— Original —

*From the Third Medical Clinic of Kyoto University (Director: Professor M. Maekawa, M. D.)***Studies on the Experimental Myocarditis and Bacillemia
by Tubercle Bacillus (III)****1. Experimental Myocarditis by Tubercle Bacilli with
Rabbit-Myocardium-Phosphatide (3)**

By

SHUKICHI TAKAGI

(Received for publication, May 25, 1950)

結核菌に依る心筋炎並びに菌血症に関する實驗的研究 (第3報)**第1編 家兎心筋フォスファティード加結核菌に依る實驗的心筋炎 (3)**

醫學士 高木 脩 吉

京都大學醫學部內科學第三講座 (擔當 前川孫二郎教授)

Histological View

In this experiment I found more intensely diffus basophilic cell infiltration and muscle fiber degeneration in myocardium compared with those of the control. The most remarkable change in myocardium was perivascular granuloma, so called rheumatoid or tuberculoid, which consisted of basophilic cell infiltration including plasma cell, and being accompanied with fibrous scar. Therein I could not find typical tubercles, of course such as LANGHAN's giant cells and caseous lesions.

In the lung tissue were found epitheloid cell nodules and desquamative pneumonia, and in the testicles many typical tubercles and caseous lesions, but these changes made no essential differences compared with the control.

In the other organs, such as liver, spleen, kidney and etc. were found a few tuberculous nodules without giant cells and caseous lesions but these changes were very slight compared with myocardial lesions.

第3章 實驗成績 (2)**第2節 病理學的所見**

家兎心筋フォスファティード加結核菌型F株生菌を以つて家兎睾丸内に30回感作し、10日後靜脈内に再注射して後1週間を経て失血致死して得た病理學的所見は下記の如くであつた。

I 病理解剖學的(肉眼的)所見

便宜上病理解剖記載様式順序に依らず、陽性所見のみを重點的に記載する事とした。

1) 心嚢及び心臓所見

本試験家兎 No. 302 は冠狀血管著明に擴張する。對照試験家兎 No. 306 は心尖部に半米粒大の結核結節を認め、この部で心臓外膜と心嚢輕度に癒着し、且つ冠狀靜脈の高度の擴張血液充盈を認め、心嚢腔に漿液滯溜稍々多量であつた。爾他の實驗家兎の心嚢内外面及び其の内容並びに心臓外膜、筋層、内膜等に肉眼的に結核性病變

を認めなかつた。

2) 肋膜及び肺臟所見

全例の肋膜腔に漿液滯溜、纖維素性癒着等を認めず、且つ胸壁肋膜に結節を認めない。肺臟は全實驗家兎の左右各葉に亘り外面及び割面に粟粒大乃至米粒大の粟粒結核結節を認めるが、乾酪竈を認めない。本試験家兎 No. 302 及び對照試験家兎 304 は數個の小出血斑を加へる。粟粒結節數は本試験群と對照群との間に可成りの差を以つて前者群に優勢であるが再注射菌量とは必ずしも平行關係を示さなかつた。

3) 睾丸及び淋巴系統所見**睾丸所見****本試験家兎群**

No. 301 : 右睾丸漿膜一部癒着、頭部及び尾部に米粒大結節性硬結各1個宛觸知する、該部白膜下層の血管擴張し血液を充盈するのを暗紫色に透見し、割面睾丸腺構

造荒廢し、中心乾酪化する。左睪丸廣範に癒着、肥大し、拇指頭大硬結の剖面小葉構造荒廢し、中心乾酪化を示した。

No. 302：左右睪丸癒着無く、共に外面粟粒結節を認めず、小指頭大硬結各1個宛觸知し、剖面構造荒廢し、中心乾酪化竈を認めた。

No. 303：左右睪丸癒着及び著明な硬結は無いが、剖面構造荒廢する。

對照試驗家兎群

No. 304：左右睪丸癒着硬結なく、右睪丸漿膜面に粟粒大結節小數散見する。剖面荒廢の度左右共に軽度に留まつた。

No. 305：右睪丸癒着は無いが、米粒大に膨隆した結節を認め、同大硬結を觸知する、剖面構造荒廢乾酪化を呈する。左睪丸陰囊皮下に及ぶ廣範な癒着を示し、一塊となり肥大する。米粒大乃至豌豆大の硬結數箇を觸知し、剖面の構造荒廢高度に、乾酪化を示した。

No. 306：右睪丸癒着無く、外面粟粒結節を認めない。米粒大硬結1箇を觸知し、剖面構造荒廢軽度、左睪丸廣く周圍組織と癒着し、肥大して鳩卵大の硬結塊を作る。剖面構造全く荒廢し、乾酪塊を充たした。

淋巴系統所見

人類の睪丸淋巴は *Bartel*²²¹⁾ に依れば腰幹 (Trunci lumbalis) を經て、大動脈淋巴腺 (Lgl. aorticus) を介し、胸管 (Ductus thoracicus) に入る。家兎に於ては詳細な文獻的記載を見ず、即ち大動脈淋巴腺に相當する淋巴腺は肉眼的には發見されて居ない。京大解剖學第II講座堀井教授²²²⁾に依れば、睪丸に注入された墨汁は速かに腰幹を經て胸管に現れるが、最近精管と分れて上向する部に顯微鏡的な淋巴小結節の存在を發見せられた事より、かかる顯微鏡的な淋巴小結節が人類の淋巴腺に相當して存在すると推定され、目下御研究中である。著者は腰幹、胸管其の他附近を檢索したが、少くとも肉眼的に結核性病變を認めなかつたと言ふに留まつた。

