



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	マウスに対する“cord factor”の作用：病理組織学的研究
Author(s)	新明, 美仁; SHIMMYO, Yoshito; 関川, 勲 他
Description	
Citation	結核の研究, 5, 47-58
Issue Date	1956-11
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26608">https://hdl.handle.net/2115/26608</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	5_P47-58.pdf



# マウスに対する“cord factor”の作用

## —病理組織学的研究—

新 明 美 仁  
 関 川 勲  
 高 木 重 敏  
 小 林 豊 司  
 橋 本 徹 二

(北海道大学結核研究所 細菌部, 化学部, 病理部)

(昭和 31 年 8 月 31 日受付)

結核菌体脂質の結核症発生における役割は Sabin-Anderson<sup>1)</sup> 以来種々の方面に新たな話題を投げ、今日 Sahin そのものの考えには反対者が多いが、しかし菌体蠟成分の輝かしい成績、さらにミコール酸の研究成果として、多くの新知見を提供したわけである。一方結核菌の培養中に一種の cord 状を呈するという Koch 以来の発見事実から、さらにこの cord 形成と毒力の強さとの関係に着目し、Bloch<sup>2-7)</sup> (1950) は生菌から石油エーテルで抽出した画分に、この cord 形成物質を得て、これを“cord factor”と命名した。さらにこの物質を精製し、有効物質は菌体脂質成分であり、毒力に大きな関係を有することをみた。すなわち本物質は *in vitro* で白血球遊走を阻害し、マウスに注射すれば、その生存期間を短縮せしめ、剖検すると強い肺出血の起つていることを報告している。

所でこの cord factor は細菌学的、菌体化学的研究に重点がおかれ、それによつて起る病理組織学的研究はごく少く、Bloch をはじめ、多くの研究者の剖検記録は肉眼的観察にすぎず、同じ脂質成分研究の先覚者 Sabin の細胞学的探究をほとんど利用していない現況である。

そこでわれわれはこの間の連りを果すべく、約100匹のマウスを用いて、cord factor による病変の探索と、さらに BCG 接種マウスに対する本物質の作用とを組織学的に研究して興味ある成績をえたのでここに報告する次第である。なお本実験は本研究大原教室における一連の研究の一環であり、本報告はその一部病理組織学的所見のみを中心として記載する。

### 実験材料および方法

### 材 料

○ cord factor 製法：

Bloch<sup>6)</sup> の記載した最も新しい方法にしたがつた。すなわち、仲野株人型菌のソートン4週間培養から集めた生菌を ether 1 : methanol 2 の混合液で1週間宛3回抽出、残渣を acetone で洗滌、乾燥、粉碎、これを chloroform で5日間宛3回抽出、Seitz 濾過器で濾過し、濾液から減圧で Chloroform を除き、残留した wax を ether に溶解、methanol をこれに加えて再沈澱し、これを遠心する。この溶解、沈澱を3回繰返し、最後に遠心によつて、ether-methanol 層を取除く。なおこの融点は 38~45°C であつた。

○ 動 物：健康な 13 g 前後の雑系白色マウスを使用。

○ BCG：本研究所予防部で継代しているもの。この 2 mg/ml 生理食塩水浮遊液を用いた。

○ cord factor 注射法：前記 cord factor を流動パラフィンに 0.1 mg/ml の割合で溶解したものをを用いた。

### 方 法

まづ第 II 群 28 匹のマウスに BCG 2 mg 宛を腹部に皮下接種しておき、21 日後未処置の第 I 群 29 匹とともに cord factor 0.1 mg 宛の腹腔内注射を行い、以後2日間隔で総計8回、総量 0.8 mg を同様に連続注射した。対照群として第 III 群 10 匹は cord factor 溶解に用いた流動パラフィンのみを 0.1 cc 宛腹腔内に注射し続けた。第 IV 群 9 匹は第 I 群同様 BCG を予め注射しておき、第 III 群と同様流動パラフィンのみを連続注射した。第 V 群 9 匹は第 II 群同様の cord factor の注射を、皮下に連続行つた。第 VI 群 8 匹は cord factor 20 mg を1回だけ腹腔内

に注射した。

このような後処置後、13日目にすなわち連続注射群では3回注射後に各群数匹を殺し、また注射8回終了後、すなわち注射開始後25日目に全例を殺して、剖検した。

なお実験開始後2日置きに体重を測定した。また病理組織学的にはformol固定の肺、脾、肝、腎、副腎、腹壁、腸間膜、鼠けいリンパ節について、主としてhematoxylin-eosin染色標本によつて検索した。

