

結核症ニ於ケル「アレルギー」ト免疫ニ關 スル實驗的研究 (第一回報告)

北海道帝大醫學部病理學教室助教授

新保幸太郎

第1章 緒言

古ク Koch, Pirquet, Ranke 等ニ其ノ源ヲ發シタ結核症ニ於ケル「アレルギー」現象ハ近年 Rössle 教授等ニ依ツテ提唱セラレツ、アル「アレルギー」性變化ノ組織學的研究ト結ビ付イテ、今日此ノ問題ハ更ニ新シイ視野ヨリ再檢討ヲ要求セラレテキタノデアル。從來吾ガ病理學教室ニ於ケル諸氏ノ研究ハ諸臟器ニ於ケル所謂 Koch氏現象ヲ對稱トシテ此ノ中ニ含マレル各種ノ病變ヲ Rössle 及ビ其ノ門下生ニ依ツテ主張セラレツ、アル「アレルギー」性反應ノ形態學的变化ニ基ツイテ分析ヲ試ミタノデアル。余ハ今回此ノ組織「アレルギー」ノ形態學的研究ヨリ一歩進ンデ結核「アレルギー」ノ本質的意義特ニ所謂免疫トノ關係ニ就イテ考察ヲ加ヘテ見タイト思フノデアル。結核症ニ於ケル「アレルギー」ト免疫ノ關係ニ就イテハ古來屢々論ゼラレタ所デ寧ロ陳舊ナ研究命題デアルガ今日尙一定ノ結論ニ達シテ居ナイ。本問題ニ關スル先進諸家ノ說ハ各々見解ヲ異ニシ、甲乙論駁愈々濁沌トシテ居ルガ、其ノ所說ハ想像或ハ假定ニ走ツテ具體的探索ノ進マヌ憾ガアル。

余ハ此ノ點ニ鑑ミ實驗成績ヲ忠實ニ記載シ理論ハ之レニ附隨セシメル様ニ心掛ケタノデアル。以下述ベントスル實驗的研究ハ特定ノ方法ニ依リ結核「アレルギー」性反應ヲ增強或ハ減弱セシメタ場合ニ其ノ免疫力ガ如何ニ移動スルカニ就イテ行ツタノデアツテ、其ノ實驗成績ハ本問題ニ對シテ聊カ知見ヲ加ヘ得タリト信ズルモノデアル。

第2章 實驗材料及ビ方法

實驗動物ハ成熱家兎ヲ使用シ、結核菌ハ上池型

ニ屬スルモノヂ、感作ハ其ノ 1mg ヲ皮下接種ニ依リ、3~4週間後「ツベルクリン」皮内應陽性轉化後種々ノ處置ヲ試ミタモノデアル。「アレルギー」反應增強ニハ Adrenalin ヲ使用シ、脫感作ハ Tuberkulin, 結核死菌、B.C.G., 脫脂結核菌、結核菌ヨリ分離セル類脂肪ノ連續反復注射法ニ依ルモノデアル。檢索臟器ハ肺臟ヲ主體トシ一部皮膚ヲモ使用シタ。又「ツ」皮内反應判定標準ハ次ノ如ク定メタ(森、渡會ノ標準ヲ參酌)。傳研製舊「ツベルクリン」10倍液ノ皮内接種ニ依リ24~48時間後發赤、腫脹、硬結ノ直徑 0.5 糎以上ヲ陽性トシタ。其ノ大キサニヨリ 0.5~1.0 糎ヲ陽性(+) 1糎ヨリ2糎迄ヲ中等度陽性(++)、2糎ヲ超エルモノヲ強陽性(卅)トシタ。其他ノ處置法ハ各條下デ記載ズル。

第3章 實驗成績

第1節 Adrenalin 併用ニ依ル Allergie 性反應增強ニ關スル實驗

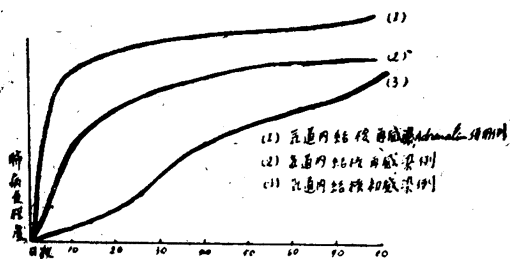
臨牀上 Adrenalinハ過敏症ノ治療劑トシテ使用セラレルコトハ周知ノ事實デアルガ、實驗的ニ經氣道の結核再感染ニ Adrenalinヲ併用スルトキハ肺ノ「アレルギー」性病變ハ却ツテ增強セラレル事ハ余等ガ始メテ記載シタ所デアル。コレハ Ad.ノ血管收縮作用ニ基ツク血壓亢進ニ依ル二次的肺血管ノ擴張(鬱血)ト透過性亢進ニ由來スルモノデアルト考ヘル。

第1項 結核菌大量氣道内再注射例

本群ハ結核感作家兎ノ氣道内ニ同結核生菌 25 mg(5ccmノ生理的食鹽水浮游液)ヲ再注射シ、同時ニ千倍ノ鹽化 Ad.ヲ 0.5ccm 宛 1日 1回毎日皮下ニ反復注射シ大葉性乾酪性肺炎ヲ惹起セシメタノデアル。此ノ實驗成績ハ既ニ本紙上ニ發表セル

所デ(肺結核症ニ於ケル結核 Allergie ノ意義—結核第20卷9號(昭和17年)472頁)之レヲ要約スル事ニスル。病變ハ右肺ニ強ク大葉性、肉眼的ニモ鏡檢的ニモ滲出性炎症ニ終始シ、定型の増殖性病變ハ最後迄殆ンド出現シナイ。且又肺病變ハ時期的ニ次ノ如ク變換シテ人體ノ大葉性乾酪變性肺炎ニ酷似シテキル。I. 充血期(1~3日)—肺毛細血管ノ高度充血、肺胞腔内ニ於ケル漿液性纖維素性滲出液及ビ白血球ノ滲出著明、II. 肝變期(5~7日)—肉眼的ニ剖面平滑、灰白色ヲ呈シ、組織的ニ各肺胞腔ハ大滲出細胞ニ依ツテ充填セラレル。III. 乾酪變性期(7~60日)—肺胞内滲出細胞及ビ肺胞壁ハ共ニ廣範ニ互ル乾酪性壞死ニ陥リ、同時ニ石灰沈著ヲ證明スル。IV. 空洞形成期—再感染後60日ヲ經

(第1表, 氣道内結核菌大量(25mg)感染例)



過セルモノハ必發的ニ乾酪縮ハ軟化溶解シ小ナルモノハ姆指頭大、大ナルモノハ上肺葉全面ニ互ル囊狀空洞形成ヲ營ム。

對照トシテ單ニ結核感作家兎ノ氣道内ニ同量ノ結核菌ヲ再注射セルモノニ於イテハ初期ニ肺血管ノ充血、漿液性物質及ビ白血球ノ肺胞内滲出現象ニ亞イデ大滲出細胞ノ出現ヲ見ルガ、病變ノ竈病狀デ且Ad. 使用例ノ如ク時期的變換ハ不明瞭デ、約2週間後増殖性病變ニ移行スル。又健康家兎ノ氣道内初感染ニ於イテハ初期ニ輕度ノ滲出現象ヲ認メルガ漸次増殖性炎症ニ移行スル。以上ノ如ク經氣道的結核菌大量再感染ニ於テ Adrenalinヲ併用シ「アレルギー」反應ヲ增強セシメル時ハ對照例ニ比較シテ病變ハ乾酪性肺炎ヲ呈シテ増悪セシメラレルコトハ事實デアアル。

