
原 著

非抗酸性結核菌並ニ結核菌體成分ニ依ル免疫ト 組織變化ノ研究 (第五回報告 其一) 生菌並ニ加熱死結核菌ニ依ル組織變化ニ就テ

九州帝國大學醫學部 {細菌學教室(主任 戸田忠雄教授)
第一外科教室(主任 赤岩八郎教授)
大學院學生 醫學士 森 良 雄

(昭和13年1月8日原稿受理)

内容目次

第一章 緒言	第四章 同上加熱死菌注入實驗
第二章 實驗方法	第一節 實驗所見
第三章 人型結核生菌注入實驗	第一項 海猴所見
第一節 實驗所見	第二項 家兎所見
第一項 海猴所見	第三項 「マウス」所見
第二項 家兎所見	第二節 所見概括
第三項 「マウス」所見	第五章 考 按
第二節 所見概括	第六章 結 論

第一章 緒 言

結核ノ「アレルギー」ガ免疫性ト如何ナル關係ニアリヤ否ヤノ問題ハ Koch 氏現象ノ免疫學的意義ガ⁷⁰Römer, ⁷²Hamburger 等ニ依ツテ明カセラレテヨリ以來、即チ Koch 氏現象ハ迅速ニ發生スル「アレルギー」性炎症ニシテ、之ニヨリテ侵入結核菌ハ滅殺或ハ排出セラレ、體內撒布ヲ阻止セラルトノ見解ヲ示サレテヨリ以來、「アレルギー」ニ免疫ノ本態存シ、兩者ハ不即不離ノ關係ニ有リト做スモノ甚ダ多シ。就中⁴¹Krause ハ詳細ナル實驗ヨリシテ『結核結節ノ存在ナクバ特異的結核免疫ノ存在ナク、又結核結節ノ存在ナクバ「アレルギー」ナシト強調シ、尙此ノ際生ズル免疫ノ程度或ハ「アレルギ

一」ノ強弱ハ用ヒタル結核菌ノ Virulenz ニ影響セラレ、即發生シタル結節ノ數量並ニ活動性ニ依ツテ變化ス可キモノナルヲ提唱セリ。然ルニ一方⁷⁷Selter, ¹⁰Boquet, ¹²Calmette, ⁴⁴Lange (Br.) 等ヲ初メトシテ、「アレルギー」ト免疫トハ必ズシモ相平行スルモノナラズト唱フル學者モ亦尠カラズ。就中 Selter ハ屢々免疫動物ニ於テ「ツベルクリン」反應(以下「ツ」反應ト略ス)著明ナラズ或ハ陰性ニシテ而モ強度ノ免疫力ヲ有スルモノアルヲ認め、死菌免疫ニヨル「ツ」「アレルギー」ガ免疫性トハ無關係ナル場合多キ點等ヨリシテ、「ツ」反應ハ單ニ隨伴現象ニ止マリ、之ヲ免疫性ト混同スルコトノ避ク可

キ所以ヲ述ブルニ至リ、更ニ最近ニ於テハKoch氏現象ノ抗菌の意義ヲ否定シ、斯ハ單ニ組織變調ニ過ギズト迄唱フルニ至レリ。⁽⁵⁸⁾Klopstock, ⁽⁵⁹⁾Pagel, ⁽⁶⁰⁾Rich 等亦之ニ贊シ、Koch 氏現象ニ於ケル「アレルギー」性炎症ニ何等ノ殺菌的並ニ結核菌ノ體內播布阻止作用ヲ認メズ。

⁽⁶⁰⁾戸田教授ハ曩ニ結核菌類脂體就中磷脂質ニ依ツテ「アレルギー」ヲ伴ハザル結核免疫ノ成立ヲ實證セラレ、又⁽⁴³⁾川村氏ハ本物質ノ免疫ニ依リテ Koch 氏現象ヲ呈セズシテ結核菌ノ體內撒布遲延現象ノ發現アルヲ確認シ、即チ共ニ結核免疫機轉ガ「アレルギー」ト關係ナク發生シ得ル可能性ヲ提示セリ。而シテ此ノ際磷脂質ハ抗原トシテ優秀ナル性質ヲ具有スルモノトセラレタリ。然レドモ炎症ソレ自體ガ既ニ異物ニ對スル防禦機轉ノ發現ナリト認メラル、今日ニ於テ、更ニ又⁽⁶⁰⁾Rössle ノ「アレルギー」性炎症ノ抗原個定作用ニ關スル組織學的研究ヲモ併セ考フル時以上ノ如キ研究ノミヲ以テ結核ノ「アレルギー」炎症自體ニ全然抗菌的作用ナシト斷ズルハ聊カ早計ノ誹アルヲ免レズ。加之戸田教授モ既ニ述べラレタル如ク菌體蛋白ニ依ル免疫ニ於テハ免疫機轉ト「アレルギー」トハ不可分ノ關係ニアリ

トセラル、現状ニアリ。

要之、斯ノ如キ問題ノ水解ヲ得ンガ爲ニハ尙幾多ノ實證ヲ要ス可キヤ素ヨリ當然ニシテ、凡ユル角度ヨリ之ヲ検討セザル可ラズ。余ガ本實驗ヲ企圖セシ所以モ亦之ガ解決ニ到達ス可キノ道程ヲ辿ラントセシモノニ外ナラズシテ、即チ余ハ病理組織學の觀點ニ立チ、『結核結節ナクバ免疫ナク、「アレルギー」ナシ』テフ Krause ソノ他ノ論說ニ對シ、果シテ之ガ真ナリトセバ上記ノ如キ死菌或ハ磷脂質ニ依ル免疫ノ發現ハ如何ニ説明セラル可キヤ、換言セバ是等ノ死菌、磷脂質ニ依リテモ、生菌ト異ル處ナキ結核病變ヲ招來シ得ルモノナリヤヲ明カニシ更ニ進ンデハ結核菌體ノ如何ナル「フラクチオン」ガ結核特異性炎ヲ形成セシムルモノナリヤ、又是等ノ各「フラクチオン」ガ結核感染動物ニ對スル態度如何ヲモ究メントセリ。即之ニ依リテ生菌免疫及ビ死菌乃至菌體成分ニ依リテ生ズル免疫性トノ間本態の相違アリヤ否ヤヲ窺フノ一助トナセリ。之ガ爲余ハ先ヅ本報告ニ於テ各動物種屬間生菌及加熱死結核菌ニ依ル反應並ニソノ異同ヲ檢シ併セテ後記各脫脂菌乃至「フラクチオン」ニ依ル其ノ基礎的概念ヲ求メント欲ス。

第二章 實驗方法

實驗供試菌株ハ人型結核菌(F株)ニシテ九州帝大細菌學教室所藏ノモノトス。

檢索方法

各菌皮下接種後一定期間(主トシテ5日)ヲ割シテ肉眼の觀察後同時ニ該局所ヲ可及的深部ニ互リテ剔出ス。此ノ際毎常數ヶ所ヲ同時ニ剔出シ(同一動物或ハ異ナル個體ヨリ)ソノ期ニ於ケル所見ヲ比較考究セリ。以下各章ニ述ブル組織學の所見ハソノ一々ヲ詳述スルノ煩ヲ避ケ是等ヲ總括シテ各期ニ於ケル代表的ト認メタルモノヲ記載セシモノトス。

剔出標本ハ之ヲ10%「ホルマリン」ニテ固定シ、主トシテ「バラヒン」包埋法ヲ經テ刪截シ「ヘマトキシリン・エオジン」重染色、ワシ・ギンソン氏法、「アザン・マロリー」染色、チール・ネールセン氏結核菌染色法ヲ施シ、同時ニ又氷結切片ヲ製シテ「ズダン」Ⅲ染色ヲ行ヘリ。

