

実験的腸結核に関する研究知見補遺

第 1 報 実験的腸結核症惹起法について

広島医科大学細菌学教室 (主任 占部 薫教授)

広島医科大学和田内科教室 (主任 和田 直教授)

木 村 重 男

(昭和 28 年 2 月 14 日受付)

(本論文の要旨は昭和 27 年 4 月第 27 回日本結核病学会において展示発表した)

緒 言

動物に実験的腸結核を発現せしめようとする企ては古くから多数の学者により行われているが、動物の種類或いは状態乃至は結核菌の型・株・投与の量・方法等種々の問題が錯綜して、いまだ該症を毎常確実に惹起せしめるには至っていないようであり特に定型的結核性潰瘍を発生せしめ得たという報告は見当らない。

諸家の報告を通覧するに、下に列記する如くその多くは諸種試験動物に結核組織を経口的に投与するとか、或いは培養結核菌(主として人型菌)を経口・皮下・静脈内或いは左心室内に注入投与するとかしたものであり、この際予め動物の状態を種々に変転せしめておくというようなことも行われているが、それにもかかわらずこれ等の方法によつてはいまだ腸結核潰瘍を形成せしめるに至つてはいない。

結核罹患組織の経口投与により動物腸結核の惹起を試みたもの:

報告者	報告年	動物	投与材料
Gerlach ¹⁾	1867	モルモット	人結核組織
Villemin ²⁾	1868	家兎・モルモット	同上及び結核喀痰
Klebs ³⁾	1868	モルモットその他	人体結核性物質
Chaveau ⁴⁾	1873	犢・牛	人結核組織
Bollinger ⁵⁾	1873	山羊	同上
Viseur ⁶⁾	1873	猫・犬	同上
Orth ⁷⁾	1879	家兎	牛結核組織
Blumenberg ⁸⁾	1879	同上	同上
Peuch ⁹⁾	1880	同上	同上
Toussaint ¹⁰⁾	1881	同上	同上
Siedamgrotzky ¹¹⁾	1882	同上	同上
Baumgarten ¹²⁾	1884	同上	同上
Wessener ¹³⁾	1885	家兎	牛結核組織
Fischer ¹⁴⁾	1886	同上	同上
Zutn ¹⁵⁾	1895	豚	人結核組織

McConky ¹⁶⁾	1933	モルモット	結核喀痰及び人型菌
福井俊郎 ¹⁷⁾	1952	家兎	肺結核患者喀痰培養結核菌投与により同上を試みたもの:
Dobrokłowsky ¹⁸⁾	1890	モルモット	人型菌(経口投与)
Baumgarten ¹⁹⁾	1904	家兎	同上
Uffenheimer ²⁰⁾	1905	モルモット	人型菌(直腸内投与)
Beitzke ²¹⁾	1923	山羊・家兎・モルモット	人型菌(経口及び直腸内)
Medlera-Sasano ²²⁾	1924	モルモット	人型菌(皮下注射)
天野 勲 ²³⁾	1927	モルモット・家兎	人型菌(左心室内注入)
石田清人 ²⁴⁾ 足立信道	1930	同上	人型菌(経口投与)
梅谷一郎 ²⁵⁾	1934	モルモット	同上
坂村養三 ²⁶⁾	1934	家兎	人型菌(左心室内注入)
真屋一郎 ²⁷⁾ 平沢三郎	1935	同上	牛型菌(経口投与)
高木直三 ²⁸⁾	1936	同上	人型菌(経口・静脈その他)
森 友 進 ²⁹⁾	1936	モルモット	人型菌(経口投与)
坂本真一郎 ³⁰⁾	1937	家兎	人型菌(経口及び静脈)
角井 珠 ³¹⁾	1937	モルモット	人型菌(経口投与)

ところで私がかねてから人体の孤在性腸結核に関する主として臨床的研究の一部を分担し、すでにその成績を報告したか³²⁾³³⁾、今回はこの方面に関する一連の作業としてその基礎的研究を志し、まず実験動物に対して毎常確実容易に腸結核を惹起せしめる方法について種々考究し実験を重ねた結果、やや見るべき成績をあげ得たのでここにその概要を報告する。

