

家兎氣管道ヨリ注入セル Squalin ノ肺ニ及ボス 變化及 Squalin ノ運命

(附 Squalin 注入ト生體染色トノ相關ニ就テ)

東京市鴻上病院並東京醫學專門學校病理學教室(指導教授 佐々一雄)

高 崎 保

目 次

緒論及文獻

第一章 實驗方法

第二章 氣管道ヨリ注入セル Squalin ノ肺ニ及ボス變化及 Squalin ノ運命

第一節 注入後 7 日目ニ於ケル肺ノ病理組織學的所見

第二節 注入後 14 日目ニ於ケル肺ノ病理組織學的所見

第三節 氣管道ヨリ注入セル Squalin ノ肺ニ及ボス變化ノ小括

第三章 氣管道ヨリ注入セル Squalin ノ運命ト生體染色トノ關係

第四章 總括及考案

結 論

主要文獻

緒論及文獻

近來動物肺ノ生理的機能ニ關スル研究ハ益々盛大ニ趨キ實驗方法ノ進歩ト種々ノ物質ノ生體內ニ於ケル化學的及物理的現出法ノ完璧ニ近キ迄ノ發達トニ伴ヒ肺臟ノ生理的機能ノ範圍ハ益々擴張セラレ絢爛タル研究業績ノ簇出ヲ見此ノ方面ノ研究ニ一段ノ精彩ヲ加フルニ至レリ。肺ハ呼吸運動ニ依ル瓦斯交換作用ニヨリ組織呼吸ノ爲ニ汚染セラレタル靜脈血ノ清淨作用ヲナスト共ニ血液中ニ混入セル種々ノ異物ヲソノ毛細血管ニ抑留シ吸著シテ之ヲ肺胞内ニ排泄スル淨化作用ヲ具備スル事今ヤ一般ノ認ムル處トナル。曩ニ⁽¹⁾余ハ Squalin ヲ靜脈内注射トシテ使用スル場合ノ肺臟及ソノ他ノ臟器ニ於ケル該物質ノ新陳代謝竝ニソノ場合ノ肺、肝、脾、腎臟ノ病理組織學的變化ニ就テノ第 1 回報告ヲナセリ。今回ハ Squalin ノ生物體ニ對スル作用ノ第 2 報トシテ同 Squalin ヲ以テ氣管道ヨリ之ヲ注入シ肺ノ變化ト該物質ノ運命ヲ檢シタルモ

ノナリ。其ノ結果肺ノ變化トシテ甚ダ興味アル特異ナルモノアル事ヲ探知スルヲ得タリ。

實驗動物ニ或ハ人類ノ肺臟疾患ニ治療の意味ニ於テ氣管道ヨリ種々ナル物質ヲ注入スル事ハ古クヨリ實際ニ行ハレ氣管ヲ經テ肺ニ注入スル術式モ多數ノ人々ニヨリ種々考案サル。注入術式ノ種々論議サル、ニ至リタルハ 1922 年 Sicard, Fovester ガ Lipiodol ヲ創製シタルニ出デ、氣管道ヨリノ注入ガ一般ニ重要視サレ肺臟疾病ノ診斷及治療ニ一大轉機ヲ來シタルニ始ル Lipiodol ノ注入法トシテ⁽²⁷⁾前田氏及佐藤清一郎氏ノ門下⁽²⁸⁾淺川氏ハ次ノ 5 方法

1. 聲門上注入法
2. 喉頭内注入法
3. 嚥下注入法
4. 環狀甲狀韌帶乃至甲狀舌骨韌帶穿刺法
5. 氣管枝直達法

ヲ擧ゲラレ第(4)ノ穿刺法ハ操作單簡ノ如ク見

ユルモ實ハ複雑ナル方法ニシテ出血及 Phlegmoneヲ穿刺創ヨリ往々惹起スル事アリ。又氣管ノ粘膜ヲ刺戟スル事大ナリ、第(5)ノ直達法ハ操作又複雑ナルノミナラズ氣管ノ各方面ノ分枝ニ自由ニ注入スル事ハ實行サレ難シ、第(3)ノ嚥下法ハ流入不確實ナリ推賞サレズ、第(1)ノ聲門上注入法第(2)ノ喉頭内注入法ヲ人類ノ場合ニ最も適シタル注入法トナス。Squalin ノ氣管道ヨリノ注入ニ向ツテ余等ハ氏ト同様患者ニ對シテハ第(1)法及第(2)法ニ依リ家兎ニ對シテハ第(4)法ノ Cryothyreoideal-Wegヲ採用セリ。⁽²⁾ Franco, Marangoni 氏ハ Cryothyreoideal-Weg, Transglottidealer-Weg, Direkte-Einführung ノ3法ヲ推賞シ⁽³⁾ J. Ernst 氏ハ家兎ノ場合 Thoracheothomie ヲナシ Kathethel ヲ插入シテ適所ニ注入ヲ成シ得可キヲ報ズ、氣管道ヨリ注入サル、物質ノ種類ハソノ目的ニヨリ多種多様ナリ。今氣管道ヨリ肺ニ種々ノ物質ヲ注入スル場合ヲソノ目的ヨリ大別スレバ

