



Title	アスペルギルス症の免疫病理学的研究 : 2. アスペルギルス生菌重接種実験
Author(s)	河内, 薫; KAWACHI, Kaoru
Citation	結核の研究, 23-24, 23-30
Issue Date	1966-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26763
Type	departmental bulletin paper
File Information	23_24_P23-30.pdf



アスペルギルス症の免疫病理学的研究

2. アスペルギルス生菌重接種実験

河 内 薫

(北海道大学結核研究所病理部 主任 森川和雄教授)

(昭和40年12月1日受付)

真菌症の免疫機序を究明するにあたって、前報¹⁾においてアスペルギルス(以下アスペと省略)死菌感作家兎にアスペ死菌をチャレンジしてその肺病変を観察した。その結果チャレンジ後、初期に広範なアレルギー性病変を認めたがその病変程度と血中抗体価(沈降抗体価)との密接な関連性は認められなかった。

今回は感作処置の影響を生菌チャレンジで試み、その肺病変を経時的に観察し、同時に血中抗体価、皮内反応の変動を検討し、アスペ感染症におけるアレルギー反応の役割を追求した。

材料及び方法

使用菌株: *A. fumigatus* 教室保存株

使用動物: 体重 2—3 kg の成熟健康家兎 30 羽

感作方法: *A. fumigatus* 加熱死菌30mg を 1 ml の生食浮遊液として、これに等量の Adjuvant を加えて家兎の臀部筋肉内に 7 日間隔で 5 回注射した。(前報¹⁾ 参照)

重接種方法: 最終感作後 7 日目に *A. fumigatus* 生孢子浮遊液 1 ml を静注した。この浮遊液はサブロー寒天培地 2 週間培養から孢子を集め、0.01 % Tween 80 加生食液 1 ml 中に 6.5×10^6 個の孢子を含むようにした。なお対照とし無処置家兎に同様な方法で生孢子浮遊液を静注した。

病理組織学的検査: 生菌感染後、日を追って剖検し、H-E 染色、PAS 染色により病理組織変化を比較観察した。

免疫学的検査: 感染直前及び剖検時に採血して重層法により抗体稀釈法で血清沈降価を測定し、同時に皮内反応を試みた。

抗原: 前報¹⁾ で記載した非加熱培養濾液から 80 % 飽和硫酸で沈澱する画分 (Apt-f) を用いた。

成 績

1) 肺の病理組織学的変化

a) 感作群

1 日目

肉眼所見: 両肺下葉に粟粒大以上の小出血斑を認めるのみ。

組織学的所見: 胞隔に比較的びまん性に大単核細胞及び多核白血球が浸潤しており、また肺胞内には好酸性かつ PAS 陽性顆粒をもった大滲出細胞、多核白血球、核崩壊物が散在性に認められた。血管特に小静脈、毛細管が拡張してうつ血状態を示し、血漿のうつ滞が強くと認められた。肺胞内への滲出液貯溜も軽度のみられ、特に小動脈周囲のリンパ管のうつ滞が強くと、血管外膜は著しく膨化している。

3 日目

肉眼所見: 全葉に散在性に垂粟粒大の灰白色半透明の結節が数個認められた。出血斑は認められない。

組織学的所見: 肺胞内には細胞質が膨化して大きく、中に好酸性顆粒及び核片様物質を貪食し、2, 3 の核小体を持ち核膜の明瞭な大きい核を持つ大食細胞が小集合状に滲出している。この病変は小血管周囲に比較的強く、小動脈壁は膨化または空胞状変化が著明である。毛細血管、小静脈内に血漿性うつ滞が強くと、肺胞内に軽度の出血も認められる。間質に大単核球の小集合像も軽度認められた。

5 日目

肉眼所見: 全葉、比較的下葉に強く垂粟粒大ないし帽針頭大の白色結節を数十個認めた。

組織学的所見: 毛細血管、小静脈の拡張、血漿うつ滞はなお強く、間質には主に核小体 2, 3 個を持ち、構造の比較的明瞭で核膜の明らかな幼若類上皮細胞が、小単核球も混えて増加し、無気肺状を呈している。この変化は特に大血管の周囲に強い。肺胞内への出血もびまん性に比較的強く認められた。

