

京 都 大 学

結 核 研 究 所 紀 要

第 8 卷 第 3 号

原 著

幼若家鶏における実験的鳥型結核症の 病理組織学的研究

京都大学結核研究所病理学部 (指導：教授 高松 英雄)

中 村 栄 二

(昭和34年12月1日受付)

I 緒 言

一般にすべての感染症に於て、そこに現われる組織像は生体の防禦機転の表現と見做され、寄生体と宿主の相互関係によって規整されるもので、その両者の質的及び量的な要素が基本的な組織像に加味されて種々の複雑な病像を呈するのは当然の事である。従つて、この複雑な病理組織像を明確に把握し、理解するには、各疾患に於ける基本的な組織像に関する知識のみならず、既知の各種条件の変化が病像に及ぼす影響、修飾に関して、組織発生の立場から充分分析理解し、解明された知見の裏付けを以て始めて可能となるのである。しかも、巷間屢々これら本質的な問題が等閑に附され、基本的な、なるべく単一化された条件のもとにおける組織像の充分な理解なしに、徒らに複雑化した条件のもとで観察し、論い、複雑な病像の解釈に苦しむのみならず、時には誤つた方向に結論を引出す憾なしとしない。

結核症に於ても勿論その例に洩れず、特に本症の様な慢性疾患では経過が長い為に一層病像は複雑となるのである。人体例でも、種々の動物実験でも、夫々外界から与えられた種々の個体の条件或いは菌の種類、発育条件等によつて夫々特徴的な組織像の修飾が行われる事は屢々

経験するところである。結核症の病理組織像は基本的には Aschoff 以来、滲出型 (Exsudative) 及増殖型 (Productive) の2型に分類されて来たのであるが、近年高松教授は¹⁾ 結核症の組織発生を論じ、所謂増殖型として分類されたものが、単一なものではなく、病巣局所に於て、線維の増殖する像と、線維の産生は顯著でなく、細胞が局所で分裂、繁殖する像と2つに分類し、前者を増殖型、後者を繁殖型として区別すべき事を提唱し、結核症が滲出型から進展して繁殖型の像を主体とする相と、増殖性の像を主体とする相とにわけられることを明らかにした。この繁殖型の組織像は、高松教授も指摘する様に、類上皮細胞結節を以て特徴づけられるところの類肉腫症 (Sarcoidosis) との関連からも注目されるところである。

扱、我々が、人体にしる、動物実験にしる、日常経験するところの結核症はその殆どが人型菌、時に牛型菌によるもので、鳥型菌に対しては比較的縁が薄く、動物学の分野に於ては動物、特に鳥類の結核と云う立場から非常に重要な課題ではあるが、医学関係、特にその病理組織学的知見に関しては人型及び牛型菌に比し著しく報告が少ない。

鳥類の結核に関しては古くから記載があり、

Zeller('32)²⁾ の報告に集約され、更に、Feldman ('38)³⁾ が鳥型菌に関し、鳥類のみでなく広く各種動物に於ける所見を詳述して居り、鳥型菌による結核症を理解するには一読に値するものであるが、その病理組織学的記載に関しては、組織発生の立場からも、病像解釈の上からも必ずしも満足し得ないところがある。特に著者が関心を寄せるところのものは、その挿図に示される組織像が屢々定型的な類上皮細胞結節であり、前述の繁殖性の相が滲出性或いは増殖性の相と比較的分離されて特徴的な像を呈している事である。Feldman 自身は時に繁殖性 (Proliferative) と云う言葉を使用しているが、病機の相としての解釈には触れていない。然し乍ら、これは複雑な結核の病理組織像の解析に当つて極めて重要な問題であろう。この様な観点から著者は鶏に於ける実験的鳥型結核症を病理組織学的に検討を加えた。即ち、鶏は鳥類の中でも最も自然感染による結核症が多いといわれ、且、比較的入手、飼育も容易なところからこれを対象とした。而して Feldman も指摘する様に鶏は自然感染の結核症が多いところから逆に実験に当つては自然感染の有無に充分の注意を払うべきで、著者は生後5日の幼若なものを使用した。

次に鳥型結核に関する一連の仕事の一つとして、孵化鶏卵に菌を接種して、孵化完了後の病巣の推移を検索した。一般に胎児期には病巣を作り難いとされ、Wahby ('29)⁴⁾ によれば、非結核性の鶏から得た受精卵及非受精卵に結核菌を接種した場合に前者では余り菌が増えないが、後者ではよく増えることがあり、而も、感染した孵化卵が発育し、雛が生まれた場合、急速な個体の条件の変化がその後に及ぼす影響は興味深い。

元来孵化卵は Virus の培養基に使用されて居り、漿尿膜、卵黄囊、羊膜腔、尿膜腔、等への接種が行われているが、これらは雛になると萎縮、脱落し、且、間接的に胎児に到達するところから、定量的な観察には適当でない。然るに Lee等 ('47)⁵⁾ によつて行われた静脈内接種法が、これらの欠点を補う優れた方法として採用された。

II 第 I 実験

1 実験材料及び実験方法

結核菌：固型卵培地に15日間培養した鳥型結核菌調株* を使用し、これを法の如く浮遊液として調整した。尚、鳥型菌は他の菌型よりも容易に均等になる。

動物：自家飼育で生後約5日の家鶏の雛を使用し、その翼下の静脈に上記菌液 0.2cc (菌量 0.25mg) 宛注射し、菌接種後1週から15週に至る毎週毎に5~8匹屠殺した。屠殺後速やかに肺、肝、脾、腎を取り出し、形の如く固定、包埋、パラフィン切片とし、ヘマトキシリン・エオジン染色 (以下H・E染色と略)、鍍銀染色 (岡氏変法)、結核菌染色 (Ziehl-Neelsen)、一部 Van Gieson 染色を行い検鏡した。

使用した鶏は計90匹で、途中死亡したものはない。

2 実験成績

i) 肝臓に於ける所見

(A) 第5週迄の所見

肝臓に於て、初期には肉眼的には著変を認めず、特に結節としては殆んどみられない、唯、何れの例に於ても浮腫状の外観を呈している。

組織学的には、肝細胞は一般に腫脹し、この事は鍍銀染色によつて類洞 (Sinusoid) を形成する格子線維の所見からも明らかである。又、空胞変性に陥つたものが多い。更に星細胞も一般に腫大したものが少くない。Glisson 氏鞘も一般に浮腫状である。これらの所見は結核菌の注射による初期の中毒症状の表現とも考えられるが、5週以後の肝に於ても同様にみられる場合がある。

(a) 1週後の所見

何れの例に於ても、肝実質或いは Glisson 氏鞘に粟粒大以下の小細胞浸潤巣を若干認める。この種病巣を仮に第I型と呼ぶ。これらは何れも血管又は類洞と密接な関係があり、血行性の感染である事が明らかである。肝実質に於けるこの浸潤巣は結節とは云い難いが、周囲と

* 使用した鳥型結核菌調株は本研究所細菌学部植田三郎教授の御好意によつて提供されたもので、ここに併記して謝意を表明致します。

の境界は一般に明確であり概ね小円形である。

これを構成する細胞は、中等大の楕円乃至紡錘形或いは多角形の細胞で、核は楕円形、粗大顆粒状の染色質を中等量有する。核小体は一般に不明瞭である。これらの喰細胞で核の形態や構造から単球と断定出来るものは少い。その他、若干の淋巴球等を混ざるがその数は少い。この浸潤巣に於ては明らかに核分裂を認め、この種の細胞が単に遊走して来たのみでなく、局所に於て分裂増加している事を示す。細胞の変性、壊死は殆んど認めないが、一部の浸潤巣では後に述べる様な部分的な変化を生じている。これに接した肝細胞は一部圧迫萎縮に陥つたものもあるが、余り明確でない。場所によつては、この浸潤巣が Sinusoid の腔内に突出し、腔は $2/3$ 以下に狭くなっている像を認める。即ち、これらは喰細胞の単なる浸潤による滲出性炎ではなく、所謂繁殖性炎の像である。この裏付けとしての鍍銀染色では、格子線維の増殖は全くなく、この部の圧排されたと思われる一条の線維が周囲に認められるのみである。

一方 Glisson 氏鞘に於ても、血管に接して小浸潤巣があり、これは血管壁を底辺とした楔状で、細胞としては上述のものと同様であるが、淋巴球、好中球も可成り含まれている。又、その稍大きい浸潤巣では一部後述の様な細胞の変化を認める。

結核菌染色ではこれらの浸潤巣で菌を認める事は困難であつた。

第1週の標本ではこの第Ⅰ型の病巣が主として認められるが、その他、主に肝実質に於て、粟粒大以下の小さな、明らかに第Ⅰ型と区別されるところの円形の病巣が認められる。これを仮に第Ⅱ型と呼ぶことにする。これはその周辺部に於ては主として第Ⅰ型にみられた様な中等大の喰細胞からなり、原形質の形態も明確で、核の染色質も中等量認められ、一部の細胞は核濃縮に陥っている。これらの細胞に取囲まれて、中央部では数個乃至10数個の、稍々大形の細胞を認める。核は楕円形で、染色質に極めて乏しく（非常に明調である）、原形質は楕円形或いは不整多角形で、一部可成り大きな空胞を

認める。この病巣と周囲組織との境界は明確である。鍍銀染色によつては、殆どの病巣が線維の乱れ、或いは消失から他の組織から区別出来る程度であるが、一部の稍大きな病巣では1～2条の線維が周囲をとりかこんでいる。結核菌染色でも少数乍ら菌を証明出来る。この第Ⅱ型が進展して主として乾酪変性を含む結核結節を形成するのである。又前述の第Ⅰ型の浸潤巣の中で稍々大形のもので、主として血管と反対側にこの様な淡明化した細胞を認める場合もある。これは病巣進展の機転を暗示するものとして注目したい。

第Ⅱ型の亜型として、非常に小さな病巣で、細胞は数個乃至10数個しか認めず、周囲との境界不明瞭なものや、或いは逆に、稍々大きなもので、内部の淡明な細胞が著しく萎縮性で、原形質は網状に連絡して、空隙を多数認めるもの、更に、この種の病巣で、周囲の細胞は殆ど消失し、淡明な萎縮性の細胞が極めて疎に散在し、周囲とは2～3条の結合織で分界されている様なものも認める。

これ等の標本の鍍銀染色では、病巣部は格子線維が断裂、或いは圧排されて居り、容易に正常組織と区別出来る。然し、線維が新生されている像はない。

第Ⅱ型にみられるこの淡明な細胞は人体結核の例にみられる様な類上皮細胞とは異り、遙かに円味をおび膨大した様な像であり、又、その萎縮したものでも、所謂短冊型の型態をとらない。しかし、この細胞が結核菌を摂取して居る事や、以後の発展過程から、一種の類上皮細胞と考えてよいであろう。

上述の2型の病巣の他に血管に接して数個の細胞が浸潤しているものが所々に認められる。

(b) 2乃至3週後の所見

全般に病巣の数が1週に比して非常に多くなり、而も多くの例に於て前述の第Ⅱ型の病巣が主になつて居り、これが結核結節としての基本型である。結節は1週の例に比し、大きさを増し、略々円形で一部は粟粒大に達している、その原形質は必ずしも明確でない。核は概ね楕円形で、一部円形、或いは長く短冊型で、染色質

は非常に少く淡明である。核小体1個を明確に認める。一部の細胞では原形質が好酸性を呈している。核分裂像は認めない。その他少数の好酸球を認めるがその多くは形態が崩れ、変性崩壊の傾向を示している。結節周囲には、1週に於けると同様、主として中等大の喰細胞が存在し、その他、淋巴球等の円形細胞も認められる。これらの結節は周囲組織との境界が明確なものが多いが、一部には外部の喰細胞層が楔状に外方に延長しているものも認め、それは血管に連絡する場合が少くない。

鍍銀染色では、数条の格子線維が輪状に結節をとりまき、1週に比し層が厚くなっている。内部に於ては、線維の新生は全くみられず、1週でみられた既存の断裂した線維も殆ど消失している。即ち、内部の類上皮細胞層に於ては増殖性変化は起つて居ないものが多い。少数の稍大形結節では、内部にも若干認めるが、これは2～3個の小結節が融合したもので、融合部の線維が残っているものである。又周囲から僅かに格子線維が伸びているものも認めるが、類上皮細胞自身から産生されたものではない。

これらの結節では何れも結核菌が証明され、特に粟粒大近くの稍大きな結節では多数の菌を認める。何れも1週の時の様な1個宛遊離した状態でなく、2個以上数個の集合をなし、明らかに菌が増殖した状態を示している。

この様な基本的な結核結節の亜型として、第1週に於ても認めた様な周囲の細胞反応が非常に弱く、且、内部の類上皮細胞も多くは変性萎縮を示している様な結節も存在する。その細胞間質は非常に疎で、多数の空隙を認め、細胞は網状に連絡している様に見える。この結節も第1週に於けるよりも稍大きくなつて居り、周囲は1～2条の線維で囲まれ、明らかに周囲組織と分界されている。且、その一部の例に於て、1方に喰細胞、淋巴球等の細胞浸潤があり、これが延長して血管に連絡している像を認める。鍍銀染色では結節周囲に数条の格子線維が略円形に囲み、内部には断裂した線維を若干認める。鍍銀の所見のみでは上述のⅡ型の基本型とは区別が困難であるが、この種結節では融合の

