

肺結核症ニ於ケル結核「アレルギー」ノ意義

第四篇 家兎血行性結核感染實驗

(昭和 17 年 11 月 10 日受領)

北海道帝國大學醫學部病理學教室

教授 武 田 勝 男

助教授 新 保 幸 太 郎

第一章 緒 言

人體ノ血行性結核ノ蔓延ハ殆ンド二次的ニ發生スル現象デアリ、其ノ限リニ於テ個體ノ第一次感染ニ依ル Allergie 性變調ノ存在ノ影響ヲ度外視スルコトハ出來ナイ。

實驗的ニハ生體ノ血行性初感染デハ肺其ノ他ノ増殖性病變ガ慢性ニ始マル事ハ先ニ述ベタガ血行性再感染ニ於テハ結節ハ肺ヲ中心トシテ早期ニ多量發現シ氣道内再感染ト著シク其ノ趣ヲ異ニスル。此ノ事實ハ己ニ諸先輩ノ研究ニ依ツテ

明カナ所デアルガコノ事實ト人體ノ血行性再感染像トノ相互關係ニ關スル解明ハ必ズシモ未ダ充分ナリトハ云ヒ難イノデアル。

我々ハ結核 Allergie ノ病理組織學的立場ニ立脚シテ實驗の各種ノ血管系ヨリスル血行性再感染像ヲ改メテ追求シ今後ノ結核 Allergie 研究ノ基礎實驗ノ一トシテ、其ノ結節ノ早期多量發現ノ意義機轉ニ就イテ考察シ之ト人體結核症ノ血行性蔓延ノ關係ニ及ボソウト思フノデアル。

第二章 實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物ハ體重 2 Kg 内外ノ成熟家兎ヲ使用シ、結核菌ハ前記諸實驗例ト同様上池型人型結核菌ヲ使用セルモノデ、結核感作ハ諸生菌ノ 5~10 mg ヲ家兎背部皮下ニ接種シ約 1 ヶ月後 Tuberkulin 皮内反應陽性轉化ヲ待ツテ、同

生菌ノ 1~15 mg ヲ耳靜脈、股動脈、門脈、等ノ諸血管内ニ再接種セルモノデアル。特ニ耳靜脈内感染例ニ於テハ經氣道感染例ト同様ニ鹽化 Adrenalin ヲ併用シタ例モアル。

第一節 耳靜脈内結核菌注射例

第 1 項 A. 對照實驗例

此ノ實驗群ハ一應對照ノ意味ニ於テ健康家兎ノ耳靜脈内ニ人型結核生菌 10 mg ヲ注射シ逐次剖檢後鏡檢ニ付セルモノデアル。

Nr. 1. 24 時間目所見

肉眼的ニ表面及ビ剖面共ニ殆ンド病變ヲ認メ得ナイ。鏡檢スルニ毛細血管及小靜、動脈ヲ中心トシテ限局性細胞浸潤ヲ認メルガ、其ノ數ハ少

ナク、弱擴大ニ依ツテハ一視野ニ 1~2 個ヲ超エナイ程度デアル。精見スルニ血管ハ擴張シ内腔ニハ小塊狀ヲナセル結核菌ヲ圍ンデ少數ノ多核白血球及ビ濃染セル圓形核ヲ有スル單核大細胞ノ集合ヲ認メ、之レニ接スル内被細胞ハ一般ニ腫大膨化シテセルガ、却ツテ濃縮シテ不規則ナ形態ヲ示スモノモ見ラレル。同時ニ血管壁モ亦鬆粗トナリ、周圍ノ結締織中ニ少量ノ多核白

血球及ビ單核圓形細胞ノ浸潤ヲ認メル。又肺胞壁間質ハ類淋巴球ノ浸潤ニ依ツテ不規則ニ肥厚シコレガタメ肺胞腔ハ漸次壓迫セラレテ狹隘トナツテキルガ、コノ中ニ埋没シテキル毛細血管像ハ不明瞭デアアル。大ナル血管ニ於テハ輕度ノ充血、内被細胞ノ活性化ヲ認メルニ過ギナイ氣管枝周圍ノ淋巴結節ニ於テハ固有ノ淋巴球ハ退化變性及ビ少数ノ白血球ノ浸潤ヲ認メ、細網細胞ハ腫大シ屢々核分割像ガ證明セラレル。

Nr. 2. 7 日目所見

肉眼的ニ肺臟表面ハ滑澤デ淡紅色、硬度ハ柔軟デ剖面ハ氣容ニ富ミ、擴大鏡ニ依ツテ灰白色ノ微細結節ヲ辛ウジテ認メ得ル。

鏡檢の所見ニ依ルト結節ノ中心部ニ纖維素様物質ニ混ジテ變性崩解セル多核白血球ヲ認メ、コノ中ニ散見セラレル結核菌ハ個々ニ分離シ顆粒狀デ被染性モ亦減弱シ、或ルモノハ嗜鹽基性デアアル。更ニコノ周圍ハ圓形、橢圓形ニシテ稍々「クロマチン」ニ富メル細胞核ヲ有スル幼若類上皮細胞ノ形成ヲ認メルガ、淋巴球層ハ未ダ不明瞭デアアル。又肺胞腔内細胞増殖ハ著明デ各肺胞ハ大單核細胞ニ依ツテ充填セラレ、コノ周圍ノ肺胞壁間質ニハ類淋巴球ヲ主體トスル炎症性細胞浸潤ガアリ所謂肺胞結節ニ一致スル所見ニ屢々接スル。

氣管枝周圍ノ淋巴腺ハ著シク腫大シ固有ノ構造ヲ失ヒ、類淋巴球及ビ類上皮細胞ニ依ツテ置換セラレテ居ル。

Nr. 3. 26 日目所見

肉眼的ニ兩肺共ニ容積ハ増加シ、表面、剖面共ニ暗赤色デ多数ノ粟粒結節ヲ認メル。之等ノ多クハ肺實質中ニ孤立シテキルガ、或者ハ互ニ融合シ不規則ナ形態ヲ示シテキル。

鏡檢スルニ比較的大ナル結節ノ中心ハ乾酪變性ニ陥リ、「エオジン」ニ好染セル無構造物質ト化シ少量ノ微細顆粒狀核破碎物ヲ認メル。此ノ中ニ結核菌ヲ證明シ得ルガ、感染短時間ニ於ケルガ如キ所謂培養型ト異ナリ菌體ハ細長ク且輕度ニ彎曲シ被染性モ亦良好デアアル。コレヲ圍ン

デ廣イ類上皮細胞層ヲ認メルガ、該細胞ハ原形質ニ富ミ、圓形乃至橢圓形ノ淡明核ヲ有シ且2～3融合シテ非定型的巨態細胞ヲ形成シテキル。淋巴球層ハ稍々不明瞭デアアルガコノ周圍ニ可成リ著明ナ焦點周圍性炎症ヲ認メル。即チ肺胞壁毛細血管ノ充血、大滲出細胞、及漿液性物質肺胞内滲出ガアリ、肺胞間質ハ圓形細胞ノ浸潤ニ依ツテ彌蔓性ニ肥厚シテキル。

小結節デハ中心部ノ乾酪變性ハ殆ンド認メ難ク主トシテ類上皮細胞ヨリナリ、淋巴球層ノ發育モ亦微弱デアアル。

血管系統ニ於ケル病變ハ輕度ノ充血及ビ周圍性圓形細胞ノ浸潤ヲ認メルニ過ギナイ。

氣管枝ニ於テハ粘膜上皮細胞ハ腫大シ其ノ表面ハ多少ノ白血球ヲ含メル粘液様物質ヲ被覆セラレテ居ルニ過ギナイガ、氣管枝周圍ノ淋巴腺ニ於テハ類上皮細胞ノ増殖著明デアアル。

B. 本實驗例

本群ハ結核感作家兔ノ耳靜脈内ニ人型結核生菌 10 mgヲ再注射セルモノデアアル。

Nr. 4. 24 時間目所見

肉眼的ニ兩肺臟ハ稍々容積ヲ増加シ、表面及ビ剖面ハ共ニ暗赤色、硬度ハ柔軟デアアル。

鏡檢スルニ毛細血管及ビ小靜脈、動脈ヲ中心トセル多数ノ限局性細胞浸潤及ビ彌蔓性肺胞壁ノ肥厚ヲ認メル。各血管ハ高度ニ擴張シ、内腔ニ多量ノ結核菌小塊ヲ圍ンデ多核白血球及纖維素様物質ハ花環狀ヲナシテ包圍シ、白血球ノ變性崩解ハ著明デアアル。血管周圍ニ於テモ白血球、類淋巴球ノ浸潤及結締組織纖維ノ水腫様鬆粗ヲ認メ、菲薄ナ靜脈血管壁ハ細胞浸潤中ニ埋没シテ所々斷裂シテ居ル。又小動脈ニ於テハ多核白血球ノ増加、内被細胞腫大、壁ノ水腫様膨化又ハ硝子様血栓形成ヲ認メル。肺胞間質ハ彌蔓性ニ肥厚シ、此處ニ於テハ結締組織細胞ハ腫大又ハ濃縮シ白血球及類淋巴球ノ浸潤ヲ認メ、肺胞腔ハ壓迫サレテ著シク縮少シテキルガ滲出現象ハ證明シ得ナイ。

