

肺結核症ニ於ケル結核「アレルギー」ノ意義

第一編 健康家兎氣道内結核感染實驗例

(昭和16年10月27日)

北海道帝國大學醫學部病理學教室

教授 武田 勝 男

助教授 新保 幸 太 郎

第一章 緒 言

組織ノ「アレルギー」性變化ノ形態學的研究ハ Rössle 及び其ノ門下生ニ依リテ闡明セラレテヨリ、在來形態學的把握ノ不可能視セラレタル「アレルギー」性變化ノ解明ハ病理學界ノ興味ノ中心トナリ、從來本態ノ不明ナリシ各種疾患ヲ此ノ免疫學的組織學的變化ニ立脚シテ之ヲ解明セントスルモノ漸次多キヲ加ヘタリ。例ヘバ Klinge ハ Rheumatismus ヲ、馬杉教授ハ絨毯體腎炎ノ發生機轉ヲ夫々 Allergie ニ依リテ説明シ斯界ノ注目ヲ喚起セシメタリ。

之等研究業績ヲ通覽スルニ基礎實驗ニ於テ抗原トシテ異種血清ヲ使用セルモノ多キモ本來之等ノ原因タルベキ細菌 Allergie ノ根本的研究ニ關シテハ尙不充分ノ點少ナシトセズ。人體疾患ニ於テ Allergie ニ依リテ惹起セラルルコトガ豫想セラルルモノハ主トシテ細菌性蛋白體ニ依ルニモ拘ラズ Rössle 以來ナサレタル組織 Allergie 性變化ノ立場ヨリ、之等病變ノ本質乃至ハ發生機序ヲ説明セントスル細菌體 Allergie ニ依ル研究ハ比較的少ナシ。

余等ノ研究命題タル結核性疾患ハ特ニ Behring, Römer, Pirquet, Ranke 以來各種病型ノ發生及ヒ經過ニ Allergie, bzw. Immunität ガ甚ダ重要ナル役割ヲ演ズルモノト一般ニ信ゼラルルニモ拘ラズ、複雑多岐ニ互ル人體ノ結核性病變ガ Allergie, bzw. Immunität ト形態

學的ニ如何ナル關係ヲ示スヤニ就イテハ尙幾多ノ研究ノ餘地ヲ殘スモノナリ。

Robert Koch (1882) ノ結核菌發見以來、結核問題ニ關スル病理學者並ビニ臨牀家ノ見解ハ舊觀ヲ革メタルモ、尙結核症ノ發生、病型等ノアラル問題ハ解決セラレタルモノニ非ラズ、之ニ關スル研究業績ハ陸續トシテ輩出セリ。今之等結核症ニ關スル研究方向ヲ觀察スルニ大體二者ニ區別シ得ルモノナリ。其ノ一ハ結核症ノ種々ナル病型ノ發生ヲ結核菌自體ノ形態學的、生物學的の性状ニ求メントスルモノニシテ、殊ニ近時 Sabin ハ結核菌ヲ構成スル種々ナル化學物質ト結核防禦細胞トノ間ニ密接ナル關係ノ存在ヲ主張セリ。

其ノ二人體ニ見ラルル結核症ノ諸相ヲ Allergie, bzw. Immunität ヲ見地ヨリ解明セントスルモノニシテ、所謂 Koch 氏現象及ビ Pirquet 氏ノ Allergie 學說ニ端緒ヲ發スルモノナリ。

近世 Behring, Römer, Ranke, 佐多氏等ハ夫々獨自ノ見解ニ立脚シテ免疫學說ヲ樹立シ、殊ニ Ranke ハ免疫學的見地ヨリ人體結核症ノ發展ニ三時代ヲ區別セルハ周知ノ事實ナリ。

之等諸先人ノ結核免疫學說ハ理路整然トシテ人體ニ於ケル幼年期、成年期、老年期ニ至ル各種病型ノ移動ノ一般的概念ヲ與フルモ、之ニヨリ

テ實際吾人ノ日常遭遇スル個々ノ複雑ナル病型ノ發生及ビ病機ノ進展ニ對シテハ必ズシモ一定ノ指針ヲ與フルモノニ非ラズト主張スルモノノ少ナカラズ。

古來肺臟ノミナラズ他種臟器ニ於ケル結核症ノ組織學的變化ノ根本形式ハ増殖型ト滲出型ノ兩者ニ區別シ得ラルルモノナルモ、從來其ノ解説ヲ試ミタル者ハ、單ニ結核菌ノ量的關係、毒性ノ強弱、部位の關係ニヨリテ説明セントセルモノ多シ。即チ菌量少ニシテ弱毒ナルトキハ増殖性トナリ、反之時ハ滲出型トナル。又結核菌ノ直接的氣道内感染像ハ滲出型、血行性感染ハ増殖型ナリト論ジ、更ニ斯カル差異ヲ惹起セシムル重要ナル原因トシテハ生體ノ免疫狀態が重要ナル意義ヲ有スルモノナリト信ゼラル。結核再感染ハ初感染ニ比シテ量的乃至質的又ハ時間的經過ニ於テ一定ノ差異ヲ認メ、炎症ハ急劇ニ且高度ニ誘發セラルルニ拘ラズ治癒傾向ノ大ナルコトニ一致セリ。再感染ニ於ケル組織學的變化ノ根本ハ血管系統障礙ニシテ、蛋白質及ビ纖維素ニ富メル漿液ノ滲出、白血球及ビ組織球性單核細胞等ノ滲出現象ハ全ク循環障礙ニ歸因スルモノナリト解セラル。

又肺結核症ニ見ラルル乾酪變性及ビ空洞形成ノ成因ニ關シテハ古來諸説ノ存スル所ナルモ、近時 Ranke, Pagel, Schleussing, Schmicke,

Römer 氏等ハコレガ發生ニ結核 Allergie ノ關與スルコトヲ強調セルモ未ダ確定ノ域ニ達セザルモノナリ。

人體ニ見ラルル結核症ノ各種病型ノ發生機轉ヲ結核 Allergie ノ形態學的變化ニ立脚シ實驗的ニ解明セントスルモノ多キヲ加ヘタルモ、其ノ發生ニ Allergie ガ須必條件ナリト思惟セラルル病型、例ヘバ大葉性乾酪性肺炎ノ如キモ未ダ實驗的ニ惹起セシメ得ザル狀態ナリ。

然ルニ余等ハ今回、氣道内結核再感染ニ際シテ Adrenalin ヲ併用シ、肺臟ニ於ケル Allergie 性反應ヲ增強セシメタルニ人體ノ大葉性乾酪性肺炎ニ殆ンド一致セル病變ヲ惹起セシメ得タルモノナリ。斯クノ如ク結核再感染ニ際シテ同時ニ種々ナル處置ヲ併用シ所謂 Allergie 性炎症ノ增強乃至抑制ヲ計ルトキハ複雑ナル病型ヲ惹起セシメ得ベク、其ノ經過ノ觀察ハ臨牀治療上ニモ貢獻スル所大ナリト信ゼラル。

余等ハ近時 Rössle, Gerlach, Klinge 氏等ニ依リテ體系ヅケラレタル組織 Allergie ノ形態學的變化ニ立脚シ、結核 Allergie ノ諸問題ヲ再検討シ、此レヨリ人體肺結核症ニ見ラルル諸相ノ成立機轉ヲ論ゼントスルモノナリ。今回余等ハ先ヅ對照トシテ非感作家兎ニ於ケル肺結核像ヲ檢索セントスルモノナリ。

第二章 實驗實法

實驗動物ハ體重 2 kg 内外ノ成熟家兎ヲ使用シ、結核菌ハ本學細菌學教室ヨリ譲リ受ケタル上池型人型結核菌ヲ用ヒタリ。實驗ニ際シテハ Hohn 氏固型培養基ニ約 1 ヶ月間培養シテ後、使用目的ニ依リ適量ヲ秤量シ乳鉢ニテ充分磨碎シ滅菌生理的食鹽水ヲ加ヘテ均等性浮游液ヲ作製シテ使用セリ。氣道内感染ニ於テハ動物ヲ脊位ニ固定シ、結核菌浮游液ノ適量ヲ除々ニ氣管中ニ注入セリ。又同時ニ併用セル鹽化 Adrena-

lin ハ三共株式會社製千倍液溶ノ 0.5 cc ナリ 1 日 1 回数回連續反復セリ。之等實驗動物ハ死亡セルモノ以外ハ適當ナル時期ニ空氣栓塞ニ依リテ致死セシメ剖檢後 10% Formol 液ニテ固定シ法ノ如ク「バラフィン」切片トナシ H. E. 重複染色、Weigert 氏彈力纖維染色法、van Gieson 氏染色法、Bielschowsky-Maresch 氏格子狀纖維染色法及ビ Ziehl-Neelsen 氏結核菌組織内染色法ヲ施シテ鏡檢セリ。

