

# モルモットの結核性空洞実験に及ぼす Prednisolone, INAH

## とその両者併用の影響について 第2報

高橋 智 広・足 立 達

島 田 英 彦・岡 井 隆

北里研究所附属病院 (院長 宗武藤)

受付 昭和36年1月13日

### IV 組織学的所見

#### 1. 対 照 群

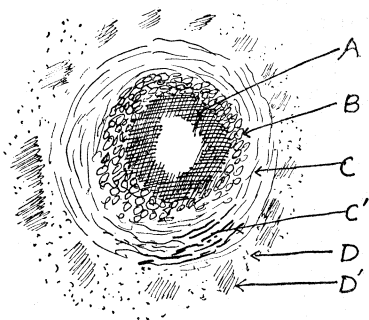
##### 1) 予備実験と第1実験

a) 空洞: 空洞内容は仮性壊死ないし壊死化した細胞から成り、細胞は主に多核白血球で、なかには膿瘍様のももある。

空洞壁は充実的な類上皮細胞の厚い層から出来ていて、そこには多核白血球、小円形細胞の浸潤もかなりみられる (写真 5, 9)。

この類上皮細胞の外層は従来線維層とよばれているが、この部位の組織像を弾力線維染色と鍍銀法とによって観察すると、その構造は膨脹不全肺像であつて、炎症

図 1 空洞の基本的組織像



- A … 空洞内面にある壊死乾酪層
- B … 類上皮細胞層
- C … 膨脹不全層
- C' … 膨脹不全層の中の太い膠原線維
- D … 周局炎
- D' … 娘結節

性の線維増殖とは考えがたい。この部の肺胞壁の格子線維がやや太く見えるのは線維の収縮によつて生じたものと解釈するほうが妥当であろう。それゆえにここでは膨脹不全層とよぶことにする (写真 20)。この層の線維間には類上皮細胞、小円形細胞、線維芽細胞がみられ、この層の一部では膠原化した太い線維が網状または外壁に

平行に走っている。

この膨脹不全層の外周には多数の娘結節を有する周局炎がみられる (写真 5, 20, 図 1)。

肺内接種後 4~5 週目に剖検した第 1 実験と予備実験 4 週群の結核性炎症は繁殖性であり、9 週目剖検の予備実験 8 週群ではやや増殖性の傾向がみられた。

b) 空洞化していない肺病巣では中心に繁殖性の充実性の類上皮細胞組織があり、流「パ」の小滴が散在している。線維染色では肺胞像は乱れている。流「パ」小滴に接して周囲に多核白血球の浸潤のあるものもあり、壊死化している例もある。この外側に空洞の場合と同様の膨脹不全層があり、娘結節を含む周局炎がみられる。予備実験 8 週群では類上皮細胞組織は 4 週群に比して増殖性である。

c) 肺内散布巣は類上皮細胞と小円形細胞よりなる繁殖性の結節で (写真 13)、なかには融合した大きな病巣、または間質性肺炎像を示すものもある。これらの病巣の中心部は乾酪化しているものもある。予備実験 8 週群では増殖性の傾向を示す結節もみられた。

d) 気管リンパ腺: 孤立性または融合性の繁殖性類上皮細胞結節が種々の程度にみられ、結節の中心に小さい壊死がみられるものもある。予備 8 週群では増殖性となり、結節の外層の膠原線維形成はかなり著明である。

e) 脾、肝は繁殖性の類上皮細胞結節が散在し、(写真 17)、壊死はなく、予備実験 8 週群の結核結節は増殖性の傾向がみられる。

f) 結核菌は空洞内壁、類上皮細胞組織、または流「パ」の小滴の中はかなり多数みられた。

#### 2) 第 2 実験

a) 空洞: 空洞の基本構造および内容は前述の実験と同じであるが、炎症反応が弱く、壊死層は明らかでなく、空洞壁の類上皮細胞層は前実験より薄く、多核白血球と小円形細胞浸潤は前記実験よりはるかに少なく、かつ空洞壁の深層までには及んでいない。膨脹不全層は第 1 実験よりは薄く、かつ層の一部では膠原線維が第 1 実験よりも密に強く形成されている。その外周の娘結節を含

