

主要文献

- (1) Huebschmann :
 a) Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin, J. Springer (1928)
 b) Miliartuberculose und Gefässherd. Beitr. z. Klin. Tbk. Bd. 88. 771, (1936) .
- (2) Kumagai, Ibuchi und Ogawa:
 Beziehung der Tuberkelbazillämie zu Krankheitstadien und Allergie. Beitr. z. Klin. Tbk. Bd. 87. 64. (1936).
- (3) Loeschcke: Die haematogenen Tuberkulosen. Beitr. z. Klin. Tbk. Bb. 81. 171. (1932)
- (4) Minquez: Zur Frage der Entstehung der Akuten allgemeinen Miliartuberculose. Beitr. z. Klin. Tbk. Bd. 82, 84 (1933)
- (5) 家森武夫:
 a) 結核初感染、粟粒結核症並びに肺結核症発生に関する病理学的研究。日本体質学雑誌 12巻, 2号 (1943)
 b) 肺結核の病理第三報、日本病理学会會誌、34巻 (1944)
 c) 肺の結核初感染竈の特長に就て、結核研究、5巻 (1949)
- (6) 家森武夫・宇野 宏:
 a) 肺結核の病理第四報、同誌、38巻 (1949)
 b) 同上、第五報、同誌、39巻 (1950)

粟粒結核症及び結核性腦膜炎に對する

Streptomycinの影響に關する病理学的研究

家 森 武 夫

佐 伯 高 久

宇 野 宏

1 緒 言

Streptomycinの発見は結核化学療法に新しい光をもたらした。ことに粟粒結核症並びに結核性腦膜炎に對するすぐれた効果が既に傳えられている。

我々は京都大学医学部並びに京都大学結核研究所にて入院加療せられた之等9例の病理解剖学並びに病理組織学所見について報告し、特にStreptomycin投與に依て惹起されると考えられる病理学的所見を一般の粟粒結核症乃至結核性腦膜炎と對照しつゝ論及してゆき度い。

2 病理学的所見

我々の得た9例の臨床経過並びに主な病理学的所見は第1表に示す通りである。

第1表 臨床経過と主要病理解剖所見

例	剖検番号	姓名 年令性	臨床 診断	Strepto- mycin 投與全量	臨床経過 (死亡迄の期間)	主な病理解剖所見
1	7295	谷口 1年4ヶ月 ♂	結核性 脳膜炎	1g (筋及脊 髄液内)	麻疹発病後15日 意識障害発現後3日	肺, 肝, 脾, 腎に僅少の粟粒結節撒布。 左肺初感染巣, 左肺門部淋巴腺乾酪巣。 結核性脳膜炎。
2	7315	進藤 49 ♂	左腎臓 結核	7g (筋肉内)	発熱, 血尿1ヶ月前, その後副 睪丸, 精系結核症発生す 胸部レ線像異常なし(39日前) 同粟粒結核症(10日前)	肺, 肝, 脾, 粟粒結節撒布。右腎, 右輸尿管, 副睪 丸, 前立腺, 精嚢に乾酪性結核症。壊疽性乾 酪性膀胱炎膀胱周囲蜂窩織炎。左肺, 多発性 小葉性乾酪巣。多発性小空洞形成。敗血症。
3	7317	岡部 4 ♀	結核性 脳膜炎 粟粒結核	12g (筋及脊 髄液内)	発熱後38日 嘔吐発生後28日 意識濁濁後25日	肺, 肝, 脾, 腎, 小腸, 淋巴腺粟粒結節撒布。 右肺上葉中央部に初感染巣。右肺門部淋巴 腺乾酪巣。結節撒布並に化膿性乾酪性脳膜 炎。脳実質内乾酪巣。
4	7319	前久保 21 ♂	結核性 脳膜炎 右肺結核 症	10g	8ヶ月前結核性脳膜炎症状 発生す。Str. ptomy in全量10 gにて治療す。34日前より頭 痛その他の症状再発す	左右肋膜纖維性乾酪性癒着。肺, 肝, 脾, 腎, 結 節撒布。右肺門部気管分岐部及腹腔内淋巴 腺乾酪化。結核性脳膜炎及脳実質内乾酪巣
5	7324	島山 3 ♀	結核性 脳膜炎	17.15g (筋及脊 髄液内)	発熱後2ヶ月 嘔吐発生後12日	右肺門部気管分岐部淋巴腺乾酪巣。同右氣 管分岐内破開。右肺下葉下石灰化初感染巣 右中葉無氣肺, 2,3の乾酪巣, 気管枝の狭窄。 右肋膜癒着。右肺及腸間膜淋巴腺僅少の結 節。結核性脳膜炎及脳炎。
6	7332	竹内 3 ♂	結核性 脳膜炎 粟粒結核	21.25g (筋及脊 髄液内)	発熱後2ヶ月半 レ線上, 粟粒結核発見(2ヶ 月前) 嘔吐, 意識濁濁後5日	右肺上葉下部初感染巣, 右肺門淋巴腺乾酪 巣。肺, 肝, 脾, 腎に粟粒結節撒布。 結核性脳膜炎及脳実質内乾酪巣及脳炎。
7	7333	清水 20 ♂	結核性 脳膜炎	約50g	発熱後5ヶ月半 嘔吐, 頭痛等の症状発生後 5ヶ月余	大腸粘膜下石灰化麻実大結節。右肺尖部乾 酪巣の軟化。肺上葉, 肝, 脾の僅少の結節撒 布。結核性脳膜炎及脳炎。
8	7347	古河 19 ♀	結核性 脳膜炎	47g (筋及脊 髄液内)	発熱後約4ヶ月 頭痛生後114日 項部硬直発現後99日	右肺下葉上部石灰化初感染乾酪巣, 右肺尖 限局性カタル性肺炎。右肺門部, 腸間膜淋 巴腺乾酪化。結核性脳膜炎及脳炎。
9	7351	苗村 1年11ヶ月 ♀	結核性 脳膜炎	42g (筋及脊 髄液内)	瘦せ始めてより7ヶ月 レ線上, 粟粒結核症を発見 後5ヶ月 頭痛, 嘔吐発生後5ヶ月	気管枝肺炎。右肺門部気管分岐部淋巴腺乾 酪巣。腎に僅少の結節撒布。 結核性脳膜炎及脳炎。