- a) Röntgenologisch ニ造影劑トシテ肺ノ疾病診斷
- b) 治療劑トシテ肺ノ疾患ニ應用
- c) 實驗的ニ肺ノ變化及肺ノ生理學的機能ノ攻究

等アリ。a) b) ノ場合ハ Lipiodol ノ如ク其ノ作用ヲ兼攝スル場合アリ。⁽⁴⁾ Jackson (1918) ハ肺ノ Röntgen ノ補助診斷トシテ人ノ氣管枝内ニ造影劑ヲ注入シ⁽⁵⁾ Lynah (1920) ハ「オレーフ」油ニ $\frac{1}{3}$ 量ノ次炭酸蒼鉛ヲ浮游セシメタルモノヲ造影劑トシテ注入シ膿瘍ノ空洞内ニ之ヲ充シテ何等副作用ナク治療的ニモ良好ナル成績ヲ揚グ。Lipiodal ノ發見以來肺ノ Röntgen 腺ニヨル補助診斷法トシテハ専ラ氣管道ヨリノ同劑ノ注入法ヲ使用シ、治療的ニハ⁽²⁵⁾佐藤氏ニヨリ肺壞疽ニ使用セラレテ效アリ。肺結核ニ對スル Lipiodal ノ作用ハ論區々ニシテ一定セズ Lipiodal ノ運命ト肺ノ變化ニ關シテハ多數ノ業績アリ。⁽⁶⁾ Brown, ⁽⁷⁾ Amberson and Higgins,

⁽⁸⁾佐藤、⁽⁹⁾小辰、⁽¹⁰⁾梅田氏等ハ Lipiodal ノ肺ニ及ボス變化ハ少ク最も著明ナルハ氣管枝上皮細胞ノ増殖ト肺胞上皮ノ再生竝ニ間質ノ増殖ナリ。氣管枝上皮ノ増殖ハ特異ナル現象ニシテ増殖伸展セル上皮皺襞ハ迂曲錯綜シ管腔ヲ充シ或ハ肺胞上皮トシテ圓柱形上皮ノ再生ヲ見肺胞間質ノ増殖ニヨリ是等ノ肺胞ハ著明ニ縮少セラレ腺様組織ヲ見ルガ如シ。

治療劑トシテ其ノ他ニ氣管道ヨリ注入サレタル藥劑ハ種々ノ油劑ニ出ヅルモノ多シ。1850年⁽¹¹⁾ H. Green ハ肺疾患ニ藥用油トシテ Balsamica ヲ直接氣道内ヨリ注入シ、1887年^(11b) Rosenberg ハ Menthol ヲ「オレーフ」油ニ溶シテ用ヒ良好ナル結果ヲ得タリ。油劑トシテ Aetherisches Öl ハ靜脈内注射ノ術式ニテ肺疾患ニ古クヨリ旺シニ用ヒラレタルヲ見ル(余ノ論文 Squalin ノ新陳代謝及運命第1報結核15卷9號參照)氣管道ヲ經テ肺ニ向ツテ種々ナル物質ヲ注入サル、今一ツノ目的ハ自然の呼吸作用ニヨリ吸入サル、異物ノ實驗的研究トシテ肺ノ是等物質ニ對スル反應變化ヲ見、尙更ニ延ヒテハ肺胞上皮ト組織球性細胞トノ關係ヲ明ニセンガ爲ニ行ハル、場合ナリ。

此ノ方面ニ關スル研究業績ハ誠ニ枚舉ニ遑ナキモノアリ。就中最後ノ問題ニ關シテハ今尙所論區々ニシテ1貫セル定説ナシ。即肺胞上皮ノ一部ハ組織球性細胞ニヨリ形成サルト云フ説ト全部上皮性ナリトナス説トニシテ是等ノ論争ノ眞底ヲ穿鑿センガ爲ニ種々ナル實驗ガ成サレ各方向ヨリノ觀察ガ試ミラレタリ。生體組織培養ニヨリ肺胞上皮ノ生物學的機能或ハ種々ナル物質ヲ實驗的ニ注入シテ肺胞内ニ出現スル Staubzellen ノ起原ニ關シテ形態學的及生體染色法ニヨリテ各自ソノ主張ヲ固守ス、近年⁽¹²⁾⁽¹³⁾ Lang, Robb-Smith 等ハ生體組織培養ニヨリ上皮説ヲ日本ノ研究者トシテハ⁽¹⁴⁾清野、⁽¹⁵⁾眞島、⁽¹⁶⁾村田、⁽¹⁷⁾大高氏等ハ主トシテ生體染色ニヨリ Histocytes 説ヲ唱フ、⁽¹⁸⁾Kalliker ハ彼ノ bronchogene Versilberung ニヨリ古クヨリノ上皮細胞

