HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	結核性肋膜炎の発生とその癒着に対するPrednisoloneの作用について
Author(s)	新沼, 奎彦
Description	
Citation	結核の研究, 13, 101-109
Issue Date	1960-09
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26706
Type	departmental bulletin paper
File Information	13_P101-109.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

結核性肋膜炎の発生とその癒着に対するPrednisoloneの作用について

新沼奎彦
(北海道大学結核研究所病理部　主任　森川和雄教授
北海道大学医学部内科学第一講座　主任　山田豊治教授)

(昭和35年6月1日受付)

今日，副腎皮質ホルモンの効果を期待し得る結核性疾患として，典型的な結核性アレルギー疾患と云われている結核性髄膜炎，結核性肋膜炎，粟粒結核，新しい滲出性病巣等があげられている。

特に結核性滲出性肋膜炎に対しては，本ホルモンを臨牀的に積極的に使用している研究者が多く，Sors[1]，Lebacq[2]，Linquette[3]，Even[4]，Rose[5]，砂原[6]，北中[7]，田中[8]，篠原[9]，北原[10]，今泉[11]，塩田[12]，北本[13]等はACTH或いはCortisone，Prednisoloneを抗結核剤と併用して，急性型においては一般状態の急速な改善，滲出液消褪の著明な促進，及び肋膜癒着の阻止等が認められるが，悪急性型や慢性型については急性型の様な著効も少なく，肋膜癒着を阻止し得なかつた例もあると述べている。

しかしながら，今日迄の結核性滲出性肋膜炎に対する副腎皮質ホルモンの作用についての報告は，臨牀的応用による結果についてであり，しかもその大きな問題点は肋膜の癒着を防止し得るや否やにかかつて来ている。之が解決のためには尚多くの基礎的研究を必要とすると考えられるが，今日迄のところ実験的結核性肋膜炎についての報告には接し得ない。

著者は家兎に実験的に結核性肋膜炎を発生させ，Prednisoloneを使用してその作用，特に肺機能と重大な関係のある肋膜癒着の阻止作用について，主として病理組織学的方向から検索した。

実験材料及び方法

1) 使用動物

「ツ」反応陰性の体重約2.8 kgの成熟家兎40羽を用い，全例を1週間隔でBCG 15 mg宛静脈注射2回，更にBCG 5 mgの皮内注射で免疫し之を2群に分け，1群(21羽)をPredonine群(以下P群)とし，他(18羽)を対照群(以下K群)とした。

2) 使用薬剤

最終のBCG免疫後4週で「ツ」反応が陽性となつたのを確かめた後，P群に対しPredonine (塩野義) (Prednisolone acetate) 水性懸濁注射液(以下P)を用いた。即ち0.9%食塩水で25倍に稀釈したものを3週間は1 mℓ (P 1 mg含有)を隔日に，以後は0.5 mℓ (P 0.5 mg含有)を隔日に剖検時迄臀部の筋肉内に注射し続けた。

3) 結核菌液右胸腔内感染

前述のBCG免疫兎及びK群兎全例の右胸腔内に，P筋注開始後7日目に牛型結核菌三輪株1 mgを人保存血5 ccに浮遊させた菌液を注入した。

4) 体重測定

P注入時より1週毎に全例について剖検時迄測定した。

5) 右胸腔穿刺及びレ線検査

菌液注入後15日目に右胸腔穿刺及び胸部レ線撮影を行なつた。

6) 肉眼的及び病理組織学的検索

菌液注入後2, 4, 6, 8週目に両群共数羽宛剖検し，胸腔及び肋膜病変を肉眼的に観察し，肺，肋膜，脾，肝，副腎について病理組織学的に検索した。

7) 脾の重量測定

剖検時に脾の重量を測定して，実験前の体重を基にして比体重を算出した。

成　績

1) 体重の推移

最終回の剖検群について体重の推移を見ると，K群は漸次増加し，実験終了時には約200 gr (7.1%)の体重増加を示した。P群では1週から約200 grの体重減少を示し運動も不活潑となり，食欲も進まなくなつた。Pを1/2量の0.5 mgに減量した3週以後も更に体重は減少したが，5週以後は増減なく，結局P筋注後9週目の剖検時には，約300 gr (10%)の体重減少を示した。

2) 胸腔穿刺所見及びレ線検査所見

2週目に剖検した6例を除く全例についての右胸腔穿

刺で，K群は15例中4例 (K 278, K 316, K 280, K 318), P群では17例中2例 (P 312, P 329) に淡黄色の胸水を証明した。しかし同時に行なつたレ線撮影では，全例共明らかな陰影を認め得なかつた。又穿刺により胸水を証明したものの内，K群の1例 (K 316) は，胸腔穿刺2週後の剖検時に尚 6 mℓ の胸水があつたが，他の5例では剖検時に胸水の貯溜は見られなかつた。

3) 脾の比体重

剖検時の脾の重量を実験前の体重を基にして比体重を算出して見ると，両群共2週以後急激に減少し，4, 6, 8週と漸次増量して来るが，8週ではK群の増加が著しい。

4) 肉眼的及び組織学的所見 (第1表参照)

