

# 人体鼻粘膜におけるツベルクリン 反応の病理組織学的研究

名古屋大学医学部病理学教室（指導 宮川正澄教授）

医学士 本橋 政男

（昭和 29 年 2 月 13 日受付）

## 第 1 章 緒 言

鼻腔は生後雑菌・病原菌・塵埃等の侵入門であつて絶えず炎症を繰り返す、慢性刺激状態にあるものである。下鼻介粘膜においては、初生児にはリンパ球や形質細胞はないが<sup>2)</sup>、成長と共に炎症を繰り返す間に、これ等細胞が増加して行くものである。又これら細胞が抗体産生に関係がある<sup>3)4)</sup>と最近いわれているところから、鼻腔は感作に対して何等かの役割を果すのではないかと考えられる。反面臨床的に鼻介には、原発的結核は非常に稀であるという事実や、ツベルクリン反応陰性者の鼻腔に B.C.G. を接種すると、早く陽転する<sup>5)</sup>という研究がある。従つて下鼻介粘膜は結核菌が通過するだけのものであるか、又は該菌との間に闘争状態が惹起されるのであるかという疑問が起る。単に通過するだけの作用しか持たないものならば、何故に形質細胞やリンパ球が

くも沢山現われるかとの事実解釈の困難を感じる。私は下鼻介粘膜は結核菌に対する防禦には、特別な対応手段を有し、従つて免疫性及び過敏性においても、皮膚より顕著な反応を示すのではないかと考える。下鼻介粘膜に結核菌或いは結核菌成分に対する細胞固定抗体が皮膚よりも多いものとするれば、ツベルクリン反応（以下「ツ」反応と略）は皮膚よりもより鋭敏に表われてもよい筈である。これ等の事を吟味する為に 2,000 倍旧ツベルクリン（以下「ツ」と略）0.1cc を人体下鼻介に注射し、その反応を経時的に病理組織学的に検索した。

## 第 2 章 実験材料及び実験方法

### A) 実験材料

実験材料は山田赤十字病院耳鼻咽喉科を訪れた患者で、両側慢性肥厚性鼻炎及び肥厚性鼻炎と両側慢性併合性副鼻腔炎を併発している患者 272 例の中より、聴打診上胸腹部に他覚的・自覚的に異常がなく、ワッセルマン反応、村田反応陰性で、肥厚性鼻炎は肉眼的に左右殆んど相等しい者 145 例を選んだ。ツ反応疑陽性例も実験成績から除外した。「ツ」反応陰性者 59 例、「ツ」反応陽性者 86 例で男は 93 例、女は 52 例で年令的には 17 才、

18 才、19 才が一番多くこれ等疾患の発病年令に一致する<sup>6)</sup>。又「ツ」反応は農村のそれに一致する<sup>7)</sup>。

### B) 実験方法

左右肉眼的に殆んど相等しい肥厚性鼻炎を有する患者に、「ツ」反応を行い同時に片側下鼻介前端に 2,000 倍旧ツベルクリン診断液（武田製薬製）0.1cc を、粘膜内になるべく浅く出血せぬように注射した。48 時間後に「ツ」反応を計測し、下鼻介の方は注射後 30 分、1 時間、2 時間……8 時間、24 時間、48 時間、72 時間、96 時間、7 日、8 日と第 1 表の如く経時的に 1% Novocain 局所麻酔の下に、下鼻介粘膜切除術を行い、「ツ」を注射した粘膜を切除した。8 時間より 24 時間の間に検索できなかったのは、実験材料が患者である為夜間起して「ツ」注射をすることは道義的にできなかったからである。

第 1 表

時 間	0.5	1	1.5	2	3	4	4.5	5	5.5	6	7	8	24	48	72	96	日 7	日 8	計
例	1	2	2	1	2	1	2	2	2	1	2	2	3	30	1	4	1		59
数	1	2	1	2	2	2		2		1	2	2	3	60	1	4		1	86

摘出した標本は 10%ホルマリン固定、又は 95%アルコール固定を行い、パラフィン包埋、ヘマトキシリン・エオジン複染色、ウンナ・パッペンハイム氏染色法(Pollister 変法)、ワンギーソン氏染色法を用い注射側下鼻介粘膜（以下 T と略）と非注射側下鼻介粘膜（以下 C と略）を比較対照鏡検した。伸展標本による超生体染色法<sup>8)</sup>も併用したが、この方法では組織の浮腫に個人差がある為に細胞数を比較するには不便であるので、下鼻介固有層内の遊走細胞を確認するに止め、C と T との細胞数の比較はパラフィン切片によるヘマトキシリン・エオジン複染色によつて計算した。

## 第 3 章 実験成績

### A) 臨床的観察

臨床的観察は「ツ」反応陰性者 60 例、「ツ」反応陰性者 30 例について行つた。「ツ」を前腕皮内と下鼻介粘膜内に注射する直前、及び注射後 48 時間の尿及び血液所見、鼻腔の自覚的・他覚的症狀を調べた。

90 例中自覚症狀を訴えた者は殆んどない。頭重感を訴えたもの 1 例、鼻汁過多を訴えたもの 1 例である。下鼻介粘膜に発赤を来したものは約 20% であつて、その発赤

