

## 原 著

## 犬の消化管に於ける色素保有細胞の分布について

昭和31年6月19日 受付

信州大学医学部第一解剖学教室 (指導: 尾持教授)

井上智弘 藤原泉 春原幸雄

細胞内色素には種々のものがあるが哺乳動物に於て最も一般に存在するのはメラニンである。メラニンの分布、形態及び性状等については先人の研究により種々の所見が得られているが、研究の対象となつてゐるものは種々の哺乳動物、人胎児或は成人である。しかも主として皮膚を研究対象としたものが多くそれ以外の器管についてのメラニン色素は余り調べられていない様である。今回私達は黒犬が赤い舌を出していることからヒントを得て、文献に余り見られない消化管上皮の色素について主に犬を材料として研究した結果いささか興味ある所見を得たので報告する。

## 研究方法

主に検べたのは黒犬の消化管粘膜であるが、牛、馬、豚についても参考として検査した。病死或は屠殺した犬について上唇、下唇、舌、軟硬口蓋、口腔底、上下歯肉、食道、胃等より粘膜を採取し、10%ホルマリンに固定、型の通り脱水、ツエロイデン切片とし大部分はヘマトキシリン単染色、一部はヘマトキシリン・エオジン複染色をしてパルサムにて封入し永久標本を作製した。

なお標本を採取する際には肉眼的に黒色斑として認められる部分とそうでない部分を一つの標本に含み両者の境界も検べることが出来る様に考慮して部位を選択した。又肉眼的観察の確実を期するためには多くの犬の生体観察をも試みた。

## 自家所見及び考察

犬の消化管粘膜ことに口腔内粘膜には肉眼的に黒色斑を有しているものがあるが、此の黒色斑の部分顕微鏡的に検すると細胞内に色素顆粒がある此の色素顆粒は黄色から黒褐色にいたる色調を有しほぼ同一の大きさの球状をなしている。特に定性はしなかつたが存在場所、色調及び形態よりしてメラニン色素であると考へた。

色素を含有する細胞には三種類ある。第一は固有上皮細胞で、今回の研究に於いては重層扁平上皮のみであつた。基底膜に近い部分の円柱状をなす所謂胚芽層の細胞には比較的色素顆粒は少く反つてそのすぐ上層の細胞に最も多く含まれ表層に近づくに従ひ比較的少くなる。これは細胞が大形になるので1ケの細胞内に於ける色素顆粒の量は余り差はないのであるけれど

も比較的には少く、即ち色素顆粒が密集しなくなる。それ故胚芽層近くの細胞では色素顆粒は密集して濃く見え、表層のものでは色素顆粒は粗で淡く見える。此の場合色素顆粒は核上部に帽状に集合しておるので多い場合には核を包む様に見える。なほ胚芽層に見られる有糸核分裂中の胞体内にも色素顆粒は存在する。第二は上皮細胞の間に存在して突起を有する細胞であつて、黒色素芽細胞 Melanoblasts といわれる細胞である。この細胞の胞体には色素顆粒が充満し更に色素顆粒を有する突起を上皮の比較的深層に出しているのが容易に第一のものと区別することが出来る。第三は皮下組織或は粘膜下組織及び真皮或は粘膜固有層に存在し色素顆粒を有する結合組織性の細胞で結合組織性色素細胞 Chromatophores である。この細胞に含まれる色素顆粒は上皮のそれと同様であるが時としては密集していることがある。この種の細胞は多くは粘膜の乳頭内に見られるが血管周囲に沿つて存在していることもある。後述する様に以上三種類の色素顆粒保有細胞の組合せによつて肉眼的に見られる黒色斑を形成しているのである。

