

痙攣 脳 の 電 顕 的 研 究*

—特に家兎大脳皮質神経細胞像を中心に—

本 間 俊 行** 小 笠 原 暹*** 芦 谷 博 幸****

緒 言

痙攣を含むてんかん現象の研究も、多くの他の研究領域におけると同じように、組織学的方法をもって始められ、知見は既に前世紀に端を發し二十世紀前半には数多くの業績^{1)~20)}が得られているが、大脳の電気生理学並びに中枢神経化学の進歩・発展の陰になつてゐる憾がある。

電撃痙攣による多くの動物実験成績では、浮腫・うつ血・出血・神経細胞の変性などを示すとされているが、^{13)~18)} 反面なんらの変化も見出されない場合もあるとされている。^{19) 20)}

てんかん脳の組織病理を研究したSpielmeier²⁸⁾の業績は、神経細胞の所謂断血性変化という所見を重視し、Scholz²⁹⁾はさらに選択的神経実質壊死という概念を確立するに至つた。即ち、痙攣性疾患においては神経細胞が最も変化を受け易いことを明らかにしたのである。しかしながら、電撃による死亡者の剖見、並びに動物における実験的痙攣による脳組織所見をみると、脳浮腫を始めとし、血管周囲腔拡大や血管周囲組織の鬆粗化など、血管透過性的変化も考慮されねばならないと思われる。

ところで近年、電子顕微鏡の登場、加うるに固定法・包埋法・超薄切片作製法など相次ぐ電顕検索技術の發達は、組織病理学的研究に多くの希望と可能性

を与えた。^{21)23).24)~27)}

そこで我々は実験的痙攣動物脳の組織病理学的検索に電顕を導入した結果、神経細胞の変化について若干の知見を得、既にその一部を報告³⁰⁾した。その概要は次の如くである。即ち、1)核質内 chromatin 顆粒の減少或いは凝集傾向による核内電子密度の相対的減少・核淡明化。2)約1,500~3,000 Å²大の核孔の開大。3)内・外核膜殊に外核膜の細胞質内への著明な膨隆(皺形成)。4)細胞質内粗面小胞体R・N・A顆粒の増減(膨化を含む)による胞体内電子密度の変動。5)粗面小胞体膜構造の崩壊不明瞭化或いは消失による胞体膜と胞体腔との判別不能な像。6)小胞体膜間隙の1,500~5,000 Å²大の疎開。7) mitochondria 限界膜の不明瞭化、cristae の崩壊・消失、matrix の淡明化或いは濃縮像および mitochondria 全体の膨化などの所見である。

実験資料・方法

実験動物の内容：通電条件・通電回数及び、通電痙攣後組織固定までの時間は第1表に示した如くである。観察対象部位は大脳皮質前頭・頭頂・

第1表 実験内容

	対照群	電 撃 痙 攣 群									計
		急 性 実 験 群							慢性実験群		
痙攣回数	0	1	5	※10	10	10	10	10	1日2回 7日間	1日10回 7日間	
固定までの時間	0	30分	30分	30分	90分	5時間	12時間	24時間	30分	30分	
家 兎 数	5	4	3	3	2	3	1	3	1	2	27

※ 回復実験

通電条件：2000Volt. 350mA. 0.7sec.

*Electron Microscopic Studies on the Rabbit Brain with Convulsion due to Electrical Stimuli. with Special Reference to the Cortical Neuron.

大学院学生 *講師 ****研修員

側頭の各部である。

固定法はすべて無麻酔下に処理し、対象部位より採取した0.5~1mm³の小組織片を、予めpH7.4、滲透圧0.314Mに調整した2%OsO₄ veronal acetate緩衝固定液で2時間固定。脱水は ethanol 系列により30%から100%まで夫々10分間宛 ethanol 脱水を行った。

包埋は epon 樹脂と methacrylate 樹脂の2種について行ったが、epon樹脂包埋を主体にした。超薄切片作製は、Porter-Blum型 microtome を用いて厚さ約 400~600Å の超薄切片をつくり、飽和醋酸ウラン・半飽和醋酸ウラン・水酸化鉛(Millonig法³¹⁾)による切片の電子染色を行った。その上で日立 H-S 6 型電子顕微鏡を用いて観察し、3,000~25,000倍の倍率で写真撮影を行ない、3~5倍に引伸して所見を判定した。

実験成績

1. 光学顕微鏡的所見

大脳皮質神経細胞の形態は、やや整って層形成も明らかであるが、電撃群には仮層性脱落は見出されず、対照群と比較して神経細胞像の差を見出すことができなかった。paraffin包埋によるH-E染色、thionin染色を行った標本について検索した訳であるが、明らかに断血性変化といえる所見も見出すことはできなかった。

2. 対照無刺激群電子顕微鏡的所見

a) 大脳皮質神経細胞像

核は一般に楕円形乃至は卵円形を呈し、稀に正円形のものもみられる。核膜は内・外二枚からなる所謂「二重膜構造」を有し、外側核膜は屢々波状に凹突を呈し、時に細胞質内の粗面小胞体に移行する場合がある。核内chromatin顆粒は略々均等に分布し、屢々1~2個の核小体の認められることがある。細胞質の外側部は比較的平滑な所謂「細胞膜」により他種神経組織と境され、内側部は外側核膜により境されている。細胞質内小器官(cytoplasmic organelles)は、滑面型及び粗面型の2種の小胞体(endoplasmic reticulum)、mitochondria及びGolgi体(Golgi complex)の3要素からなっている。滑面小胞体はR・N・A顆粒を欠く囊状・胞状・管腔状の細網構造をなすもので、神経細胞では、このものの細胞質を占める割合は

比較的少ないのに反し、小胞体の膜成分に附着するR・N・A顆粒をもつところの所謂「粗面小胞体」が細胞質の大部分を占拠し且つ細胞質内での広い分布を示している。R・N・A顆粒は前述の如く粗面小胞体構成要素として存在している訳であるが、屢々小胞体膜成分から遊離し、自由粒子として認められる場合がある。mitochondriaは、形が卵円形・楕円形・正円形・長円形・桿状及びfilament状をなすものが胞体内に広く分布し、大きさも0.3~1.2μなど種々である、Golgi complexは1)小胞(vesicle)・空胞(vacuole)、2)薄膜(membrane, lamellaeともいう)、3)囊(sac)の3要素からなっており、屢々核膜周辺部にみられ、通常1個の細胞内に2~3個観察される。以上の他、細胞内成分としてはneurofilamentが観察され、なお時としてdens bodyがみられる場合もある。

