

結核感染動物の生体内に発生する 溶血性物質に関する研究

第 4 編

リゾレシチンの実験結核症の病変に及ぼす影響

岡山大学医学部病理学教室（指導：妹尾左知丸教授）

専攻生 小林 実

〔昭和33年9月4日受稿〕

緒 言

著者は之迄に結核感染動物の病巣より抽出した磷脂質中に溶血性を有する物質の存在する事を発見し、その性状からこの物がリゾレシチンである事を確めた事を報告した¹⁹⁾、更に結核菌自体は直接その形成には関与せず従つてこのものは組織の炎症課程に於ける細胞崩壊に依つて組織内のフォスホオリパーゼAの活性化に依り産生される事が略々確實と思われる事を述べた²⁰⁾。かかる激しい性質を有する代謝産物が結核の経過中に於て発生すると云う事は病変の進行過程に何等かの影響を与えないではおかないであろう。

依つて著者はリゾレシチンを結核菌に添加して動物に接種した場合或は結核感染と平行して体内にリゾレシチンを注射した場合に如何に病変の形態学的発展が影響されるかを検討する事を企図し本実験を行った。現在結核の感染に於ける病巣の発展の病期に依る著しい病変の変貌はアレルギー及び免疫の機構のみから論ぜられているが著者の実験からすれば溶血物質の関与を無視する事は出来ない。

実験材料並びに実験方法

実験材料としては健康なる体重400g前後の海狸及び体重3kg前後の家兎を使用した。何れも実験前に「ツ反」陰性である事を確めた。

接種菌株は海狸には人型毒力菌H 37 Rv株、家兎には牛型毒力菌三輪株を使用した。

リゾレシチンは結核感染動物臓器から抽出する場合は収量が微量であり且つ抽出に際し結核菌自体の磷脂質の混入する事を免れずその影響の混同する恐れのある為之を避けて、白米から抽出したものを

使用した。抽出方法及び精製方法は第2編に於て述べた方法と同様である。実験には溶血価は約18万倍の粗結晶を用いた。

実験に先立ち基礎実験を行い、種々の量のリゾレシチンを海狸の皮下、腹腔、肺、静脈内に接種して生物学的及び組織学的にそれ自身だけでは特に病変を認めない程度の最多量を使用した。

菌接種及び観察は次の4通りの方法で行つた。

A群（皮下接種群）：本群では8匹の海狸を使用更に之等を4匹宛2群に分ち1群を対照とした。接種は右側下腹部皮下に行つた。A1群には0.5%リゾレシチン生食溶液0.5mlにH 37 Rv株0.1mgを懸濁したもの。又A2群（対照群）にはH 37 Rv株0.1mgを生理的食塩水0.5mlに懸濁したものを注射した。各群共8週目に剖検し、肉眼的及び組織学的所見を検索し又脾臓内生菌数を定量培養に依り求めた。

B群（腹腔内接種群）：1群4匹宛2群の海狸の腹腔にH 37 Rv株0.1mlを0.5mlの生食に懸濁したもの接種し次の処置を加えた。B1群は翌日より連日20日間0.01%リゾレシチン生食溶液0.5mlを腹腔内に注入。B2群（対照群）は接種翌日より生食水0.5mlを連日20日間腹腔内に注入。各群共6週目に屠殺剖検し肉眼的並びに組織学的所見を検索し又脾臓内生菌数を定量培養に依り求めた。

C群（肺内接種群）：1群6匹宛2群の海狸の肺内に次のものを接種した。C1群はH 37 Rv株0.05mgとリゾレシチン0.05mgを乳鉢中で0.5mlの流動パラフィンに懸濁したもの。C2群（対照群）はH 37 Rv株の流動パラフィン懸濁液菌量0.05mg。各群共5週間目及び8週目に屠殺剖

検し肉眼的並びに組織学的所見を検索した。

D群(肺感染リゾレシチン静注群)：1群3羽宛2群の家兔の1側肺内に二輪株1mgを接種しその後次の処置を施行した。D1群は翌日より連日20日間0.01%リゾレシチン生食溶液1mlを静注。D2群(対照群)は生食水のみを20日間静注。各群共8週目に屠殺剖検した。

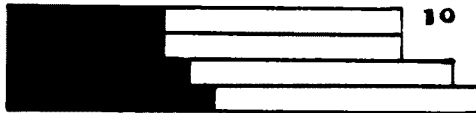
実験成績

A群(皮下接種群)

肉眼的所見：接種局所の病変は菌体とリゾレシチンを混じて注射したA1群では接種後2~3日目頃より硬結が現われ漸次悪化し2週間頃には膿瘍となり、その後瘻孔を形成するものが多く見られた。近接リン腺は5~6日目に腫脹を触れ3週では大豆大乃至ソラ豆大に達する。菌液のみを注射した対照(A2群)では接種局所は7日目頃より硬結を生じその後次第に悪化するも瘻孔形成は見られなかつた。又近接リン腺の腫脹は大豆大に止まつた。諸臓器の病変は主として脾、肝、肺に見出されるが第1図のヒストグラムに示した如く両群とも殆んど同程度の所見である。然し所属リン腺の総容量はA1群の方が可成り対照群を凌駕した。

