

膀胱結核に関する實驗的研究

第 I 篇 實驗的膀胱結核の發生と病理組織像との研究

京都大学医学部泌尿器科教室 (主任 稲田 務 教授)

大阪北野病院皮膚科泌尿器科 (科長 原口泰彦博士)

中 野 富 夫

緒 言

尿路結核の中にて腎臓結核に関する研究は甚だ多く行われたが、膀胱結核に就いては必ずしも多いとは言えない。その感染経路、初発竈の問題並びに病理組織像等に関しては、Aschoff 以来の研究にも拘らず尙不明な点が残されている。又膀胱結核の發生並びに進展に影響を与える諸因子、例えばアレルギーの状態或は混合感染等に就ても検討すべき種々の問題があり、更に最近の結核化学療法剤の作用機序は全く今後の研究問題と言わねばならぬ。

之等の諸問題に対して著者は實驗的研究を行い、聊かなりとも究明せんとするものである。

本篇に於いては、人体膀胱結核像に類似せる實驗的家兎膀胱結核を發生し得べき感染方法を検討し、且發生せし家兎膀胱結核の病理組織像に就いて觀察を行った。

第 1 章 家兎膀胱結核の發生方法
に関する研究

人体膀胱結核の感染経路は諸家の臨床的或は剖検的研究に依つて次の如く述べられている。

- 1) 腎臓結核より尿路下行性に膀胱に来る場合が最も多い。
- 2) 次に隣接の生殖器、腹膜、腸、腸間膜等の結核より連続的に侵襲される場合が認められる。
- 3) この外に血行性・淋巴行性に膀胱に来る場合がある。
- 4) 更に経尿道的に上行性に膀胱に来る場合があり

得る。然し最後の二者は實際的には殆んど無い。

余は以上の感染形式に従つて實驗を行う以外に、5) 直接膀胱粘膜に結核菌を塗布し、且つ亦 6) 注入接種を行った。

實驗材料：結核菌としては人型菌 フランクフルト株及び強毒牛型菌 RN 株 (何れも京都大学結核研究所より分株) を使用し、實驗動物としては主として成熟雄性家兎を使用した。即ち上記の結核菌を岡、片倉培地に 3 週目毎に継代培養し、3~4 週目の菌苔より生菌の一定量を取り、正確に秤量し、瑪瑙の乳鉢及び乳棒にて充分磨碎して、之れに一定量の生理的食塩水を滴下しつゝ充分混和して、この生理的食塩水 1c.c. 中に生菌 1mg. を正確に含有するものを原液として、之れを必要に応じて適宜稀釈し、浮游液 1c.c. 中に生菌が夫々 1/10mg, 1/50mg, 1/100mg, 1/200mg, ……の割合に含有する様に調製した。

實驗 I 尿路下行性感染に依る實驗

實驗方法：家兎 3 匹 (Nr. 1, 2, 3) を使用し、其の左側腎髓質内深くに結核菌 1/10mg. 宛を注入接種し、腎結核を發生せしめる。一方尿中結核菌の顯微鏡的検査を行つて多数の結核菌の尿中排泄を確め、一定期間飼育後空気栓塞法にて家兎を斃死せしめた。

實驗成績：腎にはすべて著明なる結核性変化を認めたにも拘らず、膀胱粘膜には全く変化を認めなかつた (第 1 表)。

實驗 2 隣接臓器よりの連続的感染に依る實驗

實驗方法：雄性成熟家兎 2 匹 (Nr. 4, 5) を使用し、膀胱部腹壁を切開して膀胱を露出せしめ、其の周囲の腸、腸間膜、腹膜等に生菌浮游液 1c.c. (1c.c. 中 1/10mg. の生菌を含有) を滴下して汚染し、腹壁を縫合して閉ず。かくして 1 ヶ月後に家兎を剖検し膀胱を觀察した。

實驗成績：膀胱は周囲の腸、腸間膜、腹膜等と著明に癒着し、且つ多数の融合性結節及び乾酪性物質が見

第 1 表

家兎番号	注入月日	菌種	菌量	尿中結核菌	剖検日	経過日数	腎変化	膀胱変化
Nr. 1	26年 10/X	人型	1/10mg	15日目 T.B.菌(++)	26年 10/X	30日	卅	-
Nr. 2	同上	同上	同上	15日目 T.B.菌(卅)	26年 20/X	40日	卅	-
Nr. 3	同上	同上	同上	20日目 T.B.菌(卅)	同上	40日	卅	-

第 2 表

家兎番号	接種日	菌型	菌量	剖検日	経過日数	膀胱病変			
						癒着	漿液膜	粘膜炎	粘膜炎
Nr. 4	26年 25/X	人型	1/10mg	26年 24/X	30日	卅	溷濁変性肥厚 融合性結節		-
Nr. 5	同上	牛型	同上	同上	30日	卅	変性肥厚, 融合結節, 乾酪性物質		-

第 3 表

家兎番号	接種日	菌型	菌量	剖検日	経過日数	結核性病変				
						肺	肝	脾	腎	膀胱
Nr. 6	26年 25/X	人型	1/10mg	26年 24/X	30日	卅	-	+	-	-
Nr. 7	同上	人型	同上	26年 8/X (死亡)	43日	卅	±	+	+	-
Nr. 8	同上	牛型	同上	26年 20/X (死亡)	55日	卅	±	±	±	-