説ヲ唱フ、上皮細胞説ハ古クヨリ⁽¹⁹⁾Aschoff,⁽²⁰⁾Gross,⁽²¹⁾Seemann,⁽²²⁾Westhus 等ノ提唱シタル説ニシテ近年⁽²³⁾赤崎氏ハ氣管道ヨリ種々ナル Staubarten ヲ注入スル際ニ起ル變化ヲ bronchogene Versilberung ニヨリテ研シ上皮細胞説ニ加擔ス、而シテ上記ノ説ノ中間説トシテハ近年⁽²⁶⁾大野氏ハ Staubzellen ノ由來ヲ epithelial ノ Alveolarepithel ト Mesoderm ヨリ發來スル Histiocyten ノ兩者ノ混ジタルモノナリトナス。種々ノ物質注入ニヨリテ起ル肺ノ變化ノ概説トシテハ注入物質ノ如何ニヨリ千

差萬態ナリ、水性ノ物質ハ肺胞内ニ於ケル吸收早ク肺ノ變化モ輕度ニシテ一過性ノ肺炎ニ止ル體組織ニ對シ刺激強烈ニナルニ從ヒ變化モ亦強クテ高度ノ炎症滲出機轉ヲ示スニ至リ遂ニハ出血及膿瘍形成ヲ示スニ至ル。

油狀物質ハ一般ニ肺ニ於ケル變化輕度ニ經過ス即各組織細胞ニ輕度ノ刺激トシテ慢性的ニ働キ組織ニ増殖的機能ヲ呈セシムルニ至ルモノ多シ。余ノ注入セル Squalin ノ生化學的方面ニ關スル梗概ハ⁽²⁴⁾鴻上等ノ論文(結核 15 卷第 1 號 7 號)ニ譲リ茲ニソノ記載ヲ省略ス。

第一章 實驗方法

家兎體重 2kg 内外ノモノヲ使用シ、Squalin ヲ大量 5.0g ヨリ小量 0.5g 迄ノ注入ヲナシ各々ニ就テ時期的ニ逐次動物ヲ撲殺シ Squalin ノ運命及肺ノ變化ヲ檢ス。

氣管道ヨリ肺臟ヘノ注入術式トシテハ Crycot-hyreoideal-Weg ニ依ル方法ヲ採ル、先ヅ家兎ヲ仰臥位ニテ四肢ヲ臺上ニ緊縛シテ固定シ頸部ニ於テ環狀軟骨ト甲狀軟骨ノ間ニ於テ鉛直ニ注射針ヲ刺入シ氣管内ニ達シタルヲ確メ藥液ヲ注入ス、直ニ各方向ニ動物ノ體位ヲ變換シテ Squalin 物質ノ肺臟内ニ平等ニ撒布サレシ事ヲ期ス。

健康成熟家兎 8 頭ヲ 4 群ニ別チ Squalin ヲ夫々 5.0cc, 3.0cc ノ大量ト 1.0cc, 0.5cc ノ小量ヲ各 2 頭ヅツ 1 回ニ注入ス。各群ノ 1 頭ヅツヲ 7 日後ニ殘リノ 1 頭ヅツヲ 14 日後ニ撲殺シ

テ Squalin ノ肺臟内ニ於ケル運命及肺ノ病理解剖組織學的ノ變化ヲ檢索セリ。大量 5.0cc ヨリ小量 0.5cc ヅツヲ 1 回ニ 1 氣ニ注入シタル各 2 頭ヅツノ是等ノ試驗獸ハ何等認ム可キ外觀上ノ支障ナク經過セリ。唯 5.0cc 及 3.0cc 注入ノ例ニ於テ 3 日頃ヨリ食慾稍々減退シ體重ノ僅少ナル減少ヲ見タルモノアルモ生命ニ危險ナク經過セリ。ソノ他ノ動物ハ體重ノ増加モ正常ナルヲ認メタリ。(第 1 試驗)

尙別ニ Squalin ノ新陳代謝及運命ニ組織球形細胞ガ重大ナル關係ヲ有スル事ヲ認メタルヲ以テ Karmin ヲヨル生體染色ヲナシ Histiocyten トノ關係ヲ究明セントシテ Squalin 注入ト同時ニ Lithion-Karmin ノ靜脈内注射ヲ併用シテ此ノ關係ヲ攻究ス(第 2 試驗)。

