

石灰化結核病巣の組織化学的研究

—結核病巣の石灰化の基質について—

服部正次*・森本健二*

鈴木清・平安亮造

大阪大学微生物病研究所竹尾結核研究部第Ⅱ部一指導 堀三津夫教授

* 大阪大学医学部第Ⅲ内科学教室

受付昭和31年7月5日

結核病巣が石灰化をおこす場合、滲出性病巣がもつとも石灰化しやすいことはよく知られており、石灰化の機構に関する文献は枚挙にいとまがないが、いまだにその詳細については不明の点が多い。西山¹⁾、影山²⁾などは結核病巣の石灰化が基質(Matrix)の糖蛋白を基核としておこると主張しているが、著者らは石灰化結核病巣を組織化学的に研究して、かれらの説とことなり、結核病巣石灰沈着の基核は核酸に由来することおよび初期の石灰沈着とアルカリ性ホスファターゼとは何らかの関係があると推定されるので、以下にこれらの成績を報告する。なお結核病巣と対比する目的で、人胎児歯芽の生理的石灰化および肺微石症についても検討したので併せて報告する。

実験材料

人肺結核病巣…

肺結核患者28例から外科手術により切除した石灰化病巣

モルモットの結核病巣…

60匹の体重約400gのモルモットに大型強毒結核菌高塩株1/100mgを皮下接種し、レーメル氏反応陽転後同じく高塩株生菌1/100mg(0.5cc生理的食塩水浮游)を直接肺内注射し、以後動物を4群に分ち、石灰化を促進させる目的で次の如く薬剤を皮下注射し、同時に全群にカルチコール0.5ccずつを毎回皮下注射した。

- | | | |
|-----|---|-----|
| 実験群 | (1) SM, 毎回 20mg/0.5cc 生理的食塩水, 1週5回皮下注射; | 15匹 |
| | (2) 1-塩酸リジン, 10mg/0.5cc 生理的食塩水, 1週5回皮下注射; | 15匹 |
| | (3) SM+リジン, 上記と同量, 同上; | 15匹 |
| | (4) 無処置対照, | 15匹 |

これら各群から選を違つて屠殺剖検し、肺内注射後5週目実験終了までに得た肺、脾、淋巴腺、肝の石灰化病巣を検索した。

人胎児歯芽…

胎生3~6カ月の12例の人胎児歯芽で、人工流産後12時間以内に分与をうけたもの。

汎発性肺胞微石症…

大阪大学医学部第Ⅲ内科学教室に入院した1例の汎発性肺胞微石症(Microlithiasis alveolaris pulmonum)から試験調出した肺の石灰沈着巣。

固定および包埋

汎発性肺胞微石症を除き他の標本は厚さ2~3mmの小組織とし、冷鈍アセトンに24時間(液を2回更新)水室固定し、キシロール透徹後、56°Cにて減圧下に20分以内でパラフィン包埋した。

切片は10~15μに切り、接着剤は用いなかつた。

またすべての標本から一部分を脂質などの染色のために、10%ホルマリン固定し、水洗後水結切片を作成した。肺胞微石症の標本は10%ホルマリン固定後常法に従つてパラフィン包埋したものを阪大第Ⅲ内科学教室、高橋義直学士から分与を受けた。

染色方法

ヘマトキシリン・エオジン染色; 結核菌染色; Dahl氏アリザリン染色³⁾; Von Kóssa氏カルシウム染色; Serra氏燐酸の証明⁴⁾; Weigert氏弾性線維染色; メチルグリーン・ピロニン染色; PAS染色; Schultz氏ヒヨレスチリン染色⁵⁾; Fishler氏脂肪酸染色; トルイジン・ブルーのメタクロマジー; ヒアルロニダーゼ作用後のメタクロマジー; One stepのアルカリ性ホスファターゼ染色⁷⁾; Gomori氏リパーゼ染色; ブダシ・ブラックによる脂質染色; などをを行った。なおヒアルロニダーゼはハロダーゼ(武田)1,000TRU/cc 生理的食塩水を2時間、pH 7.0, 37°Cにて作用させた。