氣管枝系統ニ於テハ殆ンド病變ヲ缺キ、周圍

ノ淋巴腺ヲ構成スル細網細胞ハ稍々腫大シ、淋巴球ハ濃縮ヲ示スニ過ギナイ。

Nr. 5. 7日目所見

肉眼的ニ兩肺臟ハ容積ヲ増加シ、硬度ハ柔軟デアルガ表面及ビ剖面ニ多數ノ粟粒結節ヲ認め、其ノ數及ビ大キサハ對照例ヲ遙カニ凌駕スルモノデアル。結節ノ組織的構造ヲ見ルニ再感染24時間後ニ多量發現シタ多核白血球ハ殆ンド消失シ、之レニ代ツテ圓形乃至橢圓形デ淡明ナ核ヲ有スル大單核細胞ノ増殖ヲ認め、時ニ結核菌ノ小塊ヲ圍ンデ巨態細胞ヲ形成シ其ノ周圍ニ類淋巴球ノ浸潤ヲ認メルガ、此ノ結節ニ屬スルモノハ多クハ肺胞内面ニ突出シテ形成セラレタモノデアル。斯クノ如キ肺胞内結節ハ數個融合シテ細葉性擴大ヲ示スコトハ稀デハナイ。肺胞間質性結節ノ大キサハ一般ニ前者ニ比シテ小ナルモノガ多く、主トシテ類淋巴球及ビ幼若類上皮細胞ヨリナリ各層ノ分化ハモトヨリ不明瞭デアル。之等結節性細胞増殖ノ周圍ニ於テハ所謂焦點周圍性炎症ハ對照ヨリ高度デ各肺胞腔ニ於テハ少量ノ漿液性滲出物及脱落肺胞上皮ノ脱落ヲ認め、毛細血管ハ輕度ニ擴張シテキル。其ノ他血管系統ニ於ケル病變ヲ見ルニ、小血管周圍ニ於ケル圓形細胞ノ浸潤及ビ内被細胞ノ腫大ハ屢々發見セラレ、特ニ大靜脈内被細胞下ニ於テハ淡明不規則ナル核ヲ有スル大單核細胞ノ限局性増殖ヲ認メル。

氣管枝周圍淋巴腺ニ於テハ對照例ノ如キ結節形成ハナイガ、氣管枝内腔ニハ上皮細胞脱落、白血球ヲ含メル粘性分泌物ヲ認メル。

Nr. 6. 26日目所見

肉眼的ニ左右肺臟ハ著シク容積及ビ硬度ヲ増加シ、表面及剖面ニ多數ノ結節形成ヲ認め多クハ灰白色透徹デアルガ其ノ中心部ハ黃色ニ溷濁シテキル。鏡檢スルニ大結節ノ中心部ハ乾酪變性ニ陥リ、細胞ハ悉ク變性崩解シテ無構造物質ト化シ中ニ散在性ニ多數ノ結核菌ヲ認メル。菌體ハ細長ク輕度ニ彎曲シ被染性モ亦良好デ、周圍ニ向ツテ放散セラレルガ如キ配列ヲ示シテキ

ル。此ノ周圍ニ廣イ類上皮細胞ヲ認メルガ、該細胞ノ配列ハ鬆粗デ圓形乃至橢圓形ノ淡明ナ核ヲ有シ、原形質ハ顆粒狀崩解、空泡形成又ハ脂肪變性ヲ示スモノガ多イ。更ニ周邊部ニ淋巴球一結締織細胞層ヲ認メルガ一般ニ菲薄デアル。小結節ニ於テハ乾酪變性ヲ缺キ專ラ類上皮細胞ヨリ出來テ居ル。之等結節竈ノ間ニ介在スル小氣管枝及ビ肺胞腔ハ多量ノ漿液性物質及ビ脱落上皮ニテ充タサレ、一部乾酪變性ニ陥リ經氣道の再感染像ニ類似シテキル。肺胞間質ハ結締織細胞ノ増殖及圓形細胞ノ浸潤ニ依ツテ肥厚シ、肺胞壁細胞ハ内腔ニ向ツテ増殖シ骰子形トナリ一見腺腫様構造ヲ示シテ居ル。

血管系統ニ於ケル病變ヲ觀察スルニ、小血管周圍ハ淋巴球ノ浸潤ニ依ツテ外套狀ニ圍繞セラレ、血管壁ハ鬆粗トナリ内被細胞ハ腫大増殖シテ居ル。

氣管枝ニ於テハ大ナルモノニ殆ンド病變ヲ認め難イガ、呼吸性小氣管枝ニ於テハ乾酪變性ヲ伴ヘル加答兒性炎症ヲ認め、氣管枝周圍ノ淋巴腺實質中ノ細網細胞ハ腫大増殖シ、固有ノ淋巴球ハ變性崩解シ、結締織細胞ハ不規則ニ増殖シテ居ル。

第2項 Adrenalin 併用例

A. 對照實驗例

本群ハ健康家兎耳靜脈内ニ人型結核生菌 10 mg ヲ注射シ、同時ニ 1000 倍鹽化 Adrenalin 0.5 cc ヲ皮下ニ反復注射セルモノデアル。

Nr. 7. 24 時間目所見 (結核菌 10 mg 鹽化 Ad 0.5cc 1X)

肉眼的ニ輕度ノ容積増加及ビ鬱血ヲ認メル。鏡檢スルニ毛細血管又ハ小血管ヲ中心トシテ散在性ニ微細ナ限局性細胞浸潤ヲ認め、血管内腔ニ沈著セル結核菌ノ小塊ヲ圍ンデ多核白血球及ビ纖維素様物質ノ析出ヲ認め、血管壁細胞ハ腫大淡染シ、壁自體モ鬆粗トナリ周圍ニ白血球、類淋巴球ノ浸潤ヲ認メル。肺胞間質ノ稍々瀰蔓性ニ肥厚セル部位ニ於テハ、結締織纖維ハ漿液性物質、多核白血球及ビ單核圓形細胞ガ不規則

ニ浸潤シテキル。其ノ他血管ハ一般ニ擴張シ、内被細胞ハ活性化シテ内腔ニ向フテ隆起シ、稀ニ硝子様血栓ヲ容レテキル。肺胞毛細血管ハ怒張シ赤血球及ビ漿液ハ肺胞腔内ニ滲出シテキルガ、其ノ他ノ細胞要素ハ殆ンド缺如シテキル。氣管枝ニ於テハ特別ノ病變ハ認メナイガ、周圍ノ淋巴腺實質ノ細網細胞ハ腫大シ、淋巴球ハ種々ノ變性像ヲ示シテキル。

Nr. 8. 7日目所見(結核菌 10mg. 鹽化 Ad. 0.5cc 7 X)

肉眼的ニ兩肺臟ハ容積ヲ増加シ、硬度ハ柔軟デアアルガ血量ニ富シデキル。

結節形成ハ肉眼的ニ發見困難デアアルガ、鏡檢の検査デハ可成多數認メラレル。最も屢々發見セラレルモノハ所謂肺胞内結節形成デ各肺胞腔ハ上皮細胞ニ類似シタ單核大細胞デ充填セラレ周圍ノ肺胞間質ニハ淋巴球及類淋巴球ノ浸潤ガ著明ニ見ラレ、結節ノ形態ハ圓形デ周圍ニ對スル境界ハ明確デアアル。肺胞間質即チ毛細血管ヲ中心トセルモノハ主トシテ類淋巴球ヨリナリ、肺胞壁ノ肥厚ニ依ツテ内腔ハ壓迫サレ、中ニ漿液性物質、赤血球及ビ白血球ノ滲出ヲ認メ所謂肺胞上皮ハ數個連結シテ脱落シテキル。又大ナル動脈ニ於テハ血管内腔ハ白血球、單核大細胞ノ血栓狀沈積、内被細胞ノ腫大增殖ニヨツテ殆ンド閉塞セラレ、血管壁及ビ周圍結締組織纖維ハ水腫様鬆粗ニ依ツテ膨化シ中ニ白血球、類淋巴球ノ浸潤ヲ認メル。

氣管枝ハ輕度ノ加答兒性炎症像ヲ呈シ、周圍淋巴腺ニ於テハ類上皮細胞ノ増殖ハ著明デアアルガ粘膜炎層ニ侵入シテキル。

B. 本實驗例

本群ハ結核感作家兔ノ耳靜脈内ニ人型結核菌 10mgヲ再注射シ。同時ニ 1000 倍鹽化 Ad. 1 日 1 回 0.5 cc 宛 1 ～ 7 回皮下ニ反復注射セルモノデアアル。

Nr. 9. 24 時間目所見(結核菌 10 mg. Ad. 0.5 cc 1 X)

肉眼の所見ハ單純再感染像ト全ク趣ヲ異ニスル

モノデアツテ、肺臟ノ容積及ビ硬度ハ増加シ、鬱血ハ著明デアアルガ、未ダ限局性病變ヲ認メ得ナイ。

鏡檢スルニ肺血管ハ高度ニ擴張シ肺胞腔内ニ赤血球及ビ漿液性物質ノ滲出ヲ認メルガ、白血球及ビ大單核細胞ハ僅少デアツテ、散在性ニ大出血竈ヲ認メル。加之、多數ノ微細結節狀細胞浸潤ヲ認メルガ、此ノ中核ヲナス血管内結核菌小塊ハ變性崩解セル多核白血球及ビ纖維素様物質デ包マレ血管壁ハ水腫様膨化ニ依リ不明瞭トナツテキル。此ノ周圍ノ肺胞間質結締組織纖維ハ漿液ノ浸潤ヲ蒙リ中ニ類淋巴球及ビ白血球ヲ多量ニ認メ得ルモノデアアル。血管系統ニ於ケル病變ハ著明ナ充血ノ外ニ纖維素ヨリナル血栓形成ヲ認メ、血管壁ハ膨化シ内被細胞ハ腫大シテ居ル、

