



Title	遅延性ショックに関する実験病理学的研究：Ⅱ．アナフィラキシーショック病変との差異について
Author(s)	時田, 廣; TOKITA, Hiroshi
Description	
Citation	結核の研究, 5, 74-84
Issue Date	1956-11
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26611
Type	departmental bulletin paper
File Information	5_P74-84.pdf



遅延性ショックに関する実験病理学的研究

II アナフィラキシーショック病変との 差異について*

時 田 廣

(北海道大学結核研究所病理部 指導：森川和雄 助教授)

(昭和 31 年 8 月 31 日受付)

前報¹⁾において、結核免疫動物に大量のツベルクリンまたは結核菌を注射した際に発生した所謂遅延性ショック病変を病理組織学的に追求し、肺、脾、肝に特徴ある病変が起つていることを確かめ、更にツベルクリン注射群と結核菌再感染群との間に全く共通な病変を認め、両者のショック発生が、ほぼ同一機転によるものであることを報告した。

当研究室においておこなつてゐるツベルクリン型アレルギー反応の本態の究明の一環として、この遅延性ショック病変の追求がおこなわれたわけであるが、このような病変がそれではアナフィラキシーショックの際のそれといかに違ふかを検討することも、遅延性反応の病理解明に有意義なことと思われる。遅延性ショック病変の特徴が単なる時間的な因子による一般アレルギー反応の展開像であるか、それともこのような反応自体が全くツベルクリン型アレルギーに特異的な病変であるかを決定することも興味ある研究であろう。事実細胞反応の面で、ツベルクリン反応に特異的といわれた単球型も現在の所、その位置が限定されてしまつて、Arthus 現象ともその面では次第に接近しつつある状態である。

元來、アナフィラキシーショックの発生機転に関し、実に詳細な研究がおこなわれ、その一部としてショック死動物の病理解剖学的研究も多数おこなわれているが、それは多くあくまでも死因そのものの追求であつて、全身臓器における反応の總体的観察の面では不十分なものが少なくない。そこで著者はショックによる各臓器の組織反応を、しかもショック死を起し難い家兎を用いて、遅延性ショック死の時間に相当する 24 時間後までの病変を観察したのである。

なお抗原としては定型的アナフィラキシーショックの例として、溶液性の結晶卵白アルブミン系、およびこれと抗原の性状に若干趣を異にする綿羊赤血球系を用いた。

実験材料および実験方法

実験動物は白色家兎（体重 3 kg 前後）を使用した。

第 I 実験群

この群は、いずれもあらかじめ結晶卵白アルブミン** 1%水溶液 3 cc を注射しておいて、28～30 日後に同じ卵白アルブミン 3%水溶液 7 cc を耳静脈内に注射した。注射後ショック死例は直ちに、他の生存動物は、1 時間後、2 時間後、24 時間後に殺しそれぞれ解剖検索した。

なおショック惹起注射前々日に 1% 0.1 cc 抗原溶液の皮内注射により Arthus 現象を起させその強さを測定した。

第 II 実験群

この群は、いずれも 40%綿羊赤血球浮游液 3～5 cc であらかじめ静脈内感作し、最終感作後 4 週目に 50%綿羊赤血球浮游液 10 cc を耳静脈内に注射した。注射後ショック死例は直ちに剖見し、他は 2 時間後および 24 時間後に殺し剖見した。

各群とも死亡後直ちに解剖し、各臓器を取出しフオルマリン固定およびアルコール固定をおこない、型の如き方法で切片を作り、Hematoxylin-Eosin 染色、Elastic-V. Gieson 染色、格子線維染色、フィブリン染色、鉄染色をおこなつて検鏡した。

* 本論文要旨は第 5 回日本アレルギー学会で発表した

** 結晶卵白アルブミンは Cole の法²⁾で、卵白より当研究室において取りだし、精製したものである。

第 1 表 第 I 実験群実験経過

家兎番号	前処置	Arth. 反応	経過日数	後処置	ショック 症状*	死亡時間	剖検時間
A 1	1%結晶卵白アル ブミン溶液 3 cc 3 回皮下注射	20×30	3~4週	3%卵白アルプミ ン溶液 7 cc 静脈内 注射	(±)	14分	24時間
A 2		3×3			(弱)		2時間
A 4		40×34			(+)		2時間
A 12		15×15			(H)		1時間
A 15		11×11			(+)		24時間
A 17		45×25			(H)		1時間
A 21		22×20			(+)		24時間
A 22		12×10			(±)		

第 2 表 第 II 実験群実験経過

家兎 番号	前処置	経過 日数	後処置	ショック 症状*	死亡 時間	剖検時間
B2	40% 緬羊赤血 球浮遊液 3~5cc 静脈内注 射	4週間	50% 緬羊赤血 球浮遊液 10cc 耳静脈内 注射	(+)	7分	24時間
B3				(H)		24時間
B4				(H)		11分
B5				(H)		2時間
B7				(+)		

