

結節形成ニ於ケル「アレルギー」ノ意義ニ就イテ

北海道帝國大學醫學部病理學教室助教授

新保幸太郎

緒 言

結核症ノ形態學的變化ハ極メテ複雜多岐ニ亘ルガ、其ノ根本形式ハ増殖型及ビ滲出型ニ大別セラレルコトハ周知ノ事實デアル。然シ之等各病型ノ發生機轉ニ關シテハ異論多ク、意見ノ一致ヲ見ナイ點が少ナクナイガ、現在ノ見解ニ依レバ、滲出性病變ノ發生ニハ組織ノ Allergie 性反應ガ最モ重要ナル役割ヲ演ズルモノデ、結核菌ノ毒力、量的及ビ侵襲部位ノ關係ハ二次的要素ヲナスモノト信セラレテ居ル。事實、實驗的研究ニ於イテ結核感作動物ニ再感染ヲ行フ時ハ、殊ニ肋膜腔ニ於テハ滲出性炎症ノ惹起セラレルコトハ、既ニ Krause u. Willis, Paterson 梅本、吉川、金倉ノ諸先人ニ依ツテ證明セラレタ所デアル。先年余ハ實驗的ニ結核菌及ビ血清ヲ抗原トシテ Allergie 性肋膜炎ヲ惹起セシメ、其ノ組織學的變化ヲ比較検討シテ兩者間ニ共通點ヲ認メ、結核性肋膜炎ノ Allergie 發生説ニ對シテ組織學的根據ヲ與ヘタノデアル。從來增殖型即チ結節形成ハ結核菌ノ直接的、一次的毒作用ニ依ルモノト解セラレ、近年 Anderson Sabin 氏一派ハ菌體ヲ構成スル特殊成分(Pithion酸)ノ作用カリト強調シテ居ル。余ハ其ノ後ノ實驗的研究ニ於イテ、家兔、血行性結核初感染ニ際シテ特ニ肺臟ニ溫性的經過ヲトル結節ヲ認メルニ拘ラズ、血行性再感染ニ依ツテハ結節形成ハ著シク促進セラレ、又量的ニモ對照ヲ遙カニ凌駕スルコトヲ認メタ。又結核感染動物ヲ Tuberkulin 又ハ菌體抗原ノ長期間連續注射ニ依ツテ充分脫感作シテ後、血行性結核再感染ヲ行フトキハ、前者ノ單純再感染例ニ比較シテ結節形成ハ遲延シ且量的ニ少ナク、又結節自體ノ構造モ非定型ノモノガ多イ事實ヲ確メタ。余ハコノ結果ヨリ歸納シテ結節形成ノ早期多量發現ハモトヨリ、結節構造

自體ニモ Allergie ガ重要ナ役割ヲ演ズルコトヲ豫想シタ。

コレガ證明ニハ結核菌ト云フ特殊物質以外ノ非特異的抗原ニ依ル Allergie 性反應ヨリ檢討スルノガ最モ合理的デアルト考ヘラレル、然シ從來ノ血清 Allergie ノ概念ヨリハコノ病變ノ解明ハ不可能デアル。何故ナレバ血清感作家兎ノ靜脈内ニ同血清ヲ再注射スルトキハ、肺血管ノ輕度ノ水腫様鬆粗及ビ血管周圍ニ圓形細胞ノ浸潤ヲ認メルニ過ギナイカラデアル。斯クノ如ク血清 Allergie 菌 Allergie ノ間ニ根本的差異ヲ生ズルノハ如何ナル理由ニ因ルカヲ考ヘテ見ルニ、第一ニ抗原ヲ構成スル物質ノ化學的性狀ノ差異、第二ハ抗原ノ有形性カ問題ニナルト考ヘタ。即チ前者ハ溶液デアリ、後者ハ固形デ一定ノ形態ヲ有スル點デアル。余ハ一應抗原ノ特殊成分ノ問題ハサテオキ、先づ抗原ノ有形性ニ著目シタノデアル。コノ見解ニ基ツイテ血清ノ固形化ヲ考案シ、低溫乃至加溫乾燥ニ依ツテ血清ヲ固形化セシメテ乳鉢ニテ可及微細粉末トナシ、此ノ固形化血清抗原ノ生理的食鹽水浮遊液ヲ血清感作動物ニ再注射セル所、余ノ豫想ニ一致シテ結核結節ニ酷似セル一種ノ結節乃至肉芽腫ヲ惹起セシメルコトガ出來タノデアル。余ハ此ノ實驗ヨリ同一抗原デモ其ノ固形性及ビ溶解性ノ難易ハ組織 Allergie ノ形態學的變化ニ重大ナル影響ヲ及ボシ、滲性炎及ビ増殖性炎ヲ規定スル事實ヲ知リ得タノデアル。コノ事實ハ結核性病變ノ滲出型及ビ増殖型ノ發生機轉ノ解明ニモ重要な示唆ヲ與ヘルト信セラレルモノデ、今其ノ研究成績ヲ報告シ大方ノ御批判ヲ仰ガントスルモノデアル。

實驗方法及ビ材料

實驗動物ハ體重 2kg 内外ノ成熟家兎ヲ使用シ
血清ハ脈血清ヲ使用シタ。感作ニハ脈血清 5ccm
宛3~4日ノ間隔ヲオイテ 3回皮下注射ニ依リ、最
後ノ注射ヨリ約 3週間後 Arthus 氏反応ノ陽性轉
化ヲ待ツテ後處置ヲ行ツタ。後處置ニ使用セル固
形化脈血清ノ作製ニハ、新鮮ナ脈血液ヨリ靜置法
ニ依ツテ分離シタ血清ヲ低溫乾溜、或ハ 60°C 肥
卵器ニテ乾燥固形化セシメ、之レヲ滅菌乳鉢ニテ
充分微細粉末トナシ、此ノ一定量ヲ生理的食鹽
水デ浮遊液トナシテ 使用セルモノデアル。其ノ
濃度及比量的關係ハ大々ノ條下ニ於イテ詳述ス
ル。

實驗成績

I. 加溫乾燥血清使用實驗例

A. 靜脈内注射例

本群ハ豚血清感作乃至非感作家兎(對照)ノ耳靜
脈内ニ乾燥血清粉末 5% 浮遊液 1.5ccm ヲ注射セ
ルモノデアル。

a. 本實驗例(再處置例)

1) Nr. 1. 再注射後24時間目所見：鏡検のニ肺
實質内ニ散在性ニ多數ノ結節形成ヲ認メ得ルガ、
之等ハ小血管ヲ中心トシテ形成セラレ、大キサハ
粟粒大ヲ超エルモノナク、形態ハ概ね圓形デアル
ガ一部不定形デ間質ノ肥厚ニ止マルモノモ見受ケ
ラレル。結節ノ構造ヲ見ルニ中心部ノ血管腔内ニ
Eosin = 淡赤染シタ血清ノ小塊ヲ認メ之レヲ圍繞
スル内被細胞ノ腫大増殖ガ見ラレ一部融合性巨態
細胞ヲ形成シ又附近ニ變性崩解セル少量ノ白血球
ガ認メラレル。血管周圍ニ於ケル細胞反應ハ可成
リ著明デアツテ、主トシテ類淋巴球ヨリナリ、コノ
中ニ紡錘形乃至橢圓形ノ淡明核ヲ有スル細胞ガ點
綴シ時ニ少量ノ白血球ガ見ラレル。比較的大ナル
血管ニ於イテハ此ノ血管外膜ニ於ケル増殖細胞ハ
血管壁ト明瞭ニ區別セラレルガ、毛細血管デハ全
ク不明瞭デアル。彈力纖維ハ細胞増殖ノ著明ナ部
位デハ微細線狀ニ疎開断裂シ且點線狀ヲナシテ居
ルガ一般ニハ正常デアル。