7 日目

肉眼所見: 下葉に比較的多く、粟粒大以上帽針頭大

までの白色結節を十数個認めた。

組織学的所見：びまん性に間質に大単核細胞が強度に浸潤増殖している。幼若類上皮細胞を主とした結節状繁殖炎像も認める。そのために胞隔はびまん性に強く肥厚している。小血管を中心に大小の単核球の包囲像も著明にみられた。

14日目

肉眼所見：灰白色半透明の帽針頭大の融合性結節が相当数認められ、全葉に粟粒大の白色結節が多数存在する。

組織学的所見：多核白血球の殆んどない類上皮細胞を主とした限局性繁殖炎が多数認められる。大小単核球からなる小結節も散在性に多数認められ、特に血管周囲に強い。胞隔は比較的強く、びまん性に肥厚している。肺胞内には所々、好酸性膨化状の胞体を持ち、核小体の明瞭な核膜の厚い組織球性細胞が滲出している。気管支周囲のリンパ装置は増大し、胚中心が著明に増殖しているのが特徴的である。

21日目

肉眼所見：粟粒大以上のかたい白色結節が数個認められた。

組織学的所見：類上皮細胞を主とした病変の結節化は更に増強しているが、結節の周囲は殆んど正常の肺組織である。少量の多核白血球、崩壊核片、好酸性壊死集塊を中心に大小単核球、幼若類上皮細胞が入り混って結節を形成している所もある。小血管周囲に小単核球を主にした小集団も散在する。血管周囲の結合織増殖も認められる。

28日目

肉眼所見：殆んど病変を認めない。

組織学的所見：繁殖炎像は殆んど吸収され大単核球及び小単核球の浸潤が軽度のみられ、胞隔肥厚も限局性に軽度に認められるのみである。

40日目

肉眼所見：病変なし。

組織学的所見：限局性に軽度の胞隔肥厚を認めるのみで、小血管周囲に小単核球が遺残的にわずかにみられる。

表 1 アスペルギルス生菌静注による肺病変(感作群)

剖 検 日 数	動 物 番 号	肉 眼 病 変 程 度	組 織 病 変 程 度	組 織 病 変									
				肺 胞 内 出 血	肺 胞 内 滲 出 液	胞 隔 肥 厚	結 節 形 成	血 管 障 害	細 胞 浸 潤				
									多 核 白 血 球	大 単 核 細 胞	小 単 核 細 胞	類 上 皮 細 胞	
1	P37 47	±	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	
		±	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	
3	44 54	±	+	±	±	±	±	+	+	±	+	±	
		+	+	+	±	±	±	+	+	±	+	±	
5	53 72	+	+	+	±	+	-	+	+	±	+	+	
		+	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+	
7	48 70	+	+	±	±	+	+	+	+	+	+	+	
		+	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+	
14	50 69	+	+	±	±	+	+	+	+	±	+	+	
		+	+	+	±	+	+	+	+	±	+	+	
21	49 71	+	+	+	±	+	+	+	+	±	+	+	
		+	+	+	±	+	+	+	+	±	+	+	
28	66 75	±	±	-	-	±	+	-	±	±	±	±	
		+	±	±	-	+	+	-	±	+	+	+	
40	84 87	-	-	-	-	±	-	-	-	±	±	-	
		±	±	-	-	±	±	-	±	±	±	-	

b) 対照群

1日目

肉眼所見：米粒大の出血斑を数個認めるのみ。

組織学的所見：間質に限局性に小単核球，多核白血球からなる浸潤巣が認められる。肺胞内にびまん性に出血がみられる。また膨化大滲出細胞が肺胞内に散在性に滲出している。多核白血球の滲出は少ない。小動脈壁は浮腫膨化状を示している。

3日目

肉眼所見：全葉に亜粟粒大ないし粟粒大の白色結節が十数個散在している。小豆大出血斑も1, 2個認めた。

組織学的所見：肺胞内には感作群と同じような大食細胞が集合的に滲出している。多核白血球，好酸性壊死集塊を中心に大食細胞，小単核球，大単核球を主にした浸潤巣を軽度にも認める。比較的大きい動脈周囲のリンパ管のうっ滞が中等度にみられた。

5日目

肉眼所見：帽針頭大以上米粒大までの不定形半透明硬結が1, 2個認められ，亜粟粒大の白色結節も数個みられる。

組織学的所見：多数の多核白血球，その崩壊物を中

心に大小単核球が浸潤し，その間に胞体の膨化した大単核球がみられ，大結節状を呈している。大単核球が間質に浸潤し，胞隔はびまん性に肥厚している。拡張した小静脈に血漿のうっ滞が強く認められる。