傾向がなく、且、内部の残存線維が稍多い等の傾向を示す。菌染色によつて、多くの例が結核菌を証明する。量的には基本型程多くはないが、特に粟粒大に近くの大い結節では可成り多くの菌を認める。次に第Ⅰ型に属する病巣として、第1週に見られた様な喰細胞の浸潤、繁殖像は、動物によつては1週同様に多数認められた例もあるが、第Ⅱ型の結節が多く存在する様な例では非常に少い。然しこの様な例では第Ⅰ型の変化、発展したものとして、第Ⅱ型との中間型とも云うべき形が認められる。即ち、概ね円形の病巣であるが第Ⅱ型の様に周囲組織との境界が明確でなく、結合織による周囲との分界像は全く認められない。これを構成する細胞は中等大の喰細胞が多く、その一部の原形質はビマン性にエオジンによく染り硝子様化した様な観を呈して居り、更にその一部は数個の細胞間で带状に連絡して居る。その他淋巴球、好酸球も認め、又淡明な核を有するところの類上皮細胞も存在する。これらの細胞が交錯して病巣内に認められる。一般に、1週の時の如く、細胞が密でなく、繁殖像としての核分裂等の所見は見られない。この種病巣で特に注目すべき所見として、鍍銀染色によつて、殆ど例に於て、格子線維が病巣内に於て不規則に交錯して密に増殖している。且、第Ⅱ型にみる様に周囲を輪状に包む様な事はない。この種病巣は多くは血管と密接な関係にあり、血管壁に接して存在する。更にこの病巣を2型に大別すれば、①むしろ第Ⅰ型に近く、比較的単一の喰細胞等によつて占められるものと、②むしろ第Ⅱ型に近く、その構成する細胞は類上皮細胞を始め種々の形態をとつて交錯し、且、周囲との分界像が明確でないもので、この群に於ては前述の様に原形質が好酸性を呈しているものも認められる。

菌染色では殆ど菌を証明し得ないが、後者の例では時に少数乍ら存在する事がある。

その他、第Ⅱ型の結節で、類上皮細胞は内部に数個しか認められない小形のもの、或いは、その周囲の喰細胞の殆どが核濃縮性になり、一部の細胞は核崩壊に陥つたものもあり、又、

Glisson 氏鞘内血管壁に沿って小浸潤巣を認める事も少なくない、又、鍍銀染色で線維の走行が僅かに乱れたり、断裂、肥厚をおこした部を H・E 染色と対比すれば、星細胞が腫大し、数個の喰細胞が集っている様な部位も認められる。

(c) 4～5 週経過後の所見

第Ⅱ型の結節は更に大きくなり、且、隣接の結節が相互に融合する傾向が顕著になる。肉眼的にも粟粒大の灰白色の結節として明らかに認められる。病理組織学的には 3 週に続いて 2 型に大別される。即ち I：第Ⅱ型の進展した結節で稍大きいものは 2 乃 3 個の結節が融合して、凹凸のある不整な円～楕円形を呈している。その他、初期にみられた小円形の結節も可成りみられる。これらの結節では周囲の細胞反応は比較的軽度で、前述の喰細胞や好酸球を少数みとめる。しかし、その結節を構成する細胞の大部分は類上皮細胞で、定型的な類上皮細胞結節である。II：第 1 週に引続き I 型に属する病巣も認められる。前者の類上皮細胞結節を更に大別すれば、①比較的大きな粟粒大以上のもので、融合したものである。内部は類上皮細胞で占められるが、その原形質の境界が不明で、全体にビマン性に好酸性を呈するところが少ない。鍍銀染色で、格子線維が輪状に数条囲んで周囲組織と明らかに区別し、3 週までよりもその層が若干厚くなつて且密になつている。結節によつては求心性に内部に線維がのびている。又内部でもこれに連続した線維が結節を 2～3 個にわけ、明らかに融合した事を示している。しかし、その融合部では格子線維が消失しているところもある。内部の類上細胞の存在部では概ね格子線維は消失して、認められない場合が少なくない。この種結節では最も大量に結核菌を証明する事が出来る。②既述の 3 週迄の第Ⅱ型に相当するもので、大きさは初期にみられた様にごく小さいものから粟粒大に至る円形の結節であるが、周囲の細胞反応は何れも軽くなつて居り、主として類上皮細胞よりなる結節であるが、①の様に融合していないものである。これの亜型として内部の構造に若干の空隙を認めるものもある。格子線維の増殖は周囲に輪状には余り強く増殖

して居ないが、これから求心性に内部にのびたもの、或いは既存の断裂した線維は少なくない。菌は①と同様に可成り証明されるが、一般に小形のものでは少い。③3 週迄にも見られたが、周囲には極めて薄い結合織が輪状に囲んで、周囲組織と区別し、内部の類上皮細胞は萎縮性で、殆ど網状構造の様にみられるものである。一見治癒過程にあると思われる。鍍銀染色では内部にも中等度に格子線維がみられる。結核菌は比較的少ないが証明される。④余り定型的な結節ではないが比較的小形で類上皮細胞及び喰細胞等が交錯し、境界不明なもので、格子線維が内部で密に増殖している。菌は、類上皮細胞の多い部では証明されるが、一般に上記の例よりも少い。この様に 4～5 週で結核病巣の基本型としての類上皮細胞結節が完成され、格子線維も周囲に輪状に増殖するが類上皮細胞自身が線維を産生する像が認められず次の段階に移行するのであるが、これら結節の組織像を、病理組織学的に類上皮細胞結節で特徴づけられるところの類肉腫症 (Sarcoidosis) のそれと比較してみると、類上皮細胞結節という基本的な点では共通し類似点も多いが、後者では、むしろ繁殖性に、且、拡大性に周囲にひろがつて居り、為に周囲組織の細胞は圧迫萎縮に陥っている場合が多いのに対し、本例では、周囲組織を蚕蝕性に侵し、圧迫萎縮の像は殆どない点が特徴的である。又、好酸性結核菌の有無等もその違いであろう。

かくして、5 週頃迄に多くの例で、第 1～2 週に於ける第Ⅱ型の病巣が進展して類上皮細胞結節が主体となるが、動物によつては、これら結節が殆どみられず、第Ⅰ型の喰細胞のみの浸潤巣が散見されるに過ぎない様な例もあつた。これらには結核菌を証明出来なかつた。

以上が本実験に於ける類上皮細胞結節形成期として第 1 期の反応とみてよいであろう。

(B) 6 週以後の所見

6 週以上経過すれば、多くの例に於て肉眼的にも粟粒大に至る灰白色の結節を認め、周囲組織との境界は明確である。

組織学的には乾酪巣の形成が最も特徴的であ

る。

(a) 6乃至7週の所見

それ迄にみられた融合型の類上皮細胞結節の内部に於て乾酪化の傾向を認める。即ち、内部の類上皮細胞の原形質がピマン性にエオジンによく染り、核は濃縮 (Pyknosis) 乃至は崩壊 (Karyorrhexis) してくる。類上皮細胞自身にはこの様な変化がみられなくて、間質が帯状乃至は網状に好酸性を呈してくる場合もある。これは類上皮細胞結節でも比較的内部に空隙を認める例に多い。又、融合部の格子線維の存在部が帯状に硝子様に好酸性を呈して来る。この様な傾向は結節の中央部のみでなく稍辺縁に偏った部に於ても認められる。こうした結節のみでなく、比較的小形の類上皮細胞結節でも、内部が全体に硝子様化して居るものがあり、Ⅰ、Ⅱ型の中間に属するもの、或いはⅡ型の亜型として扱つて来たところの類上皮細胞や喰細胞が交錯し、病巣の境界が不鮮明であつて、格子線維が密に増殖している様な病巣でも、その内部に於て壊死を来している像を認める。この様な部分では格子線維が一部消失していて線維が少い事がある。更に一見治癒傾向を示すと解釈される様な結節、即ち、屢々記載して来たところの内部組織が極めて疎で、網状を呈し、1～2条の線維で周囲と明確に分界される様な結節に於て、その内部や更に周囲の輪状に取巻く線維様の部が硝子様化している。これは古い膠原線維の癭痕化への過程としての硝子様変化とは次の点から区別して考えるべきであろう。①これが内部の硝子様化した類上皮細胞へ連続している様な像も認められる事、②この外部に更に喰細胞や時には類上皮細胞も現われて病巣が拡大している事、③この様な結節に4～5週までよりも更に多数の結核菌が証明される事、等から、治癒過程にあるのではなく、逆に乾酪化へ進展している像と解釈せざるを得ない。この病巣では格子線維は周囲の輪状にみられた線維の更に外側で、浸潤細胞のみられる部位でも輪状に増殖している。一般にこれらの乾酪化の傾向を示す病巣では周囲の格子線維が増し、又、例外なく結核菌が証明される。それも、初期に認めた様に

孤在性に存在するのではなく、数個或いは10個以上の菌が集団的にみられ、特に融合型に於て多量に証明される。この様な乾酪化の傾向のみでなく、一部の標本に於ては、中央部が完全に無構造な乾酪巣を形成しているものもある。即ち、中央部が、好酸性の乾酪変性を示し、好塩基性の核崩壊物を含んでいる。その周囲には類上皮細胞が多数存在するが、それまで、不規則な配列であつたものが、中央の乾酪物に向つて求心性の配列をとる様な傾向がみられる。又、巨細胞がみられたが、これはむしろ異物型が多かつた。又、この乾酪巣の外方には類上皮細胞性の小さな娘結節が形成されている。勿論菌は乾酪巣の中に多数認められる。格子線維の染色では線維が輪状に稍厚く結節を包囲し、且、太い。又この様に比較的早く認められる乾酪巣は何れも数個の結節の集合である事が明瞭である。

この様に初期に第Ⅱ型として分類した結節は多少なりとも乾酪化の傾向を示し、特に基本的な型と考えられ、拡大、融合の傾向を示すものでは、この時期に、既に明らかな乾酪巣にまで進展する場合もある。しかし、これらの結節の他に血管に連続して楔状に喰細胞が浸潤し、その一部が類上皮細胞化した様な像もあり、その部でも結核菌が証明された。

(b) 8～9週後の所見

標本によつて必ずしも病像は一定せず、広く乾酪巣を形成したものが多いが、所々に喰細胞の浸潤巣を認める程度のものまで種々ある。

乾酪巣では、中央の乾酪化した部はエオジンに濃染して無構造にみられるが、この部が更に拡大して、6～7週よりも広くなつて居る。そのまわりには類上皮細胞層があるが、乾酪物質に接しては殆どの細胞が求心性に位置して居り、多くの細胞の原形質が好酸性を呈し、且、核が濃縮性で、一部に崩壊像もみられる。又、多数の巨細胞がみられるが、この核も一般に濃縮性であり、異物型のものが多い。しかし、所々に Langhans 氏型のものも認める。その外方には淡明な核を持つ類上皮細胞が位置している。即ち、6～7週に乾酪化の傾向を示して、

更に進展した病巣では、中央の乾酪物質とその周囲の類上皮細胞層との間に、巨細胞層とでも呼んで良い様な、巨細胞及類上皮細胞を含む層が区別される。しかも、これらの細胞の核は何れも濃縮性である。この様な壊死へ移行する中間的な層の存在は病巣進展の上から当然考えられるところであるが、巨細胞が、ここに存在することは他の人体及び実験的結核症の例と較べて興味深い。又、この部に多数の空隙がみられるが、これは脂質の存在を意味するものであろう。扱、この時期に於ける乾酪物質の辺縁は一般に凹凸甚だしく不規則で、好酸性物質が放射状乃至は柱状に周囲にのび、それが核濃縮性で、好酸性の原形質を持つ類上皮細胞に移行している。又、これらの間には未だ淡明な核を持ち変性傾向の余り強くない類上皮細胞が存在する。これは乾酪変性の拡大の形式を示すものである。

扱、この様な乾酪物質及び、類上皮細胞層を包んで、その外方には明らかに膠原線維が輪状に増殖し、鍍銀染色でも、それまで、主として比較的細い格子線維が輪状に増殖していたが、この時期にはむしろ粗大な、赤紫色に着色する線維、即ち膠原線維が主としてみられる。この部では以前に比して細胞は一般に少い。又、類上皮細胞層では、融合する以前の結節の構造を残して格子線維がみられるが、一般に線維が太く、これに続いて、細い線維がのびている。この線維は概ね求心性の方向を示している。乾酪物質の内部でも粗大な格子線維が種々の程度に残っている。その線維の量は周囲の類上皮細胞層における量と略々併行するが、時には内部に多量にみえる事もある。これは後に述べる様に数個の小結節が同時に融合し、相接する中央の結合織部が乾酪化し線維が多いものと思われる。結核菌染色では乾酪変性の部では例外なく菌を無数に認め、核濃縮性の類上皮細胞の原形質内にも屢々数個以上の菌を認める。又、淡明な核を持った類上皮細胞や、巨細胞の原形質内に菌の存在する事も稀でない。

