

結合織の刺戟状態に関する研究

殊にあんま，アレルギーの影響について*

金沢大学医学部第一病理学教室(主任 宮田栄教授)

宮田 栄 南外 弘 住田 行夫

(昭和32年2月11日受付)

Studies on Stimulus Condition of Connective Tissue

Especially on Effect of Massage and Allergy

Sakae Miyata, Sotohiro Minami and Yukio Sumita

The First Department of Pathology, School of Medicine, Kanazawa University

(Director : Prof. Dr. S. Miyata)

緒 論

本邦人の俗間に「肩凝り」というものが知られている。それはどんなものか、その本態は何か。一般の民衆はよくこれで悩まされているに拘わらず、その治療の方は、按摩師などの手に委ねられていて、まだ科学的な研究の対象としてはほとんど取上げられていないようである。

著者の一人、南は石川県立盲学校の教職にあり、そうした患者を屢々診療検索する機会を有する。その観察によると、肩凝り症の自覚症状として挙げられるものは、肩部に重圧せられたような強硬感乃至倦怠感、板を張つたような強硬感、頸が廻らないような緊張感であるが、他覚的には、最も屢々これがみられるのは肩胛上部から肩胛骨内縁部、殊に肩胛骨内上角附近であつて、皮下の組織は、緊張し粘土を握むような硬度を有する胡桃大より鶏卵大、円形、紡錘形又は不正形の硬結物を触れる。その硬度の高い場合は軟骨様を呈している。

しかし未だこの部分を生体解剖 Biopsy 又は屍体解剖で検査し得たものはないようである。我々も未だその機会を得るに至つてはいない。従つてその病理組織学は明らかではない。

所で、かかる肩凝り症の発生原因又は誘因について

は如何であろうか。疲労、神経機能の異常により起るといふ謂わば漠然とした考えが行われている一方に、これは按摩の癬病であるという説がある。長期に亘つてあんまを継続すると、遂に癬となつて肩凝り症に陥るといふのである。その間に乱暴な或いは拙劣なあんまの継続がこれを惹起せしめるともいわれている。そこで視力障碍の他には自他覚的に何らの支障をも認めない石川県立盲学校生徒80名につき調査を行つた。そのうち互にあんま実習を行つている者30名(男23, 女7名, 年齢12~39歳, 平均18歳), あんま実習を行つていない者50名(男34名, 女16名, 年齢12~43歳, 平均18歳)である。

その結果1週4時間のあんま実習を行つている者で実習開始より18カ月以内に自他覚的に肩凝り症を認めた者70%, 認めない者30%, あんま実習を行つていない者で肩凝り症を自他覚的に認める者10%, 認めない者90%である。あんま実習を行つている者における肩凝り症の発生率と行つていない者におけるそれとの間には推計学上有意の差が認められる。なお表の如くあんま実習開始より18カ月以内に肩凝り症を誘発した者では平均8カ月で自他覚的に肩凝り症を認めた。

* 本論文の概要は第43回日本病理学会総会(昭和29年4月)において発表した。

附表1 あんま実習を行つている者で実習開始より18カ月以内に肩凝り症を誘発した者

番号	氏名	性	年齢	肩凝り症を認めた月数
1	宮 ○ 秀 ○	♂	12	6
2	福 ○ 勇	♂	12	12
3	谷 ○ 夫	♂	12	12
4	宮 ○ 正 ○	♂	14	4
5	森 ○ 温	♂	14	4
6	笠 ○ 屋 ○	♂	14	12
7	榎 ○ 陸 ○	♂	15	3
8	川 ○ 幸 ○	♂	15	4
9	広 ○ 哲 ○	♂	15	6
10	作 ○ 広 ○	♀	15	12
11	清 ○ 外 ○ 次	♂	15	13
12	上 ○ 敏 ○	♂	15	18
13	栄 ○ 彰	♂	15	18
14	馬 ○ 勇	♂	18	3
15	番 ○ 瑞 ○	♀	19	6
16	小 ○ 義 ○	♂	22	12
17	松 ○ 千 ○	♀	23	2
18	辻 ○ 太 ○	♂	23	6
19	大 ○ 恵 ○	♂	23	6
20	庭 ○ 岩 ○	♂	24	6
21	白 ○ み ○ き	♀	39	2
平 均				8.0

附表2 昭和28年度において石川県立盲学校理療科外来を訪れた肩凝り症患者100名につき次の事項を調査した。

(1) 主 訴

- 1. 肩の凝り 57%
- 2. 全身倦怠 11%
- 3. 不 眠 9%
- 4. 頭 痛 7%
- 5. 便 秘 6%
- 6. 眩 暈 3%

- 7. 食慾不振 3%
- 8. 視力減退 2%
- 9. 耳 鳴 2%

(2) 性 別

- 1. 男 27%
- 2. 女 73%

(3) 年 齢

- 1. 11~20歳 1%
- 2. 21~30歳 1%
- 3. 31~40歳 6%
- 4. 41~50歳 23%
- 5. 51~60歳 25%
- 6. 61~70歳 31%
- 7. 71~80歳 12%
- 8. 81~90歳 1%