の大きさも「ツ」反応とは並行しない。又「ツ」反応陰性、陽性と下鼻介「ツ」反応との関連性も認められない。すなわち「ツ」反応陽性者に下鼻介「ツ」反応の発赤が大きいとはいえない。但し、「ツ」反応陽性者には6例下鼻介粘膜全般に潮溼性発赤を見たが、「ツ」反応陰性者にはかかる例は1例もなかった。

尿所見として糖・蛋白・ウロビリノ・ウロビリノーゲンいずれも「ツ」下鼻介注射によつて影響を受けない。血球数においては白血球数・赤血球数・血色素いずれも「ツ」下鼻介注射前後において差は認められなかつた。血液像についても好塩球・好酸球・桿状核白血球・分葉核白血球・リンパ球・単球及び移行型いずれも「ツ」注射前後において有意の差は認められなかつた。

B) 病理組織学的観察

弱拡大及び強拡大により下鼻介全体における上皮の変化・充血・出血・浮腫の程度、好中球・好酸球・形質細胞・単球・リンパ球・組織球・結合繊細胞は細胞出現の程度、腺の發育の程度、基底膜膨大の程度、滲胞形成の程度を検べた。

次いで油浸装置により、「ツ」注射部粘膜の基底細胞50個を数え、その間隔に相当する固有層内にある遊走細胞、すなわち好中球・好酸球・形質細胞・単球・リンパ球・組織球の数を計算した。かかる部位を10カ所数え平均値とした。「ツ」下鼻介注射後同時間のもを集め更に算術平均値を出し標準偏差と共に一覧表とすれば第2表(A)(B)の如くなる。

充血・出血・浮腫・好中球・好酸球・形質細胞・組織球・結合繊細胞・上皮・腺の發育状態・基底膜の膨大・滲胞形成いずれも下鼻介全体に及ぼすような変化は認められない。形質細胞が「ツ」注射によつて増加したものと不変なものと比較すると、増加したものが他の細胞に比して多いように見えるが、推計学的には有意義とはいえない。次に下鼻介「ツ」注射部位の遊走細胞の数を推計学的に観察してみる事にする。

C) 推計学的観察

今「ツ」反応陰性者における下鼻介の単球出現を例に取つて見る。下鼻介の組織では個人差が相当にあり、同一組織でも場所によつては相当の差があるから、TとCの実数差とTとCとの各々の標準偏差を比較して前者が後者より大きいならばTとCとの間に差があると考え、TとCとの実数差が標準偏差より大きい時間を第2表(A)から取り出して観ると、2時、5時、5.5時、6時、7時、8時、96時となる。これ等の時間に単球が増加