第2項 結核菌微量氣道内感染例

A群(對照、初感染例): 本群ハ非結核感作家兎

ノ氣道内ニ結核菌 $1/1,000,000$ mg (生理的食鹽水5ccm 中ニ浮遊セシメタ) ヲ注射シ適當ノ間隔ヲ置イテ逐次剖檢觀察セルモノデアアル。

初感染3日後(Nr. 1)肉眼的ニ病變ハ認メ難ク、唯鏡檢的ニ肺胞腔ノ一隅ニ微量ノ白血球及ビ單核大細胞ノ遊出ヲ認メ且肺毛細血管ハ輕度ノ擴張ヲ示スノミデアツテ、結核菌モ亦證明シ難イ。7日(Nr. 2)後ニ於テ肉眼的ニ病變ハ殆ンド證明シ難イ、組織學的ニ肺胞腔ノ一部ハ白血球及ビ單核大細胞ノ増殖ニ依ツテ充滿セラレ、肺胞壁ハ鬆粗トナリ肺胞像ハ不明デアツテ、血管周圍ニ類淋巴球ノ浸潤が見ラレル。肺病變ハ漸進的增強ヲ示シ14日後(Nr. 3)微細ナ結節狀細胞増殖が見ラレルガ、之等ハ肺胞腔乃至肺間質ニ一致シ、前者ハ肺胞腔内單核大細胞ノ増殖、後者ハ白血球及ビ類淋巴球ノ血管周圍性浸潤トシテ現ハレ、又之等ハ互ニ融合シテ不規則ナ病竈部ヲ形成スル。氣管枝病變ハ小ナルモノニ強ク、粘膜ハ膨化シ白血球ヲ含メル粘液樣物質ヲ被覆セラレテ居ル。結核菌ハ病竈部ノ細胞内外ニ辛ウジテ證明セララレニ過ギナイ。

初感染後43日(Nr. 4)ニ於イテハ肺病變ハ可成リ增強セラレ、肉眼的ニモ散在性ニ表面ニ隆起セル粟粒大ヨリ豌豆大ニ達スル灰白色ノ結節形成ヲ認メル。鏡檢的所見ニ依レバ中心部ノ乾酪性壞死ハ極メテ著明ニ現ハレ、Eosinニ淡赤染セル無構造物質ト化シ、所ニ依ツテハ多量ノ核碎物及ビ多量ノ結核菌ガ證明セララレ。コノ中核ヲナス氣管枝ハ變性崩解セル滲出細胞及ビ粘液物質ヲ充タシ、周圍ニ著明ナ圓形細胞ノ浸潤が見ラレル乾酪竈ヲ圍ム類上皮細胞層ニ於イテハ分化セル類上皮細胞ニ一致スルモノ少ナク主トシテ類淋巴球ヨリナリ、コノ中ニ大滲出細胞及ビ淋巴球ガ混在シテ居ル。病竈周圍ノ肺胞間質ハ圓形細胞ノ浸潤ニ依ツテ肥厚シ、壁細胞ハ増殖シテ骰子形ニ併立シ、其ノ内腔ニハ濃厚ナル漿液性物質、大滲出細胞及ビ白血球ノ滲出が見ラレル。比較的小ナル結節ニ於イテハ乾酪變性ノ類上皮細胞及ビ淋巴球ノ各層ハ輪狀ヲナシテ配列シ焦點周圍性炎症ハ輕微ノ境界ハ明確デアアル。血管系統ニ於イテハ内被細胞ノ腫大増殖、及ビ周圍ニ類淋巴球浸潤ガ著明デ

病竈部ニ近接セルモノハ閉塞狀ヲ呈シテ居ル。

B群 單純再感染例；本群ハ結核感作家兎ノ氣道内ニ結核生菌 $1/1000000$ mg ヲ再注射セルモノデア。

再感染 3日後(Nr. 5) 鏡檢的ニ散在性ニ限局性肺炎様病竈部ヲ認メル。此處ニ於テハ肺胞腔ハ消失シテ一見實質性ニ見エル。精見スルト縮小セル肺胞腔ニ一致シテ少量ノ漿液性物質、白血球及ビ單核大細胞ノ滲出が見ラレ、肺胞壁ハ膨化シ、間質細胞ハ腫大淡染シ微量ノ白血球が見ラレ、又部位ニ依ツテハ類淋巴球ノ結節狀増殖カ證明セラレ。血管ハ一般ニ擴張シ、内被細胞ハ腫大シ、白血球ハ血栓狀ヲナシテ壁ニ附著シ、又周圍ニ類淋巴球及ビ白血球ノ浸潤ヲ認メル。氣管枝粘膜ハ白血球及粘液様物質ヲ蒙リ粘膜炎上上皮細胞ハ剝離シテ居ル。結核菌ハ全ク證明シ難イ。

再感染 7日後(Nr. 6)ニ於イテハ散在性ニ少數ノ亞粟粒大ノ結節形成ヲ認メル。之等ハ肺胞腔乃至間質血管ヲ中心トシテ形成セラレ、最初見ラレタ白血球ハ變性崩解シテ、之レニ代ツテ圓形乃至短紡錘形ヲナセル單核細胞ノ増殖が見ラレルガ、未ダ層輪形成ハ證明セラレナイ。肺胞内滲出現象ハ殆ンド消失シ唯肺胞腔ノ一隅ニ脱落セル肺上皮細胞ヲ認メ、間質ハ圓形細胞ノ浸潤ニ依ツテ軽度ニ肥厚シテ居ル。血管ハ軽度ニ擴張シ圓形細胞ニ依ツテ圍繞セラレ、氣管枝ハ加答兒性炎症像ヲ示シテ居ル。病竈ニ於イテ菌ハ全然證明セラレナイ。

14日後(Nr. 7)結節形成ハ稍々増強シ、散在性ニ粟粒大リ小豆大ノ形ノモノが見ラレル。其ノ増殖型ニ層スルモノハ、中心部ハ乾酪變性ニ陥リ多數ノ核破壞産物ニ混ジテ纖維素様物質ノ沈著ヲ認メ之レヲ圍ンデ類上皮細胞ノ増殖ヲ認メルガ、該細胞ハ類淋巴球ノ形態ヲトル者多ク、且又淋巴球層ノ發達ハ不明瞭デア。滲出性病竈部ニ於イテハ小氣管枝及ビ肺胞腔ハ濃厚ナル漿液、白血球大滲出細胞ヲ充タサレ、其ノ一部ハ變性壞死ニ陥ツテ居ル。此周邊部ニ於ケル肺胞間質ハ類淋巴球ノ増殖ニ依ツテ肥厚シ肺胞腔ハ消失シテ増殖性炎ヘノ移行像ガ證明セラレ。結核菌ハ證明セラレナイ。

再感染 43日(Nr. 8)ヲ經過スルトキハ病變ハ増強シ所謂肺胞性増殖性結核ノ所見ニ一致スル。組

織學的構造ヲ見ルニ中心部ハ乾酪變性ニ陥リ之ヲ圍ンデ幅廣イ類上皮細胞層ヲ認メル。該細胞原形質ハ空泡狀ヲ呈シ核ハ濃縮スル等種々ノ變性像ヲ認ム。更ニ此ノ周圍ニ淋巴球ノ浸潤著シク且又結締織細胞ノ増加或ハ毛細血管ノ新生が見ラレル。

此ノ外散在性ニ圓形細胞ノ浸潤ヲ伴ヘル間質ノ結締織性肥厚乃至非定型の結節形成が見ラレル。血管病變ハ顯著デ血管内膜ハ淡明單核細胞及ビ淋巴球様細胞ノ浸潤ニ依ツテ内腔ハ閉塞性トナリ、外膜セ亦類似ノ細胞ニ依ツテ外套狀ニ圍繞セラレテ居ル。

