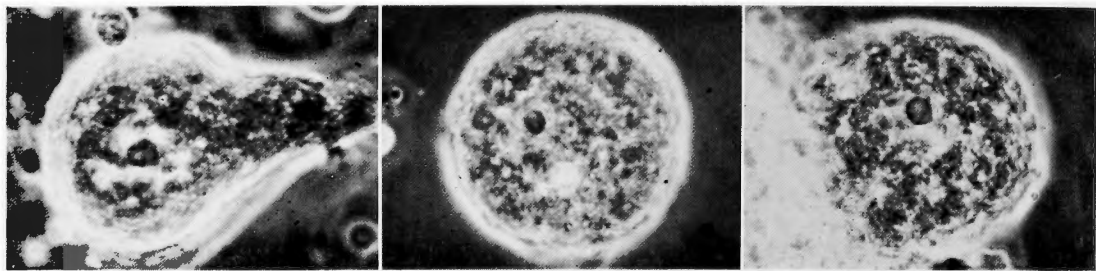
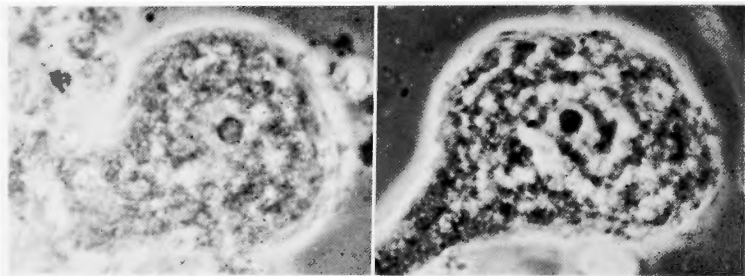


Fig. 14-18 : 空胞変性 14) 第I群. 外傷後 2 時間目. 空撃局所から. $\times 800$. 15) 第I群. 外傷後30分. 空撃局所から. $\times 800$. 16) 第I群. 外傷後 4 日目. 空撃局所より可成り離れたところから. $\times 800$.



17) 第I群. 外傷後 2 日目. 空撃部周辺から. $\times 800$. 18) 第I群. 外傷後 5 日目. 空撃部周辺から. $\times 800$.

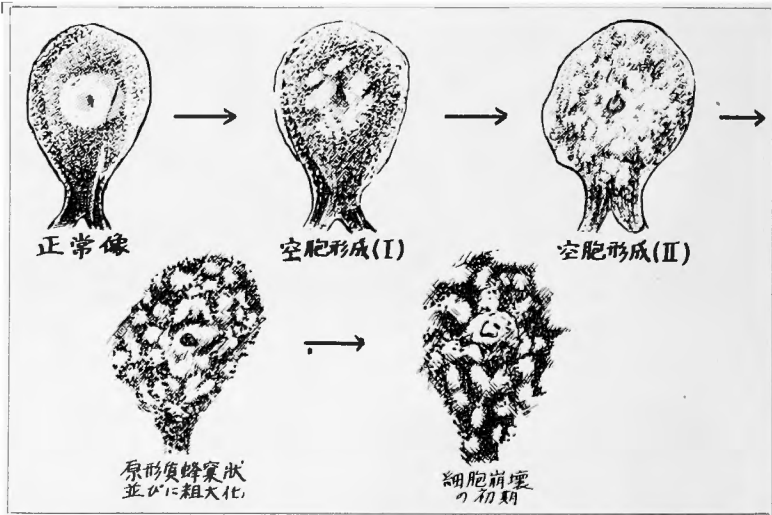


Fig. 19 : 空胞変性模式図

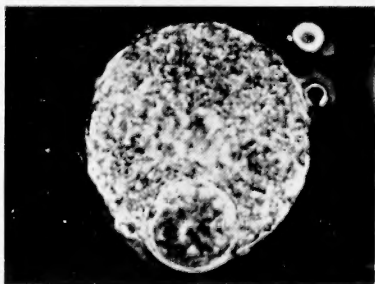


Fig. 20 : 水泡変性. 第I群. 外傷後 7 日目. 空撃局所から. $\times 800$.