第 2 表 (A) 「ツ」反 応 陰 性 者

時 間	0.5	1	1.5	2	3	4	5	5.5	6	7	8	24	48	72	96	時	日	
好中球	C	3.5 ± 1.25 ± 5.5	3.2 ± 0 ± 1.93 ± 1.8	3.4 ± 1.95 ± 11.3	3.5 ± 2.81 ± 3.0	0.8 ± 0.15 ± 3.6	1.2 ± 0.65 ± 11	3.0 ± 2.05 ± 3.7	3.0 ± 1.36 ± 10.2	2 ± 1.25 ± 2.7	2.6 ± 1.54 ± 2.6	1.9 ± 0.1 ± 2.6	10.8 ± 9.93 ± 12.6	3.5 ± 2.44 ± 4.5	2 ± 1.55 ± 2.5	8 ± 5.54 ± 8.2	3.1 ± 1.64 ± 1.7	
	T	5.5 ± 1.93 ± 0.1	3.8 ± 1.8 ± 7.32 ± 0.5	11.3 ± 7.32 ± 0.5	3.0 ± 2.09 ± 7.2	3.0 ± 0.05 ± 0.2	3.6 ± 3.74 ± 0.2	11 ± 1.65 ± 5.0	3.7 ± 1.03 ± 7.3	10.2 ± 3.8 ± 0.8	2.7 ± 3.8 ± 0.2	1.54 ± 1.45 ± 0.2	9.93 ± 10.69 ± 2.4	2.44 ± 4.82 ± 0.8	1.55 ± 1.02 ± 0.2	5.54 ± 7.63 ± 0.9	1.64 ± 0.78 ± 0.4	
好酸球	C	0.2 ± 0.2 ± 0.2	0.4 ± 0.5 ± 0.11	1.3 ± 0.9 ± 0.5	0.9 ± 0.9 ± 0.5	0.5 ± 0.25 ± 1.6	1.6 ± 0.45 ± 2.33	0.2 ± 0.1 ± 0.1	0.1 ± 1.03 ± 1.4	0.8 ± 0.5 ± 1.0	0.5 ± 1.5 ± 0.2	2.1 ± 0.25 ± 2.7	1.76 ± 1.6 ± 3.01	0.86 ± 0.6 ± 2.64	0.75 ± 0.8 ± 0.8	0.75 ± 0.9 ± 0.9	0.48 ± 0.5 ± 0.5	
	T	0.2 ± 0.3 ± 0.2	0.4 ± 0.35 ± 0	1.3 ± 0.35 ± 0	0.9 ± 1.04 ± 0.5	0.5 ± 0.45 ± 2.33	1.6 ± 2.33 ± 0.15	0.1 ± 0.15 ± 7.18	1.03 ± 0.85 ± 0.28	0.5 ± 0.28 ± 0.28	1.5 ± 0.35 ± 0.2	0.25 ± 0.35 ± 0.2	1.76 ± 3.01 ± 3.01	0.86 ± 2.64 ± 2.64	0.75 ± 0.8 ± 0.8	0.75 ± 0.9 ± 0.9	0.48 ± 0.5 ± 0.5	
形質細胞	C	3.2 ± 2.15 ± 6.7	8.8 ± 6.6 ± 19.9	5.7 ± 5.3 ± 11.3	11 ± 5.11 ± 4.7	3.8 ± 0.7 ± 2.5	5.4 ± 2.71 ± 3.95	2.1 ± 0.1 ± 11.05	14.5 ± 4.35 ± 5.3	2.5 ± 1.65 ± 1.05	12.6 ± 5.13 ± 1.35	10 ± 3.1 ± 11.75	4.1 ± 5.25 ± 5.9	3.8 ± 3.13 ± 5.8	2.4 ± 2.32 ± 3.4	4.1 ± 2.57 ± 4.4	6.4 ± 3.23 ± 4.4	
	T	2.96 ± 4.4 ± 4.1	6.7 ± 2.3 ± 2.8	4.15 ± 0.35 ± 1.55	3.87 ± 1.77 ± 6.3	2.5 ± 1.25 ± 2.7	3.95 ± 1.62 ± 5.4	11.05 ± 4.1 ± 7.2	5.3 ± 2.8 ± 4.7	1.05 ± 1.1 ± 4.8	1.05 ± 1.32 ± 0.9	1.35 ± 0.07 ± 0.9	11.75 ± 3.21 ± 3.21	3.87 ± 2.7 ± 2.7	1.92 ± 1.08 ± 1.51	1.74 ± 0.18 ± 1.51	2.49 ± 2.07 ± 2.07	
単球	C	3.2 ± 1.52 ± 3.3	4.4 ± 0.35 ± 1.9	2.3 ± 1.55 ± 1.10	3.2 ± 1.77 ± 6.3	4.5 ± 1.25 ± 2.13	2.6 ± 1.62 ± 1.76	4.1 ± 0.95 ± 2.4	2.8 ± 1.1 ± 1.2	2 ± 1.32 ± 1.5	2.6 ± 0.9 ± 0.8	4.8 ± 0.07 ± 0.8	3.3 ± 3.21 ± 4.7	2.7 ± 1.55 ± 1.48	4 ± 1.51 ± 1.56	2.7 ± 0.63 ± 0.63	5.1 ± 1.42 ± 1.42	
	T	3.3 ± 4.1 ± 1.2	1.9 ± 0.35 ± 1.1	1.10 ± 1.55 ± 1.1	2.13 ± 1.77 ± 6.3	0.5 ± 1.25 ± 2.13	1.76 ± 1.62 ± 1.76	1.2 ± 0.95 ± 2.4	1.2 ± 1.1 ± 1.2	1.5 ± 1.5 ± 1.5	0.8 ± 0.8 ± 0.8	0.8 ± 0.8 ± 0.8	4.7 ± 3.7 ± 4.7	1.7 ± 1.55 ± 1.48	1.7 ± 1.55 ± 1.48	4 ± 1.51 ± 1.56	4 ± 0.63 ± 0.63	6.4 ± 1.42 ± 1.42
リンパ球	C	12.3 ± 3.81 ± 13.3	25.7 ± 5.85 ± 27.8	10.8 ± 6.15 ± 13.9	16.5 ± 4.10 ± 21.5	18.6 ± 3.1 ± 19.9	20 ± 3.85 ± 19.9	14.9 ± 1.75 ± 23.5	25.1 ± 3.82 ± 22.4	15.1 ± 3.6 ± 23.2	14.5 ± 1.95 ± 23.1	26.2 ± 1.55 ± 24.6	12.4 ± 4.28 ± 18.5	17.5 ± 6.96 ± 18.3	15.5 ± 3.65 ± 16.5	13.9 ± 3.40 ± 16.5	23.7 ± 6.06 ± 17.1	
	T	4.65 ± 8.1 ± 9.2	15.95 ± 4.8 ± 16.3	0.30 ± 2.7 ± 4.6	6.75 ± 5.14 ± 16.2	5.45 ± 5.45 ± 16.2	5.14 ± 5.14 ± 16.2	9 ± 9 ± 16.2	9.2 ± 9.2 ± 16.2	5.15 ± 5.15 ± 16.2	2.20 ± 2.20 ± 16.2	5.3 ± 5.3 ± 16.2	6.45 ± 6.45 ± 16.2	7.73 ± 7.73 ± 16.2	5.2 ± 5.2 ± 16.2	6.6 ± 6.6 ± 16.2	8.6 ± 8.6 ± 16.2	2.87 ± 2.87 ± 16.2
組織球	C	8.1 ± 2.57 ± 9.2	16.3 ± 12.75 ± 6.3	4.8 ± 1.15 ± 7.7	2.7 ± 1.15 ± 5.5	4.6 ± 1.9 ± 7.7	5.6 ± 4.96 ± 8.9	5.9 ± 0.07 ± 8.7	5.1 ± 1.15 ± 5.0	7.3 ± 2.34 ± 9.5	7.2 ± 2.83 ± 7.5	5.3 ± 2.8 ± 6.4	4.7 ± 0.73 ± 6.8	13.6 ± 14.26 ± 12.6	6.3 ± 2.38 ± 8.3	6.6 ± 1.27 ± 5.1	8.6 ± 2.24 ± 10.6	
	T	9.2 ± 3.64 ± 3.2	12.75 ± 6.3 ± 7.7	1.15 ± 7.7 ± 0.3	1.15 ± 5.5 ± 0.3	1.9 ± 7.7 ± 1.35	4.96 ± 8.9 ± 5.40	0.07 ± 8.7 ± 5.25	1.15 ± 5.0 ± 1.41	2.34 ± 9.5 ± 3.2	2.83 ± 7.5 ± 0.1	2.8 ± 6.4 ± 0.5	0.73 ± 6.8 ± 0.84	14.26 ± 11.69 ± 4.22	2.38 ± 8.3 ± 4.22	1.27 ± 5.1 ± 2.60	2.24 ± 3.22 ± 3.22	

