

肺結核病巣の組織化学的研究

第 2 報

非感作動物実験結核病巣の組織化学的研究

金沢大学結核研究所診療部（主任：卜部美代志教授）

高 田 英 之

（受付：昭和34年7月28日）

緒 言

近年組織化学的検索の方法が確立されてから結核病巣の組織発生並びに軟化融解機転に関する組織化学的研究もめざましく、その数も多く発表¹⁻⁶⁾されるにいたった。

著者らも数年来、肺結核患者の切除肺病巣について細菌学的並びに病理組織学的研究を行い引き続き組織化学的検討を加味して切除肺結核病巣内の代謝過程を追求し、病巣の乾酪化並びに軟化融解機転及び病巣と病巣内結核菌との関連性等の解明を試み、既に第1報⁷⁾として発表した。その際、人体切除標本における新旧さまざまな病巣を組織化学的に検討、結核病巣の組織反応をある程度組織化学的に解説しうることを知った。

しかし結核病巣の進展は複雑多岐であり、滲出性病巣と増殖性病巣が影山⁸⁾の述べたごとくに滲出と増殖の両機転を種々の程度に反覆混合して結核病巣が進展、その組織像をますます複雑化している。

この組織反応の様相の複雑性には Pirquet⁹⁾の

提唱した Allergy が関与しているものと当然考えられ、山村他¹⁰⁾、武田他¹¹⁾¹²⁾、由本¹³⁾、鴨志田¹⁴⁻¹⁶⁾、村上¹⁷⁾等多くの実験報告によっても明らかのごとく結核性病変が Allergy の関与のもとに発展し、空洞を形成して肺が荒廃せしめられるであろうことは容易に推察されるところである。

しかし結核 Allergy と病巣内組織化学的所見の関連性を求めた研究は高他¹⁸⁾が実験的結核空洞形成過程を組織化学的に研究して空洞壁の組織中に Pyronin 好性細胞を認めた報告の他、その数は少ない。

著者はモルモットによる動物実験において初期結核病巣の組織反応を経時的に、血清学的、病理組織学的並びに組織化学的に検索した。すなわち結核菌感染後の各時期に従って変化する病巣内代謝過程を系統的に観察し、先の人体標本の場合と比較検討するとともに、Allergy の状態及びその時期を加味して対比した成績を得たのでここに報告する次第である。

実験材料並びに実験方法

I 実験動物及び感染方法

体重300gm前後で Römer 氏反応陰性の健康モルモット36頭を使用し、A, B, 2群に分けた。使用結核菌株は当研究所保存のヒト型結核菌 H₃₇

Rv 株で、Glycerin 馬鈴薯培地に4週間前後培養したものを使用した。

A群には0.6mg/ml (生理的食塩水) 結核菌浮遊液として、その0.5ml 宛後肢静脈より注射して血行

性に感染せしめた。

B群には上記結核菌 0.6mg/ml の結核菌浮遊液を 0.5 ml 宛, Aether 麻酔下に前頸部を切開して露出した気管内に注入, 気道性に感染せしめた。上記の結核菌量は予備実験において最も発病率のよかったものを採用した。

II 検査の方法

感染後, 経時的に1, 2, 3週, 及び1, 3, 6カ月目に心臓穿刺により採血, 失血死せしめ, 血液は血清を分離して血清蛋白分画の定量並びに赤血球凝集反応に使用し, その肺, 肝, 脾の各臓器は病理組織学的及び組織化学的検索に供した。

1) 血清蛋白分画の定量

血清を pH 8.0 の磷酸緩衝液で蛋白濃度が2%前後になるように希釈した後 Celophane 囊に入れ同じ緩衝液を2倍に希釈したものを外液として氷室で16時間以上透析の上, Tiselius の電気泳動装置を使用して泳動した。

泳動の条件は10mA/Hで50分間, 撮影の条件は Slit 目盛30, 30秒間露出であった。これを Planimeter で蛋白各分画の面積を測定した。

2) Middlebrook-Dubos 赤血球凝集反応

熊谷の変法に準じて, 健康モルモットの赤血球を生理的食塩水で3回洗浄後その血球沈査 0.1ml を H₃₇Rv 株より作製した Tuberculin 原液の15倍希釈液 (pH7.0前後になるように希塩酸で補正) 6.0ml に加えて2時間37°Cの恒温槽中に入れて感作し, しかる後3回食塩水で洗浄遠心沈殿, 沈査に20ml の生理的食塩水を加えて0.5%血球浮遊液を作り, これを抗原として使用した。

3) 病理組織学的検査

臓器を10%中性 Formalin 固定後型の如く Paraffin 切片を作製して Hematoxylin-Eosin 重染色, Van Gieson 染色, Bielschowsky 変法鍍銀染色を行った。

4) 組織化学的検査^{19-21, 43}。

酵素反応としては Aceton 固定後 Paraffin 切片を作製して Gomori 氏改良法による Alkaline Phosphatase (以下 Al-PT と略記), 及び酸性 Phosphatase (以下 Ac-PT と略記), McManus 氏法による 5-Nucleotidase 反応 (5-NT と略記), 武内, 那須氏法による Alkaline Ribonucleophosphatase (Al-RNT と略記), Alkaline Desoxyribonucleophosphatase (Al-DNT と略記), 武内, 大河原氏法による Adenosin triphosphatase (ATP-ase と略記), Gomori 氏改良法 Tween 20, 40, 60, 80, による Lipase 反応等の検索を行った。

脂質の検出には Formalin 固定後凍結切片を作製し Daddi 氏法による Sudan III 染色, Herxheimer 氏法による Sudan IV 染色, Lison 氏法による Sudan blak B 染色, 岡本, 上田, 加藤氏法による脂肪酸染色, 岡本, 島本, 上田, 楠元, 芝田氏法による磷脂質染色等を行った。多糖類の検出には Carnoy 氏液で固定後 Paraffin 切片を作製して, McManus 氏法による過沃素酸 Schiff 氏反応 (PAS 反応と略記) 大野, 野附, 川井氏法による酸性粘液多糖類染色, Bensley 氏法による Glycogen 唾液消化試験等を行った。

核酸の検出には Carnoy 氏液または Alcohol 固定後, Paraffin 切片を作製して角田氏法による Methylgreen Pyronin 染色 (MP 染色と略記) を行い, さらに Ribo 核酸除去のため trichlor 酢酸処理法を行った。

実 験 成 績

I 感染後1週目の所見

Römer 氏反応 : (第1表参照)

血行性感染群 (以下A群と略記), 気道性感染群 (以下B群と略記), とともに陰性であった。赤血球凝集反応 : (第1表参照)

この時期において既にA, B両群間に有意の差が認められ, A群では1:7~1:14の凝集力価を示し, B群では0であった。

血清蛋白質 : (第1表参照)

感染前に比較して血清蛋白総量 (以下TPと略記), 並びに albumin (以下 Alb と略記) の減少と, α -globulin (以下 α -G と略記) β -globulin (以下 β -G と略記) 及び γ -globulin (以下 γ -G と略記) の増加が認められた。TP は感染前値に比し A群に17%, B群に19%の減少がみられ, それぞれ4.36gm/dl. 4.20gm

/dlを示した。AlbはA群において15.7%, B群においては19.5%の減少がみられる。globulin分画の増加は、 β -G< α -G< γ -Gの順に大となる。 γ -Gは感染前値と比較してA群で13%, B群で10%の増加が認められ、それぞれ27.95%, 25.00%を示した。尙血清蛋白各分画の絶対値(gm/dl)は%とほぼ平行して増減した。

臓器の肉眼的所見：(第2表参照)

肺臓、肝臓並びに脾臓においてA,B両群とも肉眼的にほとんど所見を認めなかった。

病理組織学的所見：(第3表参照)

肺臓には小円形細胞浸潤を主とした軽度な結節性小動脈周囲炎、胞隔炎、気管支周囲炎並びに気管支周囲淋巴組織新生が認められ、結節内にはわずかに類上皮細胞及び乾酪変性の初期像がみられた。病巣の広がり、A群において血管周囲に最も多くみられ、ついで肺胞、気管支周囲の順であった。B群は血管周囲、気管支周囲、肺胞ともおおむね同程度であり、気管支周囲淋巴腺新生並びに気管支周囲炎はA群より著明に認められた。

肝臓にはGlisson氏鞘並びに小葉の外層部にA群にのみ軽度の小円形細胞浸潤が認められ、なお小円形細胞及び類上皮細胞からなり、結節もわずかに認められた。

脾臓では淋巴濾胞反応層に小円形細胞及び類上皮細胞の軽度な増殖が認められるが、その病変度はB群よりA群がわずかに高い。

脾髄には両群とも結節を認めなかった。

組織化学的所見：

1) 核酸染色(第4表参照)

肺病巣においてはMethylgreen pyronin染色(MP染色)により小円形細胞、類上皮細胞の原形質に中等度のPyronin陽性顆粒を認め、A群の初期乾酪巣にもPyronin陽性を示す細胞がみられた。これらは核酸除去試験により、Ribo核酸(RNA)であることが確定された。

肝病巣の結核結節中の小円形細胞及び類上

皮細胞には、Pyronin陽性顆粒は証明されず脾病巣における小円形細胞、類上皮細胞には肺と同様にPyronin強陽性反応を呈する顆粒をわずかに認めた。なお脾病巣におけるPyronin陽性細胞の出現はA群においてB群に比し、わずかに多く認められた。

2) 酵素反応(第5~11表参照)

肺病巣においては、小円形細胞にAl-PT(写真1)、5-NT並びにATP-aseの陽性反応がみられ、ATP-aseはこのうち特に高度であった。類上皮細胞には中等度のAl-PT及び軽度な5-NT陽性反応が認められた。巨細胞にごく軽度の5-NT、新生毛細血管壁には高度のAl-PT陽性反応が認められた。

肝病巣については酵素の活性を認めず、脾病巣の類上皮細胞では著明なATP-aseと軽度な5-NT及びAl-PT陽性反応がみられた。以上の各陽性反応はA,B両群間に有意の差はみられないが肺病巣における反応はB群に多く出現する傾向があった。(写真2)

3) 多糖類(第12表参照)

肺病巣については小円形細胞及び類上皮細胞に軽度、初期乾酪巣及び新生毛細血管壁に中等度のPAS反応陽性物質が証明された。肝臓及び脾臓の類上皮細胞の原形質内にもPAS反応陽性物質が軽度に認められた。

これらのPAS反応陽性物質は唾液消化試験によると酸性多糖類に属するものと判明した。

4) 脂質(第13~16表参照)

Sudan III, Sudan black-B染色によれば陽性所見はきわめて少なく感染方法別による有意の差もみられない。肺病巣においては、Sudan black-B染色で類上皮細胞及び初期乾酪巣に軽度の陽性反応を呈し、脂肪酸の分離証明で類上皮細胞に脂肪酸がわずかに証明された。磷脂質は小動脈周囲の小円形細胞浸潤部に軽度に証明された。肝の結核結節では類上皮細胞に軽度の脂肪滴を認め、分離証明では脂肪酸であった。脾病巣には脂肪は検出さ

れなかった。

II 感染後 2 週目の所見

Römer氏反応：(第1表参照)

A群3例中2例が陽性、B群3例中1例が陽性であった。

赤血球凝集反応：(第1表参照)

A, B両群間に有意の差を認め、A群においては凝集価が第1週目より上昇して0~1:28を示した。B群においては全例0であった。

血清蛋白質：(第1表参照)

TPはA群においては感染後1週目の値より更に減少し、感染前値と比較して23%減の4.01 gm/dlであった。B群のTPは感染後1週目の値よりやや増加しているが感染前値の18.8%減で4.24 gm/dlを示した。AlbはA, B両群いずれも感染後1週目の値より増加しているが感染前の状態にもどらず、57.29%及び48.02%を示し感染前値との差はA群では8.0%、B群では17.3%であった。globulinはA, B両群の β -Gを除いてそれぞれ感染後1週目の値より2.6~4.9%の減少がみられ、A群の β -Gはほとんど変化せず、B群の β -Gは6.3%の増加を示した。血清蛋白各分画のgm/dlは%とおおむね平行して増減した。

臓器の肉眼的所見：(第2表参照)

肺臓、肝臓、脾臓には感染後1週目と同様A, B両群とも肉眼的にはほとんど所見を認めなかった。

病理組織学的所見：(第3表参照)

肺臓においては感染後1週目の場合より結節の数及び大きさ、類上皮細胞並びに巨細胞の数が増加し、乾酪化初期像も限局的ではあるが認められ、好銀線維及び膠原線維の増殖も比較的著明であった。病巣の広がり並びに病変度とともにB群においてA群より著明であった。

肝臓においては感染後1週目とほとんど同様に軽度の小円形細胞及び類上皮細胞よりなる小結節をわずかにGlisson氏鞘に認め、好銀線維の増殖がみられた。しかしこれらの結節はB群にのみ認められた。

脾臓においては感染後1週目とほとんど同様の所見を呈し、小円形細胞、類上皮細胞の軽度な増殖が淋巴濾胞に認められ、脾髄にごく軽度な結節形成がみられた。病変度はA群においてB群におけるよりもわずかに高かった。脾髄の結節形成はA群にのみあった。

組織化学的所見：

1) 核酸染色(第4表参照)

肺の病巣のMP染色所見は感染後1週目と著しい相違は認められないが小円形細胞(写真3)、類上皮細胞及び気管支周囲炎の著明な部分では気管支の上皮細胞、気管支内の脱落細胞、並びに線維素、肺胞内の大型滲出細胞等かなり著明なPyronin陽性顆粒がみられ、一部類上皮細胞変性とみられる部分にも限局的にPyronin陽性顆粒が認められたが乾酪変性部には陰性であった。結節におけるPyronin陽性顆粒はB群においてA群におけるよりわずかに軽度であり、小円形細胞の反応と類上皮細胞の反応は、A, B群によってその強度が逆の関係となっていた。

肝病巣についてはGlisson氏鞘の小円形細胞及び結核結節内の類上皮細胞にPyronin陽性顆粒を、脾病巣においては小円形細胞に高度、類上皮細胞に軽度のPyronin陽性顆粒を認めた。

2) 酵素反応(第5~11表参照)

肺病巣については血管周囲、小円形細胞浸潤部に軽度のAl-PT、高度のATP-ase及び中等度のAl-DNT、結節内小円形細胞に軽度のAl-PT及び著明な5-NT(写真4)、類上皮細胞に軽度のAl-PT、5-NT、並びにAl-DNT、中等度のAc-DNT、軽度のAl-RNT、巨細胞に軽度の5-NT、新生毛細血管壁に高度のAl-PTの陽性反応を呈した。