神経細胞の隣接周囲組織は、他の神経細胞の胞体、星状膠質細胞・稀突起膠質細胞、小膠質細胞など3種膠質細胞の胞体の他、無髄、有髄神経線維からなっているが、とりわけ星状膠質細胞の胞体が隣接組織として最も多くみられる。

b) 膠質細胞像

大脳皮質星状膠質細胞では、核は神経細胞像にみられたと同様、内・外2枚の核膜からなっており二重膜構造を示す。核の形は卵円形・楕円形であるが、稀に正円形のものもみられる。核の内部は略々均等な分布を示すchromatin顆粒よりなっているが、神経細胞像にみられるような等質分布はみられない。細胞質は極めて豊富であり従って核・細胞質比は大であり、3種膠質細胞中最も大きい。しかし、細胞質内organellesの発達は極めて未熟で、かつ又乏しく、粗面小胞体・Golgi体は殆んどみられず、僅かに滑面小胞体要素と思われる薄膜構造とmitochondriaとがみられるに過ぎず従って胞体は無構造な印象が強く“watery”な感じを与えることが特徴である。しかし、mitochondriaは屢々、大形のもののみられる場合が多い。胞体は屢々血管周囲終足を形成している。

星状膠質細胞の隣接周囲組織は、他の星状膠質細胞の他、稀突起膠質細胞・小膠質細胞など3種膠質細胞、その他神経細胞の胞体や無髄・有髄神経線維及び毛細血管などからなっており、就中毛細血管に隣接する場合が多く、次いで神経細胞に

隣接している場合が多い。

大脳皮質稀突起膠質細胞では、核は星状膠質細胞の場合と同様、二重膜構造を示す核膜からなっており、正円形を呈する場合が最も多いが、時として卵円型を呈するものもみられる。核内chromatin 顆粒の分布は特徴的で、均等な分布を示すことは殆んどみられず、虎斑状乃至は豹紋状の分布を示している。細胞質は三種膠質細胞中最も少なく、核・細胞質比も最小である。細胞質内organelles は、星状膠質細胞よりは少々豊富であるが、神経細胞や小膠質細胞などより明らかに乏しい。

稀突起膠質細胞の隣接周囲組織は、星状膠質細胞の場合と同様であるが、毛細血管・神経細胞に隣接する場合は、星状膠質細胞のそれに比し遙かに少ない。

大脳皮質小膠質細胞では、核は他種膠質細胞の場合と同様、二重膜構造からなっているが、核内部のchromatin 顆粒が極めて豊富であり、高い電子密度 (electron density) をもち、かつまた細胞質内の粗面小胞体も極めて豊富でhigh electron density を示すために、核膜の二重性が不明である場合が少なくない。核の形は凹突が甚だしく常に定まった形態を示さないのも一つの特徴である。細胞質では、粗面小胞体・Golgi 体の他、mitochondria などの所謂 cytoplasmic organelles の発達が生じた三種膠質細胞中最も高度で、核・細胞質共に異常に高い電子密度を示している。さらに胞体内には屢々“dense body”のみられる場合がある。

小膠質細胞周辺部隣接組織は、他の小膠質細胞の他、星状膠質細胞・稀突起膠質細胞の胞体や神経細胞の胞体その他、無髄・有髄神経線維からなっている。

c) 毛細血管像

大脳皮質毛細血管は、内腔 (血管腔) に面する内皮層、これを外側から被う基底膜 (basement membrane) 及び核 (内皮細胞核) その他 Pericyte からなっており、内皮層内には少数の小胞 (pinocytotic vesicles) がみられる。なお、血管腔には屢々血球その他の血液成分がみられる。血管周囲は最も屢々星状膠質細胞の胞体に隣接しており、屢々血管周囲全体が星状膠質細胞の胞体の終足により囲繞されているが、これは血管周囲終足 (perivascular endfeet) といわれるもので、血液・脳

関門の基本的な形態とみなし得るものである。

3) 電撃実験時の電顕像

a) 神経細胞像

1回電撃30分後の所見：核膜は軽度の緩やかな凹突化傾向を呈するが、核孔の開大は認められない。しかし、内・外核膜はほとんどころ接合し、二重膜構造の不明瞭化する場合がある。核内chromatin 顆粒の分布には通常変化は認められないが時として極めて軽度ではあるが、chromatin 顆粒凝集化の傾向をみる場合もある。細胞質内粗面小胞体は、その胞体間隙が軽度ながら疎開化の傾向を示し、かつまた小胞体膜は時として一部不明瞭像を呈する。R・N・A 顆粒は僅かに膨隆傾向を呈し、微細顆粒の増加傾向が観察される。Golgi 体では、小胞が少々拡大の傾向を示し、数も若干増加の傾向を示しており、かつまた薄膜の拡大や、時としてその薄膜構造の不明瞭化が観察される。mitochondria では、cristae が一部崩壊し、matrix は“less electron density”の傾向を示しているか胞体全体としてはR・N・A 顆粒の増加傾向により、electron densityが増加の傾向を呈している。細胞膜には特に変化が認められない。

5回電撃30分後の所見：核膜の凹突化傾向は1回電撃のものに比して更に明白となり、外側核膜は処々不明瞭となり、核膜の二重膜構造の不明瞭化が更に増強される。さらに、核膜の処々に高電子密度を呈する部分が認めれ、時として核孔の開大傾向をみる場合もある。核内chromatin 顆粒の減少あるいは凝集傾向は、1回電撃のものに比し少々明らかとなり、核内電子密度は若干低下の傾向を呈する。細胞質内粗面小胞体は、一部その構造を良く保っているが、他部では小胞体構造の不明瞭化がみられ、かつまた胞体間隙の疎開化が1回電撃のものに比し増強している。R・N・A 顆粒の膨化傾向も更に増強しているが、微細顆粒の増加傾向は著明でない。Golgi 体では、小胞の増加傾向は特に増強してはいないが、薄膜構造の不明瞭化が更に進み、屢々Golgi の囊の拡大化の傾向が認められる。胞体全体の電子密度は対照に比しR・N・A 顆粒の増加傾向により増加している場合が多い。しかし、R・N・A 顆粒の減少傾向により胞体の電子密度が、対照像よりも低下している細胞も認められ、一般に両者が混在してみられるよ

