

結核性病巣組織発生に及ぼす鉍物質代謝 の影響に関する研究

京都大学結核研究所病理学部

(指導：教授 高 松 英 雄)

竹 内 邦 良

(昭和34年12月 1 日受付)

目 次

I 緒 言

II 実験及び実験成績

〔A群〕海狸に於ける対照群

1) 実験材料及び方法

2) 実 験 成 績

3) 対照群〔A群〕の小括

〔B群〕 上皮小体ホルモン注射群

1) 実験材料及び方法

2) 実 験 成 績

3) 上皮小体ホルモン注射群〔B群〕の小括

4) 上皮小体ホルモン注射群と対照群との比較

〔C群〕 カルチコール注射群

1) 実験材料及び方法

2) 実 験 成 績

3) カルチコール注射群〔C群〕の小括

4) カルチコール注射群と対照群との比較

〔D群〕 骨 折 群

1) 実験材料及び方法

2) 実 験 成 績

3) 骨折群〔D群〕の小括

4) 骨折群と対照群との比較

〔E群〕 白鼠の上皮小体摘出せず鳥型結核菌の
み接種した群(対照例)

1) 実験材料及び方法

2) 実 験 成 績

〔F群〕 白鼠の上皮小体摘出後鳥型結核菌を接
種した群

1) 実験材料及び方法

2) 実 験 成 績

III 総括並びに考按

1) 所 見 の 総 括

2) 実験的結核症と上皮小体について

IV 結 論

文 献

写 真 説 明

I 緒 論

衆知のごとく、炎症とは全体に加えられた微生物その他のものに対する防禦的反應と解せられる一連の現象であつて、組織学的にみると極めて複雑ではあるが、今日の病理学では、循環障碍、変性機転、増殖乃至修復の機転に区分する。催炎物の性状により、又時期により、又生体側の条件により複雑な所見を呈する。

結核性炎症も本質的には他の炎症と同一の機転によつておこり、種々の条件によつて種々の組織像を呈する。人体の症例及び海狸等の通常使用される動物の結核症の組織像は、勿論種々の組織像を呈するのであるが、通常、結核菌により招来せしめられた病巣であることが判断され得る。即ち、或程度の特徴があり、それが診断の基礎となるのである。特徴というものは、種々の組織反應の中の若干のものが強く押し出され、他のものが顕著でないためにおこる現象である。

現在、多くの病理学者の見解では、結核性病巣の組織反應を滲出型(Exsudative)と増殖型(Productive)に2分されているが、これは1920年頃から数年間にわたり Aschoff 等²⁾ ドイツ学者による考えである。

比較的近年に至り、高松教授²⁹⁾は結核性病巣の組織発生を論じ、従来の滲出型の外に、所謂増殖型は性格の異なる2種の現象、即ち、増殖と

いう線維の産生される現象と細胞が分裂増加して数を増すところの繁殖の現象とに分離し得ることを示し、病型として、増殖型 Productive と繁殖型 Proliferative を分つた。又、感染後の病期の推移によつて、滲出期の後に、繁殖を主とする Phase (相) と増殖を主とする Phase 即、従来の増殖型とに区別することを述べた。この外に、滲出性病変に関しては、通常殆んど同時に見られるところの細胞浸潤と局所組織の壊死とを分離して観察した。又同じく滲出の機転に対応して吸収の機転の行われることを指摘した。

斯くのごとく、組織像の複雑性は相異なる要因の表面的現われ方の相違によるものである。然してこの組織反応の種別とその発現を正確に把握することが、病理組織学の進歩に役立つと思われる。

組織発生を論ずるためには、従つて、出来得る限り種々の条件をあたえて、種々の組織像を識別することが必要であると思う。この条件としては、動物側の種属、年令等その他の条件、又、病原菌としては菌株の相違を考慮し、条件の組合せが研究の一指針となる。

著者は生体側の条件を改変することによつて、病巣の組織像を変えるものとして、鉍物質殊にカルシウムの代謝に関係ある条件下の実験を計画したのである。結核症について、カルシウム等鉍の物質が特に考慮されたのは理由がある。衆知のごとく、結核性病巣の治癒の型式として最も重要なものは、病巣の被包と乾酪巣を中心としての石灰化である。病巣内の石灰沈着及び生理的には起らぬ場所での石灰沈着は、病的石灰沈着として病理学上の重要な問題の一つとして算えられている。結核性病巣の石灰沈着は、恐らく、被包による隔離された病巣の二次的变化であらうが、古くから今日に到る迄、尚、石灰化を積極的に招来せしめる機転の想定とその応用、即、治療に関する構想として残っている。類似の問題の一つとして、食塩の制限による食餌療法がある。是等の治療法としての価値及び夫等に対する考えには、勿論問題がある。然し乍ら、是等の諸問題が刺戟となつて、カル

シウム等鉍物質の結核症に対する影響が研究されたのは事実である。是等の研究を一々紹介することは本論文の目的ではない。

近年 E.L.Schafer⁽²⁵⁾ は結核症と内分泌に関する膨大な綜説(1954)を公表した。それによると、カルシウムとの関係については、上皮小体の項目で述べてある。同氏は一つの模型をもつて、血中カルシウムの状態とその推移を示した。カルシウムは可透析性のものと、非透析性の膠質状結合カルシウムに分け、前者は、イオン化のものと非イオン化とに区別している。然して、Acidose とか上皮小体ホルモン投与は膠質状結合カルシウムから、可透析性カルシウムの方へと移行せしめ、反対に、上皮小体摘出、Alkalose 或いは生理的用量のビタミンDでは、可透析性カルシウムから膠質状結合カルシウム増量の方向に赴く。ビタミンDが非生理的に多量投与となつた場合にはその反対に赴くことを図示した。即、上皮小体ホルモン或いはビタミンDのごとき異つたものが、カルシウム量の推移に対する作用の点から、比較され得ることを示している点に著者は注目する。

本研究に於て著者が特に指摘したい点は、Schafer⁽²⁵⁾ 自身の実験成績によると、上皮小体ホルモン (Parathormon) 投与によつて、実験的結核病巣に変化が惹起されているらしい点にある。初めに記載した様に、結核を含めて炎症は種々の現象の綜合で、通常その一断面を観察しているに過ぎない。従つて、普通の記載では、著者が知らんと慾する点が不充分である。例えば細胞の壊死と細胞浸潤、細線維の増殖 (所謂高松の増殖型) と、細胞分裂による局所での数の増加 (繁殖) 等とを区別することが必要であるに拘らず、多くの研究者は混同して記載しているので、文献のみでは利用し得ないのである。

上皮小体ホルモンを投与すると、先ず激しい炎症像がみられ、又肺では25%に空洞の形成がみられるという。又、他方では修復機転も強くおこり巨細胞も数多く出現し、空洞周辺に線維の形成が強いという。肝ではこれに相当して硬変類似の所見がみられるという。上皮小体ホル

モンの少量投与では、初期の炎症像はやはり広範囲に強いが対照とあまり違わない。たゞ生存期間がのびる。組織学的にはザルコイドに似る傾向があるという。結論的には初期には激しい炎症を招来するが、後期に到ると生体のためには防禦的な好都合な影響を与えるものだという。是等の記載は著者等には不満足であるが、病巣組織像に何等かの相違を来せしめるごとくに思われる。

さきに述べた様に、結核性病巣の組織発生を解析するための実験条件として、カルチコールの投与、骨折、上皮小体摘出及び上皮小体ホルモン投与の際の病巣組織像の推移を観察することにした。この論文はその研究報告である。

II 実験及び実験成績

〔A群〕 海猿に於ける対照群

1) 実験材料及び方法

実験材料は成熟海猿を使用し、人型結核菌黒野株を鶏卵培地に15日間培養したものを蒸留水1cc中0.2mg含有の浮游液として海猿の左大腿部内側皮下に1cc宛注射し、2週、3週、4週、8週後に夫々エーテル麻酔にて屠殺観察した。尚、その他9日目、11日目死亡例各1匹の所見も併せ記載した。

2) 実験成績

1. 肺 所 見

9日目死亡例所見——：軽度の気管枝肺炎の像を呈し、気管枝に近い部分にリンパ球、多核白血球の浸潤を認め、静脈性鬱血、肺胞壁の充血及び出血があり、動脈周囲に浮腫を認める。

11日目死亡例所見——：前者同様気管枝肺炎の像を呈し、気管枝に近い部分に多数のリンパ球浸潤を認め、気管枝腔には円形細胞、多核白血球及び大円形細胞を認める、肺胞壁は軽度に肥厚し充血著明にして肺胞内に赤血球、白血球及び大円形細胞（剝離細胞）の浸潤を見る。その程度は前者より高度である。

第2週屠殺例所見——：気管枝、血管周囲に円形細胞浸潤あり、気管枝肺炎の像を呈するが前二者より軽度である。一部に円形細胞と類上皮細胞より成る小さい結節を認める。血管周囲

に円形細胞浸潤を認めるも肺胞内浸出液は認められない。

第3週屠殺例所見——：小乃至中等大の結節を認め中央部に壊死、核崩壊なく大部分は円形の類上皮細胞より成り、結節周辺部血管附近に円形細胞浸潤を見る部分がある。結合組織線の増殖なく、好銀線線の増殖もない。一般に軽度の気管枝肺炎の像を呈し気管枝に近い部分にリンパ球の浸潤を認め肺胞壁の肥厚、充血、肺胞内、気管枝腔内に赤血球、白血球、大円形細胞、小円形細胞の浸潤を見る。

第4週屠殺例所見——：一般に肺胞壁の細胞が肥大し且つ増加して胞隔炎の像を呈している。又、粟粒大以下の小さい結節を少数認め、中央部に軽度の核崩壊を見る部分もあるが、壊死を来す部分なく、その周辺部は類上皮細胞、円形細胞、白血球より成り巨細胞は認められない。結合組織の増殖及び格子線線の破壊なく、結節周辺部には円形細胞浸潤及び白血球浸潤の著明なものがあり、これらは殆ど血管を中心としての反応である、気管枝周辺部には円形細胞、白血球浸潤の著明な部分があり、気管枝腔内には浸出液、大円形細胞の浸潤を見る。

第8週屠殺例所見——：部分的には胞隔炎は更に進行し、肺胞壁が著しく肥厚したところがある。又、小さな結節もその数をまし、血管及び気管枝周囲の細胞浸潤が一層顕著になつている。その中央部で核崩壊、壊死は顕著でなく結節中央部に円形の類上皮細胞、その周囲に円形細胞及び白血球の浸潤を見る。類上皮細胞は星芒状突起形成をみ空胞化があり、結節周辺部には浮腫を認め円形細胞浸潤及び褐色色素を持つ喰細胞も認められる。肺胞壁は全体に円形細胞浸潤と浮腫が著明である。気管枝周囲にも円形細胞の浸潤が強い。

2. 肝 所 見

9日目死亡例所見——：血管及び類洞（Sinusoid）に充血を認める外異常所見なし。

11日目死亡例所見——：所見は前者と同様である。

第2週屠殺例所見——：小さい結節を1個有し、結節の中央部に壊死なく類上皮細胞と小円

形細胞より成り、周囲との境界明瞭にして結節周囲の反応は全くない。結合織線維の増殖はないが好銀線維の破壊が軽度に見られる。その他に小数の円形細胞、類上皮細胞の浸潤を見る部位があり、又肝細胞の空胞変性を認める。

第3週屠殺例所見——：小さい結節を1個認め中心部に壊死や核崩壊はなく、類上皮細胞、円形細胞を主とし、周囲との境界明瞭である。結合織線維、好銀線維の増殖は認められない。実質組織中に小数の円形細胞及び類上皮細胞の集合した部分がある。

第4週屠殺例所見——：粟粒大までの小さい結節を多数認め、中央部に軽度の壊死及び核崩壊があり、その周囲には円形の核を持つ変性肝細胞の他に、類上皮細胞を主とし軽度の円形細胞浸潤を認める。結合織線維の新生はなく、格子線維の破壊を認める。血管周囲には軽度の円形細胞浸潤あり、肝細胞の空洞変性を認める。グリソン氏鞘にも円形細胞浸潤を有し、結節中に小胆管の増殖を認める。

第8週屠殺例所見——：中等大以下の結節を比較的多数認め、中心部壊死及び核崩壊はなく、主として類上皮細胞より成りその周囲に円形細胞及び白血球を認める。類上皮細胞は橢円形のもの、癒合したもの、線維状化したもの等が見られ結節中に核の比較的少い巨細胞を持つものもある。結合織線維の増殖は周辺に軽度に見られ、格子線維の甚しい破壊はなく網状産生を見る。結節と周囲との境界明瞭であり実質組織は中心静脈に於て鬱血著明であるが変性は認められない。小胆管の増殖を結節中に軽度認める。グリソン氏鞘の一部では、病巣は拡大している。即、類上皮細胞が不規則に配列し、且、結合織が増殖し、又、胆管組織も増生している。乾酪化の傾向はない。

3. 脾 所 見

9日目死亡例所見——：リンパ濾胞の数は略正常にして比較的血液に乏しく、結節の明瞭なものは認められない。

11日目死亡例所見——：リンパ濾胞の数は略正常であるが脾洞はやゝ拡張している。

第2週屠殺例所見——：リンパ濾胞の数は正

常であるが充血を認め脾洞は拡張している。

第3週屠殺例所見——：脾洞やゝ拡張せる外略正常である。

第4週屠殺例所見——：中等大以下の結節が比較的多数認められ、結節中央部に軽度の壊死及び核崩壊を認める。壊死に接する部分に類上皮細胞が多数認められ、これに少数の円形細胞及び白血球が混じているが、円形細胞及び白血球は結節の周辺に多い。類上皮細胞は円形のを主とするが星芒状のものも出現し、空胞化が軽度であり、巨細胞、結合織線維の増殖はなく格子線維の著しい変化も認められない。実質組織は充血著明にして結節のためにリンパ濾胞は圧排されて明確でなく、脾洞は拡張するが血液は満たされず濾胞の数少く浸出傾向が強い。

第8週屠殺例所見——：小なる結節を比較的多数認め、結節中央部に壊死及び核崩壊を認めず、結節中心部は円形又は星芒状のもの、突起形成せるもの等の類上皮細胞を主としその周囲に円形細胞及び白血球の浸潤を見る。類上皮細胞は比較的核の染色性の失われた所があり、結合織線維の増殖なく、好銀線維の産生が見られるものもあり、結節周辺部には円形細胞の浸潤を認めリンパ濾胞は萎縮性にして脾洞の拡張が見られる。

4. リンパ腺所見

9日目死亡例所見——：リンパ濾胞正常なるも血液に乏しい。

11日目死亡例所見——：リンパ腺の腫大せるものを認めない。

第2週屠殺例所見——：リンパ腺は腫大しているが略正常である。

第3週屠殺例所見——：大なる結節を1個認め、中央部核崩壊、壊死著明にしてその周囲に類上皮細胞の線維性被膜あり、その間に円形細胞、白血球の浸潤を著明に認める。格子線維は全く破壊され結合織線維の増殖も認められない。結節周辺は円形細胞、白血球浸潤強度にして実質組織は殆ど結核結節により占領されている。

