

結核性病巣における繁殖型組織反応の研究 (特にセミ・シアニン系感光色素を使用しての実験)

第5編 全編の總括

元横浜医科大学病理学教室(指導高松英雄博士)

小 松 五 郎

Goro Komatsu

(昭和30年8月8日受附)

第1章 緒 言

本研究の第1編以来動物の実験的結核症について、その結核性病巣の組織像を詳細に、特に繁殖型組織反応を中心に観察し、セミ・シアニン系感光色素の種々のものを投与してその組織像に及ぼす影響を観察して来た。個々の実験成績並びに観察の結果は各編別に述べたが、実験

全般について総合的に観察すると更に種々の知見が得られ、又他の反応との関係を明らかにすることにより繁殖型組織反応の生物学的、病理学的に不明な点が解明され得るので、本編では研究全般を通じて観察して見る。

第2章 繁殖型炎の意義及び結核性病巣の組織反応について

衆知のごとく結核菌に対する組織反応は先ず多核白血球の游出による滲出現象によつて始まる。白血球自身では結核菌を殺す能力は恐らくないが、その保有する酵素作用でこれを処理し続いて出現する組織球性細胞の貪食のために準備する。この組織球性細胞こそ結核菌を貪食し、これを殲滅する能力のある細胞であつて結核菌に対する唯一の闘士であると思われる。組織球性細胞は結核菌との闘争の結果或る種の形態上の変化を起して所謂類上皮細胞に変わる。又菌貪食の結果一部の細胞は巨細胞となり、特有な核の配置を呈する所謂ラングハンス氏巨細胞となる。類上皮細胞集団の外側には炎性産物の周囲への彌散に対する反応として淋巴球層が出来る、かくして結核症に特有な結核結節が完成する。結核性病巣の主要なる特徴はこの類上

皮細胞の形成にある。Page1 は試験動物に極めて高度のアレルギーを起させた後に、肝臓の中へ、ツベルクリンに結核菌を浮遊させたものを注射した結果、既に3日にして結核結節が発生し特にラングハンス巨細胞が急速に發育したが、ノルメルギー性の場合には10日乃至20日にして始めて結核結節を生じた。この所見は疑もなく肉芽腫及び結核結節が抗原抗体反応の結果生ずる組織反応であつて、アルツス現象の特異病変としても考えられ、フィブリンが結合組織線維に浸淫して所謂フィブリノイド膨化なる変化が見られ、この変化に対する反応として結合組織細胞及び組織性細胞の胞大増殖が起り、時に巨細胞も出現して結核肉芽腫が発生すると考えられる。これは病原菌に対する防禦反応としてではなく、病原菌とは無関係にフィブリノイド膨化

に対する修復機転として発生するともいわれる。アレルギー状態の安定と共に病巣は次第に治癒現象を生み、結核アレルギー肉芽腫は次第に一般的肉芽腫に姿を改め吸収痕痕化し硬化炎症像を呈するに至る。即ち肉芽腫形成は生体が結核菌に打ち勝つ能力を得た証左であるが、しかし他方あくまで結核菌の特殊な化学的性状に結びついた過程であることを念頭に置く必要がある。この類上皮細胞については、清野、馬杉等は組織球から、天野は単核性細胞よりその説のあることは衆知のことである。Lurie は強度の免疫の存在する場合には、少量の結核菌は単核性細胞のために迅速に殲滅されて多核白血球の局所の浸潤を伴う場合もあるという。又結核菌が比較的多数でも免疫が十分であれば、単核性細胞よりなる結節も早期に発現して殲滅され結節は爾後発展せずに吸収されて消失すると。ここに重要な問題と目すべき点は発生とは別個に類上皮細胞の爾後の態度である。結核結節における組織成分の増加、即ち Hyperplasia (過形成)はさしあたり重要な課題であるが、組織成分には細胞と細胞間物質との両成分がある。従つて Hyperplasia にも両様ある筈である。Aschoff によつて細胞成分の増加は繁殖 (Proliferation) 細胞間物質、線維の増加は産生 (Production) に区別されたがなお一般的に使用されていない。これらの点を明確に規定しその意義を区別して考えることの必要をとしたものに緒方、高松等がある。結核病巣の組織反応としての繁殖型炎は、類上皮細胞結節或いは瀰漫性大細胞性過形成として従来知られていたものがこれに相当する。高松、中村等の研究からも P. Hubshman, 岩崎等によつても繁殖型炎は確実に存在し独立の意義を有するに違いないが、その発生条件、経過、意義等に不明な点が多く、それを解明する方法がなかつたのであるが、共同研究者、高松、中村、西により良方法が提供され、これにより動物の実験的結核症について組織反応の経過と栄養の状態との関係を明らかにし、並びに結核病巣の多数の組織像を