む周局炎は前実験より狭い。

b) 非空洞性肺病巣：前実験に比し小滴の数の割りに類上皮細胞組織の量が少ない。中心部に多核白血球が多い例もある。膨脹不全層には膠原線維形成が著明のものもあつた。周局炎は前実験の場合より貧弱である。

c) 肺内撒布巣：増殖性の結核結節がみられ、なかには膠原線維形成がみられるものもある。

d) 気管リンパ腺：集合性の増殖性結核結節を形成し、若干例では膠原線維形成が進んでいるものもあり、中心部に乾酪化がみられるものもある。

e) 肝、脾には増殖性結核結節が種々の程度みられる。

## 2. Prednisolone 群

### 1) 予備実験と第1実験

「P」群の類上皮細胞組織にみられる各臓器の共通所見として、類上皮細胞の細胞体はやや小さく染色性は低下し、細かい空胞や微細な顆粒をみる。なお本細胞が沢山集まっているところでは細胞の境界は不明となる。核は多様性を示し、一般に核の形は不規則で核融解の傾向がみられ、なかには空胞形成しているものもあり、まれには核の Hyperchromasie の像をみる。壊死の傾向は一般に少なく、壊死巣の多核白血球浸潤は著しく少ない。しかし小円形細胞浸潤は多くみられた(写真10)。

a) 肺空洞：予備実験「P」群では空洞形成をみない。第1実験の空洞ではその基本構造は対照群と同じであるが、空洞内容は少なく、空洞壁の類上皮細胞組織が対照群より貧弱で、この層の厚さは薄く、壊死、類上皮細胞層の多核白血球の浸潤は少ない。膨脹不全層の形成は弱い。その多周の周局炎も貧弱で、量も少ない(写真6)。

b) 非空洞性肺病巣：病巣の中心部は流「バ」の小滴を有する貧弱な類上皮細胞組織があり、壊死は著しく少なく、流「バ」の小滴を囲む多核白血球浸潤はないか、あるいはあつてもその程度は対照群より少ない。この中心巣を囲み空洞の場合と同様膨脹不全層とその外周に娘結節を含む貧弱な周局炎がみられる。

空洞、非空洞とも結核菌は多数にみられ、対照群と大差なく、対照群と異なり「P」群では病巣の周辺部位まで菌がみられる傾向がある。

c) 肺内撒布巣(写真14)：対照群に比して病巣は小さく、粟粒大くらいの大きさのものが多く。個々の病巣は繁殖性類上皮細胞結節で小円形細胞浸潤は弱い。各肺胞中にある類上皮細胞の数が少なく、結節中の格子線維形成はないか、あるいはあつてもきわめて軽微である。壊死はない。予備実験8週群も4週群と同様で、対照の予備実験8週群でみられるような増殖性の結核結節はみられない。

d) 気管リンパ腺：予備4週群は類上皮細胞に対する「P」の影響を除き対照群と大差ない。壊死は両群ともにみられた。第1実験ではリンパ腺中の類上皮細胞の量は対照群より少なく乾酪化も少ない。特異的肉芽組織には格子・膠原線維形成がみられ、予備実験対照8週群では著明な膠原線維形成が特異性肉芽組織中にみられたが、「P」の8週群ではその膠原線維形成は弱い。

e) 肝(写真18)：本群では対照群に比し結核結節の数では大差はないが、個々の結節は小さいものが多く、壊死はなく、類上皮細胞は前記の「P」の影響を受け、細胞体は小さいので核が密集しているようにみえる。結節中の格子線維形成はないか、あるいはあつても軽微である。

脾の類上皮細胞結節の大きさは対照群と大差はないが、類上皮細胞に対する「P」の前記の影響を認める。

### 2) 第2実験

感染が前実験より弱かつたため結核性病変がはなばなしくないこと、「P」の量が前実験の半量であること、「P」治療開始が遅かつた等のため「P」の影響が組織学的にあまり明らかでない。しかしその影響は弱いながらも前実験と同じ傾向がみられた。