第4週屠殺例所見——：中等大の結節を多数認め、結節中央部に壊死は認められないが核崩

壊が著明である。結節は円形，星芒状又は線維状化した類上皮細胞を主としその組織中に円形細胞及び白血球の浸潤がある。類上皮細胞の空胞化が見られる。円形細胞及び白血球の数は一般に少い。結合組織線維，好銀線維の産生は未だ見られない。結節周辺部には円形細胞，白血球の浸潤が著明である。

第8週屠殺例所見——：大なる結節を形成し中央部は壊死，核崩壊を著明に認めその周囲に星芒状の突起形成せる類上皮細胞を認めこれに円形細胞及び白血球を混じている。類上皮細胞には空胞化が見られ線維性の被膜を形成する。結合組織線維の増殖はないが格子線維は全く破壊されている。

3) 対照群〔A群〕の小括

肺——：2週後に血管周囲に円形細胞浸潤を認める様になり，4週後に動脈，気管枝周辺に結節性の病変を認め此等は漸次癒合する傾向を示し，その中心部に壊死層を作る様になる。大きな病巣を構成する細胞はその大部分は単核の細胞であり，一部類上皮化し此れに混じて少数の白血球を認める。結節病巣以外の部には屢々肺胞隔壁の結合織中に前記同様単核細胞の浸潤している部分があり胞隔炎の像を認める。8週になると結節の形は古いものと新たに出来つゝあるものと混在してやゝ複雑な形状を示すが，結節を構成する細胞成分は白血球が少くなり，単核の細胞及び類上皮細胞が多くなる。古いものでは此れ等の細胞核の間に線維様構造が見られる様になる。肺胞隔壁の結合織の変化は4週と比較して更に増強されている。

肝——：3週目より類上皮細胞と単核の細胞よりなる小さい結節を認め，4週になると細葉間及びグリソン氏鞘に小型の結節が多数出現する。8週になるとグリソン氏鞘の病巣が増大し細葉間の結節は殆んど消失する。結節はやや瘰癧した類上皮細胞より成り此の中に白血球と単核の細胞を混在する。好銀線維は8週に於いて出現している。

脾——：4週後に於いて中等大の結節性病巣が多数認められ，中心部に核の崩壊及び壊死を認め，結節内の細胞は類上皮細胞を主とし，之

れに円形細胞，白血球が混在する。8週後になると結節の大きさはやや小さく壊死及び核崩壊を認めず，好銀線維は此の時期に認められるものもある。

リンパ腺——：2週後に於いて腫大し，3週後に於いて殆んど結核結節で占領され，核崩壊と壊死の傾向が強い。2週後に於いては結節の数は増加し白血球の浸潤と核の崩壊の傾向が強くなり，8週後になると中心部軟化し膿瘍化して来る。好銀線維の新生は見られない。

〔B群〕 上皮小体ホルモン注射群

1) 実験材料及び方法

実験材料は成熟海猿を使用し，人型結核菌黒野株を鶏卵培地に15日間培養したものを蒸留水1cc中0.2mg含有の浮游液として海猿の左大腿内側皮下に注射し，菌接種当日より米国 Lilly 社製の上皮小体ホルモン（Parathormon）1日1単位宛毎日皮下注射を行い1週，2週，3週，4週，8週後にエーテル麻酔により夫々屠殺して観察した。

2) 実験成績

1. 肺 所 見

第1週屠殺例所見——：異常所見を認めず。

第2週屠殺例所見——：静脈性鬱血を認める外異常所見なし。

第3週屠殺例所見——：小血管周囲に大円形細胞浸潤を認めるが未だ明確な結節とは言い切れない。軽度の静脈性鬱血あり気管枝所属リンパ組織腫大す。

第4週屠殺例所見——：中等大の結節を可成り広範囲に認め，中央部に壊死及び核崩壊なく殆んど類上皮細胞より成る結節にして，類上皮細胞は主として橢円形の核をもつたものより成り，円形細胞，白血球の浸潤は少い。結節の内部にまで組織の裂隙を有し，一層の紡錘型の核を有する細胞に覆われて居る部分がある。結合組織線維，好銀線維の産生は見られず，結節周辺の反応は殆んど見られない。血管周囲の反応は各所に見られ主として大円形細胞の浸潤が主である。実質組織中肺胞内に比較的大きな細胞の満されている気管枝肺炎様を呈する部分があり，その部分には白血球，リンパ球の浸潤はあ

まり認められず、一部肉質化した部分も見られる。

第8週屠殺例所見——：中等大の結節を多数認め、この中央部に壊死及び核崩壊を軽度に認めるも殆んど類上皮細胞よりなる。（一ヶ所のみ非常に小さい壊死及び核崩壊を認める）。類上皮細胞は原形質が大きくその境界の全く不鮮明のものから、星芒状のもの、原形質の線維状に見えるものまで種々の型で混在し、リンパ腔隙の拡大が見られこの腔隙は壊死部にまで及んでいる。結合組織線維は結節の周辺より産生しつつあり、好銀線維は網目状に産生している。結節周辺の反応は軽度で血管周囲には円形細胞の浸潤が見られる。

2. 肝 所 見

第1週屠殺例所見——：肝細胞の空胞変性を認める外、異常所見は認められない。

第2週屠殺例所見——：小血管周囲に組織球様細胞の小さな集落を有する部分がある。実質組織は空胞変性を示す部分があり、又、漿膜下出血を来している部分もある。

第3週屠殺例所見——：血管周囲に肺と同様の大円形細胞浸潤を認め、結節とは未だ言えないがその初期と思われる部位がある。

第4週屠殺例所見——：小さい結節を小数認め中央部壊死及び核崩壊なく、結節は殆んど類上皮細胞より成りその周囲にわずかな円形細胞の浸潤を見る。類上皮細胞は星芒状、突起形成せる核をもつもの多く線維状化している。リンパ腔隙をわずかに認めるも結合組織線維の産生は認められない。周囲の反応は殆んどない。

第8週屠殺例所見——：小さい結節を比較的多数認め、中央部壊死及び核崩壊を軽度に有するものもあるが大部分は類上皮細胞の結節であり、周囲にわずかに円形細胞の浸潤を見る。類上皮細胞は星芒状或いは線維状化し、比較的疎にならび腔隙をわずかに認め、小胆管の増生を有する。結合組織線維は周囲より産生し好銀線維は網目状に新生する。又、屢々多数のラ氏型巨細胞を認める。

3. 脾 所 見

第1週屠殺例所見——：異常所見を認めず。

第2週屠殺例所見——：明確な結節を認めず胚中心はあきらかで脾洞は拡張す。

第3週屠殺例所見——：小なる結節が少数認められ、結節は類上皮細胞より成り壊死及び核崩壊は認められない。類上皮細胞は星芒状のもので小さな突起でつながっている。

第4週屠殺例所見——：中等大の結節が比較的多数認められ中央部は壊死及び核崩壊が著明に認められ、その周辺に類上皮細胞の層があり円形細胞、白血球の浸潤も認められる。類上皮細胞は星芒状、突起形成、線維状化等種々の形をなしリンパ腔隙は増大している。結合組織線維は結節の周囲に軽度に産生しつつあり、好銀線維の産生はない。

第8週屠殺例所見——：結節の大きさは小乃至中等大で数は非常に多く、中央部に核崩壊及び壊死を軽度に認め、結節は殆んど類上皮細胞より成り周囲に円形細胞浸潤を見る。白血球は殆んど認められない。類上皮細胞は円形、星芒状、線維状化したものが混在しリンパ腔隙及び巨細胞を認める。線維素、結合組織線維の産生を有し好銀線維は破壊されている。結節周辺の反応は比較的軽度である。

4. リンパ腺所見

第1週屠殺例所見——：結核結節を認めない。

第2週屠殺例所見——：小さい結節を形成し結節中央部に壊死、核崩壊なく、類上皮細胞を主としその周辺に強い円形細胞、白血球の浸潤を見る。結節中心の反応著明で、リンパ節周辺の筋肉結合組織線維に強度の細胞浸潤あり結節様所見が各所に見られる。その結節には乾酪変性なく互に突起を出して癒合している類上皮細胞を見る。リンパ節内に著変なく、結節には結合組織線維、好銀線維の産生はない。

第3週屠殺例所見——：大なる結節を1個認め中央部に壊死、核崩壊あり巨細胞なく周囲に類上皮細胞の層をやゝ厚く有し、その周囲に円形細胞、白血球の浸潤を見る。壊死部及び核崩壊部の周囲の細胞間隙が著しく拡大し、その中に大円形細胞と白血球を多数認める。その外側は線維様被膜に移行する。拡大したリンパ腔隙

は壊死物質の全周に及ぶ。結節の周辺は線維増生し円形細胞及び白血球の増加を伴い、他のリンパ組織は大きな結節により圧排されている。結合織線維、好銀線維の産生は見られない。

第4週屠殺例所見——：大きな結節を形成し中央部に壊死、核崩壊を有する。類上皮細胞は著明に増加し、円形細胞、白血球は比較的少い。類上皮細胞は円形のもの、星芒状、突起形成を成すもの、線維状化したもの混在しリンパ腔隙はやゝ拡大している。結合織線維の増生を認め、好銀線維は網目状に新生して壊死物質内に浸入している。結節周囲に血管の新生多く、実質組織は殆んど破壊されている。（類上皮細胞結節である）。

第8週屠殺例所見——：小乃至中等大の結節が癒合して大きな結節を形成し、中央部に壊死及び核崩壊を見、巨細胞も出現している。類上皮細胞は星芒状或いは線維状を呈するもの多く、空胞を形成し、リンパ腔隙は拡大しその間に円形細胞及び白血球を混在する。線維素、結合織線維の新生を認め、好銀線維は網目状構造に新生している。固有のリンパ組織はわずかに周辺に存在しているのみである。

3) 上皮小体ホルモン注射群〔B〕の小括

肺——：血管周囲の細胞浸潤は3週後から認められ同時に気管枝所属リンパ腺が腫大する。結節性病変は4週より認められ類上皮細胞及び単核細胞より成る。肺胞壁も軽度の単核細胞浸潤により肥厚している。8週後になると結節は殆ど類上皮化し、所謂類上皮細胞結節の性格をおびてくる。結節内部にまでリンパ腔様の裂隙が出来て来る。

好銀線維は8週後に於いて網目状に生じてくる。

肝——：2週後に於いては小血管周辺に集団状に単核細胞浸潤を認め、4週後に於いては中等度の結節性病変が少数見られる。これはグリソン氏鞘に連続して居り、類上皮細胞を主として中に白血球を混在している。8週になると病巣はグリソン氏鞘に沿って増大し、此のものは類上皮細胞を中心とし幾つかの小結節の集合したものとして見られる。類上皮細胞は星芒状或

いは線維状化している。巨細胞を可成り認める。此の線維性病巣の間に胆管が増殖している。好銀線維は8週目に於いて認められた。

脾臓——：結節は3週後に於いて小型の結節性病巣が少数認められ星芒状の類上皮細胞よりなっている。4週後になると核崩壊と壊死が見られ、類上皮細胞の外白血球及び円形細胞の浸潤が見られる。8週後に於いては病巣は著しく数を増し類上皮細胞が多く見られる様になる。好銀線維は8週になるも見られず。

リンパ腺——：2週後に於いては類上皮細胞からなる小さな結節性病巣が少数認められ、結節周辺部の反応は著明である。3週後のものでは大きさが増大し核崩壊及び壊死が認められ、4週後になると結節周囲の血管の新生が著しく、リンパ腺実質は殆んど破壊されてしまう。8週後のものでは多数の結核性病巣が集合した像として認められ、好銀線維の増殖が見られる。

4) 上皮小体ホルモン注射群と対照群との比較

此の上皮小体ホルモン注射群に於いては、2週後に於いてリンパ腺の周辺に白血球及び小円形細胞浸潤を伴う類上皮細胞の小結節を認め、4週後のものでは肺及び肝に於いて類上皮細胞と紡錘型の核をもつた細胞から成る結節が構成される様になり、8週後になると此の周辺に線維芽細胞が輪状に取り巻く様になる。

此の群の特徴を列記すると

(1) 結節出現の時期が早くその時期には結節の大きさの割りに比較して周焦反応が強い。

(2) 4週後の例に近くなると結節内部に間隙が出来、その縁は縦に連らなつた紡錘型細胞によつて形造られる傾向がある（周焦反応は反つて弱い）。8週後になると前記間隙は完成されたリンパ管様の構造として見られる様になり、それ等は結節の内部にまで及んでいる。

(3) 線維芽細胞の増殖の傾向が強い。

〔C群〕 カルチコール注射群

1) 実験材料及び方法

実験材料は対照例と同様処置を行つた海猿に大日本製薬株式会社製の「カルチコール」を菌

接種当日より1日1cc宛毎日皮下注射し2週、4週、8週後にエーテル麻酔にて屠殺し観察した、その他1週後、18日目、22日目死亡例各1匹の所見も併せ記載した。尚、「カルチコール」はグルコン酸カルシウム $[\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})\text{COO}]_2\text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$ の化学構造を有するもの、8.5%水溶液（等張）でd-糖酸カルシウムを0.2%混じっているものである。

2) 実験成績

1. 肺 所 見

第1週目死亡例所見——：気管枝腔内に円形細胞、白血球、大円形細胞の浸出あり、肺胞内に赤血球、白血球の浸出著しく漿液性浸出著明で心臓病細胞を認め肺炎の充血期の像がある。血管周囲には円形細胞の浸潤が著明に見られる。

第2週屠殺例所見——：気管枝肺炎の像を呈し、気管枝腔内に円形細胞、白血球及び漿液の浸出が軽度であり、一部肺は無気肺性で肺胞壁の肥厚及び充血があり円形細胞の浸潤を認める。血管壁、気管枝壁に特に円形細胞の浸潤は見られない。

第18日目死亡例所見——：気管枝腔内に白血球、円形細胞、大円形細胞の浸出あり、肺胞内に赤血球、白血球の浸出が著明で肋膜下に円形細胞の浸潤が著明である。肺炎の充血期に相当し心臓病細胞も見られる。又血管周囲に円形細胞浸潤が強度に見られる。

第22日目死亡例所見——：小乃至中等大の結節を比較的多数認め主として類上皮細胞よりなり、中心部に壊死及び核崩壊がなくその周囲に円形細胞、白血球の浸潤は見られない。実質組織全体としては肺炎の白色肝変期の像を呈し、肺胞内に白血球と線維素の浸出を見、心臓病細胞の病現が著明である。血管周囲に円形細胞の浸潤が軽度にある。

第4週目屠殺例所見——：胞隔炎の像は軽度で、小さい結節或いは血管周囲の浸潤巣を多数認め、中央部に核の崩壊、壊死部位を認めず結節は殆んど橢円形の類上皮細胞より成り、円形細胞、白血球を混えている。線維素、結合組織の産生なく格子線維は、尚、その構造を留めている。此れらの結節も拡張した血管のすぐ周囲にあり血管より発生したものと思われる。結

節は他との境界明瞭で結節周囲の反応は全く見られない。

第8週目屠殺例所見——：細葉以上に亘る可成り大なる結節を若干認める。これは中央部に壊死はないが核崩壊を軽度に認める。その周囲に円形又は星芒状、突起を形成した類上皮細胞を有し、この類上皮細胞は比較的疎にして空胞形成を見るものもある。この類上皮細胞層の一部又はその周囲に軽度の円形細胞、白血球の浸潤を見る。巨細胞は見られない。線維素の増生をわずかに見るが結合組織の増殖はなく、格子線維は未だ肺胞構造を止めている。結節は主に血管、気管枝周囲に存しその境界鮮明であり、比較的局限性である。実質組織に一部出血傾向を示す部分がある。