うである。細胞膜は時として凹突を増し、あるいは一部その膜構造が不明瞭化している場合もある。

10回電撃30分後の所見：核膜の二重膜構造は、5回電撃のものに比して更に明らかとなるが、凹突化の傾向は必ずしも増強されず、時としては対照像にみられるようなsmoothな像にも接し得る。なお、核膜の処々に均質無構造な高電子密度を示す部分は5回電撃のものと同様みられる。細胞質内では粗面小胞体の胞体間隙の疎開傾向が著明に認められ、かつまた細胞体膜の不明瞭化の傾向が増強している。なお、胞体内に屢々 Golgi 小胞とは思われない小胞、時として大空胞の出現を認める場合がある。Golgi 体では小胞が増加し、囊は拡大傾向を示し、屢々、その薄膜構造の崩壊や不明瞭像を認める。mitochondria は膨化し、cristae の崩壊・消失がみられ、matrix は一般に低電子密度を示している。しかし、時として mitochondria は濃縮され萎縮したような形態を示すものが観察される場合もある。R・N・A 顆粒は一般に強い膨化傾向を示し、総体的に数を減ずる傾向があり、従って胞体の電子密度は低下する 경우가多く、細胞全体が明調化の傾向を呈する。細胞膜の凹突化、部分的膜構造の不明瞭像は5回電撃の場合と同様稀にしかみられない。

10回電撃90分後の所見：核内 chromatin 顆粒の減少あるいは凝集傾向は、10回電撃30分後のものに比して明らかに軽度であり、核膜の凹突像も明らかでない。しかし、核膜の二重構造はなお不明瞭像を呈しており、かつまた核膜の処々にみられる高電子密度を示す部分はなお存在している。粗面小胞体の膜構造はなお不明瞭な部分もあり、胞体間隙疎開像もみられるが、基本構造を良く保っているものもみられてくるなど、云ってみれば一種の回復過程を想定せしめる如き像に接する。Golgi 体でも、小胞・薄膜・囊の不明瞭・拡大像はして概して10回電撃30分後のものに比し軽度であり胞体内小・大空胞の出現も軽度である。R・N・A 顆粒も対照に比し密度は低いが30分後のものに比し増加の傾向を呈している。mitochondria では cristae の崩壊や matrix の低電子密度をみるが、屢々 tubulus 型のものが散在性にみられ、かつまたこれらの mitochondria は核膜に近接してみられる傾

向がある。

10回電撃5時間後の所見：核膜の凹突化の傾向は殆んどみられないかあるいは稀である。核膜の二重膜構造はなお屢々不明瞭であるが、10回電撃30・90分後のものにみられる程ではなくて軽度である。粗面小胞体の膜構造はかなり不明瞭となつたかつまた胞体間隙の疎開像は殆んど認め難くなってくる。Golgi 体の変化も前二者に比し明らかに軽度であり、殆んど全く認められない場合もある。R・N・A 顆粒の膨化像は認め難く、かつまたその分布（密度）も対照像に近くなってくる。つまり、R・N・A 顆粒は前二者に比し増加の傾向を示している。mitochondria は matrix の濃染と淡明像を呈するものが混在している。

10回電撃12時間後の所見：10回電撃5時間後の場合にみられた像と大差がない。mitochondria の matrix の淡明像を呈するものは明らかに認め難くなる一方、cristae の充実した、しかも matrix が濃染された high electron density を示す mitochondria が混在して認められることが多い。

10回電撃24時間後の所見：核内 chromatin 顆粒の減少あるいは凝集傾向は殆んど認められず、対照像においてみられた如き均等な分布を示している。核膜は明らかに二重膜構造を保ち、凹突像も殆んどみられず、核孔の開大像にも接し得ない。稀に粗面小胞体膜構造の不明瞭像に接し得るも、胞体間隙開大像はみられず、良くその基本構造を示している。R・N・A 顆粒の膨化像も認め難く、胞体内分布も略々対照像と変りがない。Golgi 体も基本形態を示しており、変化は殆んどみられない。但し、mitochondria では cristae の崩壊・不明瞭像・一部偏心性を示すものもみられ、matrix の電子密度は高低様々な程度のもものが混在する傾向を示している。細胞膜は明瞭かつ smooth な形態を示すなど、対照像に比し変化が認められない。

1日2回7日間電撃30分後の所見核内 chromatin 顆粒の減少あるいは凝集傾向が軽度ながら認められる。核膜の凹突化の傾向も極めて軽度ながら認められる。核孔の開大像は明らかでないが、内・外核膜の二重構造が不明瞭となり、処々に均質無構造な high electron density を示す部分が認められる細胞質内では軽度ながら、粗面小胞体の膜構造は不明瞭化の傾向を示し、胞体間隙の疎開傾向も観

察される。Golgi 体の変化としては、小胞の増加傾向、薄膜間隙の開大化、その他軽度ながらこれら薄膜構造の不明瞭化の傾向が認められる。R・N・A 顆粒は膨化の傾向を示し、その数も一般的に増加傾向を呈する細胞が多いが、減少傾向を呈するものもあり、従って胞体の電子密度は高・低諸種のもの混在している。mitochondria では、cristae が崩壊・消失し、matrix は “less electron density” を示すものが多く、時として全体に膨化した mitochondria の認められる場合もある。細胞膜の変化は明らかでない。時として軽度の崩壊をみる。

1日10回7日間電撃30分後の所見：核内 chromatin 顆粒の減少あるいは凝集傾向は、本実験例中で最も著明にみられ、核の電子密度は低下して明調をおびるようになる。内・外核膜間隙は不明瞭となり、二重膜構造を示さなくなる。屢々内・外核膜が接着したと思われる部位で、均質無構造な high electron density を示す部分がみられる。核膜の凹突像は屢々認められるが、時として対照像と大差がないと思われる細胞に接する場合もある。核孔の開大は認められる場合があり、時として3,000Å あるいはそれ以上に開大している如き像を認める場合もある。細胞質内では粗面小胞膜の膜構造は著明に崩壊時に消失して不明瞭となる一方、胞体間隙の疎開も著明に認められる場合がある。Golgi 体では小胞の増大、薄膜の変形、囊の拡大化及びこれら薄膜構造の不明瞭像に接し得る。R・N・A 顆粒は一般に膨化傾向を示すものが多く、かつ数も減少して分布が粗となるために胞体の電子密度は低下する場合が多い。mitochondria では cristae の崩壊・消失がみられ、matrix は一般に低電子密度を呈しているものが多い。しかし時として膨化した mitochondria をみる一方、萎縮したものもみられる場合があり、これらは混在してみられる。細胞膜は屢々凹突化の傾向を呈し、膜構造が随所で不明瞭像を呈し、稀ながら断裂像を思わせる所見に遭遇する場合もある。

b) 膠質細胞像

三種膠質細胞中で所見の認められるのは星状膠質細胞のみであり、稀突起膠質細胞や小膠質細胞には変化が認められなかった。しかし、星状膠質細胞の変化も神経細胞の変化に比すれば、少なくとも形態的レベルでは軽度であるといえるもの

