

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

金沢大学結核研究所診療部（主任：卜部美代志教授）

村 上 尙 正

（受付：昭和33年6月5日）

緒 言

肺循環の変化が肺病巣と密接な関係を有するであろうことは推定に難くない。今世紀初めより肺循環障碍の肺病巣への影響に関する研究は数多あり、又近時肺気腫、塵肺等の慢性肺疾患に際しての病態生理学的研究等、肺循環に関する知見も精細になりつつあるが、肺循環異常を示す場合の肺病巣の変化について猶不明の点が少くない。

一方、化学療法、麻酔学、肺の解剖学的方面の進歩に従い肺の直達手術の進展をみ、肺切除術は肺結核外科療法の主流をなすに至つた。茲において著者は手術等に伴つて人為的な肺循環障碍を惹起する場合も少くないことを思い、その支配下領域結核病巣に及ぼす影響を明らかにし、肺結核病巣治療方針の確立に寄与せんと考えたのである。肺循環に人為的障碍を惹起せしめる実験は Walsh¹⁾ の肺静脈結紮を嚆矢とし、肺動脈、肺静脈、或は気管支動脈の結紮、大循環系と小循環系の吻合、更に鬱血療法として肺

結核に応用した肺静脈結紮臨牀例等数多く試みられている。しかしこれらの実験の殆んどは健康動物乃至は静脈内感染による急性結核症動物を対象としたもので、直接結核性空洞を対象とした研究に接しない。そこで著者は肺循環障碍の空洞病巣に対する影響を知る目的のために、実験動物にイヌを選び、先づこれに実験的結核性空洞を作成せんと試みた。

近来実験的結核性空洞作成実験は山村等を初め数多く報告されているが^{2)~11) 25) 43)} その殆んどはウサギを使用したものである。他方イヌはハツカネズミ、ネコ等と同様に結核症に対し抵抗性が強いとされているためか、実験的結核症、更に結核性空洞を作成する意図を以つてなされた実験は少なく、その記載も詳細でない。著者は数種の有毒結核菌浮游液を作製し、これを種種の経路より接種感染せしめ、結核性病巣就中結核性空洞の作成実験を試み、その成績を得たので茲に報告する。

実験材料並びに実験方法

I) 使用動物

体重 10kg 前後の雑種健康成犬を使用した。

II) 感 作

一部対照群を除き、BCG 菌 10mg の生理的食塩水（以下生食水と略す）浮游液を皮下に注射し、約 3 週間に側腹部を除毛し、皮内に 100倍稀釈オールドツ

ベルクリン液 0.1ml を注射し、24 時間後を参考とし 48 時間目にその反応を判定した。猶ツベルクリン（以下ツと略す）反応陰性乃至疑陽性例では更に BCG 菌 10mg 皮下注射を行い、同様にして判定した。

Ⅲ) 接種菌及び菌浮游液

金沢大学結核研究所保管のグリセリン馬鈴薯培地に 3 乃至 4 週間培養せる牛型結核菌を滅菌濾紙上に採り、可及的水分を除去秤量し、瑪瑙乳鉢にて充分磨細した後、1) 生食水、2) 5% アルギン酸ソーダ溶液、或は 3) 40% 沃度化油を加え、それぞれ 5 mg/ml 或は 10 mg/ml の均等菌浮游液を作製し使用した。

Ⅳ) 接種法 (表 1)

接種経路として静脈内、気管内、肺内、気管支内の 4 経路とした。(1) 静脈内：1 ml 前後の生食水結核菌浮游液を以つて 0.5 mg/kg 或は 1 mg/kg を股静脈内に注射 (静脈内注射接種法)。(2) 気管内：1 ml 前後の生食水、5% アルギン酸ソーダ、或は 40% 沃度化油結核菌浮游液を以つて、0.5 mg/kg 或は 1 mg/kg を無麻酔下に気管穿刺により吸気と共に注入 (気管内注射接種法)。(3) 肺内：無麻酔下に経皮的に、1 局所当り 5 mg/1 ml 或は 10 mg/1 ml の 5% アルギン酸ソーダ、或は 40% 沃度化油-結核菌浮游液 0.5 ml を肺内に注射 (肺内注射接種法)。(4) 気管支内：1 局所当り 5 mg/1 ml 或は 10 mg/1 ml の 5% アルギン酸ソーダ、

或は 40% 沃度化油-結核菌浮游液 0.5 ml を、2.5% ナオベンタルソーダ溶液 12 ml 前後の静脈麻酔の下に動物を約 25 度の高頭背臥位に固定し、気管支鏡直視下に No. 5 又は No. 6 尿管或は心カテーテルを直接 (接種法前期群と称す) 或は内径約 2 mm の真直ぐな或は先端の微彎した細金属管を通して (接種法後期群と称す)、第三次気管支分岐以下可及的末梢部迄挿入して注入 (気管支内注入接種法)、接種した。

Ⅴ) 経過観察

胸部レントゲン撮影 (55Kv, 200mA, 0.2sec, 160cm) により経過観察を行うと共に (1) 静脈内注射接種法群では 1 ヶ月後及び 3 ヶ月後、(2) 気管内注射接種法群では 2 ヶ月後、(3) 肺内注射接種法群では 1 乃至 2 ヶ月後、(4) 気管支内注入接種法群では週を逐い、開胸切除術或は屠殺剖検した。

Ⅵ) 検索方法

肺及び肝、脾、腎の諸臓器、淋巴腺等を肉眼的に檢すると共に、肺病巣は二分し、一部を 1% KH_2PO_4 (小川) 培地で結核菌培養を行い、残部は 10% Formalin 液で固定し組織標本を作製し、Haematoxilin-Eosin 重染色、Van Gieson 染色、弾性線維染色、鍍銀染色及び結核菌染色 (黒田法) を行い、組織学的並びに細菌学的に検索した。

実験成績

A) BCG 菌接種によるイヌのツ反応 (表 2)

ツ反応は、直径 5 mm 前後の発赤又は硬結或は両者を認めたものを疑陽性、同 10 mm 前後のものを弱陽性、同 20 mm 前後のものを中等度陽性、同 25 mm 以上のものを強陽性とする、BCG 菌 10 mg 1 回皮下注射によりツ反応陽性に反応した例は 50 例中 29 例で多くは弱陽性であり、強陽性は僅かに 1 例のみで、陰性 9 例、疑陽性 12 例であつた。陰性例及び疑陽性例は更に BCG 菌 10 mg を皮下に注射した結果、それら 21 例中猶陰性或は疑陽性に止つたものは 6 例で 11 例は弱陽性に、他の 4 例は更に強くツ反応陽性を示した。

B) 接種方法と病巣の所在及びその肉眼的所見 (表 3, 4, 5)

経過観察中の結核による死亡例は 1 例で、空洞穿孔による膿胸の結果である。他に原因不詳死 1 例があり、本例ではフィラリアを証明した。その他多くのイヌ特有の伝染性疾患 (ガステンパー) 死があるが、これらは症例に加えない。

一般に体壁肋膜癒着、肋膜腔内滲出液を認めることは極めて稀れである。しかし空洞形成のある例では約半数に葉間肋膜の癒着を認める。

Ⅰ) 静脈内注射接種法による病巣

8 例中全例肺表面に近く、全肺野略一様に散在する粟粒大結節性病巣を認める。1 mg/kg 接種群では 0.5 mg/kg 接種群より多数の結節が認められるが、融合傾向等もなく、又結節の大きさにも差異はない。接種後 1 ヶ月群と 3 ヶ月群間にも殆んど差異を認めない。肝、脾では粟

粒大結節性病巣を中等度に認めるが、腎では少数にしか見出されない。気管、気管支淋巴腺は一般に軽度に腫張しているが、乾酪化、石灰化等は認めない。

Ⅱ) 気管内注射接種法による病巣

生食水結核菌浮游液接種群(以下生食水群と略す)では6例中全例に肺表面近く、麻痺大乃至半米粒大結節性病巣を認めるが、5%アルギン酸ソーダ及び40%沃度化油結核菌浮游液接種群(以下夫々アルギン酸群、沃度化油群と略す)では肺に全く病巣を認めぬ例がある。これら両群の肺病巣は多くは米粒大結節性病巣である。しかしアルギン酸群6例中肺に病巣を認めなかつた1例において、気管支の中等度の肥厚及び拡張を認めた。又沃度化油群6例では、 $0.8 \times 1.0\text{cm}$ 大の内容を殆んど有しない空洞及び $1.5 \times 1.5\text{cm}$ 大の剖面肉芽腫様の病巣各1例を認めた。肺以外の諸臓器では結核性病巣を認めることは少く、就中腎では極めてまれである。気管、気管支淋巴腺は一般に中等度に腫張しているが著変を認めない。

Ⅲ) 肺内注射接種法による病巣

一般に注射部位に相当すると考えられる部位に帽針頭大の結節性病巣が存在し、それを中心に多くは米粒大の結節性病巣が数ヶ散在する。アルギン酸群と沃度化油群の間には殆んど差異は認めない。しかしアルギン酸群中1例に小指頭大の稍硬い病巣があり、一部に膿様物質を附着する $0.5 \times 0.5\text{cm}$ 大の空洞を認めた。本群においても肺に全く病巣を認めぬ症例が存在する。

一般に気管支に変化を認めることはなく、気管、気管支淋巴腺は中等度に肥厚し、肝、脾、腎の諸臓器に病巣を認めることは甚だまれである。

Ⅳ) 気管支内注入接種法による病巣

本群では接種後最長12ヶ月に亘り検索したが、空洞形成をみる例が多く、殆んどはレ線撮影により証明される(写真及び図1,2)。空洞形成は一般に接種2乃至3週後に認められるが、接

種2乃至3ヶ月後においても猶結節性或いは一見肉芽腫様病巣として存在し、空洞化をみない例もある。空洞は 0.7cm 乃至 3.5cm の直径を有し、多くは 1.5cm 大である。一般に壁は厚くなく、凹凸を示すものが多い。又樹枝状を呈する例もまれならず存在する。或いは梁を有する例もある。一般に空洞内容は少く、人体に見る如き乾酪物質を附着する例はまれで膿様の感を呈する。かかる物質は沃度化油群に比してアルギン酸群に多く存在する。又上述樹枝状を呈する空洞の多くはアルギン酸群にみられる。