肉眼的に黒くない部分を顕微鏡的に観察するとこの様な色素保有細胞は全く見られない。又肉眼的に見られる黒色斑との境界部の顕微鏡標本を作つて観察すると、肉眼的の境界に一致して急に色素顆粒を含んだ細胞が多くなる。この際に結合組織性色素細胞がある場合にはやゝ先きに現われる傾向があるが上皮細胞に色素顆粒が現われるのとは大きな差はなく殆んど同時である。色素保有細胞は上記の様に三種類あつて個体により又部位によりその組合せが異つてゐる。これは第一表に見る如くであつて肉眼的に黒色斑のある部分では必ずいづれかの種類の色素保有細胞が存在している。例1. は生後約一年の雄で全身黒色毛につままれた雑犬であつて口唇、口蓋、舌、歯肉、肛門の各粘膜及び皮膚に於て特に黒色斑の見られる部分を採取する様に務めた。又口腔底では黒色斑とそうでない部分との境界の部分を観察した。更にこの例では黒色斑は認められなかつたが食道、胃、空腸、廻腸及び大腸の粘膜について切片標本を作つて観察した。例2. はやゝ長い黒色の毛を全身に有している雌犬で生後数年を経たもの、例3. も同様全身黒色に包まれているもの、

例 4. は生後約一週の幼犬で同様に全身黒色毛を有しているものである。例 5. は生後 4 月であるがこれは褐色毛を有しているものである。これらについてそれぞれの部分を採取し標本を作製して観察した結果を記号で示したものが第一表である。

表中の図は色素保有細胞の組合せの型式を記号によつて表わしたものであつて、上唇内側を例にとつて述べると、上部の長方形に斜線を引いたものは肉眼的に

第 1 表

	1	2	3	4	5
上唇内側					
上唇外側					
下唇内側					
下唇外側					
上歯肉					
下歯肉					
口蓋					
舌					
口腔底					
皮膚					
肛門					

黒色斑の部分であることを示し、同様に斜線のない長方形は黒色斑でないことを示している。その下の略図は粘膜又は皮膚の断面を示し、従つて波状の横線は重層扁平上皮の基底を示している。又上皮の厚さも考慮して描いてある。上皮中の丸印は上皮細胞中に色素顆粒が含まれていることを示し、同様に三角印は上皮層に黒色素芽細胞が存在することを示している。更に上皮の基底を表わす横線の下にある丸印は皮下組織内に結合組織性色素細胞の存在することを意味している。即ち例 1. では上唇内側は肉眼的には黒色斑を有している、顕微鏡標本で観察するに重層扁平上皮細胞に色素顆粒をもつていてその間には黒色素芽細胞があり、

更に粘膜下組織或は粘膜固有層に結合組織性色素細胞があることを意味する。同様に例 2. の上唇外側、即ち上唇の皮膚は肉眼的には黒色に見えるが顕微鏡的には黒色素芽細胞が見られず上皮及び粘膜下組織或は粘膜固有層に色素保有細胞があつたことを示している。更に例 4. の下唇内側では粘膜の重層扁平上皮細胞の中にのみ色素顆粒がありこのために肉眼的に黒色斑となつて見られたこととなる。次に例 1. の舌では黒色斑はなく顕微鏡的検索によつても色素顆粒がなかつたが、例 3. の口蓋及び上唇内側、例 1. の口腔底及び例 5. の舌に於ては黒色斑の境界部を観察すると肉眼的の黒色斑の境界部で顕微鏡的にも忽然として色素顆粒が消失することを意味している。唯例 1. の肛門は特異であつて、上皮が重層扁平上皮から単層円柱上皮に移行する部分に於いて、前者に見られていた色素顆粒が後者では全く見られなくなつていた。併し例 4. の肛門ではこの様な上皮の種類に關係することなく同じく重層扁平上皮でありながら色素顆粒は漸次消失してつた。但し此の部位ではいずれの場合にも粘膜固有層或は粘膜下組織に色素顆粒を含む細胞は見られなかつた。