第 1 章 実験方法

1) 供試動物: 400g 前後の健康モルモット 10 匹。

2) 接種結核菌液：卵培地上4週間培養の人の結核菌 Frankfurt 株より、法に従つて作られた 1mg/cc 生塩水均等液。

3) 接種方法：モルモットの右季肋部に約 2cm の皮膚切開を加えて開腹し、臍頭部小腸（胃幽門部より 5～6cm 離れた十二指腸部に相当する）を露出し、この部の漿膜下或いは粘膜下に上述菌液の 0.1cc(0.1mg) を注射する。菌接種後は普通の方法に従つて飼育した。

4) 一般状態の観察：実験経過中は一般状態に注意し特に体重は毎週1回測定した。

5) Römer 反応：菌接種後陽転に至るまでの毎週と剖検前とに実施した。

6) 剖検：接種後 1, 2, 3, 7 並びに 15 週に各 2 匹ずつ屠殺し、まず腸管についてその接種部位のみならず全般にわたつて結核性変化の有無及び性状を詳細に観察し、この際腸管にいわゆる凝結節（淋巴小節）が存在しているために、これが成績の錯源たり得るのでこの点にたえず留意しつつ観察し、さらに後刻組織所見をも検してそれによつて肉眼的所見を補正することを忘れなかつた。ついで脾・肝・脾及び肺における結核結節の多寡を検し（脾については秤量もする）、さらに両側膝膜・鼠蹊・腋窩・頸部・後胸骨・気管支・後腹膜・腸骨・肝門・腸間膜及び十二指腸の各淋巴腺の結核性変化の程度を追求した。

なお以上の剖検による結核性変化の程度を判定する基準は岡等³⁾の方法になつた。

7) 病理組織学的検査：上述諸臓器よりのパラフィン切片にヘマトキシリン・エオジン染色・弾力線維染色・Van Gieson 染色・Mallory 染色・Pap 鍍銀染色及び Ziehl-Neelsen 結核菌染色を施して観察した。

8) 直接塗抹標本による結核菌分布度検査：剖検時諸臓器より薄層塗抹 Ziehl-Neelsen 染色標本を作り、各標本 100 視野中の結核菌の数を求めて成績とした。

9) 結核菌定量培養検査：肺・肝・脾・腸管並びに肝門淋巴腺の 0.3g ずつを柳沢³⁵⁾にしたがつて岡・片倉培地に定量培養し 8 週後の集落発生の有無乃至程度を読んだ。

第2章 実験成績

I 体重の推移並びに一般状態

体重は各例とも手術後一時的に減少したが間もなく回復し、以後は著減・著増ともに認められなかつた（表及び図略）。

一般所見としては7週前後より膝膜・腋窩各淋巴腺に腫大を触れ、又 10 週頃よりは著明な下痢が出現した。

II Römer 反応

各例とも結核菌接種後 2 週までは陰性であつたが、3 週以後はすべて強陽性を示し、以後 15 週に至るまで反応の減弱は見られなかつた。

III 剖検所見並びに組織学的所見

これ等の概略は一括して第1表にかかげたが、今それ等について少しく詳しく説明を加えれば以下のようである。

第1表 剖検所見並びに組織学的所見総括

動物群別	I		II		III		IV		V	
接種後週数	1週		2週		3週		7週		15週	
動物番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
性別	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂
体重(g)	接前									
剖見前	440	450	460	470	460	450	420	460	400	420
剖見前	420	440	460	450	470	450	500	400	360	400
レール1反メ応	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
剖見前	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
小腸上部	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
小腸中部	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
小腸下部	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(±)
盲腸	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)
大腸	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
肝門腺	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
腸間膜腺	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
回盲部腺	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)
気管支腺	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(±)	(+)	(+)
腋窩腺	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)
鼠蹊腺	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(±)	(+)	(+)
膝膜腺	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)
肝脾	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)
脾(重さ-g)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)
	(0.7)	(0.8)	(0.8)	(0.8)	(0.8)	(0.9)	(1.0)	(1.2)	(1.8)	(1.5)
脾臓	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
肺臓	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(±)	(+)	(+)	(+)

