

(特 別 掲 載)

(東京女医大誌第30巻第11号)
頁2293—2296 昭和35年11月

低圧下致死ウサギ諸臓器の組織学的所見

東京女子医科大学 法医学教室 (主任 吉成京子教授)

藤 原 弘
フジ ヲラ ヒロシ
綱 脇 元 和
ツナ ツキ モト カズ

(受 付 昭 和 35 年 9 月 5 日)

I 緒 言

著者の一人藤原¹⁾²⁾は、8000m相当高度以上の低圧下においてウサギは例外なく末梢血に白血球減少を起こすことを報告した。私共は一連の低圧実験において、低圧下致死ウサギの諸臓器につき、肉眼的ならびに組織学的検索を行なつたのでその結果をここに報告する。

II 実験材料および実験方法

実験材料

体重 2kg 前後の健康成熟日本白色種雄ウサギ 24 匹を使用した。

実験方法

ウサギは動物業者から購入後はすべてオリエンタル固形飼料と水道水のみで飼育し、体重増加を示す状態にいたり実験に供した。

実験方法は、ウサギを航空医学実験隊に設置してある医学用低圧低温タンクに入れ、夏期はタンク内温度 28~32°C、湿度 70~78%、秋期は 25~28°C、湿度 65~73%、冬期 15~20°C、湿度 60~70%の範囲内で、タンクの減圧速度(上昇速度)は毎分 900~1000m とし、実験動物が死亡するまでおよそ 9000~14000m 相当高度まで減圧し死亡後直ちに復圧し、剖検、肉眼的に諸臓器を精査し、組織標本を作製した。

組織標本の作製は、10%フォルマリン固定後パラフィン包埋切片、および凍結切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色、PAS 染色およびズダンブラック染色を行なつた。

III 実験成績

1. 肉眼的所見

肉眼的所見は季節によりやや異つた。

夏期実験においては

肺： 高度のうつ血があり、全葉あるいは散在性の出血を伴つていた。うつ血が高度で水腫様の変化を呈している部分の一部をとり水中に投ずると沈下するのを認めたが、全葉が沈下する程ではなかつた。

肝： 高度にうつ血し、暗赤褐色で、うつ血の著明なものは断面がやや膨隆するのを認めた。

腎： うつ血が高度であつた。

これら肺、肝、腎のうつ血の程度は、肺に最も強く、次が肝、次が腎の順であつた。

脾： 一般に縮小の傾向にあつた。

腎上体： 髄質に充血が認められた。

胸腺： あまり変化はみられなかつたが、時に点状出血が認められたものもあつた。

その他大腸、小腸の静脈に怒張が著明なものがあつた。

うつ血は夏期に最も強く、秋期の実験では中等度となり、冬期に至つては中等度ないし軽度であつた。

すなわち気温の低下に伴い、各臓器におけるうつ血度はやや減少の傾向をみせ、特に肺における出血の傾向は著しく減少し、秋期実験および冬期実験においては部分的水腫の発生は全くみられなかつた。

2. 組織学的所見

大脳皮質： 変化は一般に軽微で、時に神経細胞の濃縮をみたほかは著明ではなかつた。

アンモン角部の周辺の変化は 24 例中 6 例に神経細胞の変性、濃縮が認められた。この変化は対称性に現われることも、偏側性に現われることもあつた。

小脳： Purkinje 細胞の変化が著明で、剖検例の殆んど全例において、程度の多少はあるが同細胞の変性もしくは消失が認められた。

Hioshi FUJIWARA, Motokazu TSUNAWAKI (Department of Legal Medicine, Tokyo Women's Medical College): Histological changes in organs of rabbits under hypoxia due to low atmospheric pressure.

