

岡山医学会雑誌

第71巻 11号の1(778号)

昭和34年10月20日発行

616.3-002.-091.8

Ectromelia Virus に依る実験的肝炎の組織学的研究

第 1 篇

接種 Virus 量を変えた場合の諸種臓器組織 の組織学的変化に就いて

岡山大学医学部第一内科教室 (主任:小坂淳夫教授)
指導:九州大学 山岡教授)

池 田 保

〔昭和34年8月28日受稿〕

緒 言

1930年 J. Marchal¹⁾ は、廿日鼠の汎臓器親和性 virus を分離して、ectromelia virus と名付けた。以来、該 virus は F. Fenner²⁾、天野、神保等³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾ に依り、virus 性疾患の本態を究める目的で使用されている。天野等⁴⁾⁵⁾⁶⁾ は、ectromelia virus を廿日鼠の腹腔内に接種した際の肝変化に、K. Roholm 等⁸⁾⁹⁾ の記載した、人の流行性肝炎の黄疸発生後13日目の急性期肝生検所見と相似性のある点を発表した。

1952年以来、岡山県下各地に死亡例を伴う流行性肝炎が発生し、その疫学や臨床症状並びに肝生検所見、剖検所見等に関しては総ゆる検索が行われ、既に詳細な発表がなされている¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。これらの総べての例に、多かれ少なかれ全身血管系の障害が見られる点から、山岡¹⁰⁾ は肝炎時に全身血管系が持つ役割の大きいことを指摘した。肝炎時の血管系の持つ役割に就いては、既に R. Rössle¹⁷⁾¹⁸⁾ 及び H. Eppinger¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾、H. Voegt, H. Siegmund, H. Axenfeld & K. Brass²²⁾²³⁾ 等が夫々の立場から述べているが、複雑な様相を呈する肝炎の病因を

説明するのに、十分なものとは言えない。この点を人体個々の例で経日的に追求することは困難であるが、入手が容易で人体に危険がなく、而も廿日鼠に人の流行性肝炎に類似の肝所見を起させると言われる ectromelia virus を使用すれば、肝炎時の血管系の持つ役割をある程度類推できるのではないかと考え、接種 virus 量を色々に変えて廿日鼠の腹腔内に接種し、その組織変化を、全身の血管系を中心に経日的に検討した。

実 験 の 部

1. 実験材料

市販廿日鼠 10g 前後のものを使用し、ectromelia virus は、京都大学医学部病理学教室土肥氏の御好意に依り分譲をうけた。

2. 実験方法

市販廿日鼠は、一見健康であつても潜在性の疾患を有するものもあるので、消毒した金属製容器に容れ、オリエンタル酵母工業株式会社製の固型飼料と滅菌水を与え、購入後2週間以上飼育し、障害のあるものは徐き、全く健康なものだけを使用した。

先ず、LD₅₀ 10⁻⁸~10⁻⁹ の ectromelia virus を健

康廿日鼠の腹腔内に接種し、立毛・運動不活澆等の衰弱症状が強くなつた際これを殺し、その肝を無菌的に取り出し肝乳剤を作り、生理的食塩水で $20 \cdot 10^2 \cdot 10^7 \cdot 10^{10}$ 倍にそれぞれ稀釈し、その 0.05 cc を新に健康な廿日鼠の腹腔内に接種し、死亡する迄、1日4匹平均を経日的に殺し、臨床症状と平行して、各臓器を病理組織学的に検討した。この際、各例共、同時に腹水の培養を行い、細菌感染のないことを確かめた。尚、本実験と平行し、教室積舎²⁴⁾は血球凝集反応に依る臓器 virus 量の消長を、教室大口²⁵⁾は末梢血液所見を検討しているが、本実験中は絶えずこれらの所見と対比して、実験上の誤謬を避けた。

各臓器は、10% formalin を用いて固定し、paraffin 切片とし、hematoxylin eosin 染色、azan 染色、Pap 氏鍍銀染色を行つて、血管系の障害を中心に鏡検した。

実験成績並びに考按

1. 予備実験

実験には、ectromelia virus に罹患した廿日鼠の肝乳剤を使用する関係上、予備実験として、健康な廿日鼠の肝乳剤を生理的食塩水で20倍に稀釈し、その 0.05 cc を腹腔内に接種し、経日的に臨床症状及び各臓器組織の変化を検討したが、臨床症状を現わすものは見られなかつた。各臓器の組織変化は、2～3日目頃より、全般に軽い充血・鬱血があり、肝では、星細胞の肥大・増殖、肝細胞及び肝細胞核の変性を軽度に認め、其他、脾・骨髓等の網状織細胞の肥大・増殖、腎細尿管及び心筋の変性等を何れも軽度に認める他には著変を認めず、接種後5日目を過ぎると正常に復することを確かめた。

2. 10⁷倍稀釈 virus を接種した場合（以下第1実験例と略）

一般症状 Virus 接種後4日目迄は、臨床症状を現わす廿日鼠は見られないが、5日目になると、多くの廿日鼠が立毛・運動不活澆の衰弱症状を現わし、尿色が赤色ないし暗赤色となり、糞便は黒色で下痢を起し、死亡する例も見られる。6日目には上記症状が最も強く殆んど例が死亡し、7日目にも生残りの少数の例が同じ症状で死亡する。8日目以降生存する例は外見上異常を認めない。

内臓肉眼所見 4日目迄は各臓器に鬱血が見られるに過ぎないが、5日目を過ると出血斑が各臓器に見られ、肝では壊死の像が全葉に亘つて瀰漫性に存在し、脾の腫脹も認める。極期に腹水を認める例が