局所剔出前後ニハ嚴重ナル無腐法ヲ實施シ、不幸ニシテ創口感染セシ場合ニハ、因ヨリソノ附近一帶、假令之ニ影響ナク認メラル、局所ヲモ凡テ之ヲ除外セリ。

第三章 人型結核生菌注入實驗

人型菌(F株)ノベトラニヤーニ氏培地4週間培養法ニヨリ化學天秤ヲ以テ正確ニ40廷秤量シ、瑪瑙乳鉢

ニテ研磨、1cc 10mgノ浮游液(生理的食鹽水)ヲ製ス。更ニ之ヲ1時間、3000廻轉遠心ヲ行ヒ、上清ト

シテ殘レル極メテ平等性ノ部分ヲ 0.3cc 宛、海狸、家兔、「マウス」夫々皮下ニ接種ス。

本實驗ハ下記諸實驗ノ對照トシテ、一定ノ概念ヲ得ンガ爲ニ行ヒタルモノシテ、素ヨリ動物感染結核ト雖モ、菌量、動物種、接種臓器等ニ依リ、極メテ多様

ナル病變形ヲ示スハ明カナレドモ、之ヲ逐一供試スルハソノ煩ニ耐エズ、且余ノ目的ト聊カ異ル所ナルヲ以テ、之ヲ省略シ、後述各病變ノ批判ニ當リテハ、現今確立セラレタル結核病理ノ概念ヲ以テセリ。

第一節 實驗所見

第一項 海狸所見

第 1 日 注射部皮下組織ニハ中性多核白血球稠密ニ集簇シテ類橢圓形比較的境界銳利ノ集團アリ、淋巴球、圓形單核細胞疎在ス。周擁筋層及結締織ハ一般ニ稍々浮腫狀ヲ呈シ充血著明。往々出血竈アリ。

第 3 日 多核白血球ノ核崩壞、濃縮セルモノ尠カラズ。周擁組織内一部ニ淡染浸出物ヲ認ム。組織球性細胞、紡錘形細胞ノ遊出著明、遠隔部ハ白血球成分ニ乏シ。

第 5 日 健、退、白血球集團周擁組織ニハ上皮様細胞多數ニ出現シ、紡錘形乃至星芒狀細胞ト連繫シテ廣汎肉芽竈ヲ形成ス。ソノ間核屑片、淋巴球赤血球等疎在ス。

第 10 日 肉芽竈内小圓形細胞ノ浸潤著明、纖細膠樣纖維縱横ニ走行シテ前期ヨリ多數ノ小結節ヲ見ル。該結節ニハ上皮様細胞稍々少ク淋巴球雜然ト混ズルモノアリ。各所ニ出血竈ヲ見ル。

第 15 日 肉芽竈更ニ廣汎トナリ、乾酪結節ヲ散見ス。外層ニ紡錘形細胞殊ニ遊出著シ。稀ニ巨態細胞ヲ見ル。結核菌ハ肉芽内細胞ニ攝取サル。

第 20 日 白血球竈内淡染壞死竈ニ出現アリ。肉芽竈内崩壞白血球雜然ト混濁シ、且大小ノ結節壘々トシテ相接ス。上皮様細胞體内核屑片ヲ貪食スルモノ多シ。

第 25 日 肉芽外層ヲナス紡錘形細胞層ニモ結節ノ出現アリ。肉芽内血管充盈ス。

第 30 日 白血球竈ハ同質壞死竈ニ變ジ汚穢屑片散在ス。肉芽竈内壞死部モ廣汎ニ互リ毛根層内ニモ認メラル。往々數個ノ上皮様細胞集合シテ恰モ巨態細胞ニ類スルモノアリ。

第 40 日 肉芽竈内崩壞白血球成分、淋巴球ノ混在著明。外部ハ稍々淡明ナリ。乾酪竈各所ニ認メラル。

第 50 日 前期ニ比シ肉芽内酪變著シク高度ナリ。血管一般ニ尠ク、周邊部ニ時ニ見ラル。大小ノ結節中心酪化ニ陷ルモノ多シ。結核菌ハ白血球竈、肉芽竈共ニ

檢出サレ桿狀抗酸性ヲ有スルモノ多キモ貪食細胞内ニ存スルモノハ時ニ顆粒狀ヲナス。

第二項 家兔所見

第 3 日 中性多核白血球ヲ主トナシ小圓形細胞ノ混在セル稠密濃染竈アリテ明確ニ境サレ、周邊ノ一部ニハ組織球性細胞、上皮様細胞稍々多數ニ遊出シソノ間白血球成分ヲ包藏セル淡明竈アリ。此ノ外部皮下組織概シテ浮腫狀ヲナシ充血、或ハ出血ヲ見ル。白血球茲ニモ散在ス。

第 5 日 濃染白血球竈ノ周邊纖維間ニ更ニ白血球浸潤ス。後者一ハ亦紡錘形細胞多シ。屢々小出血竈アリ。

第 8 日 白血球竈周擁ニハ多核白血球、小圓形細胞、組織球性細胞或ハ上皮様細胞ノ相混在遊出セル一層アリ(以後之ヲ混淆層ト名付ク)。此ノ部血管周圍ニハ圓形細胞浸潤著明ナリ。屢々結節狀構造ヲ認メ、上皮様細胞ノ他淋巴球雜然ト混ジ或ハ寧ろ後者多キモノアリ。結節内纖維缺除セルカ或ハ極メテ纖細ナルモノ纏絡ス。血管毛細管一般ニ

第 10 日 混淆竈内上皮様細胞多ク廣汎ニ互リ、且纖細膠樣纖維稠密網狀ニ走行シソノ間紡錘形細胞浸潤ス。本細胞ハ外部粗豪纖維層ニモ亦多シ。

第 15 日 白血球竈ヲ壘狀ニ圍ミ結締織纖維ノ退行變性セル同質壞死層アリテ核屑片内部ニ散在ス。混淆竈内結節ヲ散見シ、之ハ上皮様細胞ノミヲ主成分トナスモノ少ク淋巴球含有大ナリ。此ノ外部ニハ紡錘形細胞ノ相連繫セル一層ヲ見ルモノアリ。血管ハ前者ニ少ク後者ニ比較的的多シ。稀ニ輕度ノ周擁性圓形細胞浸潤ヲ見ル。

第 20 日 白血球竈内淡染同質壞死竈ヲ散見ス。混淆層内所々ニ乾酪竈ヲ認ムルコト注目サル。

第 30 日 混淆竈内崩壞白血球ノ他健態ノモノ少カラズ。壞死竈ニハ全ク纖維成分ヲ缺除スルモノ原纖維構造ヲ髣髴セルモノ多シ。「エオジシ」ニ淡染ス。ラ氏型巨

態細胞稍々；多數混淆層ニ見ラル。

第50日 白血球竈ハ廣汎ナル壊死ニ陥リ混淆層トノ境界部ニモ著明。混淆層ニハ小圓形細胞極メテ多ク上皮様細胞ト相半スルカ寧ロ之ヲ凌駕セルモノアリ。多核白血球亦少カラズ。外部ニハ紡錘形細胞ノ遊出旺盛一部幼若纖維ノ薄層ヲ認ム。

第60日 幼若纖維層輪狀ニ混淆層ヲ圍ミ後者ニ數個ノ巨態細胞ヲ認ム。

第70日 壊死ニ陥レル白血球竈克ク包裹セラレ混淆層ハ紡錘形細胞ノ浸潤旺盛ニシテ外周部一般ニ淡明ナリ。幼若膠様纖維不規則ニ走行ス。往々定型的結核結節ヲ散見ス。血管ハ少ク、外部幼若纖維層ニ稍々多數ナリ。

第三項 「マウス」所見

第3日 長軸ヲ皮膚面ニ平行セル類橢圓形ノ白血球集團アリテ主ニ中性多核白血球ヨリ成リ淋巴球「プラズマ」細胞疎在ス。多核白血球退行變性セルモノ少カラズ、一部ハ「クロマチン」ヲ缺除ス。周邊皮下組織ハ充血著シ。

第5日 白血球團銳利ニ境セラレ中心ヨリ周邊ニカケテ崩壊セルモノ多ク就中周邊ハ「クロマチン」ニ乏シ。外圍皮下組織ニハ混淆肉芽層ノ出現アリ。紡錘形細胞ハ殊ニ外層ニ近ク輪走ニ配列ス。

