

原 著

人体ツベルクリン反応の組織学的研究

(第 2 報)

名古屋大学医学部病理学教室 (指導 宮川正澄教授)

武 藤 敏 文

(受付 昭和 30 年 5 月 10 日)

高濃度ツ液接種の際の浸潤細胞の問題

前項では 2000 倍ツ液接種の場合について述べたが、ここではそれより高濃度のツ液接種の場合の組織反応を検討して見ることにする。

1000 倍ツ液接種総数 55 例についてツ反応別に好中

球、単核球等の状況を病理組織学的に検して見ることにする。

〔I〕 好中球の態度

1000 倍ツ液接種ツ反応陽性 35 例、疑陽性 12 例、陰性 8 例について、その皮膚接種部の好中球の游出の程度に準じてその該当例を算出、その分布表を作製したのが

第 7 表 好中球浸潤程度該当分布表 (1000倍ツ液接種陽性例)

時間 浸程 潤度	時間 0.30	1	3	4	6	7	8	9	12	15	16	19	21	24	30	32	48	72	日 5	6	合計	%
+			1		1									1			1				4	11.4
+	1	1		1		1		2	1	1	1	1	1	3	1	1	4	1	1		22	62.9
±		1	1		2									1	1		1			1	8	22.9
-							1														1	2.8
合計	1	2	2	1	3	1	1	2	1	1	1	1	1	5	2	1	6	1	1	1	35	100.0

第 8 表 好中球浸潤程度該当分布表 (1000倍ツ液接種疑陽性例)

時間 浸程 潤度	時間 0.30	1	2	3	4	6	6.30	32	48	72	合計	%
+				1							1	8.3
+		1		1					1		3	25.0
±	1	1	1		1	1	1	1		1	8	66.7
-												
合計	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	12	100.0

第 9 表 好中球浸潤程度該当分布表 (1000倍ツ液接種陰性例)

時間 浸程 潤度	時間 0.30	2	3	3.30	4	4.5	合計	%
+					1		1	12.5
+		1	1	1	1	1	5	62.5
±						1	1	12.5
-	1						1	12.5
合計	1	1	1	1	2	2	8	100.0

第 7 表、第 8 表、第 9 表であり、さらに代表例を選びツ反応成績別に各例について皮膚真皮の細血管周辺を中心に一視野に出現した細胞実数を油浸装置により計算し、これらの結果によつて作製したのが第 3 図である。

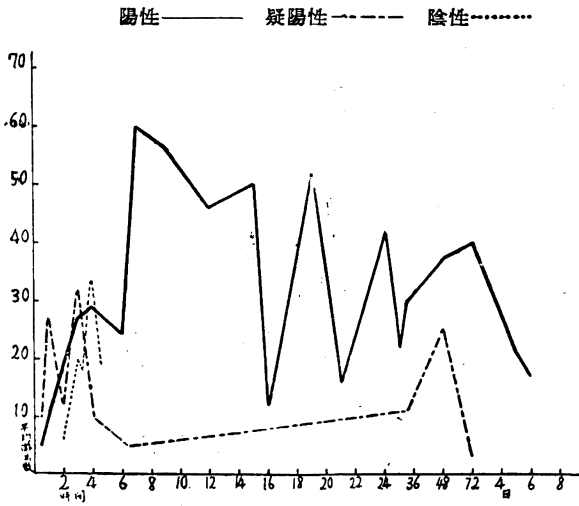
以上の表や曲線からして 1000 倍ツ液接種においても、陽性例は疑陽性や陰性例に比して好中球出現が一般に高度であるとい得る。なお 1000 倍ツ液接種陽性例を 2000 倍ツ液接種陽性例と比較すると接種後 30 分では

ともに游出僅少にして大差がない。1 時間頃から好中球の游出が多くなるが、この辺りでは 2000 倍の場合は却つて出足が好調である。しかし 3 時間から 72 時間にいたる多出現域ではほとんど大差がない。その後になると 1000 倍の方が好中球の游出が多い。いいかえれば 1000 倍の方は、多出現域が後期の方に延びて広がっているということが出来よう。