成 績

第 I 実験群

1) 臨床症状

A 1 注射後軽度の不安状態を示したが、やがて元気となり、ショック症状をほとんど認めなかつた。

A 2 注射 2 分後より不安状態となり後肢がよろめき起立不能となり、3 分後前肢も脱力して横転、ときどき四肢又は全身性の痙攣発作を起し、14 分後に死亡した。

A 4 注射後すぐ元気がなくなり、背を丸めてうずくまり全身の毛が立つ、注射後 2 時間後まで小屋の隅で閉眼して丸くなり全く動かず、餌に見向きもしない。

A 12 注射後直に不安状態となり 1 分後に脱糞し、全身の毛が逆立ち、元気がなくうずくまりときどき下肢に痙攣様の異常運動を起す。20 分後よりやや安静となり小屋の隅で動かない。

A 15 注射後恐怖状態となつたが、数分後にはほとんど正常状態に復帰した。

A 17 注射後不安状態を示し、4 分後下肢に倦怠感があるように後方に投げ出す、脱糞する、15 分後症状やや恢

復するも不安状態が続く。

A 21 注射後 5 分間よたよた歩きまわり、その後平常状態に復す。

A 22 特別な変化を示さない。

2) 肉眼的所見

A 1 肺の周辺部はわずかに気腫状である。

A 2 (14 分後死亡例) 肺全体に軽い気腫と出血がある、心外膜に点状出血斑を認めた。

A 4 肺の充血以外異常所見を認めない。

A 12 肺および心臓に点状出血斑があり、腋窩淋巴節やや腫大している。

A 15 心臓に点状出血斑があり、副腎に軽い出血を認めた。

A 17 脾の腫大をみる、他は変化ない。

A 21 右下肢膝膈淋巴節が周囲組織と癒着し淋巴腺炎様変化を示した、他臓器に変化はない。

A 22 肺左下葉の上および下面に、また下葉の先端に斑状出血巣がある。

3) 検鏡所見 (第 3 表参照)

A 2 (14 分後死亡例)

肺: 肺胞隔の肥厚が若干あり主として毛細血管の充血による、肺は一般に充血および出血が著明で、肺胞内に色素細胞が若干存在する。動脈の攣縮が若干認められ、静脈は一般に拡張しその中に血清を一杯に入れている。気管支上皮の脱落を認めるところがある。また血管周囲に漿液性浸潤と白血球浸潤が著明に認められる。

脾: 強いつぶ血があり、淋巴濾胞は一般に萎縮している。脾洞の拡張は著明で、脾洞内に漿液性物質の析出が著

* ショック症状

(H): 注射後間もなく不安状態となり、横転し、起立不能、ときに痙攣発作を起し、10 分前後で死亡した。ショック症状の激しいものを表す。

(H): 不安状態となり、毛が立ち、虚脱症状を呈し、ときに脱糞を見るもショック死をまぬかれたが、ショック症状の著明なものを示す。

(+): 軽いショック症状を呈したが、数十分後より次第に回復したものを示す。

(±): 軽度の不安状態を呈した位で、大した変化の表わさなかつたものを示す。

明で、その中に白血球および大単核細胞が非常に多く認められる、また洞内皮細胞の膨化が著明である。

肝：ところどころに単核細胞集団がありそれに白血球が参与している。グリソン鞘に浮腫がありこの中に白血球が多数入り込んでいる。sinusoid に白血球および単核細胞の増多が認められる。星細胞の膨化は一般に著明である。

腎：充血が高度に認められる。

リン巴節：淋巴球の流出によると思われる粗性化が認められ、洞内には単核大細胞、淋巴球および少数の白血球が分散状に存在する、

心：変化なし。

副腎：変化なし。

A 21 (1 時間後屠殺例)

肺：著明な充血があり、部分的な出血をみる、肺胞隔の肥厚が著明である。血管に定型的な血栓形成の像を認め、動脈周囲にフィブリン様物質の析出がありその中に白血球を入れている。ところどころに気管支上皮の脱落を認める。

脾：脾洞は余り拡張していないが大単核細胞および白血球が特に目立つて多く認められ、また脾洞に大食球による若干の貪食像が見られる。濾胞は一般に萎縮している。胚中心には核の不正および若干の核崩壊像が見られる。

肝：sinusoid に白血球および小単核細胞の出現が著明にみられる。充血は強く、中心静脈の中に多数の白血球が存在する。部分的な大出血がありこの部に白血球が特に多く出ている。肝細胞の変性が軽度認められる。

腎、副腎：変化ない。

リン巴節：粗性化が著明である。一部に剝離性カタルの像が認められる。

心：軽い充血がある。

A 15 (1 時間後屠殺例)

肺：肺胞隔は一般に肥厚が高度でその中に多量の白血球および小円形細胞が入り込んでいる。中小血管には血栓形成が著明に認められる。比較的太い動脈の周囲には漿液性物質やフィブリンの析出が多くその中に白血球を混入している。また動脈は一般に攣縮性傾向が強い。気管支内には大滲出細胞が著明に認められる。