第二節 所見概括

健常海狸皮下ニ人型結核生菌ヲ注射スルニ、先驅シテ之ニ蝟集シ來ルハ中性多核白血球ニシテ、第1日ニシテ、既ニ大ナル類圓形集簇竈ヲ形成セリ。ソノ周邊皮下組織ハ一般ニ浮腫狀ヲ呈シ、充血、出血、著明ナルモノ多シ。第3日ニ至レバ該多核白血球ハ崩壊ニ陥ルモノ多ク、ソノ周邊ニハ組織球性細胞、紡錘形細胞、上皮様細胞等ノ遊出旺盛ナリ。後者ニ屬スル細胞成分ハ爾來益々浸潤ノ度ヲ加へ、第5日ニハ既ニ比較的廣汎ナル肉芽竈ヲ形成シ、結節ヲモ認メラル。第15日ニ至レバ肉芽竈ニハ上皮様細胞最モ主位ヲ占メ、淋巴球、組織球性細胞稍々多數ニ混淆シ、各所ニ結核結節散在スルト共ニ、一部ハソノ中心乾酪化ニ至レリ。稀ニ巨態細胞ヲ有ス。之ヨリ先、注入結核菌ニ向ヒ、貪喰穢

第10日 白血球竈内各所ニ同質淡染小塊點在シ周邊混淆層ノ外周部ニハ白血球成分ニ乏シク淋巴球、「プラズマ」細胞比較の多數ナリ。筋肉ニ迄肉芽竈ノ波及セルモノアリ。

第15日 白血球團殆ンド無構造ノ狀態ヲ呈シ「クロマチン」物質ニ極メテ乏シ。肉芽竈ニハ紡錘形細胞ノ遊出著シク且ソノ核「クロマチン」ヲ増加縮小シ胞體伸長セル幼若纖維モ少カラズ。外部ハ稍々厚キ膠様纖維層ヲ繞ラス。

第20日 白血球竈ノ一部肉芽層ヲ以テ置換サル。肉芽竈内幼若纖維粗大網狀ヲナシ不規則ニ區劃ス。

第25日 白血球團自潰シ之ニ接セル肉芽面ニハ結締織ノ發育良好ナリ。下部筋層トノ間上皮様細胞淋巴球ノ集簇竈アリテ又時ニ健態白血球遊出大ナルモノアリ。二次的感染ニ依ルモノナラン。上皮様細胞性結核散見スレドモ乾酪化ヲ見ズ。定型的ナルモノ或ハ白血球淋巴球平等混在セルモノ等アリ。稀ニ巨態細胞ヲ見ル。

第40日 肉芽竈廣汎ニ互リ白血球竈ナキモノ或ハ一部ニ無構造竈ヲ見ルモノアリ。

第50日 上皮様細胞性肉芽竈ハ紡錘形細胞ノ浸潤著シク且比較的粗豪ナル膠様纖維束各所ニ走行ス。淋巴球不規則ニ散在シ外部纖維層増厚ス。

滅ヲ企ツ可ク集簇シ來リタル多核白血球ハ自ラ崩壊、融解ニ陥リテ、第20日ニ該集團内同質性壊死竈ヲ形成シ、ソノ部ノ組織構造全ク不明トナル。第40日ニ至レバ、上皮様細胞、淋巴球ヨリナル結核性肉芽ハ著シク廣汎ニ互リ、而モソノ間壘々トシテ乾酪結節ノ相重疊セルアリ、内部白血球竈ニハ健態ヲ呈スル多核白血球數キニ反シ、本肉芽部ニハ新ニ遊出セルモノ比較の多數アリテ、上皮様細胞内ニ貪喰セラレタル崩壊白血球ト共ニ各所ニ散見セル。本肉芽竈ニハ血管極メテ數キモ、往々既存ノモノヲ見ルコトアリ。第50日ニ至レバ、肉芽竈内ハ乾酪化益々廣汎トナリ、ソノ間大、小圓形ノ結核結節ヲ散見ス。斯カル肉芽竈ノ外周ニハ紡錘形細胞ノ相連繫セル網狀ヲナセル一層アリシガ(第10日)。

病變ノ進行ト共ニ更ニソノ内ニ結核結節出現シ來リテ、遂ニ内部結核肉芽竈ト相融合シ、斯クシテ益々病變ハ擴大スルニ至ル。

結核菌ハ當初中性多核白血球内ニ貪喰セラレタルモノ多ク、從ツテ白血球竈ニ主トシテ之ヲ認メタレドモ第 10 日前後ニ至レバ、周邊肉芽竈内組織球性細胞、上皮様細胞等ニ攝取セラレタルモノアリ、以後ハ後者益々増加ス。第 50 日所見ニ於テハ白血球壞死竈ニ尙散在性ニ認メラレドモ、肉芽竈ニ却ツテ多シ。健態ヲ呈スルモノ或ハ顆粒狀抗酸性物質トナルモノ等有リ。

余ガ茲ニ組織球性細胞ト記載セルハ一般ニ「クロマチン」ニ乏シク疎明ナル圓形乃至橢圓形核ヲ有シ胞體明昌豐富ナル單核細胞ヲ指スモノニシテ、ソノ中特ニ大形ニシテ、且淡染セル核ヲ有スルモノヲ上皮様細胞ト記載セリ。後者ハ原形質全ク充實性ノモノ或ハ泡様、又ハ不規則ナル網様ヲナシ、一般ニ淡染性ニシテ、往々原形質ノ明瞭ナラザルモノモ存セリ。形態ハ圓形、橢圓形或ハ不正多角形ヲ呈シ、隣接細胞ト屢々突起ヲ以テ連繋スルモノアリ、或ハ兩者ノ境界鮮明ヲ缺ケル場合モ存ス。單核細胞中紡錘形核ヲ有シ、胞體亦之ニ伴フモノヲ幼若結締織細胞ト見做セリ。尙中性多核白血球トシテ記載セシモノハ主トシテ偽「エオジン」嗜好白血球ヲ指スモノトス。巨態細胞ハ 15 日所見ニ於テ少數ニ之ヲ認メタリ。ソノ他往々上皮様細胞相接シテ恰モ之ニ類スル所見ヲ呈ス。

人型結核生菌ヲ健常家兔皮下ニ接種スルニ、早期ニ之ニ蝟集シ來ルハ中性多核白血球ニシテ類圓形ノ稠密ナル集簇竈ヲ形成シ(第 3 日)、屢々胞體內ニ結核菌ヲ貪喰ス。第 8 日ニ至レバ本竈ノ周邊ニ上皮様細胞、組織球性細胞、淋巴球等ノ相混在セルノ肉芽竈ノ出現著明トナリ就中淋巴球上皮様細胞ヨリナル圓形結節各所ニ認メラル。本混淆竈ハ爾來益々擴大スルト共ニ、白血球竈ノ崩壞、融解亦進行シ、而シテ前者ハ各所ニ結核結節ヲ散生シ、往々乾酪化ニ陥レリ。但シ海狸ノ場合ニ比シ、ソノ度遙ニ弱シ。多核

白血球ハ第 50 日以後ニ於テ漸ク肉芽竈ヨリ消失シ始ム。之ヨリ先上記混淆肉芽竈ノ外側ニハ幼若結締織細胞ノ遊出旺ニシテ(第 10 乃至 15 日)、第 20 日乃至 30 日ニハ幼若膠様纖維ノ一層ヲ形成シテ完全ニ之ヲ包裹シ、第 50 日ニハ增厚スルト共ニ纖維稍々粗豪化シ、一部ハ内部肉芽竈ニ侵入ス。第 70 日ニ於テハ内部肉芽竈ハ上皮様細胞、長、短紡錘形細胞相吻合シテ網狀構造ヲ呈スル淡明竈ニシテ、ソノ間疎ニ多核白血球ノ散在アリ、定型の結核結節亦散在シ、時ニ中心乾酪化ヲ認ム。幼若膠様纖維ハソノ間大、小ノ束狀ヲナシテ不規則ニ走行シ外周部粗豪纖維層ハ稍々增厚セリ。ソノ間上皮様細胞比較的多數ニ散在ス。尙白血球竈ハ 70 日前後ニ於テ完全ニ融解シ、同質性トナリ、核屑片モ僅カニ混在スルニ過ギズ。