第 2 表 (B) 「ツ」反応陽性者

時 間	0.5 時	1 時	1.5 時	2 時	3 時	4 時	5 時	6 時	7 時	8 時	24 時	48 時	72 時	96 時	8 日
好中球 C	1.1 ± 0.64	2.9 ± 0.5	2.1 ± 1.78	5.3 ± 2.3	0.9 ± 0.7	1.9 ± 0.3	1.1 ± 0.4	3.5 ± 3.2	4.7 ± 2.35	1.3 ± 0.95	5.1 ± 3.39	4.4 ± 4.00	2 ± 1.2	3.8 ± 2.53	0.4 ± 0.48
好中球 T	5.6 ± 3.69	5.7 ± 1.8	2 ± 1.67	14.7 ± 11.4	6.1 ± 11.4	5.1 ± 1.6	2.4 ± 1.25	9.5 ± 1.6	2.8 ± 0.75	7.8 ± 3.55	9.0 ± 3.60	4.6 ± 4.07	3.1 ± 3.01	3.2 ± 1.79	0.3 ± 0.64
好酸球 C	0.2 ± 0.46	9.3 ± 7.5	0.5 ± 2.3	2.4 ± 1.6	0.1 ± 0.2	0.6 ± 0.2	3.4 ± 2.4	0.2 ± 0.8	1.2 ± 0.85	0.15 ± 0.05	0.9 ± 1.23	1.1 ± 1.24	0.1 ± 0.3	2.9 ± 4.88	0
好酸球 T	2 ± 1.34	4.2 ± 3.35	2.3 ± 1.98	1.6 ± 0.4	0.2 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.6 ± 0.6	1 ± 0.8	2.9 ± 1.92	0.3 ± 0.35	5.2 ± 1.62	1.9 ± 2.09	0.3 ± 0.9	1.0 ± 1.08	0
形質細胞 C	5.7 ± 4.7	4.3 ± 1.25	13.6 ± 3.91	4.9 ± 2.6	4.6 ± 0.45	0.2 ± 0.7	3.1 ± 0.65	1.5 ± 0.7	14.3 ± 7.55	3.4 ± 2.45	3.4 ± 4.23	6.4 ± 4.45	3.5 ± 2.37	10.5 ± 4.46	0.3 ± 0.64
形質細胞 T	3.3 ± 2.19	4.3 ± 2.85	25.8 ± 5.64	15.5 ± 0.5	3.1 ± 0.5	3.2 ± 0.45	3.2 ± 0.45	2 ± 1.5	11.2 ± 5.65	2.7 ± 0.5	5.7 ± 3.18	8.6 ± 5.91	8 ± 5.34	11.5 ± 5.69	4.6 ± 3.06
単球 C	2.4 ± 1.59	4.3 ± 0.35	2.6 ± 1.42	1.6 ± 0.5	3.8 ± 0.7	2.6 ± 0.7	3 ± 0.15	2.7 ± 1.31	2.3 ± 0.78	2.5 ± 0.75	3.4 ± 0.75	2.4 ± 0.75	2.3 ± 1.18	4.5 ± 2.15	3.3 ± 1.73
単球 T	3.9 ± 1.72	3.9 ± 1.5	3.7 ± 4.03	3.4 ± 0.80	2.6 ± 1.45	3.7 ± 1.1	3.4 ± 0.15	5.8 ± 2.24	7.2 ± 1.3	2.8 ± 0.75	5.9 ± 1.43	4.3 ± 1.88	3.6 ± 1.95	6.3 ± 0.82	2 ± 1.54
リンパ球 C	19 ± 7.42	20.1 ± 9.25	20 ± 6.30	15.5 ± 2.25	20.7 ± 0.1	11.4 ± 2.55	35.5 ± 17.77	15.2 ± 3.85	18.1 ± 7.95	19.9 ± 4.4	12.5 ± 3.74	18.3 ± 7.70	17.3 ± 7.50	28.7 ± 9.70	17.3 ± 4.33
リンパ球 T	18.3 ± 7.59	15.4 ± 4.85	25.4 ± 5.38	20.2 ± 4.9	11.1 ± 0.5	16.4 ± 1.8	12.5 ± 5.23	21.3 ± 1.45	17.7 ± 1.7	19.9 ± 2.65	17.9 ± 5.09	19.6 ± 9.18	14.1 ± 4.66	25 ± 4.24	16.3 ± 4.62
組織球 C	3.8 ± 1.83	7.1 ± 3.95	4.3 ± 2.83	4.4 ± 2.25	9.4 ± 3.6	15 ± 1.8	9.5 ± 5.6	6.1 ± 1.6	3.7 ± 0.07	4.8 ± 0.45	10.5 ± 7.71	8.4 ± 7.8	7.9 ± 1.75	5.5 ± 2.83	12.6 ± 3.97
組織球 T	9.4 ± 4.32	8.9 ± 1.55	3.6 ± 1.43	4.3 ± 2.6	9.6 ± 0.65	11.1 ± 2.4	6.5 ± 4.2	8.6 ± 2.4	7.7 ± 1.8	5.4 ± 2.75	8.7 ± 3.76	7.8 ± 4.03	11.3 ± 3.49	6.5 ± 0.72	7.9 ± 2.87