第1図 A群に於ける臓器及びリン腺の肉眼的病変ヒストグラム

A1群



A2群(対照群)



(註)臓器及びリン腺の病変を程度に依り+~卅卅とし各動物毎に総計した。黒地は臓器、白地はリン腺の病変を示す。数字はリン腺の総容量。

病理組織学的所見：病変程度を総括的に第1表に示したが総体的に見て所属リン腺以外は両群共略々同程度の所見であつた。主要なる差は次の通りである。

所属鼠径部リン腺はリゾレシチン及び菌液を注射した群(A1群)では腺全体が著しく大きな

第1表 A群の組織学的所見

臓器名	動物番号	所属リン腺		高熱		脾		肺		肝	
		病変範囲	乾酪化	病変範囲	乾酪化	病変範囲	乾酪化	病変範囲	乾酪化	病変範囲	乾酪化
A1群	1	卅卅	+	±	+	卅卅	+	卅卅	±	±	+
	2	卅卅	+	±	+	卅卅	+	卅卅	±	±	+
	3	卅卅	+	±	+	卅卅	+	卅卅	±	±	+
	4	卅卅	+	±	+	卅卅	+	卅卅	±	±	+
A2群	5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

り乾酪壊死の程度が強く、腺の大半を侵しリン腺の基本構造は殆んど認められず乾酪化が著明である(写真1)。又周辺の類上皮細胞細胞層も薄く多核白血球の浸潤が多い(写真2)。又被膜の結合織は対照に比し稍々増生している。菌のみを接種した対照群では乾酪壊死は稀にしか見られず(写真3)殆んどの病巣はその中心部迄肥大した細網細胞乃至は類上皮細胞に依つて占められ多核白血球の浸潤は殆んどなく僅かに淋球の浸潤を見るのみである(写真4)。又病巣の間隙にはリン腺の固有構造も可成り認められる。

脾は各群とも類上皮細胞結節を主体とする病変を示すが乾酪化の程度は稍々A1群の方が強い。

肺は類上皮細胞結節、気管支炎、胞隔肥厚等が主要な所見であるが両群の間に大差は認められない。

脾臓内生菌数は成績を第2表に示したがその平均値はA1群では87,296、A2群では59,751でリゾレシチン接種群の方が多かつた。

第2表 A B群の平均脾重量及び脾内生菌数

群別	脾平均重量	平均脾内生菌数(/g)
A1群	2.72	87,296
A2群	1.85	59,751
B1群	7.45	650,347
B2群	3.10	128,112

B群(腹腔内接種群)：皮下接種法では局所病変の悪化が認められたが是はリゾレシチンに依る非特異性炎も関与しているかも知れない事を考慮し本群では菌を腹腔内接種後リゾレシチンを持続的に菌に添加する意味で毎日腹腔内に注射した。対照には

リゾレシチンのかわりに生理的食塩水注射を行った。
肉眼的所見。第2図のヒストグラムに示した如くB1群では極めて著明な変化を認めた。即ち脾、

第2図 (B)群に於ける臓器及びリンパ腺の肉眼的病変ヒストグラム



肺、肝等の臓器に於いて対照(B2)群に比して結節は多く又融合して大なる結節となつたのも多く見られた。脾の腫大は極めて著明で対照群との間に大きな差が見られた。リンパ腺はB1群では腸間膜、鼠径部、肺門等のリンパ腺に腫脹を認めたが対照群であるB2群では腫脹リンパ腺の数少なく、腫脹も軽度であり主要リンパ腺の総容量はB1群の方が遙かに大きかつた。

病理組織学的所見：各種病変の程度を概括的に第3表に示したのが肉眼的所見と同様B1群に於いて高度の病変を認めた。各群の病変の差に就いて若干の説明を加える。

リンパ腺はB1群では腸間膜、後腹膜、気管支、鼠径部リンパ腺の順に著明な病変を認めた。その著明なものでは広汎な乾酪壊死変性が認められリンパ腺の固有構造は全く破壊されている(写真5)。然し一部

には周辺部に僅かにリンパ濾胞の残存を認められるものもある。乾酪変性に陥つた組織はその周囲は類上皮細胞の増殖に依つて占められているがその増殖は対照群に比して弱く、所々に多核白血球の浸潤を見る事はA1群の場合と同様である(写真6)。この様な腺は腺周囲部に於いて発生した結合織の増殖に依つて包まれている。対照群(B2群)では腸間膜、肺門、鼠径リンパ腺に類上皮細胞結節を主とする病変を認めるが、腺の腫大も弱く乾酪変性の程度が低く固有リンパ組織の像もかなりよく保たれている。病巣は主としてよく発達した類上皮細胞によつて占められ之等が全病巣を支配し、多核白血球の浸潤は殆んど認められない(写真7,8)。

脾はB1群では何れも著しく腫大しその固有構造は殆んど破壊されている(写真9,10)。病巣の中心部は広汎な乾酪変性によつて占められ、その間は中等度の類上皮細胞反応、腫大した細網細胞、浸潤細胞等に依つて占められている。脾の固有構造は殆んど残っていない(写真10)。之に反して対照(B2)群では病巣は健常組織に散在性に見られる程度(写真11)で之等は多くは粟粒大の類上皮細胞を主体とし巨大細胞を伴う結節で、リンパ濾胞に一致して略々正常な脾組織内に散在して認められる(写真13)。