嗜銀性纖維ノ増殖ハ全ク證明セラレナイ。

2) Nr. 2. 再注射後3日目所見：散在性ニ多數ノ
結節形成ヲ認メ、數量的ニハ增加ノ傾向ハ殆ンド

見ラレナイガ、個々ノ結節ノ大キサハ1~2倍ニ達
スル。結節ノ形態ハ圓形乃至不定型デ、周圍ニ對
スル境界ハ明瞭、所謂焦點周圍性炎症ハ證明セラ
レナイ血清粉末ハ、腫大淡染セル内被細胞ニ依ツ
テ、環状ニ包圍セラレ、其ノ周圍ニ於イテハ更ニ
單核細胞ガ結節状ニ増殖シテ居ル。該細胞ノ核
ハ、圓形乃至紡錘形デ濃染シ原形質ニ乏シク各細
胞ハ、網状ヲナシテ連結シ、此ノ中ニ微量ノ白血球
ガ證明セラレル。結節中心部ノ血清粉末ノ溶解
ニ傾ケルモノニ於イテハ内被細胞ハ血清顆粒中ニ
深ク侵入シ、細胞自體ハ退行變性ニ陥リ、且又附
近ニ白血球ノ破碎核ヲ認メル。血管壁ハ水腫様鬆
粗ニ陥リ、血管外膜細胞ハ腫大淡染シ且多數ノ類
淋巴球ヲ認メル。彈力纖維ハ血管壁ノ損傷ノ程度
ニ應ジテ斷裂消失シ、周圍ノ嗜銀性纖維ノ配列ハ
亂レテ居ルガ增殖ハ認メラナイ。

3) Nr. 3. 再注射後5日目所見：結節數ハ寧ロ減
少ノ傾向ヲ示スガ、個々ノ結節ノ大キサハ却ツテ
増大シ、一部ニ間質ノ瀰漫性肥厚ヲ證明スル。結
節ノ中核ヲナス血清粉末ハ殆ンド溶解シ、融合性
巨態細胞中ニ微カニ證明セラレルニ過ギナイ。其
ノ細胞學的構造ヨリ見ルニ、専ラ Fibro-histiozy
täre Zellen ヨリナリ、大型ノモノハ核ハ橢圓形、
稍々染色質ニ乏シク、核膜ハ明瞭且原形質ニ富ミ
其ノ境界ハ不明瞭デ結核結節ノ類上皮細胞ニ酷似
シテ居ル。然シ小型ノモノハ染色質ニ富ミ、原形質
ニ乏シク稍々嗜鹽基性デ所謂類淋巴球ノ形態ヲ
トル。之等細胞ハ結核結節ノ如キ規則正シイ配列
ヲ示シ前者ハ中心部ニ後者ハ周邊帶ニ多イ傾向ガ
アリ、又兩者間ニ種々ノ移行型ガ見ラレル。其ノ他、
白血球及ビ淋巴球モ證明セラレルガ、比較的
微量デアル。結節中ノ彈力纖維ハ、部分的斷裂ヲ
示シ、結節周邊部ニ嗜銀性纖維モ證明セラレルガ
ハ在來ノ肺胞間質ノ遺殘セルモノト思惟セラレル。
大血管ノ一部ノ内被細胞ハ限局性ニ腫大淡染少
量ノ白血球ノ浸潤ガ見ラレル。

4) Nr. 4. 再注射後7日目所見：結節ハ其ノ數ヲ
減ジ、又縮少シテ大半ハ境界不明瞭デ、單ニ間質
ノ肥厚ニ止マルモノモ見受ケラレル。大ナル結節
ノ中心部ノ類上皮様細胞ノ核ハ濃縮性、原形質ハ
退行變性ニ依ツテ空泡状鬆粗トナリ、周圍ノ類淋

巴球モ亦「ピクノーゼ」¹陷ツテ、形態ハ不規則デアルガ、最周邊部ノ淋巴球ノ浸潤ハ却ツテ增强シ、結締織細胞ガ混入シテ居ル。小結節ニ於テハ單ニ小血管ヲ中心トシテ淋巴球ノ結節状浸潤ヲ認メルノミデ、何レモ中心部ノ血清粉末ハ全ク消失シテ居ル。

間質肥厚部位ニ於テハ類淋巴球及ビ結締織細胞ガ瀰漫性ニ増殖シテ居ル。各結節ニ於イテハ彈力纖維ノ輕度ノ斷裂消失ハ見ラレルガ、嗜銀性纖維ノ増殖ハ證明セラレナイ。

5) Nr. 5. 再注射後10日目所見：結節ハ殆ンド縮少消失シ、仔細ニ検査シナケレバ證明シ難イ。血管ヲ中心トセル圓形細胞ノ浸潤及ビ結締織細胞ノ増殖ニ依ツテ間質ハ限局性ニ肥厚シ、血管内被細胞ハ腫大淡染シ、其ノ核ハ不正形被染性モ亦不良デアル。或ハ單ニ血管周圍ニ圓形細胞ノ浸潤ガ見ラレルニ過ギナイ。

b) 対照實驗例

本群ハ非感作家兎ノ耳靜脈内ニ5%血清粉末浮遊液 1.5ccm ヲ注射セルモノデアル。

1) K1. 初注射後24時間目所見：鏡検スルニ栓塞セル血清粉末ヲ中心トシテ輕度ノ細胞反応ヲ認メルガ、上記本實驗例ニ比較シテ極メテ輕度デアル。血清粉末ニ接觸スル血管内被細胞ハ腫大淡染シ、且微量ノ白血球ノ集簇ヲ認メル。血管壁ハ稍々鬆粗トナリ、外膜周圍ニハ圓形細胞及ビ白血球ノ浸潤ガ見ラレル。他ノ部位ニ於イテハ血清粉末ノ栓塞ガ見ラレルガ反應性細胞浸潤ガ全然見ラレナイ。

2) K2. 初注射後 2日目所見：病變ハ極メテ輕度デ、血管腔ヲ栓塞セル血清粉末ハ溶解シテ平等ニ淡赤染シ一部分微細顆粒状ヲ呈シテ居ル。血管内皮細胞ハ腫大淡染、内腔ニ向ツテ隆起シ附近ニ白血球及ビ單核大細胞ヲ認メル。血管周圍ニハ少量ノ類淋巴球ノ浸潤ヲ證明スル。

3) K3. 初注射後 5日目所見：微細ナ結節形成ガ見ラレルガ、前記本實驗例ヨリ遙カニ小デ且少量デアル。結節ノ核心ヲナス血清粉末ハ殆ンド溶解シ、血管内被細胞ハ僅カニ腫大淡染隆起シテ居ルガ、血管周圍ノ類淋巴球ノ増殖ハ稍々著明デアル、毛細血管ヲ中心トセル結節状細胞増殖ヲ認メ

ル部位デハ、血管像ハ不明瞭デ、少數ノ腫大淡染セル組織球性一結締織細胞ト多量ノ類淋巴球トハ雜然ト混在シテ居ル。

4) K4. 初注射後 7日目所見：血管腔、栓塞セル血清粉末ハ既ニ消失シ、血管内被細胞ハ紡錘形ニ隆起シ、細胞核ハ稍々濃染シ血管周圍ニ少量ノ圓形細胞ノ浸潤ガ見ラレル。

5) K5. 初注射後10日目所見：肺血管ノ輕度ノ管壁及ビ血管壁ノ水腫様鬆粗ヲ認メルガ、細胞浸潤ハ全ク證明シ難イ。

B. 肋腔内注射實驗例

a. 本實驗例：本群ハ豚血清感作家兎ノ肋腔内ニ5%血清粉末浮遊液 3ccm ヲ再注射セルモノデアル。

1) Nr. 8. 再注射後 2日目所見：肉眼的ニ肋膜表面ニ散在性ニ粟粒大ヨリ米粒大ニ達スル多數ノ灰白色ノ結節形成ヲ認メルガ、肋腔内ニ滲出液ノ蓄溜ハ認メラレナイ。鏡検スルニ肉眼的所見ニ一致シテ肋膜面ニ隆起セル結節ヲ認メ、其ノ組織像ヲ見ルニ、中心部ニ微細乃至粗大塊状血清粉末ノ沈着ヲ認メ、之レニ接シテ白血球及ビ微量ノ纖維素ノ析出ガ見ラレル、更ニ其ノ周圍ニハ腫大淡染セル肋膜被覆細胞及ビ Fibro-histiozytäre Zellen ノ増殖ガ見ラレル。