以上の病理学所見で明らかな様に血行撒布の原因となつた所の乾酪性病巣は多くの場合肺門部乃至気管分岐部の淋巴腺結核巣である(第1,3,5,6,8,9例)。この他同時に腹腔内の種々の場所の淋巴腺に乾酪巣が発見せられるものもある(第4例)。

第2例では泌尿生殖器(腎, 輸尿管, 前立腺, 精嚢, 副睪丸,)の乾酪性病巣より血行撒布を起したものである。しかし此の例では其の他死亡前に膀胱壁及び其の周囲の廣範な蜂窩織炎が発生し, これより轉移による肝, 脾等の限局性壊死巣及び肺に多発性に崩壊に傾く限局性壊疽巣が見出されるものである。

第7例では右肺尖部の軟化性乾酪巣(6×7mm)と其の周囲の小乾酪巣がみられる。その他大腸粘膜下に石灰化した麻実大の結節が認められ, これが最も古いと考えられる結核病巣で, 初感染と推定せられる。この病巣と右肺尖部の軟化性乾酪巣との関係は不明であるが, 此の病巣は纖維性の被膜形成は認められない。少量の巨細胞及び類上皮細胞と小円形細胞浸潤が多い結核病巣は直接周囲の肺組織に移行している。空洞に接する乾酪物は勿論染色性の消失がみられるが, 之に接して核崩壊物質を認める部分は極めて僅かで, 更にその周囲の乾酪化部内では小円形細胞の浸潤が著明で, 内部の小血管或ひは周囲の結締織内の血管よりの出血が認められる。

結核性脳膜炎の原因と考えられる血行撒布は此の肺の軟化性乾酪病巣より発生したものであらう。一般に粟粒結核症では血行撒布の発生後、死亡迄の期間に血行撒布の発原病巣のみならず粟粒結節に於ても結核性進展が認められるが、Streptomycinの効果により其の進展増悪が抑制せられ血行撒布を惹起する病巣の発見は、頗る容易である。

肺に於ける結節撒布の所見は次の様に分類せられる。

- a, 肺に殆んど粟粒結節の撒布を認めないもの (第8,9例)
- b, 僅少の粟粒結節の撒布を認める場合 (第1, 4, 5, 7例)
- c, 全肺葉に均等に粟粒結節の撒布を有するもの (第3, 6例)
- d, 全肺葉の粟粒結節撒布並びに小空洞形成を有するもの (第2例)

これ等の肺の粟粒結節撒布の所見は結核性脳膜炎症状の発生後、死亡迄の経過日数とStreptomycinの投與全量に關聯を有する様に思はれる。即ち、

(A) 結核性脳膜炎発生後、死亡迄の経過が長く3ヶ月以上経過したものは第4,7,8,9例である。このうち第4例では約10gのStreptomycin治療で軽快し、再発後34日で死亡したものである。この例を除き、Streptomycinの投與全量は第7,8,9例では夫々50g,47g,42gである。これらの例ではStreptomycinが結核性脳膜炎に対して最初有効に作用して死亡迄の経過が著しく延長せられたものと考えられ、肺に於ては粟粒結節の撒布を認めないか(第8,9例)若くは極く僅少の増殖性結節撒布を有するに過ぎない(第4,7例)