肺に於いてはB1群では乾酪巣を持つ類上皮細胞結節を主体とした増殖性変病も認められるが結節は瀰漫性に融合する傾向が強く、全肺野に及んでいる。又一部には滲出性傾向も認められる例もあり、全般に肺泡隔壁肥厚乃至は細胞浸潤の傾向が認められる。対照(B2)群では類上皮細胞結節は限局性で小さく数も少い、又中心部迄細胞で満され、滲出性傾向は全く認められない。

肝では両群共類上皮細胞を主体とし巨細胞を含む病変が散在性に又融合して認められるがB1群ではB2群に比して乾酪変性に陥る傾向が強く、或る例では特に著明であつた。

脾内生菌数は第2表に示した如く瓦当り平均数はB1群の方が著しく多かつた。

C群(肺内接種群)：上述の如く腹腔内接種の場合にはリゾレシチンの作用に依り病変が著しく増悪するのが認められたが人結核症に見られる肺感染の状態を観察する目的で肺接種法を施行した。この場合流動パラフィンを添加したのは組織内に菌及びリゾレシチンが長く止まり速かに分散する事を防ぐ事を目的としたものである。

第3表 B群の組織学的病変

群別	動物番号	リンパ腺			脾		肺			肝	
		腸間膜	気管支	鼠径	乾酪程度	反応性変化	乾酪程度	滲出性	泡隔肥厚	病変程度	乾酪化
B1群	9	+++	+++	+++	+++	+	+++	+	+++	+	+
	10	+++	+++	+++	+++	+	+++	+	+++	+	+
	11	+++	+++	+++	+++	+	+++	+	+++	+	+
	12	+++	+++	+++	+++	+	+++	+	+++	+	+
B2群	13	++	++	++	++	±	++	+	++	+	+
	14	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	15	++	++	++	++	+	++	+	++	+	+
	16	++	++	++	++	+	++	+	++	+	+

第4表 C群の組織学的所見

臓器名	淋 巴 腺			肺					脾		肝			
	気管支	頸部	腋窩	乾酪化	乾酪化	乾酪化	空 洞	滲出性炎	胞隔肥厚	肋膜肥厚	乾酪化	反応性変化	乾酪化	乾酪化
C 1 群	17	+++	+	+	-	+	-	+++	+	+	+++	+	+	-
	18	+++	+	+	+	+	+++	+	+	+++	+++	+	+	+
	19	+++	±	+	+	-	+++	+++	+	±	+++	+	+	+
	20	+++	+	+	+	+	+++	+++	+	+	+++	+	+	+
	21	+++	±	+	-	+	+++	+++	+	±	+++	+	+	+
C 2 群	22	++	+	+	+	+	-	+	-	+++	+	+	+	+
	23	+++	+	-	-	+++	+	-	-	++	+	+	+	-
	24	+++	+	+	+	+++	++	+	+	+++	+	+	+	+
	25	+++	±	+	-	+++	+	-	-	++	+	+	+	+

C 1 群中 1 例, C 2 群中 1 例は腸炎に依る死亡の為除外した。

肉眼的所見. 両群の間に著明な差が見られた。即ちリゾレシチンを添加したC 1 群では多くの例に強い肋膜癒着及び肥厚を認めて2例に於て局在性膿胸の発生を認めた。肺の表面及び剖面には粟粒大乃至融合して小葉大から肺の大部を占める結節を多数認め(写真13) 6例中2例に空洞形成を認められた。肺門淋巴腺は米粒大乃至大豆大に腫脹し周囲組織と強く癒着していた。頸部、腋窩淋巴腺も強く腫脹していた。菌のみを接種した対照(C 2 群)では肋膜癒着を認めず、肺の結節もC 1 群に比して少ない(写真15)。腫脹せる肺門淋巴腺の数も少なかった。

病理組織学的所見: 肺ではC 1 群に於いては特徴ある病変を示した。即ち全般に病変程度が強く、且つ滲出性炎の傾向が強く認められた。最も強い1例では全肺野にわたつて乾酪性肺炎の像を認めた。又肺胞には脱落肺胞上皮があり、剝離性炎の像も認められた(写真17)。又乾酪変性の高度な部分では多核白血球の浸潤を伴う著明な出血性炎の像を認めた(写真18) 類上皮細胞結節は一部に僅かに認められるのみである。又他の2例では接種局所と思われる部分に小葉大の空洞形成が認められた。空洞腔内には若干の壊死物質を認め、空洞壁は非薄な壊死層に被われ周囲に小円形細胞浸潤、線維芽細胞の増殖を認めた(写真14)。空洞周辺は無気肺、膨脹不全、肥厚した結合織がある。又気管支壁外側には淋巴球の増多、細胞浸潤があり、腔内には若干の壊