(4) 家族的関係

- 1. 有 37% (父 9%, 母 13% 兄妹 8%, 弟妹 2%)
- 2. 無 49%
- 3. 不 明 14%

(5) あんま経験の程度

- 1. 常 習 者 63% (男 7%, 女 56%)
- 2. 非常習者 37% (男 20%, 女 17%)

(6) 凝りの部位

- 1. 肩胛上部 36%
- 2. 項 部 28%
- 3. 肩胛間部 21%
- 4. 肩胛骨内上角附近 15%

(7) 凝りの程度

- 1. 軽 度 37%
- 2. 中 等 度 30%
- 3. 高 度 33%

研究材料及び研究方法

以上の前提の下に、我々は次のような動物試験を施行した。即ち成熟ウサギを用い、その M. trapezius の領域で左右両側の肩胛骨上方の筋肉部を、母指及び把握採捏を主とするかなり強いあんまを毎日1時間宛施した。その第一動物群は何ら前処置を行わないもの。第二群は卵白 アルブミン 7cc 静注3日間隔で感

作し、最後の注射終了と同時に、あんまを開始したもの、その前者は30週まで、後者は6週までを検した。局所の組織はフォルマリン固定、疎性結合織を小皮標本とし、又硬結物はツエロイゲン・パラフィン切片標本とし、又特異な変化の存するものの一部は凍結切片によりその位置を確認した後、その切片より該部を細

挫した試料を電子顕微鏡下に検査した。

検査所見

第一実験 あんまのみの例

あんまの局所は6週目頃より僅に緊張を増し、9週では該部は弾力性乏しく拇指頭大の硬結部が皮下に触知できる。その硬度は粘土を握むような感じを与える。12週、皮下に拇指頭大、弾力性のない硬結部を触れる。15~18週に至ると、軟骨様硬度を示すに至る。それらの部分を開検するに、皮下疎性結合織は次第に固有の粘稠性と伸展性を失い、硬化して行くのが目立つ。そして固く下層の筋肉と分離し難くなる。そのような変化は大体6週ころより起り、9週目には稍々粘稠性を失い、12週目では疎性結合織は肥厚し、筋肉に固着を来し、15~18週以後、殊に粘稠性減退と硬化が著しく、小皮標本の作製は困難となつて行つた。

組織学的所見。切片標本と疎性結合織の小皮標本とを相互に比較しながら検査した。対照例のウサギ皮下結合織を小皮標本で観察するに、互いに交錯する線維、その間に散在する線維細胞、組織球、これらの間を充す基質が認められることはいうまでもない。この線維成分は皮下疎性結合織では筋間のそれに比しやや多く、より粗大である。筋間ではこれに反し基質が多く線維は少ない。切片では勿論これらの線維は断片として観られる。さて、あんまを加えた例では、6週間例では、線維細胞がかなり著しく増加を示している。その形態は正常のそれに比べやや胞体が肉厚、有突起型で線維芽細胞に似た形状を示している。しかし遊走性細胞の出現は特に著明に認められない。かかる線維細胞の増加はその後の例にも認められると共に線維はその量と太さを増す。而して12週例において、かかる疎性結合織の内に、次に述べるような小竈が認められる。即ち切片標本で見ると、その部分の線維は同質性不規則に膨脹し、固有の線状の性状を失い、又ポロ屑状に破壊せられている。この部は Masson 染色で紅染、van Gieson 染色で黄色に染み、線維素染色(Weigert)に陽性、又過沃度酸 Schiff で強く染色する。一方小皮標本でかかる部を見ると、線維は明らかに不規則に膨脹し、一部破壊、ポロ状を呈している。15週以後の例では、このような竈は次第に吸収消失し、その空虚な部分に上述と同様に染着する同質性物質が塊状又は梁状になつて残り、又は小空隙の内壁に附着して存するのを認める。かかる小空隙の周辺では

線維細胞の増加が殊に著しい傾向がある。一方、12週、15週例の小皮標本において、粗大化した線維網の傍で、これと区別される更にこれと一段繊細な線維の緻密な網が発達している部分がある。而して20週以後例の切片標本で見ると、疎性結合織の間に所々に緻密な竈(硬化部、胼胝)が斑状に認められる。

このような過程の進行に伴い皮筋並びに肩部筋肉には、その間質の結合織は次第に増加し、筋線維は萎縮、消失を来すものがあり、一部のものは蠟様変性を示している。

要するに、単純なあんまを、かなり執拗に繰返すにつれて、その部の結合織は次第に肥厚を示し、遂に胼胝をも形成する一方、特異な変化として線維素様変性、ここでは更に進行した線維素様壊死をも来す。その部は早晚吸収せられ、多くの場合は小空隙又は小嚢胞となり、結合織の緻密化した間に残されて来る。以上の変化はしかしかなり慢性に現われることが注意せられる。