如くである。即ち、主な変化は胞体内における小胞の出現と filament 様構造物の出現傾向のみであり、これらの変化は電撃回数により若干増強され10回電撃及び1日10回電撃7日間の場合に、毛細血管周囲を取り巻く星状膠質細胞の胞体の膨化傾向と、1部胞体膜の断裂とを思わせる所見が得られたのみである。時間的経過を追った回復実験では上記の如くみられた変化の回復は神経細胞にみられる程速かではなかった。

c) 毛細血管像

主として得られた所見は内皮層内における小胞 (pinocytotic vesicles) の増加ならびに同部位における微細顆粒の増加の傾向であり、内皮層の厚さの変化やその部の電子密度の変化は一定してなくて不明であった。これらの変化は、電撃回数に比例して増強する傾向が明らかに認められたが回復実験においては、神経細胞の変化の回復より遅れている如く思われたが、両者の間には平行関係が認められるようであった。

考 按

痙攣脳の組織病理的検索については Crietti & Bini¹³⁾の報告に端を発し、今日までに剖検例や動物実験に関する多数の研究者の業績^{1)~20)}がある。即ち、Solomon¹⁾、Napier²⁾、Gaitz⁵⁾、Alpers¹¹⁾¹⁶⁾、Riese⁹⁾¹²⁾、Martin⁹⁾らの報告の他、Scholtz²⁹⁾や近年のPeiffer³²⁾の著作をみる事ができる。本邦においても、渡辺³³⁾、前田³⁴⁾、雨宮³⁵⁾、荒木⁵⁵⁾、宮下⁵⁶⁾、兼谷³⁶⁾らの報告に接し得る。これら多数の文献によれば、変化を認めるとする研究者が圧倒的に多く、病変の主体は神経細胞に求められているようであるが、一方何らの変化を認めないとするものもある。変化ありとするものでは、chromatolyse・陰影像・浮腫像・空胞変性・pyknose・萎縮などの神経細胞の変化を主とするものとの血管周囲腔拡大や血管周囲組織の鬆粗化、血管のうっ血など、血管の変化を主とするものと、二つの立場に分けられるようであり、概してグリア細胞の変化についての記載は少ない。さらに近年とみに盛んとなった神経化学や組織化学的領域での研究でも、神経細胞における核酸の変化が問題とされ、血管では血管壁透過性の変化が問題の主要点とされてきた。そこでわれわれは痙攣脳病理研究

に当り、検索に際しては以上の事を念頭におき、神経細胞を主体に血管やグリア細胞の示す形態変化の観察を行った訳である。

われわれの光顕検索による限りでは、H・E染色標本、thionin染色標本で、対照・電撃両群の間に所見上の差異は認められなかった。しかし、われわれは電顕像レベルで両群の間に明らかな差異を見出すことができた。

即ち、神経細胞では核膜の凹突化の傾向、核膜の二重膜構造の不明瞭化、核孔の開大などの他、chromatin 顆粒の減少あるいは凝集傾向などの量的並びに分布上での変動などの核の変化がみられた。細胞質内での、粗面小胞体の膜構造の不明瞭化、胞体間隙疎開化の傾向や Golgi complex の量的並びに形態的变化、及び R・N・A 顆粒の膨化傾向とその数的・量的な変動（電撃回数の少ない場合は増加し、多い場合は減少）、かつまた mitochondria の形態上の変化や電子密度の変動など多彩に互る変化像を認めることができた。因みにこれらの変化は一般に電撃回数に比例して増強するものの如くである。血管では内皮層内小胞 (pinocytotic vesicles) の増加ならびに同部位における微細顆粒の増加などの所見が得られ、グリア細胞では星状膠質細胞の胞体内における小胞の増加同部位における filament 様構造物の出現、胞体容積の増加傾向および血管周囲終足 (perivascular endfeet) を構成する星状膠質細胞の胞体の容積増加と胞体膜の膜構造の不明瞭化などの所見を得た訳であるが、これらの変化も神経細胞の変化と同様電撃回数の増加により増強するという傾向にある。

ところで、最近通電痙攣の電顕所見の報告について、Myasishchev, Goldin, Bobkova³⁷⁾を初め、本邦においても吉田³⁸⁾、吉田⁴⁰⁾、見元³⁹⁾、高畑⁴¹⁾、佐藤⁴²⁾らの文献がある。即ち、Myasichschevら³⁷⁾によれば、電撃1回ラットの大脳皮質神経細胞では、電撃数分後から核・細胞質ともに granular element aggregation が起り、核膜は肥厚し、かつまた皺状を呈する像がみられるといったこれらの変化は1週間続くという。さらに彼らは電撃により核・蛋白質代謝が亢進され、このことが電撃の臨床効果に関連すると結論している。われわれの成績でも核膜の二重膜構造の不明瞭化や凹突化像

などの所見を得ているが、電撃10回の場合でも24時間後には正常像に復した結果に比べ、電撃1回の場合でもこれらの所見が1週間続くという彼らの所見には些か疑義がある。しかし、所見を核・蛋白質代謝の亢進と推定している点、後述の如くわれわれも同意見である。

電撃家兎に関する吉田³⁸⁾及び吉田⁴⁰⁾の報告によれば、電撃1回で粗面小胞体の増加、R・N・A 顆粒の増加、粗面小胞体と滑面小胞体移行像の増加滑面小胞体の Golgi 体様の変化、粗面小胞体薄膜構造の開大、及び mitochondria の cristae の偏心性、matrix の低電子密度、mitochondria 全体の膨化などの所見がみられるという。これらの所見は tonic state・痙攣準備期 (spasphilic state) 痙攣後の時間的経過によっても、それに相当の差異が認められるという。これらの所見は、核の変化を除けば、同じく家兎実験で示したわれわれの所見と略々一致しているとみてよい。即ち、彼らも小胞体ならびに R・N・A 顆粒の変化に注目し、かつまた mitochondria に変化を認めている点、さらに痙攣後略々5時間で正常像に近い像を得るとするなどの見解である。