〔註〕 記号説明：

肉眼的所見

- 淋 { - : 肥大せざるもの
- ± : やや肥大せるもの
- 巴 { + : 判然と肥大せるもの
- 腺 { ± : 相当肥大せるもの
- 卅 : 非常に肥大せるもの

- 内 { - : 何等結核結節を認めざるもの
- ± : 結核性と考えられるもの
- + : 結核結節を漸く発見し得るもの
- 臓 { ± : 直ちに発見できるが10個程度のもの

- ㊦： かなり多いもの
- ㊧： 極めて多いもの

組織学的所見

- (一)： 何等の結核性変化を呈せざるもの
- (±)： 結核性と考えられるも、その変化不定型なもの
- (+)： 定型的結核性変化を呈するもその病変軽度かつ小なるもの
- (㊦)： 定型的結核性変化を呈し、その病変大、或いは多数の結節を形成するもの
- (㊧)： 定形的結核性潰瘍を呈するか、或いは多数の結節が乾酪変性に陥れるもの

1) 接種1及び2週後の所見

剖検所見： 接種部位及びその近接部では漿膜の肥厚、淡灰白色濁濁及び毛細管充盈を認め、粘膜面にも毛細管充盈がある。但し結核性変化は不明。なお小腸及び盲腸部粘膜には粟粒大～大豆大のリンパ小節が灰白色隆起として腸管の縦軸に沿い腸間膜附着の反対側に認められる(図略)。小腸下部及びその他諸臓器には著変はない。又佐竹・梅谷等³⁶⁾のいわゆる十二指腸腺及びその他のリンパ腺の腫大は陰性なり。

組織学的所見： 1週後では接種部位漿膜下は浮腫状に肥厚し、好中球及び単核細胞(多くはリンパ球で少数のプラズマ細胞を含む)の浸潤と同時にその破壊現象が認められ、それを線維素が纏絡しており、毛細管は強く拡張し赤血球が充満す。漿膜面には線維素、好中球及び単核細胞等よりなる膜が附着している(写真略)。

2週後のものでは接種中心部は小乾酪巣を形成し、その周囲には結核菌が多数みられ、これに接して上述同様好中球及び単核細胞の破壊層についてその浸潤層があり、これを線維素網が纏絡し、同時にやや多数の線維芽細胞がその間に増殖し、最外層には線維細胞・線維芽細胞・類上皮細胞及び新生した毛細管よりなる結核性肉芽が形成されている(写真略)。なお接種部位より約3cm下部では漿膜下に上記とはほぼ同様所見の結核性肉芽の肥厚がみられ、粘膜下には浮腫状膨化・線維素析出・好中球特に単核細胞の浸潤があつて、この点1週後における接種部位漿膜下の所見とよく似ている(写真略)。

肺は鬱血性で1週後では間質に偽酸球の浸潤、2週後では2例中1例に胞隔炎及び無気肺の像を認める以外には著変なく、又肝・脾及び諸リンパ腺にも変化を認めない。

2) 接種3週後の所見

剖検所見： 接種部位及びその近接部では漿膜面の高度肥厚及び濁濁が認められる。毛細管の充盈は空腸部粘膜において一般にやや著明、廻腸部では軽度であるが、接種部位及び空腸上部特に接種部位では高度でイチゴ色を呈し、かかる部位においては散在性に灰白黄色粟粒大の結核結節を認め、その2、3が相融合して米粒大とな

つているものもある。又空腸中部粘膜に2個、廻腸上部に1個の結核に起因する糜爛性変化をも認めた例もある。なお小腸・盲腸に散在するリンパ小節は増大して大豆大にもなり、かかるものは灰白色隆起として粘膜面からも漿膜面からも認められた(図略)。

