

- 4) Davidsohn, C. Virchows Arch. 150 ; 16(1897)
- 5) Danchakow, W. Virchows Arch. 187 ; 1(1907)
- 6) Nowak, J. Virchows Arch. 152 ; 162 (1898)
- 7) Domagk, G. Virchows Arch. 253 ; 594 (1924)
- 8) Frank, A. Zieglers Beitr. 67 ; 181 (1920)
- 9) Kuczynski, M. H. Virchows Arch, 239 ; 185 (1922)
- 10) Letterer, E. Zieglers Beitr. 75 ; 486 (1926)
- 11) 吉川新次郎. 大阪医誌. 24 ; 1509 (1925)
- 12) Eklund, Carl, M. et al. Arch. of Path. 21 ; 1 (1936)
- 13) 石原重徳. 日病会誌. 40 ; 54 (1951)
- 14) Loeschke, H. Zieglers Beitr. 77 ; 231(1927)
- 15) Letterer, E. Zieglers Beitr. 293 ; 34 (1934)
- 16) 三船敏一. 岡医誌. 50 ; 879 (1938)
- 17) Terbrüggen, A. Verh. dtsh. Path. Ges. Breslau 1944 : Virchows Arch. 315 ; 250 (1948)
- 18) Brass, K. Zbl. Path. 87;184 (1951)
- 19) Lubarsch, O. Hdb. speZ. Path. Anat. u. Histol. ⅔ : 467 (1927)
- 20) 中村俊雄. 岡医誌. 46 ; 1347 (1934)

Virus HST (Hamazaki) 罹患マウスに於ける 病毒の分布に関する研究

第1編 唾液腺の病毒に就て

岡山大学医学部病理学教室 (指導 浜崎教授)

伏 見 浩

〔昭和27年8月10日受稿〕

緒 言

Virus HST (Hamazaki) は1950年浜崎教授¹⁾によつて吉田腫瘍腹水より分離したビールスである。本ビールスのビールス学的研究は現在なお継続して行はれて居るが其の性格の全貌もほと明らかにされるに至つた。殊にVirus HSTは免疫血清学的見地より吉田腫瘍に特殊なビールスである事が立証されたのである。このVirus HSTには種々特徴を有するものであるが、津田²⁾は本ビールスの感染経路に関して実験的研究を行ひ、Virus HSTは自然感染が非常に強い事を証明した。凡そビールスの排泄経路に関しては未だ充分な事が知られていない様である。殊に唾液腺内のビールスに就ては、唾液腺に好発する流行性耳下腺ビールス、モルモットの顎下腺ビールス、又狂犬病に於ける唾液の病毒等が古くから知られており、又比較的最近には流行性脳炎について実証された、又多くのビールス性

疾患の感染源として唾液腺乃至唾液が問題視されてはいるが未だ確実な事が知られていない。前述の自然感染の実験成績から見てVirus HSTは唾液腺竝に唾液が有力な本ビールスの排泄経路ではあるまいかと想像され、之に基づいて先づ顎下腺に於ける本ビールスの検出を行つた。其の結果実験的に本ビールスを顎下腺中に証明し得たのでこれに就て述べる。

実験材料竝に実験方法

実験材料としては当病理学教室の大阪系Virus HST 罹患マウス (大阪市大より分与された吉田腫瘍腹水から分離した株) 147号、の顎下腺0.1gを磨り潰しブイオンを以て10倍とし毎分3000回転、5分間遠沈し、その上清をとり正常マウスに接種した。

接種方法としては脳内へ0.02c.c.接種したものと、腹腔内に0.3c.c.接種したものに分け2週間飼育后屠殺した。別に対照として

正常マウス顎下腺を同様に処置し接種を行つた。屠殺後、脳、肺、肝、顎下腺、を摘出、フォルマリン溶液に固定、型の如くパラフィン切片となし Hämatoxylin-Eosin 染色を行ひ前記臓器の組織検索を行つた。

實 験 成 績

脳内接種例組織所見

第1例

脳 (+)

中脳背面に軽度の脳膜炎の像を認め、尚ほ海馬裂血管周囲に円形細胞の浸潤がある。

肺 (+)