2) N. 9. 5 日目所見：肋膜表面ニ散在性ニ多數ノ結節ヲ認メルガ後脊部ノ肺肋膜ハ稍瀰漫性ニ肥厚シテ居ル。鏡検スルニ定型的結節ノ中心部ニハ大小種々ノ顆粒状乃至塊状ヲナヤル血清粉末ノ沈着ヲ認メ、之レヲ圍ンデ圓形乃至橢圓形ノ淡明核ヲ有シ、且原形質ニ富メル類上皮細胞様細胞ノ増殖ガ見ラレル。之等ハ數個融合シテ巨態細胞ヲ形成シ、其ノ形態ハ可成リ不定デ、血清粉末ヲ環状ニ圍繞シ、或ハ兩端乃至一隅ニ密集シテ居ルガ異物巨態細胞ト看做スペキデアル。更ニ此ノ周圍ハ類淋巴球、淋巴球及ビ結締織細胞ヨリナル厚イ細胞層ニ依ツテ包围セラレテ居ル。或ル結節ニ於イテハ、血清粉末ハ溶解シ、同時ニ浸潤細胞ハ、變性崩解シ所謂 Allergie 性壞死ニ陥リ、結核結節ノ乾酪變性ヲ旁拂セシメル。嗜銀性纖維ハ、結節周圍ノ結締織間ニ増殖シ、網狀ヲナシテ居ルガ、結節ヲ構成スル淡明細胞層ニ於イテハ、未ダ證明

セラレナイ。非定型的結節ニ於テハ層輪形成ハ不明瞭デ、諸細胞ハ雜然ト配列シテ居ル。又瀰漫性肥厚ヲ示セル部ニ於イテハ、表面層ニ Eosin 一赤染セル Fibrinoid 物質ノ沈着ヲ認メ、水腫様膨化ヲ示セル結締織纖維間ニ浸潤シテ居ル。細胞浸潤ハ肋膜面ニ沿ウテ帶状ニ現ハレ、主トシテ類淋巴球、少量ノ白血球ヨリナリコノ中ニ腫大淡染セル Fibro-histiozytäre Zellen 及ビ巨細胞ヲ認メ、部位ニ依リ毛細血管ノ新生ガ著明デアル。

3) Nr. 10. 8日目所見：肉眼的ニ肋膜表面ノ大半ハ灰白色ノ纖維素様物質ニ依ツテ被覆セラレ、肋膜肥厚ヲ認メザル上葉部ニ於イテ散在性ニ灰白色ノ斑點状結節形成ヲ認メル。鏡検スルニ肋膜病變ハ稍々複雑デ、一般ニ肋膜表面ハ網状ヲナセル纖維素様膜ニテ被覆セラレ、中ニ多量ノ白血球及ビ單核大細胞ノ浸潤ヲ認メル。一方纖維芽細胞ハ肋膜下組織ヨリ侵入シ器化現象ノ初徵ヲ肯定セシメル。血清粉末ノ溶解セル部位ニ於テハ浸潤細胞量ハ多ク且變性崩解シテ乾酪變性ト酷似シテ居ル。加之、散在性ニ見ラレル多數ノ結節ハ此ノ中ニ埋没シテ居ルガ、周圍組織トハ明確ニ識別セラレル。其ノ構造ヲ見ルニ血清粉末ヲ圓シテ類上皮細胞ニ酷似セル淡明細胞ヲ認メ、且又コノ中ニ多數ノ不定型ヲナセル巨細胞ノ形成ガ見レル。該細胞ノ核ハ數個ヨリナリ、而モ塊狀ニ聚集シテ居ルモノモ稀デハナイ。又結節ヲ構成スル細胞ノ配列ハ鬆粗デ、原形質ハ空泡状デアル。又肋膜表面ニ孤立セル結節モ殆ンド同様ノ構造ヲ示シテ居ルガ最周邊層ニハ類淋巴球ヲ認メルコトガ多イ。結節及ビ滲出性病變ノ發生ハ時期的差異ガ豫想セラレルモノデ、前者ハ血清粉末ニ依ツテ早期ニ形成セラレ、後者ハ溶解血清ニ依ツテ後期ニ比較的急激ニ惹起セラレタモノト思惟セラレル。

b 對照實驗例

本群ハ非感作家兎ノ肋腔内ニ 5% 血清粉末浮遊液 3ccm ヲ注入セルモノデアル。

1) K6. 2日目所見：肉眼的ニ肋膜表面ハ全ク平滑デ結節形成ハ認メ得ナイ、注入セラレタ血清粉末ハ溶解シテ肋膜腔ノ一隅ニ微量證明セラレル。鏡検スルニ肋膜被覆細胞ハ腫大淡染、表面ニ向ツテ隆起シ、一部剝離状態ニアリ、結締織ハ輕度ノ

水腫様膨化ヲ示シ淡青染シテ居ルガ細胞浸潤ハ認メ難イ。

2) K7. 5日目所見：肉眼的ニ肋膜表面ハ輕度ニ濁潤シ微量ノ纖維素様物質ノ沈着ヲ認メルガ、滲出液ノ瀦溜ハ認メ難イ。鏡檢的ニ肋膜下結締織ハ水腫様鬆粗ヲ示シ、且嗜鹽基性テ肺實質トハ明瞭ニ識別セラレル。肋膜上皮細胞ハ腫大淡染、石垣状ニ併立シ、附近ニ少量ノ白血球及ビ單核圓形細胞ヲ混ゼル血清ノ沈着ガ見ラレル。

3) K8. 8日目所見：鏡檢スルニ肋膜表面ハ瀰漫性ニ肥厚シ、肋膜上皮・増殖シ、肋膜下結締織細胞ハ腫大淡染シ、附近ニ白血球及ビ單核圓形細胞ノ浸潤ガ見ラレ、又少量ノ毛細血管ノ新生ガ認メ得ルガ、結節形成ハ全ク證明セラレナイ。

C. 腹腔内注射實驗例

本群ハ血清感作及ビ非感作家兎ノ腹腔内ニ 5% 血清粉末浮遊液ヲ 3ccm 再注入セルモノデアル。

a) 本實驗例 (nr. 11. 5日目所見)：肉眼的ニ肝、腎、腸、大網膜、脾及ビ腹壁ノ漿液膜面ニ散在性ニ多數ノ灰白色ノ結節形成ヲ認メ、該結節ハ大小不同、表面ニ向ツテ隆起シ剝離ハ困難デアル。其ノ組織像ハ何レモ同様デ、今定型的結節構造ヲ示ス肝葉間ニ於ケルモノニ就イテ記載スル。結節ノ中核ヲナス血清粉末ハ大小不同ノ小塊ヲナシ一部分ハ溶解シ、浸潤細胞ハ變性崩解且纖維素様物質ヲ混ジテ Fibrinoid 壊死ニ陷リ、之レヲ中心トシテ周圍ニ巨細胞ヲ有スル淡明細胞層ヲ認メル。該細胞ハ圓形乃至橢圓ノ淡染核ヲ有シ、比較的原形質ニトンデ居ルガ鬆粗ニ配列シ、コノ間隙ニ少量ノ網状纖維素ヲ認メル。コノ細胞層ニハ血清粉末ヲ圍シテ多數ノ巨細胞ノ形成ガ見ラレルガ、核ノ配列ハ不規則デ時ニ塊狀ニ聚集シテ居ル。更ニ此ノ周圍ニハ、淋巴球及ビ類淋巴球ヨリナル緻密ナル圓形細胞層ガ見ラレル。其ノ他ノ小結節ニ於テハ、専ラ淡明大細胞ヨリナリ、恰モ類上皮細胞結節ニ酷似シテ居ル。格子狀纖維染色法ニ依ツテハ未ダ嗜銀性纖維ノ形成ハ證明セラレナイガ、結核結節ニ極メテ酷似スルモノデアル。