C群 Adrenalin ヲ併用セル再感染例；本群ハ結核免疫家兎ノ氣道内ニ結核生菌 $1/1000000$ mg ヲ再注射シ、同時ニ1000倍鹽化 Ad. 0.5ccm宛 1日1回皮下ニ初期1週間連續注射セルモノデア。

再感染 3日後(Nr. 9. Ad. 0.5ccm 3回)鏡檢的ニ小氣管枝一肺胞ヲ中心トシテ大小種々ノ肺炎竈ヲ認メル。其ノ病變ハ前記諸例(A及ビB群)ニ比較シテ可ナリ増強セラレルガ竈病狀デア。鏡檢スルニ各肺胞腔内ニ濃厚ナル漿液性物質及ビ大單核細胞ノ滲出ヲ認メ、多核白血球ノ變性崩解ハ可成リ著明デア。肺胞壁ハ漿液性物質ノ浸潤ニ依ツテ水腫様ニ膨化シ、間質細胞ハ腫大淡染シ少量ノ白血球ノ浸潤が見ラレル。肺胞間質毛細血管ハ擴張シ軽度ノ白血球増加ヲ認メ、大ナル血管ニ於イテハ周圍ニ白血球及ビ圓形細胞ノ浸潤が見ラレル。氣管枝粘膜炎上上皮細胞ハ腫大シ、粘膜炎下組織ニ白血球ノ浸潤ヲ認メル。

再感染 7日後(Nr. 10. Ad. 0.5ccm 7回)ニ於イテハ病竈部ハ更ニ擴大シ、鏡檢的ニ肺胞内液體滲出物ハ減少シ單核大細胞ハ増加シ、一部無氣性デ肺胞像不明瞭ナ部分が見ラレル。更ニ特異の所見ハ、病竈中心部ニ Eosin ニ赤染セル均等性纖維素様物質ノ沈著ヲ認メ、滲出細胞ハ變性崩壞シ所謂 Fibrinoid 壞死ニ一致スル所見ヲ認メルコトデア。一方肺胞間質ハ水腫様鬆粗ヲ示シ、結締織細胞ハ腫大淡染シ同時ニ少量ノ圓形細胞ノ浸潤ヲ認メル。肺胞間質毛細血管ハ一般ニ擴張シ赤血球ハ肺胞内ニ滲出シ稍々大ナル血管ハ白血球及ビ單核細胞ニ依ツテ圍繞セラレ血管壁ノ水腫様膨化が見ラレル。氣管枝病變ハ軽度デ加答兒性炎症ヲ認メ

ルニ過ギナイ。結核菌ハ殆ンド證明セラレナイ。

14日後(Nr. 11~12. Ad. 0.5ccm 7回)肺病變ハ極メテ輕微デ弱擴大デハ殆ンド看過セラレル程度デアル。強擴大ニ依リ精見スルニ肺胞壁ノ一隅ニ單核大細胞ノ増殖ヲ認メ、稀ニ白血球ノ遊出ガ見ラレル。之レト共ニ肺胞壁細胞ハ腫大シテ内腔ニ隆起シ、間質ハ結締織細胞ノ増加ニ依ツテ輕度ニ肥厚シテ居ル。一部氣管枝壁ニ接シテ類淋巴球乃至類上皮細胞ノ限局性増殖(非定型的結節)ガ證明セラレルコトモアル。Nr. 12ニ於イテハ散在性ニ微細ナ結節形成ヲ認メ、其ノ構造ヲ見ルト主トシテ幼若類上皮細胞ヨリナリ乾酪變性ハ認メ難イ。

肺胞腔ハ間質ノ組織球性結締織細胞ノ増殖ニ依ツテ狹隘トナリ、壁細胞ハ腫大シ少量ノ變性崩解セル滲出細胞ノ殘骸ヲ認メル。結核菌ハ依然證明セラレナイ。

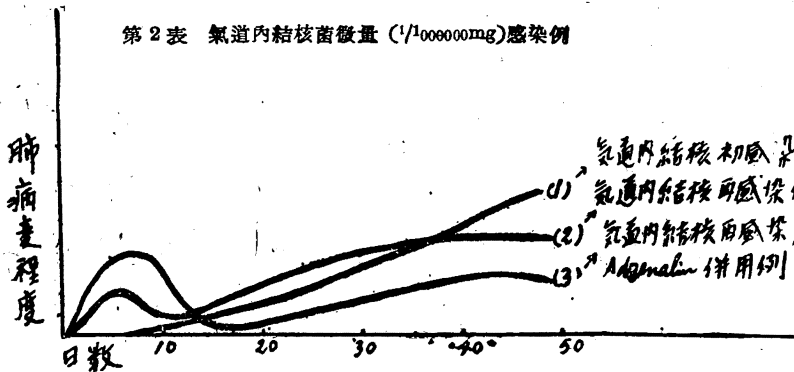
再感染後 43日(Nr. 13~14. Ad. 0.5ccm 7回)ヲ經過スルトキハ上記 2週間目ヨリ病變ハ著シク増

強スルガ初感染(A群)ハモトヨリ單純再感染(B群)ヨリモ輕度デアル。肺實質中ニ米粒大ヨリ粟粒大ヲ起エル結節形成ヲ認メル。其ノ形態ハ圓形周圍ニ對スル境界ハ明瞭デ焦點周圍性炎症ハ證明シ難イ。其ノ組織像ヲ見ルニ類上皮細胞層ノ發達ハ著明デ、之等ノ細胞ノ原形質ハ空泡状デ鬆粗ニ配列シ、最周層ニハ淋巴球ノ浸潤ハ可成リ著明デアツテ、類上皮細胞ハ變性セルモノ程強イ。乾酪變性ハ大結節ニノミ發見セラレ、Eosinニ好染シ纖維素様物質ニ富ミ Hyalinoid 變性ヲ思ハセル。

小結節ハ乾酪化ヲ缺キ、類淋巴球乃至淋巴球ヨリ形成セラレテ居ル Nr. 14ハ於イテハ、加之非定型的結節形成或ハ稀ニ肺胞内細胞増殖ガ證明セラレル。尙此ノ外ニ一ケ所比較的大ナル陳舊肺炎竈ヲ認メ、各肺胞腔ハ圓形乃至紡錘形細胞ニ依ツテ充タサレ、間質結締織細胞ハ増殖シ肺胞像ハ不明瞭デ所謂肉様變ト看做スベキ所見ヲ呈シテ居ル。血管ハ一般ニ擴張シ、大ナル血管周圍ニハ圓形細

胞浸潤ガ著明ニ現レ、一部ノ靜脈壁ニ水腫様膨化ガ著明ニ見ラレル。氣管枝ハ輕度ノ加答兒性炎症ヲ示シ局所淋巴腺ノ結締織化ガ認メラレル。結核菌ハ乾酪變性竈ニ證明セラレルガ數量的ニA及B群ヨリ少ナク且退行變性型ガ多イ様ニ思ハレル

第2表 氣道内結核菌微量(1/1000000mg)感染例



(第3表) 靜脈内結核感染諸實驗例

家兔番號	前處置	後(耳靜脈内)處置	後處置後日數	増殖性病變											滲出性病變			
				結節數	結核菌	白血球	類淋巴球	類上皮細胞	巨噬細胞	淋巴球	結締織増殖	乾酪變性	彈力纖維(消失)	嗜銀(増殖)	陳舊結節	肺炎程度	滲出液	大滲出細胞
B ₁	B. C. G. 脱感作	結菌	2日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B ₂		10mg	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B ₃		同上	18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B ₄		同上	86	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B ₅		同上	86	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
T ₁	ツベルクル脱感作	同上	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
T ₂		同上	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
T ₃		同上	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
T ₄		同上	18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
T ₅		同上	30	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