2. 肝 所 見

第1週死亡例所見——：静脈性鬱血を示す外全く正常である。

第2週屠殺例所見——：肝細胞の空胞変性及び静脈性鬱血あり、血管周囲に少数の円形細胞浸潤を認めるものが数ヶ所認められる。

第18日目死亡例所見——：小さい結節を少数認め中心部に核の崩壊、壊死を軽度に認める部分があり、その周囲に円形又は突起を形成した類上皮細胞を認めるがその数は少なく疎である。類上皮細胞層の周囲に円形細胞の薄い層があり、結節と周囲組織との境界は鮮明で周辺部の反応は全くない。線維素の軽度の産生を見る外結合組織の新生なく格子線維の破壊もない。

第22日目死亡例所見——：小さい結節を比較的多数認め殆んど類上皮細胞よりなり、中央部に壊死、核崩壊がなく、類上皮細胞は円形の核をもつたものが多く、中に星芒状のもの、突起形成するものを含んで居りその密度は比較的疎で空胞化を示す部分もある。円形細胞、白血球の浸潤は少い。結節中の線維素は軽度に産生されるが格子線維は正常にして結合組織の産生はない。血管周囲に類上皮細胞の浸潤が軽度に見られ、上記結節も此の血管周辺より発生した如く見られる。結節と周囲組織との境界鮮明で実質組織には軽度の充血が認められる外肝細胞

の変性はない。

第4週屠殺例所見——：特記すべき所見はない。

第8週屠殺例所見——：中等大の結節を比較的少数認め、中央部に壊死、核崩壊を認める部分なく、殆んど類上皮細胞より成る結節にしてその周囲に少数の円形細胞及び白血球の浸潤を見る。類上皮細胞は円形の核を持つもの、星芒状のもの、突起形成するもの、線維様化するもの等各種の形をなしその数は比較的疎であり空胞化を示す部分を持ち、小胆管の増殖が見られる。線維素、結合組織の産生はないが、好銀線維の産生を見るものもある。結節と周囲組織との境界明瞭にして細胞浸潤なく、実質組織に変化はないが諸々の血管周辺に円形細胞の浸潤を見る。

3. 脾 所 見

第1週目死亡例所見——：色素を貪喰した細胞脾洞内に充満し、濾胞は萎縮性である外著変はない。

第2週屠殺例所見——：異常所見を認めない。

第18日目死亡例所見——：濾胞の大きさ、数は正常で、脾洞拡張するも結核結節は見られない。

第22日目死亡例所見——：大きさ中等大の結節を比較的少数認め、中央部に核崩壊、壊死を有し、その周囲に比較的疎な類上皮細胞の層が認められる。類上皮細胞は円形、星芒状、突起形成或いは線維状化した核を持ち空胞化して居る部分もある。その周囲に円形細胞、白血球の浸潤も見られ、巨細胞を有する。線維素、結合組織の産生なく、格子線維の破壊もない。結節と周囲組織との境界は明瞭で周囲の反応は少ない。

第4週屠殺例所見——：比較的大きな結節が少数あり、中心部に核崩壊及び壊死を認め、その周囲に類上皮細胞の比較的厚い層があり、類上皮細胞は星芒状、突起形成、線維様化等複雑な型をとり細胞間隙がやゝ広くなっている。その周囲に比較的薄い円形細胞、白血球の浸潤を見る。結合組織の産生なく格子線維は残存

している。

第8週屠殺例所見——：中等大の結節を中等量（比較的多数）認め、中心部に軽度の壊死及び核崩壊の傾向があり、結節は殆んど類上皮細胞よりなり、その核は星芒状、突起形成、線維状化したものが主であり、比較的疎で細胞間隙もやゝ広い。此の類上皮細胞の層の周囲にやゝ薄い円形細胞、白血球の層を認める。結合組織の産生なく、格子線維の新生も見られない。

4. リンパ腺所見

第1週死亡例所見——：リンパ腺腫脹せず。

第2週屠殺例所見——：リンパ濾胞拡大し、胚中心は大きくなっているが結核結節は認められない。

18日目死亡例所見——：明確な結核結節を認めない。

22日目死亡例所見——：大きな結節を形成し、中央部に壊死及び核崩壊を認め特に核の崩壊が著しい。その周囲に星芒状及び線維状化した類上皮細胞の層を認め、類上皮細胞層と核崩壊部には腔隙を生じている。類上皮細胞は疎にしてその間に空胞を多く形成し、その周囲に円形細胞、白血球の層がある。結合組織の産生はなく、格子線維の破壊が見られる。結節の周辺は充血を有し、円形細胞浸潤著明で境界不明確である。

第4週屠殺例所見——：大きな結節を少数認め、中心部に核の崩壊があるが壊死は認められず、類上皮細胞の層厚く円形細胞、白血球の層は比較的薄い。類上皮細胞は円形、星芒状、突起形成或いは線維状化するもの等種々混在している。結合組織の産生なく、格子線維はその構造をとどめぬ程破壊されている。リンパ組織は結節のため殆んど破壊されている。

第8週屠殺例所見——：大きな結節と中等度の結節が混在し、その中央部に壊死及び核崩壊を認めるも巨細胞を認めず。結節は円形又は突起形成をなす類上皮細胞が比較的疎にならび、その周囲に軽度の円形細胞、白血球の浸潤を見る。結合組織は大きな結節の周囲に増殖し、好銀線維は壊死部に於いて破壊されている。結

節内のリンパ腔隙は拡大している。結節周囲にリンパ球浸潤があり境界は鮮明である。リンパ濾胞は萎縮性でありその形態は明らかでない。

3) カルチコール注射群 (C群) の小括

肺——：2週後に於いて肺に著変を認めなかったが、4週後に於いては血管の周囲に小さい結節性の病巣が現われその境界は鮮明であり、胞隔炎の像は軽度である。8週後になると各結節は増大癒合して粟粒大以上の大きさに達している。8週までの観察に於いて壊死は認められず、結節を構成する細胞は単核の細胞が多く一部類上皮化の傾向が認められるが原形質の線維性の変化は認められない。又、白血球等の浸潤も少ない。

肝——：22日目死亡例に於いて殆んど類上皮細胞よりなる小さい結節が認められ、8週後になるとグリソン氏鞘に連絡した大型の結節が多数見られ、その構成する細胞の多くは類上皮細胞であり、それに若干の円形細胞と白血球を混じている。類上皮細胞の原形質は概ね星芒状で微細な線維様構造物が見られる。此の時期に於いて格子線維の産生が見られる。

脾——：22日目死亡例に於いて中等大の結節性病変が少数認められその中心部に核崩壊があり、類上皮細胞は比較的疎でその周辺部を円形細胞が取り巻いている。4週後に於いては結節が増大し類上皮細胞の層が厚くなり壊死を認める。8週後に於いては結節の数は増加し、結節の内部は殆んど類上皮細胞に置き換えられている。

リンパ腺——：2週後に於いてリンパ濾胞は著しく腫大し胚中心の細網細胞が増殖している。22日目死亡例に於いては大きな結節性病巣が存在し核崩壊、壊死があり、4週後に於いては白血球及び円形細胞浸潤の層が厚くなり、類上皮細胞の層も著しく厚くなっている。8週後に於いては類上皮細胞の層は厚く、時として結節中央部まで及んでいる。白血球、円形細胞の浸潤は次第に減退する傾向にある。

4) カルチコール注射群と対照群との比較

カルチコール注射群は対照群に比し壊死及び浸出反応の出現を遅らせ、更に類上皮細胞の発

育も遅らせている。病巣は対照例に比し必ずしも小さいとは云えないが、一般に限局している様に見える。例えば肺に於には対照群にみる様な広範囲に亘る胞隔炎は本実験群に於いては軽度である。しかし、夫々の結節における結核の病機そのものは進行性であり、結節は増大し、又、更に新しい結節を作っていく。

〔D〕 骨 折 群

1) 実験材料及び方法

実験材料は成熟海猿を使用し、人型結核菌黒野株を鶏卵培地に15日間培養したものを蒸留水 1 cc 中 0.2mg 含有の浮游液として海猿の左大腿内側皮下に 1 cc 宛注射し、菌接種後直ちに右大腿骨を人為的に皮下骨折を起さしめ、2週、3週、4週、8週後にエーテル麻酔により夫々屠殺観察し、その他3日目及び4日目死亡例の所見をも併せ記載した。

2) 実験成績

1. 肝 臓 所 見

3日目死亡例所見——：クループ性肺炎の像を呈し、肺充血著明で心臓病細胞を認め肺胞内に血液成分の浸出強度である。

4日目死亡例所見——：前者と殆んど同様の所見を呈するが小血管周囲に円形細胞浸潤が見られる。

第2週屠殺例所見——：血管周囲に軽度の円形細胞浸潤が認められるが結核結節は認められない。

第3週屠殺例所見——：小さな結節を少数認め中央部に核崩壊、壊死なく殆んど円形の類上皮細胞より形成せられ円形細胞、白血球は非常に少い。結合組織線維の産生なく一部好銀線維の産生を見る所もある。肺胞構造はよく保たれている。

小血管周囲には円形又は紡錘形の核をもつた類上皮細胞の浸潤があり、又結節周辺部の反応は少い。

第4週屠殺例所見——：中等大の結節を多数認め中心部壊死及び核崩壊があり、結節は殆んど類上皮細胞より成っている。その周囲に軽度の円形細胞及白血球の浸潤を見る。類上皮細胞は変性したものが少なく核は星芒状網状結合

をなすもの多く空胞化は見られない、少数の巨細胞を見る。

結合組織線維は大なる結節で一部ワンギーソン氏染色にて染まるものが出来つゝあり、小なる結節ではない。一部には全く橢円形の核をもつた類上皮細胞のみより成る結節もある。

結節の周囲は大體境界不鮮明で、胞隔炎に移行しリンパ球の浸潤の著明なものがある。

実質組織の変化として一般に肺胞壁に軽度の細胞浸潤があり、小血管周囲には円形細胞浸潤が著明である。

第8週屠殺例所見——：中等大の結節を比較的少数認め、中心部の壊死及び核崩壊なく殆んど類上皮細胞よりなる結節で円形細胞、白血球の浸潤は少い。類上皮細胞は橢円形又は星芒状の核をもつたものが多い。結節中に結合組織の産生を見、好銀線維は網目状に産生している。

結節と周囲組織との境界は比較的鮮明でその周辺部の反応は少い。実質組織は充血性で肺胞内に浸出液を認め心臓病細胞を有している。

2. 肝 所 見

3日目死亡例所見——：静脈の拡張及充血を認めるが細胞変性はない。

4日目死亡例所見——：上記と殆んど同様である。

第2週屠殺例所見——：血管周囲に少数の円形細胞浸潤の認める部分が数ヶ所認められるが実質組織に著変はない。

第3週屠殺例所見——：血管周囲に軽度の円形細胞浸潤の見られる部分が数ヶ所にあり実質組織に充血を認めるが細胞の変性はない。

第4週屠殺例所見——：小さい結節が比較的多数あり中央部に壊死なく核の崩壊を軽度に認める。結節は殆んど橢円形の類上皮細胞より成りその周囲に軽度の円形細胞、白血球を認めるが巨細胞を認めず、結合組織線維は産生せず格子線維正常で結節の境界明瞭、周囲組織の反応は軽度である。

小血管周囲に円形細胞浸潤を認め実質組織は空胞変性を認める。

第8週屠殺例所見——：小さな結節を少数認

めるが中央部壊死、核崩壊なく殆んど類上皮細胞より成り円形細胞、白血球の浸潤は軽度である。結節は主として突起形成又は線維状化した類上皮細胞より成り空胞形成が見られる。一部には橢円形の類上皮細胞を主とするものもある。

結合組織線維は結節中にわずかに見られ好銀線維は網状構造の線維を産生す。境界は明瞭で周囲組織の反応なく実質臓器に殆んど変化を認めない。

3. 脾 所 見

3日目死亡例所見——：濾胞正常で充血はない脾洞拡張す。

4日目死亡例所見——：上記と同様な所見である。

第2週屠殺例所見——：濾胞の数正常であるが大きく、実質組織に充血著明の外異常なし。

第3週屠殺例所見——：中等大より大きな結節を少数認め中央部に壊死ないが核崩壊あり巨細胞なく、結節は星芒状、突起形成、線維状化した類上皮細胞より成りその周囲に円形細胞、白血球の浸潤を比較的多く認め、類上皮細胞は空胞形成を認める。

結合組織線維の増殖はないが、好銀線維の産生を認め、周囲組織との境界は明瞭であり、実質組織は濾胞は正常で胚中心は比較的明瞭である。

第4週屠殺例所見——：中等大の結節を多数認め結節の中央部に一部壊死を認めるものがあるが多くは核崩壊のみで巨胞を認めず、その周囲に突起形成、線維状化した類上皮細胞を主とする層を有し周囲に円形細胞と多核白血球を混在するのを認める。

結合組織線維の産生はないが好銀線維は網状に産生す。結節は境界やや不明瞭であり周囲に円形細胞浸潤あり濾胞は結節のために圧排され萎縮している。

第8週屠殺例所見——：結節は大小混在し比較的多数認められその中央部に壊死及び核崩壊あり巨細胞を認めず、結節は星芒状、突起形成、線維状化した類上皮細胞を持ちこの細胞は萎縮し網状につながり空胞を形成している。円

形細胞，白血球の浸潤は比較的少い。

線維素及び結合組織の産生を認め，好銀線維により網状の構造のものが周囲より出来つゝある。

周囲との境界比較的明瞭であり実質組織は濾胞萎縮し脾洞拡張す。

4. リンパ腺所見

3日目死亡例所見——：異常所見なし。

4日目死亡例所言——：異常所見なし。

第2週屠殺例所見——：大きな結節を形成し中心部に軽度の核崩壊を認め，結節は円形又は星芒状の類上皮細胞の層より成り軽度の空胞化を示している。此の類上皮細胞の層は非常に厚くその周囲に円形細胞の薄い層を認める。結合組織線維の産生はないが好銀線維は網状に産生されている。結節の境界はやや不明瞭である。リンパ濾胞は腫大し殆ど大きなリンパ球で満たされている。

第3週屠殺例所見——：大きな結節を形成しその中央部の核崩壊及び壊死は比較的著明でなく，結節は殆んど星芒状，突起形成或いは円形の類上皮細胞より成りその内に軽度の円形細胞，白血球の浸潤を見る。

結合組織線維の産生はなく好銀線維の産生を認め濾胞は強度に変形す。

第4週屠殺例所見——：筋肉周辺の肉芽組織と思われる組織像を呈するのみ。

第8週屠殺例所見——：癒合して巨大な結節を形成しその中央部は壊死，核崩壊著明であり巨細胞の産生なく類上皮細胞の外円形細胞白血球の産生も著明である。類上皮細胞は突起形成，線維状化したもの多く空胞化を認める。結合組織線維，線維素の産生著明であり好銀線維は網状の太い線維が結節周辺に見られる。結節の周囲は不明瞭であり周辺には円形細胞浸潤が著明である。

