

脊髄硬膜外結核性炎症に対する硬膜の 態度に関する実験的研究

慶応義塾大学医学部整形外科科学教室（指導：岩原寅猪教授）

春 日 秀 彦

〔原稿受付：昭和32年10月25日〕

AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE DURAL REACTION TO EXTRADURAL TUBERCULOSIS

HIDEHIKO KASUGA

Department of Orthopaedic Surgery, Medical Faculty of Keio-Gijuku University
(Director: Prof. TORAI IWAHARA)

I studied on the reaction of dura mater spinalis to extradural tuberculosis histopathologically using rabbits reacting positive to tuberculin.

Method: Adult albino rabbits, weighing approximately 2.0kg, were sensitized with 20mg of boiled human tubercle bacilli (Aoyama B strain) suspended in 1.0cc of liquid paraffin.

Among 21 positive reactors to tuberculin, 8 were inoculated with 1.0mg of living bovine tubercle bacilli (Mitsuda strain) suspended in 0.1cc of liquid paraffin, 5 with 0.1mg of the same bacilli suspended in 0.1cc of liquid paraffin and 8 with 0.1cc of liquid paraffin only, into the extradural space by laminectomy under ether anaesthesia, with the care not to injure dura by the operation. Each case was sacrificed and dissected 2~4 weeks after the operation.

Results: Extradural tuberculous lesions were found in 11 cases.

We could find epithelioid cells, giant cells, lymphocytes and necrosis in these lesions, the character of which were chiefly productive.

Tubercle bacilli were found only in the site of liquid paraffin and not in surrounding lesions.

Six cases had dural lesions. In these cases we could find the edematous and rough dura, in which lymphocytes infiltrated and fibers run irregularly, hyperemia and perivascular infiltration of lymphocytes in pia mater.

Conclusion: I had found already that the character of extradural tuberculous lesion in sensitized rabbits became exudative according to the mass of inoculated tubercle bacilli and duration of observation, and extradural tuberculous inflammation spreaded intradurally.

So when we inoculate with tubercle bacilli suspended in liquid paraffin, we cannot find that extradural tuberculous inflammation spreads to the inside of dura

mater in early stage, but various changes of dura can be found and we may be able to presume that extradural tuberculous inflammation can spread through dura mater depending upon the allergic states of tuberculosis.

第1章 緒 言

1954年山村等はツベルクリン反応陽性家兎肺に牛型結核菌の流動パラフィン、脱水ラノリン浮遊液を注射することにより、同菌の生食水浮遊液を用いる場合よりも高率に結核性空洞を形成せしめることに成功した。而して空洞以外の肺結核病変についても、前者は後者より著明である。また肺内注射から剖検までの期間は30日～60日で、比較的短期間である。

さきに著者はツ反応陰性及び陽性の家兎の脊髓硬膜外腔に牛型結核菌三輪株生菌の生食水浮遊液を注入し、比較的長期間観察したが、そのさい生菌接種後数週において硬膜外結核性炎症の硬膜内波及の可能なることを認めている。

こゝにおいて著者は山村等の方法を導入し、ツ反応陽性家兎の脊髓硬膜外腔に牛型三輪株生菌の流パラ浮遊液を注入し、比較的短期間の観察により、硬膜外結核性炎症に対する硬膜の反応を病理組織学的に検索する。

第2章 実験方法

滅菌せる日本薬局方流動パラフィン1.0cc中に人型青山B株加熱死菌20mgを均等浮遊せしめ、これをツ反応陰性健康家兎（体重2.0kg以上）の一侧大腿皮下に全量注射する。4週後にツ原液の10倍稀釈液0.1ccを反対側腹部皮下に注射し、発赤、硬結等により陽転を確かめる。

かくして陽転せる21例の家兎をイ、ロ、ハの3群に分け（表1）、イ群8例には牛型三輪株生菌1.0mg浮遊流パラ0.1cc、ロ群5例には同菌0.1mg浮遊流パラ0.1cc、対照としてハ群8例には流パラのみ0.1ccを、

腰椎Ⅳ椎弓切除術により硬膜外腔に注入する。

施術はエーテル麻酔下に行い、硬膜外腔注入には、約100度屈曲、先端鈍化1/2mm針をツベルクリン注射筒につけ、針先を頭部に向け、脊椎管後壁に沿つて、針先が硬膜を損傷せぬよう注意して挿入する。