T ₆	同上	86	+	-	-	+	冊	主	冊	+	-	冊	+	+	-	-	-	-
A ₆	同上	2	冊	冊	冊	+	-	-	-	-	-	-	冊	冊	主	主	主	-
A ₇	同上	7	冊	+	冊	+	冊	-	主	-	-	+	+	+	+	主	+	-
A ₈	同上	18	冊	冊	-	主	冊	-	+	-	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	-
A ₉	同上	25	冊	冊	-	-	冊	-	冊	主	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+
A ₁₀	同上	30	冊	冊	-	-	冊	-	冊	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+
K ₁	同上	2	冊	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K ₂	同上	7	+	主	+	+	主	-	-	-	-	冊	-	-	-	-	-	-
K ₃	同上	18	冊	冊	主	+	冊	-	+	-	主	+	+	-	冊	冊	冊	-
K ₄	同上	30	冊	冊	主	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	-
K ₅	同上	55	冊	冊	+	+	冊	-	冊	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+
K ₆	同上	60	冊	冊	+	+	冊	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+

第2節 脱感作アネルギーニ關スル實驗

「ツベルクリン」或ハ結核菌體ヲ用ヒテ結核感染動物ノ脱感作ヲ行フ實驗ハ文獻中ニ多數記載サレテ居ルガ其ノ方法ハ大體二通りニ分ケラレル。第1ハ抗元物質ヲ長期間ニ互リ漸増的注射法ニ依リ(貴島氏法)、第2ハ抗元ノ多量ヲ短日間ニ注射スル法(Cerfifanti氏法)デアアル。

前者ハ理論的ニ最モ適切ナ方法デアアルガ長期間ニ互ルタメ不慮ノ疾患ノ併發乃至注射部位ノ損傷等ニ依リ衰弱死亡スルモノガアリ、後者ハ急激ナル局所乃至全身反應ノタメ動物ハ衰弱シ且又短時日ノ間ニ「アネルギー」化セルモノハ前者ヨリ速カニ「アレルギー」状態ニ復スル傾向ガ強ク長期間ニ互ル免疫力ノ檢定ニハ不適ノ點ガ多イト思惟セラレテ居ル。コノ事情ヲ參酌シテ余ハコノ兩者ノ中間ヲ行クコトニシタ。又「ツベルクリン」皮内反應ガ假令陰性化シテモ其ノ儘放置スルコトハ再び陽性ニ轉化シ得ベキモノデ、脱感作處置ヲ實驗全期間反復續行セルモノデアアル。

第1項 B. C. G. 死菌脱感作例

前處置：人型結核菌1mg 皮下接種ニ依リテ感作シ、3週間後 Tuberkullin (10倍液 0.1ccm) 及ビ結核菌 (1/10mg)ノ皮内接種ニ依リ「アレルギー」性反應陽性ナルモノ 10頭ヲ選ブ。脱感作ハ B. C. G. 加熱死菌ノ連日反復皮下注射ニ依リ、1/1000mg ヨリ漸次増量シ20mgニ達スル。3ヶ月後之等ノ家兔ハ死亡スルモノナク榮養状態ハ單純感作例ヨリ遙カニ良好デ「ツ」皮内反應 Koch氏現象)弱陽性ノモノ10頭中 4頭ニ認メラレタ。故ニ此ノ4頭ヲ除イタ他ノ6頭 (B. C. G. 脱感作家兔)ニ就イテ實驗ヲ行フコトニシタ。

後處置、脱感作家兔 (5頭)ノ耳靜脈内ニ人型結

核生菌10mgヲ再注射シ、適當ナ間隔ヲオイトテ逐次致死セシメ其ノ肺病變ヲ檢索セルモノデアアル。

B₁ 2日目所見：散在性ニ比較的多數ノ結節狀細胞浸潤ヲ認メル、之等ハ何レモ小血管ヲ中心トシテ發現シ大キサハ半粟粒大ヲ超エルモノナク、形態ハ圓形乃至不規則ナ局限性ノ間質肥厚トシテ現ハレル。其ノ構造ヲ見ルニ單純再感染ノ如ク血管腔ノ菌塊ヲ圍ンデ纖維素様物質及ビ白血球ノ花環狀蟻集ハ認メ難ク、白血球ハ微量デ血管内被細胞ノ腫大増殖乃至變性ガ主デ、外膜細胞ノ増殖ハ未ダ不鮮明デアアル。結節周圍ノ滲出性炎性ハ殆ンド認メ難ク、唯肺胞壁細胞ノ腫大隆起乃至脱落ガ見ラレルニ過ギナイ。又毛細血管内被細胞ノ活性化ハ隨所ニ證明セラレ、病竈部ノ彈力纖維ノ消失及ビ嗜銀性纖維ノ増殖ハ未ダ證明セラレナイ。結核菌ハ結節ノ中心部ニ證明セラレ小塊狀或ハ分散狀ヲナシ、形態ハ長短不規則デ被染性ハ不良デアアルコノ外陳舊ナ少數小結節ガ見ラレ、乾酪變性、類上皮細胞及淋巴球ノ各層ヲ具備シテ居ル。

B₂ 7日目所見：結節ノ數及ビ大キサハ次第二增強シ、之等ハ肥厚セル間質ニ依ツテ連結シテ其ノ境界ハ不明瞭、且其ノ組織學的構造モ亦非定型的デアアル。結節ノ大ナルモノニ於イテハ中心部ニ變性崩壞セル白血球ヲ認メ、之レヲ圍ンデ原形質ノ融合ニ依リ巨態細胞狀ヲナセル類上皮細胞層ヲ認メル。之等ノ細胞ハ其ノ部位の關係及ビ形態ヨリ主トシテ血管内被細胞ニ由來セルモノト思惟セラレル。更ニ此ノ周圍ニハ類淋巴球及ビ淋巴球ノ著明ナ増殖ガ見ラレル。小結節ニ於テハ1個ノ巨態細胞ヲ圍ンデ類淋巴球ノ増殖ノ見ラレルコトハ稀デナイ。之等結節ノ周圍ニハ焦點周圍性滲出性炎ハ極メテ輕微デ唯肺胞上皮ノ脱落ガ見ラレルニ過ギナイ。彈力纖維ノ状態ヲ見ルト結節部位ノ血管

壁及び周圍肺胞間質ニ於イテハ斷裂消失が見ラレルガ、嗜銀性纖維ノ形成ハ殆ンド證明セラレナイ。結核菌ハ著シク減少シ巨態細胞内ニ攝取セラレ顆粒狀崩壊セルモノが見ラレルニ過ギナイ。