胸腔感染2週目

K群 (K 313, K 319, K 322)

P群 (P 276, P 300, P 301) (P 9 mg 使用)

肉眼的所見

K群では全例に，壁側肋膜と肺肋膜間並びに壁側肋膜相互間に糸状及び膜状の癒着があり，癒着発生部は前胸壁で且つ縦隔部に多かつた。この内K 319は約70 mℓ の胸水を認めた。P群ではP 276に前縦隔部の糸状癒着を見たのみで，他には癒着，胸水共認めなかつた。

組織学的所見

肋膜：K群では充血が強く，殊にK 319では線維素を含んだ滲出液が著明に出現し，高度浮腫状となり，弾力線維は一部断裂している。滲出細胞としては多型核白血球，大単核細胞，小単核細胞が認められるが，何れも変性傾向を示している。又増殖性病変としては壊死巣の形成が認められ，類上皮細胞が多量に存在している。K 313を見ると，先ず外層，つまり肋膜腔に接する部には著明な壊死巣があり，ここには白血球，単核細胞が多量に出現している。次の層は完全な無構造壊死組織であり，その内層に再び白血球及び単核細胞が認められる。更にその内層には大単核細胞，類上皮細胞が多量に出現している。その内層には極く薄い小単核細胞をへだてて，肋膜の薄い結合織層が存在している。この様な層状構造は夫々の例によつて若干異なるが，大体同様な傾向を示している。この様にK群の肋膜病変には高度の滲出性病巣と更に増殖性病巣との混合を認めることが出来るのであるが，P群を見ると，肉眼的に病変の認められなかつた例では組織学的にも肋膜の軽度の肥厚，軽い単核細胞浸潤を認める程度にすぎず，肉眼的に癒着のあつたP 276では部分的に白血球，淋巴球，大単核細胞が認められ，又壊死も存在するが滲出傾向はK群に比し遙かに弱い。

肺：K群は気管支及び血管の周囲に単核細胞，類上皮細胞の結節が融合して存在し，又淋巴管中には栓塞状に淋巴球が多数認められる。又一部には肋膜下に壊死巣を示す大結節形成或いは乾酪性肺炎様変化が起つていた例もあつた。P群では淋巴球，単核細胞の結節はあるが，壊死巣はあまり著明でなかつた。

脾：K群では濾胞の肥大があり，その周辺に類上皮細胞性結節が比較的高度に存在するが，P群ではむしろ濾胞は萎縮の傾向にあり，類上皮細胞結節も小さかつた。

肝：両群共大差がなく，間質に小さい類上皮細胞の結節が多発し，巨細胞も比較的多かつた。

副腎：P群では球状層が厚くなつている傾向を示していた。

4週目所見

K群 (K 275, K 315, K 325)

P群 (P 302, P 304, P 330) (P 12 mg 使用)

肉眼的所見

K群は全例が壁側肋膜相互間及び壁側肋膜，肺肋膜間に広汎な膜状の癒着があり，癒着部位は前胸壁，縦隔，横隔膜に亘つていた。P群ではP 330が肺炎部で壁側肋膜，肺肋膜間に糸状の癒着があり，且つ胸水を約3 mℓ 認めたが他には胸水，癒着は認めなかつた。

組織学的所見

肋膜：K群では肋膜は肥大し，2週目の病変は更に程度を増して来ている。単核細胞，淋巴球，類上皮細胞が大小多数の結節を作り，層状をなしている。その中には形質細胞も見られる。又血管の新生が著しく，充血が著明である。血管周囲には結合織の増殖が目立ち，その間に尚線維素の折出を伴つた滲出液を認め，一般に浮腫は特に強い。一方P群では殆んど病変を認めず，唯胸水及び癒着を見たP 330に淋巴球，単球の小結節があり，充血もやや強かつたが，結合織の膨化はあまり著しくなく軽度の浮腫を起した結合織で肺組織に接していた。尚肋膜に壊死巣の発生した場所を認めたが，之はK群の如き類上皮細胞，巨細胞をもたず，比較的薄い単核細胞層をへだてて肋膜基底結合織に接している。又白血球はあまり多くないが，形質細胞は比較的多く認められた。

肺：2週目にK群に見られた類上皮細胞結節は既に淋巴球被包を持ち，又肋膜下には多量の壊死巣を包んで多量の類上皮細胞の出現を認めることが出来た。又若干量の特異肉芽の形成もうかがわれた。尚一部の例には著明な剝離性肺炎像を認めることが出来た。之に対しP群においては，2週目同様やはり結節の形成，殊に類上皮細胞性分化は著明に抑制せられ，結節も大半は小単核細胞結節であることが多く，壊死巣の発生もK群よりは幾分少なく認められた。

