

## 60.

616.831-002:616.24

# 實驗的腦炎ト「ヴェラトリン」腦内注入ニヨル 肺臓病變トノ比較研究

(附. 肺水腫ニ關スル1考察)

岡山醫科大學北山内科教室(主任北山加一郎教授)

副手 醫學士 林 富 士 郎

[昭和17年1月24日受稿]

## 第1章 緒 論

日本流行性腦炎ニ於ケル肺臓病變ハ既ニ諸家ニヨリテ研索セラレタル所ニシテ、人體ニ就キテハ昭和10年緒方<sup>21)</sup>、三宅及比川上<sup>13)</sup>、田部教授<sup>26)</sup>等ノ報告アリテ、田部教授<sup>22)</sup>、<sup>23)</sup>、<sup>24)</sup>、<sup>25)</sup>ハ其ノ後屢次ニ互リ胞隔性肺炎ノ病像ヲ強調セラレタリ。動物實驗上ニ於テハ昭和13年緒方教授<sup>22)</sup>、三宅、高木<sup>18)</sup>等ハ腦炎病毒經鼻感染猿ニ於ケル所見トシテ肺水腫、出血、小氣管枝周圍炎(末梢氣管枝炎竝ニ肺胞壁炎)、肺胞壁ニ於ケル巨噬細胞ノ出現ヲアゲラレ、同年池田<sup>8)</sup>ハ「マウス」ニ於テ腦内、鼻腔内、腹腔内、角膜、皮下等ヲ各接種方法ニヨル病變ヲ研索シ、接種方法ノ相違ニ依ル個々ノ輕微ナル變化ノ差異ハ認メタルモ、主變トシテハ充血、出血及ビ肺胞壁ニ於ケル組織性細胞ノ浸潤ヲ認メタリ。以上ノ如ク腦炎ニ於ケル肺臓病變ニ就キテハ諸家ノ意見大體一致シ、肺胞隔壁ノ炎衝竝ニ充血、出血、水腫等ノ循環ノ認メラレル事ハ明カナリ。

茲ニ余ハ腦炎患者ノ直接死因ニ就キテ調査セルニ、臨牀上竝ニ剖檢上肺水腫症狀ヲ來シテ死亡セルモノヲ相當多數ニ認メ(102例中45例, 44.6%)タリ。

抑々肺水腫ノ成因ニ關シテハ尙ホ幾多ノ疑問ア

レF Hope, Traube, Fränkel<sup>3)</sup>等ノ提唱ニ始マリ、Cohnheim-Welchノ實驗ニヨリテ根據ヲ得タル純機械説ガ最モ廣ク一般諸家ニ認メラレ、(Basch, Grossmann<sup>5)</sup>, Shoen, Morawitz)例ヘバ僧帽瓣障礙、高血壓、萎縮腎性心臟ニ借用セラレルモ、北山教授ハ急性傳染病タル肺炎、「インフルエンザ」等ニ招來セラレルモノニ於テハ、機械説ヨリモ肺組織ノ炎衝竝ニ毒素ニヨル肺胞壁ノ膨化、透過性ノ亢進モ亦考慮セラルベシト。更ニBsteh<sup>1)</sup>, Montier<sup>19)</sup>, Langeron<sup>15)</sup>等ハ大腦損傷、癲癇發作ニ際シ見ラレル肺水腫ハ純神經性機轉ニヨルモノトナシ中樞性肺水腫ヲ説ケリ。以來Wassermann<sup>23)</sup><sup>29)</sup>, Hess<sup>7)</sup>, Lufsada<sup>14)</sup>, Grögler<sup>4)</sup> Weiss<sup>27)</sup>等モ神經性ノ反射機轉ニヨル肺水腫ヲ述べ、本邦ニ於テモ松下<sup>17)</sup>ハ小腦蠱樣部ノ脱落ニヨリ肺水腫ヲ招來シテ死亡セル例ヲ報告シ、神經性ナリト言ヘリ。偶々1939年Jarisch, Richter, Thoma<sup>9)</sup>等ハ「ヴェラトリン」ノ血糖ニ及ボス影響ヲ研究中偶々家兎ニ於テ後頭下腔注入ニヨリ肺水腫ヲ招來スルヲ發見シ、中樞性肺水腫ヲ實驗的ニ證明セリ。次デ本邦ニ於テ松井<sup>16)</sup>モ同様ノ實驗ヲ行ヒ、中樞性肺水腫ニ就キ報告セリ。

茲ニ於テ余ハ腦炎ニ於ケル肺臓病變ヲ研索スルト共ニ、「ヴェラトリン」腦内注入ニヨル肺臓病變

ヲ研索シ、以テ兩者ノ比較研究ニヨリ腦炎ニ於ケル肺水腫ノ成因ニ關シ考察ヲ試ミント欲シ本實驗ヲ企圖セリ。

## 第2章 實驗材料並ニ實驗方法

### 第1節 實驗材料

#### 1) 日本流行性腦炎病毒

昭和12年夏期當地方ニ發生セル流行性腦炎患者血液ヨリ教室藤井<sup>2)</sup>,<sup>12)</sup>ニヨリテ分離サレタル島村株ニシテ腦内累代接種ニヨリテ保存セラレタルモノヲ使用セリ。之ハ教室山根<sup>11)</sup>ニヨリ交叉實驗ニヨリテ免疫學的ニ從來ノ本邦流行性腦炎病毒株(カリニナ株)ト全く同種ニシテ、セントルイス第3株トハ免疫學的ニ異ル事ガ明カニセラレタモノナリ。

#### 2) 實驗動物

腦炎病毒接種及ビ「グエラトリン」腦内注入例何レニ於テモ體重10g内外ノ白色健康「マウス」各々10匹宛ヲ使用セリ。

#### 3) 使用藥品

「鹽酸グエラトリン」(Merck)ヲ使用セリ。之ハ白色ニシテ無臭ノ粉末ナリ。

### 第2節 實驗方法

#### 1) 腦炎病毒接種

腦炎罹患「マウス」腦乳劑ヲ滅菌生理的食鹽水ニテ10倍ニ稀釋シ、之ヲ毎分約3千迴轉ノ遠心沈澱器ニテ30分間遠心シ其ノ上清ヲトリ「マウス」ノ腦内ニ0.03 cc宛注射セリ。

#### 2) 藥品使用方法

Jarisch, Richter, Thoma<sup>9)</sup>等ハ家兎ニ於テ「鹽酸グエラトリン」ノリンゲル氏液ヲ作り、當kg 40—50γヲ後頭下腔ニ注入シ、又松井<sup>16)</sup>ハ25—40γヲ注入シ、何レモ中枢性肺水腫ヲ惹起セシメ得タリト報告セルニ鑑ミ、「マウス」ニ於テハ未ダカカル實驗ノ報告ナク、余ハ氏等ノ方法ニ倣ヒ0.001%ノ「鹽酸グエラトリン」生理的食鹽水溶液ヲ作り、其ノ0.03 cc—0.04 cc(即チ當kg 30—40γ)ヲ腦炎

病毒接種ト同一ノ方法ニテ「マウス」ノ腦内ニ接種セリ。

### 3) 材料採取

イ) 腦炎病毒ノ腦内接種ヲ行ヒタル「マウス」ニ於テハ、定型の腦炎症狀ヲ呈スルモノノミヲ材料トシ、斃死ノ直前ヲ選ビ屠殺シ直チニ肺臟ヲ取り出シテ組織學の研索ヲ行ヘリ。

ロ) 「鹽酸グエラトリン」生理的食鹽水溶液ノ腦内注入ニヨリ「マウス」ハスベテ溶液注入後約10—20秒ニシテ運動不穩、亢進狀態トナリテピンピン飛び廻リ、次デ漸次元氣衰へテ脊中ヲ丸クシテ横ハリ、諸筋肉殊ニ四肢ニ於テ間代性痙攣ヲ來シロフ大キクアケ呼吸不規則且大トナリ漸次呼吸數減少シ遂ニ停止シ、溶液注入後約1—2分ニシテ斃死スルニ至ル。

### 4) 組織學の検査方法

肺臟ハ10%ノ「フォルマリン」固定、「バラフィン」包埋法ヲナシ5μノ切片トナス。染色ハ腦炎罹患例、「グエラトリン」注入例共ニ「ヘマトキシリン」、「エオジン」複染色並ニワイゲルト氏液ニヨル彈力纖維染色ヲ行ヘリ。

## 第3章 實驗成績

### 第1節 腦炎罹患斃死「マウス」ノ肺臟ニ於

ケル剖見の竝ニ病理組織學の所見

肉眼の所見 肺臟ハ多數例ニ於テ輕度ノ腫大ヲ證明シ、赤色乃至赤褐色ノ斑點ヲ認メル外著變ナシ。

病理組織學の所見 肺胞壁間質部及ビ其ノ上皮細胞ニ著變ヲ認メ、其ノ主變ト目サルモノハ、充血、出血、肺胞壁ノ肥厚及ビ組織球性細胞ノ浸潤ナリ。カカル變化ハ全例(10)例ニ於テ強弱種々ノ程度ニ認メラレタリ。中2例ニ於テハ肺胞壁ノミナラズ肺胞内ノ浮腫即チ肺水腫ノ像ガ見ラレ、又1例ニハ肺組織ノ膨脹不全ニヨリ脾變ガ認メラレタリ。今之等個々ノ所見ニ就キテ詳述スベシ。

充血竝ニ出血 間質ニ於ケル大小種々ナル動靜

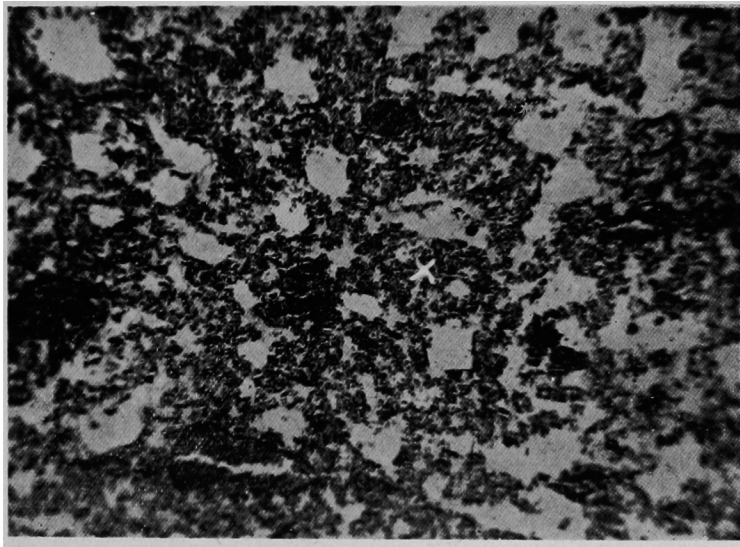
脈血管及ビ毛細血管ハ強弱ノ程度ハアレドスベテ  
ノ例ニ於テ充血ヲ認メ、血管ハ何レモ著シク擴張  
シ赤血球ニヨリテ充盈セラレ、肺胞隔壁ノ毛細血  
管モ亦赤血球ニヨリ充サル。出血モ充血ト同様ニ  
殆ド全例ニ於テ認メラレ、肺胞隔壁ノミナラズ肺  
胞内ニモ出血アリ。而シテ其ノ程度ハ輕度ナルモ