脾は僅かに腫大して粟粒大の結節を認めるが肺及び肝には著変はない。リンパ腺では十二指腸及び肝門リンパ腺に軽度の腫大を認めた。

組織学的所見： 接種部位及びその近接部の粘膜下組織は多数の小類上皮細胞肉芽によつて置換され、その各々の周囲にはやや多数の好中球・偽酸球及びリンパ球の浸潤があり、一部のものは好中球の集簇を形成して小膿瘍を呈した(写真略)。かかる粟粒結節は粘膜及び筋層にも認められ、又漿膜下にはやや線維化した結核性肉芽が証明される。廻腸上部の粘膜下には好中球浸潤を伴う新鮮な類上皮細胞肉芽があり、ここに一致する粘膜の一部は剝離して糜爛しており(写真1, 巻頭参照)、この部の筋層及び漿膜下にはやや線維化した粟粒結節が小ぶ認められる。廻腸下部のリンパ小節は強く増殖性を示し特に芽中心は著明に腫大し、核分裂像も著しく、その一部には好中球の浸潤がある。かかる部位の粘膜には軽度のカタルがみられる。

脾には新鮮な定型的類上皮細胞結節を少数認める。肝ではGlisson 鞘にラ氏巨細胞及び類上皮細胞よりなる結節が1個見出される。肺には2週後のものと同様の胞隔炎の像がみられるが結核性変化はない。肝門リンパ腺のリンパ小節は一部残存しているが、大部分は類上皮細胞肉芽によつて置換されており、好中球の浸潤及びその破壊によるやや大なる乾酪化が認められる。その他のリンパ腺における病変は肝門リンパ腺のそれに比して著しく軽度である。

3) 接種7週後の所見

剖検所見： 腸全般の変化は3週後におけるものよりも強度となつている。漿膜面では接種部位及びその近接部は帯紅濁濁白色を呈して毛細管の充盈がみられ腸壁は著明に肥厚し、廻腸上部は鮮紅色で毛細管の充盈及びチリメン状の皺襞を認める。又盲腸及び虫垂部では瀰漫性の充血がみられ、大腸の一部にも毛細管の充盈が軽度に認められる。粘膜面では空腸・廻腸上部・廻腸中部における一部及び盲腸・虫垂部にかなり高度の充血が認められる。接種部位に近接したところでは充血特に強くて、所々に膿様苔がみられる。なお接種部位及び廻腸上部で特に充血の著しい部位に糜爛を見出した。空腸上部・中部及び廻腸中部の一部には粟粒大～米粒大の結核結節の形成があり、そのあるものは腸管の縦軸に沿つて2～3個珠数状に連結している。リンパ小節は3週後におけるものよりもさらに腫大して腸管の縦軸に沿つて大体一定の距離に認められた(図略)。脾は腫大しており、表面にも

剖面にも帯黄白色の結核結節を少数認める。肝は表面滑沢であるが鬱血強く腫大しており、肝門部に近い部分には灰白色米粒大の結核結節を2個認め、同様の結節は剖面においても僅かに発見される。肺の各葉は鬱血高度で部分的に無気肺の像を呈しているが定型的の結核結節は認め難い。延首部淋巴腺は大豆大、十二指腸淋巴腺は小豆大、肝門淋巴腺は大豆大にそれぞれ腫大し、硬度やや硬く剖面は白色を呈し、その一部は既に乾酪化している。又腸間膜根部淋巴腺は豌豆大乃至大豆大となり、互に相つらなつてやや硬く、充血腫脹しその剖面の一部は乾酪化している。なお気管支・腋窩・鼠蹊・膝襞各淋巴腺も米粒大乃至大豆大程度に腫大している。

組織学的所見： 接種部位及び近接部においては腸管壁の全層に亘つて類上皮細胞結節及び類上皮細胞肉芽が見出されるが、特に粘膜下組織及び粘膜固有層は著明な結核性肉芽により肥厚し、好中球・偽酸球及び好酸球の浸潤があつて、その間にやや多数の類上皮細胞がみられる。接種部位の繊毛は殆んど全く消失して表面平坦な糜爛を形成している。漿膜下組織には広範な線維性肥厚が著明で中に所々類上皮細胞結節を認める(写真2, 巻頭参照)。廻腸上部の糜爛形成部においては数個の境界鋭利で底面が扁平された類上皮細胞肉芽よりなり楕円形陥凹部を認める。なおこの糜爛形成に一致して筋層及び漿膜下層に類上皮細胞結節が所々に見出される(写真3, 巻頭参照)。肺・肝特に脾においては定型的な類上皮細胞結節を散在性に認める。又諸所の淋巴腺特に肝門淋巴腺においては著明な類上皮細胞結節及び類上皮細胞肉芽に