第二章 家兎氣管道ヨリ注入セル Squalin ノ肺ニ及ボス變化及 Squalin ノ運命

第 1 試驗 氣管道ヨリ注入セル動物ノ肺ノ概括的所見

第 1 試驗ノ成績ヲ各例ニ就テ詳記スル煩ヲ避ク

ル爲ニ 7 日目撲殺ノ 4 例ヲ第 1 節。14 日目撲殺ノ 4 例ヲ第 2 節トシテソノ結果ヲ總括的ニ簡單ニ記載ス。

第一節 氣管道ヨリ注入後 7 日經過ニ於ケル肺ノ概括的所見

肉眼の所見

大量 5.0cc 及 3.0cc 注入ノ例ニ於テハ肺ハ淡赤

褐色ヲ示ス部分ト淡赤灰白色ヲ示ス部分トガ島嶼狀ヲナシテ或ハ地圖狀ヲナシテ相錯綜シ淡赤褐色部ハ海綿狀ノ硬度ヲ呈シ容積ヲ増シ淡赤灰白色部ハ輕度ノ硬結ヲ認メ硬度柔靱ナリ。剖面ハ同様ノ所見ヲ示シ淡赤褐色部ト灰白色部ハ入り亂レ大量 5.0cc 注入ノ例ニ於テハ左右ノ下葉ト右上葉上部ハ全般ニ淡赤灰白色ノ硬結竈ヲ呈ス、小量 1.0cc 及 0.5cc 注入ノ例ニ於テハ灰白色硬結部ハ肺ノ一小部分ニ限ラレ肺門部及肺ノ下葉ニ於テ比較的ニ好シデ認メラル、ガ如シ、肺肋膜及壁肋膜共ニ變化ナク肋膜腔ニ滲出物ヲ見ズ。

組織學的所見

組織學的所見トシテ最も著明ナル變化ハ肺胞上皮ノ剝離ト骰子形或ハ圓形上皮ノ出現ナリ、肺胞上皮ノ剝離遊離セルモノハ肺胞内ヲ殆ンド充填シ、各細胞ハ相互ニ個々遊離狀ヲナシ或ハ相凝結シテ融合狀ヲ呈セルヲ見ル、後者ニ於テ相融合セルモノハ殆ンド個別的ノ細胞ノ限界ヲ認メシメザル集團ヲナス、又或ハ是等肺胞内ノ大單核細胞ハ其ノ數ヲ増シ肺胞壁ト密接ニ連リ漸次組織化ノ像ヲ示スモノモ見ラル。一部ノ肺胞壁ハ其ノ壁周圍ノ増殖性變化ニヨリ壓縮セラレ狭小トナル。肺胞上皮ノ新生ハ上皮ノ剝離セル肺胞ノ總テニ認メラル、ニハ至ラザルモ特ニ小量注入ノ場合 (1.0cc、0.5cc) ニハ比較的良好ナ

ル再生機轉ヲ認メシム、肺胞壁ハ擴大セラレ壁間質ノ増殖著明ナリ。以上ノ變化ハ主トシテ肺ノ灰白色硬結部ニ認メラル、像ナリ。大量注入ノ場合 (5.0cc) 肺胞上皮ノ剝離ノ他ニ淋巴球竝ニ大單核細胞ノ滲出ヲ見ル部位アリ。水腫及多核白血球ハ何レノ部分ニモ現存セズ。然ルニ一部ノ肺胞壁ニ細胞核ノ染色性減弱消失セル Nekrobiose ノ像ヲ見ル。

外觀上容積ノ増加ヲ示シタル肺ノ淡赤色部ハ組織學的ニ肺胞壁ノ輕度ノ充血ト肺胞ノ擴張ヲ示スヲ大量注入ノ例ニ於テ認メタリ。

Sudan III 染色ニ依ル時ハ注入セラレタル Squalin 物質ハ特ニ肺ノ灰白色硬結部ニ於テ赤褐色ノ滴片トシテ各所ノ肺胞内ニ達シ剝脫セル肺胞上皮ト凝團ヲ形成シ、或ハ肺胞上皮内及大單核細胞内ニ少ナル粒子トナリテ攝取サル、ノ像ヲ見ル、或ハ肺胞内ニ於テ肺胞上皮及肺胞内壁ニ半月狀、環狀、球狀等トナリテ粘著セル像ヲ示ス、又肺胞壁纖維間ノ大喰細胞内ニ攝取セラレタルモノ或ハ肺胞壁淋巴間隙内ニ遊離狀ノ細滴片トシテ見ラル、モノ等アリ。大量 5.0cc 注入ノ例ニ於テ肺肋膜下ノ表面ニ近キ肺胞ニ Sudan III 陽性 Squalin ヲ認メソノ部ニ近接セル肺肋膜被覆細胞内ニ Sudan III 舊法陽性ナル物質ヲ見タリ。