第三章 實驗成績

第一節 健康家兎氣道内結核感染例

本實驗群ハ健康家兎氣道内ニ人型結核生菌 25 mg ノヲ注入シ、1時間ヨリ3ヶ月間ニ亙ツテ觀察セルモノナリ。

第1表 健康家兎氣道内結核感染例

家兎番號	體重		處(氣道内注入)	處置後日數	增殖性病變					滲出性病變					空洞形成	結核菌	血管病變	氣管枝病變
	開始時	終了時			程度	白血球	類上皮細胞	巨噬細胞	淋巴球	乾酪變性	程度	滲出液	白血球	單核大細胞				
Nr. 1	2150g	2150g	人型結核生菌 25 mg 5% リチオン・カルミン 0.5 cc	1時間	—	—	—	—	—	±	干	—	±	—	—	—	±	±
Nr. 2	2240	2235	同上	8時間	—	—	—	—	—	±	干	±	±	—	—	—	±	±
Nr. 3	1910	1900	人型結核生菌 25 mg	1日	—	—	—	—	—	±	±	±	+	—	—	—	±	+
Nr. 4	2030	2025	同上	2日	干	±	±	—	—	±	±	±	+	—	—	—	±	+
Nr. 5	2350	2100	同上	3日	±	+	±	—	—	±	±	+	±	—	—	—	±	+
Nr. 6	2100	2000	同上	7日	+	+	+	—	±	±	±	+	±	—	—	—	±	±
Nr. 7	1900	1550	同上	14日	±	±	±	—	±	+	+	±	+	±	—	—	±	±
Nr. 8	2450	2130	同上	26日	±	±	± (+)	±	±	±	+	+	±	—	±	—	±	±
Nr. 9	2290	2050	同上	30日	±	±	± (+)	±	±	±	+	+	±	+	—	—	±	±
Nr. 10	2500	1950	同上	43日	±	±	±	+	±	±	+	±	±	+	±	—	±	±
Nr. 11	2450	1800	同上	90日	±	±	±	+	±	±	+	±	±	+	±	—	±	±

Nr. 1. 1時間目所見。(本例ハ肺胞内ニ出現スル滲出細胞ノ性狀ヲ知ラントシテ5%「リチオン・カルミン」溶液 0.5 cc ヲ結核菌浮游液ニ混ジテ注入ス)

肉眼的ニ觀察スルニ兩肺臟殊ニ下肺葉ハ稍々瀰蔓性ニ赤染セルモ柔軟ニシテ氣容ニ富ミ限局性病變ヲ認メズ。

鏡檢スルニ注入セラレタル結核菌及ビ「カルミン」色素ハ小氣管枝及ビ肺胞腔内ニ沈著シ、之ニ接スル肺胞壁ハ鬆粗トナリ毛細血管ハ擴張ス。肺胞壁細胞ハ内腔ニ向ツテ隆起シ、核ハ橢圓形ニシテ淡明、原形質内ニ微細ナル「カルミン」顆粒ヲ胞藏ス。之等ノ中アルモノハ肺胞腔内ニ脱

落遊離シ、結核菌ト直接接觸セルモノハ變性崩解セリ。更ニ肺胞内ヲ檢スルニ之レト別種ノ細胞ヲ認ム。即チ細胞核ハ圓形乃至稍々不正圓形ヲ呈シ、「クロマチン」ハ粗大顆粒狀ヲナシ且胞體ノ一側ニ扁在シ、原形質ハ大量ノ「カルミン」顆粒ニ依リテ充滿セラル。多核白血球ハ未ダ全ク證明シ得ズ。肺胞間質ヲ見ルニ「カルミン」液ハ瀰蔓性ニ浸潤シ淡赤色ヲ呈シ、少量ノ組織球ニ依リテ攝取セラル。次ニ之ヲ今氏銀反應ヲ試ミタル標本ニテ觀察スルニ肺胞内滲出細胞ニシテ所謂肺胞上皮ニ由來セリト看做サルモノニ於イテハ眞ノ銀顆粒ハ證明シ難ク、他ノ貪食作用著明ナル滲出細胞内ニハ明ラカニ微細銀顆粒

ヲ證明セリ。

結核菌ハ「カルミン」ニ混ジテ肺胞腔内ニ沈著シ細胞トノ關係ヲ見ルニ所謂肺胞上皮細胞内ニ極少量證明セラレ、他ノ滲出細胞ハ結核菌ヲ多量貪喰セリ。

Nr. 2. 8 時間目所見。(5%「リチオン・カルミン」溶液 0.5 cc ナ結核菌浮游液ニ混ジテ注入ス)。兩側下肺葉ハ暗赤色、硬度ハ輕度ニ増加ス。鏡檢スルニ多核白血球ハ著明ニ増加シ、結核菌ノ小塊狀ヲナシテ沈著セル部位ニ於イテハ花環狀ヲナセリ。之レニ混ジテ散在性ニ單核大細胞ヲ認め、「カルミン」色素ヲ貪喰セルモ原形質ハ膨化シテ境界不明瞭、核モ亦腫大シテ淡染セルモノ多シ。結核菌ハ多核白血球ニ依リテ包圍セラレ、單核大細胞ニヨリテ攝取セラルルモ、多核白血球ニ依ル貪喰像ハ稀ナリ。又菌ノ形態ヲ見ルニ菌體ハ被染性ヲ減ジ、顆粒狀乃至ハ斷裂セルモノ多シ。

Nr. 3. 24 時間目所見。

兩肺臟ハ輕度ノ鬱血ヲ示セルモ容積及ビ硬度共ニ尋常ニシテ肉眼的ニ未ダ限局性病變ヲ認めズ。之レヲ鏡檢スルニ小氣管枝又ハ肺胞ニ一致シテ粟粒大ノ限局性病竈ヲ認め、滲出細胞ハ主トシテ多核白血球ヨリナリ、單核大細胞ニハ亞ギ、時ニ少量ノ漿液性滲出液ヲ認め。周圍ノ肺胞壁ハ水腫様鬆粗ヲ示シ、結締織細胞ハ腫大シ、且又多核白血球ノ浸潤ニ依リテ肥厚ス。病竈部ニ於ケル小血管ハ擴張シ、内被細胞ハ腫大隆起シ、且周圍ニ多核白血球ノ浸潤ヲ認め。氣管枝ニ於ケル病變ハ小ナルモノ程強ク内面ハ白血球脱落上皮ヲ混ゼル粘液様物質ニテ被覆セラル。結核菌ハ多核白血球ニ依リテ包圍セラレ、或ハ肺胞内單核大細胞ニ依リテ貪喰セラレテ變性乃至ハ萎縮像ヲ示スモノ多シ。

Nr. 4. 2 日目所見。

肉眼的ニ未ダ結節形成ヲ明視シ得ズ。鏡檢スルニ依然肺胞内ニ多核白血球及ビ單核大細胞等ノ滲出細胞ヲ認め、同時ニ肺胞壁ハ多核白血球、類淋巴球ノ浸潤ニ依リテ肥厚シ、肺胞

腔ハ壓迫セラレテ無氣性トナレルモノ稀ナラズ又病竈部ニ於ケル細葉間靜脈及ビ毛細血管ハ著シク擴張シ、血管壁ハ鬆粗トナリ周圍ニ多核白血球及ビ單核圓形細胞ノ浸潤ヲ認め。

Nr. 5. 3 日目所見。

剖面ニ於テ灰白色ニシテ稍々透明ナル微細斑點狀ノ結節像ヲ認め、之レヲ鏡檢スルニ結核菌ヲ花環狀ニ圍メル多核白血球ハ變性崩壊ニ依リテ殆ンド消失シ、反之類上皮細胞ニ類似セル單核大細胞ハ其ノ數ヲ増加ス。一方之レヲ圍メル肺胞壁ハ類淋巴球及ビ稍々淡明ニシテ橢圓形ノ核ヲ有スル結締織性組織球性細胞ノ増殖ニ依リテ肥厚シ、肺胞内滲出細胞ト融合シ結節形成ノ初徴ヲ肯定セシム。血管系統ニ於ケル病變ヲ檢スルニ、小血管殊ニ靜脈ニ強ク、周圍ハ圓形細胞ニ依リテ密ニ圍繞セラレ、血管内被細胞ハ腫大シテ内腔ニ向ツテ隆起シ多核白血球ハ血栓狀ニ集合ス。氣管枝壁粘膜炎下結締織中ニ類淋巴球ヨリナレル結節狀細胞浸潤ヲ認めルモノアルモ其ノ數ハ少ク、粘膜上皮細胞ハ腫大脱落シ、多核白血球ヲ含メル粘液様物質ニ依リテ被覆セラル。

Nr. 6. 7 日目所見。

肺臟容積ハ稍々増加シ、剖面ニ於テ散在性ニ粟粒大乃至豌豆大ノ限局性病竈ヲ認め、灰白色ニシテ稍々透徹、周圍ニ對スル境界ハ不明瞭ナリ。組織學的ニ見ルニ、肺胞内單核大細胞ハ増加シ多核白血球ハ少數散見セラルルニ過ギズ。又肺胞壁ハ幼若類上皮細胞及ビ類淋巴球ノ増加ニ依リテ益々肥厚シ、肺胞内滲出物ヲ此ノ中ニ抱擁シテ初期増殖性病變像ヲ示スモノナリ。肺胞壁又ハ氣管枝壁等ノ間質ニ初發セル結節ノ構造ヲ見ルニ、白血球浸潤ハ極メテ少ナク局所ノ結締織性細胞ハ變性性變化ヲ示シ、之レヲ圍ミテ類淋巴球、淋巴球等ノ浸潤ヲ認めルモノ、肺胞ヲ中心トシテ發生セルモノニ比スレバ其ノ數遙カニ少ナシ。血管周圍ニ於ケル圓形細胞浸潤ハ益々顯著トナリ、結節狀ヲナシテ血管ヲ取り卷ケルモノ少ナカラズ。氣管枝ニ於ケル加答兒性