B₃ 18日目所見：肺實質中ニ散在性ニ比較的多數ノ結節形成ヲ認め、其ノ大ナルモノハ粟粒大、小ナルモノハ $1/4$ ~ $1/2$ 大デアルガ、數量的ニ前記B₂ヲ凌駕シテ居ナイ。組織學的構造ヲ見ルニ單純再感染ニ見ラレル様ナ定型的構造(乾酪變性、類上皮細胞、淋巴球ノ各層ヲ具備スル)ハ認め難イ。大ナル結節ハ類上皮細胞ノ増殖ガ主體トナリ、諸細胞ノ原形質ハ空泡狀デ鬆粗ニ配列シ、核ハ濃縮性デ巨態細胞狀ニ融合シ、更ニ其ノ周圍ハ淋巴球ノ浸潤ニ依ツテ圍繞セラレテ居ル。小結節ニ於イテハ類上皮細胞ハ減少シ淋巴球及ビ結締織細胞ノ増殖ガ著明デアル。初期ニ著明ニ現ハレタ肺胞間質ノ肥厚ハ減退シ血管ヲ中心トシテ類淋巴球ノ限局性浸潤が見ラレル。加之、稍々特異的所見ハ肺胞内細胞増殖ヲ認めル點デ、之等細胞ハ肺胞腔ヲ充タシ又ハ一隅ニ介在シ、其ノ原形質ハ互ニ連結シテ所謂巨態細胞ヲ形成シ、時ニハ肺胞腔ガ一個ノ大ナル巨態細胞ニ依ツテ占メラレテ居ルコトモアシ。結節ニ於イテハ大部分ノ彈力纖維ハ斷裂消失ル、微細線狀乃至連續的顆粒狀ヲナシテ遺存シテ居ル。嗜銀纖維ハ肺胞間質ニ増加シ之レヨリ結節細胞間ニ纖細網狀乃至樹枝狀ニ侵入シテ居ルガ、小結節デハ極メテ微量デアル。結核菌ノ證明ハナカナカ困難デ巨態細胞ノ胞体内ニ幽微ナ顆粒狀トシテ辛ウジテ證明セラレルニ過ギナイ。小氣管枝腔ハ微量ノ粘液ヲ容レ、粘膜上皮細胞ハ不規則ニ増殖シ、血管内被細胞モ亦増殖シテ周圍ニ圓形細胞ノ浸潤ヲ認めル。

R₄ R₅ 86日目所見：肉眼的ニ肺容積ハ尋常、表面及ビ剖面ニ大小種々ノ結節形成ヲ認めル。然シ其ノ數ハ少量デアル。其ノ性状ヲ見ルニ、硬度鞏固、剖面ハ灰白色ノ稍々表面ニ隆起シ境界ハ明瞭デアル。其ノ細少ナモノハ專ラ類淋巴球及ビ淋巴球ヨリナリ中ニ結締織細胞ヲ混ジテ居ル。大ナルモノハ類上皮細胞層ノ發達著明デ、該細胞ノ原形質ハ空泡狀デ鬆粗ニ配列シ各細胞間ニ多量ノ空隙ヲ認め、細胞核ハ不定形デ濃縮性デアル。彈力纖

維ハ全ク消失シ、嗜銀性纖維ハ太イ樹枝狀ヲナシマバラニ配列シテ居ル。淋巴球層ハ菲薄デ周圍ニ結締織ノ増殖ハ認めラレナイ。結核菌ハ病竈中ニ證明セラレナイ。

B₆ (對照例：B.C.G. 脫感作86日)本群ハ上記諸例ノ對照トシテ靜脈内再感染ヲ行ハナイ。單純脫感作ニ依ル家兎ノ肺臟ヲ檢査セルモノデアル。肺臟ハ肉眼的ニ容積、硬度及ビ色調ハ尋常デアルガ右肺表面ニ小豆大ノ結節1個ト數個ノ粟粒大ノ結節ヲ認めル。鏡檢的ニ陳舊ナル結節ヲ證明シ、中心部ニ變性萎縮セル類上皮細胞層ヲ認め、周圍ニ幅廣イ淋巴球及ビ結締織細胞層ヲ證明シ、小結節ハ專ラ類淋巴球ヨリ出來テ居ル。

第2項 Tuberkulin 脫感作例

前處置：人型結核生菌 1mg 皮下接種ニ依リ感作、Tuberkulin (10倍液 0.1ccm) 及ビ結核生菌 ($1/10$ mg) ノ皮内注射ニ依リ共ニ「アレルギー」性反應陽性ノモノ 11頭使用ニ供シタ。脫感作ハ3ヶ月ニ互リ傳研齋 Tuberkulin 原液 1000 倍稀釋液 0.1 ccm ヨリ、實驗動物ノ營養狀態ヲ考慮シツツ漸次增量シ原液 0.1ccm ニ至ラシメタモノデ、「ツ」反應悉ク陰性ヲ示シタガ結核生菌 ($1/10$ mg) ニ對シテ Koch 氏現象ノ弱陽性ナルモノ 4 頭アツタ。故ニ此ノ 4 頭ヲ除イタ 7 頭ニ就イテ再感染ヲ行ツタノデアル。

後處置：Tuberkulin 脫感作家兎 (6頭) ノ耳靜脈内ニ人型結核生菌 10mg ヲ再注射シ B. C. G. 脫感作群ニ準ジテ逐次致死セシメ其ノ肺臟ヲ檢査セルモノデアル。

T₁ 2日目所見：肺實質中ニ散在性ニ小血管ヲ中心トシテ初期結節像ヲ認めル。之等ハ單純感染ニ比較シテ數量的ニ著明ナ差異ハ認め得ナイガ、大キサハ著シク小デ且限局性、形態ハ圓形デアルガ間質ノ肥厚トシテ現ハレタモノハ不定型デアル。組織像ヲ見ルニ血管腔内ニ微細ナ菌塊ヲ認め、之レヲ圍ンデ白血球及ビ纖維素様物質ハ血栓狀ニ集合シ、一方内被細胞ハ腫大増殖シテ血管周圍ニ類淋巴球ノ浸潤が見ラレル。間質ノ肥厚セル部位ニ於イテハ血管内被細胞ノ腫大増殖ノミデ細胞浸潤ハ認めラレナイ。

T₂, T₃, 7日目所見：散在性ニ比較的多數ノ結節

形成ヲ認メ、其ノ大キサハ亞粟粒大以下デ形態ハ概シテ圓形、境界ハ比較の明瞭デア。其ノ構造ヲ見ルニ中央部ニ幼若類上皮細胞層ヲ認メ、該細胞ノ核ハ圓形、「クロマチン」ニ富ミ、原形質ハ微細顆粒狀デ稍々濃染シ、巨態細胞ノ形成ガ見ラレル。其ノ周圍ニハ淋巴球ノ浸潤ガ證明セラレル。間質ニ於ケル小結節デハ專ラ類淋巴球ヨリナリ類上皮細胞ヘノ分化ハ認メラレナイ。結節部位ノ彈力纖維ハ消失、斷裂シ、嗜銀性纖維ハ周圍間質ニ増加シテ居ルガ細胞間ニハ認メラレナイ。加之、T₃ニ於テハ肺胞内細胞増殖ガ見ラレ、之等ハ遊離シテ滲出細胞ノ形態ヲトルコトナク、壁ト密ニ連結シ且又相隣レルモノハ互ニ融合シテ巨態細胞ヲ形成シテ居ル。結核菌ハ結節中心部ノ細胞内ニ證明セラレ、微細顆粒狀ヲナシ被染性モ亦不良デ種々ノ退行變性像ガ見ラレル。

T₄, 18日目所見：散在性ニ大小不同ノ結節形成ヲ認メ、形態ハ概ネ圓形、何レモ粟粒大ヨリ小デア。間質血管ハ擴張シ、肺胞腔内ニ微量ノ漿液性物質及ビ單核大細胞ノ増殖乃至脱落ヲ認メルタメ各結節ノ輪廓ハ稍々不明ナ部位ガアル。結節ノ構造ヲ見ルニ何レモ中央部ニ類上皮細胞ハ鬆粗ニ配列シ、多數ノ間隙ヲ認メル。原形質ハ空泡狀ニ崩壊シテ居ルモノガ多イガ巨態細胞形成ガ見ラレル。淋巴球層ハ菲薄テ帶狀ヲナシテ之レヲ圍ム。一方肺胞腔内細胞増殖ガ散在性ニ證明セラレ、之等ハ何レモ巨態細胞狀ニ融合シテ居ル。結節ニ於ケル彈力纖維ハ斷裂乃至消失ガ見ラレルガ、嗜銀性纖維ノ形成ハ何レモ著明デハナク、結核菌ハ殆ンド證明セラレナイ。