一般に空洞形成例では空洞周辺に散布巣を認めることは少い。又本群においても肺以外の諸臓器に結核性病巣を認めることはまれである。気管、気管支淋巴腺は中等度に腫張するが、乾酪化、石灰化等を認めることはない。(写真34.5.6)

C) 空洞形成と接種方法及びBCG菌感作(表3.4.5)

静脈内注射接種法によつては粟粒大結節性病巣を生ずるのみで、8例中全例に空洞形成乃至は乾酪性病巣を認めることはなかつた。

気管内注射接種法では、生食水群6例中空洞形成乃至は乾酪性病巣を形成せる例はなく、アルギン酸群6例においてもそれらを認めない。沃度化油群6例では1例に空洞、1例に一見肉芽腫様病巣の形成をみた。

肺内注射接種法では殆んどは結節性病巣として認められ、4群16例中空洞形成をみたものはアルギン酸群中菌量5mg接種の1例に過ぎない。

気管支内注入接種法では78例中46例59%に空洞形成をみた。これを菌浮游液別にみると、アルギン酸群16例では7例43.7%に、沃度化油群では62例中39例63%に空洞形成をみた。更に接種菌量及び接種法前期及び後期別に観察すると、アルギン酸群16例中菌量2.5mg接種4例は総て前期群に属し空洞形成0で、菌量5mg接種12例中6例は前期群で3例50%に空洞の形成を認めたが、後期群では6例中4例66.6%で

あつた。又沃度化油群では菌量 2.5mg 接種11例は総て後期群に属し、6例54.5%に空洞形成を認め、又菌量 5 mg 接種51例中前期群20例で13例65%に、後期群31例中20例64%に空洞形成をみた。しかしこの成績は BCG 菌感作動物、非感作動物を合せたものである。今感作動物と非感作動物を分けて観察すると、非感作動物に接種した場合には10例中僅かに3例の空洞形成に過ぎない。之に反し BCG 菌感作動物に接種した場合には、21例中17例、81%に空洞の形成を認めた。

以上の成績を小括すると、イヌはBCG菌接種によりツ反応を陽転せしめ得るが、そのツ-アレルギー化は一般に低い。しかしこれを空洞形成に及ぼす影響から観察すると、ツ-アレルギー化は低度ではあつても感作群に著明に空洞形成率の高くなるのを認めることが出来る。空洞形成を接種法の面より観察すると、静脈内注射接種法では全く空洞の形成を認めず、気管内注射接種法では高粘稠性と高比重性を有する沃度化油群のしかも濃厚接種例にこれを認めた。又肺内注射接種法では高粘稠性を有するアルギン酸群に1例の空洞形成を認めたに過ぎない。但しこれら諸接種法は無麻酔下、即ち咳嗽等の抑制なき状態において接種が施行されている。空洞形成が略首尾一貫して作成し得たのは麻酔下に接種が施行された気管支内注入接種法群であり、しかも菌量 5 mg の濃厚接種群に高率で、且つ粘稠高比重性をもたせ菌の徒らな撒布を防ぐ操作を加えた沃度化油群であつた。しかしアルギン酸群においても後期接種法によりかなり高率に空洞の形成を認めた。

D) イヌの結核性肺病巣の組織学的所見

I) 結節性病巣 (写真7. 8. 9)

粟粒大乃至帽針頭大の結節性病巣を得たが、病巣の大きさにより組織学的に本質的な差は認められない。一般に肺臓内に彌蔓性に炎症があり、好中球、小円形細胞の浸潤が認められる。これらの細胞に混じて大単核の細胞が散見される。この大単核細胞の核は円形乃至楕円形で、

核膜明瞭であるが核質は乏しい。稀れに小なる核小体を認める。胞体は比較的大でエオジンに淡染し、類円形又は紡錘形をとり、その所見は類上皮細胞に似る。これらの大単核細胞は肺胞内に遊離状に存するものも少くないが、細胞が特に集在する小巣では、かかる大単核細胞が小巣中心部に多数集在する傾向を示し、類上皮細胞結節に類似している。接種後1ヶ月目では好中球の浸潤は猶相当に散見されるが時の経過と共に減少し、主として単核小円形細胞、形質細胞を認める。中心性乾酪壊死、ラ氏巨細胞は何れの時期においても認められない。鍍銀染色では接種後2ヶ月の結節周辺に相当の好銀線維の新生が認められる。

II) 空洞性病巣

病巣は時期によりその組織学的所見を異にするが、接種法による差異は認め難い。しかし気管支性の空洞と思われる多くはアルギン酸群に属する例であつた。

1) 接種後2週の所見(症例No.4-1, No.4-2, No.5, No.7, No.38, 写真10, 11)

肺臓内に彌蔓性に強い炎症が起つている。血管は充血し、肺胞隔は肥厚、肺胞内に好中球、淋巴球様細胞及び多数の前述大単核細胞が認められる。大単核細胞はしばしば多数集在する傾向を示されにかなり限局性の結節となり、周囲が小円形細胞の壁をもつて包まれるものがある。しかし乾酪化は何処にも認められない。好中球の浸潤の著しい部分では組織は融解し空洞を形成する。その壁は粗で好中球の浸潤が甚しい。鍍銀染色では肺胞構造は一般に保たれているが、空洞周辺部では破壊されている。ある例 (No.5) では類上皮細胞結節がかなり著しい。結節の中央部の細胞核は円形又は楕円形で、周辺のもの紡錘形となり、中央部の細胞を取囲む如く排列する。ラ氏巨細胞は認められない。類上皮細胞の周辺には淋巴球、形質細胞の浸潤があり、まれにその外周に線維細胞の増殖をみる。類上皮細胞結節には乾酪化は認められないが、結節の中央部の細胞核の染色不良なものは

まれではない。しばしば結節中心部に類上皮細胞で囲まれた小円形の空洞を認める。鍍銀染色によるとこの小空洞内壁及び類上皮細胞結節内には好銀線維は認められない。しかし結節の周囲に軽度ではあるが好銀線維の新生を認めるものがある。かかる増殖性変化のやや進んだ例の大空洞は恰かも打抜かれた如く、比較的平滑な壁を有する。内壁は処々好中球及びその崩壊物質より成るが、類上皮細胞の増殖を認める部分も少ない。類上皮細胞は空洞内腔に向い柵状に並ぶ傾向を示す。類上皮細胞に混じて形質細胞、淋巴球及び大喰細胞が認められるが、繊維細胞の増殖は著しくない。好銀線維も証明されない。

2) 接種後3週の見所 (症例 No.39, No.40, No.41, No.42, 写真12)

肺組織にはかなり瀰漫性に類上皮細胞の増殖が認められる。肺胞内に遊離状のものもあるが、多くは結節状に集在する傾向を示す。しかし著明な類上皮細胞結節をつくるものは少い。まれにラ氏型の巨細胞が散見される。類上皮細胞の間には形質細胞、淋巴球様細胞及び大単核細胞の浸潤がかなり著しい。大単核細胞は細胞崩壊物質又はヘモジデリンを貪食しているものが少ない。気管支、血管周囲には単核円形細胞、好中球の浸潤が多い。気管支粘膜は完全に崩壊し、筋層が僅かに認められる程度のものである。内腔には好中球の崩壊した細胞成分をいれる。類上皮細胞の増殖の著しい部分では細胞核は淡染、胞体の腫大、空胞変性等が認められるが、定型的な乾酪化は極めてまれに、小部分にしか認められない。

病巣内には大小の空洞が認められ、空洞の壁は不規則な輪廓を有し、壁には血液成分、変性、壊死に陥つた類上皮細胞、多数のヘモジデリンを貪食する大喰細胞が認められる。好中球、単核細胞の浸潤も少ない。一部には線維細胞及び少数の毛細管の新生が認められる。空洞内壁は一般に固有の線維成分は崩壊し、線維の新生はないが、線維細胞の増殖をみる部分では網状

の好銀線維の新生が認められる。肋膜は肥厚し、肉芽組織の形成が認められる。肥厚した肋膜に接して好中球、単核細胞の浸潤がある。

3) 接種後4週の見所 (症例No.35, No.36, No.37, No.48, No.52, No.53, No.54, 写真13, 14)

この時期においても滲出性変化は目立っている。瀰漫性に細胞浸潤があり、主として単核小円形細胞、形質細胞、好中球よりなり、喰作用を示す大単核細胞を混ずる。処々に線維素性漿液性の物質の滲出があり、組織は融解する。又好中球の浸潤が高度で小膿瘍を形成している部分も散見される。乾酪化は認められない。

類上皮細胞の増殖は前例に比して少く、遊離状に肺胞内に認められるものが多い。しかし、結節状に集在し類上皮細胞結節の形態をとる部分も散在する。ラ氏巨細胞をみることは極めてまれである。組織の融解した部分の周囲を類上皮細胞が包囲する傾向がある。しばしば柵状又は網状に排列した類上皮細胞が、壊死の周囲に増殖している。

組織が融解した部分は大小の空洞を形成する。小なる空洞は打抜かれた如く内腔は空虚で、壁は好中球の浸潤又は類上皮細胞によつて包まれる。線維の新生はない。大なる空洞は内腔空虚又は血液成分をいれる。内壁は比較的平滑、類上皮細胞の増殖が著明である。部位によつては未だ好中球、単核細胞の浸潤を伴っているが、しばしば類上皮細胞が内腔に向つて柵状に排列する。更に一部においては空洞壁に肉芽組織の増生がみられる (No.48)。遊走細胞はかなり多いが、線維細胞、毛細管の新生があり、多数の好銀-、膠原線維の増生を伴っている処がある。かかる大なる空洞に接して平滑筋、大なる動脈が随伴し、又肉芽組織外周に弾性線維が空洞を取囲む如く存在する。これらの所見からかかる大空洞は気管支性の空洞と思われる。

4) 接種後6週の見所 (症例No.14, No.15, No.16, No.17, No.20, No.30, No.31)