著変は認められないが、鬱血が強く間質殊に太い気管支を中心として病巣が所々に見られる。即ち気管支を中心として軽度の間葉性細胞の増殖を認めるが病巣の境界は明瞭ではない。胞隔に異状はなく胞内炎は認められない。

肝 (-)

変化は認められない。

顎下腺 (-)

変化は認められない。

第2例

脳 (+)

著変は認められないが、少々軽度の脳膜炎の像を呈し海馬裂血管周囲に外膜細胞の増殖を認める。

肺 (+)

間質の血管及び太い気管支周囲に染色質は中等量の不整楕円形若しくは紡錘形の核を有し胞体の不明瞭な間葉性細胞が増殖しているが病巣の境界はあまり明瞭ではない。又単核球、リンパ球の浸潤もやゝ強度に認められる。実質はやゝ強度に胞隔炎の像を呈している。即ち肺胞中隔は肥厚し、中隔細胞が増殖しそこに単核球、リンパ球の浸潤が認められる。

肝 (+)

太い門脈血管周囲竝に胆管を中心として間葉性細胞が増殖し結節を形成している。実質内の結節の形成は殆んど認められないが、稀に甚だ小さい細胞の集団がある。星細胞に著

変は認められない。

顎下腺 (-)

変化は認められない。

第3例

脳 (+)

中脳背面に軽度の脳膜炎の像を呈している。又海馬裂血管周囲に円形細胞の浸潤やゝ強度に表れ脳室周囲のグリア細胞の増殖もやゝ著明である。

肺 (卅)

肺胞中隔の肥厚を認めるがあまり著明ではない。然し間質の太い血管竝に気管支周囲に於ては間葉性の細胞が著明に増殖し壁の外周から放線状或は柵状位を取り微密に配列している。核は卵円形で胞体は細長い突起を有しているが類円形化したものはプラズマ様細胞と化している。気管支の肉芽層は周囲に厚く増殖し実質との境界は甚だ明瞭で一部内腔へ剝離している。其他単核球、リンパ様細胞の浸潤を認めるが、多型核白血球の浸潤は軽度である。

肝 (+)

鬱血が著明で肝細胞はやゝ肥大している。太い門脈血管周囲に間葉性細胞の増殖が著明で結節を形成している。又胆管を中心として単核球竝に間葉性細胞の増殖を著明に認められる。細葉内には類円形の然も境界の鋭利な結節を形成しているが甚だ少い。これは主として単核球からなり中に少数幼弱な間葉性細胞が認められる。星細胞に著変は認められない。

顎下腺 (+)

間質のやゝ太い排泄管の壁に接して間葉性細胞が増殖して結節を形成している。

腹腔内接種例組織所見

第1例

脳 (-)

変化は認められない。

肺 (+)

肺胞中隔の肥厚は少々著明に認められ、胞隔炎の像を呈している。間質の血管及び気管支の所々に間葉性細胞が軽度に増殖しそれに

Virus HST (顎下腺) 接種成績

接種	例	脳	肺	肝	顎下腺
脳	1	T	T	-	-
	2	T	+	T	-
	3	T	卅	+	T
腹腔内	1	-	+	T	-
	2	-	±	-	-
	3	-	+	-	-
	4	-	+	±	-

(対照はいづれも陰性)

単核球竝に淋巴球様細胞の浸潤を認める。然し病巣の境界はあまり明瞭ではない。

肝 (±)

著明な結節の形成を認めないが、血管周囲に単核球とごく少数の間葉性細胞の増殖があり小結節の形態を思はせるものがある。星細胞に変化は認められない。

顎下腺 (-)

変化は認められない。

第2例

脳 (-)

変化はない。

肺 (±)

中隔細胞の彌漫性増殖を軽度認め多少肥隔炎の像を呈するが著変は認められない。

肝 (-)

変化は認められない。

顎下腺 (-)

変化は認められない。

第3例

脳 (-)

変化はない。

肺 (+)

肺胞中隔の肥厚は著るしくないが、間質の気管支周囲に単核球の浸潤竝に間葉性細胞の増殖も認める。病巣の境界はあまり明瞭ではない。

肝 (-)