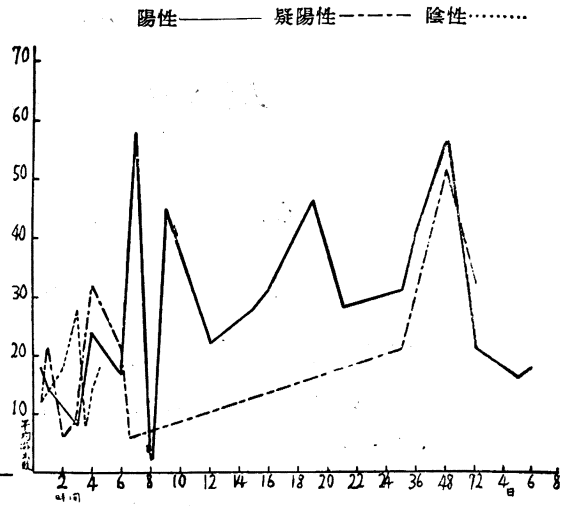
〔II〕 単核球の態度

単核球について同様の例数につき同様のことを検したのが第 10 表、第 11 表、第 12 表および第 4 図である。

第3図 好中球游出図(1000倍ツ液接種)



第4図 単核球游出図(1000倍ツ液接種)



第10表 単核球浸潤程度該当分布表(1000倍ツ液接種陽性例)

時間 浸潤度	時間 0.30	1	3	4	6	7	8	9	12	15	16	19	21	24	30	32	48	72	日 5	6	合計	%	
++						1		1									3				5	14.2	
+			1	1	2			1	1	1	1	1	1	4	1	1	3	1			20	57.6	
±	1	2	1		1		1							1	1					1	1	10	28.6
-																						0	
合計	1	2	2	1	3	1	1	2	1	1	1	1	1	5	2	1	6	1	1	1	35	100.0	

第11表 単核球浸潤程度該当分布表(1000倍ツ液接種疑陽性例)

時間 浸潤度	時間 0.30	1	2	3	4	6	6.30	22	48	72	合計	%
++		1							1		2	16.7
+	1	1	1	2	1	1		1		1	9	75.0
±							1				1	8.3
-											0	
合計	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	12	100.0

第12表 単核球浸潤程度該当分布表  
(1000倍ツ液接種陰性例)

時間 浸潤度	時間 0.30	2	3	3.30	4	4.5	合計	%
++			1			1	2	25.0
+	1	1			2	1	5	62.5
±				1			1	12.5
-							0	
合計	1	1	1	1	2	2	8	100.0

1000倍ツ液接種例の単核球の態度を見ると、接種後30分では陽性例においては疑陽性や陰性例に比して単核球の游出が僅かに多いが大差がない。しかしその後時間の経過につれて、陽性例における単核球の活動が活発になる。7~9時間目から19時間目にかけて一連の山が出来、48時間目で判然としたもう1つの山が出来る。この48時間目の山は、游出計測は6例の平均値でかなり信頼性がある。つまり1000倍ツ液接

種陽性例においても、単核球の早期反応と後期反応とを区別することが出来るようである。しかし2つの山の出現については、2000倍接種の場合と同様特にその早期反応においてその出現時間域の幅については、かなりの変動を認めざるを得ない。疑陽性例においても48時間目を中心とした山を認めることが出来る。陰性例は陽性や疑陽性に比して単核球の活躍が低調であるが、例数が少なく後期反応が不発に終ることを確めることは出来なかつた。なお単核球の態度を2000倍のそれと比較するに、1000倍の場合は48時間を中心とした後期反応の際の活動は、2000倍の場合と相似た所があるが早期反応と

思われる時間域においては、2000倍の場合よりも活発であるといえる。なお形質細胞、リンパ球、好酸球については2000倍接種の場合と大同小異である。

500倍濃度ツ液接種の場合であるが、本人体実験材料は僅か8例であつてその内訳を見ると、ツ反応陽性2例(4時間、5時間)疑陽性1例(30分)陰性5例(30分、2時間2例、3時間、6時間)となつている。つまり早期反応を検査することが出来るに過ぎない。これらの検鏡所見によると、陽性例は確かに疑陽性や陰性例に比して単核球や好中球の游出が多い。しかして2000倍ツ液接種の場合と比較するに、その陽性例においては好中球反応が単核球反応よりも多少鋭敏である。500倍ツ液接種例は少数なので突つ込んだ吟味が出来難い。

ツ液接種の際の炎症の拡り方の問題

ツ液接種部における炎症の拡り方によつてツ反応陽、疑陽、陰の差が生じて来ると解してよいであろう。このように炎症の拡り方に重要な関係にあるのは全身感作状態を背景にした真皮における血管、リンパ管、膠原線維の態度である。形態的に炎症が進展しつつあるのか、それとも消滅しつつ限局されて行くのかを知るためには炎症の場における血管、リンパ管、膠原線維の状態を仔細に検するより他ないであろう。以下これらのことについて少しく検討して見よう。