肺内撒布巣は類上皮細胞結節であるが、「P」群では対照群でみられた増殖性の傾向は明らかでなく、気管リンパ腺巣は「P」群でも増殖性の傾向を示すが対照群でみられたような膠原化の進んだものはみられない。肝、脾の結核結節では増殖性のものもみられた。

## 3. INAH (IHMS) 群

### 1) 第1実験

各臓器共通にみられる類上皮細胞の所見(写真11)として細胞体は狭く、細かな空胞がみられ、細胞間に空隙がみられるようになる。核は一般に明るい、空胞形成はまれで、核の多様性は「P」に比してはるかに軽い。結節中の類上皮細胞は個々に分離されていく傾向がみられ、類上皮細胞の集塊は肉芽腫の型でなく、数コ〜10コくらいの群になり、それが小円形細胞の群の中に埋まり、境界が明らかでない。脾では強拡大で本細胞の残存像であることがやつと分かるほどである。逆に本細胞が集まつて互いに細胞の境界がはつきりしないところもある(肝、脾、リンパ腺にて)。

a) 空洞(写真7)：空洞内容はほとんどなく、空洞の基本構造は対照群と同じであるが、空洞壁の類上皮細胞層では上記のような類上皮細胞の萎縮像がみられ、洞内面の仮性壊死層では残存核片が明らかにみられ、この層より類上皮細胞層にかけての多核白血球、小円形細胞の浸潤は対照群よりはるかに少ない。膨脹不全層の格子線維や膠原線維は対照群と同様である。この外周には多数の娘結節がみられる層がある。その特異性肉芽組織は

前記のごとく「I」特有の萎縮像を示している。

b) 非空洞化肺病巣：中心にある流「パ」の小滴を含む類上皮細胞組織における多核白血球、小円形細胞の浸潤は少ない。病巣周囲の娘細胞層の厚さは狭い。

c) 肺内撒布巣（写真 15）：対照群、「P」群より著しく少ない。粟粒大の撒布巣が少数散在する程度である。結核結節の類上皮細胞は萎縮傾向を示し、小円形細胞が主に残っている小病巣がみられ、病巣周辺に肺気腫形成をみる。

d) 気管リンパ腺：リンパ腺中の類上皮細胞の組織の量は対照群、「P」群より少なく、多くは萎縮した類上皮細胞がわずかに認められる程度である。壊死巣は対照群、「P」群より少ない。

e) 肝：結節の数は対照群と差がない。少数の萎縮した類上皮細胞とそれを囲んで小円形細胞浸潤がみられる。

脾：強拡大で萎縮した結核結節をわずかに発見できる程度で対照群よりはるかに軽い。

## 2) 第 2 実験

類上皮細胞組織に対する影響は前実験と同じであり、その他の所見もほぼ同じであるが、ただ空洞に膿性内容を多く有している例があつた。肺内撒布巣は第 1 実験より少なく、ごくわずかの萎縮した類上皮細胞の小病巣があるのみである。肝、脾ともに第 1 実験より軽く、第 2 実験の対照、「P」群よりも明らかに軽く、脾ではほとんど正常、肝にはきわめて小さい結核結節が少数みられた。

結核菌は両実験とも空洞壁、非空洞化病巣の中心部にみられるが少数である。

## 4. I N A H ( I H M S ) と Prednisolone 併用群

### 1) 第 1 実験

臓器共通の所見（写真 12）として類上皮細胞の原形質は著しく狭く、かつ空胞化のため染りが弱く、核は多様性が著しく、対照群の核に比し大体面積で 1/4 余りになり、核の構造は比較的明らかであるが、核の大きな類上皮細胞はほとんど見当たらない。細胞の境界はほとんど不明となり、群をなしているところでは互いに突起を