詳細に観察し得るに至つたのである。類上皮細胞出現の際には後に格子線維の形成を伴う、この線維は膠原線維と異なる。定型的な増殖型の組織反応では膠原線維の産生が主体である。

さて最新の結核化学療法剤の判定は、多数の学者によつてなされたのであるが、これ等によればストレプトマイシンも「パス」ナトリウム塩も結核菌に対する作用はむしろ発育抑制的である。酵素が菌の発育と密接な関係があるので、特に酵素方面から類上皮細胞の抗結核菌作用及び組織反応に触れて見たい。結核菌体成分は、磷脂質、核蛋白、プロタミン、核酸等が大部分を占めている。その蛋白分割により多核白血球、形質細胞、線維細胞が浸潤、増生を来し、磷脂質により類上皮細胞、巨細胞が発生することが、Sabin 及びその門下 (1927) 我が国では武田 (1932) 馬杉及びその門下 (1946) 天野及びその門下 (1947) によつて知られている。高松及びその門下 (1951) によれば、結核病巣に発育した結核菌は組織の壊死と共に自らも破壊され、浸潤細胞特に多核白血球により処理され、蛋白、核酸成分等が速に消失したあと磷脂質その他が残され、これは類上皮細胞、単核性細胞等の有するレンチナーゼ、リパーゼ等の作用で脂肪酸は遊離せられ一部更に単純化し排除するが、一部脂肪酸はこの部の類上皮細胞が破壊した後も残り乾酪化集中にあつてリパーゼの処理を受けるものらしい。更に脂肪酸を失つて生じたグリセロフォスフォルヒョリンは淋巴層に至り、ヒョリンフォスファターゼの作用でヒョリンは分離され、更に残つたグリセロリン酸はその外周の線維層にあるフォスファターゼの作用により、グリセリンとリン酸とになり結節外に吸収されるものようである。しかし乍ら今日これらの知見は繁殖型傾向の解決の材料にはならない。我々の研究によると類上皮細胞による繁殖型炎はその転帰として被膜形成の方向にむかうことなく、時期の経過により結節の所々に不規則に膠原線維が出現し次第に太い線維は多くなるが、一般の増殖型炎の如く膠原線維による

被膜形成の所見は見られない。従つてこの繁殖型炎の将来の治癒像は恐らく癍痕像を示すものと見られ収縮するであろうから、治癒病巣は被膜形成の型に比較して著しく小さくなる。最新の化学療法剤について見るに、ストレプトマイシンでは滲出性反応の速やかな消退、類上皮細胞は急激に減少する外、残存するもの及び巨細胞にも形態学的変形が認められる。類上皮細胞は消退するも格子線維は残存して小病巣などでは網状構造を残す、即ち微細線維症(Fibrillose)であるが、これに反て薬物投与のために膠原線維の増殖即ち線維症(Fibrose)は見られない。膠原線維は病巣を健康組織より遮断する意義があるから、ストレプトマイシンは臨床上急速な影響を示して治癒状態をもたらすかの如く見ら