死物質を認める。接種側肋膜は程度の差はあるが殆んど例に癒着或は肥厚が見られた。その高度の場合には肺壁肋膜に著明なフィブリンの析出を見、又細胞浸潤著明で或る部分は既に線維芽細胞の増殖が認められる。肋膜に接する肺胞は無気肺になり、或る部分では病巣が之に接している。対照群では病巣は小さくその多くは中心部迄類上皮細胞乃至肥大した細胞で占められ増殖性炎の傾向が強く認められた(写真19) 然し或る場合には若干の滲出性炎の像を呈する部分も認められたが、細胞浸潤は少く主として円形細胞からなる。然し肋膜炎や空洞形成。乾酪性肺炎の像は全く認められなかった。

肺門淋巴腺はC 1 群では数個の小豆大乃至大豆大に腫脹した淋巴腺は多くは腺全体が乾酪変性に陥り(写真20) 之等の間に細胞浸潤、膨化した細胞の像を認め周囲炎も強く肋膜に癒着している。対照(B 2 群)では腫脹せる淋巴腺の数は少なく乾酪変性の程度はC 1 群より遙かに弱く病巣はその中心部迄著明な増殖性炎の像を呈する(写真21)。

脾及び肝に於ける病変は概して小結節の形成でリゾレシチンを添加した群と対照群との間には病変の著明なる差は殆んどなく何れも類上皮細胞を主体とするものであるが量的には可成りの差が見られ、即ちC 1 群の方が病変が広範囲に及ぶ傾向を示した。

D 群(リゾレシチン静注群): 菌をリゾレシチンと共に肺内に接種した場合は著しい病変の発展が認められたが、之は結核菌の作用とは別にリゾレチンのみに依る局所障得にても起り得るかも知れない事を考慮して本実験では家兎を用いて肺内に菌を接種すると同時にその後毎日リゾレシチンの静注を行った。

肉眼的並びに病理組織学的所見. 肺に於いては

第5表 D群の組織学的所見

臓器名	群別	動物番号	肺					気管支淋巴腺		肝		脾	
			病変範囲	乾酪化	滲出性炎	肥隔肥厚	肋膜炎	乾酪化	淋巴装置	病変範囲	乾酪化	病変範囲	乾酪化
D 1 群	26		+++	+++	++	+	+++	++	±	++	±	±	
	27		+++	+++	++	+	+++	++	+	++	±	±	
	28		+++	+++	++	-	+++	++	+	++	±	±	
D 2 群	29		++	+	+	+	+++	++	+++	++	±	±	
	30		+++	+	+	-	++	++	++	+	±	±	
	31		++	+	-	-	+++	+	+++	+	±	±	

D 1 群では散在性に細葉性融合性結節が全肺野に殆んど平等に散布し、その数も非常に多い、又中心壊死の程度も対照群 (D 2) に比して極めて強い、1 例に於いては菌接種部位と思われる部位に空洞の形成を認めた (写真 22)、之等の結節はその中心部に乾酪変性と細胞の軽度の浸潤を伴い、類上皮細胞乃至細網細胞の肥大したものによつて取こまれている (写真 23)、結節を作らない部分でも肺胞隔壁は肥厚し全肺野に亘り隔壁自体に炎症像が認められた、対照 (D 2 群) では散在性に粟粒大の結節が存在しているが D 1 群に比して数も少なく且つ大きさも小さい (写真 24)、之等の結節は主として類上皮細胞及び淋球を主体とする増殖性炎症の像を示し、一部には融合して細葉性結節性となり中央が少々乾酪化した像を呈するものもあるが全般に類上皮細胞の活動が旺盛で増殖性炎症の形である。

肺門リンパ腺は両群とも腫脹しているものは 4 個以下であるが D 1 群に於いて 1 例に強い乾酪性変性を認めたが、他のものの変化は殆んど両群とも同程度の増殖と洞炎を伴う病変である。

脾は D 1 群では円形に腫脹した細網細胞乃至は類上皮細胞が限局性結節性に全視野に亘つて認められるが D 2 群では結節はなく洞内に円形細胞浸潤が若干認められるのみである。

総括並びに考按

著者は結核感染動物体内に発生し得るリゾレシチンの結核病変進展に及ぼす影響を追求すべく、リゾレシチンを結核菌に添加して、動物に接種、或いは菌接種後リゾレシチンの注射を継続して病巣の進展を形態学的に観察した結果、本物質が病巣の形態学的進展に著しい影響を与える事を知つた、即ち皮下接種群では感染局所及び所属リンパ腺の病変の増悪が認められ、局所組織の壊死の促進、浸出性炎症の傾向への発展、所属リンパ腺の腫脹乃至著明な乾酪化への移行、脾の腫脹及び脾内生菌数の増加等が見られた、又腹腔内接種群では対照に比してリンパ腺の腫脹、乾酪化の傾向が著しく肺、脾、肝等への病変の波及が高度に促進されるのが認められた、特に肺では浸出性傾向が強く現われ乾酪性肺炎に近い病変が若干認められた、又肺内接種群では肺の病変に著しい差が見られた、即ち対照群に比して浸出性炎症の傾向が特に強く、乾酪性肺炎の著明な像が現われ屢々空洞形成への発展が見られた、之に伴う肺門リンパ腺の高度の乾酪化、肋膜の浸出性傾向が極めて顕著に認め