肝病巣についてはこの時期には、B群のGlisson氏鞘にのみ結節がみられたが、類上皮細胞にAl-PT、Ac-RNT及び5-NTが軽度の陽性を示し、Glisson氏鞘の小円形細胞浸

潤部においては高度の AI-PT, 中等度の Ac-RNT, 軽度の 5-NT の陽性反応がみられた。

脾病巣においては淋巴濾胞反応層の類上皮細胞に高度の ATP-ase, 軽度な AI-PT, 5-NT, AI-DNT, 及び Ac-RNT の陽性反応がみられた。

以上の酵素反応は, A, B 両群間に有意の差はみられなかった。

3) 多糖類 (第12表参照)

肺病巣については小動脈周囲の小円形細胞, 結節中の類上皮細胞, 新生毛細管壁, 及び膠原線維に軽度のPAS反応陽性物質が認められた。これらは先に述べた酵素反応陽性部位と一致し, 感染後1週間目の場合に比較して膠原線維の陽性物質が出現したのが目立つ。膠原線維については大野氏の Metachromasia により Hialuron 酸であることをたしかめた。

肝病巣においては PAS 反応陽性物質は認められなかった。

脾病巣については淋巴濾胞反応層中の類上皮細胞に軽度の陽性物質がみられた。

4) 脂質 (第13~16表参照)

感染後1週間目の場合と同様その存在はきわめて少ない。肺臓においては小動脈周囲の小円形細胞浸潤部に軽度の Sudan black B 染色陽性物質を認めそれ等の物質は脂肪酸染色でも陽性であった。

肝病巣中には脂質は認められず, 脾病巣については淋巴濾胞の類上皮細胞にわずかに Sudan black B 陽性物質がみられたが脂肪酸染色は陰性であった。

II 感染後3週目の所見

Römer 氏反応 : (第1表参照)

A, B 両群ともに陽性転化していた。反応の強さはまだ A, B 両群間に相違はみない。

赤血球凝集反応 : (第1表参照)

A 群においては感染後2週目より更に凝集価が高まり 1:7~1:56 を示した。B 群においては, はじめて反応陽性となり 0~1:7 の凝集価

を示した。

血清蛋白質 : (第1表参照)

TP は, A 群においては感染後2週目の値より増加しておおむね感染後1週目の状態にもどり, 4.31gm/dl, B 群においては感染後1週目の値よりも増加し感染前値の14%減の 4.49gm/dl を示した。

Alb は A 群において感染後2週目の値より減少し, 感染後1週の値に近く 48.75%, B 群においては感染後2週目の値より更に増加し 49.18% を示した。globulin については B 群の β -G を除いて α -G, γ -G はそれぞれ A, B 両群とも感染後2週目の値より3%前後増加し, B 群の β -G は約6%の減少を示した。

臓器の肉眼的所見 : (第2表参照)

この時期にはじめて結核結節が肉眼的に見られた。すなわち, 肺臓においては B 群の1例に両側肺尖部に数個の水滴様結節を認め, A 群には認むべき所見はなかった。

肝臓においては A 群全例に数個ないし無数の黄灰色結節を認めたが, B 群には所見を認めなかった。

脾臓においては A 群1例に腫脹を認め, 他の1例には腫脹と数個の粟粒大結節がみられたが B 群には肉眼的には所見を認めなかった。

病理組織学的所見 : (第3表参照)

肺臓においては B 群例に更に結節数と大きさを増し, 類上皮細胞増殖及び乾酪変性も著明となって滲出性傾向を伴い, 好銀線維, 膠原線維の増殖も認められる。これに反して A 群においては感染後2週目の状態とほとんど差がみられない。病巣の広がりには血管周囲, 気管支周囲及び肺胞の変化とともに B 群において A 群におけるよりも優勢となり, 病巣の広がりには気管支周囲 > 肺胞 > 血管周囲の順に軽度となっていた。肺胞壁には両群において依然として充血と肥厚が中等度に認められ, 肺胞内の大型滲出細胞は A 群においては感染後3週間目より減少するが, B 群においては増加がみられた。

肝病巣については A 群例の Glisson 氏鞘に再

び結節が現われ、B群例の Glisson 氏鞘並びに実質の外層に結節と小円形細胞浸潤が認められる。結節内には小円形細胞、類上皮細胞の他、好銀線維及び仮性胆管が出現する。

脾臓においてはA,B両群例のリンパ濾胞のみならず、脾髄にも結節が認められたが軽度であった。リンパ濾胞の結節には乾酪変性の初期像が認められ好銀線維の増殖もみられた。

組織化学的所見：

1) 核酸染色 (第4表参照)

肺病巣については、MP 染色による Pyronin 強陽性を示す細胞は結核結節の小円形細胞及び類上皮細胞中で減少、もしくは消失し、小動脈周囲の小円形細胞浸潤部で増加している。これらの関係はA,B両群において同様に認められた。

肝病巣については、Glisson 氏鞘の小円形細胞浸潤部に Pyronin 強陽性を示す細胞が軽度に認められるに過ぎず、結核結節中には証明されなかった。

脾臓においてはA,B両群のリンパ濾胞の類上皮細胞中に Pyronin 陽性細胞を認め、感染後2週目の所見に比べて増加している。

2) 酵素反応 (第5~11表参照)

肺病巣については、小動脈周囲の小円形細胞浸潤に軽度の Al-PT, 5-NT 及び Al-DNT の陽性反応が認められた。気管支周囲の小円形細胞に中等度の ATP-ase, 軽度の Al-PT 及び Al-DNT が、膠原線維に軽度の Al-PT 陽性反応がみられた。結節の小円形細胞中に中等度の ATP-ase 及び Al-DNT, 軽度の 5-NT, 類上皮細胞に中等度の ATP-ase (写真5), 軽度の Al-PT 及び 5-NT, 巨細胞に中等度の 5-NT, 軽度の Al-PT, 新生毛細血管壁に中等度の Al-PT の陽性反応を認めた。Al-PT 及び ATP-ase の活性は B 群例に強いかにみえるがその他には有意の差はみられなかった。

肝病巣については Glisson 氏鞘の小円形細胞浸潤部に軽度の Al-PT 強陽性反応、軽度

の 5-NT 陽性反応がみられた。結核結節の類上皮細胞に中等度の Ac-RNT, 軽度の Al-DNT, 5-NT 及び Al-PT の活性を認め、類上皮細胞変性部に軽度の Ac-RNT 反応、巨細胞に中等度の Ac-RNT 陽性反応を呈した。

脾臓においてはリンパ濾胞の類上皮細胞に著明な ATP-ase, 中等度の Ac-RNT, 軽度の 5-NT 及び Ac-DNT, 類上皮細胞変性部に中等度の Ac-DNT 陽性反応がみられた。

3) 多糖類 (第12表参照)

肺病巣については感染後2週間目の所見と同様に小動脈周囲の小円形細胞に強陽性、類上皮細胞及び乾酪巣内に軽度の PAS 反応陽性物質を認めた。

肝臓においては類上皮細胞に PAS 反応陽性物質を証明した。

脾臓においては、類上皮細胞、類上皮細胞変性、巨細胞及び乾酪巣等に PAS 反応陽性物質が広範に証明された。

4) 脂 質 (第13~16表参照)

脾臓においては小動脈周囲の小円形細胞浸潤部に Sudan black B 陽性物質を、気管支周囲の小円形細胞浸潤部に脂肪酸をわずかに認めた。

肝臓においては、類上皮細胞にごく軽度の Sudan III 及び Sudan black B 陽性物質を認め、小円形細胞に中等度の Sudan black B 陽性物質を証明した。

脾臓においては類上皮細胞に Sudan III, Sudan black B 陽性物質を軽度に証明した。

IV 感染後1カ月の所見

Römer 氏反応：(第1表参照)

A,B 両群においてともに陽性転化し、B群においてA群におけるよりも反応は強度であった。

赤血球凝集反応：(第1表参照)

凝集価は感染後3週目に引き続き上昇しA群において0~1:112, B群において1:28~

1:56を示した。

血清蛋白質：(第1表参照)

TPはA, B両群において更に増加し, A群においては感染前値の11%減で4.6gm/dlを示し, B群においては5.7%減で4.92gm/dlを示した。

AlbはA群において感染3週目の値に比べて約2.5%減で46.32%, B群においては約5%増で54.55%を示した。

γ -GはA群において感染後3週値の約2%減の24.44%, B群においては約4%減の18.18%であった。

β -GはA群において感染後3週の値よりわずかに増加し, 12.22%を示しB群においてはわずかに減少して, 11.36%を示した。

α -GはA群において感染後3週の値に比べて約4%増の17.02%を示しB群においてはほとんど不変であった。

各臓器の肉眼的所見：(第2表参照)

感染後3週目にはじめて出現した各臓器における肉眼的所見はA群の肺臓を除いて病変度は進展し, 肺臓においてはA群例にほとんど所見は見られなかったがB群例には全例に結核結節を認め, 2例に肺門部を基点として両側全肺野に無数の結節が散布されていた。肝臓においてはA, B両群に粟粒大結核結節を認め, 病変度はむしろB群の方に強く現われた。脾臓においては腫脹と結核結節(粟粒大~麻実大)とがみられ病変度はA群においてB群におけるよりも強かった。

病理組織学的所見：(第3表参照)

肺病巣については, A, B両群間に差異が顕著となる。すなわちA群においては感染後3週目の状態と比べて著変を認めず, 小動脈周囲の小円形細胞浸潤はむしろ減少の傾向がみられる。B群においては, 類上皮細胞結節の数が増し, 滲出傾向は増大し線維芽細胞の増殖, 類上皮細胞結節中心部の著明なる軟化がみられ, 該部に多核白血球の出現が認められた。

肝病巣についてもこの時期にいたると病巣は拡大してこれがGlisson氏鞘及び実質のすべ

の部(外層, 中層, 内層)に及ぶようになる。類上皮細胞結節中の類上皮細胞の数が増加し, 乾酪化の促進, 線維芽細胞の増殖, 好銀線維の増殖等が認められた。これ等の所見は肺病巣の所見と同様にB群において強く出現する傾向が認められた。

脾臓においては脾髄における病変は感染後3週の所見とあまり変化はなく類上皮細胞の著明な限局性増殖をみた。淋巴濾胞の類上皮細胞結節は増大し, 一部の濾胞はほとんど結核結節で占められ, 乾酪変性もまた著明に認められた。病変度はA群においてB群におけるよりも著明であった。

組織化学的所見：

1) 核酸染色(第4表参照)

肺病巣については, MP染色でPyronin陽性を示す細胞は小動脈周囲, 並びに気管支周囲の小円形細胞にみられるが, 類上皮細胞結節の小円形細胞及び類上皮細胞にはA, B両群にほとんど認められなかった。

肝病巣については類上皮細胞結節の小円形細胞並びに類上皮細胞にPyronin陽性顆粒を持つ細胞が認められた。

脾病巣については淋巴濾胞及び脾髄の類上皮細胞, 巨細胞, 乾酪変性部にPyronin陽性の細胞がみられた。なお淋巴濾胞におけるPyronin陽性反応を示す細胞は肺病巣におけると異なり感染後この時期にいたるまでの間に最も著明にみられた。

2) 酵素反応(第5~11表参照)

脾臓においては類上皮細胞結節の小円形細胞に高度のATP-ase, AI-DNT, 及び5-NT, 類上皮細胞に高度のAI-PT, 並びにATP-ase, 軽度のAc-RNT, 5-NT及びAI-DNT, 乾酪変性部に高度のAI-PT(写真6), ATP-ase及びAc-RNT(新鮮な部に特に著明), 新生毛細血管壁に著明なAI-PT, 軽度のAI-DNT, 乾酪変性部の白血球に著明なAI-PT, 類上皮細胞変性部に高度のAI-PTの陽性反応がみられた。これ

ら陽性反応は大部分 B群においてのみみられた。A群においては小動脈周囲の小円形細胞浸潤部に高度の ATP-ase, 中等度の Al-DNT が認められたにすぎなかった。

肝病巣については Glisson 氏鞘及び実質に結核結節がみられ, その小円形細胞に強度の ATP-ase, 軽度の Al-PT, 類上皮細胞に強度の ATP-ase 及び Al-RNT, 軽度の Ac-DNT, Al-DNT 及び Al-PT, 乾酪変性部に強度の ATP-ase, 軽度の Al-PT, 類上皮細胞変性部に軽度の Ac-RNT, 巨細胞に強度の Ac-RNT 陽性反応が認められた。なお Glisson 氏鞘の小円形細胞には, 強度の ATP-ase 及び軽度の Al-PT 陽性反応がみられた。以上陽性反応を呈したのはすべて B群例であった。

脾病巣については淋巴濾胞中の結核結節における類上皮細胞は, 強度の ATP-ase, 中等度の Al-PT 及び Al-DNT, 軽度の 5-NT 及び Ac-DNT 陽性反応を示し, 類上皮細胞変性部とみなされる部は強度の 5-NT 及び ATP-ase 陽性反応を呈した。乾酪変性部にはごく軽度の Al-PT 陽性反応をみとめたに過ぎなかった。

3) 多糖類 (第12表参照)

肺病巣については小動脈周囲の小円形細胞, 類上皮細胞結節中の類上皮細胞に軽度の PAS 反応陽性物質が認められ, 乾酪変性及び当該部 (写真7) の白血球, 類上皮細胞変性部及び膠原線維に強度の PAS 反応陽性物質がみられた。

4) 脂質 (第13~16表参照)

各臓器の病巣中の脂質は, この時期においても非常に少ない。

肺病巣については, 小動脈周囲の小円形細胞に Sudan III 及び Sudan black B 染色に中等度陽性反応を示す物質がみられ, これらは脂肪酸反応に対し中等度陽性反応を呈した。類上皮細胞結節中乾酪変性部の周囲及び乾酪変性部細胞に Sudan black B 陽性反応を呈する

物質が中等度に証明され, これらは脂肪酸反応に対し陽性を呈した。

肝臓においては類上皮細胞結節の小円形細胞に Sudan black B, 陳旧な類上皮細胞に Sudan III 染色陽性物質を中等度に認めた。

脾臓においては陳旧な類上皮細胞に Sudan III 及び Sudan black B 染色陽性物質を軽度もしくは中等度に認めた。

V 感染後3カ月の所見

Römer氏反応: (第1表参照)

