

線維素の組織化学的研究

— 特に Gram-Weigert 染色陽性物質の本態について —

慶応義塾大学医学部病理学教室 (指導 故 青木貞章教授)

荒 木 仲
アラ カ ナカ

(受付 昭和 34 年 3 月 18 日)

I 緒 言

組織¹⁾内に出現する線維素の検索に特異的なものとして、古くから Gram-Weigert 染色が用いられ、そのほか燐タングステン酸ヘマトキシリン染色 (以下 PTAH 染色)、マロリーおよびアザン染色等が用いられている。組織学的には Gram-Weigert 法にて青色に染色される線維状蛋白が線維素と名付けられて居り、これはまたマロリーおよびアザン染色で鮮紅色、PTAH 染色で深青色、ヘマトキシリン・エオジン染色 (以下 H-E 染色) では赤くそまる。しかしながら、H-E 染色およびマロリー染色等により明らかに線維素と推定される線維状物質が、Gram-Weigert 法で時にその一部または大部分が陰性成績を示し、形態学的所見と相いれない事実に遭遇することがある。また一方濃厚に血清成分が滲出していると思われる局所の組織成分、例えば滲出性炎症巣における血管外膜組織あるいは更にその周囲組織において、明らかに結合組織とみなされる線維状物質等が本法で陽性を示すこともしばしば経験するところである。これらの点から、組織内において Gram-Weigert 染色陽性を示す線維状物質 (線維素をふくめた) の染色陽性ということは、それが形成され、あるいは存在する環境内の血漿蛋白質の濃度に左右されるのではないかということが想像される。このことはまた最近注目されているフィブリノイド変性の本態に関連しても興味ある問題と考えられる。細菌の Gram 染色陽性物質の本態、およびこれと菌体との関係については、

Henry および Stacy⁵⁾等により既に幾多の研究があるが、線維素に関しては Gitlin 等³⁾10) が若干この問題にふれているのみで系統的研究はみられない。著者は種々の環境において形成された線維素について、組織化学的研究を行い、線維素の Gram 染色陽性度に最も密接な関係をもつと考えられる物質の本態に関して、いささかの知見を得たのでここに発表する。

II 材料および実験方法

種々の状態のもとに出現した線維素が、おのおのその作られる環境により如何なる染色態度をとるかを観察するために、つぎの如き材料を用いて各種の染色をおこなった。

1) 脱線維線維素:

人、馬およびウサギの全血を、コルベン内にてガラス球と共に振盪して生じた線維素塊を使用した。

a) 上記の線維素塊を、そのままただちにアルコールおよびヘリイ氏液にて固定し、パラフィン包埋切片となし、Gram-Weigert 染色 (アルコール固定の標本を使用)、マロリー染色、PTAH 染色 (ヘリイ氏液固定の標本を使用)、そのほか PAS 染色、Feulgen 反応、Unna 氏メチル緑ピロニン染色 (アルコール固定) をおこなった。

b) 脱線維線維素塊を約 24 時間白色になるまで流水にて水洗し、血球、血清成分を出来るだけ洗い去つた後、アルコールおよびヘリイ氏液にて固定、パラフィン包埋切片となし、非水洗のものとおなじ染色をおこなった。

2) 豚脂様凝血:

人および犬の心臓内凝血をアルコールおよびヘリイ

氏液にて固定，パラフィン包埋切片となし 1) とおなじ染色をおこなった。

3) 血栓内線維素：

子宮癌患者の腫瘍組織に包埋された両側股静脈の血栓を材料となし，同様の固定，染色をおこなった。

4) 肺炎例：

A. 線維索性肺炎

a) 赤痢に合併せる70才男子の線維索性肺炎（右下葉全体の灰白乃至黄色肝変期）

b) 85才の女子における線維索性肺炎

B. 気管支肺炎例：

a) 成年女子気管支肺炎

b) 57才女子の心筋梗塞に合併せる気管支肺炎および膿胸

肺および肋膜表面に附着せる膿苔を材料とした。

5) 人トロンピンと，ウサギの線維素原とより，生理的食塩水中で形成された線維素：

Hammersten の方法¹⁸⁾により成熟ウサギのシユウ酸血漿より調製せる0.2%精製線維素の溶液と，Egle法により人シユウ酸血漿から調製せるトロンピン液とから，生理的食塩水で線維素を形成せしめ，上記線維素塊と同様に固定，パラフィン包埋切片となし各種染色を施行した。