られ、結核性変化は膀胱の漿液膜より筋層の方に向つて進展して行く像が認められた。併し膀胱粘膜には結核性変化は認められなかつた 第 2 表

実験 3. 血行感染に依る実験

実験方法：成熟家兎 3 匹 (Nr. 6. 7. 8) を使用し、夫々その耳静脈より生菌 1/10mg. 宛注入し、一定期間後に家兎を剖検観察した。

実験成績：肺臓に於いては著明なる結核性病変が認められた。即ち激しい粟粒結核像を呈し、諸所に融合性結節を認めた。亦脾、肝、腎等には微小結節の形成が見られた。併し膀胱には何等変化を認めなかつた (第 3 表)。

実験 4. 尿路上行性感染に依る実験

実験方法：3 号の「ネラトシカテーテル」を使用し、之れを家兎 (Nr. 9. 10. 11) の外尿道口より膀胱内に挿入して、膀胱尿を排除後 1c.c. 中 0.5mg. 及

び 1mg. の生菌を含有する結核菌浮游液を 10c.c. 宛 4~5 時間毎に「ネラトシカテーテル」より膀胱内注入を繰返し、1 週間連続して行く。かくして 3 週間後剖検した。

実験成績：膀胱粘膜に何ら変化を認めなかつた。又尿中結核菌を証明しなかつた (第 4 表)。

実験 5. 膀胱粘膜塗布接種に依る実験

実験方法 家兎 4 匹 (Nr. 12. 13. 14. 15) を使用し、膀胱部腹壁正中線に沿ひ約 4cm. 大の切開を加え、膀胱を露出せしめ其の前壁に小切開を加え膀胱粘膜を露出せしむ。一方 1c.c. 中 1mg. 生菌含有の浮游液を綿に含ませて、之れを 30 分間膀胱粘膜に圧迫塗布する。かくして膀胱壁を細い絹糸にて細かく縫合し、更に腹壁を縫合して閉ず、之等の家兎を一定期間飼育後斃死せしめて膀胱を観察した。

実験成績 Nr. 12; 後壁部粘膜に充血、浮腫性

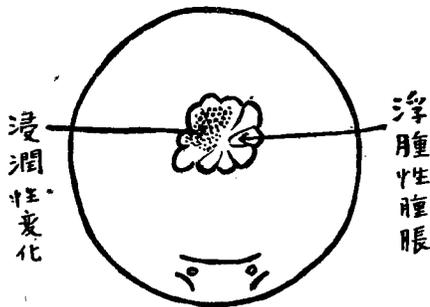
第 4 表

家兎番号	菌 型	菌 量	注入期間	剖 検 日	経過日数	膀胱粘 膜所見	尿中 T. B. 菌
Nr. 9	人 型	10c.c. 5mg	1w.	26 年 6/X	21 日	-	-
Nr. 10	牛 型	10c.c. 10mg	同 上	同 上	同 上	-	-
Nr. 11	牛 型	10c.c. 10mg	同 上	同 上	同 上	-	-

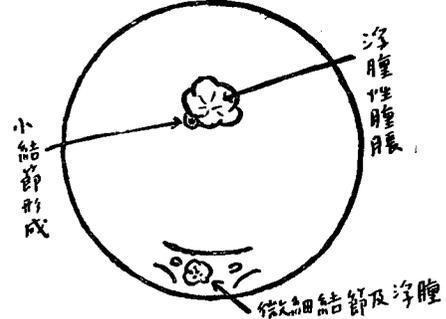
第 5 表

家 番 号	兎 号	塗布月日	塗 時 布 間	菌 型	剖 検 日	経 過 日 数	塗 布 部 位	膀 胱 変 化	
								程 度	粘 膜 肉 眼 的 変 化
Nr. 12		26 年 11/XII	30 分	人 型	27年 15. I	35 日	後 壁	卅	充血, 浮腫性腫脹, 浸潤性変化
Nr. 13		同 上	同 上	牛 型	27年 5/ I	25 日	左側壁	卅	充血, 浮腫性腫脹
Nr. 14		27 年 21/ I	同 上	牛 型	27年 11/ II	21 日	後 壁 三角部	卅 +	(充血, 浮腫性腫脹, 小結節形成 軽度浮腫性腫脹, 微細結節形成
Nr. 15		27 年 9/ II	同 上	牛 型	27年 1/ III	21 日	三角部	+	小結節形成

第 1 図



第 2 図



腫脹を認め、之れと一致して浸潤性変化が見られた(第 1 図参照)。

Nr. 13; 左側壁部に充血, 及び浮腫性腫脹と認められるも結節形成は見られない(図略す)。

Nr. 14; 後壁部及び三角部の 2ヶ所に塗布接種を行った。後壁部粘膜には充血, 浮腫性腫脹及び小結節形成が認められた。三角部では軽度の浮腫性腫脹と微細結節が認められた(第 2 図)。

Nr. 15; 膀胱三角部に数個の小結節形成を認め

る。浮腫性腫脹充血は見られない(図略す)。

以上の膀胱粘膜の肉眼的変化を一括表示すれば第 5 表の如くなる。

實驗 6. 膀胱粘膜下注入接種に依る實驗

實驗方法: 実験 5 に於けると同様にして膀胱粘膜を露出し、之れにツベルクリン用注射器及び 1/6 齒科用針を用いて夫々結核菌の一定量を粘膜下に注入接種する。この中 2 匹については更に接種部の粘膜に塩酸に依る腐蝕や火傷及び機械的に挫創を加える等の