7日目

肉眼所見：下葉に粟粒大の白色結節と線状の癍痕状病巣を認めた。また半米粒大灰白色結節のまわりに亜粟粒大結節がとりまいている。

組織学的所見：中心に多核白血球，核片，好酸性壊死塊中に分芽胞子を混え，その外側にリンパ球層，更に外側に類上皮細胞から成る結節性繁殖炎を形成している。間質には大単核球が増殖し，そのため胞隔がびまん性に肥厚している。小静脈のうっ滞が強く，気管支リンパ装置も増大している。

14日目

肉眼所見：上葉にアズキ大の出血斑をかこんで帽針頭大の半透明結節を認め，全葉に粟粒大以上の白色結節を多数認めた。

組織学的所見：胞体の膨化した大食細胞が肺胞内に充満し，著しい剥離性肺炎像を呈し，一方気管支腔には大量の多核白血球が充満し，高度の気管支肺炎を起こし

表2 アスペルギルス生菌静注による肺病変(対照群)

剖検日数	動物番号	肉眼病変程度	組織病変程度	組 織 病 変								
				肺胞内出血	肺胞内滲出液	胞隔肥厚	結節形成	血管障害	細 胞 浸 潤			
									多核白血球	大単核細胞	小単核細胞	類上皮細胞
1	P97	±	±	+	-	±	-	+	±	±	±	-
39	89	+	++	±	±	+	±	+	±	++	++	±
	90	+	+	±	±	±	±	+	+	++	++	±
5	91	+	±	+	±	±	±	-	+	+	++	±
	92	+	++	±	±	+	±	+	++	++	++	±
7	93	++	++	+	±	++	++	-	++	++	+++	++
	94	±	++	+	±	++	+	-	+	++	++	+
14	95	++	+++	+	±	+	+	-	+++	++	++	++
21	96	+++	+++	±	+	+	+	-	+++	++	++	++
	103	++	+++	++	++	+	+	-	+++	+++	+++	+++
28	104	+	++	+	±	++	+	-	+	+++	+++	+++
	105	+	++	+	±	+	+	-	±	++	++	++
40	106	±	±	±	-	+	±	-	±	±	+	±
	107	±	±	-	-	±	±	-	-	±	±	±

ている。気管支リンパ装置は高度に増大し、小静脈の血漿性うつ滞も強い。

21日目

肉眼所見：上葉に小豆大不規則形の堅い白色結節を認め、下葉にも帽針頭大の融合状の白色結節がみられる。粟粒大以上の結節も多数認められる。

組織学的所見：肺胞内にも多核白血球が充満し、14日目より一層強度の気管支肺炎像を呈している。気管支リンパ装置の増大は更に著明になる。

28日目

肉眼所見：全葉に粟粒大の半透明結節が散在している。

組織学的所見：ラングハンス型巨細胞を含む類上皮細胞を主とした結節、またリンパ球を主とした大結節が散在する。巨細胞の胞質は好酸性顆粒を含み膨化している。気管支リンパ装置も非常に増殖している。血管障害もなお強い。

40日目

肉眼所見：病変なし。

組織学的所見：軽度の胞隔肥厚が残存し、小単核球の小集合が散在しているのみ。

小 括

以上、肺の病理組織学的変化を総括して表1、2に示した。感作群ではアスベ・チャレンジ後、5日目までは血管特に小動脈壁の膨化が著明で、静脈系に血漿のうつ滞が強いのが特徴的である。病変程度は比較的軽度で、大単核細胞を主とした肺胞内及び間質への浸潤がびまん性に認められる。7日以降、病変は繁殖炎像が増強し、大小単核細胞浸潤と共に類上皮細胞の増殖が著明になり、結節化の傾向が強くなる。一方血管の変化、血漿うつ滞は減少する。しかし21日目にはすでに病変は治癒傾向を示し、胞隔肥厚が残存的になり、結節は小さく、数も減少する。28日目には病変は殆んど吸収され、わずかに胞隔の肥厚が残るのみとなる。多核白血球の浸潤は終始少ない。これに対しては対照群では生菌静注後3日目までは動脈壁の膨化、そのまわりにリンパ管うつ滞が比較的強く、感作群と病変の性格及び程度は余り差がないが、5日目から7日目にかけて多核白血球及び核片、好酸性壊死集塊を中心に大単核球、小単核球が集合し、その周囲に胞体の膨化した大食細胞が著明に滲出するようになる。14日から21日にかけて肺胞内、気管支腔内は多核白血球で充満し、一方では剝離上皮、大単核細胞が肺胞内に多量に出現し、高度の気管支肺炎像を呈する。28日目には病変は治癒傾向を示し、なお相当量の多核白血

