

# 実験的結核症における百日咳重複感染の影響について

浅野元康・窪田二郎・伊藤雅夫

名古屋大学医学部予防医学教室（指導 岡田博教授）

受付 昭和34年11月7日

## 結 言

結核症の発病もしくは増悪誘因に関しては、その経過中における併発疾患によつて多かれ少なかれ影響を受けるといわれ、ことに麻疹、百日咳罹患時の結核病巣進展悪化については、1877年 Rucle 以来多くの業績がある。

Baldwin<sup>1)</sup>, Reitchel<sup>2)</sup>, Petroff<sup>3)</sup>, Gardner<sup>4)</sup>, Hamburger<sup>5)</sup>, Krause<sup>6)</sup>, Holt<sup>7)</sup>, Bezancon は二次的に感染した病原体によつて、結核病巣の周囲に起こつた肺の炎症が結核菌の散布を助長する傾向があると報告し、Rich<sup>9)</sup>, Pagel<sup>10)</sup> は結核病巣の悪化進展を病理組織学的に観察している。丹羽<sup>11)</sup>, 栗山<sup>12)</sup>によれば、百日咳罹患時の結核増悪は、年令の幼若なもの、および結核感染後間もないもの、活動性結核症の状態にあるものは、百日咳罹患は注目すべきものであると報告している。

村上<sup>13)</sup>らは麻疹よりも、百日咳罹患のほうを重視し、Blatt, Greengard<sup>14)</sup>, Horst<sup>15)</sup>も百日咳罹患の悪影響を観察している。これらに反し Goebel, Ekstein は麻疹について、Pospischil は百日咳について臨床統計的に悪影響を否定している。稲森<sup>16)</sup>は百日咳罹患は結核症に対し悪影響を与えないことを病理組織学的に観察し、上妻<sup>17)</sup>も百日咳は害を及ぼすことは少ないと報告している。

Annemarie Horst<sup>18)</sup>は、百日咳の場合の悪化率22%、麻疹の場合の悪化率3.6%をあげて、百日咳罹患を重視している。村上<sup>19)</sup>, 福見, 有馬<sup>20)</sup>は麻疹と百日咳が結核症に悪影響のみられる原因として局所抵抗力の減弱を重点におくべきであろうといっているが、結核症の発病もしくは進展悪化が併発感染によつて起こるかどうかの因子についてはなお考察すべき点が少なくない。

Rich<sup>21)</sup>は結核症の発病もしくは増悪進展が併発感染で発する要因について、①菌の多少、②併発感染症が菌の機械的散布を促そうとする作用、③併発感染症が結核病巣に接触しているかどうか、④ Schwarzman Reaktion を起こすか否か、⑤栄養障害に対する抵抗性の度合と関連しあう程度により、特定の併発感染が特定の結核病巣に影響のあるかないかを決定するだろうと述べてい

る。

われわれは、実験的結核症における百日咳重複感染による影響について、結核菌の組織における消長を調べ、さらに病理組織学的に追究したので報告する。

## 実 験 方 法

供試動物：体重25g前後の健康雄性 SM 系マウス190匹を使用した。

結核菌菌量および接種方法：Sauton 2週間培養の H<sub>37</sub>Rv 株 0.03 mg (Viable Units=2×10<sup>5</sup>) をマウス腹腔内に接種した。

百日咳菌菌量および接種方法：Bordet Gengou 培地20時間培養の百日咳1型菌東浜株生菌を、北研より譲与された標準菌液に基づいて 0.01cc 中 5×10<sup>4</sup>, 5×10<sup>5</sup>, 5×10<sup>6</sup>, 5×10<sup>7</sup>, 5×10<sup>8</sup> の百日咳菌を含む菌液を作製し、各菌液ごとに10匹のマウスに関氏の強制気道内接種法で接種し、2週後に剖見し、マウス肺の胞膜炎の有無を調べた。表1のごとく百日咳菌経気道感染によるマウス肺の病理組織学的所見は、百日咳菌量 5×10<sup>8</sup> 群では、全例に間質炎を認め、Bronchitis の所見も5例中4例に認め、とくに2例は、強い肺炎の所見を認めた。

百日咳菌菌量 5×10<sup>7</sup> 群では、間質炎は7例中3例に認め、Bronchitis は7例中5例に軽度に認めた。

百日咳菌菌量 5×10<sup>6</sup> 群では、全例に間質炎を認めず、4例中3例に軽度の肺炎腫を認め、1例に Bronchitis の所見を認めた。百日咳菌菌量 5×10<sup>5</sup>, 5×10<sup>4</sup> の両群では、肺炎腫を認める例が多く、間質炎の所見は5×10<sup>5</sup> 群全例にみられなかつた。また 5×10<sup>4</sup> 群でも全例に間質炎は認められなかつた。

