

肺結核症ニ於ケル結核「アレルギー」ノ意義

第二編 結核感作家兎經氣道結核再感染實驗例

(昭和 16 年 12 月 27 日受領)

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

人體結核症中吾人ノ最モ屢々遭遇スル肺結核ノ病理組織學的變化ハ極メテ複雑多岐ニ互ルハ周知ノ事實ナリ。其ノ據ツテ來ル理由ハ種々ナル因子ニ依ツテ左右セラルルモノナルモ、之等諸變化ノ發生機轉ノ解明ハ病理學的ノミナラズ臨牀方面ニ於ケル治療上ニモ極メテ重要ナルハ言テ俟タザル所ナリ。其ノ組織學的の病型ヲ左右スルモノハ感染系路、菌量、毒力ノミナラズ免疫學的問題ノ關與スルコトハ夙ニ知ラル、所ニシテ、之等ニ關スル研究業績ハ極メテ多數ニ上ル。余等ハ之等因子中特ニ免疫學的問題ハ結核感染個體ニ於ケル病機發展ノ核心ヲナスモノト信ジ、形態學的立場ヨリ之レヲ檢討セントセリ。此ノ基礎實驗トシテ余等ハ健康家兎ノ經氣道結

核初感染ニ依ル肺臟病變ノ詳細ナル組織學的變化ニ就イテハ既ニ第一編ニ於イテ發表シ且此ノ病變ニ見ラル、各種防禦細胞ノ由來、機能及ビ其ノ消長ニ就テハ些カ批判ヲ試ミタル所ナリ。今回余等ハ更ニ結核感作家兎ノ氣道内ニ同結核菌ヲ再注入シ此レニ依リテ惹起セラレタル肺臟病變ヲ觀察シコレト從來ナサレタル諸先人ノ實驗的結核再感染像トヲ比較檢討シ併セテ Rössle, Gerlach, Klinge 氏等ニ依リテ體系ヅケラレタル組織 Allergie 性變化ヲ追求セントセリ。此レヨリ肺臟ニ於ケル結核 Allergie ノ形態學的變化ヲ把握シ、結核症ノ病理組織學的變化ノ根本ヲナス滲出竝ビニ増殖機轉、乾酪變性空洞形成ト Allergie 性反應トノ關係ヲ論ゼントスルモノナリ。

第二章 實驗方法及ビ材料

實驗動物ハ成熟家兎ヲ選ビ、結核菌ハ人型結核菌(上池型)ヲ使用ス。感作ハ該結核生菌 10mg 皮下注射ニ依リ、Pirquet 氏皮内反應陽性轉化ヲ待ツテ、同結核生菌 25 mg ヲ氣道内ニ再注

入ス。再注射後死亡セルモノ以外ハ表示スルガ如ク適當ナ時期ニ順次空氣栓塞ニテ致死セシメテ剖檢ニ附シ、後鏡檢ニヨリ仔細ニ觀察セリ。

第1表 氣道内結核再感染例

家 兔 番 號	體 重		前 處 置	間 隔	後 處 置	後 處 置 後 日 數	増殖性病變			滲出性病變			血 管 病 變	氣 管 枝 病 變	空 洞 形 成	結 核 菌			
	開 始	終 了					病 變 程 度	白 血 球	類 上 皮 細 胞	巨 態 細 胞	淋 菌 性	乾 酪 變 性					病 變 程 度	滲 出 液	多 核 白 血 球
Nr. 1	2200	2000	人型生菌 10mg皮下 注射	30日	氣道内人型 生菌25mg注 入	1日	—	—	—	—	++	+++	+	—	++	+++	—	+++	
Nr. 2	2215	2145	1日	—	—	—	—	++	+++	+	—	++	+++	—	+++	
Nr. 3	2450	2325	2日	±	+	±	—	—	+++	+++	+	—	+++	+++	—	+++
Nr. 4	2350	2000	7日	+	+	+	±	±	±	±	+	±	+++	+	—	+
Nr. 5	2500	1875	7日	++	±	++	—	±	±	±	+	±	+++	+	—	+
Nr. 6	2850	2450	14日	+++	±	+++	(±)	++	++	+	±	±	+++	+	—	++
Nr. 7	2500	2000	14日	+++	±	+++	±	+++	++	+	±	±	+++	+	—	+++
Nr. 8	2750	2250	50日	+++	±	+++	(+)	+++	+++	±	±	±	+++	+	—	+++
Nr. 9	2500	1950	70日	+++	±	+++	+	+++	+++	+	±	±	+++	+	—	+++

第三章 實驗成績

本群ハ結核感作家兔ノ氣道内ニ人型結核生菌25 mgヲ5 ccノ生理的食鹽ニテ浮遊液トナシ注入セルモノナリ。

Nr. 1—2 1日目所見

肉眼的ニ肺臟ハ著シク容積ヲ増加シ暗赤色ニシテ血液ニ富ミ硬度ハ柔軟ナリ。剖面ハ同様鬱血著明、氣容ニ乏シケレドモ未ダ限局性病變ヲ認メズ。鏡檢スルニ結核菌ノ沈著セル呼吸小氣管枝、肺胞ニ於テ結核菌ヲ圍ミ多核白血球ハ花環狀ヲナシテ浸潤シ粟粒膿瘍ヲ形成シ、其ノ周圍ノ肺胞内ニハ漿液性滲出液ニ混ジテ多核白血球及ビ單核大細胞ノ出現ヲ認ム。肺胞壁ハ水腫樣鬆粗及ビ白血球ノ浸潤ニ依リテ肥厚シ、毛細血管ハ著シク擴張シ内被細胞ハ腫大シ、細葉間靜脈ニ於テハ周圍ニ白血球及ビ小圓形細胞ノ浸潤ヲ認ムルモノナリ。又此ノ病竈部ノ中心ヲナセル比較的大ナル氣管枝粘膜上皮ハ著シク鬆粗トナリ原形質ハ崩壞シテ内腔ニ脱落ス。病竈周邊部ニ於テハ肺胞内滲出物ハ減少シ、代償性擴張ヲ示セルモノアリ。

結核菌ハ白血球ノ限局性浸潤竈ニ一致シテ小塊

狀ヲナシテ多數證明セラレ、單核大細胞ニヨリテ食喰セラル、モノ多シ、且又顆粒狀乃至萎縮ノ如キ退行變性ニ陥レルモノ多數發見セラル。

Nr. 3 2日目所見

肺臟容積ハ増加シ殊ニ右肺ニ於テ著明ナリ。表面、剖面共ニ暗赤色ニシテ血液ニ富ミ、硬度ハ肺門部ヲ中心トシテ稍々増加シ此處ニ肺炎樣病竈ヲ認ムルモ著明ナラズ。

鏡檢スルニ小氣管枝及ビ肺胞内結核菌ヲ圍ミテ多核白血球、單核大細胞及ビ少量ノ纖維素樣物質ノ滲出ヲ認メ、之レニ接スル肺胞壁ハ水腫樣鬆粗ヲ示シ白血球及ビ單核圓形細胞ノ浸潤ニ依リテ肥厚スル。又此ノ中ニ散見セラル、結締細胞ハ著シク腫大シ核モ亦大トナリ淡染セリ。病竈中心部ニ於テハ之ニ等肺胞内滲出細胞ト肝胞壁トハ密ニ接シテ兩者ノ境界ハ不明瞭トナル。然レドモ病竈周邊部ニ於テハ肺胞壁モ細血管ハ著シク擴張シ、肝胞腔ニ於テハ細胞成分ニ乏シク主トシテ濃厚ナル漿液性物質ノ滲出ヲ認ム。斯カル炎症竈ハ氣管枝ヲ中心トシテ竈病狀ヲナシコノ間ニ存スル健康部位ノ肺胞ハ代償性

ニ擴張セルモノ多シ。氣管枝ニ於ケル病變ハ細少ナルモノ程強ク内腔ハ多核白血球及ビ脱落上皮ヲ混ゼル粘液様物質ニ依リテ充滿セラレ、粘膜上皮ハ腫大シ原形質ハ崩壊ス、

粘膜下組織及ビ周圍結締織層中ニ多核白血球ノ浸潤ヲ認ム、血管病變ハ浸潤竈ノ中心部ニ在リテハ肺胞内滲出物ニ依リテ著シク壓迫セラレテ貧血性トナリ且細胞浸潤中ニ埋没ス、周邊部ノ比較的大ナル靜脈ハ赤血球ニ依リテ充填セラレ内被細胞ハ隆起シ白血球ハ血栓狀ヲナシテ表面ニ附着ス、又血管周圍ニ於テハ圓形細胞ノ浸潤ヲ認ム。

結核菌ハ白血球浸潤竈ニ於テ最モ多量ニ證明セラル、モ其ノ數量ハ減少シ、散在性トナリ、所々凝集狀小塊ヲナセリ。菌型ハ著シキ退行性變性ニ依リ萎縮乃至細長トナリ更ニ顆粒狀ニ分裂シ被染性モ亦減弱セリ。

Nr. 4 Nr. 5 7 日目所見

兩肺臟共ニ容積ヲ増加シ表面ハ暗赤色、散在性ニ大小種々ノ灰白色ノ斑點狀病竈ヲ認ム。剖面ニ於テハ限局性病竈ハ更ニ著明ニ識別セラレ之等ハ互ニ融合シテ大ナル病竈ヲ形成シ右肺下指部ハ瀰漫性肺炎像ヲ呈セリ。鏡檢スルニ各病竈周邊部ニ見ラレシ焦點周圍炎症ハ消退シ病變部ノ周圍ニ對スル境界ハ明瞭トナル。肺胞内多核白血球ハ變性崩壊シテ其ノ數ヲ減ジ、單核大細胞ハ著シク増加ス。之等ハ互ニ連結シテ肺胞腔ヲ充シ肺胞壁トノ境界ハ不明瞭トナル。一方肺胞壁間質細胞ハ腫大増加シ且圓形細胞ト浸潤ニ依リテ肥厚ス。之ヲ彈力纖維染色ヲ施シテ檢スルニ該纖維ハ眞ノ結核結節ニ比シテ破壊消失ハ比較的輕度ニシテ肺胞像ヲ臆ゲ乍ラ識別シ得。又格子狀纖維ヲ見ルニ肺胞壁ヲ圍ミ増加セルモ肺胞腔内單核細胞間ニハ侵入セズ。然ルニ一方肺胞壁ニ初發セル病竈ハ圓形乃至橢圓形ニシテ淡明ナル細胞核ヲ有スル幼若類上皮細胞ノ増殖ニ依リテ結節狀ヲナセリ。血管病變ハ著明ニ現ハレ、小血管殊ニ靜脈内被細胞ハ腫大増殖シ内腔ニ向ツテ隆起シ殆ンド閉塞セントスル像ヲ呈