球を混じるが、類上皮細胞を主にした結節性病変に変る。40日目には病変は殆んど吸収され、限局性の胞隔肥厚を示すだけになる。(写真参照)

表3 アスペルギルス生菌静注時の皮内反応及び沈降抗体価

採血日	動物番号	感 作 群				対 照 群				
		皮内反応* _{mm}		沈降価**		動物番号	皮内反応		沈降価	
		前***	後***	前	後		前	後		
1	P37	12	20	8	8	P97	/	/	/	/
	47	17	18	64	16		/	/	/	/
3	44	—	16	4	64	89 90	/	10	/	—
	54	18	23	8	128		/	9	/	—
5	53	20	25	4	16	91 92	/	12	/	—
	72	16	29	2	8		/	12	/	—
7	48	13	20	4	4	93 94	/	16	/	—
	70	14	16	16	8		/	17	/	—
14	50	24	32	16	16	95	/	18	/	—
	69	15	26	2	32		/	/	/	/
21	49	15	—	2	2	96 103	/	26	/	4
	71	15	23	2	4		/	17	/	—
28	74	16	26	16	16	104 105	/	15	/	2
	75	7	21	16	16		/	17	/	16
40	84	18	19	32	8	106 107	/	10	/	8
	87	16	22	16	8		/	15	/	8

* 発赤両径の平均値 (mm)

** 血清倍數稀釈の逆數

*** 前、後はそれぞれ感染前及び後

2) 免疫学的検査

沈降抗体価及び皮内反応の変動をみると(表3)、同じ死菌感作家兎でも血清抗体価は個体差が著しく、2倍から64倍までみられた。これらの感作家兎に生菌感染を行なうと、第1日目には沈降価は低下するが、3日目には著しく上昇し、14日目まではチャレンジ前と比べ全例が上昇している。しかし21日以降はチャレンジ前の値と余り変わっていない。40日目にはむしろ低下しはじめる。一方皮内反応性も感作動物で11×13 mm から23×25 mm まで様々だが、チャレンジにより殆んど動物が増強している。しかしチャレンジ前に強い皮内反応を示したものがチャレンジにより必ずしも強い反応を示してはいない。

また沈降抗体価と皮内反応性の間には何ら相関関係は

認められない。40日目には沈降価は低下の傾向を示しているのに皮内反応はなお相当強い反応を残している。また沈降価と肺の病変程度の間にも特に関連性はない。一方肺病変の強い例は皮内反応程度も一般に強いことがわかる。なお対照群では沈降抗体価は生菌静注後21日目から出現している。皮内反応の出現はより早く、7日目頃から確実な陽性反応を示すようになり、やはり病変の強い時期に最も強いことを示している。

考 按

環境中に普通に存在する真菌が人や動物に感染すると、病原性非病原性を問わず種々の型の抗体が生ずると思われる。人のアスペ感染における免疫反応の事実については、Hinson²⁾が始めてアスペに対して過敏状態のために気管支肺アスペルギルス症を起こしたいわゆる一過性肺浸潤の例を報告している。しかしその間の免疫機構については何ら明らかにされていない。筆者はアスペ感染症における免疫反応更に抵抗性とアレルギーの間の関係を究明するにあたり、前報¹⁾でアスペ死菌感作家兎にアスペ死菌をチャレンジしてその肺に明らかなアレルギー性病変が形成され、すみやかに繁殖性病変に移行し吸収されていくという結果を得て、アスペルギス感染症にある程度の免疫反応が関与していることが推定された。それで、今回は生菌チャレンジによる肺病変を観察した。死菌チャレンジの際は1日目からすでにびまん性に細胞浸潤をきたし、3日目には病変は最高になり、非感作群との病変の差が著しかったが、今回の生菌チャレンジでは5日目までは感作群、非感作群の間に病変の差は余り著しくなく、感作群において血管壁の膨化、浮腫及び肺胞内への出血が比較的強く認められるにすぎない。生菌チャレンジの場合は菌体が強固な被膜で包まれているために抗原刺激として働き出すのに時間を要するためではないかと思う。ところが7日目以降になると両群の病変の性格は全く違って来る。感作群では速かに繁殖炎から成熟した類上皮細胞を主とする結節炎に変わり、次第に吸収されていくのに対して、非感作群では多核白血球、発芽菌糸、核破壊物、好酸性壊死物質からなる壊死巣を中心に大小単核球がとりまく大結節がくずれ、著明な気管支肺炎、剥離性肺炎を起こした。しかし次第に繁殖炎に変わって行き、ついには吸収されてしまう。このように感作群では始めから繁殖炎の形をとるのに非感作群では滲出炎を起こすことは、感作群においてなんらかの抵抗性が生じていることを推定させる。前報¹⁾の死菌チャレンジのように初期に著しい滲出性炎症を起こさず、直ちに繁殖炎を形成したのは感染量が少な

