

Artur Pappenheimが観察した円口類の好中球の形態学的特徴

近藤昌和[†], 安本信哉

Morphological characteristics of cyclostom neutrophils observed by Artur Pappenheim

Masakazu Kondo[†] and Shinya Yasumoto

Abstract : Artur Pappenheim reported a poor description of the morphology of blood neutrophils from lamprey (*Lampetra planeri*; adult and ammocoetes) and hagfish (*Myxine glutinosa*) in Folia Haematologica (volume 8, 1909). Here, we inferred on the morphological characteristics of cyclostome neutrophils observed by Pappenheim based on his descriptions and our previous reports. He recognized neutrophilic leukocytes (mature neutrophils) in lamprey (adult and ammocoetes) and hagfish, and neutrophilic myelocytes (immature neutrophils) in ammocoetes and hagfish. This means the existence of specific granules and azure granules. However, the specific granules were considered as an inner layer (L0) of the striated granule (NG2), and the azure granules outer (L1) layer of the striated granule (NG2). The specific granules (=L0 of NG2) would probably have been stained with triacid (purple), acid dyes, and May-Grünwald-Giemsa (MGG; purple), but not with methylgreen-pyronine (MP). The azure granules (=L1 of NG1a) would also have stained purple with MGG, but negative with triacid, acidic dyes and MP.

Key words : hagfish, lamprey, neutrophils, morphology, Artur Pappenheim

緒言

著者はこれまでに原始的脊椎動物である円口類 (スタウナギ類, ヤツメウナギ類) の好中球の形態学および細胞化学的特徴を調べ, スタウナギ *Eptatretus burgeri* (スタウナギ目スタウナギ科) の成魚¹⁻⁴⁾およびヤツメウナギ科カワヤツメ属のカワヤツメ *Lethenteron camtschaticum* とシベリアヤツメ *L. reissneri* (*L. kessleri* として) の成魚⁵⁾およびミナミスナヤツメ *L. hattai* (*L. reissneri* 南方型として) の成魚⁶⁾と幼生⁷⁾の好中球には2種類の顆粒が存在することを報告した。これらの2種類の好中球顆粒 (neutrophil granule; NG) はともに2層からなる成層構造を有しており [中心を囲む内層 (L0) とL0を囲む外層 (L1) からなる], L0がGiemsa染色などの一般染色で染色されない顆粒を1型 (NG1), L0が染色される顆粒を2型 (NG2) とした^{6,7)}。また, スタウナギとミナミスナヤツメ (成魚と幼生) のNG1のL1は一般染色によって染色されるが (好染色性chromatophilic), カワヤツメとシベリアヤツメではNG1のL1は染色されないことか

ら (難染色性chromophobic), 前者をNG1a, 後者をNG1bとした^{6,7)}。

円口類の好中球において複数種の成層顆粒が存在することを指摘したのは, 著者らの報告^{2,7)}が最初であるが, 最近, Pappenheimの著作を調べていたところ, 複数種の顆粒の存在を示す記述が認められた。

Artur Pappenheim (1870-1916)⁸⁾は19世紀末から20世紀初頭に活躍したドイツの血液病理学者である。彼はまた, 今日医学だけでなく, 魚類を含む脊椎動物や無脊椎動物の血液学においても常用されているMay-Grünwald・Giemsa (MGG) 染色の考案者でもある⁹⁻¹¹⁾。Pappenheimは多数の著作を残したが, その中には円口類の血球に関する報告が少数ある¹²⁻¹⁶⁾。しかし, それらはのちの円口類の血液学者にほとんど引用されてこなかった。

本研究ではPappenheimの著作における円口類の記載を調べるとともに, その記述から, 彼が観察した円口類の好中球の形態学的特徴について考察した。

結果および考察

Pappenheimの著作を業績目録⁸⁾を参考に収集したが、目録にない著作もあった。また、業績目録は彼の死の翌年に発行されているが、これには1915年までの著作しか記載されていない。Pappenheimの死後にも著作が出版されているので、これらも収集・調査した。Pappenheimの論文をTable 1に、著書をTable 2に示す。著書は全て入手できたが、論文4編が入手困難であった。論文139 (Table 1) はPappenheimの学位論文であり、その表題から少なくとも円口類の白血球とは関係ないと推測した。また、論文140も円口類の白血球とは関係ないと考えた。論文141はPappenheimが創刊した雑誌 (*Folia Haematologica*) に書評が掲載されていたので (Table 1), これを参考にした。論文142については、論文94の冒頭に概要が記されていたのでこれを参考にした。調査の結果、論文141と142には円口類の白血球についての記載はないと判断した。

Pappenheimの著作のうち、円口類の白血球に関する記載があるのは、Table 1の論文76 [Pappenheim (1909a)¹²⁾]と105 [Pappenheim (1912)¹³⁾], Table 2の著書11 [Pappenheim (1919a)¹⁴⁾], 12 [Pappenheim (1919b)¹⁵⁾]および14 [Pappenheim (1920)¹⁶⁾]のみであった。なお、著書はいずれもPappenheimの死後に出版され、Hans Hirschfeldが編者となっている。

著書¹⁴⁻¹⁶⁾で言及されている円口類の白血球種は赤血球と好中球だけであった。また、好中球に関する記述はヤツメウナギ類の*Petromyzon*属についてのみであり (種名は明記されていない), 内容は好中球の特異顆粒の染色性に関するものであった。Pappenheim (1912)¹³⁾には*Petromyzon*の好中球の特異顆粒はヒトなどと同様に単好中性であるとの記述しかない (種名不明)。これらの好中球に関する記述はいずれもPappenheim (1909a)¹²⁾の記述を基にしていると考えられた。Pappenheim (1909a)¹²⁾の各所に、円口類の各種白血球に関する記述がある。Pappenheim (1909a)¹²⁾は自ら調べた両生類、ハ虫類および円口類を含む魚類の白血球の特徴と他の研究者の報告をまとめた、哺乳類を含む脊椎動物の総説的な比較血液学的論文である。この論文には材料と方法の項目が無いので、実験生物種を本文中から読み取らなくてはならない。また、染色方法も本文から推察する必要がある。さらに、Pappenheim自身の観察結果は本文中に散在している。

以下では、まず、Pappenheim (1909a)¹²⁾における円口類

の各種白血球の記述を考察する。次にPappenheim (1912)¹³⁾, Pappenheim (1919a)¹⁴⁾, Pappenheim (1919b)¹⁵⁾およびPappenheim (1920)¹⁶⁾における記述について検討したのち、本研究の主題であるPappenheim (1909a)¹²⁾が観察した円口類の好中球の形態学的特徴について考察する。なお、Pappenheimは好中球の“好中性”を厳密に定義しており (後述), 定義に合致した好中球と、その定義から外れる好中球様の白血球を含むカテゴリーとして特殊白血球 *Spezialleukozyten* という用語を使用している¹²⁻¹⁶⁾。また、特殊白血球のうち、定義に合致した細胞のみを好中球としている。円口類の特殊白血球は定義に沿っているので本稿では以後も好中球と表記する。

Pappenheim (1909a)¹²⁾において彼自身が行った円口類白血球の観察結果は、12箇所に記されている: ①p524脚注3, ②p525脚注6, ③p526脚注1, ④p532L32, ⑤p533L9, ⑥p533L15, ⑦p533脚注7, ⑧p533L22, ⑨p535の中程以降の小さな文字からなる記述のL8, ⑩p550L14, ⑪p557L20, ⑫p561L27。

これらのうち、①, ③~⑤, ⑨, ⑪および⑫は*Petromyzon*についての観察結果であるが種名は明記されていない。しかし、②では“*Petromyzon*と*Ammocoetes planeri*”となっており、⑩では“*Petromyzon*とその幼生*Ammocoetes planeri*”と記されていることから、Pappenheim (1909a)¹²⁾が使用したヤツメウナギ類は*Petromyzon planeri* [*Lampetra planeri* (Bloch, 1784) のシノニム] とその幼生であると推察された (以後、*Petromyzon planeri*と表記する)。なお、⑥では、Meinertz (1902)¹⁷⁾が*Petromyzon fluviatilis* [*Lampetra fluviatilis* (Linnaeus, 1758) のシノニム; 以後、*Petromyzon fluviatilis*と表記する] の血液中にヒトの骨髓性好中性白血球によく似た白血球を発見したと主張していることに対して“私もこのような多形核白血球性の白血球を発見した”としていることから、*P. planeri*に対する観察結果と推測される。⑦は⑥に続く文である“*Siaveillo*および*Giglio-Tos*がこの動物で好酸性骨髓球を発見しているが”における脚注であるので、これも*P. planeri*の観察結果と思われる。⑧は“*Ammocoetes*や*Myxine*”についての記述であるので、前者は*P. planeri*の幼生を指すと思われる。一方、後者はスタウナギ類のことであるが、種名が書かれていない。しかし、Pappenheimがドイツの研究者であることから、北東大西洋に生息する唯一種である*Myxine glutinosa* Linnaeus, 1758のことと考えられる⁴⁾。

⁴⁾FishBaseに依った (最終閲覧日: 2024年11月20日)。

Table 1. Pappenheim's publications surveyed in this study (original papers)