実験成績

I. 人肺結核病巣

新しい小エシ巣では、エシ物質はPAS染色強陽性で、多数の核片が存在しており、これらはメチルグリーン好性のものがほとんどで、まれにピロニン好性のものが認められる。アルカリ性ホスファターゼ(以下 Alk. Ph.と略)はエシ巣全体に強い活性を認め、リパーゼ活性は弱いものがほとんど認めない。アリザリン染色およびVon Kóssa氏染色でカルシウムは病巣の全域に散在性に認められる。pH 3.2~4.1のトルイジン・ブルー溶液(以上 T.B.液と略)で核片に一致した部分に紫色のメタクロマジー(以下 Met.と略)を認めるが、このものはヒアルロニダーゼ作用をうけず、pH 1.04では Met.を呈さない。また pH 1.04~6.2の間ではエシ内にこれ以外に Met.を呈する物質を認めえない。

結核性被膜に囲まれた乾酪病巣では、その新旧によつて染色態度も区々で、病巣が古くなるにしたがつて、そのエシ物質ないし乾酪物質の Alk. Ph.活性は中心部から消褪し、外側部のみが陽性になる傾向がみられる。核片の存在も同様な傾向にあり、古い乾酪巣では外側部にのみ認められるようになり、このものは大部分メチルグリーン好性で、ときにピロニン好性のものが存在する。pH 3.2~4.1の T.B.液にて核片に一致した部分に紫色時にピンク色の Met.を認めるが(写真 I)、他には Met.

物質を認めない。アリザリン染色および Von Kóssa 氏染色では、Alk. Ph. 活性の弱いかあるいは陰性化した中心部に特に強いカルシウム沈着が認められることと、中心部には石灰沈着がなく核片の存在する周縁部に一致して点々とカルシウムの存在が認められることがある。このようなカルシウムの沈着部分は Serra 氏染色で青く染り、Alk. Ph. 活性は石灰沈着顆粒が大きくて緻密な場所では弱い陰性であるが、石灰沈着が小顆粒状である場所には陽性であった。

なお P A S 染色では病巣の新旧をとわず常にエシないし乾酪物質に強陽性であった。またヒヨロステリン染色および脂肪酸染色、脂質染色では乾酪化巣の最外側部が強く陽性に染まることが多い。

融合した大きな乾酪巣では、写真IIの如く、かつて増殖炎が存在した場所にカルシウムの沈着が強く、かつて増殖炎の存在した場所にはカルシウムの沈着が弱いあるいはほとんどないが目立っている。pH 3.2~4.1の T. B. 液では、核片の存在場所に一致して紫色、ときにピンク色の Met. を認めるが、かつて増殖炎の存在したエシ内に瀰漫性にピンク色の Met. を認めたことはない。まれに肉芽層被膜から乾酪化巣内に結合線維が延長している部分にヒアルロニダーゼ作用を受ける Met. 物質を認めたが、このような場所には石灰沈着はみられなかつた。Alk. Ph. 活性は石灰沈着の強い場所ではほとんど陰性化し、乾酪化巣外側部の核片の存在場所に一致して活性を認めた。

全体に強固に石灰化した病巣では、アリザリン染色および Von Kóssa 氏染色で全体に強陽性に染り、Alk. Ph. およびリパーゼ活性は陰性で、P A S 染色では全体に弱陽性であるが、Met. は pH 1.04~6.2 の領域では呈さない。Serra 氏磷酸染色では強く青色に染るが、脂肪酸染色では淡黒色にしか染らない。