## 成 績

### 病理組織学的所見

#### 第I群 0.1 mg 腹腔内反復注射

##### A) No 1 ~ No 9

cord-factor 0.1 mg 腹腔内2日間隔4回注射後2日目に屠殺せるもの

##### i) 肺

一般に充血および出血が全例において若干強く肺胞壁肥厚、白血球の滲出がみられる。つぎに個々の動物について主な所見をひろつてみると、

No 2. 充血強く、胞隔肥厚がみられ肺胞内に白血球の滲出が部分的に著明である。

No 3. 一面に出血像があり、肺胞内に少量の白血球滲出、また巨大細胞も若干みられる。

No 4. 胞腔内に血球性色素に富む大細胞が2~3認められ、白血球も少量滲出している。肺胞壁も肥厚している。

No 6. 部分的な胞隔肥厚、しかも滲出細胞が多い、軽度の若干古い出血があつたようである。

No 7. ごく小範囲の肺炎性変化があり、多量の白血球および円形小型細胞がみられる。血管内には円形細胞が非常に多く認められる。

No 9. 限局性の肺胞壁肥厚と無気肺がみられ、肺胞内に散在性に若干の白血球および単核細胞の栓塞が目立つ。

##### ii) 脾

一般に胚中心の形成著明で、大食細胞の滲出、核崩壊像および多核白血球の滲出像がみられる。主なる変化をひろくと、

No 1. 淋巴濾胞の發育良好、脾髄には若干の白血球増加があり、脾洞内に大型細胞の出現が若干あり、しかもその胞体内に2~3個の核片を示す貪食像が所々にみられる。

No 2. 胚中心の形成著明、この中に上記の貪食像が認められ、白血球の滲出も若干ある、一般に血鉄素に富む。

No 3. 胚中心に核崩壊像著明、脾洞内に白血球少々、また大型細胞も認められる。

No 4. 巨細胞が散見される。脾洞内に白血球と核片、およびエオシン嗜好細胞が多数でている。核崩壊像および白

血球の浸入像がみられる。

No 7. 胚中心に著明の核崩壊像がみられ、血球性色素に富む脾髄の増殖、および脾洞内の細胞増加が著明である。

##### iii) 腹 壁

一般に浮腫の傾向強く、肥厚も著明である。中等量の多核白血球の滲出がみられる、しかし膿瘍の形成、および壊死の傾向はごく限局的で少数例に過ぎない。

No 1. 腹壁は肥厚し、単核大細胞の滲出を認め、食細胞による若干の貪食像と中等量の多核白血球滲出をみる。

No 2. 腹壁肥厚著明で浮腫によりかなりふくれ上つている、多数の白血球が滲出しているが、膿瘍にはなつていない、単核細胞性の反応が非常に強い。

No 5. 限局性に類リンパ球の集合巣が存在し、少数の膿瘍形式が認められる。また白血球の滲出も相当顕著に認められる。

No 6. 核崩壊が著明である。白血球滲出は多くない。

No 9. 浮腫と出血像が所々あり、大型の単核細胞が非常に多い、白血球は余り多くない。

##### iv) 腸間膜

白血球の滲出著明で、大型細胞の滲出が、かなり認められ、若干の限局性膿瘍が見られる例もある。

##### vi) 肝

No 1. グリソン鞘に若干の細胞浸潤、星状細胞の活性化がみられる。

No 3. 小壊死巣と若干の出血を認める。

以上の2例を除き他は変化なし。

##### vii) 腎

全例変化なし。

#### B) No 10, No 27 (A群以降自然死例)

##### i) 肺

一般にA)に較べて変化は強い、特に充血、出血が著明である。主な病変を述べると、

No 10. (cord-factor 5回注射後即日死亡例)極めて強い出血像が認められ、1部の肺胞内に大滲出細胞の滲出があり、血管内に小型円形細胞の血栓が認められる。

No 11. (6回注射後死亡)出血像著明であり、胞隔内に若干の白血球が認められる。

No 14. (6回注射後死亡)部分的な無気肺があり、部分的に淋巴球類淋巴球の結節様集合が認められる。

No 17. (7回注射後死亡)充血著明で局所的な肺胞の肥厚、および胞隔内に白血球の滲出、局所的な出血像が認められる。

No 18. (7回注射後死亡)充血強く、部分的に白血球および類淋巴球の集合により胞隔肥厚があり、また散在性に多核白血球が肺胞壁にくつついている。

No 21. (7回注射後死亡) 一面の出血がみられ、変性の強い淡明な大型細胞からなる小さな結節が散在する。

No 24. (8回注射後死亡) 充血が極めて強い。

ii) 脾

一般に淋巴濾胞は萎縮の傾向が強い、また単核大細胞多核白血球等の細胞増加がみられる。

No 1. 淋巴濾胞は萎縮し、巨大細胞が特に多い。脾洞には多核白血球、単核大細胞、類淋巴球等が集団的に認められる。

No 17. 淋巴濾胞は若干萎縮し、脾洞には剥離性カタルの像がある。多核白血球特に多く、また巨細胞が目立つて多く認められる。

No 18. 淋巴濾胞は萎縮し、脾洞に諸種の細胞増加が認められる。

No 21. 淋巴濾胞は著しく萎縮し、脾洞には細胞増加が著明であるが、白血球は余り多くない。

No 24. 淋巴濾胞萎縮 No 21 と同様の所見。

iii) 腹 壁

全例に浮腫と白血球浸潤がみられる、膿瘍形成、壊死はごく少数例にみられる。主な変化をみると、

No 10. 浮腫と多核白血球浸潤著明、単核細胞も相当ある、またごく一部に膿瘍がみられる。

No 11. 浮腫と多核白血球、類淋巴球の滲出がある。

No 14. No 11 の所見と同様。

No 17. 浮腫および結合織の増殖がみられ、比較的広汎な壊死巣もみられる。

No 24. 浮腫と小円形細胞、および少量の多核白血球の滲出が著明である。

iv) 腸間膜

腹壁とほとんど同様の变化で全例に浮腫、白血球の滲出、限局性の小膿瘍および壊死巣が認められる。

v) 肝

一般に自然死を遂げた為か変化が強い、特に sinusoid に多量の白血球出現あるいは拡張像などが認められる。

No 10. sinusoid に多量の白血球出現し、肝細胞は変性に落入っている。

No 11. 充血が高度で sinusoid が拡張し、肝細胞索を狭めている。また sinusoid には多量の白血球、類淋巴球が入りこんでいる。

No 14. 充血高度血管内に白血球多量出現、一部の中心静脈には多核白血球、類淋巴球の血栓様に集合しているのが認められる。

No 17. 充血が強い、sinusoid の拡張、白血球の出現がみられる。

No 18, No 24. 同上の所見。

vi) 腎

全例ほとんど変化なく、No 11, No 24 のごとく血管壁に若干の細胞増加を認める程度。

C) No 28~No 29 (cord-factor 8回注射後屠殺例)