氣管枝腔内ニハ少量ノ赤血球ヲ含メル漿液性物質ヲ認メ、周圍淋巴腺實質中ニ輕度ノ單核大細胞及多核白血球ノ浸潤ヲ認メル。

Nr. 10. 7日目所見(結核菌 10 mg. Ad. 0.5cc 7 X)

肉眼的ニ左右肺臟ハ容積ヲ増加シ、表面及ビ割面ニ多數ノ粟粒結節ヲ認メル。

鏡檢の所見ニ依レバ結節ノ組織學的構造ハ單純再感染例ト同様デ、多クハ肺胞ヲ中心トシテ現ハレ、各肺胞腔ハ卵圓形又ハ短紡錘形ヲナセル大單核細胞ニ依ツテ充填セラレ、時ニ巨態細胞ヲ認メ、之レヲ圍ム肺胞壁ニハ圓形細胞ノ浸潤ヲ認メル。肺胞間質ニ發生セルモノニ於テハ、類淋巴球ノ増殖ニ依ツテ結節狀ニ肥厚シ周圍ノ肺胞腔ハ壓迫セラレテ居ル。然シ 24 時間後ニ認メタ様ナ肺胞内滲出現象ハ輕度デ、少量ノ濃厚漿液性物質及單核大細胞ヲ認メルニ過ギナイ。血管系統ニ於ケル病變ハ著明デ、小血管ハ内被細胞ノ腫大增殖及ビ圓形細胞ノ浸潤デ内腔ハ閉塞セラレ、大血管ニ於テハ内膜ノ一部ニ限局シテ類淋巴球及ビ結締組織細胞ノ結節様増殖ヲ認メル。

氣管枝ニ於イテハ輕度ノ加答兒性炎症ヲ認メ、周圍ノ淋巴腺ハ稍々腫脹シテ居ル。

第3項 靜脈内結核感染實驗例小括

健康家兎耳靜脈内ニ人型結核生菌 10 mgヲ注射スルト、結核菌ハ肺血管中特ニ毛細血管及ビ小靜脈ニ繫留シ、一部ハ更ニ肺胞腔又ハ氣管枝周圍淋巴腺ニ達シ此處ニ結節形成ヲ營ムモノデアアル。先ヅ血管腔内結核菌ノ周圍ニ多核白血球、纖維素様物質ノ析出ヲ認メ、血管内被細胞ハ腫大染シ血管壁モ亦水腫様鬆粗ヲ示シ周圍ニ類淋巴球ノ浸潤ヲ認メル。時日ノ經過ト共ニ白血球ハ減少シ類淋巴球ハ漸次類上皮細胞ノ形態ヲトル(7日後)、約1ヶ月後中心部ニ乾酪變性、周圍ニ類上皮細胞及淋巴球ノ各層ヲ認メ、層輪形成ハ明瞭デ定型的結節ノ構造ヲ具備スルニ至ルモノデアアル、

一方肺胞腔内ニ達セル結核菌ニ依ルモノハ白血球ノ浸潤ハ殆ンド認メ難ク、所謂肺胞上皮ハ壁ヨリ次第ニ内腔ニ向ツテ増殖シ、肺胞間質ニ於テハ類淋巴球ノ浸潤ヲ認メ兩者ハ合シテ結節ヲ形成スルモノデアアルガ、其ノ發生ハ血管ヲ中心トセルモノヨリ遅レ(7日後)テ現ハレル。又淋巴腺ニ於イテハ初期ニ白血球ノ浸潤固有淋巴球ノ變性崩解、細網細胞ノ腫大ニ始メルモノデアアル。之等結節ハ初期ニ於テハ發生部位ニ依リ多少趣ヲ異ニスルガ後期ニ於テハ殆ンド區別シ難イモノデアツテ、要スルニ血行性初感染ニ於ケル肺病變ハ結核菌ノ分布狀態ニ依リ血管、肺胞、淋巴腺ヲ中心トシテ發現スルガ増殖性病變即チ結節形成ヲ主體トシ慢性ノ經過ヲトルモノデアアル。

次ニ結核感作家兎ノ耳靜脈内再感染例ニ於テハ結節形成ハ非感作例ニ比較シテ急激ニ而モ多數發現スル。結節形成ノ部位的關係ハ對照例ト同様血管、肺胞腔ニ起ルガ、淋巴腺ニハ殆ンド見ラレナイ。又結節ヲ構成スル細胞要素ハ質的ニ非感作例ト同様デアアルガ、時間的及ビ量的ニ可成リノ差異ヲ認メルモノデアアル。即チ初期ニ見ラレル菌栓塞ヲ圍ム多核白血球及ビ單核圓形細胞等ノ滲出ハ對照ヨリ遙カニ著明デアアルガ、速カニ變性崩解シ、亞之類上皮細胞ノ如キ固定防禦細胞ノ形成モ亦促進セラレ、後期ニ於テハ結締織細胞ノ増殖ノ傾向ガ強イ。又肺胞内滲出現象、血栓形成及ビ血管周圍性圓形細胞ノ浸潤ハ對照例ヨリ稍々強イガ、氣道内結核再感染例ヨリ遙カニ弱ク、血行性再感染ニ依ル肺病變ハ結局増殖性病變ヲ主徵トスルモノデアアル。

氣道内再感染ニ際シテ Adヲ併用スルトキハ滲出性病變ハ増強セラレ、大葉性乾酪性肺炎ニ類似スル所見ヲ確メ得タ事實ニ鑑ミ、靜脈内結核感染ニ於イテ Adヲ併用シタノデアアル。先ヅ初感染ニ Adヲ併用スルトキハ肺胞内滲出現象ハ稍々増強セラレルガ、結節形成ヲ主徵トシ其ノ組織學的構造ニ於テハ差異ハ認メ難イノデアアル。次ニ再感染ニ Adヲ併用スルトキハ、單純再感染例ト同様ニ結節形成ハ早期ニ且大量發現シ、之レヲ構成スル細胞要素モ全ク同様デアアルガ、肺胞内滲出現象ハ初感染例ヨリ増強セラレルガ、氣道内再感染例ニ Ad使用シタ場合トハ比較ニナラナイ程弱イモノデアツテ、靜脈内再感染ニ於テハ Adハ特別ノ意義ヲ認メ難イ。

第二節 門脈内結核菌注射實驗例

本實驗例ハ健康乃至結核感作家兎ノ門脈内ニ人型結核生菌 1 mgヲ注射セル際ノ肺病變ヲ觀察セルモノデアアル。

A. 對照實驗例

本群ハ健康家兎ノ門脈内ニ結核生菌 1 mgヲ注射セルモノデアアル。

結核菌注射 24 時間後(L1)、肉眼的ニハ全ク病變ヲ認メ得ナイガ、鏡檢ニ依ツテ始メテ小血管内ニ白血球、單核圓形大細胞及ビ少量ノ纖維素様物質ヨリナル血栓形成ヲ認メ、血管内被細胞ハ輕度ニ腫大シ内部ニ隆起シテ居ルニ過ギナイ。5日後(L2)鏡檢的ニ散在性ニ微細ナ限局

性細胞浸潤ヲ認メル。精見スルニ多核白血球ハ極メテ少ナク、類淋巴球及類上皮細胞ハ雜然ト配列シテキル。之等ハ何レモ肺胞間質殊ニ血管ヲ中心トシテ發生セルモノデ、所謂肺胞内結節形成モ散見セラルガ、肺胞内滲出現象ハ全ク證明シ得ナイ。氣管枝周圍淋巴腺ハ輕度ニ腫大シ、細網細胞ノ腫大、淋巴球ノ退行變性ヲ認メル。

7日後(L3)ニ於テハ結節數及ビ大キサハ稍々増強シ、個々ノ結節ノ中心層ハ類上皮細胞ヨリナリ周邊層ニハ淋巴球ノ浸潤ヲ認メルガ未ダ定型の結節形成ヲ認メ難イモノデアル。淋巴腺ニ於テハ類上皮細胞ノ増殖ニ依ツテ固有淋巴球ハ壓迫セラレテ變性ヲ起シテ居ル。

B. 本實驗例

本群ハ結核感作家兎ノ門脈内ニ結核生菌 1 mgヲ再注射セルモノデアル。

24時間後(L4)ニ於テハ未ダ肉眼的ニ結節形成ハ認メ得ナイガ、鏡檢のニ可成リ多數ノ結節狀細胞浸潤ヲ認メルモノデ、血管内結核菌小塊ヲ

圍ンデ多核白血球ハ花環狀ニ蟻集シ、内被細胞モ亦腫大淡染シ、血管周圍ニハ白血球乃至單核圓形大細胞ノ浸潤ヲ認メル。又一部ニ於テハ肺胞間質ノ瀰蔓性肥厚ヲ認メルガ、コレハ類圓形細胞ノ浸潤ニ依ルモノデアル。

5日(L5)ヲ經過スル時ハ、肺臟ハ輕度ニ容積ヲ増加シ且鬱血ニ依リ暗赤色ニ見エル。鏡檢スルニ散在性ニ間質性及ビ肺胞性結核結節ヲ認メ、前者ハ類淋巴球及ビ少量ノ類上皮細胞ヨリ成リ肺胞間質ハ之レガタメ肥厚シ周圍ノ肺胞腔ハ壓迫セラレ殆ンド消失セルモノモ見受ケラレル、又アル部位ニ於テハ肺胞内ニ大滲出細胞及ビ白血球ノ滲出ヲ認メル。後者ニ於テハ肺胞腔ハ所謂肺胞上皮ニ依ツテ充タサレテキル。其ノ他血管ハ擴張シ多核白血球ハ増加シ、大動脈デハ限局性内膜ノ肥厚ヲ認メル。