障害を与えた。

實驗成績：Nr. 16, Nr. 17; 共に後壁部粘膜炎に軽度の濁濁性変化を認むるのみにて結核性変化は認められぬ。

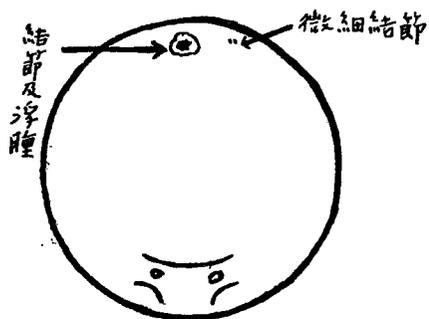
Nr. 18; 膀胱頂部粘膜炎に約半米粒大の結節形成を認め、その周辺部には輪状の浮腫性腫脹を伴つてい

る。又結節より約 0.7 mm. 距つた場所に微細結節形成が認められた(第 3 図参照)。

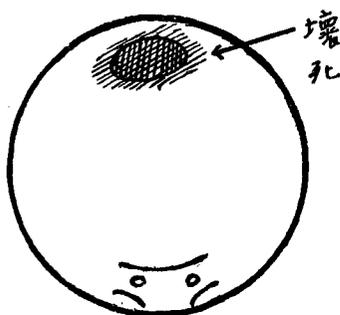
Nr. 19; 膀胱頂部に約示指頭大の膿瘍(壊死竈)形成が認められ、その部及び周囲の粘膜炎は壊死に陥つて

いる(第 4 図)。Nr. 20; 後壁部粘膜炎に約半米粒大の結節形成を認

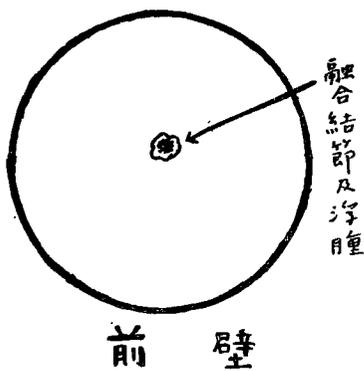
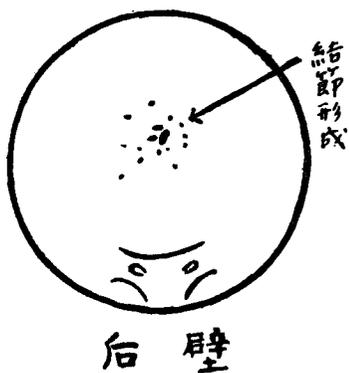
第 3 図



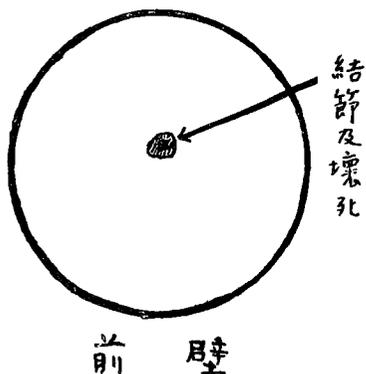
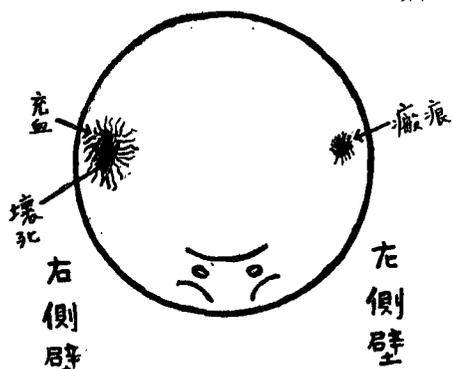
第 4 図