ノニ於テハ肺胞内ニ僅ニ數箇ノ赤血球ヲ入レルモ  
ノヨリ、高度ナルモノニ於テハ可ナリ廣範圍ニ互  
リテ出血竈ヲ作レルモノニ至ルマデ種々ノモノ見  
ラレタリ(第1—4圖)。

尙ホ氣管枝壁及ビ氣管枝腔ニハ殆ド出血ハ認メ  
ラレズ。

### 第 1 圖

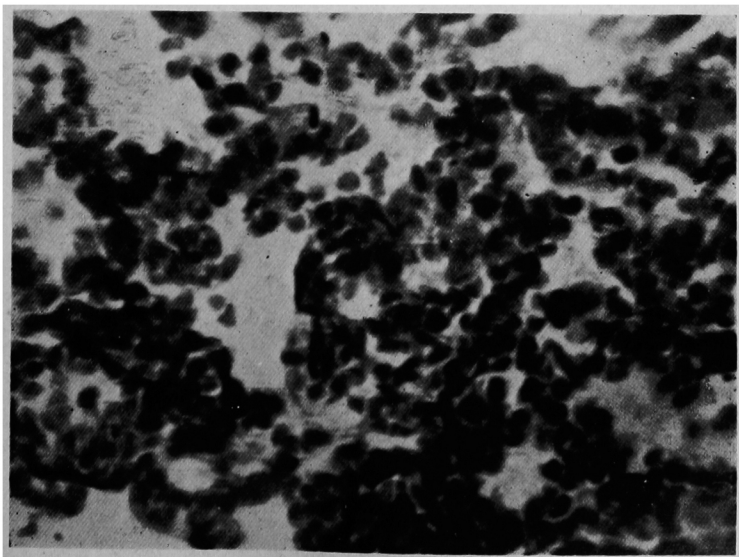
(Nr. 2, 肺胞内出血, H.E 染色, Ok. K7×, Ob. 10)



×  
肺  
胞  
内  
出  
血

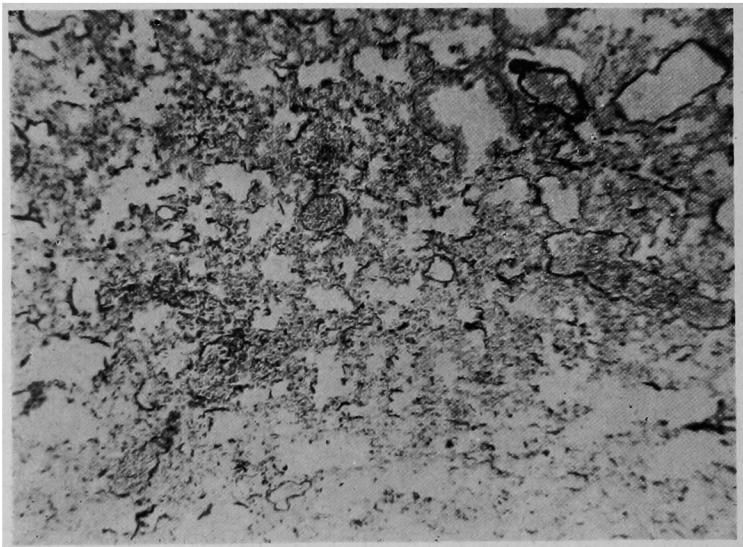
### 第 2 圖

(同上強擴大, Ok. K7×, Ob. E)



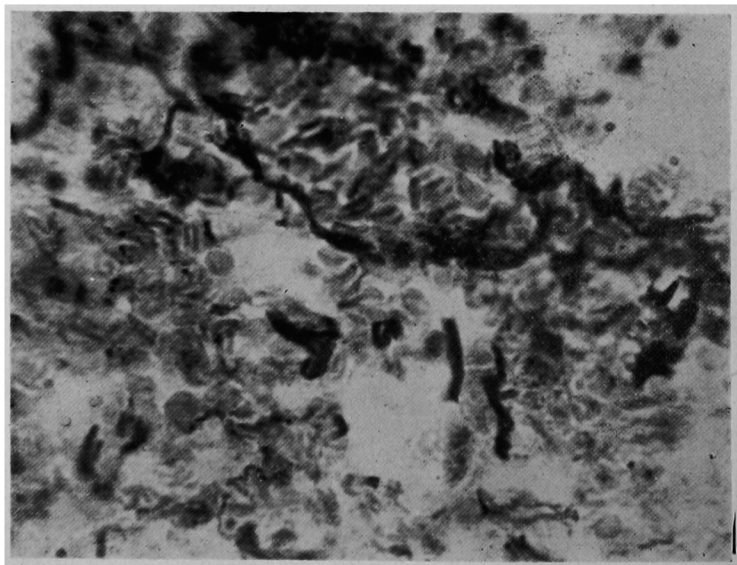
## 第 3 圖

(弱擴大, Weigert 染色)



## 第 4 圖

(同 上, 強 擴 大)

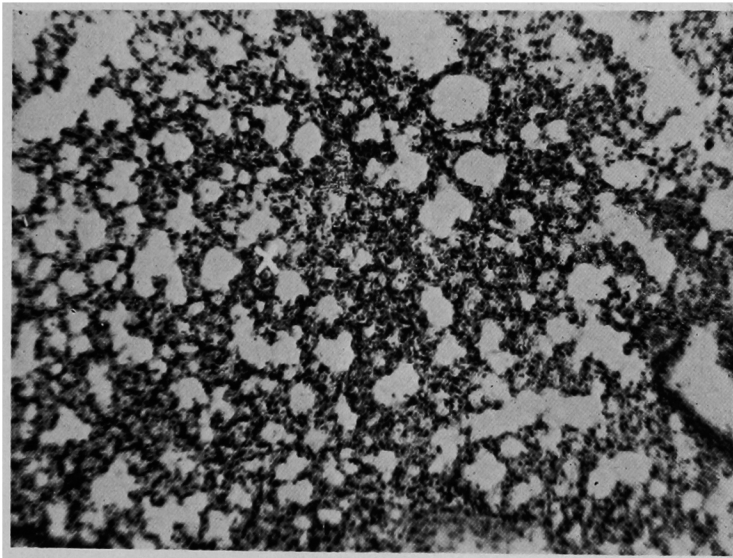




肺胞壁ハ前述ノ如ク赤血球ニヨリテ充盈セラ トナレルヲ認ム(第5—8圖).  
レ、又浮腫ノタメニ著シク肥厚シ、肺胞腔ハ狹小

第 5 圖

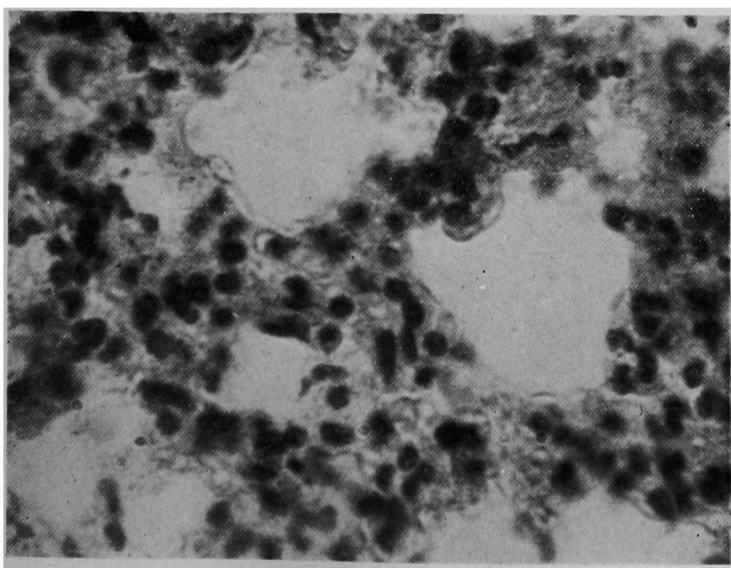
(Nr. 5. 肺胞壁充血, 浮腫, 肥厚, H.E 染色, Ok. K7×, Ob. 10)



×  
肺  
胞  
壁  
充  
血、  
浮  
腫、  
肥  
厚

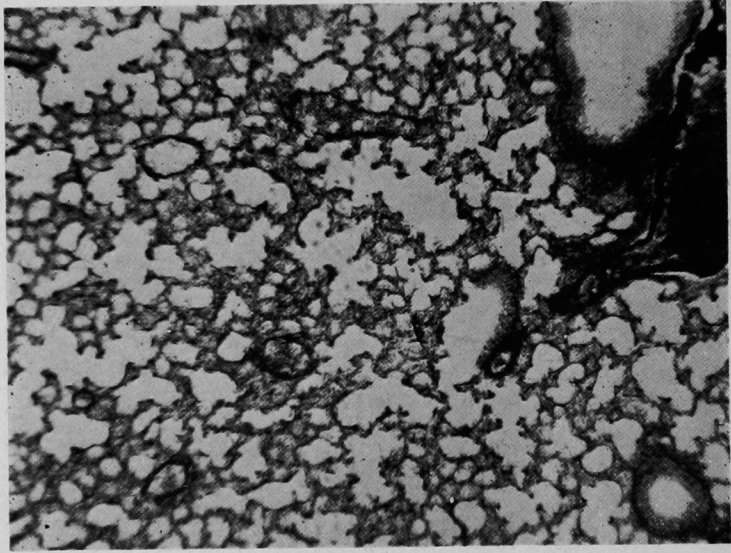
第 6 圖

(同上強擴大, Ok. K7×, Ob. E)



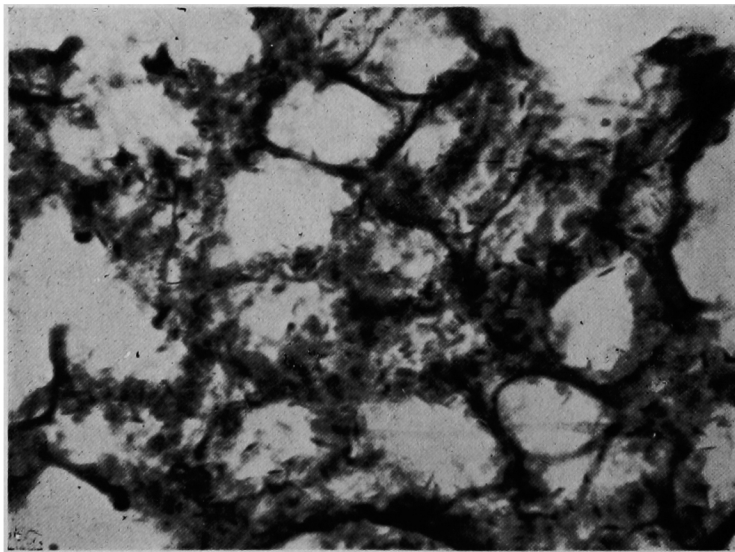
## 第 7 圖

(同上 Weigert 染色, 弱擴大)