多い。

組織学的所見 肝に於いては、virus 接種後1日目に、星細胞の肥大、動・静脈壁の膨化、門脈・肝静脈の充血、Glisson 氏鞘（以下G鞘と略）結合織線維の浮腫性膨化が軽度に見られる。2日目には、星細胞の増殖、G鞘の円形細胞浸潤が軽度に加わり、3日目には、静脈洞の配列が幾分乱れ、静脈洞壁の膨化・鬱血が見られ、G鞘胆管周辺部に間葉細胞の増殖もあり、嗜銀線維の膨化・離断・融解の像も軽度に見られる。星細胞の肥大・増殖、動・静脈壁の膨化、静脈の充血、G鞘結合織線維の膨化等は程度を増す。肝細胞の大小不同・変性・壊死、肝細胞核の変性・崩壊・消失が、主として肝小葉辺縁部の極めて小範囲に少数見られるようになり、その周辺の星細胞は上皮様に肥大している。4日目には、各変化が強くなり、淋巴腔の拡大も見られるが、腔内に病的産物は認めない。又、変性・壊死部に円形細胞浸潤が軽度に見られる。5日目になると、変化は更に強く、静脈洞管腔の中がやや不規則となり、動・静脈壁、G鞘結合織線維の粗化が加わる。肝細胞は全般に大小不同となり形も不規則で、肝細胞・肝細胞核の変性は小葉全般に拡がり、細胞索の不連続性もあり、凝固壊死も小葉辺縁部から中間部に比較的広範囲に存在する。反面、肝細胞の再生像が軽度ではあるが認められ、肝細胞核の分裂像や二核細胞、核の代償性肥大が中間部や辺縁部にかなり見られる。死亡例は、静脈洞の配列が強く乱れ、管腔の中は広狭不規則で、壁の膨化や破綻も見られ、鬱血や出血も認め、赤血球を貪喰した星細胞も見られる。門脈及び動・静脈の充血や血管壁の膨化・粗化も強い。淋巴腔の拡大もかなり強く、腔内に azan 染色で淡い青色に染る漿液性滲出物を容れるのも見られる。G鞘結合織線維の膨化・粗化も強く、胆管周囲に幼若な間葉細胞の増殖があるが、結節形成にはいतरらない。嗜銀線維は膨化・離断・融解の像が強い。胆管増殖はないが、胆管上皮細胞の変性があり、胆栓の見られるものもある。毛細胆管の破綻は著しい。肝細胞の形は全く不規則で、肝細胞や肝細胞核の変性は非常に強く、壊死も小葉全体に及ぶものが見られ、変性や壊死が入り乱れて、正常組織像は殆んどなく、肝細胞索の断裂も強い。反面、肝細胞の再生像も軽度に認め、壊死部以外では核分裂や二核細胞及び核の代償性肥大等が見られる。単核球・淋球・形質細胞からなる円形細胞浸潤は、肝細胞索やGに鞘かなり認める。6日目になると、変化は最も

第1表 10⁷倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

a. 肝臓

組織変化		接種後日数								
		1	2	3	4	5	6	7		
血管系	静脈	配列の乱れ	—	—	±	±	+(#)	##(##)	±(+)	
		管腔中の変化	—	—	—	—	±(##)	+(##)	±(##)	
	動脈	膨腫	—	—	干	干	+(#)	##(##)	±(+)	
		離断・融解	—	—	干	干	+(#)	##(##)	±(+)	
	洞	充血	—	—	±	±	+(#)	##(##)	±(+)	
		出血	—	—	—	—	—(+)	±(##)	—(+)	
	管	星細胞	±	±	+	##	##(+)	##(+)	##(+)	
		肥殖	—	干	±	+	##(+)	+(+)	+(+)	
	系	静脈	充血	±	±	+	+	##(##)	##(##)	##(+)
			膨粗	干	干	+	+	##(##)	##(##)	+(##)
系	動脈	充血	—	—	—	—	±(+)	+(#)	±(+)	
		膨粗	±	干	+	+	##(##)	##(##)	+(##)	
淋巴腔拡大		—	—	—	干	干(+)	±(+)	—(±)		
Glisson氏鞘結合線維	膨粗	干	干	±	±	##(##)	##(##)	+(#)		
	粗化	—	—	—	—	+(+)	+(##)	+(#)		
間葉細胞増殖		—	—	干	干	±(±)	±(±)	±(±)		
肝細胞	変性	—	—	干	干	##(##)	##(##)	±(##)		
	壊死	—	—	干	干	+(##)	+(##)	干(##)		
	再生	—	—	—	—	±(±)	±(干)	±(±)		
肝細胞核	変性	—	—	±	±	##(##)	##(##)	+(##)		
	崩壊消失	—	—	干	干	+(##)	+(##)	±(##)		
細胞浸潤	実質内	—	—	—	干	±(±)	±(±)	±(±)		
	Glisson氏鞘内	—	干	干	±	+(+)	+(+)	+(+)		

註. () 内: 死亡例及び重症例 — 干 ± + ## ## ## ## ##
 変化なし 極めて微弱 従弱 幾分強 稍強 かなり強 強 非常に強 最強

強く、正常組織像及び修復過程は殆んど見られない。円形細胞浸潤は5日目と変わらない。7日目の死亡例の組織変化は6日目の死亡例のそれと大差はない。生存例は、正常に近い所見を示すが、静脈洞壁の膨化及び動・静脈壁及びG鞘結合線維の膨化・粗化はかなり強く残る。肝細胞の再生や星細胞の上皮様肥大及び核分裂等はかなり強く、G鞘胆管周囲に幼若な間葉細胞の増殖もある。円形細胞浸潤はG鞘に多い。(第1表, a)

これらの所見を、教室で得られた肝炎各期の肝生

検所見や剖検所見(13)(26)(27)(28)と較べると、廿日鼠に黄疽性変化が見られ難いという違いはあるが、極期の像は急性肝炎極期の組織所見と、極期にいたる間のは急性期の肝生検所見と、極期を過ぎたものは恢復期の肝生検所見とそれぞれ相似性を有する。天野等(4)(5)(6)は、血管系の障害を中心とした記載は行っていないが、極期の変化は、K. Roholm & P. Iversen(8)(9)の記載した黄疽発生後13日目の人体肝生検所見と、一致すると述べている。

脾では、1日目より血管腔の拡張や血管壁・梁材

結合織・被膜の膨化が軽度中存在し、洞の鬱血もあり、濾胞や髄索の網状織細胞の肥大もかなり強い。3日目には、血管壁の膨化が増し、網状織細胞の増殖が強く、反応中心を形成する濾胞もあり、梁材周辺部に円形細胞の集積を認める。4日目には、血管壁の粗化が現われ、網状織細胞の肥大及び増殖が非常に強く、濾胞で反応中心を著明に認め、洞の鬱血も強い。5日目になると、血管腔の拡張や充血及び血管壁・梁材結合織・被膜の膨化・粗化が強く、洞の拡張・鬱血も高度で、洞壁の破綻、出血も見られる。濾胞は萎縮し、反応帯が強い壊死に陥いつたものが多い。この部に出血及び azan 染色で青色に染る漿液性滲出物を認める。梁材周辺部に円形細胞の集積も強い。死亡例は、中心動脈の拡張及び壁の膨化・粗化が強く、内膜剝離も見られる。濾胞は強い

