

同一局所反復施行によるツベルクリン反応の促進に関する研究

第12報 人体皮膚における組織学的研究(Ⅲ)

同一個体における反復部位のツ反応の経過

庭 地 大

群馬大学医学部小児科学教室 (指導 小児科 松村龍雄教授
松島正視助教授)
病 理 川合貞朗教授

受付 昭和34年7月29日

緒 言

前報¹⁾²⁾では、ツベルクリン(以下ツと略)反応を同一局所に2回反復および3回反復して、ツ反応促進現象の様相を組織学的に調べた。しかしその方法は、各個体において特定時間に反復部位の所見を初回部位の所見と比較して観察し、それを集積して反復部位の反応の経過を推定したものであつたから、経過には個人差による若干の動揺を認めた。そこで今回は同一個体に一定の時間間隔をおいてツ反応の2回あるいは3回反復を行なつて反復部位の反応の経過を観察した。かくして前報と本報とを比較総合してツ反復部位の反応の経過をさらに詳細に把握しようとした。

研究方法および研究材料

研究材料は胸部手術患者11例の背部の皮膚切開部より採取した。ツ反応は、2,000倍旧ツ液0.1ccを皮内に注射して行なつた。2回反復部位としてはツ反応を1カ月前に行なつておき、今回再び行なつた部位をとり、3回反復部位としてはツ反応を1カ月前に同一部位に2回反復しておき、今回さらに行なつた部位をとつた。各個体からの皮膚の採取はそれぞれツ注射後4, 12, 24および48時間の4回とし、実施例数は2回反復部位の場合7例、3回反復部位の場合4例、計11例であつた。

皮膚は10倍ホルマリン液で固定し、発赤および硬結の中心部よりパラヘン切片を作製し、ヘマトキシリンエオジン染色、マロリー染色、オルセイン弾力線維染色、パップ鍍銀染色を行なつて調べた。

成 績

1. 肉眼的所見

肉眼的所見においては、発赤および硬結の大きさ、発赤の色および硬結の形について観察した。

発赤および硬結の大きさは、2回反復部位、3回反復部位ともに4時間後に大きく現われ、12時間後にはさ

らに増大し、24時間後にやや減少し、48時間後にはさらに減少した。

2回反復部位と3回反復部位の反応の大きさの経過を比較すると、両者はほぼ同じ経過を示し、両者の間では著差を認めなかつた(図1)。

発赤の色については、淡紅色、鮮紅色および暗赤色の3種に分けて観察した。発赤の色は2回反復部位、3回反復部位ともに4時間後は淡紅色ないし鮮紅色を呈した。また4時間後には発赤の中心部が蒼白になっている例が多かつた。12時間後は淡紅色を呈する例がなく、鮮紅色ないし暗赤色を呈し、24~48時間後は全例が暗赤色を呈した。また発赤周辺部が24時間後に淡紅色を呈して不明瞭になる例が多く、48時間後には褐色調を呈してさらに不明瞭になる例が多かつた。

発赤の色の経過について2回反復部位と3回反復部位を比較すると、両者の間では大差がなかつたが、24~48時間後の発赤周辺部の減色の程度は3回反復部位のほうがやや強かつた。

硬結の形については、硬結は2回反復部位、3回反復部位とも4時間後には皮膚面より著明に隆起し周囲との境界が明確で、12時間後は隆起の程度がやや減弱したが、なお明瞭で周囲との境界も明確であつた。24時間後は隆起がさらに減弱し境界がやや不明瞭になり、48時間後には隆起がさらに減弱し境界が一層不明瞭になつた。

また2回反復部位と3回反復部位の硬結の形の経過を比較すると、両者はほぼ同じ経過を示したが、48時間後の隆起の程度は3回反復部位のほうが弱かつた。

以上のごとく肉眼的所見においては反応は2回反復部位、3回反復部位とも4~12時間後には強く現われ、24時間後にやや減弱し、48時間後にはさらに減弱していた。そして2回反復部位と3回反復部位の反応の経過を比較すると、両者はほぼ同じ経過を示したが、48時間後の反応の減弱は3回反復部位のほうが強かつた。