## 第 8 圖

(同上, 强擴大)

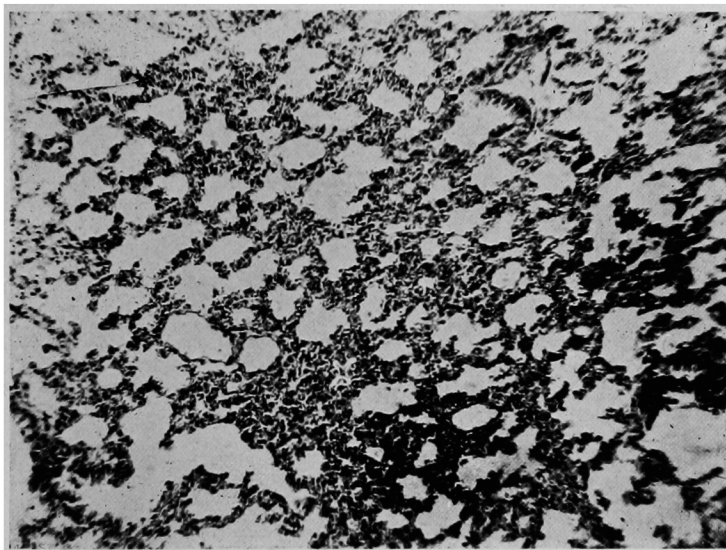


尙ホ肺胞壁間質部ニハ多數ノ細胞浸潤ヲ認メ、  
組織球性細胞、淋巴球性細胞等アリテ、本症ノ肺  
臓ニ於ケル主變ノ一ツト見做スベク、カカル變化  
ハ殆ドスベテノ例ニ於テ認メラレ輕度ナルモノニ

於テハ肺胞壁中少數ノ之等細胞ノ遊走ニ止ルモノ  
モアレド、高度ナルモノニ於テハ尙ホ多數集合シ  
テ浸潤像ヲ形成セリ(第9—16圖)。

### 第 9 圖

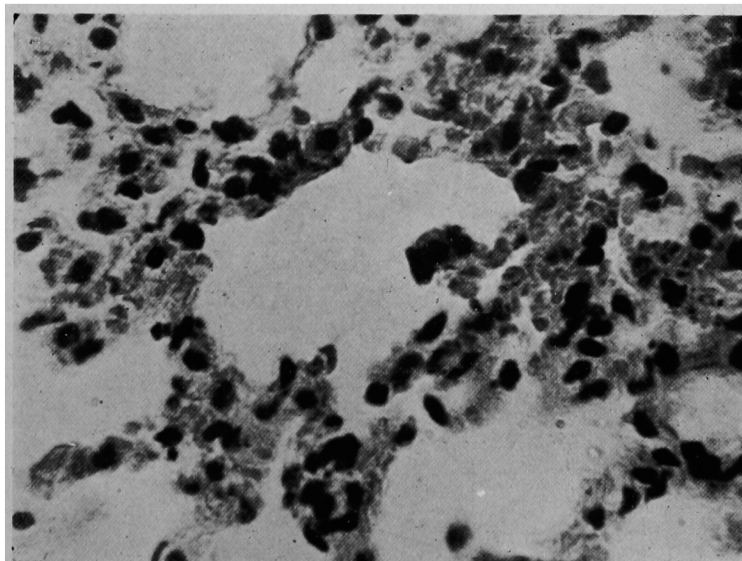
(Nr. 8, 肺胞壁肥厚, 細胞浸潤, H.E 染色, Ok. K7×, Ob. 1C)



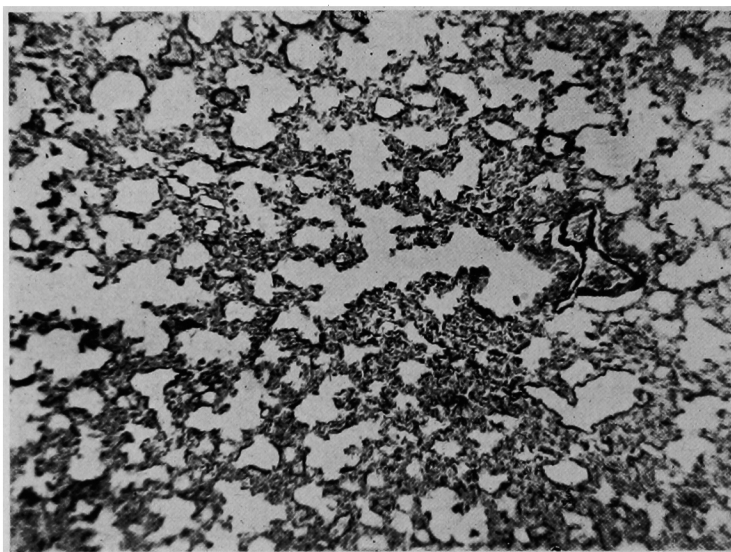
×  
肺  
胞  
壁  
肥  
厚、  
細  
胞  
浸  
潤

### 第 10 圖

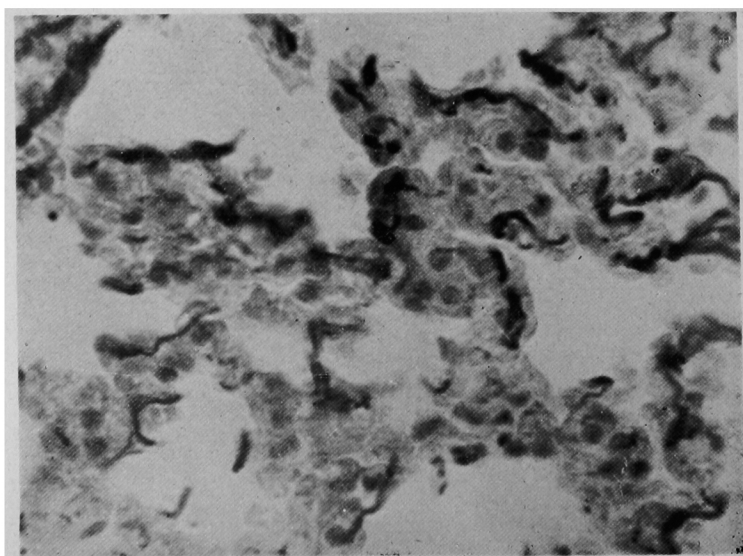
(同上, 強擴大, Ok. K7×, Ob. E)



第 11 圖  
(弱擴大, Weigert 染色)

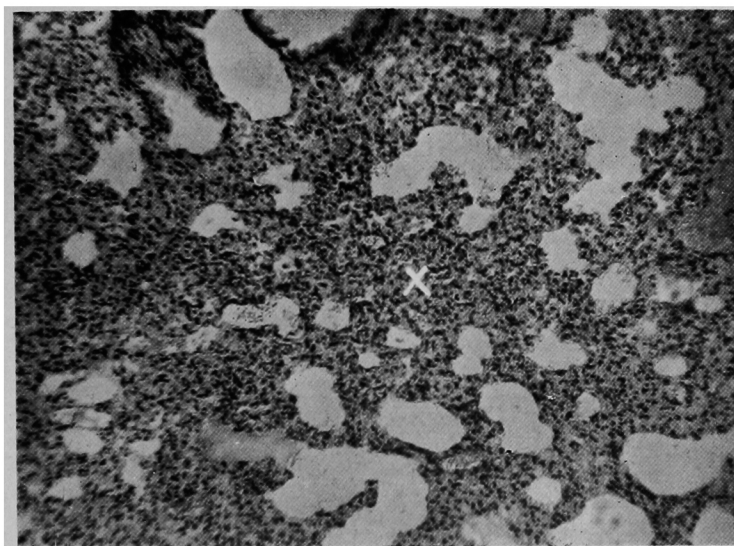


第 12 圖  
(同上, 强擴大)



第 13 圖

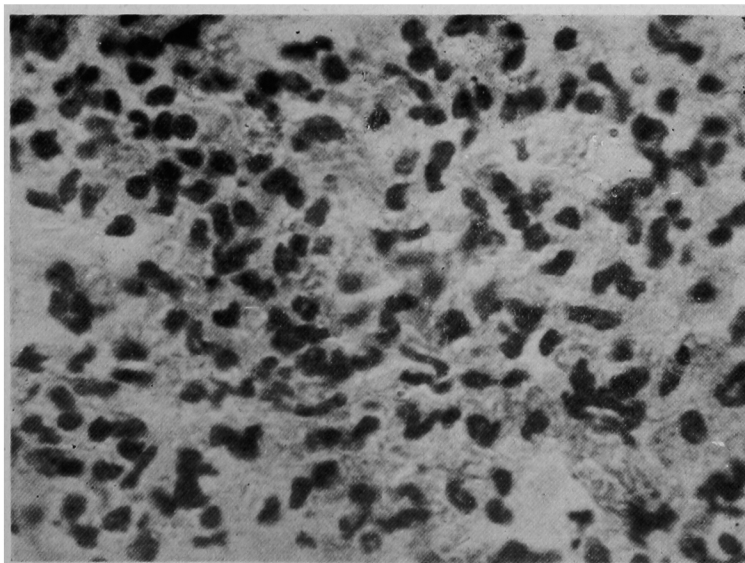
(Nr. 1. 肺胞壁, 細胞浸潤竈, H.E 染色, Ok. K7×, Ob. 10)