第二実験 感作とあんま例

感作注射終了後直日、あんまを開殆、その方法は第一実験と同様。1日例、既に局所に多少の腫脹現われ、3日例では局所の緊張認められ、1週目、硬結出現、4週例には指頭大の硬い腫瘤が触知せられる。6週まで観察、かかる状態は変わらない。局所の開検所見、皮下並びに筋間疎性結合織は1日例では水腫状、腫脹認めらるるも、3日以後、急激に硬化に向い、小皮標本の作成困難となり7日以後には全く不可能となる。

組織学的検査所見

1日、皮下、筋間の疎性結合織において、細血管より多核白血球の遊出あり、単球の出現も認められる。線維は一般に膨脹し輪割はぼけているが、特に所々強く膨脹し個々の線維の構造は不明瞭になつている部がある。而して基質においてエオジンに染着する液状物の存在も認められる。PAS 陽性、Weigert 線維素染色弱陽性。この状態は Arthus 現象の像に酷似している。

小皮標本でこのような部を観るに、線維はやや細分化の傾向はあるが、その走行には著変はないが、線維細胞及び組織球は強く萎縮性又は胞体破壊状である。

そして基質において、雲架状の物質瀰漫性に存し、又蜘蛛の巣様又は多少膜状の物質が線維の間に認められる。対照として他側（左側）の同一部位を検しても全くそのような変化はないことはいうまでもない。

3日、組織は強く水腫状、血管の充盈はかなり高度、所により血栓形成あり、多核白血球遊出あり、結合織線維の間には所々に線維素を伴った液状物あり、線維は平滑性を失い不平等に膨脹している。その間の固着細胞は消失している。而して巣状に特に線維は塊状又は線維同質性に凝集し、エオジンに紅染、一部 Masson 染色に紅染、PAS 強陽性、van Gieson 染色に黄色に染む所が認められる。（線維素並びに線維素様物質とみなす。）これら退行性変化を示す間に介在する神経、筋線維（殊に皮筋）にも屢々壊死を認めしめる。しかるにかかる高度の退行性変化の一方、巣状に活潑な線維芽細胞の新生が開始せられている。その場所は神経、血管の並行している場所の周辺が主である。小皮標本でかかる部分を観るに、長形の胞体を有する線維芽細胞が、甚だ多数に集在し有糸分裂像も多い。円形単核の細胞も認められるが、その部分の状態は恰も線維芽細胞の組織培養像を観るが如き感を抱かしめる。かくして、この時期では結合織の線維素様壊死を以て代表せられる退行性変化と、線維芽細胞の新生という一見矛盾する二方向の反応が認められる。

考 按

Beneke (Entwicklungsmechanik und Pathologie, Ziegler's Beiträge, Bd. 102, S. 143, 1939) は生体の発生及び増生に対する機械的影響の重要性について論じているが、その中に次のような事例を挙げている。「ヴァイオリニスト」の下顎部の皮膚に瀰漫性の線維症 (Fibrose) が起る。これはその部分に密着している楽器から伝わる音波の振動がこの部分に作用し、皮膚の真皮及び皮下の結合織に振動性の「マッサージ」を行う結果、その部の線維芽細胞を刺戟するためであろう。但しこの部分を顕微鏡的に観察する機会を自分は持つていない、といっている。

この Beneke の挙げた「ヴァイオリニスト」の例以外に、一定の職業者に胼胝 (たこ) と称する状態が本邦でも知られている。このような事象から、繰返された衝撃又は牽引震動が、その作用部位の結合織に肥厚、増生を惹起することは略々 確実に推定せられる所

7日、前記の反対二方向の変化は進展する。即ち皮下疎性結合織中に広範な肉芽組織の形成と線維素様壊死とが起つている。前者は前記3日に認められた神経、血管の周辺等から起つたものの発展であるが、かかる肉芽組織の間に壊死竈が囲まれている。その部は融解に傾き、液状物、線維素、赤血球を認めるが、主要なものは Masson 染色に強く紅染する塊状、線状の物質である。この部を囲む肉芽は豊富な長味を有する線維芽細胞が存し、壊死部に近い所では、これに向つて柵状排列をする傾向がある。而してこの肉芽は筋組織、脂肪織の周囲にも強く形成せられ、筋線維は萎縮、変性を示している。かくして皮下より筋組織に亘る高度の組織増生により、厚い肉芽層が形造られている。

2週目、前記の壊死部は更に融解吸収せられ小なる空隙又は囊胞化せんとする。内腔には Masson 赤染物はなお壁着して認められる。これに分界線的に増生した肉芽には線維形成が進み、増生した細胞は減少の傾向を示している。

3～6週間目、更に空隙の内容は減少し末期には、その内壁に薄い赤染する膜様物が認められるのみとなり、一方肉芽は Masson で青染する緻密な、細胞の比較的少ない結合織 (胼胝) に化するに至つた。

(電子顕微鏡的所見は後述する)

