

氏名	坂 本 吉 正 さか もと よし まさ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 1 7 号
学位授与の日付	昭 和 34 年 3 月 31 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	<b>L'étude de neurohistologie sur l'altération du larynx causé de la coqueluche chez le cobaye</b> (百日咳咳嗽発生に関する神経系の組織学的研究) (主 査)
論文調査委員	教 授 永 井 秀 夫 教 授 堀 井 五 十 雄 教 授 村 上 仁

### 論 文 内 容 の 要 旨

百日咳に特有なレプリーゼを有する咳嗽発作の発生機軸の一因子として、神経系の異常が考えられる。著者は百日咳粗毒素が、直接神経細胞に病変を惹起することと、変化過程をみるため百日咳粗毒素の脳内接種を行ない、その関連性を示し、次いで、百日咳粗毒素を動物に接種し、呼吸道、ことに「喉頭」を中心として神経組織学的検索を行なった。

(I) 脳内接種実験においては幼若マウスを使用し、百日咳菌1相菌より得た粗毒素を脳内接種し、時間的にニッスル法による検索を行なった。

脳髄は毒素接種後3～6時間において、刺入部限局した出血部と白血球遊出を認め始め、脳内接種後12～24時間を頂点とする組織変化を認める。この変化は刺入部において広範に荒廃し、周辺部より中心部に向って漸次 Tigroilyse, 胞体細胞の腫脹, 神経突起の強染と屈曲等, いわゆる, 蒼白細胞陰影に至る急性腫脹の像を呈する。2～3日目の変化は, 24時間目のそれに比して限局し, 7日目に至っては出血巣の癥痕形成, 神経細胞の崩壊した痕跡のみを示す。なお, この部にグリアの増殖像を認めた。

(II) 次に, 百日咳毒素の呼吸道における組織学的変化をみるため, 幼若モルモットを使用し, 対照群には生理的食塩水, 実験群には百日咳粗毒素を接種し, その変化をみた。

まづ対照群において, 連続切片によるニッスル染色による喉頭神経節の分布, ビルショウスキー氏法により末梢装置の検索を行なった。

その結果, 神経節細胞が, 全体としては, 気管支分岐部に最も密で, 次いで喉頭であり, 気管支は末梢に及ぶにしたがって少くなること, これを1箇の神経節を構成する細胞の数的前面よりみれば気管分岐部に多く, 喉頭軟骨内側において最も少いこと, また, 神経節細胞は幼若型で神経装置も成人に比して単純であることを見出した。なお, 末梢知覚装置のうち, Hering 血圧下降反射に関する知覚装置第II型を喉頭において発見できた。

百日咳粗毒素接種群においては, 接種後4日目以後, 第8日まで, 肺炎像を示した。その喉頭神経細胞

は、12~48時間目の標本において軽度の Tigroilyse を認め、第3~5日において神経節周囲にも他の組織と同様、細胞浸潤を認める。

この変化は第5ないし第7日目において神経細胞の変化は著明であり、細胞全体の膨化、核構造の変化、Tigroilyse 増加を示し、少数であるが、空胞化像等の変化を示すものも認められた。この変化は8日以後、次第に軽度となり、第2週目ではほとんど認められなくなるが、全過程を通じて萎縮性変化や融解性変化は認められず、これらは急性腫脹を主核とする変化であるといえる。

さらに、毒素接種群の7日目における呼吸道神経節細胞の分布とその変化を集計すると、気管分岐部と喉頭において著明であり、軟骨内外側の変化の程度では喉頭部において著しい。

以上の結果から、まず、気道、ことに喉頭所属の自律神経節細胞が、百日咳毒素によって侵襲を受けることから、その変化が、百日咳における瘰癧発生に重大な関係があると考えられる。

次に、この少数の自律神経節細胞よりなる神経節が、多数、喉頭内面に散在すること、神経節とその末梢構造は、一般に幼若型を示し成人との差が存すること、神経構造の上での段階的発達がある点などが指摘される。これらの所見は、小児の呼吸道の特異性、ことに神経系の未熟性、易刺激性が、この瘰癧発生に関係することを提示した。

#### 論文審査の結果の要旨

この研究は、百日咳に特有なレプリーゼを伴う咳嗽発作の発生機転の解明に資するために行なわれたものである。

まず幼若マウス脳内に百日咳菌1相菌よりえた粗毒素を接種し、経時的に採った脳についてニッスル染色によって観察し、百日咳毒素は直接的に神経細胞に一定の病変を起こすことを追認している。

次いで、そのような変化が呼吸器道神経節細胞にも起きるか否かの問題にうつり、毒素の経鼻接種を行なったところ、やはり接種後第5ないし第7日目に著明な神経細胞の病変（主として急性腫脹）を確認している。

これらの実験にさきだって、著者は第1編において連続切片ニッスル染色により喉頭神経節細胞の分布、ビルショウスキー氏法による末梢装置の検索を行なっている。その結果、神経節細胞は気管支分岐部に最も密で、次いで喉頭であり、気管支では末梢に及ぶにつれて少なくなること、またこれらの多数に喉頭内面に散在する神経節とその末梢構造は個体の成熟につれて発達段階が認められることなどが明らかにされている。

このように、本論文は自律神経節細胞からみても幼若個体の呼吸道に特異性があることを指摘し、このことが百日咳の瘰癧発生と密接に関連することを提示したものであって、はなはだ有意義な研究と認められるものである。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。

〔主論文公表誌〕

小児科紀要 第5巻(昭.34)第4, 5号

〔参考論文〕

1. 小児のてんかん 第1部 病態分布  
(飯尾寛治と共著)  
公表誌 小児科紀要 第3巻(昭.32)第3号
2. 神経芽細胞腫の3例及び本邦小児例についての集計  
(川島史郎ほか1名と共著)  
公表誌 小児科紀要 第4巻(昭.33)第2号
3. 先天性小腸閉鎖及び小腸狭窄症の2例  
(当村秀雄と共著)  
公表誌 京都医学会雑誌 第8巻(昭.33)第2号