濃縮空洞内の乾酪化巣は、部分的に濃淡はあるが P A S 染色陽性で、pH 3.2~4.1 の T. B. 液では核片の存在場所に一致して紫色、ときにピンク色の Met. を呈し、他には乾酪化巣内に Met. 物質を全く認めない。またアリザリン染色および Von Kóssa 氏染色で石灰沈着は外側部の空洞内への滲出が強かつたと思われる場所に起つてることが多いが、完全でなく部分的である。結核菌染色では結核菌が多数存在している場所でも石灰沈着が起つているのが認められる。しかし石灰沈着の強固な場所では染色上結核菌をほとんど証明しえない。

II. モルモットの石灰化結核病巣

著者らの行つた前記の実験方法では、モルモットの結核病巣の石灰化は、S M 投与群では無処置対照群より早期からおこり、かつこれにリジン投与を併用したのもがもつとも高率に石灰化を起すのを認めた。これらの石灰沈着は淋巴腺および脾にもつとも多く認められ、肝がこ

れに次ぎ、肺にはまれに認められた。この石灰化促進実験の詳細は著者らの一人森本⁸⁾が別に報告する予定であるからここでは省略する。

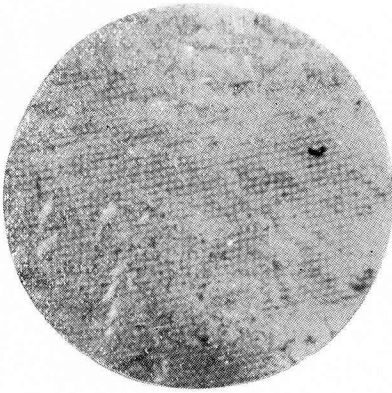
実験的モルモット結核症における石灰化病巣の種々の染色所見は各群を通じ各臓器について同様であつたので、ここではまとめて記述する。すなわちモルモット結核病巣の石灰沈着も人肺結核病巣の場合と全く同様の関係にあり、滲出性病巣がエシに陥りその中に核片が充満して認められる時期では(写真III)、Alk. Ph. 活性は全体に強く、エシ内には核片の存在に一致して pH 3.2~4.1 の T. B. 液で紫色に Met. をおこす物質が点在し、このものはヒアルロニダーゼ作用をうけず、pH 1.04では Met. を呈さない。その他にはエシ内にはピンク色の Met. 物質は全く認められない。アリザリン染色および Von Kóssa 氏染色ではこの時期においてすでに写真IVの如く核片に一致した部分に石灰沈着が始まつているのが認められる。このような場所のリパーゼ活性は弱い陰性で、脂肪酸染色ではきわめて淡く染まるのみである。

全体に強い石灰化を認める標本では、石灰化部は Met. を呈さず、P A S 染色も弱陽性で、Alk. Ph. 活性も陰性である。S M 投与を行つた群において石灰沈着部の周囲を硝子化した結合織が囲んでいる像がみられたが(写真V)、硝子化の部分はカルシウム染色陰性で、石灰化した中心部との境界は鮮明である。この硝子化の部分は pH 3.2~4.1 の T. B. 液でピンク色に Met. を呈し、このものはヒアルロニダーゼ作用後は Met. を呈さなかつた。

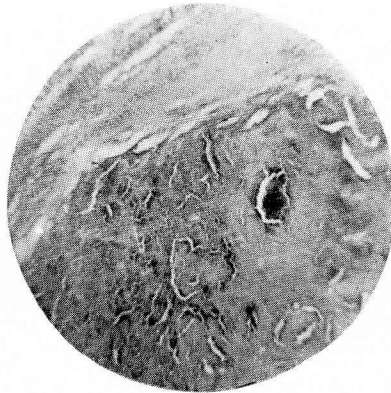
III. 人胎児歯芽

鐘状期の人胎児歯芽で胎生4カ月頃になると、歯乳頭の尖端部において Ameloblast と Odontoblast の両細胞層間に、石灰化を起すべき基質(Matrix)が生じてくるが、この基質は P A S 染色強陽性で、pH 1.04~4.1 の T. B. 液でつねに強いピンク色の Met. を呈し、このものはヒアルロニダーゼ作用をうけない。Alk. Ph. 染色では基質は弱陽性を示すが、Ameloblast および Odontoblast の細胞質内に活性が強い。