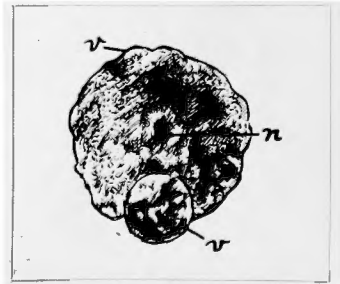


Fig. 21 : 水泡変性模式図. n) 核(焦点外). v) 水泡

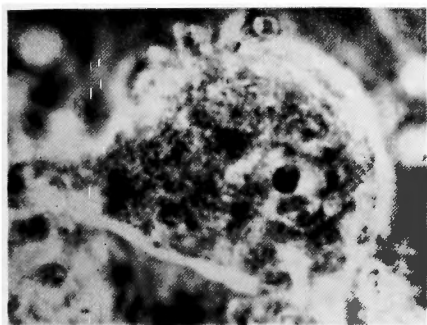


Fig. 22: 空胞変性細胞. 第I群. 外傷後7日目. $\times 800$.

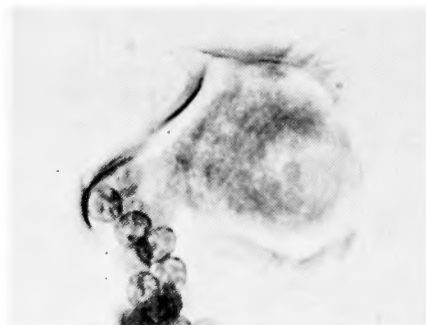


Fig. 23: Fig.22の簡便Nissl染色像. $\times 800$.

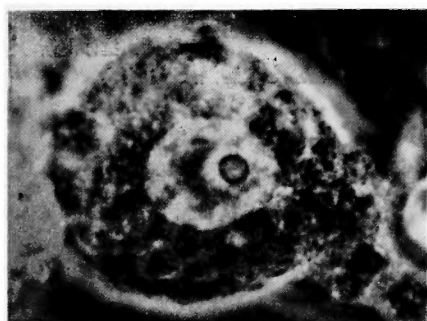


Fig. 24: 空胞変性細胞. 第I群. 外傷後4日目. $\times 800$.

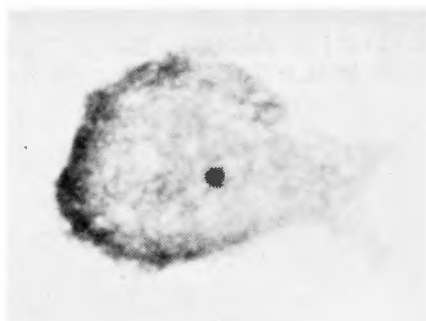


Fig. 25: Fig.24の簡便Nissl染色像. central chromatolysis. $\times 800$.

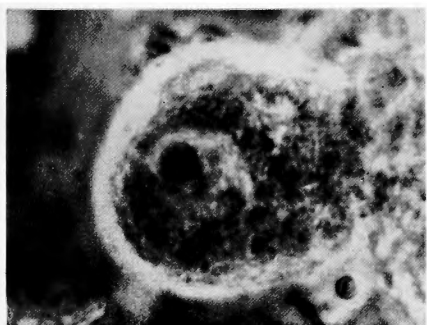


Fig. 26: 正常 Purkinje 細胞. 媒液: 1 万倍 Janus Green B. $\times 800$.

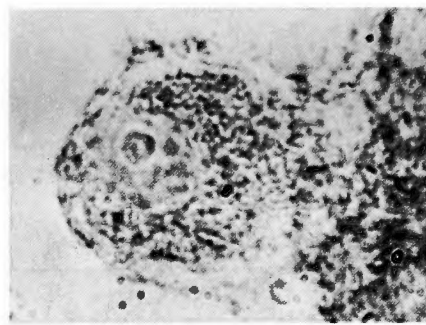


Fig. 27: Fig.26 の Janus Green B 超生体染色像. $\times 800$.

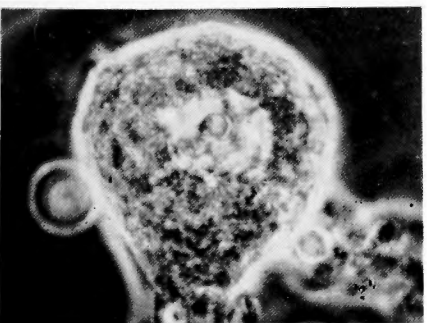


Fig. 28: 原形質正常. 核透明化. $\times 800$.