したと考えるならば、その増加曲線はどのような形を描くかと考えざるを得ない。これを調べる為に各時間と単球増加の関係を一元配置でF分布を調べて観た。

(a) 経時的単球増加の一元配置

「ツ」反応陰性者において48時は30例あるため、この数値の検討は別に (b) の計算法を取り、ここでは48時は T と C の平均値の差を取ることにする。各時間における単球の T と C との差は第 3 表の如くである。

第 3 表

時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	日	
0.5	1	1.5	2	3	4	4.5	5	5.5	6	7	8	24	48	72	96	7
0.1	-1.9	2.7	3.1	-3.6	2.5	1.7	1.6	1.8	2.8	1.9	5	5.9	1	1.2	2.6	1.3
	1.2	0.3	-0.1			-0.7	4.5	2	1.8	1.7	-2.6	0.9			0.9	

第 4 表 補助表

時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	時	日	
0.5	1	1.5	2	3	4	4.5	5	5.5	6	7	8	24	48	72	96	7
-3	-32	14	18	-49	12	4	3	5	15	6	37	46	-3	-1	13	0
	-1	-10	-14			-20	32	7	5	4	-39	-4			-4	
合計	-3	-33	4	18	-63	12	-16	35	12	15	11	41	3	-3	-1	-2

\*計算を容易にする為に第 3 表の数値を10倍して13を引き第 4 表の補助表を作る。

- 平均値による修正項  $= (\text{総計})^2 / N = \frac{(30)^2}{30} = 30$   $N=30$   $k=17$
- 未修正平方和  $= (-3)^2 + (-32)^2 + (-1)^2 + \dots + (-7)^2 + (-4)^2 + (-4)^2 + (0)^2 = 11502$
- 総平方和  $= (2) - (1) = 11502 - 30 = 11472$
- 級間未修正平方和  $= \{(-3)^2 + (-33)^2 + (4)^2 + \dots + (-1)^2 + (-2)^2 + (0)^2\} / 17 = 1226$
- 級間平方和  $= (4) - (1) = 1226 - 30 = 1196$
- 自由度  
級自由度  $N - 1 = 30 - 1 = 29$   
級間自由度  $k - 1 = 17 - 1 = 16$
- 級内平方和  $= \text{総平方和} - \text{級間平方和} = 11472 - 1196 = 10276$

級内自由度=総自由度-級間自由度=29-16=13

(8) 級間不偏分散=1196/16=74.8

級内不偏分散=10276/13=790

(9) 級間不偏分散と級内不偏分散との比  $F_0$

$$F_0 = \frac{790}{74.8} = 10.56$$

F表より、 $F_{13,16}(0.01)=3.78$   $F_0$  はこれより大であるから、級間不偏分散は級内不偏分散に対して高度に有意である。すなわち経時的に単球の増加は1%の危険率を以つて有意であるといえる。

(b) 48時間値の度数分布図による検討

48時間値の単球増数(TとCとの差)を標準偏差で分類すると第5表の如くなる。

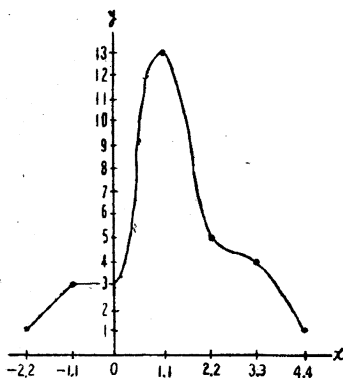
第5表

標準偏差による分類	-2.2 ~-1.2	-1.1 ~-0.1	0	0.1 ~1.1	1.2 ~2.2	2.3 ~3.3	3.4 ~4.4
単球増加例	1	3	3	13	5	4	1

単球増加の平均値=1.0 標準偏差=1.1

X軸上に標準偏差 1.1を基準目盛として単球増加数を取り、Y軸上に単球増加例数を取つて第5表をグラフに表わすと第6表の如くなる。

第6表



従つて平均値 1.0は単球増加が1個程度ではあるがCよりTの方が単球が優勢である事を示すものと考えてよい。(a)法(b)法による推計学的観察を他の5種類の

第7表

	ツ 反 応 陰 性 者			ツ 反 応 陽 性 者		
	$F_0$	$F_0$ の危険率	(b)法による48時間値の検討	$F_0$	$F_0$ の危険率	(b)法による48時間値の検討
単 球	10.56	1%以下	有 意	2.96	5%~1%	有 意
好 中 球	1.32	5~10%	無 意	14.6	1%以下	無 意
好 酸 球	3.86	1~5%	無 意	3.02	1~5%	無 意
形質細胞	2.64	1~5%	無 意	2.86	1~5%	無 意
リンパ球	4.87	1%以下	無 意	2.49	5~10%	無 意
組織球	3.76	1%	無 意	1.46	5~10%	無 意