かったためかまたは孢子が堅い被膜に包まれているため抗原の遊離が少ないためとも考えられる。筆者の実験では阿多³⁾の報告しているようなコンソリデーションは認められなかったが、病変の強い時期には肺胞内への出血が強く認められた。これは Schwarzman 反応による病変かもしれない。A. fumigatus の内毒素様物質は、マウスに対して致死作用を持っていることがわかっており、この物質は Schwarzman 反応陽性で発熱作用があり、免疫学的に抗体を産生し、血中抗体の上昇、アナフィラキシーショックを発現することが知られている⁴⁾。

なおアスペ生菌の感染量を更に多くして行なった実験(未報)では結局、全例が死亡したが、感作処置により生存日数が延長した結果からも、感作により防禦効果が成立したのではないかと思われる。これら防禦作用については Henrici⁴⁾によりアスペ菌体から抽出した易熱性溶血性内毒素を家兎に注射すると、抗毒素が生じ、溶血作用を中和し、しかもこの能力はモルモットやマウスに受動的に与えることが出来ると報告されている。

臨床的に副腎皮質ホルモンの長期使用、全身衰弱状態の際、また局所的抵抗力減弱部にアスペの寄生発育が起こり易い事実も抗体産生の低下という点からうなずけるものであり、実験的にもこれらの事実が証明されている⁵⁾。更に放射線の大量照射により病変が悪化することも指摘されている⁶⁾。しかし岩田⁷⁾は実験的肺アスペ症の成立は、A. fumigatus の菌体ホモジネートや細胞壁画分の感作処置により容易になることを報告している。また Pepys⁷⁾は A. fumigatus に感受性の高い人では吸入した孢子が気道内に定着しやすいのではないかと云っている。しかし筆者の今回の実験では感作群、非感作群共に結局は治癒におもむいたが非感作群では肺炎をきたし病変は一時悪化の傾向を示した。これは実験条件ごとにチャレンジの方法の相違によると考えられる。即ち、岩田は家兎肺に直接生菌を注入しているので限局性に大量の生菌がチャレンジされたことになり、結核症における実験的空洞形成の場合⁸⁾と同じように早期に局所的に強い Koch 現象が起こり、乾酪壊死に変わったものと考えられる。ところで今回の実験ではチャレンジを静注で行ったので、菌は肺全体に広く散布され、個々の菌を中心に軽度の Arthus 反応が起こり、ついすみやかに繁殖炎に移行し菌の発育が妨げられたのではないかと思う。

次に血清沈降抗体価と皮内反応をみるとまず感染前の検査で、同じ死菌感作でも個体差が著しいことがわかる。しかしこれらの感作家兎に生菌チャレンジを行うと、第1日目には沈降価が低下するが3日目には著しく上昇し、病変が治癒に向うと共に沈降価も不変となり、40日目に