皮膚について興味あることはたとえ黒色毛を有していても必ずしも上皮内に色素を有しているとは限らないことである。例 1. 及び例 4. はその例である。併し皮膚は全身を注意して観察すると肉眼的には消化管粘膜と同様それほど著明ではないが、着色斑が所々に存在することがあつた。その様な部分では例 5. の様に上皮細胞の内に或は皮下組織の細胞内に色素顆粒が存在している。

舌に於て特異な点は黒色斑が稀にしか存在しないことである。例 5. に於て黒色斑の境界の部分を観察した結果を示してあるがこの例でも黒色斑の範囲は舌全体としては小部分に過ぎなかつた。その他の例では黒色斑は全く見られなかつた。黒色斑が稀にしか存在しないことはここに挙げた 5 例以外の 10 匹に余る生体観察の結果からも確認し得たことで非常に興味があることと思う。口腔内の他の部分に著明にそして多量に黒色斑が見られたものでも舌には全く黒色斑が見られなかつたものが多い。その他の部位では部位的特異性は特に認めることはできなかつた。更に又肉眼的に黒色斑として見える部分でも顕微鏡的に観察した場合にはいさゝか個体差が見られた。即ち例 1. では黒色素芽細胞が比較的各所に見られ、粘膜固有層或は粘膜下組織にも結合組織性色素細胞が存在することが多かつた。それに反し例 3. では黒色素芽細胞はいづれの部分でも見ることはなく色素顆粒は主として固有上皮細胞内のみ見られたのである。又例 4. では他と異なり生後一週という全くの幼若犬であつたが、此の場合

は皮下組織或は粘膜固有層に於ける結合組織性色素細胞が極めて少く僅かに上唇内側に於いてそれも小数しか見られなかつた。これは特記し得ることゝ考える。例5. は毛の色は褐色であつたが、肉眼的観察による色調及び顕微鏡所見は他の黒毛のものとは差はなかつた。対照として別に茶色の毛を有する犬で消化管内斑点も淡茶色であるものを観察したがこれでは色素顆粒の数が非常に少く、胚芽層の細胞内に帽状にあるに過ぎなかつた外には原則的な相違はなかつた。即ち斑点の肉眼的の色調の差は細胞に含有される色素顆粒の量の差によるものであつた。

以上の所見を各種色素保有細胞の組合せによつて分類すると、第二表の様になる。表に見る通り8通りの組合せの方式を考えることが出来る。即ち I). 黒色に見える斑点の中に三種類の色素保有細胞を有しているもの、II). 黒色素芽細胞が缺けているもの、III). 固有上皮細胞中には色素顆粒は含まれないで黒色素芽細胞があるもの、IV). 結合組織性色素細胞が缺けているが他の二種上皮中に存在するもの、V). 固有上皮細胞

にのみ色素顆粒があるもの、VI). 黒色素芽細胞のみが存在するもの、VII). 結合組織性色素細胞だけしかないもの等に區別することができ、これにすべての色素保有細胞を缺くものを加えて8種類となる。

次に第一表の結果を個々について上記の分類に従つて整理すると第二表の図の下に記した様になる。即ちこの表で各分類の下にある文字の中で最初の数字は個体番号を表わし次に第一表に記した様な部位を示した。この様に表して見ると三種類の色素保有細胞のすべてを有するI型と黒色素芽細胞のみを缺くII型とが他の型に比して非常に多い。次に黒色斑の部分で多いのは結合組織性色素細胞だけがなくて他の二種を有するIV型及び固有上皮細胞にのみ色素顆粒の存在するV型である(図1, 2, 3)。III, VI, VII型の例はなかつたが、これらの三つの型に共通の事実は固有の上皮細胞に色素顆粒がないということであつて、換言すれば黒色斑の見られる所には他の色素保有細胞の有無に拘らず上皮細胞内には必ず色素顆粒が存在するという事になり興味が深い。