であつた。さて我々は上記の如く、ウサギの肩部に連日1時間あんまを繰返してみた。その結果、局所には20週以上に亘ると、明らかに胼胝形成を来すことが観られた。しかしその間に局所には特別な滲出性変化は認められない。換言すればその過程は所謂炎症性変化の後の癒痕化を意味するものではないといえる。而してあんま開始後6週目頃から局所の線維細胞は増加している。そして次第に線維は増生肥厚する。しかも実際に胼胝になるのはこの既存線維の肥厚によるのではなく、それとは別に一段繊細な線維網が豊富に生成せられ、その緻密化した部分が胼胝となるのである。この過程には線維細胞はどれだけの役目をするか、もちろん明瞭ではない。従つて線維形成の問題をここで云々できない。所で、そのような線維化、胼胝形成の起る一方で、一部に特異な退行性変化が起る。即ち線維素様変化、線維素様壊死、その部の液化、吸収という

変化がそれである。しかしその線維化といい、線維素様壊死といい、10週以上の経過例でないと明らかにならず、又その程度も亦、第二実験に比べれば軽度なものであつた。

しかるに、予じめ卵白アルブミンで感作した動物では、第一実験同様に施行せられたあんまの影響は、極めて急激著明であつた。局所には線維芽細胞の盛んな新生と線維形成が起り、1週間で著明な硬結が生ずると共に、広範な線維素様壊死とその部の液化が起つている。何故にこのような一見矛盾した現象が起るのであるか。我々は次のように説明する。あんまによつてもみほぐされた疎性結合織に特異な退行性変化(我々はこれを線維素性壊死とみる)が起るのであつたが、その際強靱な組織、即ち神経、血管束の部分はこの影響を蒙ることが少ない。殊に血液という液体を充盈した血管は最も、このような圧迫に抵抗を示すに違いない。その血管周囲には Hueck、木下によれば成体内の多潜能を有する「メセンヒーム」が残存しており、所謂間葉性反応を發揮するのであるかどうかは明らかでない。ここではこの部に外来の障壁を免れた線維細胞が健在しており、そこを起点にして肉芽形成が始まるものと解したい。その初期(第二実験3日目所見)に認められた線維芽細胞の形成はじつに目覚ましいものであることは注目に価する所であつたが、既にこれは1週後には腫瘤状の肉芽となり、4~6週間後には早くも胼胝化していた。この間において我々は肉芽より胼胝に至る経過をよく観察することができた。一般に肉芽が癒痕化することは周知の事実であるが、前述の第一実験で、通常疎性結合織の膠原線維が肥厚することによつて胼胝化するものではなく、それとは別に発生したと思われる繊細な線維群が形成せられて、その増加緻密化が結局胼胝になることを述べたが、第二実験ではまず線維芽細胞が形成せられ、その間に新たに線維形成が起り、遂に胼胝化をもたらすことをみた。これも亦通常結合織がそのまま直ちに胼胝に移行するものではなく、その間に組織の改造が起ることを教えるものである。換言すれば我々は通常疎性結合織よりの胼胝化を以て一つの化生(Metaplasie)とみる。しかもその過程は直接化生(direkte Metaplasie)でなく、間接化生(indirekte Metaplasie)によるものであることを強調しておく。

次に我々の線維素様壊死について考察する。この現象は現在病理学者の最も大きな関心を呼んでいるもの

の一つであつて、その本態についてはまだ結論に達していない(藤田)。又その発生条件乃至誘因は単にアレルギー性組織反応のそれのみとは限らないことも知られている(Klemperer等)。Angevineは組織の傷害によつて容易に惹起せしめ得る、皮膚をつねつて、直ぐ摘出して見ると、メタクロマジー性物質が増加していることが示されたと述べている。Dempsyは皮下に僅かの酸を注入しても似たものが得られるといつた。それより先に Wu が同じく皮膚の創傷部位の真皮層に線維素様変性が起ることをみている。我々も家兎の皮膚を鉗子で強く締めつけて検したが、数時間後の検索であつたためか、所期のような変化を見出し得なかつた。しかし本実験が示す如く、繰返されたあんまは、明らかに、特異な変化、線維素様壊死を起したのである。そして単純にあんまを繰返すだけでも起るが、予じめ感作して行つた場合には甚だ急性、且つ強度に起ることが注目に価する。所で既にこれと相似た実験はリュウマチのアレルギー説の提唱者である Klinge の指導下で Vaubel が行つている。即ち感作動物の関節部にあまり強靱でない打撃を繰返して加えた所、関節周囲の組織に軽度の肥厚を生じた。その程度は皮膚には創傷、壊死を来さない程であつたが、関節周囲の組織には壊死と細胞増生が現われ、その組織像は hyperergie 性質の軽度のものに一致していたといふ。しかしその記載には詳細を欠く恨みがある。この報告所見は、同様感作動物の関節に寒冷を作用させて得た所のものと共に、リュウマチの成因を説明する上に、興味のあるものと Rössle 教授が述べていることを附言する。一方このような寒冷、機械的作用が特異抗原による誘発の他に、リュウマチの症状発現を促すことは Selye らも述べている。そして Selye はこれを Stress と呼んだが、彼の適応症候群の学説をここに引用するのは、あまりに問題を偏向せしめ却つて理解を困難ならしめるので、これ以上は述べない。要するに我々の行つた実験は決して新奇を銜うものではないことを述べたまでのことである。