シ、又周圍ハ圓形細胞ニ依リテ結節狀ニ圍繞セララル。氣管枝ニ於ケル病變ヲ見ルニ小ナルモノニ強ク内腔ハ多核白血球及ビ單核細胞ヲ混ゼル粘液様物質ニ依リテ充タサレ、胃粘膜上皮細胞ハ腫大シ核ハ淡染セリ。

結核菌ハ變性崩壊セル多核白血球浸潤竈ニ於テ證明セラレ之等ハ小塊狀乃至ハ散在性ニ存在シ、變性崩壊等ノ退行變性ニ陥ルモノ多シ。

Nr. 6 Nr. 7 14 日目所見

病變ハ右肺ニ著シク、容積及ビ硬度ハ増加シ表面ハ淡赤色ニシテ大小種々ノ結節狀硬結ヲ認知ス。剖面ハ稍々貧血性、結核病竈ハ米粒大ヨリ豌豆大ニ及ビ孤立或ハ互ニ融合シテ不規則ナル形態ヲ示シ、後脊部ハ瀰漫性ナリ。

鏡檢スルニ肉眼的ニ孤立シ圓形乃至三葉狀態ヲ呈セルモノハ主トシテ細葉性増殖型ノ組織像ヲ示シ、互ニ融合シ瀰漫性擴大ヲ示セルモノハ滲出及ビ増殖ノ兩病型ニ互ニ錯雜シテ其ノ造構モ亦複雑ナリ。前者ハ類上皮細胞群ヨリナリ中心部ハ乾酪性壞死ヲ認ムルモ部位ニヨリ強弱アリ、最外層ハ淋巴球ニ依リテ圍繞セララル。後者ノ組織像ヲ檢スルニ其ノ中核ヲナス小氣管枝及ビ之レニ屬スル肺胞内滲出細胞及ビ周圍ノ炎症性組織ハ共ニ乾酪變性ニ依リテ無構造物質ト化シ多量ノ核破片ヲ認ム。之レニ接シテ圓形、橢圓形ニシテ「クロマチン」ニ乏シキ類上皮細胞ノ増殖ヲ認ムルモ、コノ中ニ大滲出細胞モ亦證明セラレ兩者ノ識別困難ナリ。又周邊部ニ於テ7 日目ニ認メシガ如キ肺胞内單核大細胞ノ増殖ヲ認ムルコト稀ナラズ。又一部ニ於テハ肺胞腔ハ擴張シ多量ノ大滲出細胞及ビ多核白血球ヲ含メル漿液性滲出物ニ依リテ充滿セララルモノアリ。該病變ハ下葉後脊部ニ著明ナリ。血管病變ハ靜脈ニ著シク内被細胞ハ腫大増殖シ周圍ニ小圓形細胞ノ浸潤ヲ認メ、動脈ニ於テモ同様ナルモ一般ニ輕度ナリ。

結核菌ハ著シク其ノ數ヲ増加シ乾酪變性竈ニ一致シテ多數發見セラレ或ハ散在性、或ハ小聚落狀ニ存在ス。菌ノ形態ヲ見ルニ「カルボールフ

クシン」ニ依リテ美麗ニ赤染シ且太ク軽度ニ彎曲シ其ノ發育ノ旺盛ナルヲ思惟セシム。然シ中ニハ被染性ハ減弱シ變性崩解シ細胞ニ攝取セラレ、モノアリ。

Nr. 8 50 日目所見

病變ハ右肺ニ著明ニシテ表面ハ大小種々ノ結節狀肥厚ヲ示シ硬度モ亦増加ス。剖面ハ肺胞性結節性結核ノ像ヲ呈シ中心部ハ黃色ニシテ乾酪變性ニ陥ル。之等病竈ハ淡赤色ノ肺臟組織ト明瞭ニ區別シ得ルモ時ニ瀰蔓性ニシテ境界不明ナル部位ヲ認ム、殊ニ右肺下葉後脊部ニ於テ然リ。鏡檢スルニ肉眼的ニ増殖性結節ヲ認メシ病竈部ノ中心部ハ乾酪性壞死ニ陥リ之レヲ圍ミ類上皮細胞及ビ淋巴球層著明ニ發達シ時ニ非定型の巨態細胞ヲ認ム、陳舊ナルモノニ於テハ類上皮細胞ハ細長トナリ、淋巴球層ニ増加セル結締織細胞ハ漸次内部ニ侵入シ纖維性結節像ヲ呈セリ。肉眼的ニ瀰蔓性擴大ヲ示セル部位ヲ檢索スルニ乾酪性壞死ハ著明ニシテ且互ニ融合シテ地圖狀ヲナシ、「エオジン」ニ淡赤染セル無構造物質ニ變ジ中ニ多量ノ核破砕物ヲ含ム。更ニ病變ノ高度ナルモノハ軟化溶解シテ空洞形成ノ初徴ヲ肯定セシムル像ヲ示セルモノアリ、之ニ接スル類上皮細胞層ノ發達ハ部位ニ依リテ異リ、乾酪變性ノ大ナルモノ程細胞層ハ菲薄トナリ、或部位ニ於テハ類上皮細胞ハ殆ンド認メ難ク纖維性結締織ニ依リテ圍マル。之等病竈間ニ介在スル肺臟組織ヲ見ルニ肺胞壁ハ結締織ノ増殖ニ依リテ肥厚シ肺胞腔ハ狹隘トナリ中ニ單核大細胞ヲ容ル、モノアリ、又壁細胞ハ内腔ニ向ツテ骰子形ヲナシテ増殖シ腺腫様造構ヲ示セルモノアリ。病竈中ノ小氣管枝ハコノ中ニ埋没消失シ比較的大ナルモノハ内腔ハ擴張シ粘液様物質及ビ單核大細胞ニ依リテ充タサレ、氣管枝粘膜上皮ハ不規則ニ増殖セリ。血管病變ハ著明ニ現ハレ内膜ハ纖維性肥厚ヲ示シ周圍ハ小圓形細胞ニ依リテ結締狀ニ圍繞セラレ。結核菌ハ乾酪變性ノ程度ニ依リテ異ナリ、小ナルモノニ少ナク、軟化溶解ニ傾ケル部位ニ於テハ極メテ多量ニ發見セ

ラレ、菌ハ聚落狀ニ集合セルモノ又ハ散在性ニ介在ス。菌ノ形態ハ肥大シ「カルボール、フクシン」ニ赤染シ發育ノ旺盛ナルモノ多ケレドモ、中ニ變性、萎縮等ノ退行變性ヲ示セルモノ混在セリ。

Nr. 9 70 日目所見

肺臟容積ハ著明ニ増加シ殊ニ右肺ニ著明ナリ、表面ハ結節狀ニ隆起シ硬度モ亦鞏固ナル部位ト柔軟ナル部位トアリ。剖面ニ見ルニ結節形成ハ著明ニ現ハレ之等ハ互ニ融合シテ大ナル病竈ヲ形成シ中心部ハ乾酪變性ニ陥リ且軟化溶解シテ豌豆大ノ空洞ヲ形成セリ。組織學的ニ見ルニ病竈ノ比較的小ニシテ孤立セル結節ハ中心部ノ乾酪變性ヲ圍ミテ類上皮細胞及ビ淋巴球層ハ著明ニ現ハレ且結締織ノ増殖ハ益々顯著トナル。此處ニ於テハ小氣管枝ノ新生モ亦促進セラレ、粘膜上皮細胞ハ腫大増殖シ内腔ニ向ツテ隆起セリ。病竈ノ融合セル部位ニ於テハ乾酪變性ハ著明ニシテ島嶼狀乃至地圖狀ヲナシテ中ニ石灰沈著ヲ證明ス。乾酪變性ノ著明ナル部位ニ於テハ類上皮細胞層ハ菲薄トナリ、之ニ接スル周圍ノ肺胞腔内ニ滲出現象ヲ認メ得ルモノナリ。即チ肺胞腔ハ圓形ニシテ淡明ナ核ヲ有シ、原形質ニ富メル單核大細胞及ビ之レノ融合ニ依ツテ生ゼル巨態細胞ヲ含ム。又或部位ニ於テハ肺胞壁間質血管ハ擴張シ、肺胞腔ハ多核白血球乃至單核大細胞ヲ混ゼル多量ノ漿液性物質ノ滲出ヲ認ム。次ニ空洞形成ヲ營メル部位ヲ見ルニ空洞壁ハ手滑ニシテ内容ハ全ク空虚ナリ。最内層ハ狭キ帶狀乾酪性無構造物質ヨリナルカ、又ハ白血球ノ浸潤著明ニシテ全ク膿瘍狀ヲ呈セリ。之レヲ圍ム外層ハ菲薄ナル類上皮細胞乃至ハ非特異性肉芽組織ヨリナル。此ノ附近ニ存在スル大小ノ氣管枝ハ擴張シ中ニ多量ノ多核白血球及ビ組織ノ崩壞物質ヲ認メ、粘膜自體ノ炎症ノ軽度ナル點ヨリ考フルニ空洞内容ヲ吸收セルモノナリト思惟セラレ。動脈周圍ハ小圓形細胞ニ依リテ結節狀ニ包圍セラレ、内被細胞下ニモ同様ナル細胞浸潤アリテ内膜ハ著シク肥厚シ血管壁モ亦

鬆粗トナル。

結核菌ハ乾酪變性竈、殊ニ空洞壁ニ最モ著明ニシテ殆ンド純培養ノ如ク證明セラル。一度白血球ノ浸潤著明ナル部位ニ於テハ結核菌ハ少ナク、只此ノ中ニ散在セル乾酪變性崩壞物質ノ小塊中ニ多量證明セラル。斯カル組織像ヨリ考察スルニ結核菌ハ増殖ニ依リテ軟化崩壞ニ陥レル病竈中ニ多核白血球ハ二次ニ浸潤シ、コレヲ溶解セシメ氣管枝ヨリ外部ニ喀出セラルルコトニ依リテ空洞ノ形成セラル、モノナリト思惟セラル。

氣道内結核再感染例小括

結核感作家兎氣道内ニ同結核菌 25 mgヲ再注入スルトキハ滲出性病變ハ早期ニ極メテ急劇ニ誘發セラレ、再注射後 2～5 日前後最高潮ニ達シ 1 週間ヲ經過スルトキハ周邊部ノ肺胞内滲出物ハ吸收セラレ病變ハ限局性トナル。之レニ伴ツテ増殖性病變ハ稍々急速ニ進展シ約 1 ヶ月後一部ハ局在縮少シ、一部ハ漸進的増強ヲ示ス。長期經過後滲出性病變ハ再ビ出現シ、乾酪變性ハ高度トナリ空洞形成ヲ營ム。之ヲ組織學的ニ觀察スルニ初期ニハ小氣管枝乃至肺胞内結核菌ヲ圍ミ多核白血球ハ膿瘍様狀ヲナシテ浸潤シ周圍一帯ハ肺胞壁間質血管ハ著明ニ充血シ肺胞腔モ亦滲出液ニ依リテ充タサル。多核白血球ハ 2～3 日後急速ニ變性崩壞シ且滲出液モ亦減少シテ肺胞内單核大細胞ノ増殖ハ著明トナリ、之レト同時ニ肺胞壁ハ圓形細胞ノ浸潤ニ依リテ肥厚シ増殖性結節ヘノ移行型ヲ認ム。コノ外ニ肺胞壁又ハ氣管枝壁ニ形成セラレタル比較的小ナル結節ヲ屢々發見ス。類上皮細胞ノ出現及ビ形成ハ非感作例ニ比シテ促進セラレ 2 週間ヲ經過スルトキハ結節形成ハ著明トナリ、乾酪變性ヲ圍ミ周圍ニ類上皮細胞及ビ淋巴球層ヲ認ム。7 週間