壊死に陥いり、肥大した少数の網状織細胞の他は、核の濃縮した極めて少数の淋巴细胞と核破壊片があるだけで、出血も強く、漿液性滲出物も多量に認める。洞は atony の状態で、鬱血、洞壁の破綻・消失、出血等が著明である。髄索の壊死も強く、網状織細胞は圧排されて消失したものもあるが、かなり肥大したものも認める。梁材周辺の円形細胞集積や梁材結合織線維の膨化・粗化及び嗜銀線維の膨化・離断・融解も高度であるが、嗜銀線維の密集化や増殖はない。6日目の死亡例の組織変化は更に強く、血海の中に壊死に陥いつた濾胞が浮かんでいる状態を示す。7日目の死亡例も、6日目の死亡例の変化と余り変わらない。生存例は、濾胞に幼若な淋巴细胞が多数出現し、濾胞及び髄索の網状織細胞の肥大・増殖が形く、壊死は認めない。梁材周辺の円形細胞集積

第1表 107 倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

b. 脾 臓

組織変化		接種後日数		1	2	3	4	5	6	7
		1	2	1	2	1	2	1	2	1
濾胞	中心動脈	充血		—	干	干	干	± (±)	± (+)	干 (+)
		壁膨化粗化		干	干	+	+	++ (++)	++ (++)	± (++)
	網状織細胞	肥大増殖		++	++	++	++	++ (++)	++ (-)	++ (++)
		鬱血壊死		—	—	—	—	+	++ (++)	+
洞	鬱血出血		+	+	+	++	++ (++)	++ (++)	+	
	壁膨化離断・融解		—	干	±	±	++ (++)	++ (++)	± (++)	
髄索	網状織細胞	肥大増殖		+	++	++	++	++ (++)	++ (-)	++ (-)
		充血		+	+	+	+	++ (+)	++ (++)	± (++)
	血管壁	膨化粗化		干	干	+	+	++ (++)	++ (++)	± (++)
梁材	血管腔	拡張		干	干	干	±	+	++ (++)	± (++)
		充血		—	干	干	+	+	++ (++)	++ (++)
梁材	膨化粗化	膨化		干	干	+	+	++ (++)	++ (++)	± (++)
		粗化		—	—	—	±	++ (++)	++ (++)	+

註. () 内: 死亡例及び重症例

は軽度で、血管壁や梁材結合織線維の膨化・粗化はかなり強く残る。(第1表, b)

肝・脾以外の臓器。脳は、大・小脳ともに1日目より充血と血管壁の膨化が軽度であり、3日目には、浮腫に伴う血管周囲淋巴腔 (Virchow-Robin 氏腔) の拡大が見られ、4日目には、脈絡膜上皮及び側脳室・第3脳室の上皮下膠細胞の増殖、脳膜及び血管周囲の円形細胞浸潤が軽度に見られる。5・6・7日目には、血管系の障害及び Virchow-Robin 氏腔の拡大が最も強い。心臓に於いても、血管系の障害が先行し、3日目より、結合織線維の膨化、線維間浮腫、間葉細胞増殖、円形細胞浸潤、心筋の蛋白変性、心内膜の膨化等が見られ、5~6日目に変化が最も強い。肺に於いては、血管充盈が早期より見られ、3

日目になると気管支周囲辺に間葉細胞の増殖が起り、時日の経過と共に数を増し、幼若なものも現われ、更に、少数の円形細胞浸潤も加わり、小結節形成に至る。気管支炎、結合織線維の膨化、浮腫、肺動・静脈の充血・血流静止状態、血管壁の膨化及び粗化等も見られる。肺胞中隔では、毛細血管の鬱血や破綻及び出血が見られ、毛細血管壁の膨化も強く、間葉細胞の軽い増殖があり、円形細胞を主として極めて少数の好中球や好酸球を含む細胞浸潤も見られる。肺胞内に漿液性滲出物や赤血球を容れたものや、含気性の減じたもの或いは無気肺になつたものはあるが、白血球の浸潤はない。やはり、5~6日目の変化が強い。(第1表, c)

第1表 107倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

c. 脳・心・肺

組織変化		接種後日数							
		1	2	3	4	5	6	7	
脳	血管	充血	±	+	++	++	++(++)	++(++)	++(++)
		膨化 粗化	干	干	+	+	++(++)	++(++)	+(++)
	腫	血管周囲淋巴腔拡張	-	-	±	+	+(+)	+(+)	±(+)
		円形細胞浸潤	-	-	-	干	±(±)	±(±)	±(±)
		膠細胞増殖	-	-	干	干	+(+)	+(+)	+(+)
心臓	間質	充血	±	+	+	+	++(++)	++(++)	++(++)
		膨化 粗化	干	干	+	+	++(++)	++(++)	+(++)
	質	結合織線維膨化	-	-	+	+	++(++)	++(++)	+(++)
		間葉細胞増殖	-	-	±	±	±(+)	±(+)	±(±)
		円形細胞浸潤	-	-	干	干	干(干)	±(干)	干(干)
	心筋変性	-	-	±	±	±(+)	±(+)	±(+)	
肺	肺胞中隔	毛細血管鬱血	±	±	+	+	++(++)	++(++)	++(++)
		出血	-	-	±	±	±(+)	+(+)	±(+)
		壁膨化	-	-	±	±	+(+)	++(++)	+(++)
		胞隔炎	-	-	±	±	±(+)	+(+)	±(+)
	肺炎	-	-	-	-	干(±)	干(±)	- (干)	
臓	間質	血管麻痺	-	-	干	+	++(++)	++(++)	±(++)
		気管支炎	-	-	±	++	++(++)	++(++)	+(++)
		間葉細胞増殖	-	干	+	干	干(+)	+(+)	±(±)
		円形細胞浸潤	-	干	干	干	干(±)	干(±)	干(干)

註. () 内: 死亡例及び重症例

腎では、糸球体毛細血管壁の膨化や充血があり、後には浮腫・出血・単核球浸潤・Bowmann氏嚢膨化等が見られる。細尿管蛋白変性も2日目より見られ、極期には硝子様変性を強く認める。間質の充血・鬱血・出血・浮腫及び漿液性滲出物、血管壁の

膨化・粗化、軽度の円形細胞浸潤も見られ、血管周囲及び糸球体基部に間葉細胞が増殖して小集塊をなす。骨髄でも、毛細血管の atony・出血、網状織細胞の肥大・増殖を見る。(第1表, d)

