

LIPOFUSCIN に関する研究

第2編 心筋 Lipofuscin と類晶変性との関係

昭和34年7月15日 受付

信州大学医学部病理学教室 (指導: 那須 毅教授)

大 和 哲 郎

STUDIES ON LIPOFUSCIN

II. Relationship Between Lipofuscin and Crystalloid Degeneration(NASU) of the Heart Muscle Fibre

Tetsuro OHWA

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. T. NASU)

I 緒 言

心筋 Lipofuscin についての研究は LUBARSCH, HUECK, SCHMIDTMANN 以来多くの研究者によつて調べられ、心筋に萎縮のあるさいに著明に増量し所謂褐色萎縮が起るといふ考へが一般的であつたが、BÖHMIG (1935), MÜLLER (1935) は心機能の昂進した活動時にも増量するものであるといひ、小林 (1939) は萎縮のみでなく肥大のさいにも増加し得るものであると述べている。また寺田 (1940) は人体心筋の脂肪について検索し同様の事実を認めている。近年 SIBBERT & HEIDENREICH (1955) は心筋 Lipofuscin を純粋に分離することに成功しこれを分析して、脂肪20%、窒素14.7%と少量の無機物を定量している。

塩沢 (1957) は HAUMEDER, LIBEGOTT 等の所謂心筋の好塩基性変性について研究し、その変性物質の性状から見て糖蛋白体変性 (那須) と称し心筋の封入変性として糖蛋白体系列の異常代謝像と見做した。さらに中性粘質多糖体、hyaluron 酸、硫酸粘質多糖体等の酸性粘質多糖体が変性の段階に応じて複雑な分布状態をなして混在した粘質多糖体変性 (MPS 変性) と、中性粘質多糖体または多糖体が蛋白と固く結合した Mucoprotein あるいは Glycoprotein 等の性状に近い類晶変性 (Crystalloid 変性, K 変性) との二型にわけた。両変性象は心筋細胞内において互に密接な関連性を有しており、K 変性には MPS 変性の吸収過程を示すと思われる特殊な形態をとるものもあると述べている。MPS 変性は心筋細胞内で雲架状あるいは空泡状をなし極めて急速に發育して細胞や核の破壊・変性が著しく、K 変性は胞体内に限局した硝子様の微細

な小体として認められ比較的緩慢に發育して、筋細胞の破壊は著明でないと言ふ。著者は第1編において Lipofuscin が K 変性と組織化学的染色性状が極めて類似し、特にその PAS 染色像は K 小変性象と Lipofuscin の粗大顆粒との區別が極めて困難で、その上両者間の移行型と思われるものすら存在し、また K 変性と Lipofuscin の發現条件が全く平行していることをも指摘した。

本編においては Lipofuscin の無染色像と PAS 染色像との比較観察、PAS 染色像の脱脂処置による影響、分離 Lipofuscin についての観察等につき検索したので、第1編で行われた組織化学的および組織形態的特徴を参考にしながら Lipofuscin の本態について考按したい。

II 無染色標本と PAS 染色標本とにおける Lipofuscin 値の比較

i 検索材料および方法

当教室において剖検された人体材料より無作意に120例 (0~9才: 12例, 10~19才: 14例, 20~29才: 16例, 30~39才: 21例, 40~49才: 27例, 60~69才: 12例) を選び、その左心室乳頭筋を採取して検索した。また実験動物には飼料を漸次減量あるいは飼料を全く与えずに飼育した成熟家兎を材料に供した。

固定にはすべて 10% formalin 液を用い、所定の法に従つて paraffin 切片を作製し、無染色標本と PAS 染色標本について両群の Lipofuscin 値の比較観察を行つた。Lipofuscin 値の算定方法は任意に30心筋細胞を選び、その中に含有されているすべての Lipofuscin 顆粒を加算しこれを30で除したものを "Lipofuscin 値" とし、各症例における Lipofuscin 値を加算しこ

れを例数で除したものを“平均値”とした。

ii 検索成績

(a) 人体例について

無染色標本について観察すると Lipofuscin は透光性に均質な黄色ないし黄褐色の微細顆粒として認めることが出来る。大小不同で円く辺縁が不鮮明なため個々の顆粒は判然とし難い。PAS 染色を行うと Lipofuscin の全顆粒は美麗な帯褐輝赤色に染出され、endoplasm に集合しあるいは myofibril に沿つて規則的に点線状あるいは珠状に配列して認められる。PAS 染色像は美麗で且つ個々における色調の差異は殆んど認められない。

この両標本について Lipofuscin 値の比較観察を行い表1に示す結果を得た。即ち、PAS 染色標本における Lipofuscin 値は無染色標本におけるよりも著明に増加して算定された。信頼度95%における信頼区間は各年代において危険率5%で有意の差を認め、特に0~9才および10~19才では危険率1%で有意の差を認めた。