6) 血清，血漿，滲出液：

人およびウサギの血清，血漿および各種疾患における滲出液について，線維素に対して行つた同一の染色を施行して観察した。

A. 血清：

a) 人血清を直接スライド上に塗抹乾燥しアルコールにて固定せる後，Gram-Weigert 染色，H-E染色，マロリー染色，アザン染色を行つた。

b) 血清を凍結せる後，アルコール中に浮かせて固定しパラフィン包埋切片となした。

c) 血清に純アルコールを等量加えて遠心沈澱し，沈澱をパラフィン包埋切片となした。

d) ヘリイ氏液に血清を直接滴下し，生じた沈澱をパラフィン包埋切片となした。

B. 血漿：

a) クエン酸ナトリウムを加えて分離せる人血漿をスライド上に塗抹，乾燥しアルコールにて固定せる後染色した。

b) ヘパリンを加えて分離せる血漿を，スライド上に塗抹，アルコールにて固定後染色した。

c) 血漿に等量のアルコールを加え，遠心沈澱し沈澱をパラフィン包埋切片となした。

d) ヘリイ氏液に血漿を血清の場合とおなじく直接滴下し，生じた沈澱をパラフィン包埋切片となした。

C. 滲出液：

結核性肋膜炎，膿胸および癌性腹膜炎患者の穿刺液（これらはいづれも Rivalta 反応が陽性である）に，アルコールあるいはヘリイ氏液を加えて生じた沈澱をパラフィン包埋切片となした。

7) 血漿，血清および滲出液の蛋白分割：

血液より分離した血漿，血清および滲出液の蛋白質の中，何れの分割が線維素と染色性が共通であるかをみるために正常人血清およびγ-骨髄腫患者血清についてつぎのごとき方法を用いた。

A. 塩析法による血漿および血清蛋白質の分割：

硫酸アンモンおよび硫酸ナトリウムを用いて血漿および血清蛋白質を分割し，その沈澱をアルコール又はヘリイ氏液にて固定，パラフィン包埋切片となし染色した。

B. 沝紙電気泳動法による蛋白分割：

泳動した沝紙を切片とおなじ方法にて染色に供した。この際対照として同一の沝紙を縦に二等分し，その半分を Amid-Schwarz にて染色し残りの半分に対してマロリー，アザンおよびPTAH 染色を施行した。

8) 各種薬品の染色性に対する影響：

組織内において明らかに線維素と推定される線維状物質が，時に線維素染色の特有性を失っている事実から，線維素よりその染色に特異な陽性物質を除去し得るのではないかということが考えられる。その一つの方法として，著者は長時間水洗して血清成分が失われたと思われる脱線維線維素，および生理的食塩水中において形成せられた線維素について，各それらの染色態度を観察した。このほか線維素の線維素染色陽性物質を除去する目的でつぎの如き薬品を作用せしめ，その染色態度を観察した。

a) 2%胆汁酸ナトリウム：

第4表に示す如き材料を，アルコールおよびヘリイ氏液にて固定，パラフィン包埋切片となし脱パラフィンの後，蒸溜水にて水洗し，2%胆汁酸ナトリウム液に入れ，60°C 24時間作用せしめたる後，1%フォルマリン液中に10分間入れ，水洗後染色した。

b) 1N・HCl：

おなじ材料を1N・HCl液中にて37°C 3時間作用せしめ，水洗後染色した。

c) 4%三塩化酢酸：

4%三塩化酢酸液中に正確に90°C 15分間作用，水洗後染色した。

d) 1%NaOH：

1% NaOH 水溶液中に37°C 24時間作用せしめ，水洗後染色した。

e) 1%KOH：

1% KOH 液中に37°C 24時間作用せしめて，水洗後染色した。

f) 0.1%ギ酸:

0.1%ギ酸水溶液中に室温にて6週間作用せしめ、水洗後染色した。

9) コラゲン溶液より形成された細線維およびその他の植物性線維:

Nageotte^{12) 13) 20)}の法にしたがい、ラッテの尾髄を稀薄酢酸水溶液中にひたし、これを汙過したる後、食塩水を加えて形成した細線維に、Gram-Weigert染色(アルコール固定)、PTAH染色(ヘリイ氏液固定)、マロリーおよびアザン染色(アルコール固定)を行った。又 Nageotteの法における食塩水の代りに血清内に食塩を溶解し、これとコラゲン溶液とから出来た細線維について同様の染色を行った。また木綿糸を細線維となして人血清中に、37°C 24時間浸漬せる後、パラフィン包埋切片となして前記各種の染色を施行した。

III 実験成績

I) 脱線維線維素: (図1)

a) 網状に配列する少量の細線維と、それらが集合して束状になつたと思われる帯状の部分および無構造均質の部分とより成り、特に帯状の部分はGram-Weigert染色強陽性マロリー(鮮紅)、PTAH(深青)染色でつよく染る。又この部分は、線維間を無構造あるいは無数の顆粒状物質が、線維素と全くおなじ染色態度をとつてみだしているために個々の細線維を識別しがたい。この顆粒状物質は、細線維状のものよりもむしろGram-Weigert, マロリー, PTAH染色が濃厚に染るようである。そのほかの大部分は無構造均質でその染色性は全く線維素と同一であり、殊にマロリー染色では美しく濃厚に赤く染る。この部は血清成分と思われ、前記線維間をみたす無構造ならびに顆粒状物質もまた、濃厚な血清蛋白であると思われる。

b) 水洗した脱線維線維素はGram-Weigert染色できわめて弱く染色されるか、あるいはほとんど陰性に近く、特に個々に遊離し、あるいは網状に配列した繊細な線維は全く陰性である。またこれらはマロリー染色では淡赤色に、PTAH染色では黄褐色に染る。特に濃厚に染色される部分はみとめられず、また血清成分と思われる無構造の部分および顆粒状物質も判別しがたい。即ち流水洗により脱線維線維素塊に附着していた血清成分が溶出した結果、前記非水洗のものとは全く異つた染色態度をとつたものと考えられる。