実質組織は強度に萎縮に陥っている。

3) 骨折群〔D群〕の小括

肺——：結核結節及び血管周囲細胞浸潤は2週後より認められ4週後のものは結節が増大，癒合の傾向を示しその中央部は壊死に陥つて居り，結節の壊死部を変性した類上皮細胞の厚い

層が圍繞している。

8週後のものでは気管枝及び動脈の周囲から始まる楔状の病巣として見られ同部は主として白血球と円形細胞で構成されている。

その外小結節が認められその中心部は類上皮細胞より成っている。

好銀線維は3週より認められる。

4週後の肺に於いて壊死が認められ8週後に認められないのは肝の変性も4週後の例に著明にあつたから動物の個体差と考えたい。

肝——：血管周囲の円形細胞の浸潤は2週後に於いて現われ，4週後の例に於いては小型の結節性病変が多数認められ此の病巣は限局性の壊死を示すものから完全に円形細胞乃至類上皮細胞によつて置換えられたもの迄が見られる。

白血球，円形細胞，類上皮細胞の反応は極めて弱く肝実質細胞の原形質はその全てが強度に空胞変性を起している。

8週後のものではやゝ小さい結節性病巣を少しく認め，此の結節は類上皮細胞と紡錘形の核を有する細胞からなり，この時期になると好銀線維及び結合組織線維が産生してくる。

此の外円形細胞及び白血球が少数見られる。

脾——：3週後に於いて中等大より大型の結節が少数認められ核の崩壊が中央部にあり，類上皮細胞は空胞化の傾向がある。

4週後に於いては結節は多数となり核崩壊，壊死の像も見られるが殆んど類上皮細胞より成っている。

好銀線維は3週後より見られた。

リンパ腺——：2週後に於いて大きな結核病巣が少数認められこのものは中心部は空胞化の傾向にある類上皮細胞より成り周辺部は円形細胞の浸潤が認められる。

好銀線維は3週後に於いて見られる。

4) 骨折群と対照群との比較

自然死を起した動物の生存日数を比較すると骨折群，対照群共各2例あるが，骨折群に於いては菌接種後3日及び4日にて死亡し，対照群に於いては9日及び11日で死亡している。予定通り生存した例では病巣に著変を見ないが，此れは骨折による影響と思われる。

2週後に於いては対照例に於いては未だ結節は出現して居ないが骨折群に於いてはリンパ腺に比較的大きい結節性病変を認める。これを構成する細胞は中心部は殆んど類上皮細胞でしめられ空胞化が著明でその周囲には白血球の浸潤はあるが円形細胞の浸潤は認められなかった。

3週後の例に於いて骨折例は対照例に比較して白血球及び円形細胞の浸潤が少く類上皮細胞の浸潤が多い。

4～8週後に於いては両者に相違がなくリンパ腺以外の臓器に於いても多少はこの傾向が認められるがリンパ腺程明らかでない。

〔E〕 白鼠の上皮小体摘出せず鳥型結核菌のみ接種した群（対照例）

1) 実験材料及び方法

実験材料は成熟白鼠（150g前後）を使用し鳥型結核菌調株を鶏卵培地に15日間培養したものを蒸留水 1 cc 中 1 mg の浮遊液として白鼠の左大腿内側皮下に 1 cc 宛注射し、1 週、2 週、3 週、4 週、5 週、8 週後に夫々エーテル麻酔により屠殺して観察した。

2) 実験成績

1. 肺 所 見

第1週屠殺例所見——：異常所見なし。

第2週屠殺例所見——：大きな気管枝のリンパ組織の腫大があり、肺胞間隙の充血ある外異常所見なし。

第3週屠殺例所見——：静脈性血管うつ血及び炭粉沈着ある外異常所見なし。

第4週屠殺例所見——：小血管周囲に小円形細胞の集落を見る。静脈性うつ血あり、軽度の胞隔炎の像をみとめる。

第5週屠殺例所見——：小血管周囲に小又は大円形細胞の浸潤あり Haemosiderin、炭粉沈着を有する。

第8週屠殺例所見——：血管周囲にわずかに円形細胞浸潤を認め、気管枝旁リンパ腺腫大し気管枝腔内に破壊した像が見られるが結核結節とは言い切れない。全般に軽度乃至中等度の胞隔炎の像を認める。

2. 肝 所 見

第1週屠殺例所見——：異常所見なし。

第2週屠殺例所見——：類洞に充血を認める外異常所見なし。

第3週屠殺例所見——：小血管周囲に小円形細胞の小さい浸潤が見られる。

第4週屠殺例所見——：異常所見を認めず。

第5週屠殺例所見——：血管周囲に円形細胞の浸潤が見られる。Kupffer 氏細胞の腫大を認める。

第8週屠殺例所見——：血管周囲に円形又は紡錘形の核をもつた細胞の集落を認める。実質組織中にも同様の細胞浸潤を持つ部分がある。

3. 脾 所 見

第1週屠殺例所見——：異常所見を認めず。

第2週屠殺例所見——：赤色髄は血液に富むがその他異常所見なし。

第3週屠殺例所見——：Haemosiderin の沈着ある外異常所見なし。

第4週屠殺例所見——：小さな結節を少数認め、中心部に壊死、核崩壊なく類上皮細胞及び円形細胞より成る。類上皮細胞は橢円形の核をもつたものが主である。

結節周辺部に反応なく実質組織は充血ある外略々正常で Haemosiderin の沈着を認める。

第5週屠殺例所見——：Haemosiderin の沈着を認め実質組織は血液に富む外異常を認めず。

第8週屠殺例所見——：上記所見と同様。

4. リンパ腺所見

第1週屠殺例所見——：異常所見を認めず。

第2週屠殺例所見——：中等大の結節を認め中心部に核崩壊を有するが壊死なく主として類上皮細胞及び円形細胞よりなる。

結節周囲に円形細胞の浸潤を認める。

第3週屠殺例所見——：円形細胞中に小さい類上皮細胞結節を認める。

第4週屠殺例所見——：リンパ腺³の腫脹なし。

第5週屠殺例所見——：大きな結節を有し、中心部核崩壊及び壊死を有しその周囲に類上皮細胞、円形細胞の浸潤を見る。類上皮細胞は星芒状、線維化したものが多い。

結合織線維の産生なく、好銀線維の破壊が著明であり一部に新生を見る。

〔F群〕 白鼠の上皮小体摘出後鳥型結核菌を接種した群

1) 実験材料及び方法

成熟白鼠の上皮小体摘出手術後10日目に対照例と同様に鳥型結核菌を接種し、1週、2週、3週、4週、6週、7週、8週後に各2匹宛、5週のみ3匹をエーテル麻酔にて屠殺観察しその他2週後死亡例の所見をも記載した。

2) 実験成績

1. 肺 所 見

第1週屠殺例所見——：実質組織に強い細胞浸潤を来し、主として多核白血球及び核崩壊が著明で肺炎の像を呈する。更にその周辺に肺水腫の像がある。

第2週屠殺例所見——：2例とも血管周囲に円形又は大円形細胞著明であり肺胞壁に充血及び円形細胞浸潤を見る。

第2週死亡例所見——：カタル性肺炎の像を呈し、血管周囲に円形細胞の浸潤あり、肺胞内に白血球、肺胞上皮の脱落、核崩壊産物が充満している。

第3週屠殺例所見——：血管周囲に円形細胞浸潤あり一部に紡錘形の核をもつた細胞もある。気管枝周囲にも細胞浸潤あり一部肺胞内に血液成分の浸出した部分あり、充血及び炭粉沈着を認める。

第4週屠殺例所見——：血管周囲に円形細胞浸潤著明であり、血管の拡張及び充血を示す又肺胞隔壁にも細胞浸潤を認めるものあり。

第5週屠殺例所見——：血管周囲の円形細胞浸潤著明であり又気管枝周囲にも円形細胞浸潤あり一部の肺脈壁に充血、及び浮腫を認めるものもあり、胞隔炎がある。

第7週屠殺例所見——：気管枝及び血管の細胞浸潤は著明であるが明確な類上皮細胞ではないので結核結節とは言い切れない。(カタル性肺炎の像がある。)

第8週屠殺例所見——：同じく血管周囲に円形細胞浸潤を認める。可成り強い胞隔炎乃至カタル性肺炎の像を示し肺胞壁にうつ血及び円形

細胞浸潤のあるものもある。気管枝周囲等に於ける細胞浸潤は強い。

2. 肝 所 見

第1週屠殺例所見——：血管周囲に円形細胞浸潤を認めるものあり、類洞に充血ある外ほぼ正常である。

第2週屠殺例以下特に変化を認めず。

3. 脾 所 見

第1週屠殺例より第5週屠殺例迄異常所見を認めず。

第7週屠殺例——：小さい類上皮細胞よりなる結節を数ヶ認める外異常所見なし。

第8週屠殺例——：異常所見なし。

4. リンパ腺所見

第1週屠殺例所見——：大きな結節を形成し中央部に壊死及び核崩壊を認めその周囲に類上皮細胞、円形細胞、白血球の浸潤を見る。類上皮細胞は円形又は星芒状のものが多くが所々に線維状化したものを認める。巨細胞はなく結合織線維の産生はないが好銀線維の産生が軽度に見られる。

第2週屠殺例所見——：中等大の結節を認め中心部壊死、核崩壊なく数ヶの巨細胞を認める類上皮細胞は少く円形細胞、白血球が多数あり周囲との境界は比較的不明瞭である。膿瘍との鑑別が明確でない。

第3週屠殺例所見——：小さい結節を比較的多数認め殆んど類上皮細胞より成る結節であり中心部に核崩壊を軽度に認めるが壊死はない。類上皮細胞は円形の核を持つものが多く線維状化したものも出来つゝある。結合織線維の産生を軽度に見る外好銀線維の産生もある。

第4週屠殺例所見——：小又は大きな結節を多数認め、中央部に核崩壊、壊死を認める。

結節は殆んど類上皮細胞より成り少数の円形細胞を含む。類上皮細胞は突起形成或いは線維状化したもの多くリンパ腔隙は比較的拡大している。結合織線維の新生を認め、好銀線維は中等度に新生している。結節周辺部に円形細胞浸潤を見る。

第5週屠殺例所見——：大きな結節を有し中央部に核の崩壊を認め類上皮細胞及び円形細胞

より成り、類上皮細胞の層は薄く核は星芒状又は線維化するものが多く被嚥を形成している。結合組織線維、好銀線維の増殖が見られる。

第7週屠殺例所見——：大なるものより小さいものまで種々の結節を作り、大きなものは中央部に核崩壊及び壊死を形成する。類上皮細胞は円形の核をもつたものも見られるが線維状化した類上皮細胞の薄い層が壊死部位を被覆している部がある。好銀線維、結合組織線維の軽度の産生を見る。

第8週屠殺例所見——：小さい結節を少数認め中央部に核崩壊なく殆んど類上皮細胞より成り円形細胞、白血球を認めない。類上皮細胞は殆んど円形の核をもつて居りリンパ腔隙の拡大した部分がある。結節周囲の反応は全くない。

III 総括並びに考按

1) 所見の総括

各種実験群に於ける所見を総括すれば、まず、海狸に於ける人型結核菌（黒野株）による所見として、対照群（A群）では、肺の胞隔炎、血管周囲性細胞浸潤、肝でのグリソン氏鞘その他の血管周囲性細胞浸潤、或いは脾に於ける白髄の反応等、夫々の初期滲出性反応から略々定型的な動物結核へ進展し、肺、脾、リンパ腺、肝等に於て特に著しい。

而して、上皮小体ホルモン投与群（B）では、同様に結核症の進展像がみられ、抗結核剤としての作用は認められないが、そこに現われる組織像には顕著な特徴がある。即ち、例えば肺に於いては早期には滲出性炎が対照に比し顕著であり、次で既に4週後に於いて胞隔炎の像はまだみられるが、一般に減弱し、反応は限局性となる。しかも、この病巣は、対照群が、類上皮細胞の他に、好中球、リンパ球等の細胞を多数含んでいるに対し、本実験群では類上皮細胞が多く好中球等は非常に少い。即ち、繁殖性の機転が部分的に認められる。更に8週経過すれば、病巣は限局して周囲組織と明らかに区別され、細胞の大部分は類上皮細胞で占められる。しかし、この類上皮細胞結節でも、増殖性機転が既にみられ、結節内部に結合組織が不規則に増加し

ているが、結節を被包して周囲組織と分界する様な傾向が特に強いとはいえない。その他の臓器に於ても、一般にB群では、初期に於ては滲出性反応が強く、リンパ腺等では壊死を形成する様なものもみられるが、4週以後になれば、反応は限局性となり、その周辺反応は反つて減弱する。限局性の病巣では繁殖性の機転が増強され類上皮細胞反応が主となり、類上皮細胞結節の性格をおびて来るが、その他ラ氏型巨細胞も存在し、又、結合組織の増殖も強く、増殖性反応も促進されると言い得よう。

又、これに随伴して、肝臓では病巣部に於ける小胆管の増殖も強い。

次にカルチコール投与群（C群）では、例えば肺に於ても、B群程顕著ではないが、反応が限局化される傾向があり、しかも、病巣そのものは進行性であり、結節は増大し、更に新しい結節を形成してゆく様である。又、類上皮細胞結節化の傾向を認める例もある。この様に、本例は丁度、B群と対照のC群との中間的な像を呈すると言えよう。

次に骨折をおこさしめ、同時に菌を接種した群（D群）に於ては、例えば肺に於ける胞隔炎の様な全体的な反応は対照群と同程度或いはそれ以上に強く認められ、その他、気管枝周囲を中心とする病巣では2～4週頃迄はその変性、壊死の傾向が強い。この事は他の臓器についても言えよう。即ち一般に早期の滲出性炎の像が強い。然し乍ら、それ以後の8週の所見では対照群と殆んど差が認められず、D群で特に壊死が強いとは言い難い。

以上は何れも海狸を使つての実験であるが、白鼠に鳥型菌の獣調株を注射した群（E群）では、海狸に於ける様な定型的な結核結節は形成し難い。即ち、局所リンパ腺には、広範な乾酪性壊死を伴う結核結節がみられるが、壊死部周辺の所謂特異性被膜の反応が弱く、非特異的な増殖性変化が強い。その他、脾で若干の類上皮細胞を主とする結節を認める外、肺、肝等では非特異的な細胞浸潤を認めるに過ぎない場合が多い。即ち、肺では時に実質内に小結節を認め、気管枝粘膜下に於ける浸潤巣が進行性に粘

膜上皮をおかす様な像を認める事がある。又肝では中心静脈、グリソン氏鞘の周囲に軽度の浸潤を認めるのみである。

上皮小体摘出白鼠に鳥型結核菌を接種した場合には（F群）、同様に、局所リンパ腺の乾酪化巣以外には、一般に類上皮細胞も認めるが、円形細胞を主とする細胞浸潤で、結核結節としての特徴に乏しいが、E群に比してこの滲出性変化が強いと言える。即ち、肺に於ては一般の胞隔炎や気管枝周囲の細胞浸潤が強く、且、範囲が広い。然し、肝に於てはその病変はE群同様極めて軽度である。これらの事は、白鼠に於ては結核菌に対する反応は海猿等に比して、結核性としての特徴に乏しく、一般の異物性の組織像に近く、上皮小体摘出によつても、特に結核結節としての特徴を助長するとは言ひ難い。唯、その滲出性反応が増強されることは事実である。

扱、著者は特に「繁殖型」と言う言葉を使つた。結核性病巣の組織像は Aschoff⁽²⁾ 以来、滲出型（Exsudative）と増殖型（Productive）とに2分されて来ているが、Aschoff 自身その著書⁽²⁾ に於いて、Unter *Produktiver* Entzündung sollte man nur die mit neuer *Zwischen-substanzbildung* einhergehenden reaktiven Vorgänge an den Bindegewebs- und Gerussubstanzen verstehen.