i) 肺

No 28. 広汎な出血と粟粒大の細胞集団があり、その中に多核白血球および、類上皮細胞様の大型細胞が認められる。

No 29. 部分的な無気肺、胞隔は肥厚気味で肺胞内に出血を認める部分が多数ある。

ii) 脾

No 28. 淋巴濾胞の発育は少し良い、脾髄細胞の増殖が著明である。

No 29. 太い血管に小型円形細胞がまつまっている、脾洞は狭く、淋巴濾胞の発育は弱い。

iii) 腹 壁

多核白血球の滲出が認められるが量的に多くはない、むしろ単核細胞性増殖が著明である、浮腫も強い、部分的に小壊死巣を認める。

No 29. 局所的壊死があり浮腫が強い、白血球滲出は少量であるが出血像が認められる。

iv) 腸間膜

No 28. 腹壁と同様に部分的壊死、浮腫が強い。

No 29. 同上

v) 肝

No 28. sinusoid に多核白血球が多い、星細胞の膨化がみられる、No 29 においても全く同様の所見である。

vi) 腎

両例ともに変化を認めない。

第II群 (BCG 2 mg 皮下接種, 3週後 cord factor 4回反復隔日腹腔内注入)

A) No 31 ~ No 38 (cord-factor 4回注射後2日後に屠殺例)

i) 肺

一般に充血、出血像は若干強いが、肺胞壁の肥厚および反応性変化に乏しい。

No 33. 若干の出血像がみられるが胞隔は正常、多核白血球滲出中等量、充血も著明。

No 34. 血管周囲に類淋巴球が集積している。胞隔はやや肥厚気味である。

No 35. 比較的多量の白血球が赤血球とともに肺胞内に散見されるが限局性病巣はない。

ii) 脾

一般に脾洞内に白血球の出現著明で巨細胞の出現しているものが多い。

No 31. 脾洞内皮細胞の膨化および洞内に白血球の出現が著明である。

No 33. 巨細胞が非常に多い、脾洞には多量の白血球が浮び充血も強い、リンパ濾胞は萎縮の傾向にある。

No 34. 多量の巨細胞がみられる、脾洞内の白血球は余り多くない。

No 35. リンパ濾胞は比較的良く発達し、若干の巨細胞が認められる、比較的多くの多核白血球が洞内に認められる、脾髄の増殖像も認められる。

### iii) 腹 壁

一般に多核白血球浸潤が強く、No 35のごとく筋層内にもおよんでいるものがある、No 33のごとく限局性の一層を作っているものや、No 34のように腹膜下層状に類リンパ球の多量に滲出しているものがある。

### iv) 腸間膜

全例に多核白血球の浸潤が強いが iii) と同様膿瘍の形成や壊死像が見当たらない。

### v) 肝

全汎に sinusoid 内皮細胞の膨化およびその拡張とその中に白血球および巨細胞の侵入が目立つ、例えば No 31, No 33, No 34 に特にその傾向が強くみられる。

### vi) 腎

No 33 に細尿管の軽い変性をみる以外他の例に変化はない。

## B) No 39 ~ No 46 (自然死群)

### i) 肺

一般に出血充血、白血球の滲出像が強い。

No 39. (4回注射後死亡例) 一面の充血像、No 40 も同様に出血と白血球滲出が強い。

No 43. (7回注射後死亡例) 充血像と局所的出血がみられ、部分的胞隔肥厚があり、色素に富む細胞が肺胞内に多い。胞隔に若干の多核白血球がみえる。

### ii) 脾

一般にリンパ濾胞萎縮の傾向が強い。

No 39. (4回注射後死亡例) リンパ濾胞萎縮している、脾洞は拡張し、その中に大単核細胞、小円形細胞が満ちている。

No 43. リンパ濾胞萎縮し、脾髄細胞が増殖している、また被膜は非常に厚く、結合織の増殖が著明である。白血球の滲出はむしろ少ない。

### iii) 腹 壁

一般に浮腫があり、白血球、大単核細胞の滲出が著明でNo 40のごとく、一部に膿瘍および壊死像の比較的大きなものを示す例もある。

### iv) 腸間膜

一般に多核白血球はそう多くない、腹壁と大体同様の浮腫および軽い充血があり、No 43のごとく結合織の増殖、大円形細胞の比較的著明な滲出を示すものもある。

### v) 肝

一般に充血像および sinusoid の拡張、多核白血球の滲出が著明である。No 40 では、多核白血球の他に単核性の細胞増加が著明である。また No 43 では被膜に若干の壊死がみられる。