第1表 107倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

d. 腎・骨髄

組織変化		接種後日数		1	2	3	4	5	6	7
		1	2							
腎	糸球体	充血		±	±	+	++	++(++)	++(++)	++(++)
		出血		-	-	-	-	- (±)	- (±)	- (±)
		壁膨化		±	±	±	+	++(++)	++(++)	++(++)
		細胞浸潤		-	-	-	±	±(±)	±(±)	- (±)
	細尿管変性		-	±	+	++	++(++)	++(++)	±(±)	
臓	間質	毛細血管	鬱血	-	±	+	++	++(++)	++(++)	++(++)
		出血	-	-	-	-	- (±)	- (±)	- (±)	
		壁膨化	-	±	±	±	++(++)	++(++)	++(++)	
	血管	充血	±	+	++	++	+++ (+++)	++(++)	++(++)	
		壁膨化	±	±	+	+	++(++)	++(++)	++(++)	
			粗化	-	-	±	±	++(++)	++(++)	++(++)
	間葉細胞増殖	-	±	±	±	±(±)	±(±)	±(±)		
	細胞浸潤	-	-	±	±	±(±)	±(±)	±(±)		
骨	毛細血管	鬱血	±	±	+	++	++(++)	+++ (+++)	++(++)	
		出血	-	-	-	-	- (±)	±(±)	- (±)	
		壁膨化	-	±	+	+	++(++)	++(++)	++(++)	
髄	網状織細胞	肥大	+	+	++	++	++(++)	++(++)	++(++)	
		増残	±	±	+	++	++(-)	- (-)	++(-)	

註. () 内: 死亡例及び重症例

以上の結果を通じて各臓器に共通していることは、血管系の機能的・器質的障害が早期より見られる点である。即ち、各臓器に夫々特有な反応は、血管系の障害の発生に遅れて発生しており、このことは、肝・脾・骨髄に於いて最も著明であつた。従つて、各臓器に特異な変化は、当初に見られる血管系の障害と密接な関係を持つてゐることが推測される。勿論、各臓器の病変の差は、virus の臓器親和性とその臓器の反応態度に因るであろうが、各臓器の解剖学的構造或いは生理学的機能をも、考慮されるべきであろう。

Ectromelia virus に依る実験では、網内系細胞の肥大及び増殖が人の肝炎に比べて早期より著明であることは、土肥⁵⁾ も指摘しているように、ectromelia virus が、その分子量に於て virus 中の最大級

(130~140 m μ by UVL) のもので、網内系細胞に捕捉される可能性が多いためと考えられる。土肥は、腹腔内に接種した virus が網内系に捕捉され、これと同時に或いは遅れて変調を蒙つた細血管の透過性を利用し、汎臓器親和性に依つて実験細胞へ移ると見做している。また川喜多²⁹⁾ に依ると O. Seifried は、virus 性病変は繁殖・変性・炎症の間を動き、三つの中の何れかがそのときどきに優位を占め、それが或いは一次的の或いは二次的の病変として成立し、それらは細菌・毒素・化学薬品その他の作用に依つて起る病変と差異を認めぬと述べ、T. M. Rivers³⁰⁾ は、virus 性病変は細菌感染が伴わない限り単核球の浸潤が見られることが特有で、一次的の病変は繁殖と変性であり、炎症は二次的変化に過ぎないとし、virus 性病変を、繁殖のみ、繁殖

に壊死が続くもの、壊死のみの三種類に分類しており、この説は、virus 性病変の特質として一般に認められていたが、神保等及び市川は Rivers の説が必ずしも妥当ではないと述べている。即ち、神保等⁷⁾は ectromelia virus を含む数種の virus を使用した実験から、virus 性病変は変性・増殖・炎症に還元でき、これらが独立して成立し得る点に特色があり、virus 性は病変の種々相は親和性細胞と血管障害の関係で規定され、炎症が一次的に見られ得ると述べ、市川³¹⁾は、virus 性病変を変性・繁殖・滲出・増殖に分け、Rivers の繁殖・変性が一次、滲出が二次的ということは必ずしも一定しないと述べている。処で本実験の上記の ectromelia virus に依る組織変化は、滲出を伴つた血管系の障害で始まり、次いで変性・壊死更には組織増殖で見られ、細血管の演ずる役割の大きいことがうかがわれ、virus 性病変に炎症が一次的に見られ得るという説を裏付けるものである。

Ectromelia virus に依る肝の変化が、人の肝炎各期の肝変化と相似性のある点に就いては既に述べたが、肝以外の臓器・組織の極期の変化を電撃性・亜電撃性肝炎の剖検所見及び血液所見と比較すると、血管系の障害は勿論末梢血液所見も、かなりの程度に相似性を有している。このことから逆に、人の流行性肝炎は virus 性疾患と思われ、肝炎が virus に依るという病原説は妥当と思われる。又、ectromelia virus を腹腔内に接種した際の廿日鼠諸臓器の変化から、人の肝炎の病因を類推することが可能と思われる。所謂加答性黄疸の立場から R. Rössle¹⁷⁾¹⁸⁾及び H. Eppinger¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾は、肝炎の病理を、肝毛細血管の機能的並びに器質的障害に依る漿液性炎症に基くと述べているが、これだけでは肝の病変の説明はできても、既に述べた全身各臓器・組織の障害に就いての説明はできない。この際、R. Rössle 及び H. Eppinger の主張を山岡¹⁰⁾の説くように、全身血管にまで発展させ、肝炎の病理を全身血管系の機能的及び器質的障害に依る漿液性炎症に基くと考えれば、血管系の障害が実質的障害に先行する全身的な病変を一貫して理解する上に、有力な手段となると思われる。同時に淋巴管系にも変化が見られるが、これは肝炎を広義の網内系を含む間葉反応性疾患と見れば理解できよう。肝炎初期に全身血管系の障害として、Diffuse Kapillaritis が存在することは、H. Voegt や H. Siegmund 及び H. Axenfeld & K. Brass 等²²⁾²³⁾も夫々の立場から述べており、教室

の芳我¹³⁾²⁶⁾²⁷⁾³²⁾、谷水²⁸⁾、庵谷³³⁾、大成³⁴⁾、小橋³⁵⁾等も肝炎時の星芒状微細血管や指爪根部微細血管、肝生検例・剖検例各臓器の微細血管を探索し、肝炎急性期には勿論、その発症に先立つて、全身血管系の機能的・器質的障害が極小から極大の範囲に存在する点を明らかにしている。廿日鼠では、臨床症状を呈するようになれば早急に死亡し、その組織変化は既に高度で、人の発症と趣が違ふが、virus 接種後1日目の臨床的に異常の見られぬ時期にも、軽度ではあるが血管系の機能的・器質的障害が見られ、時日の経過と共に非常に強い変化に到達することは、人の肝炎とその様相を同じくする点で注目される。

3. 20倍稀釈 virus を接種した場合 (以下第2実験例と略)