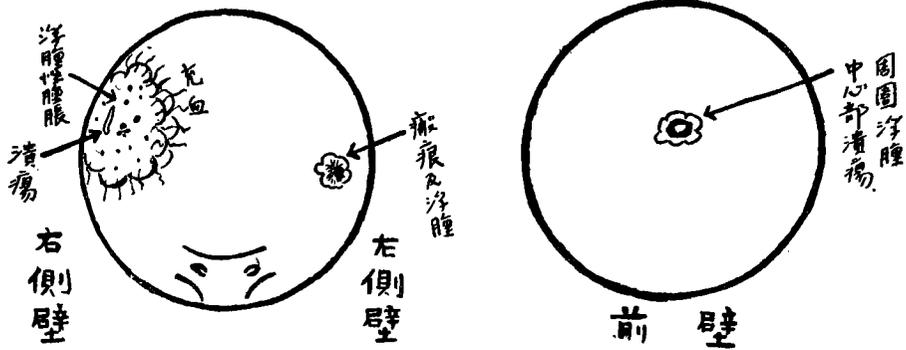
第 5 図



第 6 図



第 7 図



第 6 表

家兔番号	菌型	菌量	前処置	接種日	剖検日	経過日数	接種部位	膀胱粘膜変化		備考
								程度	肉眼的変化	
Nr. 16	人型	1/10mg.	-	26年10/Ⅷ	12/Ⅷ	2日	後壁	±	結核性変化(-)	
Nr. 17	牛型	同上	-	同上	13/Ⅷ	3日	同上	±	同上	
Nr. 18	人型	同上	-	2/Ⅸ	12/Ⅸ	10日	頂部	卅	結節形成	膀胱内転移(+)
Nr. 19	人型	2mg	-	同上	17/Ⅸ	15日目(死亡)	同上	卅	膿瘍(壊死腔)形成粘膜炎壞死を伴う	
Nr. 20	牛型	1/40mg.	-	8/X	28/X	50日	後壁	卅	結節形成, 浮腫性腫脹を伴う	
Nr. 21	牛型	1/20mg.	-	30/X	1/XI	32日	前壁	卅	小結節多数形成	膀胱内転移(+)
							後壁	卅	集簇結節形成	
Nr. 22	牛型	1/200mg	-	同上	4/XI	35日	前壁	+	微小結節形成	
							三角部	+	同上	
Nr. 23	人型	1/100mg	-	10/XI	27年4/Ⅰ	25日	後壁	+	小結節形成	
							三角部	+	同上	
Nr. 24	人型	1/40mg	HCl 腐蝕	15/Ⅷ	5/XI	20日	右側壁	卅	小結節形成 充血, 壊死を伴う	
			火傷	同上	同上	同上	左側壁	卅	小結節形成 瘢痕性変化を伴う	
			挫創	同上	同上	同上	前壁	卅	小結節形成 浮腫, 壊死を伴う	
Nr. 25	牛型	1/10mg	HCl 腐蝕	同上	17/XI	32日	右側壁	卅	小結節多数形成 充血, 浮腫性腫脹を伴い, 小潰瘍を認む.	膀胱内転移(+)
			火傷	同上	同上	同上	右側壁	卅	結節形成 瘢痕性変化を伴う	
			挫創	同上	同上	同上	前壁	卅	結節形成, 浮腫性腫脹を伴い潰瘍形成を認む	

め、その周囲の粘膜には浮腫性腫脹を伴っている(図略す.)

Nr. 21; 後壁粘膜には微小結節が多数散在性に認められ、前壁粘膜には微細結節よりなる融合結節が見られるその周囲には軽度の浮腫性腫脹を伴っている(第5図).

Nr. 22; 三角部及び前壁部と2ヶ所に注入接種す. 三角部、前壁部粘膜共に微小結節形成を認めた(図略す).

Nr. 23; 後壁部、及び三角部粘膜に夫々小結節形成を認む(図略す).

Nr. 24; 右側壁粘膜には小結節形成を認め、その周辺部には充血強く、軽度の粘膜壊死が見られる. 左側壁粘膜には結節形成が見られ、癩痕性変化を伴っている. 前壁粘膜にも結節形成が見られ、その部の粘膜に軽度の壊死を認め、且つ浮腫を伴っている(第6図).

Nr. 25; 右側壁粘膜には浮腫性腫脹が強く、且つ充血が見られ、小結節が多数散在性に認められる. 亦小潰瘍も認められる. 左側壁粘膜には結節形成があり、その部に癩痕形成が見られる. 前壁部では小豆大の結節形成あり、その周囲には環状の浮腫性腫脹を伴い、中心部は潰瘍となつている(第7図).

總括並びに考按

以上実験1より実験6迄の結果より見れば従来より膀胱結核の感染経過として臨床上最も多いとされて居る腎臓結核より尿路下行性感染に相当する実験方法では、家兎膀胱に結核性変化を成立させ得ない. 之れは勿論実験例数も少く又短期間観察の憾みはあるとしても、人体に於けるものとは条件が異なり、又家兎膀胱粘膜が元來結核に対して抵抗大なるためならんと思惟する. 実験2の尿路上行性感染に相当する実験も同様に何ら膀胱粘膜に変化を起こすことが出来なかつた.

実験3の血行性感染に相当する実験に於いても、肺に主として著明な変化を認め又肝、脾、腎等に軽度の結節形成が認められたが膀胱には何等結核性変化を認めなかつた. 最近木下、河野等は感作家兎に於いて、多量の結核菌を耳静脈に注入して膀胱に結核性変化を

認めたと言ひ、亦総腸骨動脈内注入接種法では、無感作家兎に於いても膀胱に結核性変化を認めている. この事は大循環系に入る結核菌量の如何に依ることは勿論ながら、やはり家兎に於ける結核アレルギーの成立が重大なる意義を有するものと思惟する.

実験4の隣接臓器よりの感染形式に相当する実験に於いても、膀胱粘膜に結核性変化を発生せしめることは困難であつた. 従つて以上の感染方法は何れも家兎膀胱結核の発生方法としては不適當なるものであると言わねばならぬ.

実験5及び6で行つた如く直接膀胱を切開して、其の粘膜に結核菌を塗布或は注入する接種法は確実に家兎膀胱に結核性変化を起こし得る方法である. 即ち塗布接種法に依ると膀胱粘膜に充血、浮腫性腫脹、浸潤性変化、微小結節形成等の変化を起こすが、充血及び浮腫性腫脹は一面結核菌接種時の綿棒に依る機械的刺戟の加わる為めに強調されるものと思われる. 注入接種の場合には接種後1乃至2日後では、未だ結核性変化が認められず軽度の粘膜の濁濁性変化を認めるに止つた. 接種後10日又はそれ以後では結節形成が認められ、亦Nr. 19の如く結核菌大量接種の場合では大きな壊死嚢が形成された. しかして之等の膀胱粘膜に生じた変化は、比較的膀胱結核の臨床像に近いものと言ひ得る.