7日後(L6)肉眼的ニ未ダ結節形成ヲ證明シ得ナイガ、鏡檢スルニ多數ノ粟粒結節ヲ認メ、其ノ組織學的構造ハ淋巴球ト類上皮細胞ノ兩層ヨリナリ、巨態細胞ハ證明シ得ナイ。

第三節 股動脈内結核菌注射例

本實驗例ハ健康乃至結核感作家兎ノ股動脈内ニ人型結核生菌 10 mgヲ再注射シ、コノ際惹起セラレタ肺病變ヲ觀察セルモノデアル。

A. 對照實驗例

健康家兎ノ股動脈内ニ結核菌 15 mgヲ注射シ 24時間後(F1)肺病變ヲ見ルニ、小靜脈及毛細血管ハ擴張シ、結核菌小塊ヲ圍ンデ白血球及ビ纖維素樣物質ノ滲出ヲ認メ、之レニ接スル内被細胞ハ腫大隆起シ、血管周圍ニ少量ノ圓形細胞ノ浸潤ヲ認メルガ、肺胞内滲出性病變ハ全ク缺如シテ居ル。

5日後(F2)肉眼的ニ結節形成ハ證明シ得ナイガ、鏡檢の所見ニヨルト散在性ニ亞粟粒大ノ肺胞間質性細胞浸潤ヲ認メル。其ノ構造ヲ見ルニ、中心部ニ變性崩解セル多核白血球、其ノ周圍ニ類淋巴球ノ浸潤ヲ認メ、結締織細胞ハ腫大淡染シテキル。之レニ接續セル肺胞腔内ニ少數ノ

單核大細胞及ビ漿液性物質ノ滲出ヲ認メル。

1週間後(F3)結節數ハ増加シナイガ、其ノ大キサハ次第ニ増強シ粟粒大ニ達セルモノモ少ナクカハ。其ノ間質ニ發生セルモノハ多核白血球ヲ圍ンデ大小ノ圓形細胞及ビ類上皮細胞ハ不規則ニ増殖シ所謂層輪形成ハ不明瞭デアル。肺胞性結節ハ專ラ類上皮細胞ニ一致セル大單核細胞ヨリナリ、時ニ巨態細胞ヲ含有シ、周圍ノ肺胞壁ニ類淋巴球ノ浸潤ヲ認メル。

B. 本實驗例

結核菌 15 mg 股動脈内再注射後 24時間(F4)ヲ經過スルトキハ、小動、靜脈及ビ毛細血管ハ高度ニ擴張シ、其ノ内腔ニ白血球及ビ纖維素ヨリナレル血栓形成ヲ認メルガ、小血管程白血球ハ増加シ、結核菌ヲ圍ンデ花環狀ニ蟻集シ、内被細胞ハ腫大淡染シ空泡形成ヲ認メル、血管壁ハ水腫樣鬆粗ニ依リ膨化シ周圍ニ圓形細胞ノ浸

潤ヲ認メル。

5日後(F5)ニ於イテハ、肉眼的ニ肺臟ノ容積増加、充血ヲ認メ、鏡檢的ニ極メテ多數ノ大小不同ノ小結節ヲ認メル。之等ハ主トシテ血管ヲ中心トシテ形成セラレタモノデアアルガ、血管壁ハ崩解シテ彈力纖維ハ消失シ血管トノ關係ノ追求ハ困難デアアル。細胞要素ヲ見ルニ單核圓形大細胞或ハ短紡錘形ノ淡染核ヲ有スル幼若類上皮細胞ヨリナリ中心部ノ白血球菌層ヲ圍ンデキル。周邊帶ニ於ケル淋巴球ノ浸潤ハ著明デハナイ。此ノ間質性結節ノ外ニ散在性ニ肺胞内細胞増殖ヲ認メ、該細胞ハ互ニ連結シ所謂肺胞内結節ニ一致スルモノデアアルガ、個々ニ遊離シテ大滲出細胞ノ形態ヲ有スルモノモ見受ケラレル。

第四節 門脈及ヒ股動脈内結核菌注射實驗例小括

以上ノ如ク耳靜脈以外ノ血管系統即チ門脈或ハ股動脈内結核菌ノ注射ニ於テモ、肺ニ現ハレル結核性病變ハ耳靜脈内感染ト全ク軌ヲ一ニスルモノデアツテ、増殖性病變(結節形成)ガ主デ滲出性病變ハ極メテ輕度デアアル。又該結節ノ發現部モ同様デ、血管ヲ中心トセルモノハ、白血球及ビ纖維素性物質ノ浸潤ニ始マリ、血管内膜及外膜ヲ形成スル組織球性細胞ノ腫大増殖ヨリ漸次類上皮細胞ノ新生ヲ認メ、感染1週後各種防禦細胞ハ動員セラレルガ未ダ定型の結節形成ヲ營ムニハ至ラナイ。肺胞ヲ中心トセルモノハ前者ヨリ時間的ニ遅レ、而モ初期白血球浸潤ヲ先驅トスルコトナク大單核細胞ノ増殖ニ依ルモノデ、之等ハ融合シテ容易ニ巨態細胞ヲ形成スル傾向ガアル。再感染ニ於テハ初感染同様結節ハ血管及ビ肺胞腔ヲ中心トシテ發生スルガ、結節形成ハ急激ニ且大量ニ現ハレ、之レヲ構成スル

7日後(F6)ニ於イテハ肉眼的及ビ鏡檢的ニ極メテ多數ノ結節形成ヲ認メ、個々ノ結節ハ大キサヲ増加シ相隣レルモノハ互ニ融合ノ傾向ヲ認メル。組織學的構造ヲ見ルニ類上皮細胞ハ著シク増加シ其ノ周圍ハ淋巴球乃至類淋巴球ニ依ツテ包圍セラレテキルガ、最中心層ニ於イテハ白血球ハ全ク變性崩解シ、結核菌モ亦證明シ難イ。結節形成ト無關係ニ可成ニ著明ナ血管病變ヲ認メ得ルモノデ、殊ニ小血管内腔ハ圓形乃至紡錘形細胞ニ依ツテ全ク閉塞セラレ、血管壁ハ水腫様膨化ヲ示シ、比較的大ナル靜脈ノ内膜下ニ圓形細胞及ビ淡明核ヲ有スル短紡錘形細胞ノ増殖ヲ認メ、所謂内膜結節ニ一致スル所見ヲ呈スルモノデアアル。

防禦細胞ノ増殖モ亦促進セラレルモノデアアル。然シ門脈内結核感染ニ於テハ對照ト本實驗例トノ間ニ耳靜脈内感染ノ如キ顯著ナ差異ハ認メ難イモノデ、コレハ血流中ノ結核菌ハ肝臟殊ニ星芒細胞ニ攝取セラレ此處ニ多數ノ結節形成ヲ營ムモノデ(木谷)、殘餘ノ菌ガ肺臟ニ達スルタメト思惟セラレル。又股動脈内ニ注射セラレタ結核菌ノ一部ハ末梢細血管及ビ關節部ニ繫留シテ關節炎(山田)ヲ惹起シ、其ノ他ノ菌ガ肺臟ニ病變ヲ起スモノデ、門脈内感染例ヨリ著明デアアルガ耳靜脈ノ夫レニ比較シテ稍々病變ハ弱イ、然シ之等ハ程度の差異デアツテ本質的差異トハ看做シ得ナイ。然シ之等ノ事實カラ再感染時ニハ流血中ノ細菌ハ非感染例ヨリ容易ニ周圍血管壁ニ攝取サレル傾向ノアル事ヲ認メル事ガ出來ル。

第五節 耳靜脈内結核菌反復連續注射例

本群ニ屬スルモノハ健康家兔ノ耳靜脈内ニ人型結核菌ヲ増量のニ1週間置ニ數回反復注射セルモノデアアル。

Nr. 1 (C1, C2) 結核菌 1, 2, 3 mg 全日數 17 日

肉眼的ニ肺臟容積及ビ硬度ハ增強シ、表面ハ結節狀ニ隆起シテ居ル。鏡檢スルニ全視野新舊ノ結核性病變ニ依ツテ占居セラレ、正常肺臟組織ハ殆ンド證明シ難イ。其ノ組織像ヲ見ルニ陣舊

ナルモノハ中心部ニ乾酪變性、周圍ニ類上皮細胞及淋巴球ノ各層ヲ認メ、層輪形成ハ著明デア
ル。稍々新鮮ナルモノハ専ラ類淋巴球ヨリナ
リ、更ニ新シイモノハ中心部ニ結核菌ヲ圍ンデ
變性崩解セル白血球ヲ認メ、結節周圍ノ肺胞腔
ハ大滲出細胞ヲ容レ。間質血管ハ擴張シ且出血
竈ヲ認メル。

Nr. 2 (C3, C4) 結核菌 1, 2, 3, 5 mg、全日數
23 日

肉眼的竝ビニ鏡檢の所見ハ極メテ錯雜シ、多數
ノ結節形成ヲ認メルコトハ上記諸例ト同様デア
ルガ、結節ヲ構成スル類上皮細胞原形ノ空泡形
成、脂肪變性等ノ退行變性ヲ認メ、且肺胞間質
ノ結締織性細胞ノ増殖ニ依ル瀰蔓性肥厚ノ顯著
ナル點、肺胞腔内ノ大單核細胞ノ増殖ノ増強セ
ル點等ガ異ナルノデア
ル。