は減少しはじめた。Pepys⁷⁾ は沈降抗体が肺での Arthus 様反応の役割を果たしていることを暗示しているが、今回の実験では病変の程度と沈降価との間には明らかな相関関係は認められなかった。Campbell ら⁹⁾ は臨床的に気管支肺アスペルギルス症をアレルギー性と非アレルギー性に分け、免疫反応と臨床症状を比較観察し、aspergilloma 患者の殆んどは沈降抗体を持っており、一方アレルギー性肺浸潤を示す患者が必ずしも沈降抗体を持っていないことから、血中沈降抗体はアスペ感染によるアレルギー性反応とは直接関係がなく、ただ病変が活性であることまたは最近感染したことを意味するのではないかと、更に aspergilloma 患者で皮内反応が陽性になるのは過敏状態が共存していることを意味するのではないかと言及している。これは aspergilloma を外科的に切除すると、間もなく沈降素が消失する事実¹⁰⁾、また今回の実験でも病変の治癒と共にすみやかに沈降抗体価の低下する事実からうなずける。一方非感作群では感染後20日目から沈降抗体が出現しはじめるが、これは丁度急性渗出性肺炎が繁殖類に移行する時期であるのは興味深い。繁殖炎の成立に沈降抗体の関与を物語る事実とも考えられる。また前報¹⁾の死菌チャレンジ実験では対照群は血清抗体価は21日目まで陰性に終わったのに対して、今回の生菌感染では21日目より陽性化を示している。このことは菌の増殖及びその代謝にもとづくのではないかと考えられる。

死菌を用いても adjuvant と同時に注射すれば皮内反応及び沈降抗体価は陽転するので、菌体内の一定の化学成分が抗原として作用することは事実だが、死菌の場合は単に異物として消化されてしまうのかもしれない。それに対して生菌感染の場合は、その増殖と抗原として生体内に持続的に存在することが大きな意義があると考えられる。更に血中抗体価は一般に生孢子接種の方が死菌接種より高いことがわかった。

皮内反応をみると感作群では第1日目から終始感作前よりP49を除いて全例が強くなっている。しかも病変の程度の強い例で皮内反応が一般に強いのは興味深い。前述した Campbell の報告のように皮内反応の程度がアスペに対する過敏状態の一面を表わしているとしたら、肺における病変も抗原抗体によるアレルギー反応が関与していることが推察出来る。しかし沈降価と皮内反応性の間には何ら相関関係はみられず、非感作群で生菌感染により皮内反応の方が沈降価より早く陽転することがわかった。また病変の治癒と共に沈降価の方がより早く低下し始める。

以上アスペルギルス生菌チャレンジによる病変ならびに免疫反応から、非感作群あるいは死菌免疫実験との比較を試みたのであるが、病変の形成に感作の役割が大きな意義を持つこと、すなわちアレルギー反応の病変成立、治癒に及ぼす影響が相当大きいことを知りえた。

結 論

アスペルギルス感染症における抗原抗体反応の関与を知るために、アスペルギルス加熱死菌感作家兔にアスペルギルス生菌をチャレンジして肺病変を日を追って観察した。更に感染前後に血清沈降抗体価の測定及び皮内反応を行ない、病変との関連性を検討した。

生菌感染後5日目までは感作群、非感作群の間に病変の差は余りなく、前者で血管障害がやや強いにすぎなかった。しかし7日以後、感作群はすみやかに繁殖炎から類上皮細胞性結節炎に変わり、吸収治癒にむかうのに対して、非感作群では壊死巣を形成し、ついで著明な気管支肺炎となり、その後次第に繁殖炎に移行した。

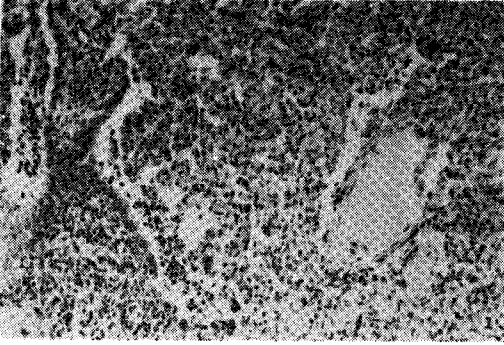
また、チャレンジにより血清沈降価は上昇する例が多いが病変程度との相関関係は明らかでなかった。しかし病変程度の強い例は皮内反応は一般に強かった。血清沈降価と皮内反応性の間にも一定の関連性はみられなかったが病変の治癒と共に血清沈降価の方がより早く低下しはじめることがわかった。