一般症状 急激な経過をとり、接種後2日目の終り頃には、多くの例に第1実験例と同じ衰弱症状が現われ、3日目に最も強い症状を呈し、2~3日目に全例死亡した。

内臓肉眼所見 2日目迄は、各臓器に鬱血が見られ、2日目の終りから3日目にかけて第1実験例の極期の所見と同様の所見を呈した。

組織学的所見 接種後1日目の各臓器は、第1実験例の3~4日目と同程度・同質の所見を呈し、2

第2表 20倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化
a. 肝臓

組織変化		接種後日数				
		1	2	3		
血管系	静脈	配列の乱れ	干	±	++ (H)	
		管腔巾の変化	-	±	+ (H)	
	動脈	膨化	干	+	++ (H)	
		離断・融解	-	干	++ (H)	
	系	血流	充血	±	±	+ (H)
		流出	血	-	-	± (H)
系	静脈	星細胞	肥大	++	++	++ (H)
		増殖	殖	±	±	± (±)
系	動脈	剝離	干	±	+ (+)	
		充血	血	±	+	++ (H)
系	静脈	膨化	±	+	++ (H)	
		粗化	-	-	- (±)	
系	動脈	充血	血	干	干	+ (+)
		膨化	粗	干	+	++ (H)
系	動脈	粗化	-	-	± (±)	

淋巴腔拡張	-	-	± (±)
Glisson氏鞘結合織線維	膨粗化	干	± (±)
	粗化	-	± (+)
間葉細胞増殖	干	干	干 (干)
肝細胞	変性	±	± (±)
	壊死	干	± (±)
	再生	-	- (-)
肝細胞核	変性	±	± (±)
	崩壊・消失	干	± (±)
細胞浸潤	実質内	-	- (-)
	Glisson氏鞘内	干	干 (干)

註. () 内: 死亡例及び重症例

第2表 20倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

b. 脾臓

組織変化		接種後日数			
		1	2	3	
濾胞	中心動脈	充血	干	干	± (+)
	壁	膨粗化	±	+	± (±)
		粗化	-	-	± (+)
網状織細胞	肥大増殖	±	±	± (±)	
		+	+	± (-)	
出壊	血死	-	±	± (±)	
		干	±	± (±)	
洞	鬱出	血	±	± (±)	
		血	-	±	± (±)
壁	膨粗化	±	+	± (±)	
	離断・融解	-	±	± (±)	
網状織細胞	肥大増殖	±	±	± (±)	
		+	+	- (-)	
血管	充血	+	+	± (±)	
	壁	膨粗化	±	+	± (±)
		粗化	-	-	± (+)
壊細胞浸潤	死	-	+	± (±)	
		干	±	± (±)	
梁材	血管腔拡張	干	干	干 (+)	
	充血	干	干	± (+)	
	膨粗化	±	+	± (±)	
		粗化	-	-	± (+)

註. () 内 死亡例及び重症例

~3日目には急激に悪化し、死亡例は第1実験例の5~6日目の極期と殆んど同じ変化を見るが、修復過程は全く見られず、円形細胞浸潤はG鞘に極めて少数認めるに過ぎず、人の電撃性肝炎の組織像によく似ている。(第2表, a・b・c・d)

第2表 20倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の変化

c. 脳・心・肺

組織変化		接種後日数					
		1	2	3			
脳	血管	充血	+	+	± (±)		
	壁	膨粗化	±	±	± (±)		
		粗化	-	-	± (+)		
髓	血管周囲	淋巴腔拡張	干	±	± (+)		
		円形細胞浸潤	干	干	干 (干)		
		膠細胞増殖	-	±	± (±)		
心臓	間管	充血	±	+	± (±)		
	壁	膨粗化	±	+	± (±)		
		粗化	-	-	± (+)		
質	結合織線維	膨粗化	-	±	± (±)		
	間葉細胞増殖	干	干	干 (干)			
	円形細胞浸潤	干	干	干 (干)			
	心筋変性	±	+	± (±)			
肺	肺胞中隔	毛細血管	鬱出	血	+	+	± (±)
		壁	膨粗化	±	+	± (±)	
		鬱出	血	-	±	± (+)	
		膨粗化	±	+	± (±)		
臓	肺胞	肺炎	-	±	± (±)		
		肺炎	-	-	- (±)		
間質	血管	麻痺	±	+	± (±)		
	気管	支炎	±	+	± (±)		
	間葉細胞増殖	干	干	干 (±)			
	円形細胞浸潤	-	干	干 (±)			

註. () 内死亡例及び重症例

第2表 20倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

d. 腎・骨髄

組織変化		接種後日数			
		1	2	3	
糸球体	充血	±	+	± (±)	
	出	血	-	-	- (±)
	壁	膨粗化	±	+	± (±)
		細胞浸潤	-	-	± (±)

腎 臟	細尿管変性		±	+	++(++)	
	間質	毛細血管	鬱血	±	+	+(+)
			出血	-	±	±(±)
			壁膨化	±	+	++(++)
	質	血管	充血	+	+	++(++)
			壁膨化	±	+	++(++)
		間葉細胞増殖	細胞潤淋	±	+	±(±)
			細胞潤淋	-	-	±(±)
	骨髄	毛細血管	鬱血	++	++	++(++)
			出血	-	±	+(+)
壁膨化			±	+	++(++)	
網状織細胞	肥大増殖	++	++	++(++)		

註. () 内: 死亡例及び重症例

4. 10² 倍稀釈 virus を接種した場合(以下第3実験例と略)

第2実験例より経過が1日延長し, 3~4日目に最も強い症状を示し全例死亡した.

内臓肉眼所見 第2実験例と同じ所見を呈した.
組織学的所見 第2実験例と同じ所見で, 4日目

第3表 10² 倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

a. 肝 臟

組織変化		接種後日数					
		1	2	3	4		
血 管 系	靜脈	配列の乱れ	±	±	+(++)	+++	
		管腔巾の変化	-	±	+(++)	+++	
	洞	壁膨化	±	±	++(++)	+++	
		壁膨化	±	±	++(++)	+++	
	洞	血流	+	+	+(++)	+++	
		流出	-	-	±(+)	(+)	
	系	星細胞	肥大増殖	++	++	++(++)	+++
		細胞	肥殖	±	+	±(±)	(±)
	系	靜脈	充	±	+	++(++)	+++
			壁膨化	±	±	++(++)	+++
動脈		充	±	±	±(+)	(+)	
		壁膨化	±	±	±(+)	(+)	