- (1) Israel O & Pappenheim A: Ueber die Entkernung der Säugethiererythroblasten. *APA*, **143**, 419-447 + 3 Taf (IX-XI) (1896)
 - (2) Pappenheim A: Ueber Entwicklung und Ausbildung der Erythroblasten. *APA*, **145**, 587-643 + 2 Taf (XIII & XIV) (1896)
 - (3) Pappenheim A: Abstammung und Entstehung der rothen Blutzelle. *APA*, **151**, 89-158 + 1 Taf (II) (1898)
 - (4) Pappenheim A: Die Milchsecretion bei Phloridzin-Diabetes. *AVK*, **3**, 421-428 (1898)
 - (5) Pappenheim A: Befund von Smegmabacillen im menschlichen Lungenauswurf. *BKW*, **35**, 809-814 (1898)
 - (6) Pappenheim A: Vergleichende Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des · · · *APA*, **157**, 19-76 (1899)
 - (7) Pappenheim A: Ein sporadischer Fall von *Anguilla intestinalis* in Ostpreussen. *CBP*, **26**, 608-612 (1899)
 - (8) Pappenheim A: *Anguillula intestinalis*. In: II. Verein für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg i. Pr. (Sitzung am 27. November 1899) (100-102), *Vereins-Beilage № 16 der DMW*, **26**, 101-102 (1900)
 - (9) Pappenheim A: Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen · · · *APA*, **159**, 40-85 & **160**, 1-19 (1900)
 - (10) Pappenheim A: Ueber Lymphämie ohne Lymphdrüenschwellung. Casuistischer Beitrag · · · *ZKM*, **39**, 171-193 (1900)
 - (11) Pappenheim A: Färbetechnisches zur Kenntnis der *Spermatozooten hominis*. *BC*, **20**, 373-382 (1900)
 - (12) Pappenheim A: Kleinere Mittheilungen. Zur Verständigung. *APA*, **164**, 374-380 (1901)
 - (13) Pappenheim A: Ueber das Vorkommen einkerniger Zellen im gonorrhoeischen Urethralsecret. *APA*, **164**, 72-119 (1901)
 - (14) Pappenheim A: Wie verhalten sich die Unna'schen · · · ? *APA*, **165**, 365-426 & **166**, 424-485 + 1 Taf (XVI) (1901)
 - (15) Pappenheim A: Beobachtungen über das Verhalten des Knochenmarks beim Winterschlaf · · · *ZKM*, **43**, 363-376 (1901)
 - (16) Pappenheim A: Eine neue, chemisch-elektive Doppelfärbung für Plasmazellen. *MPD*, **33**, 79-80 (1901)
 - (17) Pappenheim A: Plasmazellen und Lymphocyten in genetischer und morphologisch- · · · *MPD*, **33**, 340-342 (1901)
 - (18) Pappenheim A: Eine panoptische Triazidfärbung. *DMW*, **27**, 798-799 (1901)
 - (19) Pappenheim A: Demonstration von Blutpräparaten. In: Biologische Abteilung des ärztlichen Vereins Hamburg (Sitzung vom 26. März 1901) (989-991), *MMW*, **48**, 989-990 (1901)
 - (20) Pappenheim A: Weitere kritische Ausführungen zum gegenwärtigen Stand der · · · *APA*, **169**, 372-428 (1902)
 - (21) Pappenheim A: Färbereisches zur Kenntnis des sog. Chromatinkorns (Kernpunktes) von · · · *BKW*, **39**, 1083-1084 (1902)
 - (22) Pappenheim A: Neuere Streitfragen aus dem Gebiete der Hämatologie. *ZKM*, **47**, 216-278 (1902)
 - (23) Pappenheim A: Mikroskopische · · · *Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft*, 119-121 (1902)
 - (24) Pappenheim A: Kurze Notiz zur neuen Ehrlich'schen Benzaldehyd-Reaktion. *BKW*, **40**, 42-43 (1903)
 - (25) Pappenheim A: In eigener Sache. *MPD*, **36**, 183-196 (1903)
 - (26) Pappenheim A: Über Gonokokkenfärbung. *MPD*, **36**, 361-375 (1903)
 - (27) Pappenheim A: Über Beizenfärbung. *MPD*, **37**, 429-454 (1903)
 - (28) Pappenheim A: Diskussion zum Vortrage des Herrn Schmidt: Zur Frage der Blutregeneration. In: Biologische Abteilung des ärztlichen Vereins Hamburg (Sitzung vom 8. Dezember 1902) (271), *MMW*, **50**, 271 (1903)
 - (29) Pappenheim A: Demonstration der neuen Ehrlich'schen Pyrrolreaktion mittels Dimethylparamidobenzaldehyd. In: Biologische Abteilung des ärztlichen Vereins Hamburg (Sitzung vom 3. Februar 1903) (440-442), *MMW*, **50**, 440 (1903)
 - (30) Pappenheim A: Demonstration mikroskopischer Blutpräparate von *Acanthodactylus pardalis*. In: Biologische Abteilung des ärztlichen Vereins Hamburg (Sitzung vom 26. Mai 1903) (1276-1277), *MMW*, **50**, 1276 (1903)
 - (31) Pappenheim A: Ueber Pseudoleukämie und verschiedene verwandte Krankheitsformen. *AKC*, **71**, 271-332 (1903)
 - (32) Pappenheim A: Betrachtungen über Leukämie. *ZKM*, **52**, 257-324 (1904)
 - (33) Pappenheim A: Über den Chemismus der Elastinfärbung und des · · · *MPD*, **38**, 305-313, 371-381 & 430-437 (1904)
 - (34) Pappenheim A: Weitere Studien zur Aufklärung der chemischen Natur des Weigert'schen · · · *MPD*, **39**, 134-146 (1904)
 - (35) Pappenheim A: Demonstration dreier weisser Mäuse mit „Carcinoma Jensen“. In: Biologische Abteilung des ärztlichen Vereins Hamburg (Sitzung vom 19. Januar 1904) (498-500), *MMW*, **51**, 500 (1904)
 - (36) Pröscher Fr & Pappenheim A: Die theoretischen Grundprinzipien · · · *FH*, **1**, 4-11 & 78-87 (1904) & **2**, 396-431 (1905)
 - (37) Pappenheim A: Bemerkung zu vorstehendem Aufsatz. (Hämoglobinfärbung nach Pelagatti). *FH*, **1**, 208-210 (1904)
 - (38) Pappenheim A: Anknüpfung an vorstehenden Artikel. *FH*, **1**, 637-638 (1904)
 - (39) Pappenheim A: Zusatz zu der Mitteilung von Pröscher über experimentelle Leukocytosen · · · *FH*, **1**, 686-688 (1904)
- AKC*, Archiv für Klinische Chirurgie; *APA*, Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin; *AVK*, Archiv für Verdauungs-Krankheiten mit Einschluss der Stoffwechselfathologie und der Diätetik; *BC*, Biologisches Centralblatt; *BKW*, Berliner klinische Wochenschrift; *CBP*, Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. I. Abteilung; *DMW*, Deutsche Medicinischen Wochenschrift; *FH*, Folia Haematologica: Internationales Zentralorgan für Blut- und Serumforschung; *MMW*, Münchener Medicinische Wochenschrift; *MPD*, Monatshefte für praktische Dermatologie; *WKW*, Wiener Klinische Wochenschrift; *ZKM*, Zeitschrift für Klinische Medizin.

Table 1 (cont. 1). Pappenheim's publications surveyed in this study (original papers)

-
- (40) Pappenheim A: Über die Behandlung der Leukämie mit In: Anmerkung der Redaktion: Umfrage über die Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen [MK, **1(6)**, 136-137, **1(7)**, 160-161 & **1(8)**, 187-191 (1905)], MK, **1**, 189-190 (1905)
- (41) Pappenheim A: Einige Bemerkungen zu vorstehendem Artikel. FH, **2**, 92-95 (1905)
- (42) Pappenheim A: Zur Frage der Entstehung eosinophiler Leukozyten. FH, **2**, 166-168 (1905)
- (43) Pappenheim A: Erwiderung auf die „kritischen Bemerkungen“ von Türk FH, **2**, 591-613, 671-676 & 764-781 (1905)
- (44) Pappenheim A: Ueber Lymphozyten und aktive Lymphozytose. FH, **3**, 129-137 (1906)
- (45) Pappenheim A: Bemerkungen über Leukanämie im Anschluss an vorstehende Mitteilung von FH, **3**, 339-343 (1906)
- (46) Pappenheim A: Historische Bemerkung zur Benzaldehyd-Farbreaktion im Urin. ZKM, **64**, 517-518 (1907)
- (47) Pappenheim A: A proposito delle teorie del Patella. Endotelii degenerati e "leucocitozoi", LRM, **23**, 549-550 (1907)
- (48) Pappenheim A: Über die Stellung der akuten grosszellig FH, **4**, 1-53, 141-201, 329-388 & 535-602 (1907)
- (49) Pappenheim A: Einige Worte zu den Ausführungen im vorstehenden Artikel von Lehdorff und Zak. FH, **4**, 653-654 (1907)
- (50) Pappenheim A: Einige Bemerkungen über Methoden und Ergebnisse FH, **4(Supplement)**, 46-50 + 1 Taf (III) (1907)
- (51) Pappenheim A: Zusatzbemerkung zu vorstehender Mitteilung. FH, **4(Supplement)**, 54-55 (1907)
- (52) Pappenheim A: Unsere derzeitigen Anschauungen über Natur, Herkunft und FH, **4(Supplement)**, 206-214 (1907)
- (53) Pappenheim A: Über den Begriff des Myeloms, seine Klassifizierung im FH, **4(Supplement)**, 215-222 (1907)
- (54) Pappenheim A: Einige Worte über Grosslymphozyten, Myeloblasten und FH, **4(Supplement)**, 291-300 (1907)
- (55) Pappenheim A: Zwei Fälle akuter grosslymphozytärer Leukämie. (Vorläufiger) FH, **4(Supplement)**, 301-309 (1907)
- (56) Pappenheim A: Ueber eigenartige Zelleinschlüsse bei Leukämie. BKW, **45**, 60-62 (1908)
- (57) Pappenheim A: Zur Bakterien-Leukocyten-Doppelfärbung bei Studien über Phagocytose. BKW, **45**, 1275-1277 (1908)
- (58) Pappenheim A: Demonstration von Blut- Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 366-371 (1908)
- (59) Pappenheim A: Panaptische Universalfärbung für Blutpräparate. MK, **4**, 1244 (1908)
- (60) Pappenheim A: Über die Diagnose, Aetiologie In: Anmerkung der Redaktion: Umfrage über die Diagnose, Aetiologie und Therapie der perniziösen Anämie. [MK, **4(42)**, 1602-1604 & **4(43)**, 1640-1641 (1908)], MK, **4**, 1603-1604 (1908)
- (61) Pappenheim A: Über einkernige leukozytoide Gewebswanderzellen (Randbemerkungen im) FH, **5**, 8-12 (1908)
- (62) Pappenheim A: Zur Arbeit von F. Weidenreich. Über Mastzellen. FH, **5**, 156-159 (1908)
- (63) Pappenheim A & Hirschfeld H: Über akute myeloide und lymphadenoide FH, **5**, 347-425 + 2 Taf (III & IV) (1908)
- (64) Pappenheim A: Über lymphoide basophile Vorstufen der Erythroblasten. FH, **5**, 511-524 + 1 Taf (IV) (1908)
- (65) Pappenheim A: Bemerkungen zur Kenntnis und Bedeutung der basophilen Punktierung FH, **5**, 535-541 (1908)
- (66) Pappenheim A: Zur Kenntnis und Würdigung der Methylgrün-Pyronin-Reaktion. FH, **6**, 51-65 (1908)
- (67) Pappenheim A: Bemerkung zu vorstehendem Artikel von Ferrata. FH, **6**, 165-166 (1908)
- (68) Pappenheim A: Ueber die grosse mononukleäre ungekörnte Zelle unter den Leukozyten. FH, **6**, 217-242 (1908)
- (69) Pappenheim A: Einige Worte zu vorstehender Arbeit. FH, **6**, 471 (1908)
- (70) Pappenheim A: Über die Beziehung der sog. basophilen Punktierung (körnigen Degeneration) FH, **7**, 19-33 (1909)
- (71) Pappenheim A: Anmerkung zu der Tafel IV von Erich Benjamin. FH, **7**, 210-212 (1909)
- (72) Pappenheim A: Die Stellung der Chlorome und Myelome unter den Primärerkrankungen FH, **7**, 439-476 (1909)
- (73) Pappenheim A: Über die Deutung und Bedeutung einkerniger Leukozytenformen in FH, **8**, 1-13 (1909)
- (74) Pappenheim A: Zu vorstehender Mitteilung Dominici's. FH, **8**, 107-110 + 1 Taf (II) (1909)
- (75) Pappenheim A: Bemerkung zur zytologischen Natur der im vorstehenden Artikel abgebildeten FH, **8**, 185 (1909)
- (76) Pappenheim A: Einige interessante Tatsachen und theoretische Ergebnisse der vergleichenden FH, **8**, 504-563 (1909)
- (77) Pappenheim A: Zur farbchemischen Theorie der Metachromasie. VAP, **200**, 572 (1910)
- (78) Pappenheim A: Die artliche Bewertung der verschiedenen Leukozytentypen, die EWM, **1**, 225-264 (1910)
- (79) Pappenheim A: Bemerkung zu dem Artikel von Raskin. FHI, **9**, 141-142 (1910)
- (80) Pappenheim A: Nochmals zur Frage der Leukosarkomatose und der Leukosarkomzellen. FHI, **9**, 143-198 (1910)
- (81) Pappenheim A: Einige Bemerkungen zu den vier vorstehenden Arbeiten über die basophile FHI, **9**, 302-308 (1910)
- (82) Pappenheim A: Bemerkungen über artliche Unterschiede und die gegenseitigen genetischen FHI, **9**, 321-404 (1910)
- (83) Pappenheim A: Zur farbchemischen Theorie der Metachromasie. FHI, **9**, 405 (1910)
-