時期がさらに進んで基質の外側部から石灰沈着が始まると、石灰沈着が起つた部分は T. B. 液で Met. を呈さなくなり、P A S 染色は弱陽性かあるいは陰性である。Serra 氏磷酸染色では石灰化部は青色に染出される。この部分の Alk. Ph. 活性は次第に減弱して陰性化する。基質の未石灰化部分は依然として P A S 染色強陽性で、ピンク色の Met. も強い。同様の Met. 物質は歯乳頭内にも豊富に存在し、このものは石灰化の進行に伴つてますます増量するが(写真VI)、星状網内にみられるピンク色の Met. 物質は pH 1.04では Met. を呈さず、かつヒアルロニダーゼ作用をうけ、帽状期および鐘状期を通じて増量を認めない。



I. 人肺結核病巣エシ内のMet. (pH3.2): 淡黒色の部分は核酸のMet.を示し、その部位に黒色に石灰沈着がみられる。



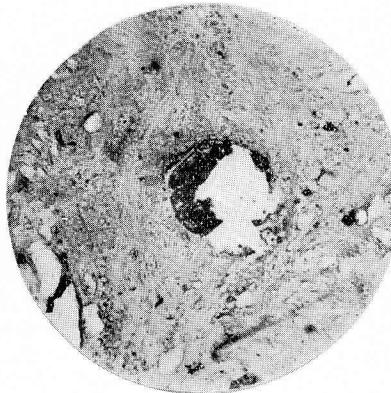
II. 人肺結核病巣のヘマトキシリン・エオジン染色: 滲出炎がエシ化した部位に石灰化は強く、増殖炎がエシ化した部位には認めない。



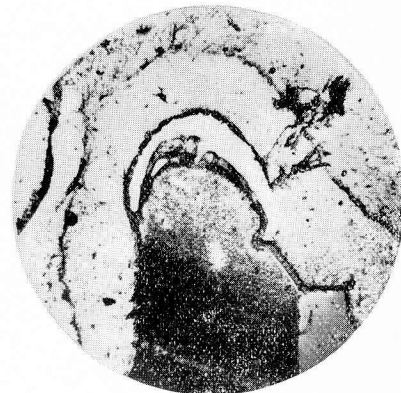
III. モルモット肺結核病巣のMet. (pH 3.2): エシ内にMet.を呈する核片が充満している。



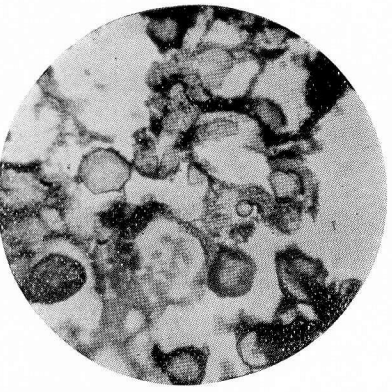
IV. 同上のアリザリン染色: 核酸の存在部位に一致して石灰沈着がおり始めている。



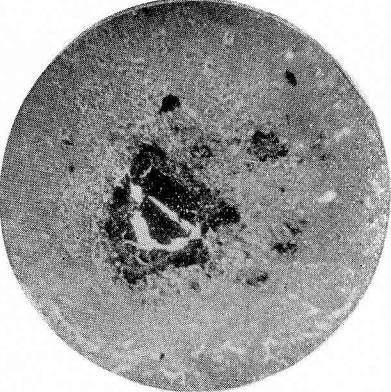
V. SM治療をしたモルモット脾結核病巣のヘマトキシリン・エオジン染色: 石灰化部(中心部は人工的に欠損)と周囲の硝子化部とは境界鮮明である。