この時期には病巣は比較的限局するが、各例によりその所見はかなり異つている。

滲出性病変の比較的高度なものにおいては(No.17, No.20), 多数の好中球と大単核細胞の浸潤が認められる。好中球は処々集在して大小の膿瘍を形成する。これらの細胞浸潤に混在して多数の粟粒大の結節が認められる。結節は主として類上皮細胞よりなるが、前諸例に比して細胞は紡錘形のもが多く、結節の周辺には形質細胞、小円形細胞の浸潤あり、少数の線維細胞の増殖を伴つている。鍍銀染色によると、これらの結節の周辺には好銀線維の新生が認められる(写真15, 16)。好中球の浸潤の著しい部分は組織の融解が認められ、融解物質の排泄と共に大なる空洞が形成される(No.20, No.30, 写真17)。このような空洞壁は粗で、多数の好中球、大単核細胞より成り、処々類上皮細胞の増殖を認めるに過ぎない。好銀線維の形成は認められない。併し時期が経過したものでは(No.16 写真18) 空洞壁は平滑となり、好中球、大単核細胞の浸潤に代つて類上皮細胞の増殖が認められる。時々空洞内腔と交通する誘導気管支の存在が認められる。類上皮細胞は大形の扁平な円形又は紡錘形の細胞として認められる。後者はしばしば空洞内腔に向つて柵状に並ぶ。空洞周辺には形質細胞、単核小円形細胞の浸潤があり、好中球は減少する。病巣の外側には類上皮細胞結節が多数存在する。結節の周辺には好銀線維がかなり多量に形成される。以上の病巣は比較的限局性に存し、病巣周囲の充血、軽度の細胞浸潤を伴つている肺組織とは明瞭に境される。増殖性病変の更に進行した例(No.14, 写真19)では、空洞内壁は一層平滑となり、略円形の輪廓をとる。内腔には漿液性の液をいれ、壁の内面には少量の好中球を附すが、壁の内層は殆んど全周にわたり著明な類上皮細胞の層によつて包まれる。そこには好銀線維の新生は殆んど認められない。その外周には形質細胞、大単核細胞の浸潤がある。空洞の近傍には多数の粟粒大又は次粟粒大の結節が散在する。主として類上皮

細胞よりなるが、その周囲には小円形細胞、線維細胞の増殖を伴い、そこには前諸例に比して遙かに多量の好銀線維が形成されている。これらの小結節は数ヶ集在して不規則な凹凸を示す大小の限局性病巣をつくる(写真20)。病巣内の気管支はしばしば拡張し、更に壁の水腫、好中球、単核細胞の浸潤を認めるものが少くない。

上記の空洞の他気管支性の空洞が存在する。(No.31, 写真21)この空洞は上記空洞と異り、その形態は円形ではなく不規則な分枝状を示す。空洞壁には処々筋線維が認められ、又断裂状の弾性線維が証明される。内腔には単核細胞及び組織崩壊物をいれる。内腔は一部粗であるが比較的平滑なものが多い。壁は形質細胞、淋巴球様小円形細胞の浸潤著明である。好中球は少い。類上皮細胞の増殖も上記諸空洞に比して遙かに少い。処々線維細胞の増殖が著しい。好銀線維及び膠原線維の増殖が目立つ。特に近傍に大なる血管、軟骨等が残存している場合は、既存間質結合織と連続して線維の増生が著明である。

5) 接種後8週の所見(症例No.1, No.18, No.26, No.27, No.50, No.56, No.57, 写真22)

6週目と大差のないもの(No.26, No.27)があるが、増殖性変化の更に進んだものがある。このような例では、病巣はより限局性となり、その周囲は増殖した線維成分で包まれる傾向を示す。病巣内には空洞を中心に多数の類上皮細胞結節が認められる。その中央部に猶時々好中球の浸潤が認められるが、結節周辺の肉芽組織は前諸例に比し増加し、線維形成も著明になる。空洞内壁は略平滑、内腔に好中球の崩壊物をいれるものがある。内壁には殆んど全周にわたり増殖した類上皮細胞よりなるが、処々好中球、単核円形細胞、形質細胞の浸潤を随伴する。このような部分では線維が空洞壁に向つて増殖を始めている。まれに再生した一層の方形上皮が空洞内壁を被うている部分がある。肺組織に孤在性に存する類上皮細胞性の小結節にお

いても増殖性変化が目立つてくる。結節は縮少し、周辺には線維細胞の増殖あり、好銀線維が種々なる程度に増殖し、結節は次第に線維化する。小なる結節では殆んど完全に線維化が行われて、やや拡大した肺胞壁に丘状に小結節として残る。小円形細胞の浸潤が軽度認められる。

6) 接種後3ヶ月の所見(症例 No.22, No.23, No.24, No.25, No.29, No.47, No.59, No.60)

この時期には増殖性変化が益々顕著になるが、症例によつては多少の時期的な差異が認められる。空洞は線維性に肥厚した肋膜の近くに存在し、その内腔は殆んど空虚で、内壁は平滑、好中球の浸潤は殆んど認められない。処々柵状に並ぶ類上皮細胞が認められるが、類上皮細胞の排列は次第に網状となり、外周より増殖した毛細管、線維細胞が侵入する。好銀線維の増殖も当然活発となる(写真23, 24)。かくして空洞内壁は次第に肉芽組織によつて包被される。類上皮細胞結節は縮少、その数を減じ、細胞は網状の排列をとり、周囲より線維細胞が侵入し、次第に線維化する。結節周辺の細胞成分は形質細胞、単核円形細胞よりなり、好中球は殆んど消退する。肺組織に孤在する結節は線維化が益々進行する。線維細胞の増殖の著しい小結節として散在、小円形細胞の浸潤は多少とも残存するが、類上皮細胞は殆んど認められない。しばしば肺胞壁に硝子様の小球状の結節が突出し、表面は方形上皮で被われる。

病変の進行と共に、空洞壁の肉芽組織の形成は益々著しくなる(No.22, No.25, 写真25)。空洞内面は全く平滑となり、内壁は線維に富む肉芽組織の層によつて完全に包被される。肉芽組織の包被は線維細胞と膠原線維よりなり、次第にその周辺の円形細胞の浸潤の多い肺組織と明瞭に境されるようになる。空洞と肥厚した肋膜にはさまれた肺組織は無気肺の状態を示すものがある。空洞周辺の類上皮細胞の浸潤はこの時期では多数の線維細胞の増殖と混在し、又好

銀線維の増殖が起り、次第に肉変화가始まる。

7) 接種後5ヶ月の所見(症例 No.45, No.46, No.49, 写真26)

この例で注目される点はかなり大きな乾酪化巣が見出されることである。不規則な形をした乾酪化巣をかこんで類上皮細胞の増殖が認められる。類上皮細胞は多少柵状の排列をとる傾向がある。類上皮細胞の増殖層の周辺には多数の形質細胞、大単核細胞、リンパ球様細胞の浸潤がある。好中球は甚だ少い。乾酪化巣には鍍銀染色、弾性線維染色によると肺胞の構造が残存していることが証明される。この例では肉芽組織の増殖は乏しい。

8) 接種後6ヶ月の所見(症例 No.28, No.32, No.58)

線維性に肥厚した肋膜に接近して円形の空洞が存する。空洞内腔は空虚、内壁は線維性の被膜で被われ全く平滑、周囲組織と明瞭に境される。被膜は少数の線維細胞と多量の膠原線維と、基底部より新生した少数の弾性線維を混ざる。その内面には扁平又は方形の上皮の再生を認める(写真27, 28)。気管支性の空洞(No.32, 写真29)では内壁は不規則な分枝状又は乳頭状を呈し、被膜は厚い。ここでは膠原線維の他に被膜基底部より多量の緻細な弾性線維の新生が認められる。円柱上皮の再生をみることはまれではない。露出した筋線維の表面に円柱又は方形の再生上皮が被覆する。被膜の外周には小円形細胞と少数の線維細胞の増殖がある。好銀線維は多少増加しているが、多くは無気肺の状態で、固有の肺構造の崩壊は少い。類上皮細胞の増殖又は類上皮細胞結節は殆んど消失する。

9) 接種後12ヶ月の所見(症例 No.43, No.44)

空洞の被膜は細胞成分に乏しく、硝子様に肥厚する。特に気管支性空洞に著しい。膠原線維は太くなる。弾性線維は被膜基底部に増殖し、周囲組織と明瞭な境界をつくる。被膜内には弾性線維は認められない。空洞周囲には充血は残存するが、細胞浸潤は殆んど消失する。注意し

てみると、処々に線維性の又は硝子様の小球様の結節が残存している。肺胞壁はやや線維を増し、処々硝子様の小結節を附着する。結節の表面が再生上皮で被われている場合も少くない(写真30, 31)。上述の被膜の形成を伴つた空洞の他に、打抜き空洞様の空洞が存する(写真32)。この空洞は一般に小で類円形、内腔は空虚で、壁には被膜の形成は殆んど認められず、肺組織に直接している。肺組織は充血あり、少数の硝子様小結節が散見される他著しい細胞浸潤は全く認められない。

E) イヌの結核性病巣の細菌学的所見

総括並びに考按

実験的結核症の研究には通常結核菌に対し感受性の高いテンジクネズミ、及びウサギが使用され、又肺に結核性空洞を作成する意図でなされた実験も殆んどウサギに限られている。之に対し比較的感受性の低いとされているハツカネズミ、ダイコクネズミ等も最近しばしば実験に供されているが、結核菌に対する感受性においてこれ等の動物と略同列に位置するとされるイヌに関する実験報告は少い。由来イヌは結核症に対し自然免疫を有するとされているが、Hjarre¹²⁾は10年間の剖検例中約5%に結核症を認めたと云い、本邦においても山本等¹³⁾、真子等¹⁴⁾の報告があり、イヌの結核症がまれでないことを示している。

動物に実験的に結核症を作成する場合、先ず考慮されねばならぬことはその動物の菌型による感受性差である。イヌの結核菌菌型に対する感受性については、Mills et al¹⁵⁾及びFrancis¹⁶⁾は人型及び牛型結核菌共同様の感受性を示したとし、Freund and Middlebrook¹⁷⁾は牛型菌に高いとしている。又Hjarre¹²⁾は剖検例より分離せる結核菌は、人型菌70%、牛型菌30%であつたとし、更に59%は気道感染で人型菌、食餌性感染は37%で牛型菌であつたと述べている。しかしHjarre¹²⁾の成績も感染機会と感染経路を顧慮すれば、両型菌共略同様の感受性を有し