A, B両群の全例において感染後5週の時完全に陽性転化した後, 3カ月の所見として, B群においては中等度陽性を示し, A群におけるよりも反応は強度であった。

赤血球凝集反応: (第1表参照)

A, B両群において感染後1カ月を頂点とし凝集価は低下し感染後3カ月 A群は 1:7~1:50, B群は 1:7~1:28 を示した。

血清蛋白質: (第1表参照)

感染後3カ月の所見を感染後1カ月の所見に比べると A群において Alb の増加と γ -G の減少, B群において Alb の減少と γ -G の軽度の増加が認められた。TP は両群に減少傾向がみられ A群 4.52gm/dl, B群 3.78gm/dl である。Alb は A群 52.30% (約6%増), B群 49.01% (約5.5%減), γ -G は A群 18.24% (約6%減), B群 18.98% (約1%増) を示した。 γ -G 及び β -G は A群においてほとんど変動せず, B群においてそれぞれ 2.5% 前後増加した。

臓器の肉眼的所見: (第2表参照)

肺臓においては B群にのみ所見を認めた。すなわち肺門部より両側下葉にわたって結核結節が無数に認められ乾酪化し融合の傾向が強かった。

肝臓においては A群の2例に病変がみられ, 1例には著明, 他の1例には軽度であった。

脾臓においては B群の1例に軽度の所見を認め A群の全例に著明な病変を認め, 健康脾の約2倍に達する腫脹, 無数の粟粒大~麻実大の結核結節をみた。

病理組織学的所見：（第3表参照）

肺病巣については感染後1カ月の所見に比較してB群例の気管支周囲の病巣は変りなく、血管周囲、肺胞における病変度はやや低下している。類上皮細胞結節の巨細胞出現及び乾酪変性は特にB群例に著明であり、一部の例に空洞形成が認められた。

肝病巣については、Glisson氏鞘及び肝実質の外、中及び内層に類上皮細胞結節を認め、膠原線維、好銀線維の著明な増殖、仮性胆管の出現をみた。病巣の性状として小円形細胞、類上皮細胞、乾酪変性等は感染後1カ月の所見に比較してA群においてはかなり著明に増強し、B群においては低下する傾向がみられた。

脾病巣については淋巴濾胞及び脾髄に類上皮細胞がみられ、L氏巨細胞、乾酪変性の出現及び好銀線維、膠原線維等の増殖はかなり著明であるが感染後1カ月の所見に比較して両群の所見がやや軽度となっている。しかし病変度を総合的にみると、B群においてA群におけるよりわずかに高いようである。

組織化学的所見：

1) 核酸染色（第4表参照）

肺病巣については感染後1カ月の時類上皮細胞結節中に消失したPyronin好染性顆粒が再びA、B両群の結核結節の小円形細胞並びに類上皮細胞中に軽度に出現してきた(写真9)。なおB群のL氏巨細胞、類上皮細胞変性部及び乾酪変性部にもPyronin好染性の顆粒が証明された。肝、脾の類上皮細胞結節にも軽度のPyronin好染性の細胞を認めた(写真11)。

2) 酵素反応（第5～11表参照）

肺病巣については小動脈周囲の小円形細胞に中等度のAl-RNT及びAl-DNT、軽度のAl-PTの陽性反応がみられた。気管支周囲の小円形細胞に中等度のAl-RNT、Al-DNT及びAc-RNT、気管支周囲、膠原線維に軽度のAl-DNTの陽性反応がみられた。結核結節の小円形細胞に中等度の5-NT、軽度のAl-PT活性が認められ、類上皮細胞に

は軽度のAl-PT、Ac-RNT、中等度のAl-DNT、高度のAl-RNTの活性がみられた。巨細胞には軽度のAl-PT及び5-NTの活性がみられた。類上皮細胞変性部には高度のAl-PT、乾酪変性部及び新生毛細血管壁に著明なAl-PT、膠原線維に中等度のAl-DNTの陽性反応が認められた。

肝病巣については、結核結節中類上皮細胞に軽度のAc-RNT、Al-DNT及びAl-PT、小円形細胞に軽度のAl-PT、巨細胞に中等度のAc-RNT及び軽度のAl-PT、膠原線維に軽度のAl-DNT等の陽性反応が特にB群において認められた。

脾病巣については類上皮細胞に著明なATPase、中等度のAc-DNT、軽度のAl-PT、5-NT及びAc-RNTの陽性反応がみられた。

3) 多糖類（第12表参照）

肺病巣については類上皮細胞、膠原線維及び小動脈周囲の小円形細胞にPAS反応陽性物質を比較的軽度に認めた。この時期には組織学的所見として、乾酪変性あるいは膠原線維の増殖等が顕著であったが、PAS陽性反応は比較的軽微であった。

肝病巣については、小円形細胞、類上皮細胞及び類上皮細胞変性部にPAS反応陽性物質を認め、特に類上皮細胞変性部に著明に認めた。

脾病巣については類上皮細胞(写真10)、類上皮細胞変性部、乾酪変性部及び膠原線維にPAS反応陽性物質を認めた。

4) 脂質（第13～16表参照）

肺病巣については、小動脈周囲及び気管支周囲の小円形細胞にSudan III、Sudan black B染色陽性顆粒を認め、脂肪酸染色に対して陽性を示した。結核結節の小円形細胞に軽度のSudan black B、類上皮細胞に中等度のSudan black B、Sudan III、乾酪変性部に中等度のSudan black B、巨細胞にSudan black B及びSudan III染色陽性物質を認めた。

肝病巣については結核結節中の小円形細胞に中等度の Sudan III 及び Sudan black B 染色陽性物質を認め類上皮細胞に軽度の Sudan III 及び Sudan black B 染色陽性物質を認めた。いずれも脂肪酸染色に対して陽性であった。

脾病巣については、結核結節中類上皮細胞に中等度の Sudan III 及び Sudan black B, 乾酪変性部, 白血球に Sudan black B 染色陽性物質を認めた。小円形細胞は軽度に磷脂質陽性を示した。

VI 感染後 6 カ月の所見

Römer氏反応：(第1表参照)

A, B 両群において感染後 5 週に完全陽性転化をした後 6 カ月の所見として, B 群中等度陽性, A 群弱陽性であった。

赤血球凝集反応：

実施せず

血清蛋白質：(第1表参照)

A 群においては感染後 3 カ月目の所見に比較して Alb, α -G 及び β -G がわずかに増加し, TP 及び γ -G が減少した。B 群においては TP 及び γ -G が増加し, Alb, α -G 及び β -G がわずかに減少する傾向を示した。

すなわち A 群においては TP 4.13gm/dl, Alb 54.44%, α -G 18.25%, β -G 13.12%, γ -G 14.19%, B 群においては TP 5.14gm/dl, Alb 49.76%, α -G 14.89%, β -G 11.44%, γ -G 23.91% を示した。

臓器の肉眼的所見：(第2表参照)

A 群においては肺, 肝及び脾臓の肉眼的の病的所見はほとんど消失し, わずかに肝の結節が軽度に見られたにすぎない。B 群においては著明な肉眼的所見が残留し, 肺臓に全例において無数の結核結節と乾酪巣が認められた。肝臓に 3 例中 2 例において無数の結節と一部の乾酪化がみられた。脾臓に 3 例中 2 例において腫脹と数個の結節が認められた。

病理組織学的所見：(第3表参照)

肺病巣については B 群において実験期間を通

じて最も病変度が高く, 気管支周囲, 血管周囲及び肺泡に著明な病変度の増強がみられた。すなわち結節数は増加し, 小円形細胞, 類上皮細胞, 巨細胞, 線維芽細胞, 乾酪変性, 好銀線維並びに膠原線維の増殖及び空洞形成が著明となる。A 群においては小円形細胞の増強以外には病変が軽度となり, 乾酪変性, 空洞形成はみられず多くの例に治癒傾向がみられた。

肝病巣については肺病巣所見と同様な傾向を示し, A 群においては病変度が感染後 3 カ月目の所見より軽度となって, 治癒傾向が示された。B 群においては病変度が著明であり Glisson 氏鞘並びに外層に増強し, 小円形細胞, 類上皮細胞, 線維芽細胞, 巨細胞, 好銀線維及び膠原線維の増殖が著明である。乾酪変性は 3 カ月目の所見に比べて著しい変化を示さなかった。

脾病巣については, A 群において脾髄の病巣が認められず, リンパ濾胞の類上皮細胞結節がみられるが, 類上皮細胞, 乾酪変性は共に感染後 3 カ月の所見より減少の傾向があった。B 群においては脾髄, リンパ濾胞いずれもが病変度を増強し, 主として類上皮細胞の増殖として示された。乾酪変性は A 群におけるのと同じく, ほとんどみられない。好銀線維, 膠原線維は B 群において増殖著明である。

組織化学的所見：

1) 核酸染色(第4表参照)

肺病巣の MP 染色によって Pyronin 陽性を示す細胞は A, B 両群において小動脈周囲の小円形細胞に依然としてみられた。肺の類上皮細胞結節内の小円形細胞並びに類上皮細胞に認められる Pyronin 陽性顆粒は A 群においては感染後 3 カ月の所見に比べて減少し, B 群においてはなおかなり著明に増加している。なお B 群においては類上皮細胞変性部, 巨細胞, 乾酪変性部に軽度ないし中等度の Pyronin 陽性顆粒が認められた。

肝病巣については, 類上皮細胞結節の小円形細胞並びに類上皮細胞に(写真16), A 群において中等度, B 群においては軽度に Pyronin

陽性顆粒を認め、巨細胞、乾酪変性、仮性胆管及び膠原線維等にも軽度の陽性反応がみられた。

脾病巣については、Pyronin 陽性を示す細胞は B 群において淋巴濾胞及び脾髄の類上皮細胞結節の小円形細胞、類上皮細胞、巨細胞及び膠原線維、乾酪変性部に軽度ないし中等度認められた。

2) 酵素反応 (第5~11表参照)

肺病巣については小動脈及び気管支周囲の小円形細胞浸潤部に中等度~高度の ATP-ase (写真20)、軽度の AI-PT の陽性反応を認め、類上皮細胞結節においては、類上皮細胞に中等度~高度の ATP-ase、AI-DNT 及び AI-PT、軽度~中等度の Ac-RNT の陽性反応を認めた。類上皮細胞の陳旧なものに高度 AI-DNT 陽性反応を認めた。乾酪巣には中等度~高度の AI-DNT、Ac-RNT 及び AI-PT を認め、ことに乾酪巣の中心から周辺部にわたって AI-PT、AI-DNT 及び Ac-RNT 反応を著明にみた (写真14)。膠原線維には中等度の AI-DNT 及び AI-PT、新生毛細血管壁には高度の AI-PT、類上皮細胞変性部には高度の AI-DNT、巨細胞には高度の AI-RNT 及び軽度の AI-PT、線維芽細胞には軽度の AI-PT 陽性反応を認めた。一般に B 群において A 群におけるより著明に反応が現われた。

肝病巣については Glisson 氏鞘の小円形細胞浸潤部に AI-PT (写真13)、5-NT、ATP-ase の強陽性反応が散見された。結核結節の小円形細胞に AI-PT の強陽性反応がわずかにみられ、類上皮細胞には中等度の ATP-ase 陽性反応、軽度の AI-PT、Ac-RNT 及び 5-NT 陽性反応、巨細胞には軽度の AI-PT、Ac-RNT 及び 5-NT 陽性反応、乾酪巣には軽度の AI-PT、Ac-RNT 陽性反応がみられたが、乾酪変性の新しいものには Ac-RNT 活性が著明にみられた。

脾病巣については、結核結節中の小円形細

胞に中等度の ATP-ase、類上皮細胞に高度の ATP-ase、中等度の 5-NT、AI-PT (写真15) 及び Ac-RNT、軽度の AI-DNT 陽性反応が認められた。巨細胞には中等度の ATP-ase、Ac-RNT 及び軽度の AI-PT、乾酪変性部には中等度の AI-RNT、類上皮細胞変性部には中等度の 5-NT、膠原線維には軽度の AI-PT 陽性反応が認められた。これらの陽性反応は主として脾淋巴濾胞の結核結節にみられ B 群例において著明であった。

3) 多糖類 (第12表参照)

肺病巣について、A 群においては膠原線維に軽度の PAS 反応陽性顆粒を認めるのみで他に病巣内に PAS 反応陽性物質はみられなかった。B 群においては小円形細胞、類上皮細胞、巨細胞、膠原線維 (写真12) 及び類上皮細胞変性部に軽度の PAS 反応陽性物質を、乾酪変性部及びその中の多核白血球 (写真18) に中等度の PAS 反応陽性物質を認めた。

肝病巣については、A B 両群間において有意の差はみられず結核結節中の小円形細胞、類上皮細胞、巨細胞、及び膠原線維に軽度の PAS 反応陽性物質を、仮性胆管及び周囲結合織に高度の PAS 反応陽性物質を認めた。

(写真19)

脾病巣については、淋巴濾胞の結核結節において、類上皮細胞、類上皮細胞変性部及び膠原線維に軽度の PAS 反応陽性物質を、乾酪巣部に中等度の PAS 反応陽性物質を認め (写真17)、脾髄の結核結節においても同様に類上皮細胞、巨細胞、乾酪変性部及び膠原線維に PAS 反応陽性物質を認めた。

4) 脂質 (第13~16表参照)

肺病巣の類上皮細胞に軽度の、乾酪巣に著明な Sudan black B 染色陽性物質が認められた。病巣の周辺部、特に乾酪巣の周辺には Sudan III 強陽性を示す物質が散在し、当該部に脂肪酸反応が証明された。小動脈周囲の小円形細胞にも中等度の Sudan black B 染色陽性物質がみられ、その部に軽度~中等度の

脂肪酸反応が認められた。

肝病巣の小円形細胞には軽度の Sudan III 及び Sudan black B 染色陽性物質がみられ、磷脂質もまた検出された。類上皮細胞には軽度の Sudan III, Glisson 氏鞘及び小円形細胞にごく軽度の Sudan III 及び Sudan black B 染色陽性顆粒が認められ、これらの変化は B 群に

おいて著明であった。

脾臓の結核結節の類上皮細胞に軽度～中等度の Sudan black B 染色陽性顆粒がみられ、磷脂質もまた検出された。巨細胞、乾酪巣及び乾酪巣内多核白血球に中等度の Sudan black B 染色陽性顆粒が認められ、乾酪巣周辺に磷脂質がかなり著明に証明された。