淋巴腔拡張		-	-	±(±)	(±)
Glisson氏鞘結合織線維	膨化	±	±	+(++)	+++
	粗化	-	-	±(±)	(±)
間葉細胞増殖		-	±	±(±)	(±)
肝細胞	変性	±	++	+++	+++
	壊死	-	+	++(++)	+++
	再生	-	-	-(-)	(-)
肝細胞核	変性	±	++	+++	+++
	崩壊・消失	±	+	++(++)	+++
細胞浸潤	実質内	-	-	-(+)	(+)
	Glisson氏鞘内	±	±	±(+)	(+)

註. () 内: 死亡例及び重症例

第3表 10² 倍稀釈 Visus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

b. 脾 臟

組織変化		接種後日数				
		1	2	3	4	
濾胞	中心動脈	充血	±	±	±(+)	(+)
		壁膨化	±	±	++(++)	+++
	壁膨化	-	-	±(±)	(+)	
濾胞	網状織細胞	肥大増殖	++	++	++(++)	+++
	網状織細胞	肥大増殖	±	±	±(-)	(-)
濾胞	出壊	血死	-	+	++(++)	+++
	出壊	血死	-	+	++(++)	+++
濾胞	濾胞	鬱血	+	++	+++	+++
		鬱血	-	+	++(++)	+++
	壁膨化	±	±	++(++)	+++	
濾胞	網状織細胞	肥大増殖	++	++	++(++)	+++
		肥大増殖	±	±	-(-)	(-)
	濾胞	充血	±	+	++(++)	+++
		壁膨化	±	+	++(++)	+++
濾胞	壊死	-	+	++(++)	+++	
	細胞浸潤	±	±	±(±)	(±)	
濾胞	血管腔拡張	充血	±	±	±(+)	(+)
		充血	±	±	±(±)	(±)
	膨化	±	±	++(++)	+++	
濾胞	粗化	粗化	-	-	±(±)	(+)
		粗化	-	-	±(±)	(+)

註. () 内: 死亡例及び重症例

第3表 10²倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

c. 脳・心・肺

組織変化		接種後日数				
		1	2	3	4	
脳	血管	充血	+	++	++(++)	(++)
		膨化 粗化	±	±	++(++)	(++)
	壁	—	—	±(+)	(+)	
髓	血管周囲淋巴腔拡張		±	±	±(+)	(+)
	円形細胞浸潤		—	±	±(±)	(±)
	膠細胞増殖		—	±	±(±)	(±)
心	間質	充血	+	+	++(++)	(++)
		膨化 粗化	±	±	++(++)	(++)
	結合線維膨化	±	±	±(+)	(+)	
	間葉細胞増殖	±	±	±(±)	(±)	
	円形細胞浸潤	—	±	±(±)	(±)	
心筋変性		±	+	±(+)	(+)	
肺	肺胞中隔	毛細血管 鬱血 壁膨化	+	++	++(++)	(++)
		鬱血 膨化	—	±	±(+)	(+)
	肺胞中隔	胞隔炎	—	±	±(+)	(+)
肺胞炎		—	—	—(±)	(±)	
臓	間質	血管麻痺	±	±	++(++)	(++)
		気管支炎	±	+	++(++)	(++)
		間葉細胞増殖	±	±	±(±)	(±)
		円形細胞浸潤	—	±	±(±)	(±)

註. () 内: 死亡例及び重症例

の所見は3日目のそれと大差はない。(第3表, a・b・c・d)

5. 10¹⁰倍稀釈 virus を接種した場合(以下第4実験例と略)

一般症状 一般に活潑であるが, 5日目を超すと, 少数の例は軽度の立毛・運動不活潑等の症状を現わし, 尿色が赤色調を帯び, 糞便が下痢に傾く。9日目に2例の死亡例を認めたが, 10日を過ると症状を現わす例は見ない。

内臓肉眼所見 各臓器に軽い鬱血を見るが, 出血斑や腹水は死亡例を除き殆んど認められない。肝の壊死像は余り認めぬが, 脾の腫脹はかなり強い。死亡例の変化も第1実験例に較べると軽い。

組織学的所見 全般に軽度であるが, 第1実験例

第3表 10²倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

d. 腎・骨髄

組織変化		接種後日数				
		1	2	3	4	
腎	糸球体	充血	±	+	++(++)	(++)
		出血	—	—	—(±)	(±)
		壁膨化 細胞浸潤	±	±	++(++)	(++)
細尿管変性		±	+	++(++)	(++)	
臓	間質	毛細血管 鬱血 壁膨化	±	±	++(++)	(++)
		鬱血 膨化	—	±	±(±)	(±)
	血管	充血	+	++	++(++)	(++)
		膨化 粗化	±	±	++(++)	(++)
	間葉細胞増殖 細胞浸潤		±	±	±(±)	(±)
骨髄	毛細血管	鬱血 出血 壁膨化	+	++	++(++)	(++)
		鬱血 膨化	—	±	±(+)	(+)
	網状織細胞 肥大 増殖		±	±	++(++)	(++)

註. () 内: 死亡例及び重症例

と同質の所見を呈する。9日目に死亡する例も, 第1実験例の極期の組織所見より幾分軽い。10日目以後は, 肝細胞の再生が強く, 肝細胞核の分裂・二核細胞の増加, 各臓器の軽い鬱血・充血, 血管壁や結合線維の膨化, 網状織細胞の肥大・増殖, 間葉細胞の増殖, 円形細胞浸潤等を見る他殆んど正常組織像を呈する。血管壁の粗化や毛細血管の破綻は死亡例を除いては見られない。(第5表, a・b・c・d)

以上のように, 接種 virus 量を変えた際の生存日数は, 接種 virus 量の非常に多い第2実験例に最も短く, 第3実験例では第2実験例と殆んど同じで, 接種 virus 量の少々少ない第1実験例に幾分長く, 接種 virus 量の最も少ない第4実験例では, 死亡例が殆どない。組織変化は, 接種 virus 量の多少や一般症状の強弱と平行して現われるが, 質的に見て明らかな差異は認め難く, 只接種 virus 量の多い第2・3実験例では, 修復過程が認められず円形細胞の浸潤も極めて少ない。即ち, 発病に必要な最低量以上の virus 量を注射すれば, 2日鼠は発