BKW, Berliner klinische Wochenschrift; EWM, Ergebnisse der Wissenschaftlichen Medizin: Organ für Übersichtliche Darstellung Medizinisch-biologischer Fragen und ihrer Grenzgebiete; FH, Folia Haematologica: Internationales Zentralorgan für Blut- und Serumforschung; FHI, Folia Haematologica: Internationales Magazin für Klinische und Morphologische Haematologie, I. Teil, Archiv; LRM, La Riforma Medica: Giornale Internazionale Quotidiano di Medicina, Chirurgia, Farmacia, Veterinaria e Scienze Affini; MK, Medizinische Klinik. Beiheft; VAP, Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin; ZKM, Zeitschrift für Klinische Medizin.

Table 1 (cont. 2). Pappenheim's publications surveyed in this study (original papers)

-
- (84) Pappenheim A: Über die Azurkörnigkeit in den lymphoiden Blutzellen. *FHI*, **9**, 553-571 (1910)
- (85) Pappenheim A: Neue zytomorphologische Studien an Blutzellen mit farbenanalytischen Methoden. *FHI*, **9**, 572-640 (1910)
- (86) Pappenheim A: Zusatz. *FHI*, **9**, 642-643 (1910)
- (87) Pappenheim A & Ferrata A: Über die verschiedenen lymphoiden Zellformen . . . *FHI*, **10**, 78-208 + 4 Taf (I-IV) (1910)
- (88) Pappenheim A: Ein paar Worte zu den Tafeln XI-XIII des Herrn Klein. *FHI*, **10**, 517-519 + 3 Taf (XI-XIII) (1910)
- (89) Pappenheim A: Neuere Ergebnisse der morphologischen Leukozytenforschung des . . . *FHII*, **9**, 274-308 (1910)
- (90) Pappenheim A: Zur Differentialdiagnose der akuten lymphoidzelligen (lymphozytären und . . .). *MK*, **6**, 1660 (1910)
- (91) Pappenheim A: Definition, hämatologisches Blutbild und pathognostisch- . . . *BKW*, **48**, 1375-1382 (1911)
- (92) Pappenheim A: Erklärung zu den obigen Bemerkungen des Herrn Prof. A. Lazarus. *BKW*, **48**, 1703 (1911)
- (93) Pappenheim A: „Panchrom“, eine Verbesserung der panoptischen Universalfarblösung . . . *FHI*, **11**, 194-218 (1911)
- (94) Pappenheim A: Über die Anwendung des kombinierten May-Giemsa-verfahrens zur . . . *FHI*, **11**, 373-377 (1911)
- (95) Pappenheim A: Über verschiedene Typen von Lymphozyten und Monozyten, zum . . . *FHI*, **12**, 26-38 + 1 Taf (I) (1911)
- (96) Pappenheim A: Kurze technologische Zusammenstellung der Färbungsvorschriften mit Panchrom. *FHI*, **12**, 178-180 (1911)
- (97) Pappenheim A: Über die Vitalfärbung und die Natur der vitalfärbbaren Substanzen der . . . *FHI*, **12**, 289-301 (1911)
- (98) Pappenheim A: Einige Bemerkungen über Metachromasie gelegentlich des vorstehenden . . . *FHI*, **12**, 325-336 (1911)
- (99) Pappenheim A: Einiges über den gegenwärtigen Stand der klinischen Hämatologie, die . . . *BKW*, **49**, 2407-2412 (1912)
- (100) Pappenheim A: Bemerkungen zur Frage der akuten Myeloblastenleukämie und Leukosarkomatose. *WKW*, **25**, 163 (1912)
- (101) Pappenheim A: Histologisch-Technische Notiz. *CAP*, **23**, 196 (1912)
- (102) Pappenheim A & Plesch J: Experimentelle und histologische Untersuchungen . . . *ZEP*, **12**, 95-107 + 3 Taf (I-III) (1912)
- (103) Pappenheim A: Die kombinierte May-Giemsa-Essigsäure-Färbungsmethode als . . . *AA*, **42**, 525-527 (1912)
- (104) Pappenheim A: Ueber einige Modifikationen und Verbesserungen am Instrumentarium . . . *DMW*, **38**, 2067-2068 (1912)
- (105) Pappenheim A: Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der . . . *EIM*, **8**, 183-210 + 1 Taf (IX) (1912).
- (106) Pappenheim A & Szécsi St: Hämozytologische Beobachtungen bei . . . *FHI*, **13**, 25-42 + 1 Taf (II) (1912)
- (107) Flu PC & Pappenheim A: Zur Kenntnis und zur Frage der protozoischen Natur . . . *FHI*, **13**, 75-82 + 1 Taf (IV) (1912)
- (108) Pappenheim A: Noch einige Worte zur Azur-Romanowskyfrage. *FHI*, **13**, 187-196 (1912)
- (109) Pappenheim A & Suzuki T: Weitere Mitteilungen zur Kenntnis der Heinzschen . . . *FHI*, **13**, 205-213 (1912)
- (110) Pappenheim A: Erwiderung auf Obiges. *FHI*, **13**, 220-223 (1912)
- (111) Pappenheim A: Zur Blutzellfärbung im klinischen Bluttrockenpräparat und zur . . . *FHI*, **13**, 339-344 (1912)
- (112) Pappenheim A & Plesch J: Experimentelle histologische Untersuchungen über das . . . *FHI*, **14**, 1-12 (1912)
- (113) Pappenheim A & Nakano J: Beiträge über Beziehungen zwischen Vitalfärbung, . . . *FHI*, **14**, 260-294 (1912)
- (114) Pappenheim A: Bemerkungen zur Frage und zum Begriff der Leukanämie und Anaemia splenica. *FHI*, **14**, 320-328 (1912)
- (115) Pappenheim A: Perniziöse Anämie und Karzinom in ihren gegenseitigen Beziehungen. *FHI*, **14**, 329-358 (1912)
- (116) Pappenheim A: Zur Benzolbehandlung der Leukämie und sonstiger Blutkrankheiten. *WKW*, **26**, 48-49 (1913)
- (117) Pappenheim A: Ueber die Natur der einkernigen lymphoiden Zellformen in den . . . *CAP*, **24**, 997-1003 (1913)
- (118) Pappenheim A: Über die Bedeutung der klinischen Hämatologie und ihre Methoden. *ZÄF*, **10**, 612-619 & 650-657 (1913)
- (119) Pappenheim A: Über die Natur der Döhleschen Scharlachkörperchen. *FHA*, **15**, 379-380 (1913)
- (120) Pappenheim A: Notiz zur Arbeit von Downey: The origin of blood platelets. Dieses Archiv, . . . *FHA*, **15**, 381 (1913)
- (121) Pappenheim A: Einige Worte über Histiozyten, Splenozyten und Monozyten. (Im Anschluß . . .). *FHA*, **16**, 1-46 (1913)
- (122) Pappenheim A: Noch eine Bemerkung zu den Ausführungen des Herrn Gorjaew. *FHA*, **16**, 118-119 (1913)
- (123) Döhler & Pappenheim A: Ein weiterer Fall von akuter . . . *FHA*, **16**, 145-176 + 2 Taf (V & VI) (1913)
- (124) Pappenheim A & Fukushi M: Milzstudien. *FHA*, **16**, 177-208 (1913)
- (125) Pappenheim A: Ein Wort zu dem letzten Passus und der Figur 39 der vorstehenden . . . *FHA*, **16**, 246 (1913)
- (126) Pappenheim A: Experimentelle Beiträge zur neueren Leukämietherapie. *ZEP*, **15**, 39-85 + 1 Taf (I) (1914)
- (127) Pappenheim A: Über neuere Feststellungen zur Natur der sog. Kurloffkörper . . . *FHA*, **17**, 183-190 (1914)
- (128) Pappenheim A & Fukushi M: Neue Exsudatstudien und weitere . . . *FHA*, **17**, 257-316 + 1 Taf (IV) (1914)
-