炎症モ亦増強シ、粘膜下結締織中ニモ小圓形細胞ノ浸潤ヲ認ムルニ至ル。結核菌ハ結節ノ中心層ニ於テ依然證明セラルルモ、注射後24時間ヲ經過セル例ニ比シテ減少シ、且ツ菌ノ形態及ビ被染性ハ減弱シ種々ノ退行性變性ヲ示スモノナリ。

Nr. 7. 14日目所見。

肺臟容積ノ増加著明、多數ノ小硬結ヲ觸知ス。鏡檢スルニ結核病變ハ細葉性増殖型ヲ基準トセルモ之等ハ不規則ニ融合ス。下葉後脊部ニ於テハ病變ハムシロ瀰蔓性ニ擴大シ、周圍肺胞内ニ少量ノ漿液性物質及ビ單核大細胞、多核白血球等ノ滲出ヲ認ム。之等病竈ノ中心部ハ乾酪變性ニ陥リ細胞ハ變性崩壞シテ多量ノ核破碎物ヲ認ム。之レヲ圍ミテ類上皮細胞ハ著明ニ發育シ各細胞ノ原形質ハ互ニ連結シテ平等ニ配列セルモ時々大滲出細胞ヲ混ズルコト稀ナラズ。巨態細胞ノ形成ハ殆ンド認メ難ク、又類上皮細胞層ノ周圍ニ於ケル淋巴球ノ浸潤モ極メテ輕度ナリ。

氣管枝ニ於ケル病變ヲ見ルニ小ナルモノハ病竈中ニ埋没シテ識別シ難ク、大ナルモノハ輕度ノ加答兒性炎症ヲ示シ且ツ粘膜下組織ニハ多核白血球、淋巴球ノ浸潤ヲ認メ、結節形成ハ益々著明トナル。小血管ノ周圍及ビ内膜下ニ小圓形細胞浸潤ハ益々著明トナリ内腔ハ之レガタメ狹隘トナリ、高度ナルモノハ殆ンド閉塞セリ。

結核菌ハ病竈中心部ニ於テ増殖シ、瀰蔓性ニ配列シ聚落狀ヲ呈スルモノハ少ナシ。類上皮細胞ニ依リテ貪喰セラルルモノハ少ナク、菌體ハ太ク長ク輕度ニ彎曲シ、Carbolfuchsinニ好染シ發育ノ旺盛ナルヲ思惟セシム。又菌ハ氣管枝ノ分泌物中ニ於テモ比較的多量ニ證明セラルルモノナリ。

Nr. 8. Nr. 9. 26日、30日目所見。(兩例ハ肉眼的竝ビニ鏡檢の所見ハ共ニ類似セル故一括シテ記載セン)。

兩肺臟ノ容積及ビ硬度ハ著明ニ増加シ、表面及ビ剖面ニ粟粒大ヨリ小指頭大ノ限局性病竈ヲ認

ム。病竈間ノ肺臟組織ハ漿液ニ富ミ氣容ニ乏シク硬度ヲ増加シ肺炎様像ヲ呈シ、右肺下部ニ殊ニ著明ナリ。

鏡檢スルニ増殖性病變竈ノ中心部ハ乾酪性壞死ニ陥リ、Eosinニテ平等ニ赤染セル無構造物質ト化セルモ尙ホ少量ノ核破壊物質ヲ認ム。之レヲ圍ミテ類上皮細胞層ヨリナレル廣キ淡明ナル細胞層ヲ認ムルモ未ダ巨態細胞ノ出現ナシ。更ニ周圍ハ淋巴球層ニ依リテ包圍セラル。此處ニ於テハ結締織細胞ハ増加シ、且ツ又骰子形ニシテ稍々淡明ナル小核ヲ有スル細胞ヨリナレル索狀又ハ樹枝狀ヲナシ、時ニ小ナル管腔ヲ有スル氣管枝ノ新生ヲ認ムルコト稀ナラズ。之等病竈間ニ介在スル肺胞ハ代償的ニ擴張シ、中ニ少量ノ濃厚ナル漿液性物質及ビ單核大細胞ノ滲出ヲ認メ、又該細胞ハ融合シテ一種ノ巨態細胞ヲ形成ス。下肺葉下部ニ於テ肉眼的ニ滲出性病變ヲ認メタルモ、之レヲ鏡檢スルニ結核感作家兎ノ氣道内再感染後2—7日目ノ所見ニ類似スルモノナリ。即チ小氣管枝及ビ肺胞ハ多量ノ大滲出細胞、多核白血球、加之蛋白質ニ富メル漿液性物質ニ依リテ充タサレ、滲出細胞ハ變性崩壞シテ乾酪變性ノ初期像ヲ示ス。カカル部位ノ肺胞間質ハ水腫様鬆粗ヲ示セドモ彈力纖維ノ損傷ハ弱ク、毛細血管ハ高度ニ擴張ス。本滲出現象ハ其ノ組織像ヨリ見ルニ慢性ノ經過ヲトリ漸次増悪セルモノニ非ラズ比較的急劇ニ發生セルモノト思惟セラル。此レガ發生ハ氣管枝ニ於ケル結核性病變ハ漸次増悪シ多量ノ結核菌ヲ含メル炎症性崩壞物質ガ末梢氣管枝ニ向ツテ傳播セルモノナルモ、個體ハ結核感染後1ヶ月ヲ經過シ感作ノ増強セル時期ニ一致セルタメ高度ノ滲出性病變ヲ惹起セルモノナラント思考セラル。即チ體內性再感染ト看做スベキモノナリ。

血管系統ニ於ケル病變ハ益々増強セラレ、小血管ハ結節性動脈周圍炎ノ像ヲ呈シ、或ルモノニ於テハ内膜下ノ小圓形細胞ノ浸潤ハ著明トナリ閉塞性血管内膜炎ノ像ヲ呈スルモノ稀ナラズ。結核菌ハ益々増加セルモ、乾酪性壞死竈ニ限局

シ細胞層ニ少ナク散在性又ハ聚落狀ニ配列ス。又滲出性病變部ノ氣管枝腔内滲出物中ニ多量證明セラル。

Nr. 10. 43 日目所見。

病變ハ右肺ニ強く、表面ニ多数ノ大小種々ノ結節狀隆起ヲ認メ硬度モ亦増加セリ。剖面ハ肺胞性結節結核像ヲ呈セルモ、下肺葉後背部ノ病變ハ瀰漫性ニシテ肺炎像ニ近シ。

鏡檢スルニ陳舊ナル病竈部ノ乾酪性壞死ハ稍々擴大セルモ、Eosinニ赤染セル硝子様無構造物質ト化シ、類上皮細胞及ビ淋巴球ノ各層ニ於テハ結締織性細胞ハ増加シ病勢ハ停止セルガ如ク思惟セシム。比較ノ新鮮ナルモノニ於テハ中心層ニ多核白血球比較ノ多量浸潤シ、之レヲ圍ミテ幼若類上皮細胞、淋巴球様細胞ノ増生ヲ認メ、コノ間ニ單核大細胞ヲ含メル肺胞腔散見セラル。肉眼的ニ肺炎像ヲ呈セル病竈部ヲ觀察スルニ小氣管枝及ビ肺胞腔ハ變性崩壞セル多核白血球、單核大細胞及ビ少量ノ纖維素性漿液性滲出物ニヨリテ充タサレ、數個ノ單核大細胞ハ融合シテ巨態細胞ヲ形成ス。肺胞内滲出細胞ハ量ノ可成ノ差異ヲ示シ大量ナル場合ハ全ク肺胞腔ヲ充填シテ類上皮細胞結節ノ如キ所見ヲ呈ス。之等増殖性及ビ滲出性病變ハ割然ト分離セラルルニ非ラズ種々ノ移行型ヲ認メ得ルモノナリ。

血管系統ニ於ケル病變ハ極メテ著明ニ現ハレ、大小ノ動、靜脈ノ内膜ハ圓形細胞ノ浸潤ニ依リテ肥厚シ、内腔ハ著シク狹隘トナル。血管周圍モ亦類淋巴球及ビ結締織性細胞ニヨリテ結節狀ニ圍繞セラレ、血管壁モ亦著シク鬆粗ナル。氣管枝病變ハ増殖性病竈部ニ弱ク、滲出性病變部ニ強く内腔ハ多量ノ結核菌ヲ含メル漿液性細胞性滲出物ヲ含ム。

結核菌ハ陳舊ナル増殖性病變部ニ比較ノ少ナク新鮮部位及ビ滲出性病竈ニ於テハ散在性或ハ聚落狀ヲ呈シ、菌ノ形態ヨリ見レバ變性萎縮セルモノアルモ、多クハ色素ニ好染シ發育ノ旺盛ナルヲ思ハシム。