後ニ於テハ結節ハ陳舊トナリ結締織ハ増殖シテ縮少シ、反之肺ノ健康部位ハ漸次其ノ範圍ヲ增加ス。然ルニ注目スベキハ此ノ時期ニアタリ再ビ滲出現象ノ發現ヲ認メ、組織像ハ血管ノ擴張、多核白血球及ビ單核大細胞ヲ混ゼル滲出液ノ肺胞内滲出ヲ認ムル等氣道内再感染像ニ一致ス。此ノ時期ニ於テハ滲出炎症ノ再燃ヲ認ムルモ病勢稍々靜止シ、乾酪變性ハ限局性トナリ多核白血球ノ浸潤ニ依リテ軟化溶解シ空洞形成ヲ營ムニ至ル。然レドモ空洞形成ハ小ニシテ豌豆大ヲ超エズ且健康肺組織間ニ散在性ニ認ムルニ過ギズ。血管系統ニ於ケル病變ハ全經過ヲ通ジテ小血管ニ著明ニ現ハレ血管周圍及ビ内被細胞下ノ小圓形細胞ノ浸潤ヲ主トシ、陳舊ナルモノハ結締織ノ増殖ニ依リテ肥厚ス。然レドモ血栓形成壁ノ Fibrinoid 變性ハ認メ得ザリキ。氣管枝病變ハ結核菌ノ沈著部位ノ小氣管枝ニ最モ強ク加答兒性炎症ヲ主要トシ病竈ノ中核ヲナス。然レドモ病變高度ナルトキハ全ク此ノ中ニ埋没シテ識別困難ナリ。

結核菌ノ消長ヲ觀察スルニ再注入後多核白血球ノ包圍ヲ受ケ且變性崩壞ニ依リテ急速ニ消失シ病竈ノ一部ニ凝集狀小塊ヲナシテ證明セラルルニ過ギズ、然レドモ 2 週間後急激ニ其ノ數ヲ増加シ、乾酪竈ニ瀰蔓性乃至聚落狀ヲナシテ多量證明セラレ菌型モ亦發育旺盛ナルヲ思惟セシム。以降小病竈部ニテハ菌ハ次第ニ其ノ數ヲ減ジ治癒ニ傾クモ、大ナルモノニ於テハ菌ハ益々増加シ空洞壁ニオイテハ純培養ノ如ク多量證明セラル。後期ニ於テ乾酪竈ニ多核白血球ノ浸潤ハ部位ニ依リテ極メテ著明ナルモ、此處ニ於テハ結核菌ハ減少シ、此ノ中ニ散在セル乾酪變性崩壞物質ノ小塊中ニ證明セラルルニ過ギズ。

第四章 考 案

文獻ヲ案ズルニ實驗的結核症ニ於テ初感染ト再感染トノ間ニ病理解剖、組織學的ノミナラズ臨牀の所見ニ於テモ一定ノ差異ノ存スルコトハ既

ニ Koch 氏基礎的動物實驗ニ依リテ知ラル、所ナリ。即チ健康海狸ノ皮下ニ結核菌ノ一定量ヲ接種スルニ 10～14 日後初メテ小ナル硬結ヲ

認め同時ニ局所淋巴腺ハ腫脹ス。時日ノ經過ト共ニ結節ハ漸次増大悪化シ潰瘍ヲ形成シテ遂ニ死亡スルニ至ル。然ルニ結核感作海狸ニ結核菌ヲ再接種セルニ1～2日後局所ハ暗赤色ニ腫脹シ時間ノ經過ト共ニ益々大トナリ3日後皮膚ノ病竈部ハ壊死ニ陥リ潰瘍ヲ形成シ痂皮ヲ殘シテ治癒スルニ至ル。更ニ注目スベキ事ハコノ際局所淋巴腺ハ腫脹セザル點ナリト云フ。本實驗ハ Koch 氏現象ト呼ビ多クノ結核再感染ノ實驗的研究ノ基礎ヲナスモノナリ。余等ノ氣道内ニナセル結核再感染モ亦要スルニ肺臟ニ於ケル Koch 氏現象ト看做スベキモノニシテ之レガ解明ニハ一應 Koch 氏現象ノ研究ヨリ出發セザルベカラズ。皮膚ニ於ケル Koch 氏現象ハ其ノ後多數ノ追試者ニ依リテ再検討セラレ結核菌ノ量、毒力、個體ノ免疫ノ程度ニ依リテ種々ノ異ナル反應型ヲ生ズルモノナリト主張スル者多ク、例ヘバ Rist 及ビ Rolland (1914) ハ大體三型ヲ區別シ 1) 眞ノ Koch 氏現象ニ一致スルモノ 2) 充血浮腫ヨリ化膿性潰瘍ヲ形成シテ治癒スルモノ 3) 一次の感染ト同様ナル結節ヲ生ズルモノ早期ニ現ハレ且速クニ治癒スルモノナリト云フ。又其ノ組織學的所見モ亦之ニ應ジテ差異ヲ示スモノナリト稱セラル。

今 Koch 現象ヲ最初ニ檢索セル Lewandowsky 氏ノ研究成績ヲ見ルニ、再感染24時間後結核菌ハ血清様物質ト共ニ凝固シ變性崩壊セル多核白血球ニ依リテ包圍セラレ、周圍組織ハ高度ノ炎症性水腫ニ依リテ鬆粗トナル。又血管ハ著シク擴張シ多量ノ多核白血球ニ依リテ充滿セラレ周圍ニ赤血球ノ滲出及ビ遊走細胞ノ浸潤ヲ認ム。2～3日後局所ハ壊死ニ陥リ全ク無構造物質ト化シテ脱落シ後ニ潰瘍ヲ殘ス。其ノ表面ハ新生セル上皮ニヨリテ被覆セラレ治癒スルニ至ル。然レドモ斯カル潰瘍形成ニ依リテ直チニ治癒スルハ稀ニシテ殘存セル少量ノ結核菌ハ類上皮細胞及ビ巨細胞ヨリナル結節ヲ形成シ6～8週後癢痕ヲ殘シテ治癒スルモノナリト云ヒ、例外的ニ抗體ノ減弱ニ依リ結核菌ハ再ビ増殖シ

病變ハ却ツテ悪化スルコトアリト稱セリ。斯カル例外ヲ除ケバ再感染病竈ハ急速ナル治癒ヲ示スモノニシテ此レガ理由ハ病變部組織ノ壊死、痂皮形成及ビ脱落ニ依ツテ多量ノ結核菌ガ機械的ニ除去セラレルタメナリト云フ。之レニ依リテ Koch 氏現象ノ全貌ヲ視知シ得ベク、後世諸先人ノナセル各種臟器ニ於ケル再感染像ノ根幹ヲナスモノナリ。次ニ余等ノ研究命題タル肺臟ニ於ケル再感染ニ關スル主ナル文獻ヲ通覽スルニ、Baldwin a. Gardner ハ結核感作家兔ニ同結核生菌ノ一定量ヲ吸引セシメタルニ、肺臟ニ於テ多核白血球及ビ纖維素ヲ主體トセル滲出性病變ハ對照ニ比シテ極メテ著明ニ現ハレ、滲出細胞ノ少數ハ壊死ニ陥レルモ乾酪變性ハ認め難ク且定型的結核結節ヲ伴フコトナク速クニ治癒セリト云フ。Toppisch ハ氣道内初感染及ビ再感染共ニ先ヅ肺胞内ニ單核圓形細胞及ビ移行型ノ滲出ヲ認め、次ニ多核白血球出現シ更ニ再ビ單核圓形大細胞ノ出現ヲ認め、細胞ノ反應形式ハ兩者共ニ一致スルモ時間的及ビ量的ニ著明ナル差異ヲ認め又再感染ニ於ケル防禦細胞ハ早期ニ退行變性ニ陥ルモノナリト云フ。清野、東田ハ經氣道の結核感染ハ初感染ト再感染ニ依リテ肺臟病變ハ著シク趣ヲ異ニシ、初感染像ハ健常肺組織中ニ孤立性ニ生ジ層輪形成著明ニシテ境界モ亦明ナリ。然ルニ再感染ニ於テハ滲出現象著明ニ現ハレ各病竈ノ境界ハ不規則ニシテ健常組織トノ境界ハ不明瞭ナリト云フ。而シテ再感染病變ハ必ズシモ滲出性トハ限ラズ菌量少ナク毒力弱キ時ハ増殖性ヲ示スト記載セリ。中田氏ハ猿ニ就イテ結核感染ノ實驗ヲ試ミ、初感染像ハ Buhl ノ所謂剝離性肺炎ニ始マリ漸次中心部ハ乾酪化シ周邊部ニ類上皮細胞、巨細胞及ビ淋巴球浸潤ニ依リテ限局性病竈ヲ形成ス。1ヶ月後焦點周圍性滲出性炎ハ著明トナリ3ヶ月後中心ノ乾酪竈ハ軟化溶解シテ空洞ヲ形成ス。然ルニ再感染ニ於テハ初期ノ滲出性病變ハ著シク増強セラレルモ時間ノ經過ト共ニ増殖性機轉ハ促進セラレ後期ニ於テハ結節形成ハ滲出性炎