特別な変化は認められない。

顎下腺 (-)

変化はない。

第4例

脳 (-)

変化は認めない。

肺 (+)

肺胞中隔の肥厚は著るしくないが、間質の気管支周囲に著明に間葉性細胞の増殖、単核球、淋巴球様細胞の浸潤を認めるが、病巣の境界はあまり明瞭ではない。

肝 (±)

血管竝に胆管周囲に特別な変化は認められないが、星細胞が彌漫性に増殖している。肝細胞自体にもあまり変化はない。

対照例にはいづれも上記の如き組織変化は認められなかった。

總括竝に考按

顎下腺に濾過性ウイルスが存在するか、否かについては Rufus Cole, 及び G. Kuttner³⁾, (1926), Paul Hudson, 及び Floyd Markham⁴⁾, (1932) が米国に於て健常成熟海猿顎下腺について実験を行い一種の濾過性ウイルスが存在する事を報告している。又 Markham, Hudson⁵⁾, 等 (1936) は海猿胎児の顎下腺にビールスの存在を認め定型的な核包含体を発見している。日本に於ても岡田, 水木⁶⁾, 等 (1938) は Rufus Cole, G. Kutter, Paul Hudson, Floyd Markham 等の業績を追試し成熟海猿顎下腺ビールスに就て発表し成熟海猿がウイルスを保有しており、そのウイルスを接種された幼若海猿の発病率は実に 72 % を示し成熟海猿のウイルス保有率は 81 % であつたと述べている。又寺田, 杉村⁷⁾, 等 (1937) は健常な動物、人、の口腔内にマウスの脳炎症状を惹起するウイルスの存在をうたがひ成熟海猿の顎下腺を検査し 24 例中 21 例に陽性の成績を得たといっている。又浜崎⁸⁾ は日本竝に米国流行性脳炎罹患二十日鼠に於て特殊核包含体を発見し唾液腺に於ても條紋部、排出管上皮内に少数の核包含体を見出したと述べている。以上の様に正常動物、或は急性脳炎罹患マウスに於ては時々ビールスが顎下腺に存在する事は明白であるが、果して腫瘍性ビールスが顎下腺に

存在するか、否か、この事に関しては未だ明らかにされていない。

さて浜崎教授は吉田腫瘍腹水から Virus HST (Hamazaki) を分離したのであるが、このビールスは分離当初はマウスの脳組織に親和性が強くこれを接種したマウスは特有な脳膜刺激症状を示し組織学的には脳膜炎、脳室周囲のグリア細胞の増殖、脳水腫、等の強い増殖性炎が認められた⁹⁾。然るに累代接種を続けるうちに前述の脳に於ける変化はビールス分離当初に較べて次第に弱まって来たので或はビールスが臓器親和性に転換したのではないか、と思はれ検索した所主として肝臓、肺臓、に特有な増殖性炎症を認めたのである。この Virus HST の向臓性特に肺臓、肝臓、に於ける変化に就ては佐々木¹⁰⁾の詳細な論文があるのでこれに譲るが、要するに既に知られている急性ビールス性疾患に於けるビールス性肺病変の他に著明な気管支周囲の肉芽巣が現れる。家鶏肉腫に於ける肺の病変も之に類似した特有な病変である。(大島)¹¹⁾又肝臓に於ては Virus HST 接種による病変の様な特別な変化は未だ報告されていないが、腫瘍ビールス(家鶏肉腫を鳩に接種した場合)では腫瘍接種部位或は遠隔部に於ける病変の組織像は Virus HST の肝臓のそれと一致する所がある¹²⁾。そこで Virus HST 罹患マウス顎下腺内に Virus HST が存在しているなら顎下腺乳剤の接種によつて前述と同様諸臓器に Virus HST 特有な変化を示してよいはずである。腹腔内接種の場合は凡て陰性であつたが、脳内接種の場合はいづれも中脳背面に軽度の脳膜炎、脳室壁のグリア細胞の増殖、海馬裂血管周囲に円形細胞の浸潤を認めた。肺臓では脳内接種も腹腔内接種の場合も変化を認めたが、脳内接種例は腹腔内接種例に比較して変化はやゝ強い。一般に太い気管支の所々に軽度の間葉性細胞が増殖しているが病