巨態細胞ハ第 30 日以後肉芽竈ニ出現スレドモソノ數ト時期トニハ特ニ一定ノ關係ヲ認メズ。海狸ノ場合ニ比スレバソノ出現度大ナリ。

人型結核生菌ヲ健常「マウス」ニ皮下接種セシ所見ハ前二者ト稍々異リ、早期反應トシテ遊出セシ中性多核白血球ハ崩壞吸收ニ赴クコト遙ニ早ク、第 15 日ニハ全く無構造ナル液化壞死竈トナル。ソノ周邊ニ發生セシ結核性肉芽組織ハソノ構成細胞成分全ク前二者ト同様ナレドモ、唯「ブラマ」細胞ノ遊出稍々著明ナルコト注目セラル。蓋シ斯ハ「マウス」ニハ本細胞比較的多數ナルニ基ク可シ。尙淋巴球浸潤ハ大差ナク、或ハ寧ろ輕度ナリ。最も重要ナル差違ハ本動物ノ場合乾酪化ヲ認メザリシコト、ス。巨態細胞ハ第 35 日所見ニ於テ少數ニ認メタリ。上記肉芽組織ハ本期以後漸次膠様纖維ヲ以テ浸潤セラレ、第 50 日ニハ既ニ比較的高度ノ纖維化ヲ示スモノアリ。

以上ノ事實ヲ更ニ要約セバ海狸ニ於テハ局所病變常ニ益々進行性ニシテ、周擁結核性肉芽組織ハ愈々擴大シテ乾酪化亦之ニ伴ヒ、共ニ停止スル所ヲ知ラズ、反之家兔ニ於テハ病變限局性ニシテ纖維性ニ包裹セラレ、乾酪化ハ接種部ニハ

比較的高度ナレドモ、周擁肉芽ニハソノ發現甚ダ少ク、即一般ニ擴大傾向ヲ有セズ。「マウス」ニ於テハ乾酪化ニ陥ルコトナク病竈ハ克ク包裹

セラレテ排出或ハ纖維化ニ至リ、後者ハ殊ニ顯著ニ認メラレタリ。

第四章 人型結核加熱死菌注入實驗

生菌ノ場合ト同様ニシテ作レル結核菌平等浮游液(1 cc 10mg)ヲ攝氏 100 度 30 分加熱滅菌後ソノ 0.2cc 宛

ヲ海猿、家兎、「マウス」各皮下ニ接種セリ

第一節 實驗所見

第一項 海猿所見

第 5 日 皮下結締織ニハ中性多核白血球及少數ノ淋巴球ヨリ成ル類圓形膿瘍様大集團アリテ銳利ニ境セララル。崩壞セルモノ少カラズ。周擁組織ニハ紡錘形細胞多數遊出シ充血著明往々出血竈ニ接ス。

第 10 日 白血球退行變性セルモノ多シ。周邊ニハ上記混淆層出現シ更ニ外側ハ專ラ長、短紡錘形細胞ノ一層ヲ經テ皮下結締織ニ移行ス。充血内竈ニ著明。

第 15 日 白血球竈小範圍ニ淡染壞死竈アリ。混淆層ニハ上皮様細胞ノ出現極メテ旺盛ニシテ淋巴球殆ンドナシ。數個ノ巨態細胞アリ。多數散在セル血管内皮細胞肥厚シテ上皮様細胞狀或ハ紡錘形細胞狀ヲ呈スルモノアリ。外部ハ白血球成分ニ乏シク更ニ外部紡錘形細胞層ハ稍々増厚ス。

第 20 日 大差ナシ。

第 30 日 白血球一般ニ減少シ集團内部ニ肉芽竈細胞多數混在ス。肉芽竈大ニ増厚シ外層部ハ主トシテ上皮様細胞ノミヨリ成ル集簇竈稍々廣汎ニ互レリ。外部幼若纖維ノ一部ハ内部ニ侵入ス。結核菌ハ喰喰セラレ白血球竈縁部ヨリ肉芽竈ニカケテ散見ス。

第 40 日 白血球竈大イニ縮小或ハ集團ヲ作ラズ。肉芽竈一般ニ淡明ニシテ粗豪纖維縱横ニ走ル。

第 50 日 肉芽中心部散在性或ハ小集簇性ニ白血球アリ凡テ崩壞ス。纖維化強ク更ニ小區劃ニ分レ紡錘形細胞多數ナリ。

第二項 家兎所見

第 5 日 海猿ノ場合ト大差ナシ。

第 10 日 白血球團内赤血球ヲ混在セルモノアリ。直接皮下組織壓排セラレ紡錘形細胞ノ遊出前期ヨリ多シ。

第 15 日 前期ト大差ナシ。

第 20 日 退行變性白血球ヲ主トナス濃染集團アリ。周邊混淆層ニ上皮様細胞ノ出現著シク各種單核細胞ト微細網狀ヲナス。毛細管内皮細胞肥厚像アリ。

第 30 日 混淆層稍々増厚シ外周ニ幼若纖維層ヲ繞ラス。

第 40 日 白血球竈内淡染壞死部地圖狀ニ散在ス。混淆層内淋巴球少ク緻密ナル纖維密ニ網狀ヲナス。外層ハ淡明ニシテ長、短紡錘形細胞吻合セル稍々廣キ浸潤竈アリ。

第 50 日 混淆層廣ク上皮様細胞ヲ主トシ一般ニ淡明ナレドモ紡錘形細胞亦少カラズ。

第 60 日 混淆層内白血球ニ乏シク上皮様細胞性肉芽竈ノ觀アリテ大、小ノ粗、緻兩纖維縱横ニ走行シ屢々結節狀ヲナス。本纖維ハ外部纖維層ト連接シ後者ハ廣汎ナリ。

第三項 「マウス」所見

第 3 日 白血球竈中央部原組織構造ヲ見ズ。崩壞白血球少カラズ。周邊組織血管擴張。

第 5 日 白血球竈一部無構造ナリ。周邊混淆層内充血著明。上皮様細胞少シ。

第 10 日 白血球崩壞進行ス。時ニ混淆層内出血竈アリ。

第 15 日 白血球團白潰シ表面同質無構造ノ痂皮ヲ附著ス。底部ヨリ周邊ニカケ圍繞セル混淆層ニハ上皮様細胞、組織球性細胞ノ出現著ク外側筋層トノ間層ヲナシテ幼若纖維層ヲ見ル。

第 20 日 白血球竈全ク淡染無構造トナリ直チニ纖維性薄層ニ圍マレソノ間核屑片ヲ疎在ス。

第 30 日 前期ニ比シ纖維層稍々増厚ス。ソノ内側部ニ時ニ上皮様細胞ノ集合結節狀ヲ呈スルモノヲ見ル。

第 40 日 纖維性肉芽組織白血球竈ニ代レドモ、纖維

化ハ充分強度ナラズ紡錘形細胞、上皮様細胞等中等度ニ存シ一部結節狀ヲナス。毛細管内皮細胞ノ肥厚増

生セルアリ結核菌屍ハ稀ニ肉芽内貪喰細胞ニ攝ラレタルモノヲ見ル。

第二節 所見概括

人型結核加熱死菌ヲ健康海狸皮下ニ注入セル場合、先ヅ之ニ向ヒテ旺盛ニ増殖シ來ルモノハ中性多核白血球ニシテ、少數ノ小圓形細胞之ニ混ジ、注射第 5 日ニ於テ大ナル類圓形集團ヲ作リテ稠密ニ集簇セリ。ソノ近傍一帯ノ結締織ニハ充血、出血性傾向強シ。而シテ此ノ期ニ於テ既ニ白血球團ノ緣部ニ認メタル崩壊融解現象ハ以後益々進行シテ該集團各所ニ淡染壞死様竈ヲ出現シ(第 15 日乃至 20 日)遂ニハ全ク影ヲ没スルニ至ルモノナリ(第 50 日以後)。