ヲ凌駕スルニ至ルト云フ。兩者ヲ比較スルニ最も著明ナル差異ハ再感染ニ於テハ乾酪變性及ビ空洞形成ヲ認メズ又局所淋巴腺ニ於テ結核性病變ヲ全ク認メザル點ナリト記載セリ。又 Biehling u. Schwartz ハ靜脈内及ビ氣道内再感染ニ於ケル肺臟變化ヲ二期ニ分割シ即チ I 期ノ早期ニ出現スル高度ノ肺病變、II 期ノ治癒現象ニ就テ詳細ナル觀察ヲ試ミタリ。I 期病變ハ急劇ニ現ハレ且肺臟ノ廣範圍ニ互リ、肺胞腔ハ多核白血球、單核圓形細胞及ビ漿液性物質ニ依リテ充填セラレ更ニ特異ナルハ高度ノ壊死竈ヲ惹起スルニアリ。II 期ハ 50 日前後ニ始マリ肺胞内滲出細胞ハ變性崩壞ニ依リテ吸收セラレ肺胞像ハ明瞭トナリ壊死竈ハ結締織ニ依リテ包圍セララルモノナリト云フ。近年葉モ亦氣道内再感染ニ於テハ炎症ハ對照ニ比シテ急劇ニ高度ニ現ハレ、且ツ速カニ治癒スルモノナリト云ヒ、組織學的ニハ先ヅ肺胞内ニ多核白血球、肺胞上皮ニ由來セル單核大細胞及ビ漿液性物質ヲ主體トセル滲出現象ニ始マリ、5 日後肺胞上皮細胞ノ増殖ハ極メテ著明トナリ肺胞内結核結節ヲ形成ス。其ノ後ノ經過ニ於テ著明ナル差異ハ再感染ニ於テハ乾酪變性ハ極メテ輕度ニシテ且類上皮細胞ノ退行變性ノ著明ナルニ在リ。更ニ結核菌ノ消長ヲ檢セルニ、再感染ニ於テハ結核菌ハ血液中ノ抗體作用ニ依リテ凝集シ次イデ多核白血球ニ包圍セラレテ退行變性ヲ示スモ氏ハ體液性殺菌作用ヲ重要視セリ。要之、結核再感染ニ於ケル病變ハ Pagel 氏等モ述ベシガ如ク菌ノ毒力、菌量、動物種別、感作程度、乃至臟器ヲ異ニスルコトニ依リテ其ノ間多少ノ差異ヲ認ムルモ根幹ヲナス反應形式ハ一致スルモノナリ。

即チ再感染ノ反應ハ急性炎症トシテ急激且高度ニ誘發セラレ初感染ニ比シテ治癒傾向ハ大ナリ。之レヲ組織學的ニ檢スルニ初期ニハ滲出性病變、後期ニハ所謂増殖性炎症ヲ以テ終息スルヲ常トスルモ、時ニ炎症ハ初期ノ滲出性病變ノミニシテ後期ノ増殖性炎症ハ極メテ輕微ナルカ

又ハ殆ンド認メ得ザルモノ、又ハ逆ニ増殖炎症著明ニシテ滲出性病變ノ弱キ例モ亦認メ得ラルルモ、斯カル例ノ發生機轉ニ就テハ深く追求セラレザリキ。余等ノ研究ニ依リ初期滲出性病變ノ發生ハ全ク循環障礙ニ歸因スルモノニシテ何レノ臟器ニ於テモ先ヅ多核白血球ノ遊出ヲ認ムル點ニ於テ一致スルモノナルモ、漿液ノ滲出ハ皮膚其ノ他緻密ナル臟器ニ弱ク、反之組織壞死ハ著明ニ發現ス。肺臟、肋膜ノ如キ血管ニ富ミ且一定ノ内腔ヲ有スルモノニ於テハ大滲出細胞ヲ含メル滲出液ハ高度ニ出現シ、組織壞死ハ比較的輕度ナリ。亞之増殖性病變ハ結締織性-組織球性細胞タル類上皮細胞及ビ巨態細胞ヲ中心トシテ現ハレ、之等防禦細胞形成ノ促進セラレ、ハ何人モ認ムル所ナルモ之レガ發生機轉及ビ初感染ニ於ケル該細胞トノ間ニ機能的ニ如何ナル差異ノ存スルヤノ諸點ニ就テハ未ダ充分ナル研究ヲ見ザルモノナリ。

斯クノ如ク結核再感染ニ於テハ滲出性炎ト増殖性炎トハ相前後シテ現ハレ極メテ密接ナル關係ノ存スルハ疑フベカラザル所ナルモ、前者ハ血管障礙、後者ハ固定細胞ノ反應ニシテ兩者ハ互ニ獨立セル反應ト看做スベキヤ否ニ就テハ多クノ疑議ノ存スル所ナリ。如何トナレバ結核再感染ハ結核菌ヲ抗元トセル「アレルギー」性反應ヲ考慮セザルベカラザレバナリ。周知ノ如ク血清「アレルギー」性反應ハ初期ハ血管結締織ノ滲出性一變性ハ性變化ニシテ、後期ノ肉芽腫形成ハ初期病變ニ依ル組織障礙ヲ修理セントスル結締織性-組織球性細胞ノ特殊機能ヲ營ムタメナリト稱セラレ、細胞ハ腫大シ且原形質ハ著シク嗜鹽基性ヲ示ス點ヲ特異トス。近時竹内教授ハ類上皮細胞及ビ巨態細胞ノ形成ハ初期滲出性病變ニ於テ結核菌ガ多核白血球ニヨリテ崩壞セラレ其ノ結果遊離セル脂肪酸ニ對スル反應ニシテ從來ノ如キ防禦細胞トシテノ價値ヲ認メズト云ヘリ。

次ニ注目スベキハ氣道内再感染ニ於ケル肺臟病變ニ見ラル、乾酪化及ビ空洞形成ノ問題ナリ。

本現象ハ余等ノ研究命題タル乾酪性肺炎ノ中核ヲナス重要ナル要素ノ一ニシテ、特ニ之ニ就イテ注意ヲ置キタリ。從來諸先人ノ文献ヲ通覽スルニ再感染ニ於イテハ乾酪化ハ初感染對照ニ比シテ弱シトナス者多シ。更ニ免疫學の見地ヨリ見ルニ種々ノ條件ニ依リ反應形式ハ多少ノ修飾ヲ受クルモ結果ニ於イテハ何レモ炎症ハ初感染ニ比シテ速カニ治癒シ又ハ治癒ノ傾向ヲ認メタリ。周知ノ如ク結核症ニ於イテ得ラルル免疫ハ比較的免疫ニシテ個體ハ獲得セル免疫程度限界内ニ於ケル再感染量ニ對シテノミ防禦作用ヲ有シ大量菌ノ感染ニ對シテハ完全ナル免疫作用ヲ發揮シ得ザルモノナリ。サレバ從來行ヒタル再感染實驗ハ少ナクトモ結核免疫限度内ニテ行ヒタルモノト思惟セラル。今回余等ハ極メテ多量ノ結核菌ヲ使用セルモノニシテ兩者間ニ一定ノ差異ノ存スルハ明ラナル事實ナリ。斯クノ如ク再感染ニ使用セラルル結核菌ノ量的問題ハ結核性病變ノ治癒乃至惡化ニ決定的意味ヲ有スルニモ拘ラズ、之レト組織學的變化ヲ關聯セシメテ明確ニ論ジタル研究ハ殆ンドナシト稱スルモ過言デナイ。サテ之等諸先人ノ研究業績ト余等ノ研究成績ヲ比較検討スルニ結核感動物氣道内ニ生菌ノ大量ヲ用フルニ肺病變ハ急性滲出炎ヲ以テ急激ニ誘發セラレ病竈ハ氣管枝ヲ中心トシテ出現スルモ瀰蔓性ニ近ク非感作例ニ比シテ廣範圍ニ互ル。組織學的ニ檢スルニ肺血管ノ充血ハ著明ニシテ滲出セル滲出液及ビ白血球ハ肺胞腔ヲ充シ時ニ出血ヲ伴ヘリ。白血球ハ結核菌ヲ圍ミ膿瘍狀ヲナシテ浸潤セルモ短時間後變性崩壊シ、之ニ代リ單核圓形大細胞ノ増加ヲ認メ、該細胞ハ多量ノ結核菌ヲ貪食ス。1週後一方肺胞壁ニ於テ類上皮細胞ハ速カニ且多量出現シ結節形成ハ著シク促進セラレ2週間後中心部ハ乾酪變性ヲ示ス。後期ニ於イテハ淋巴球及ビ結締組織ノ増殖ニ依リテ病勢ハ靜止シ周圍肺胞内ノ滲出物ハ吸收セラレ健康部トノ限界ハ明瞭トナル。然ルニ病竈ノ廣範圍ニ互リ乾酪化ノ著明ナル部位ニ於イテハ結核菌ノ増殖ハ顯著ニシテ

病變組織ニ軟化シ白血球ノ浸潤ニ依リテ溶解シ空洞ヲ形成スルニ至ル。更ニ注目スベキハ此ノ時期ニ前後シテ再ビ滲出性病變ノ出現ヲ認ムル點ナリ。コレガ發現ハ増殖セル結核菌ニ依ル體内性再感染ト同一機轉ニ依ルモノト解セラルモノナリ。(前編參照)結核菌ノ消長ハ之等組織學的變化ト密接ナル關係ヲ有シ再感染1週間後變性崩壊ニ依リテ著シキ減少ヲ示セドモ2週間後著シク増加シ、乾酪變性ノ程度ト併行的關係ヲ有スルモノナリ。

以上ノ如ク余等實驗ニ見ラレタル結核再感染像ハ初期ニ滲出性炎、後期ニ増殖性炎症ヲ主體トスル點ニ於イテ諸先人ノ研究業績ト一致スルモ最モ著明ナル差異ハ余等ノ例ハ乾酪變性ノ著明ニシテ且空洞形成ヲ認メタル點ナリ。コレガ原因ハ全ク使用セル結核菌量ニ依ルモノト思惟セラル。余等ノ實驗ヨリ明ラカナルガ如ク再注入セラレタル結核菌ハ初期ノ抗元一抗體反應ニ依リテ大部分ハ變性崩壊消失シ、後期ノ増殖性病變及ビ之レニ伴フ諸變化ハ殘存セル結核菌ニヨリテ惹起セラルルモノナリ。サレバ結核再感染ニ於テ結核菌ノ少量ナル程又ハ個體ノ獲得セル免疫力ノ大ナル程早期滲出性病變ニ於イテ結核菌ノ崩壊ハ著明ニシテ後續スル増殖性炎症ハ輕度現ハレ、時ニハ滲出性質ノミニテ終息スル(Baldwin u. Gardner)等ノ事實ハ容易ニ了解シ得ルモノナリ。更ニ菌量ハ増加スルモ個體ノ獲得セル免疫ヲ超エザル程度ニ於テハ一般諸先人ノナセル實驗ノ如ク後期ニ増殖性炎症ハ出現スルモ乾酪化及ビ空洞形成ヲ伴フコトナク治癒スルニ至ル。然シ菌量ガ個體ノ有スル免疫程度ヲ遙カニ凌駕スル時ハ初期ノ滲出性炎ノ經過中菌ノ一部ハ消失スルモ殘餘ノ抵抗強キ菌ハ急劇ニ増加シ重篤ナル病變ヲ惹起スルモノト思惟セラル。余等ノ實驗ハ全ク後者ニ一致スルモノナリ。更ニ余等ハ個々ノ病變ニ就イテ觀察ヲ試ミントスルモノナリ。