と言う様に「増殖」が線維等の細胞間物質の新生を以て定義されるならば、病巣局所に於ける細胞の分裂、増加とは自ら区別されねばならない。近年、高松教授²⁹⁾ は結核性病巣の組織発生を論じ、従来の所謂増殖型は性格の異なる2種の現象、即ち、増殖と云う線維の産生される現象と、細胞が分裂増加して数を増すところの繁殖の現象とに分離され、増殖型と繁殖型との2つの相にわけた。著者もこの点に留意し、特に増殖型と区別して記載した。

2) 実験的結核症と上皮小体について

生体内の鈣物質、特にカルシウム乃至はカルシウムの代謝に関係の深い上皮小体ホルモンが実験的結核症の組織像に及ぼす影響に関して、報告が比較的少く特に後者についてはわず

かに Schafer (1954)²⁵⁾ の報告をみる程度である。彼の報告によれば、人型結核菌を接種した海猿に隔日に 10EH 又は 1 EH の上皮小体ホルモン（Parathormon）を投与した場合、大量投与群では、まず初期には肉眼的にも組織学的にも炎症の著明な増強がみられ、通常海猿では再感染の場合にしか起らない様な空洞形成が認められ、更に経過すれば、再生傾向が強くなり空洞壁には鞏固な線維形成がおこり、分界像が著明となり又多数の巨細胞が出現すると報告した。更に、壊死巣が癥痕化する傾向が強く、その意味で Streptomycin 治療の例に類似している。一方、1 EH 投与の例では、炎症の増強は余り顕著でなく著明に生存日数が延長したと述べている。又、組織学的に時々類肉腫症（Sarcoidosis）様の所見が得られた事は注目に値する。即ち彼によれば、Parathormon は概して2相性に働き、①、まず初期炎症を増強せしめ、②、その後の経過では修復機転を促進し、特に少量投与の場合には結核に対する防禦機転にむしろ好ましい影響を与える様である。又、彼の云う Sarcoid 様の変化とは、類上皮細胞の繁殖性機転の相と解釈して注目したい。彼は又、Vitamin D₂ がこれに併行した成績を得る事から、これらの作用の本態は、Parathormon や Vitamin D が組織や血中のカルシウム分割に対し、コロイド様に結合したものがイオン化の方向に移動し、これが病巣に出て作用を発揮するものと解釈している。一方カルシウム自身の大量投与が結核病巣に及ぼす影響は古く Funaoka 等 (1930)⁶⁾ によれば家兎結核の石灰化がカルシウム投与によつて促進され、Handowsky (1928)¹²⁾ も海猿の結核にカルシウムの有効性を認めている。一方 Hoyle (1928)¹⁷⁾、Loewy 等 (1931)²¹⁾、Maver (1934)²²⁾ 等は著明な効果は認めていないで、むしろ有害な場合もある事を指摘している。Schafer²⁵⁾ はこれらの成績の不一致の原因として、外界から供給された Ca⁺⁺ は概して一時的に体内の含量を高めるのみで、永続的变化はおこらない為と考え、この事からも Parathormon や Vitamin D の投与の方がより有効であろうと推測した。

この様な諸家の報告と著者の海狸に於ける実験成績を比較してみるに、著者の実験ではB群が Parathormon 投与群であるが、これに1日1 EH の量で注射したものである。従つて Schafer²⁵⁾ の云う様に Sarcoid 様の変化のおこる事を期待したのであるが、Sarcoid にみる様な定型的な類上皮細胞結節の像は得られなかつた。然し乍ら、対照群に比して4週頃迄は一般に滲出性反応が強く、局所リンパ腺等では壊死もみられるが、以後はむしろ反応が限局化し、病巣には類上皮細胞が多く、即ち、繁殖反応が強くなり、又結合織の増殖も強く、増殖性炎の傾向が促進されている。但し、この結合織の増殖は病巣周囲を輪状に被包すると云うよりも病巣全体に不規則にみられる。この様に、類上皮細胞反応が強く、増殖性変化の増強する事、或いはラ氏型巨細胞の多くみられる様な事は Schafer²⁵⁾ の所見と相通ずるところがある。空洞形成の像は全くみられなかつた。しかし、同ホルモンが直接抗結核剤として作用するとは思えない。この結合織反応に及ぼすホルモンの影響については、近年副腎皮質ステロイドホルモンが特に注目されているところであつて、当研究室の天津¹⁾ も各種肉芽性炎や実験的結核症に於て、副腎皮質ホルモンの一種であるところの Cortisone が結合織の反応を特異的に抑制し、病巣を拡大、進展せしめ、一方、合成ホルモンの Methyl androstendiol (MAD) が逆に結合織の反応を強く増強する事を報告している。

又、カルシウム製剤であるところのカルチコール投与群(C群)では、たしかにB群に比してその効果は軽度で、時には対照群との差を認め難い例もあつたが、概ねB群と対照群との中間的な所見であつた事は前述の注射したカルシウムの作用が一過性である様な事から考えても容易に首肯し得るところであり、カルシウムそのものの投与が実験的結核症に有効か、或いは逆に有害であるかに関しては、著者は程度は遙かに軽いが Parathormon 投与と同様に結核病巣に対して個体にとつてはむしろ好ましい方向に働くと考えたい。その事は逆に考えて骨折群(D群)の成績からも云えよう。即ち、骨折後

の修復機転の為、血中カルシウム量に或程度変動がおこる事を想定して行つたD群の実験では2乃至4週頃迄は、対照群に比して少々滲出性反応が強く、病巣の変性、壊死の傾向強く、それ以後8週頃では殆んど対照と差を認め難くなつてゐる。この事は骨折治癒機転によるカルシウムの変動が、同時におこつた結核病巣に対し、一過性に主として滲出機転を増強せしめるが、殆ど骨折の回復した8週頃は影響を認めなくなるのである。

次に白鼠に於ける実験であるが、白鼠が結核菌に対し抵抗の強い事は古くから認められてゐる所であり (Ornstein & Steinbach (1925)²⁴⁾, Hagedorn, (1929)¹¹⁾, Wessels (1941)³⁵⁾)。しかも、白鼠は Vitamin D や鉍物質代謝が非常に安定である。又、Grant⁹⁾ 等によれば白鼠は Ca 及び Vitamin D 含量が減少すれば肺の病巣が容易に進行する。Wessels³⁵⁾ によれば白鼠では病巣が非常に進行しても乾酪化はおこらず、且、Tuberculin に対する感受性が極めて弱い。又、Hommeyer-Brentano (1948)¹⁶⁾ によれば、白鼠は結核菌に対してはむしろ異物に対する如く反応し、比較的後期になつて始めて結合織の増殖により窒息死を来すと云われる。この様なことは Sarcoidosis の経過に類似するところである。一方、この抵抗性の強い白鼠に対し、菌の感受性を高めようとの努力が払われ、例えば古く Glyoyne & Page (1923)⁷⁾ は組織細胞の喰作用を低くするために Benzol を注射したり、菌浮遊液の溶媒を変えたり、Cytolysin を使用したりしているが、何れも充分の成果を挙げる事は出来なかつた。又上記の Grant⁹⁾ 等、更に Lange (1923, 1925)¹⁸⁾ 等の食餌に関する実験があり、又、Steinbach (1929, 1932)^{27) 28)} の成績では、白鼠は人型及び牛型結核菌に対しては特に強い抵抗を有し、鳥型菌では大量投与した場合わずかに病巣を形成するが、この場合に Vitamin 欠乏によつて鳥型菌では50%に於て広く病巣が認められるが、人型及び牛型菌では病巣が出来ない。又、副腎摘出によつて鳥型及び牛型菌で病巣を作り、人型菌では強い抵抗を示した。更に上皮小

体摘出白鼠では、牛型菌では顕微鏡的には33%に結核結節を認めて、感受性の上昇を示しているが、人型菌では30例の何れに於ても組織学的に結核結節を認めず、感受性の上昇を来さなかった。尚、牛型、人型何れに於ても菌は証明された様である。鳥型菌に関しては報告していない。尚この上皮小体摘出実験は次の甲状腺——上皮小体摘出実験の対照として行つたもので、甲状腺——上皮小体摘出実験では、牛型菌では90%に結核性の粟粒結節を認め、肝、脾、大網、横隔膜等が主な感染臓器であり、半数近くの例で乾酪巣を認めている。肺では病巣を認めない。又、人型菌でも80%に結節が出来、しかもその36%に乾酪変性を認めている。

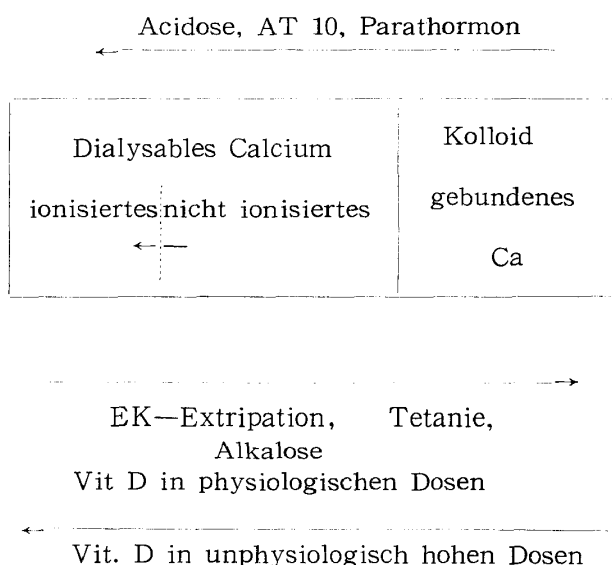
この様に個体のホルモン環境その他種々の条件の変化によつて結核菌に対する反応態度が変化し、しかも、菌の種類によつても亦相違が出来るのである。而して白鼠の鳥型菌に対する反応は Feldman の著書⁴⁾ に集約されている。

著者の実験に於ても E 群では、局所リンパ腺に壊死性変化を認めるのみで、而も、その周辺における結核性特異被膜が明確でなく、その他の臓器に於ては、時に類上皮細胞を含む結節をわずかに認めるのみで、海狸のそれとは著しく異にするのであつて、又、Hommeyer—Brentano¹⁶⁾ の云う様な強い線維の増生を認める様な時期には至らなかつた。唯、8週後の肺等ではその傾向として結合織の増殖が強かつた。而も、著者の使用した獣調株は、同時に行つた鶏の実験（中村、未発表）では乾酪巣を含む結核結節を充分形成して居り、菌の毒力よりもむしろ個体の感受性が低い事に由来するものである。

次に上皮小体摘出群（F）では Steinbach²⁸⁾ の記載している様な定型的な結核結節は得られず、些か期待を裏切るところがあるが、類上皮細胞を含む病巣が一部形成され、且、全般に滲出性炎の像が増強されている。こゝで注意すべき事は、彼も指摘しているが一般に甲状腺を傷つけずに上皮小体を完全に摘出することは困難であるが、白鼠の場合は甲状腺の割に上皮小体が大きく、必ずしも不可能ではない。しかし、

摘出後10日間経過を観察して、その間、約 $\frac{1}{3}$ が死亡し、残りのものを Ca を多量に含む食餌で飼育したのであつて、完全に摘出されたものは早期に死亡し、実験に使用した群は顕微鏡的であるにせよ上皮小体の遺残があつたのかもしれない。従つて、F 群は上皮小体摘出と云うよりも低機能の実験と見做した方が正しいであろう。

かくして各種条件によるカルシウムの変動による実験的結核症、特にその組織像への影響について検討して来たのであるが、Schafer²⁵⁾ によると、種々の条件に於ける生体内カルシウムの変動は次の様に模式化される。



而して、著者の実験に於てイオン状態のカルシウム増加の傾向に働くところの実験群では組織像が滲出性傾向の低下と、増殖性炎の増強と云う形で修飾され、更に作用の強いホルモン投与の場合には部分的には繁殖性炎の相がみられる。一方、骨折、或いは上皮小体摘出群では滲出性炎増強と云う形で要約されよう。この様な事から、更に広範な実験によつて Schafer²⁵⁾ の云う様な Sarcoid 様の組織像を得られるかも知れない。

この様な成績はカルシウムの作用として、古くから云われているところの抗滲出性乃至アレルギー性作用 (Stangle(1942)²⁶⁾, Unger (1948)²⁷⁾, 或いは Tomlinson (1948)³⁰⁾ の云う様に

病巣附近のカルシウム増加が、末梢血管の興奮及び滲出性傾向に影響を与える事、更に、臨床的に、滲出性肋膜炎に Parathormon や AT10 が有効であるとの報告 (Goll(1928)⁸⁾, Hennig (1950)¹⁵⁾), 或いは Vitamin D の投与が結核症の中でも、滲出型のものに有効であるとの報告 (Menschel (1930)²³⁾ Hailmeyer (1949)¹⁴⁾, Weicksel (1951)³⁴⁾, Trantwein & Stein (1952)³¹⁾) 等を併せ考えて、共通の性格が見出し得るのである。

扱、屢々述べた様に Schafer²⁵⁾ の実験に於て、Parathormon の適当量投与によつて Sarcoidosis 様の組織像を呈する事、臨床的に Lupus の治療に Vitamin D を使用した場合、Sarcoid 様の組織像が認められる時期があるとの報告 (Freudenthal (1948)⁵⁾), 或いは Sarcoidosis の場合に、過カルシウム血症が随伴する事は屢々報告されているところであり (Leitner (1935, 1938)²⁰⁾, Harrel & Fischer (1939)¹³⁾, Gravesen (1943)¹⁰⁾, Curtis 等 (1947)³⁾, Larsson 等 (1952)¹⁹⁾), 更に Sarcoidosis に於て同時に上皮小体の肥大の認められたと云う報告 (v.Rijssel³³⁾, Westra & Uisser³³⁾) 等から、結核と Sarcoid との間にカルシウム代謝乃至は上皮小体ホルモンを介入して結びつきを見出す事は注目し、この事は既に高松 (1957)²⁹⁾ の指摘するところであり、又中村 (未発表) の鶏の鳥型結核菌による実験でも、部分的に Sarcoid 様の像を呈する事を示している。著者の実験に於ても、この事は重要な関心事項であつたが、Sarcoid に於て特徴とされる定型的な類上皮細胞結節は海猿、白鼠何れに於ても得られなかつた (著者の所見の記載に於て類上皮細胞結節と名付けたものの多くは、むしろ類上皮細胞を含む結節とした方が正しく、純粹に類上皮細胞の繁殖性の相のみが強調される様な結節は少い。) 然し乍ら、Parathormon 投与群等で、反応そのものは強くても、比較的限局され、滲出性炎が減弱し、増殖性炎が増強されている事は、更に適当な量による処置を行えば、滲出性炎は減弱したままで、増殖性炎が余り強調されない様な状態を招