顕微鏡的点状出血は髄質の各所に僅少なから認められることが多かつた。

これら大脳、小脳における変化については、季節による差異はみられなかつた。

肺：肺の変化は季節により異なり、夏期に著しく、冬期に近づくに従い軽微になつた。

しかし、いずれの時期においても、肺胞壁は厚くなり、毛細管は赤血球で充満し、部分的出血は冬期においても認められた。

なお夏期においては一部の、肺胞腔に連絡する小さな気管支腔内にエオジンに淡染する滲出液を認め、広い範囲にわたつて出血、うつ血像をみとめた。

心筋：著明な変化は認められなかつたが一例において左心室壁の一部に点状出血および心筋の空胞様変性の軽度なものを認めた。

肝：中心静脈の拡大、類静脈洞の拡張がみられ、ズダンブラックによる脂肪染色の所見において軽度な中心性脂肪変性をみとめた。

脾：著明なうつ血像を認めたほかには顕著な所見は認められなかつた。

腎：うつ血が認められ、時には皮質に顕微鏡的小出血像を認めた。細尿管上皮細胞の変性は顕著ではなかつた。

腎上体はヘマトキシリンエオジン染色で著明な変化は認められなかつた。

IV 考 按

低圧環境下に生体がさらされた場合、特に急速に8000 m相当高度以上に上昇し、30分～2時間程度滞留するときは、末梢血管中の白血球数が確実に減少することは、著者の一人藤原がすでに報告したところであり、白血球減少の起こる機序についても種々検討を加えているのであるが、結局多数例の剖検所見や臓器内白血球分布を調査し、その結果、高度の酸素欠乏により血管神経麻痺をきたし、臓器のうつ血が高度に起こり、血球が臓器へ抑留され、末梢血に白血球減少が起こるのであろうと推定している。今回著者らは更にその裏付けのための実験として、諸臓器の組織学的変化を検査した。

低圧下における動物の諸臓器の形態的变化を研究した諸家の業績を通覧するに、いずれせよ肝小葉中心部、心筋、腎などの変性および壊死が認められ、瀉血による貧血動物の肝においても同様な変化がくるといわれている。このような変化は低酸素血症の諸変化の出現に重大な意義を有するものと思われる。また低圧下における動物の内臓諸臓器の血液循環異常を究明するため、角田⁶⁾らはウサギを低圧下に継続飼育した実験で、臓器内血液分布を G. Eros の改良酸性フクシン染色法を用い、心臓、肝、腎、脾について観察し、腎では腎小体の血液含有量は比較的变化が少なく、低圧24時間ぐらゐまではこ

く僅かの血液含有量の減少を認め、96～168時間に至ると次第に血量を増し、正常例よりやや多量の血液を含むようになるという。肝は低圧12時間より直ちに血量の増加をきたし、36時間前後で最高に達し、その後血量増加は持続するが168時間に至ると、特に肝小葉中心部に貧血が現われる。脾については低圧実験経過中漸次血量の増加を認めている。これらの実験は高度8100m、260mm Hgで行なつたものであるが著者らの実験とは時間的に異なつている。著者らの実験で臓器の所見は、殊に肺において季節的な差異を示し、夏期において肺に著明なうつ血が認められた。肝、腎においては冬期、夏期いずれの時期においてもうつ血が著明であつた。

また安保⁴⁾らはウサギを8000m相当高度に数日飼育すると、心、肝、腎、筋などの実質性臓器に脂肪変性および壊死の起こるほかに中枢神経に著しい変化の起こることを認め、さらに脳組織内血液分布を90 μ 前後の凍結切片を作製し、これを G. Eros の改良酸性フクシン染色法を用いて検索し、低圧168時間負荷例において、初期に大脳皮質の著明な貧血、小脳血管の充盈、拡張を認めている。そして低圧による脳組織の貧血は、大体50時間を極期として漸次消失し、低圧168時間目には僅かに個々の小貧血巣を認めるのみとなり、ついで貧血の消失と反対に脳組織に強い充血が出現すると述べている。

Büchner⁵⁾の成書には、中枢神経系の変化について、小脳の Purkinje 細胞、アンモン角の神経節細胞の変性、延髄における神経細胞の対称的な核の変化、脳幹の一部の神経節細胞の核はクロマチンが増加し、核小体は不明瞭となり、Nissl 氏小体は消失し、時に細胞全体に壊死が起こると記載されている。著者らの実験ではこのような著明な変化はみられなかつたが、大脳皮質細胞、小脳の Purkinje 細胞の濃縮がみられ、時に灰白質に顕微鏡的小出血点が認められた。

なおジャック・ギェルム⁶⁾の「高高度における生体」の中に、神経系の種々な領域における変化について次のように述べている。すなわち機能的見地からは酸素欠乏の際に最も抵抗の弱いのは小錐体細胞と Purkinje 細胞であつて、それから順に延髄核の細胞、頸髄の細胞、最後に自律神経といったように感受性が弱くなつてくる。組織学的には、クロマチン過多の濃染した核を有する萎縮した細胞がみられる。肝小葉中心の細胞もやはり変化を示しており、脂肪過多、空胞変性が起こる。腎の排泄管や睪丸の精細管などにも同様な変化が現われると述べている。著者の実験例においても軽度であつたがアンモン角部周辺の細胞にクロマチン過多像を呈したものがあつた。