よつて置換されており、大なる乾酪化が認められる。

4) 接種 15 週後の所見

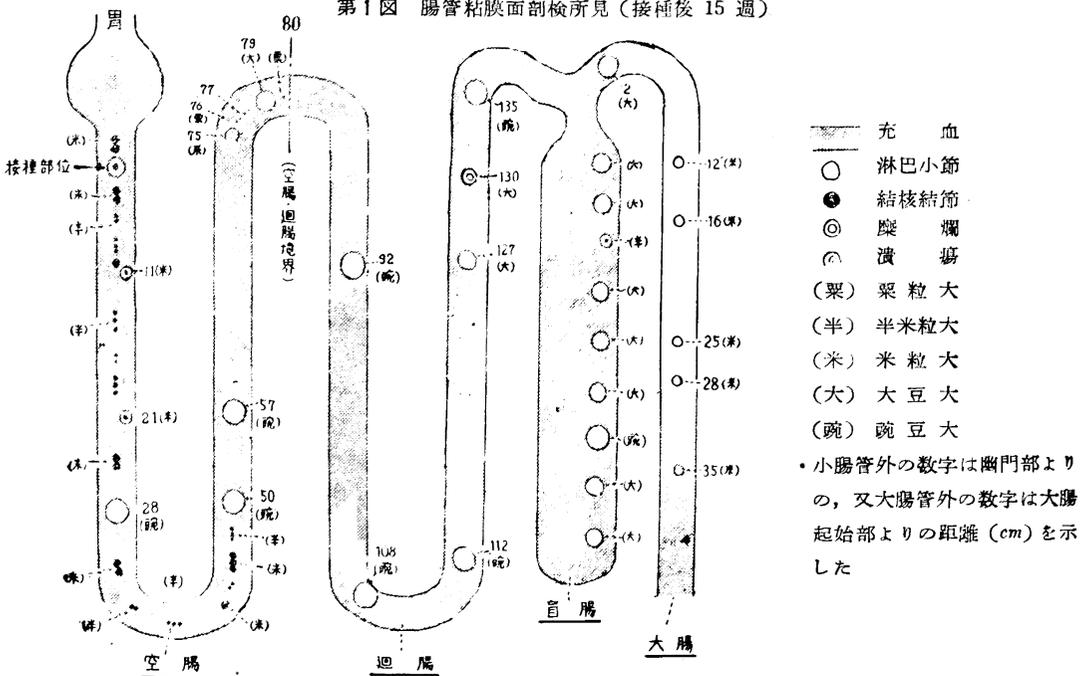
剖検所見(第1図参照)： 腸管全体を通じて結核性変化は接種7週後のものより一層著明となつて定型的結核性潰瘍を見出すに至つた。

結核結節は7週後のそれに較べその数及び大きさを増し、空腸の上部及び中部のみならず下部の一部にも多数みとめられた。下堀れを形成した定型的結核性潰瘍が2匹中1匹の接種部位に1個、空腸上部に2個、盲腸に1個合計4個証明され、その他に空腸及び廻腸の下部にそれぞれ1個の糜爛も認められた。淋巴小節も7週後におけるものより一層著明に肥大して、大豆大乃至豌豆大の円形或いは楕円形灰白色隆起として認められた。