1. 多核白血球 結核初感染ニ際シテ多核白血球ハ早期反應トシテ多量浸潤シ來ルコトハ何

人モ認ムル所ナルモ、之レガ發現ノ意義ニ關シテハ之レヲ重要視スルモノト (Kostenitsch, Wolkow, Lewis, Sanderson, Volwald, 竹内) ト然ラザルモノアリ (Mallory, Engelhardt, Herxheimer, Töppisch, Krause) (第一編参照) 余等ハ多核白血球ハ結核菌ヲ包圍シ周圍組織ヘノ擴散ヲ阻止シ多少ナリトモ喰菌作用ノ認メ得ラルル點ヨリ、モトヨリ類上皮細胞ノ如ク特異的意義ヲ有セザルモ防禦作用ニ關與スルモノナリト述ベタリ。サテ再感染ニ於ケル多核白血球ハ初感染ニ比シテ量のニ遙カニ多量出現シ一部ハ限局性膿様狀ヲナセルモ、大部分ハ肺胞内滲出液ヲ混ジテ瀰漫性ニ浸潤ス。更ニ初感染トノ差異ハ Lewandowsky 氏等ノ所見ニ一致シテ速カニ變性崩壊シ之レト同時ニ結核菌モ亦種々ノ退化變性像ヲ示ス。コレガ原因ハ多核白血球ノ直接作用ナリヤ否ニ於テ異論多ク竹内教授ハ多核白血球ノ崩壊ニ依ツテ生ゼル特殊の物質ニ歸セルモ、Lewert, Caussimon ハ試験管中ニ於イテ結核感動物ノ白血球ト結核菌トノ關係ヲ檢セルニ結核菌ノ凝固溶解ハ非感動物ニ比シテ著シク促進セラルルモ、コノ時白血球ハ既ニ變性崩壊シ其ノ喰菌作用ニハ影響ナキガ如ク菌ノ崩壊ハムシロ同時ニ加ヘタル免疫血清ニ依ルモノトナシ Kiraly モ亦組織培養ニ依リテ同様ナル成績ヲ得タリト發表セリ。何レニセヨ早期反應トシテ浸潤シ來レル多核白血球ハ速カニ變性崩壊ニヨリテ消失シ、以降殆ンド證明シ得ザルモノナルモ長期經過中滲出性炎ノ再燃ニ依リテ再び發現シ、又一方結核病竈ニ乾酪竈ニ於ケル結核菌ノ著明ナル増殖ト共ニ多核白血球ノ膿瘍浸潤ヲ認メ(二次的反應)、コレガ結核竈ノ軟化溶解及ビ空洞形成ニ重要ナル意味ヲ有スルモノト思惟セラル。

2. 肺胞内單核大細胞 (大滲出細胞) 該細胞ハ經氣道の初感染ニ於テモ多核白血球ニ引キ續イテ出現シ、喰菌作用ヲ發揮ス (Alveolarphagozyten) 其ノ由來ニ關シテハ肺胞上皮説、「メゼンヒーム」説(血液細胞、局所組織球、血管内

被細胞)ノ存スルコトハ周知ノ事實ナリ。余等ハ生體染色、銀反應、喰菌作用ノ檢索ヨリ主トシテ Mesenchymale Zellen ニ由來シ、其ノ中一少部分ハ所謂肺胞上皮ヨリ來レルモノアルコトヲ指摘シ、コレガ理由ハ所謂肺胞上皮ハ絶エズ直接外氣ニ接觸スルタメニ衛上アル程度ノ防禦作用ヲ有ルスタメナラント推論セリ。サテ再感染ニ於テハ該細胞ハ極メテ多量發現シ結核菌ニ對ルス喰菌作用モ著シク亢進シ肺胞内滲出液中ニ遊出セルモノハ定型の大滲出細胞ニ一致セル形態ヲ示シ比較的速カニ脂肪變性ヲ示シ壞死ニ陥ルモノナリ。然レドモ肺胞内滲出液ノ少ナキ時ハ之等ハ互ニ融合シテ肺胞腔ヲ充タシ所謂肺胞内結核結節ト類似ノ所見ヲ示呈ス。

Schwartzモ同様ナル所見ヲ確メ該細胞ハ脂肪變性ニヨリ早期ニ崩壊スルコトナク7週間ノ長キニ亙リ永續シ後始メテ溶解消失スルモノナリト云フ。茲ニ興味アルハ斯クノ如キ單核細胞ノ出現ヲ滲出ト解スベキカ増殖ト看做スベキカノ問題ナリ。葉氏ハ之レヲ肺胞内結核結節トシテ増殖性病變ニ屬セシムルガ如ク解セラル、モ、竹内教授ハ Bielschowsky 氏法ニ依リ格子狀纖維ヲ證明シ得ザルモノハ之ヲ滲出性ト看做シ、嗜銀性纖維ノ新生ヲ伴フ類上皮細胞ヨリナレルモノヨリ明ラカニ區別シベキモノナリトシ、結核病變ニ於ケル滲出及ビ増殖ノ兩型ノ最良辨別法トシテ鍍銀法ヲ推奨セリ。結核結節ノ主要細胞タル類上皮細胞ノ纖維形成能力ヲ有スルト云フ考ヘハ廣ク認容セラルル所ニシテ、Aschoff, Huebschmann, Wallgren, Kaufmann, Ranke, Pagel, 緒方氏等皆之レヲ支持セル所ナリ。然ラバ肺胞腔ヲ充タセル大滲出細胞モ亦斯カル能力ヲ有スルモノナリヤ、本細胞ノ本態ニ關シテハ多クノ意見ノ對立ヲ見ルハ既述セル所ナリ。若シ之レヲ肺胞上皮ニ屬スルモノトスレバコレヨリ眞ノ纖維ノ形成セラルル事ハ考ヘ難キ所ナリ。次ニ本細胞ハ「メゼンヒーム」性ノモノトセバ纖維形成ハモトヨリ可能ナリ。現在ノ見解ニ從ヘバ滲出細胞ハ類上皮細胞ト同様何レモ組織

球性網狀織系統ニ屬スルト思惟セラレ、從ツテ纖維形成能力ノ存スルコトハ當然豫想セラルル所ナリ。之ニ就イテ緒方氏ハ滲出性變化ニ於テ出現スル細胞ハ増殖性炎ニ見ラル、類上皮細胞ト同様ナルモコノ場合ニハ纖維形成能力ハ全然失ハレ漿液中ニ遊走シ貪喰作用ヲ發揮スルモノナリト述ベタリ。堀地ハ結核菌ノ大滲出細胞ト類上皮細胞トハ等シク「メゼンヒーム」組織ニ由來シ菌ノ毒作用強キトキハ纖維形成能力ヲ發揮シ得ザル幼若ナル大滲出細胞トシテ出現シ、弱キ時ハ纖維形成能力ヲ發揮シ類上皮細胞トナリ得ルモノナリト稱セリ。

余等ノ實驗成績ヨリ見ルニ滲出性病變ノ中心層ニ於イテハ大滲出細胞ハ肺胞内滲出液中ニ混ジテ嗜銀性纖維ヲ證明シ難ク、病變ノ周邊部ニ於テハ肺胞内滲出液ハ減少シ滲出細胞ハ密ニ集合シ所謂肺胞内結節像ヲ呈シ、之レヲ格子狀纖維染色法ニテ檢スルニ大單核細胞ノ肺胞壁ニ密著セル部位ニ微細ナル嗜銀性纖維ヲ證明シ時間ノ經過ト共ニ漸次中心部ニ侵入スル所見ヲ確メ得ルモノナリ。大滲出細胞ガ肺胞内滲液性物質中ニ浮遊セルトキハ速カニ變性壞死ニ陥ルニモ拘ラズ、滲出液乏シク互ニ密接シテ生ズルトキハ其ノ間ニ纖維ノ增生ヲ起シ且長期間存續シ得ル場合ハ之レヲ單ナル細胞ノ集合ト看做シ難ク一定ノ有機的關係ニ存スルモノト思考セラル、換言スレバ増殖性ナリト看做シ得ルモノナリ。同一細胞ニシテ斯クノ如キ二様ノ反應ヲ示スハ刺戟作用ノ強弱ニ依ルモノト解セラレ、即チ作用ノ高度ナルトキハ肺胞内滲出液中ニ遊離シ速カニ變性崩解シ、弱キ刺戟ノ持續的作用ハ肺胞壁ヨリ漸次内腔ニ向ツテ増殖ヲ促スモノト思惟セラルルモノナリ。

3. 類上皮細胞 本細胞ハ結核菌ニ對スル特殊の防禦細胞ト看做サレ古來之ニ關スル研究業績ハ極メテ多數ナリ。近年結核菌體ヲ諸種ノ化學的成分ニ分解シコレト類上皮細胞乃至巨細胞トノ關係ヲ論ズルモノ多ク、Sabin 氏一派ハ Phthioic acid ノ作用ナリトナシ、竹内教授ハ

菌體ニ含マルル類脂肪體ニ歸セルハ既ニ第一編ニ記述セル所ナリ。又教室ノ高後ハ膽汁酸加培養基ニ數代累代培養シテ得タル弱毒變型菌ハ初感染ニ於テモ該細胞ノ形成ハ著シク促進セラルルコトヲ立證セリ。サレバ再感染ニ於テ類上皮細胞ハ早期ニ而モ大量形成セラル、ハ感作ニ依ル組織細胞ノ機能變調ノミナラズ Allergie 性反應ニ於イテ抗元タル結核菌ガ崩壞シテ Sabin 及ビ竹内氏ノ云ヘルガ如キ類上皮細胞形成物質ノ多量遊離セラレ又ハ高後氏ノ意味ニ於ケルガ如キ弱毒變型菌ノ形成セラレ速ニ死滅スル事ニ原因スルコト等モ考慮セラルル所ナリ。

4. 乾酪變性及ビ空洞形成 ハ結核菌ニ於イテ認メ得ラルル特異の病變ニシテ、其ノ組織學の特長ハ第一編ニ於イテ既述セル所ニシテ Weigert 氏ハ之レヲ凝固壞死トシ、Gierke 及ビ Herxheimer ハ一種ノ類壞死ト看做スガ妥當ナリト云ヘリ。然レドモ之レガ發生機轉ニ關シテハ異論多ク、從來之レニ關スル見解ヲ通覽スルニ結核菌及ビ之レヨリ生セル毒素ノ直接的作用ニ依リテ説明セントシ又ハ血行性障礙ニヨリテ組織細胞ノ生活條件ガ變調ヲ來タスタメナリトシ或ハ結核菌ニ浸潤セル多核白血球ガ重要ナル役割ヲ演ズルタメナリト主張スル等種々ナリ。現今ニ於テハコレガ發生機轉ヲ Allergie ニ依リテ説明セントスル者漸次多キヲ加ヘタリ。即チ Henke, Pagel, Ranke 氏等ハ結核過敏期ニ於テ乾酪化ノ發現スル點ヲ強調シ、Pagel ハ乾酪化ノ本態ハ單純ナル組織壞死乃至脂肪沈著ニモ非ラズ、本質の要素トシテ纖維素ノ析出及ビ類澱粉質ニ近キ硝子様物質ヲ沈著ヲ舉ゲ、Schleussing モ亦乾酪性物質中ニ Fibrinoid 物質ヲ沈著、膠様纖維及ビ血管壁ノ Fibrinoid 變性ヲ指摘シコレハ Rössle, Gerlach, Klinge 氏等ニ依リテ提唱セラルル所謂 Hyperergie 乃至 Allergie 性炎症ノ基本ヲナス Fibrinoid 變性ニ一致スルモノトナシ、乾酪化モ亦結核菌ヲ抗元トセル Allergie 性反應ニヨリテ惹起セラレ殊ニ Allergie 性壞死ト看做スベキモノナリト

