

# 結核患者肋骨骨髓の病理組織学的研究

弘前大学病理学教室 (指導 佐藤 光永)

国立青森療養所 (所長 渡辺 鉦二)

永 井 一 徳

(昭和 28 年 1 月 7 日受付)

## 緒 言

結核患者骨髓の病理組織学的所見としては全身粟粒結核の際骨髓にも粟粒結節を認めるということが以前より知られ、最近もこれについて Schleicher<sup>1)</sup>, Stahel<sup>2)</sup>, Armstrong<sup>3)</sup> 等が報告しているが、粟粒結核以外の肺結核患者の骨髓の変化に関する報告は稀である。ただ Biernacki, Lebedzinsky, Cremer und Gewecke<sup>4)</sup>, 等は骨髓穿刺により骨髓塗抹標本を作り、肺結核の際の骨髓像を検したが、その結果は必ずしも一致を見ない。これは Rohr<sup>5)</sup> も指摘しているように、穿刺時骨髓静脈洞内血液の混入が避けられず、又骨髓内の或種の細胞は穿刺に際し吸引され難いことによるものであろう。さらに骨髓塗抹標本では、個々の細胞の観察には適するが、骨髓組織全般の観察ができない。また Yamamoto<sup>6)</sup> 及び Rohr und Hafter<sup>7)</sup> は骨髓の死後変化として成熟型細胞が早期に減少、消失することを述べているので、剖検により得た骨髓の観察については注意せねばならないと思う。以上の理由から私は手術により摘出した肋骨を材料として結核患者の骨髓の変化を検査し、その結果を報告する。

## 検査材料及び検査方法

昭和26年9月より昭和27年7月迄の間において当療養所福田氏執刀の胸廓成形術施行患者61例より得た肋骨を検査材料とした。摘出後直ちに骨部を剝離し、骨髓を約3mm×5mmの大きさに取出し、昇汞ホルマリンにて固定後パラフィン切片・普通染色・Pappenheim氏二重染色・Maximow氏染色等を行つた。なお固定前に骨髓の一部を塗抹標本となし、これに May-Giemsa 染色・ペルオキシダーゼ反応を施行した。又臨牀的にも、手術の前日に赤血球数及び白血球数・血色素量・血液塗抹標本の Giemsa 染色・血沈等を検査して参考に供した。

## 検査成績

調査患者の性別は男50名、女11名であり、年齢別は20歳以下が5名、21~30歳が41名、31~40歳が15名である。

### 1) 骨髓内脂肪細胞の増減について :

骨髓内脂肪細胞は骨髓病変の際には勿論、全身的疾患に際しても、その増減極めて著明であることは既に佐藤等

(<sup>8)</sup>, (<sup>9)</sup>, (<sup>10)</sup>), が指摘しているところである。結核は全身的に多大の影響を及ぼすことは今日の常識であり、従つて骨髓内脂肪細胞の増減に関係を有すべきことは推定できる。よつて私はこの点に留意して検索した。骨髓脂肪細胞を数的に表現するため Zeiss 顕微鏡接眼×8, 対物×40のレンズを用い、一視野中の脂肪細胞数を数えた。この際一視野中の脂肪細胞数平均10以下、11~15, 16~25, 26以上の四階に区分して見ると第1表の如き結果を得た。これによると15以下が46%, 26以上が13%で中間が41%である。対照例の報告もなく、又対照となるべき骨

第1表 骨髓脂肪細胞の増減

一視野中の脂肪細胞数	例 数	%
~10	12	46
11~15	16	
16~25	25	41
26~	8	13

髓の入手も困難であるので断言しかねるが15以下を減少、26以上を増加と見做すと、結核患者の骨髓内脂肪細胞は減少する傾向が強いといひ得る。なおこの脂肪細胞減少の空隙は実質細胞の増加と静脈洞の拡張によつて補われるようである。