2. 組織学的所見

図1 肉眼的所見

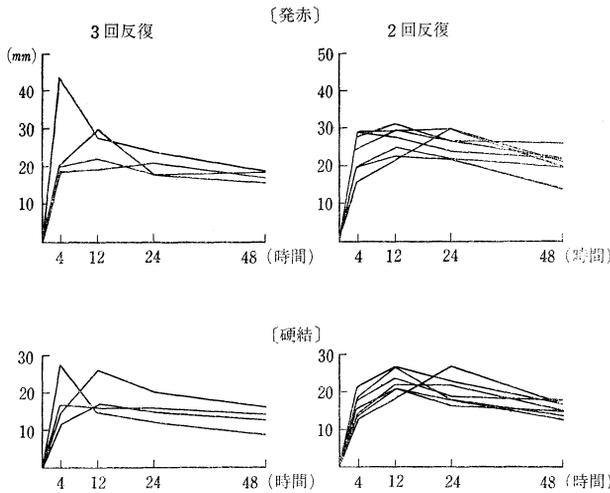
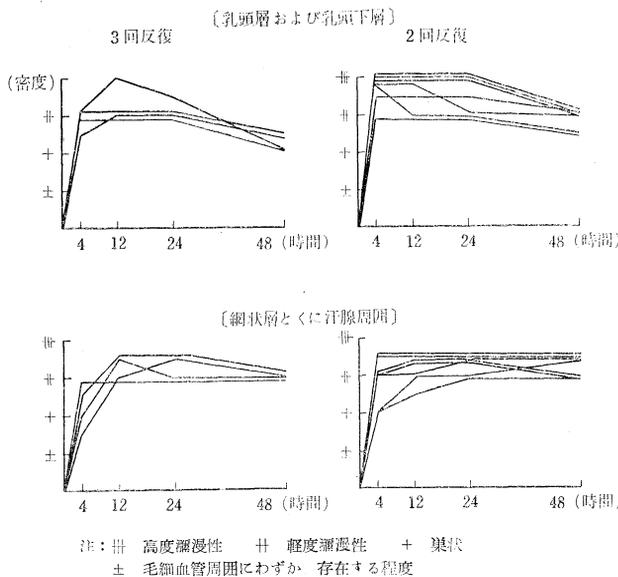


図2 細胞浸潤の密度



注：# 高度瀰漫性 + 軽度瀰漫性 ± 巢状
 ± 毛細血管周囲にわずかに存在する程度

組織学的所見においては炎症反応の程度をその広さと組織変化の状態との2つの面から観察した。

i) 炎症反応の広さについて

まず炎症反応の広さを毛細血管の拡張充盈、細胞浸潤、浮腫および膠原線維の膨化の範囲について観察した。毛細血管の拡張充盈は乳頭層および乳頭下層に認められ、その範囲は発赤の範囲とほぼ一致していることが認められた。また細胞浸潤、浮腫および膠原線維の膨化は乳頭層および乳頭下層ならびに網状層に認められ、それらの範囲は硬結の範囲とほぼ一致していることが認められた。炎症反応の広さについては2回反復部位、3回反復部位ともに4時間後に大きく現われ、12時間後にはさらに増大し、24時間後にやや減少し、48時間後

にはさらに減少した。

2回反復部位と3回反復部位の炎症反応の広さの経過を比較すると、両者はほぼ同じ経過を示し両者の間では著差を認めなかった。

ii) 組織変化の状態について

組織変化の状態を毛細血管の拡張充盈、血流停止、細胞浸潤、浮腫、膠原線維の膨化および肥厚について観察した。

イ) 血管および血流の状態について

乳頭層および乳頭下層における毛細血管の拡張の程度は2回反復部位、3回反復部位とも4時間後は軽度で、時間の経過とともに増強し、48時間後には高度の例が多くなった。

毛細血管の充盈の程度は両部位とも4時間後は軽度で、12時間後にやや増強し、24~48時間後には著明になった。

血流停止については両部位とも4時間後に大部分の例に認められ、12時間以後は全例に認められるようになった。また血流停止の程度は4~12時間後は軽度であったが、24時間後は増強して顕著な血流停止が約半数例にみられるようになり、48時間後にはさらに増強して大部分の例にみられるようになった。