かくして上記各群を更にA、B、C群に分け、夫々術後4、3、2週に空気栓塞により屠殺、剖検後各臓器を10%フォルマリン溶液で固定する。

病理組織学的検索に際しては、施術部を中心とする約10cmの脊髓の、殆んど連続に近いパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオザン染色及び抗酸菌染色を行う。

第3章 実験成績

1. 術後経過

全例とも体重、体温、食欲等に著変なく、麻痺、背部冷膿瘍による腫瘤及び瘻孔等を認めず、経過順調である。

2. 剖検所見

全例とも一次抗原接種部に大なる乾酪巣～冷膿瘍を形成し、これが更に同側腹部より胸部、反対側腹部皮下まで及ぶものもある。その大きさについてはA、B、C群の間に著差を認めない。

次にイ、ロ群13例中11例の手術部に乾酪巣～冷膿瘍を認める。即ちイ-A群3例（P₁, P₂, P₃）、イ-B群2例（P₈, P₉）、イ-C群2例（P₁₈, P₁₉）、ロ-A群1例（P₅）、ロ-B群1例（P₁₃）、ロ-C群2例（P₂₀, P₂₁）で、すべてほぼ小指頭大前後である。

これらの局所硬膜は一般にやや混濁し、髄背血管の怒張が認められる。

対照群（ハ群）の局所には著変を認めない。

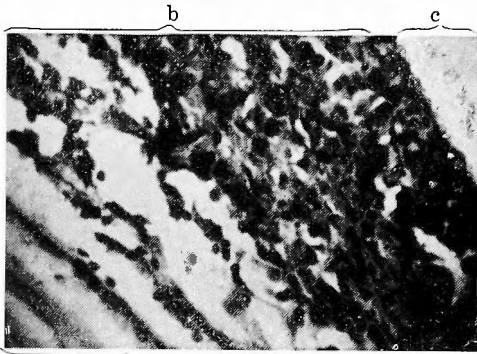
表 1

術 時 術 後	イ		ロ		ハ	計
	生菌1.0mg/流パラ0.1cc		生菌0.1mg/流パラ0.1cc		流パラ0.1cc	
A (4 週)	3	(P ₁ , P ₂ , P ₃)	2	(P ₄ , P ₅)	2 (P ₆ , P ₇)	7
B (3 週)	2	(P ₈ , P ₉)	1	(P ₁₃)	3 (P ₁₄ , P ₁₅ , P ₁₆)	6
C (2 週)	3	(P ₁₇ , P ₁₈ , P ₁₉)	2	(P ₂₀ , P ₂₁)	3 (P ₂₂ , P ₂₄ , P ₂₅)	8
計	8		5		8	21

表 2

	イ	ロ	計
A	2 (P ₁ , P ₃)	1 (P ₅)	3
B	2 (P ₈ , P ₉)	1 (P ₁₃)	3
C	3 (P ₁₇ , P ₁₈ , P ₁₉)	2 (P ₂ , P ₂₁)	5
計	7	4	11

図 1



- a: 硬膜
b: 硬膜外結核巣
c: 流バラの跡の中の結核菌

肉眼的に肺結核巣と思われる所見を呈するものは全例中12例 (P₁, P₃, P₄, P₅, P₆, P₇, P₈, P₉, P₁₄, P₁₅, P₁₆, P₂₁) で、この中 P₄ と P₁₅ に無数の粟粒大結節を認める。

肝に結核巣と思われる灰白色結節を認めるものは全例中5例 (P₂, P₁₅, P₁₈, P₂₁, P₂₅) である。

3. 病理組織学的所見

局所脊椎硬膜外に結核巣を認めるものは、イ、ロ群13例中11例で、イーA群、イーB群各2例、イーC群3例、ローA群、ローB群各1例、ローC群2例である(表2)。

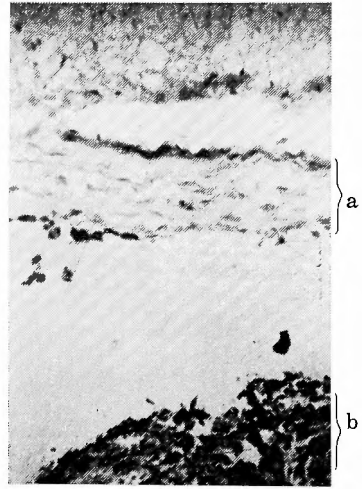
これらの硬膜外結核巣には類上皮細胞、巨細胞、著明のリンパ球～類リンパ球集簇を認め、壊死巣も認められるが、一般に増殖性の傾向が強い。また病巣内の各所に滴状の流バラの跡が認められる。