巣の境界はあまり明瞭ではない。ただ脳内接種例第三例に於て大きい血管竝に気管支周囲に著明に間葉性細胞が増殖し病巣の境界は明瞭で Virus HST 病変の定型的なものが認められた。肝臓に於ては太い門脈血管周囲竝に胆管を中心に間葉性細胞の増殖が著るしく結節を形成している。然し実質内の結節形成はまれで、しかも小さい。顎下腺では変化の強く表れた脳内接種例第3例の場合にのみ変化が現れた。即ち間質の稍々大い排泄管の壁に接して間葉性細胞が増殖して結節を形成しているのが認められた。

以上述べた Virus HST 罹患マウスの顎下腺乳剤を接種された動物の組織所見は一般に Virus HST 累代接種マウス臓器の組織所見とよく一致し同一病毒による変化と見なされる。

結 論

(1) Virus HST 罹患マウス顎下腺乳剤をマウス脳内、或は腹腔内へ接種する事によつて、その臓器に Virus HST 罹患マウスに特有な組織変化を認め、顎下腺に本ビールスの存在を証明し得た。

(2) 脳内接種例は腹腔内接種例より強度の変化を示した。

(3) 脳の組織所見は軽微であつて脳膜脳室上皮炎が見られた。

(4) 肺臓に於ては他のビールス性肺炎と類似した特有な間質炎及び軽度であるが胞隔炎の像が認められた。

(5) 肝臓に於ては門脈及び胆管周囲に間葉性細胞及び単核球より成る境界明瞭な結節形成が認められた。

(6) 顎下腺自体の変化は軽微であるが、排泄管の外壁にそひ間葉性細胞より成る結節形成を認めた。

終りに臨み、終始御鞭撻御指導並びに御校閲を賜つた恩師浜崎教授に心からの感謝を捧げる。

主 要

- 1) 浜崎：癌 41；237 (1951)
- 2) 津田：Virus HST (Hamazaki) の感染経路に関する研究。岡医雑 (印刷中) (1952)

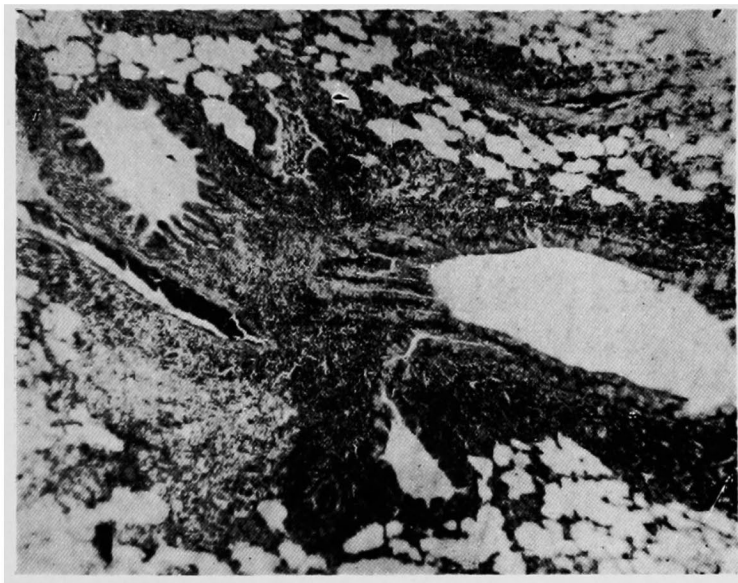
文 献

- 3) Rufus Cole and Ann G. Kuttner：J. of Exp. med. 44；855 (1926)
- 4) N. Paul Hudson and Floyd S. Markham；