られた、肺内感染後リゾレシチン静注を毎日行つた家兎群でも肺病変の増大が認められ、病巣は屢々乾酪性肺炎から空洞形成に進展する、即ち如何なる場合にもリゾレシチンが多量に存在する場合に結核菌が起す組織病変が速かに進行して且つ高度に増悪、乾酪性傾向の著しい浸出性炎症への発展が共通的現象として認められた、特に肺内に菌をリゾレシチンと混和して接種した場合の浸出性炎症の出現は特異的なものであり、他の接種方法ではかかる強い浸出性の病変は認められなかつた、この場合流動パラフィンに懸濁させたのは結核菌及びリゾレシチンを局所に長く停滞さす事を目的としたのであるが、結核感染動物に流動パラフィンを接種して病変が増悪すると云う報告は有る、然し本実験に於ける対照群の示す病変は主増殖性炎症であり、リゾレシチンを添加した場合に比して進展形式の全く異なるものであると云える、リゾレシチン添加法の異なるに従つて各臓器の示す病変が異なるのは炎症局所に達するリゾレシチンの量及び停滞期間に問題があるものと考えられる、一般に磷脂質が結核菌の増殖を促進する事が知られており (Tames¹⁾ その他は卵黄中のレシチンが増殖促進因子である事を確かめ、又 Dubos²⁾ はスフィンゴミエリンに促進作用を認めている、又最近中川⁴⁾ は卵黄磷脂質にパンラレアチンを作用させたものに促進作用を認めている、in vivo に於いても山本等⁵⁾ は卵黄を結核菌と共に動物に接種する事に依り、病変の増悪を認め、その因子が磷脂質である事を示唆している、著者の以上の実験結果からすれば、之等の脂質の作用は恐らく直接的なものではなく、病巣に於けるレシチナーゼ活性化の為に局所で之等がリゾレシチン及び脂肪酸に移行し、その組織崩壊作用に依つて病変の増悪を示す様に働くものと考えられる、リゾレシチンが組織に対して特殊な破壊作用を持つ事は吉岡等⁶⁾⁷⁾⁸⁾ が述べている如くである、著者が本実験に使用した量では吉岡の云う様な高度の組織障害は認められなかつたが、結核菌と共に動物に接種した場合の如く既に結核性炎症巣の存在する部分に於いてはその特殊な細胞破壊作用が著明に現われ、炎症反応の増大と共に結核菌の発育、分散を容易ならしめる如く作用するものと考えられる、近年結核菌の脂質及びリポ蛋白が菌の病原性及び免疫の発展に重要な意義を有する事が明かにされてきた^{8)~11)}、即ち結核菌の磷脂質分画が抵抗性獲得¹²⁾¹⁴⁾、及び結節形成能力を有する事が知られており、又その磷脂質を含むリポ蛋白が感作された

動物に空洞形成或は乾酪化を起す事実も認められている^{15)~19)}が以上の実験からして結核感染に於ける滲出性病変の発展、乾酪化、空洞形成等にこの様な菌の成分以外に病巣部から発生し得るリゾレシチンが重大な関係を有している事が決論される。勿論菌接種後直ちに敗血症性傾向に移行発展する動物結核の場合の病変を人結核の場合と同律に論ずる事は出来ないが著者の実験結果からして初期変化群の極めて限局的な性格は感染初期の動物に見られる様にリゾレシチンの発生が弱く浸出性乃至乾酪化の時期に極めて多量のリゾレシチンの発生する事から考えて人に見られる第2期結核の病変はアレルギーとは別にこの種の物質の関与が考えられる。又 Ranke の第3期の淋巴腺の増殖性変化或は臓器結核に見られる高度の増殖性変化は結核菌の増多に依る Phospholipase B の増加に依つてリゾレシチンが

分解される為とも考えられるが、これは将来に於て解決されるべき問題である。

結 論

結核菌とリゾレシチンを混和して感染せしめる事或は結核感染動物に繰返しソゾレシチンを注射する事に依り強度の浸出性変化或は乾酪性変化が起り肺に於いてはしばしば空洞形成、乾酪性肺炎が発生した。之等の結果から著者は結核性病変の発展、特にその浸出機転及び空洞形成等には組織から産出されるリゾレシチンが関与している事を決論した。

本研究要旨は昭和30年日本病理学会総会及び第9回日本結核病学会中四国地方会で発表した。

本研究に対して終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜りました妹尾教授に深甚なる謝意を捧げます。

文

- 1) James, G. H. : Studies on egg yolk growth factors for tubercle bacilli, *Am. Rev. tbc.*, 70~6, 977~988 (1954)
- 2) 高橋昭三 : 結核菌寒天培地に就て, 第1報卵黄の發育促進物質に就て, *日細菌誌*, 12~3, 221~224 (1957)
- 3) Dubos, R. T. Effect of Sdhingomyelin on the growth of tubercle bacilli, *J. Exp. Med.*, 88, 73~79 (1948)
- 4) N. Nakagawa et al. : Effects of digested egg yolk on growth of Tubercle bacilli, *Kurme M. J.* 3~2, 68~76 (1956)
- 5) 山本健一他 : 卵黄の結核菌毒力に及ぼす影響, *結核の研究*, 3, 13~16, 4, 25~26 (1955)
- 6) 吉岡岩夫 : 体内に発生する溶血性物質及びその生体に及ぼす影響に関する研究, *日体質誌*, 17~1, 20~34 (1952)
- 7) Broman, P. : The permeability of the Cerebrodinal Vessel in Normal and pathological conditions, *Ejnar Munksgard, Copenhagen* (1949)
- 8) Neyer, H. H. and R. Gottlieb : *Exp. Pharmacologie*, 633 (1933)
- 9) Anderson, R. J. : *Yale J. Biol. and Med.*, 15, 311 (1943)
- 10) Lederer, E. : 2^{ème} Congr's Intern, *Biohemie, Paris* (1952)