Nr. 3 (C5, C6) 1, 2, 3, 5, 10 mg、全日數 34 日
肉眼的ニ容積ハ數倍ニ増加シ、表面ハ結節狀ニ
隆起シ硬度ハ鞏固デア
ル。剖面ニハ大小種々ノ
結節ヲ認メルガ之等ハ互ニ融合シ不規則ナ形態
ヲ來シ、コノ間ニ介在スル肺實質ハ瀰蔓性肺炎
像ヲ呈シテ居ル。

鏡檢スルニ増殖性病變ノ組織像ハ上記諸例ト同
様デア
ルガ、以上ノ外滲出性病變ガ極メテ著明
ナ點ハ特筆スベキ點デア
ル。肺炎像ハ可成リ瀰
蔓性ニ現ハレ、各肺胞腔ハ多量ノ微細網狀ヲナ

セル美麗ナ纖維素ニ依ツテ充タサル、漿液性物
質、白血球或ハ大滲出細胞ハ部位ニ依ツテ量的
差異ヲ示スガ一般ニ少量デア
ル。肺胞毛細血管
ハ高度ニ擴張シ硝子血栓形成ヲ認メ、大血管ノ
内膜ハ肥厚シ増殖性内膜炎ノ組織像ヲ示シテ居
ルモノガ多イ。

(耳靜脈内結核菌反復注射例小括)

健康家兎耳靜脈内ニ結核生菌ヲ増量的ニ連續注
射スル時ハ肺臟ニ著明ナ結節形成ヲ認メルコト
ハ、結核感作家兎ノ耳靜脈内ニ結核菌ヲ 1 回再
注射セル場合ト同様デア
ル。然シ結節形成ハ回
ヲ重ネル毎ニ増強スルバカリデナク 5 回注射例
ニ於テハ、更ニ之ニ加フルニ廣範ナ纖維素性肺
炎ノ發生ヲ認メタコトハ極メテ興味フル點デア
ル。氣道内再感染 A. d. 併用例ニ於ケル大葉性乾
酪性肺炎(第 3 編)ノ組織像ハ白血球、大滲出細
胞ノ滲出ガ重デ纖維素ノ微量ナルモノトハ稍々
趣ヲ異ニスルモノデア
ルガ、血行性ニ肺血管ニ
菌ガ移行シ、該部血管壁ニアレルギー性病變ヲ
惹起スル事ニ依リ次回ニ注入サレタ菌ガ同部位
カラ肺胞内ニモレテ發現スル事ガコノ肺胞性滲
出性「アレルギー」炎ヲ惹起セシメタモノト信
ジラレル。ソノ菌ノ移行路ハ血行性デア
ルガ肺ニ
於テハ氣道内注入(前編参照)ノ意義ト同一義ニ
解釋サレル變化ヲ現ス原因ト信
ジラレル。

第三章 考 案

血行性初感染

以上總述セル如ク血行性結核初感染ト再感染ニ
依ツテ惹起セラレタ肺病變發現ハ時間的經過及
ビ量的關係ニ於イテ著明ナ差異ヲ認メ得ルモノ
デア
ル。然シ質的差異ハ明デハナイ。今此ノ兩
者ヲ比較檢討スルニ先立ツテ本研究ニ直接關係
ヲ有スル代表的文獻ニ就イテ考察ヲ試ミルコト
ニスル。

結核菌ノ靜脈内初感染ニ依ル肺病變ノ研究業績
ハ極メテ多數ニ上ルガコノ中古クハ Wechs-
berg (1901) ノ記載ガ最モ廣ク引用セラレテ居

ル。同氏ノ實驗報告ヲ見ルニ靜脈内ニ注射セラ
ツタ結核菌ハ肺血管ニ沈著シ 6 時間後既ニ多數
ノ白血球ニ依ツテ包圍セラレ、之レニ接スル血
管内被細胞ハ變性崩壞脱落シ彈力纖維モ亦斷裂
ヲ示ス。24 時間後白血球ハ益々増加シ、之レニ
隣接スル肺胞腔ノ所謂肺胞上皮ノ脱落ヲ認メ、
此ノ時既ニ類上皮細胞ノ新生モ見ラレルガ、結
核菌ノ貪食ハ専ラ肺胞上皮細胞ニ依ルト強調シ
テ居ル。更ニ時間ノ經過ト共ニ白血球ハ漸次減
少シ、反之、類上皮細胞ハ其ノ數ヲ増加シ定型
ノ巨態細胞ノ發現ヲ認メル。12 日後病竈中心部

ハ乾酪變性ニ陥リ、此ノ周圍ニ類上皮細胞及ビ淋巴球ノ兩層ヲ認メ、且附近ノ肺胞腔ハ悉ク大單核細胞ニ依ツテ充填セラレ、又此ノ間ニ介在スル大少ノ血管ハ圓形細胞ノ浸潤ニ依ツテ血管周圍炎ノ組織像ヲ呈スルニ至ルト云フ。本實驗成績ハ其ノ後多數ノ追試者ニ依ツテ略々確承セラレテ居ルガ、Töppischハ同様な實驗ヲ試ミ、特ニ結核菌ノ消長ヲ考慮シ、菌ノ微量ナルトキハ感染10~30分後血管内被細胞ハ結核菌ヲ攝取シ自身ハ内被細胞性白血球ニ轉化スルト云ヒ、菌ノ多量ナルトキハ先ヅ白血球ガ血栓狀ヲナシテ之レヲ圍繞多量出現シ、血管内被細胞及ビ外膜細胞ハ所謂大單核細胞ニ移行シ、該細胞ノ増加ハ機械的ニ彈力纖維ノ断裂消失ヲ招來シ結核結節ノ形成ノ前驅カナスト強調シテ居ル。血行性結核感染ニ依ツテ惹起セラレル結節ノ發生ニ關スルWechsbergビ及Töppischノ見解ハ可成リ差異ノ存スルモノデ、前者ハ初期病變ハ血管内被細胞ノ變性崩壊ニ始マリ、防禦細胞トシテハ所謂肺胞上皮細胞ガ主要ナル役割ヲ演ズルモノナリト主張シ、後者ハ血管内被細胞ヲ重要視シ而モ増殖性病變ヲ以テ開始スルト強調シテ居ル。近年Schwartz(1935年)ハ牛型結核菌ヲ家兎耳靜脈内ニ注射シ此ノ際肺ニ惹起セラレル病變ヲ可成詳細ニ觀察シ居ル。氏ノ記載ニ依レバ感染24時間後肺胞毛細血管内ノ結核菌塊ヲ圍ンデ白血球ハ多量蟻集シ、此レニ接スル周圍肺胞腔ハ大單核細胞ニ依ツテ占居セラレ時間ノ經過ト共ニ該病變ハ細葉性ニ擴大シ、一週間後單核圓形大細胞ヲ主體トスル結節形成ヲ多數認メル。約17日後中心ノ乾酪竈ヲ圍ンデ類上皮細胞層ヲ認メ、附近ノ肺胞腔及ビ呼吸小氣管枝ハ大單核細胞ニテ充填セラレテ居ル。又本實驗ニ於テ更ニ特異的ナ點ハ全經過ヲ通ジテ血管系統ノ病變ノ極メテ顯著ニ發現スル點テ殊ニ靜脈ニ於テハ内膜ノ増殖及ビ周圍ノ細胞浸潤ハ極メテ著明デアル。斯カル結核罹患家兎ハ5週間後何レモ死ノ轉歸ヲトルト稱シテ居ル。葉(1936年)ハ家兎耳靜脈内ニ人型結核生菌ノ

一定量ヲ接種セルニ、24時間後肺間質毛細血管内菌塊ヲ圍ンデ白血球ハ花環狀ニ集合シ、周圍間質ニ於テハ類淋巴球ノ限局性浸潤ヲ認メ時間ノ經過ト共ニ其ノ數及大キサハ漸次増加シ。

1週間後更ニ所謂肺胞内結節形成ヲ認メ得ルト云フ。2週間ヲ經過スルトキハ結節中心部ニ乾酪變性ヲ認メ、3週間後ニ巨態細胞出現シ又淋巴球層ノ形成ニ依リ定型的結節構造ヲ具備スルニ至ルガ、4週間ヲ經過スルトキハ類上皮細胞ニ退行變性ヲ認メ、以降結節ハ漸次縮少、癢痕化、石灰沈著ニ依リテ治癒ニ赴クト云フ。之等葉及ビSchwartzノ實驗ハ共ニ血行性結核再感染ノ對照實驗トシテ企テラレタモノデ、之レヲ往時ノ諸研究ニ比較シテ見ルト特ニ新奇ナル記載ヲ指摘シ得ナイガ、Schwartzノ牛型菌血行性結核感染ニ於テハ肺胞性結節形成ヲ主體スルガ、寧ろ滲出性病變ノ傾向ガ看取セラレ、葉ノ人型菌ニヨルレハ肺胞壁間質性結核結節ガ著明ニ現ハレテ居ル、此ノ人型菌ト牛型菌ノ家兎ニ對スル毒力ノ差異ハ結核再感染ニ於ケル肺ノ結核病變ノ病型ヲモ或程度左右スルモノデ重要ナ問題デアル。