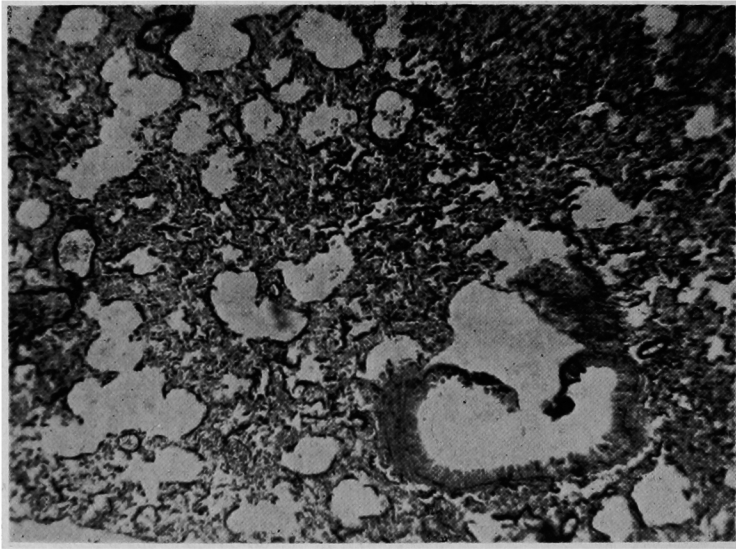
×  
肺胞壁、細胞浸潤竈

第 14 圖

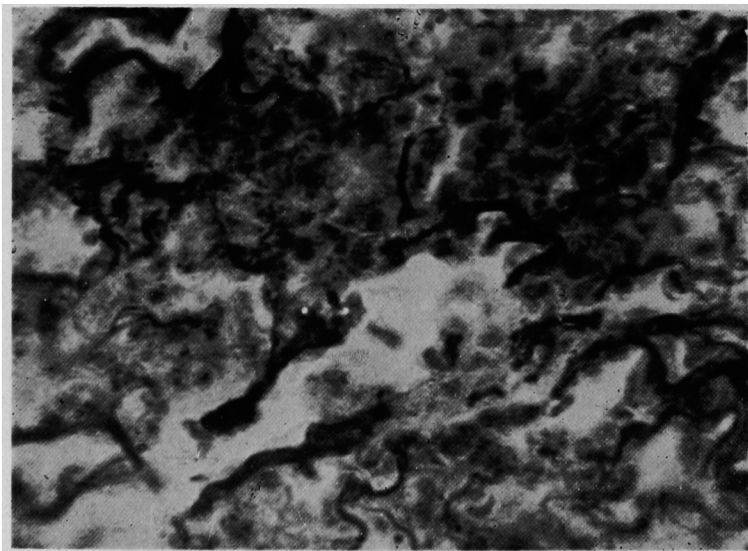
(同上 強擴大. OK. K7×, Ob. E)



第 15 圖  
(弱擴大 Weigert 染色)



第 16 圖  
(同上, 強擴大)



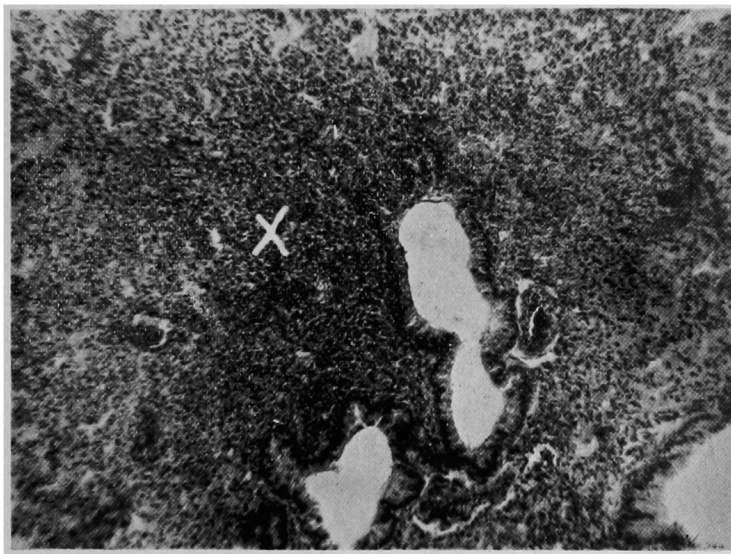
肺胞壁ニ於ケル上皮細胞モ亦一般ニ膨化、肥大シ、且其ノ増殖著明ニ認メラル。而シテ之等上皮細胞及ビ浸潤細胞ノアルモノニ於テハ核ノ崩壊或ハ原形質ノ崩壊ヲ來セルヲ見ル。

肺胞腔ハ前述ノ如ク肺胞壁ノ肥厚ノタメ一般ニ狹小トナリ、大小種々ノ程度ノ差ハアレド赤血球ノ遊走認メラル。又アルモノニ於テハ剝離セル上皮細胞或ハ組織球性細胞ノ遊離セルモノガ散在性

ニ認メラルルモ極メテ輕度ニシテ一般ニ含氣性ナ  
トナリ所謂脾變ヲ呈スルモノモ認メラレタリ (第  
ルモノ多シ。尙ホ一部ノ例ニ於テハ無氣肺ノ狀態 17—20 圖)。

### 第 17 圖

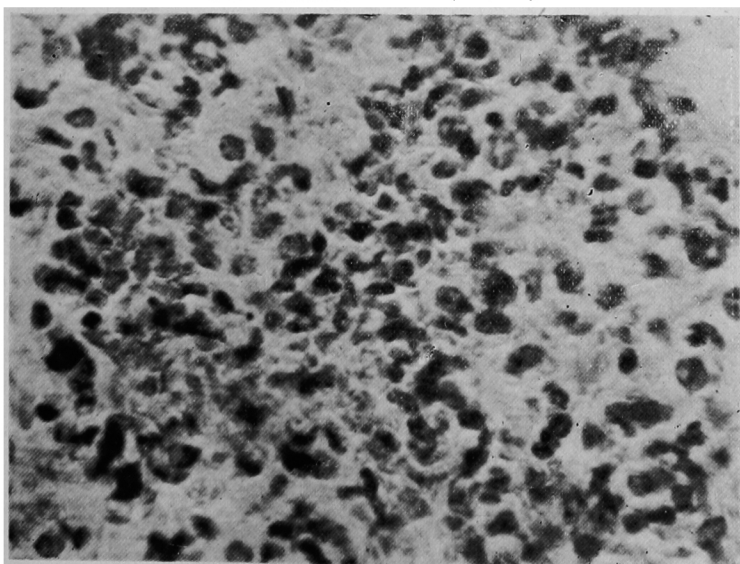
(Nr. 6. 脾變, H.E 染色, 弱擴大, Ok. K7×, Ob. 10)



×  
脾  
變

### 第 18 圖

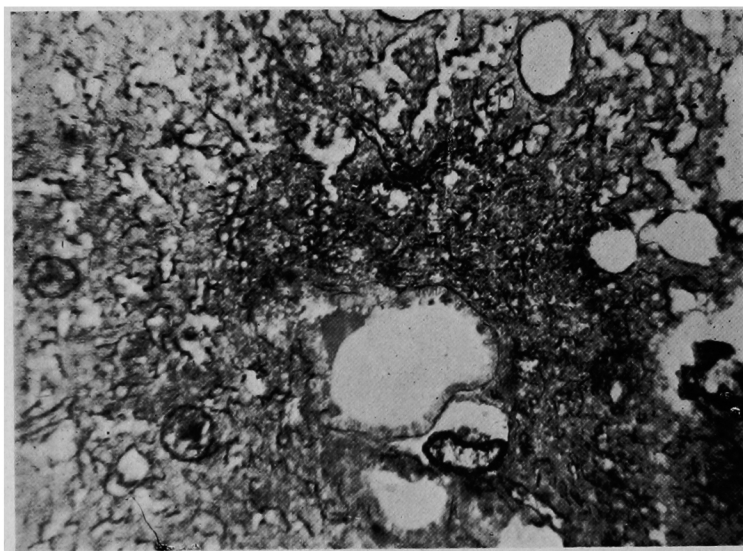
(同上 強擴大, Ok. K7×, Ob. E)





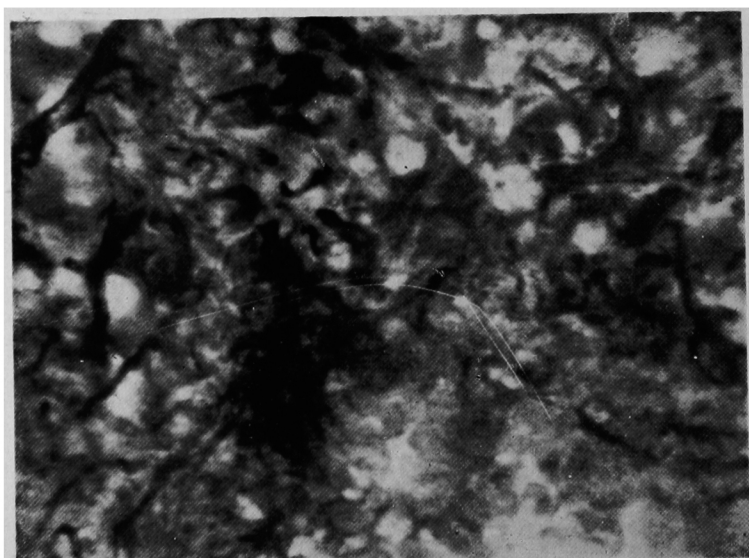
## 第 19 圖

(同上 弱擴大, Weigert 染色)



## 第 20 圖

(同上, 强擴大)



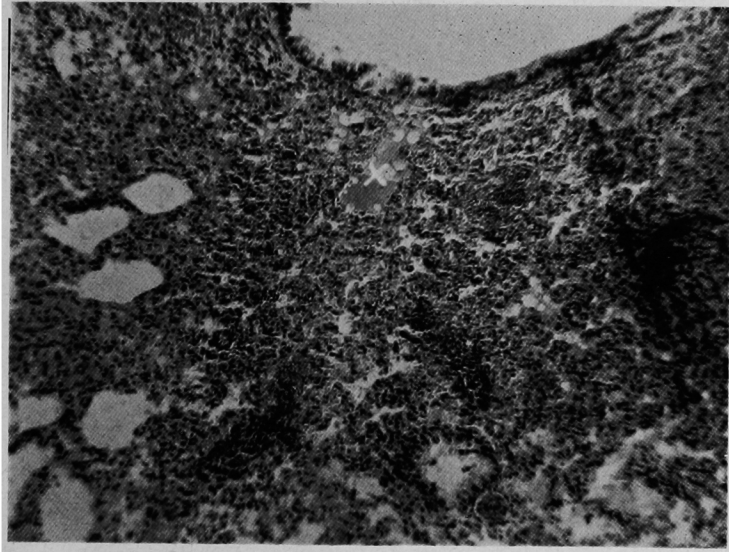


肺水腫、上述セル如ク充血、出血ハ殆ドスベテ  
ノ例ニ於テ認メラレタルモ肺水腫狀ヲ呈セルモノ  
ハ極メテ少ク 10 例中、2 例ニ認メラレタリ。

即チカカルモノニ於テハ肺胞壁ハ浮腫狀ヲ呈シ  
肺胞腔内ニハ「エオジン」ニテ均等ニ染マル蛋白體  
ヲ入レタルヲ見ル(第 21—24 圖)。

### 第 21 圖

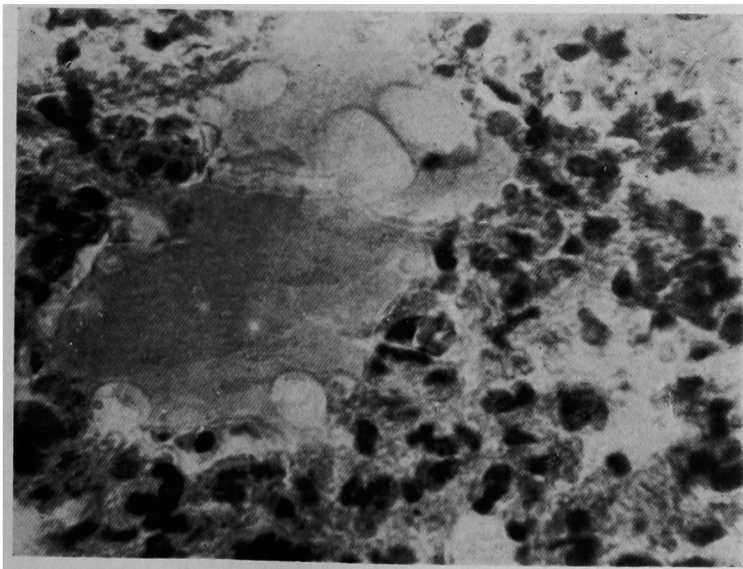
(Nr. 9. 肺水腫, H.E 染色, 弱擴大, Ok. K7×, Ob. 10)