2) 豚脂様凝血:

細線維およびその集合による細線維束が、比較的均等に配列し、その網状構造の中に血球成分をいれている。集合線維は前記脱線維線維素のものよりはるかに細い。何れもGram-Weigert染色陽性、PTAH染色深青色で、マロリー染色では美麗なる赤を呈す。このほかに線維の構造がなく一様に染色される部分があり、何れも線維素と全くおなじ染色態度を示した。

3) 血栓内線維素: (図2)

細長い線維および細顆粒状物質が、Gram-Weigert染色およびPTAH染色で明瞭に青く染り、細線維が密接し束状を呈する部分もとくにPTAH染色で、比較的明らかに個々の線維を識別し得る。このほかに顆粒状物質の少ない部分に太くて短い線維が認められる。また上記の束状の部分とは別に細線維構造の不明瞭な帯状をなす太い線維が少数あり、これはその上に顆粒状物質が附着しており、Gram-Weigert染色強陽性である。マロリー染色では、細線維の集合した部分はほとんどその構造がわからぬ位に強く均一に染色される部分が多く、これとは別に顆粒状物質の附着のあきらかな帯状の線維は特に強く赤色を呈する。

4) 肺炎例:

A・線維素性肺炎: (図3)

a) 肺胞内中央部に少量の細長い線維、および顆粒状物質が認められ、この部分には白血球の滲出が高度である。太くて短い線維はほとんど認められない。この例で著明なことは肺胞周辺部に帯状の太い線維が存在することである。このものはGram-Weigert, PTAH染色で強く青に染まり、特にマロリー染色ではきわめて濃厚に赤を呈す。この部分には顆粒状物質は不明である。

b) 肺胞内には白血球の滲出が少なく、大部分が細長い線維であり、これらはGram-Weigert染色陽性、PTAH染色で深青色を呈す。これらの線維内の顆粒状物質はきわめて明瞭であり、太くて短い線維および帯状の線維は認められない。Gram-Weigert染色, PTAH染色で細長い線維が密集していると思われる部分は、H-E染色, マロリー染色では無構造、血清様を呈し、密集していないところはH-E, マロリー染色でも細線維としてみとめられる。

B・気管支肺炎例: (図4, 5)

a) 肺胞内線維素は細長いもの、顆粒状物質を有する細線維および太くて短い線維など多様であり、何れも Gram-Weigert 染色陽性、PTAH 染色深青色である。帯状の太い線維はこの例では認められない。肺胞内中央部の細線維に一部PTAH 染色にて深青色を呈さぬところがあるが、この部は Gram-Weigert 染色でも弱陽性である。マロリー染色では赤色を呈す。この部分は白血球の崩壊が著しい。

b) 肺胞内線維素は細線維がきわめて少なく、大部分が太くて短い顆粒状物質を有する線維で、これらは何れも Gram-Weigert 染色強陽性、PTAH 染色深青色、マロリー染色で強く赤を呈する。少数の細長い線維はこれに比して各染色共劣っている。膿苔は純粹に無構造の処は Gram-Weigert, PTAH 染色で強く染まり、マロリー染色でも赤色が強い。無構造血清様の部分がPTAH 染色で一部紫褐色調を帯びるが、この部はマロリー染色では赤く染まり、Gram-Weigert 染色も陽性である。膿苔内線維素は各染色共強く染められる。

5) 人トロンピンと、ウサギ線維素原とより生理的食塩水中で形成された線維素：

繊細な細線維およびその集合よりなる太い線維が網状に配列し、また膜状の部分が見られる。大部分は何れの染色法に対してもきわめて染色性が弱く、膜状部辺縁がPTAH黄褐色、マロリー染色赤

紫色、Gram-Weigert 染色弱陽性ないし陰性を示した。

以上第1表に示すごとく血清成分を水洗した後染色した線維素塊および生理的食塩水中において、人トロンピンとウサギ線維素原とより形成された線維素は、他のものに比し線維素染色の特殊性が少いということが出来る。

以上種々の環境内に析出あるいは形成された線維素は形態学的に (I) 繊細な細線維の網状配列 (II) (I) に顆粒状物質を有するもの (III) 短桿状線維 (IV) 帯状線維および顆粒状物質のごとく分類されるが、(I)~(III)はいずれも線維素染色強陽性でマロリー染色赤である。(IV)の顆粒状物質と線維の辺縁部は特に強陽性を呈する。

6) 血清、血漿、滲出液の染色態度：

上記の材料における各種染色の結果は、第2表に示す通りである。即ちこれらは線維素と全くおなじ染色態度をとることがわかる。特に滲出液を切片としたものは血漿、血清よりも、Gram-Weigert, PTAH, マロリー染色において強く染り、その中に少量の線維状物質および顆粒状物質が見られたが、それらはとりわけ強く染色される。