T₅, 30日目所見：結節數ハ減少シテ居ルガ、大キサハムシロ増強シ粟粒大ヲ超エル。其ノ構造ヲ見ルニ類上皮細胞ト淋巴球ノ兩層ハ明瞭ニ識別セラレ、前者ハ變性崩壊、巨態細胞形成ガ見ラレ、或一部ニ乾酪變性ノ初徴ヲ肯定セシメル所見ガ見ラレル。各肺胞腔ニハ滲出現象ハ證明サレナイガ萎縮性ノ巨態細胞ガ見ラレル。結節ノ彈力纖維ハ消失シ、嗜銀性纖維ハ結節周圍ニ於テ微細網狀ヲナシテ密ニ配列シ中央ニ向ツテ太イ樹枝狀ヲナシテ侵入シテ居ル。結核菌ハ唯乾酪化ノ初徴ヲ示セル結節中ニ微量證明セラレル。

T₆, 86日目所見：結節數ハB.C.G.脱感作ト同様僅少デ正常組織内ニ孤立シ、境界ハ明瞭デア。組織學的ニ類上皮細胞ニハ明ラカニ退行變性ガ認メラレ、原形質ハ空泡狀デ鬆粗、核ハ濃縮性デコノ間ニ紡錘形デ濃染セル核ガ認メラレル。周圍ノ淋巴球ノ浸潤ハ著明デ、中ニ結締織性細胞ノ増殖ガ見ラレル。小結節ニ於テハ專ラ類淋巴球乃至淋巴球ヨリナリ、少量ノ變性セル類上皮細胞ガ見ラレルニ過ギナイ。1個所右肺下部表面ニ隆起セル豌豆大ノ陳舊結節ヲ認メルガ、其ノ中央部ハ乾酪化シ周圍ノ類上皮細胞ハ減少シテ淋巴球及ビ結締織細胞ノ増殖ガ認メラレルガ、之レハ感作ノタメノ病變デハナイカト思惟セラレル。彈力纖維ハ消失シ、嗜銀纖維ハ太イ樹枝狀ヲナシテ細胞間ニ見ラレルガ、數ハ確カニ減少シテ居ル。結核菌ハ大結節ニ證明セラレルノミデア。

T₇ (對照、Tuberkulin 脱感作家兎—86日目)本群ハ前者等ノ對照トシテ結核再感染ヲ行ハズ、唯Tuberkulinニテ脱感作處置ヲ施セルモノデア。肺表面ニ粟粒大ヨリ大豆大ニ達スル陳舊ナ結節形成ヲ認メル。之等ノ數ハ勿論僅少デア。組織學的ニ類上皮細胞、淋巴球、結締織細胞ヨリナリ往々中心部ニ輕度ノ乾酪變性ガ見ラレル。コノ外專ラ類淋巴球及ビ淋巴球ヨリナル結節ガ見ラレル。

第3項 單純再感染例(對照例)

前處置：人型結核生菌1mg皮下接種ニ依ツテ感作、「ツ」反應陽性轉化後、3ヶ月放置セルモノデア。此ノ感作家兎10頭中感作期間ニ死亡セルモノ5頭ニ達シ、他ノ生存セル5頭モ亦榮養狀態不良體重ノ減少ガ見ラレタ。

後處置：生存セル5頭ニ就テ行ツタノデア。家兎耳靜脈内ニ人型結核菌10mgヲ再接種セルモノデアツテ、初期(2日、7日)ニ屠殺セル2頭ヲ除イテ他ハ悉ク1ヶ月以内ニ死亡シタ。

A₆. 再注射後2日目所見：肉眼的ニ容積ノ增加及ビ充血著明、鏡檢的ニ血管ヲ中心トシテ極メテ多數ノ初期結節形成ヲ認メ、且肺胞壁ハ彌蔓性ニ肥厚シテ居ル。精見スルニ各血管腔ニ菌塊ノ栓塞狀沈著ヲ認メ、コレハ纖維素樣物質及ビ白血球ニ依ツテ環狀ニ圍繞セラレテ居ル。局所ノ血管壁ハ水腫樣鬆粗ヲ示シ、内被細胞ハ腫大淡染又ハ濃縮

シテ不規則ナ形態ヲトリ、外膜細胞ハ腫大シ圓形乃至橢圓形デ、「クロマチン」ニ富ミ原形質ニ乏シク類淋巴球狀ヲナシ、周圍ニ白血球ノ浸潤ガ見ラレル。肺胞間質ハ毛細血管ノ擴張、間質細胞ノ腫大及ビ少量ノ白血球ノ浸潤ニ依ツテ輕度ニ肥厚シ、肺胞腔ハ壓迫セラレテ狹隘トナリ中ニ少量ノ漿液性滲出物ヲ容レテ居ル。病竈部ノ彈力纖維ハ疎開シテキルガ、嗜銀性纖維ノ増殖ハ認めラレナイ。

A₇ 再注射7日目所見：肉眼的ニ既ニ多數ノ結節形成ヲ認め、大キサハ粟粒大、灰白色稍々透徹デアアル。鏡檢的ニ初期結節ノ中心部ニ認めラレタ白血球ハ變性崩壞シ、血管像ハ不明瞭デ專ラ幼若類上皮細胞カラ出來テ居ル。

該細胞ハ稍々小型、短紡錘形、核ハ「クロマチン」ニ富ミ原形質ニ乏シク、再周邊部ノ類淋巴球トノ間ニ種々ノ移行型ガ認めラレル。其ノ肺胞腔ヲ中心トセルモノハ、腫大淡染セル單核大細胞ハ肺胞腔ヲ充滿シ、相隣レルモノハ合シテ比較的大ナル結節ヲ形成シテ居ル。焦點周圍性炎症ハ輕度ニ發現シ肺胞腔内ニ少量ノ漿液性滲出物ニ混ジテ肺胞上皮ノ脱落ガ見ラレル。間質ノ彌蔓性肥厚ハ減退シ、血管周圍ニ圓形細胞ノ浸潤ガ著明ニ現レテ居ル。結節ノ彈力纖維ハ全ク消失シ、嗜銀性纖維ハ纖細ナ網狀ヲナシテ細胞間ニ侵入シ、結核菌ハ結節ノ中心部ニ證明セラレルガ、菌體ハ變性崩壞ニ陥ツテ居ルモノガ多イ。

A₈ 再注射後18日目所見：(死亡)肉眼的ニモ鏡檢的ニモ肺臟ハ粟粒結節ニ依ツテ充滿セラレ、各結節間ノ肺胞腔ニハ大滲出細胞及ビ漿液性物質等ノ滲出現象ガ著明ニ發現シテ居ル。結節ノ構造ヲ見ルニ其ノ主體ヲナセルモノハ類上皮細胞デアツテ中心部ニ密ニ集合シ、其ノ周圍ニハ少量ノ淋巴球ガ證明セラレル。大結節ノ中心部ノ細胞ハ變性崩壞シ乾酪變性ノ初期像ガ證明セラレル。此處ニ於イテハ彈力纖維ハ斷裂消失シ、嗜銀性纖維ハ結節ノ周圍ヨリ中心部ニ向ツテ網狀ヲナシテ新生セラレテ居ル。結核菌ハ結節ノ中心部ノ細胞内外ニ散在性ニ撒布セラレ、菌型ハ一般ニ長型デ被染性ノ良好ナルモノ及ビ變性、萎縮セルモノガ見ラレル。