VI. 人胎児歯芽のMet. (pH 1.04): 歯乳頭内にMet.物質多く、歯乳頭尖端の石灰沈着部の基質もMet.を呈す。



VII. 肺胞微石症のMet. (pH 1.04): 石灰沈着部の基質はMet.を呈するが、石灰化の強い部分は呈しない。



VIII. モルモット結核病巣の初期の石灰化(アリザリン染色): 全体に石灰沈着がおこっているが、周囲の結合織性被膜形成は充分でない。(脾)

IV. 汎発性肺胞微石症 (Microlithiasis alveolaris pulmonum)

肺胞内の各所に石灰沈着が認められ、多くのものは円形で、年輪状の構造を有し、中心部がもつとも石灰化強く外側にいくにしたがつて石灰化の程度は弱い。多くのものは中心部に細胞片ないし核片と思われるものが存在している。石灰沈着部はいずれもPAS染色陽性で、石灰化が強い中心部では弱陽性のことがある。またpH 1.04~4.1のT.B.液でつねにピンク色にMet.を呈し(写真VII)、このものはヒアルロニダーゼ作用をうけない。中心部の石灰化の強固な部分ではMet.を呈さないものがしばしば認められる。メチルグリーン・ピロニン染色では石灰化部の基質は柿色に染色される。

Microlithiasisの標本は10%ホルマリン固定後日時が経過しており、かつアルコール処理を行つていたので、酵素染色および脂質などの染色を行わなかつた。本症例は高橋⁹⁾の論文に詳細に記述されているので省略する。

総括と考案

石灰化の機構に関してはWells¹⁰⁾が総括的に記述し、結核病巣の石灰化も他の石灰化と同様な機構によつて起るが未だに不明の点が多いと述べている¹¹⁾。今日骨および歯芽の生理的石灰化の基質(Matrix)は硫酸多糖類を含む糖蛋白質であるという意見がようやく支配的であるが、西山¹⁾、影山²⁾なども人肺結核病巣の石灰化を組織化学的に研究し、結核病巣の石灰化は基質の糖蛋白変性を基核として起ると報じている。

著者らは人肺結核病巣およびモルモットの実験的結核の場合の石灰化病巣を、正常人胎児歯芽および肺微石症の石灰化と対比しつつ組織化学的に研究したが、その成績を総括すると以下の如くである。

人およびモルモットの結核病巣における初期の石灰沈着は、滲出炎巣がエシ化した場所にもつとも強く起り(写真II)、その部位にはpH 3.2~4.1のT.B.液で紫色、ときにピンク色にMet.を呈し、pH 1.04ではMet.を呈さず、かつヒアルロニダーゼ作用をうけない物質が点在し、このものは核片の存在場所とつねに一致している。また人肺結核病巣では、部分的に石灰沈着が認められるエシ物質ないし乾酪物質のPAS染色はほぼ瀰漫性に強陽性であるが、モルモット実験的結核症においてエシ内に核片が充満し、そこにはPAS染色陽性物質をほとんど認めない時期からすでに石灰沈着が認められ(写真IV)、石灰沈着とPAS染色陽性物質の存在部位とは一致していない。

これらのエシないし乾酪物質内のPAS染色陽性物質は既報の如く¹⁷⁾グリコーゲンでも酸性多糖類でもなく、PAS染色は糖質のみでなく蛋白質も陽性に染まることがあり^{18a)}またAltshuler¹⁹⁾のいうようにRNA・DNA

の1,2-glycol基は化学的に置換されているので核酸はPAS染色陰性であることから、エシないし乾酪物質内のPAS染色陽性はおそらくMet.を呈さない低分子の糖質と蛋白質の呈色を示しているのであろう。

以上のように、われわれの研究では結核病巣においては核片に一致して石灰沈着が起つており、その部位はまた核酸のMet.に一致したMet.を呈することから、結核病巣の石灰沈着はまず核酸を基核として起つてくるものと考えられる。

影山²⁾などは人肺結核病巣にHaleの染色²⁰⁾を行つて、その陽性部位がMet.を呈しかつ石灰沈着の部位と一致することから、これを変性糖蛋白としているが、これはLisonなども述べるように^{18b)}、核酸の染色を見ていのではないだろうか。