表1 無染色標本とPAS染色標本における Lipofuscin 値の比較観察 (信頼度95%の信頼区間)

年 令	例数	無染色標本	PAS染色標本
0~9	12	0.64>m> 0.26	10.32>m> 4.78**
10~19	14	8.29>m> 6.10	17.49>m> 13.95**
20~29	16	15.87>m> 9.23	26.94>m> 19.30*
30~39	21	28.99>m> 14.75	51.76>m> 31.50*
40~49	27	31.70>m> 23.50	53.21>m> 33.77*
50~59	18	40.67>m> 27.39	58.39>m> 45.13*
60~69	12	47.03>m> 35.75	64.13>m> 53.43*

** $\alpha=0.01$ で有意の差あり

* $\alpha=0.05$ で有意の差あり

(b) 実験的生成 Lipofuscin について

成熟家兎を飢餓消耗の状態において Lipofuscin を発生させ検索を行ったが、その発現が少なく家兎においては Lipofuscin は発生し難いようである。無染色標本について観察すると、固有の褐色調が弱く淡黄色ないし黄色調を呈し、しかも大きさは人体材料のものより小さく発見し難い。心筋細胞においては僅かに散見されるに過ぎず大脳の神経細胞では全く見られなかつた。しかし肝細胞では比較的多数認められ特に中心静脈周辺に多いようである。PAS染色を行うと美麗な帯褐輝赤色を呈して染出され無染色標本との数的の差が著明である。その差異は比較的飢餓の状態においた

実験I群(飼料を漸次減量させて飼育した群で飢餓期間が長い)の肝細胞において著明であつた。

iii 小 括

以上の如く当教室において剖検された人体材料の心筋および実験的に飢餓状態においた家兎材料について、その無染色標本とPAS染色標本とにおける Lipofuscin 値の増減について比較観察を行った。Lipofuscin は PAS 染色によつて帯褐輝赤色に染出され細胞内において容易に発見証明することが出来、両標本における Lipofuscin 値の差異は表1に示したように PAS 染色群において著明に増量している。人体心筋では信頼度95%における信頼区間を比較すると各年代において危険率5%で有意の差が著明であり、特に若年者においては危険率1%でも有意の差を示している。即ち、無染色標本では識別し得ないものも PAS 染色によつて鮮明に染出され PAS 陽性の Lipofuscin 形成過程の初期像が考えられ、特に若年者において著明であつた。

III 脱脂処置による観察

KUTSCHERA - AICHBERGEN は Melanin と Lipofuscin とを比較研究し、Lipofuscin が lipid をもっているために銀還元性を有し得ないと考え、有機脂溶剂を作用させ lipid を除去することによつて銀還元性を得ており、また新井は Lipofuscin は蛋白性の色素核と lipid とより成り立っており、その lipid には脱脂処置によつて難溶性の色素核と密に結合した stable な lipid と、所謂 lipid 被殻をなす可溶性の labile な lipid とが存在すると言つた。

著者は Lipofuscin の PAS 染色像が諸種の有機溶剂によつて如何に影響されるかについて観察した。

i 検索材料および方法

検索材料、固定法、染色法 および Lipofuscin 値の算定方法は前章に準ずる。

脱脂には先づ純 alcohol, benzine, ether, xylol, chloroform の順に 37°C 孵卵器内にて2日間づつ作用させ、その後石鹼-alcohol液(10%石鹼-alcohol液を沸騰するまで加熱し直ちに濾過したもの)で10分間煮沸して行つた。

ii 検索成績

(a) 人体例について

脱脂処置群(以下E群と略す)のPAS染色標本について観察すると、細胞の収縮・破壊は殆んど認められず Lipofuscin の大きさ・形状にも著変を認め得なかつた。PAS染色像(色調)にも差異を認めなかつた。E群と未処置群(以下N群と略す)とにおけるLipo-

fuscus 値を比較観察して表2に示したような結果を得た。即ち、信頼度95%における信頼区間は各年代とも危険率5%で有意の差を認めた。

表2 脱脂処置による Lipofuscin 値の変動
(信頼度95%の信頼区間)

年 令	例数	PAS染色群	脱脂処置群
0~9	12	10.32>m>4.78	14.18>m>10.68*
10~19	14	17.49>m>13.95	21.35>m>17.77*
20~29	16	26.94>m>19.30	35.10>m>27.06*
30~39	21	51.76>m>31.50	65.24>m>51.86*
40~49	27	53.21>m>33.77	68.01>m>53.89*
50~59	18	58.39>m>45.13	70.98>m>62.62*
60~69	12	64.13>m>53.43	74.68>m>65.12*