そこで問題となるのは、我々の得た特異な壊死——線維素様壊死と呼んだもの——が果して、一般に認容せられるそのようなものに一致するかということである。前述の如く、今日線維素様変性というものの本態については甚だ多くの論議が行われている。表現用語に関していえば、Bennett は線維素様変化(fibrinoid change)、線維素様変性(fibrinoid degeneration)、線

維素様壊死 (fibrinoid necrosis) の三段階を区別し、その他線維素様膨化 (fibrinoid swelling) なる表現もあげられている。これらはすべて同意語 synonym ではない。更に粘液性水腫 (mucinous edema, Talalajew) なる状態も知られている。これらの異同、相互関係については論議を交されているが、十分に明確にされなければならなくなっている。Klinge のリュウマチについての古典的研究中その記載は、既に改訂を要すると思われる点がある。というのはそれには近來研究の対象となつて来た結合織基質 (Grundsubstanz), 殊に酸性粘液性多糖類の関係が未だ考慮せられていないからである。Neumann がこの変化を記載して以来、Klinge, Bahrmann によりその変化の本態が検討せられ、種々の染色上の特性が注意せられているが、就中 Altshuler 及び Angevine らの報告に見られる如く、この部が酸性粘液性多糖類の染色たる PAS 染色に強陽性を呈する、つまりその部において、本物質が大量に沈着していることを意味するという。我々の得たものも、その点では一致している。しかしその本態に対する諸説としては、線維素又はその他の血液由来物の沈着、膠原性物質の壊死、基質の凝固という現象も検討を要する。我々の得たものには、その部は Weigert 線維素染色陽性物が証明できる。Ragan は線維素様物質中には線維素と糖蛋白とを含有すると述べている。藤田は人体心弁膜のそれにおいて、かかる線維素の存在を強調している。一方リュウマチ様結節の化学的分析も行われている。Bien 及び Ziff は皮下のリュウマチ様結節及びリュウマチ様関節炎の関節滑液膜を分析して、膠原線維の主要成分たる hydroxyproline は対照材料に比べて変りなしと述べ、Ziff ら (Kellgren による) はリュウマチ様結節から 7% 以上の多糖類を得た。これは通常の臍帯で 6% に比し高い。Consden, Glynn 及び Stainer は結節中には hydroxyproline は少なく、かなりの量の tyrosine と多量の還元性糖類を証明した。そしてリュウマチの線維素様物質には、線維素を含むことを暗示している。但し Kellgren は X 線廻折像で線維素を証明しないと述べている。

そこでこの変化の電子顕微鏡的検索が興味を中心となる。正常膠原線維の電頭的形態学では、その規則正しい週期 650 Å の横紋構造によつて他種の生体内の線維とかなり明確に区別せられている。而して研究は漸く病的なものへとその鋒先を向け始めている。しかし

米国学派はまだリュウマチ等の場合に、特殊な変化を報じていないようである。その理由として、Ragan は線維素様変化の電頭的検索に際し、正しく所期の場所を鏡下に持来することが困難なため、特定な所見が得られないのではないかと、述べている。しかるに英国の Kellgren, Ball はリュウマチ様結節について、この点をかなり確実に克服して次のような所見を得た。即ち光学顕微鏡下に、正常膠原線維の認められる部分では、電頭下にも大量の正常膠原線維を認め、X 線廻折像も多少不規則な膠原物質のそれを示し、線維素様変化の進行している所では、X 線廻折像では全く定型的膠原のそれを欠き、約 4.8 Å の spacing を有する瀰漫性輪を以て置換せられている。かかる部位の電頭所見では無構造な物質が認められるにすぎない。而してその中間層では破綻、分散した膠原と増量した無定型物とを認めたと述べている。

次に我々の線維素様壊死部試料の電子顕微鏡的所見を検討したい。

一言附加することは、かかる線維素様壊死部にも鍍銀標本により、甚だ繊細な線維状物が網状をなし又はかなり緻密な異染せる太い線状物が証明できる。

電子顕微鏡的所見

対照として同一動物のあんまを施さない反対側対称部位より同一方法で製作せられた試料では、定型的な膠原線維の像が得られ、その他に特異な形成物は見られない。これに対しあんま施行部の特異な変化部位 (7日後例) よりの試料では、所によつて膠原線維を認めるものもあるが、塊状に同質性を呈していた部位よりのものには、横紋の明瞭な線維状構造物は認められない。而して現在の我々の知識の段階では、その本態を説明できない塊状、やや球状、縞状等の物質が乱雑に散在又は集在するのを見る。その一部は Kellgren らの示した線維素様壊死の電頭像にかなり酷似している。

