



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	実験的空洞形成について：「ツ」多糖体，卵白アルブミン，Myc.phleiによる肺内アレルギー実験
Author(s)	森川，和雄；MORIKAWA, Kazuo；奥山，春枝 他
Description	
Citation	結核の研究，15，67-75
Issue Date	1961
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26722
Type	departmental bulletin paper
File Information	15_P67-75.pdf



実験的空洞形成について

「ツ」多糖体, 卵白アルブミン, Myc.phlei による肺内アレルギー実験

森川和雄 奥山春枝
柘植 薫 太田明彦

(北海道大学結核研究所病理部)

(昭和36年6月30日受付)

結核病巣における壊死, 軟化, 更には空洞への進展がアレルギー性変化に相当していることは古くから Schwartz¹⁾ 武田²⁾らが注目しており, 実際に空洞性病変の作成に成功しているが, 近時山村³⁾は肺内直接注入法によって容易に実験的空洞を高率に作ることに成功して以来, 結核性空洞の組織発生について, 再び多数の実験的研究が報告されるに至っている。

われわれは前報⁴⁾において, 「ツ」蛋白又は「ツ」多糖体による家兎の感作及び再注入を行なって肺に空洞を含む病変を作らせ, 死菌による病変との比較から, 結核病変発生における蛋白及び多糖体の役割を推定したが, 今回はその基礎的研究を更に発展させる意味から, 再び「ツ」多糖体を使用し, 又通常の蛋白質の代表として卵白アルブミンを, 更には結核菌に類似する非病原性菌といわれる Myc.phlei を用いて空洞形成を目標に, 夫々の病変の組織学的追求を行なったのでここに報告する。

第1実験 「ツ」多糖体による実験

緒言に述べた通り, 前報⁴⁾において「ツ」多糖体による感作及び challenge 実験の成績は報告した。これによれば, 「ツ」多糖体は「ツ」蛋白よりも死菌免疫家兎に高率に空洞を含む壊死性病変を惹起した。今回は前報とは, 製品が異なっているが, 一応2倍量を challenge に用い, 空洞の発生をより高率にしようと試みた。

実験材料及び方法

「ツ」多糖体製法: 前報⁴⁾に述べた通りであるが, TPs 45 の他に今回は TPs 80 と TPs 95 を等量宛混合して用いた。この材料を TPs 80-95 と以下記載する。なおその化学組成は第1表の通りである。

毒力菌: 北大結核研究所予防部保存, 仲野株人型菌

BCG: 北大結核研究所予防部保存株

adjuvant: Arlancel 1: Drackeol 9 の比に混合したもの

表1. 「ツ」多糖体の化学組成

	N%	P%	hexose%	pentose%
TPs 45	0.75	0.09	88.3	< 1
TPs 80-95	1.86	0.46	45.5	12

N: Mikro-Kjeldahl 法, P: Bartlett 法
hexose: Anthrone 法, glucose 換算
pentose: H₂SO₄-cystein 法, ribose 換算

実験方法: 白色健康家兎17匹(雑系)に BCG 10 mg (湿量)を臀部皮下に注射, 1月後再び BCG 10 mg (湿量)を0.5 ml の生食水に浮遊, これに adjuvant 0.5 ml を加えよく振盪し, これを臀部皮下に接種した。なお T 347, 348, 349 のみは1月前の BCG 接種を行っていない。

最後の BCG 接種後2週目に60倍旧「ツ」による皮内反応を実施し, 又同時に採血し, 分離後血清について沈降反応重層法による抗体価の測定を行なった。なお沈降反応抗原としては「ツ」蛋白 TPt-1 の0.001%液を用いた。

BCG 接種後17日目, 新たに加えた正常家兎9匹と共に, 毒力菌1 mg, TPs 45 10 mg, TPs 80-95 10 mg (夫々1匹あたり)の3種類の何れかを0.1 ml の生食水に浮遊又は溶解し, これに0.1 ml の前記 adjuvant を混合, ビニール管によって気管切開のもとに肺内に注入した。

注入後30日, 60日目に各群半数宛を殺し剖検, 組織学的検査を行った。

成 績

1. 「ツ」反応及び抗体価

肺内注入3日前における「ツ」反応の強さ及び血清抗体価は第2表の通りである。

なお後述の空洞形成の程度と比較に便なるために後処置後の分も一緒に記載した。

表2. 第1実験の感作状態及び空洞形成

動物番号	前処置	「ツ」反応 (mm)	血清抗体価 (血清稀釈)	後処置	後処置後日数	空洞形成程度		
T 333	B	30×31 (++)	64	毒力生菌注入	30	—		
T 342		15×16 (+)	16		30	+		
T 347		22×25 (++)	< 2		30	++		
T 334		C	18×22 (++)		16	60	+++	
T 340		G	16×16 (++)		8	60	++	
T 346		皮下注射	18×22 (++)		4	60	—	
T 331		注射	23×25 (++)		2	TPs45注	30	+
T 341			18×19 (+)		8		30	+++
T 348			17×20 (+)		2		30	—
T 336		皮下注射	32×45 (++)		64	TPs45注	60	+
T 339	15×18 (++)		32	60	—			
T 345	20×21 (++)		2	60	+			
T 332	皮下注射	17×17 (++)	32	TPs80-95注	30	++		
T 338		16×21 (++)	32		30	+++		
T 344		16×17 (+)	8		30	+++		
T 335		22×25 (++)	2		60	+		
T 349		15×15 (±)	2		60	+		