脾：2週目に引き続きK群では濾胞の肥大を認め，P

第1表　肋膜及び肺の組織所見

剖検日	群	番号	肉眼的癒着	剖検時胸水	肋膜 白血球	肋膜 単核細胞	肋膜 類細上皮胞	肋膜 形質細胞	肋膜 壊死	肋膜 線維素	肋膜 結合織増殖	肺 増殖炎 程度	肺 増殖炎 類細上皮胞	肺 増殖炎 単細核胞	肺 増殖炎 白血球	肺 壊死	肺 滲出炎
2週目	K	313	++	−	+++	++	+++	±	+++	+++	−	+++	+++	++	+++	+++	++
		319	++	+++	+	++	++	+	+++	+++	−	+++	+++	+++	++	++++	++++
		322	++	−	++	+	+++	−	+++	++	−	+++	+++	+++	++	+++	+++
	P	276	+	−	+	++	+	±	++	+	−	++	+	++	+++	++	±
		300	−	−	−	+	−	−	−	−	−	++	+	++	++	+	−
		301	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+++	++	+++	++	+	±
4週目	K	275	++	−	−	++	++	+	−	+	±	+++	++	+	+	++	+
		315	+++	−	++	++	+++	++	+++	++	+	++++	+++	++	++	+++	+++
		325	+++	−	++	++	+++	++	++	++	+	+++	+++	+++	++	+++	++
	P	302	−	−	−	+	−	−	−	−	−	++	+	+++	±	+	−
		304	−	−	−	+	−	−	−	−	−	++	+	+++	++	+	−
		330	+	+	+	++	++	+	++	−	−	++	+	++	+	++	−
6週目	K	278	++	−	++	++	+++	+	++	+	+	++	+++	++	+	++	++
		296	+++	+	++	++	+++	+	++	++	++	++	+++	++	+	++	++
		307	+++	−	−	++	+	−	−	+	+	+++	+++	++	−	−	−
		308	++++	−	+++	+++	+++	+	++	++	++	++	++	++	+	++	+
		316	++++	+	++	++	+++	+	+++	+++	+++	++	++	+++	+	++	++
		317	++	+	+	++	+	−	−	+	+	+++	+++	+++	±	+	++
	P	279	++	−	++	++	+	+	++	−	−	+	−	−	−	−	−
		281	+	−	−	+	−	−	−	−	±	+++	+	++	+	++	−
		303	+	−	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−
		306	+	−	−	++	+	+	−	−	+	++	+	++	−	+	−
		312	++	−	++	++	+	+++	+	−	±	±	−	±	−	−	−
		314	+	+	+	++	+	+++	+	−	+	++	+	++	−	+	+
8週目	K	277	−	−	−	+	−	−	−	−	±	++	++	+	−	−	−
		280	+++	−	+++	+	++	+	++	−	+++	+++	+++	++	+	++	−
		295	−	−	−	+	−	−	−	−	±	+	+	+	−	−	−
		318	+++	−	+++	+	++	+	+++	−	+++	+++	++	+++	+	+	−
		326	+++	−	++	++	++	++	+++	−	+++	+++	+++	++	+	+	−
		327	+++	−	++	+	++	++	+	−	++	+++	+++	+	+	+	−
	P	294	++	−	−	++	±	++	−	−	+	±	−	±	−	−	−
		305	++	−	−	+	±	++	−	−	−	+	−	+	−	−	−
		309	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
		311	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+	−	+	−	−	−
		320	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
		321	+++	−	+	++	+	+++	+	−	+	++	−	++	+	+	−
		324	++	−	−	+	±	++	−	−	±	+	−	+	−	−	−
		328	−	−	++	++	+	+++	−	−	+	−	−	−	−	−	−
		329	++	−	−	+	±	+	+	−	+	+	−	+	−	−	−

群では萎縮が著明になり，脾髄が増殖性傾向を示し，色素貪食細胞が著しく多く認められた。尚両群共結節性病変の進展は認められず，濾胞の極く一部に認めるにすぎない。その数もP群とK群を比するとP群の方が若干少ない。

肝：K群では間質に類上皮細胞小結節を認めるが，之は淋巴球層を持つている。P群はグリソン鞘に小単核細胞の結節を少数認めるに過ぎず，類上皮細胞は極く少ない。

副腎：P群に於いて球状層が更に厚さを増し，索状層は之に反し薄くなつて来ている。

6週目所見

K群 (K 278, K 296, K 307, K 308, K 316, K 317)

P群 (P 279, P 281, P 303, P 306, P 312, P 314) (P 15 mg 使用)

肉眼的所見

K群では全例共4週剖検例と同様の部位に広汎な膜状の癒着があり，且つK 296は6 mℓ，K 316は7 mℓ，K 317は3 mℓの胸水があり，K 316では右肺上葉後部と心嚢間に大豆大の壁の厚い膿瘍があり，K 317では右腋下淋巴腺が軟化していた。P群も全例に軽度の糸状の癒着があつたが癒着部位は前胸壁及び縦隔に多かつた。又P 314では3 mℓの胸水があつた。