8～9週に於ては、この様な尚発展傾向を示す乾酪巣の他に、これに接して明らかに娘結節

と呼び得る類上皮細胞結節や或いはこれと別個に、既述の様な種々の結節が多数みられる。時には先に鍍銀の所見で触れた様に小結節が数個接着して、その中央のむしろ間質に相当する部がビマン性に好酸性を呈している様なところもある、これが後に中央乾酪部に好銀線維の多い結節に進展するのであろう。又、6～7週に示した様な、硝子様化乃至乾酪化の傾向を示す結節が少くない。一般に大形の結節は殆ど膠原線維で包まれ、内部の格子線維は必ずしも多くない。菌は殆ど例外なく各結節に証明出来る。この様な著しい結核結節の進展を認める例が主であるが、一方では、小さな類上皮細胞結節のものや、稀には喰細胞の浸潤のみしかみられない様な標本もあつた。

(c) 10週～15週の所見

10～15週に至る間には病巣が益々拡大する。即ち、個々の乾酪巣は周囲の娘結節を包含して大きな結節となり、又、2個以上の乾酪巣が相互にこれ又融合し、本来外周を被包していた結合織は一部消失し乍らも、内部に残り、更に全体を大きく包んで結合織が増殖している。従つて、この時期に於ける乾酪性結節は早期の略々円形を呈しているのとは異り、種々の不整形をし、鍍銀染色でも最外周に輪状に線維が増殖している以外に内部にも種々の程度に格子線維或いは膠原線維も認められる。しかし、概して、乾酪化した部分では線維は少ない。又、14週の例で、稍進展のおくれている例として、粟粒大の結節で鍍銀染色によると、数個の小結節が輪状に融合して周囲に線維が増殖している他に中央にも比較的密に線維がみられる。この様な結節で中央部が乾酪化すると、さきに8～9週の所見で述べた様に乾酪化部が、その外側よりもむしろ格子線維が多い様な結果になる。しかし、これも何れは消失するものと考えられる。又周囲との境界不鮮明で、格子線維が密に増殖して居たものでも乾酪化の傾向を示したが、この時期にはその名残りは殆どみられず、一般の乾酪化巣と同様、結合織被膜で被包され、且、乾酪化部では格子線維も消失してゆく様である。

この様に、融合、発展する不規則な形をとる乾酪化巣及びその娘結節がこの時期の代表的な組織像であるが、その他に注意すべきものとして、乾酪巣を有する同一の標本の他の部分で、10個以上、20個近くの小類上皮細胞結節が融合して一つの大きな結節を形成して居り、しかも乾酪化の傾向を示さない。これはH・E染色では1個にしか見えないが、鍍銀染色では格子線維で明らかに小結節に区別され、部分的には膠原線維も増殖している。この様な結節が、以後どの様な経過をとるものか、尚長期の観察を必要とするが、恐らく乾酪化はしないものと考えがこの病巣にも結核菌は孤在性に所々に証明される。

扱、この様な乾酪巣及びこれに準ずる類上皮細胞結節が、何れも結核菌を内部に包含して進展しているのであるが、その他に、標本によってはこの時期にも喰細胞の浸潤巣のみしか認められない様な例にも遭遇した。

ii) 脾 臓 の 所 見

鶏の脾は腹腔深部に球形を呈して存在する。

① 1 週 の 所 見

1 週後の組織所見としては、病変は主として白髄に認められ、細網細胞、脾細胞等の組織球が強く増生し、白血球、淋巴球等の遊走細胞はむしろ少い。又、この為、洞 (Sinus) は可成り狭小となつて居り、鬱血像は軽度である。この組織球性の細胞の増生は広範囲に亘つて居り、結節としては周囲組織との境界が明確でない。又、これらと明らかに区別されて小結節が散在する。即ち、肝臓に於て見られた第Ⅱ型の小結節に類似した病巣であるが、一般に淡明な核を持った類上皮細胞、遊走細胞が混在して居る。肝のそれに較べて、周辺の喰細胞の反応が遙かに弱く、肝ではむしろ2～3週の例に於けるものに近い。鍍銀染色では、全体に格子線維の増殖は認められず、結節に於ても増殖像はない。結核菌染色ではこれらの小結節に孤在性に菌を証明出来るが、組織球の増殖部では証明し難い。

② 2～3 週 の 所 見

白髄全般に細胞反応が強く、固有の淋巴球等は殆どその存在を認め難く、組織球性の細胞

が主で、且、広範囲に亘つて白血球、特にその崩壊した核片の存在するものが多い。

結核結節は更に数をまし、且、1 週頃と同程度の10個前後の細胞を含む小円形のものから、更に大きく進展したもので、種々の大きさの結節を認める。結節は組織学的な差異の関係か、肝のそれに比し周囲組織との境界が余り明確でないものが多い。しかし、鍍銀染色では2～3条の格子線維が輪状に包んでいる。結核菌は何れの例でもよく証明され、肝に於ける結節よりも、稍菌数が多い様である。

その他、この類上皮細胞結節以外に、所々淋巴球とは別個に淋巴球、或いは組織球の浸潤巣があり、これらも1～2条の線維で明らかに周囲組織と区別される、これには結核菌を証明出来ない。

この様に2～3週に於ては病巣は2種類に大別され、且、進展の程度が、略々揃つていて、肝に於ける程複雑でない。

③ 4～5 週 の 所 見

全般的に遊走細胞の反応は減弱しているが形質細胞が可成り認められる。4 週に続いて、類上皮細胞結節が益々進展し、結節相互に融合し、拡大している。即ち、大小種々の結節が多数認められ、病像が稍複雑となつている。即ち、内部に類上皮細胞が充実性に存在し、周囲には喰細胞が軽度に浸潤している略々円型の定型的な類上皮細胞結節や、これが2～3個融合したもの、或いは、肝臓に於て屢々認められた様な、内部が非常に疎で、多数の空隙を認め、周囲組織とは薄い輪状の線維で分果されている様な病巣も存在する。

鍍銀染色では概ね外周に数条の格子線維が輪状に増殖しているが、肝の例に比して疎な線維が外周に稍広く存在するものが多い。又、2 週頃迄の様に殆ど線維の増殖していない病巣も少数乍ら存在する。一般に結節内部では殆ど線維はみられない。又、肝で屢々認められた所の病巣内に格子線維が密に交錯して増殖した様な像はみられなかつた。

菌染色ではこれらの結節何れにも可成りの結核菌が証明され、特に融合、増大する傾向のみ

られる様な病巣では多数の菌が集合して存在する。これは今迄の経過から考えても顕著に分裂増加している。

④ 6週以後の所見

肝におけると同様に、5週迄の時期を類上皮細胞結節形成期とすれば、6週以後を以て乾酪巣形成期と分類し得る。

6～7週では、明確な乾酪巣は認められないが、結節は益々融合、増大し、結節の大小を問わず、類上皮細胞自身、或いはその間質組織がビマン性に好酸性を呈している様な病巣がところどころに認められる。格子線維の増殖は一般に軽度である。

8～9週経過すれば、多数の乾酪巣が形成される。幾つかの結節の融合した大形の結節では殆どその内部に乾酪変性を認め、そこには多数の核崩壊物が存在する。この乾酪巣の組織像は肝のそれと略々同様で、乾酪物質に接して核濃縮性の類上皮細胞や巨細胞の層があり、その外側に普通の類上皮細胞層、更に外層には膠原線維の被膜が形成され、非特異的な細胞浸潤が認められる。格子線維も可成り増殖している。この様な乾酪巣は相接した乾酪巣が相互に融合して不整な形の結節を形成し、或いは周囲に類上皮細胞を主とする娘結節を作っている。又、乾酪化の過程にあるものとして粟粒大以下の結節で、中央部、その他の類上皮細胞が部分的に核濃縮性になり、好酸性を呈する様なものもみられる。その外何れ多くは乾酪変性をおこすであろうが、幾つかの類上皮細胞結節が相接して存在するところもあり、この様な部分のみをとりあげてみると Sarcoidosis の組織像と全く一致する。しかし、結核菌は何れの結節にも存在する。

10乃至15週の間には乾酪巣は益々大となり、増殖性変化も進展するが、14～15週の例に於て、大きな病巣で、乾酪物質のすぐ外側の類上皮細胞が殆ど核濃縮おこさないで、淡明な核の儘のものが少くない。これは肝に於ても同様な時期に認められ、乾酪変性の進行が停止したものと推測される。然し結核菌はその内部に無数に認められる。

この様に脾に於ける結核病巣の進展は肝のそれと略々併行し、病巣の程度も併行する。唯、肝に於て、15週近くでも尚、小さな細胞浸潤のみしかみられなかつた様な例でも、脾では軽度乍ら類上皮細胞結節を認める。しかし、乾酪巣形成にまでは至らない。又、時々組織球或いは淋巴球の円形小浸潤巣を各週を問わず認めるものがあつたが、これは淋巴球と区別しなければならぬが、球胞以外にも明らかに別個にこの様な浸潤巣は存在する。しかし、結核菌は終始証明されなかつた。

iii) 肺に於ける所見

鶏の肺は、哺乳類等のそれと可成り異つた組織構造をしている。即ち、小葉の境界が極めて明確で、その間質には結合織が明瞭に認められる。小葉の中心には終末細管支に続く呼吸細気管支乃至は肺胞管に相当する部が著しく広く、大きな腔を形成し、時に小葉の半分以上を占めている。その壁では殆ど円柱上皮細胞はみられず、平滑筋を含む結合織が明確である。この腔には屢々赤血球を充満している事があるが、これはむしろ屠殺の方法によつて容易に出血するものと思はれる。これに続くところの肺胞嚢に相当すると思われる部も肺胞に比して可成り大きい。

而して肺に於ては、一般に肝、脾に於ける様な定型的な結核結節は形成し難い様である。

4～5週では主として胞隔炎の像を呈し、肺胞壁が厚くなり、その為肺胞腔は一般に狭小となつている。その他、屢々気管支粘膜下に円形細胞浸潤が強くおこり、時にはこれが粘膜層に迄波及し、或いは深部の結合織を越えて肺胞に迄楔状に拡がっている様な例もある。この肺胞に拡大した病巣では白血球の他に、喰細胞や淡明な核を有する類上皮細胞を認め時にはこの部で核分裂像がみられる。又、時々間質の小血管に接して小細胞浸潤がある。その他肝、脾の病巣が著しい例では、時に、この小葉間質の小血管に接して小型の類上皮細胞結節を認める。これは肝に於けると同様に円形の境界明確な小結節で、明らかに結核菌を証明し得る。

以後15週に至るまで、殆ど同様の経過を示

し、胞隔炎、間質炎、特に小血管周囲の小浸潤巣等が主な所見で、結核病巣としての類上皮細胞結節を形成する例はむしろ少い。唯、この時期に於て、肺胞嚢に相当する部は殆ど類上皮細胞その他の細胞の増生の為に閉塞し又、浮腫状で、屢々結核菌を証明し得る。しかし、この部でも明確な結節を形成することは殆どない。

iv) その他の臓器に於ける所見

鶏に於ける実験的結核結節は上述の肝、脾、及び一部の肺に主として認められ、その他の臓器では殆どみられない。

腎に於ては、時々間質や、腎小体の血管極附近に軽度の細胞浸潤があり、時にはその一部が類上皮細胞化する像がみられるが、肝に於ける様に明確な類上皮細胞結節にまで進展する事はない。勿論、乾酪巣は全くみられなかつた。その外、屢々、特に細尿管上皮に広範囲に亘つて強い変性像を認める事がある。即ち、その原形質に大きな空胞が生じ、或いは原形質が消失し、又、核は強い濃縮性を示し、更に崩壊或いは消失している像がみられる。しかし鍍銀染色によるとその基底膜はよく保存されて居り、結核菌は証明されない。この様な像は1週乃至15週の何れの時期に於ても認められた。

心臓に於ては屢々心筋特に内膜に近く多数の空胞変性を認め、又、時に円形細胞或いは喰細胞の小浸潤巣を間質の小血管周囲に認め、これが心筋に迄拡がっている様な像もみられるが、一般に特異的な結核結節は認められなかつた。

Ⅲ 第 Ⅱ 実 験

1 実験材料及び実験方法

接種に使用した結核菌は第Ⅰ実験と同様に鳥型菌獣調株を使用した。

孵化鶏卵の14日乃至16日卵令のものを使用し、この卵殻の一部を卵殻膜を傷けぬ様注意深くはぎとり、可及的太い漿尿膜の血管に1/5注射針で菌浮遊液を注入した。第Ⅰ実験と同一の菌量 0.25mg (0.2cc) を注入すればすべての例が孵化の途中で死亡したので菌量を半分にして 0.125mg (0.1cc) 注入した。この量ではすべての卵が孵化を完了した。

孵化直後(0週)から15週に至る毎週、雛を

屠殺し、肺、肝、脾、腎、心を取り出して、第Ⅰ実験と同様に固定、染色を行つた。

尚、孵化後、自然死を来したものはなく、すべて屠殺したものである。

孵化完了後使用した雛は合計67匹である。

2 実験成績

生後、15週に至る経過に於て、自然死を来したものはなく、すべて屠殺したものであるが、肉眼的には殆ど変化を認めず、唯、4週以後の例で、脾、肝、腎等に時々粟粒大の小結節を認める場合があつた。肉眼的に結節を認めたものは67例中12例である。

i) 孵化直後の所見

肉眼的にも組織学的にも明確な結核結節は全く認められない。然し乍ら、肺に於て、肺胞に数個の大形の喰細胞の集合した所があり、又、細胞とは無関係に間質に結核菌が証明された。即ち、胎生期に接種された菌は、特定の病巣を形成することなく、組織内に存在する可能性を示している。