れるが、局所病巣を隔離せしめる如く働いていないので、生体内に生存する結核菌は生体内外の諸条件の如何によつて、自然治癒の転機をとると同時に又病変の進展悪化の導火線ともなり得る可能性がある。「パス」等も略々同様であるが William Steenken によるとバイオマイシンには緩やかな抗結核菌作用を有すると共に類上皮細胞結節を形成する傾向が認められるという。余のセミ・シアエン系感光色素投与による実験では、結核性病巣の滲出性反応が消退の際に繁殖型組織反応が強く現われ、この点がストレプトマイシンとは正反対の態度である。又その色素の種類によつて後述のごとく影響に差異があることが明らかになった。

第3章 実験総括

結核性病巣において、細胞が分裂増殖して数を増すという組織反応が特に著しいものが繁殖型であつて、これは膠原線維等のごとく細胞によつて細胞間に或る物質を産生する機転の著明なる場合即ち増殖型とは根本的に異なることを既に繰返し述べた。繁殖型の場合には数の増えるものは、結核性炎では主として類上皮細胞であつて、そのために特異な組織像を呈する。

この型の結核性炎症については殆んど系統的な研究がなされていない。我々(高松, 中村, 西, 小松)は、この型の結核性病巣の組織反応の研究を分担して展開せしめた。

著者は第1編において、この繁殖型の意味の解説と共に、薬物を投与しない動物(天竺鼠)について、繁殖型組織反応の出現を観察した。この群は他の薬物投与群に対する対照の意味が含まれるので動物は30匹を使用した。

中途にて死亡したものと、屠殺によりて中間の状態を、更に他のものは10週間の観察を行った。病変は肺, 肝, 脾, 淋巴腺について主として観察した。臓器により結核性病変は必ずしも一様ではなく修飾して見られるが、反復分析的

に観察すると臓器を異にするも、略々同一の組織反応の状態にあることが観察し得られた。

実験の初期は、我々の実験では、接種第5週頃までは滲出性反応が主であつて、細胞浸潤、核崩壊、壊死が著明である。類上皮細胞は極めて少ない、結合線維の形成は殆んど認められない。この頃迄は中性多核白血球の浸潤が多いが、第6週頃より漸次淋巴球が多くなり、更に進んで主となる、同時に類上皮細胞が少しく増加し僅少の結合線維の形成を認めることが出来る、結節の境界は明瞭化する、類壊死は軽度となり、類上皮細胞及び結合線維が増す。第8週以後、漸次類上皮細胞の増加に反して、淋巴球及び白血球の浸潤は減退する。この傾向は第9週以後では更に明瞭となる。この間組織像と動物の体重を比較観察するに、死亡又は体重の増加しないものは、組織像推移が原級に止まり体重の増加の著明なものは進行する。第10週の屠殺例では滲出像は極めて軽く、類上皮細胞の出現が著明で、その形は円形に近く、繁殖型の定型的なものでは周囲の組織を圧迫する像及び類上皮細胞の核分裂像を見ることが出来る。

動物の体重の増加の著明なものほど、組織像は更に進展して類上皮細胞に形態的な変化が起る。即ち円形の類上皮細胞に原形質の突起を形成し、線維状をなすもの、又は空胞形成をするものが現われる。なおこのような変化と共に、漸次類上皮細胞間に細線維が現われ始める、即ち増殖性変化が加わつて来る。このような観察よりして、結核病巣の初期像は主として滲出型であるが、繁殖型を経て増殖型反応が次第に強く現われて来るという一つの経過をとるものであり、この推移に動物の栄養状態が関係することが明確となつた。

従つて罹患後の一定期間であつても、栄養状態如何により組織像を異にするので、この点を無視するならば、例えば薬物等の影響を観察する場合にしても誤つた判断におちいる危険がある。そこでこの実験においては動物の食餌は大豆粉末として、植物性蛋白質を出来るだけ多量攝取せしめるように配慮して実験を進めた。

第2編の報告においては、セミ・シアニン系感光性色素の中 Thiazol 及び Benzthiazol 核を有するもの (159, 160, 及び43号) を投与した実験、第3編においては Chinolin を核にもつもの (163, 164, 165号) の投与実験、第4編にお