献

- 11) Nègre, L. : *Les Lipoides dans les bacilles tuberculeux et la tuberculose, Paris* (1950)
- 12) Bonquet et Nègre, L. : Le traitement de la tuberculose par l'antigène methylirne, *Ann. Inst. past.*, 37, 37 (1923)
- 13) 岡村欽也 : 結核菌体磷脂質を注射せる海鼠の病理組織学的研究, *金大結研年報* 12~2, 127~131 (1954)
- 14) 不破博徳 : 結核の免疫に関する研究, 菌体構成より見たる免疫発現の機序並びに結核菌体脂質の免疫学的性状に就いて, *名古屋医学誌*, 68~4, 374~390 (1954)
- 15) 山村雄一 : 結核菌の脂質, *日本臨床*, 15~8, 1~10 (1957)
- 16) Y. Yamamura et al. : Recherche sur la formation de cavernes dar les constituants des bacilles Tuberculeux, *Rev. Tuberc.*, 20~102, 51~64 (1953)
- 17) 中村滋他 : 実験的空洞の病理組織学的研究, *結核*, 29~6, 205~210 (1954)
- 18) 山村雄一他 : 結核死菌による実験的結核性空洞の形成, *結核*, 29~7, 361~367 (1954)
- 19) 小林 実 : 結核感染動物の生体内に発生する溶血性物質の研究(1) 結核感染動物よりの溶血性物質の抽出, *岡山医学誌*発表予定。
- 20) 小林実 : 結核菌体のフォスホオリパーゼに関する研究, *岡山医学誌*発表予定。

写 真 説 明

写真 1) A1-No. 3, 結核菌+lysolecitin を皮下接種後50日目の鼠蹊部淋巴腺: 宏汎な乾酪化(V), 及び細胞浸潤(I), 結合織増殖(F), 類上皮細胞層(E)等によつて淋巴腺の固有構造は全く失われている(10×2倍)

写真 2) 同拡大像: (V)は乾酪化巣, (E)は類上皮細胞増殖, 著明な多核白血球の増殖を認める。(10×10倍)

写真 3) A2-No. 7, 写真1)の対照として lysolecitin を除き同様の処置をした海猿の鼠蹊部淋巴腺: (E)は類上皮細胞及び細網細胞増殖層, (F)は残存する淋巴濾胞, 乾酪化巣は認めない(10×2倍)

写真 4) 同上拡大像: 腫張増殖した細網細胞と円形細胞の浸潤を示す(10×10倍)

写真 5) B1-No. 9, 腹腔内感染後毎日 lysolecitin を腹腔内注射して50日目の海猿腸間膜淋巴腺・腫大した淋巴腺は殆んど完全に結核性病巣に置きかえられている(2.5倍)

写真 6) 同上拡大像: (V)は乾酪化巣, (E)は細胞増殖層(10×2倍)

写真 7) B2-No. 13, 写真(5)の対照として生理的食塩水を以て同様処置をした海猿腸間膜淋巴腺・淋巴腺の一部に肉眼的に著明な結核結節を認める(2.5倍)

写真 8) 同上拡大像: 病巣は類上皮細胞及び結合織の増殖に依つて形成されている(10×10倍)

写真 9) B1-No. 10の脾: 著しく腫大した臓器に高度の結核病変を認める(2倍)

写真 10) 同上拡大像: 脾組織の殆んど全部がこの様な病変で占められている。(V)は乾酪化, (E)は細胞増殖層, 脾個有組織は全く認めない(10×5倍)

写真 11) B2-No. 14の脾(対照): 組織の所々に大小不動の結核病変を認める(2倍)

写真 12) 同上拡大像: 中心部に結核結節を認める(T), この部は腫張した細網細胞と類上皮細胞からなっている。(F)は淋巴濾胞, 赤髓洞壁が腫張し洞腔が拡大している。結節以外の部分は概ね正常に近い脾の構造を保っている(5×10倍)

写真 13) C1-No. 19, 菌+lysolecitin を肺内に接種して50日目の海猿肺: 中心部に巨大な乾酪巣を認める。数個の結核結節が散在している。その周辺の肺組織は著明な肺気腫の像を呈する(2倍)

写真 14) C1-No. 18(接種後60日)の肺に見られた空洞(C), 周辺部には薄い壊死組織を認める(N), その周囲は強い細胞浸潤像(E)を認める(5×4倍)

写真 15) C2-No. 24, 対照として菌のみを肺内に接種した海猿の肺: 肺の所々に結核性病巣を認める(2倍)

写真 16) C1-No. 21の肺に見られた乾酪性肺炎の病巣, 崩壊した組織の間に膨化した単球を認め少量の多核白血球の浸潤を認める(10×40倍)