「ツ」反応は全例陽性であり、T 347-349はBCG接種2週間であるにも拘わらず明らかに陽転していた。但し陽性の程度には強弱種々の差が認められる。

一方血清抗体価においても、最高は64倍陽性から2倍稀釈陰性まで、相当広い幅を持っていることがわかる。

以上の皮膚反応、抗体価を考えに入れて、これを3群にわけて、challengeを行ない、各群間の皮膚抗体、血清抗体の差をなるべく少なくするように努めた。

2. 剖検所見

i) 30日目

a) 生菌注入群：免疫群では高度の壊死性病変が殊に下葉に発生し、2/3に空洞の形成を見る。対照の非前処置群では、結節性の小壊死性病変を認めるのみ。

b) TPs 45 注入群：免疫群では病変は幾分限局性であるが、2/3に空洞を認め、殊にT 341ではFig. 1に示す如く左下葉の殆んどが壁の薄い空洞と変っている。非前処置群では病変は更に限局し、壊死肉芽性小病巣を見せる。

c) TPs 80-95 注入群：免疫群全例に高度の空洞性病変を認めるが、空洞の部分以外には殆んど病巣を認めな

い。Fig. 2に見る如く空洞壁は薄くその外側は肥厚した胸膜のみからなり、空洞内面には少量の壊死物質を附着させている。非前処置群では灰白色肉芽性病巣を認め、T 375では小葉性の壊死巣が発生している。

ii) 60日目

a) 生菌注入群：免疫群では2/3例に高度の空洞性病変を認め、T 334 (Fig. 3)では明瞭な空洞梁の形成を認める。一方非免疫群でも肉芽巢中に軟化現象の発生を認める。

b) TPs 45 注入群：剖面では濃縮空洞で且つてもっと大きな空洞性変化のあったことを示す。一方非免疫群では無気肺性硬結を見るにすぎない。

c) TPs 80-95 注入群：免疫群では2例共に小空洞の形成をみ、これも濃縮空洞と判断される。殊にT 335は30日目のレ線写真で巨大空洞のあったことを確認されている。非免疫群では殆んど病変を認めない。

3. 組織学的変化

今回と同様の実験は既に前報⁴⁾に報告し、組織学的変化も記載済みなので今回は略記の程度に止める。

a) 生菌注入所見

前処置群では30日後空洞の形成を見るが、空洞壁の壊死物質の量は不定で、空洞周辺には多量の類上皮細胞性繁殖、増殖炎を認める。60日目の変化も同様である。非処置群では類上皮細胞性繁殖、増殖炎が起っているが壊死巣の形成は弱く、部分的な多核球集合巣の程度にすぎない。しかし60日後には軟化巣の発現が見られる。

b) TPs 45 注入所見

非前処置群では30日目で既に、大小の壊死巣を持つ比較的大きな類上皮細胞性結節の形成が見られる。壊死巣内には肺胞構造を認めることが出来る。しかし60日目でも病変の進行は認められず、類上皮細胞結節は縮小化し、胞隔肥厚による無気肺病巣が著明に見られるようになる。一方前処置群では、空洞形成著明、洞壁壊死物質の量は不定であるが、一般に壊死物質の少ない空洞壁には結合織性の被包化が見られる。周囲には多核球浸潤強く、又リポイド肺炎様病巣も認められる。60日になると壊死巣周辺に類上皮細胞層は殆んどなくなり又空胞性細胞の多い肺炎病巣が多くなるが、多核球の参与はやはり多い。

c) TPs 80-95 注入病変

非前処置群では比較的大きな壊死巣を認め、その周囲にはtuberculoid組織を認めえない。しかし別の部にはリンパ球層を持つ定型的類上皮細胞結節を認める。部分的に剝離性肺炎、高度の無気肺巣も認める。一方前処置群では顕著な空洞形成があり、一般に空洞壁の壊死物質

は殆んどなく直接、形態のしっかりした類上皮細胞あるいは結合織が露出しており、その周囲には全く変化の見られない肺胞群が存在する。60日目では空洞化は弱く、類上皮細胞増殖像が著明になる。

小 括

BCG 接種兎と正常兎に毒力生菌, TPs 45, TPs 80-95 を adjuvant と共に肺内に注入すると、免疫兎のみに空洞の形成が見られた。この空洞形成率は毒力生菌よりも TPs の方がむしろ高く、殊に TPs 80-95 では全例に空洞の形成を見た。なおこの空洞の形成と「ツ」反応及び血清抗体価から見た免疫状態とは、直接の関連性は認め難い。次に肺病変を組織学的に見ると、毒力生菌では一般に広範囲な病変の発生を見るが、TPs 注入群では病変は限局し、殊に TPs 80-95 注入群では病変は全て壊死、空洞化を起し、その附近に類結核病巣を持たない例も存在する。しかし一方において TPs 注入群殊に TPs 80-95 注入例には典型的類上皮細胞結節の形成を認めえた。又生菌病変は30日後から60日目迄進行するに反し、TPs 病変は60日では30日より縮小し、程度の軽い病変を示した。