結節性病巣及び空洞性病巣共全例において組織結核菌培養は陽性である。組織所見上硝子化を認めた接種後12ヶ月の空洞壁においても結核菌培養は陽性であつた。しかし組織結核菌染色では接種後初期の症例ではかなりに見出されるが、一般に病期の進行と共に菌数は減少し、接種後5ヶ月目頃よりまれにしか証明されない。又肉眼的な空洞を生ぜざる例では一般に単個菌として見出され(写真33)、空洞形成例では数個の菌が集在して存在する(写真34)傾向が認められる。又病変の進行或いは性状と菌の染色性或いは形態的に、著明の差は認め難い。

たものと推定され、上記諸氏の成績と共に牛型菌は人型菌と同等乃至それ以上の感受性を有するものと考えられ、著者は牛型菌を使用し実験を試みた。

実験的結核性肺空洞の作成に関するウサギ等の実験では、動物を予めアレルギー性に感作した方が形成され易いとする成績²¹⁾¹¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾と、然らざる成績²¹⁾²⁸⁾がある。アレルギーと結核病巣の関係については種々論議されるところであるが、一般に非感作動物よりも感作動物に乾酪壊死の生じ易いことは周知の事実である。乾酪変性の発現には菌力や菌数が重要な因子とする者²²⁾²³⁾もあるがRich,³⁷⁾武田²⁴⁾²⁶⁾等はアレルギー反応が重要な役割を演ずるとし、更に武田²⁶⁾はアレルギー化の強いテンジクネズミ及びウサギと、アレルギー化の弱いシロネズミ、ハツカネズミ、ニワトリ等の動物における諸種結核菌接種の関係から、結核性病変の量及び特殊性は結核菌自体と組織の直接反応とは見做し難く、結核アレルギー反応の量的関係に由来するものと予想されると述べている。又山村等は結核アレルギー反応が空洞形成の基盤をなすと主張し、藤本²⁷⁾はSchwarzmann反応の及ぼす影響についても論及している。イヌの結核アレルギーに関しては、Francis¹⁶⁾はその程度は低く且つ不規則で信頼するに足りぬとしているが。

Colwell and Mills²⁹⁾はBCG菌或いは人型乃至牛型結核菌接種により高率にツ反応を陽転させたと述べ、著者の成績でもBCG菌接種により高度ではないが高率に陽転を認めた。又Gunn et al³¹⁾はBCG菌感作群と非感作群の気管支内に人型或は牛型結核菌を接種した結果、前者に生存期間の延長を認めた他は、肺病巣の性状、形成率等に差を認めず、一次感染では³⁰⁾幼若犬、成犬の間にも著明な差はなかつたとし、又Mills et al¹⁵⁾は気管支内大量菌(3乃至10mg)の一次感染では約30%に死亡をみたが、病巣は本質的には細胞性肉芽性肺炎で、中心乾酪壊死、空洞化等を伴い、乾酪壊死は結核菌の濃厚度、毒性産物に関係すると述べている。著者の成績では感作群中空洞穿孔による結核性膿胸死1例があつた。非感作群と感作群の間には空洞形成率では気管支内接種は後期群では30%及び81%で著明に後者に高く、アレルギーとの関連を推測せしめた。作成された病巣は組織学的には非感作群、感作群の間に有意の差を見出し得ず、病巣はEscudero³²⁾も述べている如く空洞形成を伴ふ細胞性反応を主とするものも存在した。又著明な乾酪巣を認めた例はBCG菌接種によりツ反応が必ずしも強陽性化した例ではなく、乾酪壊死とツアレルギーの関連についてWessels,³³⁾金井³⁴⁾等がダイコクネズミの実験で結核菌に抵抗性を有すること、ツアレルギーの発生しないこと、及び乾酪壊死の形成をみないことを関係づけている如くには明瞭にし難かつた。静脈内接種によつては加納³⁵⁾、Francis¹⁶⁾同様乾酪壊死は全く認められなかつた。しかし他の接種法によつても、又空洞形成例においても乾酪壊死を認めることが一般に少かつたことは、ツアレルギー化が規則的ではあつたが低度であることと関係があると考えらる。

一方イヌの実験的結核症を感染面から考察すると、諸氏¹⁶⁾³⁰⁾³¹⁾³⁵⁾の気道内接種法においては菌量面ではその殆んどが5mg前後を用いて、体重当りでは静脈内接種よりも少量とはなるが、逆に局所的には接種方法よりして大量とな

り、又菌浮游液としてムチン、血清、沃度油等の粘稠液を使用していることが菌の分散を妨げ、それらの条件が発病を容易ならしめる原因と考えられ、あながち静脈内接種に対して殊に抵抗性を有するものとは推定し難い。この点に関してBloch³⁶⁾は沃度油を用いたテンジクネズミの実験で、油が菌を局所的に強く作用させるためと述べ、藤原³⁵⁾は沃度油の粘稠性による菌の肺組織への固着、吸収性の減退と呼吸面の減少による酸素欠乏と相俟つた反応性炎症による組織抵抗の減弱化によるものとしている。著者の実験では静脈内接種法に次いで気管内接種を行つたところ、生食水群では静脈内接種法例よりやや大なる結節性病巣を得たに過ぎず、アルギン酸群では気管支病変を生ぜる例があり、又沃度化油群では低率ではあつたが空洞形成をみた。この事実は生食水群では病巣の存在の仕方からみても、菌浮游液に粘稠性なきため分散せられて肺胞に達し、少量菌として作用するためと考えられる。又アルギン酸群では高粘稠性を有するが、無麻酔下で接種されたためと低比重の故に、末梢部に到達滞留する以前に気管支に固着し、或いは咳嗽により咯出され、気管支病変を生じ或いは肺に病巣を生じなかつたものと思われる。又沃度化油群では粘稠度高く且つ高比重の性状が、より末梢部迄到達し得て咯出されなかつた例に空洞形成を惹起したと推定する。肺内注射接種法においては比較的大なる結節性病巣を中心に小結節性病巣が散在している所見より、無麻酔下に接種が行われたために咳嗽により注射局所周辺に菌浮游液が散布し、菌量的にも少量となり、かかる病巣分布と病巣を生じたとするのが妥当であろう。更に気管支内注入接種法では麻酔下に、且つ実験方法に述べた如く後期群では細金属管を通した尿管或いは心カテーテルを、選択的に第三次気管支分岐以下に、しかもカテーテル単独使用の前期群よりも一層確実に末梢部迄挿入し得たために、高比重性を有する沃度化油群のみならず、低比重のアルギン酸群においても濃厚菌浮游液を確実に末梢部

に局在接種せしめ得たことが、略一貫して空洞を作成し得たものと推論する。即ち之等の実験順序に従い、より局所的により大量の菌が、より高粘稠性の浮游液の使用によつて、限局性に接種滞留せしめ得たことが空洞形成に及ぼした直接的な最大要因であり、しかも高比重性は菌浮游液を更に確実に末梢部に到達せしめることに役立つものと考え。以上の成績より著者は、アレルギー化された基盤に局所的にある程度大量の菌（イヌでは5mg前後）が、局在的にしかも比較的長く滞留する如く接種されたことが、空洞を形成せしめた所以と考える。

結核を特異性炎症として特徴づける主要な組織変化の一つは類上皮細胞を基本とした病変である。又実験的結核性肺空洞に対しては山村²⁾ ⁶⁾ ¹⁸⁾ は乾酪性物質を伴つた空洞（物質欠損）、空洞壁の完成、及び空洞壁に結核に特異な肉芽層と線維層の証明を以つて定義づけている。著者の成績では定型的な乾酪壊死を認めることは少かつたが、他方類上皮細胞の増殖は顕著であつた。抑々類上皮細胞は結核結節及び空洞壁に多く認められる細胞であるが、その由来は単球、結合織細胞、血管内皮細胞、細網細胞、組織球等が挙げられ、又所謂大単核細胞に就いても組織球説と単球説が論じられている。何れも単球由来説が有力規されているようであるが、その発生時期或は生物学的意義等に関して猶論議されている。而して大単核細胞と類上皮細胞の關係に就て Pagel³⁹⁾、小沢⁴⁰⁾、岡島⁴¹⁾等はマウスの実験的結核症において、大単核細胞はテンジクネズミ、ウサギにおける類上皮細胞に一致するものとし、Lurie⁴²⁾ は類上皮細胞の未熟型であるとしている。著者の成績においても初期細胞反

応として認めた大単核細胞は、核は円形乃至楕円形で核質に乏しく、胞体は比較的大でエオジンに淡染し、類円形乃至紡錘形をとり、その細胞像は類上皮細胞に類似し、一般に病期の経過と共にかかる細胞は消退し、他方類上皮細胞の増殖をみることに共に、本細胞が類上皮細胞へと移行するものとする。

上記方法によつて作成された空洞は、先ずアレルギー性反応と思われる充血、線維素性漿液性の滲出、好中球の遊走を以つて特徴づけられる肺胞及び気管支を中心にした比較的限局性の滲出性肺炎を以つて始り、組織は融解、空洞へと進展する。上述の滲出現象に接して類上皮細胞の増殖が早期に開始され、イヌの結核における細胞反応の主体をなす如く思われる。而して人体結核にみる如き乾酪壊死を認めることが少ないのは、前述の如くツアアレルギー化の低度なることが関係すると考える。著者の観察範囲では2週間後より著明な類上皮細胞の増殖が認められ、5ヶ月後においてもこの反応は継続する。類上皮細胞は初期には肺胞内に彌蔓性に出現するが次第に集在して結節を形成し、特に壊死部周辺に集り柵状排列をとるようになる。空洞壁は初期には好中球の浸潤があるが次第に類上皮細胞の増殖により置換され、同時に好中球、代つて円形細胞の浸潤が目立つてくる。特に形質細胞の浸潤が多いことは注目される。1ヶ月目頃より肉芽組織の増殖が前景に立ち、類上皮細胞結節、空洞壁には線維成分が増加する。3ヶ月後になると空洞壁は清浄化された肉芽組織により包被され、6ヶ月後には空洞壁は線維性被膜で完全に被覆され、12ヶ月後には空洞の被膜に硝子化が認められた。

結 論

イヌに実験的結核性肺空洞を作成する目的で、種々の接種経路と数種の菌浮游液を用いて実験を試み、次の成績を得た。

1) イヌのツアアレルギー化は一般に低度である。しかし、空洞形成に関しては感作群に明ら

かに高率である。

2) 静脈内注射接種では空洞性病巣は得られない。

3) 気管内或は肺内注射接種では空洞形成をみることがあるが偶発的である。

4) 気管支内注入接種, 殊に細金属管を通した尿管或いは心カテーテル使用により, 所期の部位にしかも略一貫して空洞を形成せしめ得る. その原因は菌浮游液の高粘稠性と高比重性が, 接種方法と相俟つて一局所への濃高な感染とその停滞性を昂め, 更に麻醉下に接種を施行することが接種浮游液の咯出或いは飛散等を妨げ接種を確実ならしめていることにあると考える.

