

肝粟粒結核症ノ組織發生ニ就キテ

(昭和 18 年 8 月 1 日受領)

北海道帝國大學醫學部第一病理學教室(主任 武田教授)

白 淵 勇

緒 言

人體ニオケル肝粟粒結核症ハ臨牀的ニハ殆ンド何等ノ徵候ヲモ示サズ、特殊ノ意義ヲ見出シ得ザルモノナレドモ、コレガ病理解剖學的研究ハ、古今東西ニ互リ極メテ多數ニ上リ、ソノ組織發生ニ就キテモ、古クハ Baumgarten ノ固定セル組織細胞ヨリノ發生說ニ對スル Metschnikoff ノ血行性細胞說ノ說爭アリ、爾來各派ノ流レヲ汲ム諸家ノ研究、兩者ノ折衷說等アリテ枚擧ニ暇ナシ。

近時 Schleussing ハ結核菌ノ侵入ニヨル局所組織ノ障得ヲ重視シ、組織障得—循環障得—組織増殖ナル一定ノ形式ヲ立テ、程度ノ差ハアレ、必ズコノ經過ヲ經テ、定型の類上皮細胞結節ノ

成立スルモノナリト說ケリ。

一方 Rössle ニ依リテ Allergie 性組織變化ノ基本型式ガ確立サレテ以來、各種疾患ニオケル Allergie 性變化ニ關スル研究モ續々ト發表セラレ、肝ニオケル結核 Allergie 性變化ニ關シテハ大串、Schwartz、木谷ノ實驗的研究ニ依リテ、次第ニ解明セラレントシツツアル次第ナリ。余ハ人體肝結核標本ニ就キテ、各種染色法ヲ行ヒ、ソノ組織像ト實驗的結核 Allergie 像、竝ビニ既ニ確立セラレタル Allergie 性基本變化像トノ對照ヲ行ヒテ、肝粟粒結核症ノ發生ニ對スル Allergie ノ意義ヲ認メタルヲ以テココニ報告セントス。

検査材料及ビ方法

北大病理學教室ニオケル剖檢材料ヨリ、結核屍ノ可及の新シキモノ約 101 例ノ肝組織標本ヲ作りテ、Hämatoxylin-Eosin 染色ヲ行ヒ、結核性病變アルモノ 59 例ニ就テ、更ニ Bielschowsky

氏法ニヨル嗜銀纖維ノ染色ヲ行ヒ、更ニ必要ニ應ジテハ van Gieson 氏法ニヨル膠原纖維染色、Weigert 氏法ニヨル纖維素染色等ヲモ併セ行ヒタリ。

検査成績

總數 101 例ノ結核屍肝中 59 例ニ於テ、肝粟粒結核症ヲ見出シ、ソノ組織學の特長ニ依リテ、

次ノ如ク分類考察スルヲ得タリ。

	頻 度	結 節								結節周邊部ノ反應
		大 サ	白血球	類上皮細胞	巨態細胞	淋巴球樣細胞	壞 死	纖維素	嗜銀纖維	
第一型	+	+	±	+	—	++	—	—	—	—
第二型	卅	++	—	卅	++	+	+	+	++	+
第三型	卅	++	—	±	+	±	卅	++	++	++
第四型	、+	卅	—	±	±	±	卅	++	—	不 定

A. 淋巴球様細胞結節及ビ類上皮細胞結節

I) 嗜銀纖維ノ増殖セザルモノ

余ノ検査材料中 10 例ニ於テ認メラレタルモノニシテ、肝小葉内殊ニ Glisson 氏鞘ニ接シテ、極メテ小ナルハ、僅カ數個ノ淋巴球様細胞ガ、多少擴張セル肝毛細管中ニ集合セルヨリ、大ナルハ殆ド正常ノ結核結節ニ比スベキ程度ニ達スルモノナリ。而シテコノ淋巴球様細胞ハ各結節ニヨリ、又同一結節内ニ於テ、極メテ多様ノ變異ヲ示シ、原形質ハ初期ノ淋巴球様ノ鹽基性ヲ失ヒテ、次第ニ大サヲ増スト共ニ透明トナリテ、上皮様トナリ、核モ亦殆ド球形ニ近キ、強キ鹽基嗜好性ノモノヨリ、次第ニ橢圓形、紡錘形トナリユクト共ニ、核素ノ量モ次第ニ減少シテ、類上皮細胞ニ近ヅク。赤血球、多核白血球ハ、各結節ニヨリ一定セザレドモ、一般ニハ僅少ナリキ。肝實質細胞ニ就キテハ、時ニ染色性ノ變化ヲ來セル若干ノモノガ、結節周邊部ニ遊離シテ存スル事アルモ、中心部ニハ一般ニ認メラザリキ。