脾：濾胞は一般に萎縮している。脾洞の拡張は著しく、脾洞内に白血球、小円形細胞および色素を持つた貪食細胞が非常に多い、また血管内にも白血球が著明に増加している。

肝：グリソン鞘の血管周囲に著明な円形細胞の浸潤があり、sinusoid は若干拡張しそこに白血球が散見される。星細胞の活性化が非常に著明である。

腎、副腎：変化なし。

リン巴節：粗性化があり、軽度の白血球の浸潤が認められる。

心：間質に若干の小円形細胞の滲出が見られる。

A 4 (2 時間後屠殺例)

肺：細小血管に充血著明で若干の白血球の小塊をその中に見る、胞隔は若干浮腫状に肥厚しそこに好中球と小単核細胞が存在する、比較的太い動脈の周囲には線維素の析出と白血球の滲出を見、また動脈壁には若干の攣縮像を認める。

脾：濾胞は比較的良く発達している、脾洞は拡張しそこに白血球が中等量見られ、また大単核細胞は著明に多く認められる、

肝：グリソン鞘に細胞滲出が著明で、一部限局性壊死があり、多量の白血球の滲出を認める。所々出血があり、sinusoid の拡張は一般に強い。

腎：糸毬体の充血が高度である、

副腎：変化ない。

リン巴節：粗性化は特に強く、白血球の滲出は中等度に認められる。所により浮腫状の所もある。

心：一般に充血があり、小円形細胞の滲出も見られる。

A 12 (2 時間後屠殺例)

肺：肺胞隔は一般に肥厚し、充血もある。肺胞内に色素細胞、大滲出細胞および若干の好中球が認められる。毛細血管には多量の白血球成分と赤血球が充満している。肺胞内に白血球の滲出が比較的多い。中小動脈に好中球細胞の集塊形成があり、また動脈に軽度の攣縮が認められる。気管支、肺胞内および動脈周囲にフィブリンの析出が軽度であるが見られる。所により気管支上皮の脱落を見る。

脾：濾胞は比較的良く発達している。胚中心の形成も著明であり、ここに若干の核崩壊像も認められる。脾洞には白血球および剝離性内皮細胞および赤血球が充満している。一般に洞内には核片と思われる微細な好塩基性の顆粒が多い。ヘモチデリン色素も多く認められる。

肝：グリソン鞘の細胞浸潤が中等度にある。sinusoid に白血球が比較的多く存在するがその拡張は著明でない。

腎：間質に細胞浸潤が若干あり、糸毬体の充血は著明である。

リン巴節：粗性化が強い、漿液性物質の滲出が若干著明である、白血球も非常に多い、一部に核崩壊像および細胞貪食像が著明に認められる。また浮腫状のリンパ組織の中に細胞融解像が多量に見られる。

心：間質に浮腫と軽い細胞浸潤が見られる。

A 17 (24 時間後屠殺例)

肺：肺胞隔は一般に肥厚している。一部の肺胞内には

大滲出細胞が著明に見出される。動脈の攣縮傾向が軽度に見られ、その周囲には滲出傾向が比較的強く、線維素網および細胞浸潤が著明である、一部の動脈壁は空泡化し、若干の好中球の浸潤がある。また一部では小血管内に血栓形成を認める。

脾：濾胞は一般に粗性となり、中心静脈内に若干の白血球集塊を見る。脾洞は一般に拡張気味でこの中に多量の小円形細胞および好中球および少量の単核大細胞の出現を認める。

肝：グリソン鞘に軽い細胞浸潤がある。sinusoidの拡張は弱く、そこに白血球および小円形細胞の出現が若干著明である。

腎：全般的に充血があり、血管内には白血球の増量を見る、糸球体蹄係がボーマン嚢を一杯に満たしているものが多い。

副腎：変化なし。

リンパ節：粗性化が特に強く認められ、白血球が比較的多く出ている、核崩壊は著明で、いたる所に多数の核片を認める、一部に若干の漿液性物質の滲出がある。また脾洞に線維素網が若干存在する、

心：充血があり、血管内の白血球増量し、間質にも白血球の浸潤が若干あり、壁在性血栓も散見される、

A 22 (24時間後屠殺例)

肺：出血が著明で、大滲出細胞および多量の白血球が肺炎様に出現している、肺胞隔は一般に浮腫状に肥厚している、また一部に繁殖炎性の病巣の形成を認める。比較的大きな静脈に著明な血栓形成がある。気管周囲のリンパ節に粗性化と若干の核崩壊および白血球の侵入が軽度認められる。

脾：濾胞は一般に萎縮し、脾洞は拡張しており洞内に単核細胞や小円形細胞の出現が高度である。胚中心に核崩壊を見、脾洞内に多量の核片とか赤血球を喰つて非常に大きくなつた貪食細胞が多量に存在する。

肝：グリソン鞘に小円形細胞および白血球を主体とした比較的大きな、また実質内に小さな、結節の形成がある。sinusoidは拡張しその中の白血球は著明に増加している。

腎：細尿管上皮の変性が見られる。

副腎：変化ない。

リンパ節：粗性化が強烈であり、白血球の侵入が若干認められる。

心：充血があり、血管周囲に小円形細胞の浸潤が若干ある。

A 1 (24時間後屠殺例)