5) 肺結核病巣においては, 小結節性病巣では乾酪壊死は全く認められず, 空洞性病巣におい

ても之を認めることは少い. このことはイヌのツ-アレルギー化の低度なことと関係あると考えられる. 而してイヌの結核病巣における主反応は類上皮細胞反応であり, 極めて早期にその増殖が認められ, 5ヶ月後においてもその反応は持続するが, 12ヶ月後には硝子化が認められる.

稿を終るに当り病理組織学的所見に関し種々御教示をいただきました第一病理学教室梶川助教授に厚く御礼申し上げます.

文

- 1) Walsh, G. : J.A.M.A., 49, 1282, 1907.
- 2) 山村雄一, 他 : 結核, 29 (4), 143, 1954.
- 3) 中村 滋, 他 : 結核, 29 (6), 205, 1954.
- 4) 山村雄一, 他 : 結核, 29 (9), 361, 1954.
- 5) 山村雄一 : 綜合臨牀, 4 (1), 69, 1955.
- 6) 山村雄一 : 日本臨牀, 13 (9), 1175, 1955.
- 7) 山村雄一 : 医療, 9 (2), 147, 1955.
- 8) Yamamura, Y. et al. : Rev. Tuberc., 20 (1.2), 51, 1956.
- 9) Yamamura, Y. et al. : Am. Rev. Tuberc., 75, 99, 1957.
- 10) Yamamura, Y. et al. : Med. J. Osaka Univ., 6 (1), 197, 1955.
- 11) Yamamura, Y. et al. : Med. J. Osaka Univ., 6 (2), 479, 1955.
- 12) Hjarre, A. : Acta Tuberc. Scand., 13, 103, 1939.
- 13) 山本脩太郎, 他 : 日本獣医雑誌, 16 (4), 187, 1954.
- 14) 真子憲治, 他 : 結核, 32 (特別号), 50, 1957.
- 15) Mills, A. M. et al. : Am. Rev. Tuberc., 42, 28, 1940.
- 16) Francis, J. ; Am. Rev. Tuberc., 73, 748, 1956.
- 17) Freund, J. & Middlebrook, G. : 結核菌及び結核症の基礎的問題, 日本結核全書第2巻より引用.
- 18) 山村雄一, 他 : 結核のアレルギー, 結核新書第33集.
- 19) 武田勝男, 新保幸太郎 : 結核, 20 (5),

献

- 275, 1942.
- 20) 武田勝男, 新保幸太郎 : 結核, 20(9), 472, 1942.
- 21) 神山英明, 他 : 結核, 26 (8), 384, 1951.
- 22) Smithburn, K. C. : Am. Rev. Tuberc., 36, 659, 1937.
- 23) Steenken, W., et al. : J. Exp. Med., 60, 515, 1934.
- 24) 武田勝男 : 日新医学, 32, 921, 1943.
- 25) Chien-Liang Hsu : Am. Rev. Tuberc., 38, 162, 1938.
- 26) 武田勝男 : アレルギーと結核, 大日本結核全書第5輯.
- 27) 藤本茂実 : 仁泉医学, 7 (2), 173, 1957.
- 28) 木村知良, 他 : 結核, 33 (特別号), 102, 1958.
- 29) Colwell, C.A. & Mills, M. A. : Am. Rev. Tuberc., 42, 259, 1940.
- 30) Gunn, F. D., et al : Am. Rev. Tuberc., 61, 77, 1950.
- 31) Gunn, F. D., et al. : Am. Rev. Tuberc., 46, 612, 1942.
- 32) Escudero, L. & Adams, W. E. : Dtsch. Z. Chir., 250, 669, 1938.
- 33) Wessels, C. C. : Am. Rev. Tuberc., 43, 449, 1941.
- 34) 金井興美 : 医学と生物学, 34 (2), 76, 1955.
- 35) 藤原藤雄 : 胸部外科, 5 (3), 249, 1952.
- 36) Bloch, R. G. : Am. Rev. Tuberc., 27, 143, 1933.
- 37) Rich, A. R. : The Pathogenesis of

Tuberculosis.

- 38) 加納 正 : 結核, **13** (5), 369, 1935.
- 39) Pagel, W. : Am. Rev. Tuberc., **42**, 58, 1940.
- 40) 小沢啓邦 : 日本病理学会会誌, **42** (総会号) 543, 1953.
- 41) 岡島昭夫 : 十全医学会雑誌, **59** (4.5.6), 530, 1957.
- 42) Lurie, M. B. : 39) Pagel, W. より引用.
- 43) 杉山浩太郎, 他 : 結核, **33** (特別号), 101, 1958.

第 1 表 イヌの実験的結核症作成法

接 種 法	菌 量	菌 浮 游 液	例 数
静 脉 内 注 射	0.5 mg/kg	生 理 的 食 塩 水	4
	1 mg/kg		4
気 管 内 注 射	0.5 mg/kg	生 理 的 食 塩 水	3
			5% アルギン酸ソーダ
	1 mg/kg	40% 沃 度 化 油	3
			3
肺 内 注 射	2.5 mg/L	5% アルギン酸ソーダ	4
	5 mg/L	40% 沃 度 化 油	4
気 管 支 内 注 入	2.5 mg/L	5% アルギン酸ソーダ	4
	5 mg/L	40% 沃 度 化 油	12
			11
			51

L : 局所

第 2 表 BCG菌接種*によるイヌのツベルクリン反応**

ツ 反 例数		ツ 反				
		-	?	+	卅	卅
1 回	5 0	9	12	21	7	1
2 回	2 1		2	7	3	0
		3	1	4	1	0

* BCG 菌 10mg 皮下注射

** 1 : 100 OT皮内反応

- 発赤, 硬結共に陰性

? 直径 5 mm 前後の発赤或いは硬結

+ 直径 10mm 前後の発赤或いは硬結

卅 直径 20mm 前後の発赤或いは硬結

卅 直径 25mm 以上の発赤或いは硬結

第 3 表 イヌの実験的結核性病巣 (その1)

接 種 法		静 脉 内 注 射		気 管 内 注 射			
菌 浮 游 液		生理的食塩水		生理的食塩水	5%アルギン酸ソーダ	40%沃度化油	
菌 量		0.5mg或いは1mg/kg		0.5mg或いは1mg/kg	0.5mg或いは1mg/kg	0.5mg或いは1mg/kg	
観 察 期 間 (月)		1	3	2	2	2	
例 数		4	4	3	3	3	3
病 肺	肉 眼 的	全例肋膜面に近く全肺野略均等に粟粒大結節性病巣多数散在		全例肋膜面に近く半米粒大乃至麻実大結節性病巣, 下葉に多		非結核性死, 1例, 2例に病巣認めず, 1例に米粒大, 結節性病巣	
	組 織 学 的	主として円形細胞浸潤を伴う大単核細胞或いは類上皮細胞よりなる結節中心性乾酪壊死認めず		左 同		左 同	
其 他 の 臓 器 等	気 管 支	な し		な し		気管支の肥厚拡張	
	気 管 支 淋 巴 腺	軽 度 腫 張		中 等 度 腫 張		中 等 度 腫 張	
	肝	粟粒大結節性病巣中等度		殆んど認めず		殆んど認めず	
	脾	粟粒大結節性病巣中等度		殆んど認めず		殆んど認めず	
	腎	粟粒大結節性病巣少数		極めてまれ		極めてまれ	
空 洞 形 成 率		0		0		0	
						1	

第 4 表 イヌの実験的結核性病巣 (その2)

接 種 法		肺 内 注 射			
菌 浮 游 液		5%アルギン酸ソーダ		40%沃度化油	
菌 量		2.5 mg	5 mg	2.5 mg	5 mg
例 数		4	4	4	4
病 肺	空 洞 形 成 数	0	1	0	0
	空 洞 大 小	0.5 × 0.5cm			
	そ の 他	注射部位周辺に米粒大乃至帽針頭大結節性病巣散在		注射部位周辺に米粒大乃至帽針頭大結節性病巣散在	
其 他 の 臓 器 等	気 管 支	な し		な し	
	気 管 支 淋 巴 腺	中 等 度 腫 張		中 等 度 腫 張	
	肝	極めてまれ		極めてまれ	
	脾	極めてまれ		極めてまれ	
	腎	極めてまれ		極めてまれ	
空 洞 形 成 率		0	1/4	0	0

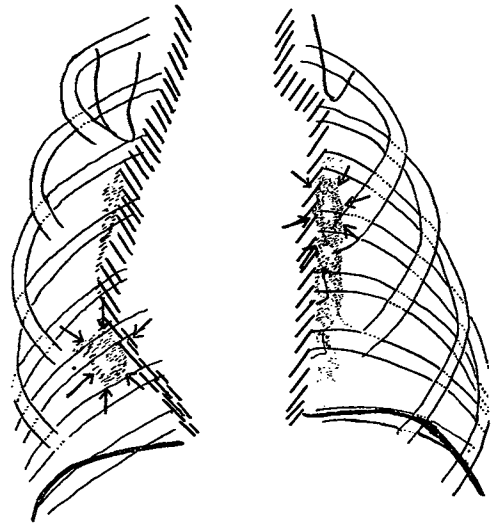
第 5 表 イヌの実験的結核性肺空洞の形成

接 種 法		気 管 支 内 注 入			
菌 浮 游 液		5 % アルギン酸ソーダ		40 % 沃 度 化 油	
菌 量		2.5 mg	5 mg	2.5 mg	5 mg
例 数	総 数	4	12	11	51
	初期接種法例	4	6		20
	後期接種法例		6	11	31
感 作	感 作 例	4	6 6	11	20 21
	非 感 作 例				10
空 洞 形 成 例		0	3 4	6	13 17 3
空 洞 形 成 率		0%	3% 4%	6% 11%	13% ₂₀ 17% ₂₁ 3% ₁₀

写真 1



図 1



感作犬の気管支内に牛型結核菌 5mg/0.5ml の5%アルギン酸浮游液を接種3週後例. 右下肺野及び左中肺野に空洞性陰影を認める.