### vi) 腎

全例ともに異常を認めない。

## C) No 47 ~ No 58 (cord-factor 8 回注射屠殺例)

### i) 肺

一般に肺胞壁の限局性肥厚と小円形細胞の滲出が目立つ。

No 47. 充血著明、赤血球が肺胞壁に附着している、また肺胞内に若干の多核白血球を入れている。

No 48. 一般に胞隔が肥厚している、限局性の肺炎性の病巣がみられ、大円形細胞および若干の多核白血球が肺胞内をうずめている。

No 49. 部分的な胞隔肥厚、出血が認められる。

No 52. 限局性の胞隔肥厚と小円形細胞が多い。

No 57. 胞隔は一般に肥厚気味で肺胞内に突出した大型細胞の結節が相当量みられる。

### ii) 脾

一般にリンパ濾胞は良く発達している、脾洞内に白血球がかなり多くみられる、すなわち、

No 48. 充血像と脾髄細胞の増殖が中等度みられる。

No 49. リンパ濾胞は比較的良く発達している、脾洞内に大量の多核白血球および剥離性細胞が多い。

No 57. 脾洞内に多量の白血球がみられ充血もある。

No 52. リンパ濾胞は比較的良く発達している、脾洞内に白血球成分が多い。

### iii) 腹 壁

一般に浮腫が強く、大型細胞を主とし若干の白血球を含む細胞浸潤が強く、ほとんどの例が膿瘍の形成をなし、あるいは最内層に広範な壊死巣を作っている。

### iv) 腸間膜

腹壁と同様に浮腫、大型細胞と白血球とよりなる細胞浸潤、膿瘍、壊死の形成がほとんどの例にみられる、特にNo 49. No 57 に著明である。

### v) 肝

一般に sinusoid の拡張と充血、細胞浸潤等が目立つ。すなわち、

No 47. 軽い充血のみ

No 48. sinusoid の拡張、洞内に大量の多核白血球およ

び単核円形細胞の浸潤があり、1部ではこれらの細胞の集団が sinusoid を満していたり、肝細胞索を押のけているような部分もある。

No 49. sinusoid の拡張、多核白血球および単核円形細胞の滲出が目立つ。

vi) 腎

一部に軽い充血を認める他異常がない。

第Ⅲ群 (パラフィンのみ、0.1 cc 腹腔内反腹注射例)

A) No 61 ~ 63 (4回施行後屠殺例)

i) 肺

No 62 に軽い充血を認める他全例に変化を認めない。

ii) 脾

No 61 に脾洞内に白血球の若干の増量を認める他全例に著変なし。

iii) 腹壁

全例に軽い浮腫と若干の多核白血球浸潤を認める位である。

iv) 腸間膜

同様に軽い浮腫と若干の白血球浸潤を認め No 62 に若干の壊死がみられる。

v) 肝

No 61. 洞内に白血球の浸潤比較的著明である他 No 62 に類淋巴球の結節少数、部分的壊死を認める。

vi) 腎

全例異常なし。

C) No 64 ~ No 70. (パラフィン8回反復注射後屠殺例)

i) 肺

No 69 に血管周囲に少量の細胞浸潤を認める他異常なし。

ii) 脾

脾洞に若干の細胞増加を認める以外変化なし。

iii) 腹壁

全例に浮腫と少量の多核白血球浸潤あるのみ。

iv) 腸間膜

腹壁と全く同様の所見。

v) 肝

一般に充血が著明で若干の多核白血球、小円形細胞の浸潤がある。

vi) 腎

全例異常なし。

第Ⅳ群 (BCG 免疫、パラフィン 0.1 cc 腹腔内反復注射)

A) No 71 ~ No 73 (4回反復屠殺例)

i) 肺

一般に肺胞壁が肥厚し、程度は軽いが血管周囲に円形細胞の集積像や円形細胞の浸潤がみられる、特に No 71. No 73 に強い。

ii) 脾

一般にリンパ濾胞の発育は良好で脾洞内に白血球、円形細胞の浸潤が No 73 のごとく著明であるが巨細胞は余り多くはない。

iii) 腹壁

軽い出血と浮腫がみられ若干の白血球浸潤がある。

iv) 腸間膜

円形細胞浸潤がみられ若干の多核白血球がそれに混じっている。

v) 肝

一般に sinusoid の拡張が著明で内皮細胞の膨化像あるいは血管周囲の円形細胞浸潤が目立つ。

vi) 腎

1例に細尿管の変性をみる以外変化ない。

C) No 74 ~ No 79 (BCG 2 mg 皮下接種、3週間後パラフィン 0.1 cc 隔日8回反復後屠殺例)

i) 肺

No 74 に肺胞内色素細胞が目立つ以外ほとんど変化ない。

ii) 脾

一般にリンパ濾胞の発育良好で脾洞内に白血球増加が若干あり、また巨細胞を認めうるものもある。

iii) 腹壁

浮腫が著明で白血球滲出も相当みられる。

iv) 腸間膜

浮腫著明で白血球、類淋巴球の滲出も認められる。

v) 肝

sinusoid の拡張著明で星状細胞の活性化、血管周囲に類淋巴球、円形細胞の滲出が認められる。

vi) 腎

異常なし。

第Ⅴ群 (cord-factor 0.1 mg 皮下反復注射例)

B) No 81 ~ No 83. (6~8回反復後自然死例)

i) 肺

一般に胞隔肥厚が認められ、肺胞内に白血球が塊つてでている所もある、全体に充血も強い。

ii) 脾

No 82, No 83. とともにリンパ濾胞は萎縮しており、洞内に若干の白血球および小円形細胞が認められ、また軽い脾洞拡張も存在する。

iii) 腹壁

比較的大きな壊死が漿膜下層にある。壊死の弱い部分

では単核大細胞が多く、白血球も割合多く認められる。

iv) 腸間膜

若干浮腫状となり、白血球の小集団が所々ある。

v) 肝

**sinusoid** の拡張があり充血、内皮細胞の膨化等が認められる。またここに白血球が比較的多くでている。

vi) 腎

充血あるのみ。

C) No 84 ~ No 89 (8回皮下反復後屠殺例)

i) 肺

一般に著明な変化は認められないが、No 85, No 87のごとく、一般に胞隔は肥厚気味であり、局所的に軽い出血が認められ、肺胞内にも若干多核の白血球がみられる。

ii) 脾

一般に淋巴濾胞は萎縮の傾向にあり、脾洞内にも円形細胞、多核白血球の出現がみられ巨細胞も少量認められる。

iii) 腹壁

全例に浮腫と中等量の多核白血球滲出が認められる、しかし膿瘍、壊死の所見はない。

iv) 腸間膜

一般に浮腫と多核白血球の滲出が中等量認められる以外著変なし。

v) 肝

大体において充血がみられ、**sinusoid** に若干の多核白血球滲出、および軽度の拡張像がみられる。

vi) 腎

全例に著変をみない。

第VI群 (cord-factor 20 mg 腹腔内1回注射)