〔I〕血管の態度

2000倍ツ液接種例について見るに、接種後30分で細血管周辺に軽い浮腫が見られる。毛細血管から液体成分の滲出がおこるわけである。この滲出は陽性例は陰性例

よりも強い。検索した30分目陽性例2例では赤血球の脱出さえ見られる。つまり毛細管壁における透過度の亢進があることが考えられる。このようにして血管周辺に滲出機転がおこつているのである。1時間後においては毛細管周辺の浮腫が強くなり幅広い間隙があらわれて来る。時にはそこに線維素のようなものの析出が見られる。このことは陽性例の方が陰性例よりも強い。接種30分から1時間目にかけて単核球や好中球の游出が見られる。単核球の活動は30分目においては陽性例において活発であることはすでに述べた。

よく見ると細血管周辺の組織の間隙が漸次拡大される。液体成分がここに貯留して周辺の膠原線維を外方におしやつたような印象を与える。しかし時には膠原線維の断裂、膨化、融解といったような所見も見られるし、線維素の析出、纏絡、押し流し等の所見も見られる。その内に細血管外膜細胞あるいはその周辺毛細リンパ管の内皮細胞の如き網内系の細胞がその貯留液の内部に出現して来て網眼を形成する。もちろん析出線維素もその形成に責任がある。このような網眼部に游出単核球、好中球がひつかかつて見られる。単核球中には網内系の細胞が游離して組織球として活躍しているものもある。後になると網内系の細胞による網眼形成がいよいよ顕著となり好中球と単核球はリンパ球と形質細胞におき代えられる。その網眼化の時間的な変貌を2000倍ツ液接種陽性、疑陽性、陰性別に眺めてみた結果が第13表から第15表に至る表である。

これらの表によると総検索数に対する網眼化の程度出現頻度は2000倍ツ液接種陽性の場合には22.7%、疑陽性

第13表 網眼化程度該当例分布表 (2000倍ツ液接種陽性)

時間 程度	0.30	1	1.30	2	3	4	6	9	12	20	13	15	18	19	21	24	36	48	72	4日	5	7	10	11	14	17	22	24	27	41	合計	%
+										1			2	1		2	2	1	3		1		4	1	1			1			20	22.7
±		1					1	2					2	1	6	2	8	1			1		1	1					1	1	29	33.0
±	1			1	1	1	3	2	2		1	1	2	1	1	1									1	1					19	21.6
-	1	2	1	2	1	1		2	2				1	4	2			1													20	22.7
合計	2	3	1	3	2	2	4	4	6	1	1	3	8	1	10	3	2	11	3	3	1	1	1	5	2	1	1	1	1	1	88	100.0

第14表 網眼化程度該当例分布表 (2000倍ツ液接種疑陽性)

時間 程度	0.30	1	1.30	2	3	6	12	18	24	48	72	日	5	7	合計	%
+															0	0
+							1		2	3			1		7	30.4
±								2	1		1		1		5	21.7
-	2	2	2	1	2	1				1					11	47.9
合計	2	2	2	1	2	1	1	2	3	4	1	1	1		23	100.0

0%、陰性3.7%で陽性の場合が断然多い。±と+を合せ考慮すると陽性55.7%、疑陽性30.4%、陰性37.0%となり矢張り陽性の方が上廻つている。網眼出現の時期域を見ると、陽性の場合には1時間にして+程度のものが見られ、±程度の高度のものは12時間目で起り24時間に至るま

第 15 表 網膜化程度該当分布表 (2000倍ツ液接種陰性)

時間 程度	0.30	1	2	3	4	7.20	9	12	15	18	21	24	48	日 5	合計	%
+										1					1	3.7
+			1					1				2	4	1	9	33.3
±				1	1				1		1		3		7	25.9
-	2	2	1		1	1	1		1			1			10	37.1
合計	2	2	2	1	2	1	1	1	2	1	1	3	7	1	27	100.0

で認められる。つまり細血管周辺の網膜化は陽性例においては疑陽性や陰性例に比して強度のものが早期におこりかつ長く続いている。しかしこの現象は初期反応では線維素の析出が、後期反応では好銀線維が支柱となるものであろう。この現象は初期には浮腫との関連のもとに炎症の進展に連なり、後期では増殖性変化との関連のもとに炎症の限局化に連なるものであり、ツ反応陽性時の硬結に関係あるものと考えられる。この後期網膜化の強さは初期に生じた滲出性変化あるいは組織障害の大きさに比例している。とにかく網膜化は当該毛細管壁の透過性に大なる影響を与えるものであり、この部を中心に炎症が進展し、しかしして限局するということが考えられる。