### 2) 実質細胞の様相について :

上述の如く結核患者の骨髓には脂肪細胞の減少傾向が見られるが、これに反し実質細胞は増加している。増加は年齢に関係はない。この際骨髓には円形核を有する幼若型よりは、桿状乃至分葉核を有する成熟型白血球が多く見られる。又一部の白血球には核破壊等の退行性変化を示すものもある。骨髓巨細胞も一般に増加している例が多く、その原形質は膨大し、エオジンで濃染し、核は濃縮する傾向があり、又原形質内に白血球を貪食しているものもある。試みに骨髓内有核細胞の増加と末梢血液の白血球数との関係を検したところ明らかな関係を求め得なかつたが、血液塗抹標本で核の左方移動を呈する15例中13例において骨髓内有核細胞の増加を認めた。骨髓内好酸球が組織標本で一見顕著な増加を示すことがわか

る例があるので、該細胞の出現を数的に観察して見た。その結果は第2表の如くであるが、これは組織標本で有核細胞100個を数える中に遭遇する好酸球を示してある。11以上を増加と見ると17例において好酸球が増加し

第2表 骨髓内好酸球数(組織標本にて)

骨髓内有核細胞100個を数える中に遭遇する好酸球の数	例数
~ 5	18
6 ~ 10	26
11 ~ 15	12
16 ~ 20	3
21 ~ 26	1
26 ~	1

ている。この好酸球増加は骨髓實質細胞全般の増加とは正の関係も負の関係もない。又末梢血液内好酸球との関係を検したところ、血液に増加を見た7例においては骨髓内にも増加を見る傾向があるが、骨髓内に増加がある

第3表 骨髓内好酸球と末梢血液好酸球の関係

(その1)			(その2)		
末梢血液好酸球増加の場合の骨髓内好酸球の増減			骨髓内好酸球増加の場合の末梢血液好酸球の増減		
症例番号	末梢血液内好酸球(%)	骨髓内有核細胞100個中の好酸球数	症例番号	骨髓内有核細胞100個中の好酸球数	末梢血液内好酸球(%)
No.41	30	10	No.42	29	5
No.1	18	8	No.37	23	6
No.6	11	9	No.39	20	6
No.8	8	3	No.52	16	3
No.39	6	20	No.11	16	5
No.42	5	29	No.10	13	3
No.43	5	12	No.12	12	2

場合、血液中の増加を見るときは限らない。この関係を第3表に示す。これにより好酸球の骨髓内増加の原因は簡単に追求できないことを知る。

3) Russel 氏小体(以下R氏小体と略記)出現について:

組織標本を詳細に検査すると細胞間にR氏小体が混在する例が32例あった。R氏小体はほぼ円形で境界鮮鋭・無構造・エオジンに均等に濃染し、大きさは骨髓母細胞に達しないものが大部分である。この小体は或いは散在性、或いは数個群集して細胞間に混在する。またその部、或いはその周辺部には特記すべき病変は見当らない。骨髓内細胞特に形質細胞とR氏小体出現との関係を検するため、骨髓塗抹標本を検して対比すると第4表の如き結果を得る。これによるとR氏小体出現例においては骨髓内形質細胞の増加の傾向が認められる。次に末梢血液の白血球数と骨髓内R氏小体出現の関係を検すると

第4表 骨髓内形質細胞とR氏小体出現との関係(検査例数33例)

骨髓内有核細胞500個中に存する形質細胞数	R氏小体	
~ 5	多	0
	少	0
	無	7例
6 ~ 10	多	0
	少	7例
	無	6例
11 ~ 15	多	4例
	少	7例
	無	0
16 ~	多	1例
	少	1例
	無	0

第5表 骨髓内R氏小体出現と末梢血液内白血球数との関係(調査総数53例)

末梢血液内白血球数	例数(A)	骨髓内R氏小体出現例数(B)	(A)に対する(B)の%
10000~	7	5	72
8000~10000	17	10	59
6000~8000	22	9	41
~6000	7	2	28

第5表の如くなる。すなわち末梢血液に白血球増多を来すに従つて骨髓内にR氏小体を見る頻度が増加するといひ得る。

4) 血管の変化について:

骨髓内細動脈壁を検すると、壁の肥厚と顆粒維素性膨化が認められる。かかる変化を示すもの23例を得た。その他の病変すなわち内膜増殖・石灰化・周囲細胞浸潤等には遭遇しなかつた。静脈洞は脂肪減少例において僅かに拡張を認めるが、壁そのもの、或いはその周囲に変化は認められない。又明らかに出血を起しているものを6例に認めたが、いずれも小出血であり、出血部位に存する骨髓内有核細胞は種々の程度に退行性変化を起している。

5) 淋巴球の集団について:

5例(全症例の8.2%)において骨髓實質内に淋巴球より成る細胞小集団を認めた。この中には芽中心乃至反応中心といわれる像も認められず、又その中を走る血管も明瞭に証明できなかつた。このものは臨牀的事項を各方面から検討し、又組織学的に他の所見と対照してみても特に関係ある事項を検出し得なかつた。

#### 考 按

結核患者の骨髓穿刺標本における Biernacki, Lebe-

dzinsky, Cremer und Gewecke<sup>4)</sup>等の観察では骨髓内細胞成熟障害を伴う実質増加、或いは成熟型白血球増加を伴う実質細胞増加が報告されているが、私は骨髓塗抹標本及び組織標本を検して28例(48%)に骨髓の成熟型白血球増加を伴う実質細胞増加を認めた。この際同時に骨髓巨細胞も増加するものが多く、この巨細胞は白血球貪食を示している。従来の穿刺による研究報告で成熟型白血球増加を認めているに拘らず、骨髓巨細胞増加について記載していないのは、本細胞が穿刺により吸引され難いという事実(Dameshek, Henstell and Valentin<sup>11)</sup>)に基くものであろう。骨髓巨細胞の貪食能に就ては既に古くから知られているが(Langemann, Seeliger, Frey<sup>12)</sup>、Anselmino<sup>13)</sup>は敗血症剖検例の骨髓を検して、その白血球系細胞増加時に巨細胞の増加とその白血球貪食像を認め、さらに家兎における実験から骨髓実質細胞の病的増加時には骨髓巨細胞が白血球の破壊処理に関与するのではなかろうかと考察しているが私の例においてもそれを考えしめる所見があつたのは興味深い。

骨髓内好酸球は骨髓実質細胞全般の増減とは必ずしも平行関係を示さず、独立した態度をとることが認められた。すなわち他の骨髓実質細胞が増加しているのに好酸球は増加を示さず、反対に他の細胞が減少している時でも著明に増加していることがある。さらに骨髓内に好酸球が増加している時に末梢血液中に好酸球が増加しているとは限らなかつた。従つて骨髓内好酸球増加は血液内好酸球への給源としての意味のみでなく、骨髓そのものの中に好酸球増加を来さしむべき何等かの原因が作用しているものと考えらるべきであろう。

次にR氏小体の骨髓内出現及び形質細胞増加について述べる。今回の検索において32例、すなわち被検例の約半数にR氏小体を見たが、私の調査した文献内では骨髓内R氏小体について記載したものを見ない。又従来肺結核患者の骨髓穿刺による検査の結果、形質細胞は増加するとされている(Biernacki, Lebedzinsky, Cremer und Gewecke<sup>4)</sup>)。私も骨髓塗抹標本において形質細胞の増加あるを確かめ、しかもR氏小体の存する骨髓においてそれが多という結果を得た。R氏小体が形質細胞の所産物であることは今日の通説となつてはいるが、私の検索の結果からもR氏小体と形質細胞は深い関係にあることがわかる。これは結核による一定の刺激乃至障害或いは消耗が骨髓に作用して生じたものと解される。これを臨牀検査事項と対比すると、白血球増多・核左方移動等の比較的不良の徴候とされる血液像を有する患者の骨髓に高率に現れる傾向がある。