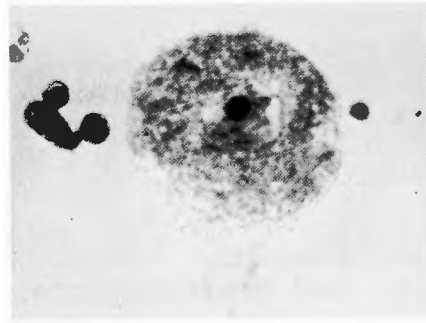


Fig. 29: Fig.28の0.1% Toluidin Blau超生体染色像. $\times 800$.

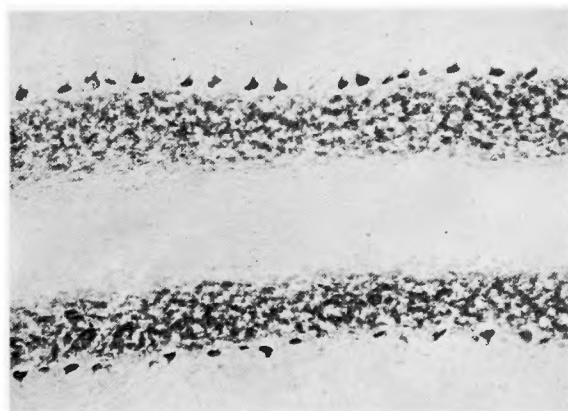


Fig. 30 : 第 I 群, 外傷後30分, 空撃局所で出血巣に接した部の濃縮性細胞. $\times 100$.

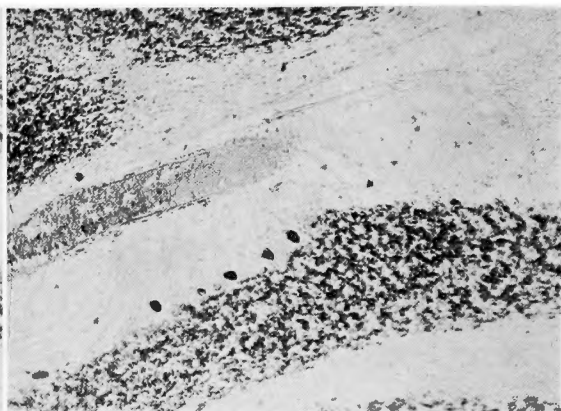


Fig. 31 : 第 I 群, 外傷後1時間, 空撃局所の濃縮性細胞と細胞消失. $\times 100$.

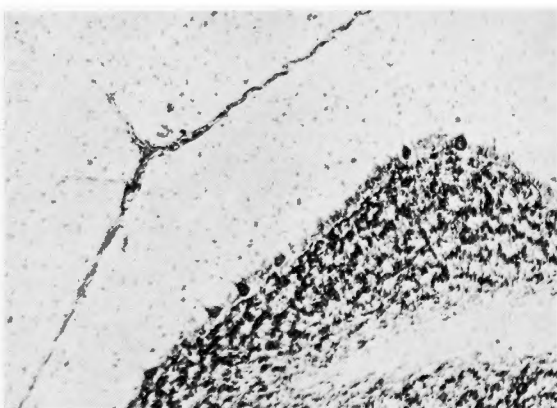


Fig. 32 : 第 I 群, 外傷後24時間, 空撃局所の濃縮性細胞と細胞消失. $\times 100$.

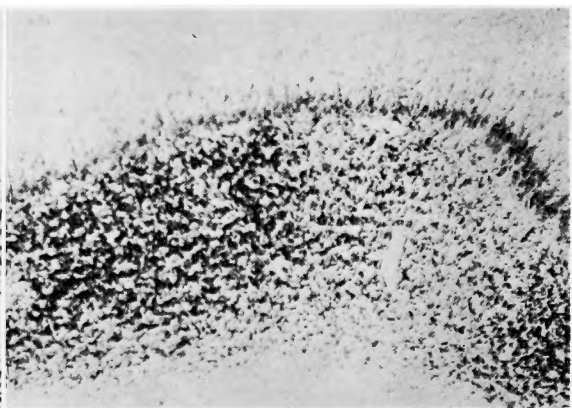


Fig. 33 : 第 I 群, 外傷後8日目, 空撃局所の細胞消失. $\times 100$.