(B) 肺に於ける結節撒布の甚だ僅少である他の例は第1例と第5例である。第1例では脊髓腔内及び筋肉内に1gのStreptomycinが投與せられたのみにて、意識障碍の発生後第3日目に死亡したものである。即ちStreptomycinの効果は殆んど無視せられるものであるが、肺の粟粒結節撒布が著明に現れる以前に早期に死亡したものであると考えられる。

第5例は右肺の粟粒結節の撒布と、殊に中葉の結核性病巣は氣管支周囲淋巴腺乾酪巢の軟化による氣管支内破開に基いて氣管枝性に撒布せられたものと考えられる。この破開は右側の氣管支内に行われ、右肺に於ては斯様な結核性病変が認められるが、左肺、肝、脾に於ては粟粒結節撒布乃至結核性病変を認めないものである。この例ではStreptomycin投與の全量は17.15gであるが、血行撒布による病巣形成は結核性脳膜炎の発生を除き抑制せられている。

(C) 全肺に粟粒結節の撒布を有するものは第2,3,6例である。第2例は増殖性結節乃至中心部に乾酪巢を有する増殖性結節を有すると共に粟粒大乃至小葉性の乾酪性壊死が認められ、殊に左肺前面部では多発性に小空洞形成を有するものである。

第3例は中心部に小乾酪巢を有する結節乃至これを有しない増殖性の結節の撒布が認められ、第6例では増殖性結節の撒布がみられる。

脳膜炎症状発生後死亡迄の経過は第3,4例では夫々、25, 34日であり、第2例では粟粒結核症発生後死亡迄約1ヶ月で、結核性脳膜炎を有しなくて、既に述べた様に膀胱壁及び周囲結締織の蜂窩炎、及びそれに基く敗血症が死亡の直接的な原因である。結核性脳膜炎症状の発生後、死亡迄の日数はMinquerzの30例を平均してみれば、16.9日となり、家森の14例の平均では23.5日となつてゐるから之等の例では結核性脳膜炎の経過がStreptomycinにより僅かに延長せしめられた程度である。

肺に於ては其の他多数例に於て、カタル性肺炎の像が認められる。殊に第8例にて右肺肺尖部に限局性に、第9例に於て全肺葉に亘り小葉性多発性に認められる。その他一般に肺胞内への滲出傾向が認められることが多い(第2,4例等)。これ等の所見は第2表に示されている。

第2表には又、脾、肝、腎に於ける結核結節撒布の状態を示している。一般に何れも増殖性の結節で纖維形成への傾向がみられる。又多くの場合撒布の状態も僅少である。

腎臓では所々に小円形細胞の著明な間質性浸潤を認めることがあり(第7,9例)、何れも脳膜炎経過の長い場合である。

肝細胞には一般に萎縮の傾向がみられる。又屢々小葉中心部の限局性壊死及び中心性脂肪出現が認められる(第5,6,7,8例)。これ等の例も亦Streptomycinの投與の比較的長いものである。

第2表 肺, 肝, 脾, 腎の組織学所見

例	剖検番号	カタル性肺炎	肝の結節撒布	他の肝の所見	脾の結節撒布	腎の結節撒布 皮質の凹形細胞浸潤
1	7295	カタル性肺炎	+(僅少)	-	+	+(結節僅少)
2	7315	出血, 限局性多発性小壞疽, 小葉性乾酪肺炎.	+	敗血症による多数の限局性壞死	+ 他に多数の限局性壞死	高度の乾酪性膿腎症
3	7317	-	+	點状出血	+	+(結節)
4	7319	軽度のカタル性肺炎, 小出血.	+	-	+	-
5	7324	軽度のカタル性肺炎.	-	軽度の小葉中心部脂肪出現	-	-
6	7332	-	+	小葉中心部壞死及び軽度の中心性脂肪出現	+	+(結節)
7	7333	-	+	中心性脂肪出現, 軽度の小葉中心部壞死	+	-(結節なし) 所々に於ける稍廣汎な小凹形細胞浸潤
8	7347	右肺尖部限局性カタル性肺炎, 一般的に肺水腫, 軽度のカタル性肺炎.	-	中心性脂肪出現 小葉中心性壞死 肝細胞萎縮	-	-
9	7351	高度のカタル性肺炎.	-	-	- 出血	+(結節少し) 所々に於ける稍廣汎な小凹形細胞浸潤