肝臓では肝細胞索の形成が不完全で、その走行が乱れ、個々の肝細胞に大きな空胞を認める。又、核が濃縮性のものもあり、星細胞は屢々腫大している。腎臓でも結核結節はみられないが、所々の細尿管上皮は、核が強く濃縮性で、原形質の空胞形成、或いは消失していたものも少くない。しかし、鍍銀染色によれば、基底膜はよく保存されている。脾臓では汙胞の形成が不完全で、一部、細網細胞等の増殖がある。心臓では筋束の細小なものがあり、或いは筋線維に多数の空胞を認める。

この様に特定の結核結節を見出すことは出来なかつたが、一般に各種臓器の發育が稍遅れ、変性傾向を認める事は、胎生期に於ける結核菌接種の影響と考えた。

ii) 1乃至2週後の所見

孵化後1乃至2週では肉眼的には何等特殊の所見を認めないが、組織学的には各種臓器に血管周囲の小細胞浸潤巣がみられる。細胞浸潤としては、肝、腎、脾に多く、肝臓では中心静脈、類洞を中心として中等大の喰細胞を主とする細胞浸潤があり、隣接肝細胞を圧迫してい

る。然し乍ら、孵化直後に比して、肝細胞の変性は少く、核も正常の形態を持つものが多い。肝細胞索も比較的整然と配列している。唯、時々、Glisson 氏鞘に近く、周辺性の稍大きな空胞或いは脂質の沈着を認める事があるが一般的でない。

腎に於ても間質に小細胞浸潤巣があり、それが血管腔内に膨出して、その為、管腔が狭小となつているものもある。その他、脾、肺、時には心臓に於ても小浸潤巣を認めるが、何れも、結核結節とは断定し難い。

iii) 3～5 週後の所見

孵化後 3 乃至 5 週経過すれば、急速に病機が進展する様で、肉眼的にも、注意深く精査すれば、各種臓器に粟粒大以下の黄白色の小結節を認める事が出来る。

a) 肺に於ける所見

組織学的には肺に於て最も顕著で、肺胞その他に第 I 実験に於て肝、脾等でみられた様な定型な結核結節が認められる。あるものは数個の類上皮細胞結節が融合して粟粒大となり、内部には主として類上皮細胞が不規則な方向を以て散在し、その他、僅か好酸球がみられる。それらの細胞間質は比較的疎で、ところどころに空隙を認める場合が多く、乾酪化の像は殆どみられない。この類上皮細胞層を取囲んで、数条の線維が輪状に増殖して、類上皮細胞層を明確に分界している。この線維層から外部には喰細胞、比較的小形の円形細胞等の浸潤が広くあり、これは小葉間質を越えて、隣接する他の小葉にまで波及している。鍍銀染色では類上皮細胞層を取囲んで輪状に格子線維がみられ、又、結節内部にも融合する以前の状態を示して明らかに線維が存在する。而してこの線維の増殖は一部では時に非特異的な円形細胞の浸潤部にも広く認められる。

結核菌染色によつてこれらの病巣には概ね菌を証明出来るが第 I 実験の肝、脾に於ける様な菌が集落をなしている像は少く、時に見出し得ない小病巣も少くなかつた。

上記の様な病巣は比較的進展したものであるが、初期の像として、中央部に類上皮細胞を数

個含むところの小浸潤巣が肺胞内、或いは間質の至るところにみられる。而して、肺胞に於ける病巣では、一般に周囲の非特異的な反応が強く、可成り広範囲に亘つて居り、時には数個の類上皮細胞を含むのみの小病巣に対し、殆ど小葉の半分以上に亘つて肺胞壁が肥厚し、胞隔炎の像を呈し、為に肺胞腔は著しく狭小となつている場合がある。一方、間質に於ては、気管支周囲組織と小葉間組織とに大別されるが、前者では気管支粘膜直下の結合織部に円形の類上皮細胞結節として存在して粘膜底及び深部の筋層を圧迫し、或いは筋層より更に深部に於て結節が認められる。この場合にはその非特異的な周囲炎が肺胞実質に拡大している場合もあり、或いは逆に反応が極めて弱く、殆ど純粋な類上皮細胞結節として明確に周囲組織と分界されているものもある。次に後者の小葉間組織に於ける病巣では、何れも血管と密接な関係を持ち、所謂血管周囲性細胞浸潤の形で存在し、その中央部に於て類上皮細胞化して来るのである。

これら、肺の各部にみられる小結節では、格子線維の増殖は殆どみられない。又、結核菌染色で必ずしも菌を見出すことが出来ない。

b) 脾臓に於ける所見

脾臓に於ては、一般に汙胞の発育が不良で、且、細網細胞等の増殖が強く、ヒマン性に小円形細胞の浸潤を来した様な例が多く、それらの中に所々類上皮細胞結節を認める。この類上皮細胞結節は概ね円形で、周囲は数条の線維で輪状に包まれているが、第 I 実験に於けると同様に、小円形細胞の浸潤の為に周囲との境界が必ずしも明確でない場合がある。又、病機の進展度から考えても上記の定型な孤在性の類上皮細胞結節の他に、同一組織切片に於て、①中央部が稍ヒマン性に好酸性を呈し、そこに数個の類上皮細胞を認め、周囲は結合織に境される事なく、組織球、遊走細胞を含む脾組織に移行している小病巣や、更に類上皮細胞は余り明確でなく、喰細胞が集つて、そこには核崩壊物を認める様なところがあり、②数個の結節が融合して 1 個の粟粒大の形態稍不整な結節となり、全体を包む結合織の他に、内部に於てももの

病巣を示すところの格子線維が証明される。これらの病巣では、その新旧、大小を問わず、結核菌を見出すことが比較的容易であるが、時に見出し得ない小結節もあつた。

この様に孵化後3乃至5週の脾臓に於ては同一の標本でも、ごく初期の非特異的反応と区別し難い様な滲出性炎から、定型的な円形の孤在性の類上皮細胞結節に進展し、更にそれが幾つか融合し、周囲組織と結合組織で明らかに区別される様な病巣に至るまで、病巣発展の種々の時期を見ることが出来る。一般に乾酪変性は認めなかつた。

c) 肝に於ける所見

肝では第Ⅰ実験に於て詳述した4～5週迄の種々の組織像がみられる。即ち第Ⅰ型として分類した様な、中等大の喰細胞を主とする血管周囲性細胞浸潤があり、中心静脈、Glisson氏鞘を中心として略々楔状に、又、類洞壁から肝実質にかけて小円形を呈している。又、第Ⅱ型に分類したところの種々の進展度を示して大小種々の類上皮細胞結節がある。然し乍ら、第Ⅰ実験の4～5週に於ける様に多数の融合結節が密集し、更に拡大する様な像はみられず、一般に、結節の数が少く、反応が軽度である。場所によつては、第Ⅰ型の細胞浸潤巣があつて、その一部に好中球、好酸球を含む以外に類上皮細胞を認める様な場合もある。何れの例に於ても乾酪化の傾向は認めなかつた。

d) 腎に於ける所見

3週迄と同様に屢々細尿管に変性像を認める。即ち、主として上部細尿管の主部と思われる細胞の核が強く濃縮性になり、又核崩壊或いは消失し、原形質にも空胞を認めたり、ヒマン性に硝子様変性に陥っている。所々に間質の血管周囲に細胞浸潤があり、他の臓器に比して数は遙かに少いが、定型的な類上皮細胞結節も認める。その一部は小円形であつても明らかに数個の結節の融合型であり、周囲には輪状に結合組織が包んでいる。一般に周囲の淋巴球等の非特異的な反応は弱く、結節の境界明確である。明らかに結核菌を証明出来る場合もあるが、必ずしもすべての結節に認められるわけではない。

e) 心における所見

心に於ては屢々心筋の空洞変性を認めるが、結核結節は認められなかつた。唯、時々間質血管を中心とする小細胞浸潤があり、これが、筋束にまで波及している様な場合もあつた。しかし、他の例でも記載した様に、これが、必ずしも結核菌によるものとは断定出来ない。

iv) 6週以後の所見

6週以後の例に於ては、何れも各臓器共に肉眼的に何等の病変も認める事が出来なかつた。

組織学的には、肺では類上皮細胞を含む小病巣が屢々みられるが、その多くは、肺胞嚢に近い上皮性細胞のみられる部に存在し、時には、気管支粘膜下にも見られる。又、既述の様な定型的な類上皮細胞結節が若干の例に認められ、時には乾酪化を思ふ様な像もみられるが、第Ⅰ実験の様な乾酪巣は1例もなく、病巣の進展が顕著でない。その他気管支粘膜下を中心として広く喰細胞、好中球の浸潤を認めるもの、肺胞内に限局性にある細胞浸潤、肺胞全体に亘つて鬱血が強く、胞隔炎乃至は肺炎の像を呈するもの、或いは肺胞自身には著変を認めないが、小葉間質に沿つて線状に細胞浸潤を認めるもの等、種々の組織像をみとめるが、何れも結核に特異的なものでなく、結核菌も証明されない。これは本実験とは別個の非特異的な炎症像と云うことを考慮しなければならない。

脾、肝、腎等に於ても、肺と同様に結核菌陽性の小類上皮細胞結節や、非特異的な浸潤巣が散見されるが、5週以後、結核症が特に進展している様な像は得られなかつた。

総括並びに考按

1 第Ⅰ実験の所見の総括

第Ⅰ実験は生後5日の幼若な雛に菌を接種したものである。

結核菌の静脈内接種によつて全身性に撒布された場合、当然病巣も全身性に広く形成される事が期待出来るが、本実験に於て得られた成績では、乾酪巣形成に迄発展する様な病巣は主として肝、脾のみに限定され、動物実験で屢々経験するところの肺に於ては乾酪巣は勿論、特

に結核性と断定し得る様な病巣は殆どみられなかった。従つて以下、肝臓及び脾臓中心として鶏に於ける実験結核の病巣を観察してみる。

A 5週までの所見

第Ⅰ実験では菌を接種後1週間から経過をみたが、この時期から既にⅠ、Ⅱ型と仮に分類したところの病巣が認められる。即ち、第Ⅰ型と呼んだところの喰細胞の小浸潤巣は恐らく、それ迄の接種直後におこつた白血球の浸潤に続く反応で、事実、これらの病巣の中に屢々好中球を認める。又、この喰細胞は通常我々が哺乳類にみられる様な単球とは、核の形態、性状からも些か異つているが、単球はその条件、環境によつて容易に変形し得る故多くの単球が含まれているのであろう。その他、各臓器夫々の組織球も混在する。この接種直後から引続いておこっている滲出性炎が第Ⅰ期の早期反応であるが、ここで注意すべき事はこれら病巣を仔細にみれば、屢々この部に核分裂を認める、即ち滲出性炎の表現としての細胞の滲出、遊走のみでなく、この集合した細胞が局所に於て分裂、増加している事は、そこに繁殖性の相が既に現われている事を意味する。後に触れる様に類上皮細胞の繁殖性の相に先立つて、この非特異的な喰細胞の繁殖が比較的早期からおこつていことに留意しておく必要がある。この顕著な場合には肝の Sinusoid 腔に膨隆して、腔が 2/3 以下の大きさに狭搾を来している事がある。この種病巣では菌を証明する事が困難である。

次に第Ⅱ型に分類した所の病巣は、この時期には主に粟粒大以下の小病巣であり、その特徴は中央部にみられる淡明な核を持つ細胞で、以後の経過から考えても類上皮細胞と呼び得る。この時期には格子線維は殆どなく、僅かに既存の線維が断裂したり、周囲に圧排されている程度である。然し、多くの病巣では少数乍ら菌を証明する事が出来、明らかに以後の結核結節へ進展する基本型である。

この第Ⅱ型と先にのべた第Ⅰ型とは勿論無関係なものではなく、この時期の標本で、血管周囲の浸潤、繁殖巣で、主として血管の反対側に於て部分的に類上皮細胞の出現を認める様に、

第Ⅰ期の早期反応としての第Ⅰ型の病巣から、第Ⅱ型へ進展するものであつて、断片的に見る場合には恰も小さな類上皮細胞結節が忽然として現われる様であるが、類上皮細胞の出現に先駆して、非特異的な滲出性の機転があることは当然考慮すべきである。特に肝臓に於てはこの非特異的な反応が弱く、早くから類上皮細胞の反応が主となる傾向が強い様である。

以後、2週頃から急速に病巣の数が増え、且、その大きさも増す。2乃至5週の時期には種々の病像がみられるが、それらの主体を為すものはさきに述べた第Ⅱ型の病巣から進展したところの粟粒大迄の類上皮細胞結節である。即ち切片では略々円形の病巣内部には類上皮細胞が多数、比較的密に不規則な方向を以て存在する。その他、小数の好酸球、その他の白血球を混ざる。周囲にはこれを囲んで輪状に薄く結合組織がみられる。又、ここには円形細胞の浸潤があるが極めて軽度で、一般に周囲組織との境界明確である。この傾向は特に肝に於ては著しく、脾では時に境界不明瞭な事がある。この結核結節には内部の細胞間が比較的疎になつてい様なものも含まれる。この様に結核結節は極めて特徴的で、人体例は勿論、海溟等の人型菌による病巣に比して、滲出性炎としての非特異的な反応が著しく弱く、且、結合組織の反応も弱く、定型的な類上皮細胞結節であり、そこに示される組織像は繁殖性炎の相が主体である。唯周囲へ遠心性に拡大するに当つて、周囲組織を圧排し乍ら拡ると云うよりも、むしろ蚕喰性に拡がる様である。