*の=0.05で有意の差あり

(b) 実験的生成 Lipofuscin について

実験的飢餓家兎では Lipofuscin は生成され難いよう肝細胞では比較的多数認められたが、心筋細胞では少なく神経細胞では全く認められなかった。表3に示す如くE群では心筋細胞に僅かに増加を認めるのみであったが、肝細胞では著明に増加して認められた。特にその差異は比較的飢餓の状態においた実験I群において著明であった。しかし数的の差のみで質的の差があるとは思われず、また配列状態にも一定の規則性がなくすべての肝細胞にびまん性に認められた。

表3 実験家兎の脱脂処置による
Lipofuscin の発現状況
(PAS染色)

実験群	実験番号	心 筋	肝 臓	大 脳
実験I群	1	± (±)	卅 (卅)	- (-)
	2	- (-)	+ (卅)	- (-)
	3	+ (卅)	卅 (卅)	- (-)
	4	± (+)	+ (卅)	- (-)
実験II群	5	± (±)	± (+)	- (-)
	6	+ (+)	+ (卅)	- (-)
	7	- (-)	± (+)	- (-)
	8	- (-)	± (+)	- (-)
対 照	9	- (-)	+ (+)	- (-)
	10	- (-)	± (+)	- (-)

() : 脱脂処置群

iii 小 括

以上の如く、当教室において剖検された人体材料の

心筋および実験的に飢餓状態においた家兎材料の心筋、肝、大脳について脱脂処置を行い、Lipofuscin のPAS染色像が諸種の有機脂溶剤の作用によつて如何に影響されるかを検索した。E群のPAS染色標本について観察すると、細胞の収縮・破壊およびLipofuscinの大きさ・形状等には殆んど変化が認められず、表2および表3に示した如くE群では各年代および各臓器においてLipofuscin値の増加を認めた。即ち、信頼度95%における信頼区間は危険率5%でE群に有意の差を認めた。これは所謂lipoid被殻が存在するためにPAS染色に対して陽性に反応し得ないものがあるのか、またlipoid被殻がその数個を取り囲んでいるものがあるのか詳らかでないが、脱脂処置によつてlipoid成分がある程度除去されたことは事実であり、要するにLipofuscinの基質核としてのPAS染色陽性物質の存在が推定される。

IV 分離 Lipofuscin の形態的ならびに 染色化学的性状

著者は第1編において細胞内Lipofuscinの組織化学的染色態度および形態的特徴について述べたが、Lipofuscinについての研究はこれらの方法のみでは未だ確実でなく、細胞内のLipofuscinを純粋に分離抽出して観察することが最良の方法であると思われる。著者はSIEBERT & HEIDENREICH法によつて心筋細胞内のLipofuscinを純粋に分離して形態的および染色化学的に検索し、前述の細胞化学的染色態度および形態的特徴を参考にしてLipofuscinの本態について追究した。

i 検索材料および方法

当教室において剖検された症例中、年令および剖検時の肉眼的諸変化を考慮し、特にLipofuscinを多量に含有していると思われる心臓について分離実験を行った。

(1) 先づ心筋組織より脂肪織、心膜 および血管等を切り離し、肉挽き器にて3回破砕する。

(2) 破砕した心筋組織10gに対し、4%蔗糖液を20ccの割合に混和し、homogenizerにて4,000r/min. 20分間均質化する。

(3) この均質液20ccに対し、さらに4%蔗糖液を20ccの割合に混和し、再び4,000r/min. 20分間均質化する。

(4) ついで2,000r/min. 10分間遠心分離を行いその上清を採取し、

(5) 20%蔗糖液に4%蔗糖液を重ねた直立円筒に上清を滴下し、冷暗所(0±2°C)にて48時間自然沈

澱を行う。

(6) この上層液を 5,000r/min. 20分間遠心沈澱を行いその沈澱を採取し、

(7) 溜水にて充分洗滌して自然乾燥を行う。

以上の方法で、黒褐色に乾燥した Lipofuscin を得ることが出来た。収量は新鮮な心筋組織 100g に対し約 40mg であった。

ii 分離 Lipofuscin の一般性状

最も著しい特性は機械的操作に対して極めて安定なことである。本実験の操作(2)および(3)において homogenizer で心筋組織を均質化するさいに、核、myofibril および他の細胞成分は全く破壊されるが、Lipofuscin は全く安定で、機械的操作によつては影響されなかつた。次に比重は比較的低つた。操作(5)において大きな細胞成分は4%蔗糖液層を沈澱して20%蔗糖液層に集まるが、Lipofuscin は4%蔗糖液層に浮遊するため純粋に分離取獲することが出来た。また低温にも変化をうけず本実験の操作(5)において0±2°Cの冷暗所に48時間放置しても影響されなかつた。酸(濃塩酸、濃硫酸)および alkali (5%苛性ソーダ)には安定であつた。脂溶剤(純 alcohol, benzene, chloroform)には常温では溶解しないが、純 alcohol には 37°C 孵卵器内4時間でやや溶解する。