第2実験 卵白アルブミンによる実験

空洞の発生が肺のアレルギー性変化によるとすれば、異種蛋白である卵白アルブミンを用いても空洞を形成することが出来ると考えて少数例ではあるが次のような実験を試みた。

実験材料及び方法

卵白アルブミン: Cole の方法⁵⁾に従って、本研究室において精製した結晶卵白アルブミンを用いた。

先ず白色健康家兎4匹に、1匹当り結晶卵白アルブミン30mgを生食水1.5mlに溶解、これに第1実験同様の adjuvant を1.5ml混合したものを臀部皮下に注射、以上の感作を隔日3回行なった。1匹当り90mgの卵白アルブミン感作を行なったことになる。

感作30日後、卵白アルブミン1mgの皮内注射による皮内反応を検し、同時に採血、血清について沈降反応重層法による血清抗体価(血清稀釈)を調べた。

その2日後、第1実験同様の方法で、新たに加えた健康家兎2匹と共に10%卵白アルブミン液と等量の adjuvant を加えた混合液0.2mlを肺内に注入した。1匹当りの卵白アルブミン量は1mgに相当する。

肺内注入後10日、21日、30日に剖検し、組織所見を求めた。

成 績

1) 皮内反応及び抗体価

肺内注入2日目の感作状態は第3表の通りで何れも強い Arthus 現象と高い抗体価を示す。

表3. 免疫家兎の感作状態

動物番号	Arthus 現象 (mm)	抗体価 (血清稀釈)
A 13	22×22 (B)	128
A 26	23×40 (B+N)	256
A 27	30×30 (B+N)	512
A 29	30×35 (B+N)	128

B: 水泡形成, N: 壊 死

2) 剖検所見

10日目所見: A 13 (免疫兎) が Bronchography 中事故死したので、剖検すると右肺下葉最下端に拇指頭大の暗赤色病変あり、中心は黄色と変り軟く、壊死病巣と考えられる。

21日目所見: A 26 (免疫兎) は左下葉に示指頭大の膨隆した暗赤色病巣があり、硬い。剖面では小豆大の壊死巣の発生、その外側には半透明な肉芽層を有し、ごく小さな空洞様間隙の形成がある。

A 31 (非免疫兎) 右肺下葉上部に三角形、小指頭大の暗赤色病巣、硬い。無気肺病巣である。

30日目所見: A 27 (免疫兎) では病変を認めえない。A 29 (免疫兎) 左下葉の上外縁に示指頭大の暗赤色硬い結節様病巣を見る。

A 30 (非免疫兎) A 29 と同様な結節様病巣が右下葉下端に存在する。

3) 組織所見

A 13 (10日目免疫兎) では小壊死巣の形成があり、多量の核片の存在を見る (Fig. 4)。壊死巣周辺には類上皮細胞と判断出来る大型細胞とプラズマ細胞を認めうる。気管支は強い上皮剝離と強い多核球の浸潤があり、腔内にも多量の白血球の塊状滲出像を認める。A 26 (21日目免疫兎) にも Fig. 5 に示した壊死巣を認め、その壁は結合織で明瞭に区別され、この部は気管支上皮の剝離による気管支壁結合織と壊死物質の接触像と考えられる。更に周辺には強い充血と、肺胞上皮の再生像、及び多量の多核球浸潤を見る。

A 29 (30日目免疫兎) では Fig. 6 のよに壊死巣の無構造化(乾酪性病巣への接近)が見られ、その周辺にはなお多量の多核球、小単核細胞の出現が認められ、結合織の

増殖像も存在する。しかし A 13 に見た大型細胞はもはや存在していない。

一方非免疫群では (A 31, 21 日目) Fig. 7 のようにリポイド肺炎様の空胞化した大単核細胞の肺胞内充満像と更に小単核細胞による結節様被包化が認められる。しかし 30 日目 (A 30) では Fig. 8 に示す如く強い膿瘍様の壊死巣の形成が認められ中心部は無構造に陥っている。多核球反応は壊死巣周辺部に強烈である。

小 括

卵白アルブミン感作兎及び正常兎の肺内に adjuvant 加卵白アルブミンを注入すると、限局性に強い壊死性病変の発生を見たが、空洞化は見られなかった。この壊死巣は通常の膿瘍と区別のつかない多核球反応を伴っているが、周辺部には初期に類上皮細胞様の大型細胞の出現が見られる。病変は気管支を中心とし、壊死巣の壁は且ての気管支が作っているものが多い。なお 21 日迄は正常兎にはリポイド肺炎様病変しか認めないが、30 日では明らかに膿瘍性病巣の形成を認め、免疫群病変との接近が確認された。

第 3 実験 Myc.phlei による実験

今回はこの報告の最後に結核菌とは細菌学的に同じ部類に属する Myc.phlei を用いて、結核菌との交叉性の免疫実験を行ない、両者の抗原性の類似性又は相異を調べてみた。

Myc.phlei は元来非病原性細菌と考えられているが、たしかに Myc.tuberculosis とは共通抗原があり、これも使用方法によれば空洞性病変を立派につくることが確かめられた。