Altmann および Schuboth⁷⁾はネコを用いて低圧負荷を行ない、小脳のほかに大脳皮質もおかされること、次に脳幹がおかされやすく、膠質細胞もまたおかされ、

小脳、大脳に壊死巣がみられるといい、田中⁹⁾らはネコを8000m相当高度に7日間滞留させた場合、脳の所見においては、肉眼的に著明な変化は認められなかつたが、組織学的に、中枢神経血管の充血、拡張などの循環障碍のほか、脈絡膜上皮細胞の浮腫性腫脹、空胞形成などがみられ、脳室上皮にも部分的に退行変性が認められたといっている。

著者らの9000~14000mの高度で、負荷時間30分~1時間の実験例においても前記のような神経細胞の萎縮、Purkinje細胞の変性、もしくは消失などの変化が認められた。また最近黒田⁹⁾らはマウスを用いての急性減圧時の組織学的変化において、大脳のVirchow-Robin氏腔の拡張、軽度であるが脳実質の空胞変性、肝の脂肪変性なども認めている。

このように低圧負荷による中枢神経系やその他の臓器の組織学的変化には、低圧すなわち高度の程度や、負荷時間の長短が大きく関与するものと考えられる。

V 結 論

1. 毎分900~1000mの減圧速度で減圧し、高度9000~14000mで死亡したウザギの内臓諸臓器の肉眼的変化は肺、肝、腎にうつ血が著明であつた。しかし肺におけるうつ血は季節によつて差異が著しく、夏期実験では全肺葉にうつ血が高度で、小出血斑もみられたが、秋期実験、冬期実験ではうつ血も軽減し、出血もみられなかつた。

2. 組織学的検査では大脳皮質神経細胞および小脳のPurkinje細胞の萎縮、肺胞壁の肥厚と著明なうつ血、肝中心静脈の拡大と中心性脂肪変性、腎のうつ血などが認められ、時に腎皮質に出血が認められた。脾は肉眼的には縮少していたが組織学的検査ではうつ血を呈していた。

稿を終るに臨み御指導、御校閲を賜つた吉成京子教授ならびに御教示いただいた本学病理学今井三喜教授に深甚の謝意を表するとともに、終始御指導と御便宜を賜つ

た航空自衛隊航空医学実験隊長大島正光先生、低圧実験班長渡辺彦憲先生、黒田勲先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 藤原 弘：東女医大誌 29 988 (1959)
- 2) 藤原 弘：東女医大誌 投稿中 (1960)
- 3) 角田豊香，井上千秋：日病理会誌 32 26 (1942)
- 4) 安保寿，中村弘，角田豊香：日病理会誌 32 26 (1942)
- 5) Büchner, F. : Allgemeine Pathologie 3., verbesserte und erweiterte Auflage. Urban & Schwarzenberg München und Berlin (1959) 148
- 6) ジャック・ギェルム：高高度における生体 白水社 東京 (1956) 102頁
- 7) 田中二郎：日病理会誌 33 190 (1943)
- 8) 黒田 勲：第5回総会 日本航空医学心理学会講演 (1955)

写 真 説 明

- 写真 1 低圧負荷 10000m 相当高度 1 時間致死例の大脳の変化 (H. E 染色 200×)
- “ 2 低圧負荷 11000m 相当高度 45 分致死例の小脳の変化 (H. E 染色 200×)
- “ 3 低圧負荷 10000m 相当高度 1 時間致死例の肺の変化 (H. E 染色 200×)
- “ 4 低圧負荷 11000m 相当高度 45 分致死例の肺の変化 (H. E 染色 200×)
- “ 5 低圧負荷 10000m 相当高度 1 時間致死例の肝臓の変化 (Sudan Black 染色 200)
- “ 6 低圧負荷 10000m 相当高度 50 分致死例の脾の変化 (H. E 染色 200×)
- “ 7 低圧負荷 10000m 相当高度 1 時間致死例の腎の変化 (H. E 染色 200×)
- “ 8 低圧負荷 10000m 相当高度 30 分致死例の腎の変化 (H. E 染色 200×)