分離 Lipofuscin の塗沫標本を作製して光学顕微鏡にて観察すると、辺縁は比較的鮮明で均質透光性の固有の黄色ないし黄褐色調を呈する顆粒として認められる。また屢々黄緑色を呈するものも認めるがその形態は細胞内のものと差異は認め得なかつた。大小不同で大きさは $0.49\mu \times 0.65\mu \sim 2.11\mu \times 3.25\mu$ 、その形状は円形、楕円形、不整形円形、金米糖形、不整形四角形等で多形である。一般に細胞内のものよりやや大きく観察される。

iii 染色化学的性状 (カラー写真参照)

染色法は第1編第1章に掲げた方法に準ずる。

(1) Hematoxylin 染色 細胞内のものと同様難染性で固有の黄色調を呈している。しかし、僅かに青灰色に着染する顆粒を若干認める。

(2) Neutral red 染色 極めて良好に着染し全顆粒が深赤色に染出される。

(3) Nile blue 染色 良好に着染し全顆粒が青緑色に染出される。しかし1%醋酸で処理すると帯黄淡青緑色のよごれた色調になる。

(4) Sudan III 染色 大小滴状の黄橙色顆粒として認められる。

(5) ZIEHL 氏の carbolfuchsin 液にて染色すると全顆粒が暗赤色のやや光輝ある顆粒として良好に染

出されるが、3%塩酸 alcohol で2日間処理すると固有の黄褐色調を呈する顆粒となる。しかし細胞内のものよりやや抵抗性がある。

(6) SCHMORL 反応 本法を施すと極めて美麗な深青緑色顆粒として認められる。細胞内のものより色調は顕著であつた。

(7) PAS 染色 難染性。帯褐淡赤色を呈して染出されるが一部には固有の黄色調を呈するものも認められる。その色調は常に細胞のものより極めて弱い。

(8) Mucicarmine 染色 細胞内のものと同様に美麗な赤褐色を呈して染出される。

(9) Colloid-鉄染色 本法によつては細胞内のものは全く染出されなかつたが、分離 Lipofuscin は僅かに極めて淡い空色を呈して着染する。

(10) Aldehyde fuchsin 染色 良好に染出され紫色に着染する。その色調は細胞内のものよりやや増強している。

(11) Toluidine blue 染色 pH7.0 の 0.05% toluidine blue 液で染色すると細胞内のもは一般にやや緑色調を帯びた青色に染出され中にはやや metachromatic なものも若干認められたが、分離 Lipofuscin は大部分が清潔な青紫色に着染し、10% chrome 酸処理後ではその色調が著明に増強される。

iv 脱脂処置後の性状

分離 Lipofuscin の塗沫標本を作製し第3章において行つたと同様の方法にて脱脂処置を行い、その後各種染色を実施して観察した。

脱脂処置を行うと分離 Lipofuscin の固有の色調特に褐色調が減弱するが、形状・大きさ等には著変を認めなかつた。脱脂処置後各種染色を施すと全般的にその色調が増強して観察された。しかし、Nile blue 染色では着染が制限されて淡青緑色を呈し、また SCHMORL 反応では殆んど染出されなかつた。前述のように脱脂前の分離顆粒に PAS 染色を施すと常に細胞内のものよりもその色調が減弱して観察されたが、脱脂後では美麗な輝赤色を呈して着染し細胞内のものと同様あるいはやや増強して観察された。toluidine blue による metachromasia の成績では pH 7.0 で特に chrome 酸処理によつて全顆粒が陽性化した。しかし colloid-鉄には本処置によつても僅かに淡い空色を呈するのみであつた。

また小試験管に採取した分離生鮮 Lipofuscin は脂肪溶剤に対して比較的抵抗が強く常温では全く溶解しないが、37°C 孵卵器内で純 alcohol を4時間作用させると僅かに溶解して淡褐色濃厚な液となる。これを溜水洗後 PAS 反応を行うと陽性に反応する。

v 小 括

以上の如く分離 Lipofuscin は機械的操作および低温に対して極めて安定で、しかも比重は比較的軽く4%蔗糖液に浮遊する。この塗沫標本を作製して光学顕微鏡で観察すると細胞内のものよりやや粗大に見えるが、その固有の色調・形状等には全く差異が認められなかつた。