以上の染色上及び電頭所見に基づいた形態学的観察から見て、我々の得た特異な変化は、先人のいう線維素様壊死とみなして疑いないものと信ずる。しかもその前段階は粘液性水腫 (mucinous edema, Talalajew) と見られる組織の膨化であり、時間の経過と共に、液化融解に陥り、最後には内容の吸収に伴い囊胞化を来す点は、極めて特異である。このような変化を、如何に解釈すべきかが、次に取上げらるべき問題である。しかしながら、このような非特異的機械的侵襲が起

す、かかる変化に対する充分納得できる説明はないようである。まず Arthus 現象との比較検討を要する。この場合、抗原を効果注射した場所に、壊死、潰瘍を生ずることは知られている。就中岡林の繰返された Arthus 現象の場合の記載に相似た点がある。しかし、我々の行った Arthus 現象の実験、即ち皮下疎性結合織中への効果注射施行の場合には、粘液性水腫は著明に起つたが、認むべき壊死、更にその融解を来すことはできなかつた（未発表）。そのような事実と、このあんまの場合とを比較考察すると、この場合、変化は単純な実験的アレルギーのそれに比し、はるかに増強せられていると思われる。そして、単純なあんまの場合に比べて、感作一あんま実験の場合には、変化が量的に著しく増強せられることは、Normergie と Allergie との反応の差違を現わすようである。しかし、その作用機転には、特異抗原一抗体反応を基調としたものが一応想定できない。強いて Allergie 学説に類推を求めれば、Parallergie 性の組織反応とみなすことができよう。但し、その間において、結合織そのものの変調が意味をなすか、血液乃至体液の変調が根元に存するのであるか、それらの点は、現在の所は不明という他はない。

人体病理と本実験との関係について

緒言で述べたように、この実験は、人体に見られる肩凝り症の問題を解明しようという意図で行われたのである。そして上述したような特異な変化を、家兎の実験において認めることができた。これが人体の肩凝りを来している部位の変化に、どの程度一致しているかは、未だ比較する機会を持たない。従つてこの点についての結論は保留する他はないわけである。しかし、もつと広く見渡すと、我々の身体には日常生活の間に、外界から又は内生的 Trauma の加わる機会が多い。それは組織の関係離断を起すものばかりではない。打撲、伸展、圧迫、捻転、摩擦など、種々の鈍力の働く場合がある。こうした物理的機械的な力が作用した時、その局所に何らかの変化が起ると想像できる。思い浮ぶ二三の例を挙げてみよう。持続的な圧力の加わる一つの例は褥瘡である。その局部では組織の壊死が認められることは、よく知られている。次に特殊な事例に属するかも知れないが、動脈瘤（大動脈弓部、無名動脈）によつて外方から持続的な圧迫、おそらく搏動を伴つた圧迫と考えられるが、を受けた気管粘膜に、いわゆる気管続発性潰瘍が生ずることがあ

る。気管は外方から圧迫せられるのに、その反対側である粘膜面に潰瘍が生ずる、一見矛盾した現象である。その成因については、まだ定説はない。中村は、その2例を詳細に検索している、その病理組織学的所見中に、物質欠損せる粘膜下組織に線維素様物質の出現、プラズマ細胞、好エオジン細胞の出現を見ている。そして中村は癌組織侵襲による気管潰瘍をも検しているが、これにはそのような特異な変化を見ていない。このような続発性潰瘍は如何うして起つたのであろうか。我々の立場から説明するならば、動脈瘤による静的ではなく動的な圧迫、搏動に伴う断続的な圧迫が、気管壁に作用することが、その壊死潰瘍形成を促すものと解したいのである。

次に挙げられるものは Hygrom である。病理学の成書を見るに、Hygrom は滑液嚢の慢性炎症という見方で取扱われているのが普通であるが、同時に又関節附近の結合織内に、その結合織性の束が萎縮消失(森)又は粘液化して二次的に嚢状物を形成するものもあるとせられている。Henke-Lubarsch の Handbuch 中で v. Albertini は、この前者の立場を取つているが、後者の説をも紹介、吟味を加えている。ここにその詳細を述べる暇を持たないが、後者の説の代表は Ricker である。Ricker は結合織線維が線維素様変性に陥り、その融解を来して嚢化を来すものであると主張する。さて、我々は、ここで2例の Hygrom を検してみる。

第1例 66歳女(剖検番号 2720)

15年以前より関節リウマチで四肢の運動充分でなかつた。

主要病理解剖学的診断

漿液性化膿性軟脳膜炎

右線維索性肺炎

肺気腫並びに水腫

軽度の動脈硬化性萎縮腎

多発性 Hygrom

その局所所見、左肘関節伸展側皮下に大き鳩卵大及びこれよりやや小なる腫瘍2個存す。割を加えるに、空隙認められ、多数の米粒大灰白色の物質を容れている。左足外側面皮下に拇指頭大の結節状物あり、周囲との境界は鋭利でない。割を施すに、嚢状を呈し内壁は粗糙でらんなる状、内に灰白色米粒体を少数に容れている。その嚢周囲の組織は硬固な灰白色胼胝であるが、その中に不規則な地図状灰白黄色の部分認められる。