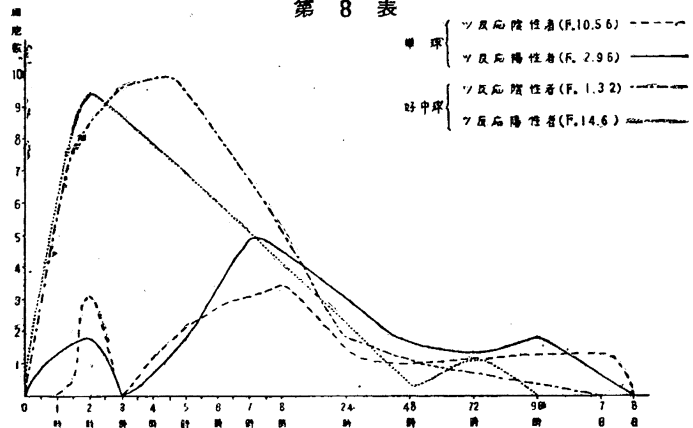
細胞の「ツ」反応陰陽性者にも行つた。これを一括すれば第7表の如くなる。

第7表を更に病理組織学的に考察して観ると好酸球・形質細胞・リンパ球・組織球は、F分布の値は良いが出現の時間が不定で一定の傾向を示すようには考えられない。よつて単球と好中球のみを最小自乗法を利用しつて曲線を修正してグラフに表わすと第8表の如くなる。

第4章 総 括

まず臨床的所見から考察すると、総実験例数145例中自覚症状を訴えた者は頭重感と鼻汁過多が各1例で、「ツ」0.1ccを下鼻介に注射しても自覚症状は殆んど起らないといえる。「ツ」注射局所の48時間後の他覚的所見では発赤を来す者は、「ツ」反応陰陽性共に20%内外で、下鼻介に明瞭な発赤を来すことが少なく、「ツ」皮内反応のような診断的価値はないといえる。但し「ツ」反応陽性者には下鼻介全般に潮熱性発赤を来すものがあるが、「ツ」反応陰性者にはこれが全くない。尿所見では、糖・蛋白・ウロビリノ・ウロビリノーゲンいずれも変化のないものが多く、下鼻介に0.1cc「ツ」注射を行つても腎・肝の障害はないと考えられる。又白血球数・赤血球数・血色素係数にも変化を来さない。血液像にも多少の変動はあつても有意な変化は認められない。病理組織学的にはま

第8表



ず単球の変動について考えると、下鼻介全般については著明な変化は認められないが、「ツ」注射局所は第8表の如く、「ツ」反応陰性者は下鼻介「ツ」注射後2時間に局所に第1回の単球増加を示し、3時間に一旦減少する。その後再び増加を始め8時間に第2回の増加の極期に達し、48時間に至るまで次第に減少する。その後なお8日に至るも少数ながら単球増加を示すようである。これに反して「ツ」反応陽性者は、下鼻介「ツ」注射後30分より単球は増加を始め2時間に第1回の増

加の頂点に達し、3時間にて一旦減少し、その後再び増加を始め7時間に第2回の増加の極期に達し、48時間に至るまで次第に減少する。8日に至れば対照との差が消失する。

下鼻介粘膜内に「ツ」注射を行うと、局所の単球は Diens & Mallory の皮内実験の如き前期単球反応と後期単球反応を区別することができるように思われる。殊に興味の深い点はこの後期単球反応の極期が、下鼻介においては「ツ」反応陽性者が「ツ」反応陰性者よりも約1時間早いことである。しかも「ツ」反応陽性者が早く単球の減少を来すものの如くであり、「ツ」反応陰性者の方は後期単球反応の極期は遅いが8日に至るもなお多少の増加を示すが如くである。すなわち「ツ」反応陰性者の場合における下鼻介後期単球反応は、増加し始める時期が遅く、何時までも増加の状態を続ける如くである。これに反し「ツ」反応陽性者の場合は早く増加を始めて、早く終るようである。但し単球増加の数は、換言すれば後期単球反応の極期は「ツ」反応陰陽性者とも大差がない。前期単球反応の場合を「ツ」反応陰陽性について比較すると、増加の極期は時間的に同じであるが、やはり「ツ」反応陰性者の方が増加を始める時間が遅く、「ツ」反応陽性者の方が早い。これ等下鼻介における単球の反応を総括して考察するならば、下鼻介全般には著明な単球増加を来さず、又「ツ」皮内反応の如き単球集族も認められないが、「ツ」注射局所下鼻介では「ツ」皮内反応<sup>11)</sup><sup>12)</sup>に比して非常に早く、且つ「ツ」反応陰陽性の間に単球出現の量的差異は少ないが時間的差異が認められる。

好中球について考察すると、第8表に示すが如く「ツ」反応陰性者は下鼻介「ツ」注射部位においては、3時間より4.5時間に増加の極期に達し24時間までに対照との差が消失する。「ツ」反応陽性者は2時間に増加の極期に達し24時間までに対照との差が消失する。好中球の増加の頂点を比較すると、増加数の差は単球と同じく殆んどないが、「ツ」反応陽性者の方が「ツ」反応陰性者より約2.5時間早いようである。しかも好中球が極期より減少する曲線を比較すると、「ツ」反応陰性者の方が緩慢で、陽性者の方が急激であるようである。すなわち好中球についても下鼻介「ツ」注射では、「ツ」反応の陰陽性の差によつて好中球出現の量的差が認められず時間的な差異として認められるのは注目に値すると思われる。