写真 17) C1-No. 19の肺: 乾酪性肺炎の周辺部肺胞内に多数の膨化した単球, 剥離した上皮細胞を認める(10×40倍)

写真 18) C1-No. 17(接種後50日)の肺: 出血を伴う高度の壊死巣で周辺に著明な細胞浸潤を認める(10×10倍)

写真 19) C2-No. 24(対照)の肺・写真15)に見た様な結核結節の中心部, 乾酪変性は殆んど認められず病巣の中心部迄写真の様な腫大した細網細胞乃至類上皮細胞によつて占められている(10×40倍)

写真 20) C1-No. 18の肺門淋巴腺 高度の乾酪性変性(V)とそれに続く細胞浸潤層(I)を示す(5×10)

写真 21) C2-No. 23の肺門淋巴腺: 強度の増殖性病変, 乾酪化は殆んど見当らない(5×10倍)

写真 22) D1-No. 26, 肺内菌接種後連日 lysolecitin を静注した家兎の肺(接種後45日目): 肺全体にかなり高度の結核性病巣が散在しその一部に於て空洞形成が認められる(2倍)

写真 23) 同上拡大像: 乾酪変性(V)及び之をとりまく弱い細胞増殖及び浸潤層(I)写真22)に見られる病巣は殆んどこの様な組織像である(10×5倍)

写真 24) D2-No. 29, D1の対照で菌接種後生理的食塩水を静注した家兎肺: 軽度の結核病巣が分散的に見られる(2倍)

Studies on the Hemolytic Substance from the Animals Infected
with Tubercle Bacillus

Part 4. Influence of Lysolecithin on the Morphologic Picture by
Tuberculous Infection