来し、繁殖性炎としての組織像が表面化し類上皮細胞結節として Sarcoidosis への接近と云う事が充分期待出来よう。

以上を要約して、同じ結核菌に対する反応でも、個体の条件によつて反応態度を異にし、著者は上皮小体ホルモン乃至はカルシウムの問題を取りあげた。この種ホルモン環境その他の要因によつて、実験的結核症の組織像が修飾され、その経過に多少なりとも変化を来す事を明らかにした。

IV 結 論

結核症の病理組織像に及ぼす上皮小体ホルモン乃至はカルシウムの影響をみる為に次の様な実験を行つた。

I) 成熟海猿の大腿皮下に人型結核菌黒野株 0.2mg を接種して2, 3, 4, 8週の経過を主として組織学的に検査した。

i) 対照群 (A群)

ii) 上皮小体ホルモン (Parathormon……米国 Lilly 社製) を1日1単位連日皮下注射を行つた。(B群)

iii) カルシウム製剤としてカルチコール (大日本製薬製) を1日1cc 宛連日注射した。(C群)

iv) 菌接種と同時に、反対側大腿骨に人為的に骨折をおこさしめた。(D群)

II) 白鼠 (体重約150g 前後) の大腿皮下に鳥型結核菌獣調株 1mg を接種し、1, 2, 3, 4, 5, 8週に至る経過を主として組織学的に観察した。

i) 対照群。(E群)

ii) 菌接種に先立ち、上皮小体を摘出し10日間経過を観察した。(F群)

その結果次の様な実験成績を得た。

1. 海猿の対照群 (A群) では、肺に於ける胞隔炎その他の初期反応から、各種臓器に定型的な結核結節の進展が認められた。

2. 上皮小体ホルモン投与 (B群) によつて、一般に反応が限局されるが、その病巣の反応は初期には強く、漸次滲出性炎は減弱し、繁殖性炎及び増殖性炎が増強される傾

向が強い。ラ氏型巨細胞も多く出現する。

空洞化は認められなかった。

3. C群のカルチコール投与による影響はB群と比して軽度であるが、反応が限局化される傾向が認められた。
4. 骨折によつて、比較的初期には滲出性炎が強いが、8週経過後では対照と殆ど差を認めない。
5. 正常白鼠に鳥型菌を接種すれば、軽度の病巣を形成するが、結核結節としての特徴に乏しく、異物性炎の性格をおびている。
6. 上皮小体摘出白鼠（F群）では、対照に比し滲出性炎が強く、一般に反応が増強しているが海狸に比して定型的な結核結節は形成し難い。

以上の様な所見から、血中、組織カルシウムイオンの増加は一時的に強い反応がおこるが、次で病巣の滲出性機転を減弱せしめ、繁殖性及び増殖性機転を増強せしめる方向に働き、その低下は逆に滲出性炎を増強せしめる様である。

これらの事から、更に結核症と Sarcoidosis との関係についても若干の考察を加えた。

謝辞 研究を御指導下され、又御校閲下された高松教授、並に種々御援助下された水谷講師、東助手に感謝の意を表します、

文 献

- 1) Amatsu, M.; Acta Tuberc. Jap., 6: 49, 1956. Ibid. 7: 12, 1957.
- 2) Aschoff, L.; Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise, (Verh. D. 33. Dtsch. kongr. f. inn. Med., 1921.) Verlag. V. J. F. Bergmann, München n. Wiesbaden, 1922, s. 12.
- 3) Curtis, A., Taylor, H. & Grekin, R.; J. Invest. Dermat., (1947), No 9, 131.
- 4) Feldman, W. H., Avian Tuberculosis. Infections, (1938), Williams & Wilkins Company.
- 5) Freudenthal, W.; Brit. J. Dermat., 60: 5 & 178, 1948.
- 6) Funaoka, S., Fujita, S., Horii, J. & Morita, G.; Arb. III. d. Anat. Inst. Kyoto. (1930), 1.
- 7) Glyoyne, S. R. & Page, D. S.; J. Path. & Bact., 26: 224, 1923.
- 8) Goll; Arch. int. Med., 42: 576, 1928.
- 9) Grant, A. H. et al.; Am. Rev. Tuberc., 16: 628 & 642, 1927.
- 10) Gravesen, P.; Zbl. Tbk. Forsch., (1943), 489.
- 11) Hagedorn, K.; Zbl. Tbk. Forsch., 34: 665, 1929.
- 12) Handowsky; Arch. exp. path. u. pharm., 137: 264, 1928.
- 13) Harrel, G. & Fischer, S.; J. Clin. Invest., 18: 687, 1939.
- 14) Heilmeyer, L.; Dtsch. med. Wschr., (1949), 161.
- 15) Hennig, E.; Z. ges. inn. Med., (1950), 41.
- 16) Hommeyer-Bentano, K. u M.; Wien Klin. Wschr., (1948), S. 483.
- 17) Hoyle, J. C.; J. pharm., 34: 259, 1928.
- 18) Lange, L. B.; Am. Rev. Tuberc., 7: 49, 1923. Ibid., 11: 241, 1925.
- 19) Larsson, L. Liljestrang, A. & Wahlund, M.; Acta med. scand., (1952) 280.
- 20) Leitner, J.; Zbl. Tbk. Forsch., (1935), H1/2. Ibid. (1938), H 1/2.
- 21) Loewy, A. & Gruninger, W.; Z. Tbk., 61: 317, 1931.
- 22) Maver, M. & Wells, G.; Am. Rev. Tuberc., 29: 249, 1934.
- 23) Menschel, H.; Münch. med. Wschr., (1930), 239.
- 24) Ornstein, G. G. & Steinbach, M. M.; Am. Rev. Tuberc., 12: 77, 1925.
- 25) Schafer, E. L.; Ergeb. d. Gesamt. Tbk. Forsch., BdXII, 236, 1954.
- 26) Stangle, E.; Wien. med. wschr., 35: 646, 1942.
- 27) Steinbach, M. M.; Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 27: 142, 1929.
- 28) Steinbach, M. M.; Am. Rev. Tuberc., 26: 52, 1932.
- 29) 高松英雄: 結核性病巣の組織発生論とザルコイドーシスの本態論に就いて, : 総合臨床, 第6巻, 第3号, 514頁, 昭32年.
- 30) Tomlinson; Lancet, (1948), 327.
- 31) Trautwein, H. & Stein, E.; Beitr. klin. Tbk., 107: 295, 1952.
- 32) Unger, J.; Lancet, (1947), 318.
- 33) V. Rijssel, Westra. & Visser; Grafer より引用
- 34) Weicksel, J.; Dtsch. med. Wschr., 1951: 1021
- 35) Wessels, C.; Am. Rev. Tuberc., 43: 449, & 637, 1941.

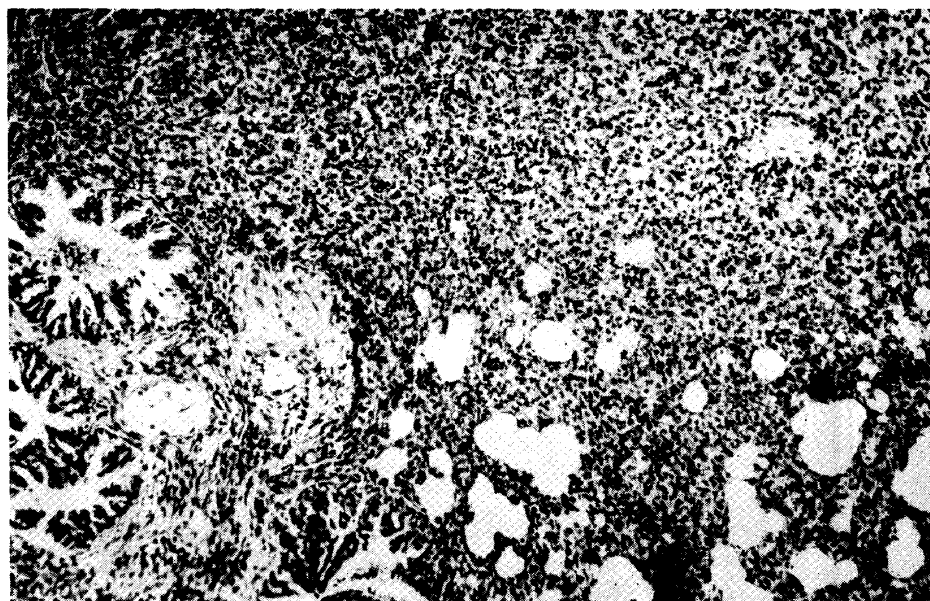


写真1 A群（対照海獺），4週後．肺。

肺実質に広く結核病巣を認め，その中心部には類上皮細胞が多い．
×100.

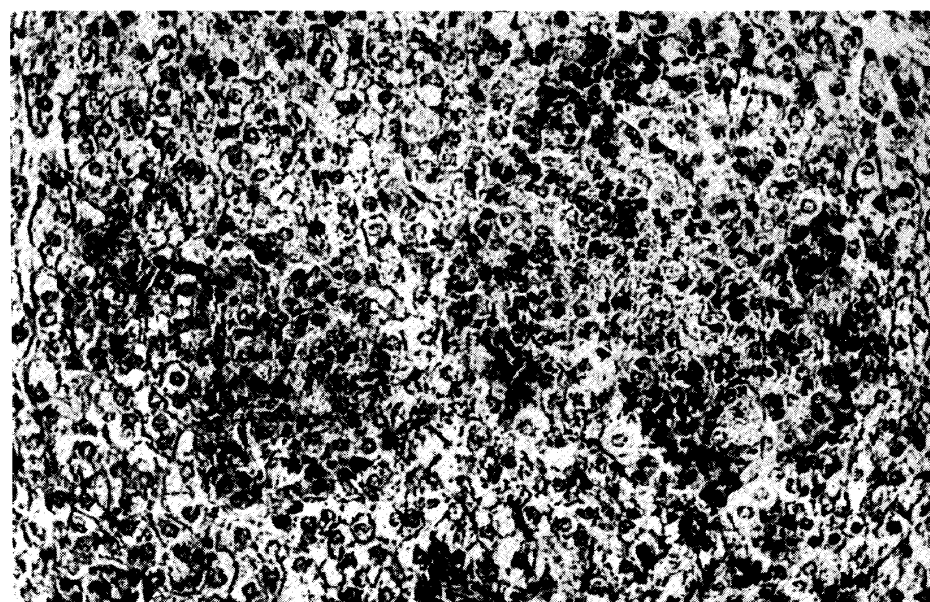


写真2 A群，4週後，肝。

粟粒大の結核結節を認め，核崩壊物も存在する。
×200.

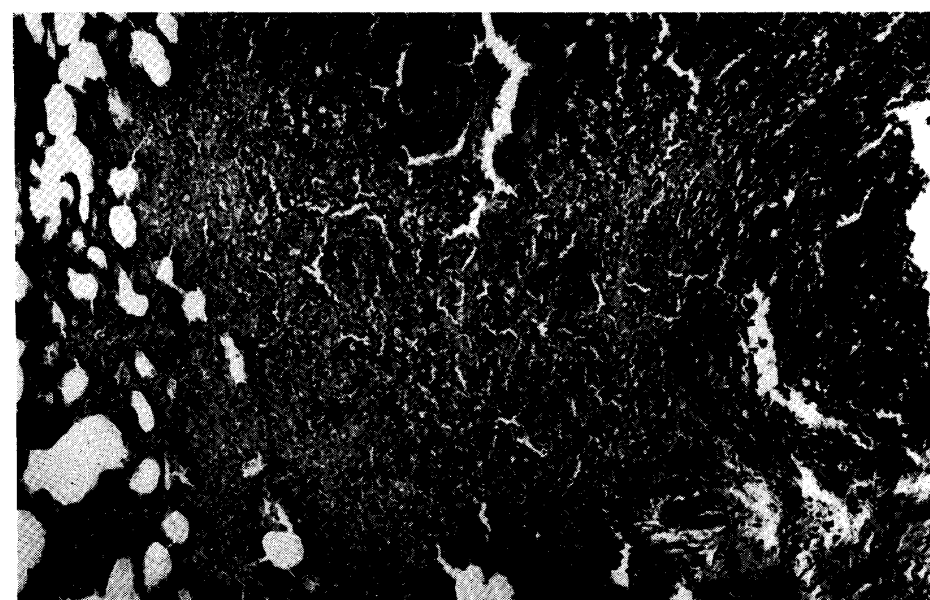


写真3 A群8週後，肺。

類上皮細胞を主とする結核病巣が広く存在し，中央上部の気管枝では粘膜層に迄波及している。
×100.

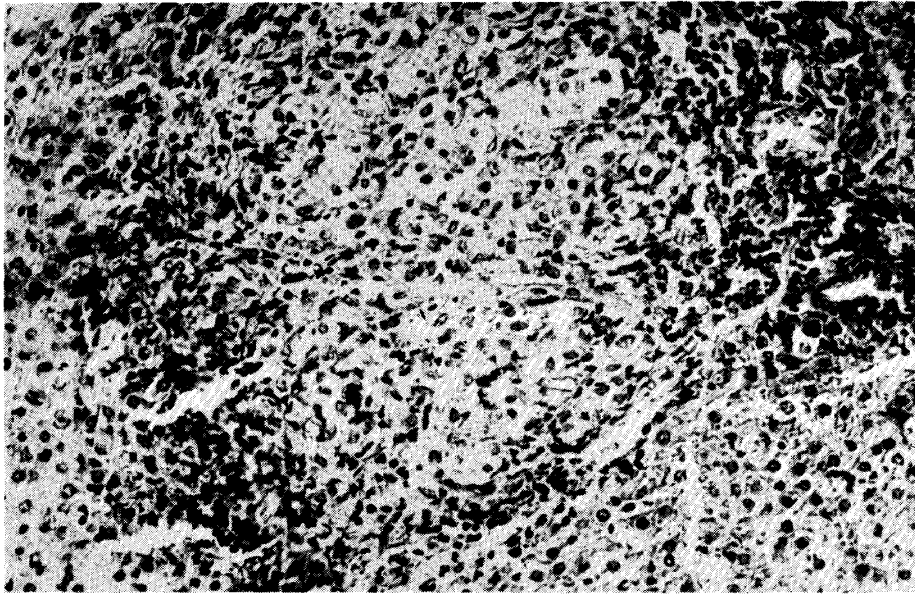


写真4 A群, 8週後, 肝。

病巣中央部は殆ど類上皮細胞で占められ, 周囲にはリンパ球その他の細胞浸潤がある。
×200.