第2表

V	VI	VII	VIII
3-上唇外側 4-上唇外側 4-下唇内側 4-下唇外側 4-下歯肉			1-舌 1-口腔底 1-皮膚 2-舌 2-下唇内側 4-上歯肉 4-皮膚
I	II	III	IV
1-上唇内側 1-上唇外側 1-下唇内側 1-下唇外側 1-下歯肉 1-口蓋 1-口腔底 5-上唇内側 2-上唇内側 5-下唇内側 5-口蓋	1-上歯肉 2-上唇外側 2-下唇内側 2-下唇外側 2-口蓋 3-上唇内側 3-下唇外側 3-口蓋 4-上唇内側 5-舌 5-皮膚		1-肛門 2-上唇外側 2-下唇外側 3-上唇内側 4-口蓋 4-肛門

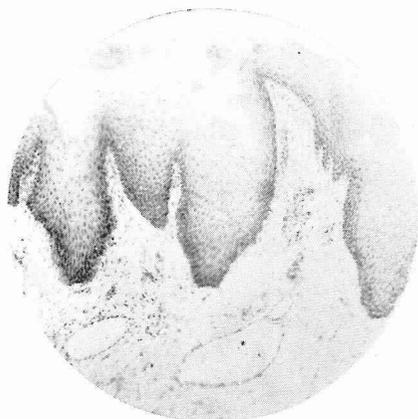


図1 舌粘膜(例1, 黒色毛の犬)色素顆粒が全くない

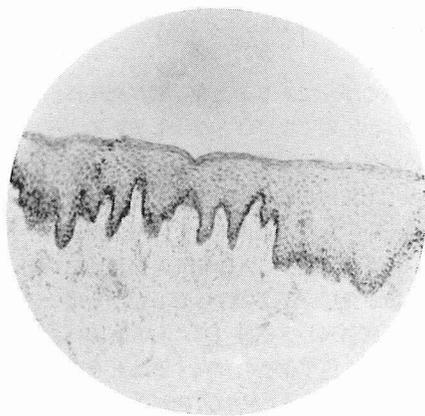


図2 上歯肉粘膜(例4, 黒毛の幼犬)固有上皮にのみ色素顆粒が存在している

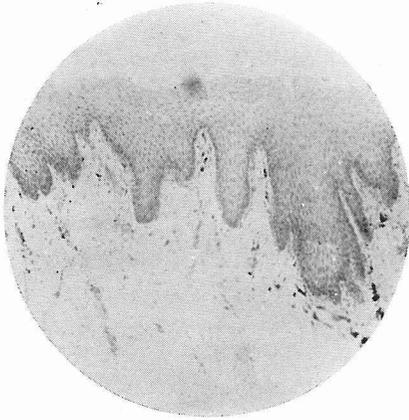


図3 口蓋粘膜(例2, 黒色毛の成犬)固有上皮に色素顆粒が含まれ, 粘膜下組織にも結合組織性の色素細胞が散在している

以上黒色犬の黒色斑を有する部分について記載したが, その他の消化管の部分も肉眼的, 顕微鏡的に或は生体観察により或は解剖により観察した。それによると消化管粘膜で黒色斑を有するのは上記の部分以外では軟口蓋の後部であり稀に舌珠に舌体及び舌根の前部に見られたがそれより食道に近い部分では黒色斑は見られなかつた。食道より奥の消化管については肉眼的には勿論, 顕微鏡標本によつても観察したが色素顆粒を含んだ細胞はたゞ一度も見ることには出来なかつた。前述した如く肛門に於ては重層扁平上皮に移行してからは色素顆粒を見ることができた。併し肛門部でも円柱上皮の部域では色素保有細胞は見出すことは出来なかつた。