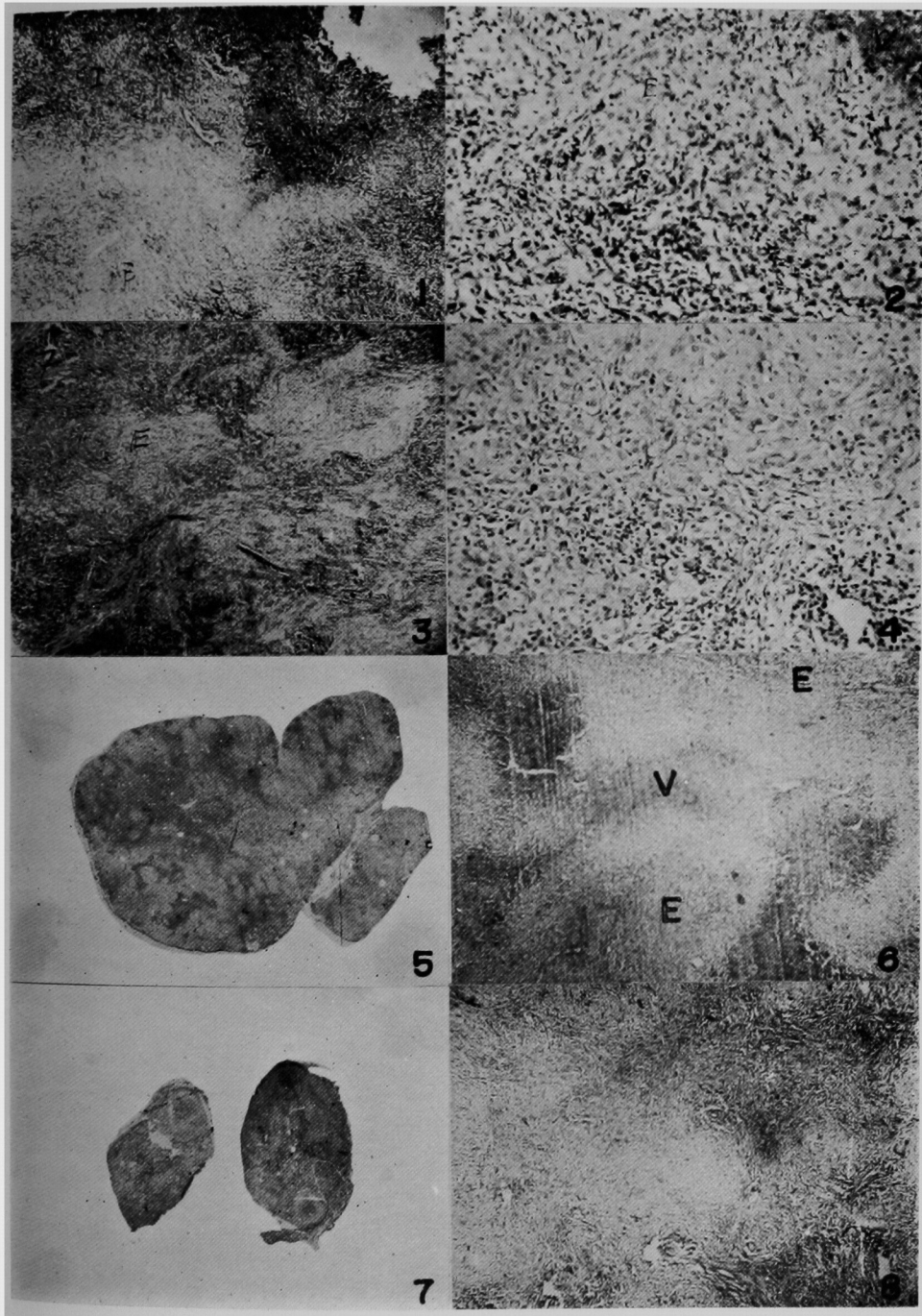
By

Minoru KOBAYASHI

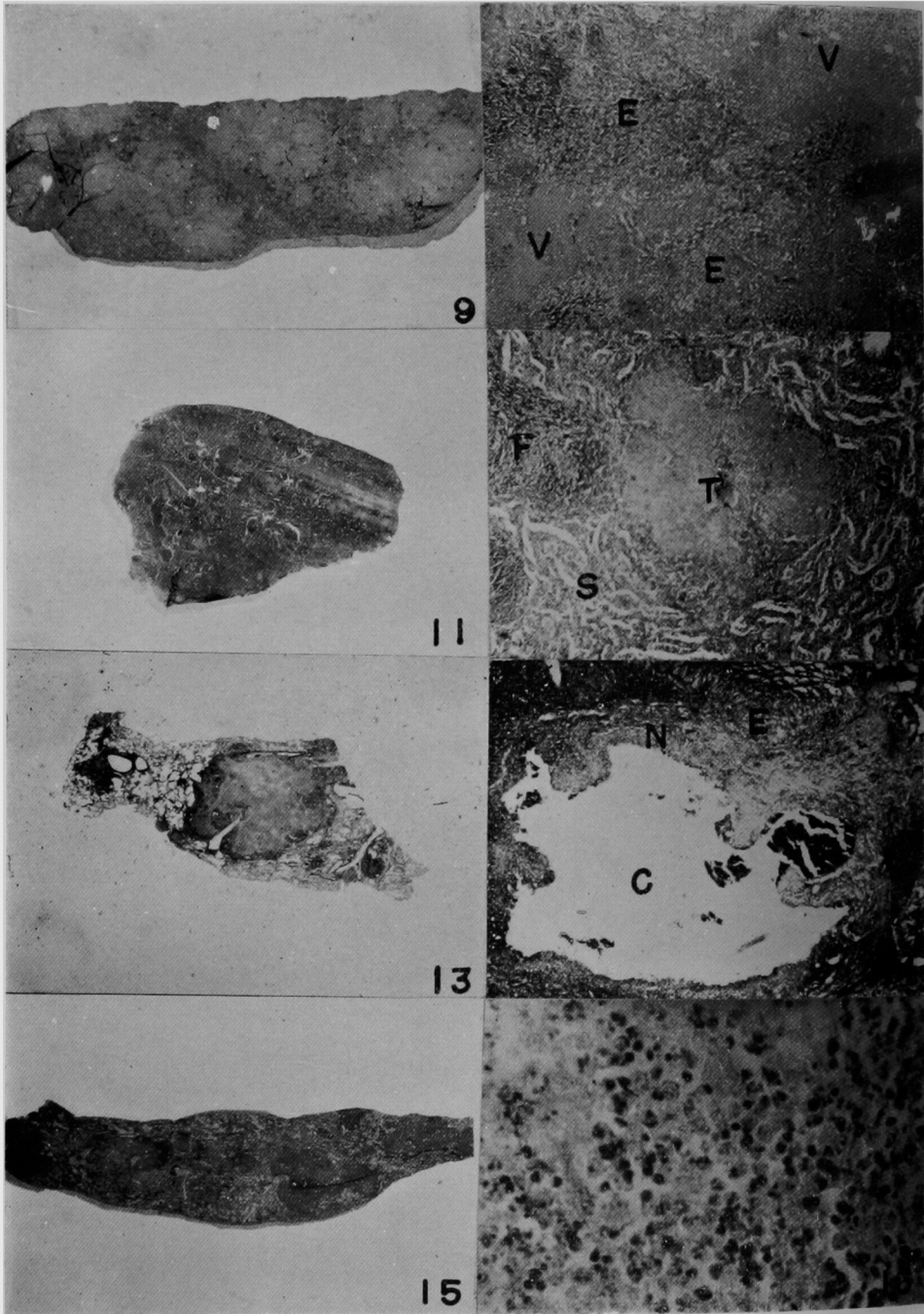
Department of pathology, Okayama University Medical School
(Director : Prof. Satimaru SENO)

In this paper the author reports how the morphologic and histologic pictures seen by the tuberculous infection can be modified by the coexisting lysolecithin. Observations revealed that the guinea pigs infected with tubercle bacillus and treated with peritoneal or intravenous injection of lysolecithin daily caused a severe tissue damage, especially with the marked caseous degeneration of lymph nodes and spleen. The intra-pulmonary injection of the bacillus mixed with lysolecithin dissolved in liquid paraffin resulted in the formation of the caseous pneumonia with tuberculous cavity. From these observations it can be said that the lysolecithin produced in the tissues by tuberculous infection plays a great role in the development of the tuberculous tissue change, leading to the infiltrative and caseous changes. The morphologic changes in human tuberculosis varying at different stages have been discussed from the view point of lysolecithin production in tissues.

小林論文附図



小林論文附図



小林論文附図