もつて結合しているところもある。これらの細胞が集塊をつくることは少なく、多くの場合数コ～10 数コ境界不明に集まり、そのため脾の結核結節は弱拡大ではあまり明らかでない。

a) 肺空洞：空洞壁は他の群に比して著しく薄い。これは空洞壁の類上皮細胞層がきわめて薄く、娘結節を有する周局炎の層ははなはだしく少ないためである。空洞内容のごくわずかで、洞内面に仮性壊死～乾酪層があり、この層と類上皮細胞層における多核白血球、および小円形細胞浸潤は著しく少ない。全くない部位もある。類上皮細胞層の類上皮細胞は上記のごとく萎縮し、仮性壊死に陥っているものもあつた。この外周に膨脹不全層がみられるが、周局炎はほとんどなく、ここにはきわめて小さい萎縮した貧弱な結核結節がわずかに島状に散在している。

b) 非空洞化の肺病巣の例 2 例では混合感染のため所見が乱れているので記載を省略する。

c) 肺内撒布巣は小さい粗糙の結核結節で壊死はなく肺胞像は保たれ、多少肺胞壁の肥厚がある。病巣の類上皮細胞の変化は前述のごとくで、小円形細胞浸潤も少ない（写真 16）。

d) 気管リンパ腺：ほとんど正常である。

e) 肝：著しく小さい結核結節が散在し、小円形細胞の浸潤は少なく、細胞体は空胞化し明るくなつた類上皮細胞から出来ている（写真 19）。脾では強拡大で萎縮した類上皮細胞が少数みられる。

結核菌は空洞壁に少数みられるのみである。

### 2) 第 2 実験

類上皮細胞組織の所見は第 1 実験と同じである。

a) 空洞の所見は前実験とほとんど同じである。灌注気管枝の開口部がみられ、この付近の空洞壁面には気管枝上皮の被覆がみられた（写真 8）。

b) 非空洞性肺病巣：中心は流「パ」小滴と類上皮細胞組織があり、その構造は粗糙で、小円形細胞浸潤は少なく、類上皮細胞には空胞がみられ、肺胞像は保たれ、その周囲には膨脹不全層がみられる。

肺内撒布巣その他の所見は前実験と同様である。

## 写 真

5. 空洞	モル 136, 予備 4 週対照群	2.5×10倍	H. E. 染色
6. 〃	モル 383, 第 1 実験 P 群	〃	〃
7. 〃	モル 405, 第 1 実験 Is 群	〃	〃
8. 〃	モル 335, 第 2 実験 PI 群	〃	〃
9. 類上皮細胞組織 (空洞壁)	モル 380, 第 1 実験対照群	40×10倍	〃
10. 〃 (非空洞化肺病巣)	モル 150, 予備 4 週 P 群	〃	〃
11. 〃 (空洞壁)	モル 405, 第 1 実験 Is 群	〃	〃
12. 〃 ( 〃 )	モル 409, 第 1 実験 PI 群	〃	〃
13. 肺撒布巣	モル 379, 第 1 実験対照群	10×10倍	〃
14. 〃	モル 387, 第 1 実験 P 群	〃	〃
15. 〃	モル 400, 第 1 実験 Is 群	〃	〃
16. 〃	モル 413, 第 1 実験 PIs 群	〃	〃
17. 肝の結核結節	モル 372, 第 1 実験対照群	40×10倍	〃
18. 〃	モル 383, 第 1 実験 P 群	〃	〃
19. 〃	モル 410, 第 1 実験 PIs 群	10×10倍	〃
20. 空洞	モル 136, 予備 4 週対照群	2.5×10倍	格子線維染色