第3,8例では脳底部とSilvi氏溝に於ける脳膜の溷濁が強度で肉眼的に化膿性乾酪性滲出を認められる又、第1例はStreptomycin使用1gにて其の効果の無視せられる例であるが、脳膜の浮腫と溷濁が強く脳底部には灰白色粟粒大結節の撒布が認められた。しかしながら其の他の例では一般的に脳底部に於ても溷濁の程度が弱く、殊に脳回轉表面の脳膜に於ては滲出性の現象が僅少である。稀れに僅少の結節の撒布が認められるのみである(第6,7例)。か様な結節撒布と溷濁の僅少な例に於ても脳底部脳溝の詳細な検査により、稍大きい灰白色乾酪性の病巣が認められることが多い(第3,4,5,6,8,9例等)。又、脳膜に接する脳実質内に充血(第8,9例)や、小乾酪巣を認めることがある(第4,7例)。これ等の脳膜及び脳実質内の組織像は第3表に示す通りである。

第3表 脳膜及び脳実質の組織像

例	剖検番号	脳膜上に於ける結核性變化	脳実質の變化
1	7295	大凹形細胞乃至小凹形細胞の軟脳膜内の浸潤	脳実質内の軽度の血管周囲性細胞浸潤
3	7317	脳底部脳溝に於ける著明な凹形細胞浸潤及同乾酪性壞死, 血管の壞死, 血管内膜炎及血管周囲炎	脳底部脳膜に接する脳実質の細胞浸潤, 一部分乾酪性壞死, 血管周囲性の小凹形細胞浸潤, 及び一部分神経要素の變性崩壊と軟化
5	7324	脳底部脳溝内の凹形細胞浸潤, 巨細胞結節形成及血管内膜炎	脳底部脳溝に接する脳実質内の細胞浸潤及び充血, 一部分神経要素の變性及び軟化
6	7332	脳底部脳溝内脳膜の著明な大小凹形細胞の浸潤と, その乾酪性壞死, 高度の充血	脳底部脳溝に接する脳実質内の限局性の瀰蔓性の著明な細胞浸潤, 同乾酪化 及び血管周囲性凹形細胞浸潤, 一部分神経要素の變性及び軟化
7	7333	大凹形細胞乃至小凹形細胞の浸潤	脳膜に接する脳実質内の(中心部に乾酪化を有する)増殖性結節, 実質内の血管周囲性細胞浸潤
8	7347	脳底脳溝の脳膜の著明な大小の凹形細胞浸潤とその廣汎な乾酪性壞死, 大凹形細胞の浸潤と巨細胞結節形成	脳底部脳溝に接する脳実質内の所々に於ける瀰蔓性細胞浸潤, 充血, 血管周囲性細胞浸潤
9	7351	脳底脳溝の脳膜の著明な細胞浸潤とその乾酪性壞死, 血管の壞死, 血管内膜の肥厚, 血栓形成, 内膜炎及血管周囲炎	脳底部脳溝に接する脳実質内の所々に於ける瀰蔓性細胞浸潤, 充血及び一部分神経要素の變性, 軟化

即ち脳底脳溝の脳膜に於ける限局性の乾酪性病変に於ては第3,5,6,8,9例に大きい単核円形細胞乃至小円形細胞並びに多形核白血球の浸潤が著明であり、又同時に其の稍廣範な部分が乾酪性の壊死に陥つてゐる。即ち核の崩壊物質が認められ、漸次染色性を失ひつゝある状態が認められる(第3,6,8,9例)。更に同時に血管の乾酪性壊死が認められる(第3,6,9例)。乾酪性壊死の周囲には殊に小円形細胞の浸潤が著明である。又或る場合には細胞浸潤と共に増殖性の結核結節が認められる(第5,8例)。

その他この部分の蜘蛛膜下腔内の血管には種々の病変が認められる。即ち血管内膜の肥厚(第9例)乃至血管内膜炎(内膜に於ける細胞浸潤)(第3,5,9例)。又更に血栓形成の著明な場合がある(第9例)。又著明な血管周囲性炎(細胞浸潤)を認めることがある(第3,9例)。又これ等の場合には中膜にも多かれ少かれ細胞浸潤が認められる。

か様な脳膜の乾酪巢に接する脳実質内には組織学的に著明な変化が認められる。即ち脳軟膜下の脳実質には瀰蔓性に大小の円形細胞乃至多形核白血球の浸潤が認められる(第3,5,6,8,9例)。又これ等の或るものは一部分乾酪性壊死に陥つていて之等の細胞及び細胞核の崩壊や染色性の消失がみられる(第3例)。乾酪巢周囲では小円形細胞浸潤が特に著明である。更に脳軟膜に接する脳実質内に中心部に小乾酪巢を有する増殖性結節が認められる場合もある(第7例)。

