

【 37 】

氏 名	山 内 禮 一 やま うち れい いち
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 5 5 号
学位授与の日付	昭 和 36 年 12 月 19 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専 攻	医 学 研 究 科 病 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	実験喘息の電子顕微鏡的研究ならびに病理組織学的、機能的 研究補遺
論文調査委員	(主 査) 教 授 鈴 江 懐 教 授 岡 本 耕 造 教 授 堀 井 五 十 雄

論 文 内 容 の 要 旨

気管支喘息の本態に関しては未だ明確な解明がなされていない。しかしアレルギー性喘息の存在は疑う余地がない。そこで著者は長期にわたるアレルギー性実験喘息を惹起して、これを電顕的に検索し、何らかの解明の拠点を期待した。

第 1 章 まず海狸に 128 日間にわたり卵白アルブミン液を吸入せしめて弱い発作を継続し、発作時の肺を電顕的に観察した。主要な変化として、まず肺胞区域の間質には好酸球、形質球等の浸潤のほかに増殖した線維芽細胞による線維新生が見られ、既成の基底膜、膠原線維に解体が見られた。動静脈および気管支壁の支持成分も同様の変化が見られた。すなわち抗原の浸入によって線維構造の解体と同時に線維新生が認められ、喘息剖検例に常に見られる気管支壁の線維化が純粋なアレルギー性変化として再認する必要があった。つぎに気管支粘膜は喘息発作時、正常と同形式ではあるが崩解を来すほど激しい分泌を行ない、分泌期、再生期ともに喀痰粘度の源である分泌顆粒を持つ細胞が著明に増加し、分泌顆粒も増量し高濃度となった。従来いわれている粘液変性は細胞成分の数的推移によるものであった。粘膜の変化は抗原抗体反応の直接的影響よりも間接的神経支配によると暗示された。神経線維には鞘細胞に線維細胞様性格が認められ、間質と同じ変化をすと考えられ興味深かった。肺細胞上皮と血管内皮には空胞化が見られ、筋細胞には淡明化があり、淡明化は動脈壁より気管支壁に強かった。

第 2 章 つぎに視野の狭い電顕の所見を補うために代表的肺葉を光顕的に精査し次の結果を得た。すなわち気管支は外径約 0.1mm の分岐部に筋分布上解剖学的弱点があり、喘息例では気管支筋の収縮に伴ってこの部が強く膨大し、この膨大部の中に粘液球が形成された。他の部には喀痰はほとんど見られなかった。リンパ組織は一般に形質球が増加したが、類リンパ組織の増生が著しく、特に小静脈壁、細一中気管支壁に厚く浸潤していた。正常ではリンパ小節および類リンパ組織中には神経線維は認められぬが、喘息例では神経線維を取巻いて類リンパ組織が増生し、この部の神経線維に屈曲と膨化が認められ興味深かった。抗原侵入により増殖変化したリンパ組織が神経線維に何らかの影響を及ぼすと仮定すれば、人体に

見られる諸現象，すなわち感染の喘息誘発，発症の固定化，神経過敏性に対する解釈を一層合理的にし，非アレルギー性因子の作用も同律に説明できる。

第3章 著者はさらに症候を分類し，呼吸困難の機転を調査し，仮説にしたがって薬物の応用を試みた。すなわち肺の呼吸圧の働き方を分析すると気管支壁の硬度と喀痰抵抗に重大な関係が見いだされ，発作海猿では前者よりも後者が大となり，肺胞が圧縮される前に喀痰を充たした膨大部気管支の肺門側が圧迫閉塞されて呼吸圧に無関係に呼吸不能となることが知られた。また呼吸圧と肺循環抵抗は等差的関係にあったが，人体の Valsalva 現象あるいは奇脈の出現は怒責呼吸の肺循環に及ぼす負担が高度なことを物語っている。最後にプレドニン 10mg/cc アクチノマイシン C25γ/cc を 5 日間 10 回感作動物に吸入せしめたところ，10 分群は両者とも効果を期待できなかったが，最終感作と同時に吸入を始めたアクチノマイシン 20 分群はかなり症候の軽減を来した。すなわち抗原の侵入路にあるリンパ組織の破壊が症候の軽減を来すことを暗示した。

論文審査の結果の要旨

気管支喘息の本態に関しては従来種々の研究がなされているが，未だ明確な解明はない。しかしアレルギー性喘息の存在は疑う余地がない。そこで著者は長期にわたるアレルギー性実験喘息を惹起して，これを電顕的に検索し，新しく何らかの新知見を得んとした。

まず実験的喘息海猿につき，発作時の肺を電顕的に観察し，主要な変化として，まず肺胞区域の間質に好酸球，形質球等の浸潤のほかに，増殖した線維芽細胞による線維新生があり，また既成の基底膜，膠原線維には，その反対に解体が起こるのを見た。動静脈および気管支壁の支持成分にも同様の変化があった。つぎに気管支粘膜は喘息発作時，正常と同形式ではあるが崩壊を来す程激しい粘液分泌をおこすが，このような激しい変化は抗原抗体反応の直接的影響というよりも，間接的神経支配によるものであるとの所見が得られた。

つぎに視野の狭い電顕的所見を補うために代表的肺葉を光顕的に精査したが，気管支は外径約 0.1mm の分岐部に筋分布上解剖学的弱点があり，喘息例ではこの部に膨大が起こり粘液球形形成がみられた。また喘息例では，正常にみられないような類リンパ組織増生が神経線維を取巻いて起こり，この部の神経線維に屈曲と膨化が認められ，これが喘息誘発，発症の固定化，神経過敏性に対する一つの解釈を示すものと考えられた。

さらに著者は喘息の症候を分類し，呼吸困難の機転を調査し，薬物の応用を試み，時に，この薬物がかなり症候の軽減を来し得ることがあり，この時抗原の侵入路にあるリンパ組織の破壊がみられ，これがその因由をなすと考えられるという興味ある成績を得ている。

以上，著者は未だ解明せられないところのものが少なくない喘息を，新しい角度から追求して多くの興味ある成果を挙げているのであって，本研究は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。