組織学的所見、一般の部は細胞成分に乏しい瘢痕性結合織より成り、前記地図状灰白黄色部は線維素様変性に陥っている。即ち Masson 染色で紅染する。而して嚢状部の内壁の部分には同様 Masson 染色紅染の同質性物質が所々に認められ、内皮細胞の如き被覆物は認められない。

第2例 64歳男 臨牀組織検査例

足背部腫瘤、半年以前より足背部に大豆大腫瘤発生し、次第に増大、現在は鶏卵大となる。疼痛なし。手術摘出を行うに、血管に富み筋及び腓組織との癒着著明、皮膚とは癒着なし。

組織学的所見、嚢状の形成物であつて、最外層は細胞成分の少ない緻密な結合織より成つている。その内層は肉芽性、毛細血管新生を伴つたやや粗疎な結合織である。線維芽細胞と淋巴球様細胞が認められる。この内層はエオジンに紅染、Masson 染色でも紅染する同質性又は多少顆粒状に見える厚い膜状の壊死部に接する。かかる壊死層は嚢状部の内壁を覆うと共に、梁状に腔内に渡つている。PAS 染色によりこの部は強く紅染する。但しその部には所により Masson 染色にやや青染する部分が存し、鍍銀標本では線維状物が認められる一方、Weigert 線維素染色で淡青色に染色する部も存する。要するに線維素様壊死と見られるものである。

以上の Hygrom の所見で、我々の注目する点は全体として、鞏い瘢痕性又は胼胝性結合織より成つてい

るが、第一例ではその間に線維素様表性が認められる。そして嚢状部の内壁及び梁柱状に空隙中に渡つている部分も線維素様変化を示している。しかし内壁には内皮細胞の如き被覆物は全く見られない。この所見より見て、既存の嚢状物を中心とした変化と見るよりも、Ricker の述べるように、結合織内に二次的に生じた空隙乃至嚢状物と考える方がより妥当しているようである。而してその発生部位は、成書にも記す如く、骨が突出し、外力を蒙り易い所、又関節の運動に伴い屈伸せられる部位であることは注意すべき事柄である。即ちその部の結合織は常に圧迫、伸展、動揺を加えられているに相違ない。かく考える時、我々のあんま実験の場合と相通ずるものが存することが推察せられて来はしまいか。第一例の場合、リュウマチの既往歴を有するが、遺憾ながら関節面を検討せられていない。がリュウマチは Allergie を基調とする疾患と見る説 (Klinge) をここに認容するならば一そうその病理発生は、我々の実験の場合に近づいて来る。要するに、Hygrom の病理に我々の実験は一つの補遺をなし得たものと信ずる。但し、既存の滑液嚢の炎症によつても Hygrom が発生し得ることを、ここに否定してはいないことを断つておかなければならない。以上、人体内における二三の病変において、結合織の線維素様壊死が重要な意義を有すると思われるものを列挙してみたが、恐らくこの他にも、類似のものがあるに違ない。今後の研究に譲ることとしたい。

結 論

人体の肩凝り症があんまの癬病であるという仮説を前提として、ウサギの肩部に連日入念なあんまを1時間宛繰返した所、次の変化を認めることができた。

1. 無処置動物においては12週以後の例において、局所の疎性結合織内に軽度の線維素様壊死が現われ、40週後にはその部は融解吸収せられ小空隙を形成する。

2. この一方局所は6週目より線維細胞の増加を来し、12週目には細線維の新生増加が認められ、20週頃からこれは胼胝化を来した。

3. 卵白アルブミンを以て感作した動物に同様あんまを加えた所、1日後、局所の結合織線維膨化、PAS

陽性物質豊富、固着細胞の変性消失をみ、3日後にはその部に線維素様壊死現われ、一方線維芽細胞の著明な新生を見る。而して前者は次第に融解し、後者は肉芽形成より胼胝化へと進み、6週目には小嚢胞を有する硬結物となつた。

4. 以上の実験は、人体病理において種々の機械的刺戟に基づく病変、殊に Hygrom の病因発生を説明する上に興味あるものと思われる。但し感作せられた状態が、そのような刺戟に何故に鋭敏に反応するか理由は明らかではない。