脾は鬱血強くて約 2.5 倍に腫大し表面及び剖面の全般にわたつて粟粒大～半米粒大帯黄白色の結核結節を殆んど無数に認める。肝には軽度の腫大があり、褐赤色の表面及び剖面の全般にわたつて灰白色或いは黄白色粟粒大～半米粒大の結核結節が多数認められる。肺の各葉は鬱血高度で表面及び剖面に粟粒大結核結節を散発性に認める。諸所の淋巴腺は7週後のものに較べさらに2～3倍或いはそれ以上に腫大し、腸間膜根部淋巴腺の剖面に黄白色の乾酪様物質を認める。

組織学的所見： 一般に結核性変化は7週後のものに比してより高度である。上述の肉眼的に認められた4個の定型的結核性潰瘍のうち接種部位及び盲腸部のものの組織像はそれぞれ写真4及び5に示した。すなわちともに定型的結核性下堀れ潰瘍の所見を呈し、その潰瘍周囲

第1図 腸管粘膜面剖検所見(接種後15週)



の粘膜下組織及び筋層には類上皮細胞を含む結核性肉芽が所々散在性に認められ、人体にみられるそれと酷似している（写真4及び同5，巻頭参照）。脾・肝及び肺ではラ氏巨細胞を混ざる類上皮細胞結節の形成があり，諸所淋巴腺にはいずれも結核性変化がみられ，腋窩淋巴腺の如きは軽度ではあるが線維化のみみられる類上皮細胞肉芽により全く置換されていた。又好中球浸潤を伴った乾酪化～軟化は肝門及び腸間膜各淋巴腺に強くみられた。

IV 結核菌の分布

1) 諸臓器における結核菌鏡検成績

直接塗抹並びに組織切片標本における結核菌の分布は第2表に示した。

第2表 各臓器よりの結核菌鏡検並びに定量培養成績

動物群		I		II		III		IV		V	
		1週	2週	3週	7週	15週					
接種後週	後数	1週	2週	3週	7週	15週					
動物番号		1 2	3 4	5 6	7 8	9 10					
腸		4 ⁽¹⁾ 卅	3 ⁽⁰⁾ 2 ⁽¹³⁾ 卅	4 ⁽²⁾ 卅	2 ⁽¹⁾ C	3 ⁽²⁾ 卅	10 ⁽²⁾ 7 ⁽¹⁾ 卅	13 ⁽³⁾ 12 ⁽⁷⁾ 卅	∞	卅	
脾		0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 3 ⁽²⁾	1 ⁽¹⁾ 7 ⁽⁵⁾	8 ⁽²⁾ 10 ⁽⁶⁾	3 ⁽⁶⁾	∞	卅		
肝		0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 3 ⁽²⁾	2 ⁽⁰⁾ 8 ⁽³⁾	5 ⁽⁵⁾ 11 ⁽⁶⁾	7 ⁽⁵⁾	∞	卅		
肺		0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 5 ⁽³⁾	2 ⁽⁰⁾ 15 ⁽¹⁾	10 ⁽³⁾	∞	卅		
膝蓋腺	右	0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 2 ⁽¹⁾	1 ⁽⁰⁾ 3 ⁽⁰⁾	5 ⁽¹⁾				
膝蓋腺	左	0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 4 ⁽²⁾	3 ⁽⁰⁾ 6 ⁽³⁾	4 ⁽²⁾				
腋窩腺	右	0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 1 ⁽⁰⁾	2 ⁽⁰⁾ 2 ⁽⁰⁾	3 ⁽¹⁾				
腋窩腺	左	0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 3 ⁽⁰⁾	3 ⁽⁰⁾ 5 ⁽²⁾	5 ⁽²⁾				
肝門腺		0 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 2 ⁽⁰⁾	0 ⁽⁰⁾ 7 ⁽³⁾	3 ⁽¹⁾ 15 ⁽⁴⁾	10 ⁽¹⁾ 20 ⁽³⁾	23 ⁽³⁾	∞			

註：数字は直接塗抹標本の，又括弧内数字は切片標本のそれぞれ100視野より証明せられた結核菌数を示し，記号は定量培養の成績であつて，発育集落数10個以内を+，11—50個を卅，50—100個を卅，100個以上を∞で示し，Cは雑菌混生を示す