而してこの結節は次第に大きくなり粟粒大近くなるが、通常、この頃には相接する結節が数個宛融合し、更に大きな1個の結節を形成するに至る。従つて結節は必ずしも円形でなく、不整な凹凸を持つたもので、立体的には桑実様のものも存在するわけである。

鍍銀染色でこの結節の發育過程がよく示され、周囲に結節全体を囲んで輪状に格子線維が増殖し、更に内部に融合する前の個々の病巣を示して線維がみられるが、部分的には特に中央部に於てそれが消失し、内部では更に強く増殖

している様には見えないが全体としては個々に存在していた場合に比して線維は稍多くなっている。又、これらの結節では常に結核菌が証明され、しかも、1週頃には菌が孤在性に単離して存在して居つたのに対し、これらの病巣に於ては概ね多数の菌が集簇して居り、1個の類上皮細胞の中に多数の菌を認める場合が屢々である。

扱、結核病巣の主体を為すこの種の結節が大部分であり、病巣進展の基本型であるが、その他、種々の変形を認めることが出来る。これを列挙すれば、①粟粒大近くの円形の病巣で、一種の類上皮細胞結節に違いないが、結節内部の類上皮細胞の数が非常に少く疎で、且、これらの多くは萎縮性であり、細胞間には多数の間隙があり、一見網状の構造に見える。又、それ以外の細胞は殆どみられない。周囲には1乃至数条の格子線維が輪状に包んでいるが、上述の基本型に比して遙かに非薄で、内部では残存線維が稍多いが稀に融合したものでは少い。且、周辺反応も初期にはあるが4、5週では殆どみられない。即ち、病巣として余り活動的な型でなく、むしろ萎縮性である。菌染色では屢々結核菌が証明されるが、数は少く、概ね孤在性である。この病巣は孤在性に存在した小結節が一定度増大して、殆ど融合する事なく、以後治癒の方向にあるものと解釈され、仮に吸収型と呼ぶ。然し乍ら稍離れた所に存在するところの活動型の病巣が発展してそれを包含して大きな結節となることは有り得るし、又、後に述べる様にこの萎縮性の病巣が孤在性に残存しているにも拘らず、再び周辺反応が強くおこり、乾酪化する事もあつて、必ずしもこれを以て治癒とは云い難いが、この一時期の断面では一応治癒傾向にあるものと解釈してよい。

②以上述べた病巣は何れも周辺反応が軽度であり、格子線維が輪状に薄く包んでいる為、周囲組織との境界が明確で結節としての存在が明瞭であるが、それ以外に我々が人型結核で屢々経験する様に、概ね粟粒大の病巣で白血球、喰細胞及び類上皮細胞が不規則に交錯して周囲組織と境界が明確でない様なものも時にみられ

る。この病巣の特徴は、鍍銀染色で、格子線維が病巣内に縦横に多数認められる事で、且、全体としては略円形であるが、周囲を輪状にとりまくことはない。この様な病巣は主として肝臓に於てみられ、特に、Glisson氏鞘に近く存在するが、肝の中心帯にもみられ、且、既述の類上皮細胞結節群の間にも介在する事があり、唯、何れも血管と密接な関係がある場合が多い。又、H・E染色では類上皮細胞の多寡によつてI型に近いものと、II型に近いものとに分類出来るが、経過をみればII型のものが主である。如何なる機転でこの様なものがおこるかはつきりしないが結核菌は必ずしも証明されず、菌自身よりも、菌に関連した他の要素に起因するものかも知れない。この型を仮に交錯型とよぶ。

③初期にみられた様な喰細胞を主とする浸潤巣、或いは数個の類上皮細胞のみられる小病巣、或いはI型からII型への移行としての一部の細胞が類上皮細胞化しているものがある。

以上、5週頃の融合した類上皮細胞結節形成に至る過程で第I期反応と考えてよい。この時期の病巣を纏めれば次の様に大別される。

1. 第I型：（喰細胞の浸潤・繁殖巣）
2. 第II型：（類上皮細胞を主とする病巣）
 - a 標準型：（境界明確な定型的類上皮細胞結節で、孤在性のものから融合型に発展する）
 - b 吸収型：（結節内部が極めて疎で萎縮性であり、周辺反応も弱い。孤在性である事が多い。）
 - c 交錯型：（境界明確でなく、類上皮細胞その他の細胞が交錯して存在する。格子線維が複雑に存在している。更にI型に近いもの、或いはII型に近いものとに大別される。）
3. その他：IからII型への移行型等。数個の類上皮細胞のみられる小病巣も含まれる。

B 6週以後の所見

5週迄の組織反応を第I期反応と呼ぶならば、6週以後は第II期の反応として総括され、この時期の特徴は乾酪巣の形成を以て代表され

る。

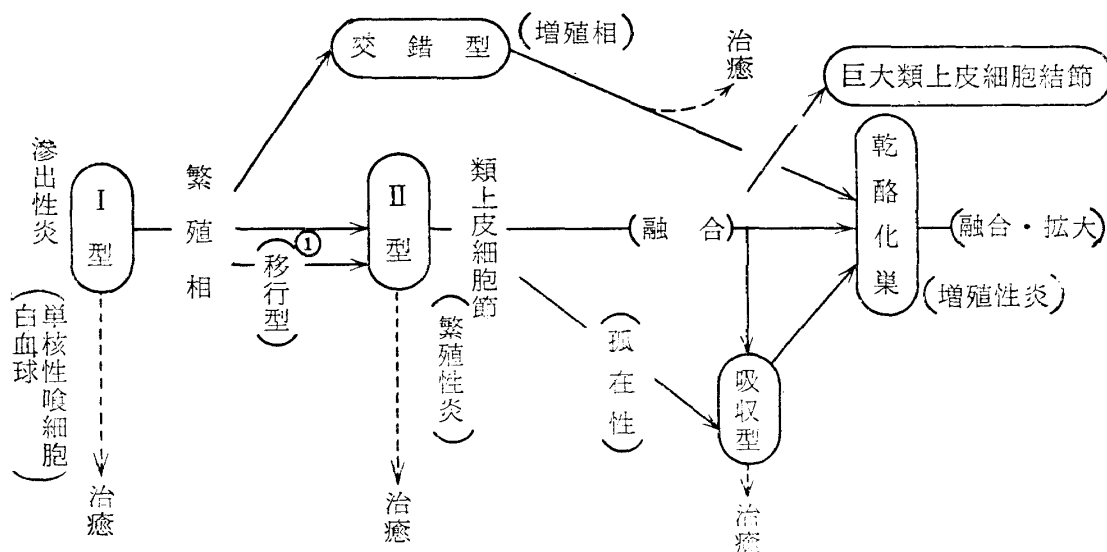
5週以後、6乃至7週では前述の第Ⅱ型の標準型、即ち、繁殖型の相を主体とする類上皮細胞結節が融合した様な病巣では、内部の類上皮細胞自身、或いは細胞間質がビマン性に好酸性を呈し、硝子様化乃至は類壊死の像を呈し、又、内部に融合以前の線維が明確な様なところでは時にこの線維も硝子様化し、8～9週後には結節内部に明らかに乾酪化巣を認める。この時期では乾酪化した部の辺縁は可成り不整で、索状に周囲に類上皮細胞層へのびている。而して、この辺縁部に於ける類上皮細胞は概ね求心性の方向をとつて配列し、且、核濃縮に陥つて変性傾向を示すものが多い。又、この部にラ氏型を含む巨細胞を屢々認め、乾酪部と周囲の類上皮細胞層との間に新に一層出来た様に見える。しかし、これは乾酪変性が進行し、拡大している場合に顕著であつて、15週近くになり拡大傾向の余り顕著でないものでは類上皮細胞層への移行が不明瞭となるものが多い。

この乾酪変性と略々時を同じくして周囲の結合織は強く増殖し、明らかに膠原線維が増殖し、又、類上皮細胞層に於ても格子線維が産生され、増殖性機転が進行している。この様に内部に於ける乾酪変性が進行するに伴い、周囲の

増殖機転も促進され、被包化の傾向に発展するが、乾酪変性をおこした部では線維は可成り消失する様で、周囲に比して一般に残存線維は少い。結核菌は乾酪化した部には常に無数に証明され、又、周囲の類上皮細胞層にも屢々認められる。かくして形成された乾酪化巣は益々拡大し、相接する乾酪巣と融合し或いは隣接の類上皮細胞結節その他の小病巣を包含して1つの大きな乾酪巣を形成するのである。又、屢々娘結節を形成する。

次に、第Ⅰ期の反応に於て、治癒傾向にあると考えられたところの第Ⅱ型の吸収型に属する様な結節に於て、この時期に、周囲に可成り強く細胞浸潤がおこり、薄い結合織被膜の部を中心として好酸化した乾酪化の傾向を示し、一度治癒傾向にあつたものが再び悪化する像を認める事が出来る。又、第Ⅱ型の交錯型に属するものでも類上皮細胞を主として類壊死化し、更に乾酪化巣となるが、この型は乾酪化部に多数の核片が認められ、又、格子線維も内部に多数認められるところから、その起原を求める事は比較的容易である。しかし、その周囲には他の結節と同様に結合織が輪状に増殖して居り、被包化の傾向は明らかである。この様にして主要な病巣は乾酪巣へと発展して行くのであるが、肝

第 1 図



註①：Ⅰ型からⅡ型への移行に当つては当然移行型の経過があろうが、第Ⅱ型が既に1週で多数現われ、一方、その移行型が2—3週でも認められる故、一応別個に記載したものであつて、その組織発生から考えると、ここは1本の線をつないでもよいところであろう。

臓等に於て、15週近くの例で粟粒大以上の大きな類上皮細胞結節を認め、これが乾酪化の傾向を示さない場合がある。鍍銀染色と対比して検討してみれば、10数個の小結節の集合したものであつて、立体的に考えると数10個の結節の融合型である。菌も若干証明されるが少い。この様に可成りの大きさになつてもすべての結節が乾酪化するとは限らないで、類上皮細胞結節の儘で安定している事もある。又、小円型の類上皮細胞結節が多数集合している部位では恰も類肉腫症 (Sarcoidosis) の組織像を見る様な印象を受ける事が稀でない。

その他15週に至るまで、Ⅱ型以下の病巣を全く認めず、唯、第Ⅰ型の浸潤巣が散在するのみである様な例に度々遭遇したが、これらは常に結核菌が陰性で、果してこの実験の成績に包含して良いものか否か、甚だ疑わしい所である。

以上の菌接種後、15週に至る毎週を観察した結果、その間の結核の組織像の発展過程を模式化すれば図①の様を示されよう。

2 第Ⅱ実験について

第Ⅱ実験は胎生期に於て感染したものが雛になつてから如何なる病像を呈するかを観察したものである。

一般に鶏胎児は結核に感染し難いとされ、Wahby⁴⁾の報告によれば、受精卵に於ては菌は余り増加せず、非受精卵では菌がよく増加すると云われる。近年、山本等 ('59)⁶⁾は孵化鶏卵に対する牛型及び鳥型菌感染に関する研究で、牛型菌 10^{-1} mg 以上の菌量では大部分の例に於て脾、肝の腫大、結節形成がみられ、胎児で死ぬものが多い。然るに一般に成熟鶏に対しては強い毒性を示すところの鳥型菌を接種したところ、孵化卵では肉眼的変化が認められず、卵は多く雛になつてしまい、しかも、この雛は1ヶ月内外で全部全身結核症で死亡する事を明らかにした。即ち、鶏の胎児と雛との境界線で牛型菌と鳥型菌の病原性が逆転する様な関係が示され、これを彼等は孵化卵のX現象と呼んでいる。これは興味深い事であるが今、ここでこのいわゆるX現象に就て論ずるのは著者の

目的ではないので省略する。而して、彼等の使用した Flemingo 株と呼ぶ鳥型菌は成熟鶏に対しては可成り毒力の強い株の様で、雛になつてからの経過は定型的な Yersin 型の病型をとっているのである。著者の実験に使用した獣調株はこれよりも毒性が大分低いもので、雛になつた後は全例が途中で死亡する事なく、15週迄の経過で順次屠殺したのである。唯、剖検例に於て、肉眼的には勿論、組織学的にも結核病巣を形成した例が少く、第Ⅰ実験の様にその経過を系統的に統合する事は不可能であつた。然し乍ら、著者の得た成績から、第Ⅰ実験の所見と併せて考えて次の様な事は云える。

①雛になつた直後に於ては、特定の結核病巣を認めないが、肝、腎、心等の細胞に、夫々、核濃縮、空胞形成、その他の変性傾向が可成り強くみられ、又、結核菌が組織細胞と無関係に間質内に認められた。

②2～3週後から急速に病巣が形成され、この時期には大単核性の喰細胞の浸潤巣が主体であるが、4～5週後には更にこれが類上皮細胞結節へと発展する。この際、第Ⅰ実験に於ては肝、脾で主要な病巣がみられたが、本例に於ては肺、肝、脾、腎と広く病巣が分布し、且、肺に最も強い病変がみられた事が特徴的である。肺に於ては、胞隔炎、間質炎等の非特異性炎に続いて、肺胞、間質の何れに於ても血管と密接な関係を以て類上皮細胞結節が形成される。これらの結節に於ては屢々結核菌が証明されるが、第Ⅰ実験程容易ではない。これは一つには菌量が1/2である事にもよるのであろう。