実験材料及び方法

Myc.phlei: 当研究所予防部に保存する株で、これを加熱死菌として用いた。

Myc.tuberculosis: 当研究所保存の H 37 Rv 株でこれを加熱死菌として用いた。

感作: Myc.phlei も Myc.tuberculosis も夫々加熱死菌 10 mg を生食水 1 ml に浮遊し、これに 1 ml の adjuvant (前実験通り) を加え計 2 ml を各 6 匹宛の兎の臀部皮内に注射。以上の感作を隔日 3 回行なった。各 1 匹当りの死菌接種量は夫々 30 mg 宛に相当する。

肺内注入: 感作終了後 30 日目、Myc.phlei、結核菌感作群を 3 匹宛の 2 群に別ち、新たに加えた正常家兎 3 匹宛と共に半数には Myc.phlei を、他の半数には結核菌を前実験同様に肺内に注入した。注入量は死菌 5 mg を 0.1

ml の生食水に浮遊、これに 0.1 ml の adjuvant を加え、1 匹当り 5 mg 宛の死菌を注入したことになる。

注入後 30 日目に全例を殺して剖検した。

成 績

病変程度、空洞形成の程度は第 4 表に示した。

表 4. 第 3 実験の病変程度

動物番号	前 処 置	後 処 置	病変程度	空洞形成
TT 12	H 37 Rv 死 菌	H 37 Rv 死 菌 肺 注 入	++	++
TT 13			++	++
PT 1	M.phlei 死 菌		++	+
PT 2			+	-
PT 3			++	++
T 7			++	-
T 8			++	-
PP 4	M.phlei 死 菌		++	-
PP 5			++	-
PP 6			++	++
TP 14	H 37 Rv 死 菌		++	-
TP 15			++	-
TP 16		+	-	
P 9		-	-	
P 10		+	-	
P 11		+	-	

1) 剖 検 所 見

a) H 37 Rv 注入病変

i) H 37 Rv 感作群 (TT 12, TT 13)

TT 12 には 10×8, 4×5 mm の空洞, TT 13 には 11×6, 11×5, 8×3 mm の夫々独立した空洞がある。周囲の肉芽層は比較的少ない。

ii) Myc.phlei 感作群 (PT 1, PT 2, PT 3) PT 1 には 12×7, PT 3 には 27×20 mm の巨大空洞の形成を見る。Fig. 9 はその一部である。後者では空洞梁の形成が顕著に認められる。

iii) 非感作群 (T 7, T 8)

両例共灰白色硬結が見られ殊に T 8 に強く右肺全葉が肉芽組織と変っており、小壊死巣の形成があるが、空洞は見られない。

b) Myc.phlei 注入病変

i) Myc.phlei 感作群 (PP 4, PP 5, PP 6)

1~3個の壊死巣を含む肉芽組織の形成が認められ、PP 6には21×12 mmに及ぶ大空洞の発生をみた (Fig. 10)。

ii) H 37 Rv 感作群 (TP 14, TP 15, TP 16)

TP 14, TP 15の2例に11×16 mmの肉芽組織を見、少量の壊死巣の発生を見るが空洞は見当たらない。

iii) 非感作群 (P 9, P 10, P 11)

P 10には3×9 mmの壊死巣、P 11には22×18 mmにおよぶ肉芽巣があり、その中に粟粒大の壊死巣数個の散在を認める。

2) 組織学的所見

a) H 37 Rv 死菌注入所見

i) H 37 Rv 感作群 (Fig. 11)

空洞壁に多量の壊死物質、その外側に類上皮細胞層、更に外側には大単核細胞を含んだ気管支上皮が存在。一般に多量の類上皮細胞性病巣を示す。

ii) Myc.phlei 感作群 (Fig. 12)

この所見は全く人型菌感作群と変らない。写真の如く類上皮細胞層をとりまいて多量の小単核細胞、少量の巨細胞を認める。

iii) 非前処置群 (Fig. 13)

写真の如く多量の類上皮細胞性繁殖、増殖性病巣を示し、中に比較的多量の巨細胞を混じ、又壊死巣の形成もあるが、軟化現象は認められず、adjuvantによると思われる空胞の出現が壊死巣に存在する。

b) Myc.phlei 死菌注入所見

i) Myc.phlei 感作群 (Fig. 14)

空洞壁には少量の壊死物質を介して多量の類上皮細胞層が存在し、この層には比較的多い巨細胞の混入を見る。このような変化からは、全く人型菌感作群に人型菌 challenge を行なったものとの間の差異を認めえない。

ii) H 37 Rv 感作群 (Fig. 15)

細胞膜の非常に明瞭な類上皮細胞による増殖、繁殖性病巣からなり、中に巨細胞及び比較的多量の多核球、小単核細胞を入れている。なお一部の多核球は膿瘍様に集合している。又サイコロ形になった気管支上皮に囲まれた気管支腔には、大単核細胞、滲出液を入れている。

iii) 非感作群 (Fig. 16)

限局性の類上皮細胞結節を作り、小単核細胞の滲出強く、一部大きな結節の中心部は壊死に陥入しているが、このような結節の形態は人型菌によるものと殆んど区別しえない。

小 括

人型結核菌死菌又は Myc.phlei 死菌の何れかで感作し

た家兎及び正常家兎の肺内に、結核死菌 Myc.phlei の何れかを注入して30日後の所見を調べた。

結核菌を注入した例では感作が結核菌であろうと、Myc.phlei であろうと同様に空洞の形成が見られた、又一方 Myc.phlei を注入した例では、Myc.phlei 感作兎の一例に空洞の形成を認めえた。非前処置兎には空洞の形成はなかったが、Myc.phlei によっても壊死性病変の発生を見た。