いては核に Pyridin 誘導体を有するもの (162, 167号) の投与実験成績を述べた。その個々の成績についてはここで再び繰り返すことはしない。これらの成績から見て、第一に述べる必要のあることは対照群においては一定の組織反応の推移を示すことは上記のごとくであるが、これに薬剤を投与した場合、動物の栄養と感染後の期間を考慮の上に判断をするに、組織反応の推移に時間的変化が認められることである。これらの薬剤では大部分においては組織像の推移は速に進行する。若干のものでは、一定の組織反応の経過の中の一部、繁殖型反応が主である期間がながい場合もある。

なお又、薬剤によつて影響があるとの判断と同時に、この実験からして、セミ・シアニン系感光性色素によつて、結核性病巣組織像の推移に影響が与えられるということがいえる。

次に個々の薬剤投与実験成績を観察すると、この際のセミ・シアニン系感光性色素個々の化学構造の相違により影響にも差異があることが判る。この点については特に項を改めて次に述べる。これらの観察は所謂化学療法に関する諸般の考察に重要な知見であると考えらる。

第4章 虹波の化学構造上の差異とその結核病巣組織像に及ぼす影響についての観察

第1節 Azomethine を連鎖体とする Semicyanine 系感光色素の組織反応に及ぼす影響の一般

虹波 163号は 4-(Phenyl-azomethin)-6-methoxy-chinolin-jodmethylat で、虹波 167号は 2,4-Di (4'-dimethylaminophenyl-azomethin)-Pyridin-bromethylat であつて、これら組織反応の共通点を述べる。一般に結核病巣の乾酪化は軽度であつて、肝臓の結節は空胞化及び突起形成せる類上皮細胞よりなり周囲の肝細胞索を圧排している如き所見もあり、体重の増加と共に空胞化、突起形成の傾向があつて繁殖傾向は

強い。臓器により円形乃至楕円形の類上皮細胞よりなる結節も認められ、殊に脾臓の結節では円形の類上皮細胞が淋巴球に混じる、繁殖型組織反応は虹波 163号の方が速かに出現し一層進展している。

第2節 Vinyl (Ethenyl) を連鎖体とする Semi cynine 系感光色素の組織反応に及ぼす影響の一般

Vinyl を連鎖体とするものは、虹波 164号 4-(p-Acetoamino-stryl)-6-methoxy-chinolin-jodmethylat、虹波 165号 4-(3'4'-Methylendioxy-stryl)-6-methoxy-chinolin-jodmethylat、虹波

162号 2,4Di-Styryl-pyridin-bromethylat, 虹波159号 2-(3'-Methoxy-4'-hydroxy-styryl)-4-methyl-thiazol-bromethylat, 虹波160号 2-Styryl-4-methyl-thiazol-bromethylat, 虹波43号 2-[Furan-(2')-vinyl]-benzthiazol-bromethylat, であつて、これらの組織反応の共通点を述べる。何れも結節中央部の乾酪化は一般に軽度であつて、類上皮細胞に空胞化、突起形成乃至線維状化の傾向を与え、繁殖傾向は著明であるが、脾臓及び淋巴腺では進展がおくれ円形乃至橢円形の類上皮細胞よりなる結節も多く、肝臓では空胞化、突起形成せる類上皮細胞よりなる結節が周囲の肝細胞索を圧排している如き所見も認められた。即ちこれらの投与は何れも対照群に比較して繁殖傾向を強め又はその経過を早めるものである。

第3節 連鎖体の差異と組織反応に及ぼす影響の差異

第1項 Chinolin を構成分子とする Azomethine 系及び Vinyl 系感光色素の組織反応に及ぼす影響の比較

虹波163号 (Azomethine 連鎖体) 164号 (Vinyl 連鎖体) との組織反応を比較すると以下に述べる如くである。

肺臓では初期の結節中央部の乾酪化は虹波163号群の方が著しい。虹波164号では体重中等度に増加せるものに迄橢円形の類上皮細胞が見られ、虹波163号では、空胞化、突起形成せる類上皮細胞が体重軽度に増加せるものにおいても既に認められ、結節の境界は虹波163号の方が明らかである。肝臓では虹波164号では体重中等度に増加せるものに迄橢円形の類上皮細胞が比較的多数認められ、初期の結節中央部の乾酪化巣は虹波164号の方が軽度である。類上皮細胞の空胞化、突起形成は虹波163号の方が著明で、結節の境界は虹波163号の方が明らかである。脾臓では両群とも乾酪化は体重著明に増加せるものには殆んど認められず、空胞化、突起形成の傾向及び円形の類上皮細胞よりなる結節も同程度に認められた。淋巴腺では結節中央