この両者の接種方法の中、其の操作が簡単でしかも一定量の結核菌を正確に膀胱組織内に接種し得ると言う点では、注入接種法が最も良い方法であつた. 従つて第2篇以下の実験に於いては主として注入接種法を用いることとした. 亦接種部位の粘膜に塩酸に依る腐蝕や、火傷、挫創等の障害を加えた場合には、粘膜に壊死、癩痕性変化や潰瘍形成等の変化が認められた. 勿論以上の結核性変化は結核菌量に比例して著明に認められたが、菌型に依る質的或は量的差異は認められなかつた.

次に以上の実験成績よりしていささか興味を引いた事は、特に塗布接種の場合に於いて膀胱三角部の変化が他の膀胱粘膜部位の変化に比して、充血、浮腫性腫脹を伴つた浸潤性変化を示す事が少く、限局性の小結節形成を認めた事である。この事は僅か2例に就いてであるが、やはり膀胱三角部が膀胱の他の部分と異なり運動性が比較的少く、又解剖学的には尿道の続きと考えられ、組織学的にも文(鏡詔)に依ると他の部位に比べて弾力繊維の發育が佳良なることが報告されて居り之等の理由から結核に対しても抵抗が強い部分ではないかと思惟する。亦実験6の注入接種に依る実験に於いて、Nr. 18. 21. 25等の家兎に於いて認められた如く、注入接種部位

に生じた結核結節より一定距離隔つた部分に微細なる結核結節の発生を見た事である。

しかし之等の結節が膀胱粘膜の血管と無關係に発生した点よりして、注入接種部位より結核菌が淋巴行性に進展したものと考える。

かゝる淋巴行性の進展に關しては既に Beer (1921), Hühner (1923) 等は、その臨床的觀察から新たに生じた結核性変化が膀胱粘膜の血管走行との間に特別の關係を示さざること、並びに屍体に就き検索せられたる成績等に依つて、之を淋巴行の介在に依り招來せらるるものとしている。従つて結核性変化の膀胱内伝播経路として、かゝる淋巴行性伝播は重要な意義を有するもの言わねばならぬ。

第2章 實驗的家兎膀胱結核の病理組織像に就いて

人体膀胱結核に就いての觀察は、一般に膀胱鏡的にのみ行われ、更に進んで手術或は剖検を行い、病理組織学的に追求し得る如き機会は誠に稀れであると言わねばならぬ。従つて文献上之らに關する記載は殆んどなく、僅かに 1932 年、北村(包)、尾家等に依つて結核性萎縮膀胱の1例について、其の病理組織学的変化の報告を見るに留まる。

著者はこゝに於いて實驗的家兎膀胱結核の病理組織像について觀察したので報告する。

組織標本の製法: 膀胱組織は総てホルマリン固定とし、パラヒンにて包埋して厚さ約 4μ のパラヒン切片を作り、之れについてヘマトキシリン-エオジン染色、チールガベット染色、エラスチカーワンギーソン染色、ワイゲルト染色、鍍銀染色、プラスマ細胞染色等を行った。

病理組織學的所見

[I] 塗布接種法に依り発生した結核病変の組織像に就いて。

第1章の実験5で使用した家兎4匹(Nr. 12, 13, 14, 15)の病理組織像に就いて述べる。

Nr. 12: 主に粘膜下浅層部に、主として淋巴球よりなる円形細胞の瀰蔓性浸潤を認め、結締織は膨化

し、結締織間にはエオジンにて淡紅色に染まる滲出液を認める。亦処々に類上皮細胞の浸潤が見られる。血管は拡張赤血球充盈し、且つ血管周辺には小円形細胞浸潤が認められる。結核菌は認め難い。

Nr. 13: 粘膜上皮及び粘膜下層部の一部が共に脱落欠損して居り、粘膜下層部には単球、組織球、淋巴球等の円形細胞の瀰蔓性浸潤を認め、之等の細胞に混つて類上皮細胞及び少数の多核白血球も見られる。血管は拡張し且つ結締織の膨化、滲出液の組織内浸潤等炎症性浮腫像が見られる。

Nr. 14: a) 後壁部病變の組織像: 粘膜上皮及び粘膜下浅層部にかけて、小円形細胞の比較的強い瀰蔓性浸潤が見られるが、深層部では軽度である。粘膜下浅層部に比較的境界の明らかなる類上皮細胞結節が見られ、その中心部は一部既に壊死に陥つて居る。この周囲には淋巴球及び線維芽細胞よりなる浸潤層が見られる。結核菌は類上皮細胞結節部に少数認められる。血管は拡張充盈し、その周囲にはやはり小円形細胞浸潤が見られる。亦炎症性浮腫像も見られる。

b) 三角部病變の組織像: 粘膜下浅層部には処々に不整形乃至類橢圓形の類上皮細胞よりなる細胞浸潤層が見られ、その周囲には主として淋巴球及び線維芽細胞の浸潤を認む、血管の拡張充盈は著明でなく且つ炎症性浮腫像も認め難い。

Nr. 15: 粘膜下浅層部には大小の類円形乃至不整

円形の類上皮細胞よりなる細胞浸潤窩が見られ、一部中心部には壊死が認められ、顆粒状の細胞核片を含んでいる、血管の充盈拡張及び炎症性浮腫像は著明でない。

〔II〕 注入接種法に依り生じた膀胱結核病変の組織像に就いて、

第 1 章 実験 6 に於いて使用した家兎 10 匹 (Nr. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25.) の病理組織像に就いて述べる。