以上の病変を組織学的に見て、Myc.phlei による病変は、前処置の有無に拘わらず、殆んど結核死菌注入病変と変る所を認めえなかった。

総括および考按

空洞のアレルギー性発生については今更述べる必要はない位、多くの研究者によって確かられている事実である。今回の著者らの成績を見ても、全実験を通じて空洞発生例は全て前処置として感作を受けている。生菌のチャレンジでも非感作例では60日後軽度の軟化巣の成立は見たが、空洞は出来ていない。

さてこのようなアレルギー現象が空洞の成立に深く関係するとすれば、次に今回の3実験を通じての目標である抗原物質の追述ということが問題になる。

先ず第1実験から「ツ」多糖体が生菌にもまさる空洞発生率を見せていることに気付く。この際TPs 45よりTPs 80-95の方が遙かにその能力が強い。前報⁹⁾で述べた如く、TPs 感作兎の皮内にTPsを注射しても、単なる異物炎としか、思われぬ程度の発赤が起るにすぎない。しかし、死菌免疫兎には高率に空洞を発生するところから見れば、先ず第1にTPs中に混入した蛋白が関係しているのではないかと推察される。たしかに混入蛋白量の多いTPs 80-95が空洞形成率は高い。ところが前報で述べた如く、蛋白感作兎に蛋白の肺内注入はごく弱い病変しか発生しない。従ってわれわれが蛋白画分として取出した蛋白と、TPs中に混入した蛋白とは抗原性の異なった蛋白と見なければならぬであろう。しかもTPs中に混入した蛋白は感作原性がごく弱いけれども反応原としてはごく強いハプテン様物質と見なすべきと考えられる。更にもう一つ想像されうことは、多糖体成分そのものにアレルギー壊死発生作用がありはしないかということである。由本⁶⁾は結核アレルギーにおける壊死は多糖体成分によると述べているが、多糖体そのもののアレルギーが影響している可能性も高い。TPs 45とTPs 80-95の多糖体を調べると前者には六炭糖が、後者には五炭糖が多い。従ってこの可能性に立って考えれば五炭糖に壊死形成能が高いということが言える。多糖体

はハプテンであって感作力は弱い、反応原としては特に沈降反応原として肺炎球菌についてその優秀性が認められている。結核菌においても、このようなハプテン作用が働いて、壊死空洞形成へと導くとも考えられる。

ただし生菌による空洞と TPs による空洞を見ると、必ずしも同一機転で発生していると見なし難い所見がえられている。すなわち、TPs では病変は限局し、病変部は完全に壊死空洞化を起し、附近には類結核病巣を持たない傾向を有する。打抜き空洞の発生機転の説明には都合が良いかも知れないが、本来の空洞発生についてはその一部を説明しえなすぎない印象を受ける。

次に第2実験は、蛋白質アレルギーを利用した空洞形成実験である。残念ながらこの実験では1例にも空洞を作ることは出来なかった。しかし強い壊死巣の発生を認めえた。このさい特徴のあるのは多核球反応が強烈であって、通常の膿瘍と区別のつかない壊死巣であることである。これは Arthus 型壊死巣の特徴と見なされるが、ただ壊死巣周辺に類上皮細胞様の大型細胞の出現が見られることが、せめてもの結核性空洞への類似点である。

次に第3実験では結核菌とは同属の *Myc.phlei* を用いて空洞形成を試みた。この際結核死菌注入兎には、感作群のみに空洞の発生を見たが、感作は結核死菌でも、*Myc.phlei* でも同様に発生した。又一方 *Myc.phlei* 死菌注入例では *Myc.phlei* 感作兎にのみ空洞の形成を認めた。このことから、結核菌と *Myc.phlei* には空洞性病巣発生に関する共通抗原が存在することがわかる。しかも上記成績から見て、*Myc.phlei* 中のその抗原は感作力が強く、反応原性は余り強くはないと想像される。

さてこの際の空洞の組織学は全くチャレンジ菌両者の間に差異を認めえない。結核性空洞の典型を示す病変が *Myc.phlei* によって発生することは、前記菌体多糖体、蛋白質よりも別の抗原因子が空洞形成に関係しているのではないかと推察を起す。今回の実験ではこれ以上のことは単なる推察にすぎないが、山村³⁾はリポ蛋白質の空洞形成を強調している。又リポ多糖体の存在も軽視出来ないと考えられる。このように脂質の参与が当然考えられることで、結節形成に関係するといわれる脂質には蛋白質と多糖体の協同作用によって空洞性病変発生への糸口を作り出すのではないかと考えられ、著者らもリポ

蛋白質を用いてのアレルギー反応を調べるべく実験にかかっているとあり、空洞形成因子探究の一助として今回はその成績を記載するに止める。

結 論

実験的アレルギー性空洞発生因子の探究への一助として、感作兎および非感作兎の肺内に「ツ」多糖体、卵白アルブミン、*Myc.phlei* を注入して病変を肉眼的、組織学的に調べた。