組織学的所見

肋膜：K群では更に肋膜は肥厚し，特異肉芽の発生が著しい。各結節には壊死に陥る傾向が強く見られ，各結節の周辺は淋巴球層で覆われて来ている。しかしまだ一部には滲出液の貯溜も見られ，線維素の析出があり又典型的な類線維素性壊死巣が散見される。その他滲出炎巣には少量の単核細胞を認めた。一方P群ではK群の2～4週目に相当する単核細胞，淋巴球，特に著明な形質細胞等の滲出層や，壊死巣が見られ，血管の新生もあり，やや水腫様状態を示すが結合織の増殖はK群に比し粗鬆であり，特異肉芽組織は見られない。

この様に6週になると始めて結合織性組織の増殖が肋膜病巣の一つとして認められる様になるが，確かにP群はK群に比し量的にも少ないし，又線維化への歩みの遅延を認めることが出来た。

肺：K群，P群共前週に比し著変はないが壊死巣がやや縮小して来ている傾向が見られた。一般にK群には大結節が認められ，立派な淋巴球被包が認められる。場所としては肋膜下が最も強く犯されている。又P群の肺，肋膜境界部には特に淋巴球，単球浸潤が強い傾向を示す。

脾：K群は濾胞の肥大が更に増加し，P群は萎縮が尚一層著しくなつて来ている。又両群共少数例のみに結節成分を認める。

肝：K群では小単核細胞の小結節が散在し，P群ではグリソン鞘に単核細胞の滲出が著しいのみで，典型的な結節形成を認めない。

副腎：一般に皮質網状層の発達がK群に著明であり，P群では索状層の変性傾向を示す。

8週目所見

K群 (K 277, K 280, K 295, K 318, K 326, K 327)

P群 (P 294, P 305, P 309, P 311, P 320, P 321, P 324, P 328, P 329) (P 18 mg 使用)

K群中4例は前胸壁，縦隔，横隔膜と強度の膜状癒着があつた。P群は5例に癒着がありP 321, P 329ではK群と同部位に膜状癒着があつたが程度はやや軽度でありP 329では右下葉が大豆大の壁のやや厚い空洞があつた。P 294, P 305は縦隔部が前胸壁と糸状に癒着して居り，P 324では菌液注入部位の皮下に膿瘍があり，之が肋膜と糸状に癒着していた。なおK 277, K 295, P 309, P 311, P 320, P 328は菌液注入部位の皮下及び筋肉中に膿瘍があつたのみで，胸腔には異常を見なかつた。

組織学的所見

肋膜：K群では大きな壊死巣と多量の白血球滲出巣が層状にあり，その外側に毛細血管にとむ特異肉芽組織或いは結合織が多量にある。滲出細胞としては一般に単核細胞，形質細胞は少ない様である。一方P群の癒着部を見ると一般に粗性の結合織からなり，多量の形質細胞を認める。その他の肋膜にも結合織の増殖像を若干程度認めるが，K群に比べれば遙かに弱く，又結節成分の参与が比較的弱い。

肺：K群で特にK 280に大結節性病巣が多数あり，一般に肋膜下に層状をなして存在している。この部には結合織の増殖が特に著明である。その他の例の病変はあまり強くないが，強い肋膜病変を示す部の肋膜下には尚結節病巣の遺残及び結合織増殖を伴つた胞隔肥厚による無気肺性病変，或いは代償性の肺気腫性病巣を認める。之に反しP群の肺病変は一般に弱く，殆んど病変を認めない例も若干見られるが，不規則な胞隔肥厚として小単核細胞結節が少数認められる。しかしP 321では小壊死巣を持つた結節があり，白血球の浸潤が起つている。又肋膜癒着例の肋膜下には無気肺性病巣が認められるが，結合織の増殖像は殆んど認めることは出来ない。

脾：K群では濾胞の拡張が認められるが，P群では濾胞は著しく縮小化し，又脾洞は狭くなつている。結節性病変は両群共殆んど認めない。

肝：両群共結節性病変を認めることは出来ず，グリソン鞘に少量の単核細胞浸潤を見るにすぎない。

副腎：K群では皮質，髄質各層共よく発達しているがP群では一般に皮質索状層の配列が乱れがちで，変性傾向が強い。

6) 肉眼的及び組織学的所見の小括

先ずK群では肋膜腔内菌接種2週目から，全例に肉眼的肋膜癒着及び4例には3～70 mℓ の滲出液の貯溜を認めた。之に対しP群では2週目1例，4週目1例に索状の癒着，後期に軽度な膜状の癒着を見，又2例に少量の滲出液の貯溜を認めたにすぎない。

次に肋膜病変を組織学的に見ると，先ずK群では2週目に線維素を含んだ滲出液が膨化した結合織間に認められ，多量の白血球，単核細胞の滲出を認め，又増殖性病変としては壊死巣を中心とした類上皮細胞系の形成が認められる。之が4週になると幼弱な肉芽組織の形成へと変わる。尚増殖性病変としての特異肉芽の形成もやや著明となり，小円形細胞の滲出が増強する。ために肋膜は著しくその厚さを増して来る。次に6週目になると類線維素壊死像が著明となる一方，旺盛な結合織増殖が起つて来る。癒着部には特に変性した類上皮細胞を主体とした特異肉芽巣がよく認められ，単球，組織球等の滲出細胞を種々の量に有している。之が8週になると特に毛細管新生の著明な結合織増殖が顕著となつて来て，6週目同様の大量の特異肉芽巣，或いは太い結合織線維の存在も認められる様になり，肋膜は固く癒着するようになつてしまう。