Nr. 16. 17: 大体同様の変化を示す。即ち粘膜下層に無数の多核白血球より成る病窩を認め、その周辺部には少数の単球、組織球、リンパ球等の遊走を認める。血管には変化は認めない。

Nr. 18: 粘膜下層には彌蔓性のリンパ球浸潤あつて深層部にも波及している。粘膜下深層部には大型類円形の比較的境界の明らかなる病窩があり、中心部は壊死に陥り多数の破砕せる遊走細胞核片が見られ、之を囲繞して類上皮細胞層も見、その外側にはリンパ球及び線維芽細胞より成る浸潤層を認む。結核菌はかかる病窩中心部に多数に認められた。周辺部では血管の軽度の拡張を認む。

Nr. 19: 粘膜上皮は構造不明の壊死物となり、汚穢淡赤褐色に染つている。粘膜下層部には広範なる壊死窩が見られ、無数の破砕せる多核白血球を初めとする遊走細胞より成り、中央部では細胞核破片が顆粒状に多数認められる。壊死窩の周囲には類上皮細胞、組織球、リンパ球等の浸潤層が見られる。標本の周辺部では血管の増殖及び拡張が見られ、且つ血管の周囲には形質細胞を初め単球、組織球、リンパ球等の遊走細胞浸潤を認めた。

Nr. 20: (写真 1 及び 4) 粘膜上皮細胞は脱落消失している。粘膜下層部では血管の拡張充盈を見、その周囲には主としてリンパ球、形質細胞、組織球等の円形細胞浸潤を認む。亦粘膜下層部から筋層にかけて、大小の類円形乃至類楕円形の境界の明らかな細胞浸潤窩が見られた。之等は主として類上皮細胞より成り、処々にラングハンス巨態細胞が認められる。その周辺部にはリンパ球、線維芽細胞から成る細胞浸潤を認めた。

Nr. 21: a) 前壁部病変の組織像 (写真 5 及び 6) 粘膜上皮細胞殆んど脱落す。粘膜下層部に比較的境界の明らかな細胞浸潤窩が処々に見られる。之等は類上皮細胞より成り、その中心部は壊死に陥つているものがある。浸潤窩内には多数の結核菌が認められる。その周辺部にはリンパ球及び線維芽細胞等の浸潤が

見られる。血管の拡張は見られないが血管周囲には形質細胞を初め、単球、組織球、リンパ球、及び少数の類上皮細胞も認められる。

b) 後壁部病変の組織像: (写真 3) 粘膜下層に比較的境界の明らかなる類円形の類上皮細胞結節を多数に認める。標本の中央部に於いては、粘膜下層部に稍々大型の楕円形の壊死窩を認め、中心部では遊走細胞の破砕核片が微細顆粒状に散在して居り、殆んど無構造に近い状態を示している。壊死窩の周囲には類上皮細胞層が見られ、更にその外層にはリンパ球、線維芽細胞等の浸潤層が見られた。周辺部では少数毛細血管の新生が見られた。

Nr. 22: a) 前壁部病変の組織像: 写真 2) 粘膜上皮の配列乱れ且つ一部分脱落する。粘膜下層部にはリンパ球及び組織球よりなる円形細胞の彌蔓性浸潤を見、且つ処々に小型の境界明らかなる組織球、類上皮細胞より成る類円形の細胞浸潤窩を認む。血管の拡張充盈は見られない。

b) 三角部病変の組織像: 粘膜上皮は略々正常、粘膜下層に境界の明らかなる類楕円形の類上皮細胞結節が認められ、結節内に多数の結核菌を見出す。血管の拡張増殖等は認められなかつた。

Nr. 23: a) 後壁部病変の組織像: 粘膜上皮一部脱落する。粘膜下層部には比較的境界の明らかなる不整形の類上皮細胞結節を認め、その中心部には少数の多核白血球が見られる。周辺部では軽度の血管拡張を見、血管周囲には各種の遊走細胞浸潤を認む。

b) 三角部病変の組織像。a) と同様粘膜下層部には類楕円形の境界明らかなる類上皮細胞結節を認める。血管の拡張は認めない。

Nr. 24: a) 右側壁 (塩酸腐蝕を加えた場合) の組織像: 粘膜上皮細胞は脱落消失している。粘膜下層部も一部分脱落欠損して居り、之を中心として円形細胞の著明な浸潤を認む。粘膜下深層部に比較的大型の不整形の類上皮細胞結節が見られ、中心部は既に一部壊死に陥り、周辺部にはリンパ球の浸潤を見る。血管の拡張充盈は無いが、血管周囲には形質細胞を初め各種の円形細胞の浸潤が見られる。

b) 左側壁の組織像 (火傷を加えた場合): 粘膜上皮細胞は認めず。粘膜下層部は一部壊死に陥り、染色不良で細胞構造は明らかでない。粘膜下層部全般に亘りて主としてリンパ球より成る彌蔓性の円形細胞浸潤が見られ、亦少数の多核白血球の混在を認む。粘膜下深層部には比較的境界の明らかなる類円形の類上皮細胞結節を見た。

c) 前壁部の組織像 (挫創を加えた場合): 粘膜上皮及び粘膜下浅層部の一部分が脱落している。標本の中央部には類円形の類上皮細胞結節を認む。

Nr. 25: a) 右側壁部病変の組織像 (塩酸腐蝕を加えた場合): 潰瘍部では粘膜上皮, 粘膜下浅層部が共に脱落して居る。粘膜下層部の血管は拡張し且つ赤血球にて充満せる像が見られる。結締繊維は軽度膨化して居り, エオジンに淡紅染した滲出液の組織内浸潤が見られる。亦粘膜下層には大小種々の類上皮細胞結節が点在して見られ, 之等の周辺にはリンパ球及び線維芽細胞の浸潤が認められる。