Nr. 11. 90 日目所見。

兩肺臟容積増加著明、右肺表面ハ不規則ナル塊狀ヲナシテ隆起ス。剖面ニ於テハ大小種々ノ互ニ融合セル結核病竈ヲ認メ中心部ノ乾酪竈ハ黃灰色ニシテ軟化ノ傾向ヲ示ス。鏡檢スルニ比較的小ナル結核結節ノ中心部ハ Eosinニテ平等ニ赤染セル硝子様無構造物質ト化シ、結核菌ハ凝集乃至ハ變性崩壞シテ著シク其ノ數ヲ減ズ。類上皮細胞ハ細長トナリ結締織ノ増加著明ニシテ且ツ乾酪竈ニ石灰ノ沈著ヲ認ムルコト稀ナラズ。結核病竈ノ互ニ融合シ廣範ニ互レルモノニ於テハ乾酪性壞死モ亦大トナリ中心層ニ變性崩壞セル多核白血球及ビ單核大細胞ニ混ジテ多量ノ結核菌ヲ證明シ、壞死性組織ハ軟化溶解シテ粟粒大ノ空洞ヲ形成ス。カカル廣範ナル乾酪竈ノ周圍ニ狹細ナル類上皮細胞層ヲ認メ之レニ接セル外層ハ結締織ノ増殖及ビ淋巴球ノ浸潤ヲ認ム。コノ附近ノ肺胞ハ壓迫セラレテ内腔ノ全ク消失セルモノ、又ハ代償性ニ擴張シテ内腔ハ骰子形ヲナセル新生肺胞上皮ニヨリテ被覆セラレ、且ツ少量ノ大滲出細胞ヲ混ゼル濃厚ナル漿液性物質ヲ含ム。又結締織ノ増殖ニ伴ツテ氣管枝モ新生セラレ、上皮細胞ハ骰子形乃至圓柱狀ヲナシ腺腫様像ヲ呈ス。

右肺下部ニ滲出性病變ヲ認メ、新鮮ナルモノハ肺胞壁毛細血管ハ著シク怒張シ肺胞腔内ニ漿液性物質ニ混ジテ多核白血球及ビ單核大細胞ノ滲出ヲ認メ、更ニ時間ヲ經過セリト思惟セラルルモノニ於テハ肺胞内單核大細胞ハ著シク増加シ所謂肺胞内結節形成様像ヲ呈ス、一方結核菌ノ多量ナル小氣管枝及ビ肺胞内滲出物ハ乾酪性壞死ニ陥リ核破碎物質ヲ含メル無構造物質ト化セリ。

氣道内結核初感染實驗例小括

以上ノ如ク健康家兔氣道内ニ人型結核生菌 25 mg 注入ニ依リテ惹起セラレタル肺病變ハ慢性ノ經過ヲトリ増殖性病變ヲ主要トスルモノナルモ、滲出性病變ノ全ク出現セザルモノニ非ラズ 1—3 ヶ月後可成リ著明ニ發現セラルルモノナ

リ。今此ノ組織像ヲ概観スルニ、感染初期ニ於イテハ小氣管枝及ヒ肺胞内結核菌ヲ圍ミ先ヅ單核大細胞纖維素性漿液性物質、要之多核白血球ノ滲出ヲ認メ、時間ノ經過ト共ニ(3-4日)多核白血球ハ變性崩壞シ單核大細胞ハ益々増加ス。一方肺胞壁ニ於テ白血球、類淋巴球及ヒ類上皮細胞ノ増生ヲ認メ(7日)、肺胞内滲出物ト融合シテ増殖性病變ノ初期像ヲ呈ス。斯クノ如キ肺胞ヲ中心トシテ發生セル結節以外ニ、少數ナルモ氣管枝壁又ハ肺胞間質ニ初發セルモノアリ、此處ニ於テハ白血球ノ浸潤ハ輕度ニシテ腫大セル結締織細胞、幼若類上皮細胞及ヒ淋巴球ヨリナルモ未ダ定型の配列ヲ示スニ至ラズ。2週間後斯カル病竈ハ大トナリ肺胞性増殖性結節像ヲ呈シ中心部ハ乾酪性壞死ヲ起シ周圍ニ類上皮細胞ノ増殖及ヒ淋巴球ノ浸潤ヲ認メ、4-6週間後該病竈ハ益々大トナリ互ニ融合シテ肺胞性結節性結核ノ構造ヲ示ス。更ニ注目スベキハ此ノ時期ニ於テ滲出性病變ノ急激ニ増強セル點ナリ、即チ肺胞内ニ多核白血球及ヒ單核大細胞ヲ混ゼル漿液性物質ノ滲出ヲ認メ、肺胞壁毛細血管ハ著シク擴張シテ、後述(第二編)スルガ如ク氣道内再感染像ニ類似スルモノナリ。今此ノ滲出性炎ノ發生機轉ヲ考フルニ、勿論此ノ際一般の反應性ノ焦點周圍性炎症モ考ヘザルベカラザルモ、該病變ハ増殖性炎ノ周圍ニ限局スルコトナクムシロ結核性乾酪性氣管枝炎ヲ中心トシテ發現シ普通見ラルル Perifokal ノ炎症ト發生ヲ異ニスルモノナリト思惟セララルモノナリ。即チ結核菌ヲ多量含メル氣道内壞死性類廢物質ガ經氣道的ニ吸入セラレ、此ノ時期ニ於テ既ニ充分感作セラレタル肺臟組織ハ後編ニ

示スガ如ク氣道内再感染ト同様ニ「アレルギー」性滲出性病變ヲ惹起セルモノト思惟セララルモノナリ。血清 Allergie ニ於テ非感作生體ニ一回大量ノ血清處置ニ依リ一定期間後發生スル血清病ガ結局其ノ經過中ニ發生セル抗體ト殘存抗原ト反應ニ依ル血清 Allergie ニ依ツテ説明セララガ如ク、結核菌ニ於テ再接種ノ特種方法ヲ行ワザル場合ニモ病氣ノ經過中ニ發生セル抗體ガ生體内ニ於テ更ニ増殖セル結核菌ト結合シ此處ニ Allergie 性變化トシテ滲出性炎症ノ發生シ得ル事實ヲ此處ニ認ムルコトヲ得ベシト信ズ。3ヶ月後小ナル増殖性病變竈ハ結締織性トナルモ、大ナルモノニ於テハ乾酪性壞死ハ益々増大シ多核白血球ノ出現ニ依リテ軟化溶解シ粟粒大ノ空洞ヲ形成スルニ至ル。一方滲出性病變モ高度ニ發現シ、増殖性炎ト錯綜シテ病變ハ複雑化スルモノナリ。氣管枝ニ於ケル病變ヲ見ルニ加答兒性炎症ヲ主トスルモ結節形成モ亦認メラレ之等ハ漸次増悪シ、滲出性病變ノ發生ト密接ナル關係ヲ有スルモノナリ。血管病變ハ小血管ニ強ク周圍ニ於ケル圓形細胞ノ浸潤ニ始マリ、漸次内膜下ニ達シ血管周圍炎乃至ハ内膜炎ノ像ヲ呈スルモ全經過ヲ通ジテ壁ノ Fibrinoid-變性又ハ血栓形成ハ全ク證明シ得ザリキ。結核菌ノ消長ヲ見ルニ、氣道内ニ注入セラレタル菌ハ1週間以内ニ變性崩壞ニ依リテ輕度ノ減少ヲ示スモ、2週間後ヨリ漸次増加シ3ヶ月後軟化溶解部殊ニ小空洞壁ニ純培養ノ如ク多量證明セラレ、然レドモ小結節ノ陳舊ナル乾酪竈ニ於テハ種々ナル退行變性ニ依リテ消失セルモノ多シ。

第二節 健康家兔氣道内結核感染及ヒ Adrenalin 併用實驗例

第三編ニ於テ發表豫定ナルモ、余等ハ結核感作家兔氣道内再感染ニ際シテ同時ニ Adrenalin ヲ併用セルニ滲出性病變ハ著明ニ増強セラレ人體ヲ大葉性乾酪性肺炎ニ一致セル病變ヲ惹起セシメ得タルモノナリ。本群ハ之レガ對照トシテ

行ヒルモノニシテ、非感作家兔氣道内ニ人型結核生菌 25mg ヲ注入シ同時ニ千倍 Adrenalin ヲ皮下ニ注射セリ。先ヅ Ad. 0.5 cc ヲ氣道内結核菌注入前5-10分前1回皮下注射ヲ行ヒ、以後連日1日1回0.5 cc 宛7回回復セリ。7回ヲ終

了セルモノハ更ニ Ad. ナ注射スルコトナク放シ剖檢後鏡檢セリ。
置シ、死亡セルモノ以外ハ適當ナル時期ニ屠殺

第 2 表 健康家兔氣道内結核感染及ビ鹽化「アドレナリン」使用例

家兔番號	體 重		處 置 (氣道内注入)	處置後日數	増 殖 性 病 變					滲 出 性 病 變					空 洞 形 成	結 核 菌	血 管 病 變	氣 管 枝 病 變	
	開 始 時	終 了 時			程 度	白 血 球	類 上 皮 細 胞	巨 態 細 胞	淋 巴 球	乾 酪 變 性	程 度	滲 出 液	白 血 球	單 核 大 細 胞					赤 血 球
Nr.12	2400	2315	人型結核生菌 25 mg「アドレナリン」0.5cc 皮下 2 回	2 日	—	—	—	—	—	+	++	++	+	+++	—	—	+++	+	+
Nr.13	2580	2500	人型結核生菌 25 mg「アドレナリン」0.5cc 皮下 4 回	4 日	+	+	+	—	—	+	+	+	+	++	—	—	++	+	+
Nr.14	1975	1854	人型結核生菌 25 mg「アドレナリン」0.5cc 皮下 7 回	7 日	++	+	+++	—	+	+	+	±	±	++	+	—	++	+	+
Nr.15	2500	2180	同 上	14 日	++	+	+++	—	++	+	+	±	±	++	—	—	+++	++	++
Nr.16	2300	1850	同 上	28 日	+++	±	+++	—	++	+++	+++	+	+	+++	+	+	+++	+++	+++
Nr.17	2100	1730	同 上	78 日	+++	++	+++	+	++	+++	+++	+	+	+++	+	+	+++	+++	+++