×  
肺  
水  
腫

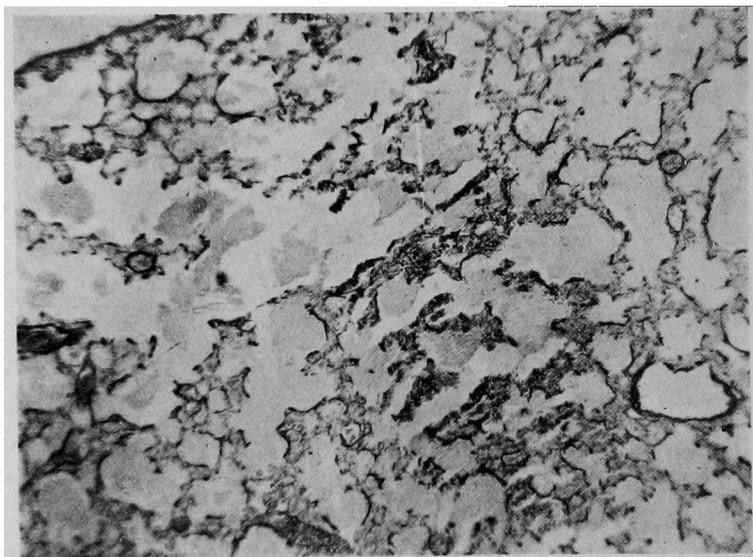
### 第 22 圖

(同上 强擴大, Ok. K7×, Ob. E)



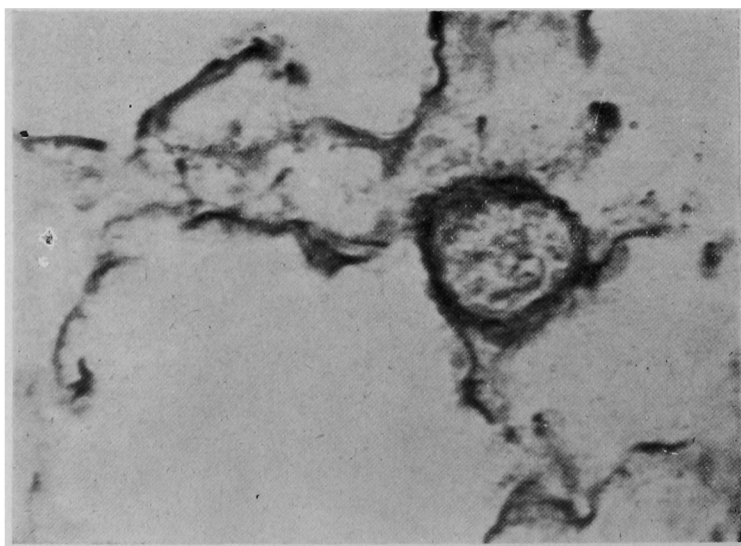
## 第 23 圖

(同上 弱擴大, Weigert 染色)



## 第 24 圖

(同上, 強 擴 大)



血管壁, 血管壁ハ一般ニ浮腫, 肥厚セルモノ多ク, 血管周圍淋巴腔隙ハ一般ニ擴張セリ。

氣管枝ハ一般ニ分泌充進ヲ起セルモノノ外著變ヲ有スルモノヲ認メザルモ, 極メテ輕度作ラ内被細胞ノ膨化セルモノヲ少數例ニ於テ認メタリ。

## 第2節 「ヴェラトリン」腦内注入「マウス」

ノ肺臓ニ於ケル剖見の竝ニ病理組

織學的所見

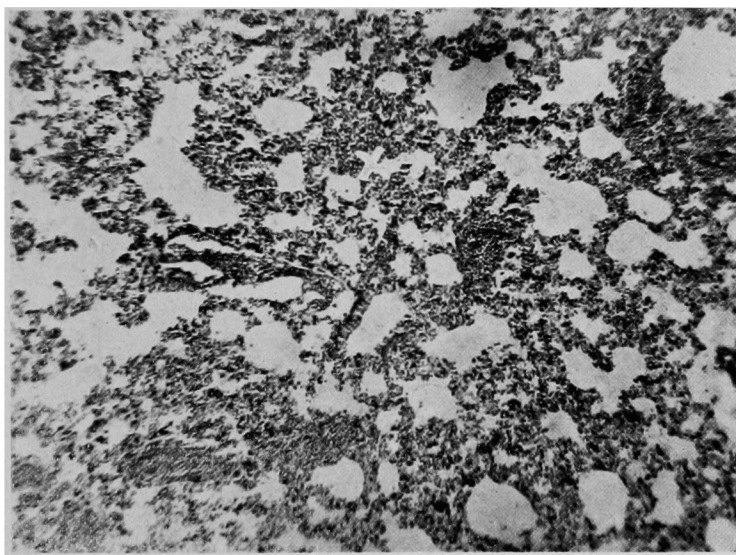
肉眼的所見 肺臓ハ一般ニ腫大シテ胸腔ヲ充シ, 其ノ表面ハ暗赤色ヲ呈シ赤褐色ノ斑點ヲ認メ濃淡種々ノ色調ヲ示セル外ニハ著變ヲ認メズ。

病理組織學的所見 スベテノ例ニ於テ大小種々ノ動靜脈血管及ビ毛細血管ニ何レモ強度ノ充血ヲ認メ、高度ナルモノニ於テハ血管ハ著シク怒張擴大シ殊ニ肺胞壁ノ毛細血管ノ充盈擴張著明ナリ。甚シキモノニ至リテハ肺胞壁ハ崩壞シ多數ノ赤血球ノ流出ヲ認メ、肺胞内ニモ亦流出セリ。肺胞内

ニ於ケル出血ノ程度ハ全體ニ互リテ種々ナルモ、高度ナルモノニ於テハ肺胞内ニ赤血球ノ充滿セルモノアリ。然レドモ肺胞内ニ於テハ淋巴細胞ハ輕度ニ認メラレ、多核白血球、組織球性細胞、心臟瓣膜細胞ノ如キ細胞ハ全ク認メラレズ(第25—28圖)。

## 第 25 圖

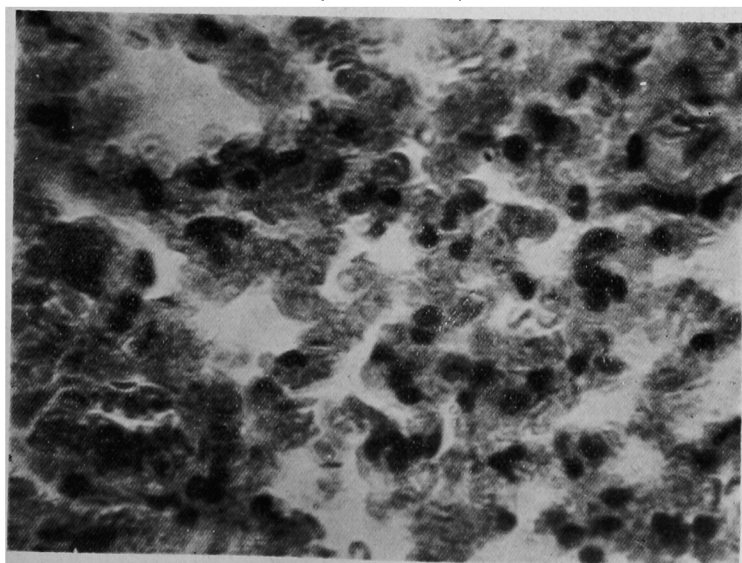
(Nr. 13, 出血, 充血, H.E 染色, 弱擴大, Ok. K7×, Ob. 10)



×  
出  
血

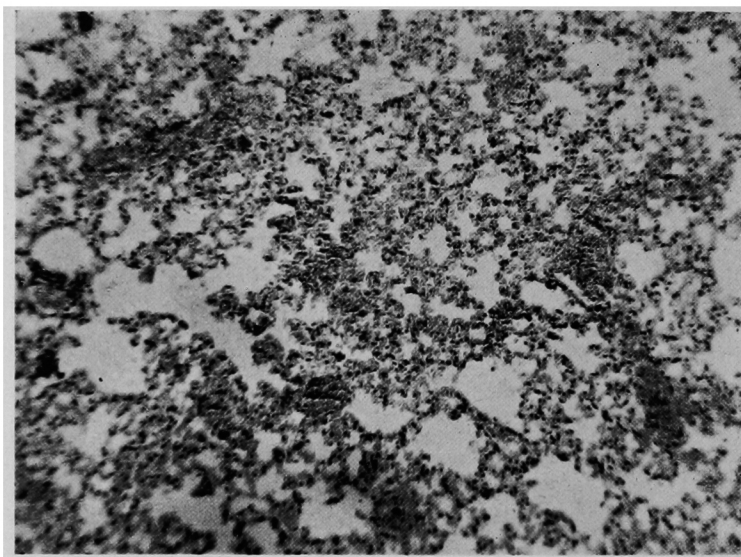
## 第 26 圖

(同上 強擴大, Ok. K7×, Ob. E)



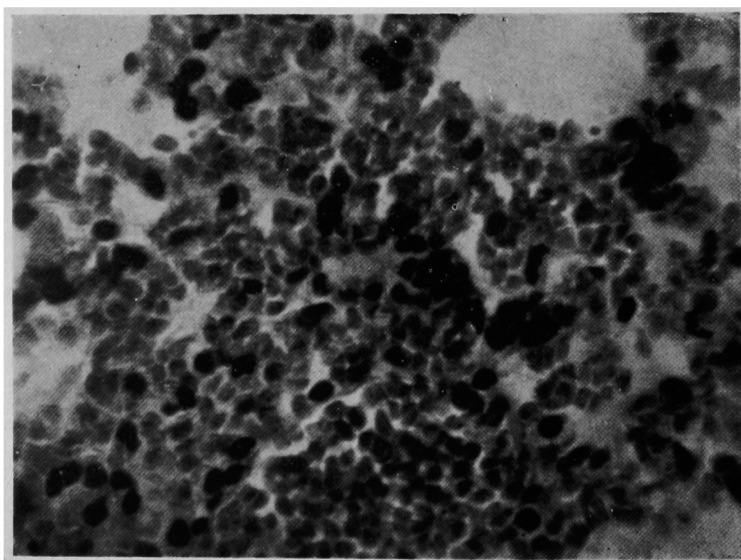
## 第 27 圖

(同上, Weigert 染色, 弱擴大)