以上を要約すればアスペルギルス死菌感作、非感作の間には、生菌接種により一定の相違がみられ、これは抗原抗体反応の参与の有無による相違と考えられる。

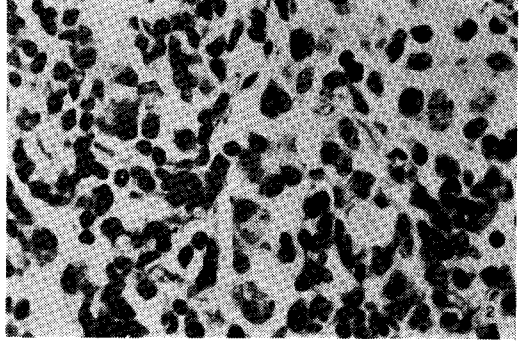
文 献

- 1) 河内 薫：結核の研究，20 33 (1964)
- 2) Hinson, K F. W. : Thorax, 7, 317 (1952)
- 3) 阿多実茂：真菌と真菌症，1, 197 (1960)
- 4) Henrici, A. T. : J. Immunol., 36, 319 (1939)
- 5) 平賀洋明：結核の研究，21~22, 37 (1964~1965)
- 6) 岩田和夫：真菌と真菌症，3, 157 (1963)
- 7) Pepys, J: Am. Rev. Resp. Dis., 80, 167 (1959)
- 8) 山村雄一 他：結核のアレルギー，医学書院，東京 (1956)
- 9) Campbell, M. J. & Clayton, Y. M. : Am. Rev. Resp. Dis., 89, 186 (1963)
- 10) 秋葉朝一郎：真菌と真菌症，1, 3 (1960)