表1のマウス肺の所見では、5×10<sup>6</sup> 群以下の百日咳菌菌量ではほとんど肺炎腫を認めなかつた。よつて肺炎腫をほとんど起こさない程度のこの菌量を使用した。

百日咳菌気道内接種の時期：6日群は結核菌接種後6日目に、10日群は10日目に百日咳菌を前記関氏の強制気道内接種法で接種した。対照群は6日群、10日群ともに結核菌接種後百日咳菌接種と同時期に生理的食塩水 0.01 cc を強制的に気道内接種した。

結核菌臓器定量培養方法：おおむね小川の方法に基づき型のごとく肺、肝、腎、脾よりその一部をとり滅菌海

表1 百日咳菌経気道感染による病理的变化

百日咳菌数	動物	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7
	病変							
5×10 <sup>4</sup> 群	間質炎	(-)	(-)	(-)	(-)			
	他の所見	肺気腫 (+) Atektase (+)	肺気腫 (+) Atektase (-)	肺気腫 (+) Atektase (+)	肺気腫 (+) Peribronchial のリンパ細胞浸潤			
5×10 <sup>5</sup> 群	間質炎	(-)		(-)	(-)	(-)	(-)	
	他の所見	充出血巣 (+)		充出血巣 (+) 肺気腫 (+)	充出血巣 (-) 肺気腫 (+)	Peribronchial のリンパ細胞浸潤 (+)	肺気腫 (+)	
5×10 <sup>6</sup> 群	間質炎	(-)	( )	(-)	( )			
	他の所見	Atektase (+) Peribronchial のリンパ細胞浸潤	Atektase (+) 軽い肺気腫	軽い肺気腫	充出血 (+) 肺気腫 (+) Bronchitis			
5×10 <sup>7</sup> 群	間質炎	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)
	他の所見	Bronchitis (+) Peribronchial のリンパ細胞浸潤	Bronchitis (+) 軽い肺肺炎 Atektase	Bronchitis (+) Atektase (±)	Bronchitis (+) 肺気腫 (±)	Bronchitis (+) 肺気腫 (+)	充出血 (-) 肺気腫 (+)	Bronchitis (-) Atektase (+)
5×10 <sup>8</sup> 群	間質炎	(±)	(+)	(#)	(+)	(+)		
	他の所見	Bronchitis Bronchuss の epithelzell の 増生	Bronchitis (+)	Bronchitis 強い一部肺肺炎	肺気腫 (+) 軽い Atektase	Bronchitis Catarrhalis 強いPneumonie 充出血, 肺肺炎		

砂を混じてよく磨砕し、1%滅菌苛性ソーダ液をもつて10×, 10<sup>2</sup>, 10<sup>3</sup>の3種の稀釈液を作り、そのおのこの0.1 ccを小川培地に培養し、5週後の菌集落発生数を数えた。

剖見時期：各群とも結核菌接種後3週目に剖見し、その半数について肺、肝、腎、脾の病理組織標本を形成し検索した。

剖見時の観察事項：①肺のConsolidationの程度の肉眼的観察、②各マウスの体重および肺、肝、腎、脾の重量の測定、③病理組織学的検索を行ない、病理標本の作成は、肺、肝、腎、脾の各一部を10%フォルマリンで型のごとく固定したのち、Paraffin切片となし、Hematoxylin-Eosin染色標本を作成した。

実験成績

1) 臓器の結核菌定量培養成績

表2, 3のごとく6日群, 10日群ともに百日咳菌接種群と対照群との間に肺、肝、腎、脾において著差は認められなかった。肺のConsolidationの有無と重量については表4, 5のごとく、6日群, 10日群ともに百日咳菌接種群に強いConsolidationが認められ、重量も対照群に比して大であった。

2) 臓器の病理組織学的所見

① 肺の所見：表6に示すとおり、対照6日群, 10日

群においては結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株 0.03 mg 腹腔内接種では、病理組織学的所見の好発部位は、Peribronchial, Perivascular, Subpleuralの肺間質に円形細胞集簇がみられ、中にはEpitheloidzellenがまじっている例があった。対照10日群では気管支上皮の剝脱が多いことと肺胞の肺気腫をみる例が6日群に比べて多かつた。結核性所見としては、対照の6日群, 10日群ともに細胞浸潤の像あるいは結核結節形成と思われる例があつたが、百日咳接種群と対照群の両群に著差は認められなかった。百日咳接種群の6日群, 10日群では、表6のごとく死亡例がそれぞれ2例ずつある。

死亡しない例でもPeribronchitis, Bronchopneumonie, さらに肺胞中膈の肥厚が認められ、病理組織学的病変が強く、明らかに百日咳接種群のほうが障害作用は強度で、結核菌および百日咳菌による相乗作用ということがいえると考えられる。対照群における結核性所見はEpitheloidzellenをまじえた円形細胞の集簇が気管支、血管周囲にみられ、対照6日群10例中5例、対照10日群8例中4例に結核性所見をみた。