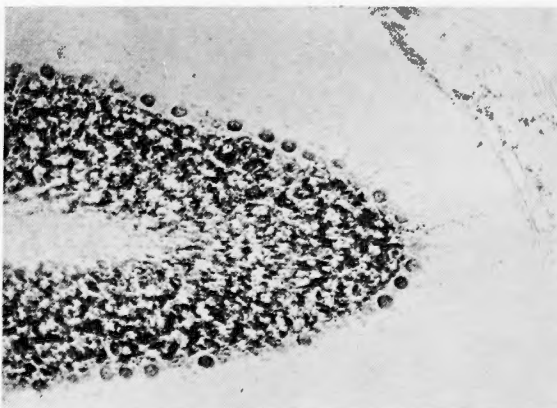


Fig. 34 : 第 I 群, 外傷後1時間, 空撃局所の chromatolysis. $\times 100$.

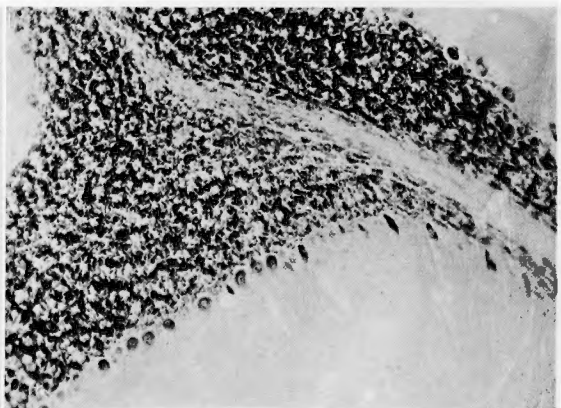


Fig. 35 : 第 I 群, 外傷後24時間, 空撃局所周辺部の濃縮性細胞と chromatolysis. $\times 100$.

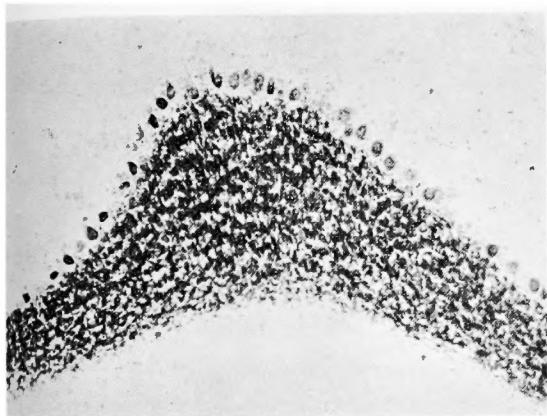


Fig. 36: 第Ⅰ群. 外傷後2時間. 空撃局所の濃縮性細胞と萎縮性細胞. $\times 100$.

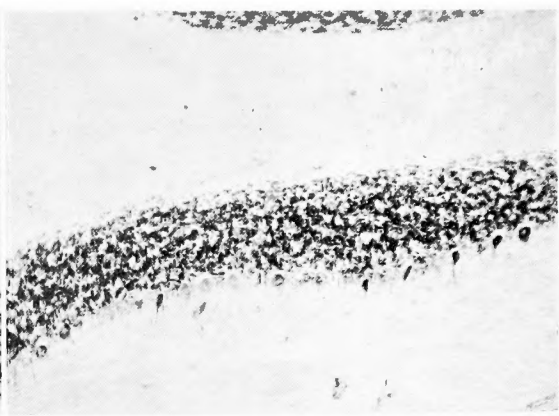


Fig. 37: 第Ⅰ群. 外傷後4日目. 空撃局所周辺部の濃縮性細胞と同質化細胞. $\times 100$.

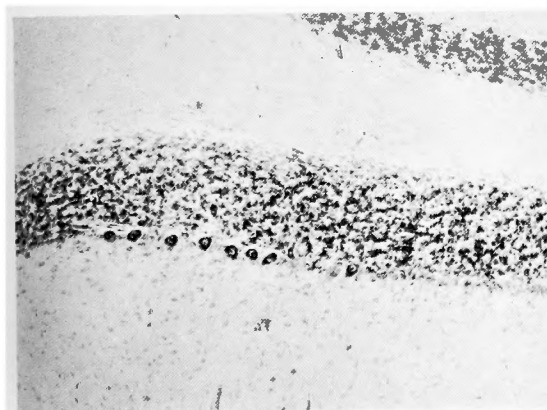


Fig. 38: 第Ⅰ群. 外傷後4日目. 細胞消失域中の残存細胞. $\times 100$.