網膜形成初期には滲出液中線維素がどのような機転によつて生ずるのか、それが後より出現する網内糸の好銀線維とどのような関係にあるのか、それから周辺膠原線維との関係如何というような問題がある。しかしとにかくこのような網膜形成は初期には Wood の実験によつて証明されたように一つの粗粒面を形成し好中球や単核球の喰食機能を賦活することになり、また後期には後より出現のリンパ球や形質細胞の機能を支援することになる。このようにして細血管周辺は炎症の防禦性発揮の重要な場の一つを提供することには間違ない。つまり炎症の進展はこのような所を中心におこり、またその消褪もこのような所を中心におこるものであろう。

#### 〔Ⅱ〕 リンパ管の態度

2000倍ツ液接種例についてそのツ反応陽、疑陽、陰性別に時間的に接種部の毛細リンパ道ないし管の態度を檢

して見た。

まず陽性例においては接種 30 分目のものについて見ると細血管を中心にして浮腫がおこつている。1時間目になると好中球が散在しているが未だ毛細リンパ道中に入つていないものが多い。2時間目になると明かに

好中球が毛細リンパ道中に入り込んでいる。これはリンパ道が膨開していることを示すものである。しかし3時間以後になるとリンパ道中の好中球は圧迫されて扁平になつてものが相当見られる。このことはリンパ道狭窄を物語るものであろう。しかし21時間目にいたる間はある場合はリンパ道の膨開、ある場合は狭窄といつたようにならかなり変動がある。しかし24時間以後になるとリンパ道の狭窄が著しく目立つて来、道中に好中球を入れていても甚しく圧平されている。時によると角膜に見られる槍状体のような形になつてくることすらある。時にはリンパ道が全く閉塞されて内に好中球を認めざるに至る。他方リンパ道中に線維素の析出経路が興味深い。早い場合は接種後1時間目のものに見たが多くは6時間以後にあらわれる。これは線維素栓塞というべき現象でリンパ道の閉塞の原因の一つとして重要な位置にあるものようである。

他方陽性例における膠原線維の膨大が甚だ興味がある。膨大が目立つて来るのは15時間目以後であつた。特に24時間から48時間にかけて甚だしく著明になつて来る。膠原線維のこのような膨大はまたリンパ道の閉塞との因果関係において興味深い。このようにリンパ道の狭窄閉塞は炎症の局所化に重要な役割を演じていることになる。

今好中球を目標にリンパ道ないし管炎の発起とその消褪の様相および膠原線維膨大の状況を2000倍ツ液接種例についてツ反応別に檢した成績をまとめると第16表から第19表に至る表の如くなる。

これらの表によると陽性例においては±および+程度

第 16 表 リンパ管炎程度別該当例分布表 (2000倍ツ液接種陽性)

時間 程度	時間 0.30	1	1.30	2	3	4	6	9	12	12.30	13	15	18	19	21	24	36	48	72	日 4	5	7	10	11	14	17	22	24	37	41	合計	%
+		1			1							1	1			1															5	5.7
+				1				1	1		1	2	3		8		4	1	1		1		2								26	29.9
±			1	1			3	2	4	1			4	1	1	3	1	6	2	2	1		1	3	2						39	44.8
-	2	2		1	1	2	1	1	1								1								1	1	1	1	1	1	17	19.6
合計	2	3	1	3	2	2	4	4	6	1	1	3	8	1	9	3	2	11	3	3	1	1	1	5	2	1	1	1	1	1	87	100.0

第 17 表 リンパ管炎程度別該当例分布表 (2000倍ツ液接種陰性)

時間 程度	時間 0.30	1	2	3	4	7.20	9	12	15	18	21	24	48	日 5	合計	%
+															0	0
+			1			1			2						4	14.8
±			1		2			1		1	1	3	4	1	14	51.9
-	2	2		1				1					3		9	33.3
合計	2	2	2	1	2	1	1	1	2	1	1	3	7	1	27	100.0

中球の優位がはつきりしない。48時間迄の好中球の卍および+程度の出現頻度を見るとカルボール 30.8%, グリセリンブイヨン 33.3%, ソートン培地 16.7% となりこれは 2000 倍ツ液接種 48 時間目迄の卍+程度出現頻

第 18 表 フィブリノイド膨化程度該当例分布表 (2000倍ツ液接種陽性)

時間 程度	時間 0.30	1	1.30	2	3	4	6	9	12	12.30	13	15	18	19	21	24	36	48	72	日 4	5	7	10	11	14	17	22	24	37	41	合計	%
+																2	3														5	5.7
+								1		1				3	1	2	6	3	2	1	1		1								22	25.3
±						4	4	5		1		3	8	1	6			2	1			1	4	2	1						43	49.4
-	2	3	1	3	2	2																				1	1	1	1	1	17	19.6
合計	2	3	1	3	2	2	4	4	6	1	1	3	8	1	9	3	2	11	3	3	1	1	1	5	2	1	1	1	1	1	87	100.0