百日咳群においては、6日群, 10日群ともに気管支周囲, 血管周囲に円形細胞浸潤高度であつた。Peribronchitisの像はすべての例に認められ、さらに気管支上皮の剝脱、細胞浸潤高度で肺胞中に蛋白液が認められ、肺炎または気管支周囲炎の所見は、百日咳10日群では

表2 臓器結核菌定量培養成績

	6 日 群 対 照 群					6 日 群 百 日 咳 群			
	肺	肝	脾	腎		肺	肝	脾	腎
No. 1	9.55	9.18×10 <sup>2</sup>	1.41×10 <sup>3</sup>		No. 1	5.63×10 <sup>2</sup>	3.19×10 <sup>2</sup>	3.93×10 <sup>2</sup>	6.69×10
No. 2	3.04×10	1.73×10 <sup>2</sup>	6.46×10 <sup>2</sup>	2.47×10	No. 2	3.45×10 <sup>2</sup>	2.39×10 <sup>3</sup>	6.66×10 <sup>3</sup>	2.47×10
No. 3	6.80×10		1.81×10 <sup>2</sup>	1.83×10	No. 3	1.15×10 <sup>3</sup>	6.01×10 <sup>3</sup>	4.16×10 <sup>4</sup>	1.49×10 <sup>2</sup>
No. 4	1.30×10	2.32×10 <sup>3</sup>	4.18×10 <sup>4</sup>	5.28×10 <sup>2</sup>	No. 4	8.08×10	5.73×10 <sup>2</sup>	7.60×10 <sup>3</sup>	1.33×10
No. 5	3.04×10 <sup>2</sup>	2.19×10 <sup>3</sup>	1.70×10 <sup>3</sup>	2.07×10 <sup>2</sup>	No. 5	2.50×10	2.46×10 <sup>3</sup>	6.40×10 <sup>3</sup>	4.10×10
No. 6	7.76×10 <sup>2</sup>	5.7×10 <sup>2</sup>	5.08×10 <sup>2</sup>	2.20×10	No. 6	2.12×10 <sup>2</sup>	1.13×10 <sup>3</sup>	2.03×10 <sup>3</sup>	2.33×10
No. 7	4.02×10	2.64×10 <sup>2</sup>	2.51×10 <sup>3</sup>	9.42×10	No. 7	1.48×10	8.35×10 <sup>2</sup>	4.45×10 <sup>3</sup>	2.42×10 <sup>2</sup>
No. 8	7.06×10 <sup>2</sup>	1.96×10 <sup>2</sup>	8.40×10 <sup>3</sup>	3.80×10	No. 8	3.78×10	1.81×10 <sup>3</sup>	2.71×10 <sup>4</sup>	7.98×10
No. 9	3.54×10 <sup>2</sup>	5.2×10 <sup>2</sup>	1.87×10 <sup>3</sup>	4.42×10 <sup>2</sup>					
No. 10		2.14×10 <sup>2</sup>	2.55×10 <sup>2</sup>	1.87×10 <sup>2</sup>					
平均	2.30×10 <sup>2</sup>	8.10×10 <sup>2</sup>	7.72×10 <sup>3</sup>	1.67×10 <sup>2</sup>		3.03×10 <sup>2</sup>	1.94×10 <sup>3</sup>	1.20×10 <sup>4</sup>	7.92×10