③以後、第Ⅰ実験に於ける様な乾酪化巣はみられなかつた。

3 鶏に於ける鳥型結核症の組織発生に就て

鳥型結核症 (Avian Tuberculosis) に関しては多くの報告があるが、それらの紹介をするのは本論文の目的でなく省略する、唯、Feldman ('38)³⁾が広く文献を収録して鳥型結核症の綜説を行つていたので、これを引用すれば、鶏に於ける自然感染による鳥型結核は諸家の報告の何れて於ても肝、脾に最も多く、結核感染鶏の剖検例に於てそこに病巣を認めるものは53～99

％と云われ、腸管がこれについて16～75％、肺は可成り少くて5～49％と云う数字が与えられている。著者の実験に於て、血行性に広く菌が撒布される故、当然、肺にも結核病巣がみられるものと考えられるが、結局、1例も結核性乾酪巣は認められず、非特異的な胞隔炎或いは気管支粘膜下その他の間質炎の像があつた外、若干例に類上皮細胞結節を認めたに過ぎない。しかし、菌の毒力、菌量等の増加によつて肺にも結節を作る様期待し得る事は勿論である。又、勿論所謂 Yersin 型の菌血症の経過をとり死亡したものは1例もなかつた。

扱、鶏に於ける鳥型結核の組織像であるが、Feldman³⁾ はその発展過程を3期に大別している。即ち、①類上皮細胞結節、②壊死及巨細胞形成期、③被包化。然し乍ら、この分類の仕方は次に述べる様な種々の理由から必ずしも同意出来ない。時期を追つて経過を観察してみると、まず、彼は“histiocyte”に由来する類上皮細胞の集合巣が感染後10乃至14日で恰も忽然と現われる様な記載であるが、それ以前に、当然白血球等の浸潤もあり、非特異的な滲出性炎の時期があり、この事は著者の実験の第1週の所見からも明らかである様にたしかに多数の第Ⅱ型即ち、類上皮細胞の集合巣があるが早期の滲出性炎の名残りが屢々認められるのである。組織発生を論ずる場合にはこの早期反応を省略すべきではないと思う。且、類上皮細胞の出現は10日より更に早い時期に始まる様である。又、類上皮細胞が組織球に由来するとの考えであるが、著者は組織切片のみによる検索であり、詳細な細胞学的知見を持たず、家森教授の指摘する様に⁷⁾、類上皮細胞は結核性炎症病巣の形態的特徴を示すものであるが、同時に特異な物質代謝の現われであつて、類上皮細胞の由来には単球、組織球性細胞の区別なく、この様な物質代謝の特異性が関与しているとの考えに従ひ度い。扱、かくして形成された類上皮細胞の小結節は Feldman の表現を借りれば Proliferative activity によつて次第に拡大する。しかもこの頃には白血球の浸潤は軽度である。即ち、滲出性の相が殆どなく、そこにみられるのは主として

繁殖性炎の相である。後には類上皮細胞に種々の退行性変化を認めるが、結節は次第に大きくなつて行く。この様に一定の期間類上皮細胞結節としての繁殖性炎の組織像が、滲出性炎及び増殖性炎の相と可成り明確に分離されて観察出来る事は本実験に於て最も著しい特徴的な所見として強調したいところであり、又、著者の最も興味を惹くところのものである。この点に関しては後に再び触れる事にする。

次に類上皮細胞の退行性変化に伴つて中心部に乾酪変性がおこり、第2期に入つて壊死巣に近く巨細胞が形成されると云うのであるが、これは著者の実験では6週以後に示すところであり、その成績では中心部の乾酪化及びその周囲に於ける巨細胞形成に殆ど併行して周囲には結合織が可成り増殖し、膠原線維もよく認められ、類上皮細胞層にも格子線維が認められる。即ち増殖性機転が可成り強く起つて居り、Feldman の第2期と第3期とは必ずしも区別出来ない。これに従えば、病巣内部は第2期で比較的外部は第3期の反応と云わねばならない様な結節が6～9週の乾酪化巣の大部分を占める事になる。これでは病期の分類としての意味を為さない。これらの欠点は病期の相としての滲出、繁殖と云う概念が明確でなく、しかも、これに壊死と云う異質の概念を同一の次元に扱つた事に由来するのである。ここで、注意すべき事として、乾酪化と云う現象が、屢々、滲出性炎特有の転帰と解釈されているが、これは必ずしも妥当ではない。成人に於ける結核性脳膜炎に見る様に、或いは海狸等の皮下に菌を接種した場合の局所、或いは近接淋巴線に於ける様に、一時に大量の菌の作用した場合には激しい滲出性炎に伴つて乾酪変性がおこつても別に不思議ではないとして、著者の実験に於ける様に、比較的緩徐な経過をとり、しかも、繁殖性の相が他の相と比較的明確に区別される場合、そこにみられる乾酪変性は明らかに繁殖性炎が可成り進行して後におこり、且、中央部に乾酪化がおこると恰もそれに刺戟された様に結節の外方では増殖反応が促進されているのである。即ち、恐らく菌量乃至はその毒力等と個体の相

互関係によつて、乾酪化をおこす時期は変化するものであつて、病期の相の分類とは切り離して考えるべきである。Feldman が類上皮細胞の壊死に陥る過程を説明し、白血球については何等ふれるところなく、しかもその少し後で乾酪化は白血球の流入によつて惹起されると書かねばならなかつたのも、乾酪化は滲出性炎特有の転帰であると云う先入観によつて陥つた自家撞着であろう。

扱、以上の結核病巣の進展に関して、菌の毒力、或いは菌量その他の要素によつて種々の変化がある事は当然で Yersin 型に至る種々の変化に対する、1 断面における基本像と考えるべきである。

4 繁殖性炎について

ここで再び本実験に於て最も特徴的な所見であつた所の繁殖性炎について考察を加えてみよう。結核症の組織像は基本的に Aschoff の時代以来、滲出型 (Exsudative) と増殖型 (Productive) の 2 型に分類されて来たが、Aschoff 自身、カタル性気管支炎や剝離性肺炎の様に上皮の Proliferation を伴う様な例に対して、増殖性炎は単に結合織、乃至は支持組織における細胞間質の新生を伴う反応と理解すべきであると指摘している⁸⁾。同様の見解を示すものには緒方⁹⁾、岡¹⁰⁾、岩崎¹¹⁾、Moore¹²⁾ 等がある。この様に炎症局所に於て細胞が分裂し、増加する事は繁殖性炎として、滲出性炎とは勿論別であり、又、線維の増殖を主とする増殖性炎とも別個に独立して理解されるべきものであつて、近年高松教授¹⁾ は結核の組織発生を論じて、この点を特に指摘した。唯、従来、この問題が放置されたのは、結核症の組織像が比較的複雑であると同時に、病理学者が日常取扱うところの人型菌等による組織像では繁殖性の相が滲出性或いは増殖性の相と交錯して居る事が多い為に充分な観察理解が行われなかつた事に起因するのであろう。然し乍ら、本実験に於てはこの繁殖性の相が明らかに他の相と分離されて認められる事は注目しなければならない。結局、鳥型結核では早期の滲出性炎に続いて早くから繁殖性の相をとり、やがて次の増殖性の相へと移行

するのであるが、時には遅くまで乾酪化もおこさず繁殖性の相を保つ結節もみられるのである。

中村¹³⁾ によれば「繁殖型組織反応が強く起る為には、前段階において、滲出反応が強く起るが、しかも繁殖型反応に移行すれば、局所の壊死巣は吸収されて類上皮細胞結節に置換されるから乾酪化巣がなくなり、おそらく毒性物質の排出も停止する」と云う。然し乍ら、滲出性反応が強く、高度の壊死がおこれば、それが簡単に結合織の反応を伴わない類上皮細胞結節と置換されようとは考え難い。一方、これに対し佐々木¹⁴⁾ はその研究で、淋巴腺に於ける結核病巣でみられたところの繁殖型の組織像に関して、それに前駆する滲出期はあるとしても、ごく軽度で、非常に早くより類上皮細胞の反応が現われるものと類推している。著者の実験結果は、むしろ後者の推論を裏書きする様な成績であつて、著者も本実験条件に於ては滲出性反応は余り強くない場合に続いて繁殖性炎がおこると考え度い。更に、佐々木はこの機転に関して、Dienes & Mallory¹⁵⁾ が Tuberculin による類上皮細胞の出現を認めているのに対して、Stewart & Rhoads¹⁶⁾ 及び Rich¹⁷⁾ 等は壊死性の結合織乃至脂肪織に対する異物反応として出現するものであり、Tuberculin 蛋白自身が惹起するものではないと云う見解をとっている事や、奥田¹⁸⁾ も亦位相差顕微鏡による類上皮細胞発生の研究に於て、Tuberculin 蛋白のみによる類上皮細胞形成に対しては否定的な結論を出している様な事から、繁殖型も強い Allergy 状態の組織に少量の菌が播種される事が必要で、単に病巣からの Tuberculin 様物質の流出のみでは起らないのであろうとの見解を表明している。これに対し、著者の実験では、殆どの結節で少量乍らも菌を証明する事が出来るが、感染後 1 週間で既にみられる病巣に果して強い Allergy 状態を期待する事が出来ようか、Allergy と云う漠然とした概念ではなしに、結核菌に対する反応として、滲出性を適度に抑えて、且、増殖性の機転をも抑制する様な条件或いは要素を菌と個体との相関々係の中に求めた

い。この問題は尚今後の課題としたい。又、中村にしろ、佐々木にしろ、何れも繁殖性組織反応の転帰として、膠原線維の出現を来し、増殖型組織反応に移行するものと解釈し、繁殖型の傾向が少い場合、即ち、滲出型で、乾酪化巣を形成して増殖型に移行する場合には病巣周辺部に結核性肉芽組織を生じてこれより膠原線維の形成をみる場合で、被膜形成の型とし、次に繁殖型組織反応の著しい場合、例えば類上皮細胞結節の際には乾酪化巣を伴わず、この際の転機として被膜形成の方向に向うことなく、結節内部に不規則に線維が出現し、この場合の治癒は恐らく癰痕像を示すものと解釈している。これはまさに Sarcoidosis の経過に一致するところである。然し乍ら、著者の実験に於て示された繁殖型の組織反応としての類上皮細胞結節はこれらの解釈とは些か異つた方向を示し、病巣進展の主流として乾酪化し、被包化の方向に進むものと、吸収型と名附けたところの治癒機転の方向をとつて恐らく痕跡を残さぬか或いは癰痕治癒の転機をとると思われる方向に進むものと2通り考えられ、しかも、後者の一部は再び活動化して乾酪化に至る場合がある。且、何れの場合も内部に不規則に結合組織を形成するものではなく、鍍銀染色で内部に不規則に格子線維を認める様な病巣は定型的な類上皮細胞結節ではなくして、交錯型と名附けたところ 類上皮細胞、喰細胞等が不規則に交錯した病巣である。この様に繁殖性組織反応が主として人型菌による結核症に於ける意義としての従来解釈以外に、鳥型結核症に於て占めるこの反応の意義に対しては新しい解釈が要求される訳である。一時期の断面としてみた場合には同一の組織反応であつても、宿主、寄生体の相互関係、変動によつて、動的に系統的な考察を加える時には、又、異つた意義が与えられる必要があろう。

結 論

鳥型結核菌による家鶏雛の結核症の組織発生を検討した。即ち、鶏に鳥型菌調株を 0.25mg 宛静脈注射し、1 週後から15週に至る経過につ

いて毎週屠殺し、組織切片による病巣を観察した。次に、第Ⅱ実験として、孵化鶏卵の14日乃至16日卵令のものを使用して同様の菌をその静脈内に接種して孵化を継続せしめ、雛になつた直後から15週に至る経過について同様に観察した。その結果次の様な成績を得た。

1. 第Ⅰ実験では病巣は主として、肝、脾に認められ、第1週から既に類上皮細胞の形成があり、病巣は主として類上皮細胞結節としての繁殖性炎の像を呈し、これが、滲出性及び増殖性の相と明確に区別されたことが、本実験の最も特徴的な所見で、6週以後これが乾酪巣形成にまで発展する。

2. 第Ⅱ実験では病巣を形成した例が比較的少く系統的な結論を下すことは不可能であつたが、第Ⅰ実験と同様の類上皮細胞結節が広く顕著であつた。乾酪巣はみられなかつた。一般に反応が軽度で、病巣としては第Ⅰ実験に比し2～3週間のおくれがある。

以上の所見から鳥型結核症の組織像について考察を加え、特に、繁殖性炎の相が最も特徴的でその経過に於て重要な意義を有して居る事を指摘し、結核の病理組織の解析に一つの示唆を与えた。

擱筆するに当り、終始御指導、御鞭達を賜つた恩師高松英雄教授に深く感謝致します。

参 考 文 献

- 1) 高松英雄：総合臨床 第6巻 第3号, 1, 1957.
- 2) Zeller, H.: Erg. Allg. Path. & Path. Anat. 26: 804. 1932.
- 3) Feldman, W. H.: Avian Tuberculosis Infections. The Williams & Wilkins Co. Baltimore. 1938.
- 4) Wahby, A. E. M.: Vet. med. Diss. Leipzig, 1929. (2)より引用
- 5) Lee, H. F. & Stavitsky, A. M.: Amer. Rev. Tuberc. 55: 262, 1947.
- 6) 山本修太郎他：感染のシンポジウム, 第1集, 179, 1959.
- 7) 家森武夫：日本臨床結核 15: 466, 1956. 1
- 8) Aschoff, L.: Über die natürlichen Heilungsforgänge bei ber Lungenphthise. (Vaerh.