写真 2

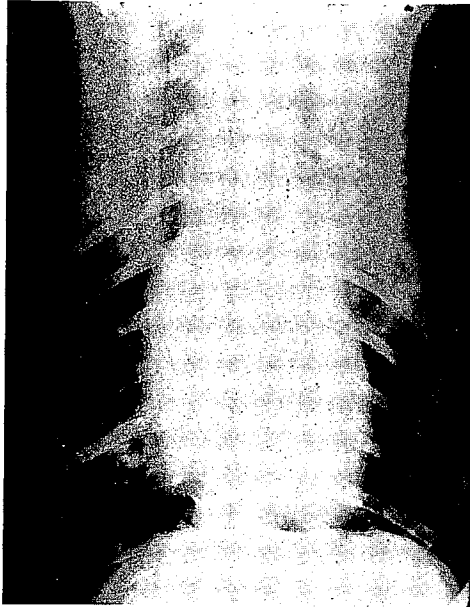
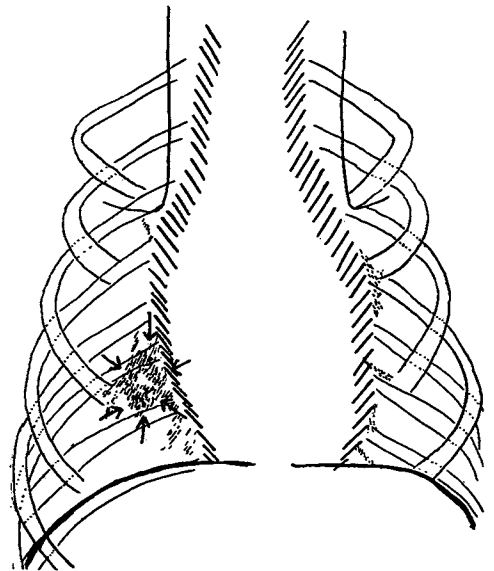
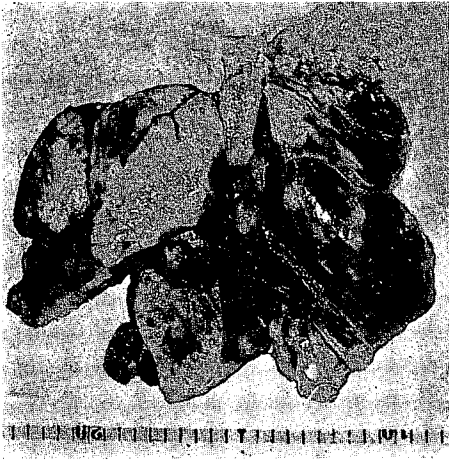


図 2



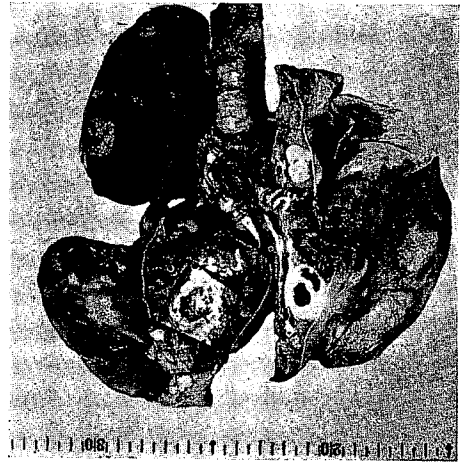
感作犬の気管支内に牛型結核菌 5mg/0.5ml の40%沃度化油浮游液を接種4週後例. 右下肺野に空洞性陰影を認める.

写真 3



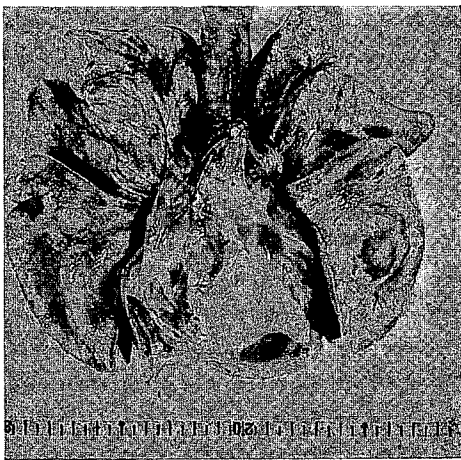
感作犬の気管支内に牛型結核菌 5mg/0.5ml の 40%沃度化油浮游液接種 3 週後の空洞

写真 4



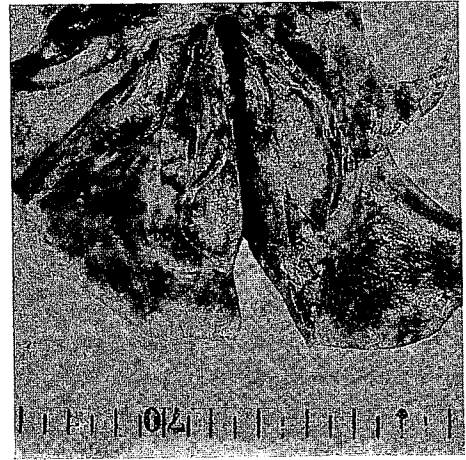
感作犬の気管支内に牛型結核菌 5mg/0.5ml の 40%沃度化油浮游液接種 6 週後の空洞

写真 5



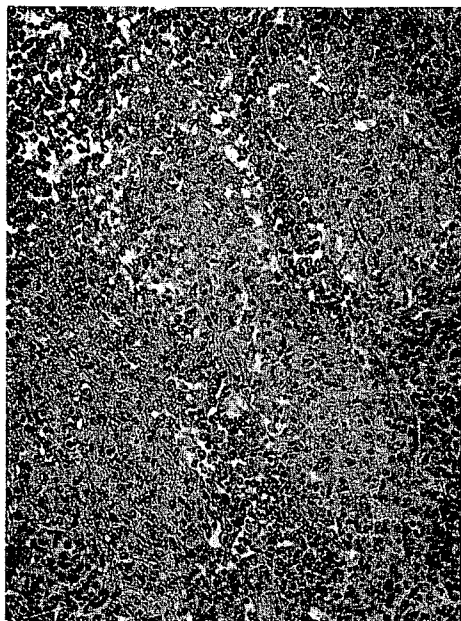
感作犬の気管支内に牛型結核菌 5mg/0.5ml の 5%アルギン酸浮游液接種 3 カ月後の空洞

写真 6



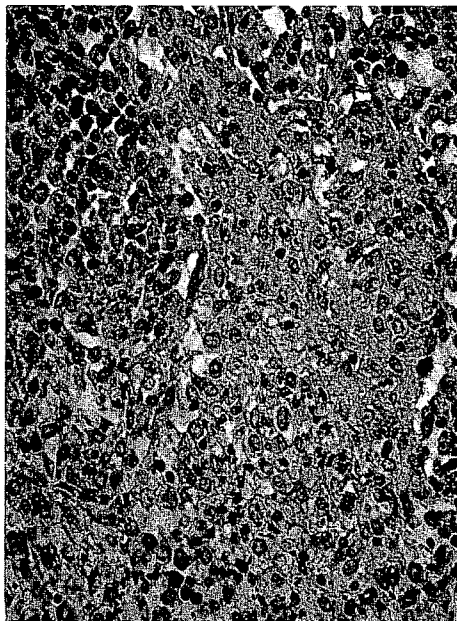
感作犬の気管支内に牛型結核菌 2.5mg/0.25ml の 40%沃度化油浮游液接種 12 カ月後の空洞

写真 7



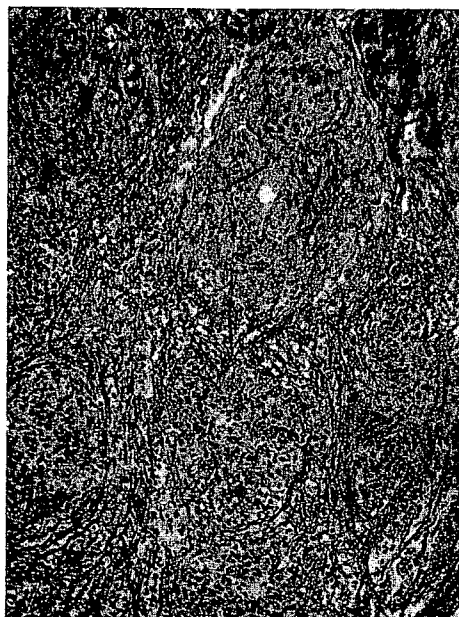
感作犬の気管内に牛型結核菌 1mg/kg 生食水浮游液接種 2 カ月後の肺の結節性病巣。主として円形細胞にとりかこまれた類上皮細胞結節