B) No 91 ~ No 92 (ともに15日後自然死例)

i) 肺

胞隔は若干肥厚気味であるが軽度である。血管内に多数の白血球が存在する、また肺胞腔に少量の赤血球が認められる。

ii) 脾

淋巴濾胞の発育は良好である、脾洞内に少量の白血球があり、巨細胞も若干ある。

iii) 腹壁

腹膜に広範な壊死物質がついて、その下層に多量の単核細胞および中等量の多核白血球が滲出している、筋層にも浮腫が認められ、多量の核破片がみられる。

iv) 腸間膜

単核大細胞の増殖が比較的著明で中等量の多核白血球が加わっている、著明な浮腫も認められる。

v) 肝

**sinusoid** に小円形細胞、多核白血球がみられ、内皮

細胞も膨化している、中心静脈に白血球が目立つて多く認められる。

vi) 腎

全例著変なし。

C) No 93 ~ No 98 (注射後25日目屠殺例)

i) 肺

一般に少量の限局性の出血および充血が目立つ。

No 94. 部分的な胞隔肥厚があり、この部に類淋巴球が若干みられる。

No 96. 少量の出血があり、肺胞内に若干の滲出性細胞す、なわち多核白血球、大滲出細胞などがみられる。

No 96. 少量の限局性の出血、肺胞上皮剥離が軽度にあるまた充血像も多少みられる。

ii) 脾

淋巴濾胞の発育は比較的良く、脾洞には少量の白血球滲出があり、No 98 に脾髄細胞の増殖および No 94 に多核白血球、大形単核細胞が多い、また巨細胞も目立つ。

iii) 腹壁

白血球の小集団が No 94 にみられ変性した大型細胞も認められる、一般に腹膜は肥厚して白血球および類淋巴球の侵入をみる。

iv) 腸間膜

一般に白血球が腹壁より多く、類淋巴球も相当加わっている、軽度の浮腫肥厚が認められる。

v) 肝

一般に変化は少く、多核白血球および大円形細胞よりなる結節が若干認められ、**sinusoid** に白血球が少し多くなっている、No 96 に星状細胞の活性化が認められる。

vi) 腎

全例に異常なし。

## 総括および考按

以上の成績を総括すると、腹腔内 cord factor 注射群の病変の主体は腹腔内にみられ、腹膜の浮腫、細胞浸潤、結合織増殖による強い不整の肥厚が認められる。そして多くの例には強い膿瘍様白血球集団が認められる。さらに病変の強い例には腹膜内面に層状の壊死巣の形成がみられ、多量の多核白血球の滲出が認められる。つぎの著明な変化は肺にみられる、すなわち比較的共通所見としては、出血と充血像である。部分的な限局性出血から、比較的広範囲の大出血まで種々の程度のものがみられる。また胞隔は浮腫と軽い間質炎性細胞浸潤のために若干の肥厚が認められる。また肺胞内に白血球の集塊および大滲出細胞の滲出も著明で一部の例には限局性肺炎様の変化も認められた。なお興味あることは、一部の例の肺に類上皮細胞様の

大型淡明な核を有する細胞および小円形細胞からなる小結節が肺胞隔に存在し、胞内に突出しており、この中に多核白血球の侵入像も認められたことで、この様な所見はB群：すなわち斃死例に少く、C群：すなわち cord factor 8回注射後と殺例にしばしば認めることができた。定型的な結核結節とはみなし得ないかもしれないが、たしかに cord factor による反応性病巣であると考えられる。

つぎに脾をみると、脾洞内に白血球、および単核大細胞の出現が高度で、脾髄細胞の若干の増殖像もみられ、一部の例にリンパ濾胞に一致して核崩壊と貪食像が認められた。

肝には、グリソン鞘の小円形細胞浸潤、肝静脈管内に白血球、類リンパ球の増量、または小集塊の形成、それによる肝細胞の圧迫像が認められる。このような変化は後期のもの程強い。

さて以上が cord factor 腹腔内反復注射を行つた第I、II群の共通所見であるが、第V群すなわち皮下反復注射群においても、若干程度は弱いがほぼ同様の所見が存在するし、また第VI群、すなわち cord factor 1回腹腔内注射群のごく一部のものに、やはり同種類の軽い変化が認められたわけで、cord factor による、比較的特異的な変化とみなしてよいと考えられる。

つぎに第I、II群の差、すなわちBCG接種の影響をみると、一般に第II群、すなわちBCG接種群では、比較的初期の病変、すなわち脾、肝、腹腔等の病変において第I群に若干まきり、一方第I群では後期に至る程、ことに肺において第II群の病変より進展している。