数字は各臓器の総菌数で示す。

表3 10日群 臓器結核菌定量培養成績

	対 照 群					百 日 咳 群			
	肺	肝	脾	腎		肺	肝	脾	腎
No. 1	5.07×10 <sup>2</sup>	2.68×10 <sup>2</sup>	2.43×10 <sup>3</sup>	5.05×10	No. 1	4.32×10 <sup>2</sup>	3.02×10 <sup>3</sup>	1.305×10 <sup>5</sup>	1.43×10 <sup>2</sup>
No. 2	3.42×10 <sup>2</sup>	8.22×10 <sup>2</sup>	6.93×10 <sup>3</sup>	1.60×10	No. 2	9.80×10 <sup>2</sup>	1.694×10 <sup>3</sup>	2.52×10 <sup>4</sup>	4.61×10 <sup>2</sup>
No. 3	8.80×10 <sup>2</sup>	2.84×10 <sup>3</sup>	1.37×10 <sup>4</sup>	1.15×10 <sup>2</sup>	No. 3	6.70×10 <sup>2</sup>	4.125×10 <sup>2</sup>	8.86×10 <sup>3</sup>	1.32×10
No. 4	1.73×10 <sup>2</sup>	3.73×10 <sup>2</sup>	2.32×10 <sup>3</sup>	9.58×10	No. 4	5.71×10 <sup>2</sup>	6.94×10 <sup>2</sup>	3.839×10 <sup>4</sup>	4.39×10 <sup>2</sup>
No. 5	1.91×10	2.14×10 <sup>3</sup>	5.05×10 <sup>3</sup>	3.36×10	No. 5	5.60×10 <sup>3</sup>	1.607×10 <sup>3</sup>	1.752×10 <sup>4</sup>	1.78×10 <sup>2</sup>
No. 6	1.13×10 <sup>2</sup>	1.89×10 <sup>3</sup>	2.39×10 <sup>3</sup>	1.12×10	No. 7	9.33×10 <sup>2</sup>	1.02×10 <sup>3</sup>	2.585×10 <sup>3</sup>	1.28×10 <sup>2</sup>
No. 7	1.01×10	8.88×10 <sup>2</sup>	8.89×10 <sup>3</sup>	1.95×10 <sup>2</sup>	No. 8	3.49×10 <sup>2</sup>	8.16×10 <sup>2</sup>	1.044×10 <sup>4</sup>	1.407×10 <sup>2</sup>
No. 8	1.27×10 <sup>2</sup>	1.17×10 <sup>3</sup>	7.49×10 <sup>3</sup>	4.38×10	No. 10	8.18×10	6.63×10 <sup>2</sup>	4.42×10 <sup>3</sup>	3.89×10
No. 9	1.01×10	6.13×10 <sup>2</sup>	1.19×10 <sup>3</sup>		No. 11	3.17×10 <sup>3</sup>	2.846×10 <sup>3</sup>	4.92×10 <sup>4</sup>	1.216×10 <sup>2</sup>
No. 10		1.0×10 <sup>2</sup>	7.98×10 <sup>2</sup>		No. 12	2.378×10 <sup>3</sup>	1.933×10 <sup>3</sup>	1.044×10 <sup>5</sup>	1.44×10 <sup>2</sup>
No. 11	5.70×10		1.434×10 <sup>4</sup>	1.34×10	No. 13	1.69×10 <sup>3</sup>	1.228×10 <sup>3</sup>	2.12×10 <sup>4</sup>	1.12×10 <sup>2</sup>
No. 12	9.725	2.18×10 <sup>3</sup>	2.49×10 <sup>3</sup>	2.037×10 <sup>2</sup>	No. 15	4.99×10 <sup>2</sup>	4.155×10 <sup>3</sup>	7.36×10 <sup>3</sup>	8.82×10
No. 13	8.30×10 <sup>2</sup>		6.27×10 <sup>4</sup>	5.57×10 <sup>2</sup>	No. 16	7.06×10 <sup>3</sup>	5.27×10 <sup>2</sup>	1.537×10 <sup>4</sup>	2.63×10
No. 14	1.034×10 <sup>3</sup>	2.22×10 <sup>3</sup>	1.875×10 <sup>4</sup>	1.12×10 <sup>2</sup>	No. 18	4.65×10 <sup>2</sup>	2.36×10 <sup>3</sup>	4.38×10 <sup>3</sup>	4.63×10
No. 15	1.95×10 <sup>3</sup>	4.47×10 <sup>2</sup>	9.24×10 <sup>3</sup>	1.17×10 <sup>2</sup>					
平均	4.04×10 <sup>3</sup>	1.227×10 <sup>3</sup>	1.058×10 <sup>4</sup>	1.04×10 <sup>2</sup>		1.776×10 <sup>3</sup>	1.640×10 <sup>3</sup>	3.1110×10 <sup>4</sup>	1.48×10 <sup>2</sup>

数字は各臓器の総菌数で示す。

全 10 例中 9 例に中等度または強度にみられた。百日咳 6 日群では、全 8 例中 2 例に肉変像を認め、6 例に中等度ないし強度の肺炎または気管支周囲炎の所見を認めた。

結核性所見を認めたものは、百日咳 6 日群では全 8 例中 2 例であり、百日咳 10 日群では全 10 例中 2 例に認められ、ともに結核結節をみた。他の百日咳群は 6 日群、10 日群とも大部分が高度の百日咳菌による病変である気管支炎または肺炎の像におおわれていた。

以上を小括すると、対照群と百日咳群には結核性所見に著差は認められなかったことである。胞膜炎を起こさ

ない程度の百日咳菌量を接種したにもかかわらず、百日咳群の 6 日群、10 日群はともに強い胞膜炎が認められた。

これらのことは百日咳菌による病変が、結核性病変をおおってしまったこと、観察期間が短かつたことから、結核性病変の差異を組織学的に検索することはできなかつたけれど、実験的結核症が存在する場合、百日咳菌感染によつて引き起こされる障害が、肺内では助長されることはいふところである。