7) 血清および滲出液の蛋白分割の染色態度：

A・塩析法による蛋白分割：

第3表に示すごとく塩析法においてアルブミン α, β, γ グロブリン、線維素原は Gram-Weigert

第1表 各種線維素の染色態度

材 料	染 色 法	グラム染色 (Weigert)	マロリー染色	PTAH染色	PAS染色	Feulgen 反応	線維素形成の環境
1	脱線維線維素 (人, 馬, 家 兎)	+	赤	深青色	(+)	-	血清
2	豚脂様凝血 (犬, 人)	+	赤	深青色	(+)	-	血清
3	血栓内線維素	+	赤	深青色	(+)	-	血清
4	肺炎に於ける線維素	+	赤	深青色	(+)	-	滲出液
5	Fibrinogen + Thrombin ↓ 線維素	(+)	赤紫色	黄褐色	(+)	-	生理的食塩水
6	水洗せる線維素	(+)	赤紫色	黄褐色	(+)	-	線維素塊を流水にて水洗

第2表 血清, 血漿, 滲出液の染色態度

材	料	固 定 法	H-E 染色	グラム染色 (Weigert)	マロリー染色	アザン染色	PTAH 染色
血	塗 抹 乾 燥	ア ル コ ー ル	赤	+	赤	赤	
	凍 結	ア ル コ ー ル	赤	+	赤	赤	青
	アルコール等量分割	ア ル コ ー ル	赤	+	赤	赤	青
清	固 定 液 凝 固	ヘ リ イ 氏 液	赤	+	赤	赤	青
血 漿	Nat. Cyt. 塗 抹	ア ル コ ー ル	赤	+	赤	赤	
	Heparin 塗 抹	ア ル コ ー ル	赤	+	赤	赤	
	アルコール等量分割	ア ル コ ー ル	赤	+	赤	赤	青
	固 定 液 凝 固	ヘ リ イ 氏 液	赤	+	赤	赤	青
滲 出 液	結 核 性 肋 膜 炎 膿 胸 癌 性 腹 膜 炎	ア ル コ ー ル 液 ヘ リ イ 氏 液	赤	++	赤	赤	青

第3表 正常人血漿蛋白分割の染色態度

蛋白分割	分割方法 染色法	塩 析 法 (硫酸アンモニウム 硫酸ナトリウム)				沝 紙 電 気 泳 動 法		
		グラム染色 (Weigert)	マロリー染色 (赤)	アザン染色 (赤)	PTAH染色 (青)	マロリー染色 (赤)	アザン染色 (赤)	PTAH 染色 (青)
フィブリノーゲン		+	+	+	+			
γグロブリン		+	+	+	+			
βグロブリン		+	+	+	+			
αグロブリン		+	+	+	+			
アルブミン		+	+	+	+	+	+	+

塩析→沈渣→アルコール又はヘリイ氏液固定→パラフィン包埋切片となす。

染色陽性, アザン, マロリー染色赤, PTAH染色深青色を呈す。

B・沝紙電気泳動法による蛋白分割：(図7)

正常人血清ではアルブミン分割が, PTAHおよびマロリー染色にて強く染め出され, γ-骨髄腫患者血清はγ-グロブリン分割が強陽性を示す。

以上, 血清, 滲出液の蛋白分割はそれぞれ Gram-Weigert, PTAH, マロリー染色に対して, 線維素と全くおなじ染色を示すが, 組織内においてこれらの成分が染色される場合, その中の最も量の多い蛋白が強く染色されるのであつて, 特殊な場合を除きその大部分はアルブミンであると考えられる。

8) 各種薬品の染色性に対する影響：

成績は第4表に示す通りである。即ち2%胆汁酸ナトリウム, 1N・HCl, 4%三塩化酢酸により脱線維線維素, 豚脂様凝血および血栓内線維素は容易に Gram-Weigert 染色弱陽性ないし陰性に, PTAH 染色青が黄褐色となるが, 炎症巢内の線維素は陰性化し難い。

1% NaOH, 1% KOH, 0.1%ギ酸に対しては, 以上の作用時間内においては, いずれの染色共, 全く影響をこうむらなかつた。陰性化した線維素および血清は, マロリー染色では尙正常の構造と色調を保つ。

9) コラゲン溶液から形成された細線維：
コラゲン溶液から形成された細線維は, Gram-Weigert 染色陰性, PTAH 染色黄褐色, マロリー, アザン染色青である。また食塩水の代りに血清内