之に対してP群の肋膜病変を見ると，先ず初期の滲出液，殊に線維素の析出は著明でなく，淋巴球，大単核細胞の滲出を認めるにすぎない。又増殖性病変の経過は全くK群と異なり，先ず類上皮細胞性結節の形成は，K群より著しく遅延しており，単球結節或いは淋巴球結節の形態をとつたまま長く続く傾向が強い。従つて後期の特異肉芽の形成は特に弱く，極く少量の薄い特異肉芽層を認めるにすぎない。又8週になると結合織増殖像が認められるが，その程度は軽く，結合織線維の膨化及びその中に多量の単核細胞，形質細胞，淋巴球の浸潤を認める。その他壊死巣の形成もP群はK群より若干弱い傾向を有し，白血球滲出がP群では幾分抑えられている所見である。つまりP群の病変経過はK群より遅延していて，両群の間には約2～4週の「ずれ」が認められる。但し，滲出性病変に関する限りでは，P群の病変は単なる量的な少なさよりも質的に改変させられた印象をうけた。

次に肺，脾，肝の病変を見ると，先ず肺ではK群には初期に一般に著明な滲出性病変が発見され，一部乾酪性肺炎，或いは強い剝離性肺炎が認められる。しかしこの様な滲出炎もだいたい4週で消褪する。一方増殖性変化は大体4週を山として種々の大きさの壊死性病変を示す。又4週からは結節の淋巴球性被包が著明で，結節の成熟が起る。又肋膜病変直下には，滲出炎，増殖炎が共に高度のものが見られ，之が8週では結合織増殖を示し無気肺性病変を示す。一方P群においては初期の滲出性病巣の発生は著明に抑制せられ，又結節成分においても肋膜病変同様，類上皮細胞性分化が特に抑えられ，8週においても淋巴球，或いは単球結節のままに止つている。又一般に壊死性変化も若干K群より弱い。

次に脾，肝の病変はBCG免疫による兎であるだけに，初期に両群共若干例に結節病変の発生を見るが，週を追うに従つて之は減弱，消失して行く。只脾においては，淋巴濾胞の発育がP群では抑えられ，K群が拡大傾向を示すに反し，P群では萎縮性となる。

又副腎には殆んど結核性病変は認めなかつたが，K群は一般に皮質網状層の発達が旺盛であつたのに比して，P群では皮質索状層の変性傾向を示し，細胞索の解離が若干例に認められた。

総括及び考按

以上の成績を総括し，之に若干の考按を加えて見たい。

1) 結核性肋膜炎の発生実験について

実験的結核性肋膜炎の発生について武田[14]は，生菌を抗原とするAllergieの関与が重視されると述べている。事実著者の今回の実験で，成績には述べなかつたが，強力感作を行なう目的で，BCG静脈内感作を3回行なつた家兎12羽は全て遅延性ショックで死亡してしまい，今回の実験対象からは除かざるをえなくなつたのであるが，この様に生菌抗体を多量に持つている場合でないと，滲出液貯溜の著明な肋膜炎は発生させ難いものである。

所で著者は肋膜炎惹起注射には単なる菌体浮遊液ではなく，人保存血に浮遊させた菌液を接種した。之は石田[15][16]の報告にヒントを得て，之を若干改変した方法として行なつたものである。

本実験に於いては，胸腔感染後2週目の胸腔穿刺で6例，又剖検時には更に5例に胸水（3～70 cc）を見，対照群では胸腔感染の失敗と考えられる例を除く全例に肉眼的，組織学的に典型的な肋膜炎を認めたことは，武田[14]の云う結核性肋膜炎の発生説をうらづけたものと考えられるし，又人保存血と云う異物刺戟が肋膜炎発生に附加的役割をしたものと考えてよいであろう。又保存血中に存在する線維素は，今回の実験における滲出炎の線維素とは無関係とするのが当然であろう。

次に癒着発生の部位については小須田[17]，石田[16]，柳原[18]等も述べている様に一般に体位に関係し，下部に多

いと云われているが，本実験でも，前胸壁，前縦隔，横隔膜等家兎の正常体位からして底部に当る面に多かつた。つまり，滲出液貯溜の著明な部位，或いは菌体抗原の作用が一番著明に仂く部位にこの様な病変が発生するものであると見るべきであろう。