次ニ余等ノ成績ヲ顧ルニ、肺循環中ニ流入シタ結核菌ハ、血流ノ緩徐トナルニ隨ツテ菌塊ノ大ナルモノヨリ順次ニ沈著スルモノデ、其ノ部位ハ毛細血管及ビ靜脈系統ニ最モ強ク、動脈系統デハ遙カニ少ナイノハ、機械的作用ニ其ノ原因ヲ求メ得ルモノト信ズル。菌沈著部位ニ於テハ諸先人ノ成績ニ一致シ第一ニ白血球一纖維素様物質ノ出現ヲ認メルガ、菌ノ少量ナルニ隨ツテ之等ノ白血球ノ性反應ハ減弱シ、直接血管内被細胞ト作用シ、該細胞ハ腫大淡染シ、時ニハ變性壞死ヲ示ス。時間ノ經過ト共ニ白血球ハ減少シ、血管周圍ノ組織球性細胞ハ動員セラレ、間質ハ結節狀肥厚ヲ示スガ、所謂成熟セル類上皮細胞ノ形態ヲトルノハ1週間後デアツテ、多クハ類淋巴球デ細胞ハ圓形デ、原形質ニ乏シク核ト共ニ嗜鹽基性が強イ。1週間後炎症ハ肺胞間質ヨリ更ニ肺胞腔内ニ進展シ單核大細胞ニ依ツ

テ充填セラレ時ニ巨態細胞ヲ混ジタ從來肺胞性結節ト看做サレタ組織像が目立ツテ來ル。格子狀纖維染色ニ於テハ未ダ嗜銀性纖維ヲ證明シ得ナイガ、各細胞胞體內ノ脂肪顆粒ハ微量デ且有機の連結ガ豫想サレ、單純ナ肺胞内大滲出細胞ノ滲出ト看做シ難イ。

2-3週ノ稍々後期ニ於テハ各結節竈ノ中心部ハ乾酪化シ、類上皮細胞及淋巴球ノ兩層ヲ具備シ巨態細胞ハ往々々如スルガ、完成サレタ結核結節ト稱シ得ル。然シ此ノ時期ニ於テハ血管即チ間質性結節デアルカ、又ハ肺胞性結節カノ區別ハ殆ンド識別シ得ナイ。此ノ余等ノ血行性初結核感染ノ肺病變ハ大要ニ於テ諸先人ノ研究成績ニ一致シ何等新奇ナ所見ニ接シナイガ、此ノ病變ノ推移ハ再感染ニ依ル病變ノ基礎ヲナスモノデ正確ニ把握シテ置ク必要ガアル。即チ初期ノ白血球ハ菌量ノ如何ニ關係シ、先ヅ血管中心性ノ結節ヲ先驅トシ次イデ肺胞性結節トナリ次第ニ發達シテ共ニ典型的ノ結節ニ移行スルモノデアルガ、單純感染ニ於テハ2週間以前ニハ定型的結節構造ヲ示サナイ。余等ハ主ニ一ヶ月以内ノ病變ヲ觀察シタモノデアルガ此ノ經過ヲ通ジテ病變ハ主トシテ慢性ニ發展スル結節形成即チ増殖性病變デアリ Schwartzノ牛型菌デ認メタ如キ高度ノ滲出性炎症ハ未ダ發現セズ僅カニ焦點周圍性炎症ニシテ結節周圍ニ輕度ノ滲出現象ヲ認メ得タニ過ギナイ。此ノ差異ハ初感染ニ於テハ勿論菌ノ毒力ニ關係スルコトが多イト信ジラレルガ血行性結核初感染ニ於テモ、經氣道の感染ト同様増殖性病變ニ主體ヲ置クモノデアルト考ヘテ差支ナイト思フ。但シ感染一ヶ月以上ニ互レバ氣道内初感染ニ於テ Allergie 炎症ト認ムベキ滲出性炎ノ發生ヲ認メ得タト同様血行性感染ニ於テモ當然個體ノ感作狀態ト菌ノ肺胞内遊離ニ依ツテ Allergie 炎ノ出現スルコトハ豫想サレルガ以上ノ諸例ニ於テハ未ダ其ノ甚シイモノヲ見ル事ハナカツタ。

更ニ初感染ニ於ケル個々ノ反應細胞ニ就テ觀察スルニ經氣道感染ト同様血行性感染ニ於テモ

多核白血球ハ早期反應トシテ先ヅ第一ニ現ハレルノデアルガ、菌量ニ比例シ而モ比較的短日間ニ消失スル點ヲ考ヘルト第一編デ論ジタ様ニ結核菌ノ防禦作用ニ於テ全然無意味デアルトハ云ヒ難イガ然シ特異的意義ヲ附與シ難イモノト思ハレル。次ニ問題トナルノハ當然血管内被細胞ノ態度デアルガ、之ハ Allergie 現象ノ解明上極メテ重要デアル。前記ノ如ク Wechsbergハ結核菌ニ對スル防禦反應トシ内被細胞ノ積極的關與ヲ否定シ、Töppischハ反之、該細胞ヲ重要シ防禦細胞中最モ重要デ類上皮細胞ノ主體ヲナスモノト論ジテ居ル。

常態ニ於ケル血管内被細胞ノ機能ハ生體染色ノ見地カラ詳細ニ研究セラレテキルガ (Ribbert, Pari, 木村、清野、村田、坂本) 所謂網狀織内被細胞系統ニ屬スルモノト異ナリ、動、靜脈内被細胞ハ正常狀態ニ於テハ何レモ色素ヲ攝取シ難シト云ヒ、又細菌ニ對シテモ同様な態度ヲ認メ(草間)、肺臟ハ肺氣腔ヨリノ清掃裝置ハ甚ダ完全デアルガ、反之血路ヨリノ清掃作用ハ不完全デ、多核白血球ヨリ小ナル物質ハ肺血管ヲ通過スルモノデアルト云フ。吾々ハ Karmin 溶液ノ家兔耳靜脈内注射ニ於テモ殆ンド同様な成績ヲ認メタモノデ、結核菌ニ就テモ貪食作用ニ依ツテ該菌ガ血管腔内ニ把握セラレタト云フ確實ナ所見ハ不明瞭デ寧ろ機械的因子ガ主動的役割ヲ演ジ、白血球ノ協力ニ依ツテ增強セラルモノト思ハレル。經氣道感染ニ於ケル肺胞内大滲出細胞ノ喰菌作用ノ顯著ナモノトハ比較ニナラナイ。

次ニ血行性結核感染ニヨツテ惹起セラレル肺ノ増殖性病變ニ於テ所謂肺胞上皮細胞モ亦關與スルコトハ諸先人ニ依ツテ既ニ認メラレテ居ル所デアル。該細胞ノ由來及ビ意義ニ關シテハ第一編(氣道内結核感染例)ニ於テ詳論シタ所デ眞ノ上皮細胞デハナク本來組織球性細胞ニ屬シ肺胞内大滲出細胞ノ主體ヲナスモノデアル。經氣道の感染ニ於テハ該細胞ノ大部分ハ互ノ連絡ヲ失ツテ個々ニ分離シ大滲出細胞ノ形態ヲトル

が、靜脈内感染デハ各細胞ハ互ニ有機的ニ連結シ類上皮型ヲトリ且細胞間ニ格子狀纖維ヲ證明シ結節ト看做スベキ所見ヲ呈スルモノガ多イ。此ノ事實ヨリ考ヘルト、同一種類ノ細胞ガ或ハ大滲出細胞、或ハ類上皮細胞ノ形態ヲトルト云フコトハ勿論結核菌自體ノ性状ニ依ルコトモアルト考ヘラレルガ結核病變ガ血管及ビ肺胞腔ノ何レニ初發スルカニ依ルコトモ多イト考ヘラレル、サレバ防禦細胞ノ研究ト併行シテ血管内ニ注射セラレタ結核菌ノ運命ニ就テ追求スル必要ガアル。實驗的研究ニ依レバ大體三説ニ分類シ得ルモノデアアルガ、Töppisch ハ肺循環内ニ流入セル結核菌ハ内被細胞ニ把握セラレト云ヒ、Huebschmann ハ肺胞内ニ排出セラレト云ヒ、澤田ハ肺ノ淋巴濾胞ニ沈著シ、夫々此處ニ病變ハ初發スルモノデアアルト主張シテ居ル。宮田ハ靜脈内ニ注射セラレタ結核菌ハ1時間後既ニ肺胞毛細血管内ニ沈著シ其ノ一部ハ白血球及大單核球ニ貪食セラレルガ、其ノ他ハ所謂肺胞上皮及ビ氣管枝周圍ノ淋巴腺ニ證明セラレ、結節形成ハ主トシテ肺胞ヲ中心トシテ行ハレルモノデアアルト強調シテ居ル。余等ノ例ニ於テ注射初期ニ於ケル結核菌ノ運命ヲ追求シタノデアアルガ、24時間後肺胞壁ノ小血管及ビ毛細血管ノ白血球一血栓内ニ證明セラレ、1週間後血管壁ノ損傷著明ナ部位ノ間質内ニ微量證明セラレタガ肺胞及ビ淋巴腺ニ於テハ全ク認め得ナカツタ。即チ余等ノ實驗例ニ於テハ結節成ハ血管ヲ中心トセル肺胞間質ニ最モ強ク、肺胞内結節ハ之レニ附隨シテ遅レテ發現スルノハ菌ノ移動ト一致スルモノデアツテ、Schwartzノ實驗例ニ於テハ病變ハ肺胞ヲ主體トシ而モ滲出型ニ傾イテ居ルノハ、其ノ使用セル牛型菌ハ家兎ニ對シテ感受性强キタメ、血管ヲ高度ニ侵襲シ菌ハ比較的容易ニ肺胞内ニ移行スルコトガ主因ヲナスモノト豫想セラレル。