b) 對照實驗例 (K9. 5日目所見)：肉眼的及ビ鏡檢的ニ結節形成ハ全ク證明シ難ク、諸臟器ノ被覆漿液膜細胞ハ腫大淡染シ、其ノ表面ニ微量ノ纖維

素及ビ白血球ヨリナレル滲出物ノ沈着ガ見ラレル。

D. 關節腔内注射例

本群ハ血清感作乃至非感作家兎ノ關節腔ニ5% 血清粉末浮遊液 1ccm ヲ注射セルモノデアル。

a) 本實驗例 (Nr. 12. 5日目所見) ; 關節壁殊ニ絨毛組織ハ高度ニ肥厚シヨノ中ニ血清粉末ヲ中心トシテ多數ノ結節形成ガ證明セラレルガ、其ノ組織像ヲ見ルニ上記肋、腹膜ノ夫レト大體同様デ中心部ニ巨態細胞ヲ有スル淡明細胞層ヲ認メ、此ノ周圍ニハ嗜鹽基性圓形細胞ノ強イ浸潤ガ見ラレル。之等結節間ニハ結締織細胞ノ増殖及ビ圓形細胞ノ浸潤ガ見ラレ、又所々ニ Eosin ニ赤染セル Fibrinoid 物質ノ沈着ヲ認メ、關節腔内ニハ大小種々ノ血清粉末ガ白血球及ビ纖維素ニ依ツテ包圍セラレテ居ル。

b) 對照實驗例 (K 10. 5日目所見) ; 關節腔内ニハ溶解ニ傾ケル血清粉末、白血球及ビ Hämatoxylin ニ青染セル纖維素ノ析出ガ見ラレ、且關節壁絨毛ハ部分ニ肥厚シ、結締織細胞ノ腫大増殖、白血球及ビ圓形細胞ノ瀰漫性浸潤ガ見ラレル。結締織纖維ハ水腫様ニ膨化シ、コノ中ニ血清粉末ヲ中心トシテ類淋巴球結節ガ認メラレル。

E. 氣道内注射例

本群ハ血清感作乃至非感作家兎ノ氣道内ニ 5% 血清粉末浮遊液 3ccm ヲ注射セルモノデアル。

a 本實驗例；

1) Nr. 13. 2日目所見；鏡檢スルニ病變ハ竈病狀ヲナシ、一部稍々瀰漫性ヲナシテ居ル。結節狀病竈部ニ於イテハ各肺胞腔ハ大小種々ノ血清粉末ニテ充満セラレ、之レヲ圍ンデ白血球乃至單核圓強細胞ノ滲出ヲ認メ、又巨態細胞ノ形成ガ證明セラレル。血清粉末ノ微細ノモノ程細胞要素ハ多量デ、大ナルモノハ肺胞腔ニ嵌頓状ニ介在シ壁細胞ハ強ク壓迫セラレ細胞ノ滲出ハ微量デアル。瀰漫性肺炎像ヲ呈スル部位ニ於テハ血清粉末ハ既ニ溶解シテ、各肺胞腔ハ纖維素ヲ含ミ、中ニ大塗出細胞乃至多少ノ白血球ノ滲出ガ見ラレ、肺胞間質ハ水腫様膨化ヲ示シテ居ル。毛細血管ハ輕度ニ擴張シ、壁細胞ハ腫大淡染シ周圍ニ白血球ノ浸潤ガ證明セラレル。

2) Nr. 14. 5日目所見；散在性ニ結節狀細胞浸潤ヲ認メ、此ノ中核ヲナス血清粉末ハ縮少溶解シ、之レヲ圍ム單核大細胞ノ核ハ圓形、染色質ニ富ミ、原形質ハ多量デ空泡状ヲ呈シ且又融合性巨態細胞ガ證明セラレル。

3) Nr. 15. 11日目所見；鏡檢スルニ粟粒大乃至米粒大ノ小結節ヲ認メ、其ノ小ナルモノハ所謂類淋巴球ヨリナリ、大ナルモノハ其ノ中心部ニ腫大淡染セル單核大細胞ヲ認メルガ結核結節ノ如ク・兩層ノ區別ハ明瞭デハナク、血清粉末ハ既ニ消失シテ唯巨態細胞ニ包圍サレタ淡赤染セル顆粒状物質ヲ認メルニ過ギナイ。結節部位ニ於ケル肺胞間質ノ彈力纖維ハ消失シ、反之嗜銀性纖維ハ增加ノ傾向ヲ認メルガ、各細胞間ニハ侵入シテ居ナガ。一方血管周圍ニ於ケル圓形細胞浸潤ハ極メテ著明デ結節狀ヲ呈シテ居ル。

b) 對照實驗例

1) K11. 2日目所見；肺病竈部ハ本實驗ト殆ンド同様ノ擴ガリヲ示シ、鏡檢的ニ各肺胞腔内ニハ大小種々ノ血清粉末ノ沈差ヲ認メ、之レヲ圍ンデ少量ノ白血球及ビ單核大細胞ヲ認メルガ本實驗ニ比較シテ輕度デ、而モ巨態細胞形成ハ弱イ。周圍ノ毛細血管ノ擴張ハ可成リ著明、間質結締織ハ水腫様膨化ヲ示スガ、肺胞内ニ漿液性滲出現象ハ證明セラレナイ。

2) K12. 5日目所見；鏡檢スルニ肺病變ハ竈病狀デアルガ、其ノ擴ガリ方ハ本實驗ヨリ寧ロ瀰漫性デアルガ、血清粉末ハ既ニ溶解シテ殆ンド證明セラレナイ。各肺胞腔ハ白血球及ビ單核大細胞ニ依ツテ充滿セラレルガ、液體成ハ微量デ、時ニ巨態細胞形成ガ見ラレル。

周圍肺胞腔ハ壓迫セラレテ無氣性トナリ、血管周圍ニ於ケル圓形細胞ノ浸潤ガ見ラレル。

3) K13. 11日目所見；散在性ニ肺胞ヲ中心トシテ結節狀細胞増殖ヲ認メルガ、專ラ類淋巴球ヨリナリ中ニ少量ノ單核大細胞ヲ混ジテ居ル。又血管周圍ニ圓形細胞ノ浸潤ガ見ラレ、加之隨所ニ間質ノ肥厚ガ見ラレル。

F. 靜脈内反復注射例

本群ハ非感作家兎ノ靜脈内ニ血清粉末 5% 浮遊液 3ccm ヲ10日ノ間隔ヲオイテ 3 回反復注射シ、

實驗全日數30日ニ亘ルモノデアル。

Nr. 16. Nr. 17. ; 肉眼的ニ肺表面及ビ剖面ハ肺炎像ヲ呈シ、上肺葉ハ限局性、下肺葉ハ瀰漫性デ、肺臟ハ容積及ビ硬度ノ増加ヲ認メル。鏡検スルニ各肺胞腔ハ濃厚ナル纖維素一漿液性物質デ充満セラレ中ニ白血球及ビ單核大細胞ノ遊出ヲ認メルガ、量的ニ少ナイ、肺胞間質ハ水腫様膨化ヲ示シ濃厚ナル漿液及ビ圓形細胞ノ浸潤ガ見ラレル。更ニ著明ナ變化ハ大小ノ血管腔ハ顆粒状血清粉末ニ依ツテ充填セラレ、其ノ細胞反應ハ新舊ニ應ジテ可成リ強弱ガ見ラレル。即チ陳舊ナモノハ血粉ヲ圍ンデ單核大細胞ノ結節様増殖ヲ認メ、中心細胞ハ類上皮細胞様分化ヲナシ、少量ノ巨態細胞形成ガ見ラレル。新鮮ト思惟セラレルモノニ於イテハ白血球ノ集簇ガ著明デ、且血管壁ノ鬆粗、膨化等が證明セラレ、肺胞内滲出現象ト一定ノ關聯ガ證明セラレル。

II. 低溫乾溜裝置ニ依ツテ乾燥固形化セル豚血清粉末ニ依ル實驗例。

豚血清ノ乾燥ハ永長式低溫蒸溜器(15°C)中ニ3~4日間靜置セルモノデ、前記加溫乾燥セルモノニ比較シテ溶解シ易ク、又血清粉末ノ運命ノ追求ノ困難ナルタメニ少量ノ墨汁ヲ加ヘテ検索ノ便ニ供シタ。