斯クシテ最初加熱死結核菌ニ向ヒテ之ガ貪喰、湮滅ヲ期シタル中性多核白血球ガ漸次自ラ崩壊ニ陥ルニ從ヒ、ソノ周邊ニハ組織球性細胞、上皮様細胞、紡錘形細胞等ノ遊出アリテノ混淆肉芽竈ヲ形成シ、是等崩壊白血球及殘存セル菌體ノ食盡、掃盪ニ努ムルニ至ル。斯カル肉芽竈ハ第 10 日ニシテ表ハレ始メ、爾來日子ヲ重ヌルト共ニ擴大シ、ソノ中ニ存スル血管内皮細胞ハ屢ニ肥厚、增生ヲ營メリ。第 30 日ニ於テハ廣汎ナル肉芽竈ノ中白血球團ニ近キ部ニ於テノミ白血球殘骸ヲ認メ、外層部ハ全ク上皮様細胞ノミヨリ成リ、小圓形細胞極メテ疎ニ或ハ殆ンド之ヲ缺如セル淡明竈ニ變ゼルヲ見ル。之ヨリ先、肉芽竈ノ外圍ニ出現セシ星芒狀乃至紡錘形細胞ハ(第 15 日前後)、臆テ幼若纖維ニ分化シテ、之ヲ輪狀ニ圍繞シタルモノナレドモ、本期(第 30 日)ニ至レバ更ニ肉芽竈内部ニ向ケテ浸入シ來リ、第 40 日ニハ稍々太キ纖維束トナリテ之ヲ各所ニ區劃スルニ至レリ。之ガ爲病竈ニハ屢々大、小、不規則形狀種々ナル上皮様細胞ノ結節ヲ認ムルニ至ル。但シ該結節ハ全ク上皮様細胞ノミヨリ成リ、小圓形細胞、ソノ他ノ細胞成分ヲ含まズ且多數ノ毛細管ヲ有スルコト多シ。尙肉芽層内何レノ場合ニ於テモ、乾酪竈ヲ認メ得ザリキ。

斯ノ如キ上皮様細胞性結節ハ更ニ期日ノ經過スルニ伴ヒ益々結締織纖維ヲ以テ置換セラル、モノニシテ(第 50 日)、爾來尙一層ノ小割ニ細分セラレツ、遂ニハ全ク消失シテ、茲ニ機質化ノ完了ヲ見ルモノ、如シ。

巨態細胞ハ第 15 日所見ニ於テ極僅數ニ肉芽竈内ニ認メ得タルノミニシテ、以後ハ之ニ接セズ。加熱死菌ハ最初中性多核白血球間ニ散在或ハ之ニ貪喰セラレタルモノ多ケレドモ、第 20 日頃ヨリ後ハ肉芽竈内ニ於テ、組織球性細胞、上皮様細胞等ニ貪喰セラレタルモノ尠カラズ。就中是ハ白血球團緣部ニ於テ比較的著明ニ認メラル。第 50 日ニ至レバ肉芽竈内貪喰細胞ハ大イニ減少シ、或ハ全ク之ヲ檢出シ難キモノモ存セリ。

家兎ニ於テモ、ソノ病變ノ推移ハ本質的ニ海狸ノ夫ト選ブ處ナケレドモ、一般ニ全經過遲延ス。例之、白血球團崩壊シテ周邊ニ於ケル上皮様細胞乃至組織球性細胞浸潤層ノ廣汎明確ナル出現ハ海狸ニ於テ 30 日前後ナリシニ反シ家兎ニ於テハ 50 日乃至之以上ヲ要シ、從ツテ該肉芽竈ノ纖維化亦之ニ伴ツテ遲シ。尙海狸ノ場合ニ比シ、肉芽竈内淋巴球ノ浸潤稍々優リタレドモ之ヲ生菌ノ場合ニ比スレバ到底同日ノ談ニ非ズ。第 40 日所見ニ於テ所謂上皮様細胞集簇竈ノ中心ニ、淡染壞死様竈ヲ認メ、恰モ真正結核ニ於ケル乾酪性結核ニ類スルヲ惟ハシメタレドモ、之ヲ連續切片ヲ以テ追及スルニ、前記中心壞死様竈ハ、既ニ發生セシ白血球團内化膿融解竈ニ連續セシモノニシテ、ソノ周邊上皮様細胞竈ハ後者ノ周圍ニ發生セシ肉芽竈ニ過ギザリキ。尙ソノ間ニ多核白血球乃至核屑片屢々散見セシ事實或ハ該集簇竈ガ眞ノ結核結節ニ見ル如ク完全ナル結節ヲ呈セズ、淋巴球ヲ以テ圍繞セラル、コトナク寧ロソノ間不規則ニ散在セルヲ主トセ

シコト等、更ニ重要ナル鑑別點ノ一部ヲ占ム可シ。巨態細胞ハ海狸ノ場合ト同様殆ンド之ヲ見ズ。白血球團ハ第 60 日ニ於テ完全ニ融解スレドモ、未ダ充分ナル吸收、置換ニ至ラズ。「マウス」ニ於テモ略々同様ノ經過ヲ辿レドモ、此ノ際反應ハ前二者ニ比シ、概シテ輕微ニシテ

且早期ニ終熄スル傾向アリ。即例ヘバ多核白血球ハ早期ニ崩壞、融解ニ陥リ、第 30 日ハ殆ンド消失ス。周邊肉芽竈ニハ幼若纖維早期ヨリ出現シ、纖維化ニ至ル期間最モ短シ。巨態細胞ハ前二者ヨリ更ニ少ク殆ンド全經過ニ互リテ之ヲ見ズ。血管新生、増殖ハ著明ナリ。

第五章 考 按

抑モ加熱結核菌屍ヲ以テ初メテソノ組織變化ヲ檢索セシハ⁽⁵⁰⁾Mafucci (1890)ニシテ、彼ハ 70 度加熱死菌ガ海狸皮下ニ膿瘍ヲ作ルヲ認メタリ。⁽³²⁾Koch (1890), ⁽⁶⁷⁾Wyssokovitsch (1890), ⁽³³⁾Kostjurine u. Krausky 等亦之ヲ認メ、殊ニ Wyssokovicz ハ「ラッテ」腹腔内接種ニ依リ肝臓ニ上皮様細胞、巨態細胞及中性多核白血球ノ浸潤ヲ有スル結節ノ發現ヲ見タリト云フ。⁽⁶⁵⁾Prudden u. Hodenpyl (1891), ⁽⁶⁶⁾Prudden (1891) ハ皮下ニ無腐性膿瘍、腹膜ニ粟粒結節、又靜脈内注入ニ依リ肺、肝ニ生菌ヲ以テセルト大差ナキ結節ヲ證シ、該作用ヲ菌體内毒素ニ歸シテ之ガ生體內ニ於テ初メテ遊離セラルト説ケリ。此ノ際氏等ハ乾酪化ヲ證セス。依リテ更ニ本死菌ヲ氣管内ニ接種セシニ、依然結節ハ肺臓内ニ生ジタレドモ、乾酪化ハ立證シ得ザリキ。爾來數年本問題ヲ繞リテ旺盛ナル論争ガ展開セラレ或ハ靜脈内注射ニ依リテ肺臓ニ⁽⁷⁸⁾Straus u. Gamaleia (1891), ⁽⁸⁵⁾Vissman (1892), ⁽³¹⁾Kostenitsch (1893), ⁽⁵³⁾Masur (1894), ⁽³⁾Auché u. Hobbs (1897), ⁽³⁸⁾Kelber (1901), ⁽¹⁷⁾Fokker, ⁽⁴⁾Baumgarten (1901), ⁽¹⁶⁾Engelhardt (1902), ⁽⁴⁰⁾Kraemer (1902), ⁽⁷⁶⁾Sternberg (1902), ⁽³⁹⁾Klett (1912) 等)、或ハ氣管内注射ニ依リテ肺臓ニ⁽¹⁴⁾Abel (1892), ⁽⁷⁶⁾Sternberg (1902)、或ハ腹腔内注入ニヨリテ大網、腹膜乃至ソノ他ノ腹部内臓ニ⁽¹⁸⁾Gamaleia (1891), ⁽⁴⁷⁾Leboux-Lebard u. Grancher (1892), Sternberg (1902), Engelhardt (1902) 等)、或ハ前房接種ニ依リテ虹彩ニ⁽¹¹⁾Kostenitsch (1893), Sternberg (1902)、或ハ蜘蛛膜下腔注入ニ依リテ腦膜ニ^{(Sternberg (1902) 最近}