第二節 氣管道ヨリ注入後 14 日ニ於ケル肺ノ概括的所見

前節 7 日經過ノ場合ト同様ニ大量及小量ノ 4 例ヲ概括的ニ記載ス。動物ハ各例トモ運動活潑、體重ノ増加ヲ示シタリ。

肉眼的所見

大略前節ノ場合ト同様ナル所見ヲ示シ限局セル灰白色肝變部ト帶赤灰白色ナル含氣量ニ富メル部分トヲ見ル、大量注入ノ例ニ於テハ (5.0cc) 肺ノ各所ニ地圖狀ノ硬結部ヲ見、大ナルモノハ全葉ニ互リ灰白色硬結狀ヲ示シ無氣狀ヲ呈セリ、肋膜面ハ共ニ平滑ニシテ、癒著ナク又滲出物ヲ

見ズ。

剖面ニ於テ灰白肝變部ハ硬度肉狀ノ外觀ヲ示シ血管ニ富ミ、即チ實質性ノ變化ヲ示シ無氣狀ナリ。小量 (1.0cc、0.5cc) ノ場合ニ於テハ硬結部ハ大量ノ場合ノ如ク高度ナル抵抗ヲ示サズ硬度モ柔軟ナリ、剖面ニ於テハ淡赤灰白色含氣量ニ乏シ。

組織學的所見、灰白色肝變部ハ尙剝離性上皮固有ノ凝團ヲナセルモノ、殘胎ヲ見ルモノ今ヤ全ク各細胞ノ固有影像ハ求メラズ、肺胞内ニ全ク

乾性ノ小ナル凝團トシテ見ラル或ハ肺胞内ニ全ク斯ル肺胞上皮及滲出細胞ヲ見ズ、肺胞壁ハ新生セル骰子形ノ上皮ノ規則正シキ配列ニ依リ蓋ハレ終末氣管枝ノ如キ像ヲ示スニ至ルモノアリ。此ノ時機ニ於ケル最モ著明ナル變化ハ上記ノ骰子形ノ上皮ノ新生ト肺胞壁纖維成分ノ増殖ナリ肺胞壁ハ高度ニ肥厚シ爲ニ肺胞腔ハ甚シク壓縮セラレテ狭小トナリ宛モ腺管狀ヲ示スニ至レルモノヲ見ル。肉眼的ニ灰白肝變狀ヲ示サル部ニ於テモ一般ニ肺胞壁ニ纖維ノ増殖ノ傾向ヲ示ス。大量注入例ニ於テ一部ノ肺胞ハ甚シク擴張シ肺胞壁ハ伸展シテ氣腫狀ヲナスモノアリ。Sudan III 染色ニ依ル時ハ Squalin ハ肺胞内ニ於テ甚シクソノ量ヲ減ジ少量注入ノ例ニ於テハ殆ンドソノ痕跡ヲ認ムルニ過ギズ、即肺胞内ノ浸潤細胞凝塊中ニ或ハ肺胞壁ニ半月狀、橢圓形、或ハ微細ナル粒子狀トナリテ微カニソノ存在ヲ認メシメ又擴大セル淋巴間隙内ニ楔狀或ハ不規則ナル微粒子トシテ存スルヲ見ル。

第三章 第二試験 Squalin ノ經氣管的注入ト生體染色

氣管道ヨリ肺ニ注入セラレタル Squalin ト肺ノ組織球性細胞トノ關係ヲ索メンガ爲ニ Squalin 注入ト同時ニ Karmin ノ生體染色ヲ試ミ組織學的ニ之ガ檢索ヲ施行セリ。

實驗方法トシテハ家兎(2.0kg 内外) 2 頭ニ就テ内 1 頭ハ Squalin 2.0cc 注入ト同時ニ Lithion-Karmin ヲ靜脈内注射トシテ一般生體染色ノ方法ニ從ヒ 8 日間連日注入ヲ繰返シ、他ノ 1 頭ハ Karmin ノ生體染色ノ對照トシテ Litlion-Karmin ノミノ注射ヲ施セリ。

本試験獸ト對照獸ハ共ニ 9 日目ニ撲殺シ、肺臟ニ就テ凍結切片及 Parafin 切片ヲ製シ Sudan III 染色、Haematoxylin 單染色、Haematoxylin-Eosin, Van Gieson, Weigert 氏彈性纖維染色、鐵反應、鍍金法、Fibrin 染色等一ヨリ詳細ナル觀察ヲ行ヘリ。