A. 静脈内注射例

本群ハ豚血清感作及ビ非感作家兎ノ耳靜脈内ニ低溫乾燥血清粉末5%浮遊液 1.5ccm 注射セルモノデアル。

a) 本實驗例

1) Nr. 18. 2日目所見；肺實質内ニ小血管ヲ中心トシテ散在性ニ亞粟粒大ノ結節性細胞増殖ヲ認メル。血管腔ハ白血球及ビ單核細胞ヲ容レ、血管内被細胞ハ腫大淡染シ、血管周圍ニハ類淋巴球ノ浸潤ガ見ラレル。此ノ結節ノ中核ヲナス血清粉末ハ殆ンド溶解シ、墨汁顆粒ノミ細胞間隙又ハ細胞原形質内ニ證明セラレル。

2) Nr. 19. 4日目所見；散在性ニ多數ノ微細結節狀細胞浸潤ヲ認メ、其ノ中心ノ血管像ハ不明瞭デアル。血管内被細胞ハ腫大感染増殖シ、直接血清粉末ニ接觸セルモノハ Pyknose =陷リ、白血球ノ出現ハ微量デ而モ變性崩解ニ陷ツテ居ル。血

管外膜ニ一致シテ短紡錘形細胞、類淋巴球ノ増殖ヲ認メ、白血球ノ浸潤モ見ラレル、血粉ハ溶解シ墨汁顆粒ハ結節竈内ノ細胞内外ニ證明セラレ、肺胞内大單核細胞ノ貧食作用ハ殊ニ著明デアル。

3) Nr. 20. 6日目所見；肺實質内ニ多數ノ結節形成ヲ認メルガ、粟粒大ヲ超エルモノハ少ナク形態ハ圓形ノモノ少ナク一般ニ不定型デアル。組織學的構造ヲ見ルニ、腫大セル短紡錘形細胞ヨリナリ一部ニ巨態細胞ガ見ラレル。又、之等ニ混ジテ濃染核ヲ有スル單核細胞乃至嗜鹽基性細胞及ビ白血球、淋巴球等ヲ認メルガ、其ノ配列ハ不規則デ結核結節ノ如キ層輪形成ガ見ラレナイ。結節部位ノ彈力纖維ハ彈裂消失ヲ示スガ嗜銀性纖維ノ新生ハ見ラレナイ。

4) Nr. 21. 8日目所見；散在性ニ肺胞間質及ビ肺胞腔ヲ中心トシテ種々ノ形態ヲ有スル結節様細胞増殖ヲ認メル。其ノ中心部ニハ淡明核ヲ有スル少量ノ類上皮様細胞ヲ認メルガ、之ハ巨態細胞状ヲナシテ墨汁顆粒小塊ヲ圍ンデ居ル。コノ周圍ニハ類淋巴球及ビ少量ノ白血球ヲ認メル。結節竈ノ彈力纖維ハ減少シ、肺胞間質ニ一致セル部位ノ嗜銀性纖維ハ増殖ノ傾向ハ見ラレルガ、増殖細胞群中ニハ證明セラレナイ。

b) 對照實驗例

1) K14. 2日目所見；肺小血管内ニ白血球ニ包マレタ墨汁顆粒ヲ認メ、之レニ接觸スル血管内被細胞ハ腫大淡染シ、血管周圍ニ圓形細胞ノ浸潤ヲ認メル。

2) K15. 4日目所見；肺實質中ニ小血管ヲ中心トシテ亞粟粒大ノ結節様細胞増殖ヲ認メルガ、本實驗例ニ比較シテ遙カニ數ハ少ナイ。其ノ結節ノ中心部ニハ白血球及ビ墨汁顆粒ヲ證明シ、血管内被及ビ外膜細胞ハ活性化シ、少數ノ類淋巴球ノ浸潤ガ見ラレル。墨汁顆粒ハ結節ノ細胞内外ニ證明セラレ、又結節ト無關係ニ間質ニ瀰漫性ニ浸潤シテ居ル。

3) K16. 8日目所見；散在性ニ微細ナ結節形成ヲ認メルガ、之レヲ構成スル細胞要素ハ不規則ナ形態ヲ有スル Fibro-histiozytäre Zellen ヨリナリ、原形質内ニ微細墨汁顆粒ヲ證明スル。然シ白血球及ビ淋巴球ハ微量デアル。其ノ他肺胞間質ニ

墨汁顆粒ヲ攝取セル單核大細胞ヲ證明シ又肺胞腔内ニ遊離シテ居ル。

B 肋膜腔内注射例

本群ハ、豚血清感作及ビ非感作家兎ノ肋膜内ニ5%血清粉末浮遊液3ccmヲ注射セルモノナル。

a) 本實驗例

1) Nr. 22. 2日目所見；肉眼的ニ肋膜表面ニ粟粒大ノ黒灰色結節ヲ證明シ得ル。鏡検的ニ血清粉末ノ大半ハ溶解シ、墨汁顆粒ハ小塊状ヲナシテ結節中ニ散見セラレ、此處ニ多核白血球及ビ單核圓形細胞ノ浸潤ヲ認メ、腫大淡染セル Fibro-histiozytäre Zellenハ不規則ニ配列シテ居ル。

2) Nr. 23. 4日目所見；肋膜表面ニ墨汁顆粒ヲ含メル濃厚ナ血清粉末ノ沈着ヲ認メ、白血球及ビ圓形細胞ノ浸潤ヲ認メ、其ノ周圍ノ内被細胞ハ腫大淡染シテ居ル。

3) Nr. 24. 6日目所見；肋膜表面ニ半月状ヲナセル結節形成ヲ認メ、コノ中ニ大小種々ノ墨汁顆粒ヲ含メル粗大血清粉末ヲ證明シ、之レヲ圍ンデ短紡錘形乃至圓形ノ淡明核ヲ有スル結締織性組織球性細胞ノ増殖ヲ認メ、且又墨汁顆粒ヲ貧食セル單核細胞及ビ白血球ノ浸潤ヲ認メ、周圍ニ毛細血管ノ新生が見ラレル。直接血清粉末ニ接觸スル細胞ハ變性崩解シ、巨態細胞形成ハ不明瞭デアツテ、上記加溫乾燥血清例ニ比較スルト細胞配列ハ不規則デ所謂層輪形成ハ不明瞭デアル。嗜銀性纖維、肋膜下結締織中ニ稍々増加ノ傾向ハ見ラレルガ、増殖細胞間ヘノ侵入ハ不明瞭デアル。

b) 對照例。

1) K17. 2日目所見 2) K18. 4日目所見；肋膜表面ハ肉眼的ニ全ク平滑デ、鏡検的ニ肋膜上皮細胞ノ腫大淡染ヲ認メルノミテ、細胞浸潤ハ全ク證明セラレナイ。

3) K19. 8日目所見；肋膜表面ハ瀰漫性ニ肥厚シ、紡錘形ヲナセル Fibro-histiozytäre Zellenノ増殖ヲ主體トシ、圓形細胞及ビ白血球ノ浸潤が見ラレ、更ニ毛細血管ノ新生ガアリ、明カニ器化現象ト看做スベキデアル。血清粉末ハ既ニ溶解シ墨汁顆粒ノミ沈着シ、其ノ高度ナルモノハ細胞ヲ埋没シテ居ル。