血行性再感染

次ニ血行性結核再感染於ケル肺病變ノ問題ヲ検討スル。之レニ關スル系統的組織學的研究報告

ハ比較的少ナク、其ノ成績ハ未ダ一致ヲ見ザル點ガアル。

Bieling 及ビ Schwartz(1935年)ハ牛型菌感作家兎ノ耳靜脈内ニ同結核菌ノ一定量ヲ再接種セルニ肺病變ハ急激ニ發現シ、24時間後肺容積ノ増加、充血ハ極メテ著明デ肺浸潤ハ瀰蔓性デ大葉性肺炎像ヲ呈シ鏡檢スルニ肺血管ハ高度ニ擴張シ白血球浸潤ハ之レヲ中心トシ且Allergie性壞死竈ヲ認メル。此ノ周圍ニ於ケル各肺胞ハ大滲出細胞ヲ始メ白血球又ハ白血球ヲ含メル漿液性物質ニ依ツテ充填セラレ氣管枝ニ於テモ加答兒性炎症像ヲ認メル。加之血管病變ハ特ニ著明デ充血、血栓形成、及ビ周圍性細胞浸潤ガ高度デアアル。此ノ滲出性病變ハ2週間後最高潮ニ達シ、3週以降肺胞内滲出細胞ハ壞死ニ陥リ漸次吸收セラレテ消失シ肺胞壁細胞ハ再生治癒スルト云フ。葉(1936)人型結核菌ヲ使用シテ同様ナ實驗ヲ試ミタ。其ノ病變ハSchwartzノ成績トハ可成リ差異ヲ認メルモノデ、即チ24時間後肺胞間質ハ類淋巴球ノ限局性浸潤ニ依ツテ肥厚シ同時ニ肺胞内類上皮細胞ノ増殖ヲ認メタガ以降病變ハ急速ニ進展シ1週間後乾酪變性、類上皮細胞及ビ淋巴球層ヲ具備セル定型結節形成ヲ認メタ。此ノ際肺胞内滲出現象ハ2週間後程度ニ發現シタガ、病變ハ3週間前後ニ於テ最高潮ニ達シ此レヲ頂點トシテ該結節ハ漸次退行變性象ヲ示シ、約4ヶ月後肺胞壁ノ肥厚ヲ殘シテ治癒ニ傾クト稱シテ居ル。斯クノ如ク血行性結核感染ニ於ケル肺病變所見ハSchwartzハ滲出性肺炎ヲ主體トシ葉ハ増殖性病變即チ結核形成ヲ認メタル點ニ於テ相違スルガ、何レモ病變ハ對照ニ比シテ急激ニ現ハレ且治癒傾向ノ看取セラレル點ニ於テ一致スルモノデアアル。此ノ差異ハ家兎ニ對スル牛型、人型菌ノ毒力ノ差異ニ基ヅクモノデ牛型菌ガ容易ニ肺胞血管壁ヲ通過スル爲ト信セラレル、翻ツテ余等ノ實驗成績ヲ見ルニ、初期ニハ注射セラレタ結核菌ハ肺血管内ニ多數證明セラレ、コレヲ圍ム白血球及ビ纖維素ノ出現ハ對照ヨリ遙カニ著明デ血栓形

成迄發展スルガ血管壁自體ノ Fibrinoid 變性ハ證明シ得ナイ、白血球ハ速カニ變性崩解シ、之レニ代ツテ類上皮細胞ノ形成ハ著シク促進セラレ、肺胞間質及ビ肺胞腔ヲ中心トシテ結節ハ既ニ1週間後完成セラレ。該結節ハ又對照ヨリ遙カニ多量デア。結節ノ構造ヲ見ルニ、類上皮細胞時ニ巨細胞ヲ混ジ、淋巴球層ハ其ノ周圍ニ認メラレガ乾酪變性ハ後期ニ發現スル。又焦點周圍性滲出現象及ビ血管ヲ中心トセル細胞浸潤モ亦對照ヨリ著明デア。Schwartz ノ例トハ比較ニナラナイ程滲出性炎ハ弱イ。吾々ノ觀察ハ1ヶ月間ニ互ル比較ノ短期間デ、後期ニ於ケル病變ハ論ジ得ナイモノデア。少ナクトモ初期病變ハ葉ノ夫レニ一致スルモノデア。Schwartz ノ實驗成績トノ差異ハ結核再感染ニ於テ始メテ發現シタモノデハナク、此傾向ハ既ニ初感染ニ於テ認メタ所デ、結核菌自體ノ性状特ニ血管侵襲力ノ強弱ニ歸スベキデ牛型菌血行性感染試験ハムシロ氣管性感染試験ニ近イモノデア。從ツテ靜脈感染ハ本來ハ結節形成ノ早期多量發現ヲ主體トスル事ハ間違ナイ。此ノ血行性結核再感染ニ於ケル結節ノ早期多量發現ノ發生機轉ハ Koch ガ海狸皮膚ニ於テ試ミタ基礎實驗(Koch 氏現象)ニ依ツテ説明セラルベキモノデア。本現象ノ免疫學の意義ハ今日尙異論ノ存スル所デア。其ノ組織學的變化ハ個體ノ免疫程度、再感染ノ部位の關係及ビ感染方法、菌自體ノ毒力、量的關係ニ依リ、増殖型及滲出型ハ或程度ノ移動ヲ示シ一概ニ論ズルワケニハユカナイコトハ第二編デ論ジタ所デア。血行性再感染ニ於ケル肺病變ガ何レノ病型ヲ主體トスルカハ他ニ色々原因ガ考ヘラレ。血行性ニ肺臟ニ達シタ結核菌ガ血管ヲ通過シテ肺胞ニ達スルヤ否ニ依ツテ規定サレルコトガ多イモノデ、肺胞内ニ多量ニ現レバ氣道内感染ト同一義デ滲出性病變ヲ主體トス。余等ノ例ニ於テハ菌ハ血管及肺胞間質組織球性細胞ニ依リ大部分ハ把握セラレ純血行性條件ヲツタモノデ、Schwartz ノ成績トノ間ニ一定

ノ差異ヲ生ズルコトハ當然デアリ、本來ノ血行性感染ハ結節形成デナケレバナラヌト考ヘラレ。

問題ハ余等實驗成績ニ現ハレタ感作例ニ於ケル結節ノ早期大量出現ハ如何ニ解釋スベキモノデア。アルカト云フ點ニア。ル。

第1ニ考ヘラレルコトハ感作家兔ノ肺血管内ニ多量ノ菌ノ把握乃至栓塞狀沈著ヲ認メコトデア。此ノ事實ハ余等ノ例杯リデナク諸先人多數ノ立證シタ所デ議論ノ余地ハナイ。結核感動物ノ肺血管内被細胞ハ抗體ヲ保有スルコトニヨリ健康動物ノ夫レト異リ結核菌ニ接觸スルヤ否ヤ能動的ニ之レヲ把握スルモノデ Allergie 性反應ニ職由スルモノト解セラレ。Allergie 現象ノ生物學の意義ハ抗原ヲ局在化セシメ之レヲ處理セントスル防禦作用ノ現ハレデ、感作個體ノ血管内被細胞系ガ活性化セラレ、血中ノ抗原性物質ハ速カニ多量結合サレ其ノ局所ニ貯留サレ血液内カラ速カニ消失スルコトハ既ニ Nieberle 氏等ニ依ツテ強調セラルテ居ル。

第2ニ考フベキ點ハ斯クシテ多量ニ把握セラレタ結核菌ト防禦細胞要素トノ關係デア。即チ結節形成ハ菌自體ニ對スル直接的反應ナルカ、抗原抗體反應ノ結果菌體ガ破壊セラレテ催結節形成性物質ガ多量遊離セラレタメデア。免疫個體ノ組織細胞ノ機能亢進ニ依ルカノ根本問題ヲ解決シナケレバナラナイ。此レガ解定的批判ハ更ニ多クノ基礎實驗ノ結果ニ待タナケレバナラナイガ、單ニ菌ノ量的關係ヨリ説明シ得ナイト考ヘラレルモノデ、Rich ハ一定數ノ結核菌ニ對シテモ結核感動物ハ正常ノ個體ニ比シテ速カニ多數ノ結節ヲ形成スル事實ヲ證明シ、正常動物ニ大量ノ結核菌ヲ感染セシメルト初期ニ白血球ハ多量デ膿瘍形成ニ近ク、類上皮細胞ノ發現ハ遲延シ隨ツテ結節形成ノオクレル事實ハ吾人ノ屢々經驗スル所デ、結節ノ早期多量發現ノ總テヲ菌量ニ依ツテ説明スルワケニハユカナイ。然シ結核ニ特異的結節形成ハ組織ガ結核菌ノ存在ニ對シテ行フ組織自體ノ反應ノ現

ハレテ結核菌以外ノ細菌感染ノ Allergie 性反應デハ結核結節ヲ形成スルコトハナイノデアツテ、結節ノ早期多量發現ノタメニハ結核菌固有ノ性質ヲ考ヘナケレバナラナイ。結節ノ形態學的構造ヨリ見レバ初感染及ビ再感染共ニ質的差異ハ認め難ク兩者共通ノ要素ニ依ツテ惹起セラレルモノデアラカラ、結節自體ハ菌ノ特異性ニ基クモノデアル。菌體ノ主要成分ハ、蛋白質體、脂肪體及ビ多糖類ノ三者ニ大體分離セラレ、蛋白質體ハ過敏症ニ、脂肪體ハ結節形成ニ關與スルモノト獨立的ニ考ヘル人ガアル、此ノ見解ニ依レバ免疫個體ニ於テ結核菌ハ Allergie 反應ニ依ツテ分解サレ、從ツテ結節形成ヲ誘フ脂肪體ノ遊離ハ速カナルタメデアルト云フコトモ一理アルガ、類上皮細胞ヲ形成スル原基細胞ノ機能亢進ト云フコトモ考慮ニ入レナケレバナラナイノデ、此ノ問題ハアラユル角度カラ検討シナケレバナラナイ。