② 脾臓の所見：表7に示すごとく、主変化は Sinus の所見で、百日咳群は Sinus の拡張および細網細胞増

表4 6日群対照群および百日咳群の肉眼的所見

		動物 No.										平均
臓器名		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
対照群	肺の病変 Consolidation	(-)	( )	(-)	(-)	(-)	( )	(-)	(-)	(-)	(±)	体重 28.524 g
	肺の重量	225.5	230	229	231	250	212	297	404	191	356	262.55 mg
	脾の重量	262	148	245	380	160	203	127	776	283	323	290.7 mg
		動物 No.								平均		
臓器名		1	2	3	4	5	6	7	8			
百日咳群	肺の病変 Consolidation	(卅)	(+)	(卅)	(卅)	(卅)	(卅)	(卅)	(卅)			体重 23.382 g
	肺の重量	400	304	637	440	218	776	202	504			435 mg
	脾の重量	99	341	508	408	251	420	187	545			344.8 mg

表5 10日群対照群および百日咳群の肉眼的所見

		動物 No.															平均
臓器名		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
対照群	肺の病変 Consolidation	(-)	(-)	( )	( )	( )	(-)	(+)	( )	(-)	(-)	(-)	( )	(-)	(±)	(-)	体重 25.184 g
	肺の重量	203	228	176	495	191.5	226	201	149.8	202	174	228	194.5	261	332	188	229.9 mg
	脾の重量	162	158	116.3	162	252.5	227	254	210	259	399	259	166	616	209	125	248.9 mg
		動物 No.															平均
臓器名		1	2	3	4	5	6	7	8	10	11	12	13	14	15		
実験群	肺の病変 Consolidation	(H)	(H)	(卅)	(卅)	(H)	(卅)	(±)	(H)	(+)	(卅)	(H)	(H)	(±)	(卅)	体重 21.905 g	
	肺の重量	481	490	670	571	416	660	207.4	499.8	409	705	475.5	558	229.4	499.6	495.3 mg	
	脾の重量	373	240	197	548.5	438	340.5	258.5	348	442.5	245	232	303	249.3	490.8	336.6 mg	

(卅) 片肺以上のもの, (H) 片肺 1/2 以上のもの, (+) 片肺 1/2 以下のもの, (±) 点状疑わしいもの

加し、対照群では細網細胞の増加は少なく、数コずつの巨細胞を認めたことである。

すなわち対照群と百日咳接種群の間に比較すべき著差はみられなかった。

③ 肝臓の所見：表8のごとく百日咳接種群における特徴は、中心静脈の拡張度が強度にみられ、肝細胞の空胞化、腫大、出血、濁濁、離断等の程度については、百日咳6日群4例中2例に、百日咳10日群6例中1例に高度に認められた。対照群における特徴は6日群では、細胞浸潤が全9例に認められ、そのうち6例は高度の所見であり、結核結節形成を認めた例は3例であった。

10日群では全6例中1例に肝小葉内に円形細胞浸潤を認めたほかは、著明なる所見はみられなかった。

以上より肝臓の所見を小括すれば、対照群では結核性病変は6日群に3例みられ、他は円形細胞浸潤著明な

例であった。

百日咳接種群は、6日群に核の Pyknose の強い例1例および肝細胞の Nekrose 1例を認め、10日群では肝細胞の空胞変性および濁濁腫脹をそれぞれ1例ずつ認めた。

これらより、百日咳接種群における結核性病変は百日咳菌によると思われる所見におおわれて検索はできなかった。

④ 腎臓の所見：表9に示すごとく、百日咳接種群の6日群は全4例中3例に高度の循環障害を認め、糸球体および細尿管の変化は高度で Nephrose の所見が認められた。10日群では著明なる所見は認められず乏血の強い例の存するもの1例をみたのみであった。