III. 血清粉末靜脈内注射ニ於ケル他ノ諸臓器ノ變化。

耳靜脈内ニ注射セラレタル血清粉末ハ肺循環系統ニ於イテ大部分ハ沈着乃至捕捉セラレ、此處ニ最モ著明ナ病變ヲ惹起スルガ、爾餘ノ部分ハ更ニ大循環系ニ移行シ諸臓器血管内ニ沈着シテ病變ヲ起ス。各臓器病變ハ概略的記述ヲ試ミルコトニスル。

a) 本實驗例；心臟ニ於テハ血管内被細胞ノ腫大淡染等ノ活性化ハ每常發見セラレ、更ニ著明ナモノハ血管壁ハ膨化シ Fibrinoid 變性ニ近イ像ヲ呈シ、且血管ヲ中心トシテ嗜鹽基性細胞ノ増殖ニ依ル肉芽腫ノ形成ガ見ラレルガ、コレハ比較的稀ニ發見セラレル。更ニ特異的所見ハ加之、心筋實質内ニ斑點狀ノ瘢痕竈ヲ認メ得ル點デアル。即チ心筋纖維ハ萎縮シテ細少トナリ、間質結締織細胞ハ代償性ニ腫大淡染増殖シ、所謂 Myozytenノ出現モ見ラレル。又或部位ニ於テハ類淋巴球ガ間質ニ瀰漫性ニ浸潤シテ居ル。肝臟ニ於テハ「ク」氏星芒細胞ハ腫大増殖シ、圓形細胞ノ結節状浸潤が見ラレル。更ニ興味アル所見ハ連續注射例デアツテ實質内ニ限局性デ境界ノ明瞭ナ結節ヲ認メル其ノ構造ヲ見ルニ Eosinニ赤染セル Fibrinoid 物質及ビ纖維素ノ沈着ヲ認メ、白血球及ビ圓形細胞ハ浸潤、尚紡錘形細胞ノ増殖が見ラレ病竈部ハ出血性デアツテ肝ノ Allergie 性壞死ニ一致スル。腎臟ニ於テハ絲球體ノ核增加、時ニ Bowmann 氏囊腔内ニ微量ノ漿液性物質ノ滲出ガ見ラレ、又間質毛細血管ノ腫大増殖及ビ圓形細胞ノ浸潤が見レルガ輕度デアル。脾臟ニ於テハ濁胞ノ腫大、細網細胞ノ腫大、齶血等ガ證明セラレル。

b) 對照實驗例；其ノ病變ハ本實驗例ニ比較シテ輕度デアル。心臟、腎臟ニ於テハ血管内被細胞ノ活性化、肝臟ニ於テハ「ク」氏星芒細胞ノ腫大増殖、時ニハ類淋巴球ノ結節様浸潤が見ラレ、脾臟ノ齶血濁胞ノ腫大、細網細胞ノ活性化等デアル。

總括並ビニ考察

以上ノ如ク乾燥固形化血清抗原ノ血行性再處置ニ依ツテ、諸臓器ニ於イテ該血清粉末ヲ中心トシ

テ多數ノ結節乃至結節状細胞浸潤ヲ認メ得ルガ、肺臓ニ特ニ著明ニ現ハレ而モ抗原血清ノ溶解性ノ難易ニ依ツテ一定ノ差異ヲ認メ得ルモノデアル。加温乾燥ニ依ル難溶性血清抗原ノ再處置ニ際シテ見テレル初期變化ハ血管内被細胞及ビ白血球性反應デアルガ後者ハ極メテ輕度デアル。殆ンド同時ニ血管外膜細胞反應ガ見ラレルガ、時間ノ經過ト共ニ内被細胞反應ヨリ活潑トナリ、後期ノ組織變化ヲ支配スル。血管内被細胞ヲ主體トセル結節中心部細胞層ハ漸次淡明化シ、核ハ橢圓形、稍々 Chromatin ニ乏シク比較的原形質ニ富ミ幼若類上皮細胞状ヲ呈シ、之等ノ融合ニ依ツテ巨態細胞状ヲナスモノガ見ラレル。コノ淡明單核大細胞ハ血清粉末ヲ圍ミ又ハ此ノ中ニ侵入シテ顆粒状ニ崩解セシメテ漸次吸收スル状態ガ見ラレル。一方血管周圍ニ於イテハ外膜間葉細胞ニ由來セル類淋巴球ノ増殖ガ著明トナリ緻密ナ細胞層ヲ形成シテ血管像ハ不明瞭トナリ結節形成ヲ營ムモノデアル。斯クシテ形成セラレタ結節ヲ構成スル細胞ノ層輪的配置ハ比較的大ナル血清粉末ニ見ラレ、微細顆粒状ニ容易ニ融解スルモノハ類淋巴球結節ノ状態ニ止マリ、中心部ノ類上皮細胞ハ殆ンド證明セラレナイ。結核結節ニ於テハ、細胞要素ト共ニ彈力纖維及ビ嗜銀性纖維ノ状態ガ問題トナルノデアルガ、血清粉末結節ニ於テハ前者ノ断裂消失ガ見ラレルガ、後者ノ形成ハ殆ンド證明セラレズ、時ニ細胞原形質ニ粗大ナ嗜銀性顆粒状物質ヲ認メルガ、之レガ該纖維ノ原基ヲナスモノデアルカ否カハ断定シ得ナイ。

肋膜・腹膜及ビ關節ノ如キ漿液膜系統ニ於テハ更ニ反応ハ著明デ、肉眼的ニ明視シ得ル粟粒大乃至米粒大ノ結節形成ヲ認メ、特ニ腹膜ニ於テハ肉眼的ニ結核性腹膜炎ノ像ニ酷似シテ居ル。

然シ之等漿液膜系統ニ於テハ同時ニ滲出性炎症モ認メラレルガ初期ニ弱ク後期ニ增强スル。コレハ溶解セル血清粉末ニヨル反應ト解スベキデアル。定型的結節ノ組織構造ヲ見ルニ、中心部ニ乾酪變性ヲ想ハセル Fibrinoid 壊死ヲ認メ、コノ變化ハ肋膜及ビ肝臓漿液膜ニ於テ最モ著明デアル。コノ周圍ニ、多數ノ巨態細胞ヲ有スル淡明細胞層ヲ認メルガ、靜脈内注射例ノ肺ニ見ラレル結節

ヨリモ遙カニ著明ニ發達シ而モ鬆粗ニ配列シ、原形質ハ網状ニ連結シテ、コノ中ニ微細纖維状物質ヲ認メル、コノ層ハ更ニ緻密ナ淋巴球—結締織細胞ニ依ツテ圍繞セラレテ、結核結節ト酷似シテ居ル。非定型的結節ニ於テハ、類淋巴球乃至類上皮細胞様細胞ハ雜然ト配列シテ、一定ノ規則正シイ配列ヲ示サナイ、コレハ滲出性變化ノ高度ニ現ハレル關節ニ著シイ。時ニハ肉芽組織ノ増殖ガ見ラレ、結節ト不規則ニ混合シテ居ル像モ見ラレル。滲出性病變ハ稍々遲レルガ比較的急速ニ誘發セラレ、血清粉末ノ溶解スル時期ト一致シテ居ル様ニ思惟セラレル。組織學的ニ Fibrin ノ析出、白血球ノ浸潤、Fibrinoid 膨化等ニ普通(液状)血清抗原使用例ト全ク同様デ、殊ニ關節絨毛ニ著明ニ見テ又關節腔内ニ纖維素—白血球ノ滲出現象ガ見ラレル。

經氣道的再注射ニ依ツテ肺臓ニモ一定ノ病變ヲ認メルガ、肺胞ヲ中心トセル結節形成ニ對照例ヨリモ限局性デアル。組織學的ニ所謂肺胞壁細胞及ビ間質ノ Fibro-histiozytäre Zellen ノ増殖性反應ヲ主體トスルモノデ、滲出性現象ハ輕度デアル。然シコノ結節形成ハ血行性再處置例ハモトヨリ漿液膜系統ノ夫レニ比較スルト非定型的デアル。對照トシテ、非感作家兎ニ同量ノ血清粉末ヲ處置セルモノニ於テハ、全面的ニ病變ハ輕度デアルガ、コレハ細胞反應ガ起ル迄ニ大部分ノ血清粉末ハ血液乃至漿液中ニ溶解シ去ルコトガ重要ナ一因ヲナスモノト考ヘラレル。靜脈内注射例ニ於テハ、血清粉末活着部ノ血管内被細胞ノ腫大増殖、血管周圍、圓形細胞ノ浸潤ガ主體ニ結節形成ハ不明瞭デアル。漿液膜系統ハ被覆上皮ノ腫大増殖、結締織ノ水腫様膨化及ビ細胞浸潤ノ程度ニ止マリ、然シ關節ニ於テハ、加之輕度ノ類淋巴球結節乃至器化現象ガ證明セラレル。經氣道的再注射ニ依ツテハ肺胞ヲ中心トシテ一種ノ結節形成ガ見ラレル。コノ際所謂肺胞上皮反應ガ主體ヲナスモノデ巨態細胞モ見ラレルガ多クハ溶解血清ノ作用ニ依リ滲出性病變ガ著明デアル。次ニ比較的溶解シ易イ低溫乾燥固形化血清ニ依ツテ前記諸例ト殆ンド同様ノ病變ヲ認メ得ルガ、仔細ニ檢スルトキハ多少ノ差異ヲ發見スル。