染色化学的には細胞内のものと殆んど同一の態度を示す。しかし SCHMORL 反応は細胞内のものより増強して反応し、pH 7.0 の toluidine blue 液による metachromasia 法は chrome 酸処理後かなり多数の顆粒が陽性化した。これに反して PAS 染色によつては常に細胞内のものより減弱して反応した。また脱脂処置によつては SCHMORL 反応および脂肪染色は殆んど反応せず、PAS 染色は著しく増強しむる細胞内のものより増強して観察された。また分離生鮮 Lipofuscin は脂溶性に対して抵抗が強く常温では溶解しなかつた。しかし 37°C 孵卵器内にて純 alcohol を4時間作用させる溶解し、その PAS 反応には強く陽性化した。

要するに本検査によつても Lipofuscin が基質に PAS 陽性物質を有することは明かであり、しかもその中性粘質多糖体あるいは糖蛋白質としての染色態度は細胞内のものよりも顕著であつた。

V 総括および考按

著者は心筋 Lipofuscin の無染色像と PAS 染色像および脱脂処置前後の PAS 染色像等の比較観察、さらに心筋細胞より純粹に分離した Lipofuscin について染色化学的検索を行い、これを総括して次のような結果を得た。

無染色標本における Lipofuscin 値と PAS 染色によつて得た Lipofuscin 値とを比較すると表1に示した如く、各年令層とも PAS 染色群において遙かに増加して算定された。即ち、信頼度95%における信頼区間は各年令層において危険率5%で有意の差を認め、特に0~9才および10才~19才では危険率1%で有意の差を認めた。さらに好塩基性染色あるいは脂肪染色を行つたさいよりも PAS 染色標本に Lipofuscin の増加を認めた。無染色標本においては勿論、好塩基性染色・脂肪染色を行つたさいには Lipofuscin として識別し得ないものも PAS 染色によつては染出され、しかもその有意の差は幼年者におけるほど著明であつた。要するに Lipofuscin には固有の色調、好塩基性あるいは脂肪反応を欠除するような顆粒、即ちその形成過程の初期像(前段階)と思われる PAS 陽

性顆粒が極めて多いように思われ、特に幼年者ほど多数であつた。

次に予め切片に各種の有機脂溶剤を作用させて脱脂処置を行つた後 PAS 染色を施した E 群と未処置の N 群とにおける Lipofuscin 値を比較検討した。このさい細胞内 Lipofuscin の固有の色調は殆んど消失するが、その大きさ・形状には著変を認めなかつた。E 群の Lipofuscin 値は N 群よりも著明に増加して算定された。即ち、表2に示す如く信頼度95%における信頼区間は各年令層において危険率5%で有意の差を認めた。また表3に示す如く、実験的飢餓家兎の脳臓器特に肝臓においても同様の結果を得た。このことよりして、所謂 lipid 被殻が存在するために PAS 染色に反応し得ないものがあるのか、lipid 被殻が数個の単位顆粒を取り囲んでいるのか詳らかでないが、脱脂処置によつて lipid 成分がある程度除去され Lipofuscin の基質物質が発現したものと思われる。

分離 Lipofuscin は形態的に細胞内 Lipofuscin にくらべ何ら著変を認めないが、染色化学的にはやや差異を認めた。その最も著しいものは PAS 染色像である。Lipofuscin を細胞内に発見証明し且つ形態的に追究し観察するとき、PAS 染色は美麗で優れた方法であるが、分離 Lipofuscin の PAS 染色ではその色調が細胞内のものより常に弱く鮮明に染出されない。Lipofuscin の PAS 陽性が假りに lipid によるみ由来するものとすれば、これは理解し難い現象である。さらに脱脂処置を行つて後 PAS 染色を施すと再び美麗な輝赤色を呈して染出され、しかもその色調は細胞内のものより却つて増強した。このほか、染色化学的には aldehyde fuchsin, mucicarmine に好染し、pH 7.0 の toluidine blue 液による metachromasia 法では大半が陽性化し chrome 酸処理によつて著明に増強された。また colloid-鉄によつて弱陽性に染出されるものも認めた。これらの染色像は脱脂処置によつて増強されたが、SCHMORL 反応、Nile blue 染色では殆んど染出されなかつた。第1編で述べた如く、細胞内 Lipofuscin の組織化学的性状は K 変性と極めて近似した性格をもつており、分離 Lipofuscin の染色化学的性状を加味して考察すると、Lipofuscin の PAS 陽性物質は中性粘質多糖体あるいは多糖体に蛋白が固く結合した Glycoprotein, Mucoprotein 等の性状に近いものと思われる。

以上の分離 Lipofuscin における検索よりして Lipofuscin と MPS 変性および K 変性とは極めて密接な関係にあり、しかも Lipofuscin は K 変性と同一のものあるいはその微細顆粒状のものに lipid 成分が附加し