写真 8



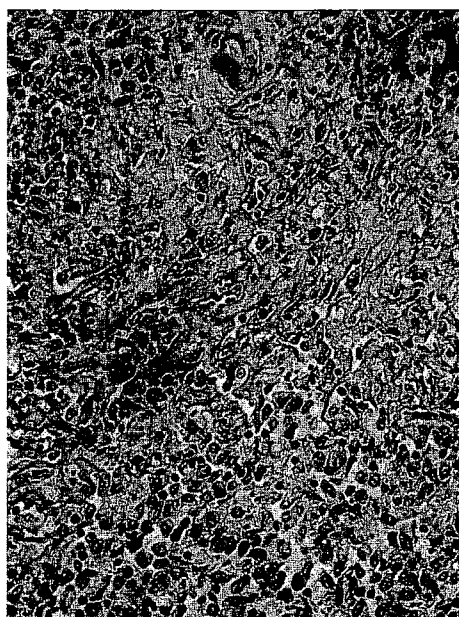
同前：強拡大

写真 9



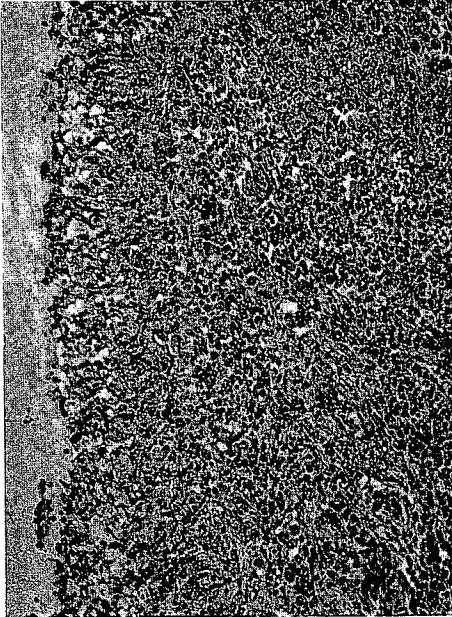
同上：鍍銀染色

写真 10



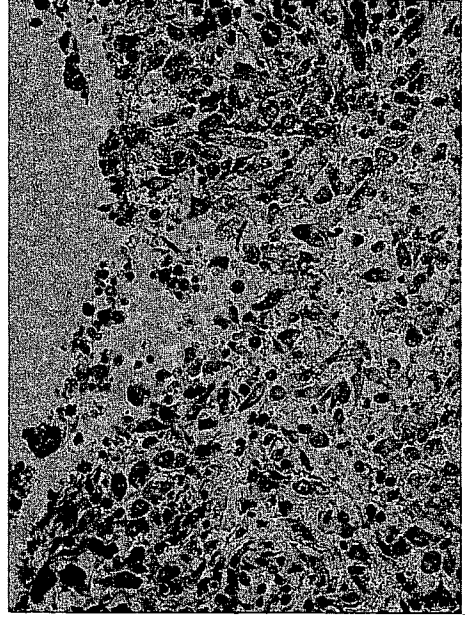
感作犬の気管支内に牛型結核菌浮游液接種（以下同じ）2 週後の肺臓内に於ける類上皮細胞の増殖

写真 11



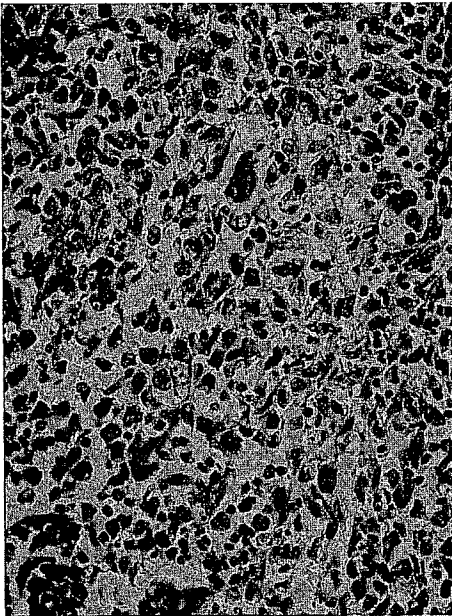
空洞壁：類上皮細胞は柵状排列の傾向あり。
(接種後 2 週)

写真 12



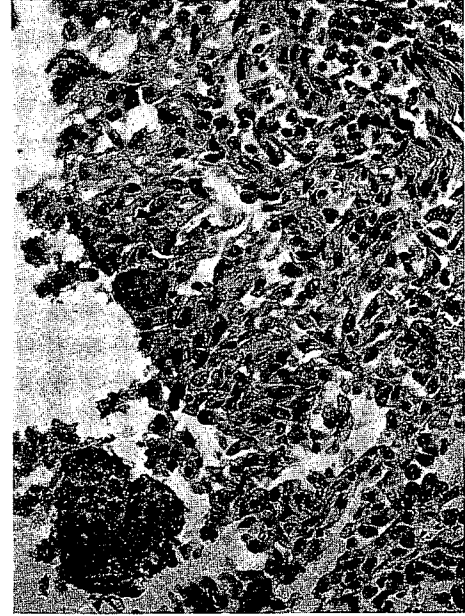
空洞壁：類上皮細胞の増殖
(接種後 3 週)

写真 13



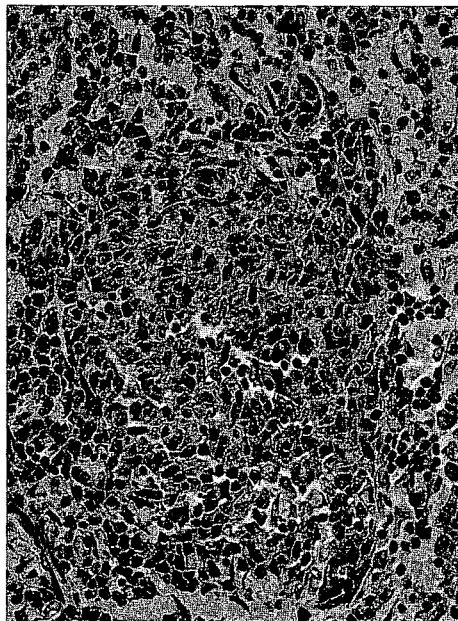
肺臓内には小円形細胞，形質細胞，好中球浸潤
があり，大単核細胞（類上皮細胞）を混ざる。
(接種後 4 週)

写真 14



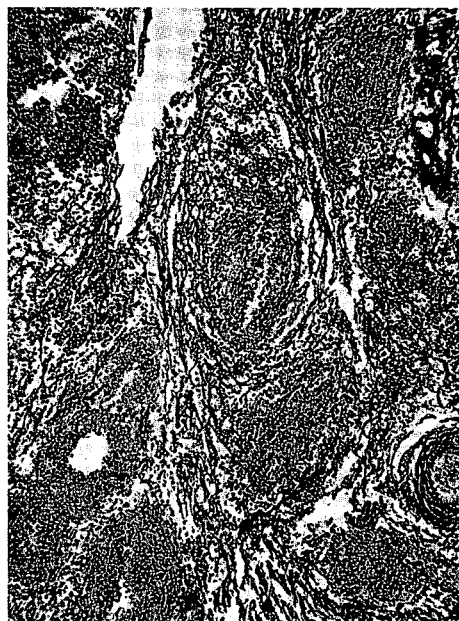
空洞壁：類上皮細胞は柵状乃至網状排列を示す。
(接種後 4 週)

写真 15



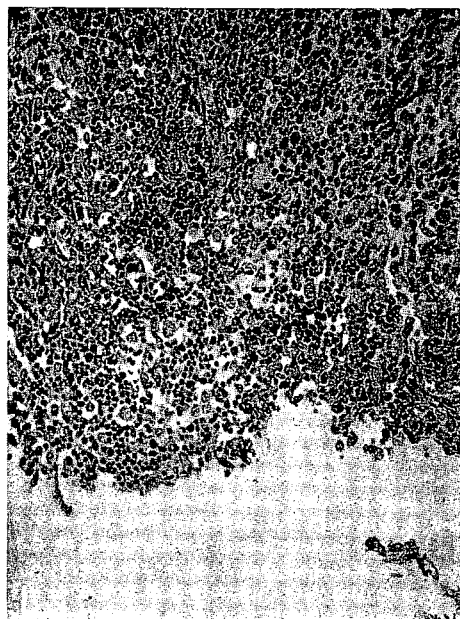
類上皮細胞結節：類上皮細胞は紡錐形のものが多い。
(接種後6週)

写真 16



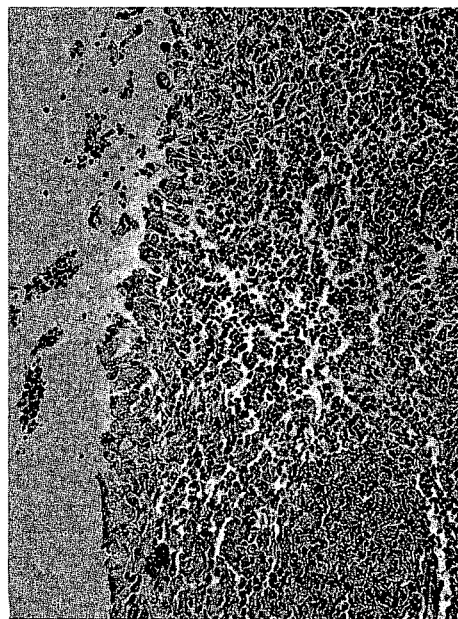
同前：鍍銀染色

写真 17



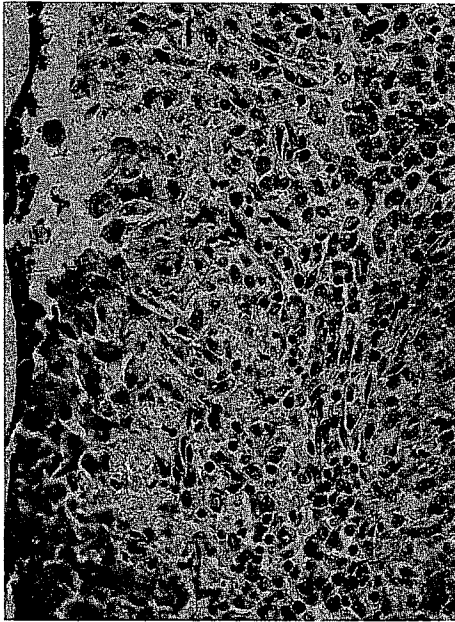
空洞壁：細胞浸潤の著しい例。
(接種後6週)

写真 18



空洞壁：壁は平滑となり，類上皮細胞の増殖がかなり認められる。
(接種後6週)