A₉ 再感染後25日(死亡)、A₁₀ 30日目(死亡)：

肉眼的ニ左右肺臟表面及ビ剖面ニ大小種々ノ結節形成ガ認めラレル。鏡檢スルニ肉眼的所見ニ一致シテ高度ノ結節形成ガ見ラレ、之等ハ互ニ融合シ、又病竈間ニ滲出現象ガ著明ニ發現シ、各肺胞腔ハ大滲出細胞ニ依ツテ充滿セラレテ居ル。結節中心部ハ高度ノ乾酪變性ヲ示シ、周圍ニ幅廣イ類上皮細胞層ガ見ラレ、更ニ外層ハ淋巴球及ビ結締組織細胞ノ増殖ガ輕度ニ證明セラレル。小結節ニ於イテハ乾酪變性ハ輕微デアアル。滲出現象ハ竈病狀ヲナシテ氣管枝ヲ中心トシテ發現シ、輕度ノ乾酪變性ガ見ラレル。然ラザル部位ノ肺胞間質ハ結締組織性ニ肥厚シ、肺胞上皮ハ骰子狀ニ増殖シ、血管周圍ノ圓形細胞ノ浸潤ガ著明デアアル。結節竈ノ彈力纖維ハ消失シ、嗜銀纖維ノ新生ハ著明デ、菌ハ乾酪化竈ニ多量證明セラレル。

A₁₁, A₂, A₃, A₄, A₅, (50, 55, 60, 73, 84日目死亡)之等ハ感作途中何レモ3ヶ月以内ニ死亡セルモノデアアル。今其ノ肺臟所見ヲ概括的ニ觀察スルニ、後期ニ死亡セルモノ程肺病變ハ増強シ、A₅ニ於イテハ肉眼的ニ肺表面ニ散在性ニ粟粒大ヨリ大豆大ニ達スル結節竈ヲ證明シ其ノ一部ニ肺炎様病變ヲ認めタ。之等結節ハ肺表面ニ多ク剖面内部ニハ僅少デアアル。其ノ組織學的構造ハ中心部ヨリ乾酪變性、類上皮細胞、淋巴球ノ各層ヲ證明シ、彈力纖維ノ消失、嗜銀纖維ノ新生ガ見ラレ、菌モ亦證明セラレル。一部ニ見ラレル肺炎竈デハ各肺胞腔ハ漿液、滲出細胞ノ遊出ガ見ラレル。

第4項 靜脈内初感染例(對照例)

本群ハ健康家兎ノ靜脈内ニ人型結核生菌 10mgヲ注射シ、一部ハ上記諸實驗ニ準ジテ動物ヲ屠殺シ、他ハ(1ヶ月後)死亡ヲ待ツテ剖檢セルモノデトルガ、最長生存期間ハ2ヶ月ヲ超エナカツタ。

K₁ 2日目所見：鏡檢的ニ散在性ニ結節狀細胞浸潤ヲ認めルガ單純再感作例ニ比較シテ全ク比較ニナラナイ程弱イ。精見スルニ血管内腔ニ少量ノ白血球及單核細胞ノ沈著ヲ認め結核菌ハ小塊狀ヲナシ、又血管内被細胞ハ腫大淡染シテ居ル。彈力纖維、嗜銀性纖維ニハ異常ヲ認め得ナイ。

K₂ 7日目所見：鏡檢的ニ結節數ノ増加ハ見ラレナイガ、大キサハ増強シ且細胞要素モ亦一變シテ居ル。結節ハ血管ヲ中心トシテ形成セラレテ居

ルコトハ勿論デアルガ、周圍ノ肺胞腔ニ向シテ増殖シテ居ル。増殖細胞ハ幼若類上皮細胞、類淋巴球及ビ淋巴球ヨリナリ之等ハ雜然ト配列シ、彈力纖維ノ消失、嗜銀纖維ノ新生ハ未ダ不明瞭デアル。結核菌ハ結節竈ノ細胞内外ニ散在性ニ證明セラレ菌型ハ變性崩壊乃至萎縮セルモノ多ク、數量的ニ減少シテ居ル。

K₃。18日目所見：散在性ニ比較的多數ノ結節形成ヲ認め、其ノ形態ハ圓形、大キサハ粟粒大ニ達スル。各結節ハ中心部ニ類上皮細胞、周邊部ニ類淋巴球及ビ淋巴球ヲ證明シ、其ノ中心部ニハ變性崩壊セル白血球ノ核破壊物ヲ多量認めル。彈力纖維ノ大部分ハ消失シテキルガ、一部絲屑狀ヲナシテ介在シ、嗜銀纖維ノ新生ハ結節周邊部ニ強イ。結核菌ハ比較的多量證明セラレ、細長ク輕度ニ彎曲シ被染性ハ良好デ發育ハ旺盛デアル。

K₄。30日目所見：肉眼的及ビ鏡檢的ニ多數ノ粟粒結節ノ形成ヲ認め、之等ハ孤立又ハ互ニ融合シ且焦點周圍性炎症ノタメ稍々彌蔓性ヲ呈スル。其ノ組織的構造ハ定型的デ、中心部ニ乾酪變性、類上皮細胞及ビ淋巴球ノ各層が見ラレ層輪形成ハ著明デアル。病竈間ノ各肺胞腔ハ漿液及ビ單核大細胞ノ滲出が見ラレル。彈力纖維ハ彈裂消失シ、嗜銀性纖維ハ網狀ヲナシテ密ニ増殖シテ居ル。結核菌ハ乾酪化部位ニ極メテ多量證明セラレル。

K₅。55日目、K₆。60日目(死亡)：此ノ兩例ノ病變ハ類似セル故一括シテ記載スルコトニスル。病變ハ益々増強シ表面竝ビニ剖面ニ互ニ融合セル多數ノ大結節ヲ認めル。加之、滲出性病變モ合併シ、組織像ハ可成リ複雑デアル。増殖性病竈ノ中心部ノ乾酪性壞死ハ擴大シ、軟化溶解ニ傾キ多量ノ核破壊物及ビ菌ヲ含ム。周圍ノ類上皮細胞層ハ乾酪竈ニ侵蝕セラレテ狹細トナリ、細胞自體モ亦變性萎縮シ、淋巴球層ハ環狀ニ之レヲ包圍シテ居ル。滲出性炎症ハ小氣管枝ヲ中心トシテ發現シ各肺胞腔ニハ漿液性物質及ビ大滲出細胞ノ滲出ヲ認め、可成リ變性崩壊が見ラレル。彈力纖維ハ結節竈ニテ消失シ肺炎竈デハ肺胞壁ニ明瞭ニ證明セラレ、嗜銀纖維ハ類上皮細胞—淋巴球層ニ網狀ニ證明セラレル。