ともあれ何れの場合にも脳実質内の小血管周囲性の小円形細胞浸潤が著明である(第3,6,7,8,9例)。又同時に充血がみられることが多い(第5,8,9例等)。

これらの変化と共に神経要素の変性崩壊軟化や限局性の染色性の消失が認められることがある(第3,5,6,9例)。

か様な脳実質の変化は Streptomycin の作用の無視せられる第1例では極く軽度にすぎないが、其の他の例では、即ち結核性脳膜炎症状発現より死亡迄の経過が多少とも延長する場合に於ても、又経過が数ヶ月に亘るものに於ても殆んど常に認められる。

しかして第7例を除き一般に脳底脳溝内蜘蛛膜下には新しい乾酪性変化がみられるものである。即ち脳溝内脳膜の乾酪性炎と脳実質の変化(脳炎乃至乾酪巢形成)は主要な死の直接原因であると考えられるが、此の脳溝の限局性の著明な結核性脳膜炎の発現の時期的相違によつて死亡の時期が異なることになる。従つて Streptomycin の投與全量が左右せられるため肺、肝、脾、腎等の粟粒結節の撒布の状態が異り、或る場合には比較的顯著で、他の場合には頗る僅少であるか或は全く認められないという結果を生ずるものと考えることが出来る。

3 総括、考按

粟粒結核症に対する Streptomycin 投與の影響を病理学的に知るためには、一般の粟粒結核症の病理学的所見を熟知していなければならない。「粟粒結核症の病理学的研究(家森)」によつて明かにせられている様に結核菌の血行撒布が発生してから、致死的な結核性脳膜炎乃至滲出性乾酪性肋腹膜炎等の併発による死亡の時期に従つて、其の肺その他の臓器の所見は相異している。これ等の致死的な併発症が最後迄発生しなかつた場合、或ひは之が遅れて発生した場合には肺の撒布性の粟粒結節及び血行撒布の基地となつた結核病巢の増悪進展が著明に現れるものである。即ち肺に於ては粟粒結節の集合性傾向がみられ、又粟粒結節よりの管腔性傳播による気管枝内の病巢や、血管、ことに動脈枝の侵襲に基く小葉性乾酪巢の形成や、或ひは更に多発性小空洞形成等がみられるようになる。

Streptomycin 治療を受けた場合でも敗血症のため死亡した第2例では肺に於て混合感染に基く多発性小葉性乾酪性肺炎並びに小空洞形成が認められた。

しかし之は全く例外的な場合で一般には粟粒結節は全肺葉に均等な撒布を示すか僅少の結節撒布を有するか、或ひは又肉眼的に全く之を認め得ないことが多い。そして何れの場合にも粟粒結節は増殖性であり、強い纖維形成の傾向を示してゐる。このうち中心部に小乾酪巢を有するや、大きい結節がみられるのは第3例のみで、他は何れも類上皮細胞乃至巨細胞を中心とせる小さい粟粒結節がみられる

これ等の粟粒結節よりの管腔性傳播による小気管枝内の結核性変化も殆んど認められない。又粟粒結節が集合する傾向もみられない。即ち敗血症を有する1例を除き Streptomycin の治療により肺の

粟粒結節の発生と進展は著明に抑制せられていると言ふことが出来る。

粟粒結核症に於ては更に血行撒布による腸、喉頭等の結核性潰瘍の発生を認めることがしばしばあるが、Streptomycin投與に依り之ら粘膜の結核性病變の発生進展も著しく抑制されている。即ち小腸粘膜に粟粒結節を認めるものは第3例のみであり、其の他喉頭の結核性潰瘍は全例に於て発見し得ない。

肝、脾、腎に於ける粟粒結節も殆んど認められないか（第5,8,9例）、少量の撒布を有するに過ぎないことが多い。この場合にも結節には強い増殖性の傾向がみられる。即ち Streptomycin投與による粟粒結節の発生と進展の抑制作用は何れの臓器に於ても顯著である。

Smith, Emmart 及び Mc. Closkyのモルモット結核に対する Streptomycinの効果に関する実験では Streptomycin処置の1乃至2週間連続程度では十分な効果は認められない。4週間処置に於ては結核性疾患の拡がり約 $\frac{1}{2}$ に減少する程度であるが、11週間投與を続けた場合には、生存動物の $\frac{4}{10}$ に於ては結核性病變を認め得ない程度の効果を示している。これは実験的モルモット結核症に於ては結核性脳膜炎の様な結核症の進展の途中に於て死に導く様な併発症を有しないため Streptomycinを長く、大量に與へることが出来るからである。