ニ於テハ⁽⁶⁾Bickford (1932) 斯カル加熱死菌ノ及ボス影響ヲ檢セリ。是等ノ人々ノ認メタル所見ハ一部ニ於テ相一致シ、即何レモ上皮様細胞性結節ノ發現ヲ立證シ、ソノ間巨態細胞ノ點在、又往々多數ノ白血球成分ヲ是等ノ間及周邊ニ認メテ、該結節ガ生菌ヲ以テセル場合ノ真正結核結節ニ極メテ相類スル所見ナルヲ記載セリ。然レドモ他面斯カル結節ノ示ス退行變性ニ關シテハ意見相對立シ、又本結節ノ形成セラル、理由ニ關シテモ全ク一致ヲ見ズ。即チ前者ニ關シテハ Gamaleia ハ本結節ノ中心ニ壞死竈ヲ認メ、之ガ死菌ノ腹腔内接種時ニノミ生ジテ靜脈内注入時ニ生ゼザル理由トシテ、後者ノ場合ニ於テハ經過迅速ニ過ギテ早期ニ死ニ至ルガ爲ナリトシ、又 Sternberg ハ大量ノ加熱死菌ヲ靜脈内ニ接種セル場合、長期生存動物ニ於テ往々肺臓結節ニ乾酪化ノ起ルヲ認メ、之ガ結核菌體ノ特殊ナル作用ニ基キ、單ナル刺戟作用ニ依ルモノニ非ル點ヲ力説シ、而シテ之ガ證查トシテ本菌ヲ「エーテル」「アルコール」「クロロホルム」等ニ依リテ抽出セシ場合ニハソノ殘餘ノ菌體ノ示ス病原性が著シク低下薄弱トナル事實ヲ擧ゲタリ。Panow (1903) ハ初メ結節ノ中心ニ壞死竈ヲ認メテ之ガ真正結核ニ類似セル所見ナルヲ認メタレドモ、後ニハ該壞死竈全ク消退シテ、結締織ノ増殖アリシヲ唱ヘタリ。斯ノ如ク死菌ニ依ル結節ニ尙壞死乃至乾酪化アリトナス所説ニ反シテ、上述多數ノ學者ハ之ヲ否定シ、此ノ際生ジタル結節ハ臆テ纖維性トナリテ治癒ス可キモノナリトシ、而シテ例ヘバ Sternberg ノ認メタル乾酪化ノ如キモ、Kraemer 或ハ Baumg-

arten = 依レバ寧ロ菌塊乃至培養基物質ニ依ル肺血管ノ栓塞ニ基キ、決シテ死菌ニ依ル作用ニ非ル旨ヲ反駁セラレタリ。⁽³¹⁾Kockel = 依レバ是等ノ相違ハ供試菌ノ毒力及ビ供試獸ノ個體差ニ基ク處多シトセラル。次デ第二ノ結節結成ノ原因ヲ尋ヌルニ、之ニモ矢張り二説アリ。而シテ上述多クノ學者ハ之ガ因ヲ結核菌體內ニ存スル内毒素ノ作用ニ歸シ、例令本菌ヲ加熱スルモ該毒素ハ依然菌體內ニ殘存シ、若シ之ガ生體細胞ニ接スルニ及ベバ茲ニ體外ニ遊離シテ病變ヲ惹起スルニ至ルト唱ヘ(Mafucci, Prudden u. Hodenpyl, Straus u. Gamaleia, Masur, Abel, ¹²Krompecher, ⁽²⁰⁾Grancher u. Martin, ⁽¹³⁾Cornet ソノ他) 就中 Krompecher ハ強毒菌株ノ加熱死菌ノミ上記病變ヲ起スニ反シ、弱毒菌株ノ夫ハ然ラザルニ鑑ミ之ヲ以テ本説ノ有力ナル據點ヲ得タルモノトセリ。而シテ更ニPrudden u. Hodenpyl, Panow 等ハ該毒素ノ作用機轉ニ言及シテ、之ヲ chemotaxische Wirkung ニ歸シ、Gamaleia ハ之ニ加ヘテ、本毒素ハ尙破壊的因子ヲ含ムモノト考ヘタリ。

然ルニ一方ニ於テハ之トハ全ク異リテ、Kelber, Vissman, Baumgarten, Klett 等ノ如ク上記結節ノ形成ガ單ニ異物反應ニ過ギズ、即加熱死菌ハ唯異物トシテ作用セルニ過ギズトノ見解ヲ有スル一派アリ。就中 Kelber ノ如キハ之ヲ Knötchenkrankheit indifferenter Natur ト名付ケタリ。Sternberg ハ上皮様細胞、巨態細胞ノ形成ハ之ヲ異物反應ト見做シ得レドモ、死菌ニ依リテ尙乾酪化ヲ惹起セシハ菌體內特殊毒素ニ歸セザルヲ得ズト云ヘリ。斯クシテ、往年ノ論争ハ猶未解決ノ點ヲ殘シツ、今日ニ至リタルモノナレドモ、最近ニ至リテハ⁽⁴⁶⁾Lewis a. Sanderson (1927), ⁽⁷¹⁾Sabin, Doan a. Forkner (1930), Bickford (1932), ⁽⁷⁹⁾Thomas (1933), ⁽⁵⁷⁾湊川 (1931), ⁽²³⁾原澤 (1929) 等ノ研究アリ。原澤氏ハ白鼠皮下ニ渡邊氏死結核免疫元、加熱死菌等ヲ接種シ、共ニ上皮様細胞、ラ氏型巨態細胞等ヲ有スル結核様結節ヲ構成スルヲ認メ、反

之死葡萄狀球菌ニテハ單純炎症ヲ生ズルニ過ギザル事實ヨリ推論シテ、上記病變ガ全ク結核菌ニ特有ナル所以ヲ提唱セリ。然レドモ此ノ際彼ハ乾酪化ヲ認メズ。唯余ノ場合ト同ジク白血球團ノ崩壞、壞死ヲ認メタルノミニシテ、尙ソノ後ノ經過モ全ク余ノ場合ト本質的ニ相類セリ。而シテ死結核菌ノ場合ハ渡邊免疫元ヨリ急性炎症強ク、結節ノ持續モ長ケレドモ、共ニ纖維化シテ癩痕治癒ニ至ルト云フ。

²⁸⁾糸川氏 (1927) ハ加熱結核菌屍ヲ皮下ニ皮囊ヲ作りテ插入シ、同ジク結核様組織ノ發現ヲ認メ、之ガ乾酪化ニ陥ル事ナク、8乃至9週ニシテ全ク纖維化シテ癩痕治癒ニ赴クヲ認メタリ。而シテソノ經過ハ本質的ニ全ク余ノ場合ニ相等シ。²⁹⁾伊藤氏 (1927) ハ新、舊「ツベルクリン」「A.O.」ヲ家兔靜脈内ニ注入シテ、肺臓ニ血管周圍小圓形細胞浸潤起リ、之ガ次第ニ限局性トナルニ從ヒ、白血球ハ消退シテ、淋巴様細胞集團トナリ中心部ニ上皮様細胞、巨態細胞等出現シテ結核性結節ヲ形成スルヲ見タリ。而モ此ノ際多少ニ不拘滲出性病變ノ伴フコトヨリ氏ハ之ヲ結核菌毒素ノ作用ニ歸シ、之ニ反シ結節形成ノ如キ增殖性反應ヲ目シテ菌體ノ異物刺戟ニ基クモノトセリ。