第4表 各種薬品の染色性に対する影響

作用 せる薬品 染色 材 料 法	2%胆汁酸ナトリウム			1N・HCl			4%三塩化酢酸		
	グラム (Weigert)	マロリー (赤)	PTAH (青)	グラム (Weigert)	マロリー (赤)	PTAH (青)	グラム (Weigert)	マロリー (赤)	PTAH (青)
脱線維線維素	-	+	-	± -	+	-	± -	+	-
豚脂様凝血	-	+	-	± -	+	-	± -	+	-
血栓内線維素	-	+	-	± ±	+	-	± -	+	-
肺炎における線維素	± ±	+	± -	± ±	+	-	± ±	+	-
結核性肋膜炎線維素	± -	+	± -	± ±	+	-	± +	+	-
血清 (アルコール等量分割)	-	+		-	+	-	-	+	-
滲出液 (癌性, 結核性)	± -	+		+	+		± ±	+	
作用 せる薬品 染色 材 料 法	1% Na OH			1% KOH			0.1% ギ酸		
	グラム (Weigert)	マロリー (赤)	PTAH (青)	グラム (Weigert)	マロリー (赤)	PTAH (青)	グラム (Weigert)	マロリー (赤)	PTAH (青)
脱線維線維素	+	+	+	+	+	+	+	+	
豚脂様凝血	+	+	+	+	+	+	+	+	
血栓内線維素	+	+	+	+	+	+	+	+	
肺炎における線維素	+	+	+	+	+	+	+	+	
結核性肋膜炎線維素	+	+		+	+		+	+	
血清 (アルコール等量分割)	+	+	+	+	+				
滲出液 (癌性, 結核性)	+	+	+	+	+	+			

に食塩を溶解しこれとコラーゲン溶液とから出来た細線維も線維素染色陰性である。また木綿糸を細線維となしこれを入血清中にて 37°C 24 時間浸漬した後、染色するにマロリー染色青, Gram-Weigert 染色陰性である。従つて単に血清中に浸漬または血清を添加したのみでは、線維素染色陰性のものを陽性に転ずることは不可能であつた。

10) これらのすべての材料はいづれも P A

S 染色弱陽性であり Feulgen 反応はすべて陰性であつた。

以上の総ての材料に Unna 氏メチル緑ピロニン染色¹⁾を施行すると、線維素性肺炎 a) 例のみ線維素がつよく好ピロニン性であつた(図 8)。この例の線維素は辺縁部の不鮮明な太い带状線維の網状配列であり、これは肺胞の周辺部に多く特にピロニンで強く染色された。同時にまた肺胞内に多数滲出した白血球の崩壊した核(この

ものは他の例と異なり例外的に Gram-Weigert 染色強陽性)も、好ピロニン性であつた。このほかにも壊死組織において崩壊した細胞の核が Gram-Weigert 染色陽性であることを認めた。この肺炎例に Ribonuclease を作用せしめるとその好ピロニン性は完全に消失した。

IV 考 按

通常線維素原が線維素に変化する場合は血清あるいは滲出液の存在のもとにおこなわれる¹⁾。したがつてこの変化の過程にこれらの液体中の蛋白質が、線維素形成に対して、多少なりとも化学的ならびに形態学的変化を与えるのではないかということが考えられる。

線維素染色およびその陽性物質の本態に関する文献はきわめて乏しいが最近 Gitlin, Craig 等⁵⁾は、種々の濃度の血清蛋白の存在のもとに形成された人線維素に対して PTAH 染色, Biebrich の Scarlet anilin blau 染色, Pears の PAS-Haematoxylin-Orange G 染色, Gram-Weigert 染色を行い、少くとも 1g/%以上のアルブミン濃度がなければ、線維素はその特殊染色性を示さぬと述べている。

著者もまた既に緒言において述べたような見解から、線維素の線維素染色陽性ということと、血清蛋白の濃度とは密接な関係があると思われたので、以上のごとき実験を行い、且つ従来全く行われたことのない線維素染色陽性物質の除去という方法を用いてその本態につき考察を加えた。

正常人血清および各種疾患における濃厚なる滲出液は Gram-Weigert 染色陽性、アザン、マロリー染色赤、PTAH 染色深青色を呈し、線維素に対する染色と全く同一の態度を示す。

Gitlin 等もアルブミンあるいは血漿を用いて、同様の結果を得ている。一方脱線維線維素塊を長時間水洗して同様の染色を施行してみると、Gram-Weigert 染色弱陽性、PTAH 染色黄褐色、マロリー、アザン染色共に赤紫色を呈す。また人トロンビンとウサギ線維素原とより生理的食塩水内で形成された線維素もその特異的な染色態度を失う。

以上の事実から、線維素染色陽性ということは、その環境内の血清蛋白の濃度と大なる関係があり、その染色性に対する影響は染色法の中では PTAH 染色において最も大であると考えられ