- d. 33. Dtsch Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden. 1921). Verlag. v. J. F. Bergmann, München u. Wiesbaden. 1922, S.12.
- 9) 緒方知三郎他：病理学総論，下巻 昭和9年
10) 岡治道：綜合医学 第1号 第9巻，1952.
11) 岩崎龍郎：結核の病理・保健同人社 1951.
12) Moore: A Textbook of Pathology. Philadelphia. Saunders. 1948.
- 13) 中村雄：感光色素 第17号，31，1952.
14) 佐々木正道：結核 32 : 343, 1957.
15) Dienes & Mallory: Am. J. Path. 81:689, 1932.
16) Stewart. & Rhoads: Arch. Path. 2 : 571, 1926.
17) Rich, A. R.: The Pathogenesis of Tuberculosis. 2nd Edt. 1951.
18) 奥田芳明：京結紀要 4 : 114, 1955.

写真説明

写真1より写真28までは第1実験の標本である。

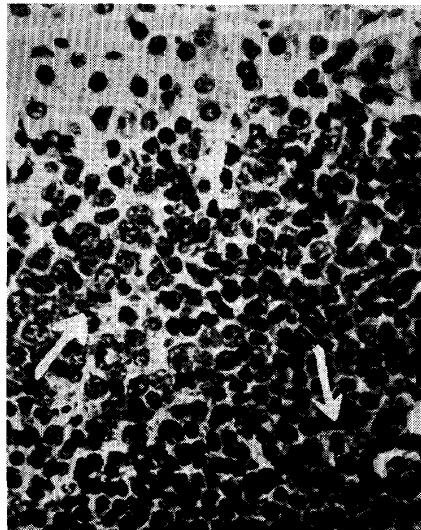


写真1 1週，肝，第1型と呼ぶところの喰細胞集合巣で，核分裂像(↑)が至るところにみられ，繁殖の機転がおこっている。
×400



写真2 1週，肝，何れも第II型と呼ぶところの病巣で，類上皮細胞結節の性格をおび始めている。
×200



写真3 1週，肝，中心静脈に接してI型の病巣があり，その一部は類上皮細胞化の傾向を認める。
×200

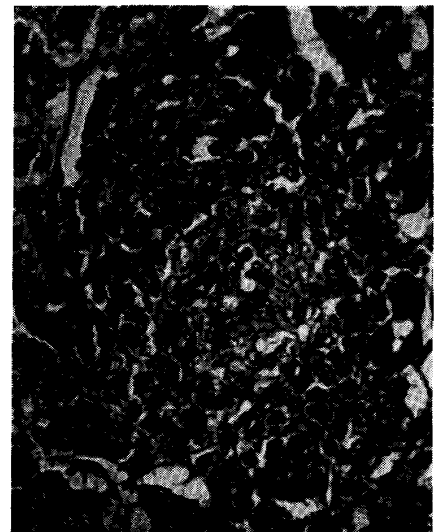


写真4 1週，肝，第I型から第II型への移行を示している。
写真5と比較。 ×400

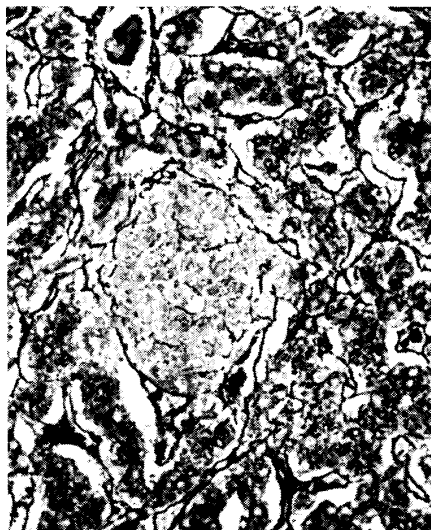


写真5 第4図の同一部の鍍銀染色で、病巣では格子線維が殆ど消失している。 ×400

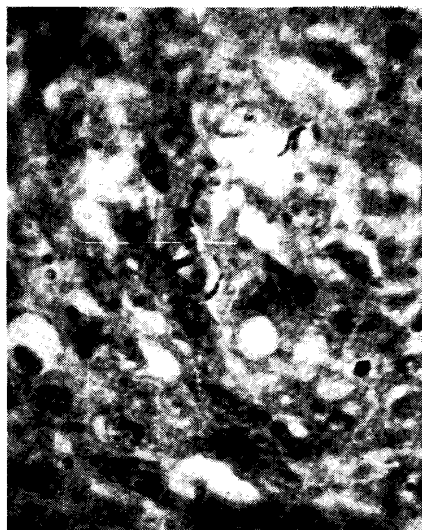


写真6 1週、脾：結核菌は殆ど孤在性にみられる。(Ziehl-Neelsen染色) ×900

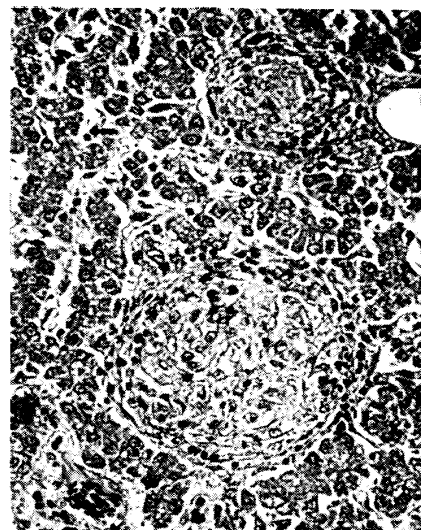
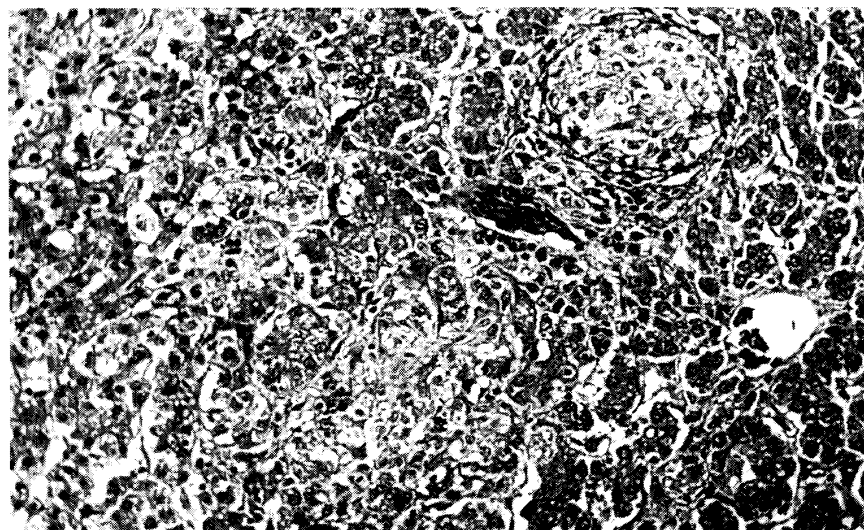


写真7 2週、肝、略々定型的な小型の類上皮細胞結節である。2, 3週頃ではこの様な病巣が主である。 ×200



写 真 8

2週、肝、小円形の類上皮細胞結節があり、血管を隔てた反対側では肝細胞索の走行が乱れ、少数の類上皮細胞その他の細胞を認める。写真9と対比。

×200

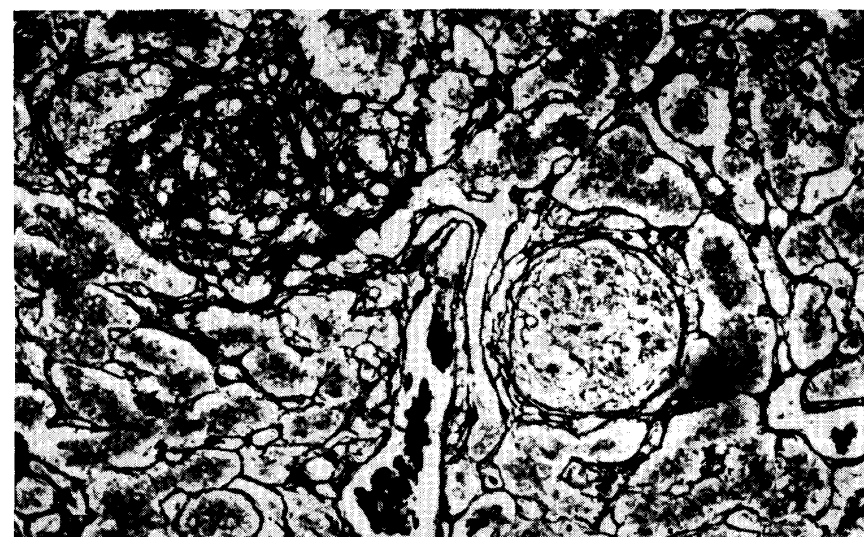


写真9 写真8の部の鍍銀染色で、結節の周囲には軽度に格子線維を認めるが、内部には殆どない。又、反対側には密に格子線維が存在する。交錯型と呼んだところの病巣である。 ×200

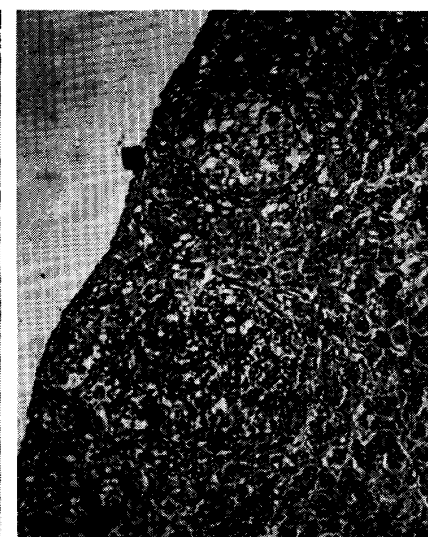


写真10 2週、肝、2個の病巣があり一方は内部が比較的疎になっている。写真11, 12と対比。 ×100



写真11 写真10の部の鍍銀染色で、一方の病巣内では殆ど線維の新生がない。×100

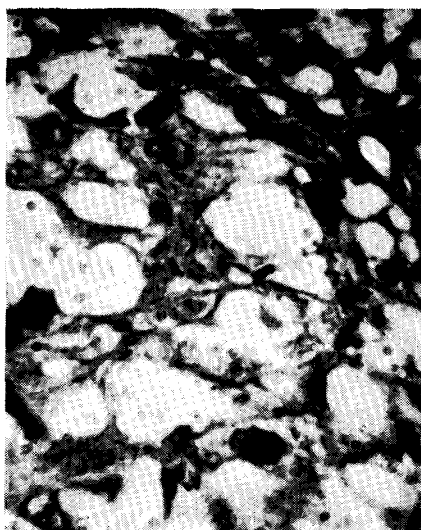


写真12 写真10の類上皮細胞結節では菌を認める。×900 (Ziehl-Neelsen 染色)