云フ。Loeschke ハ生體內ニ於ケル硝子様乃至類澱粉質ニ類似セル物質ノ沈著ハ破壊セル自己ノ組織ヨリ生ゼル蛋白體ガ抗原トシテ作用シ、抗原抗体反應トシテ現ハレシ沈降現象ノ結果ナリトシ氏ハ更ニ之レヨリ結核症ノ乾酪竈ニ見ラルル Fibrinoid 様物質モ同様ナル成立機轉ニ依リテ説明スベキモノナリトセリ。斯クノ如ク結核竈ノ乾酪化ハ Allergie 性反應ナリトスル組織學の根據ハ全ク Fibrinoide Masse ノ沈著ニ在ルモノニシテコレガ本態ノ究明ハ乾酪化ノ成立機轉ノ解明上重要ナルモノナリ。文獻ヲ閱スルニ Neumann ハ漿液膜系統ノ炎症ニ於テ在來ノ膠様纖維ガ變化シテ均等性物質トナリ纖維素様反應ヲ呈スルモノヲ Fibrinoid 一變性ト稱セリ。Marchand ハ傳染性疾患ニ於テ死ニ陥ラントスル組織纖維ニ凝固性ヲ有スル蛋白質ノ浸潤ニヨリテ惹起セラレ、殊ニ結核症ノ乾酪化ニ來ルモノナリト云フ。近時 Rössle, Gerlach, Kinge 氏等ノ研究ニ依レバ Fibrinoid 一變性ハ Allergie 性變化ノ基本的變化ニシテ氏等ノ見解ニ依レバ血管ノ透過性ノ增強ニ依リ組織内ニ滲出液ノ増加ヲキタシ、一方結締組織纖維自身ノ性狀變化ニ依リ主動的ニ滲出液ヲ吸收シ正常時ノ數倍ニ膨化シ互ニ境界ヲ失フ、コレヲ組織學のニ檢スルニ普通染色ニ於テハ特異性ヲ示サザルモ van Gieson 氏染色ニ依リテハ黃赤乃至赤褐色ヲ呈シ正常結締組織纖維ノ赤染スルモノト稍々其ノ色調ヲ異ニシ Weigert ノ Fibrin 染色ニ於テハ明ラカニ Fibrin ノ存在ヲ證明シ得、又 Tibor-pap ノ鍍銀法ニ依リテ纖維ヲ識別シ得ルモノナリト云フ。更ニ炎症高度ナル時ハ壞死ニ陥ル (Fibrinoid Nekrose)、一種ノ凝固性壞死ニ屬シ均等性無構造物質ヨリナルト云ヘリ。

サテ斯クノ如キ Allergie 性炎症ニ特異的 Fibrinoid 變性乃至 Fibrinoid 壞死ハ結核再感染ニ於テ證明シ得ルモノナリヤ、乾酪性變化ヲカカル見地ヨリ實驗的ニ比較研究セル報告ハ殆ンド發見シ得ザルモノナリ。氣道内再感染ニ於

イテ最モ初期ニ見ラルル壞死ハ結核菌ヲ圍ミ氣管枝及ビ肺胞内ニ滲出セル多核白血球ヲ主體トセル滲出細胞ニ限ラレ周圍ノ肺胞壁結締組織ニ見ラレザルモノナリ。鏡檢的ニ一般の炎症ニ見ラルル所見ト大差ナク、個々ノ細胞ハ原形ヲ止メザル迄崩壞シ細胞核ハ微細顆粒ニ破碎シ Fibrinoide Masse ノ沈著ヲ缺キ所謂 Fibrinoid 壞死トハ著シク趣ヲ異ニスルモノナリ。眞ノ乾酪變性ト看做スベキ組織壞死ハ再感染約 2 週間結核病竈ノ中心部ニ現ハレ時々ノ經過ト共ニ漸次擴大セララルモノナリ。之レヲ組織學的ニ檢スルニ初期ニ於テハ「エオジン」ニ淡赤染セル無構造物質ヨリナリ脂肪沈著ヲ認ムルモ Fibrin ヲ殆ンド認メ難ク van Gieson 氏染色ニ依リテハ黃染セララル。然ルニ陳舊ナルモノニ於テハ (2 ヶ月後) 乾酪竈ハ一般ニ緻密トナリ病竈全體ガ均等性硝子様物質ノ如キ所見ヲ呈スルモノ、又ハ梁狀乃至團塊狀ノ硝子様物質ガ乾酪竈中ニ散存セララルヲ見ル。之レヲ van Gieson 氏染色法ヲ施セル該物質ハ淡黃赤色乃至黃褐色ヲ呈シ Fibrinoide Masse ニ酷似スルモノナリ。斯クノ如ク Schleussing, Loeschke 其ノ他ノ諸先人ニ依リ Allergie 性反應ノ目標ト看做サルル結核竈ノ Fibrinoid 一物質ハ余等ノ實驗ヨリ見ルトキハ長時日ヲ經テ徐々ニ形成セラレ、一般 Allergie 性反應ニ見ラルル再處置後急劇ニ惹起セララルモノトハ著シク趣ヲ異ニスルモノナリ。結核再感染ニ於テ組織壞死ノ見ラルルハ既ニ Koch 氏基礎的動物實驗及ビ Pirquet 氏皮膚反應ニ於テ證明セラレ、該壞死ハ再感染後 2~3 後急劇ニ發生スルモノナリ。Schwartz ハ氣道内結核再感ニ依リテ著明ナル壞死ヲ認め、之レヲ結核組織 Allergie ノ特長ト看做スベキナリト主張セリ。該壞死ハ再感染後 24 時間ニシテ既ニ發現シ主トシテ肺胞内滲出細胞ニ限ラレ、以降擴大ヲ示スコトナク周圍組織ニ對スル境界ハ明瞭ニシテ瘢痕ヲ殘スコトナク吸收セララル。此レハ免疫セラレタル生體ハ自己ノ組織ヲ犠牲トシテ侵入セル結核菌ヲ健康組織ヨリ

隔離又ハ除去セストスル反應ト解セリ。余等ノ再感染後早期ニ認メシ肺胞内滲出細胞ノ崩壊ハ全ク Schwartz ノ認メシ壊死ト同意義ニ解スベキモノナリト信ゼラレ、Pagel ハスクノ如キ壊死ハ眞ノ乾酪化ト區別シ得ベキモノナリト云ヒ、余等モ亦之レニ讚同セントスルモノナリ。然ラバ如何ナル理由ニ依リ余等ノ大量菌ノ氣道内再感染ニ於テ乾酪變性ハ初感染例ニ比シテ高度ニ惹起セララルヤナ考フルニ、再感染ニ於テハ滲出性病變ハ著明ニ現ハレ且滲出細胞ノ壊死ニ陥ルト同時ニ結核菌ハ Allergie 性反應ニ依リテ一部消失ス。然レドモ生存セル結核菌ハ壊死性物質ヲ培養基トシ、且局所ノ抗體性物質ノ減少ニ乗ジテ飛躍ノ増殖ヲ營ミ、其ノ毒作用ニ依リ防禦細胞ヲ速カニ變性崩解セシムルモノト思惟セラル。カクテ崩壊セル細胞蛋白質ハ無構造物質トナリ、時間ノ經過ト共ニ濃縮凝固シテ所謂 Fibrinoid 物質ニ類似セル形態ヲトルモノト思惟セラル。サレバ乾酪化ノ發生ハコノ際ニハ Allergie ヨリムシロ之ニ後續スル Anergie ニ主ナル原因ヲ求ムベキガ妥當ナリト思惟セラル。少量再處置例ニ乾酪變性ハ弱ク、大量例ニ多キ意味ハ此處ニ求メラルルガ如シ。

5. 空洞形成 ハ乾酪竈ガ軟化溶解シ此ノ内容ガ氣道ヲ通ジテ外部ニ喀出セラレテ惹起セララルコトハ周知ノ事實ナリ。古ク Virchow ハ此レガ原因ハ化學物質ノ作用ニ依ルモノナリト主張シ、Laennec, Rokitansky, Friedreich, Orth, Müller, Huebschmann 氏等ハ結核菌ノ刺戟ニ依リテ遊走シ來レル白血球ノ崩解ニヨリテ遊離セル蛋白質容解酵素作用ニ依ルモノナリトセリ。サレド近時免疫學ノ發達ニ伴ヒテ之レヲ Allergie 性反應ニ依リテ新ナル解明ヲ試ミル者輩出シ斯界ノ注目ヲ喚起シツツアル所ナリ。空洞形成ヲ免疫學の見地ヨリ論ゼルハ Diehl, Ranke, Pagel, Huebschmann, Schürmann, Schmicke 等ナリ。殊ニ Schürmann ハ 1000 例ノ豐富ナル人體材料ニ就キテ觀察シ各種ノ軟化竈ニ就キテ精細ナル觀察ヲ行ヒコレニ