る。

所謂線維素染色としての Gram-Weigert 法は、Christian Gram⁶⁾が 1884 年に細菌の染色に対して行つたものを、その後 Weigert が組織内における Gram 陽性菌と線維素の検索のために若干の改変をなして応用した染色法である。細菌のグラム染色陽性物質の本態^{6) 9)}に関しては古くから種々論議されているが、Henry と Stacy⁵⁾等は Gram 陽性微生物を胆汁酸ナトリウムあるいは Ribonuclease によつて処理することによりこれを陰性化することに成功し、かつ胆汁酸ナトリウムによる浸出液中にリボ核酸の Mg 塩を発見して、Gram 陽性菌にはリボ核酸を主成分とする外層があり、その中にこの核酸が蛋白および Mg 塩と結合しており、これが Gram 染色陽性物質の本態であると述べている。著者もまた、線維素の Gram-Weigert 染色陽性物質を除去する目的で 2%胆汁酸ナトリウム、1N・HCl、4%三塩化酢酸等を用いたが、その結果脱線維線維素、豚脂様凝血、血栓内線維素は容易に Gram-Weigert 染色、PTAH 染色青が陰性ないし弱陽性となり、これに比して炎症巣内の線維素は陰性化し難い事実を認めた。このことは実験成績において示されたように血漿、血清と滲出液との間でも同様であり、Rivalta 反応陽性の滲出液をアルコールツエンケル氏液、ヘリイ氏液中に滴下して生じた沈澱をパラフィン包埋切片となし、以上の薬品を作用させてみても染色態度には影響を示さぬのに対し、血漿、血清では線維素染色が陰性であつた。しかも陰性化した線維素および血漿、血清はマロリー染色では尚正常の構造と色調を保つ。この事実から線維素は Gram-Weigert 染色に特有な陽性物質と、マロリー赤の非特異性物質より成ることが考えられ、胆汁酸等で溶出せられる物質が Gram-Weigert 染色の陽性に大きく影響し、さらにこれに血清蛋白が加わることにより陽性度が強化されるものと考えられ、マロリー染色、アザン染色赤はむしろ血清成分に強い親和性を示したものである。

また以上述べた様に、線維素に与えた各種の影響に対しては、PTAH染色の方が Gram-Weigert 染色よりも左右されやすい様に思われる。

次に 2%胆汁酸ナトリウム、1N・HCl および 4%三塩化酢酸等は RNA を除去するものとされ

ている¹⁴⁾ために、線維素染色陽性物質とRNAとの関係が当然問題になる。本実験の成績では1例の肺炎例において、肺胞壁に附着した線維素がUnna氏メチル緑ピロニン染色で強く好ピロニン性であり、これはRibonucleaseにより完全にその特性が消失した。本例は他の肺炎例と異なり帯状の中の広い線維素が肺胞周辺部に多く、かつ肺胞内には多数の白血球の滲出をみた。この様な状態に線維素が存在する場合には、滲出した白血球の蛋白溶解酵素の作用によつて、形態学的ならびに化学的変化が与えられるということも考えられる。2%胆汁酸等により除去されるGram-Weigert染色陽性物質が即ちRNAそのものであるということは以上の実験のみでは断定し得ないが、それらの間に何等かの関係のあること、および線維素形成の環境の相違に基く線維素構築の様相にも影響され、この様な現象もおこり得ると考えられる。

以上線維素染色の陽性度には血清成分が密接な関係を有するという事実を述べたが、これらの血清成分はそのすべての蛋白分割が線維素と全く同一の染色態度を示すが、特殊の場合を除きその中のアルブミンが主役を演じていることは濾紙電気泳動法による実験成績が示す通りである。

最近フィブリノイド変性の成立機転に関する問題^{15) 16)}が注目されているが、Meyer, Gitlin, 大根田等はこれが血管腔から出た線維素および血漿に由来するという説を支持している。またVazquez およびDixon等¹⁹⁾はリウマチ性関節炎などの結合組織におけるフィブリノイド変性の成立には、 γ -グロブリンが重要な役を演じているということのをのべている。

組織学的に線維素が線維素染色陽性を示すためには、血清蛋白が密接な関係を有するという著者の実験成績は、フィブリノイド変性の本態の解釈の上にも一つの興味深い事実と思われる。

V 結 論

1) 血清および滲出液はGram-Weigert染色に対して線維素と全く同一の染色態度をとる。

2) 血清成分の中ですべての蛋白分割が線維素と同一の染色態度を示すが通常最も染色に影響を与えるのはアルブミン分割である。

3) 血清成分を欠如せる環境内において形成された線維素はGram-Weigert染色に対する特

殊性が少い。

4) 線維素はGram-WeigertおよびPTAH染色に特有な陽性物質(胆汁酸ナトリウム等で溶出)と、血清成分に対して親和性のつよいマロリー染色赤、アザン染色赤を呈する非特異性物質とより成ることが考えられ、胆汁酸ナトリウム等で溶出せられる物質に血清蛋白が加わることにより陽性度が強化される。

5) 線維素の中でGram-Weigert染色陽性物質とRNAとの間に何等かの関係が認められるものがある。

(本論文の要旨は第47回日本病理学会総会において発表した。)

拙筆するにあたり御指導を賜つた故青木貞章教授に謹んで感謝の意を捧げ、御指導並びに御校閲を賜つた影山圭三助教授、並びに直接の御指導と御鞭撻を頂いた高山光太郎博士に対し深く感謝すると共に、たえず激励と援助を賜つた小林忠義教授他病理学教室諸兄に厚く御礼申し上げます。また本研究の機会を与えて頂いた東京女子医科大学佐藤やい教授、三神美和教授に深く謝意を表する次第である。