カカル細胞集合ハ後述類上皮細胞結節ニ比シテ、一般ニ疎ナル感アリ。多核巨大細胞ハナク、結節周邊ノ反應性細胞浸潤モ認メラレズ。Bielschowsky 氏法ニヨルニ、嗜銀纖維ハ凡ソ肝毛細管ノ原形ヲ保チ、多少擴張セルガ如キ像ヲ見ルノミデ、全ク健康ナル周圍組織ノ嗜銀纖

維ト連結セルヲ見ル。Weigert 氏法ニヨル纖維素ハ一般ニ證明サレズ、van Gieson 氏法ニヨル結締組織纖維ノ増殖モナシ。

II) 嗜銀纖維ノ増殖セルモノ

大多數ノ標本ニテ認メラレルモノニシテ、Glisson 氏鞘内ニ生ゼル比較の新鮮ナル結節ヲ除キテハ、殆ド全テ定型的類上皮細胞結節ナリ。即チ結節ヲ構成スル細胞成分ハ、大部分類上皮細胞ニシテ、前述ノモノヨリモ一層細胞體ハ増大シテ、上皮様トナリ、明確ナル境界ヲ失ヒユクト共ニ、核モ亦次第ニ大サヲ増シ、透明度ヲ増シテ、中心部ニアルモノハ一部染色性ヲ失ヒテ、乾酪變性ノ初期ヲ思ハセタリ。細胞集合ノ模様モ次第ニ密トナリ、周邊性多核ヲ有スル所謂 Langhans 氏巨大細胞ガ大部分ニ於テ認メラレル。一方周邊部ニハ既ニ反應性細胞浸潤ノ像ヲ認メ、一部ニハ結締組織母細胞等ノ出現アリテ、纖維性ニ圍繞サルルヲ見ル。カカルモノニテハ、周邊部ニ van Gieson 氏染色ニテ紅色ニ纖維ガ染出サレ、一部ハ中心部ニ迄進入ス。Bielschowsky 氏ノ染色ヲ行フトキハ極メテ顯著ナル嗜銀纖維ノ網狀増殖ヲ見ル。

Weigert 氏法ニヨル纖維素ハ一般ニ少量證明サル。

B. 壊死性變化顯著ナル結節

III) 嗜銀纖維ノ増殖セルモノ

多數ノ標本ニ於テ認メラレルモノニシテ、初期ヨリ明確ナル境界ヲ示サザリシ類上皮細胞ハ完全ニソノ境界ヲ失ヒ、核ノ染色性モ亦次第ニ失ハレテ、遂ニハ核ノ陰影トシテ、僅カニ寧テノ存在ヲ推察セシムルノミトナル。

更ニ均等ノ硝子體物質ノ沈著ト共ニ、全ク全病竈ハ均等ノ頽敗物質トナル。カカル場合ニ於テモ尙 Bielschowsky 氏法ノ染色ヲ行フトキハ、強度ニ増殖セル嗜銀纖維網ヲ認ム。周邊部ニハ大部分ニ於テ反應性細胞浸潤ヲ見、結締組織母細

胞ノ混ズルトキハ、van Gieson 氏法ニ依リテ膠原纖維ノ増殖ヲ見ル。纖維素ハ一般ニ多量ニ析出ス。

IV) 嗜銀纖維ノ増殖セザルモノ

余ノ實驗例中僅カ 8 例ニ於テ、本例ニ屬スルト思ハルモノ存セリ。今ソノ組織像ヲ述ブルニ、先ヅ注目スベキハ極メテ高度ナル壊死像ナリ。即チ肝小葉内 Glisson 氏鞘ニ近ク、通常結節ヨリハ稍々大ナル、殆ド均等ノ頽敗物質トナル壊死竈存在セリ。高度ナルモノハ、全ク細胞成分ヲ認メザルモ、一般ニ若干ノ肝毛細管内