総括ならびに考案

モルモットの実験的結核症について血清学的病理組織学的並びに組織化学的に観察した成績を述べた。私らが先に報告した人体標本について検索した所見と実験的結核症について検索した組織化学的所見とを対比することと、結核 Allergy と結核病巣の組織化学的所見の相関性をみるのを目的とするが、まず Allergy 状態の指標となるべき Römer 氏反応並びに血清学的所見と病理組織学的所見とについて検討する。

Tuberculin 反応と赤血球凝集反応との相関について、吉田²²⁾、山下²³⁻²⁴⁾の研究によれば Tuberculin 反応の強さと赤血球凝集反応との相関関係はみられないが、赤血球凝集反応凝集素が結核症における結核の抗体または、生体防禦反応と密接な関係があると述べ、その凝集価の最も高くなる時期は感染後約 4 週前後であると述べている。

また血清蛋白と赤血球凝集反応との相関において Brodhage²⁵⁾ は globulin 分画で赤血球凝集反応を行い、 γ -G のみに凝集を示すことから抗体は γ -G の大部分に移行しているものと述べているが、一方 Klee²⁶⁾、吉田²⁷⁾、政岡²⁸⁾等は増加する γ -G には特異的抗体と非特異的抗体(いわゆる随伴性 globulin)とがあり、しかも後者の方が多いことを主張している。武内³⁰⁾も γ -G は免疫抗体の消長とある程度平行すると述べている。いずれにせよ γ -G は抗体と密接な関係を持ち、結核症においては Alb の減少 γ -G の増加がみられることには多くの人々が意見を一にしているようである。

また臨床的²⁹⁾にも病状が進展する時は Alb と γ -G の変動が著しくなるとされている。

著者の実験においても(第 1, 2 図参照)赤血球凝集反応は感染 1 カ月後にもっとも高い凝集価を示した。A 群においては感染後 1 週目から凝集反応を示したが気道感染である B 群においては、感染後 3 週目に反応陽性となり、両群とも感染後 1 カ月目に最高の凝集価を示す。その値は A 群において B 群におけるより高かった。Römer 氏反応もこの時期と前後して 100% 陽転したが、B 群においては赤血球凝集反応の発現に先行して Römer 氏反応陽転がみられている。抗原を血行性に与えた時最もよく抗体を産生するが、Allergy 状態は弱い³¹⁾といわれるが、私の実験においても A 群の場合は B 群の場合に比べて確かに赤血球凝集価は高く出現し、Römer 氏反応、すなわち Allergy は B 群において赤血球凝集反応の出現に先行して認められた。

血清蛋白については TP 及び Alb の減少と γ -G の増加の傾向が認められ、経過とともに治癒傾向の強い A 群においては感染後 6 カ月には Alb と γ -G とは正常状態に向って復帰するのであるが、悪化傾向を示す B 群においては感染後 6 カ月目には Alb は更に減少し γ -G は増加する傾向がみられた。ただし感染初期の 1 週目にみられる γ -G の著明な増加には、非特異的なものが多分に関与するものと思われる。2, 3 週と進むに従い非特異的な γ -G は減少し、特異的 γ -G が増加して、第 2 図における 1 週よ

り3週までの曲線は、その相対的關係が表示されたものと考えられ、特異的な γ -Gは感染後1カ月に始めて単独に表示されるものとするば武内の成績における経過ともほぼ一致する。すなわち感染後1カ月前後が一応抗体産生の最高点に達した時期と推定される。

罹患臓器の肉眼的並びに病理組織学的検索によって病巣発生の場所及びその経過に感染方法による差異が認められた。(第3~6図参照)その差異を各臓器の病変度より検討すると、まず気道感染のB群において肺臓の病変度が非常に高く出現し、経時的にも増悪する。最初軽度であった肝、脾の病変度も感染後3カ月以後は著しく増強する。これに対して血行感染のA群においては全般的に病変度は低く、感染後1カ月に肺及び肝臓が最も高い病変度を示すがB群の肺の病変度に比較すると著しく低い。更に経過を追うと肺病変度は漸次低下、脾病変度のみ感染後3カ月より再びわずかに増強するがB群の脾病変度に比較するとはなほ低い。病巣の性状からみても肺病巣の乾酪変性はB群においては感染後1カ月に著明に出現し、感染後3カ月にわずかに増強、感染6カ月に著明にみられ、感染後1カ月の所見とほぼ同程度であり、治癒傾向は全くみられない。これに対しA群において、乾酪変性が全般的に軽度であり、感染後3カ月に病巣にわずかに現われるが感染後6カ月目には著しく減少し、治癒傾向の強いことを現わしている。

肝病巣の乾酪変性については感染後1カ月B群がA群より優勢、感染後3カ月A群が優勢となり、感染後6カ月同様である。しかし類上皮細胞についてはB群がA群より優勢である。脾臓の乾酪変性はA群例においては感染1カ月かなり著しく出現するが経過に従って漸減し、感染後6カ月ほとんど消失する。類上皮細胞は同様の経過をとる。B群においては乾酪変性が感染後3カ月わずかに出現し、感染後6カ月消失するが、類上皮細胞は感染後6カ月にしてもかなり著明にみられる。

モルモットの実験結核症における結核菌接種方法による組織学的差異についてはPage¹³²⁾は接種菌量、菌の毒力、個体免疫等の差により病型を異にするといひ、Orth³³⁾は血行性、皮下及び気道性感染の間に根本的差はないと述べ丘村³⁴⁾は皮下、血行感染において血行感染群が皮下感染より全般的に病変度が高いと述べている。吉田³⁵⁾はP³²標識結核菌をウサギの耳静脈及び腸間膜静脈より注射し最初の毛細血管で大部分の菌が捕捉されるのを認めた。すなわち前者の場合は肺臓に、後者の場合は肝臓に結核菌が捕そくされ、健康ウサギと結核感染ウサギとの間にも差はみられないと述べている。これらの点から推測すると血行性及び気道性に菌を接種した場合肺における病変はある程度類似すべきである。しかし私の実験においては、上述のごとき量的の差異をみとめた。血行性感染の場合には血液から接種された結核菌が希釈され肺臓に平等に運ばれるのに対し、経気道性感染の場合にはかなり大量の結核菌が肺の局所にある程度局限された形で到達する結果、原発病巣の発生機転も異なると想像できる。また抗原を血行性に与えた場合には抗体産生が最も高くAllergyの状態は弱いということがA群においてみられ、Beerger³⁶⁾、鴨志田¹⁴⁻¹⁶⁾のいう局所Allergyの状態が肺においてある程度成立するためB群の肺病巣に感染後1カ月に降にみられるごとき相当急激な滲出性機転が生ずるものと思われる。由本⁴²⁾も非感作モルモット肺に抗原を注入した場合、2週後に強い病変を惹起することを認めている。肺病巣において産生された産物もしくは貪食された菌体等が肝、脾に運ばれ、抗原として強力に働いたためB群の感染後6カ月に肝、脾の病変度が再び増強されるものと推定される。A群においては抗体の産生が良好なこと、Allergyの状態が少ないこと、局所Allergyが起り難いこと等のため、各臓器間の抗原抗体均衡が比較的良好に保たれ各臓器において治癒能力が発揮され病変度も軽くなるものと解釈したい。したがって感染後1カ月以上の時期にB群にお

いてはA群におけると比較して相当強いAllergyの状態にあるものと考えてさしつかえなく、この考えの下に組織化学的所見を検討する。

1) RNAについて

Caspersson³⁷⁾はRNAの増量は細胞の蛋白合成の亢進を意味するとし、大根田³⁸⁾はモルモット結核の治療実験において治療群の類上皮細胞、巨細胞にRNAの増量を認め、非治療群に比べて細胞の機能状態が活発であると推論している。松永⁶⁾、堀尾³⁾は人体標本において陳旧な乾酪巣にはPyronin陽性物質を認めず、類上皮細胞、巨細胞にわずかに認めている。佐々木他³⁹⁾はモルモットその他を用いて結核についての動物実験を行い、初期結節の類上皮細胞にRNAを多量に認め、中期結節のそれにRNAを中等量に、末期結節の細胞にもRNAを中等度に認めた。堀他⁴⁰⁾もモルモット実験を行い、周囲に好銀線維の発育が不完全な類上皮細胞及び巨細胞にはRNAが豊富で、周囲に好銀線維の発育が完全な細胞にはRNAが少ないと述べている。要するにRNAは細胞活動⁴⁾の盛んな新鮮な病巣に多くみられる傾向があることがわかるのである。

私の実験において肺病巣についていえば、感染の初期並びに感染の後期の類上皮細胞及び小円形細胞に多量のRNAが証明された。

私の実験において組織化学的所見が結核感染後の経過に従っての変化を示したものは少なかったのであるが、その中でRNAは比較的経時的変化を示したものの一つである。第8図に示すごとく、肺の病巣の類上皮細胞のHE染色所見とその細胞のRNAの消長を対比して観察すると、A,B両群において感染1カ月目、類上皮細胞の病巣内浸潤はあるが、その細胞にRNAが全く消失しているのを見るのである。肝の病巣においてはややおくれ感染後3カ月目に類上皮細胞のRNAが消失している。脾の病巣においては類上皮細胞の病巣内浸潤とその細胞のRNAの消長とは比

較的よく平行しているのを見る。

高⁸⁾は実験的結核空洞の研究において炎症巣中から多量のRNAを証明し、空洞壁の肉芽組織からも多量のRNAを検出し、結核性抗原抗体反応に対してRNAが関係すると推論している。私の実験においても、結核の抗体産生が最も盛な時期に相当する感染後1カ月目の肺病巣の類上皮細胞にRNAが陰性であること、その際肝、脾の類上皮細胞にはRNAがなお陽性であることは興味あるところである。

2) 酵素について

alkaline及び酸性の各Phosphataseについての報告^{1-3), 5), 7), 39-41)}によると人体では結核病巣内の多核白血球、新しい乾酪巣、肺泡剝離上皮等にこれを著明に認め、類上皮細胞巨細胞にわずかに認め、古い乾酪巣に認めない。また動物実験の成績もほぼ同様の所見であり、Al-PTとAc-PTとの間には組織分布に差があり、基質間にもある程度差があるとされている。

著者の実験成績にあつては、肺病巣において組織化学的に認められた酵素反応は次のものであった。Ac-PTとLipase反応はともにほとんど陽性反応を呈しなかったが、Al-PT, Al-RNT, Al-DNT, Ac-RNT, Ac-DNT, 5-NT及びATP-aseが陽性反応を呈した。

Al-PTは小円形細胞、類上皮細胞、巨細胞、乾酪変性部及び新生毛細血管壁に認められ、新生毛細管に最も著明に、次で類上皮細胞、乾酪変性部の順によく認められた。また乾酪巣中の白血球、類上皮細胞変性部にも著明な陽性反応を示した。すなわち比較的新鮮炎症の細胞にのみみられ、新しい類上皮細胞結節では全般的に、古い結節では周辺部に及び乾酪変性部の周辺部に多く陽性反応を認め、先の人体標本の場合とほぼ同様の組織分布であった。乾酪巣中の証明は人体の場合より著明であった。

その他の反応,すなわちATP-ase, 5-NT AI-RNT, AI-DNT, Ac-RNT 及び AI-DNT 等は一般に陽性反応出現が不規則であったが, ATP-ase が最も強い陽性反応を呈し, いずれも AI-PT とほぼ同様な組織分布を示した。細胞分布上目立ったのは巨細胞に 5-NT の陽性反応が特によくみられたことである。

経過による相違及び感染方法による所見の変動にほとんど有意の差はみられなかったが一般に気道感染例に陽性反応が強く現われる傾向がみられた。これは B 群の方において A 群よりも病変度が強いので病巣の数及び大きさも優勢であるのと, B 群において A 群におけるよりも滲出性機転が強いので, 必然的に新鮮な病巣が介在する機会が多くなるためと推定される。

不規則に散見される各 Phosphatase 陽性反応のうち比較的経過に従って変化したのは, 類上皮細胞の AI-PT であったのでこれを HE 染色所見と対比したものが第 7 図である。脾臓の類上皮細胞の AI-PT 陽性反応と HE 染色による類上皮細胞浸潤所見とはよく一致するが, 肺病巣については A 群においてほとんど AI-PT は認められず, B 群においてのみ AI-PT 反応と HE 染色所見とが平行するのが認められた。

3) 多糖類について

初期の肺病巣の小円形細胞に軽度の PAS 反応陽性物質が認められ全観察期間を通じて類上皮細胞に PAS 反応陽性物質が証明され, 乾酪変性部及び好銀線維, 膠原線維にも著明にこれが認められた。乾酪巣中の白血球, 類上皮細胞変性部にも PAS 反応陽性物質が認められた。これらの所見は第 1 報における人体標本の所見とほぼ同様である。実験結核についての所見として特に経過によるまたは感染方法によっての有意の差は見られず, Allergy 状態との相関についても明瞭にこれを知る事ができなかった。PAS 陽性物質は唾液消

化試験でわずかに消化され, 酸性多糖類が関与していることがわかる。また大野氏 Metachromasia 反応によって, 線維においては Hiarulon 酸が参加しているのを認めた。

肝, 脾病巣においても肺におけると同様所見を呈し, 小円形細胞, 類上皮細胞, 類上皮細胞変性部, 乾酪変性部, 線維細胞に PAS 反応が陽性であった。

多糖類の意義に関しては乾酪巣の被包部の線維, 硝子様化の部に著明に沈着することから病巣の安定度と密接な関係を有するとされているが, 私の実験においても古い乾酪巣を囲む線維層に著明にみられ, これらの説を肯定しうる像を認めた。

4) 脂質について

結核病巣の脂質に関する研究報告^{2-4), 7)}によると乾酪化と脂肪沈着とは密接な関連性があり, 乾酪化とともに脂肪が沈着するとされ, Lipase 反応との関連性を主張するものもある。乾酪巣の中心部には脂肪はきわめて少ないかまたは陰性であり, 周辺に脂肪が層状に並ぶとされている。また初期病巣では変性に傾いた大単核細胞, 類上皮細胞, 巨細胞に, 後期病巣では線維細胞にみられるとされている。

著者の実験結核の成績においては第 1 報における人体標本の場合と同様脂質の証明はまれである。ことに感染初期の肺病巣においては脂質は全く証明されない。感染後 3 カ月以後に至って軽度に証明されてくる。小動脈周囲並びに気管支周囲の小円形細胞に比較的著明に脂肪滴が認められ, 類上皮細胞, 巨細胞にも脂質がみられたがこの方は非常にまれであった。乾酪巣にあってはその周辺部に脂質が検出され, 白血球にも証明された。これらの脂質は脂肪酸染色に著明に陽性反応を示し磷脂質はほとんど検出されなかった。