対照群では6日群に鬱血著明なるもの3例をみ、乏血例を認めた。10日群では1例に細胞浸潤を認め、他の1例に細尿管の硝子様変性の例をみたほかは著明なる

表 6 肺の病理組織学的所見

接種群別	日別群	動物番号	気管支系			血管系		肺胞系			肋膜系			結核性所見	その他
			上皮の剝脱、増生等	周淋細胞組織の潤	内剝容脱、上(粘皮液等)	壁拡張、硝子肥厚、	周細胞浸潤、	肺胞の無腫肺、	肺内容(蛋白質、出血等)	肺菲薄、	内肋膜の増生、	肋膜の纖維性肥厚等	下よび円形細胞出現等		
対照群	6日群	1	±	+	±	±	卅	±	±	±	±	±	-	+	結核結節
		2	±	+	+	+	+	±	+	+	±	±	-	+	結核結節
		3	±	卅	±	±	卅	±	±	±	±	±	-	+	結核結節
		4	+	+	+	±	卅	+	+	+	±	±	-	±	
		5	+	·	+	±	+	±	±	±	±	±	-	±	
		6	+	+	±	±	+	卅	±	+	±	±	-	±	
		7	±	·	±	+	卅	卅	±	±	+	卅	-	+	結核結節
		8	±	+	±	±	+	±	+	±	+	卅	-	±	
		9	±	±	±	±	+	±	±	±	±	±	-	±	
		10	+	+	+	±	+	±	±	+	±	卅	-	+	結核結節
百日咳群	10日群	1	卅	+	卅	+	+	±	-	卅	±	+	+	±	結核結節
		2	±	卅	±	±	卅	±	-	卅	+	+	卅	+	結核結節
		3	卅	卅	+	+	卅	±	卅	卅	±	±	卅	±	
		4	卅	卅	卅	±	卅	±	+	卅	±	+	卅	±	
		5	卅	卅	卅	+	卅	+	-	±	±	±	卅	±	
		6	卅	卅	卅	卅	卅	±	卅	+	+	±	卅	±	
		7+	±	·	±	卅	卅	+	卅	+	±	±	卅	+	結核結節
		8+	卅	+	±	卅	+	±	卅	+	±	+	卅	±	死亡例
		9+	卅	+	±	卅	+	±	卅	+	±	±	卅	±	死亡例
		10	+	+	±	+	+	±	卅	+	±	+	卅	±	
百日咳群	6日群	1+	卅	+	卅	+	+	±	卅	+	±	±	卅	±	死亡例
		2+	卅	+	卅	卅	+	±	卅	+	±	±	卅	±	死亡例
		3	卅	±	卅	卅	±	±	±	卅	+	±	卅	±	
		4	卅	±	卅	卅	±	±	±	卅	+	±	卅	±	
		5	+	卅	卅	卅	卅	卅	±	卅	+	±	±	±	肉変
		6	+	+	卅	卅	+	±	卅	+	±	±	卅	±	
		7	±	+	±	卅	+	+	卅	+	卅	±	+	+	結核結節
		8	±	+	±	卅	+	+	卅	卅	±	±	卅	+	肉変, 結核結節
対照群	10日群	1	+	卅	±	±	卅	±	+	+	±	±	-	+	結核結節
		2	±	+	±	+	卅	±	±	+	+	+	-	+	結核結節
		3	±	+	±	±	+	±	卅	±	±	±	-	±	
		4	+	+	±	卅	+	±	±	±	±	±	-	+	結核結節
		5	卅	+	卅	+	+	±	±	+	±	±	-	±	
		6	卅	+	卅	卅	+	±	±	+	±	±	-	±	
		7	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	+	結核結節
		8	+	+	±	+	卅	±	+	±	+	±	-	±	

所見を認めなかつた。

腎臓における所見を小括してみると、腎臓においては百日咳接種群に著明なる百日咳菌によると思われる循環

障害の像をみたが、結核性病変と断定できる所見は、百日咳接種群にも対照群にも検索できなかつた。これは短い観察期間のためかとも考えられる。

表7 脾臓の病理組織学的所見

接種群別	日別群	動物番号	被膜の肥厚程度	濾胞の限界程度	反応中枢の状態	中心動脈壁の肥厚、 拡張、硝子化	脾洞網細胞の拡張、巨細胞等	梁材の発育程度	鬱血	充血	その他
百日咳群	6日群	1	±	+	±	±	+	±	±	±	細網細胞増加
		2	±	±	±	+	+	±	+	-	"
		3	±	+	±	+	+	±	+	-	"
		4	±	+	±	±	+	+	+	+	細網細胞増加
		8	+	±	±	±	+	+	+	+	"
	10日群	1	±	±	±	+	+	±	±	+	細網細胞増加
		2	±	+	+	+	+	±	+	±	細網細胞遊離して出現
		5	±	±	±	±	+	±	±	+	"
		8	+	±	±	±	+	+	±	+	"
		10	+	+	±	±	+	+	±	+	細網細胞増加
対照群	6日群	1	±	+	±	+	+	±	-	-	巨細胞出現、細網細胞出現
		4	±	±	±	±	+	±	±	+	巨細胞出現
		5	+	+	±	+	+	±	-	-	"
		6	+	±	+	±	+	+	+	-	"
		9	±	+	±	±	+	±	±	±	"
	10日群	1	±	±	±	+	+	±	±	+	細網細胞、巨細胞
		2	±	±	±	±	+	+	+	±	"
		3	±	+	±	±	+	±	+	+	巨細胞出現
		6	±	+	±	±	+	+	+	+	"
		7	±	±	±	±	+	±	+	-	"
10日群	8	±	±	±	±	+	±	+	+	ジエスに軽い鬱充血をみる。	
	9	+	+	±	±	+	+	±	-	細網細胞の腫大	

総括および考察

われわれは関ら<sup>22)</sup>の強制気道内接種法により、百日咳1型菌を定量的に結核マウスに重感染して、マウス臓器における結核菌の定量培養を行ない、さらに同臓器の病理組織標本を作成して実験的結核症の百日咳重感染に対する宿主の影響を追求した。