被細胞ノ種々ノ程度ニ變性ヲ蒙リタルモノノ殘存シ、周邊部ノ反應性細胞浸潤アルトキハ、病竈内ヘモ若干ノ圓形細胞浸潤セルヲ見ル。カカルモノハ通常 Hämatoxylin-Eosin 染色ニテハ、全ク前述ノ第 3 型ニ述ベタルモノト區別シ能ハザル事アルモ Bielschowsky 氏法ニヨリテ嗜銀

纖維ノ増殖ヲ見ズシテ、原肝格子狀纖維ノ殘存セルヲ示ス事、稀ニハ既ニ一部破壊セラレタル事等ニ依リテ、特殊ノ發生原因ヲ思ハセルモノナリ。van Gieson 氏法ニテハ、時ニ周邊部ニ膠原纖維ノ増殖ヲ見ル事アリ、纖維素ハ一般ニ多量ニ析出セリ。

總括竝ビニ考案

余ハ人體肝結核症 59 例ニ就キテ、ソノ組織學的檢索ヲナシ、既述ノ如ク 4 型ニ分テリ。今コレガ成績ヲ總括シ、各型ノ組織發生、竝ビニ相互間ノ關係ニ就キ、考察ヲ進メントス。

第 1 型ニ屬スルト考ヘラレルモノハ 10 例ニ於テ認メラレ、前述ノ如ク極メテ小ナルハ、肝毛細管内ノ數個ノ細胞集合ヨリ、大ナルハ一般結節ニ至ル大サノ變異ヲ示シ、之ヲ構成スル細胞モ、淋巴球樣細胞ヨリ類上皮細胞ニ至ルアラユル移行像ヲ呈シ、巨大細胞ハ未ダ形成サレズ、嗜銀纖維ノ増殖ハ認メラザル點等ヨリシテ、極メテ初期ノ結節形成像ト考ヘラレルモノナリ。而シテカカル初期結節ノ形成ニ關シテハ、既ニ緒言ニモ述ベシ如ク、Baumgarten ノ固定組織細胞説ニ對スル Metschnikoff ノ血行性細胞説ノ論爭以來、諸説攷擧ニ暇ナキガ如クナルモ、余ハ當教室ニ於ケル、各種動物實驗標本ヲ參照シテ、ソノ時期的要因ヲ考慮ニ入レ、一般結核結節形成ニ際シテハ極初期ニオケル多少ノ浸出液ト白血球ノ浸潤ヲ除キテハ、ソノ大部ノ細胞ハ淋巴球樣ニシテ、コレハ時日ノ經過ト共ニ次第ニソノ鹽基性ヲ失ヒテ淡染シ、膨大シテ種々ノ形態ヲトリ、類上皮細胞ニ分化シ行クヲ認メタリ。而シテ類上皮細胞ガ一般ニ組織球性ト考ヘラレル今日、カカル細胞ノ前段階タル可キ淋巴球樣細胞ニモ同様ノ事ガ考ヘラレ、カカル組織球性細胞ノ肝ニオケル發生母體トシテハ、主トシテ肝毛細管内被細胞タル星芒細胞ガ與ルモノナランカ。

第 2 型ニ屬スルモノハ、大多數ノ標本ニ於テ認メラレル完成セル類上皮細胞結節ニシテ、細胞

ハ大部分ガ定型ノ類上皮細胞ニシテ、之ニ 1 個又ハ數個ノ巨大細胞、及ビ若干ノ白血球、淋巴球ヲ混ジ、次第ニ密ニ結合シユクト共ニ、中心部ハ多少ノ乾酪變性ヲ示シ、周邊部ニハ圓形細胞、結締織母細胞ノ浸潤ヲ見ル。而シテ新生セル嗜銀纖維ハ網狀ニ増殖シテ結節内ヲ縫ヒ、全ク前記第 1 型ノ完成セル型ト見做サレル。陳舊性ノモノハ周邊部ニ、一部ハ結節内部ニ迄 van Gieson 氏法ニテ赤染スル纖維ノ増殖セルヲ見ル。