主要文献

- 1) Bieling, R., Ehrlich, W., Letterer, E., und Roulet, F.: Die Entzündung und Immunität. Handbuch der allgemeinen Pathologie herausgegeben von F. Buchner, E. Lettner und F. Roulet, Berlin, Springer-Verlag, 7/1: 19 (1956)
- 2) 江上不二夫: 核酸及び核蛋白質, 上巻. 東京, 共立出版社 (1951)
- 3) Gitlin, D., Craig, J.M., and Janeway, C. A.: Variations in the Staining Characteristics of Human Fibrin. Am. J. Path. 33 55 (1957)
- 4) 平井秀松: 血漿蛋白分割法. 最新医学 10 105 (1955)
- 5) Henry, H., and Stacy, M.: Histochemistry of the Gramstaining Reaction for Microorganisms. Nature, 151 671 (1943)
- 6) 黒尾政彦: 細菌の核蛋白とグラム染色. 美甘義夫, 中村敏三, 川口尹通編集, 伝染病学, 上巻, 東京, 南山堂 38 (1953)
- 7) Lillie, R.D.: Histopathologic Technic and Practical Histochemistry. New York, The Blakiston Co., Inc. (1953)
- 8) Lillie, R.D.: Laboratory Methods and Tec-

- hnical Notes, The Gram Stain. Arch. Path. 5 828 (1928)
- 9) **Lison, L.** : Histochemie et Cytochemie Animale, 2nd., Paris, Gauthier-Villars (1953)
 - 10) **Loewy, A.G., and Edsall, J.T.** : Studies on the Formation of Urea-insoluble Fibrins. J. Biol. Chem. 211 829 (1954)
 - 11) **森 五彦・小林茂三郎** : 濾紙電気泳動法の実際。東京, 南江堂 (1955)
 - 12) **Nageotte, J.** : Über die Überpflanzung von abgetöteten Bindegewebsstücken. Virchow Archiv, 263 69 (1927)
 - 13) **Nageotte, J., and Gugon, L.** : Reticulin. Am. J. Path. 6 631 (1930)
 - 14) **岡本耕造・上田政雄・前田隆英** : 顕微鏡的組織化学。東京, 医学書院 173 (1955)
 - 15) **大根田玄寿・野村益朗** : 所謂フィブリノイド変性の成り立ちに就て。日本病理学会々誌 44 122 (1958)
 - 16) **Oneda, G.** : Morphogenesis of Fibrinoid Degeneration. Acta Pathologica Japonica, 6, Supp. 459 (1956)
 - 17) **Pearce, A.G.E.** : Histochemistry, Theoretical and Applied • Boston, Little Brown & Co. (1953)
 - 18) **塚田裕三** : 線維素溶解現象に関する研究。日本生理学雑誌 15 627 (1953)
 - 19) **Vazquez, J.J., and Dixon, F.J.** : Immunohistochemical Study of Lesions in Rheumatic Fever, Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis. Journal of Experimental Med and Pathology, 6 205 (1957)
 - 20) **吉田富三** : 銀線維について。病理学雑誌 4 37 (1946)

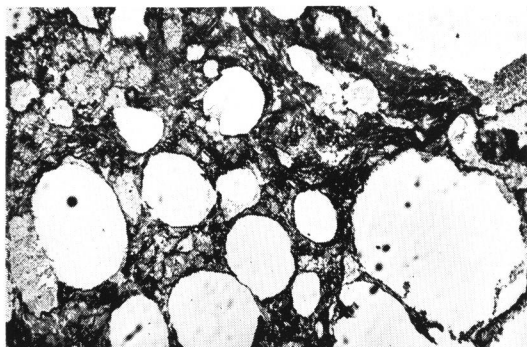


図1：脱線維線維素 (Gram-Weigert 染色)

繊細な線維と粗剛な線維が密集し且つ血清蛋白がその上を覆いこの部は特に強く陽性を呈する。又線維間には顆粒状蛋白がみだされ之も強く陽性を呈する。

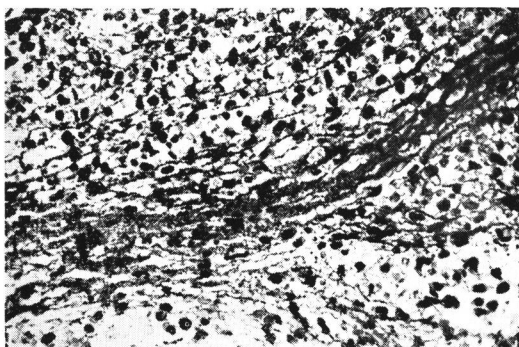


図2：血栓 (股静脈) (Gram-Weigert 染色)

線細な線維素と帯状のものが見られ後者には微細な顆粒状物質の沈着あり何れも Gram-Weigert 染色強陽性である。

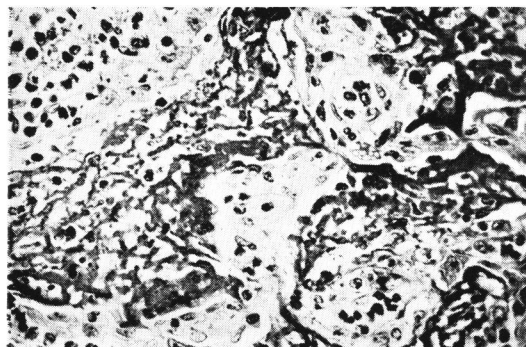


図3：線維索性肺炎 (Gram-Weigert 染色)