b) 左側壁部病変の組織像 (火傷を加えた場合): 粘膜上皮及び粘膜下浅層部に亘つて染色性に乏しい壊死性変化を呈する。粘膜下層に於いては血管の拡張充満を認め, 血管周囲にはプラズマ細胞を初め, 組織球, 単球, 淋巴球等の円形細胞浸潤を認む。又結節部を見ると大型の類円形で比較的境界の明らかなる類上皮細胞結節で, その中心部には多核白血球が多数に見られた。周辺部にはリンパ球の浸潤が可成り著明に認められた。

c) 前壁部病変の組織像 (挫創を加えた場合): 粘膜上皮細胞は殆んど脱落す。潰瘍部では粘膜下層の一部は脱落し, その基底には多核白血球の浸潤が認められる。粘膜下層部では血管は稍々拡張充満し, 結締繊維の膨化を認め, 結締織間には多少の滲出液を認む。粘膜下深層部に境界明らかなる類円形の類上皮細胞結節を見, 中心部は壊死に陥つて居るのが認められる。

總括並びに考按

上述の如く結核菌接種2日後では, 粘膜下層部に主として無数の多核白血球及び単球や組織球の遊走を認めるに止まり, 未だ結核に特有なる組織像を示さず, 単に異物性炎の像を示すに過ぎない。

接種後10日目では多核白血球浸潤竈の周囲に類上皮細胞, 淋巴球, 組織球等の遊走が著明となり, 層を形成して来るのが見られる。そして中心部の多核白血球は変形破砕像が見られる。

接種後21日或は25日目では, 病竈部は類上皮細胞より成る浸潤竈を示し, その周囲に淋巴球及び線維芽細胞より成る層が圍繞している。又中心部には壊死の認められる場合

があり, 多数の破砕せる顆粒細胞の核片が見られる。この壊死は接種菌量に比例して強く認められる様である。

接種後35日目でも大体21日目乃至25日目と同様, 主として類上皮細胞結節が見られたが, 巨態細胞は尙認めなかつた。

接種後50日目では類上皮細胞結節の中心部に乾酪性壊死の傾向を示す部分が見られ, 且ラングハンス巨態細胞が処々に見出された。

以上が総括的に見た結核菌接種後の各時期に於ける家兎膀胱病変の病理組織像の概要である。

結核菌接種に依り結核結節形成に至る迄の組織の炎性反応の過程に關しては, Lewandowsky (1909), Jaffé u. Löwenstein (1922) Töppich (1926) 等に依つて詳細に研究されている。即ち侵襲結核菌に対して,

1) 先ず多核白血球の遊走をもつて反応する。多核白血球は結核菌を殺す能力は無いが, 其の酵素作用で之れを処理して, 続いて出現する組織球の貪食のために準備する。

2) 組織球は結核菌を貪食し殺滅する能力を有する。かくして結核菌との戦の結果一種の変性現象を起して類上皮細胞に変化する。

3) 類上皮細胞は菌貪食の結果, 一部の細胞は巨態細胞即ちラングハンス氏巨態細胞となる。

4) 類上皮細胞集団の外側には炎性産物の周囲への瀰散に対する反応として, 淋巴球層が形成され, かくして結核結節が完成すると言つている。而して最初の結核菌への白血球遊走に關しては, Kostentisch, Medlar, 竹内等の特異的白血球第一次反応説, 森の非特異反応説, 亦最近では天野の結核菌毒素(ポリペプチド)に対する組織の直接反応説等がある。

次に結核菌は組織内に於いて瀰漫性に認められるのではなくして, 上記の類上皮細胞浸潤竈内に多数見出された。即ち組織球, 類上皮細胞内に貪食されているためである。

塗布接種の場合の組織像としては一般に表

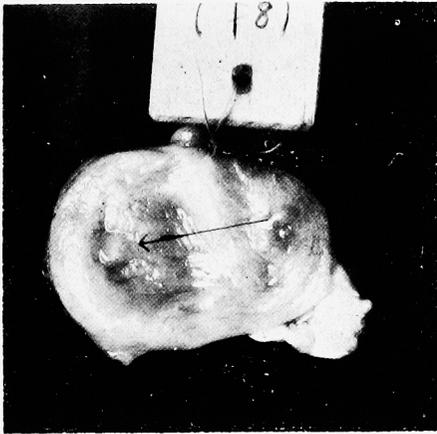


写真 1. (家兎 Nr. 20)
注入接種法に依り後壁部粘膜に生じた結核結節 (矢印)

写真 2. (家兎 Nr. 22 前壁)
粘膜上皮細胞一部脱落す。粘膜下層部に
痙攣性の小円形細胞浸潤が見られ亦癆円
形の類上皮細胞結節が認められる。(A)