一方、最近の高畑⁴¹⁾の電撃ラットの急性・慢性重積痙攣実験によれば、連続5回及び40回の急性実験と、1日5回12日(60回)及び1日5回20日(100回)の慢性実験で、電撃3~15時間後の皮質神経細胞では概して変化がみられないが、高度重積の場合のみ、細胞膜の不明瞭化と細胞質内小器官 (cytoplasmic organelles) の位置と密度に変化がみられる程度であるという。これは神経細胞の変化は概して少ないとする報告に入る。なお、彼は主要変化は血管周囲グリアの反応性変化で、この変化が neuropil の部分に波及するなど、一般に neuropil と密接な関係をもつことが特徴であるとし、さらに彼はこれらの変化は脳浮腫による病変であるとの見解を述べている。即ち、脳浮腫病変が高度となるに至って、ついには神経細胞の病変を招来するとしている。われわれの得た所見と彼の所見、殊に神経細胞に関する限り、かなりの差異をみる。即ち、神経細胞において主病変をみるとする立場とグリアの形態変化(殊に星状膠質細胞の血管周囲終足)であるとする立場である。しかしこのことについては、一方では電撃後30・90分と

痙攣後経過の比較的早期の所見であり、他方では主として電撃後3~15時間後の所見についての結果でもあり、その他対象動物・通電条件・固定・包埋など諸条件を異にしていることなどが関係しているのかも知れない。吉田⁴⁰⁾も胞体内 organelles にみられる変化は、5時間経過後のものについてかなりの回復をみている点からしても、神経細胞の形態変化の程度は、かなり時間的要素が関与しているものと考えられる。毛細血管の示す形態変化については我々と略々共通した所見、言い換えれば palade⁵⁷⁾の血管壁透過性の亢進を意味する像を得ているが、血管・グリア細胞・神経細胞各要素間の形態変化の関連については、神経細胞病変が血管病変に始まる二次的变化によるとする高畑の一義の見解には、必ずしも我々は同意するものではない。われわれは「血管の変化」⇄「グリア細胞の変化」⇄「神経細胞の変化」の如き変化過程が起るものとする。

以上、われわれの電撃脳で得られた所見について、二・三の文献との比較考察を試みたが、これらの諸変化が痙攣脳所見に特徴的なものか否かはさておき、如何なる意味をもつものかを検討してみよう。

既に述べた如く、所見の要点は核膜を含めた滑面、粗面両小胞体及び Golgi 体などの細胞内膜構造の形態変化と、核内 chromatin 顆粒・胞体内 R・N・A 顆粒の量的並びに分布上の変動であり、かつまたこれらの変化に相関関係をもつ mitochondria の諸種形態的並びに電子密度の変動である。一般的にこれらの変化は電撃回数に比例して増強される傾向を示し、かつまたわれわれの実験条件の範囲内では痙攣後の時間的経過により、多くは回復するなど所謂 reversible な像が得られたのである。

さて、我々は細胞内における内膜構造・顆粒・mitochondria の形態的・量的変化像は、それぞれ各要素間において相関関係を示していると思われた。このことについては、外側核膜は粗面小胞体と連続性を示す(Watson⁴³⁾)小胞体は核膜から形成される(渡辺⁴⁴⁾)、細胞分裂時には小胞体が核膜の形成に与かる(天野⁴⁵⁾)などの知見から、核膜と小胞体(就中粗面小胞体)とは発生的機能的に密接な関係があることが推定される。さらに粗面小

胞体と Golgi 嚢とは屢々電顕像上で連絡している事実や、粗面小胞体が Golgi 野附近で脱顆粒して Golgi 小胞に移行するなどの知見⁴⁶⁾より、Golgi 体は発生的に小胞体の1分化型ともみなしうることも推定される。このように粗面小胞体と Golgi 体とは密接な関係があると云い得よう。さらに粗面小胞体において R・N・A 顆粒と小胞体膜との結合は必ずしも強固なものではなく、条件に応じ容易に脱顆粒したり、逆に付着したりするなど、粗面小胞体と滑面小胞体も相互に移行し得るなどの知見⁴⁶⁾からしても、核膜や滑面・粗面小胞体並びに Golgi 体のそれぞれの膜構造には相互に発生的・機能的関連が内在していると考えられる。かつまた近時、酵素担体として俄かに注目されるに至った mitochondria も、解剖学的に粗面小胞体並びに Golgi 体、とりわけ粗面小胞体 R・N・A と密接な関係があり、R・N・A 顆粒で行われる蛋白合成とその生成物の小胞体内への放出に際しては、エネルギーの供給に与かるとする知見⁴⁷⁾などがある。したがって、われわれの得た細胞内膜構造の諸種の変化は、これら細胞内小器官構造の相互の発生的・機能的関連から理解しうるところではあるまいか。そしてまた、本稿で述べた我々の細胞内超微細構造の変化は代謝変動の一側面を意味するものとする。

近時、渡辺⁴⁸⁾は諸種刺激により細胞内小胞体は細胞の機能に応じた形態変化を示すと述べている本陣²⁴⁾⁵⁰⁾、大和⁴⁹⁾らは、神経切断時並びに回復時における粗面小胞体並びに Golgi 体、mitochondria の形態変化につき詳述しており、回復時には R・N・A を中心とする蛋白合成が活発になりかつまた核孔を介して核物質の胞体内への流出が起り蛋白合成に関与すると述べている。さらにこれに関連して Golgi 体が諸種の reversible な形態変化を示すとしている。われわれの示した所見も、粗面小胞体殊に R・N・A 顆粒を中心とする蛋白代謝の変動の様相を示しているものと考えており、電撃回数の少ない場合には代謝の亢進がみられ、重積時には少くとも痙攣後早期においては、代謝の低下が起っている像を示しているものと解したい。

即ち、病的刺激条件下における R・N・A 顆粒の変動を考えてみるに、近年 Hydén⁵¹⁾⁵²⁾らは神経細胞における蛋白代謝が活発であることを見出す

と同時に、電気刺激・聴覚刺激・運動刺激などの後では、その刺激が穏やかな場合にはそれぞれ対応する神経細胞の蛋白量が上昇し、激しい刺激の場合には減少することを報告している。Brodski⁵³⁾ とも、カエルの網膜神経節細胞の光刺激による実験で、R・N・A は刺激30分後から増加し始め、6時間で約7倍に達し、6時間をピークに再び減少するという。これらは生理的的刺激による神経活動の活発化がR・N・A量の増加をひきおこすことを示したものである。さらに彼らは生理的な刺激でも激しい刺激を長時間与えるとR・N・A量は減少すると述べている。かつまたR・N・A量の多寡は即ち細胞内蛋白合成機能の強弱を示すものであるとも述べている。こうしたHydén,⁵¹⁾⁵²⁾ Brodski⁵³⁾らの実験ならびにR・N・Aを中心とする蛋白合成と細胞機能に関する見解は、われわれの実験結果および見解に一脈通ずるものがあるのではなかろうか。