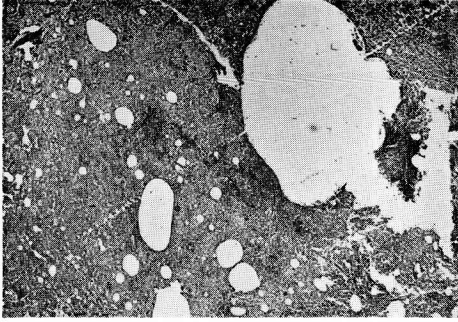


写真 5

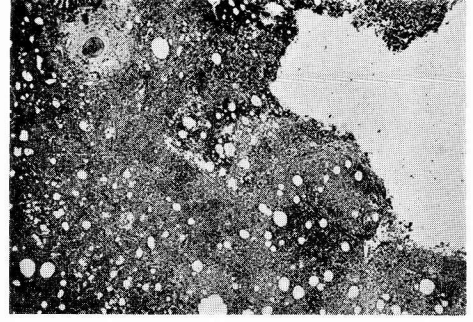


写真 6

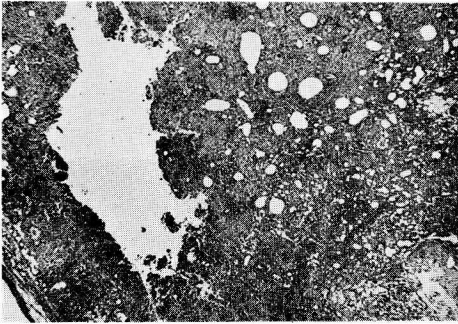


写真 7

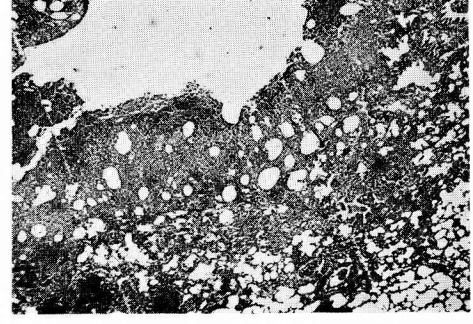


写真 8

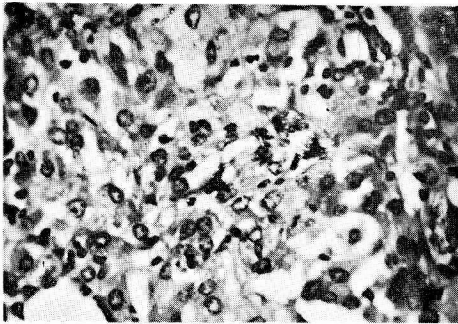


写真 9

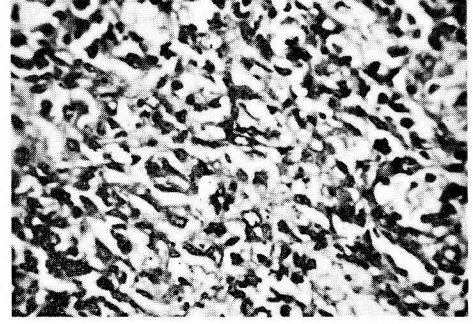


写真 10

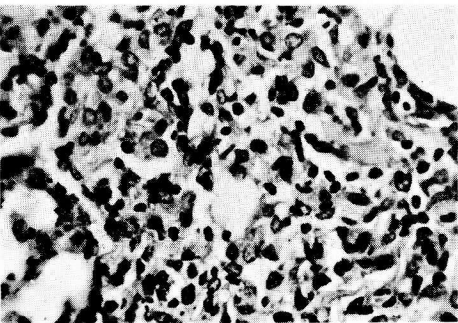


写真 11

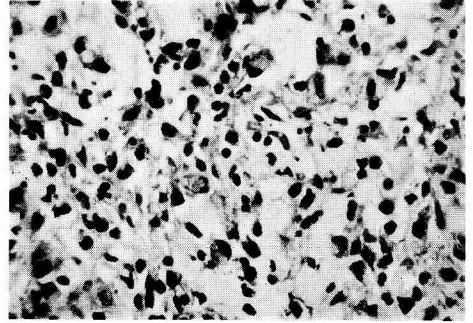


写真 12