Nr. 12. (結核菌氣道内 25 mg. Ad. 0.5cc 2 回) 2 日目所見。

肺臟赤色ニシテ柔軟、剖面ハ血液ニ富メルモ未ダ限局性病變ヲ認メズ。鏡檢スルニ小氣管枝及ビ肺胞腔内結核菌ノ沈著部位ニ一致シテ白血球ノ限局性浸潤竈ヲ認メ周圍肺胞内ニ赤血球ヲ含メル漿液性物質ノ滲出アリ。又局所肺胞壁ハ著明ナル水腫様鬆粗ヲ示シ、結締織細胞ハ腫大シ白血球及ビ類淋巴球ノ浸潤ニ依リテ肥厚シ、毛細血管ハ著シク緊張ス。氣管枝ハ輕度ノ加答兒性炎症像ヲ呈ス。

Nr. 13. (結核菌氣道内 25 mg. Ad. 0.5cc 4 回) 4 日目所見。

肺臟ハ容積増加ナケレドモ、暗赤色ニシテ硬度柔軟、剖面ニ於テ散在性ニ微細粟粒大、灰白色ノ斑點様病竈ヲ認ム。鏡檢スルニ病竈部ノ多核白血球ハ變性崩壞シ反之單核大細胞ハ著シク増加ス。一方肺胞壁ハ類淋巴球ノ増生ニ依リテ著シク肥厚シテ上記肺胞内滲出細胞ヲ圍繞ス。又結核菌ノ肺胞間質乃至ハ氣道壁ニ侵入セルモノハ白血球、淋巴球、幼若類上皮細胞ヨリナレル限局性細胞浸潤竈ヲ形成ス。肺血管ハ一般ニ鬱血シ、所々ニ少量ノ赤血球、單核大細胞

ヲ含メル肺胞内滲出液ヲ認ム。又血管周圍ニ小圓形細胞ノ浸潤ヲ認メ、氣管枝ハ加答兒性炎症像ヲ呈スルコト Ad. 非使用例ト同様ナリ。

Nr. 14. (結核菌 25 mg Ad. 0.5cc 7 回) 7 日目所見。

肉眼的ニ既ニ散在性結核結節ヲ認メ、鏡檢スルニ病變ハ細葉ニ一致シ變性崩壞セル白血球及ビ結核菌ヲ圍ミ單核圓形細胞及ビ幼若類上皮細胞増生シ結節ノ初期像ヲ呈セルモ未ダ細胞ハ定型の配列ヲ示サズ。所々ノ肺胞壁ハ類淋巴球ノ浸潤ニ依リテ結節狀ニ肥厚ス。肺血管ハ一般ニ鬱血狀態ニアリ、毛細血管ハ殊ニ擴張シ肺胞内ニ赤血球ヲ含メル漿液ノ滲出ヲ認ム。

Nr. 15. (結核菌 25 mg Ad. 0.5cc 7 回) 14 日目所見。

肺臟ハ容積ヲ増加シ表面及ビ剖面ニ比較的多數ノ粟粒大ヨリ豌豆大ノ灰白色ノ結節ヲ認メ、下肺葉ノ一部ハ肺炎像ヲ呈ス。鏡檢スルニ病變ハ所謂細葉性増殖型ニシテ中心部ハ乾酪性壞死ニ陥リ多數ノ核破片及ビ結核菌ヲ含ム。コノ周圍ニ類上皮細胞及ビ淋巴球ヲ認ムルモ兩者ノ區分ハ未ダ明カナラズ。氣管枝壁又ハ肺胞壁間質ニ發生セル結節ハ淋巴球及ビ幼若類上皮細胞ヨリ

ナリ乾酪化ヲ認メズ。此ノ外散在性ニ肺胞内滲出現象及ビ此レヨリ増殖型ヘノ移行像ヲ認メタリ。氣管枝ニ於テハ多核白血球、脱落上皮、粘液様分泌物ノ出現等加答兒性炎症ヲ認メ、且結核菌モ多量證明セラル。血管病變モ亦増強シ、血管周圍及ビ壁ニ於ケル圓形細胞ノ浸潤ハ顯著トナル。

Nr. 16. (結核菌 25 mg Ad. 0.5cc 7回) 24日目所見。

病變ハ右肺ニ著シク、表面ハ結節狀、塊狀ニ隆起シ、剖面ハ肺胞性結節性結核像ニ一致シ、右肺下部ハ肺炎像ヲ呈ス。鏡檢スルニ肺實質中ニ孤立セルモノハ中心部ニ乾酪變性、周圍ニ類上皮細胞層及ビ淋巴球層ノ層輪形成稍々明確トナル。互ニ融合セル病竈部ハ増殖型ト滲出型ト混合シ乾酪化著明ナリ。右肺下部肺炎竈ヲ見ルニ肺胞腔ハ擴張シテ多量ノ滲出液、多核白血球及ビ大滲出細胞ヲ含有ス。局所ニ於ケル氣管枝ハ粘液様分泌物ヲ混ゼル白血球、脱落上皮細胞ニ依リテ充填セラレ粘膜上皮ハ變性崩壊ス。血管ハ擴張シ淋巴球ハ結節狀ヲナシテ周圍ニ蝟集シ更ニ内被細胞下ニモ浸潤セリ。

Nr. 17. (結核菌 25 mg. Ad. 0.5cc 7回) 75日目所見。

病變ハ右肺ニ強ク表面ハ塊狀ニ隆起シ、剖面ハ大小種々ノ結核病竈ニ依リテ占居セラル。鏡檢スルニ乾酪性壞死ハ益々擴大シ全ク無構造均等性物質トナリ、多量ノ結核菌ヲ含ミ、白血球浸潤ニ依リテ軟化溶解シテ小ナル空洞ヲ形成ス。類上皮細胞層ハ菲薄トナリ之レニ接續スル淋巴球層ニ於テハ結締織細胞ハ著シク増加シ又之レニ伴ツテ氣管枝ノ新生ヲ認ム。然ルニ小結節ニ於テハ乾酪竈ハ均等性硝子様物質ト化シ結核菌ハ變性崩壊ニヨリテ消失シ且結締織ハ著明ニ増生シ病勢ハ靜止ノ状態ヲ示ス。比較的新鮮ナル結節周圍ニ於テハ所謂焦點周圍炎症ヲ認メ、又下肺葉下部ニ於テハ之レト別個ニ肺炎像ヲ認メ陳舊ナル部位ハ増殖型ニ移行ス。

血管病變ハ益々著明トナリ、血管周圍ハ圓形細

胞ニ依リテ包圍セラレ血管壁ハ鬆粗トナリ内被細胞ハ腫大増殖シテ内腔ハ殆ンド閉塞セラル。

氣道内結核初感染及ビ Adrenalin

併用例小括

健康家兎氣道内人型菌 25mg ナ氣道内ニ注入シ、之レト前後シテ Ad. ナ數回反復皮下注射ヲナストキハ、非使用例ニ比シテ滲出性病變ハ増強セラルルモ再感染例ヨリハ遙カニ弱ク増殖性病變ヲ主トシ且漸進的増強ヲ示スモノナリ。之レヲ組織學的ニ觀察スルトキハ、初期ニ小氣管枝又ハ肺胞内ニ沈著セル結核菌ヲ中心トシテ多核白血球、單核大細胞及ビ少量ノ漿液性物質ノ滲出ヲ認メ(7日以内)漸次類上皮細胞、淋巴球出現シテ層輪形成顯著トナル(2週間後)。一方結核菌ノ増加ト共ニ中心部ハ乾酪性壞死ニ陥リ、病變ハ周圍ニ擴大シテ肺胞性結節性結核像ヲ示シ、約2ヶ月半後、乾酪竈ハ白血球ノ浸潤ニ依リ軟化溶解シテ空洞形成ノ初徴セシムル所見ニ接ス。斯クノ如ク全經過ヲ通ジテ増殖性病變主要トナツテ現ワルルモ、滲出性病變モ亦看過スベキニ非ラズ。初期ニ見ラルル肺胞内滲出現象ハ Ad. ノ影響ト解セラルルモ約ケ1ヶ月後稍々急激ニ肺炎像ノ出現ヲ認メタルハ Ad. 非使用例ニ一致シ他ニ原因ヲ求ムベキモノナリト思惟ス。即チ氣管枝腔内ニ増殖セル結核菌ガ組織ノ崩壊性物質ト共ニ末梢氣管枝内ニ流入シ、此ノ時既ニ充分感作セラレタル肺臟組織ニ作用シテ此處ニ急激ナル Allergie 性反應ニヨル滲出性病變ヲ惹起セルモノト思惟セラル。

血管ニ於ケル病變ヲ見ルニ、Ad. ナ使用セル初期ニ肺血管ノ鬱血ハ著明ニ現ワレ、又血管周圍ニ圓形細胞ノ浸潤、内被細胞ノ腫大増殖ヲ認メタリ。氣管枝病變ハ加答兒性炎症ヲ主トシ、時ニ結節形成ヲ認ムルモ此處ニ増殖セル結核菌ハ上記ノ如ク滲出性病變ノ源泉トナルモノナリ。サテ Ad. 使用例ノ肺臟所見ヲ非使用例ノ夫レニ比較スルニ初期ニ見ラルル滲出性病變ノ増強ヲ除ケバ他ハ殆ンド軌チニスルモノニシテ、兩者共ニ増殖性病變ハ慢性ノ經過ヲトリテ漸進的