AA, Anatomischer Anzeiger; *BKW*, Berliner klinische Wochenschrift; *CAP*, Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie; *DMW*, Deutsche Medicinischen Wochenschrift; *EIM*, Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde; *FHI*, Folia Haematologica: Internationales Magazin für Klinische und Morphologische Haematologie, I. Teil, Archiv; *FHII*, Folia Haematologica: Internationales Magazin für Klinische und Morphologische Haematologie, II. Teil: Zentral-Organ; *FHA*, Folia Haematologica: Internationales Magazin für Klinische und Morphologische Haematologie, Archiv; *MK*, Medizinische Klinik. Beiheft; *WKW*, Wiener Klinische Wochenschrift; *ZÄF*, Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung: Organ für Praktische Medizin; *ZEP*, Zeitschrift für Experimentelle Pathologie und Therapie.

Table 1 (cont. 3). Pappenheim's publications surveyed in this study (original papers)

(129) Pappenheim A: Zusatz zu dem gleichen Thema. <i>FHA</i> , 17 , 413-415 (1914)
(130) Pappenheim A: Bemerkung. <i>FHA</i> , 18 , 80 (1914)
(131) Pappenheim A: Nochmals zur Frage der sog. Kurloffkörper. <i>FHA</i> , 18 , 224-226 (1914)
(132) Pappenheim A: Die kardinalen Blutsymptome. <i>FHA</i> , 18 , 227-239 (1914)
(133) Daumann A & Pappenheim A: Über die nosologische Stellung und Pathogenese des <i>FHA</i> , 18 , 241-524 (1914)
(134) Pappenheim A: Weitere Beiträge über die Rolle der Milz beim experimentellen <i>FHA</i> , 18 , 572-574 (1914)
(135) Pappenheim A: Prinzipien der neueren morphologischen Hämozytologie nach <i>FHA</i> , 21 , 91-199 (1917)
(136) Pappenheim A: Über die Wandlung des Lymphoidozytenbegriffs und der Blutstammzellen. <i>FHA</i> , 21 , 207-251 (1917)
(137) Pappenheim A: Unsere derzeitigen Vorstellungen vom Wesen, Ursachen und <i>FHA</i> , 23 , 149-170 (1919)
(138) Pappenheim A: Über lokale Leukozytose und ontohämoetische Leukozytenbildung. <i>FHA</i> , 23 , 171-178 (1919)
*Original articles were not available for the following references.
(139) Pappenheim A: Die Bildung der roten Blutscheiben. Inauguraldissertation. (Aus dem pathologischen Institut zu Berlin, Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. R. Virchow) + 3 Taf (1895) [We determined from the title that it is not related to the leukocytes of cyclostome at least]
(140) Pappenheim A: Hayems Haematoblasten sind identisch mit den Blutplättchen. <i>Lavori e riviste di Chimica e Microscopia clinica</i> , 1(5) , (1909) [We determined from the title that it is not related to the blood cells of cyclostome]
(141) Pappenheim A: Zur Theorie der Differentialdiagnose der makrolymphozytären Leukämien. <i>Folia Clinica, Chimica et Microscopica</i> , 2(8) , (1910) [We referred to article review in <i>FHII</i> , 10 , 22-23 (1910)]
(142) Pappenheim A: Drei neue Färbemethoden für Paraffinschnitte. <i>Dermatologische Studien</i> , 21 , 305-308 (1910) [We referred to the outline at the beginning of the (94)]

FHII, *Folia Haematologica: Internationales Magazin für Klinische und Morphologische Haematologie*, II. Teil: Zentral-Organ;
FHA, *Folia Haematologica: Internationales Magazin für Klinische und Morphologische Haematologie*, Archiv.

以上のように、12箇所の記述のうち、*P. planeri*の成魚に関する記述は①～⑫に、*P. planeri*の幼生については②、⑧および⑨にあるが、*M. glutinosa*の記述は⑧だけである。これら記述のうち、①～④、⑥、⑧および⑫は好中球に関する記述であり、⑤と⑦では*P. planeri*の成魚には好酸球が見られなかったことを述べている。また、⑤では好塩基球(Pappenheimは肥満細胞と表記している)も*P. planeri*の成魚に観察されなかったと記している。⑨では*P. planeri*の成魚に栓球が見つからなかったと述べているに過ぎない。⑩はヒトや他の哺乳類で知られているリンパ球 [小リンパ球と大リンパ球 (=骨髄芽球)] が*P. planeri*の成魚 (⑨と⑩) と幼生 (⑨) にも観察されるとしか記述されていない。好中球に関する記述では、①～④、⑥、⑧および⑫においてヒトと同様の好中性顆粒を有する血球が*P. planeri*の成魚 (①～④、⑥、⑫) と幼生 (②) に観察されるとしかない。また、⑧では *P. planeri*の幼生と*M. glutinosa*には“好中性骨髄球と好中性白血球を見つけることができたが、好酸球や好塩基球は観察されなかった”としている。これらの円口類の好中球に関する記述を要約すると、「*Petromyzon planeri*の成魚の血液中には好中性白血球が観察され、*P. planeri*の幼生と*M. glutinosa*には好中性白血球とともに好中性骨髄球

も認められる」となる。また、*P. planeri*の成魚と幼生および*M. glutinosa*のいずれにも好酸球と好塩基球が観察されなかったことになる (⑤、⑦、⑧)。

Pappenheim (1909a)¹²⁾における円口類血球に関する彼自身の観察結果は以上だけであり (図はない)、これらの記述から彼が観察した円口類の好中球の形態を議論するためには、Pappenheimが“好中性”をどのように定義していたのかを知る必要がある。

Pappenheimにとって、好中性顆粒とは、酸性色素や塩基性色素では染まらず、triacid染色のみに染まり紫色を呈する顆粒を指す^{12,13,18)}。換言すれば、triacid染色で紫色を呈する顆粒であっても、酸性色素や塩基性色素でも染まる場合、その顆粒はPappenheimにとって好中性顆粒ではない^{*2}。

Pappenheim (1912; p186)¹³⁾では“ヒトでは好中球の特異顆粒は単好中性 (ϵ -顆粒) であり、サルや*Petromyzon*^{13,21)}でも同様であるが、イヌ、ネコ、ラットおよびマウスでは極めて微細で、可視化するのはかなり困難である”と記されているが“*Petromyzon*”の好中球に関する図はない。“*Petromyzon*”の右肩には文献番号13と21が付されているが、文献13はPappenheim (1909a)¹²⁾であり、文献21はWerzberg (1911)²¹⁾である。単好中性 (mononeutrophil) と

^{*2}この定義はEhrlich (1880)¹⁹⁾の簡単な記述 (p557) に基づくが、近藤ら (2025b)²⁰⁾はEhrlichの記述が不正確であることを指摘している。

Table 2. Pappenheim's publications surveyed in this study (books)