すなわちこれで判るように第1週及び第2週後屠殺群においては結核菌は殆んど専ら腸のみより証明せられたが，以後は次第に他の諸臓器に結核菌の分布が拡大してゆき特に肝門淋巴腺において比較的多く認められるようになった。

2) 諸臓器よりの結核菌定量培養成績

これも第2表に示したが，この成績を第1表の諸臓器の剖検所見及び組織学的所見と比較して見ると結核菌分布度とそれ等の所見との間にはかなりの開きがある例もあつて，必ずしも両者間に平行関係は見られなかつた。肉眼的に結核性病変のあつたものはすべて培養成績は陽性であつたが，他方肝門淋巴腺・肝・肺等では肉眼的には全く結核性病変の認められなかつたものからでもかなりの程度に結核菌の分布が証明され(N_o 4, 5, 6, 7, 8)，

さらに又組織学的に全く結核性変化の認められなかつた組織からでも培養陽性の例もあつた(N_o 1, 2, 5, 6)。

それはともかくとして，この諸臓器よりの結核菌定量培養成績の結果を通覧するに接種3週後までは生結核菌の分布は腸に最も濃厚であつたがそれ以後は漸次生菌の分布が拡大され就中肝門淋巴腺において最も濃厚となつたことが判り，この所見は先の鏡検成績と全く軌を一にしていた。

第3章 総括並びに考按

緒言にも述べたように実験的陽結核症を動物に発生せしめようとして古くから多数の学者により多大の努力が払われて来たにも拘わらず今日なお毎常確実に陽性結果を期待できる域にも達しておらず況んや腸管における定型的結核性潰瘍の人工的惹起に至つては方途なしといったような現状である。

そこで私は全く新しい試みとして腸管壁内に直接結核菌を接種してみてもと考へ，モルモットを用いて本文実験方法の章下で述べた方法に従ひこれを試みたところ，幸にして毎例確実にその腸管に結核性変化を惹起させることができたのみならず，さらに定型的下痢性潰瘍をも発生せしめることができたのである。すなわち人型菌の0.1mgを漿膜下に接種して早くも2週後にはすでにその部に乾酪集が生じ，3週～7週後には小腸の所々にも結核結節或いは糜爛が発現し10週後になると下痢が起り，さらに15週後になると小腸のみならず空腸及び盲腸にも米粒大乃至大豆大の下痢性潰瘍の発生するのが見られた。

ところでかかる際に発生した結核結節の位置及び配列の状態又は滲胞性腸炎様淋巴小節肥大の状況等は，接種結核菌の腸壁内伝播様相換言すれば腸壁内病巣伸展の様相を究明する上に一つの示唆を与えるものではないかと考えられる。

腸外の変化としては接種後3週にしてすでに肝門・腸間各淋巴腺・脾等に軽度の結核性変化が認められ，その後時期の経過とともに諸所の淋巴腺のみならず肝及び肺にも変化が及んだ。

これ等諸臓器における結核菌の分布は接種2週後までは殆んど腸管に限局しておるが，それ以後は次第に他の臓器にも拡がるようになり，15週後頃ではその分布域のみならず分布濃度もより大となつた。

以上のようにして私は実験的陽結核症を一応毎例確実に発生せしめることに成功したのであるが，この方法にはしかしさらに手技の簡易化等に今後検討・改良せらるべき諸点を蔵しているといへ将来における実験的陽結核の研究上多少とも寄与し得ることがありはしないかと考えて以上報告した次第である。

結 語

- 1) モルモットの臍頭部十二指腸壁の粘膜下又は漿膜

下に直接人型結核菌を接種することにより人休例に酷似する腸結核症を発生せしめ得た。

2) 結核菌接種3週後には接種部位と小腸中部に、7週以後ではそれらの他に小腸下部に迄結核結節とともに浅い糜爛が形成され、15週後頃になると接種部位附近及び廻盲部に定型的結核性下痢潰瘍の発生が認められた。

3) 結核病変は接種部位に原発し、漸次腸管に沿つて下向するのみならずさらに肝・脾・肺・諸淋巴腺にも波及する。その際病変度は腸管において最高度であり淋巴腺及び脾においてこれに重き肝及び肺ではむしろ比較的軽微であつた。