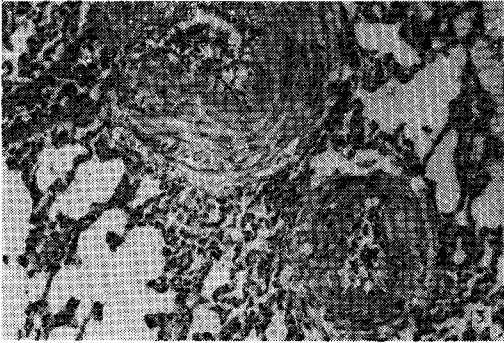
①



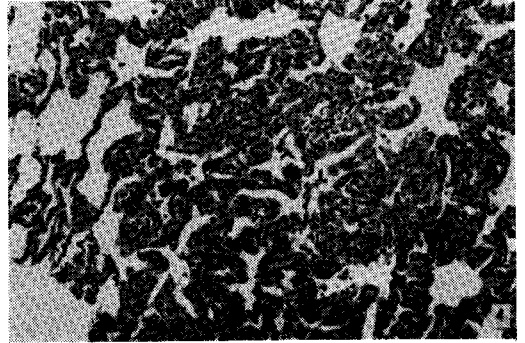
②



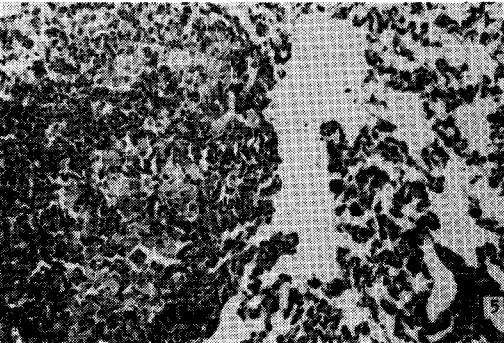
③



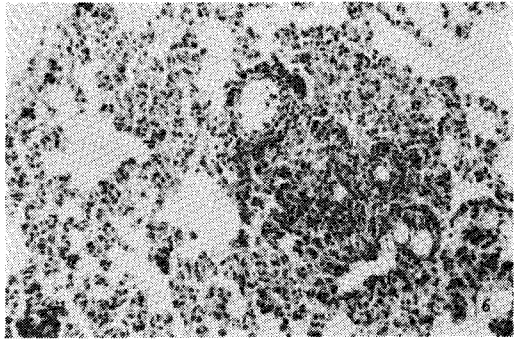
④



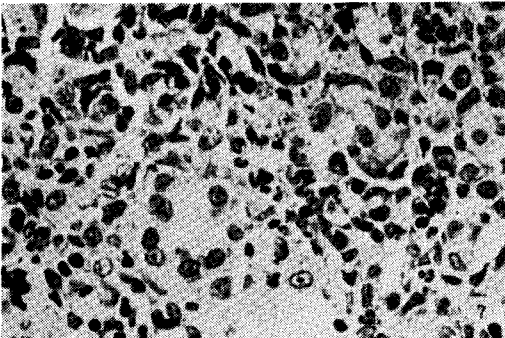
⑤



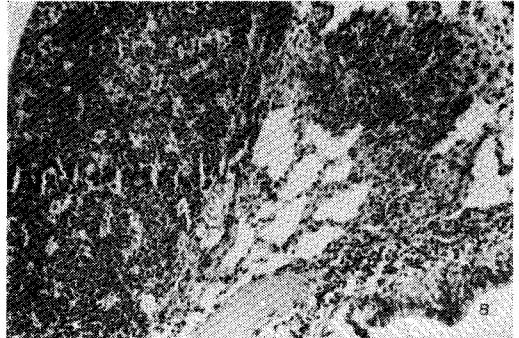
⑥



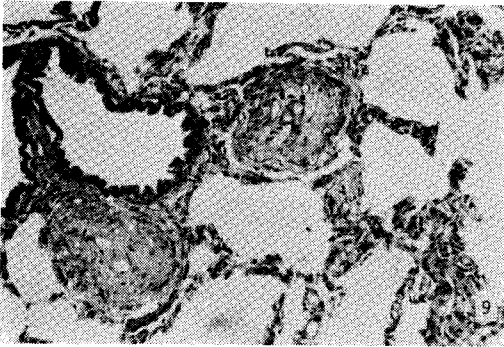
⑦



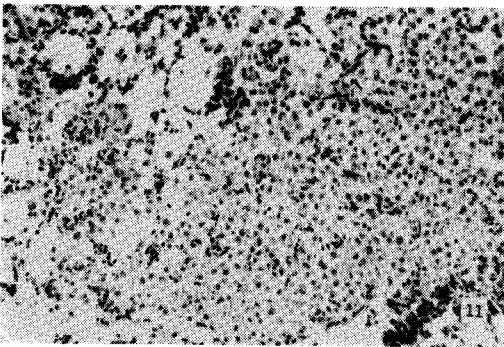
⑧



⑨



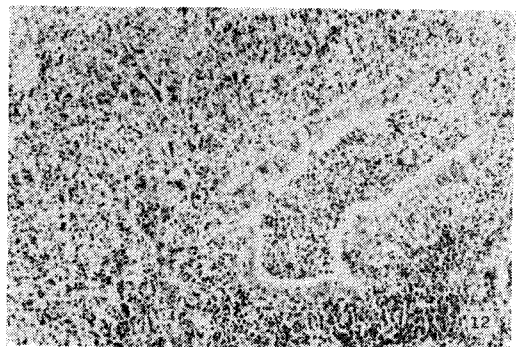
⑪



⑩



⑫



写真説明

1～9 感作群, 10～12 非感作群

1: P37, アスペ死菌感作家兎にアスペ生菌静注後1日目の家兎右肺上葉。胞隔にびまん性に大単核細胞及び少量の多核白血球が浸潤し, 肺胞内に大滲出細胞が散在性にみられる。小静脈のうつ血拡張。気管支腔内に少量の多核白血球が出現している。

2: P44, 同じく3日目の右肺上葉。肺胞内に胞体が膨化し好酸性顆粒をもった大食細胞が集合状に滲出している。その拡大像。

3: P53, 同じく5日目の右肺下葉。肺動脈壁の膨化空胞状変性。その周囲にリンパ液がうつ滞している。

4: P72, 同じく5日目右肺上葉。胞隔に大小単核球が滲出し, 無気肺状を呈している。

5: P48, 同じく7日目の左肺下葉。幼若類上皮細胞及び大単核球からなる大結節状繁殖炎。

6: P50, 同じく14日目左肺下葉。血管周囲に類上皮

細胞及び大小単核球からなる小結節形成。

7: P50, 同じく14日目の左肺下葉。写真6の拡大像

8: P69, 同じく14日目の右肺上葉。気管支周囲リンパ装置の著明な増大と胚中心の高度の発達。

9: P49, 同じく21日目の左肺下葉。小血管壁の著しい肥厚。

10: P93, 無処置家兎にアスペ生菌静注後7日目の右肺上葉。中心に多核白血球, 核片, 好酸性壊死集塊, 中に分芽胞子を混え, その外側はリンパ球, 大単核球層がとりまいている。

11: P95, 同じく14日目の右肺上葉。胞体の膨化した大食細胞が肺胞内に充満した著明な剝離性肺炎。

12: P96, 同じく21日目の左肺下葉。肺胞内には多核白血球が充満し, 気管支腔内にも多核白血球が多量に出現している高度の気管支肺炎像。

(以上全てHE染色)