単球の増加曲線と好中球の増加曲線を総合して考察すると、単球の前期単球反応と後期単球反応との間の谷を被うように好中球が増加すると考えられる。

その他好酸球・形質細胞・リンパ球・組織球については一応F分布で有意の値が出ていても、その曲線にあまりにも多くの凹凸があり、且つ実験材料が肥厚性鼻炎の下鼻介であつて、実験以前から相当これ等の細胞は組織内に出現しており、標準偏差も大であつて、実験による

ものであるか否か病理組織学的に有意の差を見出すことができなかった。又血管性反応や膠原繊維の変化は「ツ」注射における下鼻介と対照との間に著しい差異を認め得られなかった。

## 第5章 考 察

「ツ」皮内反応の組織学的研究は、古く Diens & Mallory<sup>10)</sup>によつて行われた。氏等によれば「ツ」皮内反応においては反応初期6時間までは主として、Mononuclears が炎症巣に登場し組織の変性が強くなるにつれて、主として変性巣の周辺に多形核白血球があらわれるが、その退潮と共に48時間以後には再び Mononuclears が滲潤細胞の主体となると主張した。この Mononuclears は天野氏<sup>12)</sup>により単球と確認されたが Rich 門下の Follies<sup>13)</sup>や Angevine & Sweastone<sup>14)</sup>わが国では天野<sup>12)</sup>は、初期単球反応を否定しているようである。これに反して鼻粘膜の「ツ」反応は上村・平山<sup>17)</sup>により臨床的に研究されているが組織学的に研究されているものは見当たらない。私は下鼻介組織の「ツ」に対する態度を検べる見地から上記の実験を行つた。

(a) 単球について：私の実験においては下鼻介に「ツ」注射後2時間にして単球の第1回増加を見、3時間にて一旦減少し、「ツ」反応陽性者は7時間に、「ツ」反応陰性者は8時間に第2回の単球増加の極期を示している。これは Diens & Mallory の説の初期単球反応を約  $\frac{1}{2}$  時間、後期単球反応を約  $\frac{1}{2}$  時間短縮した形に類似する。何故に単球増加の極期が2回あるかの問題であるが、小野江<sup>15)</sup>によれば初期単球反応は「ツ」成分中の Arthus 現象を起さしめるものによるものであり、後期単球反応は本来の「ツ」反応を呈する成分によるものであろうとした。然しこの問題は本研究の目的から離れるので後日の研究に譲る。又単球増加の様相は「ツ」皮内反応では優勢なもので単球集族<sup>12)</sup>として認められるが下鼻介においてはかかる単球集族は認められない程度の軽微な単球増加である。従つて下鼻介全体に単球増加は認められず、下鼻介の「ツ」注射局所の固有層に限られる。又「ツ」皮内反応では「ツ」反応陰陽性によつて単球増加数に、強弱の差<sup>16)</sup>があるが、下鼻介においては「ツ」反応陰陽性の間には大差がない。これ等のことは下鼻介組織には海綿層があつて血管に富んでいるためではないかと相俵する。時間的に単球増加の様相を觀ると、下鼻介の初期単球反応は、「ツ」反応陽性者は「ツ」注射後30分より増加を始めるに反し、「ツ」反応陰性者は1時間後である。後期単球反応においては「ツ」反応陰性者と陽性者の間には約1時間の差があり、「ツ」反応陽性者の方が早い。又単球が何時まで増加の状態を保っているかの問題であるが、48時間では推計学的に「ツ」注射側下鼻介が少数ながら優勢を保っているようである。48時間以後は例数が少ないので断定はし難いが、「ツ」反応陽性者は8日目に単

球は対照との差が消失し、「ツ」反応陰性者は7日目に未だ対照よりも優勢のようである。これらのことを総合すれば「ツ」反応陽性者の単球は時間的に早く増加し早く消失する傾向があり、陰性者は遅く増加を始め長く増加の状態を保つ傾向がある。何故に反応の極期に時間的差があるかという問題であるが、「ツ」反応では反応の強い程その頂点が後へずれるという研究が仙場氏等<sup>18)</sup> 19) によつて成されたが、下鼻介「ツ」反応における単球増加は「ツ」反応陰陽性によつて大差がないにも拘らず、「ツ」反応陰性者は頂点が後にずれるという結果は如何に解すべきであろうか今後の研究に待つこととしたい。いずれにしても単球発現の曲線が「ツ」反応陰性者と陽性者との間に、量的差でなく時間的差異として認められるのは注目し得ると思う。