帯状の太い線維素が大部分を占め且つ肺胞内周辺部に位置している。

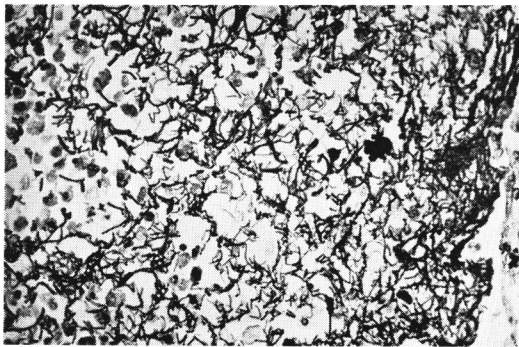


図4：気管支肺炎 (Gram-Weigert 染色)

線細な線維素と太くて短い強陽性のものより成る。顆粒状物質はない。

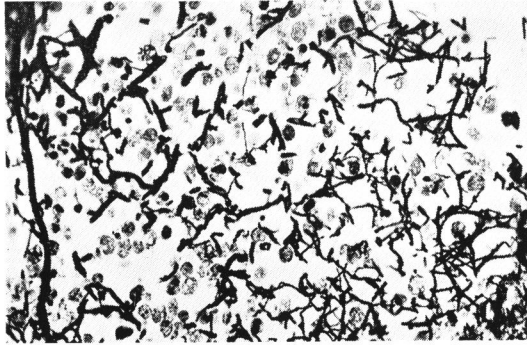


図5：気管支肺炎 (PTAH 染色)

太くて短い線維が雑然と散在している。

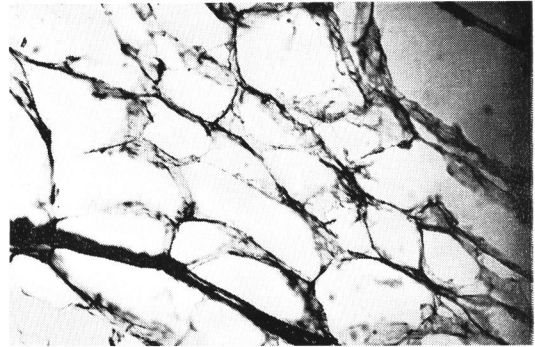


図6：家兎フィブリノーゲン生理的食塩水溶液と人トロンビン生理的食塩水溶液とで形成した線維素 (ユロリー染色)

線細な線維とその集合および一見膜状に見える部分とがあり赤紫を呈す。PTAH 染色では黄褐色、Gram-Weigert 染色弱陽性である。

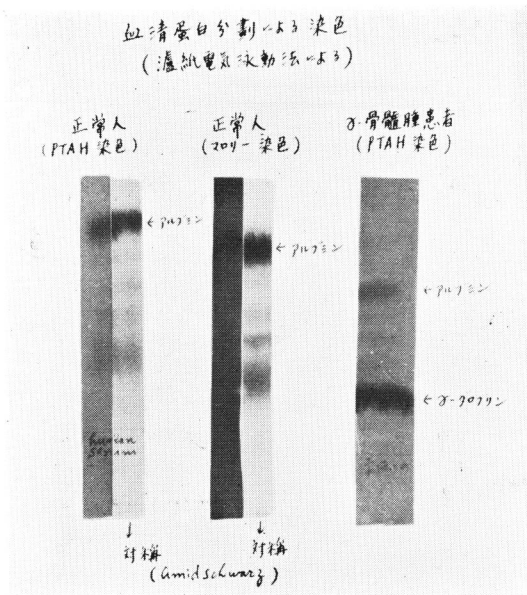


図7：滷紙電気泳動法による血清蛋白分割染色

正常人血清はPTAH染色、マロリー染色においてアルブミン分割がつよくそめ出され γ -Myelom患者血清では γ -グロブリン分割がPTAH染色でつよくそまる。

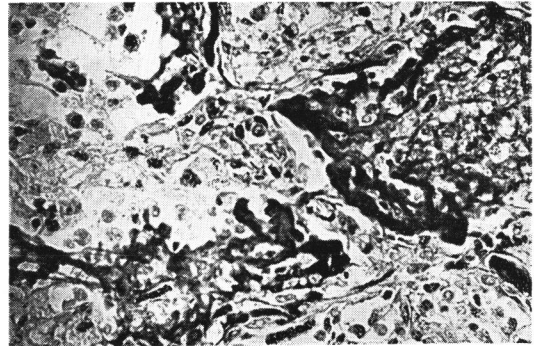


図8：線維素性肺炎 (Unna 氏メチル緑ピロニン染色)

帯状の太い線維素が好ピロニン性強度である。