部の乾酪化は虹波164号の方が小さく軽度で、類上皮細胞の空胞化、突起形成の傾向は虹波163号の方が著しく、円形の類上皮細胞は虹波164号に多数認められた。即ち一般に虹波164号では類上皮細胞は対照群より多くはなく、空胞化、突起形成等の進行型は体重の増加著明なるものに見出せる。虹波163号では対照群に比較して空胞化、突起形成せる類上皮細胞よりなる結節が多数であり、結節中央部の乾酪化は軽度であつて、繁殖型傾向は164号より強く、体重の増加と共に空胞化、突起形成せる類上皮細胞の出現が著明となる。即ち Azomethine 連鎖体の163号の方が連鎖体の164号より繁殖化傾向を強め進展を早める。

第2項 Pyridine を構成分子とする Azomethine 系及び Vinyl 系感光色素の組織反応に及ぼす影響の比較

虹波162号 (Vinyl 連鎖体) と167号 (Azomethine 連鎖体) との組織反応に及ぼす影響を比較すると以下に述べる如くである。

肺臓では結節中央部の乾酪化は何れも軽度で虹波162号では突起形成、空胞化が軽度で虹波167号では円形の類上皮細胞の出現が多い。肝臓では両群ともに結節中央部の乾酪化は体重著明に増加せるものでは殆んど認められず、類上皮細胞の空胞化、突起形成は軽度で虹波162号では橢円形の類上皮細胞の結節が認められる。脾臓では虹波167号の方は体重著明に増加せるものでは乾酪化は殆んどなく、類上皮細胞の空胞化、突起形成が著明であり、虹波162号では円形の類上皮細胞よりなる結節も比較的によく認められる。淋巴腺では虹波167号の方が乾酪化巣は軽小で、虹波162号の方が類上皮細胞の繁殖並びに空胞化、突起形成が著しい。

虹波167号では対照群に比較して著明な繁殖型反応を屠殺例に認め得るが、虹波162号では肺臓、肝臓、脾臓では円形の類上皮細胞よりなる結節も多く、その空胞化、突起形成、結合線維の増殖は淋巴腺に認められた。即ち167号 (Azomethine 連鎖体) の方が162号 (Vinyl 連鎖

体)より繁殖型傾向を強くあたえ、その経過を早める。

第4節 Semi-cyanine 系感光色素の構成分子の差異と組織反応に及ぼす影響

第1項 Chinoline を構成成分

子とするもの一般

(虹波 163 号 164 号 165 号)

乾酪化は対照群と同程度か軽度である。類上皮細胞は体重軽度に増加せるものにおいて既に空胞形成、突起化が認められ、多核白血球は少なく結合繊維は一般に少量でリンパ球も少なく、結節の境界は体重著明に増加せるものでは明らかである。即ち繁殖型反応は速かに出現する傾向がある。

第2項 Pyridine を構成成分

子とするもの一般

(虹波 162 号 167 号)

両者とも一般に結節中央部の乾酪化は軽度であり、類上皮細胞の数は対照群と略々同様で一部に空胞化、突起形成が認められ、多核白血球は稍々多く、結節周辺には巨細胞又はリンパ球が多く繁殖型反応の進展経過は非常におそい。

第3項 Thiazol 及び Benzthiazol

を構成分子とするもの一般

(虹波 159 号 160 号 43 号)

何れの群も結節中央部の乾酪化は軽度か殆んど認められず、類上皮細胞の出現が著しく体重中等度以上に増加せるものでは円形の類上皮細胞も多いが、空胞化、突起形成が著しく、結節周辺では瀰漫性大細胞性過形成が著しく、巨細胞も若干認められ結節の境界は明らかである。即ち繁殖型反応は早期に最も著明に出現している。