以上、主として神経細胞の形態変化について考察してきたが、これらの変化については、なおグリア細胞や毛細血管の変化との関連についての考察も機能を論ずる上に必須条件であることは論を俟つまでもないが、他の機会に譲ることとする。

なお、われわれの今回の報告は、純形態論的検索についての結果である。如何に電顕が分子論的レベルでの論及が可能とは云え、時間的に停止した一点における細胞の状態を眺めているに過ぎずこれのみによって機能を推定することは片手落ちであろう(Sjöstrand⁵⁴⁾)。痙攣はあくまで「生きている現象」であってみれば、その解明には、神経化学的・神経生理学的、その他、動的なレベルでの検索可能な方法により追究されなければならないことは云うまでもないが、しかしそれは今後の課題でもあろう。

文 献

- 1) Solomon, H. : Tr. Am. Neurol. Ass., 68 : 38 (1942).
- 2) Napier, F.J. : J. Ment. Sci., 90 : 875, (1944).
- 3) Cash, P.T & Hockstra, C.S. : Psychiat. Quart., 17 : 20(1943).
- 4) Sisler, G.C. & Wilt, J.C., : Am. J. Psychiat., 110 : 354, (1953).
- 5) Gaitz, C.M. et al. : Arch. Neurol. Psychiat., 75 : 493(1956).
- 6) Martin, P. A. : J. Nerv. Ment. Dis., 109 : 142 (1949).
- 7) Galnick, A. : Arch. Neurol. Psychiat., 51 : 397 (1944).
- 8) Will, O. A. et al. : J. Nerv. Ment. Dis., 107 : 105(1948).
- 9) Riese, W. : J. Neurepath. exp. Neurol., 7 : 98 (1956).
- 10) Madow, L. : Am. J. Psychiat., 113 : 337 (1956).
- 11) Alpers, B. J. & Madow, L. : Arch. Neurol. Psychiat., 60 : 366(1948).
- 12) Riese, W. & Fultz, G.S : Am. J. Psychiat., 106 : 206(1949).
- 13) Cerletti, U. & Bini, L. : Rivista sper. Freniatr., 64 : 311(1940).
- 14) Hartelius, H. : Acta Psychiat. Neurol. Scand. Suppl., 77 : 1(1952).
- 15) Winkelman, N. W. & Noore, M. T. : J. Neuropath. exp. Neurol., 3 : 199(1944).
- 16) Alpers, B.J. & Hughes, J. : Arch. Neurol. Psychiat., 47 : 385(1942).
- 17) Heilbrum, G. & Liebert, E. : Arch. Neurol. Psychiat., 46 : 548(1941).
- 18) Barrera, S.E. et al : Tr. Am. Neurol. Ass., 68 : 31(1942).
- 19) Globus, J. H. et al : J. Neuropath. exp. Neurol., 2 : 263(1943).
- 20) Siekert, R. G. et al : Arct. neurol. Psychiat., 63 : 73(1950).
- 21) Palay, S. L. & Palade, G.E. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 1 : 69(1955).
- 22) De Robertis, E. D. P. & Benett, H.S : J. Biophysic and Biochem. Cytol., 1 : 47(1955).
- 23) Geren, B. B. : Exper. Cell, Res., 7 : 558(1954).
- 24) 本陣良平 : 総合医学, 14 : 673(1957).
- 25) Honjin, R. : Folia Anat. Japonica, 29 : 117 (1956).
- 26) 本陣良平 : 細胞化学シンポジウム, 5 : 109(1957).
- 27) 本陣良平 : 解剖学雑誌, 31 : 67(1956).
- 28) Spielmeyer, W. : Zschr. Neurol., 109 : 501(1967).
- 29) Scholz, W. : Monogr. Neurol. Psychiat., 75, (1951).

- 30) 本間俊行他：神経進歩，7：425(1963).
- 31) Millonig, G. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 11 : 736(1961).
- 32) Peiffer, J.: Morphologische Aspekte Der Epilepsien, Springer-Verlag, Berlin. Göttingen. Heiderberg, 1963.
- 33) 渡辺栄市：精神経誌，40：161(1936).
- 34) 前田進：精神経誌，62：820(1960).
- 35) 雨宮保衛，他：精神経誌，24：547(1925).
- 36) 兼谷俊，他：精神経誌，63：1015(1961).
- 37) Myasishchev, Goldin & Bobkova : Z. H. Neuroopat. I. Psikhiat., 59 : 89(1959).
- 38) 吉田三彦：久留米医学会雑誌，24：1118(1961)
- 39) 見元良臣：同上 23：7122(1960)
- 40) 吉田教良他：精神経誌，63：413(1961).
- 41) 高畑直彦：精神経誌，65：14(1963)
- 42) 佐藤尚見：久留米医学会雑誌，25：1049(1962)
- 43) Watson, M. L. : J. Biophys. and Biochem. cyt., 1 : 257(1955).
- 44) 渡辺陽之輔：日本の医学の1959年(I)，77(1959).
- 45) 天野重安：同上，61(1959).
- 46) Palade, G.E. : J. Biophys. & Biochem. Cytol., 2 : suppl., 85(1956).
- 47) 山田英智：最新医学，18：754(1963).
- 48) 渡辺陽之輔：蛋白質核酸酵素，8：135(1963).
- 49) 大和一夫：十全医学会誌，60：510(1958).
- 50) 本陣良平：最新医学，16：857(1961).
- 51) Hydén, H. : Neurochemistry (ed. K.A.C. Elliott, I. Page, J. H. Quastel), P. 204, C. C. Thomas. Springfield (1955).
- 52) Hydén, H. & Pigon, A. : J. Neurochem., 6 : 57 (1960).
- 53) Brodski, V. & Nechaeva, N. : Biophysics, 3 : 271 (1958).
- 54) Sjöstrand, F. : Inter. Rev. Cytol., 5 : 456(1956).
- 55) 荒木直躬：精神経誌，31：54(1929).
- 56) 宮下謙二：精神経誌，43：27(1939).
- 57) Palade, G. E. : J. Appl. Phys., 24 : 1424(1953)

写真説明

N : Nucleus, Nl : Nucleolus, Nm : Nuclear membrane, Np : Nuclear pore, Cm : Cytoplasmic membrane, m : mitochondria, err : rough surfaced endoplasmic reticulum, ers : smooth surfaced endoplasmic reticulum, Gc : Golgi complx, Gv : Golgi vesicle, GV : Golgi Vacuole, Gl : Golgi lamellae, Gs : Golgi sac, db; dens body, nf : neurofilament, v : vesicle, V : Vacuole, Cl : Capillary lumen, Er : Erythrocyte, Ed : Endothelium, Pv : Pinocytotic vesicles, fg : fine granules, fs : filamentous structure.