人間に於ても Streptomycinは結核性脳膜炎の経過を長びかせ、時には治癒に導くことがある。従つて剖検例に於ても動物実験に匹敵する様な Streptomycinの効果が肺、肝、脾、腎等で認められる場合が多い（第1,4,5,7,8,9例）。

脳膜に於ける結核性病變は之等の場合に於て Streptomycinの効果により抑制せられ吸収せられて治癒に向ふけれども、脳底部脳溝に於ける蜘蛛膜下の血管周囲組織に結核性病變が残存し潜存しているそして早かれ晩かれ此処から結核性病變の再燃が限局性に蜘蛛膜下組織に起るのみならず、遂に種々の血管変化を誘発し、次いで脳実質に病變が波及する様になる。

最初腦の変化は血管周囲の小円形細胞浸潤乃至脳実質の表層部の細胞浸潤と充血等の脳炎病像を示すが、之等の変化が更に著明となる時には遂に乾酪性壞死を惹き起して、種々の大きさの結核性病巣を形成する様になる。Streptomycin投與によつて慢性の経過をとる場合でも上記の様な限局性の結核性脳膜脳炎が脳底部の脳溝内に発生する。故に遂に之が間腦に波及して直接の死因となるものと考えられる

そして此の様な脳底脳溝の局所性の結核性病變の進展に対する Streptomycinの効果は現在の方法では効果的でないと言ふ缺点を持つていることになる。この局所性の結核性再燃が遅れて現れるもの程 Streptomycin投與の期間が長くなり、従つて肺その他の臓器の粟粒結核症に対しては其の治癒的な効果が顯著に現れることになる（第1,4,5,7,8,9例）。これに反し脳底脳溝に於ける限局性の結核性脳膜脳炎が比較的早期に現れる例では死亡の時期が早く、Streptomycin投與の期間が短かい故、肺その他の臓器に於ける粟粒結核症に対する抑制的な効果も著明でないことになる。

Streptomycinを與えない結核性脳膜炎の場合にも脳溝の深部では病變が他に比して顯著に現れる。又更に脳実質内に病變が現れることがある。即ち Hübschmannの記載によれば斯の様な場合には血管に沿うて脳実質内に細胞浸潤が進入しているが、細胞浸潤のみでなく脳実質内の纖維素性滲出が認められ、この変化と共に(嗜眠性脳炎や麻痺性痴呆症でみられる様な)種々の細胞の増殖に基く炎症性の変化がみられることがある。更に Hübschmannは神経細胞の変化も亦同時に存在しているに違いないと考えている。

Streptomycinを與えない結核性脳膜炎の場合には一般に脳膜の結核性変化が著明であるから、多かれ少かれ以上の様な脳炎像が廣い範囲に亘つて実質の表面に起つていものと考えられる。のみならず、この一般的には軽度であるが廣い範囲に及んでいる瀰蔓性の脳実質の変化(脳炎)が死の直接の原因となつていものであると考えられる。

Hübschmannによれば結核性脳膜炎の場合に蜘蛛膜下の比較的大きい動脈には本質的な変化はみら

れないが、時には内膜や中膜の細胞浸潤、或ひは著明な外膜の細胞浸潤が認められることがある。小動脈に於ても変化が認められる場合には細胞浸潤を伴う類繊維素性変化である。その他、静脈に血栓症をみることがある。この様に血管、殊に比較的大きい動脈の変化は結核性脳膜炎では必発の現象ではないが、若し結核性脳膜炎の経過が長いならば早晚、血管変化が惹起せられる事になり、之と共に脳実質の顯著な局所性の病変が出現するものであらうと考えられる。

Streptomycin投與の脳低脳溝の結核性脳膜炎では殊に慢性の経過をとつたものでは既に述べた様に血管変化が殆んど常に発見せられるものである。そして其の内膜の肥厚や細胞浸潤、中膜の変化や、或ひは外膜の著明な細胞浸潤の像はアレルギー性血管炎の像に著しく類似している。

さて、「粟粒結核症の病理学的研究」に於て述べられている様に、肺の粟粒結核症に於ては早かれ晩かれ、小気管枝内への結核性傳搬が行はれる。小気管枝は常に小動脈に沿つて走つてゐるから此の場合には小動脈に近接して結核病巣が存在することになる。急性粟粒結核症では然し乍ら通常小動脈には変化が認められない。しかし血行撒布の發生後死亡迄の経過が比較的長い例では斯様な肺の粟粒結節の撒布と共に弧在性乃至多発性の小葉性乾酪巣が認められる。此の乾酪巣の内部には必ず小気管枝と共に小動脈が侵されている。このことは逆に小動脈に近接した小気管枝内の結核性病変の成立後、一定期間の経過中には小動脈がアレルギー性乃至結核性に侵される機会をもつてゐるということになる。この肺の小動脈の閉塞による配下組織の局所性貧血は周囲の小気管枝内の結核病巣内の結核菌の増殖と傳搬を助けて乾酪性壊死を容易にして遂に小葉性の乾酪巣を成立せしめることになる。