第4項 Benzol 核と Hydroxy-methoxy-benzol 核との差異

(虹波 160 号 159 号)

肺臓において虹波 159 号では類上皮細胞は楕円形又は円形のものが多く、虹波 160 号では突起形成が認められる。乾酪化は虹波 160 号の体

重軽度に増加せるものに著明である。肝臓において類上皮細胞の空胞化、突起形成は虹波 159 号では著明であるが、虹波 160 号では円形の類上皮細胞も多い。脾臓において類上皮細胞の空胞化、突起形成は虹波 159 号では著明であり、虹波 160 号では体重中等度に増加せるものに円形の類上皮細胞よりなる結節も認められる。リンパ腺において虹波 159 号では空胞化、突起形成は著明で、一部に結合繊維の増殖が認められる。虹波 160 号では円形乃至楕円形の類上皮細胞よりなる結節が多く、結節中央部の乾酪化は稍々著しい。即ち虹波 159 号では類上皮細胞は病巣の大部分を占め、体重の増加と共に空胞化、突起形成が著明となり、虹波 160 号では乾酪化は虹波 159 号より著しく、類上皮細胞は体重の増加と共に空胞化、突起形成の傾向を示すが、脾臓、リンパ腺では体重の増加著明のものに円形乃至楕円形の類上皮細胞よりなる結節が多い。

第5項 Chinolin 核と Pyridin

核との差異

(虹波 163 号 167 号)

肺臓において乾酪化は虹波 163 号の方が稍々著明で、類上皮細胞の空胞化、突起形成も著しい。肝臓において乾酪化は虹波 163 号 167 号共に同程度であるが、類上皮細胞の空胞化、突起形成は虹波 163 号の方が著明で、両者共に円形の類上皮細胞よりなる結節が認められた。脾臓では乾酪化は虹波 163 号 167 号共に軽度か殆んど認められず、類上皮細胞の空胞化、突起形成は虹波 167 号の方が著しく、虹波 163 号では円形の類上皮細胞も多い。リンパ腺では乾酪化は虹波 163 号の方が稍々著明で、類上皮細胞の空胞化、突起形成或いは線維状化は虹波 163 号の方が著しい。即ち繁殖型反応は虹波 163 号では速かに出現し進展する傾向があるが、虹波 167 号では繁殖型反応の出現は軽度でその進展経過は非常におそい。

第5章 結 論

結核性病巣組織反応における繁殖型は、類上皮細胞の著明なる数の増加で表現せられ、この型の組織反応の出現、経過及び意義を研究するために、天竺鼠の実験的結核症について観察した。

(1) 結核病巣は、罹患の初期(この実験では第5、6週以前)では、滲出型の組織反応が主であるが、その後(第10週頃)繁殖型反応が主要部分を占めるようになる。繁殖細胞(類上皮細胞)には漸次形態の変化が起り増殖型反応が現われる。

(2) 結核病巣の組織反応は、一定の経過をとるが、動物の体重即ち栄養状態によりその推移を異にし、動物の体重が著明に増すものは、組織反応が速かに進行するに反して、体重を増さぬものは、同一期間にあつても組織反応は原級に止まる。

(3) 結核罹患動物について、栄養を可及的に良好ならしむべく注意して薬物を投与して見ると、組織反応の推移に影響が現われる。

(4) 一般にセミ。シアニン系感光色素(虹波43, 159, 160, 162, 163, 164, 165, 167号)は、結核性病巣組織反応特に繁殖型組織反応に影響を与える。

(5) セミ。シアニン系感光色素の結核病巣の組織反応に及ぼす影響には、その物質の化学構造によつて差異がある。その要点は次の如く概括し得られた。

(6) 連鎖体は Azomethine であるもの及び

Vinyl (Ethenyl) であるもの何れも繁殖型組織反応を増強する。この両者について、構成分子として同じ核を有するもの(Chinolin, Pyridine)で比較すると、何れも Azomethine を連鎖体とするものの方が、繁殖化傾向を強め且つ経過進展を早める。