各臓器における結核菌の消長は対照と著差は認められず、百日咳菌の重感染は宿主である結核マウスの結核菌数についてはなんら影響を及ぼさなかった。

病理組織学的検索では百日咳菌重感染のマウスの結核病巣は百日咳菌による病変におおわれて、十分明らかではなかったが、対照に比して結核病変が増悪した所見はみられなかった。

しかしながら結核マウスにおける百日咳菌による病変については、胞膈炎を起こさない程度の百日咳菌量を

接種したにもかかわらず、強い胞膈炎の所見を得たことより、実験的結核症が存在する場合、百日咳菌感染によって引き起こされる感染障害が助長されることはいえると考えられる。

有馬<sup>22)</sup>は結核菌と各種臓器との間に一定の親和性が存在することを観察し、感染動物の各臓器の結核菌に対する阻止作用を調べ、麻疹、百日咳感染を経過せるのちの肺または腎は結核菌に対する親和性が大であると報告している。

Horst<sup>18)</sup>、村上<sup>23)</sup>、染谷<sup>24)</sup>は百日咳および麻疹罹患時におけるそれぞれの結核病巣の悪化進展を臨床統計的に比較観察し、麻疹罹患よりも百日咳罹患時のほうが結核病巣に悪影響を及ぼすといひ、その原因として百日咳罹患による局所抵抗力の減弱が考えられるといっている。

一方、稲森<sup>25)</sup>は、百日咳と結核との間に緊密な関係

表 8 肝臓の病理組織学的所見

接種群別	日別群	動物番号	中心静脈の拡張度	拡張マソイの程度	肝細胞の空胞化、腫大、出血、離断の程度	肝細胞索の迂曲度	浸潤、グリソン鞘の細胞等	門脈の拡張、血行	胆管拡張所見	腫大の程度	鬱血	細胞浸潤の程度	空胞変性	備考	
百日咳群	6日群	1	+	±	±	+	+	+	+	±	-	+	+	肝細胞の壊死を伴う	
		4	+	±	+	±	+	+	±	-	+	-			
		6	+	±	+	+	±	+	±	±	+	-			
		8	+	±	+	±	+	+	±	+	+	+			
	10日群	2	+	+	+	+	±	±	±	±	±	+	±		肝細胞空胞変性著明 涵濁、腫脹、変性
		4	+	+	+	+	±	±	±	±	+	+	+		
		5	+	±	+	±	±	±	±	±	+	+	+		
		6	+	±	+	±	±	±	±	±	+	+	+		
		8	+	+	+	+	±	+	+	±	±	±	±		
		10	+	+	±	+	±	±	±	±	-	+	-		
対照群	6日群	1	+	+	±	+	±	±	±	±	±	+	-	結核結節形成 結核結節形成 円形細胞著明 " " 結核結節形成 肝小葉内出血	
		2	+	±	+	+	±	±	±	±	±	+	-		
		4	+	±	+	±	±	±	±	±	±	+	-		
		5	+	±	±	±	±	±	±	±	-	+	-		
		6	+	±	+	±	±	±	±	±	±	+	-		
		8	+	±	+	±	±	±	±	±	±	+	-		
		9	+	±	+	±	±	±	±	±	±	±	+		-
		10	+	±	±	±	±	±	±	±	-	+	-		
	10日群	2	±	±	+	+	-	±	±	±	±	+	+		-
		4	+	±	+	+	+	±	±	±	±	+	+		-
		5	+	±	+	+	-	±	±	±	±	+	+		-
6		+	±	+	±	+	±	±	±	±	+	±	-		
10日群	8	+	±	±	±	±	±	±	±	±	+	±	-		
	10	+	+	+	+	-	±	±	±	±	+	+	-		

がなかつたことを、百日咳罹患中粟粒結核で死亡せる剖検例で病理組織学的検索により報告している。

下妻<sup>17)</sup>は百日咳感染の害の少ないことを臨床例で報告している。

本実験の検索範囲内では、結核マウスに対する百日咳菌重感染で、マウス結核の発病進展悪化に緊密な影響はみられなかつたが、観察期間が比較的短かつたので今後さらに追求を要するものと思われる。

結 論

結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株の Viable Units 5×10<sup>5</sup> を腹腔内に接種した結核マウス 190 匹に、胞膈炎をほとんど起こさない程度の百日咳 1 型菌東浜株 5×10<sup>6</sup> 菌量を、関ら<sup>22)</sup>の強制気道内接種法により重複感染実験を行ない、各臓器の結核菌の定量培養および病理所見により実

験的結核マウスにおける百日咳重複感染の影響を調べた結果次の結論を得た。

- 1) 結核菌臓器定量培養では、対照群と百日咳菌接種群には、肺、肝、腎、脾において差は認められなかつた。
- 2) 病理組織学的検索では、対照群と百日咳群に結核性変化の程度の差は認められなかつた。
- 3) 胞膈炎を起こさない菌量を接種したにもかかわらず百日咳菌重感染群の 6 日群、10 日群はともに強い胞膈炎が認められた。