肺：部分的な肺出血があり、肺胞内に大滲出細胞や白血球、赤血球が散在性に認められ、また気管支上皮の脱落

もある。中小血管の白血球による完全閉塞の像が見られまた比較的大きな血管にも血栓形成が認められる。血管周囲の細胞浸潤が若干著明に見出される。

脾：濾胞は萎縮し、ヘモヂリンが多い、また濾胞には核崩壊および貪食像が中等度に見られる。脾洞には白血球貪食細胞が比較的多い。

肝：グリソン鞘に著明な結節形成があり、肝細胞の変性が高度である。sinusoidは拡張し、星細胞の膨化と白血球の軽度増量が認められる。

腎：変化ない。

副腎：変化ない。

リンパ節：軽い粗性化がある。

心：変化ない。

第 II 実験群

1) 臨床所見

B 2 注射後直に虚脱状態となる。5分後より生気を取りもどし次第に元気となる。

B 3 注射後直に不安状態となり次いで虚脱状態となり3分後に横転し呼吸不規則となる、4分後に軽い全身性痙攣を起こして死亡した。

B 4 注射後全身だるそうになる、10分後には横転し脱糞を見る、以後小屋の隅で静止し刺戟を与えても逃げる元気がない。

B 5 直に不安状態となり、5分後に横転し虚脱状態となる、7分後に痙攣発作のように四肢をばたばた動かし、11分後に死亡した。

B 7 注射後数分間不安状態を呈したが、以後次第に元気を回復した。

2) 肉眼的所見

B 2 両肺下葉下縁に斑状出血巣がある。

B 3 肝と脾に癒着があつた。他に変化ない。

B 4 左肺下葉全体に出血があり暗赤色を呈し古い出血巣と判断される。

B 5 心嚢内に出血あり、肺は気腫状で所々に出血が見られる。

B 7 肺の所々に点状出血巣がある。

3) 検鏡所見 (第3表参照)

B 3 (7分後死亡例)

肺：胞隔は浮腫状に肥厚は著明でありそこに白血球が比較的多く見られる、うつ血も高度で局所的な出血も見られた、一部の胞隔に大滲出細胞の軽い滲出がある。血管周囲に白血球および小円形細胞の浸潤がある。肺胞内の出血は著明で、白血球も相当ある、また一部に強い充血のため毛細管が肺胞内に球状に突出している所もある。

脾：濾胞は萎縮している、脾洞は一般に白血球および

円形細胞が非常に多く、また洞内における細胞貪食像が著明でそのような所には白血球が塊状に存在し、多量の貪食を行つた貪食細胞に細胞融解像が見られ、そのため脾洞は微細な顆粒で充満している。

肝：グリソン鞘に小円形細胞の浸潤著明で、**sinusoid**の拡張は著明でない、内皮細胞の膨化および若干の好中球の出現を見、肝細胞は一般に膨化し、変性像と、ごく限局性の小壊死巣を見る。

腎：一般に充血があり、糸球体がボーマン嚢を一杯に満たしているものが多い、この蹄係内に白血球が若干認められる。

副腎：変化ない。

リンパ節：粗性化が強く、白血球の浸潤が中等度にある。

心：太い動脈に攣縮が見られそのまわりにフィブリンの析出が認められる。

B 5 (11分後死亡例)

肺：肺胞内には出血がある、また胞内には白血球および小円形細胞の浸潤が高度で上皮剝離も著明に認められる。気管支腔内に上皮の脱落、大滲出細胞およびフィブリンの析出が著明に見られる。動脈には攣縮の像がありそのまわりに出血や細胞浸潤が見られ、血管内に白血球成分の増量が若干見られ、場所により肺胞の部分的拡張不全がある。また肺胞隔に接してフィブリンが多量に見られる。

脾：脾洞は若干拡張気味で、そこに小円形細胞、白血球およびフィブリンが多量にあり、また単核大細胞を非常に多く認める。胚中心に若干の核崩壊像がある。

肝：肝細胞は若干浮腫状となり **sinusoid** をせばめている。グリソン鞘の血管周囲に細胞浸潤があり、肝細胞の変性が若干認められる。

腎：一般に充血が強い。

副腎：変化ない。

リンパ節：粗性化が高度で、白血球の浸潤がある。

心：うつ血と浮腫があり、軽い細胞浸潤がある。

B 7 (1時間後屠殺例)

肺：部分的な出血がある。胞隔は一般に浮腫状で肥厚気味で白血球の浸潤が強く一部肺胞内にも飛び出している所もある。肺胞内にはその外に漿液性物質および小単核細胞が強く出ている。血管内には白血球の集団があり、代償性に肺胞の拡張を見る所もある。血管周囲に細胞浸潤があり殊に動脈の周囲にフィブリンの析出が見られる。毛細管に血栓形成の傾向が認められる。