(7) 構成分子(核)の化学構造を中心に観察すると、一般的には何れも繁殖化傾向の促進的影響を与えるものごとくであるが、Chinolin核を有するものは、繁殖化傾向が速に出現し、Pyridin核を有するものは繁殖型反応の進展がおそい。前者は後者よりも組織反応の推移が早い。核として Benzol を有するもの(160号)と、Hydroxy-Methoxy-Benzol を有するもの(159号)とを比較すると、前者の方が繁殖化傾向が強くなり、後者の方は経過が早く増殖性変化が早く現われる。Thiazol及びBenzthiazolを核とするものは、何れも繁殖化傾向が早く且つ著明に現われる傾向を示した。

(8) これらの実験結果は、何れも結核性病巣組織反応の理解、並びに所謂化学療法等に関する生体の反応等を考察するに際しての重要な知見と考えられる。

拙筆するにあたり終始懇篤な御指導を与えられた恩師高松英雄博士、種々の助言を与えられた共同研究者中村雄博士・西弘学士に深厚なる謝意を表するとともに、終始御鞭撻下された金沢大学医学部宮田榮教授の御厚情に厚く感謝を表します。

文 献

1) 阿部泰夫他5名：虹波及び其の類似化合物合体の合成。薬学，2巻，1号，1948。 2) Ashoff：Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise, Verhandlung des 33. deutschen Kongresses für innere Medizin Wiesbaden 2. Aufl. 1922。 3) Auerbach：Anatomic change in tuberculosis following Stre-

ptomycin therapy. Am. rev. tbc. No. 4 Vol. 1948。 4) 天野重安：肺結核の諸相型とその構造，昭和22年。 5) 福永勝美：感光色素，虹波，特理一号並に紫光を用いた頸部結核性淋巴腺炎(人体例)の病理組織学的所見。感光色素，第5号。 6) 波多野輔久：感光色素の生物学的作用並に結核症に及ぼす影響。日本病

- 理学会々誌, 37巻. 7) 馬杉復三: 結核の病理とアレルギー, 昭和21年. 8) 比企能達他: 結核とアレルギー, 昭和25年.
- 9) 小松五郎: 軽症を主とした肺結核血液像について. 日本臨床結核, 1953年10月. 10) 星晴隆他: 結核病巣酵素の組織化学的研究. 東京医学会誌, 60巻, 昭和27年. 11) P. Hübschmann: Pathologische Anatomie der Tuberculose (1928). 12) 岩崎龍郎: 結核の病理, 昭和26年. 13) 今永一: 虹波の治療的応用. 日本臨床, 6巻, 4号. 14) 貝田勝美: 結核の感染と発病. 日本臨床, 1巻10号. 15) Moore: A Textbook of Pathology. Philadelphia Saunders 1947. 16) 岡治道: 病理学上からみた結核の化学療法. 総合医学, 9巻1号. 1952. 17) 緒方知三郎他: 病理学総論, 昭和19年. 18) 尾形輝太郎: 感光色素とその応用, 昭和22年.
- 19) 武田勝男: アレルギーと結核. 大日本結核全書, 5輯. 20) 高木直二: 腸結核の病理解剖学並に組織学的研究. 十全会誌, 4号, 40巻. 21) 高松英雄・中村雄: 結核組織反応の繁殖型. 日本病理学会会誌, 38巻, 昭和24年. 22) 中村雄: 結核性病巣に於ける繁殖型組織反応の研究. 感光色素, 13~17号, 昭和27年. 23) 西弘: 繁殖型結核性組織反応に於ける繁殖と細線維形成に関する実験的研究. 横浜医学, 5巻, 3号, 4号. 24) 高松英雄: 脂肪及び類脂肪に関する酵素の組織化学的研究, III. 日本病理学会会誌, 41巻, 昭和27年. 25) William Steenken, J. R., and Emanuel Wolinsky: Wiomycin in Experimental Tuberculosis. Am. rev. tbc. No. 1 Vol. 63. 1951.