以上より百日咳菌による病変が、結核性病変をおおつてしまつたこと、および本実験の観察期間では、百日咳感染は組織学的に結核病変の進行に影響を与えないことがいえる。

すなわち実験的結核症の場合、百日咳重感染は結核菌感染による障害を助長しないが、しかし百日咳感染によ

表 9 腎臓の病理組織学的所見

接種群別	日別群	動物番号	被膜	糸毬体	細尿管	腎盂	小葉間動脈	弓形動脈	充出血	備考
百日咳群	6日群	1	±	卅	卅	±	±	±	±	乏血強し Nephrose 著明 全体の循環障害 全体の循環障害
		2	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
		6	+	卅	卅	卅	卅	+	+	
		8	±	+	卅	+	+	+	+	
対照群	10日群	1	±	+	+	±	±	±	±	乏血強し
		2	±	+	+	卅	±	±	±	
		5	±	+	±	±	卅	卅	±	
		8	±	±	卅	+	±	±	±	
		10	±	+	卅	±	±	±	±	
対照群	6日群	1	±	+	卅	±	+	+	±	乏血強し 蓄血
		4	±	±	卅	±	+	±	±	
		5	+	+	卅	±	±	±	+	
		9	±	±	+	±	±	±	±	
		10	+	卅	+	+	±	±	+	
	10日群	2	+	±	卅	+	±	±	±	蓄血
		1							±	細胞浸潤43コ 細尿変は硝子
		2	±	±	±	±	±	±	±	
		3	±	±	+	±	±	±	±	
		4	±	+	卅	±	+	+	±	
6	±	±	±	±	±	±	±			
7日群	7	±	+	+	±	+	+	±		
	9	+	±	+	±	±	±	+		

る障害は助長されるものといえる。

稿を終るにのぞみ終始御懇篤なる御指導、御鞭撻を賜わり御校閲を頂いた恩師名古屋大学医学部予防医学教室岡田博教授に厚く御礼申し上げます。さらに本実験の病理組織所見については、名古屋大学医学部病理学教室岸本英正博士に御観察を願ったことを深謝いたします。

本論文の要旨は昭和31年6月23日第10回日本結核病学会東海地方会および昭和31年11月24日第11回日本結核病学会東海地方会に発表した。

文 献

- 1) Boldwin, E.R., Petroff 3), S.A. & Gardner, L. U.4) : Tuberculosis Lea and Febiger, Phila. 1927.
- 2) Reitschel : H. Engel-Pirquet Hdbch. d. Kinderkrankheiten Leipzig, 2 : 1937, 1930.
- 3) Hamburger, F. & Dietl, K. : Die Tuberkulose druch andere Krankheiten Hdbch. d. Kindertuberk., Leipzig, 2 : 1055, 1930.
- 4) Krause, A.K. : Environmental factors in tuberculosis, Am. Rev. Tuberc., 4 : 713, 1919・20.
- 5) Holt, L.E. Jr. & McIntonsh, R.D. : Appelton Century Co. Ny., 1940.
- 6) Maccalum, W.G. : Text book of pathology, 1940.
- 7) Arnold R. Rich, M.D. : The pathogenesis of Tuberculosis, Second Edition, 1951.
- 8) Pagel, W. : Lancet, 1 : 1279, 1937.
- 9) Rich, A.R. & Lomis, D. : Jur. Exp. Med., 47 : 437, 1928.
- 10) 丹羽 : 児科雑誌, 52 (1・2)
- 11) 栗山 : 日結誌, 11 :
- 12) 村上 : 日本臨牀結核, 11 : 21, 昭27.
- 13) Blatt, M.L. & J. Greengard : B. gokdberg-



- clinical Tbc. Davis, Phild, 1949.
- 15) Annemarie Horst : Z. Tbk., Bd 95, H. 1-2, 1950.
  - 16) 稲森 : 満洲医学雑誌, 19 : 585, 昭8.
  - 17) 上妻 : 小児科臨床, 3 (4) : 23, 昭25.
  - 18) 15) と同じ.
  - 19) 村上・福見 : 新臨床, 3 : 5, 昭24.
  - 20) 有馬 : 医学研究, 26 : 昭30.
  - 21) Arnold R. Rich, M.D. : The pathogenesis of Tuberculosis, 1951.
  - 22) 関梯四郎 他 : 日本伝染病学会雑誌, 29 : 314, 昭30.
  - 23) 村上・山田・仲村・丸山 : 児診療, 14 : 9, 昭26.
  - 24) 染谷 : 日本小児科学会雑誌, 57 : 357, 366, 昭28.
  - 25) 稲森 : Z. Kinderbk., 4 : 252, 1912, 児科誌.