2回反復部位と3回反復部位の毛細血管の拡張充盈および血流停止の経過を比較すると、両者はほぼ同じ経過を示し両者の間では著差が認められなかった。

肉眼的所見において発赤の色が暗赤色を呈した例は2回反復部位、3回反復部位とも12時間後より認められ、24~48時間後には全例に認められたが、組織学的所見において毛細血管の拡張充盈および血流停

止の経過はこれとほぼ平行して認められ、毛細血管の拡張充盈および血流停止は発赤が暗赤色を呈することと関係があると思われた。

ロ) 細胞浸潤の状態について

細胞浸潤の密度について：細胞浸潤の密度については、毛細血管の周囲にわずかに存在する程度、巢状、軽度瀰漫性、高度瀰漫性に分けて観察した。細胞浸潤の密度は乳頭層および乳頭下層では2回反復部位、3回反復部位とも4~24時間後には強く、軽度ないし高度瀰漫性を呈した。48時間後には浸潤が減弱して、2回反復部位では軽度瀰漫性を呈したが、3回反復部位では浸潤の減弱が2回反復部位より著明で巢状ないし軽度瀰漫性を呈した。

網状層においては両部位ともいずれも細胞浸潤はとくに汗腺周囲に認められ、浸潤の密度は4時間後は巣状ないし軽度瀰漫性を呈し、12~24時間後は増強して軽度ないし高度瀰漫性を呈した。48時間後には2回反復部位ではほとんど減弱を認めなかつたが、3回反復部位ではやや減弱して軽度瀰漫性を呈した。

以上のごとく細胞浸潤は乳頭層および乳頭下層においては両部位とも4~24時間後は強かつたが、48時間後には減弱した。網状層における細胞浸潤は乳頭層および乳頭下層のそれと比較するとほぼ同じ経過を示したが、4時間後は弱く、48時間後は強かつた。そして2回反復部位と3回反復部位について浸潤の程度を比較すると両者はほぼ同じ経過を示したが、48時間後の浸潤の減弱は3回反復部位のほうが強かつた(図2)。

遊出細胞について：遊出細胞の種類については乳頭層あるいは乳頭下層の細胞浸潤の多いところを選び、毛細血管周囲の細胞を数えて分類した。好中球は2回反復部位、3回反復部位とも4時間後には40~55%を占め、以後時間の経過とともに減少し、12時間後は30~45%、24時間後は20~35%、48時間後には15~30%を占めるようになった。

大小単核細胞は両部位とも4時間後は40~55%を占め、以後時間の経過とともに増加し、12時間後は50~65%、24時間後は60~75%、48時間後には65~80%を占めるようになった。

すなわち好中球は両部位とも4~12時間後には比較

的多くて主役をなし、大小単核細胞は24~48時間後には著明に増加することが認められた。そして2回反復部位と3回反復部位について好中球および大小単核細胞の比率を比べると両者はほぼ同じ経過を示し著差が認められなかつた(図3)。

ハ) 浮腫および膠原線維の状態について

浮腫の状態について：浮腫はその程度により高度と軽度に分けて観察した。浮腫は2回反復部位、3回反復部位とも4~12時間後は高度で、24時間後に減弱の傾向が現われた。48時間後には両者ともにさらに減弱を示し、2回反復部位では約半数例が軽度になつたが、3回反復部位では浮腫の減弱の程度が著明で大部分の例が軽度になつた。

以上のごとく浮腫は両部位とも4~12時間後は強かつたが、24時間後に減弱の傾向が現われ、48時間後にはさらに減弱した。2回反復部位と3回反復部位とを比較すると両者はほぼ同じ経過を示したが、48時間後の浮腫の減弱の程度は3回反復部位のほうが強かつた(図4)。

膠原線維の状態について：膠原線維についてはその膨化および肥厚について調べた。また膠原線維の膨化および肥厚による線維の太さの程度については、線維の太さの程度が軽度で健康部と比較して太くなつているのが見分けられる程度のものを(+), 太さの程度が高度で線維間隙がきわめて狭小のものを(##), 太さの程度が中等度、すなわち(+)と(##)との中間のものを(++)として記載した。