一定ノ免疫學的意義ヲ附セリ。又 Schmicke ハ組織學の見地ヨリ Ranke ノ分類ニ依ル各期ニ相當セル空洞ノ組織學的特長ヲ記述セリ。即チ Primäre Kaverne ハ Ranke ノ初感染竈ニ發現スルモノニシテ、更ニ之レヲ三者ニ區別ス。Ia Kaverne: 境界明瞭、空洞壁ハ平滑ニシテ之レニ接シテ類上皮細胞及ビ圓形細胞ノ浸潤ヲ認メ、Ib Kaverne: 空洞壁ハ厚キ乾酪性壊死性物質ヨリナリ周圍ノ肺組織ニ高度ノ炎症性水腫ヲ認ム。Ic Kaverne 廣範圍ニ互ル肺炎竈ニ於テ Sequestration ニヨリテ生ズルモノナリ。Sekundäre Kaverne ハ Ranke ノ所謂第Ⅱ期(過敏症期)ニ見ラルルモノニシテ之レヲ兩者ニ分テリ。IIa Kaverne ハ Ranke ノ所謂Ⅱ期ノ早期ニ見ラルル大葉性肺炎ニ發現シ一部ハ Sequestration ニ依リ、一部ハ化膿性軟化溶解ニ依リ大小種々ノ空洞ヲ形成シ之等ハ互ニ融合シテ大トナル。空洞壁ハ大ナル乾酪性壊死ヲ示シ周圍ノ肺炎竈ニ連續ス。コレガ發生ハ組織ノ過敗症殊ニ抵抗減弱ニヨリ乾酪竈ノ軟化溶解現象ハ極メテ急劇ニ進行スルモノナリト云フ。IIb Kaverne ハⅡ期ノ後期即チ過敏期ヨリ比較的免疫ノ發現時期ニ見ラルルモノニシテ膿瘍型ニシテ且急激ニ發現シ所謂圓形空洞(Rundkaverne)ヲ形成シ、壁ハ平滑ナリ。Tertiäre Kaverne ハⅢ期、即チ免疫期ニ相當シ結締織化ノ傾向極メテ著明ナル點ヲ特異トシ、最内層ハ乾酪性壊死物質ヨリナリ周圍ハ結核性内芽組織ニヨリテ包圍セラレ漸次結締織屬ニ移行スルモノニシテ明ラカニ3層ヲ區別シ得ルモノナリト云フ。コノ Schmicke ノ分類ヲ評シテ Pagel ハ餘リニ理論的ニシテ實際的應用價值ハ少ナシト論ゼルモ、空洞發生ニ就イテ多クノ示唆ヲ與フルモノナリ。

一方實驗的ニ空洞形成ハ結核過敏症狀態ニ於ケル特異的反應ナリトセルハ Römer ニ端緒ヲ發スルモノナリ。氏ニ依レバ結核感作海狸ハ少量結核菌ノ再感染ニ對シテハ抑制(免疫)的ニ反應シ大量菌ニ對シテハ却ツテ惡化シ空洞形成ヲ惹

起スルモノナリト云フ。即チ非感作健康海狸ニ於テハ結核初感染 8 週間後肺臟ニ粟粒結節ヲ生ズルニモ拘ラズ、結核感作消瘳ハ 100 日前後ニ肺臟ニ高度ノ乾酪變性及ビ空洞形成ヲ認メ得タリト云フ。サレド其ノ實驗成績ノ記載ハ簡略ニ過ギ組織學的所見ヲ比較檢討シ得ザルハ余等ノ遺憾トスル所ナリ。本實驗ハ空洞形成ノ解明上興味アルモノニシテ斯界ノ注目ヲ喚起セルモ、之レニ賛同セザルモノ多ク殊ニ Löwenstein ハ Römer ノ認メシ空洞形成ハ Allergie 性反應ノ結果ナラズ初感染ノタメニ惹起セラレタルモノニ非ラザルヤト反駁セリ。次ニ Pagel ハ結核人屍ノ乾酪性肺炎ノ組織片ヲ健康及ビ結核海狸ノ皮下ニ移植シ、5~10日間ニ互リ組織片ノ運命ヲ追求シ兩者間ニ著明ナル差異ヲ認メ、之レヨリ人體ニ於ケル空洞形成ノ發生機轉ヲ推論セリ。即チ健康海狸ニ移植セル組織片ハ、其ノ周圍ニ多核白血球ノ浸潤ヲ認ムルモ内部ニ侵入セズ、中心部ハ著明ナル結核菌ノ増殖ニ依リ軟化溶解セリト云フ。然ルニ結核動物ニ於ケルモノハ組織片ハ多核白血球及ビ單核大細胞ノ瀰蔓性浸潤ヲ蒙リテ軟化溶解シ殆ンド原形ヲ止メズ、且結核菌ハ殆ンド證明シ得ザリシト。氏ハ本實驗ニ立脚シ結核性軟化溶解ニハ二種類存スルコトヲ強調シ、其ノ一ハ一次的感染ニ見ラルル限局性空洞ニシテ、コレハ結核菌ノ増殖ニ依リテ惹起セラレ、其二ハ二次的感染ニ見ラルルモノニシテ、多量ノ白血球ノ浸潤ニ依リテ惹起セラレルモノニシテ、前者ヲ Aleukozytäre Erweichung 後者ヲ Leukozytäre Erweichung ト稱セリ。斯クノ如ク實驗的空洞形成、就中其ノ發生機轉ヲ Allergie ニ依リテ解明セントスル研究報告ハ比較的少ナク、且其ノ實驗方法ニ於テモ尙幾多ノ疑議ノ存スルニモ拘ラズ、今日 Allergie 說ノ注目セラルル所以ハ、Koch 氏現象ニ見ラルル結核性病變ハ極メテ急劇ニ誘發セラレ、其ノ反應ノ結果壞死ニ陥レル組織ハ脱落シテ潰瘍ヲ形成スル事實ヨリ、コレト空洞形成トノ間ニ一聯ノ類似性ヲ豫想セルタメナラ

ント思惟セラル。

齟ツテ人體材料及ビ動物實驗ヨリ空洞形成ノ發現過程ヲ組織學的ニ檢討スルニ、空洞ハ結核病竈ノ乾酪變性ヲ先驅トスル點ニ於テ異論ナク、問題ハ乾酪竈ガ如何ナル機轉ニ依リ軟化溶解スルヤヲ考究セザルベカラズ。今余等ノ實驗成績ヨリ乾酪竈ノ運命ヲ追求スルニ、此ノ中比較的小ナルモノニ於テハ結核菌ハ死滅消失シ硝子様物質ニ變ジ結締織ニ依リテ包圍セラレテ炎症ハ終息スルニ至ルモノナリ。然ルニ大病竈ニ於テハ結核菌ノ増殖著明ニシテ、此ノ部分ノ乾酪性物質ハ軟化溶解シ空洞形成ノ初徵ヲ肯定セシムルモ、之レノミニテハ大空洞ノ形成ヲ豫測シ難キモノナリ。然ルニ多核白血球ノ浸潤著明ニシテ膿瘍狀ヲ呈セルモノニ於テハ、乾酪性物質ハ此レガタメ軟化溶解乃至ハ大小種々ノ小塊ニ崩壞セラレ且其ノ中心部ハ吸收セラレテ Schmicke ノ所謂圓形空洞ニ一致スル所見ヲ呈セリ。又之レヲ Pagel ノ分類ニ比較スルニ前者ハ I 型空洞 Aleukozytäre Kaverne ニ、後者ハ II 型空洞 (Leukozytäre Kaverne) ニ相當スルモノト看做シ得ベキモノナリ。該空洞ノ組織學的所見ハ結核再感染動物ニ特異ナルモノナリヤ否ヲ確メントシテ、之レヲ結核初感染ニ依リテ惹起セラレタル空洞ト比較檢討スルニ (第一編参照)、其ノ組織學的構造ハ兩者全ク一致シ唯程度の差異ヲ認ムルニ過ギザルモノナリ。サレバ結核初感染及ビ再感染ニ見ラルル空洞形成ハ共通の發生機轉ニ依リテ惹起セラレルモノト信ゼラル。其ノ共通の組織學的特長ハ空洞形成ノ見ラルル乾酪病竈ニ於テハ結核菌及ビ多核白血球ノ極メテ多量ナル點ナリ。

Pagel ハ多核白血球ノ消化作用ハ乾酪物質ノ軟化溶解ニ重要ナル役割ヲ演ズルモ必須缺クベカラザルモノニ非ラズ、小空洞ニ於テハ多核白血球ヲ缺如シ、結核菌ノ増殖ノミニヨリテ軟化溶解ハ惹起セラレルモノ、多核白血球ノ參加ニ依リテ空洞ハ益々大ナルモノナリト主張セリ。結核菌ト空洞形成トノ關係ニ就キ Huebschm-

ann ハ軟化溶解ノ存スル所必ズ結核菌ヲ證明シ、初期ニモ晩期ニモ未ダ曾ツテ結核菌ナキ軟化溶解竈ヲ認メズト云ヘリ。又空洞形成ト多核白血球トハ密接ナル關係ヲ有スルコトハ一般ノ認ムル所ニシテ今更例證ノ必要ナキ程ナルモ、問題ハ該多核白血球ノ出現機轉ニ存スルモノナリ。即チ化膿菌ニ依ル二次的混合感染ナリヤ、又ハ結核菌乃至ハ之ニ依ル組織ノ崩壊物質ノ刺戟作用ニ依リテ浸潤シ來レルヤノ點ナリ。今余等ノ實驗成績ヲ基礎トシテ空洞形成ノ發生機轉ヲ考察スルニ、先ヅ氣道内再感染ニ於イテハ初期ニ多核白血球ハ膿瘍狀ヲナシテ出現シ結核菌ヲ包圍スルモ短時日後急速ニ變性崩解ス。之レニ伴ツテ結核菌ノ大部分ハ消失スルモ、生存セル爾餘ノ結核菌ハ抗原抗體反應ニヨリテ招來セラレタル局所組織ノ破壊及ビ抵抗減弱ニ乗ジテ(Anergie) 急速ニ増殖シ、其ノ毒作用ニ依ツテ高度ノ乾酪性壞死ヲ惹起セシメ、結核菌ノ増殖著明ナル時ハ壞死細胞ノ凝固ハ阻止セラレ軟化崩壊シテ空洞形成ニ移行スルモノト思惟セラル。然シ斯クノ如キ大量結核菌ノ増殖ハ長期間後再ビ Allergie 状態ニ復歸セル生體ヲ刺戟シテ再感染初期ニ於ケルト同様機轉ニ依リ多核白血球ハ再ビ浸潤シ來リ、其ノ蛋白融解酵素作用ニ依リテ乾酪竈ノ軟化溶解ハ益々増強セラレ大ナル空洞形成ノ惹起セラルルモノナリト思惟セラル。サレバ健康動物ノ結核初感染ニ於テモ長期間後生體ハ Allergie 状態トナリ、此ノ時増殖セル多量ノ結核菌ニ反應シテ多核白血球ノ出現スルハ容易ニ豫想シ得ベキモノニシテ、事實結核初感染並ビニ再感染ニ際シテ見ラルル空洞ハ其ノ組織學的所見ニ於テ質的ニハ殆ンド同一ニシテ唯程度の差異ヲ認ムルニ過ギザルハ、兩者ノ發生機序ハ軌ヲ一ニセルタメナラント思考セラル。サレドモ多核白血球ノ出現ニ就イテハ混合感染モ亦當然考慮セザルベカラザルモノナリ。空洞形成ハ乾酪竈ノ軟化溶解シテ、其ノ壞滅物質ハ經氣道的ニ外部ニ嚙出セラレテ生ズルモノニシテ外界トノ交通ハ當然他ノ化膿菌ノ