写真13 5週, 肝, 数個の結節が融合している。×100



写真14 融合した類上皮細胞結節である。写真15と対比。×100



写真15 写真14の部の鍍銀染色で格子線維の形成は極めて軽度で、繁殖性の相である。×100

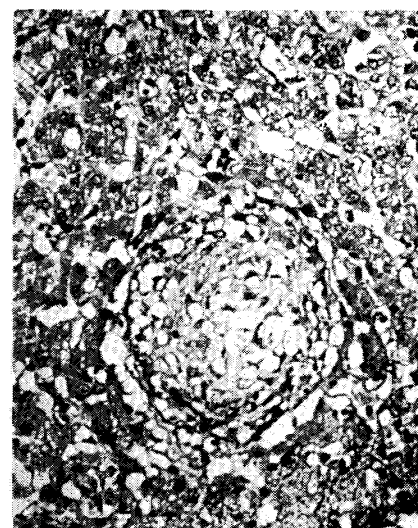


写真16 写真 5週, 肝, 反応軽度で類上皮細胞も萎縮性で、治癒傾向にあるものと考えられる。×200

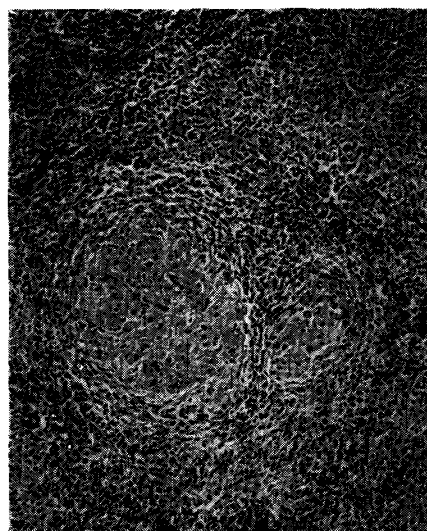


写真17 5週, 脾, 定型的な類上皮細胞結節である。×100

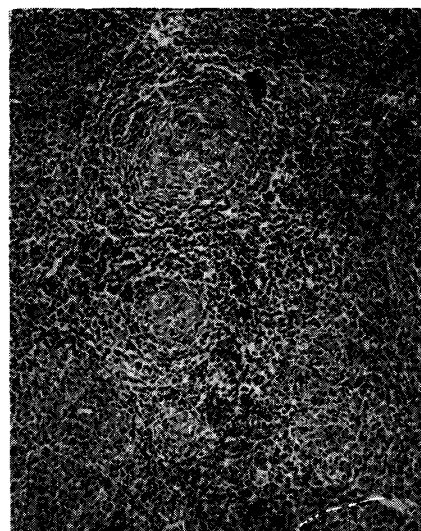


写真18 5週, 脾, 略々一列に並んで類上皮細胞結節の進展の様子がみられる。×100

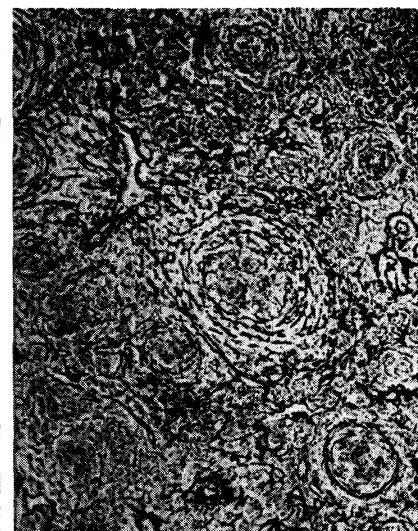


写真19 5週, 脾, 写真18と場所が少し異なるが、この時期の鍍銀染色で、肝に比し、周囲の反応が少々強い様である。

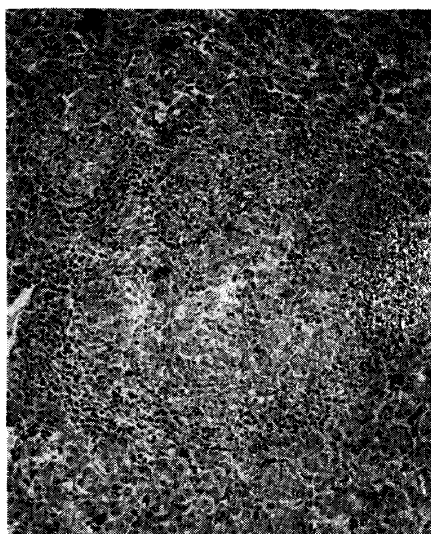


写真20 6週，肝，融合した類上皮細胞結節である。写真21と対比。
×100



写真21 写真20の鍍銀染色で，数個の結節の融合したので，その構造が明確に示される。
×100



写真22 6週，肝，この時期には結節内に多数の結核菌が証明される（ziehl-Neelsen 染色）

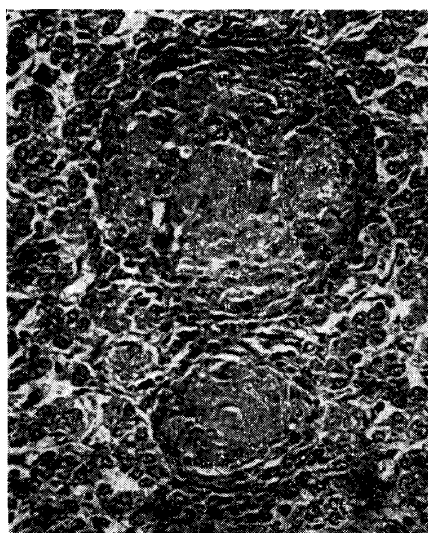


写真23 8週，肝，この時期でも尚この様な定型的な繁殖型の類上皮細胞結節を認める例がある。

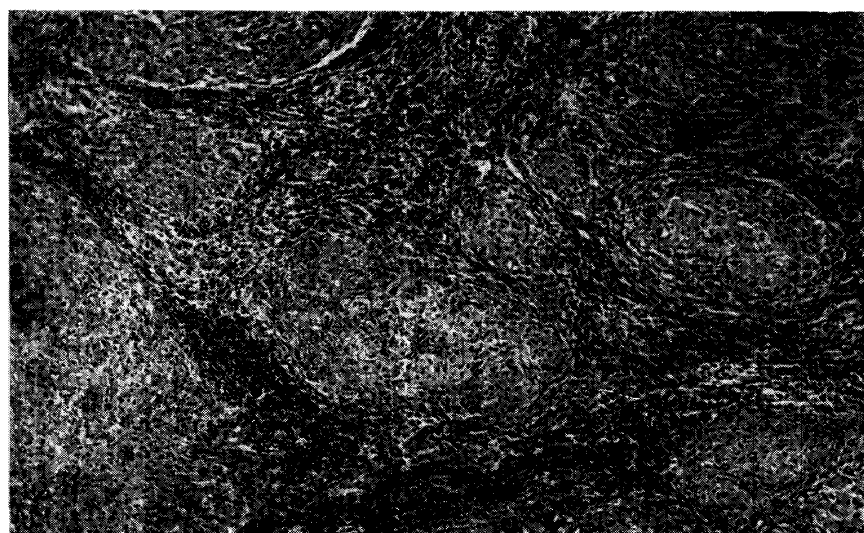


写真24 9週，脾，多数の類上皮細胞結節があり，恰も Sarcoid の組織像を見る様であるが，結核菌陽性であり，又，他の部では乾酪変性を認める。
×100

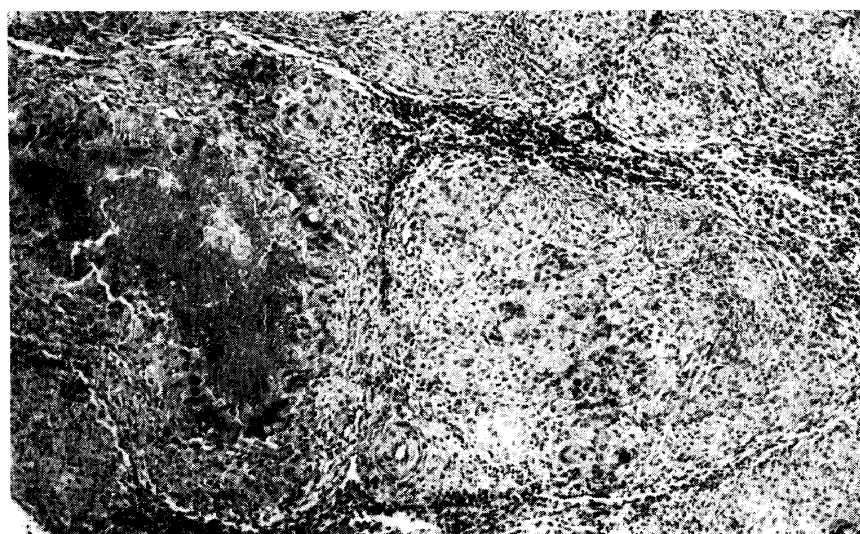


写真25 融合した大きな結節の中央部には乾酪変性の傾向を認め，又，それに接した結節では乾酪化が可成り進行し，その周囲には核濃縮性の類上皮細胞や巨細胞を認める。
×100



写真26 9週，脾，乾酪巣では可成り増殖性の機転が進行している。鍍銀染色。×100

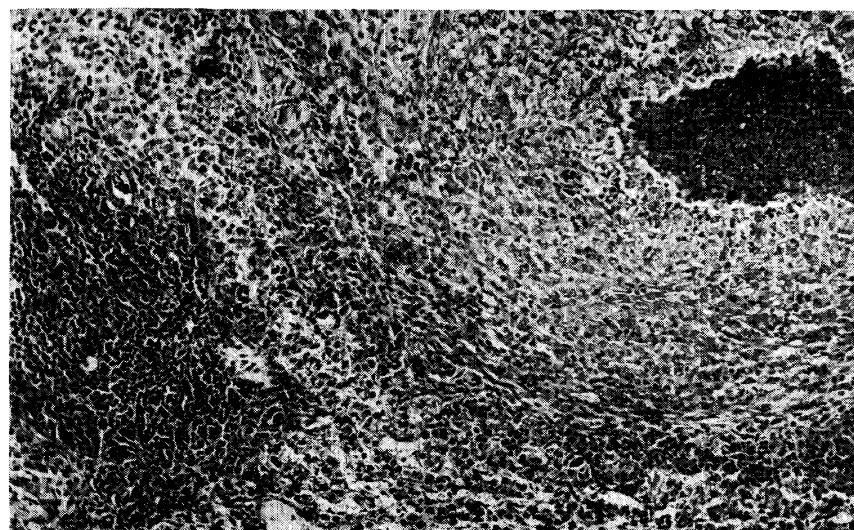


写真27 14週，肝，大きな乾酪巣を認める。×100

写真29以下は第Ⅱ実験の標本である。



写真28 14週，肝，多数の小結節が融合して，1個の巨大な類上皮細胞結節を形成しているが，乾酪変性はおこしていない。×100

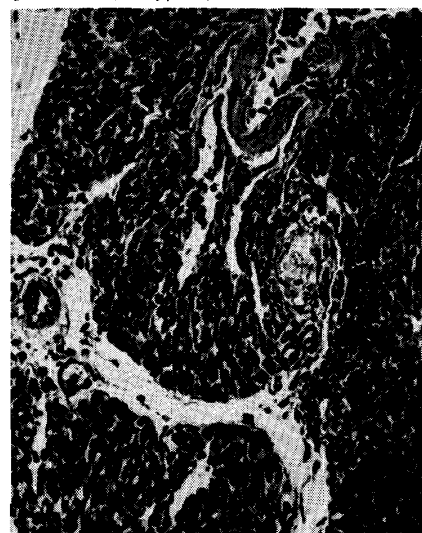


写真29 5週，肺，小類上皮細胞結節を間質に近く認める。×200



写真30 5週，肺，小気管支粘膜下に円形の類上皮細胞結節を認める。周囲の反応は極めて軽度である。 ×200

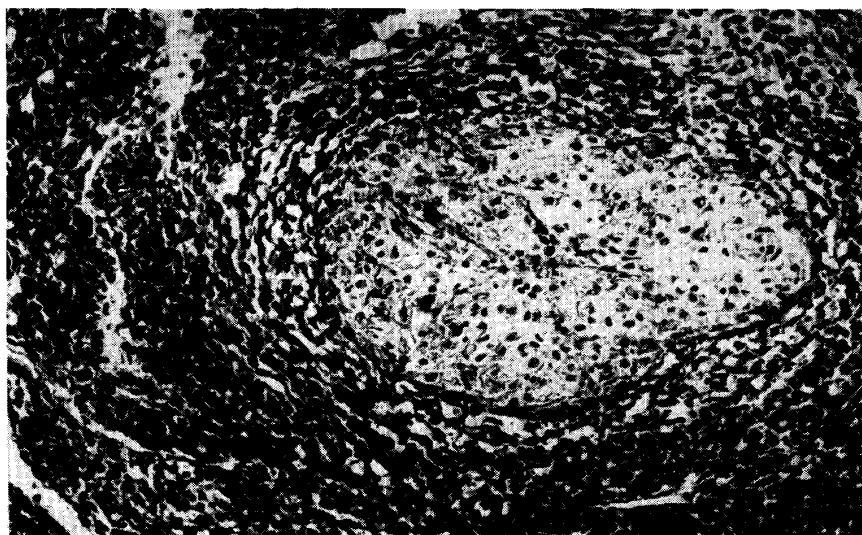


写真31 5週，肺，小葉内に認められた類上皮細胞結節である。融合型である。 ×200

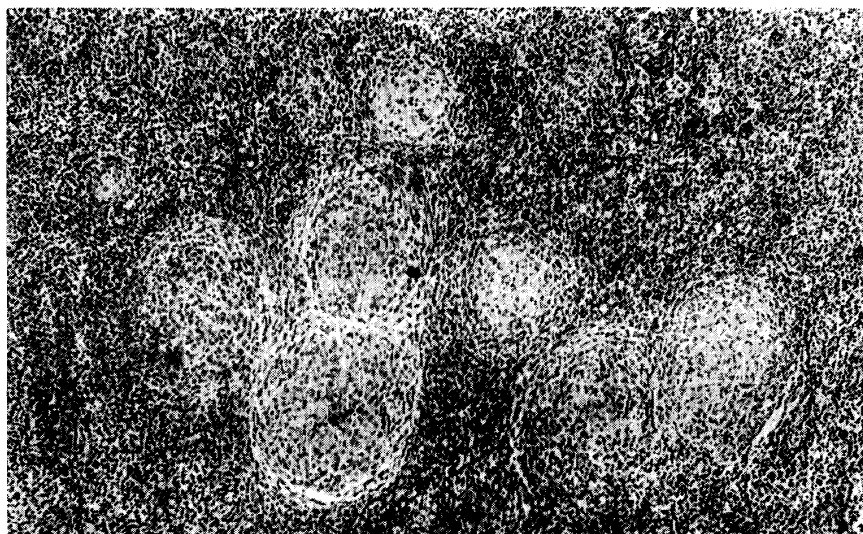


写真32 5週，脾，多数の結節を認める。 ×100



写真33 5週，腎，周囲との境界の明確な類上皮細胞結節である。 ×200

以上，特に断りのない場合はH・E染色の標本である。