Karmin 生體染色ノ對照ニ於テハ肺ニオケル小

氣管道ヨリ注入セル Squalin ノ肺ニ及ボス變化(第 1 節及第 2 節)ノ小括

注入セル Squalin ハ體ノ位置ノ變換運動ニヨリ各部ノ肺胞内ニ達ス、數日ニシテ肺胞上皮ノ剝離ヲ招來シ、肺炎ヲ惹起ス。然ルニ此ノ場合 Lipiodol ト同様ニ高度ノ肺炎ヲ示スニ至ラズ、故ニ多核白血球、淋巴球及滲出液等ノ炎症滲出物尠ク或ハ少量ノ注入ニアリテハ全ク炎症滲出作用ヲ惹起セシメズ。但シ Squalin ノ一時ニ同一肺胞内ニ過量侵入シタリト思ハル、部位ニソノ部ノ肺胞壁ノ一部ニ Nekrobiose ノ變化ヲ見ルモノアリ。然ルニ時間ノ經過ト共ニ是等ノ變性竈ハ間質纖維ノ増殖竝ニ肺胞上皮ノ再生現象ヲ示スヲ認メタリ。肺胞内ニ侵入滯溜セル Squalin ハ組織細胞ニ刺戟的ニ作用シ此ノ部ノ肺胞壁ノ増殖の機轉ニ對シ甚シク賦括的ニ作用シ肺胞壁間質ノ増殖、肺胞上皮ノ新生ヲ示シ爲ニ約 14 日後ニ於テハ肺ハ腺管狀ノ變化ヲ呈スルニ至ルモノアリ。

血管内壁ニ壁立セル多核白血球、淋巴球ノ増加アリ。血管外壁ノ結締織中ニモ圓形細胞ノ輕度ノ浸潤ヲ示スヲ見ル。肺胞壁ノ輕度ノ擴大ヲ示ス所モ見ラル。

Karmin ヲ貪食セル組織球性細胞ハ血管内、氣管枝壁、肺胞壁等ニ於テ多數ニ見ラル。

肺胞上皮ハ余ノ試験方法一ヨリテハ Karmin 沈著ヲ見ズ、Squalin 注入家兎ニ於テハ前記ノ第一試験ノ場合ト同様ニ肺胞内ニ剝離上皮竝ニ大單核細胞ノ出現ヲ見ルモ多核白血球及淋巴球ハ現存セズ、血管内壁ニ多核白血球ノ壁立セルモノ及血管周圍ノ結締織中ニ大單核細胞ノ浸潤ヲ示スモノアリ。肺胞内ニ遊走セル大單核細胞中ノ一部生體染色陽性ヲ示ス。肺胞内ヲ充タシタル大單核細胞ト加之纖維ノ増殖機轉ヲ伴ヒ肉芽組織化ノ像ヲ示セル部分ニ於テ大多數 Karmin 攝取陽性ナルヲ認メ得ラルベシ。

Sudan III ノ染色所見ハ前試験ニ於ケルト同様ニ肺胞内ニ或ハ肺胞壁纖維間一入り細胞體内外ニ於テ見ラル。

肺胞上皮ハ剥離シタルモノ或ハ未ダ剥離ヲ示サザルモノアリテ是等ノ細胞内ニハ Squalin ノ細胞子ヲ常ニ貪喰ス。

肺胞内ニ遊走セル大單核細胞中ニハ Karmin 顆粒ト Squalin ノ Sudan III 陽性粒子トヲ同時ニ貪喰攝取セル像ヲ示スアリ。肺胞内ニ密ニ浸潤セル大單核細胞ニハ同様ニ Karmin 生體染色陽性ヲ示スモノアリ。斯ル部位ニハ Squalin 物質ノ多量ヲ其ノ細胞内或ハ細胞外ニ於テ認メタリ。

第 2 試験 Squalin ノ經氣管の注入ト生體染色所見小括

總括

Squalin ヲ家兔氣管道ヨリ肺ニ注入スル場合ニ大量 5.0 cc、3.0 cc 注入ノ例ニ於テハ注入後 7 日目迄ノ間ニ於テ體重ノ僅少ナル減退ヲ示スモノアリ。然ルニ何等生命ニ危險ナク經過ス。肺ノ變化ハ注入 Squalin ノ多寡ニ關係スル事大ナリ。大量 5.0cc、3.0cc 注入ノ例ニ於テハ肺ハ大部分一過性ノ輕度ノ肺炎ヲ惹起シ肺胞上皮ノ剥離及輕度ノ細胞浸潤ヲ示スモ多核白血球及淋巴球ノ浸潤ハ尠ク粘膜ノ加答兒性炎ト見ラル可キモノナリ。

遊走細胞ハ直ニ吸收サル、カ或ハ漸次肺胞壁ヨリノ機化機轉ニ變化ス、又肺胞壁ノ纖維ノ増殖即チ硬結狀ヲ呈シ肺胞ハ高度ニ壓縮サル、カ、ル場合ニ肺ハ肉眼下、灰白色ノ硬結ヲ示シ無氣狀ヲ呈スルニ至ル(14 日經過)。