この研究は主として黒色犬を用いて行つたが, その他参考の爲に牛, 馬, 豚についても同様の研究方法によつて観察を試みた。それによると外見上黒白まじりの毛を有する和牛及びホルスタイン牛については口腔内に犬と同様の黒色斑を認めることが出来その部分の顕微鏡所見はたゞ固有上皮細胞にメラニン色素顆粒が存在していた。朝鮮牛といわれる茶色の毛を有する牛についても口腔内は同様の所見であつた。又馬については茶色の毛のものであつたが同様の所見を得た。併し牛馬いずれの場合も舌に黒色斑があることは稀であつて, あつてもその占める範囲は僅少である。豚は白色のヨークシャー種を観察したが有色斑は口腔内いずれの部分でも見られなかつた。人の口腔内粘膜には色素顆粒はない様である。

#### 総括的結語

色素顆粒保有細胞については皮膚を材料とする多くの研究がなされているが今回私達は余り調べられていない消化管粘膜について主として黒色犬を用いて研究

した結果次の様な所見を得た。肉眼的に黒色斑を有する粘膜にはメラニン色素顆粒を有する細胞がある。色素保有細胞には三種類即ち色素顆粒が固有上皮細胞内に存在するもの, 黒色素芽細胞及び結合組織性色素細胞がある。併して肉眼的に黒色斑の部分には固有上皮細胞内に必ず色素顆粒が存在するが他の種類の色素保有細胞はないこともある。そして固有上皮の中で基底膜に最も近い部分の細胞には色素顆粒は比較的少くその上層の細胞に最も多く上層に行くに従い少くなつてゐる。又色素顆粒は細胞の核上部にこれを囲む様に密集している。又所謂胚芽層で見られる有糸核分裂進行中の細胞内にも色素顆粒は存在している。粘膜固有層或は粘膜下組織にある結合組織性色素細胞の中では時としては色素顆粒が大きく癒合していることがある。

これら色素保有細胞の存否の組合せには個体差が大きい様であるが, 黒色斑のある所であれば何処でも何等かの組合せにより色素保有細胞が存在していた。逆に云えば特に組合せの方式と器官の部位との間には関係は認められなかつた。

犬以外に牛馬豚における口腔内粘膜の黒色斑をしらべたが牛馬では固有上皮細胞に色素顆粒を認め, 豚では黒色斑はなかつた。

最後に消化管内の黒色斑は重層扁平上皮におゝわれた部分にのみ見られたこと, 重層扁平上皮でも食道には全く之を缺き, 舌も稀にしか黒色斑を見なかつたことは興味ある事実である。

稿を終るに当り御指導御校閲を賜つた恩師尾持教授に深謝します。

#### 文 献

- ①高島克己: 所謂メラニン色素に関する知見補遺, 千葉医学会雑誌, 5巻, 昭2. ②小島善一良: 皮膚有毛部に於ける色素細胞の発生, 解剖誌, 28巻, 1953.

## The Distribution of Pigment-containing Cells in Dog Digestive Canal

Tomohiro Inoue, Izumi Fujiwara  
and  
Yukio Sunohara

Department of Anatomy, Faculty of Medicine,  
Shinshu University  
(Director: Prof. Sh. Omochi)

The distribution of pigment-containing cells in dog digestive canal was macroscopically and microscopically investigated. The results obtained were as follows.

The pigment-containing cells were detected microscopically only in the dark spots which were

observed, except esophagus, in all parts of the digestive canal covered with stratified squamous epithelia.

The pigment-containing cells are classified into three types, i. e. common epithelial cells with pig-

ment granules, melanoblasts and dermal chromatophores.

Individual differences were observed in the combination of these cell-types, but regional differences were not found in the same animal.

## 6'-Aminohydrocinchonidine の薬理学的研究

### II. 尿中窒素排泄量に及ぼす影響

昭和31年7月2日受付

信州大学医学部薬理学教室 (主任: 赤羽治郎教授)

河村 敏 郎

#### I. 緒言

Quinine の尿中 N 排泄量に及ぼす影響については, Gottlieb<sup>①</sup> が Quinine は他の解熱剤と異り, 温産生を抑制して解熱作用をきたすものであつて, この温産生の抑制は一般組織における代謝抑制のためであると報じて以来, 呼吸ガス代謝に及ぼす影響とともに数多くの実験が行はれてきたが, 未だ一定の結論をえていない。