第 19 表 フィブリノイド膨化程度別分布表 (2000倍ツ液接種陰性)

時間 程度	時間 0.30	1	2	3	4	7.20	9	12	15	18	21	24	48	日 5	合計	%
+															0	0
+								1		1		1			3	11.1
±			1		1				2			1	3		8	29.6
-	2	2	1	1	1	1	1				1	1	4	1	16	59.3
合計	2	2	2	1	2	1	1	1	2	1	1	3	7	1	27	100.0

度陽性64.2%, 陰性50.0%に比して低い。

単核球についてはカルボール23.1%, グリセリンブイヨン55.5%, ソートン培地 50.0%で 2000 倍ツ液陽性 89.6%, 陰性 70.8% に比して同様に低い。

〔Ⅱ〕網 眼 化

48時間迄の細血管周辺網眼化については、卍および+程度の現出頻度を見るとカルボール 15.4%, グリセリンブイヨン 44.4%, ソートン培地 33.3%で 48 時間迄の 2000 倍ツ液接種の場合陽性 46.2%, 陰性 34.6%に比してやや弱い。

以上によつて非特種性物質接種の場合の好中球, 単核球および網眼化を中心とした炎症像の程度がツ液接種の陽性的場合は勿論であるが, 陰性的場合よりも一般に弱いということが出来る。しかして最も陰性的の場合に接近した所見を示したのはグリセリンブイヨンであつた。なおこの所見は 48 時間迄のものであることをこゝでおかねばならない。

結 言

1) ツ液濃度 500 倍に高めた場合は接種後 30 分においては好中球の活動は多少活潑である。しかし 1000 倍ツ液接種例ではむしろ好中球の活動域は後期反応の方に延びている。

のリンパ道ないし管炎例の出現頻度は 35.6% であるに對し陰性的場合は 14.8% である。また膠原線維のフィブリノイド膨化についてみると陽性的場合は卍および+程度の出現頻度は31.0%であるに對し, 陰性的では11.1%となつている。しかし陽性的の場合はフィブリノイド膨化は 24 時間目から 48 時間目を中心にして起つている点が目される。

非特種性物質接種の場合の組織反応

ツ液接種の對照として 0.5% 石炭酸液 13 例, 2000 倍グリセリンブイヨン加 0.5% 石炭酸液 9 例, 2000倍ソートン培地加 0.5% 石炭酸液 6 例計 28 例を準備した。これらについてその接種部の游出細胞中の好中球および単核球の態度, 血管周辺の網眼化について時間的に檢した。

〔Ⅰ〕細胞浸潤

好中球については接種後 1 時間目のものでは, カルボールの場合は好中球が単核球の游出数よりも多いが, グリセリンブイヨンやソートン培地の場合はこのような好

2) 単核球は 1000 倍ツ液接種の場合は矢張り早期反応と後期反応の 2 つの山を認めざるを得ない。とくに 48 時間を中心とする後期反応は、はつきりした形で現われている。

3) 細血管周辺の浮腫, リンパ管内線維素析出纏絡, 静脈内血栓形成, 毛細血管周辺網眼化, 膠原線維膨化の傾向はツ反応陽性例は陰性例に比して強い。陽性例では接種部の組織障害強く, ここに線維素の析出を伴う細血管周辺の強い浮腫があらわれ, それに伴い好中球や単核球の活躍が見られ, 静脈に血栓があらわれる。一方毛細リンパ管中に炎症が拡がると腔内に好中球の出現と同時に線維素の析出纏絡が見られる。このような血管やリンパ管の態度は炎症の拡散に対する抑制の現われと解してよ

いであろう。拡散に対して抑制された炎症は細血管周辺を主舞台として激しい変化があらわれる。つまり細血管周辺に網眼化が進み, 初めは好中球や単核球の活躍が見られるが後に網内系の細胞の増殖に伴いリンパ球や形質細胞の活躍が目立つて来, 漸次炎症の限局化が見られて来る。

4) 非特種性物質接種の場合の好中球, 単核球および網眼化を中心とした炎症像の程度がツ液接種陽性の場合はもちろん陰性の場合よりも弱い。

摺筆するに当り終始御懇篤なる御指導を賜わりたる  
宮川正澄教授, 野辺地慶三教授に深甚の謝意を表します。