1. 空洞は感作兎にのみ発生した。
2. BCG 免疫兎に毒力生菌、「ツ」多糖体を注入した際に発生する空洞は生菌よりも多糖体注入例に多く見られる。殊に TPs 80-95 では100%に発生した。
3. この空洞の形成と「ツ」反応及び血清抗体価から見た免疫状態とは直接的関係を持たない。
4. 「ツ」多糖体による病変は限局性で、病変全部が壊死、空洞化病変となり、周囲に類結核病巣を持たない例も存在する。
5. 卵白アルブミン感作に同じ抗原を注入すると、肺に強い多核球反応を伴った壊死性病変が発生し、その性格は結核アレルギー病変とは若干性質を異にする。
6. 結核死菌又は *Myc.phlei* 死菌感作兎に結核死菌又は *Myc.phlei* 死菌を交叉的に注入した際、結核死菌による空洞形成は感作に用いた結核菌と *Myc.phlei* との差を認めえない。*Myc.phlei* 死菌注入例の空洞は *Myc.phlei* 感作兎にのみ見られ、結核死菌感作兎には見られなかった。又 *Myc.phlei* 死菌注入による病変と結核死菌による病変との間には差異を見出しえなかった。

引用文献

- 1) Schwartz, Ph.: Empfindlichkeit und Schwindsucht, J. Ambrosius Barth., Leipzig (1935).
- 2) 武田勝男: アレルギーと結核, 東西医学社 (1948).
- 3) 山村雄一, 他: 結核のアレルギー, 実験的的空洞, 医学書院 (1956).
- 4) 森川和雄, 奥山春枝, 他: 結核の研究, 15, 57 (1961).
- 5) 緒方富雄: 血清学実験法, 南山堂(昭22)による.
- 6) 由本 伸: アレルギー, 8, 93 (1959).

写 真 説 明

第 1 実 験 「ツ」多 糖 体 の 肺 内 注 入

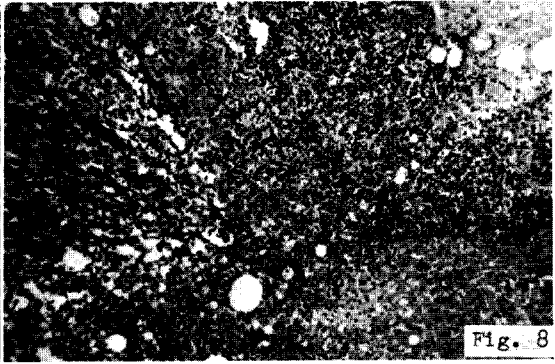
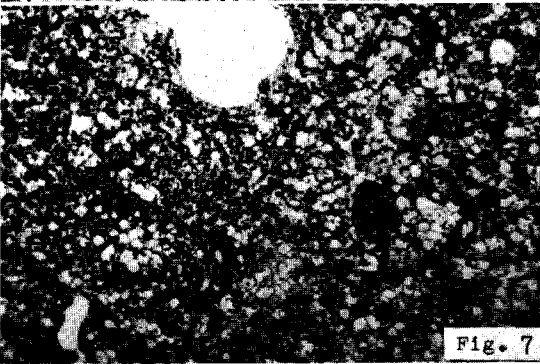
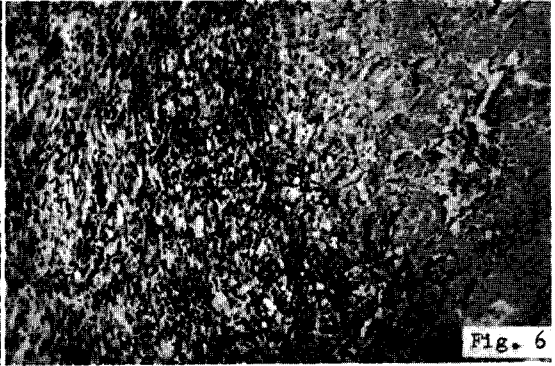
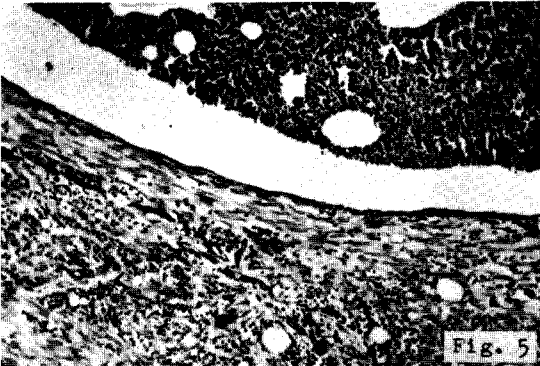
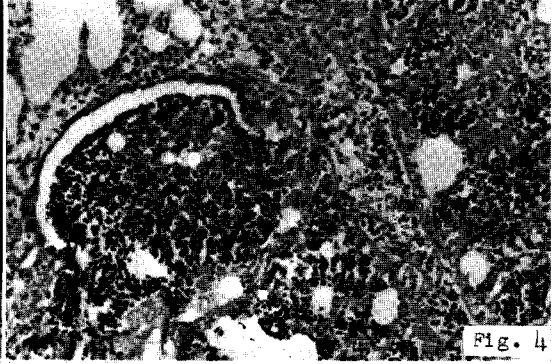
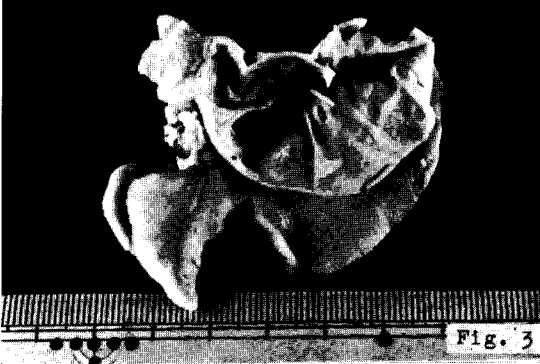
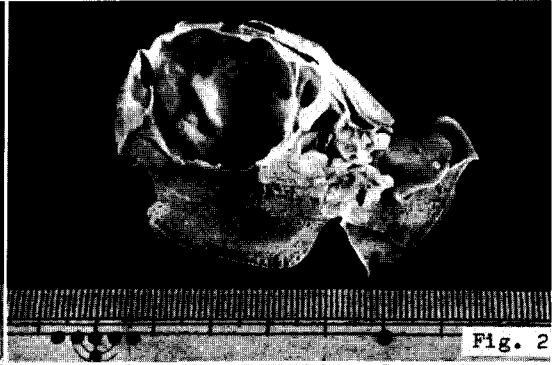
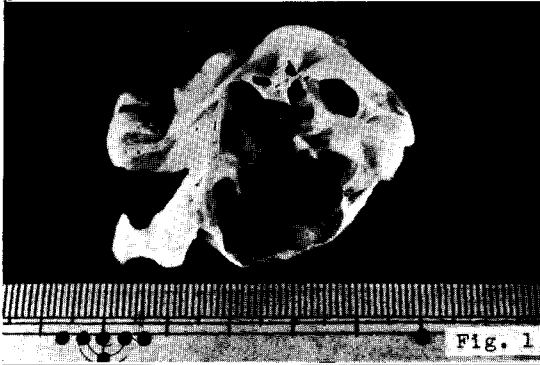
- Fig. 1** T 341, BCG 免疫兎肺に「ツ」多糖体 TPs 45 を注入後 30 日。大きな空洞。
Fig. 2 T 338, BCG 免疫兎肺に「ツ」多糖体 TPs 80-95 を注入後 30 日。大空洞の形成。
Fig. 3 T 334, BCG 免疫兎肺に毒力菌を注入後 60 日。大空洞の形成。