- (1) Pappenheim A: Grundriss der Farbchemie: zum Gebrauch bei mikroskopischen Arbeiten, August Hirschwald, Berlin, 476pp (1901)
- (2) Pappenheim A: Trockenpräparatfärbung. In: Ehrlich P, Kraus R, Mosse M, Rosin H, Weigert C (Herausgeber) Encyklopädie der Mikroskopischen Technik mit besonderer Berücksichtigung der Färbelehre (Zweiter Band), Urban & Schwarzenberg, Berlin & Wien, 1291-1302 (1903)
- (3) Pappenheim A: Atlas der Menschlichen Blutzellen [Erste Lieferung (I. Teil), 1-83 + 12 Tafeln (I-XII), 1905; Zweite (Schluß-) Lieferung (II. Teil), 84-571 + 13 Taf (XIII-XXV), 1909; Supplement-Band: Erste Lieferung, 1-36 + 5 Taf (XXVI-XXX), 1911; Zweite Lieferung, 37-132 + 8 Taf (XXXI-XXXVIII), 1911; Dritte Lieferung, 133-240 + 5 Taf (XXXIX-XLIII), 1912], Gustav Fischer, Jene (1905-1912)
- (4) Pappenheim A: Die Mikroskopische Untersuchung des Blutes. In: Neuberg C (Herausgeber) Der Harn: Sowie die Übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten von Mensch und Tier, ihre Untersuchung und Zusammensetzung in Normalen und Pathologischem Zustande: ein Handbuch für Ärzte, Chemiker und Pharmazeuten sowie zum Gebrauche an Landwirtschaftlichen Versuchstationen, Julius Springer, Berlin, 1059-1078 (II. Teil) (1911)
- (5) Pappenheim A: Über die verschiedenen lymphoiden Zellformen des normalen und pathologischen Blutes (Bibliothek medizinischer Monographien, Bd. 10; in Gemeinschaft und Mitarbeit mit Ferrata A), W. Klinkhardt, Leipzig, 132pp + 4 Taf (I-IV) (1911)
- (6) Pappenheim A: Technik der klinischen Blutuntersuchung für Studierende und Ärzte, Julius Springer, Jena, 55pp (1911)
- (7) Pappenheim A: Grundriss der hämatologischen Diagnostik und praktischen Blutuntersuchung: Ein Leitfaden für Anfänger Studierende und praktische Ärzte, W. Klinkhardt, Leipzig, 264pp + 6 Taf (I-VI) (1911) [Equivalent to the first edition of (13).]
- (8) Pappenheim A: Les Leucocytes a L'état Normal. In: Gilbert A, Weinberg M (éditeur) Traité du Sang (T. 1), Baillière, Paris, 259-278 (1913)
- (9) Pappenheim A: Die Zellen der Leukämischen Myelose (Leukämie-Zellen): Tafeln zum Studium der normalen und Pathologischen menschlichen Blutzellen (Text), Gustav Fischer, Jena, 202pp (1914)
- (10) Pappenheim A: Die Zellen der Leukämischen Myelose (Leukämie-Zellen): Tafeln zum Studium der normalen und Pathologischen menschlichen Blutzellen (Atlas), Gustav Fischer, Jena (1914)
- (11) Pappenheim A: Morphologische Hämatologie (Band 1): Die Zellen des Normalen und Pathologischen Blutes (Nach dem Tode des Verfassers herausgegeben von Hans Hirschfeld), W. Klinkhardt, Leipzig, 766pp + 1 Taf (1919) [The contents of this book were divided and published in volumes 22 and 23 of *Folia Haematologica: Internationales Magazin für Klinische und Morphologische Haematologie, Archiv*]
- (12) Pappenheim A: Morphologische Hämatologie (Band 2): Spezielle Morphologie und Genese der Blutzellen; Die Hämatopoetischen Organe; Klinische Hämatologie (Nach dem Tode des Verfassers herausgegeben von Hans Hirschfeld), W. Klinkhardt, Leipzig, 264 pp + 11 Taf (I-VIIIa, VIII-X) (1919) [This book was published in volume 24 of *Folia Haematologica: Internationales Magazin für Klinische und Morphologische Haematologie, Archiv*]
- (13) Pappenheim A: Technik und Methodologie der Klinischen Blutuntersuchung nebst einem Anhang enthaltend auch die Histologische Färbung der Hämatopoetischen Gewebe: Ein Leitfaden für Anfänger, Studierende und Praktische Ärzte (2., völlig umgearb. und erweit. Aufl.), W. Klinkhardt, Leipzig, 78pp + 2 Tab (1919)
- (14) Pappenheim A: Haematologische Bestimmungstafeln: Ein Schlüssel zur Zytologischen Blutzellldiagnose mit einer Einführung in die Allgemeine Morphologische Haematologie und die Gesetze der Blutzellldiagnose (nach dem Tode des Verfassers herausgegeben von Hans Hirschfeld), W. Klinkhardt, Leipzig, 335pp + 6 Taf (I-VI) (1920)
- (15) Pappenheim A: Allgemeine Einleitung. Die Blutveränderungen im Allgemeinen, ihr Wesen, Zustandekommen, Symptomatologischer Wert und Diagnostische Bedeutung. In: Kraus F, Brugsch Th (Herausgeber) Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, VIII. Band: Bluterkrankungen, Urban & Schwarzenberg, Berlin & Wien, 1-55 (1920)
- (16) Brugsch Th & Pappenheim A: Die Anämien. In: Kraus F, Brugsch Th (Herausgeber) Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, VIII. Band: Bluterkrankungen, Urban & Schwarzenberg, Berlin & Wien, 643-771 + 9 Taf (XIX-XXVII) (1920)

はFurno (1911)²²⁾が提唱した用語であり、triacid染色のみに染色され、酸性色素や塩基性色素には染まらないことを意味する。Pappenheim (1909a)¹²⁾では単好中性を単に好中性と呼んでいるが、同年出版された著書¹⁸⁾では完全好中性 (absolut neutrophile) との用語を使用している (p235)。ε -

顆粒とはEhrlichが好中球の特異顆粒に便宜上付けた名称である¹⁹⁾。Pappenheim (1912)¹³⁾の*Petromyzon*には種名が明記されていない。上述のように、Pappenheim (1909a)¹²⁾は*P. planeri*とその幼生を用いたが、Werzberg (1911)²¹⁾は*P. fluviatilis*とその幼生 (*Ammocoetes branchialis*と表記してい

る)を使用した(p133, 173)。したがって, Pappenheim (1912)¹³⁾の*Petromyzon*は*P. planeri*と*P. fluviatilis*が含まれることになる。また, Werzberg (1911)²¹⁾は幼生に対しては酸性フクシン, オレンジGおよびメチルグリーンからなるEhrlichのtriacid染色^{23,24)}, Ehrlichによって開発されたトリグリセリン混合物²⁵⁾(アウランシア, エオジンおよびインズリンを含むグリセリン溶液; Ehrlichはこれらの色素をいずれも酸性色素と考えた^{*3)})による染色ならびにMGG染色を施しているのに対して, 成魚ではMGG染色しか行っていない。Werzberg (1911)²¹⁾は幼生ではtriacid染色で好中球顆粒が紫色となり, トリグリセリン混合物ではインズリン好性であり, MGG染色では顆粒が染まらないとしているが, 成魚ではMGG染色で顆粒は紫色と報告している。したがって, Werzberg (1911)²¹⁾では成魚の好中球顆粒がtriacid染色で紫色を呈するのかわ不明であり, Pappenheim (1912)¹³⁾においてWerzberg (1911)²¹⁾を引用したのは不適切と考えられる。Pappenheim (1909a)¹³⁾では後述するように, 円口類の好中球のMGG染色標本も観察したと推察されるが, 特異顆粒の色調に関する記述がない。これを補うためにWerzberg (1911)²¹⁾を引用したと考えられる。また, Pappenheim (1909a)¹²⁾では*P. planeri*の幼生においても好中性顆粒が認められたとしているが, Pappenheim (1912)¹³⁾では幼生については触れられていない。これはWerzberg (1911)²¹⁾が*P. fluviatilis*の幼生の好中球ではトリグリセリン混合物でインズリン好性(好酸性)^{*3)}を示すとしているため, 上記のPappenheimの好中性の定義に合致しなかったからであろう。

Pappenheimの死後に出版された著書^{14,16)}には円口類の血球に関する記載があるが, 言及されている血球種は赤血球と好中球だけである(好中球の図はない)。Pappenheim (1919a)¹⁴⁾には円口類(*Petromyzon*, その幼生, *Myxine*のいずれを指すのかわ不明であり, 単に円口類としている。以下, 「円口類」とする), *Petromyzon*とその幼生および*Myxine*の赤血球の記述があるが(p73, 85), 本書では好中球については何も述べられていない。*Petromyzon*とその幼生および*Myxine*には種名が明記されていないが, 赤血球に関する記述はおそらくPappenheim (1909a)¹²⁾において観察した標本に基づくと思われるので, *Petromyzon*とその幼生とは*P. planeri*であり, *Myxine*は*M. glutinosa*に相当すると思われる。

Pappenheim (1919b)¹⁵⁾においてもp67とp68に「円口類」の赤血球の記述があり, 図版Xには*Petromyzon*とその幼生の赤血球の図(着色されたスケッチ)がある(ここの*Petromyzon*とその幼生も*P. planeri*であろう)。また, p3にはPappenheim (1912)¹³⁾と同様に, *Petromyzon*(種名不明)の好中球はヒト, サル, イヌ, ネコ, ラット, マウスと同様に微細で好中性, すなわちtriacid染色で紫色の色調を呈する ϵ -顆粒を持つとしているが, 続けて“(不純なメチルグリーン+酸性フクシンでは好青色性(zyanophiler), 純粋なメチルグリーン+オレンジでは好黄色性(xanthophiler))”と記している。この記述はEhrlichのtriacid染色による紫色の色調を青味が強い紫(青紫)と黄色が強い紫に区別しようとしていると考えるが, 後者がどのような色調の紫になるのかわ不明であり, Pappenheim (1909a)¹²⁾とPappenheim (1912)¹³⁾にはこのような記述は認められない。また, 好青色性と好黄色性にいずれの生物が該当するのかわ記されていない。同様の記述はPappenheim (1920)¹⁶⁾にもあるが(p254), Pappenheim (1919b)¹⁵⁾とは異なっており, 青味が強い好中性を中性好青色性(neutrozyanophil)とし, 赤味が強い好中性を中性好赤色性(neutroerythrophil)としている。前者にはヒトとサルの好中球が属し, メチルグリーンが酸性フクシンよりも優位であるか(Methylgrün > S-Fuchsinと表記している), メチレンブルーがエオジンよりも優位としている(Methylenblau > Eosin)。後者はウマ, ウシ, ブタ, ヒツジ, ヤギの好中性顆粒であり, 酸性フクシンがメチルグリーンよりも優位(S-Fuchsin > Methylgrün^{*4)}), あるいはエオジンがメチレンブルーよりも優位としている(Eosin > Methylenblau)。メチルグリーンと酸性フクシンの関係はEhrlichのtriacid染色を, メチレンブルーとエオジンの関係はPappenheimが開発したtriacid染色²⁷⁾による色調の違いを意味すると思われる。しかし, 前者には酸性色素としてオレンジGも含まれ, 酸性フクシンは3つの酸性基を, オレンジGは酸性基を2つ持つことから, triacid染色液中には3種類の色素複合体[メチルグリーン(1分子)と酸性フクシン2分子, メチルグリーンとオレンジG 2分子, メチルグリーンと酸性フクシン1分子およびメチルオレンジG 1分子]が形成されと考えられるので²⁸⁾, メチルグリーンと酸性フクシンの関係だけでは説明できないと思われる。また, Pappenheimが開発したtriacid染色にはメチレンブ