侵入ヲ豫想シ得ル所ナリ。

外界ト交通以前ノ初期軟化竈ニハ結核菌以外ノ細菌ハ如何ナル割合ニ證明シ得ルルヤニ就イテハ詳細ナル報告ヲ見ザルモノナリ。

余等ハ混合感染說ヲ否定シ得ベキ確固タル實驗的根據ヲ有セザルモ、多核白血球ノ出現ハ混合感染以外ニ尙結核菌乃至毒素ノ直接的作用乃至 Allergie 性反應ニ依リテ惹起セラルル可能性ノ存在ヲ信ズルモノナリ。余等ノ見解ニ依レバ空洞形成ハ結核菌量ニ依リテ左右セラレ、加之生體ノ Allergie, bzw. Immunität モ亦間接乃至直接的ニ影響ヲ及ボシ複雑ナル要約ノ下ニ發生スルモノト思惟セラル。

6. 血清 Allergie 性變化トノ比較

以上ヲ以テ氣道内結核再感染ニ於イテ見ラルル肝臟病變ノ個々ニ就イテ縷述セルモ、次ニ之等諸變化ヲ血清ニ依ル Allergie 性變化ト比較研究セントスルモノナリ。組織 Allergie ノ系統的形態學的研究ハ Rössle, Gerlach 及ビ Klinge 氏等ニ依ツテナサレ、余等モ亦數年來之レガ研究ニ從事シツツアル所ナリ。其ノ根本形式ハ血管及ビ結締織系統ノ滲出性變性變化ニ始マリ亞之組織球性一結締織性細胞ノ増殖ニ依ル肉芽腫形成ヲ認メ遂ニハ癍痕ヲ殘シテ治癒スルモノナリ。該 Allergie 性變化ノ本質ハ循環障礙ニ歸因シ、先ヅ血管壁ノ透化性昂進ニ依リテ白血球及ビ纖維素ニ富メル滲出液ノ滲出ヲ認メ、結締織纖維中ニ浸潤シテ所謂 Fibrinoid 變性ヲ起シ更ニ高度ナルトキハ壞死ニ陥ル(Fibrinoid 壞死) 時日ノ經過ト共ニ増殖セル組織球性結締織細胞ハ腫大シ原形質ハ鹽基性色素ニ好染シ、多クハ血管ヲ中心トシテ特異的肉芽腫形成ヲ營ムモノナリ。肺臟ニ於ケル Allergie 性變化ノ研究ハ Lauche 以來 Friedberg 石岡, Fried, Krauspe u. Thiess, Kampmann 葉及ビ余等ノ教室ノ野村ノ研究等多クノ業績ヲ見ル、之等ノ諸實驗ハ人體ノ大葉性肺炎ノ發生機序ヲ解明センガタメ企ラレタルモノニシテ、抗元トシテ異種血液ヲ使用シテ再處置ハ氣道内ニ直接注入

セリ。然ルトキ Allergie 性肺炎ハ急激ニ誘發セラレルモ其ノ擴大ハムシロ竈病狀ヲナシ、組織學的ニ間質性増殖性乃至滲出性加答兒性肺炎像ヲ呈シ、時期的推移、Fibrin ノ析出等ニ於テ尙クグループ性肺炎トノ間ニ一定ノ差異ヲ認ムルモノナリ。今野村ノ成績ヲ引用スルニ、注射後早期ニ廣範圍ニ互ル重篤ナル氣管枝性肺炎像ヲ認メ、組織學的ニ肺胞腫ハ漿液性滲出物ニ混ジテ白血球、大滲出細胞ノ滲出ヲ認メ、肺胞壁血管ハ高度ニ充血シ屢々出血ヲ生ゼリ。多核白血球ハ2～3日後急速ニ消失シ時間ノ經過ト共ニ肺胞壁ハ結締織性一組織球性細胞ノ増殖ニ依リテ肥厚シ、肺胞内ニ於テ所謂大滲出細胞出現シテ肺胞腔ヲ充シ限局性肉芽腫様像ヲ呈ス。又血管壁ニ Fibrinoid 變性ヲ認メタルモノアリ、且嗜鹽基性圓形細胞ノ浸潤、内被細胞増殖及ビ血栓形成ヲ認メ、實質ニ於テハ限局性 Fibrinoid 一壊死ニ一致ル所見ヲ確メ得タルモノアリト云フ。

斯クノ如ク血清ヲ抗原トセル Allergie 性肺炎ハ急激ニ誘發セラレ、病變ハ滲出型ヨリ増殖型ニ移行スル等其ノ反應形式ハ結核菌ヲ抗原トセル余等ノ成績ニ一致ス。兩者共ニ初期病變ハ循環障礙ニ歸因シ著明ナル充血、肺胞腔内ニ多核白血球、大滲出細胞ヲ含メル漿液性物質ノ滲出ヲ認ムル點ハ一致ス。然レドモ仔細ニ檢スルニ血清例ニ於テハ血管壁及ビ結締織ノ Fibrinoid 變性及ビ肺實質ニ Fibrinoid 壊死ヲ認メタルモノアルモ、結核再感染例ニ於テハ血管及ビ結締織ハ水腫様鬆粗ヲ呈セルニ過ギザリキ。又後期ノ増殖現象ニ於テ血清例ニ於テハ結締織性一組織球性細胞ノ原形質ハ嗜鹽基性ニシテ特異的肉芽腫ヲ形成スルニ反シ、結核菌例ニ於テハ固有ノ類上皮細胞ニ一致シ、血清例ノ夫レト明ラカニ區別シ得ルモノナリ。以上ノ事實ヨリ明ラカナルガ如ク結核菌ヲ抗原トセル肺ノ Allergie 性變化ハ血清例ニ於ケル所謂特異的 Allergie 性變化ト或程度ノ差異ヲ示スモノナレドモ其ノ滲出性病變ノ増強ト増殖機轉ノ促進形

式ハ全ク一致スルモノナリ。組織 Allergie ノ形態學的特長ハ血管系統ニ於テ最モ顯著ニ發現スルハ Rössle 以來諸先人ノ等シク認ムル所ニシテ、Allergie 性變化ノ追求ノ目標トセラレルモノナリ。然ルニ結核 Allergie ニ關スル實驗的研究ニ於テ從來血管病變ノ記載ニ乏シケレドモ近年 Schwartz ハ肺臟ノ結核再感染ニ於ル組織學的變化ヲ觀察シ、特ニ血管系統ノ病變ヲ詳述セルモ Fibrinoid 變性ノ記載ナク、葉モ亦之レニ言及セザリキ。

サレバ Rössle 以來 Allergie 性組織學的變化ノ目標ト看做サルル血管一結締織系統ノ Fibrinoid 變性ガ肺ノ結核再感染ニ於テ顯著ナラザル故ニ之レヲ以テ肺ノ結核 Allergie 性變化ヲ云々スベキ指針トナシ難キモノナリ。

竊ツテ結核 Allergie ノ形態學的研究ニ關スル文獻ヲ通覽スルニ Schwartz, Ricker, Kalbfleisch, ハ循環障礙ヲ以テ最モ重要ナルモノナリトシ、初期ニ見ラルル滲出性病變ハ全ク之レニ依リテ決定セラレルモノナリト主張ス。即チ血管ノ充血及ビ透過性充進ニ依リ肺胞内ニ滲出液 (Liquordiapedese)、多核白血球 (Leukodiapedese)、赤血球 (Erythrodiapedese)● 滲出ヲ認メ、更ニ病變ノ高度ナルトキハ血行靜止ヲ起シ長時間持續スルトキハ組織ノ壊死ヲ惹起スト云フ。

Schwartz ハ此ノ際見ラルル血管變化ヲ精査シ、再感染ニ於テハ高度ノ血管内被細胞ノ増殖、血管周圍ニ圓形細胞ノ浸潤ヲ認ムルモノナリト云フ。更ニ注目スベキハ結核再感染ニ於テ病變ハ結核菌ノ沈著部位 (Fokus) ノミナラズ、コノ周圍ニ彌蔓性ニ浸潤シ、大量菌ノ使用ニ於テハ臟器全體ニ互リ、肺臟ニ於テハ大葉性ニ近キ所見ヲ呈ス Schwartz ハ之レヲ臟器反應 (Organreaktion) ト稱セリ。斯カル初期滲出性病變ニ比較的急速ニ消退シ、肺胞内大單核細胞ノ出現及ビ肺胞壁ニ於ケル類上皮細胞ノ形成ハ促進セラレ増殖性病變ハ著明トナル。然レドモ其ノ後ノ經過ハ菌ノ量的關係ニ依リテ異

リ、少量例ニ於テハ病變ハ初感染對照例ニ比シテ治癒傾向強ク、反之大量例ニ於テハ病變ハ對照例ヨリ増悪シ乾酪變性及ビ之レニ伴フ空洞形成モ亦著明トナル。

サテ上記再感染ニ見ラルル病變ハ初感染像ニ比シテ組織學的ニ如何ナル差異ノ存スルモノナリヤヲ考フルニ、本問題ニ就イテハ古來種々論議セラレ、之レヲ質的差異ト看做スモノ、反對ニ時間的量的差異ニ過ギザルモノト主張スル者アリテ一定ノ決論ニ到着セザルモ、余等ノ實驗成績ヨリ見ルニ結核 Allergie 性炎症ハ抗元抗體反應ニ基ク組織ノ障得作用ナル點ニ異論ハナケ

レドモ、其ノ表現セラルル組織變化ノ形式ハ經過的、程度的、時間的ニ一定ノ差異ヲ見出スモノナルモ、以上ノ研究ノミヨリシテ人體ニ於ケル複雑ナル結核症ノ發生ト之レニ内在スル Allergie 性因子ノ影響ニ就テハ全面的ナル解決ヲ得ルハ困難ナルヲ以テ、以上第一、第二編ヲ研究發展ノ段階ハ對照トシテ更ニ第三編ノ研究ニ至ラントスルモノナリ。

主要文獻 後述

(本研究ニ要セル費用、文部省科學研究費ノ援助ニ依ルモノニシテ茲ニ謹ミテ謝意ヲ示ス)

會報並ニ報雜

5 月 雜 報

4 月中新入會者

小坂淳●夫 北支派遣乙第一八三九部隊
 坂上敬三 大阪府豐中市麻田市立刀根山病院
 林俊一 秋田縣南秋田郡脇本村脇本診療所
 宇都宮市立療養所 栃木縣河内郡城山村駒生三三三
 三
 井之川孝雄 東京市品川區大井山中町四一五六
 梶本信明方
 富樫實 東京市芝區白金臺町一ノ三九 傳

染病研究所附屬病院

荻原宏治 姫路市姫路陸軍病院姫山分院病舎
 宮本信三 茨城縣東茨城郡下中妻村 内原義
 勇軍病院内科
 佐橋茂之 名古屋市昭和區名山町六 市立八
 事療養所
 阿部定藏 東京市芝區神谷町一八 内田光藏
 方
 熊本縣立熊本健康相談所 熊本市内坪井町一八四
 渡邊光雄 橫濱市中區弘明寺町三一二