## 第 28 圖

(同 上, 强 擴 大)

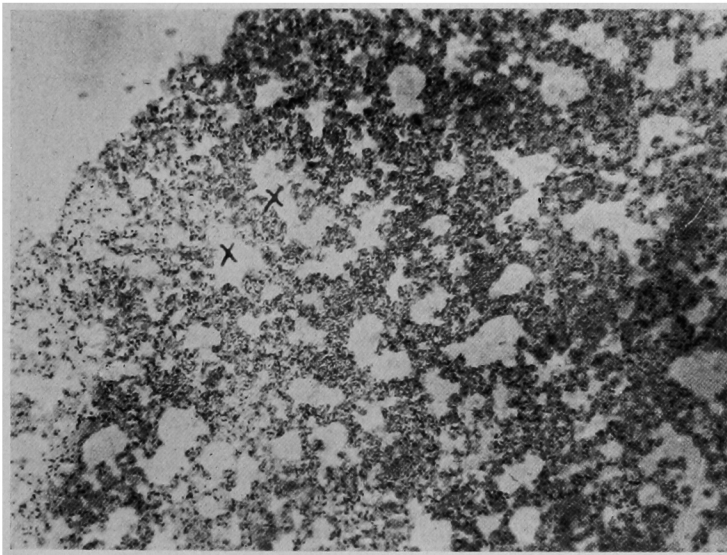


血管周圍組織ハ著シク鬆疎トナリ、該部ニ水腫液出血アリ。氣管枝ニ於テハ氣管枝壁ハ一般ニ著變ナキモ、輕度ニ其ノ周邊部ニ淋巴細胞ノ浸潤ヲ認ムルモノアリ。氣管枝腔内ニハ、アルモノニ於テハ剝離セル表皮細胞ヲ極メテ輕度ニ認メタリ。

次ニ10例中7例ニ於テ、一般ニ輕度乍ラ肺表面部ニ近ク肺胞腔内ニ「エオジン」ニテ均等ニ染マル蛋白體ヲ有シ所謂肺水腫ヲ呈セルモノ認メラレタリ。以上ノ如ク本實驗例ニ於テハ充血、出血乃至水腫等ノ循環障礙症狀ノ所見ノミ強ク認メラレ、炎衝症狀ハ殆ド見ラレザリキ(第29—32圖)。

### 第 29 圖

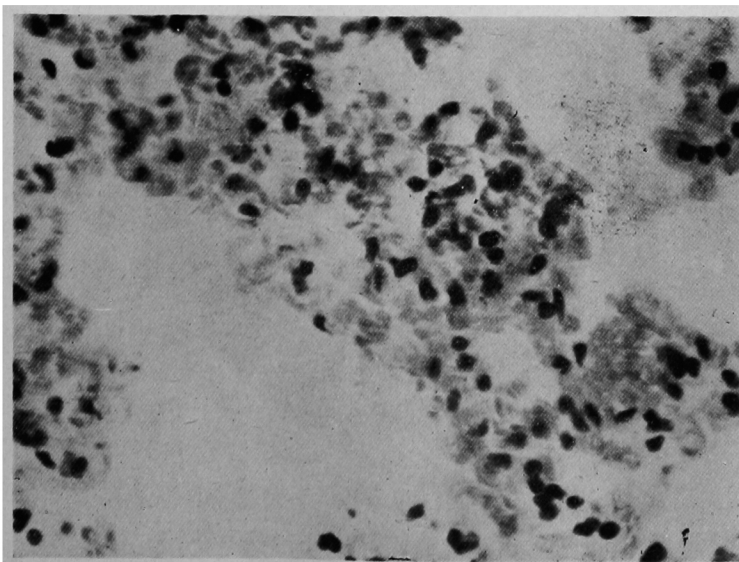
(Nr. 18. 肺水腫, H.E 染色, 弱擴大, Ok. K7×, Ob. 10)



×  
肺  
水  
腫

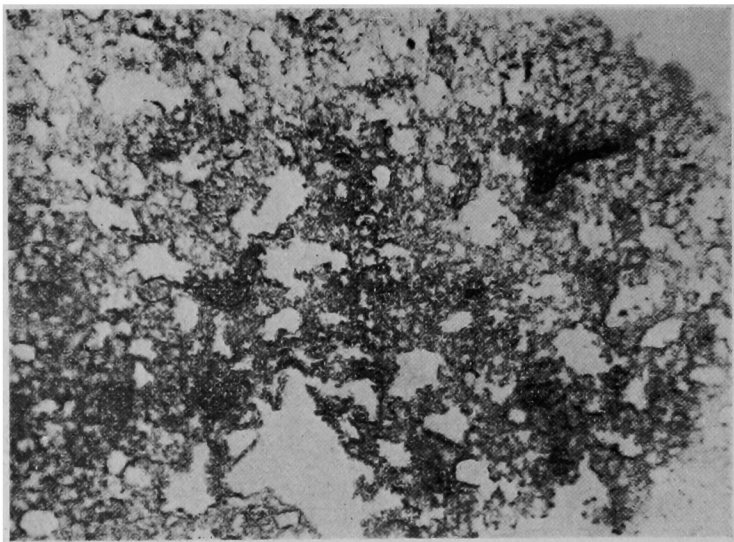
### 第 30 圖

(同上 強擴大, Ok. K7×, Ob. E)



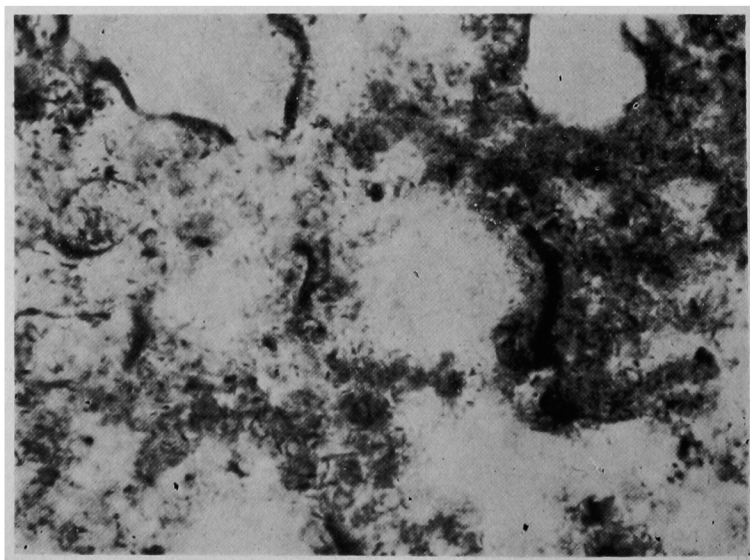
## 第 31 圖

(同上, Weigert 染色, 弱擴大)



## 第 32 圖

(同 上, 強 擴 大)



## 第4章 總括並ニ考按

流行性腦炎罹患「マウス」肺臓ニ於ケル病理組織學的變化ノ主變ト目サルモノハ大體一定スルモノ個々ノ例ニ於テ可ナリノ程度ノ差ヲ認ム。今總括的ニ敘述セバ、肺臓ハ肉眼的ニ赤色乃至褐赤色ノ斑點ヲ認メ、鏡檢スルニ、動靜脈血管、毛細血管ハ強弱ノ程度ノ差ハアレド全例ニ於テ充血ヲ認メ、其ノ高度ナルモノニ於テハ血管ハ著シク怒張擴大シ、肺胞壁ハ肥厚シ浮腫ヲ招來セリ。出血ハ肺胞内ニ數箇ノ赤血球ヲ認ムル極メテ輕度ノモノヨリ、一定ノ範圍ニ互リ限局性ノ出血竈ヲ認メル程度ノ極メテ強度ナルモノニ至ルマデ種々アリ。肺胞壁ハ前述ノ如ク、浮腫、充血、肥厚アル外組織球性細胞ノ浸潤ヲ認メ著シキモノニ於テハ胞隔性肺炎ノ像ヲ見ル。尙ホ少數例ニ於テ肺水腫ヲ來セルヲ認メタリ。

第1表 腦炎例ニ於ケル各病變ノ  
頻度及ビ強度  
(十ハ陽性、一ハ陰性)

「マウス」 番 號	充血	肺胞内 出血	肺胞壁 浮腫	組織球 性、細 胞浸潤	脾變	肺水腫
1	+	+	+	+	-	-
2	+	+	+	+	-	-
3	+	+	-	+	-	-
4	+	+	-	±	-	-
5	+	+	+	+	-	+
6	+	+	+	+	+	-
7	+	±	-	+	-	-
8	+	+	+	+	-	-
9	+	+	+	+	-	+
10	+	+	+	+	-	-
計	10	9	7	9	1	2

腦炎ニ於ケル肺臓病變ニ就キテハ人體ニ於テ、緒方教授<sup>21)</sup>ハ主變トシテ氣管枝周圍炎ヲ見、大單核細胞ノ浸潤ヲ認メ、且肺胞壁ハ肥厚、肺胞内出血ヲアゲラレタリ。川上教授<sup>13)</sup>ハ大小種々ノ程度ノ出血、充血、鬱血及ビ之ニ伴ヘル炎衝性並ニ單純性浮腫、氣腫、血管壁ノ鬆疎、カタル性肺炎、

「ヴェラトリン」注入例ニ於テハ肺臓ハ肉眼的ニ一般ニ暗赤色ヲ呈シ、赤褐色ノ斑點ヲ認ム。鏡檢スルニ、動靜脈血管、毛細血管ハ何レモ強弱ノ程度ノ差ハアレド全例ニ於テ充血ヲ認メ、高度ナルモノニ於テハ血管ハ著シク怒張擴大シ赤血球ニヨリテ充盈サル。著明ナルモノニテハ肺胞壁ハ崩壞シ、赤血球ノ肺胞内ニ流出セルヲ認メ、其ノ高度ナルモノハ肺胞腔ヲ充滿セルモノアリ。肺胞内ニハ尙ホ淋巴細胞ハ極メテ輕度ニ認メラルルモ多核白血球、組織球性細胞、心臟瓣膜細胞ハ全ク認メラズ。又肺胞壁等ハ浮腫、充血、出血ハアレド、組織球性細胞、淋巴性細胞ノ浸潤ハ殆ド全クナシ。尙ホ輕度乍ラ多數ノ例ニ於テ、肺水腫ノ像ヲ認メタリ。

以上ノ諸變化ノ頻度及ビ強度ヲ腦炎例並ニ「ヴェラトリン」注入例各別ニ表示スレバ第1,2表ノ如シ。

第2表 「ヴェラトリン」注入例ニ於ケル  
各病變ノ頻度及ビ強度

「マウス」 番 號	充血	肺胞内 出血	肺胞壁 浮腫	組織球 性、細 胞浸潤	肺水腫
11	+	+	+	-	+
12	+	+	+	-	+
13	+	+	+	-	+
14	+	+	+	-	+
15	+	+	±	-	-
16	+	+	+	-	+
17	+	+	±	-	-
18	+	+	+	-	+
19	+	+	+	-	+
20	+	+	±	-	-
計	10	10	7	0	7