粟粒結核症の肺に於る小動脈の変化と同様のことが結核性脳膜炎についても考えられる。

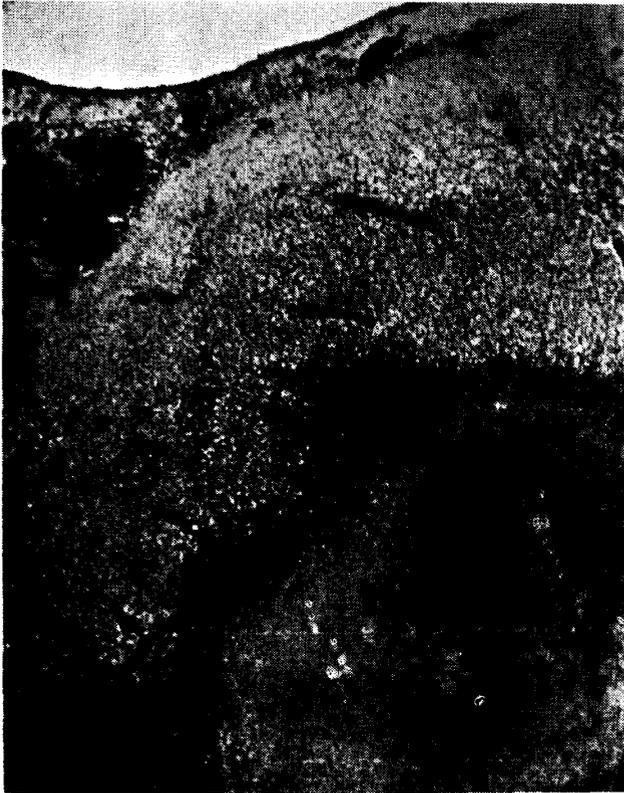
結核性脳膜炎の發生後、比較的短時日の経過で死亡した例では、蜘蛛膜下の血管周囲に結核性病変が存在してゐても局所の血管は未だ十分に感作せられないため、脳膜に於けるアレルギー性の血管変化は殆んど認められないであらう。結核性脳膜炎の経過は一般に2~3週間であり、多くの場合脳膜の血管は斯様な短期間では感作せられないため、アレルギー性血管炎が發生しない間に死亡することになる。勿論急性の結核性脳膜炎でも、脳膜に於ける結核病巣内の結核菌の増殖が著明な場合には、結核菌の直接作用の結果として血管病変が惹起されることは容易に理解せられる。

扱て、Streptomycinの投與を続けた結核性脳膜炎は一般に慢性に経過する。その脳廻轉表面に於ける脳膜内の結核性滲出は吸収せられ易く治癒に向うものであるが、脳溝内脳膜では結核性変化が強く現れ、Streptomycinの作用に打ち勝つて残存し潜在することになる。斯様な脳溝内の蜘蛛膜下には殆んど常に比較的大きい血管が存在しているが、此の周囲に結核性病巣が長く残存している時、殊に慢性の経過中に於ては斯様な血管は結核性に感作せられるか、或ひは結核菌に侵される時間と機会を充分にもつてゐる訳である。それは肺組織内にて小気管枝巢内に長く乾酪性変化が存在する時、早晚小動脈がアレルギー性乃至結核性に侵される場合と全く同様である。脳低脳溝の動脈の結核性侵襲に引續いて配下領域の脳実質が侵されることは肺の小動脈の侵襲の後に小葉性乾酪が成立する場合と全く同じ様に理解することが出来る。

更に Streptomycin を與えた結核性脳膜炎では他の部分が治癒するにかゝらず、脳低脳溝に局所的に強い結核性脳膜炎の發生する事實は、脳脊髄液内に與えられた Streptomycin が此の部分には到達し難く其の効果が及び難いということに関係するものであらう。何れにしても Streptomycin の結核性脳膜炎に対する影響は之を慢性にし、局所的の脳低部脳溝に限局する結核性の脳膜炎と脳変化を發生せしめることである。