さてここで今回のK群の肋膜癒着の経過を見ると，先ず2週目に線維素析出の多い漿液性炎症が発生し，中には多量の白血球，単核細胞の滲出が起つている。この様な滲出炎は4週以後減弱はするが，質的にはより進んだ類線維素壊死像が現われたり，又は膨化した結合織中に後期でも滲出液の滲出を認めた例もあつた。一方2週から相当強度の増殖炎が現われ，多量の壊死巣と強い白血球，単球浸潤が見られ，4週からは特異肉芽の形成が認められる。この様な滲出炎の修復過程として，更には増殖炎に随伴する特異肉芽の膠原化とによつて，病巣部の肋膜には新生結合織が6週目より出現し，8週になると著明な結合織性癒着像が認められるようになる。

このような癒着経過は人体に於ける肋膜病変のそれと殆んど同じものと考えてよいであろう。従つて以下に考按せんとするPrednisoloneの肋膜結核症に対する作用は，単なる動物実験における成績だけに限定する必要は毛頭ないと考えるものである。

2) Prednisoloneの肋膜炎発生に対する作用について

本実験におけるP群の組織学的所見をK群のそれと比較して見ると，先ず初期の滲出性病変の発生は顕著に抑制せられ，線維素の析出は著しく少なく，淋巴球，大単核細胞の滲出を認め得るにすぎない。又一方増殖性病変の経過では単球性細胞から類上皮細胞への分化が著明に抑制せられ，結節は単球結節或いは淋巴球結節の形のまま長く続く傾向が見られる。この様に滲出炎，増殖炎の発生及び進展が著明に抑制せられる結果，実験終了時の8週では，極く軽い結合織増殖像，結合織線維の膨化，単核細胞，形質細胞，淋巴球の浸潤を認める程度にすぎず，結合織性癒着像は殆んど認めることが出来なかつた。又一般に云えることは，壊死巣形成にも本ホルモンは阻害的に仂いている様である。

そこで今回の肋膜癒着阻止成績の原因を考えるならば考按の前項目で述べた対照群の成績から判断して，肋膜癒着の基本的原理は，滲出性病変の修復過程としての結合織増殖及び増殖性病変に随伴した結合織増殖の2点にしぼることが出来よう。即ちPrednisoloneは次に述べる如く，この2点共に抑制的に仂くことを原因として差支えないであろう。

先ず第1に滲出炎を抑制する事実である。線維形成に滲出性炎症が重大な仂きを持つていることは，一般肉芽組織の新生の場合について考えれば当然のことで，結核症においてもこの基本は変わらないと見てよい。Pinner[19]はその著書において，「興味あるのは線維化が特徴であると考えられる増殖性過程が，線維化を義務的な経過とはしない滲出性過程より，かえつて程度は弱い線維化巣しか作らないことである。」と述べている。たしかに増殖性病変に続く肉変化は殆んど認め得ないものである。この様に考えると，滲出炎に伴つた線維素の析出が基盤になつて線維形成が行なわれて行くと考えてよいであろう。Prednisoloneは著明に滲出現象を抑える。この原因としてはやはり本ホルモン剤の毛細管透過性を抑制する事実に持つて行くべきであろう。

次に第2に増殖性病変に対する作用を考えてみよう。Prednisoloneの最も著明な作用は，類上皮細胞性分化の抑制と云う事実である。之はLurie[20]の報告にも述べられているが，彼は従来から単核細胞が結核菌を貪食し，その菌体成分が刺戟となつて類上皮細胞が出来ると考えており，Cortisoneが食細胞の本来の使命であるその細胞質内における菌増殖の阻止力を奪つてしまい，従つて細胞内における菌体破壊を少なくさせるために，類上皮細胞への成熟過程が抑えられると云う。しかし橋本[21]によれば，この様な類上皮細胞性分化の抑制現象は必ずしもPrednisoloneに特異なものではなく，本来結核菌の増殖を推進する作用も，又食細胞に対する障碍作用も有してはいない他の抗アレルギー剤を使用しても，やはり同様な事実が認められる。従つてLurie[20]のように菌に対するホルモンの作用を原因と考えるよりも，著者はやはりその抗アレルギー性を原因とするのが適当ではないかと考えたい。

この様に類上皮細胞性分化の抑制は，直ちに特異肉芽形成に対する障碍となりうるものであるし，ひいては非特異肉芽形成が抑制される原因とも考えることが出来よう。又壊死性病巣の発生の少ないことは，病巣の限局化を抑制する事実からも或る程度推定出来ると考えられる。本剤の結節形成の遅延作用は病変の拡りを来すかも知れないが，大結節を作り難くし，又結節そのものの成熟過程も抑制せられるからである。

以上今回の成績を総括し，之に考按を加えて来たが，要は実験的にPrednisoloneの作用が結核性肋膜炎の発生，進展，更には肋膜癒着の阻止に卓効をあげた事実を認めえたわけである。そこで今後の臨牀的応用面に考えを致すとき，緒論に述べた臨牀例の如く，一方に於いて抗菌剤をもつて結核性病原巣の治療を計り，他方之に随伴する抗炎症作用をcorticoidにもたすならば，肺機能に大きな影響のある肋膜癒着は更に強力に防止し得るこ