膠原線維の状態については、2回反復部位、3回反復部位とも4時間後に軽度の膨化を大部分の例に認め、以後時間の経過とともに膨化の程度が増強して12時間後に軽度の膨化と中等度の膨化をほぼ半数例ずつに認めるようになった。24時間後には2回反復部位では中等度と高度の膨化を約半数例ずつに認め、3回反復部位では中等度の膨化を全例に認めるようになった。48時間後には2回反復部位では膠原線維は輪廓が明瞭になり、肥厚というべき状態を呈しているのを約半数例に認め、他の例ではおおむね高度の膨化を認めた。3回反復部位では2回反復部位に比すると肥厚を呈した例が多く、大部分の例に肥厚を認めた。

すなわち膠原線維の膨化の程度は両部位とも4時間後は弱く、時間の経過とともに強くなつた。そして48時間後には2回反復部位では約半数例が膨化から肥厚へ移行し、3回反復部位では大部分の例が肥厚へ移行した(図5)。

以上の成績は組織学的項目別にツ反復

図3 遊出細胞の比率

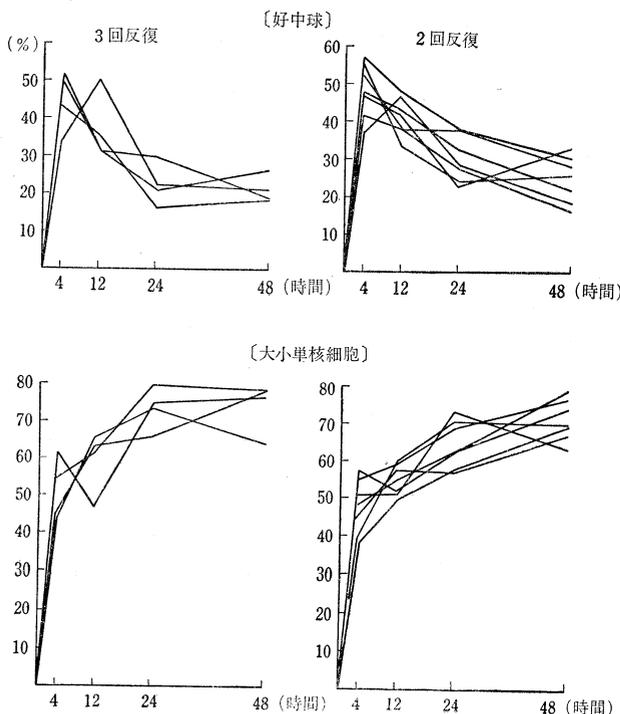
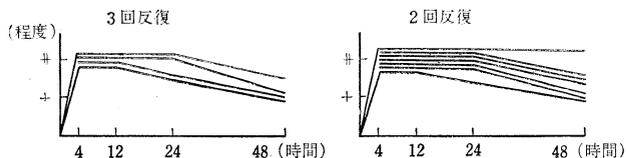
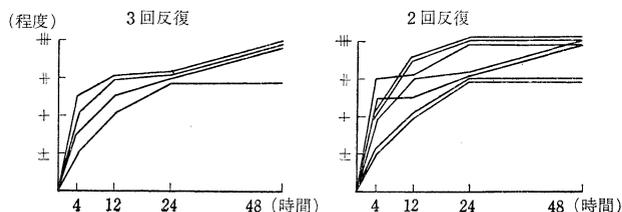


図4 浮腫



注: † 高度 + 軽度

図5 膠原線維の膨化および肥厚による線維の太さ



注: ‡ 線維の太さが高度で、線維間隙がきわめて狭小になっているもの
+ 線維の太さが軽度で、健康部と比べて太くなっていると認められるもの
† 線維の太さが中等度、‡と+の中間のもの

部位の反応の経過を述べたものであるが、次に総合的に反復部位の反応の経過を観察した。

4時間後には2回反復部位、3回反復部位とも乳頭層および乳頭下層の毛細血管の拡張充盈の程度は弱かつたが、細胞浸潤は強く、乳頭層および乳頭下層においては軽度ないし高度瀰漫性を呈し、網状層においては乳頭層および乳頭下層に比するとやや弱く、巣状ないし軽度瀰漫性を呈した。遊出細胞は主として好中球と大小単核細胞であつたが好中球が主役をなし40~55%を占めていた。浮腫も高度であつたが膠原線維の膨化の程度は軽度であつた。またこの時間に血流停止が現われはじめた。