たものと言うことが出来、Lipofuscin と糖蛋白質変性とは同一の発生原因に基き発現形式を異にする一連の系列をなすものであり、本質的なことは糖蛋白質の形成にあると言える。

VI 結 論

(1) Lipofuscin を有する心筋組織の無染色標本と PAS 染色標本とにおける Lipofuscin 値を比較すると、後者において著明に増加して認められる。

(2) 細胞内 Lipofuscin に脱脂処置を行い、その前後の PAS 染色標本における Lipofuscin 値を比較すると、後者において遙かに増加して認められる。

(3) 心筋細胞内より純粋に分離した Lipofuscin の PAS 陽性度は細胞内のものより却つて減弱するが、それに脱脂処置を行った後 PAS 染色を行うと陽性度が著明に増強する。

(4) 以上の諸点より、Lipofuscin の基質または前段階としての PAS 陽性物質の存在が推定される。

(5) 細胞内および分離 Lipofuscin の染色化学的検査によつて Lipofuscin は中性粘質多糖体あるいは Glycoprotein, Mucoprotein 等に lipoid 成分が複雑に混在したものであることを知つた。

(6) Lipofuscin と糖蛋白質変性とは同一の発生原因に基き発現形式を異にする一連の系列をなすものである。

第1編および第2編の要旨は1957年4月、第46回日本病理学会総会において報告し、同会誌46巻号に発表した。

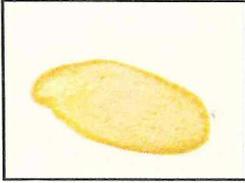
主要文献

- ① ANDREW, W.: Cellular Changes With Age (落合京一郎訳), 医歯薬出版, 東京, 1953. ② 新井恒人: 消耗性色素の基質顆粒に関する研究 (第一編, 実験的飢餓家兎における研究), 北海道医学, 18: 1255, 昭15. ③ 新井恒人: 消耗性色素の基質顆粒に関する研究 (第二編, 人体材料についての研究), 北海道医学, 18: 1699, 昭15. ④ 新井恒人: 消耗性色素の基質顆粒に関する研究 (第三編, 全編の総括), 北海道医学, 18: 2141, 昭15. ⑤ ARAI, T.: Morphologische Untersuchungen über die Lipofuscigranula in den Zellen. Tr. Soc. Path. Jap., 29: 150, 1939. ⑥ BACKMANN, K. D.: Über das Lipofuscin der Leber. Virch. Arch., 323: 133, 1953. ⑦ BRAHN, B. & SCHIMIDTMANN, M.: Pigmentstudien, zur Kenntniss des Melanin und des braune Abnutzungspigments, Virch. Arch., 227: 137, 1920. ⑧ BRAHN, B. & SCHIMIDTMANN, M.: Zur Pig-

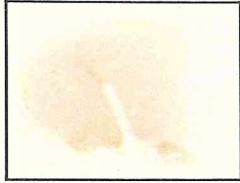
mentfrage. Virch. Arch., 239: 488, 1922.

- ⑨ ENDICOTT, K. & LILLIE, R. D.: Ceroid, the Pigment of Dietry Cirrhosis of Rats. Its Characteristics and its Differentiation from Hemofuscin. Am. J. Path., 20: 149, 1944. ⑩ 浜崎幸雄: 細胞核の生理と病理, 永井書店, 大阪, 昭27. ⑪ 浜崎幸雄: 消耗性褐色色素発生に関する細胞核病理学的観察, 日新医学, 30: 2111, 昭16. ⑫ HAMAZAKI, Y.: Über die Hg-säurefesten Granula in quer-gestreifter Muskel, besonders ihre Beziehung zu Lipofuscin, Tr. Soc. Path. Jap., 25: 266, 1935. ⑬ HAMAZAKI, Y.: Über ein neues, säurefeste Substanz führendes Spindelkörperchen der menschlichen Lymphdrüsen. Virch. Arch., 301: 490, 1938. ⑭ 服部貞吉: 全身中に出現する消耗性色素および「メラニン」色素の比較的研究, 日病会誌, 3: 221, 大3. ⑮ 服部貞吉: 中枢神経系の色素について, 日病会誌, 4: 293, 大4. ⑯ HUECK, W.: Pigmentstudien. Beitr. path. Anat., 54: 68, 1912. ⑰ 市川 収: 細胞化学その理論と術式, 本田書店, 東京, 1953. ⑱ JANE, E. P.: Cytochemical Studies of Age Pigments in the Human Heart. J. Gerontol., 5: 319, 1950. ⑲ KNY, W.: Über die Verteilung des Lipofuscin in der Skeletalmuskulatur in ihre Beziehung zur Funktion. Virch., Arch., 299: 468, 1937. ⑳ KOBAYACHI, T.: Über die Entstehung des sog. Abnutzungspigments in der Herzmuskulatur. Tr. Soc. Path. Jap., 29: 251, 1939. ㉑ 小林忠義: 消耗性色素に関する研究知見補遺, 日新医学, 30: 1865, 昭16. ㉒ KÖNIG, P.: Untersuchungen am Abnutzungspigment des Herzens und der Leber. Beitr. path. Anat., 75: 181, 1926. ㉓ KUTSCHERA-AICHBERGEN, H.: Über Melanin und über das braune Abnutzungspigment. Frankfurt Ztschr. Path., 27: 21, 1922. ㉔ LISON, L.: Histochemie et Cytochemie Animales, Principes et Méthode (今泉 篤訳), 白水社, 東京, 1954. ㉕ LUBARSCH, O.: Über fetthaltige Pigmente. Zbl. allg. Path., 13: 881, 1902. ㉖ LUBARSH, O.: Über das sog. Lipofuscin, Virch. Arch., 239: 491, 1922. ㉗ MAASS, F.: Zur Kenntniss des körnigen Pigmentes im menschlichen Körper. Arch. microsk. Anat., 34: 452, 1889. ㉘ MÜLLER, H.: Die Bedingung zur Ablagerung braune Pigments im Herzmuskel. Virch. Arch., 295: 514, 1935. ㉙ 中島健一: 脳におけるリポフス