とがうかがわれる。この意味で今回の著者の成績は興味ある結果と思われるし，今後の実際的な応用への強い示唆になりうるものと信ずるものである。

結　　論

実験的滲出性結核性肋膜炎に対する Prednisolone の作用を，特に肋膜癒着の防止作用について病理組織学的に研索する目的で，40羽の家兎について次の様な実験を行ない興味ある成績を得た。

1) BCG 免疫家兎の胸腔内に，人保存血に浮遊させた毒力結核菌を注入したところ，対照群では初期から全例に肉眼的に肋膜の癒着及び4例に 3～700mℓ の胸水を認め，又病理組織学的にも漿液線維素性の炎症に始まり線維形成，癒着へと続く典型的な滲出性肋膜炎の像を認めた。このことから滲出性結核性肋膜炎の発生には，免疫及び胸腔内結核菌の再感染が重要な因子となることがわかつた。

2) Prednisolone 1～0.5 mg を隔日に 9～18 mg 使用群では，体重がやや著明に減少した。

3) 又肋膜病変については，初期に肉眼的に糸状の癒着2例及び後期には全例に軽度の膜状癒着を見たが，対照群に比して著しく軽度であつた。又2例に 3 mℓ の胸水を認めた。組織学的には初期の滲出性病変の発生は著明に抑制され，線維素の析出は著しく少なく，増殖性病変も単球性細胞から類上皮細胞への分化が著明に抑制され増殖炎の発生及び進展が著しく抑制されていた。従つて後期においても極く軽い結合織増殖像，結合織線維の膨化，単核細胞，形質細胞，淋巴球の浸潤を認める程度で結合織性癒着像は殆んど認め得なかつた。

4) 肺の結核性病変においても Prednisolone 使用例では，滲出炎，増殖炎共にその発生，進展が阻害されていた。

5) 以上の成績について若干の考察を加え，今後の滲出性結核性肋膜炎の治療に対する示唆を加えた。

引 用 文 献

1) Sors, C. & Trocmé, Y.: Rev. de la Tub., **18**, 167 (1954)
2) Lebacq, E. & Tirzmalis, M. A.: Rev. de la Tub., **18**, 898 (1954)
3) Linquetee, M. et al.: Presse med., **62**, 168 (1954)
4) Even, R. et al.: Rev. de la Tub., **19**, 1249 (1955)
5) Rose et al.: Le Poumon et Le Coeur, **12**, 223 (1956)
6) 砂原茂一他：最新医学, **13**, (1), 38 (昭 33)
7) 北中英夫：内科の領域, **6**, (2), 97 (1958)
8) 田中伸一他：日本臨牀結核, **17**, (3), 194 (昭 33)
9) 篠原研三：日本臨牀結核, **16**, (9), 676 (昭 32)
10) 北原次一郎他：日本臨牀結核, **17**, (7), 496 (昭 33)
11) 今泉真澄他：最新医学, **13**, (10), 243 (昭 33)
12) 塩田憲三他：最新医学, **14**, (8), 178 (昭 34)
13) 北本　治：呼吸器診療, **14**, (2), 107 (1959)
14) 武田勝男：アレルギーと結核，東西医学社，東京 (昭 23)
15) 石田忠輝：結核の臨牀, **3**, 47 (昭 30)
16) 石田忠輝他：東京慈恵会医科大学雑誌, **71**, 1271 (昭 31)
17) 小須田達夫他：胸部外科, **7**, 492 (昭 29)
18) 柳原正典：結核研究所紀要, **7**, 161 (昭 34)
19) Pinner, M. B.: Pulmonary Tuberculosis in the Adult, C. C. Thomas, Springfield (1952)
20) Lurie, M. B.: Fortsch. Tuberkuloseforsch. VI, 18 (1955)
21) 橋本徹二他：呼吸器診療, **13**, 707 (1958)