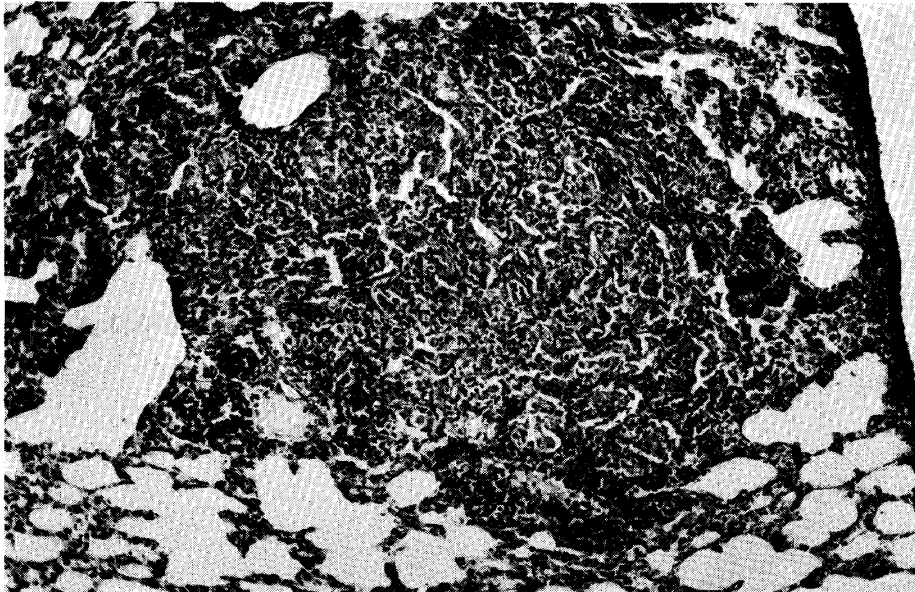


写真5 B群(上皮小体ホルモン注射), 4週後, 肺。

病巣は比較的限局化し, 且類上皮細胞の反応が強い。
(対照群(1)と比較) ×100.

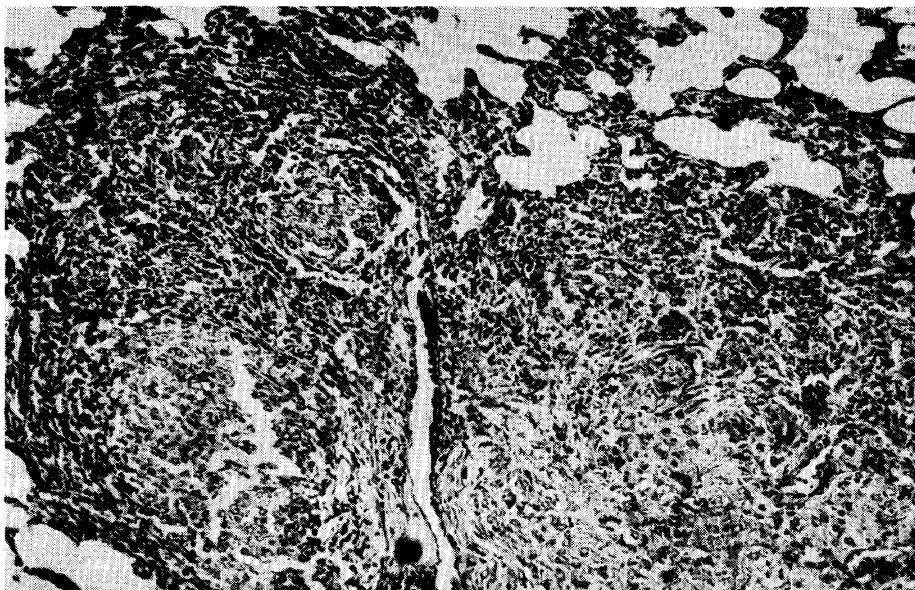


写真6 B群, 8週後, 肺。

部分的には類上皮細胞結節の像を呈し, 対照に比し, リンパ球等の反応が弱い。
×100.

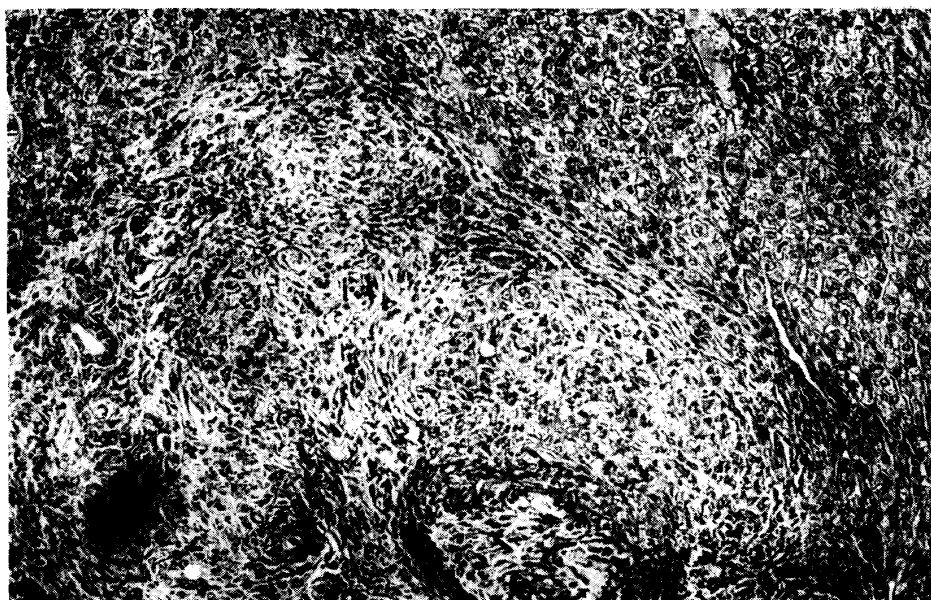


写真7 B群, 8 週後, 肝。

結合織及び類上皮細胞反応
が強い。小胆管の増生もみら
れる。 ×100.

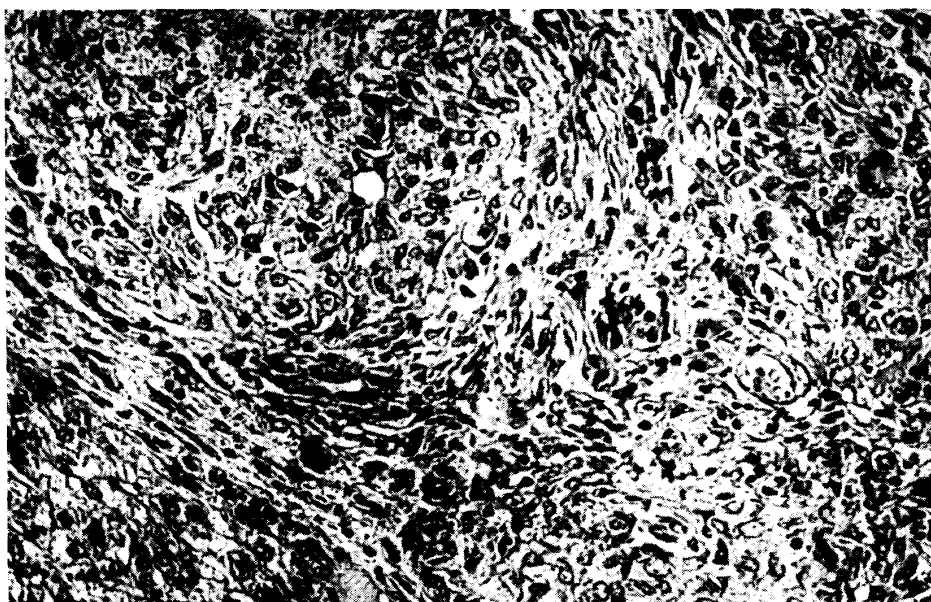


写真8 B群, 8 週後, 肝。

類上皮細胞結節の性格が強
い。 ×200.

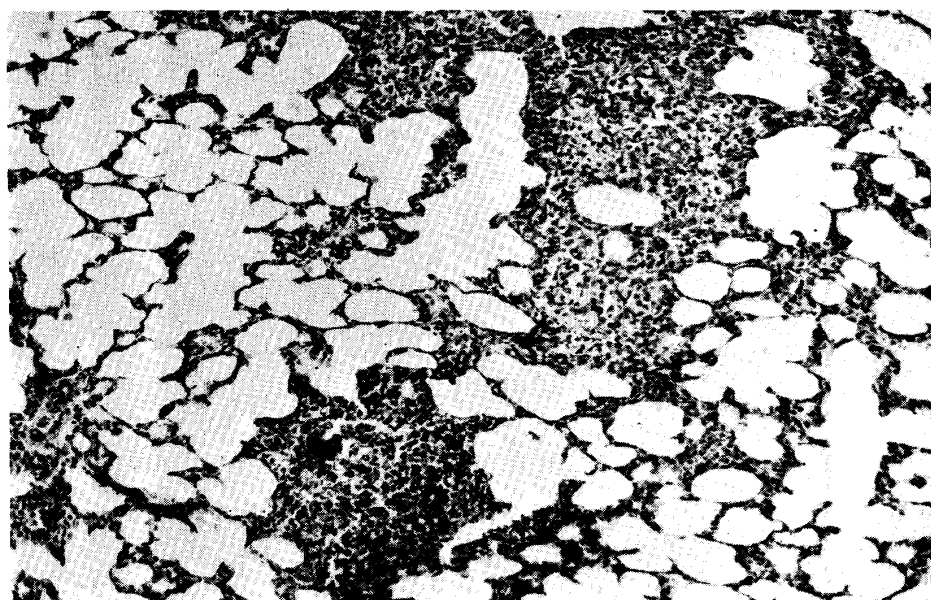


写真9 C群(カルチコール注
射群) 4 週後, 肺。

血管周囲の細胞浸潤がある
が、胞隔炎の像は軽度であ
る。 ×100

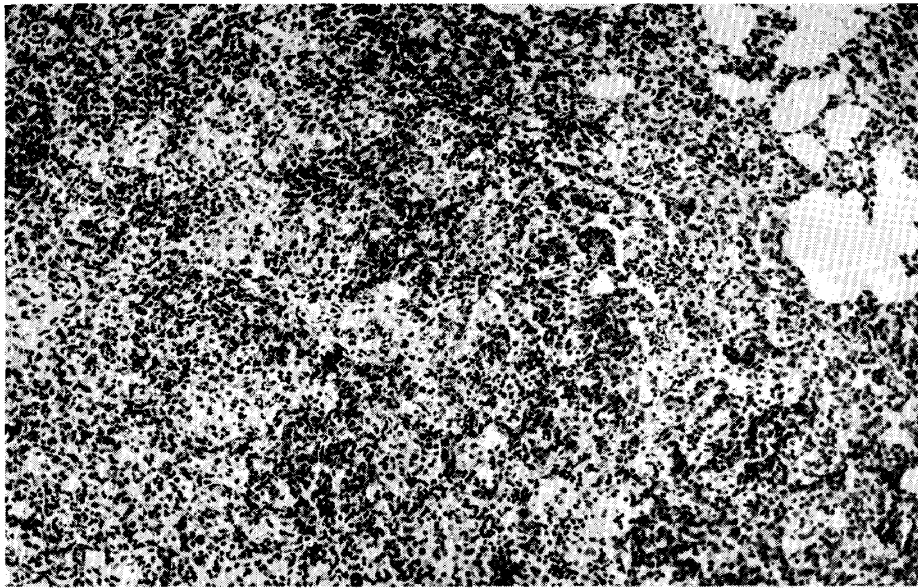


写真10 C群, 8週後, 肺。

所によつてはこの様な大きな病巣があり, 必ずしも類上皮細胞が多いとは云えない。

×100.

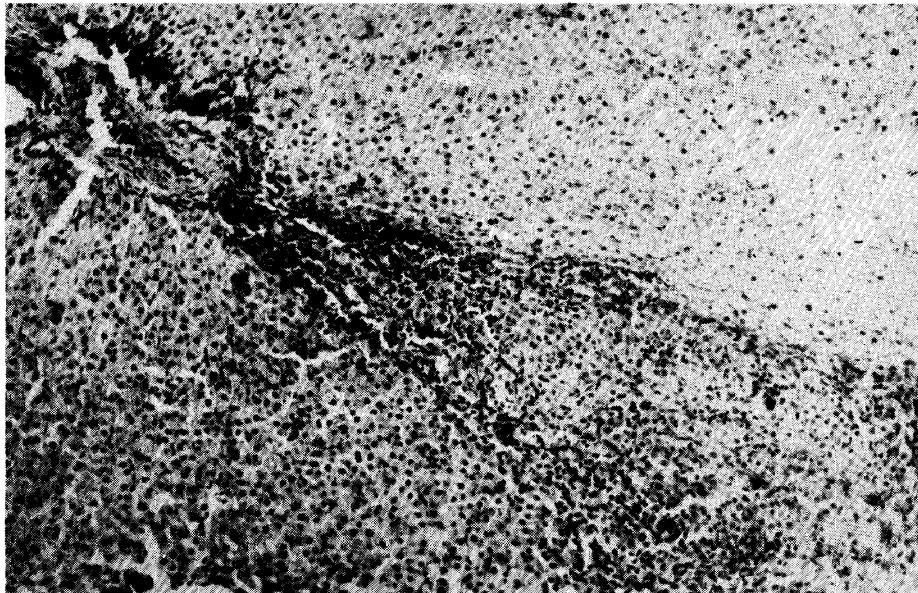


写真11 C群, 8週後, 肝。

Glisson 氏鞘に沿つて小病巣を認める。

×100.



写真12 D群(骨折群), 4週後, 肺。

広い病巣の中央部では明らかに壊死性の変化を認める。

×100.



写真13 D群, 8週後, 肺。

胞隔炎は殆ど消失し, 結節状の病巣では類上皮細胞が多い。
×100.

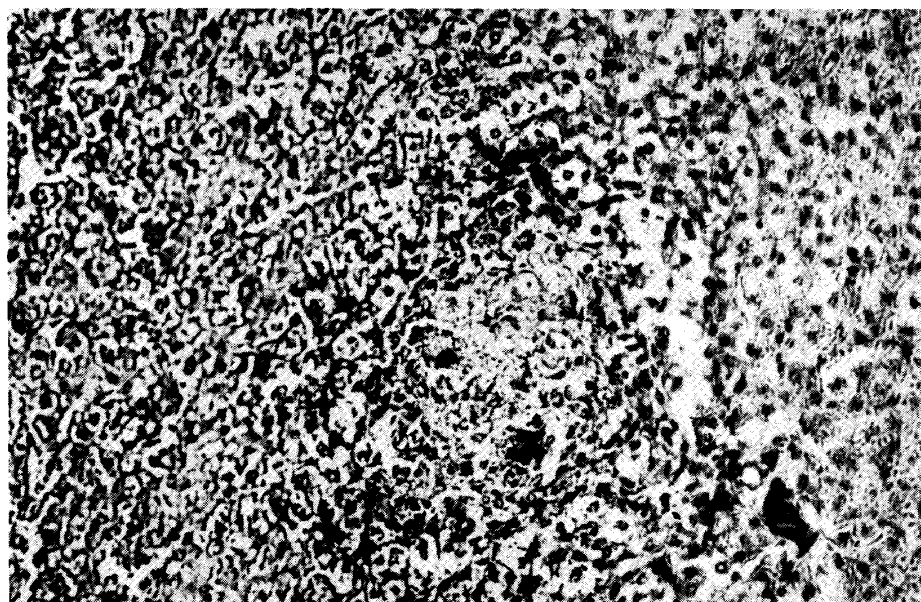


写真14 D群, 8週後, 肝。

小結節を認めるが, 壊死の傾向は余り強くない。
×200.