写真内右下の Scale は1 μ を示す。

第1図：対照無刺激群家兎大脳皮質側頭部神経細胞

第2図：1回電撃30分後（胞体内小胞の増加とR・N・A顆粒の増加を示す）

第3図：5回電撃30分後（核内 Chromatin 顆粒の凝集傾向と粗面小胞体間隙開大を示す）

第4図：10回電撃30分後（核膜の凹突化と粗面小胞体間隙開大並びに小胞体膜の不明瞭化，Golgi囊の拡大を示す）

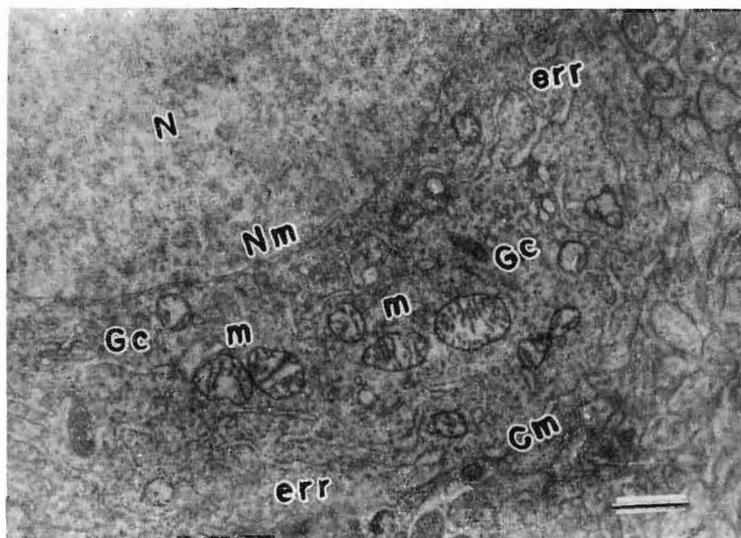
第5図：10回電撃24時間後（核膜の二重膜構造の不明瞭像，Golgi 体，粗面小胞体に殆んど変化が認められない）

第6図：1日2回7日間電撃90分後（核膜の二重膜構造の不明瞭像と胞体内小胞の増加及び mitochondria の cristae 崩壊・matrix の低電子密度像を示す）

第7図：1日10回7日間電撃90分後（核膜の凹突化並に不明瞭像と粗面小胞体膜構造の不明瞭像・小胞体間隙開大像を示す）

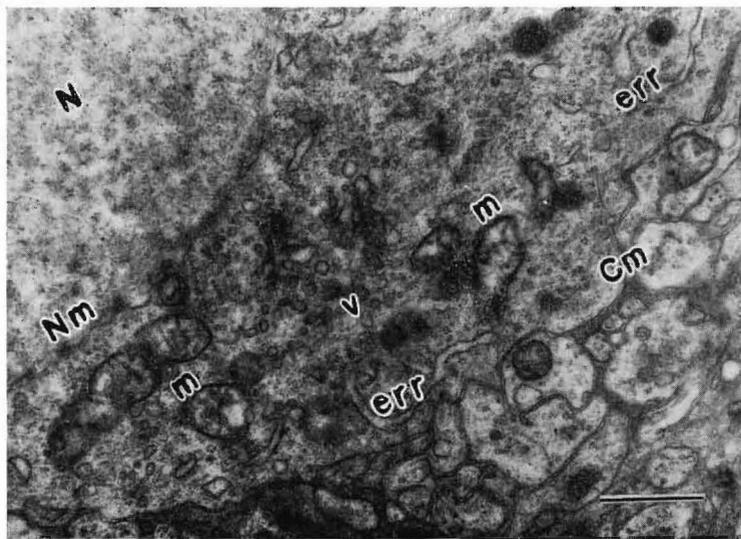
第8図：10回電撃30分後（毛細血管内皮層における小空胞の増加並びに小顆粒の増加および星状膠質細胞胞体内における filament 状構造物の出現と小胞の増加を示す）