脾：濾胞は萎縮性となり、脾洞は少々拡張気味でそこに円形細胞が増加しているが白血球は余り多くない。

肝：一般に充血があり、星細胞の膨化がある。**sinusoid**は拡張しその中に白血球および円形細胞の出現を見る。肝

細胞の核が不規則な形に歪んで、原形質の染色性の落ちたものあるいは核崩壊を起こしたものが著明に認められる。

腎：変化ない。

副腎：充血がある。

リンパ節：強い粗性化と中等度の白血球の浸潤がある。

心：充血がある。

B 4 (24時間後屠殺例)

肺：胞隔は浮腫と白血球の浸潤および毛細管の充血により非常に高度に肥厚している、肺胞内に若干のフィブリン染色陽性物質が存在する、血管内には多量の白血球が血栓様となつている、動脈周囲には多量のフィブリン染色陽性物質の沈着と著明な白血球浸潤が認められる。また場所により動脈壁の壊死をきたしている所がありまた所により攣縮を示している所もある。

脾：濾胞に強烈な核崩壊と細胞貪食像が見られる。一部の濾胞は完全に消失して壊死性となつている所がある。脾髄も壊死性となり被染性が落ち、また脾髄細胞の著明な変性と崩壊とが見られる、脾洞内には多量の好中球と剝離性細胞が存在する。

肝：充血があり、所により限局性壊死の初期像が認められる、**sinusoid**は拡張しそこに白血球や小円形細胞が多い所がある。

腎：充血がある。

副腎：変化ない。

リンパ節：粗性化が強い。

心：変化ない。

B 2 (24時間後屠殺例)

肺：胞隔は部分的であるが肥厚は高度でありそこに白血球が著明に多い、肺胞内には多量の赤血球を食った食細胞が比較的多量にある。血管内には白血球が非常に多い、場所により大血管に血栓形成の像を認める。動脈周囲に著明な白血球浸潤とフィブリンの析出を見る。

脾：脾洞の拡張は強くその中に白血球が多量に存在している。胚中心に若干の核崩壊像が見られる。

肝：広大な壊死巣があり、白血球の反応が特に強い。**sinusoid**は拡張しその中に白血球が多量にある。

腎：変化ない。

副腎：変化ない。

リンパ節：粗性化が特に強く、白血球の滲出も認められる。大食細胞に細胞貪食が活潑でありこれ等の食細胞には細胞融解像が認められる。

第 3 表 兩実験群の病理組織学的変化

群別	シヨック系	家兔番号	検射後時間	肺										脾					淋巴節			
				滲出		炎		胞隔肥厚	血管栓塞	充出血	血管攣縮	気管支上皮脱落	濾胞発育	核崩壊	洞内好中球	洞核内細胞	洞拡張	細胞浸潤	肝細胞変性	sinusoidの拡張	粗粒性化	好中球滲出
				程度	好中球	単核細胞	大細胞															
A	結晶卵白アルブミン系	A 2	14分	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		A 15	1時	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		A 21	1時	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		A 4	2時	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		A 12	2時	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		A 1	24時	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		A 17	24時	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		A 22	24時	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B	緬羊赤血球系	B 3	7分	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		B 5	11分	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		B 7	2時	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		B 2	24時	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		B 4	24時	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

総括および考按

以上の病変をまとめて見ると、(記載の便宜上惹起注射後 10 分前後を初期, 1 ~ 2 時間を中期, 24 時間後を後期と仮定する) 先ず A 群即ち結晶卵白アルブミンシヨック系においては、初期には従来の報告通りの動脈系の攣縮性傾向が強い。そして血管周囲性の細胞滲出, または血漿の滲出も強く, 細小血管には充, うつ血殊に血漿の貯留が著明であるが白血球による血管栓塞性病変は程度が軽い。また肺胞内滲出現象も比較的弱く, 若干の大滲出細胞とか剝離上皮細胞を認めるにすぎず, つまり病変は主として血管壁および血管のごく周辺部に限られている。しかしこれが, 時間を経過すると次第に広範囲となり中, 後期には強い滲出炎症傾向が著明となり, 旺盛な多核白血球の血管外滲出を起し, 胞隔内のみならず, 肺胞内にも多量の滲出現象が認められ, 部分的な充血傾向または部分的な肺炎様病巣の形成も認められる。攣縮した動脈外部にはフィブリンの析出著明となり, この部に多量の好中球の滲出が見られる。血管内には著明な栓塞様の白血球—主として好中球—の集塊形成が起り, 小血管では完全に閉塞を起し, 大血管では壁在性の血栓形成が認められる。また動脈壁にはフィブリン染色陽性物質が多量となつて来る。肺胞隔には充, うつ血と炎症性浮腫による著明な肥厚が起り肺胞腔を狭小にし, 肺胞内の滲出現象と相まつて, 無気肺性の病巣を形作る。一方気管支壁にも若干の細胞浸潤が起り, 同腔内には脱落

上皮, 種々の滲出細胞, フィブリンの析出が認められる,

次に脾では, 初期にはうつ血が著明で, 脾洞の拡張が見られる。殊に初期より洞内に好中球および単核大細胞が著しく多量に認められる。後期になると, 濾胞殊に胚中心部に多量の核崩壊像が認められ, この核片を貪食する食細胞の活潑な動きが確認される。また洞内にも多量の核片を胞体にもつた食細胞の細胞融解現象が若干認められる。