一増強シ、後期ウ滲出性炎ノ出現ニ依リテ病勢 Ad 稍々急激トナル。サレバ結核初感染ニ於ケルノ作用ハ後述スルガ如ク再感染時ニ比シテ大ナル影響ヲ及ボサザルモノト思惟セラル。以上ノ所見ヨリ考察スルニ實驗的氣管性結核初感

染ニ於ケル肺病變ハ増殖性炎ヲ以テ終始スルニ非ラズ、感作ノ充分ナル時期ニ一致シテ滲出性病變ノ發現ヲ認メ兩者ハ交互ニ盛衰スルモノト考ヘラルルモノナリ。

第三章 考 按

氣道内結核感染法ニ依ル肺臟病變ハ人體ニ於ケル肺結核症ノ發生機轉ノ解明上極メテ重要ナル問題ニシテ (Cruveilhier, Willemin) 以來之ニ關スル研究業績ハ極メテ多數ニ上リ、悉ク之レヲ引用シ余等ノナセル實驗成績ト比較研究スルハ殆ンド不可能ナリ。故ニ余等ノ研究ト直接的關係ヲ有スルト看做サルル代表的文獻ニ就イテ比較考察セントスルモノナリ。

Herxheimer ハ實驗的肺結核症ノ研究ニ於イテ特ニ初期病變ノ細胞要素ノ觀察ニ力ヲ注ギ、家兎又ハ海狸ノ氣道内感染 30 分後先ヅ肺胞壁上皮細胞ノ腫大變性ヲ認メ同時ニ多量ノ結核菌ヲ貪喰セル單核大細胞ノ出現ヲ認メタリ。更ニ一定時間ノ經過後始メテ多核白血球ノ滲出シ來レルモノニシテ Morel et Dalous 氏等モ亦之レヲ初期病變トシテ重要視セル所ナリ。24 時間後 Mesenchymale Septumzelle 及ビ肺胞上皮ハ核分割像ヲ示シ、類上皮細胞及ビ巨態細胞ニ移行スルモ、類上皮細胞ノ形成ニハ主トシテ前者ガ關與シ後者ハ早期ニ變性崩壞スルモノノ如ク思惟セラルト云フ。3 日後肺胞内ニ結核菌ノ貪喰作用ノ著明ナル單核大細胞ハ益々増加シ、一方結核菌ノ小塊ヲ圍ミ多核白血球ハ花環狀ヲナセルモ貪喰作用ハ證明シ得ザリシト云フ。

1 週間後限局性乃至瀰漫性結節形成ヲ認メ、類上皮細胞及ビ淋巴球ノ兩層ハ分明トナリ、2 週間後結節形成ハ肉眼的ニモ著明トナリ、中心部ハ乾酪性壞死ニ陥リ又巨態細胞ノ參加ニ依リテ定型的結節ノ形態ヲ具備スルニ至ルト稱セリ。此ノ他經氣道の結核感染ニ關スル實驗的研究ハ極メテ多數ニ上ルト雖モ其ノ所見ハ大體ニ於テ一致シ、單ニ各種防禦細胞ノ由來乃至其ノ意義

ニ關シテ見解ヲ單ニスルモノニシテ、例ヘバ近時竹内教授ハ多核白血球及ビ單核大細胞性反應ヲ最モ重要視シ、生體組織ノ結核菌ニ對スル本格的爭鬪ハ全ク之等細胞ニ依リ、且又結核竈ノ乾酪化ト密接ナル關係ノ存スモノナリト強調セル等ナリ。

Schwarz 及ビ葉氏等ハ更ニ長期ニ互リ精細ナル觀察ヲ試ミ、後期ニ於テハ増殖性病變ノ増強ト共ニ乾酪性壞死モ亦擴大シ 2—3 ヶ月後軟化溶解シテ空洞形成ヲ營ミ、一方陳舊乾酪竈ニ石灰沈著ヲキタシ結締織ニ依リテ包圍セン、更ニ注目スベキハ Schwarz ハ感染後 1 ヶ月ニシテ突如死亡セルモノニ於テ、肺充血及ビ肺胞内滲液性物質ノ滲出ヲ認メ、コレガ組織像ハ再感染後 Schock 症狀ニ依リテ死亡セルモノト全ク一致スル點ヨリコノ發生原因ヲ過敏症ニ依リテ説明セントセリ。

之等諸先人ノ文獻ヲ通覽スルニ實驗動物ノ種別菌型、毒力及ビ量的關係ニ依リテ其ノ間多少ノ相違ヲ認ムルモ根本型ニ於イテ一致ス。即チ滲出性病變ニ始マリ漸次増殖型ヲトリ後期ニ空洞形成、石灰沈著、結締織ノ増殖ヲ認ムルモ病勢益々増悪シテ死ヲ轉歸ヲトル。今コレト余等ノ實驗成績ヲ比較スルニ、病變ハ肺胞上皮細胞ノ腫大變性脱落及ビ單核大細胞ノ出現ニ始マリ、稍々時間ヲ經過シテ始メテ多核白血球ノ滲出著明トナル。該細胞ノ變性崩壞ト共ニ單核大細胞ノ増生顯著トナリ之レト前後シテ肺胞壁ニ於イテ類上皮細胞新生セラレ結節形成ヲ營ム。時間ノ經過ト共ニ各種細胞要素ハ定型的配列ニ依リ層輪形成明瞭トナリ、一方結核菌ノ増加ハ乾酪竈ノ軟化溶解ヲ促進シテ空洞形成ヲ括來ス。斯

クノ如ク經氣道の結核感染像ハ諸先人ノ夫レニ一致シ何等新奇ナル所見ニ接セザルモ、余等ハ後期ニ於テ滲出性病變ノ稍々急激ニ増強セラルル點ヲ指摘シ、之レガ發生ハ單ナル焦點周圍炎症ト異ナリ後期ニ至ツテ増殖セル結核菌ニ依ル體內性再感染即チ Allergie 性反應ニ依ルモノナラント思惟セリ。モトヨリ後期ニ於ケル滲出性病變ノ發現ハ余等ノ始メテ發見セルモノニ非ラズ、既ニ諸先人ノ記載ニ見ラルル所ナルモ之レガ發現ハ單ニ焦點周圍性炎症ニ依ルモノト解シ深く考究セザリキ。

肺臟ノ結核初感染ニ依リテ惹起セラルル病變ハ増殖性炎ヲ主トスルハ一般ノ認ムル所ナルモ、感染後直チニ増殖性病變ヲ以テ開始スルヤ否ニ關シテハ尙疑議ノ存スル所ナリ。Wechberg, Herxheimer, Watanabe 氏等ハ肺胞上皮ノ變性々變化ヲ以テ始マルト云ヒ、Töppisch, Baumgarten Pagel 等ハ初期反應ハ類上皮細胞(肺腫上皮)ノ新生ニ始マリ滲出現象及ビ變性々變化ハ之レニ後續スルモノナリト主張セリ。近年竹内教授一派ハ氏等ノ研究成績ヲ骨子トシテ肺結核病ノ根本問題ニ就キ獨特ナル見解ヲ發表セリ、即チ氏ニ依レバ從來結核病變ハ滲出型及ビ増殖型ノ兩者ニ區別セラルルモ仔細ニ檢スレバコノ兩型ハ一個ノ同一結節内ニ混在シテ實際嚴密ニ云ヘバ兩型ノ區別ハ不可能ナリトシ、從來一般ニ増殖型ナリト思惟セラレタル結節ノ如キハ實ハ滲出物ノ凝固セルモノ多キ點ヨリ、結核病變ヲ滲出物ノ凝固(結節)ト軟化(空洞形成)ニ分類セントスルモノナリ。氏等ニ依レバ結核菌ガ肺臟實質内ニ侵入スルトキハ先ヅ氣管枝及ビ肺胞ヲ中心トシテ滲出性病變ヲ惹起スルモ毒力ノ強キ時ハ白血球ヲ主體トシ弱キトキハ漿液性物質ノ滲出ヲ認メ、時日ノ經過ト共ニ白血球竈ハ凝固壞死(乾酪化)ニ陥リ之ニ亞ギ類上皮細胞及ビ嗜銀性纖維ノ新生ニ依リ増殖性炎ニ移行スルモノナリト云フ。而モ初期白血球性反應ニ最も重要ナル意義ヲ賦與セントスルモノナリ。然ラバ余等ノ實驗成績ヨリ見レバ如何。モ

トヨリ余等ハ大量結核菌ヲ而モ之レヲ自然感染法ニ依ラズ大量ノ生理的食鹽水ニ混ジテ直接氣道内ニ注入セシメタルモノナレバ、結核菌自體ノ作用以外ニ液體ニ因ル非特異性刺激加味セラルルハ否定シ得ザル所ナルモ、初期反應トシテ肺胞壁細胞ハ腫大變性脱落シ肺胞内ニ大滲出細胞、白血球、漿液性物質ノ滲出現象ヲ認メ、之ニ後レテ肺胞間質ニ類上皮細胞ノ形成ヲ證明セリ。サレバ余等ノ成績ヨリスレバ増殖性病變ハ變性々滲出性病變ヲ先驅トスルモノナリト思惟セラル。然レドモ斯卡ル初期滲出性病變ハ結核症ニ特有ナルモノナリヤ否ニ關シテハ疑議ノ存スル所ニシテ、アラユル他種細菌ニ依ルモノトノ間ニ質的差異ハ認メ難ク、隨ツテ之レヲ非特異的異物作用ト解スル者多シ余等モ亦之レニ追從セントスルモノナリ。