結核菌は流バラの跡の中にのみ認められ、特にその辺縁に多数存在するが、これより外部の病巣内には認められない(図1)。

局所硬膜の変化を認めるものは13例中6例、即ちイーA群1例(P₃)、イーB群1例(P₉)、イーC群1例(P₁₇)、ローB群1例(P₁₃)、ローC群2例(P₂₀, P₂₁)である。

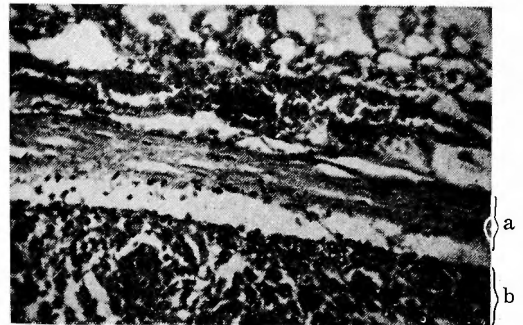
これらの硬膜は浮腫性、粗糙となり、硬膜線維の走

図 2



- a: 硬膜、線維の走向乱れ粗糙化する
b: 硬膜外結核巣

図 3



- a: 硬膜、線維の走向乱れ、粗糙化する
b: 硬膜外結核巣

行の乱れ及びリンパ球浸潤等が認められる(図2, 3)。

上記6例以外の2例においてもこれらの変化が軽度には存在する。

また上記6例の軟膜に充血及び血管周囲リンパ球浸潤が認められる。

脊髓実質の炎症性変化は認められない。抗酸菌染色により結核菌を硬膜以内に認めない。

即ち硬膜外病巣には類上皮細胞、ラングハンス巨細胞及びリンパ球～類リンパ球が認められ、結核性特異像を呈するも、硬膜以内にはこれらの要素を認めず、形態学的には非特異性である。

次に肺に結核性変化を認めるものは21例中14例で、これらの病巣の多くは類上皮細胞を主体とする結節で

あるが、3例においては壊死巣も認められる。

肝に結核性変化を認めるものは21例中3例で、リンパ球～類リンパ球、類上皮細胞、ラングハンス巨細胞、壊死巣を認め、病巣周囲に厚い結合織性被膜が存在する。

肺及び肝の病巣にも結核菌は認められない。

第4章 考 按

既に著者は家兎脊髓硬膜外腔に牛型三輪株生菌の生食水浮遊液を注入し、比較的長期の観察を行つた。この場合ツ反応陰性の試験に1.0mg以下の菌を接種せる例において接種後4週以内の短期においても滲出性傾向の強い硬膜外結核巣を形成し、局所髄膜に著明の変化を認めている。またツ反応陽性の試験の生菌接種後4週の局所々見をみるに、菌量1.0mgでは増殖性傾向の強い硬膜外結核巣を形成し、硬膜の浮腫性、粗糙化、肥厚、リンパ球浸潤等を認め、蜘蛛膜の肥厚、リンパ球浸潤と軟膜の充血等を認めている。然るに菌量0.1mgでは局所に著明の変化を認めぬのみならず、8～16週後においてもさらに著変を認めない。これは感作により試験の感染防禦力が昂められたものと考えられる。

さて本実験においては山村等の報告に基き、これと類似の方法をもつて硬膜外腔に結核性病変を惹起せしめ、これに対する局所硬膜の比較的早期、即ち硬膜外腔に生菌接種後2～4週の反応を検索するに、菌量0.1mgでも1.0mgでも増殖性傾向の強い硬膜外結核巣を形成し、硬膜の浮腫性、粗糙化、肥厚及びリンパ球浸潤等を認め、軟膜の充血とリンパ球浸潤が認められる。また病変の程度と菌量との間には著明の關係が認められない。

こゝにおいて上記の三実験を上から順にⅠ、Ⅱ、Ⅲとして局所の変化を比較すると、Ⅰの病変が最も高度であり、ついでⅢ、Ⅱの順になる。しかもⅢとⅡの1.0mg接種例の間に著明の差が認められない。

このことは病巣形成部位の相違はあるにせよ、山村等の成績と並行しない。

その理由として、一次抗原、二次抗原の接種方法及び二次抗原接種部位等の相違が考えられる。即ち山村等の研究においては一次抗原中に試験の肺組織を含むこと、二次抗原接種部が肺組織内であることに比べ、著者の研究においては、一次抗原中に試験の局所組織を含めぬこと、二次抗原接種部が一つの腔隙ともいふべき部位であること等が、病変のアレルギー性と関連