肝臓においても肺におけると同様の所見を呈したが感染後 6 カ月, 小円形細胞, 類上皮細胞, 乾酪変性周辺部に磷脂質を認めた。

脂質の検出は非常に少なかったため、経過による変化及び感染方法による有意の差を見

出すことはできず、Allergy 状態との関連性をも見出し得なかった、

結 論

健康モルモットにヒト型菌 $H_{37}Rv$ を血行性及び気道性に感染せしめ、血清学的、病理組織学的並びに組織化学的に検索した結果次の成績を得た。

- 1) 感染方法によって病巣の発現部位並びに病変度が異なるが、病巣性状に本質的な差異はみられない。すなわち血行性感染群において気道性感染群におけるよりも早期に血清の赤血球凝集反応が出現し、その凝集価もより高度であるが病変度は低く、経時的に低下、治癒傾向が大である。気道性感染群においては病変度は初期から高度で、経時的にも増悪の傾向をもつ。要するに気道性感染は血行性感染よりもモルモットを Allergy 化させる傾向が強い。
- 2) RNA は 実験結核病巣の小円形細胞、類上皮細胞、巨細胞、乾酪変性部等に認められ、細胞活動の盛んな新鮮な病巣部に多く認められた。肺病巣についていえば感染の初期並びに感染後期の活動性病巣の類上皮細胞、小円形細胞に多量の RNA が証明された。しかし結核の抗体産生が最も盛んな時期に相当する感染1カ月の肺病巣の類上皮細胞に RNA が全く陰性である。その際局所 Allergy 状態を異にしていると考えられる肝、脾病巣の類上皮細胞には RNA が陽性である。

文 献

- 1) 服部正次：人肺結核病巣の組織発生に関する組織化学的研究，第1報，人肺結核病巣の核酸，アルカリ性ホスファターゼ，酸性多糖類について，結核，29 (2)，70~74，1954。
- 2) 堀尾行彦，他：結核病変の組織化学的生化学的研究，第2報，特に再感染結核病変について，日病会誌，43 (総会号)，69~70，1954。
- 3) 堀尾行彦，他：結核病変の組織化学的生化学的研究，第3報，特に軟

- 3) モルモット実験結核病巣の酵素活性としては Ac-PT, Lipase はほとんど陽性反応を呈しない。Al-PT, 5-NT, ATP-ase, Al-RNT, Al-DNT 及び Ac-DNT は新鮮な病巣に陽性反応を呈した。この中 Al-PT は比較的著明に反応し滲出性傾向の強い気道感染群の肺病巣において新生毛細血管壁に感染初期から継続的に認められた。その他類上皮細胞、巨細胞及び乾酪変性部にも気道感染例において著明な陽性反応がみられた。
- 4) PAS 反応陽性物質(多糖類)は実験結核肺病巣の類上皮細胞、巨細胞、乾酪巣及びその周辺の線維細胞に多く証明された。

Allergy 状態、病巣の経過による相関等を明瞭になしうる所見を認めなかった。ただ比較的古い乾酪巣を囲む線維層に著明に認められ、この部は病巣の比較的組織学的安定部とみなすことはできる。

- 5) 実験結核肺病巣の脂質の検出は少ない。ことに感染初期の肺病巣においては脂質はほとんど証明されない。感染後3カ月以後に至って脂質は病巣内血管並びに気管支周囲の小円形細胞に、比較的著明に、類上皮細胞、巨細胞、乾酪巣周辺に軽度に証明されてくる。

脂質の証明と Allergy 状態との相関を示す所見をとらえることはできなかった。

献

- 化巣の組織化学的検査について，日病会誌，43 (地方会)，323~324，1954。
- 4) 寺松孝，他：乾酪巣の軟化融解機転，特にその生化学的並びに組織化学的検討，肺，3 (2)，207~223，1956。
 - 5) 大根田玄寿，他：結核病変の組織化学的研究，殊に治癒傾向をとる病巣の組織化学的所見，日病会誌，43 (総会号)，37~39，1954。
 - 6) 松永信之：肺結核病巣の治癒並びに軟化融解に関する

- 組織学的組織化学的研究, 九大結研紀要, 5(1), 115~151, 1958. 7) 卜部美代志, 他: 切除肺結核病巣の組織化学的研究(第1報), 金大結研年報, 16(中), 339~352, 1958. 8) 影山圭三: 肺結核治癒の病理, 第II編, 肺結核病巣の治癒, 医学書院, 57~115, 1955. 9) Pirquet, V.: Allergie, München Med. Wochen Schr., 53, 1457~1458, 1906. 10) 山村雄一, 他: 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(4), 143, 1954. 11) 武田勝男, 他: 肺結核に於ける結核「アレルギー」の意義, 第2編, 結核感作家兎経気道結核再感染実験例, 結核, 20(5), 275, 1942. 12) 武田勝男, 他: 肺結核に於ける結核「アレルギー」の意義, 第3編, 実験的結核性肺炎, 結核, 20(9), 472, 1942. 13) 由本伸: 肺における結核性病変の形成とアレルギー, (1) ウサギ肺における実験結核初期病変形成, アレルギー, 7(6), 517~524, 1959. 14) 鴨志田正五: 結核進展の解釈に関する実験的研究, 第1編, 結核の発生及び進展における組織アレルギーの意義, 結核, 27(5), 259~263, 1952. 15) 鴨志田正五: 結核進展の解釈に関する実験的研究 第2編, 結核における組織アレルギーと組織変調との関係, 結核, 27(6), 288~292, 1952. 16) 鴨志田正五: 結核進展の解釈に関する実験的研究 第3編, 結核特異性因子の組織アレルギーに及ぼす影響(その一), 結核, 27(7), 327~331, 1952. 17) 村上尚正: 肺循環障碍の肺結核病巣に及ぼす影響に関する研究 第1報, イヌの実験的結核性空洞の作成, 金大結研年報, 16(中), 271~295, 1958. 18) 高啓一郎, 他: 実験的結核性空洞形成過程の組織化学的研究, アレルギー, 4(3), 217~225, 1955. 19) Lillie, R.D.: Histopathologic Technic and Practical Histochemistry, Blakston Co. Inc, New York, 1954. 20) 市川収: 細胞化学, 本田書店, 1953. 21) 岡本耕造, 他: 顕微鏡的組織化学, 医学書院, 1955. 22) 吉田清一, 他: 結核症におけるツベルクリン感作赤血球凝集反応, 結核, 29(2), 55, 1954. 23) 山下文雄: 結核血球凝集反応並に溶血反応に関する研究, 第2編, 臨牀的研究, 金大結研年報, 12(上), 165~182, 1954. 24) 山下文雄: 結核血球凝集反応に関する研究, 第3編, 結核死菌免疫とツベルクリン・アレルギー並に各種免疫反応との関係(動物実験), 金大結研年報, 12(上), 183~192, 1954. 25) Brodhage, H.: Serumuntersuchungen bei Tuberkulösen mit der Hämmgglutinationreaktion und der Erektrophorese, Beitr. Klin.Tbk., 107(6), 494, 1952. 26) Klee, Ph. et al.: Die Humoralen Blutreaktion des tuberkulös Infizierten., Dtsch. Med. Wochenschr., 77, 525~528, 1952. 27) 吉田清一: ツベルクリン感作赤血球凝集反応の免疫学的意義について, 結核, 29(4), 134~137, 1954. 28) 政岡滋実: 結核免疫に関する研究, 第18報 結核症血清の電気泳動学的研究, 第2編, 結核免疫ウサギ血清についての観察, 金大結研年報, 16(下), 401~410, 1958. 29) 洞沢茂: 結核化学療法と血漿蛋白電気泳動像, 第1報, 肺結核蛋白像と臨床像との関係, 結核, 33(11), 755~759, 1958. 30) 武内修: 結核免疫に関する研究, 第5報, 電気泳動法による結核免疫の血清学的研究, 第2編, 人型結核菌感染海狸に関する実験的研究, 金大結研年報, 12(上), 129~152, 1954. 31) 比企能達: 結核とアレルギー, 南山堂, 1950. 32) Pagel u. Henke: Handbuch d. Spez. Path. Anat. u. Histolg., 1930.34)より引用. 33) Orth: Welche morphologischen Veränderungen Können durch Tuberkelbacillen erzent werden., Verh. Dtsch. Path. Ges., 4, 30~65, 1902. 34) 丘村欽也: 実験的抗酸性菌感染動物に関する知見補遺並に治療実験(第1報), 第II編 対照群の病理組織学的所見, 金大結研年報, 12(上), 205~228, 1954. 35) 吉田敏雄: P³² 標識結核菌の調製とその応用, 結核, 29(4), 147~150, 1954. 36) Berger: Referat über die geweblichen Äußerungen der Allergie, Verhand. d. dtsh. path. Gesell., 30, 5~35, 1937. 37) Caspersson, T.O.: Cell growth and cell function. A cytochemical study. W. W. Norton & Co. Inc. New York, 1950. 38) 大根田玄寿: 肺結核治癒の病理, 第V篇, 結核症治癒の組織化学, 医学書院, 東京, 1955. 39) 佐々木栄一, 他: 各種炎症病巣に於ける核酸, フォスファターゼ

並びに多糖体の組織化学的研究, 日病会誌, 42(総
会号), 263~264, 1953. 40) 堀三津夫, 他:
肺結核病巣の組織化学的研究 (2) 海狸肺結核の
組織発生的実験, 結核, 28(10), 684~685,
1953. 41) 久保久雄, 他: 結核病巣におけ
る各種フォスファターゼの組織化学的研究につい
ての知見補遺, 結核, 28(10), 685~686, 1953.

42) 由本伸: 肺における結核性病変の形成とア
レルギー (3) モルモット肺における結核性病変
の形成, とくにその好中球壊死巣の発現について,
アレルギー, 8(2), 102~109, 1959. 43) 武
内忠男, 他: 血球のアデノシン3リン酸分解酵素
の細胞化学的研究, 医学と生物学, 24, 226, 1952.

第1表 血清学的所見

検査項目 感染方法	経過	Römer氏反応	赤血球凝集 反 応	血 清 蛋 白 分 画				
				T P gm/dl	Alb % (gm/dl)	α -G % (gm/dl)	β -G % (gm/dl)	γ -G % (gm/dl)
血 行 性 感 染 群	感 染 前	-	0*	5.22	65.3 (3.41)	11.7 (0.61)	8.2 (0.43)	14.8 (0.77)
	1 週	-	1 : 0 } 1 : 14	4.36	49.63 (2.17)	13.27 (0.58)	9.15 (0.40)	27.95 (1.21)
	2 週	+($\frac{1}{2}$)	0* } 1 : 28	4.01	57.29 (2.30)	10.64 (0.43)	8.36 (0.33)	23.71 (0.95)
	3 週	+	1 : 0 } 1 : 56	4.31	48.75 (2.10)	13.06 (0.56)	11.74 (0.51)	26.45 (1.14)
	1 カ月	+	0* } 1 : 112	4.60	46.32 (2.13)	17.02 (0.78)	12.22 (0.56)	24.44 (1.13)
	3 カ月	+(5週目)	1 : 0 } 1 : 56	4.52	52.30 (2.36)	18.14 (0.82)	11.32 (0.51)	18.24 (0.83)
	6 カ月	+(5週目)	※	4.13	54.44 (2.25)	18.25 (0.75)	13.12 (0.54)	14.19 (0.59)
気 道 性 感 染 群	感 染 前	-	0*	5.22	65.3 (3.41)	11.7 (0.61)	8.2 (0.43)	14.8 (0.77)
	1 週	-	0*	4.20	45.77 (1.92)	16.93 (0.71)	12.30 (0.52)	25.00 (1.05)
	2 週	+($\frac{1}{2}$)	0*	4.24	48.02 (2.04)	13.24 (0.56)	18.61 (0.79)	20.13 (0.85)
	3 週	+	0* } 1 : 7	4.49	49.18 (2.21)	15.89 (0.71)	12.22 (0.55)	22.71 (1.02)
	1 カ月	+	1 : 28 } 1 : 56	4.92	54.55 (2.68)	15.91 (0.78)	11.36 (0.56)	18.18 (0.90)
	3 カ月	+(5週目)	1 : 7 } 1 : 28	3.78	49.01 (1.85)	18.17 (0.69)	13.84 (0.52)	18.98 (0.72)
	6 カ月	+(5週目)	※	5.14	49.76 (2.56)	14.89 (0.76)	11.44 (0.59)	23.91 (1.23)

※は実施せず。 0* は血清7倍希釈で陰性なるを示す。

第2表 臓器の肉眼的所見

感染後の経過	臓器別 感染方法別	肺 臓		肝 臓		脾 臓	
		血行感染群	気道感染群	血行感染群	気道感染群	血行感染群	気道感染群
1 週		-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
2 週		-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
3 週		-	卍	+	-	±	-
		-	-	卍	-	-	-
		-	-	卍	-	+	-
1 カ月		-	+	卍	卍	卍	卍
		-	卍	+	卍	卍	+
		-	卍	+	+	卍	-
3 カ月		-	+	卍	-	卍	-
		-	卍	+	-	卍	-
		-	卍	-	-	卍	+
6 カ月		-	卍	+	-	-	-
		-	卍	-	卍	-	卍
		-	卍	-	卍	-	+