肝では, 初期から充血と sinusoid の拡張が見られ, 中期には多量の好中球, 少量の単核大細胞が sinusoid および中心静脈内に見られ, 一部のものは血栓様集塊を作つて sinusoid を閉塞している部分も認められる。後期になると肝細胞の変性および壊死が起り, この部に多量の好中球の滲出現象が起つて来る。

淋巴節では, 中期および後期に, リンパ球の融解および流出によると考えられる粗粒化が起り, リンパ洞の構造を容易に認めしむるに至り, 洞内皮細胞の網目様構造が露呈され, この網目の中に若干量の好中球の滲出が認められる。また浮腫性となり, 滲出液の貯留像, および若干の細胞核崩壊像も見ることが出来る。

次に B 群即ち緬羊赤血球シヨック系の病変を見ると, 肺には初期に充, 出血, 血管攣縮, 血管周囲浸潤, 中, 後期には滲出炎が強化し, 強い胞隔肥厚, 肺胞内滲出現象, 血管栓塞が起つて来る。脾には, 初期に充, うつ血, 脾洞の拡張, 洞内白血球, 単核大細胞の増量, 中, 後期に細胞核崩壊, 同貪食像が著明となり, 多数例に, 多量の核片を

食った食細胞の融解像、および洞内を充満した小顆粒の出現が認められるに至る。肝には、sinusoidの拡張と、洞内好中球、単核大細胞の多量出現、肝細胞の変性壊死が起る。リンパ節には粗性化が起り、多量のリンパ球の流出、および崩壊が想像せられる。また好中球の滲出も若干認めることが出来る。

このように、A、B両群の病変を見ると、両者の間には全く差異を認めることが出来ない。只、しいていえば、B群の病変は、A群より若干増強されている感が深い。これには抗原の性状の差異、即ち一方は溶液性抗原であり、他方はhemolysisによつて融解するとはいえ、血球という有形成分であることが関係しているであろう。殊に溶血によつて、出て来る血球残渣が、異物としてアレルギー反応を若干増強するかも知れない。B群のショック死亡例がA群より多かつたことは、抗原抗体反応の量的表現であることに問題はないが、抗原の性状の相異も影響しているのではないかと考えられる。しかしこの事に関連して、ショック前に調べたArthus現象の強さと、ショック症状とを見ると、不思議なことに、A群のArthus現象の強いものが必ずしも症状が強烈だつたとはいえないようである。従来、Arthus現象の強さは、血中抗体価と並行関係にあるといわれており^{3) 4)}、少くも沈降素量は皮膚の抗体量と密接な関係を示すわけで、血中沈降素量の多寡によつて一定の抗原量の注入に対するショックの症状にも強弱が並行的に表われてもよいように考えられる。所が森川⁵⁾の報告を見ると、結核再感染ショック死例は、必ずしもツベルクリン反応の強い例とは限らないといつており、また前報¹⁾のショック死例を見ても強力に準備接種をしたものに限つてなく、ある程度以上の感作を行つておれば、ショック症状は発現するようである。異種蛋白にもそれと同様な結果が得られたわけで、ショック症状の発現には、血中抗体の参与はたしかにあるのであろうが、只ショック臓器である平滑筋系の感受性が、必ずしも血中抗体量とは並行しない例もあるという証明にならう。また平滑筋系とは別に、下垂体、副腎系の機能状態も関係するのであろう。アレルギー性皮膚反応の強さに関しては、抗原抗体の量的関係から詳しく検討した小野江⁶⁾、大原⁷⁾等の研究があり、抗体の過剰は却つて反応程度を減弱させるとのべている。このような点も考慮しなければならぬ。もつともこれらの問題を云々するには例数が少なすぎるし、検査も不十分なようで、もつと総合的な正確な実験が行われるべきであろう。

次に両群の肺病変経過をふりかえると、これは正しく皮膚におけるArthus現象に匹敵していると考えることが出来る。時間的経過のみならず、細胞反応の面でも所謂白血球型の強い変化と見なするし、また肝の変性壊死巣の

発現の模様をみると、皮膚のArthus壊死巣の発生よりは時間的に若干早いようではあるが、その経過はたしかにArthus現象の場合に類似している。また脾、リンパ節の、リンパ球崩壊、流出像も興味ある所見である。Waksman⁸⁾はin vitroで、Arthus型感受性動物の白血球が、感作抗原によつて、補体の参加さえあれば、細胞融解を示すと報じている。また細胞性被動感作の場合には、リンパ球が一番成績が良い結果を示している⁹⁾所から、リンパ球の抗体産生を認める認めないにかかわらず、同細胞の抗体荷担の事実は認めざるをえないであろう。とにかく、この現象は生体内の抗原抗体反応の結果として表れたlympholysisではないかと考えられる。