(b) 好中球について：「ツ」皮内反応においては好中球は一般に12時間より24時間の間に反応の極期が来るのが多くの学者の定説となつてゐるが、下鼻介においては約4.5時間より5.5時間に早められ「ツ」反応陰性者は約4.5時間に「ツ」反応陽性者は2時間にその極期が来る。大体において好中球は初期単球反応と後期単球反応との間の谷を被うが如く出現すると考えられる。「ツ」皮内反応において Diens & Mallory によれば初期単球反応と後期単球反応の間に出現する。私の実験においてもこれに似た型を取るが時間的に早くなつてゐる。「ツ」皮内反応では初期単球反応の後、組織の変性が強くなるにつれて好中球は出現して来るが、下鼻介「ツ」反応では組織の変性を見ずして出現して来るようである。この点も皮膚の「ツ」反応と下鼻介「ツ」反応と異なるところである。又好中球においても単球と同じく反応極期は「ツ」反応陰性者と陽性者との間には約2.5時間の差が認められ、「ツ」反応陽性者が陰性者より早い。好中球の反応の強さも単球と同じく「ツ」反応陰性者と陽性者との間に大差がない。好中球が何時まで優勢を続けるかというのに、本実験については8時間より24時間の間が実験できなかつたので、その間は不明であるが標準偏差から考えて8時間までは「ツ」注射側下鼻介が優勢を保つことは確実といえるが、24時間以後は対照との差がないといえよう。いずれにしても単球と同じく好中球においても下鼻介「ツ」反応では量的差異でなく時間的差異が「ツ」反応陰陽性者間に認められるのは興味あることと考える。

(c) その他の変化：その他「ツ」皮内反応では岡<sup>20)</sup>、土田<sup>21)</sup>、馬杉<sup>22)</sup>、日置<sup>11)</sup>、武藤<sup>16)</sup>等が指摘する如く血管性反応、膠原繊維の Fibrinoid 膨化、結合組織細胞、組織球の変化等は下鼻介「ツ」反応においては有意の差を認められなかつた。これは実験材料が肥厚性鼻炎の患者であつて、下鼻介の組織は海綿層もあり、非常に伸縮性・弾力性に富んだ組織であることから考えて、「ツ」注射による反応が慢性炎症の爲、隠されているのか、又は出現し

ないのであるかは不明である。いずれにしても肥厚性鼻炎の爲に、下鼻介「ツ」反応の様相が多少修正を受けざるを得なかつたのであらうと考える。

今、単球と好中球の反応の様相から総合的に考察すると、下鼻介「ツ」反応は「ツ」皮内反応に比して非常に早い。従つて人体下鼻介の「ツ」に対する反応は皮膚よりも非常に鋭敏であるといえると思う。

## 第6章 結 論

2,000 倍旧ツベルクリン診断液 0.1cc を下鼻介粘膜内に注射し経時的に検索すると、

- 1) 下鼻介粘膜のツベルクリン反応はツベルクリン皮内反応のような診断的価値は認められない。
- 2) 自覚的・他覚的に下鼻介に変化は少なく、血液・尿にも変化を来さない。
- 3) 病理組織学的には、単球は「ツ」反応陰性者では2時間と8時間の2回に、「ツ」反応陽性者は2時間と7時間の2回に増加の極期に達する。「ツ」反応陰陽性者共に3時間に減少する時期があり、初期単球反応と後期単球反応を区別することができる。
- 4) 好中球については「ツ」反応陰性者は4.5時間に、「ツ」反応陽性者は2時間に増加の極期に達する。
- 5) 単球・好中球の反応の程度は「ツ」反応陰陽性によつて差がない。
- 6) 単球・好中球共に「ツ」反応陰性者は「ツ」反応陽性者より反応の時間が遅く始まり、長く反応を続ける傾向がある。「ツ」反応陽性者は「ツ」反応陰性者より反応の時間が早く始まり早く終る傾向がある。換言すれば、「ツ」反応陰性者と「ツ」反応陽性者との間には、単球・好中球に関しては量的差異でなく、時間的差異が認められる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導を賜つた恩師宮川正澄教授に謹んで感謝申し上げます。

## 文 献

- 1) Wittmaack : Handb. d. spey. pathol. anat. u. Histol. v. Henke u. Lubarsch. Bd. 12, S. 102, 1926.
- 2) 久保猪之吉 : 官報, 7251号, 1907.
- 3) 緒方富雄 : 日新医学, 35, 368, 1948.
- 4) 天野重安 : 日血会誌, 9, 25, 1946.
- 5) 小山一男 : 名古屋医学会雑誌, 60, 6, 1944.
- 6) 後藤光治 : 耳鼻咽喉科臨床, 45, 11, 1952.
- 7) Van Deirse : 結核文献の抄録速報, 6, 4, 1953.
- 8) 平田・藤井 : 病理学雑誌, 3, 200, 1924.
- 9) 小宮悦造 : 臨床血液学
- 10) Diens & Mallory : Am. J. Path., 8, 689, 1932.
- 11) 日置治男外2名 : 結核, 27, 9, 1952.
- 12) 天野重安 : 血液学の基礎, 上巻, 723, 1948.
- 13) Follies : Bull. Johns Hopkins Hosp., 66, 245.

- 14) Angevine & Sweastone: Am. J. Path., 26, 1011, 1950. 185, 39(地), 82, 1950.
- 15) 小野江為則: アレルギー, 2, 2, 1953. 19) 仙場: 札幌医誌, 2, 133, 177, 185, 235, 242, 1951: 3, 30, 35, 1952.
- 16) 武藤敏文: 日病会誌, 40(地), 264, 1951. 20) 岡治道: 日本医学新誌, 886, 3229, 1938.
- 17) 上村・平山: 日本臨床結核, 4, 11, 751, 1943. 21) 土田輝子: 結核, 16, 682, 1938.
- 18) 仙場他: 日病会誌, 38, 226, 1949: 39(総), 22) 馬杉復三: 結核の病理とアレルギー, 1946.