Quinine の尿中 N 排泄量に及ぼす影響については, Kerner<sup>②</sup> はヒトについて窒素・尿素・尿酸・Creatinine の排泄量を測定して, 何れもその減少を認め, Boeck<sup>③</sup> はイヌに 1g の Quinine を投与して 11.1% の N 排泄量の減少を認めた。Bauer 及び Künstle<sup>④</sup> は腸チフス患者について, 解熱量の Quinine は N 排泄量を増加せしめると報じている。同様に Oppenheimer<sup>⑤</sup> もヒトについて尿素排泄量の増大を認めているが, その後 Prior<sup>⑥</sup> はヒト及びイヌについて, N 排泄量の著しい減少を認めている。同様に Kumagawa<sup>⑦</sup>, Noorden 及び Zuntz<sup>⑧</sup> も尿中 N 排泄量の減少を報じているが, Schröder<sup>⑨</sup> はラットについて N 排泄量には影響しないと報じている。さらに Hardikar<sup>⑩</sup> はヒト, イヌ, ウサギについて詳細な実験を行い, その結果 Quinine は中毒量においてさえも蛋白代謝に影響しないと述べている。Hiramatu<sup>⑪</sup> はウサギについて Quinine の少量は N 排泄量をやゝ増加せしめるも, 大量では減少せしめ, Quinine 投与を停止したのちもしばらく減少を続けると述べ, 大塚<sup>⑫</sup> も解熱作用を認める量の Quinine は N 代謝を増進せしめると報じている。荒川<sup>⑬</sup> は 0.05g/kg の少量では尿中 N 量に変化なく, 0.1~0.15g/kg では尿量に関係なく尿中 N 量を減少せしめるといふ。

著者は東大薬学科落合教授<sup>⑭</sup> が, Quinine の C'6 位のメトキシ基をアミノ基で置換してえられた 6'-Amino-

hydrocinchonidine (以下 6'AHC と略) について, 尿中 N 排泄量に及ぼす影響を Quinine と比較研究した。

#### II. 実験材料及び実験方法

2-3kg の雄ウサギを使用し, 採尿可能な籠にて飼育し, 冬期の実験ではできるだけ保温に留意した。

飼料として豆腐粕をあらかじめ自然乾燥せしめ, のち乾燥器にてほぼ重量の一定になるまで乾燥し, この乾燥豆腐粕 50g に水 200cc を加えて攪伴し, 1日1回正午に与えた。この乾燥豆腐粕 1g 中には大体 0.05g の N が含有されているので, 50g 中には 2.5g の N が含有されることになる。

体重測定は2日目ごとに導尿直后に行つた。

採尿法として, 自然排尿はすべて Toluol 10cc, 20% 醋酸 20cc を入れた採尿壺中に採取し, かつ膀胱中に残留せる尿は消毒せる Nelaton カテーテルにて導尿した。導尿は2日目ごとに朝の一定時刻に行つた。

薬物はすべて蒸留水に溶解して, 背部皮下に注射した。注射后注射部位をよく摩擦して薬物の呼吸を速かにし, かつ潰瘍の発生を極力防止した。

体温測定は毎日一定時刻に行い, 動物用無留点屈曲温度計を使用し, 直腸内に 5cm 挿入して正確に 3 日間測定した。

採取した尿は数枚のガーゼにて濾過し, その 5cc を測定の試料に供した。尿中 N 量の測定には Kjeldahl 氏法を使用した。採取尿については毎回蛋白・糖・Urobilin・Urobilinogen・Bilirubin の反応を検した。尿の顕微鏡的検査として尿を約 5cc 遠心沈澱して, その残渣について赤血球・白血球・円柱の有無を検査した。

#### III. 実験成績

1) 6'-AHC 40mg/kg 5日間連続皮下注射例

実験5例中1例にはほとんど影響を認めなかつた