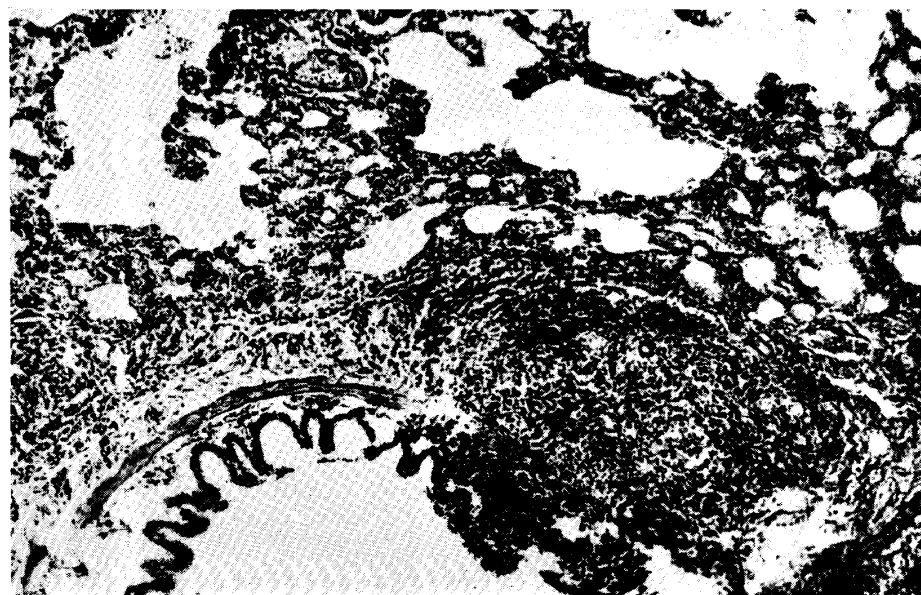


写真15 E群(対照白鼠), 8週後, 肺。

小浸潤巣は気管枝粘膜にまで達している. 類上皮細胞は明確でない。
×100.

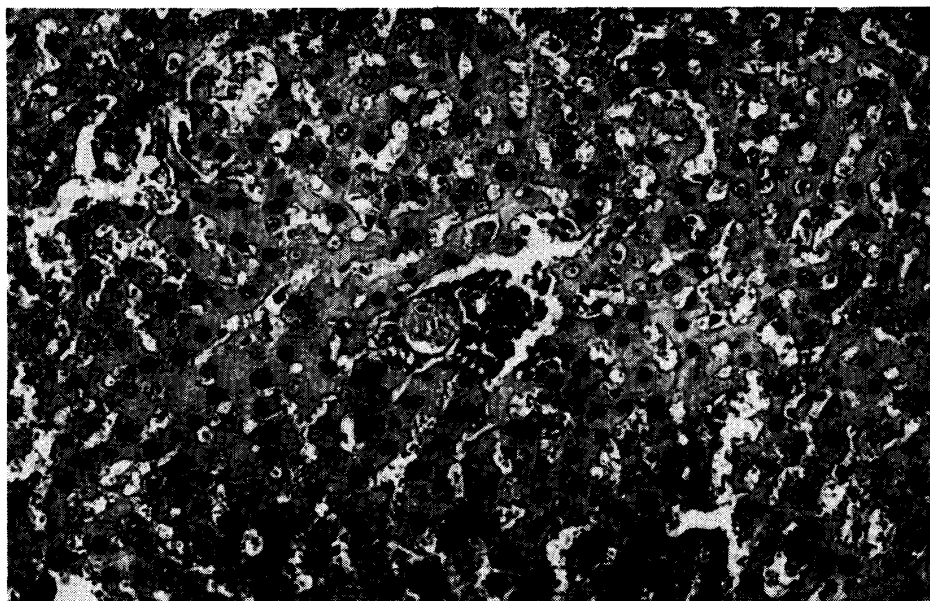


写真16 E群, 8週後, 肝。

所々に小浸潤巣を認めるが、肝ではこれ以上に発展することは殆どない。

×400.

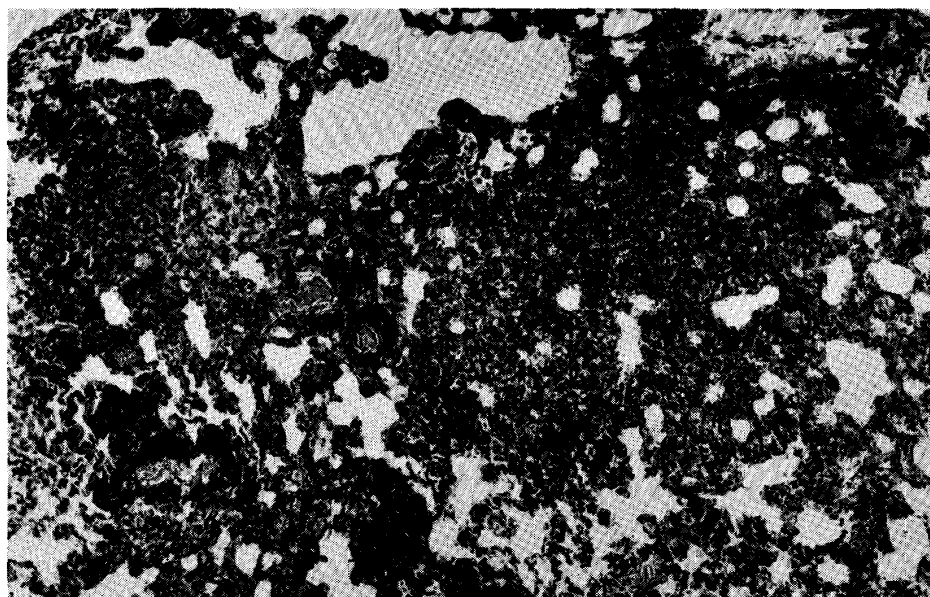


写真17 F群（上皮小体摘出，
鳥型菌接種白鼠）4週後，肺

広範囲に亘る胞隔炎があり、実質にも強く細胞浸潤がおこっている。

×100.



写真18 F群, 4週後, リンパ
腺

広く壊死に陥りつつある。

×100.

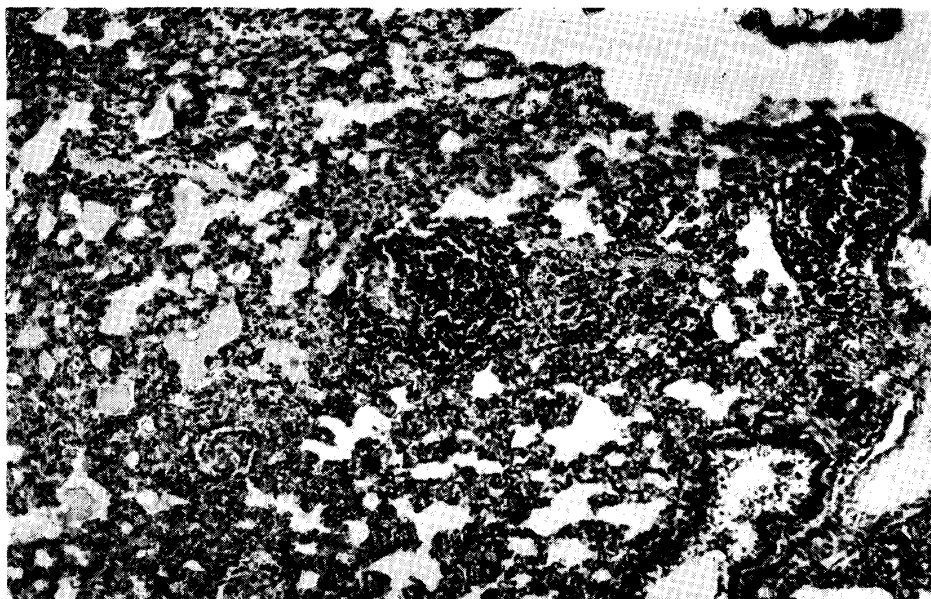


写真19 F群, 5週後, 肺。血管周囲の細胞浸潤があり, 強い胞隔炎及び水腫を認める。 ×100.

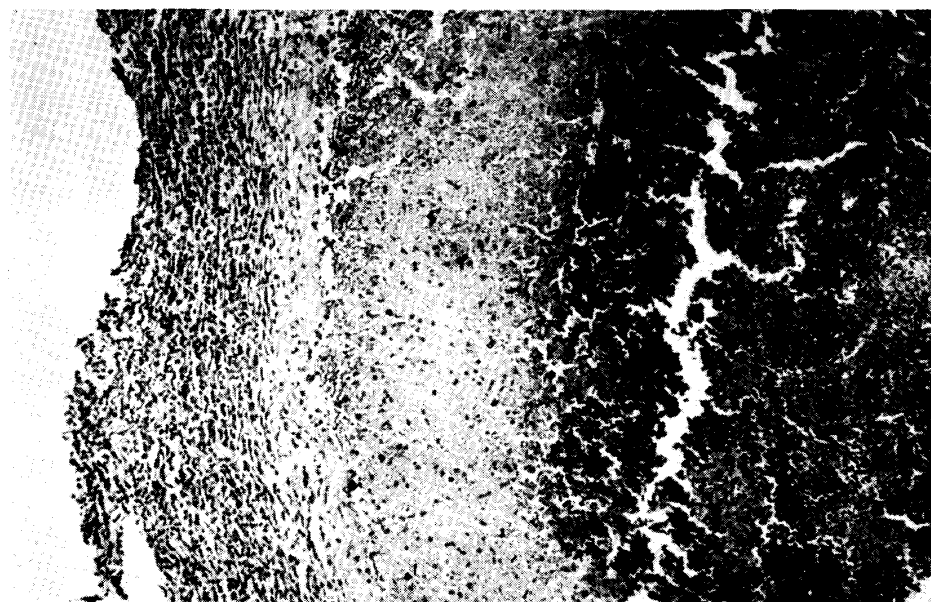


写真20 F群, 5週後, リンパ腺。
広く壊死に隔っているが, 結核結節としての特異性被膜の性状に乏しい。 ×100.



写真21 F群, 7週後, 肺。
間質の気管枝粘膜下に強い細胞浸潤があり, これが周囲に拡大している。 ×100.

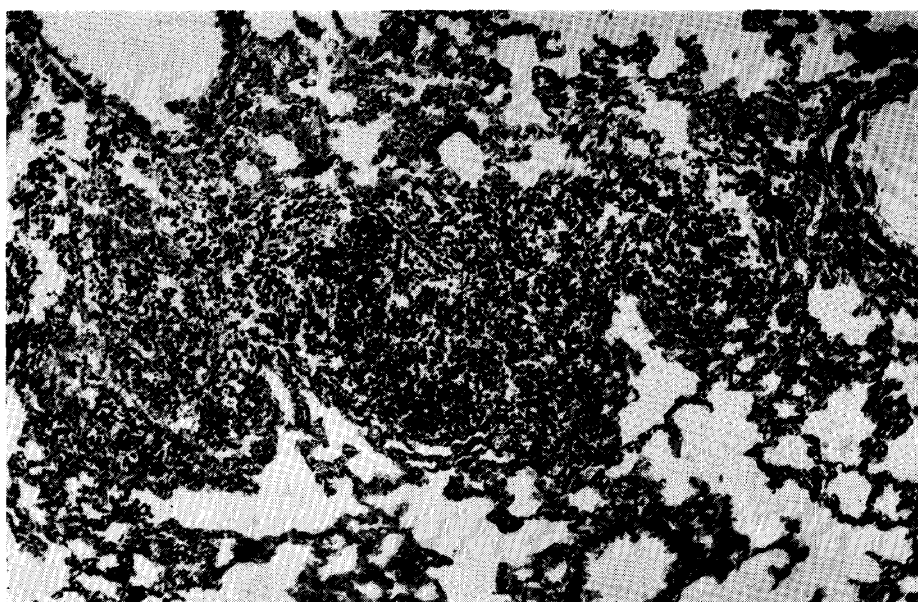


写真22 F群, 7 週後, 肺。

ここは比較的軽度な病巣である。 ×100.

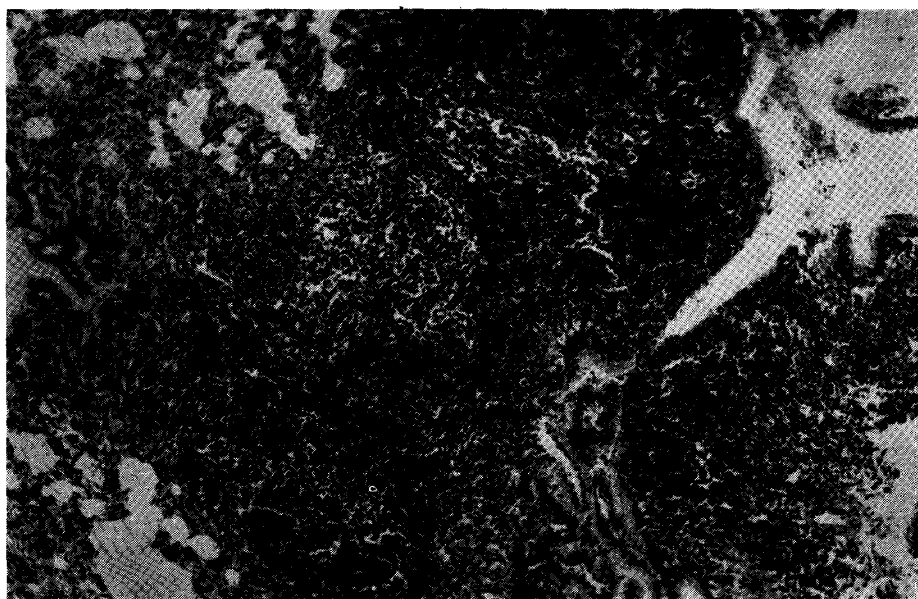


写真23 F群8 週後, 肺。

間質炎が更に実質に波及している。 ×100.

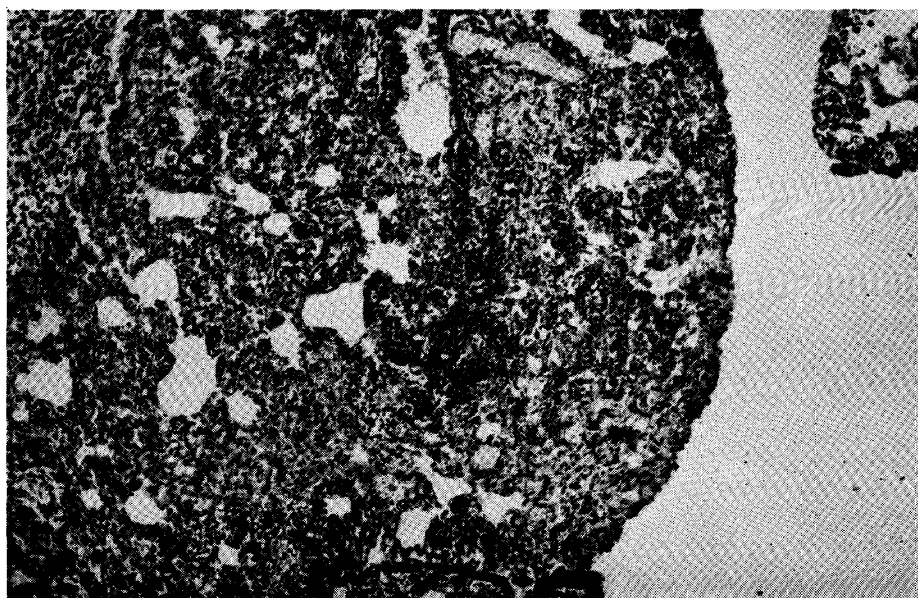


写真24 F群, 8 週後, 肺。

肺胞腔は殆ど炎症細胞で充滿されているが, 結核性炎としての特徴には乏しい。 ×100.