我々ハ此ノ解明ノ一助トシテ血清 Allergie ノ靜脈内抗元再處置ニ際シテ乾燥粉末血清ヲ使用シテ見タノデアル。其ノ詳シイ記載ハ後編ニ譲ルトシテモ大要ヲ述ベレバ、元來溶液性ノ抗原タル普通血清ノ血行性再處置ニ依ツテハ肺ニ Allergie 性病變ハ著明ニハ發生セズ結核菌ノ場合ハ上記ノ如ク早期ニ多量ノ結節形成ヲ認メル。コノ菌再處置ニ依ル變化ハ Allergie 學說上如何ニ解釋サルベキモノデアルカト云フ所ニ問題ガアル。我々ハ血清ガ膠質デアリ菌ガ固形性デアル差異ニ注目シテ低溫乾燥血清ヲ微細粉末化セシメコレヲ血清感作家兔靜脈内ニ生理的食鹽水浮遊液トシテ注射シタ所ガ肺血管ニ栓塞シ之レヲ中心トシテ一種ノ結節ヲ早期ニ多量證明シタ。然シ歸感作例ニハ之レヲ認め難イノデアル、此ノ結節ハ組織學的ニハ勿論結核結節ト異ルガ其ノ早期多量發現スルト云フコトハ其處ニ直接 Rössle 等ノ主張スル Allergie 性炎症ノ發現ヲ證明シ得ナクテモ抗元ヲ局在化シテ之レヲ處理シャウト云フ Allergie 反應ノ防禦作用ノ現レト認ムベキデ其ノ本質ハ Allergie 反

應デアルト云フコトガ出來ル。兩結節ノ組織學的差異ハ勿論菌ト血清ノ化學的差異ニ基クシテモ其ノ發現關係ニハ抗元ノ形態(固形性ナリヤ否ヤ)ノ問題ガ主要デアルト考ヘル。從ツテ此ノ感作動物ニ於ケル結核結節ノ早期多量發現ハ Allergie 反應ノ一ツノ特異的表現デアルト云フ事が出來ル。此ノ事實ハ Rössle 等ノ Allergie 炎ノ基本形式ノ裡ニハ未ダ語ラレテハ居ナイガ細菌乃至固形抗元ノ Allergie ニ於テハムシロスカル形式ニ依ル Allergie 反應ノ現ハレガ重要ナル意義ヲ有スルモノデハナカラウカ。

又吾々ノ教室ノ小野寺ノナシタ如ク B.C.G. 靜脈内再注射ノ場合ニハ肺ノ B.C.G. ニヨル結核結節ハ著明ニ早期多量ニ發現スル如キ、又高後ガナセルガ如ク感作元性ノ弱イ殆ンド皮膚ノ Tuberkulin 反應ノ陰性ニ近イ弱毒結核菌ニ依ル血行性 Allergie 實驗ニ際シテモ著明ナ結節ノ早期多量發現スル事實、又人型菌ノ余等ノ例ニ於テモ皮膚反應ノ必ズシモ強陽性デナクテモ肺結節ノ著明ニ早期多量ニ發現スル事實等ハ此ノ結節ノ早期多量發現ト云フ Allergie 性表現ガ甚ダ鋭敏デアルコトヲ立證スルモノデアルト云ハザルヲ得ナイ。從ツテ此ノ現象ハ寧ロ Allergie 反應ノ特定ノ前驅症狀トモ看做ス事が出來ルモノデ注目スベキ現象ト云ハザルヲ得ナイ。

以上ハ耳靜脈内結核感染例ヲ基準トシテ論ジタノデアルガ他部位即チ門脈、股動脈内感染ニ於テモ全ク軌ヲ一ニスルモノデ其ノ組織學的所見ハ改メテ論ズル必要ヲ認めナイガ、唯耳靜脈内感染ニ比シテ肺ニ於ケル結節數ハ少ナク、殊ニ門脈内感染デハ肝臟ノ毛細血管内被細胞ニ把握セラレ此處ニ高度ノ結節形成ヲ營ミ肺ニ於ケル結節數ハ對照トノ間ノ差異ハ著明トハ云ヒ難イ。此ノ事實ハ Allergie ガ容易ニ菌體ヲ局所ニ把握シテ肺ニ達セシメナイト云フ理由ニ基ク所モ多イト思ハレル。

次ニ Adrenalin 併用例ノ成績デアルガ、第三

編ニ於テ記載セル如ク氣道内結核再感染例デハ滲出性病變ハ極メテ高度ニ誘發セラレルニ反シ靜脈内感染ニ於イテハ一時肺胞内滲出現象ハ增強セラレルガ速カニ吸收サレ結節形成ガ主要病變トナツテ現ハレルモノデ、血行性感染ニ於ケル肺病變ハ Adrenalin ノ影響ハ弱イ、此ノ事實ハ菌ノ毒力ガ弱イ時ハ血管壁ニ一定ノ影響ヲ與ヘテモ Schwartz ノ場合ノ如ク容易ニ菌ガ肺胞内ニ遊出シ難イ事ヲ示スモノデアアル。然シ靜脈内結核菌反復注射ニ依ツテハ増殖性病變ニ混ジテ纖維索性肺炎ニ類スル病變ヲ惹起セシメ得タガ、此レハ結核菌ガ連続的ニ肺血管ヲ侵襲スルコトニ依ツテ血管ハ高度ニ透過性ヲ増シ結核菌ハ多量肺胞内ニ移行シ、氣道内再感染ト同様ナ結果ヲ現出スルモノト思惟セラレ、之ハ牛型菌ヲ以テシタ Schwartz ノ所見ト一致スルモノデ其ノ意義ヲ等シクスルモノデアアル。然シ此ノ際纖維素ガ多量肺胞内ニ出現スルト云フ點ハ興味ノ深い點デ之レハ教室ノ野村、珠玖等ノ爲シタ如ク肺胞性ノ Allergie ノ增強ト看做スベキモノデアラウ。

最後ニ余等ノ實驗ヨリ得タ人體ノ肺結核症トヲ比較検討スベキデアアル、之ニ關スル検討ハ實驗的研究ノ完成後ニ深く論ズル事ニシ此處ニ簡單ニ述ベル。第一ニ考ヘラレルノハ血行性急性

粟粒結核デアアル。本症ハ多クハ結核菌ガ肺ノ原發竈ヨリ靜脈角淋巴腺ニ轉位シ此レガ胸管ヨリ靜脈内ニ破ブレ血行ヲ介シテ肺ニ傳播シタ場合ニ起リ、兩肺臟共ニ多數ノ散在性粟粒結節ヲ造クル點ハ衆知ノ事實デアアル。組織學的ニ結節ハ血管ヲ中心トセル肺胞間質、小血管壁又ハ呼吸小氣管枝及ビ肺胞ニ見ラレル。此ノ組織像ハ實驗的血行性結核再感染ニヨル肺病變ト一致シ、且此ノ粟粒結核ハ臨牀的ニ急激ニ發生シ、又結核初感染ヨリ一定期間後即チ生體ノ結核感作ノ充分ナル時ニ一致スモノデ此ノ發生ニ Allergie ノ關與スル事ハ容易ニ了解サレル所デアアル。從ツテ人體ノ急性粟粒結核ノ發生ハ單ニ大量ノ結核菌ガ血流中ニ侵入スルト云フコトノミナラス、之ニ加ヘテ個體ガ結核 Allergie 状態ニアルト云フ事ガ決定的要約ヲナスモノト信ゼラレル。而モ其ノ結節ノ早期多量發現ト云フ機轉ハ菌ノ大量ナル場合ハ不幸ニシテ其ノ現象ガ生體ニ重篤ナ影響ヲ與ヘルニシロ生體ガ寧ロ微量菌再處置像ガ示スガ如ク結核菌ノ全身の蔓延ヨリ防禦セントスル Allergie 反應ノ特異ナル表現デアルト理解スベキデアラウ。此ノ問題ニ就イテハ更ニ後篇ニ於テ再說スル豫定デアアル。

(本研究ニ要セル費用ハ文部省科學研究費ノ援助ニ依ルモノニシテ茲ニ謹ミテ謝意ヲ表ス)

主要文獻

- 1) 藤瀨, 清野, 生體染色ノ研究. 昭和 14 年.
- 2) Henke und Lubarsch, Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie 111/3, 1931.
- 3) 木谷, 北海道醫學雜誌. 19 年 (昭和 16 年).
- 4) 高後, 北海道醫學雜誌. 19 年 (昭和 16 年).
- 5) 高後, 武田, 新保, 小野寺, 日本病理學會會誌. 第 31 卷 (昭和 16 年).
- 6) 宮田, 日本病理學會會誌. 第 21 卷 (1931).
- 7) Schwartz, Empfin-

- dlichkeit und Schwindsucht. 1935.
- 8) 關, 「アレルギー」時報. VII. 59 號 (昭和 16 年).
- 9) 武田, 新保, 結核. 20 卷. 4 號. 5 號 (昭和 17 年).
- 10) Töppisch, Krankheitsforschung. 1926.
- 11) Wechsberg, Zieglers Beiter, 1901.
- 12) 山田, 北海道醫學雜誌. 19 年 (昭和 16 年).
- 13) 葉, 日本病理學會會誌. 第 26 卷 (昭和 11 年).