次ニ余等ハ結核病變ニ見ラルル各種防禦細胞及ビ諸變化ノ發生及ビ其ノ意義ニ就イテ些カ考察ヲ試ミントスルモノナリ。

a. 單核大細胞(所謂大滲出細胞) 該細胞ハ結核菌ニ對スル貪食作用著明ニシテ初期防禦細胞中最モ重要ナルモノト看做サレ、殊ニ乾酪性肺炎ニ多量發現スルハ諸家ノ意見ノ一致スル所ナルモ、コレガ由來ニ關シテハ異論多シ。コノ原因ノ大部分ハ肺臟ノ正常構造ノ尙不明ナル點ノ存スルタメナリ。肺臟壁ハ大形無核細胞及ビ小形有核細胞ノ兩種ノ上皮細胞ニ依リテ被覆セラルルト稱セラレタルモ、(Eberth, Elenz, Colberg, Schulze, Krause)、近時 Seemann ハ扁平無核上皮細胞ト稱セラルルモノハ人工的の產物ニシテ毛細血管ハ全ク肺胞腔内ニ露出セルモノナリト稱シ、Maximow ハ有核細胞ハ上皮細胞ニ非ラズ Mesenchymale Septumzelle ニシテ無核細胞ノミ氣道上皮ニ連續セルモノナリト云フ。Lang, Fried u. Foot ハ肺胞壁細胞ハ上皮様配列乃至形態ヲ示セルモ本質ハ胎兒性性質ヲ有スル組織球ニ屬シ刺激ニ對シテ急激ニ反應スルモノナリト云フ。斯クノ如ク上皮細胞ノ存在ニ就イテ異論多ク、之レニ關聯セル大滲

出細胞ノ由來モ亦複雑ナリ。之ニ關スル諸先人ノ見解ヲ綜合スルニ Rokitansky, Baumgarten, Aschoff 氏等ハ肺胞上皮ヨリ發生スルト主張シ orth ハ血液中ノ單核大細胞ノ肺胞腔内ニ滲出セルモノトナシ, Buhl, Töppisch ハ血管内被細胞ニ其ノ由來ヲ求メ、清野氏等ハ Karmin ニ依ル生體染色ヨリ肺胞間質ニ介在セル組織球ニ由來スルモノナリト主張セリ。Schwarz モ之レヲ組織球ト看做ス點ハ異論ナケレドモ、豫メ肺胞腔ノ Nische ニ介在セル單核大細胞ヨリ來レルモノナリト云フ。然ルニ Pagel, Timofejewski, Henke, Otaka 氏等ハ滲出細胞ノ發生ハ一元的ニ説明シ得ザルモノニシテ母細胞ハ血管壁細胞結締織性細胞及ビ組織球性細胞ハ悉ク之レニ關與シ多元的ナリト稱セリ。

余等モ亦結核感染ニ際シテ見ラレル肺胞内大滲出細胞ノ本態ヲ追求セントシテ結核菌ニ混ジテ一定量ノ Karmin 色素ヲ注入シ、又ハ今氏銀反應ヲ施シテ檢索セリ。此ノ結果余等ハ大滲出細胞ハ二種類ニ大別シ得ルコトヲ確メタリ、即チ一ハ結核菌及ビ Karmin ナ食喰シ銀反應陽性ナルモノ、其ノ二ハ銀反應陰性、且生體染色像モ亦食喰ナリヤ或ハ死戰期被染性ナリヤノ判定困難ナルモノ多シ。前者ハ組織球ニ一致シ其ノ數多ク、後者ハ所謂肺胞上皮ニ一致セル形態ヲ示シ該細胞ノ脱落シ來レルモノナラント思惟セラル。眞島氏モ大滲出細胞ヲ肺胞上皮ニ由來セルモノト、組織球ヨリ來レルモノノ兩種ニ區別シ前者ハ食喰性陰性ニシテ全く防禦作用ニ關與セザルモ、時ニ兩者ノ區別ハ極メテ困難ナル場合ノ存スルコトヲ説ケリ。清野教授モ亦上皮細胞ノ Karmin 顆粒ヲ食喰スルコトノ可能ナル點ヲ述ベ之レヲ組織球ト區別スルコトハ困難ナルコトアリト記セリ。之等ノ事實ヨリ考フル時ハ大滲出細胞ハ主トシテ組織球ニ由來スルコトハ疑フベカラザルモ肺胞上皮ノ一部モ亦之ニ關與シ得ル可能性ノ存スルコトヲ推量シ得ルモノナリ。

b. 多核白血球 結核初感染ニ際シテ早期ニ多核白血球ノ發現スルハ竹内教授ヲ始メ何人モ之

レヲ認ムル所ナリ。早期反應トシテノ白血球ノ意義ニ關スル見解ハ人ニヨリテ異ナリ、Yersin, Borel, Kostenitsch a. Wolkow, Lewis, Sanderson 氏等ハ白血球ノ出現ハ單ナル異物反應ト看做シ難ク菌ニ對スル特殊反應ナリトシ、Volwald ハ白血球ノ包圍ニ依リテ結核菌ヲ局在化セシメ、且結節形成ハ本細胞ノ刺戟ニ依リ惹起セララルモノナリト云フ。

竹内教授ハ更ニ白血球性反應ヲ重要シ、コレハ早期反應トシテノミナラズ結核菌ガ組織内ニ於テ新シキ病竈ヲ形成スルトキ、換言スレバ菌ノ繁殖活動スルトキハ白血球病竈ヲ以テ現ハルルモノトナシ、生體ノ結核菌ニ對スル防禦作用ニ對シテ最も主動的役割ヲ演ズルモノナリト強調セリ。然レドモ一方 Mallory, Engelhart, Watanabe, Herxheimer, Töppisch, Krause 氏等ハ多核白血球ノ食菌作用ノ殆ンド認メ難キ點、且他種細菌ニ依リテモ發現シ殊ニ大量菌使用時ニ著明ニ發現スル點ヨリ之レヲ非特異性反應ニ因ルモノトシテ特異的意義ヲ認メザルモノナリ。サテ余等ノ成績ヨリ見ルニ白血球ハ花環狀ヲナシテ結核菌塊ヲ圍ミ周圍ヘノ擴散ヲ阻止スルガ如キ態度ヲ示シ時間ノ經過ト共ニ多核白血球ハ變性崩解シ同時ニ菌モ亦被染性不良トナリ多數ノ小塊ニ分散シテ單核大細胞ニヨリテ攝取セラル。カカル點ヨリ見ルニ白血球ノ結核菌ニ對スル作用ハ之レヲ凝集局在セシメ先體內ニ於ケル擴散ヲ防ギ一方大滲出細胞乃至類上皮細胞ノ食菌作用ヲ容易ナラシムル等防禦作用ニ對シテ一役割ヲ演ズルモノナルモ、類上皮細胞ノ如キ特異的意義ヲ附與シ難キモノナラント思惟セラル。尙多核白血球ハ早期ニ發現スルノミナラズ後期ニ於テモ認メララルモノナルモ之レニ關シテ乾酪變性ノ項ニテ論ゼン。

c. 類上皮細胞及ビ巨態細胞 該細胞ハ結核菌ニ對スル生體ノ特異的形態學的反應ノ中核ヲナス細胞要素ニシテ其ノ本態乃至發生ハ既ニ諸先人ニ依リテ闡明セラレタル所ナリ。現今最も興味アル研究ハ該細胞ト菌體ヲ構成スル化學的物

質トノ關係ナリ。Sabin, Doan, Forkner ハ該細胞形成物質ハ脂肪質殊ニコノ中ニ含マルル Phthioic acid ニ依ルモノトシ、Tschitowitsch, Jaffé 氏等ハ脂肪溶解劑ニテ處置セル菌體ハ巨態細胞形成能力ノ消失スルモノナリト云ヘリ。竹内教授ハ種々ノ類脂體ノ高級脂肪酸ニヨクテモ類上皮細胞及ビ巨態細胞ノ容易ニ形成セラルル點ヨリ歸納シ、該細胞ハ白血球ニ依リテ崩解セラレタル結核菌ヨリ遊離セル脂肪酸ニ依ルモノトナシ、換言スレバ菌ノ死後ノ分解物ノ清掃ト云フ意味ニ於テ出現スルモノナリトセルハ注目スベキ見解ナリ。教室ノ高後ハ胆汁酸加培養基ニテ培養セル結核菌ニ依リテ類上皮細胞ノミナラズ巨態細胞ノ形成モ亦著シク促進セラルルヲ證明セリ。斯カル菌體特殊成分ト防禦細胞トノ關係ハ極メテ興味アル見解ナルモ余等ノ實驗成績ヨリハ直チニ之レヲ批判シ得ベキ根據ヲ見出し難キモノナリ。兎モ角モ結核初感ニ於ケル結節形成ハ白血球一單核大細胞浸潤ヲ先驅トシ類上皮細胞ノ出現ハ相當ノ時日ヲ要スルモノニシテ此ノ間菌體ハ滲出細胞ノ作用ニ依リテ一部變性崩解セラルルハ容易ニ想像シ得ル所ナルモ菌質ノ崩壊ト類上皮細胞形成トノ關係ニ就イテハ項ヲ改メテ論ゼン。

d. 乾酪變性及ビ空洞形成 結核病竈ニ於ケル乾酪性變性及ビ空洞形成ハ組織學的ニ類上皮細胞竝ビ巨態細胞ト共ニ結核症ニ於テ最モ特異的病變ト看做サルモノナリ。之等病變ハ結核再感染殊ニ Adrenalin 併用例ニ最モ著明ニ發現シ組織ノ Allergie 性反應ト密接ナル關係ノ存スルモノナリト思惟セラル。之等病變ノ Allergie 說ノ正否ニ關シテハ第二及ビ第三編ニ於イテ詳論シ今回ハ多核白血球トノ關係ヲ論ゼントスルモノナリ。早期反應トシテノ白血球ノ意義ニ關シテハ既ニ認ゼル所ナルモ、問題ハ後期ニ再ビ増加スルニ在リ。