第4章 實驗成績概括

以上ノ如ク經氣道の結核再感染ニ際シテ Adrenalin 併用ニ依リ「アレルギー」性變化ヲ増強セシメル方法ヲ講ズルトキハ、結核菌ノ大量(25mg)再感染ニ於テハ肺病變ハ單純再感染及ビ初感染例ニ比較シテ重篤デ且急激ニ誘發セラレ、人體ノ大葉性乾酪性肺炎ニ一致スル。病變ハ滲出性炎症ニ終始シ増殖性炎症ハ發現シナイ。時期的推移ヲ見ルニ、初期ニ肺胞壁毛細血管ノ著明ナル充血及ビ纖維素ヲ含メル漿液性物質ノ肺胞内滲出ガアリ、結核菌ノ多量沈著部位ニハ白血球ノ遊出が見ラレル。(充血期)。次ニ大滲出細胞ニ依リ肺胞腔ハ充滿セラレ、肉眼的ニ灰白色肝變狀ヲ呈スル(肝變期)。稍々遲レテ肺胞内滲出細胞ノ高度ノ乾酪變性及ビ石灰沈著が見ラレル(乾酪變性—石灰沈著期)末期ニ於テハ之等乾酪變性部位ハ軟化溶解シテ空洞形成ヲ營ミ、白血球浸潤竈ニ極メテ高度デアル(空洞形成期)。單純再感染例(Ad.非使用)ニ於テハ滲出性病變ハ急激ニ惹起セラレルガ寧ろ竈病狀デ1週間後消退シ以降増殖性炎症ニ移行スル。組織學的ニ初期ニ於テハ漿液性物質ノ滲出ヨリ多核白血球ガ優勢デ、次ニ大滲出細胞ノ出現ヲ見ルガ時期的轉換ハ Adrenalin 使用例ノ如ク明瞭デハナイ。健康家兎ノ氣道内ニ人型生菌 25mgヲ注射セルモノニ於テハ、初期ニ輕度ノ滲出現象即チ肺胞内漿液性物質及ビ白血球ノ滲出ヲ認メルガ漸次増殖性病變ニ移行スル。其ノ病勢ハ慢性ノ經過ヲトルガ後期ニ於テハ急速ニ進行ヲ示シ滲出性病變ヲ合併スル。斯クノ如ク大量結核菌ノ再感染ニ於テ「アレルギー」性變化ヲ増強セシメルトキハ病變ハ對照例ニ比較シテ著シク惡化セラレル。此ノ際結核菌ノ消長ハ興味アルモノデ、初感染例デハ菌ハ漸次増加シ、單純再感染例デハ1週間以内ニ菌ハ變性崩壊減少ヲ示サガ2週間以降稍々急速ニ増殖スル。Adrenalin 併用例デハ1週間以内ニ菌ハ殆ンド消失シ組織的ニ證明シ得ナイガ2週以降躍進的ニ増加シ、空洞壁デハ純培養ノ如ク證明セラレル。次ニ極微量ノ結核菌(1/1,000,000 mg)ノ經氣道の感染實驗例ヲ見ルニ其ノ初感染ニ於テハ初期ニ輕度ノ滲出性病變ヲ認メルガ間モナク消退シ

2 週間以内ハ殆ンド病變ノ進展が見ラレナク、1 ヶ月後始メテ定型的結節形成ガ認メラレル。單純再感染家兎ニ於テハ初期ノ滲出性病變ハ前記初感染例ヨリモ増強セラレ、之ニ亞イテ増殖性病變モ亦促進セラレ2 週間後定型的結節が見ラレ以降増強スルガ初感染例ニ比較シテ著シク限局性デ治癒傾向ガ強い。氣道内結核菌微量再感染ト共ニ Adrenalinヲ併用スルトキハ初期ノ滲出性病變ハ著シク増強セラレテ肺胞内ニ漿液性物質、白血球及ビ單核大細胞ノ滲出ハ單純再感染例ヨリ更ニ増強セラレルガ速カニ吸收セラレ、之ニ續ク結節形成ハ徐々ニ發現シ而モ著シク輕度デ治癒ノ傾向ガ看取セラレル。

次ニ脱感作實驗例ニ就イテ小括ヲ試ミル。結核感作家兎ニ Tuberkulin 或ハ B. C. G. 死菌ヲ長期間ニ亘ツテ反復注射スルトキハ所謂 Anergie ノ状態ニスルコトガ出來ル。此ノ際皮膚ノ「ツ」反應ハ容易ニ消失スルガ結核生菌ニ對スル反應(Koch 氏現象)ハナカナカ陰性化シ難イ様ニ思ハレル。此ノ脱感作家兎ノ結核菌ノ大量(10mg) 靜脈内再感染ニ依ツテハ對照例ヨリ抵抗力が大デヨリ長期間生存シ得タ。又其ノ病理組織學的所見ヨリ見ルモ病變ハ輕微デア。耳靜脈内結核初感染デハ結節形成ハ血管ヲ中心トシテ形成セラレルガ經過ハ慢性デ徐々ニ増悪スル。單純再感染デハ結節形成ハ早期ニ多量發現シ、類上皮細胞ノ形成及ビ嗜銀

性纖維モ亦促進セラレル。

然ルニ脱感作處置ヲ施セル家兎ノ同量菌ノ靜脈内再感染デハ、結節數ハ單純再感染ヨリ少ナク且又其ノ形成ハ徐々ニ行ハレ3 週間前後デ最高ニ達シ、以降結節ハ増悪スル傾向ハナク、漸次縮小シテ行クノデア。組織學的ニ初期ノ白血球ハ少ナク、類淋巴球ノ類上皮細胞ヘノ分化ハ遲延シ、之レニ伴ツク嗜銀性纖維ノ形成モ著明デハナイ。一方巨態細胞ノ形成ハ極メテ顯著デ、之等ハ血管内被細胞及ビ肺胞上皮細胞ニ由來シ、形態ハムシロ異物巨態細胞ニ一致スル點ガ多イ様ニ思ハレル。結節ノ乾酪變性ハ殆ンド發現セズ、其ノ構造ハ全體トシテ非定型的デア。結核菌ノ消長ヲ見ルニ噬菌作用ハ著明デ殊ニ巨態細胞内ニ攝取セラレ對照例ヨリ速カニ消失シ、後期ニ増加スル傾向ハ殆ンド證明サレナイ。之レヲ要スルニ結核再感染ニ於イテ Allergie 性反應ヲ増強セシメル方法ヲ講ズルトキハ大量菌デハ生體ニ不利デア、微量菌デハ有利デア。大量菌再感染デハ寧ロ Allergie 性反應ヲ極度ニ抑制(Anergie)シタ方が生體ニ有利デア。

此ノ理論的考察ハ次篇デ試ミルコトニスル、尙脱感作處置ハ典型的結節形成ヲ抑制シ生體ニ有利ニ作用スル。

上述ノ關係ハ複雑デアルカラ表ニ依ツテ示セバ次ノ如クデア。(未完)

(第4表) 經氣道の結核感染ニ依ル肺病變

感 作	再 處 置	初 期	後 期	經 過
-	大量菌氣道内 (25mg)	滲出炎(+)	増殖炎(卅)	惡化(卅)
+	同上	滲出炎(卅)	増殖炎(卅)	惡化(卅)
+	同上 Ad. 併用	滲出炎(卅)	滲出炎(卅卅)	惡化(卅)
-	微量菌氣道内 (1/1000000mg)	滲出炎(±)	増殖炎(卅)	惡化(+)
+	同上	滲出性(+)	増殖炎(+)	良好(+)
+	同上 Ad. 併用	滲出性(卅)	増殖炎(±)	良好(卅)

(第5表) 脱感作後血行性結核感染ニ依ル肺病變

前 處 置	後 處 置	初 期		後 期		經 過
		滲出型	増殖型	結核型	増殖型	
-	靜脈内(10mg)	-	+	卅	卅	惡化(卅)
感 作(非脱感作)	同上	±	卅	卅	卅	惡化(卅)
Tuberkulin脱感作	同上	干	卅	-	卅	良好(+)
B. C. G. 脱感作	同上	干	卅	-	+	良好(+)