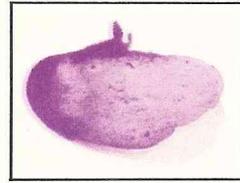
1



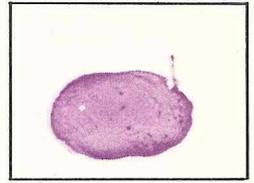
2



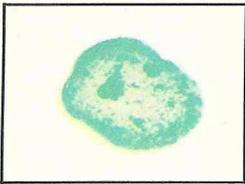
11



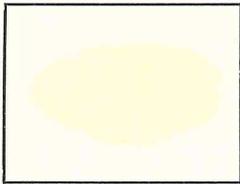
12



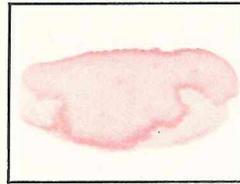
3



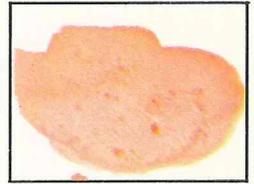
4



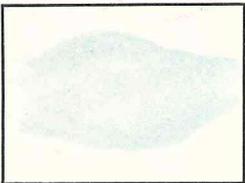
13



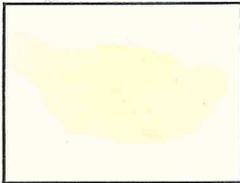
14



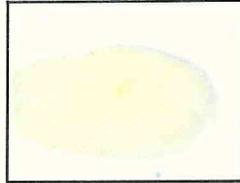
5



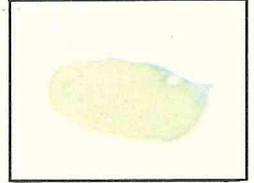
6



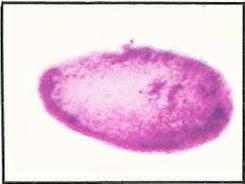
15



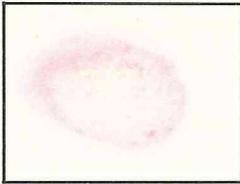
16



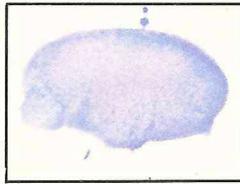
7



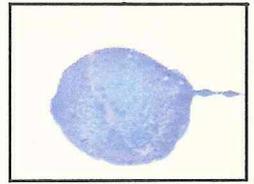
8



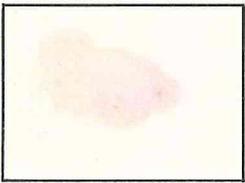
17



18



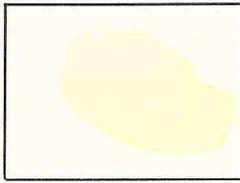
9



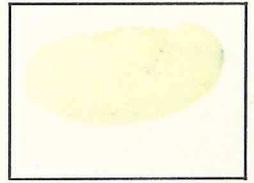
10



19



20



チンの組織化学. 医学と生物, 15: 163, 昭24. ⑩那須 毅・塩沢久要: 心筋の所謂好塩基性変性の組織化学. 日病会誌, 43: 511, 昭29. ⑪那須 毅・塩沢久要: 心筋の類晶変性. 日病会誌, 45: 468, 昭31. ⑫那須 毅・塩沢久要・大和哲郎・他: 筋肉の Lipofuscin と糖蛋白質. 日病会誌, 46: 342, 昭32. ⑬緒方知三郎編: 病理組織顕微鏡標本の作り方手ほどき. 南山堂, 東京, 1956. ⑭岡本耕造・他: 顕微鏡的組織化学. 医学書院, 東京, 1955. ⑮小野茂三郎: 色素の細胞内発生機能に関する研究. 北海道医学, 14: 1832, 昭11. ⑯ONO, M.: Über das Auftreten der autogenen Pigmente in den Zellen. Tr. Soc. Path. Jap., 23: 424, 1936. ⑰OTTO, D.: Das Verhalten des braune Pigments im hypertrophischen Herzmuskel in bezug auf Menge und Anordnung. Virch. Arch., 283: 611, 1932. ⑱PAPPENHEIMER, A. M. & VICTOR, J.: "Ceroid" Pigment in Human Tissues. Am. J. Path., 22: 395, 1946. ⑲PEARSE, A. G. E.: Histochemistry, Churchill. London, 1953. ⑳ROULET, F.: Methoden der pathologischen Histologie, Springer Verlage. Wien, 1948. ㉑SCHEEL, K.: Untersuchungen über das braune Pigment (Lipofuscin) in der Leber. Frankfurt Ztschr. Path., 52: 265, 1938. ㉒塩沢久要: 心筋の粘質多糖体変性に関する研究 (第一編, 心筋の粘質多糖体変性に関する組織化学的研究). 信州医誌, 7: 162, 昭33. ㉓塩沢久要: 心筋の粘質多糖体変性に関する研究 (第二編, 心筋の粘質多糖体変性の形態学