4) 結核菌の分布は腸管に最も多く、ついで肝門淋巴腺・脾・肝・肺の順に減少した。

稿を終るに臨み本研究の機会を御恵与賜わり終始温情を以て御指導・御鞭撻を頂き忙中御校閲を賜わつた恩師占部・和田両教授に対し深甚の謝意を表し、病理組織学的検索に対し終始多大の御教示を頂いた本学病理学教室杉原助教に対し深く感謝する。

文 献

- 1) Gerlach: Jahresh. d. kgl. Tierarzneischule zu Hannover, 2. Bericht. f. d. Jg. 133. 1867.
- 2) Villemin: Paris Bailliere 118. 1868.
- 3) Klebs: Handbuch d. path. Anat. Berlin. 1868.
- 4) Chaveau: Assoc. franc. pour. l'avance d. Sci. Compt. rend. 1873.
- 5) Bollinger: Arch. f. exper. path. u. pharmacol. 1873.
- 6) Visour: Cit. von Bouley Bull. acad. de. med. 1873.
- 7) Orth: Virch. Arch. 76, 217 1879.
- 8) Blumenberg: Dtsch. Ztsch. Ztschr. f. Tier-Med. Bd. 5. 1879.
- 9) Pench: Compt. rend. Acad. d. se. paris Bd. 90. 1880.
- 10) Toussaint: compt. rend. Acad. d. se. paris Bd. 93. 1881.
- 11) Siedamgrotzky: Arch. f. wissenschaft u. prakt. Thierh. Bd. 8. 1882.
- 12) Baumgarten: Lehrbuch der path. Mykologie, 602, 1890.
- 13) Wessener: Freiburg-in-Breisgau. Mohr. 1885.
- 14) Fischer: Arch. f. exper. Patm, 10, 450, 1886.
- 15) Zurn: Leipzig Felik. 1895.
- 16) McConkey: J. exp. med. 58, 505, 1933.
- 17) 福井俊郎: 結核, 27(9), 543, 昭 27.
- 18) Dobrokłowski: Arch. de med. exper. et. danat. path. Vol. 2. 1890.
- 19) Baumgarten: Beitr. Z. Kl. Tub. 1904.
- 20) Uffenheimer: Dtsch. Kl. Wschr. Nr. 14. 421, 1906.
- 21) Beitzke: Ztschr. f. Tub. 37. H. 6, 1923.
〔以上の文献のうち 7, 12, 14, 16 及び 17 以外は梅谷: 結核, 12(6), 347, 昭 9 より引用〕
- 22) Mellera & Sasano: Americ. Rev. The. 10(4), 351, 1924.
- 23) 天野 勳: 大阪医学会雑誌, 26(3), 613, 昭 2.
- 24) 石田清人・足立信道: 大阪医学会雑誌, 29 (9), 2879, 昭 5.
- 25) 梅谷一郎: 結核, 12(6), 341, 昭 9.
- 26) 坂村養三: 大阪医学会雑誌, 33(2), 367, 昭 9.
- 27) 真屋一郎・平沢三郎: 十全会雑誌, 40(1), 238, 昭 10.
- 28) 高木直三: 十全会雑誌, 41(1), 264, 昭 11.
- 29) 森友進: 大阪医事新誌, 7(11), 1731, 昭 11.
- 30) 坂本真一郎: 東北医学雑誌, 22(5), 657, 昭 12.
- 31) 角井 臻: 結核, 15(8), 895, 昭 12.
- 32) 木村重男: 広島医学, 3(9), 172, 昭 25.
- 33) 木村重男: 広島医学, 4(7), 388, 昭 26.
- 34) 岡 治道・柳沢 謙・岩崎龍郎・小川辰次: 日本臨牀, 4(11), 674, 昭 22.
- 35) 柳沢 謙: 日本臨牀, 6(4), 206, 昭 23.
- 36) 佐竹 清・梅谷一郎: 結核, 7, 1049, 昭 4.