第 3 型ニ舉ゲタルモノモ可ナリノ數ニ見ラレ、極端ナル場合ハ全ク均等ノ頽敗物質トナルモ、尙 Bielschowsky 氏法ニヨリテ嗜銀纖維ノ増殖が見ラレル事、類上皮細胞及ビ巨大細胞ノ變性ニ陥レルモノガ大多數ニ於テ見ラレル事等ニヨリテ、前記類上皮細胞結節ノ乾酪變性ノ進展セルモノト見做サル可キナリ。

第 4 型ニ舉ゲタルモノハ全ク獨特ノ壞死ニシテ、大部分ハ完全ナル頽敗物質トナリ、中ニ若干ノ圓形又ハ紡錘形ノ細胞ノ浸潤ヲ見ルノミナリ。極メテ稀ニハ類上皮細胞又ハ巨大細胞ノ存在スル事アリ。Bielschowsky 氏法ニヨリテ嗜銀纖維ノ増殖ノ見ラレザル點特異ニシテ、カカル結節ノ發生ニ對シテハ理論的ニハ、種々ノ可能性ガ與ヘラルベシ。

即チ Schlessing ハ彼ノ肝結核發生ニ關スル論文ニ於テ、結核菌ノ直接的組織障壁ヲ重視シ、全テノ結節形成ニ於テ、程度ノ差バアレ、先ヅ高度ニ分化セル肝實質細胞ノ壞死、次ヅ肝毛細管ヲ形成スル星芒細胞ノ壞死、格子狀纖維ノ破壊ヲ來スモノニシテ、之ニ對スル反應トシ

テ循環障礙、組織増殖が行ハレルモノナリトセリ。併レドモ彼ハ極初期ノ反應性ナキ壞死トシテハ、202例ノ中僅カニ2例ヲ擧ゲタルノミニシテ、カカル形式ノ極メテ稀ナル事ハ明ラカナリ。余ノ實驗例ニテハ1例ヲモ見ズ。Pagelモカカル初期ノ壞死ノ存在ヲ否定スルモノニハ非ザルモ、ソノ發生ノ極メテ稀ナルヲ説キ、例ヘバ Sepsis tuberculosis acutissimaノ如キ特殊ノ Anergie 状態ニ於テノミ發生スルモノトシ、ソノ一般化ノ困難ナルヲ指摘セリ。

次ニ第1型ニオケル初期結節ヨリ、直チニ壞死ニ陥ル可能性ハ、嗜銀纖維ノ増殖ナキ點ハ一致スルモ、コノ第4型ガ一般結節ニ比シテ比較的大ナル事、及ビ一般結節ノ圓形ナルニ比シテ輪廓ノ不規則ナル事ニヨリ否定サル可キナリ。

最後ニ、近時俄カニソノ全貌ヲ明ラカニシ來レル Allergie 學說ニ就キ考察センニ、肝ニオケル實驗的血清 Allergie ノ研究ハ、Epstein、馬杉、Knepper、伊藤ニヨリテ成サレ、ソノ基本形式トシテ、馬杉、Knepper 伊藤等ニヨリテ、肝小葉内ニ發生スル Allergie 性循環障礙ニヨル壞死ガ認メラレ、子癩ニオケル病變トノ類似ニヨリテ、子癩ノ Allergie 性疾患ナル事略々確立セラレタリ。次デ結核菌ニヨル肝臟ノ Allergie 性變化トシテハ Schwartz、木谷ノ廣範ナル研究アリテ、増強セラレタル Allergie 條件下ニ發生セル肝小葉内壞死ノ發生原因ヲ、血清 Allergie ニ於テ發生セル壞死ト同様ニ、Allergie 性循環障礙ニ歸セシメタリ。更ニ木谷ハ人體ニ於ケル肝細胞壞死竈ノ發生ヲ Schleusingノ菌體ニヨル直接作用ニ對シ、カカル Allergie 性壞死ニヨルモノナラント豫想セリ。余ノ實驗例ニ於ケル8例ノ壞死像ニ就キ考察スルニ、動物實驗ニヨル如キ新鮮ナル肝細胞ノ類壞死ノ像ハ見ラレザルモ、一般結節ニ比シテ比較的大ナル事、正常ノ粟粒結節ノ多數アル中ニ若干アル事、壞死傾向ノ極メテ大ナル事ノ銀纖維ノ新生ナキ事ニヨリテ、木谷、Allergie 性壞死ニ類似ヲ求メラル可シ。尙標本中ニテ稀ニ見