骨髓内細動脈脈壁は類線維素性膨化乃至肥厚を示すものが多い。

以上のような諸変化を総括して如何に解すべきかが問題である。Ewald<sup>14)</sup>は骨髓のアレルギー性変化として

実質細胞の増加、脂肪細胞の減少を証明したといひ、小笠原<sup>15)</sup>はアレルギー動物において顆粒白血球の核変性、骨髓巨細胞の白血球貪食・髄血・血管壁の浮腫様膨化等を認めている。私の検査成績も彼等の述べる所見に一致するもの多く、従つて如上の諸変化は結核アレルギーが関与している部分も少なくなく、これに消耗性病変が加わつたものと考えられる。

骨髓内淋巴球集団については或いは正常に存するといひ(Mayer u. Furuta<sup>16)</sup>)、或いはその出現は病的なりと云ひ(Ludwig<sup>17)</sup>)、意見の一致を見ないが、概ね正常にも存し得るものとされている。しかしその正常での出現率も5%、15%、60%と研究者により甚だ差がある(Rohr<sup>18)</sup>)。私の場合では61例中5例(8.3%)で高率であるとはいえない。しかしこれが病的な出現であるか否かについては言及すべき充分な根拠を持つていない。

### 総括並びに結論

胸廓成形術時に得た結核患者61例の肋骨骨髓を病理組織学的に検索した。全例を通じて結核結節を認めなかつたが、結核による一定の刺激乃至障害が作用して骨髓のアレルギー性変化乃至消耗性変化と解せられる次の諸変化を起しているのを見た。

- 1) 32例にR氏小体を認めたが、これは骨髓内形質細胞増加と密接な関係にあり、又臨牀的に白血球増多のある例に多く見られる傾向がある。
- 2) 28例に骨髓脂肪細胞の減少と実質細胞の増加を認めたが、実質細胞は成熟型白血球が多く、同時に骨髓巨細胞増加とその白血球貪食像を認めた。これ等の所見は臨牀上白血球核左方移動を来した例に多く見られた。
- 3) 23例で年齢に無関係に血管壁肥厚及び類線維素性変性を認めた。
- 4) 17例に骨髓内好酸球増加を認めたが、これは実質細胞全般の増減とは関係なく、又末梢血液中の好酸球増加とも平行しない。

終りに臨み終始御指導を賜つた佐藤教授、研究上便宜を与えられた渡辺所長及び材料を提供された福田氏に深く感謝致します。

### 文 献

- 1) Schleicher E. M. ; Am. Rev. Tbc. 53 : 115, 1946.
- 2) Stahel R. ; Fol. haemat. 61 : 345, 1939.
- 3) Armstrong, W. Anderson and J. H. Lee  
Am. Rev. Tbc. 65 : Abs. No. 5. 1952.
- 4) Biernacky, Lebedzinsky, Cremer und Gewecke  
5) より引用. S. 359.
- 5) K. Rohr; Das menschliche Knochenmark S. 17. 1949.
- 6) T. Yamamoto; Virchow's Arch. 258 : 62, 1925.
- 7) Rohr und Hafter : Fol. haemat. 58 : 38, 1938.

- 8) 佐藤・小杉: 日本病理学会会誌. 40. 総会号: 178. 昭26.  
 9) 佐藤・葛西・小杉: 日本病理学会会誌. 40. 地方会  
 号: 13. 昭26.  
 10) 小杉・寺島: 日本病理学会会誌. 41. 総会号: 87. 昭27.  
 11) Dameshek, Henstell and Valentin: Ann. int.  
 med. 11: 801, 1937.  
 12) Langemann, Seeliger, Frey: 天野重安著「血液  
 学の基礎」昭23より引用, 544頁.  
 13) K. Anselmino: Virchow's Arch. 262, 1926.  
 14) Ewald: Beitr. path. Anat. 83. 1930.  
 15) 小笠原: 日本内科学会雑誌. 41: 4, 昭27.  
 16) Mayer. E. und S. Furuta: Virchow's Arch.  
 253: 574, 1924.  
 17) Ludwig, E: Schweiz. med. Wsch. 15, 1936.  
 18) K. Rohr: 5) より引用. S. 305.