12時間後には両部位とも毛細血管の拡張充盈の程度はやや増強し、細胞浸潤は乳頭層および乳頭下層においては依然として強く、4時間後に比するとほぼ同程度であつたが、網状層においてはやや増強し、軽度瀰漫性を呈するようになった。遊出細胞は好中球が減少し大小単核細胞が増加したが、なお好中球が主役をなし30~45%を占めていた。浮腫はなお高度で持続し4時間後に比するとほぼ同程度であつたが、膠原線維の膨化の程度は増強した。血流停止も増強して全例にみられるようになった。

24時間後には両部位とも毛細血管の拡張充盈の程度はさらに増強して高度になり、細胞浸潤は12時間後とほぼ同程度で持続したが、遊出細胞は好中球がさらに減少し、大小単核細胞が著明に増加して60~75%を占めるようになった。浮腫はやや減弱したが、膠原線維の膨化の程度はさらに増強した。血流停止の程度も増強していた。

48時間後には2回反復部位では毛細血管の拡張充盈

の程度はなお高度であつたが、細胞浸潤は減弱し、とくに乳頭層および乳頭下層においては減弱が著明で軽度瀰漫性を呈するようになり、遊出細胞は大小単核細胞がさらに増加した。浮腫はさらに減弱して約半数例が軽度になり、膠原線維については約半数例に線維の輪廓が明瞭になり肥厚の状態を呈しているのを認め、他の例ではおおむね高度の膨化を呈しているのを認めるようになった。また血流停止は同程度に持続していた。

3回反復部位では2回反復部位に比較すると毛細血管の拡張充盈は同程度であつたが、細胞浸潤の減弱の程度は強く、とくに乳頭層および乳頭下層においては減弱が著明で巣状ないし軽度瀰漫性を呈した。浮腫も減弱の程度が強く大部分の例が軽度になった。また膠原線維の膨化から肥厚への移行の程度も強く大部分の例が肥厚を呈した。血流停止はほぼ同程度であつた。

以上の成績において、炎症反応は2回反復部位および3回反復部位では4~12時間後には著しく強く、24時間後にやや減弱し、48時間後にはさらに減弱していた。そして2回反復部位と3回反復部位の反応の経過を比較すると、両者はほぼ同じ経過を示したが、48時間後の反応の減弱は3回反復部位のほうが強くなつていた。

総括

胸部手術患者11例の背部の4カ所にツ反応を2回あるいは3回反復し、ツ反応注射後4、12、24および48時間にその4カ所の皮膚を採取し、2回反復部位および3回反復部位のツ反応の経過を組織学的に観察した。

肉眼的所見においては、反応は2回反復部位、3回反復部位とも4~12時間後には強く現われ、24時間後にやや減弱し、48時間後にはさらに減弱していた。そして2回反復部位と3回反復部位の反応の経過を比較すると両者はほぼ同じ経過を示したが、48時間後における反応の減弱は3回反復部位のほうが強かつた。

組織学的所見においては、炎症反応の程度をその広さと組織変化の状態との2つの面から観察した。

炎症反応の広さについては、毛細血管の拡張充盈、細胞浸潤、浮腫および膠原線維の膨化の範囲について観察した。毛細血管の拡張充盈は乳頭層および乳頭下層に認められ、その範囲は発赤の範囲とほぼ一致していることが認められた。細胞浸潤、浮腫および膠原線維の膨化は乳頭層および乳頭下層ならびに網状層に認められ、それらの範囲は硬結の範囲とほぼ一致していることが認められた。炎症反応の広さについては、2回反復部位、3回

反復部位ともに4時間後に大きく現われ、12時間後にはさらに増大し、24時間後にやや減少し、48時間後にはさらに減少した。2回反復部位と3回反復部位の炎症反応の広さの経過を比較すると、両者はほぼ同じ経過を示し両者の間では著差を認めなかった。