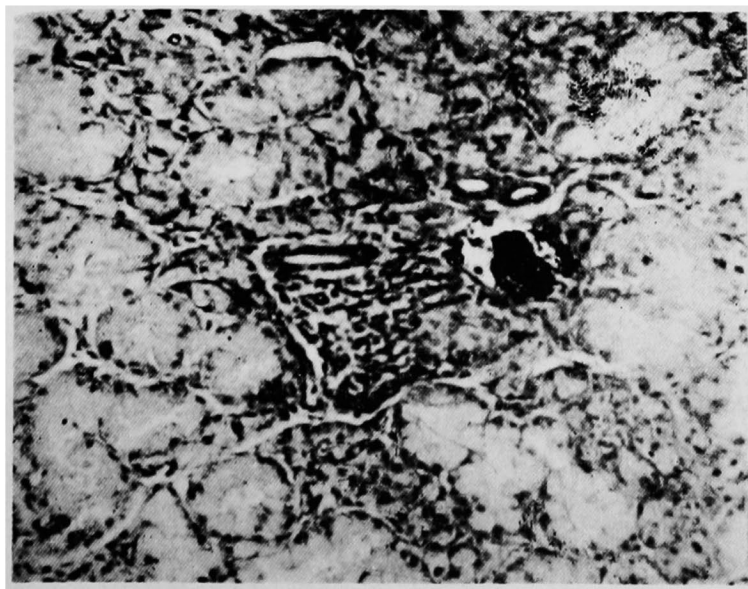
- J. of Exp. med. 55 ; 405 (1932)
- 5) Floyd S. Markham and N. Paul Hudson :
Am. J. of Pathol. 12 ; 175 (1936)
- 6) 岡田, 水木 : 東京医事新誌. 3102 ; 2395 (1938)
- 7) 寺田, 杉村 : 成医会雑誌. 56 ; 318 (1937)
- 8) 浜崎 : 日本病理学会々誌. 33 ; 4 (1942)
- 9) 高橋 : 吉田腫瘍腹水より分離し得た Virus
- HST (Hamazaki) に就て (第1編, 第2編)
岡山雑 (印刷中) (1952)
- 10) 佐々木 : virus HST (Hamazaki) の向内臓性に就て (第1編) (印刷中) (1952)
- 11) 大島 : 現代医学 2 ; 1 (1951)
- 12) Pauls R. F. Borges and F. Duran Reynals :
Cancer Research 12 ; (1)55 (1952)

伏見論文附圖

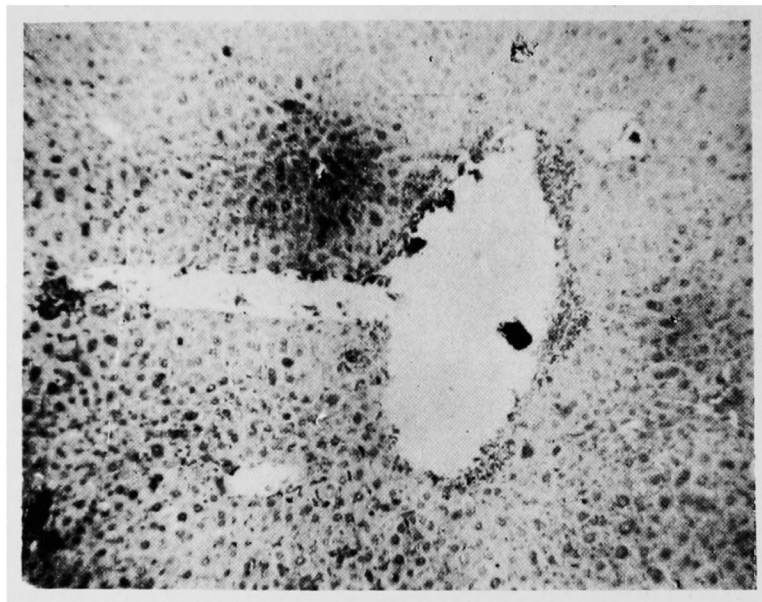
附 図 1.



附 図 2.



附 図 3.



附 圖 説 明

- 附図 1 気管支竝に血管周囲の特異な肉芽巣を示す。
附図 2 顎下腺排泄管周囲に形成された結節。
附図 3 肝臓の大小の門脉血管々壁に形成された多数の結節性肉芽巣。