写真 19



空洞壁：増殖性変化の更に進行せる例
殆んど全局にわたり著明な類上皮細胞の増殖
が認められる。好中球浸潤は殆んどない。
(接種後6週)

写真 20



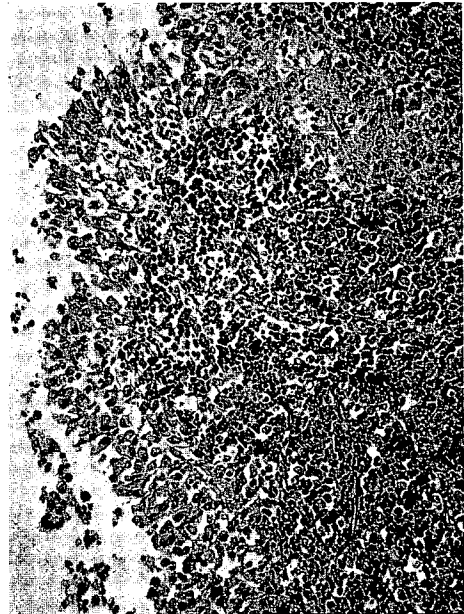
同前：空洞壁の類上皮細胞結節周辺には好銀線維
の形成が著しい。(鍍銀染色)

写真 21



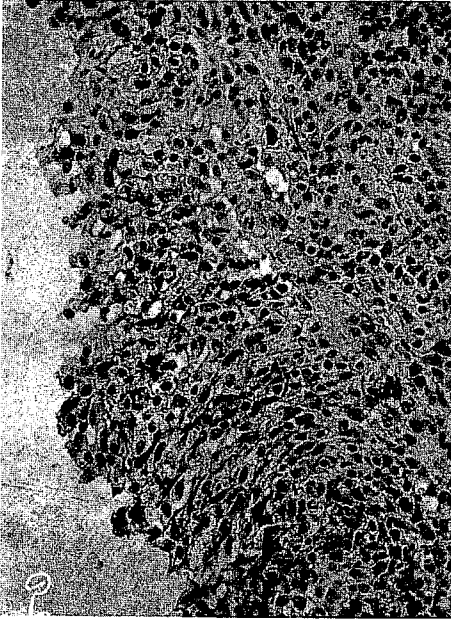
気管支性空洞壁：空洞壁に筋線維，動脈等が
認められる。(接種後6週)

写真 22



空洞壁：類上皮細胞の増殖は著しい。
(接種後8週)

写真 23



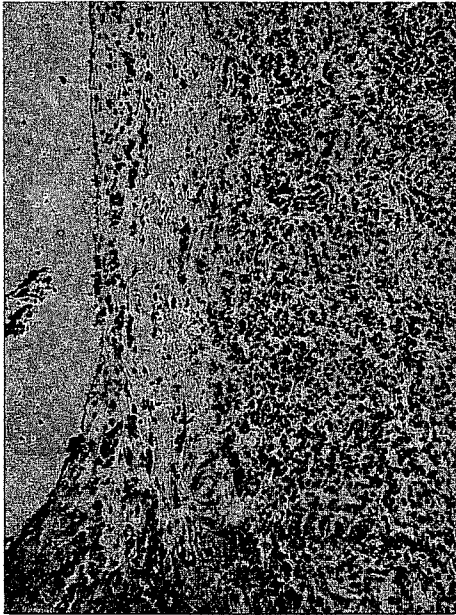
空洞壁：類上皮細胞の排列は網状となり，その外周に毛細管の新生が認められる。
（接種後3カ月）

写真 24



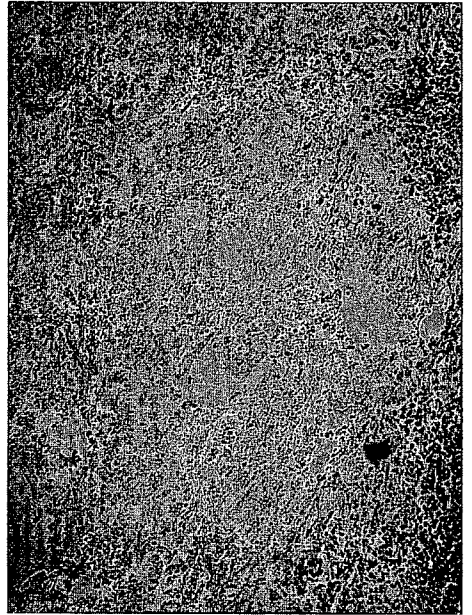
同前：好銀線維の増殖も活発となる。
（鍍銀染色）

写真 25



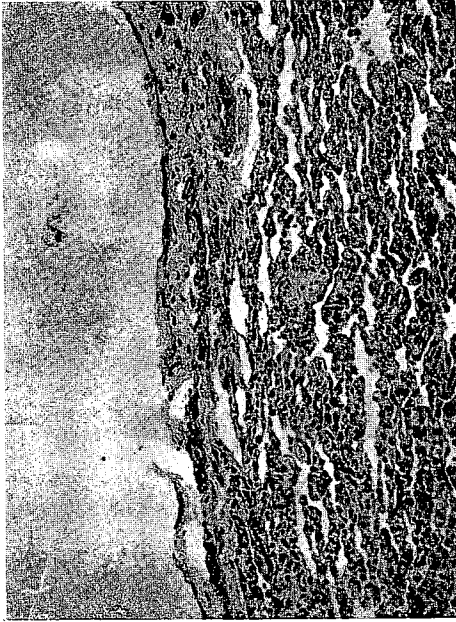
空洞壁：空洞壁の平滑となっている例。
（接種後3カ月）

写真 26



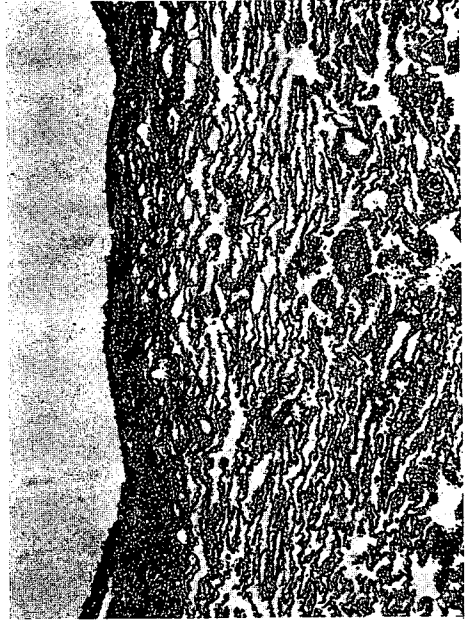
不規則な形の乾酪性病巣
（接種後5カ月）

写真 27



空洞壁：線維性の被膜で被われ、内壁は平滑となつている。（接種後6カ月）

写真 28



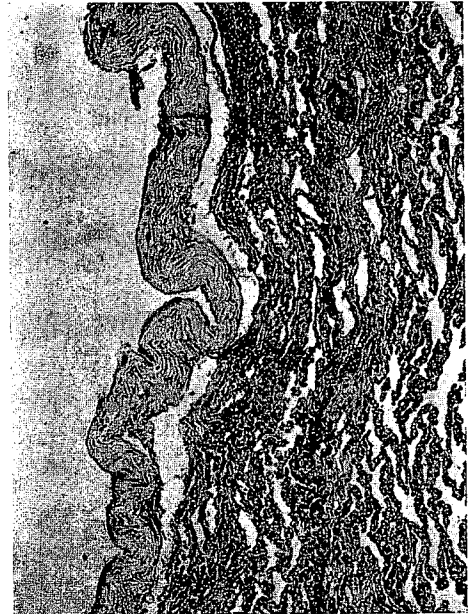
同前：膠原線維，弾性線維の増殖はかなり著しい。

写真 29



気管支性空洞：内壁は乳頭状を呈し，被膜は厚い。（接種後6カ月）

写真 30



空洞壁：空洞の被膜は細胞成分に乏しく，硝子様に肥厚する。（接種後12カ月）

写真 31



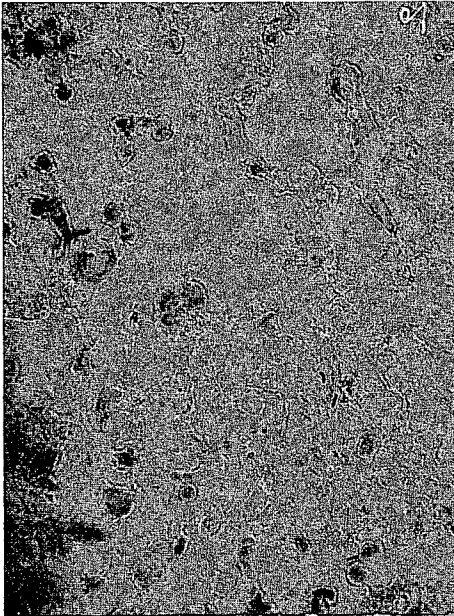
同前：膠原線維は太くなっている。

写真 32



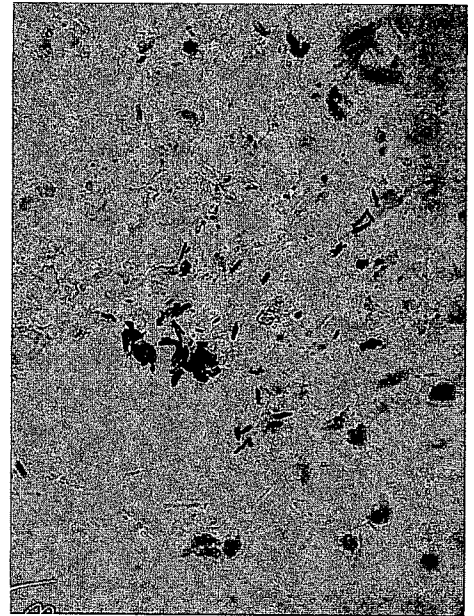
壁には被膜の形成並びに炎症性反応は殆んど認められない。（接種後12カ月）

写真 33



非空洞形成例病巣内結核菌：単個の菌として認められる。（黒田氏染色法）

写真 34



空洞性病巣内結核菌：数個の菌が集在して存在するものが多い。（黒田氏染色法）