卍 結節無数乾酪化癒合傾向の強いもの

卍 結節無数一部乾酪化せるもの

卍 結節の比較的多いもの

+

結節数個を認めるもの

± 腫脹のみ認めるもの

- 肉眼的に所見を認めないもの

第3表1 肺臓の病理組織学的所見

感染別 感染後の経過症例		血行感染群						気道感染群					
		1W A 1 2 3	2W A 4 6 5	3W A 7 8 9	1M A 10 11 12	3M A 13 14 15	6M A 16 17 18	1W B 1 2 3	2W B 4 5 6	3W B 7 8 9	1M B 10 11 12	3M B 13 14 15	6M B 16 17 18
全般 的所 見	病変度	±~+	±~+	±	+	±	±	+	+	+	±~+	±	+
	血管周囲	+	±	±	+	±	+	±	±	+	+	+	
	気管支周囲	±	±	±	+	±	±	+	+	+	+	+	
	肺細胞	±~+	±~+	±	±	±~+	±	+	+	±(+)	+	+	
血管	小動脈	±~+	±~+	±	±	±~+	±	+	+	±	±	±	
	脈周囲	±	±	±	(+)		±	±~+	±(+)	±~+		±~+	
	小円形細胞	±~+	±	±	±	+	+	+	±	±	±	±	
	赤血球	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
	多核白血球	±~+	±	±~+	±	±	±	±~+	±	+	±	±	
	好酸球	-	-	-	-	±(+)	±	-	±~+	±~+	±	±	
	単核球	±~+	±	±	±	±	±~+	±	±	+	+	±	
内容	淋巴球	±~+	±(+)	±	±	±	±	±	±	±	±	±~+	
	血管壁肥厚	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
気管 支	気管支周囲	±(+)	±~+	±	±(+)	+	±	+	+	+	+	+	
	淋巴組織新生	±(+)	±~+	±	±(+)	+	±	+	+	+	+	+	
	気管支周囲炎	±~+	±~+	±~+	±	±(+)	±	±	+	±	±	±	
	膠原線維	±~+	±~+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
	小円形細胞	±~+	+	±	±	(+)	±	±	±	±	±	±	
	赤血球	-	-	-	±	(+)	-	-	±	±	-	-	
	多核白血球	-	±~+	-	-	-	-	-	±	±	-	±~+	
内容	細胞	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
	線維素	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
壁	上皮細胞増殖	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	肥厚	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±~+	
肺胞	線維素	±~+	±(+)	(+)	+	(+)	±	±	+	±	+	±	
	大型滲出細胞	±(+)	±~+	±	±	+	±	±	±~+	±	±	±	
	赤血球	(+)	+	(+)	±	(+)	-	(±)	(±)	(+)	±	-	
	多核白血球	-	±~+	-	-	-	-	±(+)	-	±	-	-	
	淋巴球	(±)	-(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	壁細胞	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
結核	結節数	±	±	±	±	±	±	+	+	+	+	+	
	小円形細胞	+	±	+	±	±	±	±	±	±	±	±	
	類上皮細胞	±	±(+)	±	±	±	±(+)	±~+	±(+)	±	±	±	
	類上皮細胞変性	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	線維芽細胞	±	±~+	±	±	±	±	±	±	+	±	±	
	L氏巨体細胞	-	(±)	-	-	(±)	-	±	(±)	±~+	-	±	
	乾酪変成	(±) anf	-	±~+	-	(±)	-	±(±) anf	±~+	(+) anf	+	±(+)	
	空洞形成	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	(±) anf	
	毛細管新成	-	-	-	-	-	-	-	±~+	±	-	±	
	石灰沈着	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
結節	好銀線維	±	+	±	+	+	±~+	+	±	-	±	±	
	膠原線維増殖	-	-	-	-	±(+)	±~+	±(+)	±	±	±(+)	±	
	白血球	-	-	(±)	-	(±)	-	(±)	-	±	(+)	(±)	
	肋膜肥厚	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	

注：記号 以下第3表3まで各表本記号に準ず

病変のきわめ { ± 病変 { + 病変 { ± 病変 { ()…限局性
 て少ないもの { ± 第一度 { + 第二度 { ± 第三度 { ± R …赤血球
 ± anf …初期 T B ⊕ …結核性病変の認められるもの

第3表2 肝臓の病理組織学的所見

感染別 感染後の経過と症例 病巣		血 行 感 染 群						気 道 感 染 群						
		1W A 1 2 3	2W A 4 5 6	3W A 7 8 9	1M A 10 11 12	3M A 13 14 15	6M A 16 17 18	1W B 1 2 3	2W B 4 5 6	3W B 7 8 9	1M B 10 11 12	3M B 13 14 15	6M B 16 17 18	
結核	病 變 度	-	~	+	-	~	+	-	-	-	+	-	~	+
	病巣の拡がり	G 氏 鞘	-	-	(+)	-	+	-	-	-	+	-	~	+
		外 層	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
		中 層	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
	内 層	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	融合傾向	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	赤血球	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	小円形細胞	-	-	+	+	+	+	-	~	+	+	~	+	
	線維芽細胞	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	+	~	
	類上皮細胞	+	-	~	+	+	+	-	-	-	+	+	+	
結節	類上皮細胞変性	-	-	-	-	+	(+)	-	-	-	-	-	-	
	L氏巨体細胞	-	-	-	-	(+)	anf	-	-	-	-	-	+	
	乾酪変性	-	-	+	-	~	+	-	-	-	anf	-	-	
	好銀線維	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	
	仮性胆管	-	-	(+)	-	(+)	~	(+)	~	~	~	+	+	
	膠原線維	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	
	白血球	-	-	(+)	-	(+)	(+)	-	-	-	(+)	-	(+)	
	細胞索解離	(+)	+	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	混濁	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	腫脹	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
実質	压迫萎縮	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	褐色萎縮	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	中心静脈	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	
	空胞	+	+	-	+	-	+	+	+	~	-	-	(+)	
	変性	内 層	+	+	-	+	-	+	+	+	~	-	-	(+)
		中 層	+	+	-	-	-	+	+	+	~	-	-	(+)
		外 層	+	-	-	-	-	+	+	+	~	-	-	+
	出壊浮腫	+	(+)	(+)	-	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	-	(+)	(+)	
	膠原線維	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	G氏鞘	胆管増生	-	-	~	-	+	~	+	~	+	~	+	~
門静脈		R+	R+	R+	R+	R+	R+	R+	R+	R+	R+	R+	R+	
肝動脈		R+	R	R+	R+	R+	R	R-	R	R+	R+	R	R-	
細胞浸潤		赤血球	(+)	-	(+)	-	(+)	-	-	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
		小円形細胞	+	~	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+
		多核白血球	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-
		単核球	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
肝静脈		R+	R+	R+	R+	R+	R+	R	R+	R+	R+	R+	R+	

第3表3 脾臓の病理組織学的所見

感染別		血行感染群						気道感染群																													
		1W A		2W A		3W A		1M A		3M A		6M A		1W B		2W B		3W B		1M B		3M B		6M B													
感染後の経過と症例		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
病巣	病変度	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	病巣のリンパ濾胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	濾胞の融合傾向	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
結核	濾胞	++~(+)																																			
	濾胞動脈	+																																			
	内皮増生	-																																			
	反応層細胞増殖	+																																			
	結核	小円形細胞	+																																		
		線維芽細胞	+																																		
		類上皮細胞	++~+																																		
		類上皮細胞乾酪変性	-																																		
		L氏巨細胞	-																																		
		乾酪変性	-anf																																		
		好銀線維	+																																		
		膠原線維	-																																		
白血球		-																																			
リンパ球層萎縮		+~(+)																																			
脾臓		脾洞	R++																																		
		内皮細胞増生	+																																		
	脾索	赤血球	+																																		
		多核白血球	-																																		
		リンパ球	+																																		
		単球	+																																		
		細網織細胞	+																																		
		脾細胞	+																																		
	結核	小円形細胞	-																																		
		線維芽細胞	-																																		
		類上皮細胞	-																																		
		類上皮細胞乾酪変性	-																																		
L氏巨細胞		-																																			
乾酪変性		-anf																																			
好銀線維	-																																				
膠原線維	-																																				
脾膜肥厚	+																																				
脾材	-																																				

第4表 Methylgreen Pyronin 染色による RNA の組織化学的所見

感染後経過症例 病 巣		感染別	血 行 感 染 群						気 道 感 染 群						
			1W A	2W A	3W A	1M A	3M A	6M A	1W B	2W B	3W B	1M B	3M B	6M B	
			1 2 3	4 5 6	7 8 9	10 11 12	13 14 15	16 17 18	1 2 3	4 5 6	7 8 9	10 11 12	13 14 15	16 17 18	
肺	血管	小動脈	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		小円形細胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		血管壁	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	気管支	気管支周囲	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+
		内容	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+
		細胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		線維素	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
		上皮細胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		壁	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	肺胞	内容	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
		大型細胞	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
		壁細胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	結核	小円形細胞	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		類上皮細胞	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		L氏巨細胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
乾酪変性		+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
毛細血管新生		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
線維増殖		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
肝	実質	内層	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		中層	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		外層	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	G氏鞘	膠原線維	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
		胆管	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		門静脈	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		肝動脈	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		細胞浸潤	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		結核	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	結核	小円形細胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		類上皮細胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		類上皮細胞変性	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
L氏巨細胞		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
乾酪変性		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
線維増殖		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
脾	脾髄	濾胞動脈	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		反応層	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		淋巴球層	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	結核	脾洞	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		脾索細胞	+	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	
		小円形細胞	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
結核	類上皮細胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
	類上皮細胞変性	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	L氏巨細胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
結核	乾酪変性	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-		
	線維増殖	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

注：記号 以下第16表まで各表本記号に準ず

陽性反応の広がり
のきわめて軽度なもの

陽性反応の広がり
の軽度なもの

陽性反応の広がり
の中等なもの

陽性反応の広がり
の高度なもの

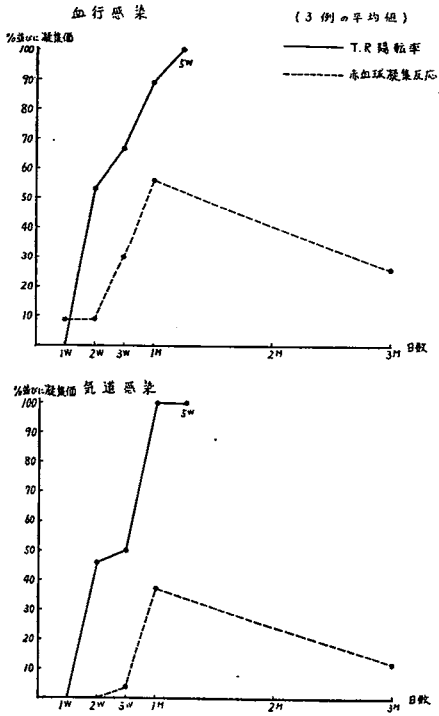
()……限局性

○……反応の強さを示す

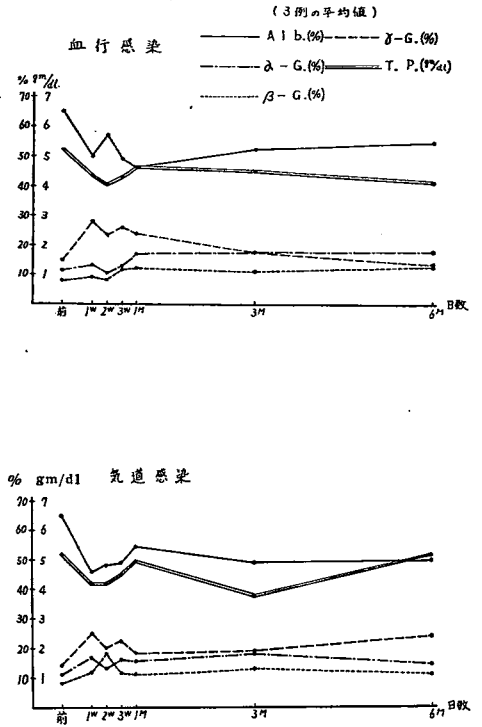
第10表 Alkaline Desoxyribonucleophosphatase の組織化学的所見

感染別		血 行 感 染 群						気 道 感 染 群																															
		1W A		2W A		3W A		1M A		3M A		6M A		1W B		2W B		3W B		1M B		3M B		6M B															
感染後の経過症例		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18		
病 巣																																							
肺	血管	小動脈周囲	-																																				
		小円形細胞	⊕																																				
	血管壁	血管壁	-																																				
		血管壁	⊕																																				
	気管支	気管支周囲	気管支周囲	⊕																																			
			気管支周囲	⊕																																			
		内容	細胞	⊕																																			
			線維素	+																																			
			上皮細胞	+																																			
			壁	-																																			
			軟骨	-																																			
	肺胞	内容	⊕																																				
		壁細胞	⊕																																				
	結核	結節	小円形細胞	-																																			
			類上皮細胞	+																																			
			L氏巨細胞	-																																			
			乾酪変性	-																																			
			毛細血管新生	-																																			
			線維増殖	+																																			
			類上皮細胞変性	+																																			
実質	G氏	内層	+																																				
		中层	+																																				
		外层	+																																				
	幹	結節	胆管	+																																			
			門静脈	+																																			
			肝動脈	+																																			
			細胞浸潤	⊕																																			
			小円形細胞	-																																			
			類上皮細胞	-																																			
			類上皮細胞変性	-																																			
脾	淋巴濾胞	濾胞動脈	+																																				
		濾胞動脈	-																																				
		濾胞動脈	+																																				
	脾髓	結節	脾洞	-																																			
			脾索細胞	⊕																																			
			脾索細胞	+																																			
			小円形細胞	-																																			
			類上皮細胞	-																																			
			類上皮細胞変性	-																																			
			L氏巨細胞	-																																			
乾酪変性	-																																						
線維増殖	-																																						

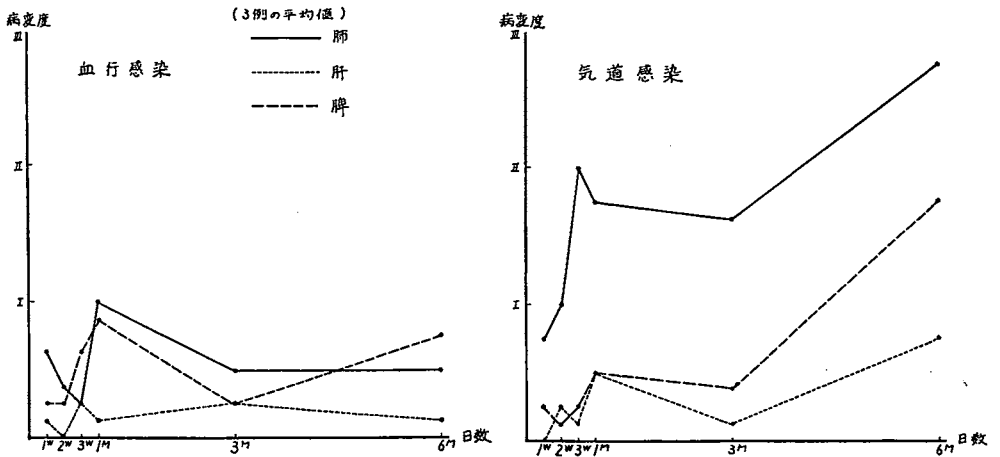
第1図 血行感染及び気道感染におけるRömer氏反応陽転率と赤血球凝集反応の推移