して両者の成績に相違をもたらす原因の一つとなるのではないかと考える。

次に本研究において流バラ浮遊結核菌を硬膜外腔に接種することにより形成せられた硬膜外病巣をみるに、結核菌は流バラのぬけた跡に認められ、これより外部の病巣内に認められない。しかも形成せられた病巣には類上皮細胞、巨細胞、リンパ球～類リンパ球及び凝固壊死巣が認められ、人の結核病巣と類似している。

この病巣を一般の結核巣と全く同様であるとするにはなお異論もあるかと思われるが、結核生菌を接種することにより形成せられた病巣であり、上記の組織学的所見を示す点で結核巣とみて差支えないと考える。

たゞし本病巣の形成が結核生菌の直接の作用を主とするものであるか、間接の作用によるものであるか、あるいは菌の生死とは直接関係のないものであるか、問題である。

金井等(1951)はモルモットを用い、結核死菌流バラ浮遊液の皮下または筋肉内注射により肺に、腹腔内注射により肝に結核性病変を認めている。

山村等(1954)は結核感作家兎肺に結核死菌流バラ、脱水ラノリン浮遊液を注射して結核性空洞を形成せしめた。

本研究においても結核死菌流バラ浮遊液の皮下注射のみで肺及び肝に結核性病変を形成している。また注射局所の乾酪巣～冷膿瘍が認められる。

従つて結核性病変の形成には必ずしも生菌を必要とするものではないといえる。しかし病変の本質については何等かの相違があるかも知れない。

河内(1954)の流バラ包埋結核死菌による病変の病理組織学的研究によれば、流バラ中の結核菌は貪食され難く、200余日後もパラフィン隙中にみられるという。

結核生菌に長期流バラを重層すれば菌は死滅する。併し生菌、死菌いづれにせよ、流バラ中の菌は長く組織内に存続し病巣の形成に関与するわけである。

以上の如き諸条件を含む硬膜外結核性病変に対し、硬膜は既に述べたような変化を呈するものであるが、局所接種生菌量の増加と観察期間の延長により硬膜外結核性病変の性状が滲出性傾向つよくなり、結核性炎症の硬膜内波及が可能となることは既に行える著者の研究から想像に難くないものである。

これを結核アレルギーの面からみれば、試験の免疫

状態の推移と深く関係すると考えられる。

第5章 結 論

人型青山B株死菌の流パラ浮遊液をもつて感作せる家兎の脊髄硬膜外腔に牛型三輪株生菌の流パラ浮遊液を注入し次の結論を得た。

1. 生菌 0.1mg 及び 1.0mg 接種後 2～4 週において硬膜外腔に結核性病巣を形成する。この病巣は増殖性の傾向がつよい。

2. 局所硬膜に浮腫性、粗糙化、肥厚、リンパ球浸潤等を認め、軟膜に充血及びリンパ球浸潤を認めるも、結核特異像は認められない。

3. 結核菌は硬膜外結核巣中の流パラ中に包埋せられ、硬膜内へ進入していない。

以上の所見より、結核生菌流パラ浮遊液を使用せる場合、比較的早期においては結核性炎症の硬膜内波及は見られないが、なお硬膜には諸変化が認められ、アレルギー状態の如何によつては結核性炎症の硬膜外よ

り硬膜内への波及の可能性が推定されう。

終りに臨み、本論文の御校閲を賜つた恩師岩原教授に感謝の意を表する。

主 要 文 献

- 1) 春日：脊髄硬膜外結核性炎症の硬膜内波及の可能性に関する実験的研究，日本外科宝函本誌上発表。
- 2) 金井等：流動パラフィン結核加熱死菌ワクチンの研究（第1報），動物実験よりみた毒性について，結核，26；289，昭.26。
- 3) 同上：同上（第2報），動物実験よりみた抗原性感染防禦性について，結核，26；319，昭.26。
- 4) 河内：流動パラフィンに包埋せる結核死菌による病変の病理組織学的研究，新潟医学会雑誌，68；38，昭.29。
- 5) 中村等：実験的結核性空洞の病理組織学的研究，その2. 結核アレルギーに関する実験的研究，結核，29；205，昭.29。
- 6) 山村等：家兎肺臓における実験的結核性空洞の形成，その1. 結核アレルギーに関する実験的研究，結核，29；143，昭.29。
- 7) 山村等：結核死菌による実験的結核性空洞の形成，その3. 結核アレルギーに関する実験的研究，結核，29；361，昭.29。