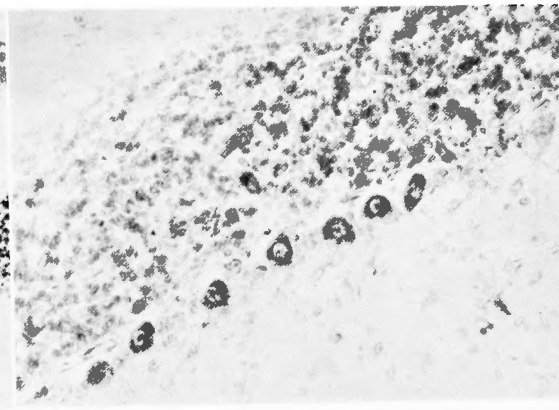


Fig. 39: Fig. 38 の中拡大. 残存細胞はほぼ正常像を示す. $\times 200$.

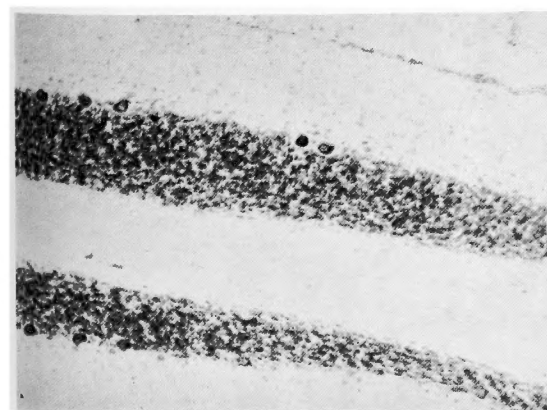


Fig. 40: 第Ⅰ群. 外傷後7日目. 細胞消失と残存細胞. $\times 100$.

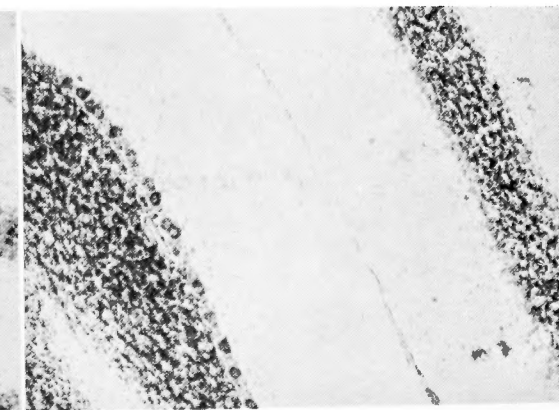


Fig. 41: 第Ⅰ群. 外傷後8日目. 細胞消失域(右方)と細胞生存域(左方). $\times 100$.

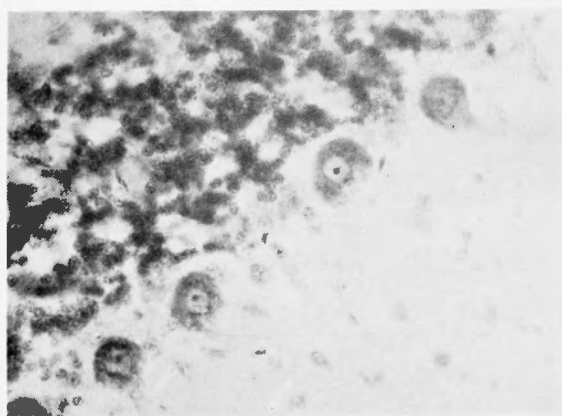


Fig. 42 : 正常 Purkinje 細胞. $\times 400$.