組織変化の状態については、毛細血管の拡張充盈、血流停止、細胞浸潤、浮腫、膠原線維の膨化および肥厚について観察した。乳頭層および乳頭下層における毛細血管の拡張充盈の程度は2回反復部位、3回反復部位とも4時間後は弱く、以後時間の経過とともに強くなつたがとくに充盈の程度は24~48時間後には著明であつた。血流停止は両部位とも4時間後に大部分の例に認められ、12時間以後は全例に認められるようになった。またその程度は4~12時間後は弱く、24時間以後は時間の経過とともに強くなり顕著な例が多くなつた。2回反復部位と3回反復部位の毛細血管の拡張充盈および血流停止の経過を比較すると、両者はほぼ同じ経過を示し両者の間では著差が認められなかった。細胞浸潤は乳頭層および乳頭下層においては両部位とも4~24時間後は強く、軽度ないし高度瀰漫性を呈した。48時間後には2回反復部位では浸潤が減弱して軽度瀰漫性を呈し、3回反復部位では浸潤の減弱が2回反復部位より著明で、巣状ないし軽度瀰漫性を呈した。細胞浸潤は網状層においては乳頭層および乳頭下層に比較するとほぼ同じ経過を示したが、4時間後には弱く、2回反復部位、3回反復部位とも巣状ないし軽度瀰漫性を呈し、48時間後には強く、2回反復部位では軽度ないし高度瀰漫性を呈し、3回反復部位では軽度瀰漫性を呈した。遊出細胞については2回反復部位、3回反復部位とも好中球は4時間後には比較的多くて、以後時間の経過とともに減少したが、4~12時間後は主役をなし、大小単核細胞は4時間後は比較的少なく、以後次第に増加し24~48時間後には大部分を占めるようになることが認められた。そして2回反復部位と3回反復部位について好中球および大小単核細胞の比率を比べると、両者はほぼ同じ経過を示し著差が認められなかった。浮腫は2回反復部位、3回反復部位とも4~12時間後は強かつたが、24時間後に減弱の傾向が現われ、48時間後にはさらに減弱した。2回反復部位と3回反復部位の浮腫の程度を比較すると両者はほぼ同じ経過を示したが、48時間後の浮腫の減弱の程度は3回反復部位のほうが強かつた。膠原線維の膨化の程度は2回反復部位、3回反復部位とも4時間後は弱く、時間の

経過とともに強くなつた。そして48時間後には2回反復部位では約半数例が膨化から肥厚へ移行し、3回反復部位では大部分の例が肥厚へ移行した。

以上のごとく、炎症反応は2回反復部位および3回反復部位では4~12時間後には著しく強く、24時間後にやや減弱し、48時間後にはさらに減弱していた。そして2回反復部位と3回反復部位の反応の経過を比較すると両者はほぼ同じ経過を示したが、48時間後の反応の減弱は3回反復部位のほうが強くなつていた。

前報では、各個体において特定時間の反復部位の組織学的所見を初回部位の所見と比較して観察し、それを集積して反復部位の炎症反応の経過を推定したが、本報では、同一個体において、一連のツ反応の反復を行なつて反復部位の炎症反応の経過を観察した。そして本報の反復部位の炎症反応の経過と、前報のそれとを比較すると両者とも若干の個人差による動揺があつたが、おおむね一致していることが認められた。

結 論

胸部手術患者の背部の4カ所にツ反応を2回あるいは3回反復し、ツ反復注射後4、12、24および48時間にその4カ所の皮膚を採取し、2回反復部位および3回反復部位の反応の経過を組織学的に比較観察した。

1) 炎症反応については、2回反復部位および3回反復部位ともに4~12時間後には著しく強く、24時間後にやや減弱し、48時間後にはさらに減弱した。

2) 2回反復部位と3回反復部位の炎症反応の経過を比較すると両者はほぼ同じ経過を示したが、48時間後の反応の減弱は3回反復部位のほうが強かつた。

御指導、御校閲を賜つた小児科学教室松村龍雄教授、松島正視助教授、病理学教室川合貞朗教授に衷心より感謝の意を表するとともに、御校閲を賜つた十全病院院長柴田正名先生に深甚なる謝意を表する。また御援助を賜つた小児科学教室小川博博士、十全病院の医局の諸氏に感謝の意を表する。

文 献

- 1) 庭地大：結核，34：775，昭34。
- 2) 庭地大：結核，34：838，昭34。