写 真 説 明

BCG 免疫後毒力菌を胸腔内に感染させた家兎の肋膜所見。

Fig. 1　K 319：対照群2週目，著明な滲出性病巣が認められる。

Fig. 2　P 276：プレドニン群2週目，大小の単核細胞浸潤はあるが，滲出炎は弱い。

Fig. 3　K 315：対照群4週目，単核細胞の滲出と血管の新生，類上皮細胞の出現を見る。

Fig. 4　P 304：プレドニン群4週目，多量のリンパ球，少量の大単核細胞の出現がある。

Fig. 5　K 308：対照群6週目，高度の水腫と単核細胞滲出を見る。

Fig. 6　P 312：プレドニン群6週目，大小の単核細胞を認める。

Fig. 7　K 318：対照群8週目，結合織の増殖が著明で強固な癒着を示す。

Fig. 8　P 321：プレドニン群8週目，横隔膜との癒着部，細胞成分は多いが，線維成分は少ない。

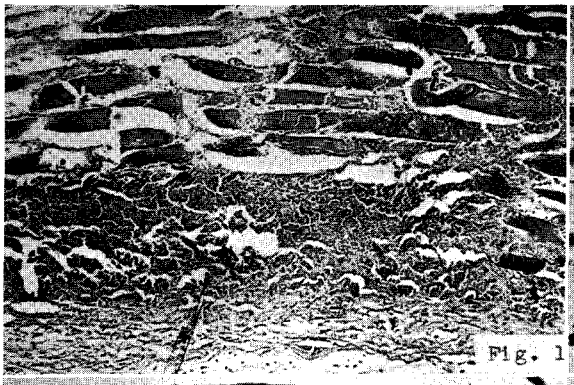

Fig. 1

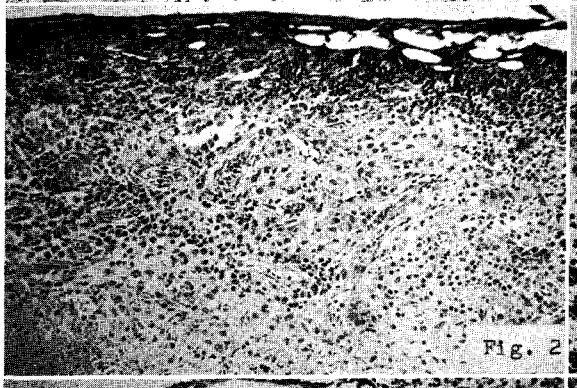

Fig. 2

Fig. 3

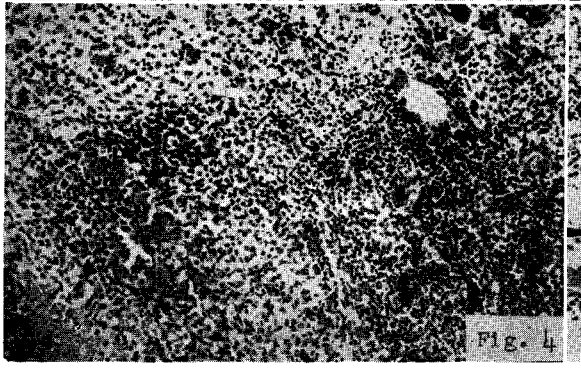

Fig. 4

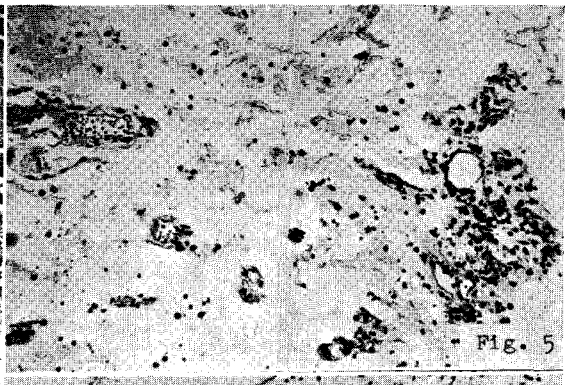

Fig. 5

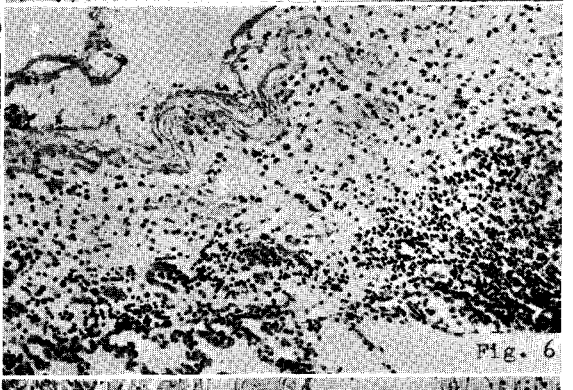

Fig. 6

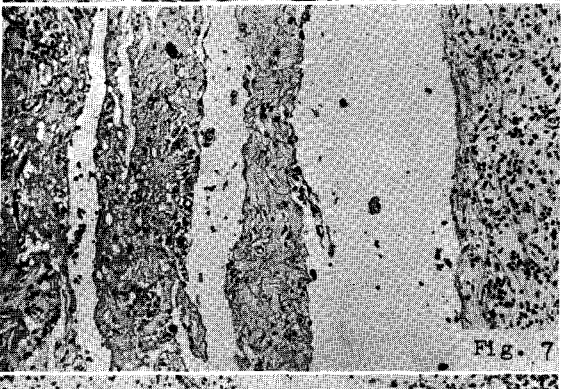

Fig. 7

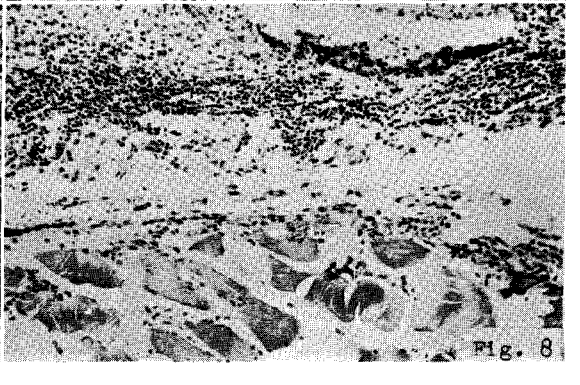

Fig. 8