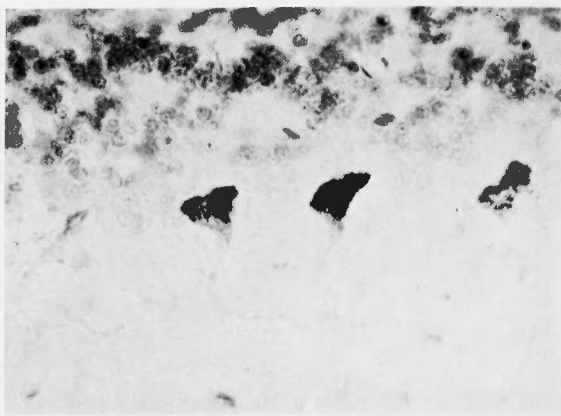


Fig. 43 : 第 I 群. 外傷後30分. 濃縮性細胞. $\times 400$.

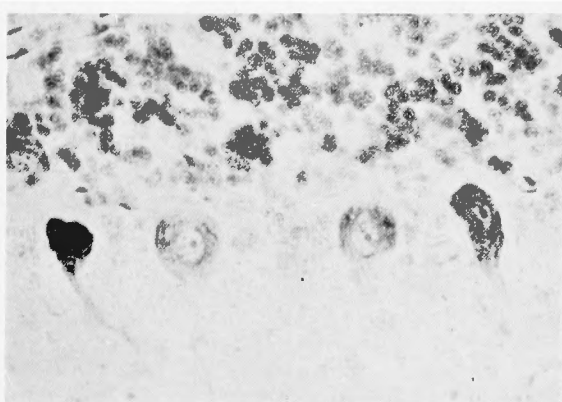


Fig. 44 : 第 I 群. 外傷後30分. 濃縮性細胞と chromatolysis. $\times 400$.

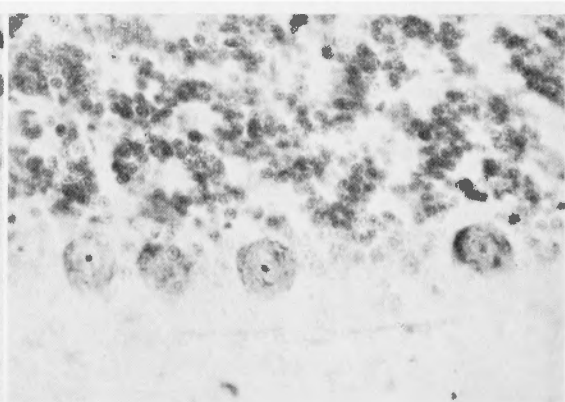


Fig. 45 : 第 I 群. 外傷後 1 時間. chromatolysis. $\times 400$.

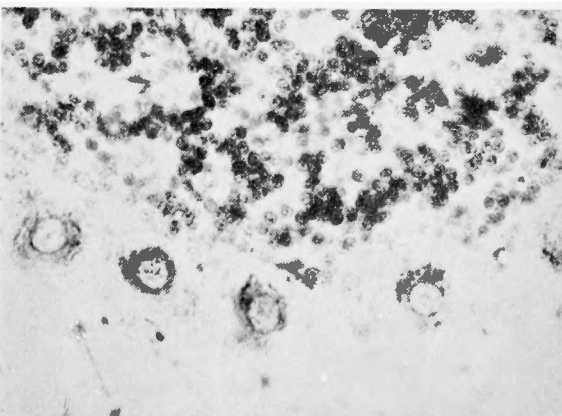


Fig. 46 : 第 I 群. 外傷後 2 時間. 萎縮性細胞. $\times 400$.

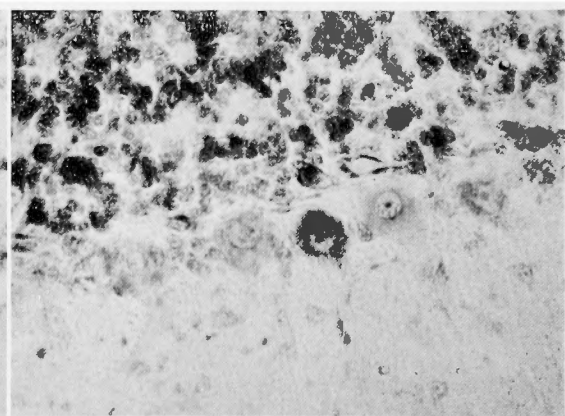


Fig. 47 : 第 I 群. 外傷後 4 日目. 細胞同質化. $\times 400$.