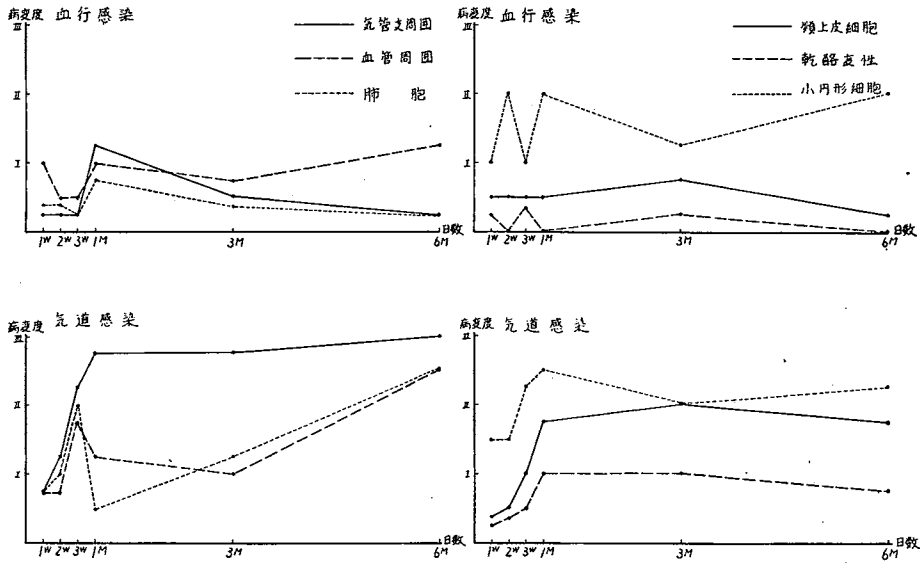
第2図 血行感染及び気道感染時における血清蛋白質の変動



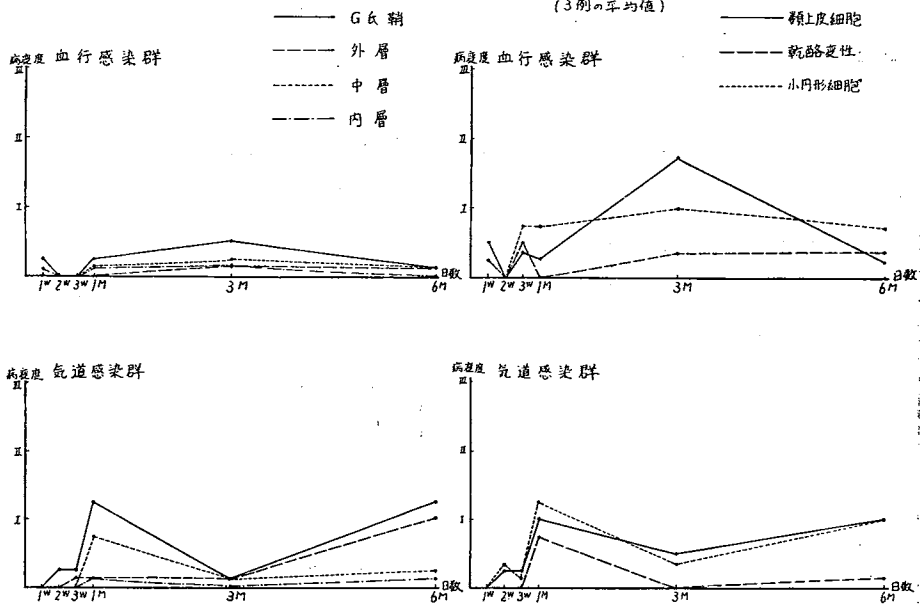
第3図 感染方法による臓器病変度の変化



第4図 肺 臓 の 病 変 度 (3例の平均値)

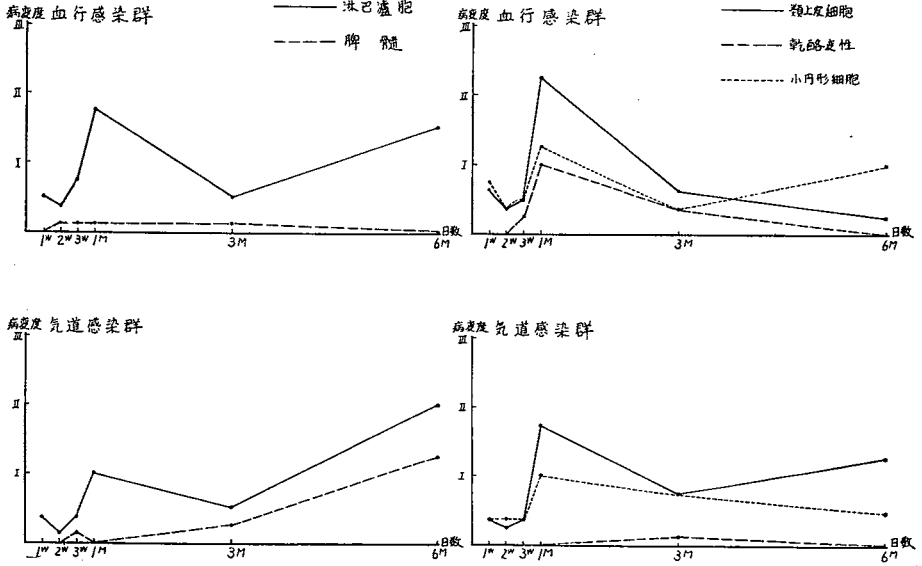


第5図 肝 臓 の 病 変 度 (3例の平均値)



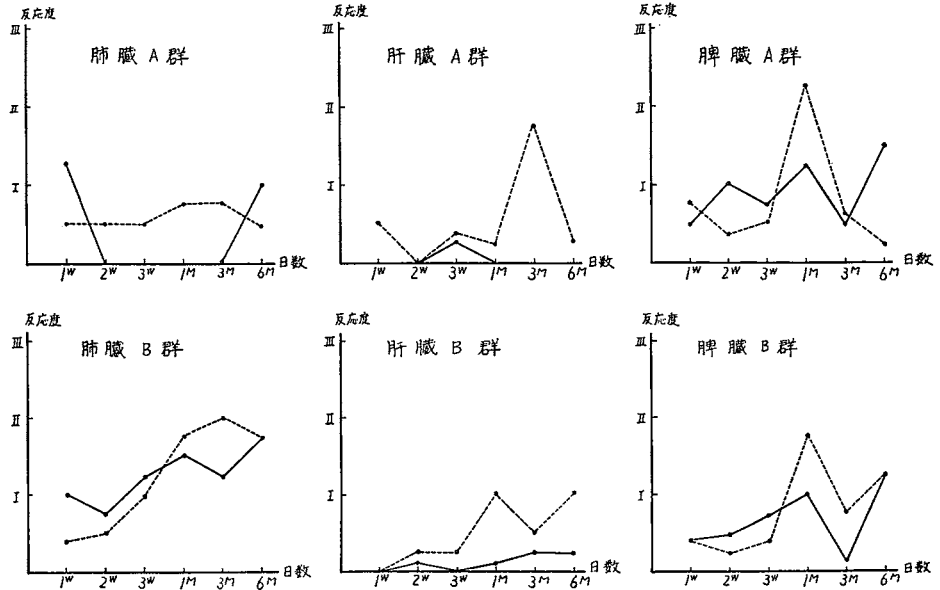
第6図 脾臓の病変度

(3例の平均値)



第7図 類上皮細胞における Alkaline Phosphatase の消長

—— AI-PT - - - - H.E



第8図 類上皮細胞における RNA の消長

— RNA - - - - - H.E.

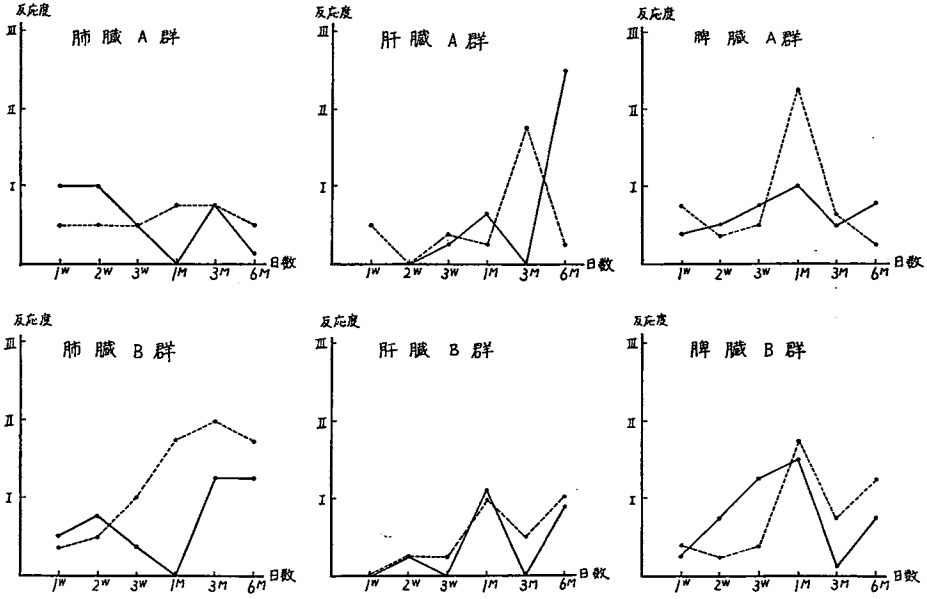
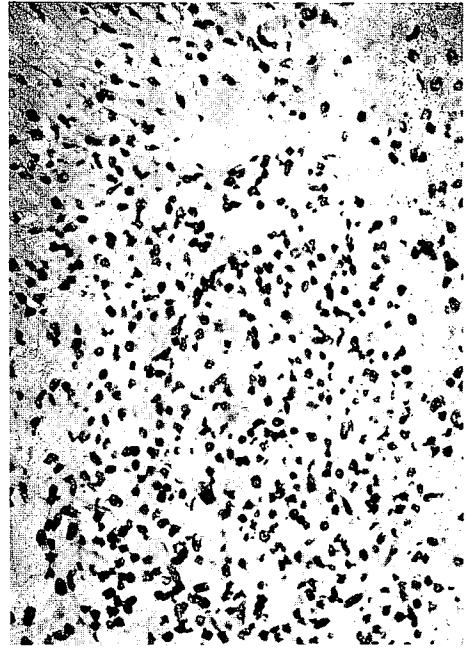


写真 1



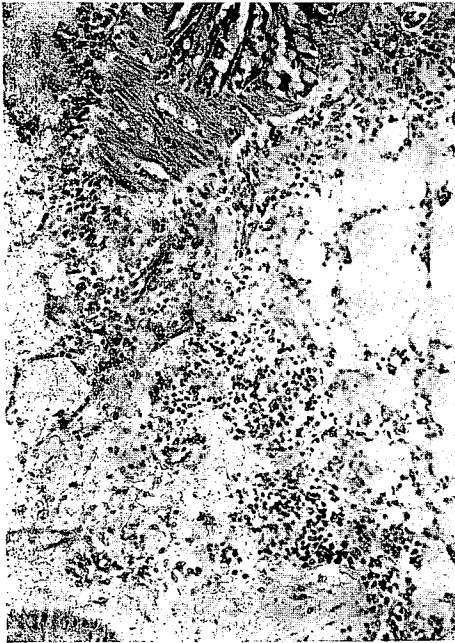
AI-PT, 感染後 1W (B群) 肺臓, 気管支周囲小円形細胞浸潤。すでに小円形細胞に陽性を呈す。150×

写真 2



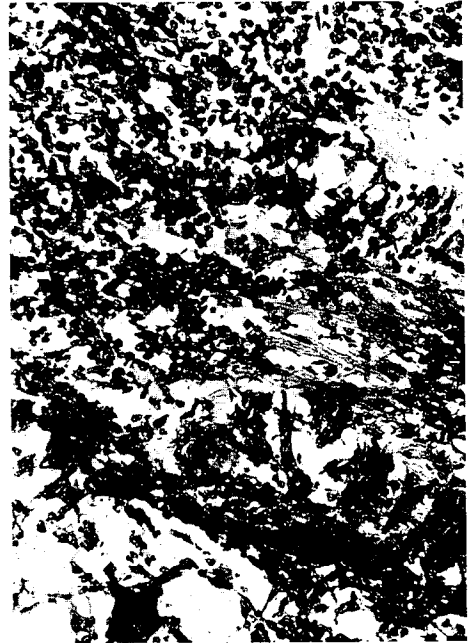
AI-PT, 感染後 1W (A群) 肺臓, 肺胞の小円形細胞浸潤ほとんど陰性。300×

写真 3



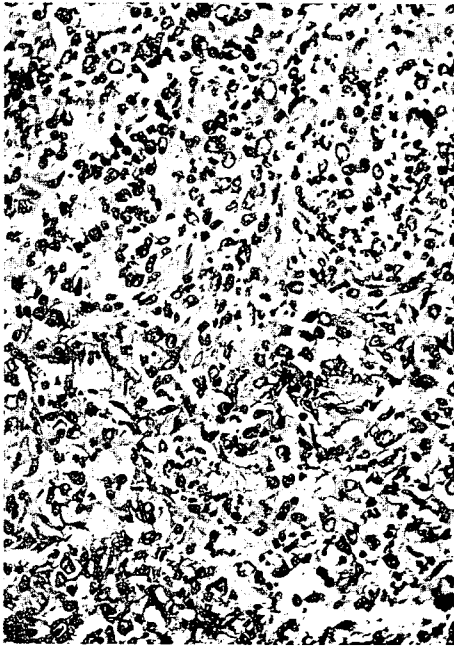
MP染色, 感染後 2W (B群) 肺臓, 気管支周囲の小円形細胞浸潤。小円形細胞原形質に陽性を呈す。150×

写真 4



5-NT, 感染後 2W (B群) 肺胞の結節, 小円形細胞に強陽性。300×

写真 5



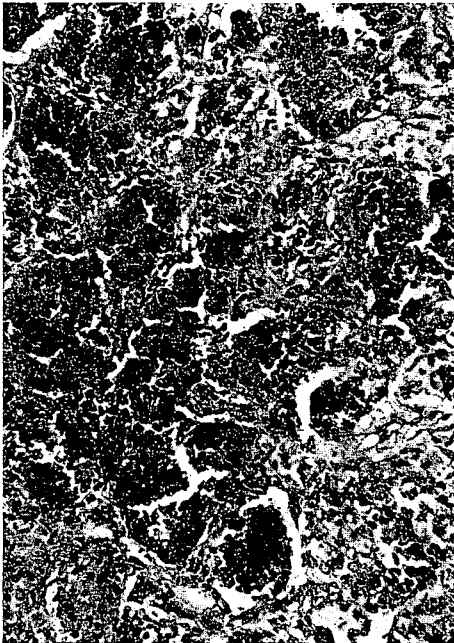
ATP-ase, 感染後 3 W (B群) 肺臓, 類上皮細胞結節 類上皮細胞に陽性. 300×