結局実験終了時の全身性の cord factor 影響を判断すると、BCG接種群の病変は、やや軽度であるとみなされる結果であつた。この成績は両群の生存期間をみても明瞭であつて、第II群には実験終了時まで実験第10日に殺した8匹を除いた20匹中8匹が死亡したにすぎないが、第I群は同様20匹中18匹が死亡している。また体重の減少度も組織学的成績と一致している。ただ別表の体重表をみてもわかる通り、BCG接種群は接種後日数の経過によつて、体重が第I群よりは多いのであつて、同一量の cord factor の注射が第II群には、幾分弱い反応を起さしめたということが考えられる。しかしながら、死亡率における著しい差、体重の減度、肺病変の程度から推察すれば、単に体重の差だけで解釈するのは少し不当ではないかと考えられるのである。それでは、このようなBCG接種による病変の若干の軽快は一体何によるものであろうか。ここで結核動物に対する cord factor 乃至はこれに類似した物質の注射の影響に関する報告をみると、まず Choucroun<sup>8)</sup> は菌体の流動パラフィン抽出物から sensitizing antigen

と toxic antigen との二成分を取出し、前者はツベルクリン反応陽性化の本態であり、後者は病変惹起の本態であるとのべているが、両者ことに carbohydrate-lipid complex である後者には、モルモットに対する免疫賦与力も併存する事実を認めている。また柳沢<sup>9)</sup> も彼女に準じた方法で抽出した画分が、モルモットに同様抗菌免疫を付与することを認めている。Philpot & Wells<sup>10)</sup> は Bloch の cord factor 抽出法に準じて作つた菌体脂質画分はマウスに毒性を有しないばかりでなく、モルモットに総量7mgの脂質画分を与え、約3週後にH37Rv株を接種した所全く対照と変らない結核病変を呈したといつている。一方 Bloch & Noll<sup>11)</sup> は結核菌感染前24時間、または感染5週間後に1~2回 cord factor を注射すると、結核病変の進展は著しく促進せられ、生存率が短縮し、菌量も多く、組織学的にも組織崩壊の程度が強いと述べている。われわれの今回の実験はこの Bloch の実験に類しているが、菌はBCGであり、BlochのH37Rvとは毒力の点で全く事情を異にするので、Blochの成績と比較することはできない。武田<sup>12)</sup> らはマウスに cord factor を注射し、その病変を組織学的に検索しており、肺に充血、出血および少量の円形細胞浸潤を報告しているが、単なる cord factor のみの病理作用の追求に止つている。

われわれの今回の成績で、第I、II群をみると、これは免疫動物と健康動物に大量の結核菌感染の際に表われる両群の病変差に匹敵する所見に近いと感ぜられる。または免疫程度の低い動物と健康動物に中等量の感染を行つた差にも似ている。このような点からみれば、あるいは非特異的な影響が比較的大きな割合を占めているかもしれないが、一種のアレルギー反応の出現を想定したい。われわれの病理部においては、ツベルクリン全身性反応の研究を行つているが、結核免疫家兎に大量のツベルクリンまたは結核菌を静脈内に注射すると、所謂遅延性ショック症状を呈して、10~48時間後に死亡する。剖検すると、肺の充出血、胞隔の浮腫、白血球滲出、胞隔炎、中小血管の白血球血栓、脾には洞カタル、リンパ濾胞に一致したリンパ球の核崩壊、肝では肝毛細管の拡張とその中に白血球血栓様の集塊形成等が主な所見として認められる。このような変化の軽いものは、菌単純感染例でも後期のものに認めることができるが、一方アナフィラキシーショックの際にもショックを免かれて生存した例の24~48時間の病変として、これに近い変化を認めることができたのであつて、このような病変は抗原抗体反応にもつづく、生体内の反応であると考えられる。さて今回の実験例の病変をみると、若干似通つたものを認めることができる。cord factor に菌体蛋白質の混入があるいは起つているかもしれないが、定



群別	前処置	後処置	類別	動物番号 No.	臓器別例数	肺			脾	腹壁		腸間膜	肝	腎
						病程変度	出血及充血	胞肥隔厚	病変程度	病程変度	浮腫及肥厚	病程変度	病程変度	病程変度
第II群	BCG 2mg 皮下一回	CF 0.1mg 腹腔内復	A	31-38	8	+	+	+	+	+	+	+	+	±
			B	39-46	8	+	+	+	+	+	+	+	+	-
			C	47-58	12	+	+	+	+	+	+	+	+	±
第III群		P 0.1mg 腹腔復	A	61-63	3	±	-	-	±	+	+	+	+	-
			C	64-70	7	±	-	-	±	±	+	+	+	-
第IV群	BCG 2mg 皮下一回	P 0.1mg 腹腔復	A	71-73	3	+	±	+	+	+	+	+	+	±
			C	74-80	7	干	-	-	+	+	+	+	+	-
第V群		CF 0.1mg 皮下復	B	81-83	3	+	+	+	+	+	+	+	+	干
			C	84-89	6	+	+	+	+	+	+	+	±	-
第VI群		CF 2.0mg 腹腔一回	B	91, 92	2	+	±	+	+	+	+	+	+	-
			C	93-98	6	+	+	+	+	+	+	+	+	-

✱ CF=cord factor, P=流動パラフィン  
 ✱✱ A: 第4回注射2日後(後処置後13日)に屠殺した群  
 B: 自然死群  
 C: 実験終了時(後処置後25日)に屠殺した群