^{*3)}近藤ら(2025b)²⁶⁾はEhrlichやその他の研究者が使用したインズリンは水溶性で塩基性の色素であったと考察している。

^{*4)}原著¹⁶⁾ではMetzjaninとなっているが, これは誤記であろう。

ルーではなくメチレンアズールが使用されており²⁷⁾、色素複合体はメチレンアズール (1分子) とエオジン (1分子) で構成されていると推察されている²⁰⁾。Triacid染色では本来紫色に染まる好中球の特異顆粒が赤く染色されることがあり、その原因として、染色液調製時に加える酸性色素が過剰であったため、染色液中に色素複合体とともに遊離した酸性色素が共存する可能性が指摘されている²⁸⁾。Hirschfeldは1897年にヒトやサルを除く各種哺乳類の白血球にEhrlichのtriacid染色のほかに酸性色素染色や塩基性色素染色を施してその特徴を報告した²⁹⁾。Hirschfeld (1897)²⁹⁾はヒトを除く各種哺乳類において、好中球の特異顆粒がEhrlichのtriacid染色では赤味が強いことから、ヒトでは特異顆粒がtriacid染色液中のメチルグリーンと酸性フクシンの組み合わせによる色調のみを吸収するが、他の動物ではメチルグリーンと酸性フクシンの組み合わせだけでなく、メチルグリーンとオレンジGの組み合わせによる色調も吸収すると考察している (p42)。なお、ここの組み合わせとは色素複合体を意味せず、色素による混色のことである。Hirschfeld (1897)²⁹⁾はtriacid染色液中では酸性色素と塩基性色素がそれぞれ遊離した状態にあると考えている。Pappenheim (1919b)¹⁵⁾とPappenheim (1920)¹⁶⁾におけるtriacid染色の色調の違いに関する記述は、前述したHirschfeld (1897)²⁹⁾の記述を発展させたものと推察され、おそらく両著書の編者であるHirschfeldによって書かれたと考えられる。

Pappenheim (1909b)¹⁸⁾には他の研究者の報告を基にした、染色性による好中球顆粒の分類が示されているが (p235)、Hirschfeld (1897)²⁹⁾からは、酸性色素染色性と塩基性色素染色性の結果は参考にしていないものの、triacid染色性は採用していない²⁰⁾。PappenheimはHirschfeld (1897)²⁹⁾が使用したtriacid染色液中に酸性色素が過剰に含まれていたことに気づき、Hirschfeld (1897)²⁹⁾のtriacid染色結果を採用しなかったと推察されている²⁰⁾。HirschfeldはかつてPappenheim (1909b)¹⁸⁾に採用されなかった自身のtriacid染色結果²⁹⁾をPappenheim (1919b)¹⁵⁾とPappenheim (1920)¹⁶⁾で復活させたと言える。実際に、Pappenheim (1920)¹⁶⁾において中性好赤色性とされているウマ、ウシ、ブタ、ヒツジ、ヤギはHirschfeld (1897)²⁹⁾が実験に用いた動物に含まれる。

Pappenheim (1920)¹⁶⁾には「円口類」(p247) および *Petromyzon* と *Myxine* (p230, 245) の赤血球の記述のほかに [図版Iには *Petromyzon* (Neunaugeとされている) の赤血球の図 (着色されたスケッチ) がある]、p247 (L20とL25)、

p249、p254およびp255に *Petromyzon* と「円口類」の好中球の特異顆粒の染色性に関する記述がある。これらの *Petromyzon* は *P. planeri* の成魚であり、*Myxine* は *M. glutinosa* であると考えられる。p247 (L20) には “*Petromyzon* は本当の好青色好中性 (cyanoneutrophile) ϵ -顆粒を有する” とされている。これは上述の、中性好青色性と同意であろう。しかし、Pappenheim (1909; 1912)^{12,13)}にはtriacid染色による色調の記述がない。Pappenheim (1920)¹⁶⁾のp247 (L25) では “*Petromyzon* は本当の α -好中性” となっている。ここの α は誤植と思われ、 ϵ が正しいと考えられる。p249では、“ヒト、サル、ブタ、イヌ、ネコ、ラット、マウスおよび「円口類」には微細な好中性 (ϵ) 顆粒がある” と記述されている。また、p254には、“「円口類」ではヒトと同様の微細な粒子状の好中性顆粒である” とあり、p255には“「円口類」は典型的な多形核および単核の好中性顆粒白血球を有する” とされている。

上述したように、Pappenheimの死後に出版された著書¹⁴⁻¹⁶⁾における円口類の好中球に関する箇所はHirschfeldによって記述されたと考えられ、Pappenheimがtriacid染色による色調の違いを好中球の特異顆粒の分類基準に採用しようとしていたのかは明らかではない。しかし、それら著書においても、円口類の好中性顆粒はPappenheim (1909a)¹²⁾とPappenheim (1912)¹³⁾の定義、すなわち “triacid染色によって紫色を示すが、酸性色素や塩基性色素では染色されない” からは外れていない。

Pappenheim (1909a)¹²⁾には好中性の判断に使用した染色法は明記されていないが、近藤ら (2025b)²⁰⁾はPappenheim (1909a)¹²⁾のp541L16における両生類に関する項の記述とFurno (1911)²²⁾の記述から、Pappenheim (1909a)¹²⁾ではPappenheimのtriacid染色²⁷⁾のほかに、好酸性の判定にトリグリセリン混合物を、好塩基性の判定にはメチルグリーン-ピロニン染色を、アズール顆粒の検出にはMGG染色を実施したと推察している。以下、Pappenheimが観察した円口類の好中球が、これらの染色によってどのように染まるのかを推定し、我々の既報¹⁻⁷⁾と比較することで、Pappenheimが観察した円口類の好中球の形態学的特徴を考察する。

Pappenheimは *P. planeri* の成魚には好中性白血球を観察しているが、幼生と *M. glutinosa* には好中性白血球とともに好中性骨髓球も認めている。好中性白血球とは成熟した好中球を意味し、好中性骨髓球とは成熟途中の好中球を指す。現在、ヒトの好中球にはアズール顆粒とそれ以外に複

数種の顆粒が存在することが知られている (文献28の後注2参照)。しかし, Pappenheimの時代には後者の複数種の顆粒は識別されておらず, 一括りにして特異顆粒と称されていた。したがって, 以下においても好中球の顆粒はアズール顆粒と特異顆粒であるとする。ヒト好中球のアズール顆粒は塩基性色素であるアズール色素に染まり, 異調染色性 (紫色) を示す顆粒であるが, 好中球の成熟 (=アズール顆粒の成熟) とともにアズール好性は失われ, 成熟好中球ではMGG染色などのアズール色素を含む染色に染まらなくなる³⁰⁾。また, 一般にアズール顆粒は特異顆粒よりも大きい³⁰⁾。したがって, Pappenheimが観察したMGG染色標本では, 好中性骨髓球には紫色に染色された大型の顆粒とともに, 小型の特異顆粒が観察されていたと考えられる。この大型の顆粒をPappenheimはアズール顆粒と見做したことになる。一方, 好中性白血球には特異顆粒のみが染色されていたこととなり, Pappenheimはヒト好中球との比較

から, 好中性骨髓球に観察された紫色の大型顆粒は好中性白血球においてはアズール好性を失っていると解釈したと考えられる。しかし, Pappenheimは円口類の好中性白血球と好中性骨髓球の特異顆粒のMGG染色性を記述していない。上述のように, Pappenheim (1912)¹³⁾では, Werzberg (1911)²¹⁾を引用していることから, Pappenheimが観察した好中性白血球と好中性骨髓球の特異顆粒はMGG染色で紫色を示したと推察される。Pappenheimのアズール顆粒と特異顆粒を, 我々の既報²⁷⁾と比較する (Fig. 1)。Pappenheimはアズール顆粒の中央部に難染色性領域 (L0) が存在することについて言及していないが, 大型の顆粒であることから, アズール顆粒はヌタウナギやミナミスナヤマの成魚と幼生に見られるNG1aの外層 (L1) 相当すると思われる。また, Pappenheimの特異顆粒は, スタウナギや各種ヤマウナギ類に存在するNG2の内層 (L0) であると考えられる。すなわち, Pappenheimは特異顆粒の周囲

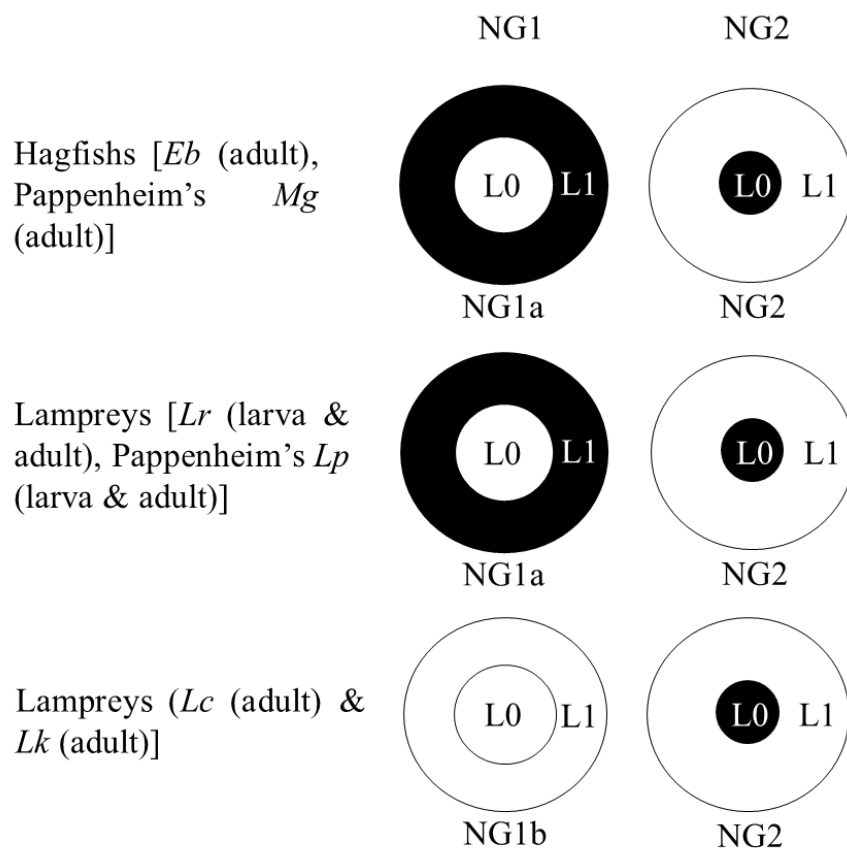


Fig. 1. Comparison of two types of neutrophil granules (NG) from hagfishs [*Eptatretus burger* (*Eb*)^{2,4)} and *Myxine glutinosa* (*Mg*; present report)] and lampreys [*Lethenteron hattai* (as *L. reissneri*; *Lr*)^{6,7)}, *Lampetra planeri* (*Lp*; present report), *Lethenteron camtschaticum* (*Lc*)⁵⁾ and *Lethenteron reissneri* (as *L. kessleri*; *Lk*)⁵⁾]. NG1, type 1 (NG1a & NG1b, subtypes of NG1); NG2, type 2; L0, layer 0 (inner layer); L1, layer 1 (outer layer). ○, chromophobic; ●, chromatophilic.