著者らはモルモット結核病巣の石灰化実験にて、ヒアルロン酸の豊富な硝子化巣の中心部に石灰沈着が起つていふのを認めたが(写真V)、これはSMなどの化学療法剤投与により、増殖性病巣の硝子化と滲出性病巣の石灰沈着の促進とが²¹⁾同時に起つたと考えるのが妥当であらう。

なお今回の実験において核片が微細な顆粒状になつた場合には、Met.は紫色でなくピンク色を呈したが、その理由は明らかでない。

次に石灰化がエシ巣ないし乾酪化巣全体に強固になつた場合には、滲出炎巣がエシ化した場所のみならず増殖炎巣がエシ化した場所にも石灰化は普遍的に起つていふのみだが、これは一度石灰沈着が起り始めると、血清中のカルシウムおよび磷酸の濃度が初期の石灰沈着をおこすにはあまりに低い濃度でも、石灰化はどんどん進行するというYendt²²⁾の成績からも、当然のことであると考えられる。

人およびモルモット結核病巣を問わず、石灰沈着は中心部に強く起ることとエシ周縁部に強く起ることがあるが、これは滲出してきた好中球の変性部位によつて異なるものであり、例えば濃縮空洞においては、空洞内への滲出が強かつたと考えられる核片の多い部位すなわち結核性肉芽がエシ物質内に延長して突き出している附近に石灰沈着は強く起つており、肉芽内には酸性多糖類が存在しているが、石灰の沈着はまったく認められなかつた。

また石灰沈着部はSerra氏染色でつねに磷酸を証明し、石灰化が強い程Serra氏染色で強く染まつていることから、この部位には磷酸カルシウムが豊富に存在することが想像される。一方脂肪酸、脂質およびヒヨロステリン染色では、エシないし乾酪化巣は陽性の強弱はあるが、概して最外側部が強く染まり、石灰沈着の場所と必ずしも一致していない。

石灰化と脂肪変性との関係については、古くKlotz²³⁾

がこれを重要視しているが、Wells および Long¹¹⁾などは石灰化結核病巣では磷酸カルシウムがその大部分を占めると述べており、今回の著者らの上記の成績からも、脂質および脂肪酸は石灰沈着に直接関係がないと想像される。

一方人胎児歯芽では、著者らの1人鈴木²⁴⁾が詳細に報告しているように、鐘状期になり、歯乳頭の尖端部に石灰化をおこすべき基質が生じてくる頃になると、歯乳頭内に pH 1.04 からアルカリ側の T.B. 液でピンク色に強く Met. を呈し、ヒアルロニダーゼ作用をうけずかつ P A S 染色強陽性の硫酸多糖類が増量し(写真VI)、このものは Ameloblast と Odontoblast の両細胞層間の糖蛋白質の形成にあずかるものと考えられ、ここにカルシウムの沈着が起り、それが進行すると、そこは P A S 染色が陰性化し、Met. も呈さなくなる。

歯芽および骨の生理的石灰化の場合、Gersh²⁵⁾、Rubin²⁶⁾、Cobb²⁷⁾、鈴木²⁴⁾などの述べるように基質を構成する物質は硫酸多糖類を含む糖蛋白質であると考えられ、結核病巣の石灰化と異なるものであることがうかがわれる。

また1例の汎発性肺胞微石症の石灰沈着部でも、その基質(Matrix)は pH 1.04~4.1の T.B. 液でつねにピンク色に Met. を呈し、ヒアルロニダーゼ作用をうけず、P A S 染色陽性であり、メチルグリーン・ピロニン染色で柿色に染まることおよび石灰化の強い場合にはその部に Met. を呈さず、P A S 染色も陰性化することなどから、その石灰化部基質は核酸ではなく硫酸多糖類であると考えられる。