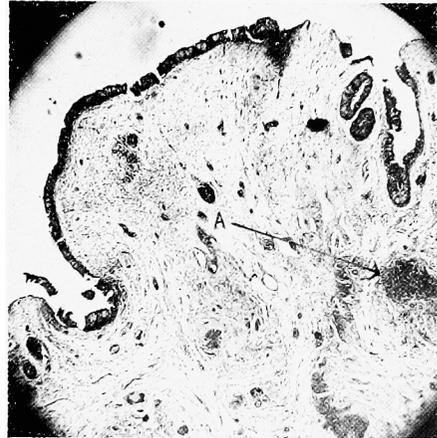


写真 3. (家兎 Nr. 21 後壁)
境界の明らかなる類橢円形の類上皮細胞
よりなる浸潤層が見られ、その中心部は
壊死に陥つて居る。

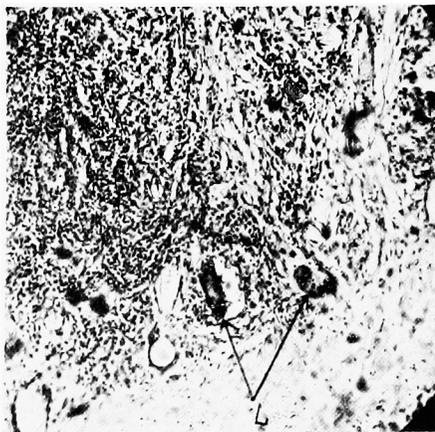


写真 4. (家兎 Nr. 20)

結核菌接種後 50 日目の結核結節部の組織でラングハンス巨態細胞 (L) が認められる。

写真 5. (家兎 Nr. 21 前壁)

小静脈の周囲にプラズマ細胞を初め、組織球, 単球, 淋巴细胞等の遊走細胞浸潤が著明に見られる。

P.....形質細胞

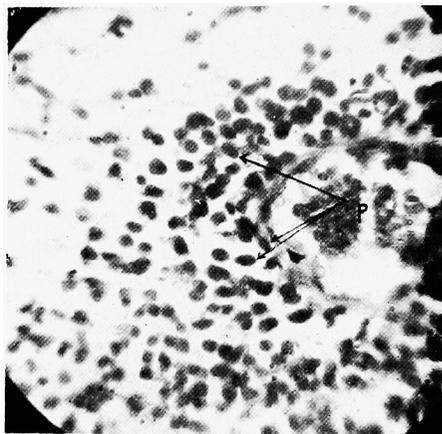
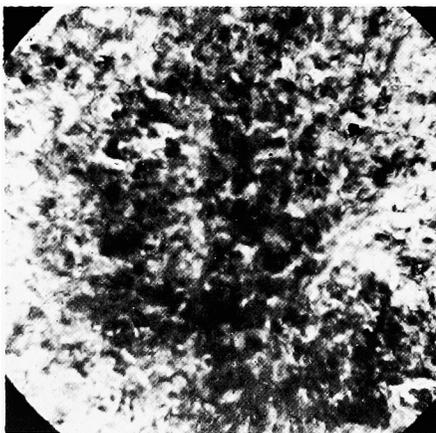


写真 6. (家兎 Nr. 21 前壁)

類上皮細胞浸潤で, 中心部は仮性壊死の状態を示すがこの浸潤に一致して無数の結核菌が認められる。



在性の浸潤性変化で、主として粘膜下浅層部に細胞浸潤が見られ、深部組織の変化は軽度である。血管には拡張充盈を認め又粘膜下浅層部の結締織間に滲出液の浸潤が認められたが、之等の変化は塗布接種の際の機械的刺戟も関与しているものと考えられる。

注入接種の場合は、病変は一般に粘膜下深層部に限局性に認められ、比較的大型の結節形成が見られた。

亦以上の組織像を通じて大なり小なり血管周囲に円形細胞浸潤を認めた。之等の円形細胞中には形質細胞（幼弱型乃至成熟型）が多く見られたのが特長である。形質細胞の外に単球、組織球、淋巴球等が混在している。

之の形質細胞の由来は天野に依れば、局所の血管外膜細胞の転化は依つて容易に生ずると言う。即ち血管外膜細胞に障害が与えられる場合、その修復的反應として此の部に形質細胞性転化が現われると言う。

最後に塩酸に依る腐蝕や、火傷、挫創等の処置を結核菌接種部位の粘膜に与える場合は、夫々粘膜の変性乃至壊死及び潰瘍性変化が見られた。

結 論

1) 実験的家兎膀胱結核を発生せしめる方法としては、膀胱粘膜塗布接種法と注入接種

法の2方法あるが、一定量の結核菌を正確に膀胱組織内に接種し得る点で、注入接種法が最も良い方法である。

2) 膀胱三角部は膀胱の他の部分に比較して、結核菌に対する抵抗性が大なる傾向を認めた。

3) 結核性変化の膀胱内伝播経路として、淋巴行性伝播が重要な意義を有する。

4) 膀胱の結核性変化は接種菌量に比例するが、菌型に依る質的、量的差異は認められない。

5) 結核菌接種2日後では尙結核性変化は認められず、組織学的には異物性炎の像を示すに過ぎない。10日後では肉眼的に結節形成が見られ、組織学的にも類上皮細胞より成る浸潤竈を形成し結核性変化の特長を示して来る。21日後では肉眼的、組織学的に結核結節が完成されて来る。50日後では結核病竈にラングハンス氏巨細胞が認められ、亦中心部には乾酪性壊死の傾向が認められた。

6) 血管周囲には大なり小なり形質細胞を主とする遊走細胞（単球、組織球、淋巴球等）の浸潤が認められた。

7) 組織内結核菌は瀰漫性に存在せず、類上皮細胞浸潤竈内に多数見出された。

(文献は最終篇に譲る)