ラレル類上皮細胞及ビ巨大細胞ノ發生ニ就キテハ、或ハ周邊ヨリノ侵入ニヨルカ、或ハ初期ノ壞死ニ於テ、毛細管内被細胞ノ殘存セル部ヨリ發生セルモノト説明サル可シ。

以上ヲ總括シテ、人體肝粟粒結核ノ發生ニ關シテハ、次ノ如キ形式ガ與ヘラレル。即チ一方ハ淋巴球様結節ヨリ次第ニ分化發展シテ類上皮細胞結節トナリ、更ニ中心部ヨリノ乾酪變性ニ依リテ、全結節ノ乾酪化ニ至ルモノト、他方初期ノ Allergie 性壞死ニ引續ク全病竈ノ均等ナル類敗物質化トナリ。

而シテ結核結節ノ形成ソノモノガ既ニ Allergie ノ關與ナシニハ考ヘラレヌ事ハ 既ニ Rössleノ指摘セル所デアリ、當教室ノ各種實驗ニヨリ、個體ガ Allergie 状態ニ於テ同一固形抗原ノ再侵入ニ會フトキハ、之ヲ局所ニ抑留無毒化セントノ意味ニ於テ、結節形成ノ行ハレル事明ラカニサレタリ。カカル條件ハ極メテ強度ノ Allergie 性ヲ有スル結核菌ニ於テハ、最モ定型のニ示サレ、非感作例ニ比シテ極メテ早期ニ大量ノ結節ガ形成サレル。

肝ニオケル粟粒結節發生ノ條件ヲ考フルニ、既ニ今教授、佐藤ニヨリ或ハ全身粟粒結核症ノ一分症トシテ、或ハ腸結核病竈ヨリノ呼吸ニヨリテ生ズルモノナルヲ指摘サレ、全テ個體ノ Allergie 状態ガ豫想サレル所ナリ。而シテ同ジク Allergie 状態ニ於テ發生スル肝結核症ガ如何ナル條件ニヨリテ、上述ノ如キニ様ノ形態ヲトルニ至レルモノナリヤ。

余ハココニ於テ再ビ木谷ノ實驗例ヲ想起ス。即チ木谷ハ小量ノ再感染(1mg)ニテハ、單純ノ結節形成ヲ多量ニ見タルノミナルモ、比較的大量再感染(10mg)ニテ初メテ一般結節ノ外ニ、纖維素血栓等ノ血管變化ヲ伴フ貧血性壞死竈ニ一致スル病竈ノ發生ヲ認メタリ。余ノ實驗例ニ於テモ、多數ノ一般結節ノ中ニ、僅カ數個ノカカル貧血性壞死竈ノ進展セリト思ハルモノヲ見ル。之ニ依ツテ考フルニ、カカル病竈ノ發現ニ對シテハ、個體ノ充分ナル感作ニヨル豐富ナル

抗體ニ對シ、他方充分ナル抗元量ノ再注入ガ要求サル。之ニ反シテ、少量ノ抗元ニ對シテハ通常結節ノ形成が見ラレルモノナラン。即チ個體ノ強度ノ感作狀態ニ於テ、肝動脈ヨリ、又ハ門脈系ヨリ進入セル結核菌ハ、肝内循環系ニ於テ種々ノ程度ニ配分サレ、比較的大量菌ノ侵入セルトキハ、之ニ相當シテ比較的大ナル血管ニ於テ、既ニ Allergie 性反應ガオキテ、ココニ生ゼル纖維素血栓等ニ依リテ、二次的ニ循環障礙性壞死ヲ來シ、少量ナルトキハ末梢毛細管ニ於テ抑留セラレテ、ココニ急激ニ、多量ノ増殖性炎ヲ來スモノト説明サル可シ。而モ動物實驗ノ示ス所ニヨレバ、カカル菌體ノ抑留ニ次デ、血管壁トノ反應ノ結果、菌體ハ早期死滅セシメラ