Kostenitsch, Wolkow, Medlar 竹内氏等ニ依リテ主張セラレ、後期ニ見ラルル膿様白血球浸潤ハ結核菌乃至ハ結核竈ノ變性崩壊物質ノ刺戟

ニ依ルモノニシテ乾酪化ノ先驅ヲナスモノトシ、一般的化膿性炎症ノ如ク軟化溶解セザルハ白血球ノ自家融解酵素ハ結核菌ノ作用ニ依リ早期ニ消失シ (Schmaus, Albrecht)、Opie ハ炎症局所ノ Acidosis ニ依リ Proteose ノ作用ノ無能化セララルニ依ルモノナリト云フ。然ルニ Sabin 一派ハ乾酪化ハ類上皮細胞ノ死滅ニ依リテ生ジ白血球浸潤ハ其ノ崩壊後二次的ニ來レルモノト解シ Medlar 氏等ノ白血球先行說ヲ否定セリ。余等ノ所見ヨリスレバ乾酪性壞死ハ2週間後發現シ結核菌ノ増殖ト共ニ漸次増強ス。一方多核白血球ハ感染後 2~3 日ニシテ變性崩壊消失シ乾酪化ノ進行セル後期ニ於イテ再ビ多量ニ發現シ竹内教授ノ云ヘルガ如ク白血球竈ト乾酪化トハ一聯セル繼續的關係ヲ認メ難シ。サレド余等ノ所見ヨリ考フルトキハ後期白血球性反應ハ結核病竈ノ乾酪化後ニ發現シ空洞形成ト因果關係ヲ有スルモノト思惟セラル。空洞形成ハ乾酪竈ノ水分吸收ニ依リ膨化後多核白血球、單核圓形細胞ノ作用ニ依リテ軟化溶解シ、此ノ軟化物質ガ經氣道的ニ喀出セラレテ空洞ヲ形成スルモノト稱セラレ (Pyoide Erweichung nach Baumgarten)、Miller 等ハ結核結節ノ乾酪化物質ハ白血球ノ蛋白質分解酵素ニ依リテ溶解セザル限り空洞形成ヲ惹起セザルモノナリト極論セリ。然レドモ Pagel ハ結核菌ノ極メテ多量ナルトキハ白血球ヲ伴ハザルモノニ於イテモ軟化溶解ヲ認メ得ルモノナリト強調シ、殊ニ初感染ニ屢々認メララルト記載セリ。余等ノ所見ヨリスレバ結核菌ノ豐饒ナル乾酪竈ハ軟化溶解ニ傾ケルモ白血球ノ參加ニ依リテ益々増強セラル、此ノ際白血球ノ發現ハ結核菌毒素乃至變性崩壊物質ノ直接的刺戟ニ依ルモノナリヤ又ハ二次的混合感染ト看做スベキニ就テハ議論多ク之レニ就イテハ第二編ニテ論ゼン。

e. 滲出性病變 一時的輕度ナル滲出性病變ハ經氣道的感染直後ニ出現スルモノ最モ著明ナルハ 4~6 週間後ニ見ラル。前者ハ非特異的早期反應ト看做サルモノ後者ハ其ノ組織像ヨリ見ルニ

經氣道の再感染像ニ一致シ而モ氣管枝ヲ中心トシテ發現セル點ヨリ考フルニ、コレガ發生ハ一般の焦點周圍性炎症ト異リ Allergie 反應ガ重要ナル役割ヲ演ズルモノト思惟セラル。即チ結核菌ハ生體內ニ於テ漸次繁殖シテ其ノ數ヲ増加シ之レニ伴ツテ生體モ亦 Allergie 状態ニ移行ス。コノ時ニ當リ増殖セル結核菌ノ經氣道の傳播ハ再感染ト同様滲出性病變ヲ惹起スルハ何等怪シムニ足ラザルモノナリ。恰モ非感作個體ニ於テ1回大量ノ血清處置ニ依リ一定期間後、發生スル血清病ガ結局其ノ經過中ニ形成セラレタル抗體ト殘存セル抗原(血清)ニ依ル Allergie 性反應ニ依リテ説明セラルルガ如ク、結核初感染ニ於テモ病氣ノ經過中ニ發生セル抗體ガ生體內ニ於テ更ニ増殖セル菌體ト結合シ此處ニ Allergie 性反應トシテ滲出性炎症ノ發生セルナラント思惟セラル。從ツテ單純感染ニ於テモ長期間ノ經過中ニハ結核性病變ハ増殖型ヨリ滲出型又ハ増殖型ト交互ニ增強シ、個體ノ感作状態モ亦 Allergie ヨリ Anergie 又 Allergie ト交互ニ移行スルモノナラント豫想セラルルモノナ

リ。結核初感染ノ經過中ニ發現スル Allergie 性反應ノ追求ニ關スル研究業績ハ極メテ乏シク、Schwarz ハ家兔ノ靜脈内乃至ハ氣道内初感染後約1ヶ月ヲ經過シテ感作ノ充分ナル時期ニ突如死亡シ、之レヲ剖檢セルニ限局性病竈以外ニ著明ナル充血及ビ漿液性物質ノ肺胞内滲出現象ヲ認メ其ノ像恰モ再感染直後 Schock 症狀ニテ死亡セル肺所見ト一致スル點ヨリ其ノ發生機轉ハ再感染ト同様ニ説明スベキモノトナセリ。然レドモ抗原タルベキ結核菌乃至毒素ガ如何ナル經路ニ依リ再注射ト同様ナル條件ニ於テ吸收セラルルヤノ問題ニ就テハ言及セザリキ。余等ノ例ニ就テ考察スルニ滲出病竈中ニ介在セル氣管枝ニ乾酪性崩壊性病變ヲ認メ、之等兩者間ニ因果關係ヲ豫想シ得ルモノナリ。即チ結核菌ヲ混ジタル崩壊性物質ガ之レニ連續セル末梢部ノ氣管枝及ビ肺胞内ニ傳播シ、氣道再内感染ト同様ナル結果ヲ惹起スルモノニシテ余等ハ體內性再感染ト看做サントスルモノナリ。尙ホ Adrenalin ノ意義ニ就テハ第五編ニ於テ一括シテ論ゼン。

主要文獻

- 1) 藤浪, 清野, 生體染色之研究. (昭和4年).
- 2) Henke und Lubarsch, Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie, ¹¹¹/₃, 1931.
- 3) Herxheimer, Ziegler Beiter., 33, (1903), 363.
- 4) 堀地, 十全會雜誌. 38卷, (昭8), 612.
- 5) Kageyama, Ziegler Beiter., 74, (1925), 356.
- 6) Krause, Am. R. Tbc., 14, 15, (1926, 1927), 243, 137.
- 7) 眞島, 京都醫學雜誌. 17, (大9), 974.
- 8) 淺川, 長崎醫學會雜誌. 10(昭7), 381, 867, 888, 1370.
- 9) Medlar, Amer. j. path. 3, (1927), 305.
- 10) Neumann, Ziegler Beiter., 64, (1917), 1.
- 11) Opie, J. exp. Med., 7, (1905), 645.
- 12) Pagel, Beiter. z. Klinik d. Tuberkulose, 66, (1927), 421.
- 13) Römer, Berliner klinische Wochenschrift, 18(1909), 1813.
- 14) Sabin, Doan a. Forkner, j. exp. med., (1930), 1.
- 15) 佐々木, 北海道醫學雜誌. 18, (昭15), 474.
- 16) 佐多, 結核. 1, (大12), 4, 14.
- 17) Schmidt, D. Arch. klin. Med. 131, (1920), 1.
- 18) Schmaus u. Albrecht, Virch. Arch., 144, (1896), 72.
- 19) Schwarz, Empfindlichkeit und Schwindsucht. 1935.
- 20) 武田, 北海道醫學雜誌. 17, (昭14), 1210.
- 21) 武田, 「アレルギー」時報. 50, (昭15), 55.
- 22) 武田, 臨牀醫學. 29, (昭16), 21.
- 23) 竹内, 臨牀醫學. 29, (昭16), 2.
- 24) 竹内, 日本病理學會會誌. 26, (昭11), 2.
- 25) Tendeloo, Beiter. klin. Tbc., 6, (1906), 329.
- 26) Töppisch, Krankheitsforschung, 2, (1926), 337.
- 27) Watanabe, Beiter. path. Anat., 31, (1902), 367.