さてここで前報¹⁾のツベルクリンショックの病変との比較を考えて見よう。

遅延性の場合、肺では強烈な肺胞内滲出現象として、主として単核性の細胞が炎症の中心をなしており、若干の気管支腔狭窄も死因の一部を担っている。一方今回の速時性の場合、血管系殊に動脈系の変化、殊にその攣縮および、血管外濾出、出血が非常に著明で、且滲出炎傾向は、前者に比べ若干軽いものであるが、この炎症には多核白血球の活躍が圧倒的に著明なものであり、両者の間に明らかな差異が認められる。しかし、中期、後期に來ると、速時性においても、滲出現象が次第に強烈となり、強い肺胞隔の肥厚、胞内細胞滲出、血管内血栓形成、部分的な肺炎様病変の形成が見られ、単核大細胞の炎症に対する参与も次第にその度を加えて来る。このようにショックに耐えた動物の速時性ショック後期即ち時間的には、遅延性ショック発現時期になるが、この時期には病変は次第に遅延性ショック病変に近似して行くように考えられる。

次に脾について見ると、脾洞の拡張、洞内白血球の増量、濾胞の核崩壊、洞内に食食中の食細胞の出現と、また肝ではsinusoidの拡張、洞内白血球の増量と、集塊形成、肝細胞の変性、壊死、リンパ節の強烈な細胞崩壊と好中球の滲出など、いずれも前報に報告した病像とほとんど区別のできないほど似ているのである。なお以上の各臓器の変化は、遅延性ショック例の中でも、殊にツベルクリンによるショック例に非常に近似していることも興味深い。菌接種によるショック例では、菌そのものの毒性物質による一次的な障害作用もたしかに加つて、アレルギー病変が若干修飾されたのではないかと考えられる。

このように、アナフィラキシーショックとツベルクリンショック病変とを比べると、ショックそのものの死因にはたしかに差異があるようであるが、病変経過から見た反応推移を比較すると、反応そのものには、両者に根本的な差異を認めることができないのではないかと考えられる。

つまり、反応の時間的差異にもとづく、病変の相違にすぎないと考えられるのである。なおこの問題については全編の総括考按において再考する予定である。

アナフィラキシー死因をめぐる問題は現在もその論旨が一致しているわけではなく、兎については小動脈の攣縮¹⁰⁾ ¹¹⁾とか毛細管の栓塞、あるいは化学物質のことがいわれており、更に白濁¹²⁾は種々動物のアナフィラキシー死の原因を全て、肺毛細管栓塞による肺循環障碍に帰せしめ、家兎の肺動脈攣縮、モルモットの気管支攣縮は二次的現象にすぎないと述べている。著者の本論文の目的はツベルクリンショック病変との比較にあつて、死因の直接究明ではないが、本実験において白濁の記載の如く、ショック死例全てに、細小血管に硝子様物質の栓塞像を認めた。ただショック耐過動物では、その後この硝子様物質が白血球血栓と入れ変わり、白血球血栓像となり、これが次第に大きな血管へと拡がつていく。そのころの病変は初期の硝子様栓塞時期よりも、更に広範で更に強烈である、そしてこの時期には死亡例を見ない。このように考えるとき、ショック死には病変が急激に起るという条件が大きな役割をもつと考えざるをえない。もしこの考えが不合理であるならば、機械的な循環障碍の他に、何かの因子の参与を認めなくてはならない。この二つの考えのどちらが正当であるか、著者の実験では決定できないが、少なくとも兎のショック死には、どれが一次的なものであると判定することのでき難いところの互いに共存し合う若干の因子が、同時に働いていると判断せられるのである。

以上少数例ではあるが、ツベルクリンショック発生機転解明の対照実験として、アナフィラキシーショックおよびショック耐過後の病変を調べたわけである。そして両者の間には若干の病像の相違があるが、本質的に異るとはいきれない類似性を数多く発見した。この事実は遅延性の本態究明に有意義なものと考えられる。

結 論

家兎において、結晶卵白アルブミン系および緬羊赤白血球系によつてアナフィラキシーショックを起させ、ショック死動物、およびショック耐過動物の惹起注射後 24 時間後まで、時間的に殺した例を剖検し、病理組織学的に検査した。

1 ショック死は両系共、惹起注射後 10 分前後に起つた。剖検すると、肺、脾の充、うづ血、肺気腫を認めた。

2 ショック症状の強さは、卵白アルブミン系で、必ずしも Arthus 現象の強さと並行しなかつた。

3 卵白アルブミン系実験群の組織学的変化としては、ショック死群には、肺では細小血管の硝子様物質によ

る栓塞、血管周囲性細胞滲出、動脈壁の攣縮性傾向、および出血が見られ、それ以降、胞隔内および肺胞内に多核白血球の滲出が認められ、血管内には著明な白血球による栓塞現象が起る。

4 同系実験群脾では、初期にうづ血、脾洞の拡張が起り、洞内に好中球、単核大細胞が多量に存在し、以降、濾胞に細胞融解、核崩壊像がでてくる。肝では、初期から sinusoid の拡張が見られ、以降、多量の好中球、少量の単核大細胞がその中に血栓様集塊を作つて見られてくる。24 時間後には、肝細胞の変性壊死が起る。リンパ節には浮腫と、細胞融解による粗性化が見られる。