結

- 1) 余ハ人體結核屍 101 例ノ肝標本ヨリ 59 例ノ肝粟粒結核症ヲ得、ソノ組織學的檢索ニ依リテ、肝結節ヲ一般粟粒結節ト Allergie 性壞死ノ二種ニ分テリ。
- 2) 一般粟粒結節ノ發生ニ就キテハ、淋巴球様細胞結節ヨリ類上皮細胞結節ヲ經テ、乾酪變性ニ至ル過程ヲ見、
- 3) Allergie 性壞死ニ就キテハ、新鮮ナル肝細胞ノ類壞死ノ像ハ認メラザルモ、カカル變化ノ進展セルモノトシテ、8 例ノ殆ド均等ノ類敗

レルモノニシテ、變化ハ再ビ急激ニ消退スルモノナラン。

上述ノ如ク一般ニ Allergie 性ト考ヘラレル貧血性壞死竈ト、免疫ノ表現ト考ヘラレル結節形成ガ、同一ノ標本ニ於テ存在シ得ルモノニシテ、ソノ發生ノ意義ニ於テモ、共ニ生體ニ有害ナル現象ニハ非ズシテ、局所ノ組織ヲ犠牲ニシテ、生體ヲ守ラントスルモノニシテ、カカル事實ハ Allergie ト免疫トノ分離考察ヲ困難ナラシメ、武田教授ノ考ヘラレルガ如ク、Koch ノ現象ハ免疫現象ヲ内在セシメル Allergie 性炎ト考フルガ至當ナル可シ。尙本問題ニ就キテハ、更ニ實驗的研究ヲ進メント計畫中ナルヲ附言ス。

論

算トナレル壞死竈ニ於テ、嗜銀纖維ノ増殖セザルモノヲ擧ゲタリ。

- 4) 以上二様ノ病變發生ニ對シテハ、共ニ個體ノ感作狀態ガ考察サレ、菌量ノ大ナルトキハ貧血性壞死竈、菌量ノ小ナルトキハ通常結節ノ形成ヲ營ムモノナラントシテ、Allergie ト免疫トノ簡單ニ分離スベカラザルヲ説ケリ。

摺筆ニ臨ミ御指導、御校閲ヲ賜ハリシ恩師武田教授竝ビニ多大ノ御教示、御助言ヲ賜ハリシ新保助教授ニ衷心感謝ノ意ヲ表ス。

主要文獻

1) 伊藤, 北海道醫學雜誌. 17 卷. (昭 14). 1156 頁. 1304 頁. 2) 木谷, 北海道醫學雜誌. 19 卷. (昭 16). 437 頁. 3) 今, 日本病理學會雜誌. 23 卷. (1933). 828 頁. 4) Klinge, *Ergeb. d. allg. Path. u. path. Anat.* 27. (1933). 5) Knepper, *Virch. Arch.* 296. (1935), 364. 6) 馬杉, 日本病理學會雜誌. 29 卷. (1939). 7) Rössle, *Wiener kl. Wschft.* (1932). Nr. 20/21. 8) Schleussing,

Beitr. z. Kl. d. Tbc. 63. (1926), 317. 9) Schleussing, *Beitr. z. Kl. d. Tbc.* 65. (1926), 505. 10) Schwartz, *Empfindlichkeit und Schwindsucht.* (1935). 11) 武田, 北海道醫學雜誌. 17 卷. (昭 14). 1210 頁. 12) 武田, 「アレルギー」時報. 6 卷. (昭 15). 215 頁. 13) 武田, 内外治療. 15 卷. (昭 15). 101 頁. 14) 武田, 醫事公論. 2 卷. (昭 16).