写真説明

- Fig. 1 No. 7 cord factor (CF) 0.1 mg 宛腹腔内2日間隔4回注射後屠殺例, 脾, 洞内に大食細胞増加, 貪食像著明。
- Fig. 2 No. 17 CF 同上の如く7回注射後自然死例, 肺, 胞隔肥厚, 充血, 軽い出血および胞内細胞滲出。
- Fig. 3 No. 11 CF 同上の如く6回注射後自然死例, 肺, 広範な出血果。
- Fig. 4 同例, 肝, 静脈, および拡張した sinusoid に白血球の著明な増量。
- Fig. 5 No. 28 CF 同上の如く8回注射後屠殺例, 肺, 肺胞内出血と白血球滲出。
- Fig. 6 No. 39 BGG 接種後 21日後より同上の如くCF 4回注射後自然死例, 肺, 充, 出血。
- Fig. 7 No. 57 BCG 接種後, 同上の如くCF 8回注射後屠殺例, 肺, 胞隔に類リンパ球および類上皮細胞類似の大細胞による結節。
- Fig. 8 同例, 腸間膜, 結合織増殖, 浮腫, 多核白血球の滲出, 膿瘍果。

(以上全て hematoxylin-eosin 染色, Fig.1 および7以外は弱拡大)

引用文献

- 1) Sabin, F. R., Doan, D. A. & Forkner, C. E.: J. Exp. Med., 52, Suppl. No. 3, 1, 1930.
- 2) Bloch, H.: J. Exp. Med. 91, 197, 1950.
- 3) Bloch, H., Sorkin, E. & Erlenmeyer, H.: Am. Rev. Tuberc., 67, 629, 1953.
- 4) Noll, H. & Bloch, H.: Am. Rev. Tuberc., 67, 828, 1953,
- 5) Asselineau, J., Bloch, H. & Lederer, E.: Am. Rev. Tuberc., 67, 853, 1953.
- 6) Noll, H. & Bloch, H.: J. B. C., 214, 251, 1955.
- 7) Bloch, H. & Noll, H.: Brit. J. Exp. Path., 36, 8, 1955.
- 8) Choucroun, N.: Am. Rev. Tuberc., 56, 203, 1947.
- 9) 柳沢 謙: アレルギー, 4, 73, 1955.
- 10) Philpot, F.J. & Wells, A. Q.: Am. Rev. Tuberc., 66, 28, 1952.
- 11) Bloch, H. & Noll, H.: Am. Rev. Tuberc., 36, 8, 1955.
- 12) Takeda, Y. et al.: Jap. J. Tuberc., 2, 207, 1954.
- 13) Innes, J. R. M.: Am. J. Path., 32, 141, 1956.
- 14) Suter, E.: Am. Rev. Tuberc., 69, 1059, 1954.