5 緬羊赤白血球系では、ほとんど卵白アルブミン系と似た病変が見られ両系群間に質的差異を認めない。ただ赤白血球系群の病変が若干、より強い。

6 以上の病変から、主として遅延性ショック死病変との差異について考按した。

写 真 説 明

Fig. 1. A 2, 卵白アルブミン再注射後 14 分ショック死例, 肺, 動脈周囲の強い浸潤。

Fig. 2. A 15, 卵白アルブミン再注射後 1 時間屠殺例, 肺, 小血管に多核白血球の栓塞。

Fig. 3. A 1, 卵白アルブミン再注射後 24 時間屠殺例, 肺, 壁在性血栓, 主として多核白血球からなる。

Fig. 4. A 22, 卵白アルブミン再注射後 24 時間屠殺例, 脾, 洞拡張, 洞内白血球, 大食細胞の増量。

Fig. 5. A 12, 卵白アルブミン再注射後 2 時間屠殺例, リンパ節, 粗性化, 白血球浸入。

Fig. 6. B 3, 緬羊赤白血球再注射後 7 分ショック死例, 肺, 小血管の拡張と漿液の貯留。

Fig. 7. B 2, 緬羊赤白血球再注射後 24 時間屠殺例, 肺, 動脈周囲の強い細胞浸潤。

Fig. 8. 同上例, 脾, 濾胞の完全崩壊, 脾髓の強度の変性。

(以上全て 120×, hematoxylin-eosin 染色)

引 用 文 献

- 1) 時田 広: 結核の研究, 4, 85, 1955.
- 2) Cole, A. G.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 30, 1162, 1933.
- 3) Culbertson, J. T.: J. Immunol., 29, 29, 1935.
- 4) 緒方富雄: 血清学の領域から, 河出書房, 東京, 1945.
- 5) 森川和雄: 札幌医大紀要, 2, 73 & 82, 1951.
- 6) 小野江為則: 第 1 回日本病理学会秋季特別総会発表, 1955.
- 7) 大原 達: アレルギー, 1, 29, 1952.

- 8) Waksman, B. H. : J. Immunol., 70, 331, 1953.
- 9) Favour, C. B. : Advance in Tuberc. Res., IV, 219, 1951.
- 10) Boquet, P., Dworetzky, M. & Essex, H.E.: Amer. J. Physiol., 161, 561, 1950.
- 11) Ratner, B.: Int. Arch. Allergy, 6, 1 1955.
- 12) 白淵 勇: 新臨牀, 4, 15, 1949.



Fig. 1

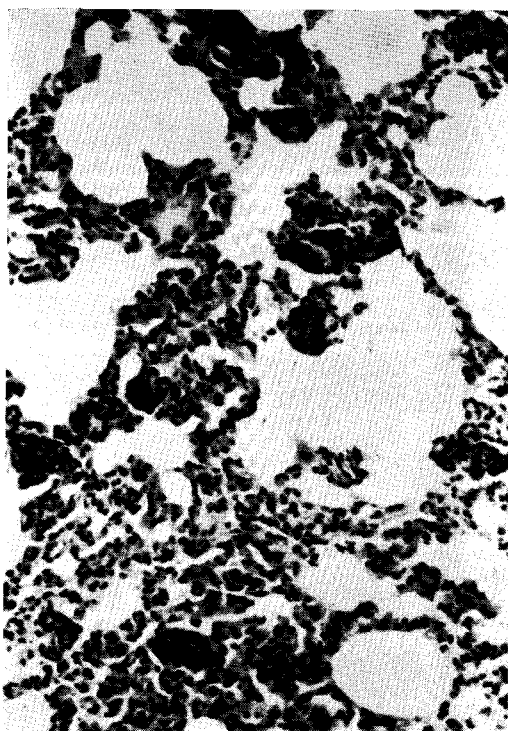


Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7

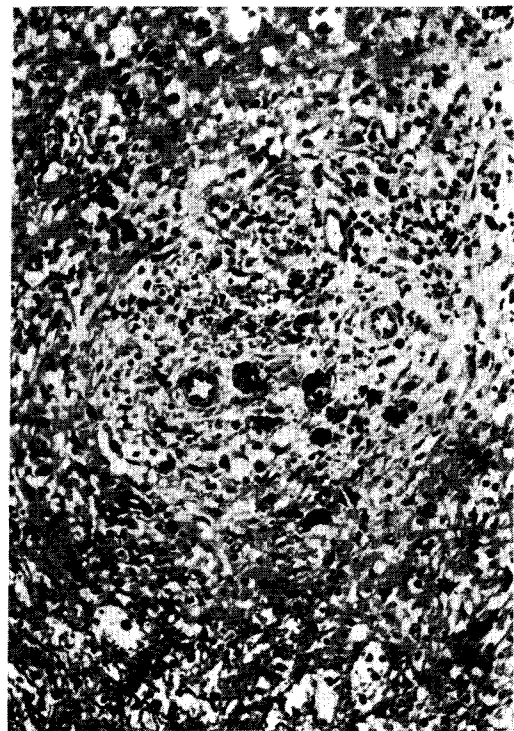


Fig. 8