石灰化と酵素の関係については、古く Robinson¹⁸⁾は、Alk. ph. の作用を重要視し、わが国でも宇都宮²⁹⁾、柳生³⁰⁾などが化骨および歯芽石灰化の実験においてこれを認めている。しかしその後 Siffert³¹⁾、Meyerhof³²⁾、Cobb²⁷⁾などが組織化学的あるいは放射性磷を用いて骨形成を研究し、Alk. ph. および他の酵素活性は石灰沈着よりもむしろもつと根本的な代謝系すなわち骨の基質(Matrix)の Mobilization と Orientation に関係するものであるとして、Robinson²⁸⁾の説を否定した。

著者らの実験では鈴木²⁴⁾にみられるように、人胎児歯芽では、歯芽の発育に伴って、細胞増殖のさかんな場所に種々の酵素活性が強く、新陳代謝の減弱につれて酵素活性も減弱するのを認めたが、Alk. ph. のみは One step の反応で石灰沈着部の基質に弱陽性であり、石灰沈着が強くなると陰性化し、Serra氏染色でその部位に磷酸の増量を認めることから、正常歯芽の初期の石灰沈着には Alk. ph. が一役を演じていると考えられる。

結核病巣の石灰化と Alk. ph. の関係については Gomori³³⁾は関係があることを主張しているが、著者らの今回の実験においても石灰沈着は核片の存在位置に一致して認

められ、その場所には早期には One step の Alk. ph. 活性が強く、石灰化が強固となつたものでは陰性化し、また Serra氏染色では石灰化が強いほど染色陽性度が増強することが認められた。以上のことから結核病巣の初期の石灰沈着は、核酸が基核となつて磷酸カルシウムが沈着し、この場合に Alk. ph. がなんらかの役割を演じていると考えられる。そして一度石灰沈着が起り出すと、Yendt²²⁾の述べるように、酵素の有無に関係なく石灰化は進行してゆくものと考えられる。なお脂肪酸染色では陽性部位と石灰沈着部とが必ずしも一致せず、またリパーゼ染色でも病巣によつて染色の陽性度に強弱があり、リパーゼ活性部位と石灰沈着部とは必ずしも一致しないことから、脂肪酸およびリパーゼは石灰化と関係がないと考えられる。

次に結核病巣の石灰化において、初期の石灰沈着に関係すると想像される Alk. ph. の由来について、Gomori³³⁾はこれを白血球由来とせず、血中あるいは病巣周囲の組織液中の Alk. ph. が拡散ないしは透過してくると想像しているが、著者らは前報²¹⁾に述べた如く、モルモット実験的結核症において新しいエシ巢には、One step のエステラーゼおよび Alk. ph. 活性が極めて強く、エシの陳旧化に伴つて酵素活性も減弱すること、モルモットの多核白血球はエステラーゼおよび Alk. ph. 活性の強いものが大多数であること、類上皮細胞や大単球は増殖の時期においてのみ Alk. ph. 活性が強く染まること³⁴⁾などから、初期の石灰沈着に関係すると想像されるエシないし乾酪巢内の Alk. ph. は、その大部分が多核白血球に由来するものであると考えたい。

最後に結核菌の存在と石灰沈着の関係であるが、エシないし乾酪物質中において、結核菌が存在する場所にも石灰沈着は認められたが、石灰沈着が強固な場所では結核菌はほとんど認められなかつた。すなわち石灰沈着は結核菌が存在する場所においてもエシ物質内の核酸を基核として起りうるものであり、この関係は濃縮空洞内のエシないし乾酪物質の石灰沈着部において明らかであつた。

結 語

- ① 結核病巣における初期の石灰沈着は核酸を基核として起り、その大部分が磷酸カルシウムとして沈着すると考えられ、変性糖蛋白質が基核となるものではない。なお結核病巣のエシないし乾酪物質中に組織化学的に酸性多糖類は証明されない。
- ② 正常人胎児歯芽の石灰化および汎発性肺胞微石症における石灰沈着は、硫酸多糖類を含む糖蛋白質を基核として起り、結核病巣の場合と異なるものである。
- ③ 結核病巣における初期の石灰沈着には Alk. ph. が一役を演じていると考えられ、この酵素はエシ内に滲出