Kaufmann は急性の血行撒布性の粟粒結核症に併發する急性の結核性脳膜炎の他に慢性の局所性の結核性脳膜炎を區別している。勿論これは脳膜に無關係に脳実質内に發生する脳の弧在性核結節とは別物である。Kaufmannによれば慢性の局所性の脳膜炎では殆んど常に同時に脳実質が侵されている即ち結核性病変は一部分は脳膜に、他の一部分は脳膜の血管に沿つて脳実質内に現れて大きい融合性

第 1 図



第 2 図



第 3 図



寫 眞 説 明

第1図；第3例（7317）岡部4才♂，脳膜の細胞浸潤、脳実質内の乾酪性壊死及びその周囲の著明な細胞浸潤、脳実質内細血管の充血と細胞浸潤。

第2図；第6例（7332）竹内3才♂，脳溝内脳膜に於ける細胞浸潤と血管病變、小動脈（上部）及び静脈（下部）の内膜、中膜及び外膜の細胞浸潤

第3図；第9例（7351）苗村、11年11ヶ月♂，脳溝脳膜の著明な細胞浸潤、脳実質内小血管壁及び脳実質内の細胞浸潤。

の弧在性の結核結節を作っているものである。この場合にも脳炎像や血管変化によつて惹起される脳軟化症が同時に認められることがあるといわれている。この記載は殆んど我々の現在みている Streptomycin 投與の結核性脳膜脳炎の所見に一致している。そして Streptomycin の影響によつて結核性病変が脳実質に波及するという事実は、以前から知られていた慢性局所性の結核性脳膜脳炎の場合と全く同様に結核性病変が長く脳膜に存在して長い経過の間に結核性増悪と進展の機会を有し、血管と脳実質内に波及するものであらう。

我々は此の場合、動脈の変化がその脳実質への結核性病変波及の路を作るものであると考える。

4 結 論

(1) 粟粒結核症乃至結核性脳膜炎の場合に於ける肺、肝、脾、腎、小腸その他の粟粒結節の発生と其の結核性進展は Streptomycin の投與により顯著に抑制せられる。

(2) Streptomycin を投與した結核性脳膜脳炎は慢性に経過し、結核性病変は一般に脳廻轉に接する脳膜では弱いが、脳低部の脳溝内の脳膜に限局性の著明な乾酪性結核病巣が認められる。この場合、血管、殊に動脈の細胞浸潤が内膜、中膜乃至ことに著明に外膜に於て認められる。或ひは血管が全く乾酪性壊死に陥つている場合がある。斯様な血管病変と共に之に接する脳実質内の細胞浸潤、血管周囲性細胞浸潤、及び充血、神経要素の変化、脳軟化等や、或ひは乾酪性壊死乃至増殖性結核結節が認められる。

(3) Streptomycin を投與して慢性の経過をとつた結核性脳膜炎に於ては斯様な局限性の結核性脳膜脳炎が死の直接の原因である。

(4) 脳実質内の病変の発生に対して脳溝内蜘蛛膜下の大小の血管の病変が重要な意義をもつている。この血管病変は周囲の脳膜に結核性病巣が長期間存在する場合にアレルギー性反應として、或ひは直接増殖した結核菌の作用の結果として現はれるものである。

(5) 結核性脳膜炎症状の発生後、死亡迄の経過は通常2~3週間(平均16.9~23.5日)であるが、Streptomycin 投與により数週乃至数ヶ月に延長せられる。この延長の期間の比較的少ないものは脳底脳溝深部に於ける限局性結核性脳膜炎の発生が比較的早期に現れてこれが致死的に作用したもので、かゝる例では Streptomycin の投與量も比較的少く、肺、脾、肝、腎等の粟粒結節の撒布も(経過の長いものに比し)高度である。

これに反して致死因子としての限局性結核性脳膜炎が遅れて発生し、長く生存したものでは Streptomycin の投與量も多く、各臓器の粟粒結節の撒布は極めて少ないか、全く之を欠いている。

(6) Streptomycin を投與した粟粒結核症乃至結核性脳膜脳炎に於ては其の他点状出血、カタル性肺炎、肝の小葉中心層の壊死乃至脂肪顆粒出現、腎の間質に於ける細胞浸潤が認められることがある
[終りに臨み森茂樹教授の御鞭撻、御校閲に対し深謝致します]

主 要 文 献

- (1) Huebschmann; Pathologische Anatomie der Tuberculose, Berlin. J. Springer (1928)
- (2) Kaufmann; Lehrbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie, Berlin und Leipzig, Walter de Gruyter (1922)
- (3) Smith, Emmart and Closky; Streptomycin in experimental guinea Pig tuberculosis. Am. Rev. of tubc, Vol LVIII. (1948)
- (4) 家森武夫、粟粒結核症の病理学的研究、京都大学結核研究所年報 (1950)