即チ靜脈内再注射例ニ於テハ、肺實質ニ血管ヲ中心トシテ結節形成ヲ認メルガ、血清粉末ハ加温血清粉末ヨリ速カニ溶解スル傾向ガアリ、白血球一纖維素反応ハ稍々增强セラレ、且又類淋巴球ノ類上皮細胞化ノ傾向ハ比較的弱ク、其ノ原形質ハ嗜鹽基性ヲ帶ビ、寧ロ所謂嗜鹽基性細胞ニ移行スル傾向ガ見ラレル。

肋膜ニ於ケル結節デハ Fibro-histiozytäre Zellen ノ配列ハ不規則デ圓形細胞ヲ含ミ寧ロ肉芽腫ト看做ス、キ組織像ヲ呈シ、加之 Allergie 性滲出性病變ガ比較的高度デアル。

斯クノ如ク乾燥固形化血清ニ依ル Allergie 性反応ハ増殖性病變ヲ主體トスルモノデ、難溶性血清粉末デハ結節構造ハ結核結節ノ性格ヲ具ヘ、易溶解性ノモノニ依ツテハ寧ロ Aschoff 氏結節ニ近似スル様ニ思ハレル。モトヨリ滲出性病變モ亦指摘シ得ルモノデ、通常ノ血清抗原ニ依ル滲出性 Allergie 性反応ノ形態學的變化トノ間ニ種々ノ移行型ガ證明セラレル。サテ此ノ固形血清抗原ニ依ル Allergie 性變化ノ組織發生ニ就イテ考察ヲ加ヘタイト思フノデアルガ、コノ問題ヲ論ズルニ先立ツテ比較ノ意味デ從來ノ血清 Allergie 性炎症ノ組織學的變化ノ發生機轉ヲ検討シテ見タイト思フ。1914年 Rössle 教授ハ Arthus 氏現象ノ組織學的基本の觀察ヲ行ツテ居ルガ、其ノ成績ヲ要約スルト1) 鶏血液感作海猿ノ皮下ニ同血液ヲ再注射スルトキハ Arthus 氏現象ニ一致スル病變ヲ認メ、コノ際血液中ノ赤血球ノ吸收ハ正常海猿ニ比較シテ遅延スルコトヲ指摘シ 2) 血清感作能ノ腸間膜ニ同血清ヲ再び作用サセル時ハ、局所ノ毛細血管ノ急激ナル血行停止ヲ起シ、其ノ周圍ニ血漿ノミヨリナル所謂漿液停止帶ヲ認メ、白血球ハ增加シ、コノ液體及ビ細胞成分ハ血管外ニ滲出シテ、炎症性水腫ヲ生ズル 3) 腹膜ニ於テハ、充血、漿液及ビ Fibrin ノ析出ヲ主體トスル急性漿液膜炎ガ見ラレルト記載シ、Allergie 性反応ノ生物學的意義ハ(有害性)抗原物質ヲ局所ニ把握シ之ヲ處理セントスル生體ノ防禦反應ノ表現デアルト解シテ居ル。此ノ觀察ハ現代ノ「アレルギー」學說ノ基礎ヲナスモノデアル。其ノ後 Gerlach ハ更ニ結締織ノ Fibrinoid 膨化ヲ Allergie 性反応ノ重要ナル組織

學的表現ナリト強調シテ居ルガ、其ノ本質ハ Rössle の見解ニ歸納セラレル。即チ該變化ハ纖維素ヲ含メル滲出液ガ結締織内ニ浸潤セル狀態ズ、Allergie 性反応ノ血管障礙ニ依ル透化性亢進ニ原因スルモノデアルガ、此ノ際 Fibrin ハ單純ナル浸潤デハナク、變調ヲキタセル結締織ノ主動的吸收ト考ヘラレルノデアル。近年 Klinge ハ更ニ Allergie 性病變ヲ系統的ニ觀察シ之ヲ 3 期ニ區別シテ居ル。即チ初期ハ Fibrinoid 變性ヲ主體トスル滲出性、變性々變化(Exsudativ-degenerative Veränderung) デアリ、後期ハ特異的肉芽腫形成及ビ瘢痕形成デアル。氏ハ特ニコノ細胞反應ニ重點ヲオキ、該肉芽腫ニ滲出性變化ヲ吸收修理セントスル Fibrohistiozytäre Zellen ノ反應性増殖デ、形態學的ニ原形質ハ嗜鹽基性デアル點ニ特色ガアルト云ヒ又氏ハ該肉芽腫ノ構造ハ Aschoff 氏結節ニ一致スルモノナリトショレハ Rheumatismus ノ Allergie 発生説ノ根據ヲナスモノデアル。即チ從來ノ見解ニ依レバ Allergie 性變化ノ本質ハ血管系統ノ循環障礙ニ依ル滲出性過程及ビ、之ニ附隨スル増殖性炎症ト看做サレル。然シ余ノ實驗成績ヨリ見ルニ固形化血清抗原ニ依ル Allergie 性反応ノ組織學的變化ハ一次的增殖性炎症デ、其ノ作用部位ニ依リ血管内被、漿液膜上皮或ハ所謂肺胞上皮細胞ノ反應ヲ先驅トスル結節形成ヲ主體トシ、Rössle Gerlach, Klinge 氏等ニ依ツテ提唱セラレル滲出性變化ハ初期ニ極メテ輕微デ、血清粉末ノ溶解セル後期ニ増強セラレル。斯クノ如ク結節形成ニモ Allergie 性反応ガ重要ナル役割ヲ演ズルコトヲ實驗的ニ定證セルモノデ、此ノ組織發生ハ從來ノ Allergie ニ關スル概念ヨリハ解明シ得ザルモノデアル。同一血清抗原ノ抗原一抗體反應ニ依リ液狀デハ滲出性炎症ヲ固形狀デハ增殖性炎症ヲ惹起スルモノデ、此ノ差異ハ抗原ノ物理的性狀ニ依ツテ規定セラレルモノト考ヘラレルノデアル。何故ナレバ豚血清ハ其ノ濃縮乃至乾燥固形化ニ依ツテ其ノ抗元性及ビ化學的性狀ニ大ナル變化ヲ受ケルトハ考ヘラレナイカラデアル。次ニ根本問題トシテ斯カル抗原ノ物理學性狀ノ變化ハ Allergie 性反応ニ、如何ナル影響ヲ及スカラ考察スルニ、第一ニ考ヘラレルコトハ抗原抗體反應ノ強弱デアル。總

テノ化學反應ハ、液體ノ狀態ニ於テ最モ容易デ、固形狀態デハ反應速度ハ極メテ緩慢ナコトハ周知ノ事實デ、コノコトハ固形抗原ノ Allergic性反應ニモ云ヒ得ルト信ズル、即チ血清感作動物ニ再注射セラレタ固形抗原ハ、局所ニ於テ容易ニ把握セラレ細胞トノ接觸部位ニ於テノミ抗原抗体反應ハ行ハレ而モ抗原ノ溶解ニ隨ツテ徐々ニ遂行セラレルタメニ其ノ反應速度ハ緩慢且持續的デ組織細胞ヲ崩解セシメル程ノ強サニ達シナイデ、寧ロ細胞ニ形成的刺戟ヲ與ヘルモノト信ビラレル。吾々ハ同一刺戟デモ過度ナル時ハ退行變性ヲ起シ、適當ナル強サデハ進行性病變ガ惹起セラル、コトハ屢々經驗スルモノデ Allergic性反應ノ形態學的變化モ亦抗原抗体反應ノ強サニ依ツテ規定セラレルト信ズル。Klingeハ血清Allergic性反應ノ激烈ナル時ハ血管結締織系統ノ滲出性變性々變化ガ惹起セラレルガ、反應ノ輕度デ持續的ナ時ハ(微量抗原ノ反復注射例)增殖性炎症ノ起ルコトヲ發表シテ居ルガ、コノ事實ハ余ノ此ノ見解ニ多クノ示唆ヲ與ヘルト信ズルモノデアル。Allergic性反應ノ組織學的變化ハ滲出及ビ増殖ノ兩型ニ依ツテ表現セラレルガ、兩者ハ共ニ抗原抗体反應ニ職由スルモノデアツテ、其ノ差異ハ反應ノ強サニ依ツテ定マルト考ヘラレル。