してきた好中球に由来するものと考えたい。

④ 結核病巣の石灰化には、エシないし乾酪物質内の脂肪酸ないし脂質は関係がなく、またリパーゼも石灰化に関与しないと考えられる。

(稿を終るに臨み、御指導ならびに御校閲を賜わつた堀三津夫教授に深甚の謝意を表します。)

本論文の要旨は第31回日本結核病学会総会および第12回近畿地方会において発表した。

文 献

- 1) 西山保一：日病会誌，39：136～138，昭25.
- 2) 影山圭三：肺結核治癒の病理，肺結核病巣の治癒，p. 92～94，1955，医学書院.
- 3) Dahl, L.K. : Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 80: 474, 1952.
- 4) Serra, J.A., and Queiroz, L.A. : Portugaliae Acta Biol., 1: 111, 1945.
- 5) Schultz, A. : Zentr. allgem. Path. u. path. Anat., 35: 314, 1924.
- 6) Fischler : Zentr. allgem. Path. u. path. Anat., 15: 913, 1904.
- 7) Gomori, G. : Microscopic Histochemistry ; Principle and Practice, p. 185, The University of Chicago Press, 1953.
- 8) 森本健二：未掲載.
- 9) 高橋義直：日本臨牀，12：89～94，昭29.
- 10) Wells, H.G. : Chemical Pathology ; Calcification, p. 486, 1925. Saunders Co., Philadelphia.
- 11) Wells, H.G. and Long, E.R. : The Chemistry of Tuberculosis, p. 189, 1932. Williams and Wilkins Co., Baltimore.
- 12) Hass, G.M. : Arch. Path., 33: 145, 1942.
- 13) Levine, M.D., Rubin, P.S., Follis, R.H., and Howard, J.E. : Tr. Conf. Metabolic Interrelations, Josiah Macy, 1: 41, 1949.
- 14) Miller, Z.B., Waldman, J., and McLean, F.C. : J. Exper. Med., 95: 497, 1952.
- 15) Boyd, E.S., and Neuman, W.F. : J. Biol. Chem., 193: 243, 1951.
- 16) Cederberg, I. : Acta Anat., 12: 30, 1951.
- 17) 服部正次：結核，29：70～74，昭29.
- 18) Lison, L. : a. 組織化学および細胞化学；理論と方法(今泉正訳)白水社，p. 269～274，1954.
b. 同上，p. 301.
- 19) Altschuler, C.H. and Angevine, M. : Amer. J. Path., 25: 1061, 1949.
- 20) Hale, C.W. : Nature, 157: 802, 1946.
- 21) 服部正次 他：結核，29：490～495，昭29.
- 22) Yendt, E.R., and Howard, J.E. : Bull. Johns Hopkins Hosp., 96: 101, 1955.
- 23) Klotz, O. : J. Exper. Med., 7: 633, 1905; 8: 322, 1906.
- 24) 鈴木 清：大阪医学会雑誌，昭31，印刷中.
- 25) Gersh, I., and Catchpole, H.R. : Am. J. Anat., 85: 457, 1950.
- 26) Rubin, P.S., and Howard, J.E. : Tr. Conf. Metabolic Interrelations, Josiah Macy, 2: 155, 1950.
- 27) Cobb, J.D. : Arch. Path., 55: 496, 1953.
- 28) Robinson, R. : Biochem. J., 17: 286, 1923.
- 29) 宇都宮貞尙・松田孝雄：医学と生物学，26：213～216，昭28.
- 30) 柳生嘉雄：日本獣科学会雑誌，26：691～722，昭8.
- 31) Siffert, R.S. : J. Exper. Med., 93: 415, 1951.
- 32) Meyerhof, O., and Green, H. : J. Biol. Chem., 183: 377, 1950.
- 33) Gomori, G. : Amer. J. Path., 19: 197, 1943.
- 34) 服部正次：結核，29：81～85，昭29.