写真 6



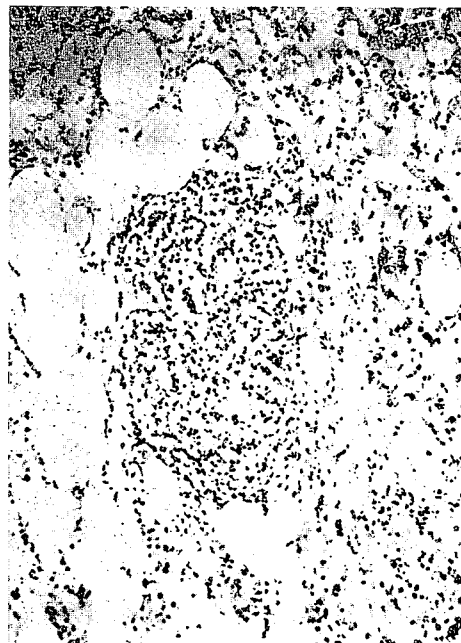
Al-PT, 感染後 1 M (B群) 肺臓, 乾酪巣中心より周辺部に陽性反応著明. 150×

写真 7



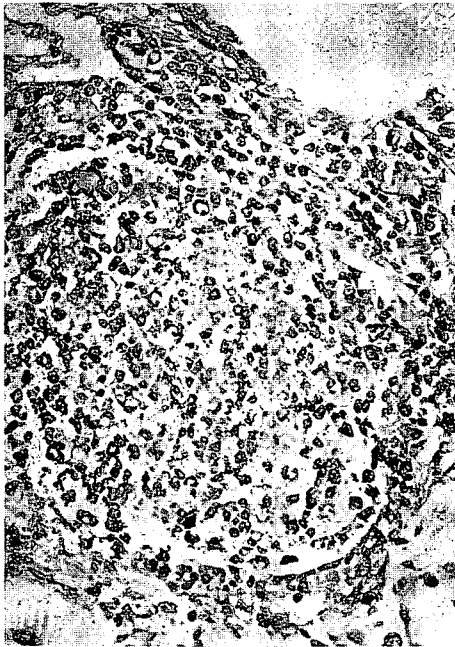
PAS 反応, 感染後 1 M (B群) 肺臓, 乾酪巣乾酪変生部の細胞に強陽性を呈す. 300×

写真 8



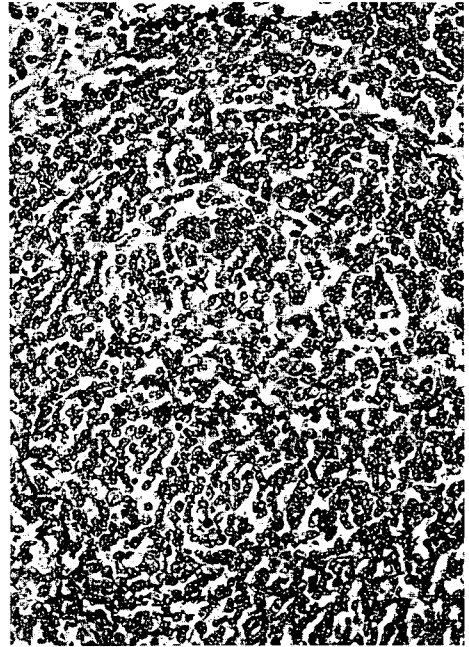
Al-PT, 感染後 3 M (B群) 肺臓, 小円形細胞結節 弱陽性を呈す. 150×

写真 9



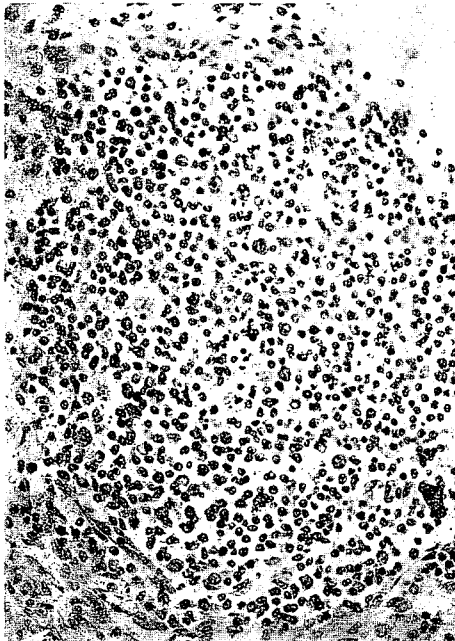
MP, 染色 感染後 3M (A群) 肺臓, 類上皮細胞結節. 小円形細胞に陽性. 類上皮細胞に弱陽性を呈す. 300×

写真 10



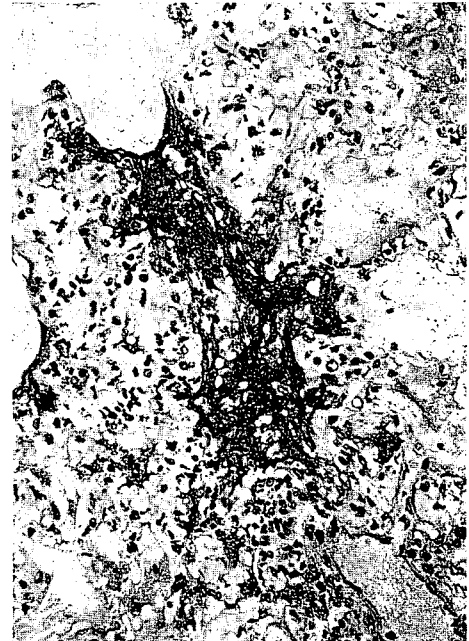
PAS反応, 感染後 3M (B群) 脾臓, 淋巴濾胞中の類上皮細胞結節, 弱陽性を呈す. 300×

写真 11



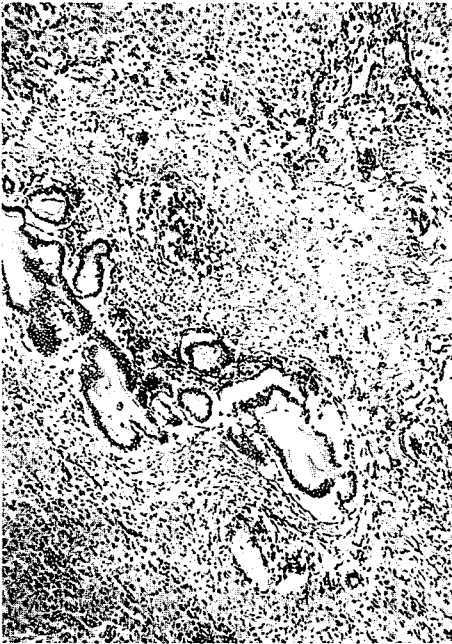
MP染色, 感染後 3M (B群) 脾臓, 淋巴濾胞中の類上皮細胞結節, 原形質は Pyronin に好染す. 300×

写真 12



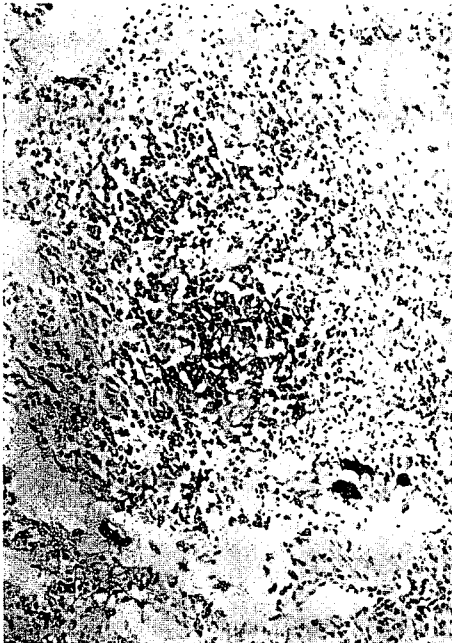
PAS反応, 感染後 6M (B群) 肺胞の線維化した結節. 線維は強陽性を呈す. 300×

写真 13



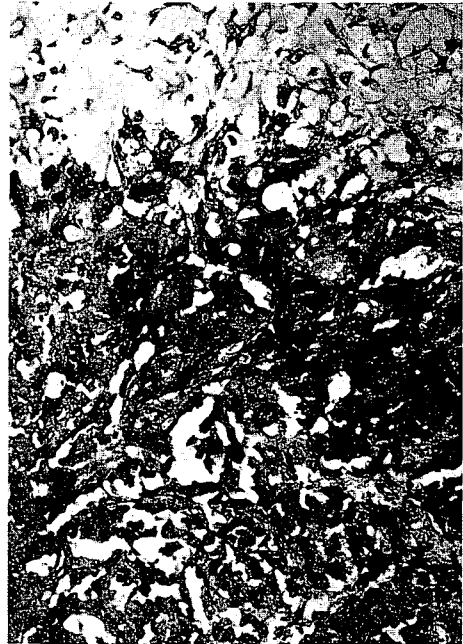
AI-PT, 感染後 6 M (B 群) 肝臓, Glisson 氏
 鞘の結節 小円形細胞及び仮性胆管に陽性を
 呈す. 100×

写真 15



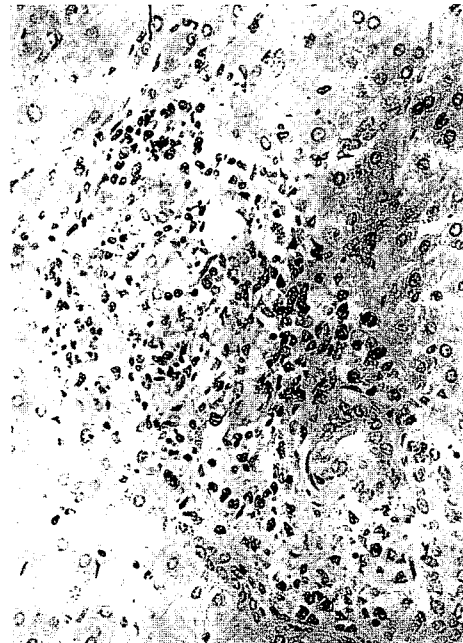
AI-PT, 感染後 6 M (B 群) 脾臓
 淋巴濾胞中の類上皮細胞結節, 類上皮細胞に
 中等度陽性を呈す. 150×

写真 14



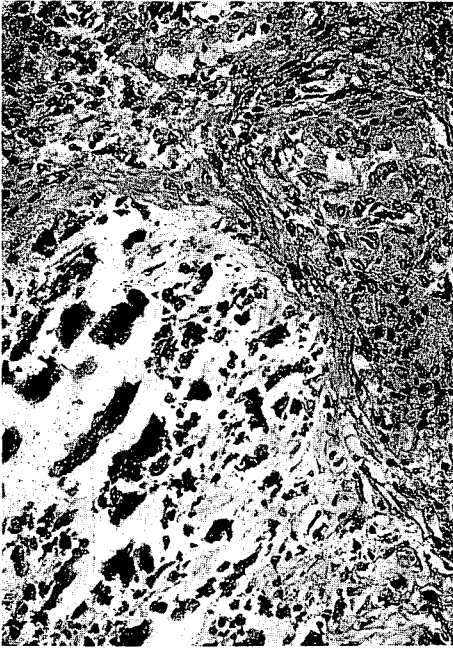
AI-PT, 感染後 6 M (B 群) 肺臓, 乾酪巢
 周辺部の原形質に強陽性を呈す. 300×

写真 16



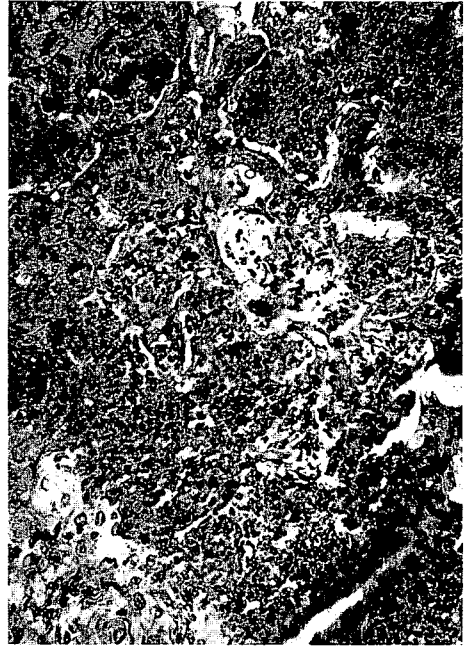
MP 染色, 感染後 6 M (B 群) 肝臓, Glisson
 氏鞘の類上皮細胞結節
 類上皮細胞に Pyronin 陽性顆粒. 300×

写真 17



PAS反応, 感染後6M(B群)脾臓, 乾酪巣, 乾酪物質に強陽性を呈す. 300×

写真 18



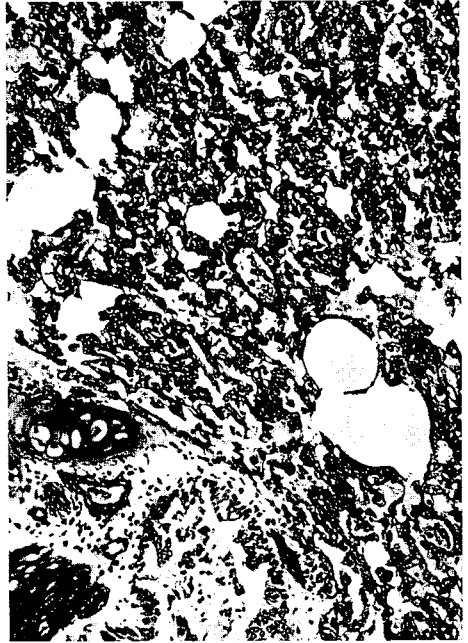
PAS反応, 感染後6M(B群)肺臓, 乾酪巣 乾酪巣の周辺及び内部細胞に強陽性. 300×

写真 19



PAS反応, 感染後6M(B群)肝臓, 類上皮細胞結節 周辺部及び肝細胞に陽性 300×

写真 20



ATP-ase, 感染後6M(B群)肺臓. 気管支周囲の小円形細胞に強陽性を呈す. 300×