要之、加熱結核死菌ニ依リテ、結核様肉芽ノ發生アルハ諸家ノ齊シク認ムル所ナレドモ、之ヲ結核ニ特ニ關聯セシム可キヤ否ヤ、即、結核菌毒素ノ作用ト見ル可キヤ、異物反應ト解ス可キヤノ點ニ於テ意見對立スル處トナレルモノニシテ、乾酪竈ノ出現ハ多數ノ學者之ヲ否定セリ。繙ツテ余ノ成績ヲ通覽スルニ、加熱死菌ノ皮下注射ニ依リテ、多核白血球ノ著シキ集簇ヲ來シ、膿瘍様竈ノ形成ヲ見タルハ前記Koch, Prudden a. Hodenpyl, Straus a. Gamaleia, Panow, Engelhardt 湊川等ノ基礎的實驗ト相一致シ、而シテソノ周邊肉芽竈ニ所謂上皮様細胞性結核様結節乃至肉芽組織ノ發現ヲ認メタルハ、場所、臟器コソ異レ、之亦上述多數諸家ノ所見ト異ナラズ。然レドモ斯ノ如キ結核様組織變化ガ果シ

テ之ガ全ク生菌ノ場合ト異ナルコトナキヤ、否ヤヲ檢スルニ、ソノ間著シキ差異有ルヲ看過スル能ハズ。即チ生菌ノ場合ニ於テハ常ニ白血球成分ノ著シキ新生、遊出アリテ絶ユルコトナク、肉芽竈ハ之ガ爲著シク複雑多様ナル所見ヲ呈セルニ反シ、加熱死菌ノ場合ニ於テハ一度之ニ蝟集セシ白血球ノ崩壞シテ、掃盪、食燼セララルニ及ベバ、爾後ハ全ク該成分ノ浸潤、新生ヲ見ルコトナク、從ツテ病竈ハ極メテ單純ニシテ美麗ナル上皮様細胞或ハ單核細胞ノ排列ヲ見ルニ過ギズ。而モ此ノ際後者ニ於テハ甚シキ血管新生乃至増殖像ヲ見ルニ反シ、生菌注射ノ場合ニハ殆ンド之ヲ見ルコト無シ。更ニ又、兩者病變ノ經過ヲ比スルニ於テハ、加熱死菌ニ依ル上記結核様組織ガ漸次全ク纖維化ニ赴クノミニテ、如何ナル場合ト雖モ壞死竈ノ出現無キニ反シ、生菌ノ場合ニ於テハ肉芽竈内各所ニ壘々トシテ相連ル乾酪竈ノ發現アリ、而モ既ニ生ジタル白血球竈ハ荏苒吸收ニ赴クコト尠シ。即チ余ガ認メタル加熱死菌ニ基ク上記結核様結節ハ眞ノ結核ニ非ズシテ寧ロ異物反應ニ非ザルヤ甚ダ疑ナキ能ハザル結論ニ到達スルニ至レリ。素ヨリ此ノ際加熱死菌毒素ト雖モ、生菌ノ組織内ニ増殖シテ之ヲ遊離スルニ比スレバ到底同日ノ談ニ非ズ、從ツテソノ組織反應モ生菌ニ劣ルコト數等ナル可キハ自ラ明カシテ、斯カル結論ヲ斷定スルハ早計ナレドモ、少クトモ余ノ得タル所見ニ於テ之ガ假令結核様肉芽組織ニ類スルトハ云へ、偶々其處ニ出現スル結節様集簇竈ハ大小不同、形狀極メテ不規則ニシテ、斯ハ唯該組織纖維化ノ途次、之ニ隨伴偶發セシモノニ過ギザルノ感アリ。又、ソノ間多數ノ血管新生、増殖ヲ認メ、且決シテ乾酪化ナキコト、巨態細胞ノ出現少ク、殊ニ淋巴球ノ遊出極メテ輕度ニシテ而モ眞正結核ニ於ケル如キ一定ノ配列状態ナキコト等ヨリ觀察セバ、上記病變ガ眞ニ結核菌ニ特有ナル毒素ニ基クヤ否ヤ、甚ダ疑ハザルヲ得ズ。即チ余ハ Mafucci 以下、斯カル病變ヲ以テ菌體內毒素ニ基ク特別ノ反應ト見做セル諸

學者ニ相反スルモノニシテ、殊ニ Krompecher ノ如キ加熱以前ノ菌毒力ノ差ニ依リ病變ノ出現ニ差違アルヲ以テ、本毒素説ノ論據トナスガ如キハ、余ヲ以テ之ヲ見ルニ、ソノ間一抹ノ疑義ナキ能ハズ。

湊川氏ハ加熱死菌ニ依ル病變ノ因子ニ、二種アリテ、菌體內毒素ノ作用及菌ノ異物作用ノ兩者ヲ擧ゲ、加熱死菌ノ場合ニ於テハ生菌ノ場合ト異リテ兩作用ノ持續ヲ見ズ、就中毒作用ハ唯ソノ注射當時ニノミ限ラレ、應テハ異物刺戟ノミ存續ス可キモノト見做シ、余ノ認メタルト同様ナル所見ヲ説明スルニ當リテ、加熱死菌ニ依ル組織變化ノ像ハ從ツテ當初ニ於テ最モ強ク生菌ノ夫ト相類スレドモ夫ヨリ以後ハ後者ガ漸次細胞變性、壞死著明トナルニ反シテ、前者ニハ此ノ變化ナク、漸次組織ノ受クル毒素ニ依ル障得作用ノ減弱スルト共ニ増殖性機轉ノ擡頭ヲ來シテ、結締織化ニ移行ス可キモノト稱セリ。然レドモ氏ハ此ノ際何レノ部分ニモ壞死性變化ヲ認メズ。而シテ白血球性竈出現ノ程度モ生菌ノ場合ニ比シ甚ダ輕度ニシテ、且白血球ノ變性モ僅カニ類壞死ノ程度ニ止リ、ソノ間大ナル逕庭アルヲ認メタリ。余ノ場合ニ於テハ、然レドモ生、死菌何レヲ以テスルモ、其處ニ生ジタル白血球竈出現ノ程度ニハ差異ナク、且ソノ崩壞ハ加熱死菌ニ於テモ常ニ高度ニ認メラレ、核濃染ヨリ斷裂、破壊ニ至ル迄各種ノ退行變性ヲ示セリ。此ノ際素ヨリ考フ可キハ斯カル相異ガ菌量ニ基ク處多カル可キコトニシテ、殊ニ氏ノ唱フル如ク、初期變化ガ菌體內毒素ニ基クモノトセバ益々菌量ノ相違ガ重大ナル意義ヲ有ス可キ理ナリ。然ルニ余ノ用ヒタル菌量ハ2 疋ニシテ、氏ノ夫ハ大約10 疋ト稱セラル。之ヨリセバ余ハ遙ニ少量ノ菌體內毒素ヲ以テ遙カニ強キ病變(白血球崩壞、壞死ノ意味ニ於ケル)ヲ認メタルコトナリテ、聊カ奇異ナル感ナキ能ハザルナリ。(79) Thomas (1933) ハ加熱死菌ヲ家兔靜脈内ニ注入スルニ、初期ニハ多核白血球、單核細胞、上皮様細胞等ニ浸潤セラレタル擴汎性肺炎像ヲ示

セドモ、漸次多核白血球ノ減少消失ト共ニ上皮様細胞増殖シテ、2月後ニハ多數ノ孤立性結核生ジ、而モソノ一部ハ中心輕度ノ乾酪化ニ陥リ少數ノ多核白血球混在セルヲ認メタリ。即、加熱死菌ニ依ル細胞遊出及吸收ノ經過ハ生菌ノ場合ト全ク同様ナレドモ、唯前者ノ病變ガ著シク單調ニシテ、何レノ結節モ殆ンド相等シキ状態ヲ示セルニ反シ、後者ハ病變甚ダ複雑多岐ニ互リ、新舊交々ノ結節ヲ示ス點ニ於テ兩者相異ルト云ヘリ。余ノ場合ニ於テモ、死菌ニヨル結節ノ單純ナルニ反シ生菌ノ夫ハ極メテ複雑ナルヲ認メ、氏ノ說ハ半バ肯定シ得タレドモ、乾酪化ノ點ニ於テハ全ク相反ス。