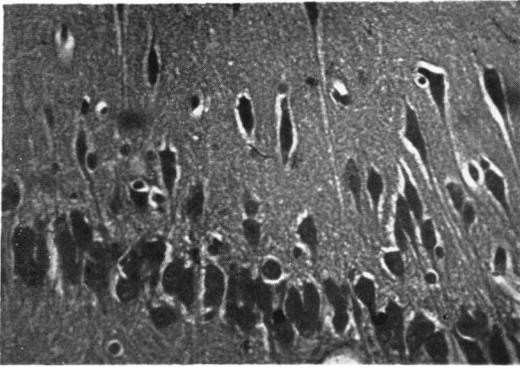


写真 1

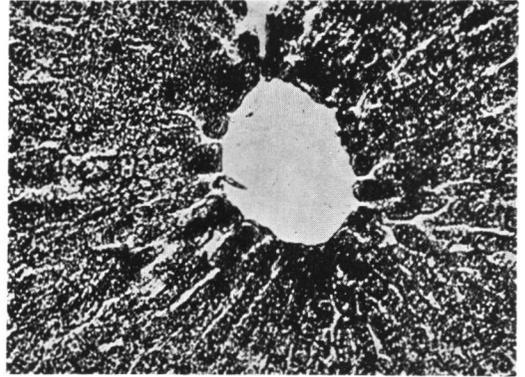


写真 5

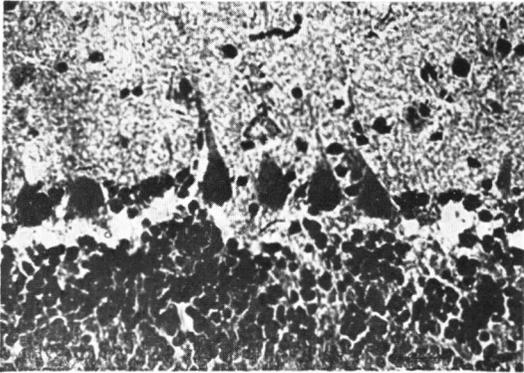


写真 2

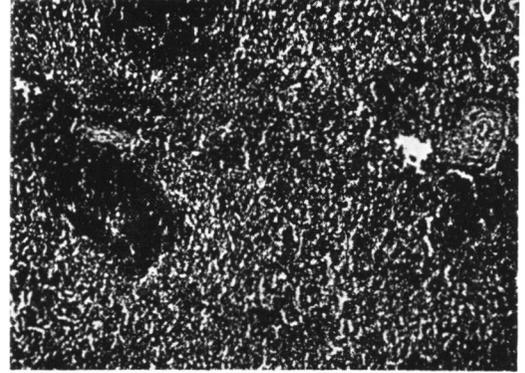


写真 6

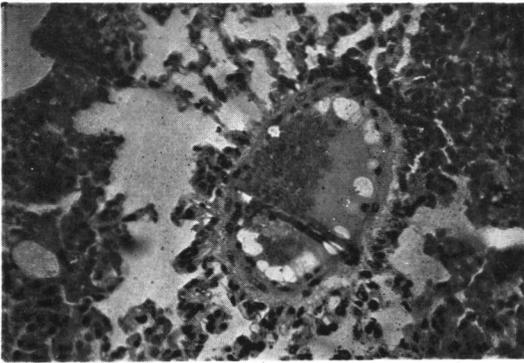


写真 3

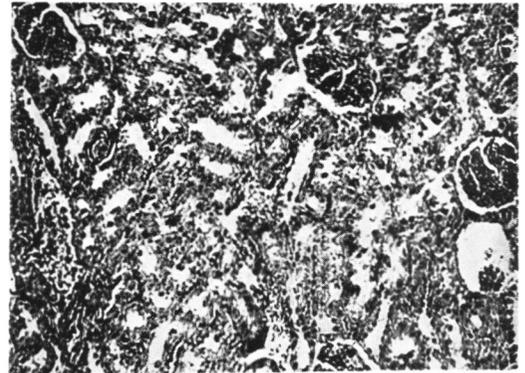


写真 7

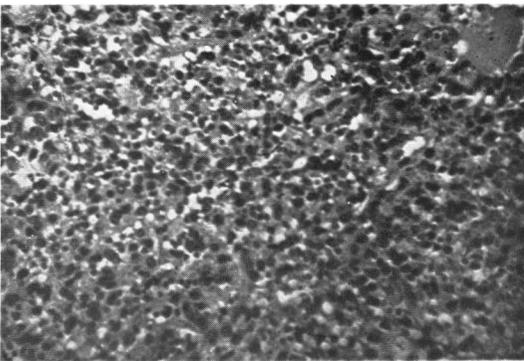


写真 4



写真 8