肺胞上皮ハ完全ナル再生機轉ヲ示シ圓柱狀或ハ圓形ノ細胞ノ規則正シキ配列ニヨリ修復サル。即各肺胞間ニ纖維ノ増殖ニヨリ肺胞腔ハ狹少トナリ尙圓柱狀及圓形上皮ニヨリ蓋ハル、ニ至ル爲ニ宛モ腺管狀ノ構造ヲ窺ハシムルモノアリ。Squalin ノ肺胞内侵入ノ過量ニ互ル時ハ肺胞壁

形態の變化ハ前試験ノ場合ト同様ナリ。唯 Karmin 生體染色ノ對照ニ於テ血管内外ニ多核白血球及少數ノ淋巴球ノ集簇浸潤ヲ示ス所アリ。本試験ニ於テモ斯ル像ヲ見タルハ之レ即 Karmin 注入ニヨル刺激作用ニヨルモノナラン。Squalin ハ肺胞内ニ於テハ固定性或ハ剥脫遊離セル上皮細胞内ニ於テ或ハ又同時ニ肺胞内ニ遊走滲出セル組織球性細胞ニヨリ貪喰攝取サル、モノナル事ヲ生體染色ニヨリ探知スルヲ得タリ。肺胞内ニ遊走セル組織球性細胞ガ密ニ肺胞ヲ充填シ其滲出物中ニ肺胞壁ヨリ幼弱纖維ノ増殖進入ヲ示スモノアリ。肺胞壁組織ニ於テハ Squalin ハ同様ニ組織球性細胞ニ貪喰セラレ或ハ遊離ノ狀態ニ於テ認メラル。

ノ一部ニ染色性弱キ或ハ不染性ノ homogen ノ構造ヲ示スニ至ル Nekrobiose ノ像ヲ示スモノアリ(7 日目)斯ル變化ハ大量注入ノ場合 7 日目ノ所見ニ主トシテ認メラル。注入 Squalin ノ運命トシテハ先ヅ肺胞内ニ到達シタル Squalin ハ肺胞上皮ノ剥離ヲ促シ是等剥脫セル上皮及其ノ他ノ滲出物ト共ニ再ビ外界ニ排泄セラル。他ノ一部ハ肺胞上皮ヲ介シテ肺胞壁内一入り特ニ組織球性細胞ニヨリ各所ニ運搬輸送サル。或ハ淋巴間隙内ニ入り淋巴管ヲ經テ流血中一入ル運命ヲ辿ルモノナリ。

肺組織ニ對スル作用ハ故ニ或一定量ニ於テハ肺胞内ニ於テ或ハ肺胞壁内ニ入りソノ部ノ組織細胞ニ或ル種ノ刺激トナリ是等ノ組織細胞ノ機能ニ對シ賦括的ニ作用スルモノナリ。組織細胞ニ對シ破壊的ニ作用スル物質ト賦括的ニ作用スル物質トハ其ノ性ニ於テ必ズシモ相反スルモノタルヲ要セズ、要ハソノ使用ノ方法及量的關係ガ作用條件ヲ左右スルモノナリ。

尙 Squalin 注入ノ場合ノ肺ニ於ケル組織球性細胞ノ態度ヲ知ラントシテ注入ト同時ニ Karmin

一ヨル靜脈内生體染色ヲ施行セリ。別ニ Karmin ノミニヨル生體染色ノ對照ヲ置キ之トノ比較ノ下ニ種々檢索ノ結果余ノ使用セル Karmin ノ量ト生體染色法ニヨリテハ肺胞上皮ニ明カナル Karmin ノ攝取ヲ見ズ。肺胞壁分布血管ノ内皮細胞ニ陽性ナルヲ示シ、或ハ血管壁及氣管枝壁ノ周圍結締織中ノ喰細胞内ニ陽性ナルモノヲ多數ニ認メタリ。反之 Squalin 注入ノ例ニ於テハ肺胞内ニ於テ Karmin 生體染色陽性ナル大單核組織球性細胞ヲ見 Sudan III 陽性ナル Squalin ヲ同時ニ多數喰喰スルヲ認メタリ。同様ノ所見ヲ肺胞壁ニ於テモ目撃セリ。即 Squalin ハ肺胞上皮及組織球性細胞ニ喰喰セラレ氣道ヨリ逆ニ再ビ外界ニ排泄サレ又一部ハ組織球性細胞ニ攝取セラレ消化サレ體ノ各部