第 2 実 験 卵 白 ア ル ブ ミ ン の 肺 内 注 入

- Fig. 4** A 13, 卵白アルブミン感作兎肺に卵白アルブミン注入後 10 日目。既に広範な壊死巣の形成, 多核球滲出著明。
Fig. 5 A 26, 同様の実験で 21 日目。壊死巣に明瞭な分界が見られる。
Fig. 6 A 29, 同様の実験で 30 日目。壊死巣の無構造化, 多量の多核球浸潤。
Fig. 7 A 31, 正常兎肺に卵白アルブミン注入 21 日。リポイド肺炎様病巣の出現。
Fig. 8 A 30, 正常兎肺に卵白アルブミン注入 30 日。壊死巣の形成, 多核球の浸潤著明。

第 3 実 験 Myc.phlei の 肺 内 注 入

- Fig. 9** PT 3, Myc.phlei 死菌感作兎肺に結核死菌を注入 30 日。大空洞の一部と乾酪壊死巣。
Fig. 10 FP 6, Myc.phlei 死菌感作兎肺に Myc.phlei 死菌を注入 30 日。大きな空洞の形成, 乾酪壊死巣の出現。
Fig. 11 TT 11, 結核死菌感作兎肺に結核死菌を注入 30 日。空洞壁の壊死層と特異肉芽層。
Fig. 12 PT 3, Myc.phlei 死菌感作兎肺に結核死菌を注入 30 日。空洞壁, TT 群と変らない。
Fig. 13 T 8, 正常兎肺に結核死菌を注入 30 日。壊死巣の形成, 類上皮細胞, 巨細胞の多量出現。
Fig. 14 PP 6, Myc.phlei 死菌感作兎肺に Myc.phlei 死菌を注入 30 日。空洞壁, 壊死物質はやや少ないが, 多量の特異肉芽を有する。
Fig. 15 TP 15, 結核死菌感作兎肺に Myc.phlei 死菌を注入。類上皮細胞性増殖炎, 右上に多核球の著明な滲出がある。
Fig. 16 P 10, 正常兎肺に Myc.phlei 死菌を注入。類上皮細胞結節, 左下の結節には壊死が起っている。