ヨノ際結節形成ニハ更ニ抗原ノ異物作用モ重要ナ要素ヲナスモノデ難溶性血清粉末デハ結核結節ニ類似セル結節ガ形成セラレルガ、易溶性血粉デハ非定型的結節ガ造ラレル傾向ガ強ク又溶解血清デハ滲出性病變ヲ惹起スルモノデ、結節ノ骨格ハ其ノ異物作用ニ主因ヲ求メルノガ妥當デアルト思ハレル。固形化血清抗原ニ依ル結節ノ組織發生ハ血管内被細胞、漿液膜或ハ肺胞上皮等ノ接觸部位ノ反應ヲ先驅トシ、之レニ應ジテ組織球性防禦細胞ガ抗原ヲ中心トシテ勤員セラレタモノデアルト解セラレル。非固形化血清デハ抗原抗体反應ガ激烈ナルタメ血管壁細胞ハ強ク障害セラレテ血液ノ液體成分ハモトヨリ、細胞成分モ亦血管外ニ漏出シテ滲出性病變ガ惹起セラレルノハ當然デアル。モヨリ Allergic性反應ノ生物學的意義ハ抗原ノ形態ノ如何ニ關セズ、感作セラレタ生體ガ注射セラレタ抗原ヲ局所ニ把握シテ其ノ傳播ヲ防止シ、且

之レヲ處理セントスル防禦反應デアツテ、抗原ノ性狀ニ應ジテ生體ガ最モ有利ナ組織反應ヲ示スモノデアル。

誠ツテ此ノ基礎實驗ヨリ結核症ノ各種病型ノ組織發生ヲ比較シテ見タイ思フ。第一ニ問題トナルノハ結核結節デアツテ、血行性結核再感染ニ依ツテ肺臟ニ多數ノ粟粒結節ガ見ラレル。其ノ組織像ヲ追求スルニ、血管腔ニ沈着セル結核菌ヲ圍ンデ白血球、纖維素物質ガ見ラレ、内被細胞ハ腫大増殖スルガ變性崩解シ、類淋巴球(血管外膜細胞)ノ増殖性反應ガ最モ著明ニ現ハレル。時間ノ經過ト共ニ中心部ヨリ類上皮細胞ニ分化シ、最周圍ニ淋巴球ガ見ラレ、中心部ノ乾酪變性、結節ノ彈力纖維ノ斷裂消失ト平行シテ嗜銀性纖維ノ形成ガ見ラレ、此處ニ、定型的結節ノ構造ヲ具備スルニ至ル。此ノ組織細胞ノ發生過程及ビ構造ハ血清粉末例ト軌一ニスルモノデ、總テノ(難溶性)固形抗原ニ共通的反應様式ト思惟セラレル。然シ嚴密ナル意味ニ於テハ、固形血清結節ト結核結節トハ全く同一ナルモノト看做スコトバ出來ナイ、特ニ問題トナルモノハ前者ニ於テハ嗜銀性纖維ノ形成ガ見ラレナイモノデ之ハ細胞ノ分化程度ニ依ルモノカ或ハ細胞性狀ノ差異ニ依ルカハ今後ニ殘サレタ問題デアル。次ニ滲出型ノ問題デアルガ、結核菌ノ漿液膜腔再感染ニ於テハ、滲出性炎症ガ見ラレルコトハ余ノ先年ノ實驗ヨリ明ラカデ、一般ニ此ノ組織ハ他ノ實質性臟器ニ比較シテ滲出性炎症ヲ起シ易イモノデアル。然シ血清粉末ノ再注射ニ依ツテハ滲出性炎症ハ見ラレルガ、輕度デ增殖性炎症ガ高度ニ現ハレル。コノ事實ハ如何ニ解釋スペキデアデウカ。余ハコレモ Allergic性反應ノ強弱ニ依ツテ說明シ得ルト考ヘル、即チ結核菌ハ反應強ク、血清粉末ハ弱イモノデ、コレガ理由ハ結核菌ハ血清粉末顆粒ニ比較シテ問題ニナラナイ程微細デ細胞表面ニ親和性ニ吸着、反應シ得ルカラデアル。然シ血行性再感染ニ於テハ、結節形成ガ見ラレルノハ組織ノ差異ハ勿論デアルガ更ニ菌自體ノ抗原性乃至毒力モ問題トナルト思ハレル、Schwarzハ強毒牛型菌ノ血行性再注射ニ依ツテ家兔肺臟ニ滲出性肺炎ヲ惹起セシメテ居ルカラデアル。

余ノ見解ヨリスレバ結核症ノ增殖型及ビ滲出型

ノ發生＝Allergie 反應ノ關與スルコトハ明ラカデ、此ノ差異ヲ生ズル根本原因ハAllergie性反應ノ強弱ニ依ルモノデ、抗原抗體反應が急激ニ行ハレル時ハ滲出型、徐々ニ持続的ニ行ハレル時ハ増殖型トナルモノデアル、尙該反應ノ強弱ハ個體ノ免疫度、菌量乃至毒力及ビ臓器組織ノ種別ニ依ツテモ影響セラレルモノト考ヘラレル。本問題ニ就テハ、教室ノ同僚諸君が研究中デ其ノ成績ハ後日發表ノ豫定デアル。（本研究ハ文部省科學研究費ニ依ル）

結 論

- 1) 加温或ハ低温乾燥固形化血清粉末ノ血行性、經氣道性、肋腔、腹腔及ビ關節腔内再注射ニ依ル Allergie性變化ハ結節乃至肉芽腫形成ガ一次的ニ現ハレ、滲出性炎症ハ輕度デアル。
- 2) 定型的結節ノ組織學的構造ハ中心部ヨリ外方ニ向ツテ Fibrinoid 壊死、巨態細胞ヲ存スル淡明細胞層、類淋巴球、淋巴球及び結締織細胞層ガ層輪狀ニ配列スル、コレハ漿液膜系統ニ著明デ、血行性デハ中心部ノ Fibrinoid 一壞死ヲ缺キ、經氣道性デハ最モ不明瞭デアル。又低温乾燥血清粉末デハ結節ハ非定型的デ層輪形成ハ不明瞭デ而モ滲出性炎症が強ク現ハレル。
- 3) ヨノ結節ノ發生ハ固形化血清ノ抗原一抗體反應及ビ異物作用ノ共同的作用ニ歸セラレル。
- 4) 血清Allergieノ組織學的變化ハ其ノ形態的性状ニ依ツテ規定セラレ液狀デハ滲出型、固形性デハ増殖型デアルガ、前者ハ急激ナル抗原抗體反應ニ依リ、後者ハ該反應が比較的緩徐デ且持続的ニ行ハレルタメト思惟スル。
- 5) 此ノ見解ハ結核症ニ於ケル結節形成及び滲出性炎症ノ發生機轉ニモ示唆ヲ與ヘ得ルモノト信ズル。

主 要 文 獻

- 1) Gerlach, Virchows Archiv 247, 1924
- 2) Klinge, Ziegler. Beiträge zur pathologischen Anatomie 83, 1930
- 3) Rössle, Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 17, 1914 u. 19, 1923

- 4) Schwarz, Empfindlichkeit und Schwindsucht 1935
- 5) 關：アレルギー時報 VII (昭和16年)33
- 6) 新保：北海道醫學雜誌 第15年1號 2號 (昭和12年)
第16年1號 2號 (昭和13年)
- 7) 武田,新保：病理學雜誌 20卷 4號 5號 9號 (昭和17年)
21卷 7號 (昭和18年)
(附圖省略)