第4表 10¹⁰倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

a. 肝 臓

組織変化		接種後日数												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	16	
血管系	静脈	配列の乱れ	-	-	干	±	+	+	+	±	干(±)	干	干	干
		管腔巾の変化	-	-	-	-	±	±	±	±	- (±)	-	-	-
	壁	膨化	-	-	干	+	+	+	+	+	+(+)	+	±	±
		離断・融解	-	-	干	±	+	±	±	±	干(±)	±	-	-
	洞	血流	-	±	±	±	+	+	+	+	+(+)	+	+	干
		充出	-	-	-	-	-	-	-	-	- (±)	±	-	-
	星細胞	肥大	±	±	+	+	++	++	++	++	++(+)	++	++	++
		増殖	-	-	±	±	+	+	+	+	+(+)	+	±	±
	系	静脈	充	±	±	+	+	+	+	+	+(+)	+	+	+
			壁	膨粗	-	干	±	+	+	+	+	+(+)	+	干
動脈	壁	充	-	-	干	干	干	干	干	干(±)	干	干	干	
		膨粗	-	干	±	+	+	+	+	+(+)	+	±	±	
淋巴腔拡張		-	-	-	-	干	干	干	干	干(±)	-	-	-	
Glisson氏鞘結合線維	膨粗	-	-	±	±	+	±	±	±	干(+)	±	±	±	
	化	-	-	-	-	-	-	-	-	- (±)	-	-	-	
間葉細胞増殖		-	-	干	干	干	±	±	±	干(干)	干	干	干	
肝細胞	変性	-	-	±	±	++	+	+	+	±(±)	-	-	-	
	壊死	-	-	干	干	+	±	±	±	干(±)	-	-	-	
	再生	-	-	-	干	干	±	±	+	+(+)	++	+	+	
肝細胞核	変性	-	-	±	±	++	+	+	+	±(±)	-	-	-	
	崩壊・消失	-	-	干	干	+	±	±	±	干(±)	-	-	-	
細胞浸潤	実質内	-	-	干	干	干	±	±	±	±(±)	干	干	干	
	Glisson氏鞘内	-	-	干	干	±	±	+	+	+(+)	±	干	干	

註. () 内: 死亡例及び重症例

第4表 10¹⁰倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

b. 脾 臓

組織変化		接種後日数												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	16	
濾胞	中心動脈	充	-	干	干	干	干	干	干	干(干)	干	-	-	
		壁	膨粗	-	干	±	+	+	+	+	+(+)	+	±	±
網状細胞	肥大	増殖	++	++	++	++	++	++	++	++(++)	++	++	++	
		血	-	-	-	-	干	干	-	-	- (±)	-	-	-
出壊	血死	血	-	-	-	-	干	干	-	-	- (±)	-	-	-
		死	-	-	-	-	±	±	±	±	±(±)	干	-	-

洞	鬱出	血	+	+	+	++	++	++	+	+	+(++)	+	+	+
	壁	膨離	-	-	-	±	+	+	+	+	+(++)	+	±	±
髓	網状織細胞	肥大	+	++	++	++	++	++	++	++	++(++)	++	++	++
		增殖	-	+	+	+	+	+	+	+	++(++)	+	+	+
	血管	充	+	+	+	++	++	++	+	+	+(++)	+	-	-
		壁	膨粗	-	-	±	+	+	+	+	+(++)	+	+	±
索	壊細胞	死浸	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	-	-
		潤	-	-	-	±	±	±	±	±	±(±)	±	±	±
梁	血管腔	拡張	-	-	-	-	±	±	±	±	±(±)	±	-	-
		充	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	膨粗	膨粗	-	-	±	±	+	+	+	+	+(++)	+	±	±
		化	-	-	-	-	-	-	-	-	-(±)	-	-	-

註. () 内・死亡例及び重症例

第4表 10¹⁰倍稀釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

c. 脳・心・肺

組織変化		接種後日数												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	16	
脳	血管	充	±	+	+	++	++	++	++	++	++(++)	+	+	±
	壁	膨粗	-	-	±	+	+	+	+	+	+(++)	+	+	±
髓	血管周囲	淋巴腔	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		拡張	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		円形細胞浸潤	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
心	間質	結合線維	-	-	-	±	±	±	±	±	±(±)	±	±	-
		細胞增殖	-	-	±	±	±	±	±	±	±(±)	-	-	-
	心筋	變性	-	-	±	±	±	±	±	±	±(±)	±	±	-
		變性	-	-	±	±	±	±	±	±	±(±)	±	±	-
肺	肺胞中隔	毛細血管	鬱出	±	±	+	++	++	++	++	++(++)	++	++	++
		壁膨	-	±	±	±	+	+	+	+	+(++)	+	+	+
	肺胞	隔炎	-	-	-	±	±	±	±	±	±(±)	±	±	±
臟	間質	血管	-	-	±	+	+	+	+	+	+(++)	+	±	±
		氣管支	-	±	±	+	++	++	++	++	++(++)	++	+	+
		間葉細胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		円形細胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

註. () 内：死亡例及び重症例

第4表 10¹⁰倍希釈 Virus を腹腔内に接種せる場合の組織変化

d. 腎・骨髄

組織変化		接種後日数													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	16		
腎	糸球体	充血	±	±	+	+	+	+	+	+	+(+)	+	+	±	
		出血	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-(干)	-	-	-
		壁膨化	-	干	±	+	+	+	+	+	+	+(+)	+	+	±
		細胞浸潤	-	-	-	-	干	干	干	干	干	干(干)	干	-	-
腎	細尿管変性		干	干	干	+	+	+	+	+	+(+)	+	±	±	
		毛細血管	鬱血	±	±	+	+	+	+	+	+	+(+)	+	+	+
			出血	-	-	-	干	干	干	干	干	干(±)	干	-	-
			壁膨化	-	干	±	±	+	+	+	+	+(+)	+	+	±
腎	質	血管	充血	+	+	+	+	+	+	+	+	+(+)	+	+	+
			壁膨化	-	干	±	+	+	+	+	+	+(+)	+	+	+
		網状細胞	肥殖	-	-	干	干	±	±	±	±	±(±)	干	干	干
			細胞浸潤	-	-	干	干	干	干	干	干	干(干)	干	干	干
骨	毛細血管	鬱血	+	+	+	+	+	+	+	+	+(+)	+	+	+	
		出血	-	-	-	-	-	干	干	±	-(±)	-	-	-	
		壁膨化	-	干	±	±	+	+	+	+	+(+)	+	±	±	
		網状細胞	肥殖	+	+	+	+	+	+	+	+	+(+)	+	+	+
細胞浸潤	-		±	+	+	+	+	+	+	+(±)	+	±	±		

註。()内: 殖亡例及び重症例

病し遂には死亡に至るのであるが、死亡までの期間は長短何れであるにしても、組織病変に質的变化は殆どなく、只生存期間の極く短いものに、当然のことながら修復過程が認められず、円形細胞の浸潤も極めて小さいと言える。