的研究と統計的観察). 信州医誌, 7: 184, 昭33.

㉔白石 通: 人体リンパ節内の抗酸性紡錘形小体について. 日病会誌, 33:99, 昭18. ㉕SCHMIDTMANN, M.: Zur Kenntniss des braunen Pigments von Leber und Herz. Ztschr. angewandte Anat., 2: 1, 1917. ㉖瀬川昌世: 腎臓における類脂肪色素について. 東京医会誌, 25: 731, 明44. ㉗SEHRT, E.: Zur Kenntniss der fetthaltigen Pigmente. Virch. Arch., 177: 248, 1904. ㉘SIEBERT, G. & HEIDENREICH, O.: Untersuchungen an isolierten unverändertem Lipofuscin aus Herzmuskulatur. Virch. Arch., 327: 112, 1955. ㉙武谷止彦: 脳のリポフスチンの組織化学. 脳と神経, 2: 84, 昭25. ㉚田島久憲・星野浩二: 人の主要臓器における消耗性色素の発現・消長について (第一編, 副腎). 北海道医学, 13: 1411, 昭10. ㉛田島久憲・星野浩二: 人の主要臓器における消耗性色素の発現・消長について (第二編, 心臓). 北海道医学, 13: 1863, 昭10. ㉜田島久憲・星野浩二: 人の主要臓器における消耗性色素の発現・消長について (第三編, 肝臓). 北海道医学, 13: 2155, 昭10. ㉝田島久憲・星野浩二: 人の主要臓器における消耗性色素の発現・消長について (第四編, 副腎・心臓・肝臓の比較). 北海道医学, 13: 1983, 昭10. ㉞寺田利男: 人体心筋の脂肪について. 北越医誌, 55: 279, 昭15. ㉟von VOLKMANN, R.: Morphologie, Entstehung und Vorkommen des Abnutzungspigments ins Epithel des menschlichen Plexus chorioideus. Ztschr. Anat. & Entwicklungsgesch., 102: 211, 1935.

分離 Lipofuscin 染色像の説明

1. 無染色の分離生鮮 Lipofuscin
3. SCHMORL 反応
5. Nile blue 染色
7. ZIEHL 氏 Carbolfuchsin 染色
9. PAS 染色
11. Aldehyde fuchsin 染色
13. Mucicarmine 染色
15. Toluidine blue 液 (pH 7.0) による Metachromasia 法
17. Chrome 酸処理後における Metachromasia 法
19. Colloid-鉄染色
2. Hematoxylin 染色
4. 脱脂後 SCHMORL 反応
6. 脱脂後 Nile blue 染色
8. ZIEHL 氏 Carbolfuchsin 染色後, 塩酸 alcohol にて分別 (耐酸性なし)
10. 脱脂後 PAS 染色
12. 脱脂後 Aldehyde fuchsin 染色
14. 脱脂後 Mucicarmine 染色
16. 脱脂後 Toluidine blue 液 (pH 0.7) による Metachromasia 法
18. 脱脂後 Chrome 酸処理後における Metachromasia 法
20. 脱脂後 Colloid-鉄染色