新  
刊

前東大教授 佐々 貫之 東大教授 詫摩 武人 東京警察病院長 塩沢 絵一 共  
 東大助教授 坂本 秀夫 東大教授 美甘 義夫 東京都荏原病院長 長岐 佐武郎 著  
 東大講師 島本 多喜雄 東大助教授 中尾 喜久 東大助教授 佐々 学

## 新しい治療

第1集 A5判 300頁 函入  
 改訂三版 定価 450円 実費

わが国独立後、米英のみならず独仏その他各国の医学の輸入が容易になると共に、治療界の進歩は実に急速にして目ざましく、従来の治療法の中には根本的に改革せねばならないものが少なくない。本書編集の目的は斯界の権威が従来の治療法中真に優れたものを考慮しつつ、新しく開拓された今日の治療法、特に実施医家に重要なものを可及的速かに紹介するにある。各人はこれを自家薬籠中に収めることにより、治療成果を飛躍的に向上することができるものと信ずる。

本社はここに新しい治療法の日進月歩の有様にかんがみ、今後も引続き集を重ねて世の待望に応えたいと思ふ。

内容目次: 一第1章 スルフオンアミド療法 第2章 ペニシリン療法最近の趨勢 第3章 ストレプトマイシン療法最近の状勢 第4章 オーリオマイシン療法 第5章 クロロマイセチン療法 第6章 ペアラミノサリチル酸療法 第7章 コンテベン(チビオン)療法 第8章 テラマイシン療法 第9章 ナイトロジェン・マスタード療法 第10章 ダイキヌマロール療法 第11章 最新の駆梅毒療法 第12章 先天梅毒の療法 第13章 リウマチス療法と副腎皮質ホルモン 第14章 貧血の療法 第15章 乳児下痢症の療法 第16章 小児肺炎及び膿胸の療法 第17章 先天性心臓疾患の療法 第18章 小児髄膜炎の療法 第19章 デフテリアの療法 第20章 細菌性赤痢・疫痢及びアメーバ赤痢の療法 第21章 百日咳の療法 第22章 インフルエンザの療法 第23章 ハイネ・メデン氏病の療法 第24章 寄生虫病の療法

## 同 増 補 再 版 第2集

A5版 500頁 函入  
 定価 550円 実費

内容目次: 一第1章 イソニコチン酸ヒドラジツトの臨床 第2章 抗ヒスタミン剤の臨床 第3章 アミノ酸療法 第4章 Cortisone ACTH の臨床 第5章 Acethyl choline の臨床応用 第6章 薬酸及びビタミン B<sub>12</sub> の臨床 第7章 ヒアルロニダーゼ 第8章 イオン交換樹脂による心不全浮腫治療 第9章 陽イオン交換樹脂による浮腫の治療 第10章 自律神経遮断術 第11章 腸チフスの新しい療法 第12章 猩紅熱の予防と治療 第13章 敗血症の化学療法 第14章 ヴィールス肺炎とその療法 第15章 肺壞疽のペニシリン療法 第16章 亜急性性心内膜炎の化学療法 第17章 不整脈剤プロカイン、アマイド 第18章 肺結核の人口気腹療法 第19章 気管支喘息の ACTH 及び Cortisone 療法 第20章 フィラリア症(糸状虫症)の新しい治療 第21章 出血傾向の治療 第22章 膿尿症 第23章 神経系領域における最新治療 第24章 神経梅毒の新治療、特にペニシリン療法最近の動向 第25章 痙攣とその治療 第26章 結核性髄膜炎の化学療法 第27章 膿胸等の治療とストレプトキナーゼ及びストレプトドルナーゼ 第28章 パーキンソン症候群疾患の薬物療法 第29章 早産児の養護 第30章 尿崩症の治療 第31章 肝硬変症の新しい治療索引

発行所 株式  
 会社

東西医学社

東京都中央区(京橋局区内)銀座西7の1  
 電話銀座(57)2126~2129番振替口座東京2818番