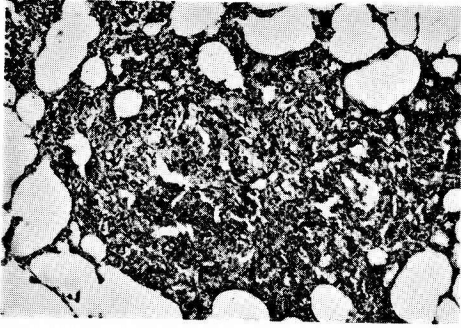


写真 13

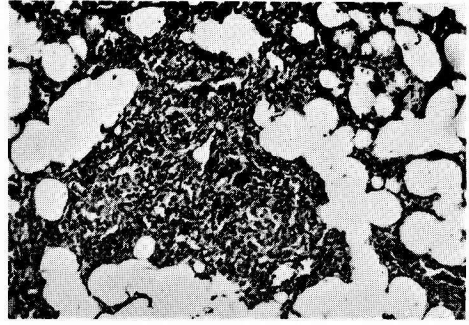


写真 14

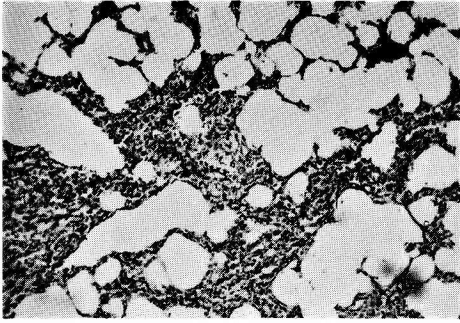


写真 15

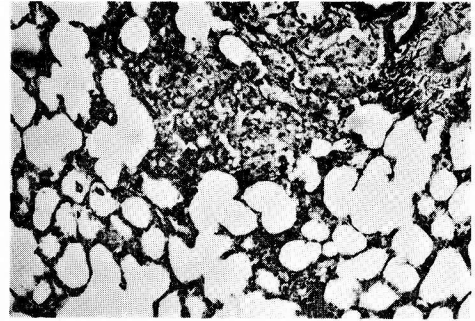


写真 16

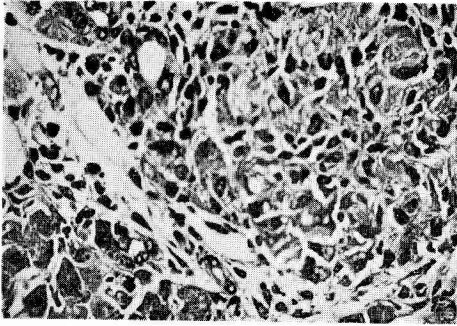


写真 17

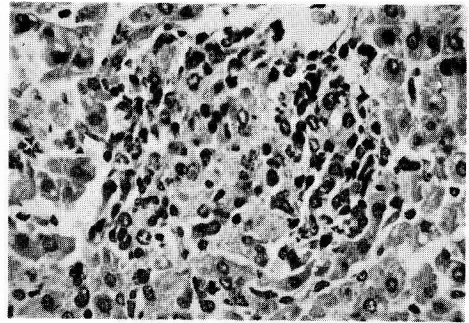


写真 18

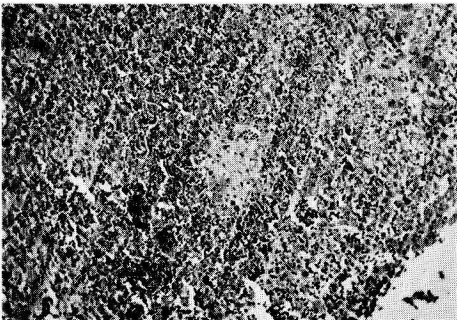


写真 19

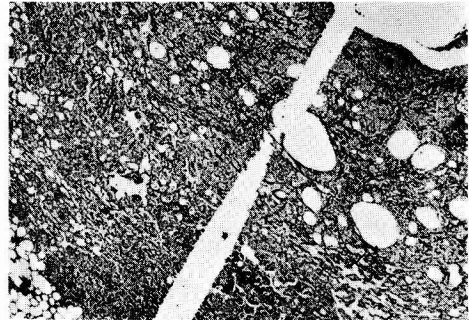


写真 20