に難染色性層 (L1) が存在することに気づかなかったと思われる。また、我々の既報²⁷⁾におけるこれらの顆粒の好染色性層はMGG染色で赤紫色であり、NG1aとNG2の間に色調の違いは認められていない^{24,6,7)}。このことから、Pappenheimのアズール顆粒と特異顆粒も同じ色調であったと考えられる。

Pappenheimの特異顆粒 (NG2のL0) は、彼の“好中性”の定義から、triacid染色で紫色を示し、酸性色素染色 (トリグリセリン混合物) と塩基性色素染色 (メチルグリーン-ピロニン染色) には染まらないこととなる。Triacid染色で紫色を示したことは事実であろう。しかし、トリグリセリン混合物で染まらなかったことには異なる解釈がある。近藤ら (2025b)²⁶⁾はEhrlichやその他の研究者が作製したトリグリセリン混合物中のインズリンは水溶性の塩基性色素であったと考察し、同じ被染色物 (ウサギの好中球顆粒) に対する染色性が報告によって異なるのは、トリグリセリン混合物中の酸性色素と塩基性色素の比率や濃度などが影響すると指摘した。したがって、Pappenheimの特異顆粒がトリグリセリン混合物で染まらなかったとしても、単独の酸性色素を使った場合には染色される可能性がある。Triacid染色液中の色素複合体は総体として酸性色素と見なせるので^{20,28)}、Pappenheimの特異顆粒がtriacid染色に染まるということは、好酸性を意味する。Pappenheimの特異顆粒に相当すると考えられる各種円口類のNG2のL0がエオジンで染まることもこのことを支持する^{4,5,7)}。Pappenheimの特異顆粒がメチルグリーン-ピロニン染色に染まらなかったことは事実と考えられるが、これだけで特異顆粒が好塩基性でないとは言えない。特異顆粒はMGG染色によってアズール好性を示したと推察されたが、アズール色素は塩基性色素であるので、特異顆粒は好塩基性であると言える。ヌタウナギやミナミスナヤツメ (成魚と幼生) のNG2のL0はエオジン陽性であるだけでなく、塩基性色素であるメチレンブルーにも陽性であるとされている^{4,6,7)}。しかし、カワヤツメとシベリアヤツメのNG2のL0はメチレンブルー陰性である⁵⁾。これらのことから、円口類のNG2のL0は塩基性色素のうちアズール色素に特異的に染色される成分が存在するのではないかと考えられ、ヌタウナギやミナミスナヤツメではメチレンブルー好性成分とは異なる成分がアズール色素と結合すると推察される。

Pappenheimは特異顆粒とアズール顆粒を染色性とともにその大きさからも区別したと考えられる。したがって、Pappenheimのアズール顆粒 (NG1aのL1) はtriacid染色に

染まらなかったと思われる。むしろ、triacid染色に染まらず、MGG染色で紫色に染まったためにアズール顆粒と呼んだとも考えられる。アズール顆粒がtriacid染色に染まらないことから、酸性色素にも染まらないと思われる。このことはヌタウナギとミナミスナヤツメ (成魚と幼生) のNG1aのL1はエオジンに染まることと異なる。Pappenheimのアズール顆粒のメチルグリーン-ピロニン染色性はPappenheimの記述からは判断できない。しかし、ヌタウナギのNG1aのL1はエオジンには染まるものの、メチレンブルーには陰性とされ、アズール色素で異調染色性を示す。おそらく、Pappenheimのアズール顆粒は特異顆粒と同様にメチルグリーン-ピロニン染色に染まらず、塩基性色素の中でもアズール色素に特異的に染色されると推察される。

以上の考察から、Pappenheimの特異顆粒は2層構造を有する顆粒 (NG2) の内層であり、triacid染色で紫色を示し、おそらく酸性色素にも染色される。また、塩基性色素のうちアズール色素に特異的に染まり、異調染色性 (赤紫色) を示す。Pappenheimのアズール顆粒も2層構造を有する顆粒 (NG1a) であり、その外層に相当する。この顆粒はtriacid染色や酸性色素に染まらず、特異顆粒と同様に塩基性色素のうちアズール色素に特異的に染色される (異調染色性)。

Pappenheimはともにアズール色素で異調染色性を示す特異顆粒とアズール顆粒の関係については何も記述していない。近藤・安本 (2024)³¹⁾はヌタウナギとミナミスナヤツメ (成魚と幼生) において、2種類の好中球顆粒のどちらにもアズール好性層 (NG1aのL1とNG2のL0) がある理由として、アズール好性を示す顆粒に様々な因子が異なる時期に付加されることでアズール好性部位の異なる2種類の顆粒が形成されると考え、これを基本型とした。また、カワヤツメとシベリアヤツメではアズール好性を示す顆粒が形成される前にNG1bの構成成分を含む小胞が融合することでアズール好性部位を持たないNG1bが形成されると考察している³¹⁾。Pappenheimは*P. planeri*の幼生に好中性白血球 (特異顆粒のみがtriacid染色やMGG染色で染色される) とともに好中性骨髓球 (特異顆粒とアズール顆粒がMGG染色標本で観察される) を認めている。しかし、ミナミスナヤツメでは成魚と幼生ともにいずれの好中球にもNG1aとNG2が観察されている^{6,7)}。これらのことから、Pappenheimが使用した*P. planeri*の幼生では、造血組織中でNG2が形成されたのち、血液の中に出て、その後NG1aが形成されたと考えられ、Pappenheimは血液の中に出た直後

の好中球を好中性白血球に, NG1aが形成された好中球を好中性骨髓球に同定したと推察される。Pappenheimは*P. planeri*の成魚には幼生とは異なり, 好中性白血球のみを観察している。*Petromyzon planeri*の幼生と成魚を実験に用いたGiglio-Tos (1896)³²⁾は好中球顆粒がメチレンアズールで藤色に, 酸性フクシンでピンク色に染まるとし, 図 (詳細な染色条件は不明) を示している。本文中では顆粒の種類や構造について言及していないが, その図には2種類の顆粒 (NG1aとNG2) が認められる⁶⁾。Raunich (1947)³³⁾も*P. planeri*の幼生と成魚の好中球を観察し, 顆粒はEhrlichのtriacid染色で紫色に, MGG染色で紫色を呈すると報告している。本文中に顆粒の種類や構造に関する記述はないが, 図では中央部が染まり, その周囲に難染色層が認められる⁶⁾。この顆粒はNG2に相当すると考えられるが, NG1aは認められず⁶⁾, おそらくNG1bを有していたと推察される。これらの報告から, *P. planeri* には好中球顆粒の種類が異なる複数の系統が存在すると考えられる。Pappenheim (1909a)¹²⁾が使用した*P. planeri*の成魚はRaunich (1947)³³⁾の*P. planeri*と同系統であり, 幼生はGiglio-Tos (1896)³²⁾やRaunich (1947)³³⁾とは異なる系統であったと思われる。このことは, *P. planeri*における好酸球の存否からも支持される。Pappenheimが使用した*P. planeri*の成魚と幼生には好酸球が観察されていないが, Giglio-Tos (1896)³²⁾は成魚と幼生の両方に好酸球を観察している。また, Raunich (1947)³³⁾も幼生には好酸球を認めているが, 成魚には好酸球がないと考えている。なお, Giglio-Tos (1896)³²⁾とRaunich (1947)³³⁾はPappenheim (1909a)¹²⁾と同様に好塩基球を認めていない。

Pappenheim (1909a)¹²⁾は*M. glutinosa*にも好中性白血球と好中性骨髓球を認めている。スタウナギ類の好中球顆粒はWright染色やMGG染色では染色条件によって同一標本上でも染色むらが生じることが知られており⁴⁾, Pappenheim (1909a)¹²⁾はアズール顆粒が十分に染色されていない好中球を好中性白血球と判断したと推察される。Kelényi & Larsen (1976)³⁴⁾はp53でPappenheim (1909a)¹²⁾を引用し, “成熟しつつあるスタウナギ類の顆粒球 (好中球のこと) はただ1種類の顆粒, すなわちアズール好性顆粒を有する”と記した⁴⁵⁾。Kelényi & Larsen (1976)³⁴⁾では*P. fluviatilis*の好中球のMGG染色性が述べられており, 顆粒はアズール好性とされているが, アズール好性部位の異なる顆粒の存在を認識していない。したがって, Kelényi & Larsen (1976)³⁴⁾