結

1. Squalin ノ大量 (5.0cc, 3.0cc) 及小量 (1.0 cc, 0.5cc) ヲ家兎氣管道ヨリ肺ニ注入セリ、動物ハ Squalin ノ一回量 5.0cc 以下ニ於テハ生命ニ何等支障ナク經過ス。
2. Squalin ハ肺胞内ニ至リテ滯留シ大單核細胞性肺炎ヲ惹起シ、肺胞上皮ノ剝脱、大單核細胞ノ遊走滲出ヲ來スモ多核白血球及淋巴球ノ浸潤ハ尠ク7日後ニ於テハ全ク認メラズ。
3. 肺胞内ニ侵入シタル Squalin ノ一部ハ再ビ氣道ヲ經テ外界ニ排泄セラレ又一部ハ肺胞上皮ヲ介シテ肺胞壁ニ入り遊離ノ状態ニ於テ或ハ組織球性細胞内ニ入り各所ニ運搬サル。

ニ運バル、即 Squalin ノ新陳代謝、運命ヲ主宰スルモノハ組織球性細胞ナリ。肺ニ見ラル、變化トシテ肺胞上皮ノ再生の機轉ト間質ノ増殖ハ宛モ肺ノ外界刺激ニ對シテ示ス防禦的變化ニシテ肺ノ外來刺激ニ對スル抵抗形トモ見做サル可キモノナリ。カ、ル肺ノ變化ハ各種ノ肺ノ疾病ニ對シ治療の機轉ニ向ツテ或ル重大ナル作用ヲ示スモノナリ。余ハ家兎ノ實驗の肺結核ニ對シ Squalin ノ氣管道ヨリノ注入ヲ行ヒタル結果結核病變ノ阻止及治療ニ充分ナル效果ヲ示シタルヲ實驗シ結核第15卷第10號上ニ發表セリ。之ヲ人體ニ對シテ實驗シタルニ肺ノ疾患特ニ肺結核ニ對シ卓效アルヲ認メタリ。尙此ノ方面ノ研究ハ今後更ニ多數例ニ就テ實驗シ完全ナル結論ニ到達セン事ヲ期ス。

論

4. 約14日後ニ於テ肺胞上皮ハ骰子形乃至圓形ノ上皮ノ再生ヲ來シ加フルニ肺胞壁纖維成分ノ増殖ニヨリ肺胞腔ハ壓縮セラレテ甚シク狭少トナリ宛モ腺管組織ヲ見ルガ如キモノアリ。
 5. 過量一時ニ肺胞内ニ浸入シタル Squalin ハ肺胞壁ニ Nekrobiose 變性ヲ惹起ス。
- 擱筆ニ臨ミ多々御懇切ナル御指導ト御校閲ヲ賜リタル東京醫專病理學教室佐々木教授、並ニ藤本助教授ニ對シ深甚ナル謝意ヲ表シ、Lipiodol ニ關スル御教示ヲ受ケタル淀橋病院外科篠井博士ニ深謝ス。

主要文獻

- 1) 高崎, 結核 15 卷第 9 號.
- 2) Franco, Malanconi, Ztsch. f. Tub. Bd. 70. 1934.
- 3) J. Ernst, Beitr. Path. Anat. Bd. 92. Heft 2. 1933.
- 4) Jackson, Amer. J. of Raent. p. 45. Vol. 5. 1918.
- 5) Lynah, Amer. J. of Raent. p. 49. Vol. 8. 1921.
- 6) Brown, Arch. Surg. 1923. 265. S. 597.
- 7) Amberson and Higgins, Amer. J. of Raent. p. 727. Vol. 30. 1933.
- 8) 佐藤隆房, 醫學中央雜誌. 30 卷.
- 9) 小辰, 結核. 6 卷. 6 號.
- 10) 梅田, 結核. 6 卷. 6 號.
- 11) H. Green, Rosenberg, Zitr nach S. Sato.
- 12) Robb-Smith, Beitr. Path. Anat. Bd. 97. 1936.
- 13) Lang, Virch. Arch. S. 164. 275. 1930.
- 14) 清野, Jena

- 1914.
- 15) 眞島, 日本病. 10 卷. 1920 年.
- 16) 村田, 日本病. 第 7 卷. 1917 年.
- 17) 大高, 日本病. 第 13 卷. 1923 年.
- 18) Kolliker, Zitr nach Akazaki.
- 19) Aschoff, Jena 1925.
- 20) Gross, Beitr. zur Path. Anat. Bd. 78. 1927.
- 21) Seemann, Beitr. zur Path. Anat. Bd. 81. 1929.
- 22) Westhues, Beitr. zur Path. Anat. Bd. 70. 1923.
- 23) 赤崎, Beitr. zur Path. Anat. Bd. 97. 1936.
- 24) 鴻上等, 結核. 第 14 卷. 1 號. 15 卷. 1 號. 7 號.
- 25) 佐藤清一郎, 治療ト處方. 第 106 號. 1927.
- 26) 大野, 東京醫事新誌 No 2966.
- 27) 前田, 東京顯微鏡學會誌. 第 35 卷. 2 號.
- 28) 淺川, 治療學雜誌. 第 6 卷. 第 2 號.