氣管枝周圍炎ヲ認メタリト言ヒ、田部教授<sup>22), 23), 24), 25), 26)</sup>ハ氣管及ビ氣管枝炎、胞隔性肺炎、一部ノ出血ヲ認メラレタリ。

動物實驗上ニ於テハ、緒方教授<sup>20)</sup>ハ經鼻感染源ニ於テ、肺水腫、種々ノ程度ノ出血、小氣管枝周圍炎、肺胞壁炎、肺胞壁ニ於ケル巨態細胞ノ出現

ヲ見タリト述ベラレ、池田<sup>8)</sup>ハ「マウス」ニ於テ充血、出血、肺胞壁ニ於ケル組織球性細胞ノ浸潤ヲアゲタリ。以上ノ如クニシテ人體、實驗動物ノ種類ノ相違ニヨリ、又各研究者ニヨリテ多少ノ相違ハ認メラルモ、主變ト目サルモノハ、充血、出血、浮腫、肺胞壁炎(田部教授ノ胞隔性肺炎)等ニシテ、之等ノ變化ハヨク余ノ得タル所見ニ符合シ、殊ニ池田<sup>8)</sup>ノ所見ト殆ド全ク一致セルヲ見ル。而シテ肺胞壁ニ於ケル巨噬細胞ノ出現ニ關シ川上教授<sup>13)</sup>ハ人體ニ於テ、殆ド全例ニ證明スト言ヒ、緒方教授<sup>20)</sup>ハ經鼻感染痕ノ大多數ノ例ニ於テ認メ、其ノ由來ニ就キ、骨髓性ノモノモアレド多クハ組織球性ノモノナランカト言ヘルモ、田部教授ハ之ニ關シ何等記載セラレズ。池田<sup>8)</sup>ハ「マウス」ニ於テ極メテ稀ニ見タリト述べ、余ノ例ニ於テハ殆ド全ク認メラザリキ。

充血並ニ出血ニ關シテハ緒方教授<sup>20)</sup>ハ猪ニ於テ全例、池田<sup>8)</sup>モ「マウス」ニ於テ強弱ノ程度ノ差ハアレド殆ド全例ニ見タリト言ヒ、川上教授<sup>13)</sup>ハ人體ニ於テ全例ニ認メ、毛細管出血、1, 2箇ノ肺胞腔ヲ占ムル出血竈乃至大出血竈ヲ認メ、出血竈ハ何レモ新鮮ナリト述ベラレタリ。余ノ例ニ於テモ同様ニ強弱種々ノ程度ニ於テ全例ニ充血、出血ヲ確認セリ。

肺胞隔壁ニ於ケル組織球性細胞ノ浸潤ハスベテノ諸家ノ齊シク容認スル所ニシテ、田部教授<sup>21)</sup>ハ本變化ハ間質炎トハ關係ナク、又分布甚ダ廣範ニシテ、氣管枝並ニ其ノ周圍組織ノ炎性變化ヲ全然伴ハザル純型ヲ認メ、從テ氣管枝ト無關係ニシテ血行性ナルベキヲ思ハシムルニ足ルト述ベラレ、胞隔性肺炎ト稱スベキヲ提唱セラレタリ。又緒方教授<sup>20)</sup>ハ本肺炎ハ可成リ特異ノ像ヲ以テ現ハレ、腦炎性肺炎ト稱スベキモノト言ハレシモ、田部教授<sup>24), 25)</sup>ハ本病變ハ流行性腦炎ニ於テ必ニスル特徴の所見ナルモ本疾患以外ノ疾患ニモ見ルト報告セラレタリ。併シ川眞田<sup>10)</sup>ハ小兒及ビ乳兒ニ於テ、疫痢、赤痢、「デフテリー」、結核性腦膜炎等ニ、

橋本<sup>6)</sup>ハ家兎ニ於テ、牛痘、水痘、單純性疱疹、麻疹等ノ各種濾過性病毒ニ因ル肺臟病變ヲ研究シ、同様ノ變化ヲ認メタリ。即チ肺胞隔壁ニ於ケル炎性變化ハ腦炎以外ノ疾患ニモ見ラレ得ルモ、少クトモ腦炎ニ於ケル必發ノ特異の所見ト言フヲ得ベシ。

肺水腫ニ關シテハ、川上教授<sup>13)</sup>ハ充血、鬱血ニ伴ヘル炎性性及ビ單純性浮腫ヲ見タリト言ヒ、緒方教授<sup>20)</sup>ハ肺胞、肺胞道ノ內腔、肺胞壁自身ノ著明ナル水腫ヲ認メ、腦炎性肺炎ノ前驅の變化ト見做スベキモノニシテ小竈狀ヲナシテ現ハルト述ベラレタリ。余ノ例ニ於テモ同様ニ肺胞壁、肺胞腔內ニ少數例乍ラ肺水腫ヲ見タリ。

次ニ「ヴェトリン」注入例ニ於ケル肺臟病變ニ就キテ見ルニ、Jarisch, Thoma<sup>9)</sup>等ハ後頭下腔穿刺ニヨリ「ヴェラトリン」ヲ注入セル家兎ニ於テ、スベテハ血管、毛細血管ハ極度ニ擴大シ、赤血球ニヨリテ充盈セラレ、肺胞腔ハ或ハ含氣性ノ部モアリ、又水腫液ヲ充シタルモノモアリテ、一般ニ伸展セラレタル像ヲ呈シ、大多數ノ例ニ於テハ、肺胞腔內及ビ間質部ニ赤血球ノ流出セルヲ認メタリト述べ、松井<sup>16)</sup>氏モ亦同様ニ家兎ニ於テ實驗ヲ試ミ、斑狀ニ水腫及ビ出血竈ヲ認メ、血管周圍組織ハ著シク鬆疎トナリ、該部ニ水腫液出血ヲ見、肺胞壁モ水腫様ニ肥厚シ、間質部ニ水腫液アリト述べ、更ニ毛細血管ノ強度ノ擴張、充血及ビ肺胞腔ノ擴大、出血、水腫ヲ認メタリト報告セリ。

茲ニ於テ余ノ得タル所見ト比較考察スルニ諸血管、毛細血管ノ著明ナル擴張及ビ充血、肺胞壁ノ肥厚、間質部ニ肺胞腔內ニ於ケル高度ノ出血等ノ病變ハ極メテヨク前記諸氏ノ報告ニ一致ス。唯肺胞腔ニ於ケル水腫ニ就キテハ余ノ例ニ於テハ輕度ニ認メラレシモ、前記諸氏ハ相當高度ニ認メ、些カ相違スルガ如ク思惟サルモ、余ノ例ハ「マウス」ニ於ケルモノニシテ、他ハ家兎ナルヲ考慮セバ、上記ノ如キ程度ノ差ハ當然容認サルベキモノナルベシ。而シテ Jarisch<sup>9)</sup>等モ海濱、鼠ニ於



テハ水腫ハ肺組織ノ邊緣部ニテ輕度ニ認メタリト  
言ヘリ。而シテ Jarisch<sup>9)</sup>等及ヒ松井<sup>16)</sup>ハ共ニ、  
同量ノ「ヴェラトリン」ノ靜脈内注射ニヨリテハ肺  
水腫ヲ惹起セザルガ故ニ、上記ノ如ク後頭下腔注  
入ニヨリ招來セラレタルモノハ中樞性肺水腫ト考  
ヘラルト述ベシ如ク、余ノ例モ亦中樞性肺水腫ヲ  
惹起セルモノト言フヲ得ベシ。

次ニ腦炎罹患例ト「ヴェラトリン」注入例トノ病  
變ヲ比較スルニ、前者ニ於テハ肺胞隔壁ノ組織球  
性細胞ノ浸潤即チ胞隔性肺炎ノ病像ヲ主變ノツ  
トシテ見ルニ反シ、後者ニ於テハ、カカル炎衝性  
機轉全クナク、反之、動靜脈血管、毛細血管ノ擴  
張、赤血球充盈及ビ肺胞壁間質部及ビ肺胞腔内ニ  
於ケル大小種々ノ程度ノ出血、竝ニ輕度乍ラ肺水  
腫ノ病像ヲ示セル事等ノ所謂循環障礙症狀ハ兩者  
ニ於テ甚ダ酷似セリ。腦炎ニ於ケルカカル循環障  
碍就中肺水腫病變ハ如何ナル機轉ニヨルモノナリ  
ヤ以下聊カ考接ヲ廻サントス。

抑々肺水腫ノ成因ニ關シテハ尙ホ幾多ノ疑問ア  
リ。Hope, Traube, Fränkel<sup>3)</sup>等ノ提唱ニ始マリ  
Cohuheim-Welch (1878 年)ノ實驗デ根據ヲ得タ  
ルカノ左室機能不全ニヨル左右兩心室ノ機能不均  
衡カラクル肺鬱血ヲ經テ起ルト言フ純機械ガ最初  
ニ唱ヘラレ、其ノ後多數諸家ノ反對アルモ、尙ホ  
廣ク一般諸家ニ認メラレ (Basch, Grossmann<sup>5)</sup>,  
Morawitz), 心臟諸疾患殊ニ僧帽瓣障礙、高血壓、  
萎縮腎性心臟ニ借用セラル。他方急性傳染病タル  
肺炎、稀ニ「インフルエンザ」等ニ招來セラレルモ  
ノ或ハ種々ノ毒物即チ「クロールアミン」、「アンモ  
ニヤ」ノ注射乃至「フオスゲン」等ノ瓦斯體ノ吸入  
等ニヨリテ惹起セラレルモノニ於テハ肺組織ノ炎  
衝竝ニ毒素ニヨル肺胞壁ノ膨化、透過性ノ充進等  
ガ要因ト見做サルハ周知ノ所ナリ。更ニ 1918 年  
Montier<sup>19)</sup>ハ頭蓋射創後肺水腫ヲ惹起セルヲ見テ  
中樞性肺水腫ナリト報告シ、次デ 1925 年 Lan-  
geron<sup>15)</sup>ハ癲癇ニ際シテ見ラレルモノヲ中樞性ナ  
リト言ヒ、更ニ Bsteh<sup>1)</sup>モ腦損傷後ノ中樞性肺水