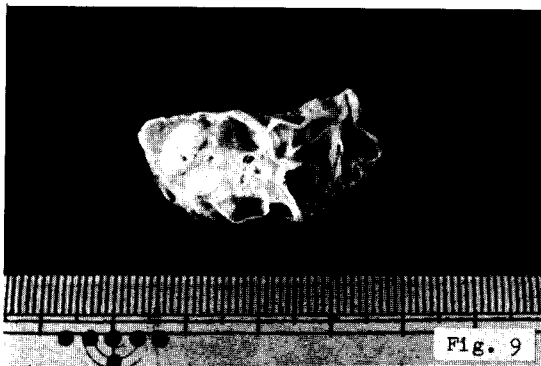


Fig. 9

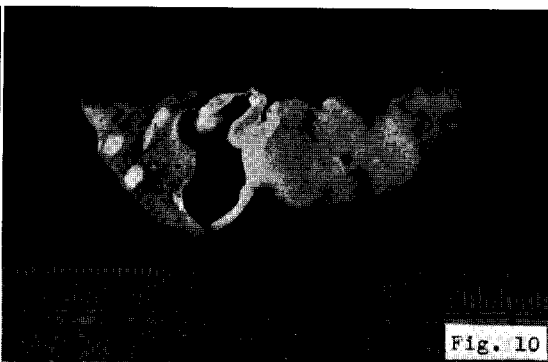


Fig. 10

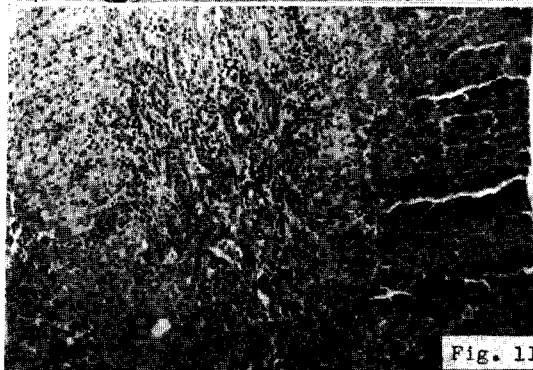


Fig. 11

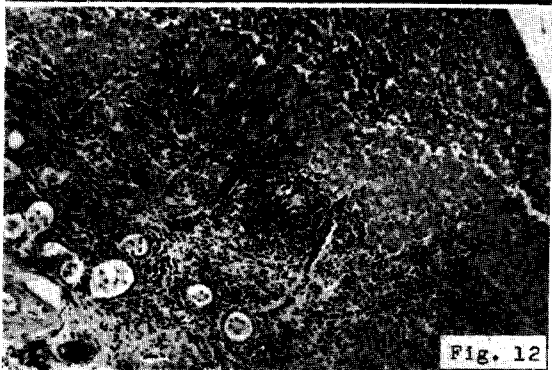


Fig. 12

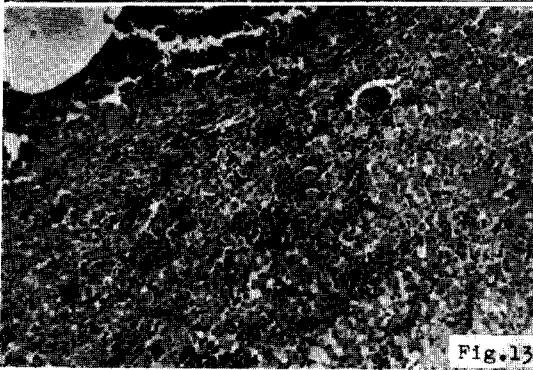


Fig. 13

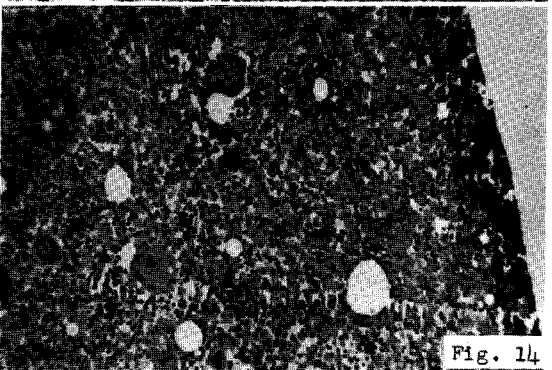


Fig. 14

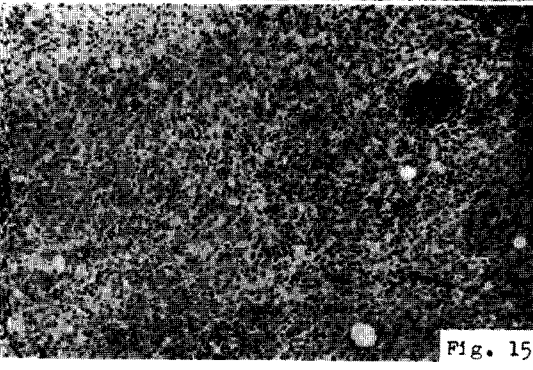


Fig. 15

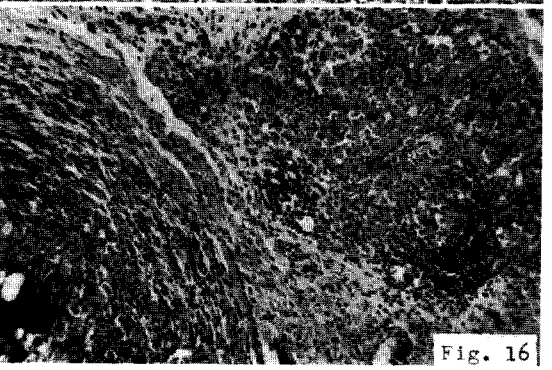


Fig. 16