⁽⁴⁶⁾Lewis a. Sanderson (1927) ハ 60 度、1 時間加熱死菌靜脈内注射ニヨリ、同ジク家兎ヲシテ生菌ノ場合ト異ラザル高度ノ間質性肺炎ニ罹患セシメタレドモ、ソノ際定型的結節ハ證シ得ズ。而シテ氏等ハ死菌ノ場合ニ生ズル多核白血球ノ遊出ガ生菌ノ場合ヨリ輕度ナル點ヲ指摘シテ、本細胞ガ單ニ異物反應トシテノミ生ジタルモノニ非ズシテ明カニ生物ニ對スル一反應ヲ示スモノナリト強調シ、且之ハ單核細胞乃至結節内ニ隔離、包埋セラレタル結核菌ニ對スルニ非ズシテ、寧ロ遊離ノ結核菌ニ對シテ反應スルモノト推論セリ。余ノ實驗ニ於テモ常ニ多核白血球ガ、生、死菌ヲ問はず、最モ早期ニ反應シ、之ガ食燼ニ向フヲ認メタルヲ以テ、此ノ點ヨリシテハ氏等ト同ジク、單核細胞以外ニ尚多核白血球ノ結核菌ニ對スル重要性ヲ認容シ得ルモノナレドモ、唯此ノ際本細胞ガ單ニ遊離菌ノミニ反應スルモノナリヤ否ヤニ關シテハ斷定ヲ下シ得ズ。蓋シ余ノ標本ニ於テ、單核細胞間ニ屢々多數ノ菌貪食多核白血球ヲ認メタレドモ、之ガ果シテ遊離菌ヲ攝取セシ後此ノ部ニ、遊走シ來リタルモノナリヤ或ハ單核細胞間ニ遊走後初メテ此ノ部ニ於テ所謂隔離菌ヲ貪食セシモノナリヤ否ヤ區別スル能ハザルヲ以テナリ。

上記ノ如ク余ハ肉芽竈内、即チ所謂結核様組織内ニハ何處ニ於テモ壞死竈ヲ認メ得ザレドモ、

反之ソノ内部白血球竈ニハ旺盛ナル細胞壞死アリテ、屢々ソノ極該竈内ニ同質性淡染竈ノ出現ヲ認メタリ。果シテ之ガ竹内、湊川、Medlar 等ノ說ク如キ「膿瘍様竈ハ乾酪化ノ前提ヲナス」テフ所說ニ該當スルモノトセバ、余ハ實ニ乾酪化ヲ認メタルコトトナルモノニシテ、上述セル處ト全ク相反スル結論ニ到達スルノ止ムナキニ至ラザルヲ得ズ。然レドモ、既ニ述ベタルガ如ク、生菌ノ場合ニハ常ニ此ノ白血球竈ノ周邊肉芽竈ニ壞死ヲ認メタルニ反シ、死菌ノ場合ニハソノ片鱗ダニ無シ。即チ余ハ此ノ肉芽竈内壞死ヲ目標トシ、乾酪化ノ有無ニ就テハ之ヲ該部壞死ノ存否ヲ以テ論ゼント欲スルモノニシテ、白血球竈ノ如キハ唯異物ニ對スル膿瘍ニ過ギズ、敢テ結核菌ヲ俟タズトモ、他ノ何物ニ依リテモ生ズルモノト解シ、此ノ部ニ起ル細胞壞死ニ對シ、然カク特別ナル解釋ヲ與フルニハ聊カ躊躇ヲ感ズル能ハザルモノナリ。湊川氏等ハ「最初散在性ニ膿瘍様竈内ニアリタル結核菌體ハ乾酪化ニ移行スルニ從ヒテ凝集スト唱フレドモ、余ハ斯カル所見ニ接セズ、寧ロ膿瘍ノ成育進ミタル淡染壞死竈ニハ殆ンド菌體ヲ證スル能ハザリシナリ。即之ヨリスルモ上記膿瘍様竈ガ乾酪化ト關聯スルガ如クニハ推論シ得ズ。尙本問題ニ關シテハ更ニ後章ニ論ズル處アル可シ。

巨態細胞ハ余ノ場合一般ニ尠ク、僅ニ 15 日所見ニ而モ少數ニ之ヲ認メタルノミニシテ、Prudden, Vissman, Masur 等ト一致セリ。生菌ノ場合ニ於テモ第 15 日目ニ少數得タルノミニシテ、此ノ際兩者出現期ヲ等シクセルハ寧ロ偶發事ニ屬ス可キモノト思惟セラル。⁽⁷¹⁾Sabin, Doan a. Forkner ニ依レバ加熱死菌ノ量ト結核様結節ノ發現度(或ハ數)トハ相平行スルモノノ如クニシテ、彼等ハ之ヲ以テ死菌ノ特殊作用(結節形成力)ニ歸セドモ、余ヲ以テ之ヲ見レバ斯ノ如キハ寧ロ異物多キガ爲ニ生ジタルモノト考察セラル。⁽⁶⁾Bickford (1932) ハ加熱結核死菌ヲ家兎蜘蛛膜下腔ニ注入セル場合、最モ早期ニ反應スルハ上皮様細胞ナリト云ヘリ。斯ハ余ノ

場合、多核白血球ノ先驅セシ所見ト相反スレドモ、或ハ之ガ臟器ノ相違ニ基因スルモノナルヤモ計ラズ。即チ余ハ之ニ關シテハ批判ヲ下ス能ハザルナリ。

⁽⁵⁸⁾中村、新井(1930)ハ人型結核加熱死菌ヲ海狸皮下、腹腔内ニ注入シ、ソノ生菌トノ差違ニ關シテ(1)血管多數ニ存シ、(2)多核白血球各所ニ混在シ、(3)結締織母細胞多ク、(4)肉眼的ニ乾酪竈ト見エシモノハ膿瘍ニ過ギズ、該肉芽組織ハ決シテ酪變セズ、(5)膿瘍ヲ圍繞スル肉芽組織ハ上皮様細胞ヲ主體トナスコト稀ニシテ、寧ロ圓形細胞多ク、而モ前者タリトモ眞ノ集團ヲ作りテ結核様結節ヲ作ルコト極メテ稀有ニ屬ス等殆ンド余ノ上記セシ處ニ異ラザル諸點ヲ擧ゲタリ。就中(5)ニ關シテハ氏等ハ B. C.

G.トノ相違點トナシ更ニ結締織化ノ傾向結核死菌ニ顯著ナルヲ第 2 ノ相違トセリ。斯ノ如キニ不拘、氏等ハ尙加熱死菌ノ病變ニ對シ結核ト特殊ナル關聯性ヲ以テ解釋セルガ如キニシテ、一方 B. C. G. 死菌ハ強毒結核菌死菌ニ比シ、反應遙ニ弱シト記載スレドモ、ソノ際前者ハ 5—10mg 後者ハ 10—20mg トセラルヲ見レバ、之ヲ毒素ノ作用ト解スルヨリハ、寧ロ異物トシテノ量多キ爲ト思考セラレ、而シテ氏等ガ腹腔内ニ加熱死菌 20 疋注入後大網一 生ジタル結節ノ記載ハ余ヲ以テ之ヲ見ルニ、全ク融解膿瘍ヲ圍繞セル多血管性膿瘍膜(結締織母細胞ト白血球ヨリ成ルト記サル)ニ過ギザルヲ以テ、此ノ感益々深キヲ覺ユルナリ。

第六章 結 論

(1) 人型結核生菌ヲ皮下接種セシ局所反應ハ海狸ニ於テハ常ニ進行性ニシテ浸出性機轉強ク、家兎ハ比較的限局性ニシテ克ク纖維性ニ包裹セラレ、「マウス」ニ於テハ乾酪化ニ陥ルコトナク増殖性機轉ヲ主トナシ病竈ハ克ク包裹セラレテ排出或ハ纖維性治癒ニ至ル。

(2) 加熱死結核菌ノ皮下接種部病變ハ海狸、家兎、「マウス」共ニ本質的ニ軌チ一ニシ、反應ノ遲速ニ關シテハ「マウス」、海狸、家兎ノ順ニ遅ク先天免疫度ト平行セズ。

(3) 加熱死結核菌ニ依ル反應ハ特殊結核菌毒素ニ基クモノニ非ルガ如シ。

(附圖、文獻後掲)