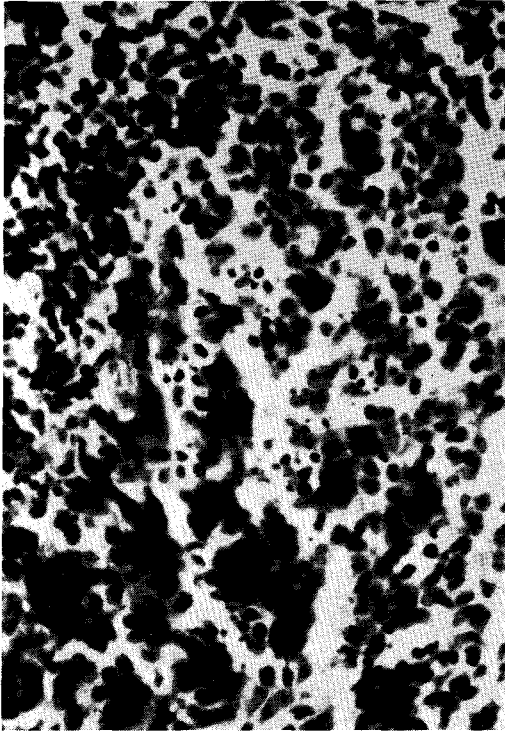


Fig. 1

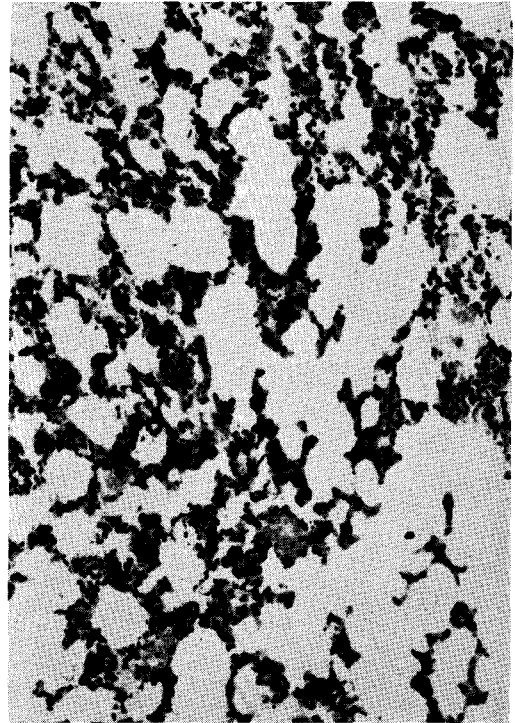


Fig. 2

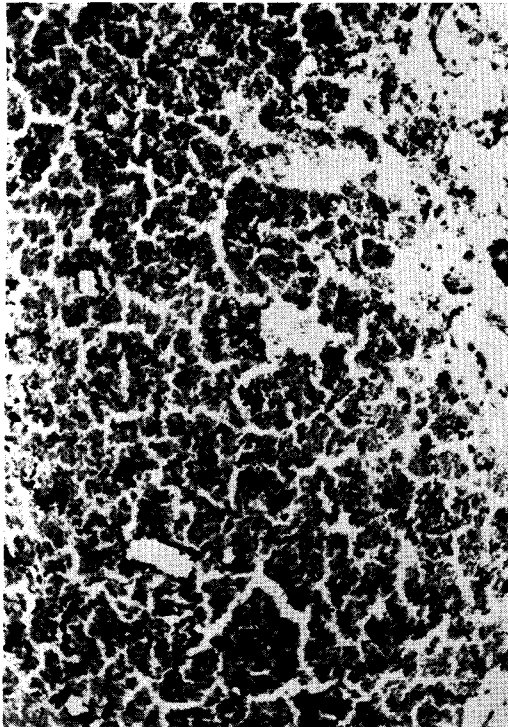


Fig. 3



Fig. 4

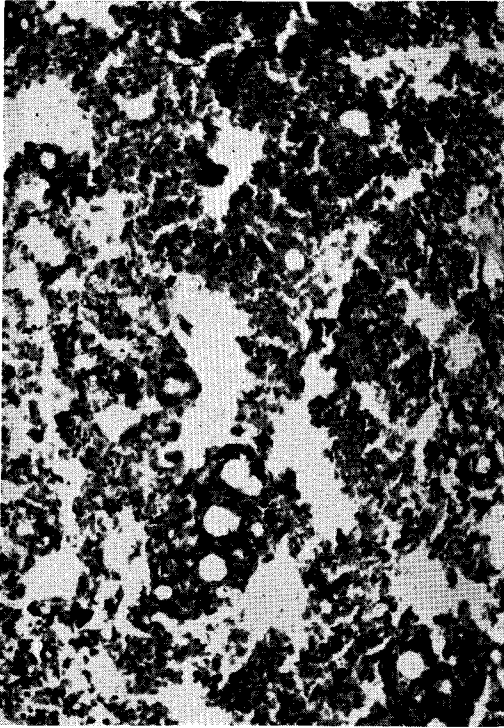


Fig. 5

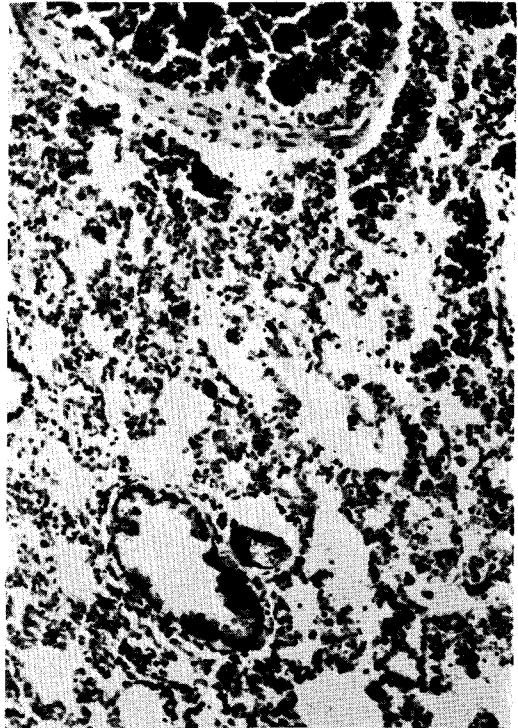


Fig. 6

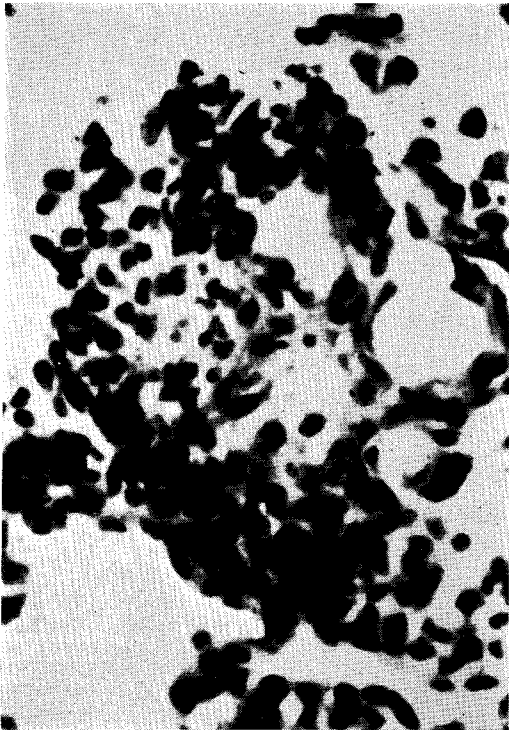


Fig. 7

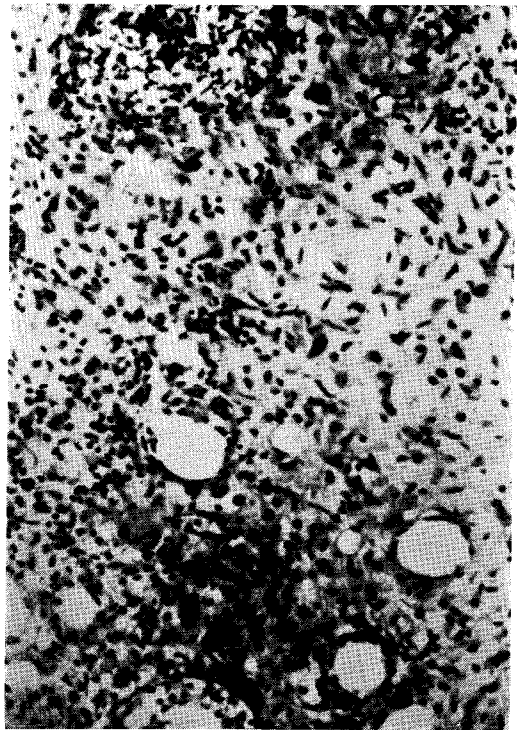


Fig. 8