腫ヲ 4 例報告シ、松下<sup>17)</sup>ハ本邦ニ於テ、小腦蟲樣  
部ノ脱落ニヨリテ來レル例ヲ報告セリ。而シテカ  
カル中樞性肺水腫ノ發生機轉ニ關シ Montier<sup>19)</sup>ハ  
血管運動神經ノ刺激ニヨルト言ヒ Langeron<sup>15)</sup>ハ  
延髓中樞ノ障礙ナリト述べ、松下<sup>17)</sup>ハ延髓中樞ノ  
損傷ニヨリ呼吸中樞ノ障礙ヲ來シ、肺臟ニ於ケル  
迷走及ビ交感神經ノ機能失調ヲ招來シ其ノ結果肺  
臟血管運動神經ノ機能異常即チ麻痺性充血ニヨル  
鬱血ヲ來シ時ノ經過ト共ニ水腫ヲ招來シ來スモノ  
ナルベシト説明セリ。次デ Luisada<sup>14)</sup>ハ 1928 年  
「アドレナリン」ノ靜脈内注射ニヨリ家兎ニ於テ肺  
水腫ヲ惹起セシメ、諸種藥劑ノ影響ヲ研索シテ神  
經性機轉ノ關與ヲ強調セリ。更ニ 1931 年 Hess<sup>7)</sup>  
ハ僧帽瓣狹窄症ノ 4 例ニ肺水腫ヲ見、心臟性肺水  
腫ニ於テモ神經性機轉ガ重大ナル意義ヲ有スルト  
述べ、1934 年 Wassermann<sup>28)</sup>, <sup>29)</sup>ハ心臟性急性  
肺水腫ニ就キ臨牀的ニ種々ノ研索ヲナシ、植物神  
經、主トシテ交感神經ニヨル心臟一中樞一肺臟反  
射機轉ニヨルト説明セリ。尙ホ 1939 年 Jarisch,  
Richter, Thoma<sup>9)</sup>ハ家兎ニ於ケル「ヴェラトリ  
ン」後頭下腔注入ニヨル中樞性肺水腫ハ、交感神  
經ノ高度ノ興奮ニヨリ小循環系ニ過度ノ充血ヲ來  
シ同時ニ肺交感神經興奮ノタメ肺小血管ノ緊張低  
下ヲ來シテ肺水腫ヲ招來スト述べ、松井<sup>16)</sup>モ交感  
神經興奮ニヨリ惹起セラレタル肺血管ノ擴張及ビ  
透過性ノ充進ニ加フルニ、呼吸促進、又一般血管  
收縮ニヨル血壓上昇、肺臟内鬱血等ガアリテ起サ  
ルルモノナリト説明セリ。

以上ノ如ク中樞性乃至神經性肺水腫ハ腦損傷ノ  
ミナラズ、心臟疾患ニ於テモ、神經性反射機轉殊  
ニ交感神經興奮ニヨリテ惹起セラレ得ル事ハ明カ  
ナリ。

觀テ腦炎ニ於ケル肺水腫成因ヲ考フルニ、中樞  
神經ニ廣範ナル高度ノ病變ヲ來スノミナラズ、肺  
ニ於テハ既述ノ如ク隨所ニ瀰漫性ニ胞隔性肺炎ヲ  
來シ、更ニ緒方教授ノ述べラレシ如ク心臟ニ於テ  
血管壁ノ纖維素樣變性、出血、圓形細胞浸潤、心

筋變性等ノ病變ヲ見ル疾患ニ於テ其ノ成因ヲ決定スル事ハ頗ル困難ナルモ、肺胞壁ニ高度ノ炎性變化ヲ明ニスル點ヨリ、主トシテ肺胞壁ノ膨化、透過性ノ充進等ノ要因ニヨリテ惹起セラレルモノ多數ヲ占メ、コノ外ニ心臓性ノモノモ少數ハアリ得ベク、又一面余ノ實驗ニ於ケル「ヴェラトリン」ニヨル中樞性肺水腫ニ見タル肺臟所見ト本症所見トノ一部ノ相似性ヨリ、或ハ中樞性肺水腫モ本症ノ少クトモ一部ニ於テハ發生スル可能性モ存スルニハ非ズヤト思考サル。

### 第5章 結 論

余ハ「マウス」ニ於テ實驗的腦炎ニ於ケル肺臟病變竝ニ「ヴェラトリン」腦内注入ニヨル肺臟病變ヲ研索シ、以テ兩者ノ比較研究ニヨリ腦炎ニ於ケル肺水腫成因ニ關シ考察ヲ試ミ、次ノ如キ結果ヲ得タリ。

1) 實驗的腦炎ニ於ケル主要ナル肺臟病變トシテ、充血、出血等ノ循環障礙及ビ肺胞壁ニ於ケル

組織球性細胞ノ浸潤即チ胞隔性肺炎竝ニ少數例ニ於テ肺水腫ヲ認メタリ。

2) 「ヴェラトリン」腦内注入ニヨル肺臟病變トシテ高度ナル充血、出血及ビ輕度ノ肺水腫等ノ循環障礙ヲ認メタリ。

3) 「ヴェラトリン」ニヨル肺水腫ハ中樞性ニ惹起サレタモノナリ。

4) 實驗的腦炎及ビ「ヴェラトリン」腦内注入ニヨル肺臟病變ニ於テ循環障礙性變化ハ互ニ類似セルモ胞隔性肺炎ハ後者ニ於テ認メラズ。

5) 腦炎ニ於ケル肺水腫ハ主トシテ肺胞壁ノ膨化、透過性ノ充進ニヨルモノ多キモ、一部ニハ中樞性ノモノモ存スルト考フル事ヲ得。

拙筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜リタル恩師北山教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表シ、種々御助言ヲ賜ヘル病理學教室油原學士ニ深謝ス。尙ホ本研究ニ要シタル費用ハ學術振興會ニ之ヲ仰グリ附記シテ深謝ス。

### 文

1) *Bsteh*, Wien. Klin. Wschr. Jg. 44, Nr. 45, S. 1396, 1931. 2) 藤井, 日本傳染病學會雜誌, 第13卷, 654頁, 昭和14年. 3) *Fränkel*, Ztschr. Klin. Med. Bd. 4, S. 25, 1882. 4) *Grögler*, Med. Klinik Jg. 31, Nr. 9, S. 274, 1935. 5) *Grossmann*, Ztschr. Klin. Med. Bd. 12, S. 550, 1887., *Derselbe*, Ebenda. Bd. 16, S. 161, 1889., *Derselbe*, Ebenda. Bd. 27, S. 151, 1895. 6) 橋本, 大阪醫學會雜誌, 第35卷, 第3號, 521頁, 昭和11年. 7) *Hess*, Wien. Klin. Wschr. Jg. 44, Nr. 16, S. 508, 1931. 8) 池田, 大阪醫學會雜誌, 第37卷, 第12號, 2491頁, 昭和13年. 9) *Jarisch, Thoma u. Richter*. Klin. Wschr. Jg. 18, Nr. 45, S. 1440, 1939. 10) 川眞田, 日本病理學會雜誌, 第30卷, 303頁, 昭和15年. 11) 北山, 外3名, 東京醫事新誌, 第3079號, 1081頁, 昭和13年. 12) 北山, 東京醫事新誌, 第3074號, 661頁, 昭和13年. 13) 川上, 日本醫事新報社, 流行性腦炎號, 114頁, 昭和10年. 14) *Luisada*, Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 132, S. 313, 1928.

### 獻

15) *Langeron*, Press Méd. N. 5, P. 65, 1925. 16) 松井, 精神々經學雜誌, 第45卷, 第7號, 370頁, 昭和16年. 17) 松下, グレンツゲビート, 第13年, 1175頁, 昭和14年. 18) 三宅, 高木, 日本病理學會々誌, 第29卷, 110頁, 昭和14年. 19) *Montier*, Press Méd. N. 12, P. 108, 1918. 20) 緒方, 東京醫事新誌, 第3074號, 654頁, 昭和13年. 21) 緒方, 三宅, 東京醫事新誌, 第2958號, 3139頁, 昭和10年. 22) 田部, 外2名, 日本醫學及ビ健康保險, 第3209號, 810頁, 昭和15年. 23) 田部, 東京醫事新誌, 第3141號, 1744頁, 昭和14年. 24) 田部, 東京醫事新誌, 第3075號, 714頁, 昭和13年. 25) 田部, 日本病理學會々誌, 第28卷, 359頁, 昭和13年. 26) 田部, 菊澤, 東京醫事新誌, 第2958號, 3138頁, 昭和10年. 27) *Weiss*, Med. Klinik Jg. 33, Nr. 50, S. 1671, 1937. 28) *Wassermann*, Wien. Arch. inn. Med. Bd. 24, S. 53, 213, 387, 1934. 29) *Derselbe*, Klin. Wschr. Jg. 12, Nr. 41, S. 1615, 1933.

*Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Okahama*

*(Direktor : Prof. Dr. K. Kitayama)*

**Vergleichende Studien über experimentelle Encephalitis epidemica  
und die durch intracerebrale Veratrininjektion  
hervorgerufenen Lungenaffektionen.  
(einschliesslich : Beobachtungen über Lungenödem).**

Von

Hudiro Hayasi.

*Eingegangen am 24. Januar 1912.*

Die vorliegenden Studien wurden so ausgeführt, dass der Verf. bei Mäusen die Lungenaffektionen im Gefolge einer experimentellen Encephalitis epidemica, welche ihrerseits durch cerebrale Inokulation von Encephalitisvirus herbeigeführt wurde, und auch dann die anderen Lungenaffektionen, welche infolge von intracerebrale Injektion von 0,001 % igem Veratrin hydrochlor. in der Dosis von 0,03 ~ 0,04 ccm (d. i. 30 ~ 40 γ pro Kilo Körpergewicht) auftraten, histologisch untersuchte, um sodann auf Grund der Ergebnisse vergleichender Studien über die beiden Arten der Lungenaffektionen den Entstehungsmechanismus des Lungenödems bei der Encephalitis epidemica klarzulegen. Daraus kam der Verf. zu folgendem Schluss :

1) Bei der experimentellen Encephalitis epidemica wurden als Hauptaffektion der Lunge Zirkulationsstörungen wie Hyperämie, Blutung u. a., ferner Infiltration der histiocytären Zellen an der Alveolenwand in der Form von Inter-alveolitis und in wenigen Fällen auch Lungenödem beobachtet.

2) Die durch intracerebrale Veratrininjektion aufgetretenen Lungenaffektionen bestanden in Kreislaufstörungen einerseits wie hochgradige Hyperämie und Blutung, andererseits wie leichtgradiges Lungenödem usw.

3) Der Lungenödem, der durch die Einführung von Veratrin auftrat, war zentral bedingt.

4) Die Art der Lungenaffektionen, welche am Kreislauf beobachtet wurden, war sowohl bei der experimentellen Encephalitis epidemica als auch bei der Einführung von Veratrin die gleiche. Eine Ausnahme bildete davon nur die Inter-alveolitis, welche bei der Einführung von Veratrin nicht in die Erscheinung trat.

5) In Bezug auf den Lungenödem bei der Encephalitis epidemica liegt die Annahme nahe, dass er, wenn er auch in den weitaus meisten Fällen durch Schwellung der Alveolenwand sowie Steigerung der Permeabilität derselben bedingt sind, in gewissen Fällen auch zentral bedingt auftreten kann.

*(Autoreferat)*