第1図 対照無刺激群家兎大脳皮質側頭部神経細胞



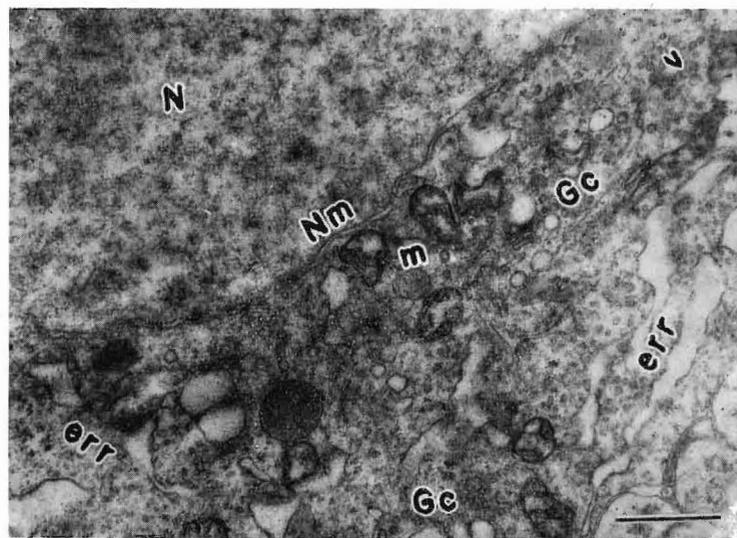
×14000

第2図 1回電撃30分後の家兎大脳皮質側頭部神経細胞



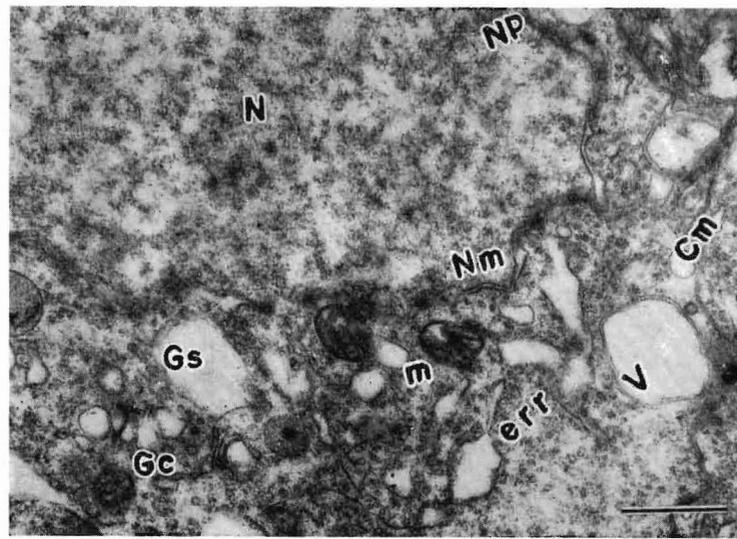
×21000

第3図 5回電撃30分後の家兎大脳皮質側頭部神経細胞



×21000

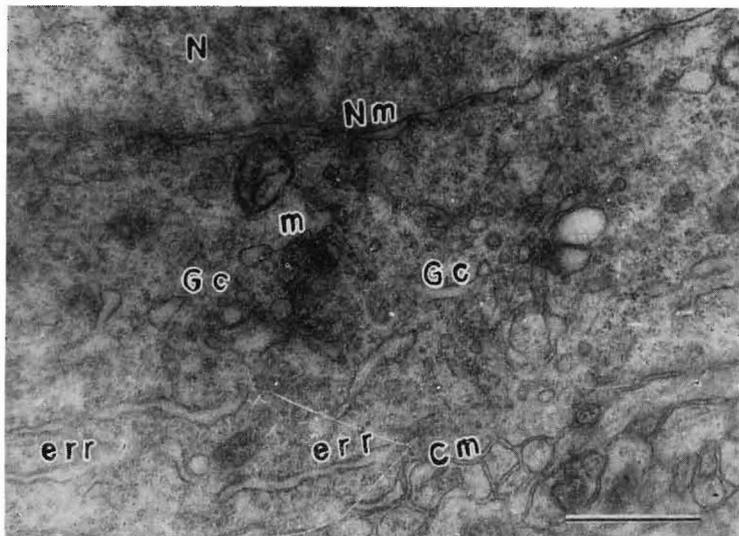
第4図 10回電撃30分後の家兎大脳皮質側頭部神経細胞



×21000

第5図

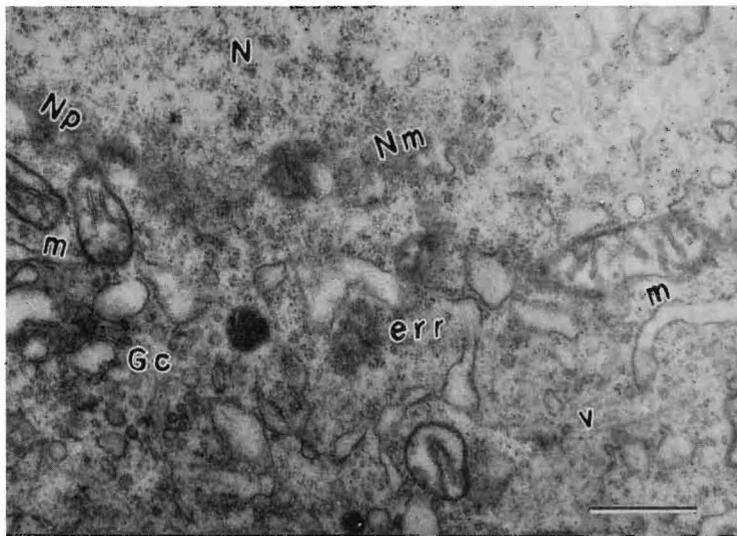
10細胞
回電撃24時間後の家兎大脳皮質側頭部神経



×28000

第7図

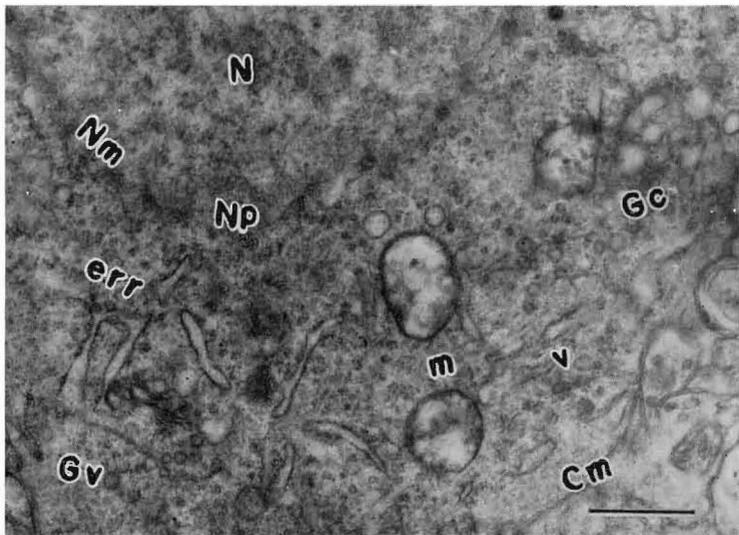
頭部神経細胞
1日10回7日間電撃90分後の家兎大脳皮質側



×21000

第6図

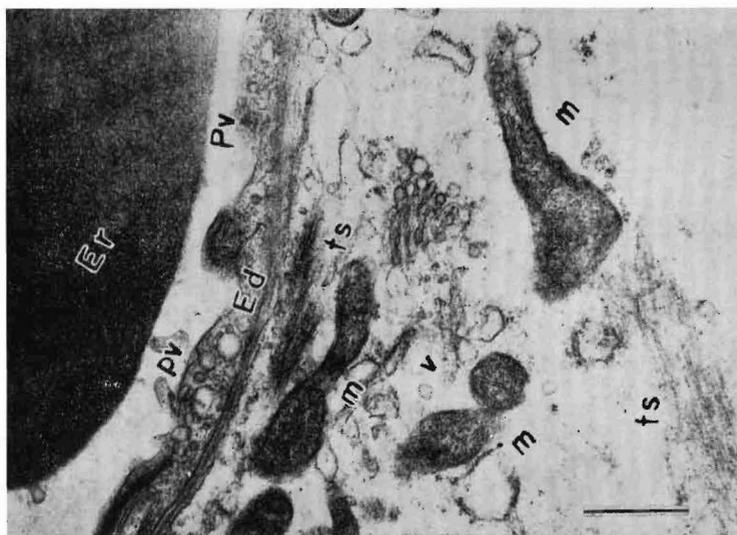
頭部神経細胞
1日2回7日間電撃90分後の家兎大脳皮質側



×21000

第8図

管と星状膠質細胞の胞体
10回電撃30分後の家兎大脳皮質側頭部毛細血



×21000