5. この実験によつて得た線維素様壊死部を電子顕微鏡下に検索し、その所見をも述べた。

文

- 1) **Altshuler & Angevine** : Acid mucopoly-Sacharide in degenerative disease of connective tissue, with special reference to serous inflammation. *Am. J. Path.*, Vol. 27, p. 141, 1951.
- 2) **Angevine** : Connective tissues. Transaction of the first conference, 1950, New York.
- 3) **Bahrmann** : Über die fibrinoide Degeneration des Bindegewebes. *Virchows Arch.*, Bd. 300, S. 342, 1937.
- 4) **Becke** : Entwicklungsmechanik u. Pathologie. *Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path.*, Bd. 102, S. 143, 1939.
- 5) **Bennett** : Connective tissues. Transaction of the first conference, 1950, New York.
- 6) **Bien & Ziff** : Fibrinoid and hydroxyproline of the rheumatoid subcutaneous nodule. *Proc. Soc. exp. Biol. & Med.*, Vol. 78, p. 327, 1951.
- 7) **Consdon, Glynn & Stainer** : Kellgren による.
- 8) **Dempsey** : Connective tissues. Transaction of the first conference. 1950, New York.
- 9) **藤田勝也** : 未発表.
- 10) **Hueck** : Morphologische Pathologie. 1937, Leipzig.
- 11) **Kellgren** : Some concepts of rheumatic disease. *Brit. med. Journ.*, No. 4768, 4769, 1952.
- 12) **Kellgren, Ball, Astbury & Beighton** : Biophysical studies of rheumatoid connective tissue. *Nature*, No. 4273, p. 493, 1951.
- 13) **木下良順** : 病理学雑誌, 2巻, 2号, 151, 昭18.
- 14) **Klemperer** : The Concept of collagen diseases. *Am. J. Path.*, Vol. 26, p. 505, 1950.
- 15) **Klinge** : Der Rheumatismus. *Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat.*, Bd. 24, S. 1, 1933.
- 16) **森茂樹** :

献

- 病理学各論, 昭24, 東京.
- 17) **中村伝次** : 気管の病的変化其の1. 動脈瘤の圧迫に由る続発性潰瘍形成, 十全会誌, 44巻, 12号, 3708頁, 昭14.
- 18) **中村伝次** : 気管の病的変化其の2. 癌腫の侵襲に由る続発性潰瘍形成, 十全会誌, 45巻, 7号, 1969頁, 昭15.
- 19) **Neumann** : Die Picrocarminfärbung u. ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 18, S. 130, 1880.
- 20) **岡林篤** : 胃潰瘍の病理学的所見, 殊にアレルギーの立場から. *最新医学*, 8巻, 2号, 昭28.
- 21) **Ragan** : Connective tissues. Transaction of the first conference, 1950, New York.
- 22) **Ragan** : The physiology of the connective tissue (Loose areolar). *Annual Rev. of Physiol.*, Vol. 14, p. 51, 1952.
- 23) **Ricker** : Die Verflüssigung der Bindegewebsfasern. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der fibrinoiden Degeneration. *Virchows Arch.*, Bd. 163, S. 44, 1900.
- 24) **Rössle** : *Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat.*, Bd. 24, 1933.
- 25) **Selye** : *Stress*, 1950, Montreal.
- 26) **Vaubel** : Die Eiweissüberempfindlichkeit (Gewebshyperergie) des Bindegewebes (II, Teil). *Beitr. path. Anat. u. allg. Pathol.*, Bd. 89, S. 374, 1932.
- 27) **v. Albertini** : Pathologie der Sehnen, Sehnenscheiden u. Schleimbeutel. *Henke-Lubarsch's Hb. d. Spez. path. Anat.*, Bd. 9, I Teile, 1929.
- 28) **Wu** : Über Fibrinoidbildung der Haut nach unspezifischer Gewebsschädigung bei der Ratte. *Virchows Archiv*, Bd. 300, S. 373, 1937.

附 図 説 明

Fig. 1. ウサギ皮下組織, あんま12週, Masson 染色, 疎性結合織に認められる膠原線維の線維素様壊死.

Fig. 2. ウサギ皮下疎性結合織小皮標本, 感作とあんま例, 1日目, 細胞は崩壊, 細胞間に雲架状, 蜘蛛巣様の物質が認められる.

Fig. 3. ウサギ皮下組織, 感作とあんま例, 3日目, H. E 染色, 塊状に腫脹, 凝集した膠原線維 (線維素様変性).

Fig. 4. 同上例, H. E 染色, 膠原線維の線維素様壊死を伴った組織.

Fig. 5. ウサギ筋間疎性結合織小皮標本, 感作とあんま例, 3日目, 線維芽細胞の活発な増殖.

Fig. 6. ウサギ皮下組織, 感作とあんま例, 7日目,

H. E 染色, 壊死周辺における肉芽組織の増生.

Fig. 7. 同上, 3週目, Masson 染色, 壊死巣の融解吸収によつて生じた嚢胞壁, 内壁に線維素様変性を示す線維が認められる.

Fig. 8. 同上, 4週目, Masson 染色, 前図に示された嚢胞は胼胝状の結合織によつてかこまれる.

Fig. 9. 感作後1週間あんまを施したウサギの皮下に認められた硬結の電子顕微鏡写真, 正常の構造を示す膠原線維の間に塊状, 不定形の物質が多量に認められる. ($\times 15,000$) C γ -シャドウイング.

Fig. 10. 同上試料, ここでは, 膠原線維の横紋は次第に崩壊(A), 線維上に不定形の物質が凝着している(B). ($\times 18,000$) C γ -シャドウイング.

宮田、南、住田論文附図 (1)