結 論

種々の量の ectromelia virus を廿日鼠の腹腔内に接種し、経日的に各種臓器組織の変化を組織学的に追求して、以下のような結果を得た。

1. 各種臓器組織に先ず認められるのは、血管の機能的及び器質的变化に伴う所見で、これと共に淋巴管系、網状織内被細胞系及び結合織系に変化が起り、遊走細胞をも含めて間葉性組織反応が著明に現われ、次いで変化は実質組織に及んで、各種臓器組織はそれぞれに固有の病像を呈するに至る。

2. 接種 virus 量の加に連れて動物の生存期間は短縮するが、この際組織学的変化には量的差異はあるが質的な差異はなく、只生存期間の極く短いものに在つては、修復過程が全く見られず、円形細胞

の浸潤も極めて少ない。

3. 組織学的変化は、肝・脾・骨髄に於いて特に著明で、肺では出血性胞隔炎、腎では nephro-nephritis の像として認められる。

4. Ectromelia virus 接種量の著しく多い場合の極期の変化は、人の電撃性肝炎の諸臓器組織像のそれに類似し、比較的多い場合の極期の変化は、人の急性肝炎極期の諸臓器組織像のそれに類似する。また接種より極期に至るまでの肝臓の組織像、及び死を免れた動物の肝臓の組織像は、生検に依る人の肝炎の極期への過程、及び恢復期の肝臓の組織像に類似する。

5. Ectromelia virus に依る病像は、人の流行性肝炎のそれとよく類似し、共に間葉性組織反応を基本とすると考えられる。

文 献

- 1) Marchal, J.: *J. Path.*, **33**, 713 (1930).
- 2) Fenner, F.: *The Pathogenesis and Pathology of Viral Disease*, Columbia Univer. Press, New York P.99 (1950).
- 3) 天野 日病会誌, **38**, 15 (1949).
- 4) 天野・土肥・岸: 日病会誌, **41**, 総会号, 202 (1952).
- 5) 土肥: *Virus*, **2**, 131 (1953).
- 6) 天野: 日病会誌, **41**, 地方会号, 6 (1952).
- 7) 神保・小野江・服部・方波見: 日病会誌, **40**, 総会号, 296 (1951).
- 8) Iversen, P. & Roholm, K.: *Acta med. Scand.*, **102**, 1 (1939).
- 9) Roholm, K. & Iversen, P.: *Acta Pathol. et Microbiol. Scand.*, **16**, 427 (1939).
- 10) 山岡: 臨床と研究, **31**, 1131 (1954).
- 11) 山岡: 治療, **36**, 22 (1954).
- 12) 小坂: 日伝会誌, **28**, 345 (1954).
- 13) 芳我 日消誌, **52**, 69 (1955).
- 14) 瀬戸・日消誌, **51**, 224 (1954).
- 15) 佐藤・小川・有木・大森・青山 細胞核病理学雑誌, **2**, 91 (1954).
- 16) 田部・小田・宗: 日病会誌, **42**, 地方会号, 212 (1953).
- 17) Rössle, R.: *Schweiz. med. Wschr.*, **59**, 4 (1929).
- 18) Rössle, R.: *Klin. Wschr.*, **14**, 769 (1935).
- 19) Eppinger, H.: *Die seröse Entzündung*, Julius Springer. Wien. s. 222 (1935).
- 20) Eppinger, H.: *Die Leberkrankheiten*, Julius Springer. Wien. s. 271 (1937).
- 21) Eppinger, H.: *Die Permeabilitätspathologie*, Wien Springer. s. i 564 (1949).
- 22) Beckmann, K.: *Die Krankheiten der Leber und der Gallengänge*, Handb. d. inn. Med. v. G. v. Bergmann III/2, vierte Auflage, Julius Springer. Berlin. s. 704 (1953).
- 23) Siede, W.: *Hepatitis epidemica*, Johann Ambrosius Barth. Leipzig. s. 144 (1951).
- 24) 釈舎: 岡山医学会雑誌掲載中.
- 25) 大口: 岡山医学会雑誌掲載中.
- 26) 芳我: 日本臨床, **12**, 臨時増刊(通巻133号)17 (1954).
- 27) 芳我: 最新医学, **10**, 392 (1955).
- 28) 谷水: 医学研究, **26**, 54 (1956).
- 29) 川喜多: 濾過性病原体, 学術書院, s. 84 (1949).
- 30) Rivers, T. M.: *Viral and Rickettsial Infection of man*, J. B. Lippincott co. Philadelphia. P. 5 (1952).
- 31) 市川: 日病会誌, **40**, 総会号, 298 (1951).
- 32) 芳我: 医学研究, **22**, 95 (1950).
- 33) 庵谷: 岡山医学会雑誌掲載中.
- 34) 大成: 通信医学, **10**, 1156 (1958).
- 35) 小橋: 岡山医学会雑誌掲載中.

Histological Studies on Experimental Hepatitis with Ectromelia Virus

Part 1 Studies on the Histological Changes of Various Organ Tissues by the Inoculation of Various Virus Dosis

By

Tamotsu Ikeda

The First Department of Internal Medicine, Okayama University, Medical School
(Chief.: Prof. K. Kosaka; Director Prof. K. Yamaoka, Kyushu University)

The changes of various organ tissues were histologically observed per day on the intra-peritoneal inoculation of ectromelia virus to mouse. And the results were as follows.

1. The changes of various organ tissues found at first was the findings accompanied by the functional and organic changes of blood vessel, the changes of lymph vessel

system, reticuloendothelial cell system and connective tissue system, and was the remarkable appearance of perilobular tissue reaction including the wandering cells, and then the change extended to the parenchymal tissue and the various organ tissues became showing the special pathologic picture respectively.

2. The living period of animal was contracted with the increase of inoculated virus dosis. And there was quantitative difference, but no qualitative difference on the histological change at that time, and the convalescent process was not found at all and the infiltration of round cell was also very few in the cases with the exceedingly short living period.

3. The histological change was especially remarkable in the liver, spleen and bone marrow, and it was hemorrhagic alveolitis in the lung and the pathologic picture of nephropnephritis in the kidney.

4. The changes at the maximum stadium of the cases inoculated the extremely high dosis of ectromelia virus were similar to those of the histological pictures of various organs in fulminant hepatitis of human and the changes at the maximum stadium of the cases inoculated the relatively high dosis of ectromelia virus were similar to those of the histological pictures of various organs at the maximum stadium of acute hepatitis in human. And the histological pictures of liver at the period from the inoculation to the maximum stadium and those of the animals being relieved of death were also similar to those, examined by the liver biopsy, at the period from the beginning to the maximum stadium and at the convalescent stadium in human hepatitis.

5. The pathologic pictures of mice with the inoculation of ectromelia virus were very similar to those of epidemic hepatitis in human and it was thought that both of them were based on the interlobular reaction.