はPappenheimのアズール顆粒と特異顆粒を同じ種類の顆粒であると考えていたと思われる。

引用文献

- 1) 近藤昌和, 高橋幸則: スタウナギ好中球の形態学および細胞化学的特徴. 水産大学校研究報告, **57**, 299-308 (2009) [Kondo M, Takahashi Y: Morphological and cytochemical characteristics of neutrophil from hagfish, *Eptatretus burgeri*. *Journal of National Fisheries University*, **57**, 299-308 (2009) (in Japanese with English abstract)]
- 2) 近藤昌和, 安本信哉: 寄生虫に感染したスタウナギの好中球顆粒. 水産大学校研究報告, **68**, 83-91 (2020) [Kondo M, Yasumoto S: Neutrophil granules of the inshore hagfish *Eptatretus burgeri* infested with parasites. *Journal of National Fisheries University*, **68**, 83-91 (2020) (in Japanese with English abstract)]
- 3) 近藤昌和, 安本信哉: スタウナギ好中球の2種類の顆粒. 水産大学校研究報告, **68**, 93-95 (2020) [Kondo M, Yasumoto S: Two types of granules in neutrophils from the inshore hagfish *Eptatretus burgeri*. *Journal of National Fisheries University*, **68**, 93-95 (2020) (in Japanese with English abstract)]
- 4) 近藤昌和, 安本信哉: スタウナギ好中球のエオシン染色性および貪食能. 水産大学校研究報告, **71**, 89-108 (2023) [Kondo M, Yasumoto S: Eosin stainability and phagocytosis in inshore hagfish neutrophils. *Journal of National Fisheries University*, **71**, 89-108 (2023) (in Japanese with English abstract)]
- 5) 近藤昌和, 安本信哉, 松原 創: ヤツメウナギ類 (カワヤツメ, シベリアヤツメ) の好中球の形態学および細胞化学的特徴. 水産大学校研究報告, **69**, 41-49 (2021) [Kondo M, Yasumoto S, Matsubara H: Morphological and cytochemical characteristics of neutrophils from lampreys (Arctic lamprey *Lathenteron camtschaticum* and Siberian brook lamprey *L. kessleri*). *Journal of National Fisheries University*, **69**, 41-49 (2021) (in Japanese with English abstract)]
- 6) 近藤昌和, 安本信哉: スナヤツメ幼生の好中球の形態学および細胞化学的特徴. 水産大学校研究報告, **70**, 125-148 (2022) [Kondo M, Yasumoto S: Morphological and

⁴⁵⁾原著³⁴⁾では単に魚類 (In fishes) となっているが, これはスタウナギ類 (In hagfishes) の誤記であろう。

- cytochemical characteristics of neutrophils from larva (ammocoetes) of far eastern brook lamprey *Lathenteron reissneri*. *Journal of National Fisheries University*, **70**, 125-148 (2022) (in Japanese with English abstract)]
- 7) 近藤昌和, 安本信哉: スナヤツメ成魚の好中球の形態学および細胞化学的特徴. 水産大学校研究報告, **71**, 109-122 (2023) [Kondo M, Yasumoto S: Morphological and cytochemical characteristics of neutrophils from adult of far eastern brook lamprey *Lathenteron reissneri*. *Journal of National Fisheries University*, **71**, 109-122 (2023) (in Japanese with English abstract)]
- 8) Brugsch T: Artur Pappenheim. *Folia Haematologica: Internationales Magazin für Klinische und Morphologische Haematologie, Archiv*, **21**, 79-90 (1917)
- 9) Pappenheim A: Richard May, Eine neue Methode der Romanowsky-Färbung. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. 1906. No. 8. *Folia Haematologica: Internationales Zentralorgan für Blut- und Serumforschung*, **3**, 344 (1906)
- 10) Pappenheim A, Hirschfeld H (mitwirkender Author): Über akute myeloide und lymphadenoide makrolymphozytäre Leukämie an der Hand von zwei verschiedenen Fällen. *Folia Haematologica: Internationales Zentralorgan für Blut- und Serumforschung*, **5**, 347-425 + 2 Tafeln (III & IV) (1908)
- 11) Pappenheim A: Panaptische Universalfärbung für Blutpräparate. *Medizinische Klinik. Beihelt*, **4**, 1244 (1908)
- 12) Pappenheim A: Einige interessante Tatsachen und theoretische Ergebnisse der vergleichenden Leukozytenmorphologie. *Folia Haematologica: Internationales Zentralorgan für Blut- und Serumforschung*, **8**, 504-563 (1909a)
- 13) Pappenheim A: Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Funktion und diagnostischen Bedeutung der Leukozyten. *Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde*, **8**, 183-210 + 1 Tafel (IX) (1912)
- 14) Pappenheim A: Morphologische Hämatologie (Band 1): Die Zellen des Normalen und Pathologischen Blutes (Nach dem Tode des Verfassers herausgegeben von Hans Hirschfeld). W. Klinkhardt, Leipzig, 766pp + 1 Tafel (1919a)
- 15) Pappenheim A: Morphologische Hämatologie (Band 2): Spezielle Morphologie und Genese der Blutzellen; Die Hämatopoetischen Organe; Klinische Hämatologie (Nach dem Tode des Verfassers herausgegeben von Hans Hirschfeld). W. Klinkhardt, Leipzig, 264 pp + 11 Tafeln (I-VIIIa, VIII-X) (1919b)
- 16) Pappenheim A: Haematologische Bestimmungstafeln: Ein Schlüssel zur Zytologischen Blutzellendiagnose mit einer Einführung in die Allgemeine Morphologische Haematologie und die Gesetze der Blutzellendiagnose (nach dem Tode des Verfassers herausgegeben von Hans Hirschfeld). W. Klinkhardt, Leipzig, 335pp + 6 Tafeln (I-VI) (1920)
- 17) Meinertz J: Beiträge zur vergleichenden Morphologie der farblosen Blutzellen. *Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin*, **168**, 353-398 + 1 Tafel (XI) (1902)
- 18) Pappenheim A: Atlas der Menschlichen Blutzellen, Zweite (Schluß-) Lieferung (II. Teil), 84-571 + 13 Tafeln (XIII-XXV). Gustav Fischer, Jene (1909b)
- 19) Ehrlich P: Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. *Zeitschrift für Klinische Medizin*, **1**, 553-560 (1880)
- 20) 近藤昌和, 安本信哉, 木村美智代: Triacid染色液中の色素複合体の特徴. 水産大学校研究報告, **73**, 35-43 (2025a) [Kondo M, Yasumoto S, Kimura M: Characterization of the dye complexes in triacid staining solutions. *Journal of National Fisheries University*, **73**, 35-43 (2025a) (in Japanese with English abstract)]
- 21) Werzberg A: Studien zur vergleichenden Hämozytologie einiger poikilothermer Vertebraten. *Folia Haematologica: Internationales Magazin für Klinische und Morphologische Haematologie, I. Teil, Archiv*, **11**, 17-193 + 4 Tafeln (I-IV) (1911)
- 22) Furno A: Beiträge zur Kenntnis der vergleichenden Hämatologie der Spezialleukozyten-Granulationen einiger Laboratoriums-Säugetiere. *Folia Haematologica: Internationales Magazin für Klinische und Morphologische Haematologie, I. Teil, Archiv*, **11**, 219-252 (1911)
- 23) Ehrlich P, Lazarus A (Mitverfasser): Die Anaemie: Normale und Pathologische Histologie des Blutes.

- Alfred Hölder, Wien, 201pp + 2 Tafeln (I & II) (1898)
- 24) Ehrlich P (Vorwort), Lazarus A, Naegeli O (mitwirkender Author): Die Anaemie: Normale und Pathologische Histologie des Blutes (zweite Auflage). Alfred Hölder, Wien & Leipzig, 161pp + 5 Tafeln (I-V) (1909)
- 25) Ehrlich P: Ueber die specifischen Granulationen des Blutes. *Archiv für Anatomie und Physiologie, Physiologische Abtheilung (Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1878-1879)*, 571-579 (1879)
- 26) 近藤昌和, 安本信哉, 木村美智代: 酸性色素と塩基性色素の混合液における染色原理. 水産大学校研究報告, **73**, 45-54 (2025b) [Kondo M, Yasumoto S, Kimura M: Staining principle in the mixtures of acidic and basic dyes. *Journal of National Fisheries University*, **73**, 45-54 (2025b) (in Japanese with English abstract)]
- 27) Pappenheim A: Eine panaptische Triazidfärbung. *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, **27**, 798-799 (1901)
- 28) 近藤昌和, 安本信哉, 木村美智代: 好中性顆粒の“好中性”に関する文献上の考察: “好中性”とは何か? 水産大学校研究報告, **72**, 89-102 (2024) [Kondo M, Yasumoto S, Kimura M: Literature review on the “neutrophilic” of neutrophilic granules: What is “neutrophilic”? *Journal of National Fisheries University*, **72**, 89-102 (2024) (in Japanese with English abstract)]
- 29) Hirschfeld H: Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. *Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin*, **149**, 22-51 + 1 Tafel (I) (1897)
- 30) Rowley AF, Ratcliffe NA (ed): Vertebrate blood cells. Cambridge University Press, Cambridge etc., 444pp (1988)
- 31) 近藤昌和, 安本信哉: ニシアフリカハイギョの好中球顆粒の形態学および細胞化学的特徴. 水産大学校研究報告, **72**, 81-88 (2024) [Kondo M, Yasumoto S: Morphological and cytochemical characteristics of neutrophil granules from West African lungfish *Protopterus annectens*. *Journal of National Fisheries University*, **72**, 81-88 (2024) (in Japanese with English abstract)]
- 32) Giglio-Tos E: Sulle cellule del sangue della lampreda. *Memorie della Reale Accademia delle Scienze di Torino, Serie seconda*, **46**, 219-252 + 1 tavola (1896)
- 33) Raunich L: Ricerche sulla morfologia del sangue nella Lampreda di ruscello (*Petromyzon planeri*). *Pubblicazioni della Stazione zoologica di Napoli*, **20**, 289-332 + 2 tavole (X & XI) (1947)
- 34) Kelényi G, Larsen LO: The haematopoietic supraneural organ of adult, sexually immature river lampreys (*Lampetra fluviatilis* [L.] Gray) with particular reference to azurophil leucocytes. *Acta Biologica Academiae Scientiarum Hungaricae*, **27**, 45-56 (1976)