益甘の44阻阻暗 阻是 縱隔嚢淋口胎及バ爾部 自臨

1) 心臟の所見

A) 本試驗家兎群

No. 301：再注射菌量 0.1mg、心筋フォスファティード量 10mg. 接種家兎。

定型的孤發結節乃至粟粒結核を認めない。分岐した小冠狀動脈周圍組織に形質細胞を主とする鹽基嗜好性細胞浸潤を認め、この部の結締組織は瘢痕性變化を示す一種の肉芽腫を形成する。巨態細胞は認めない (plate 1)。心筋間質の所々に礫蔓性鹽基嗜好性小圓形細胞浸潤が散在し、淋巴球、形質細胞を主なる構成細胞とする。其の數比は左心室壁6箇所、右心室壁3箇所で中隔には認めない。淋巴球量を伴ひ中心乾酪化した定型的類上皮細胞結節は形成されず、「ラ」氏巨態細胞も缺く。左右兩心室壁の外膜に近い心筋實質に軽度の退行變性筋萎縮を認める。

其の他外膜下層に輕微な鹽基嗜好性大小圓形細胞浸潤を認め、血管は靜脈に血液充盈を認める外著變を示さず、心内膜にも所見を得なかつた。

No. 302：再注射菌量 0.05mg. 心筋フォスファティード量 10mg. 接種家兎。

病變の質は全く前例に等しい。其の程度は本試驗家兎群中最も強度であつた。即ち礫蔓性鹽基嗜好性小圓形細胞浸潤は或る部では外膜下より深く筋層に侵入する可成り廣範なもの (plate 2)、又或る部では血管に近く位置す

Plate 3

Plate 4

Plate 5

るもの (plate 3) 等, 種々の形態を示し, 其の構成細胞は淋巴球乃至形質細胞を主とする (plate 4). 其の數比は左心室壁に大なるもの 4, 小 11 計 15, 右心室壁大小各 1 箇を認めた. 左心室壁で内膜に近い心筋實質及び乳嘴筋に著明な退行變性萎縮を認める. 即ち核の濃染偏在, 空胞形成を呈し, 横紋消失し等質化する (plate 5). 右室壁に見られる筋萎縮は軽度であつた. 心内膜及び外膜に著變を認めず, 爾他の變化も前例と同様であつた.

No. 303 : 再注射菌量 0.01 mg. 心筋フォスファेटド量 10mg. 接種家兎.

彌蔓性鹽基嗜好性細胞浸潤は前記 2 例に比し最も軽度

であつて, 左右各室壁に夫々 2 箇宛之を認めた. 心筋實質の退行性變化は左右各心室壁及び中隔内膜側に可成り高度で, 前例と同様であつた.

B) 對照試験家兎群

No. 304 : 再注射菌量 0.1 mg. 接種家兎.

靜脈擴張, 血液充盈を認める以外に細胞浸潤及び心筋實質に變化を認めなかつた.

No. 305 : 再注射菌量 0.05 mg. 接種家兎.

心筋間質に輕微な鹽基嗜好性細胞の小浸潤を認める. 左心室壁に 4 箇所點在し, 其の最大なものも plate 6 に示した如く, 遙かに本試験家兎群の夫れに比し劣る. 心筋實質の退行變性萎縮は右室に面した中隔筋層の一部に見られるが, 空胞形成, 核變化なく, 單に横紋不明瞭となり, 筋纖維が萎縮する程度に留まつた.

No. 306 : 再注射菌量 0.01 mg. 接種家兎.

細胞浸潤を認めない. 筋實質の變化も各室壁内膜直下に前例程度のものを認めるに過ぎない.

但し本例に於ては先に肉眼的所見に於て認められた心尖部外膜結節に一致して, 菌栓塞に依ると認められる可成り定型的な結節像を示した. 即ち淋巴球, 單球, 類上皮細胞, 組織球より構成される整然とした結節狀細胞浸潤像を示し, 著明な結締組織増殖を伴ふが, 巨態細胞及び乾酪變性は認めない (plate 7, 8). 猶附近の冠狀靜脈は著しく擴張し, 血液を以て充たされてゐる.

Plate 6

Plate 7

Plate 8

2) 肺臓の所見

A) 本試験家兎群
No. 301, 302, 303.

類上皮細胞結節像と剝離性肺炎像に要約出来る。即ち比較的美麗な、纖維母細胞を交へた淋巴球量を有し、中心乾酪化傾向を示す大小種々の類上皮細胞結節乃至淋巴球量は著明でないが、偽エオジン嗜好性多核白血球を主とし、類上皮細胞形成の未だ少い新鮮病竈が認められる。共に「ラ」氏巨態細胞を認めない (plate 9, No. 301)。猶剝離性肺炎の滲出細胞は單球が類上皮細胞が判然と區別し得ないが、類上皮細胞の形態に近い。

Plate 9 No. 301

この外 No. 302 及び 303 は動脈周囲性の浸潤を認め、偽エオジン嗜好性白血球、淋巴球、形質細胞等各種細胞より構成され、斯かる動脈の内膜は軽度の膨化を示した (plate 10, No. 303)。

本試験家兎群中病變の度は No. 301 が少々優り、No. 302 及び 303 は同程度の變化で、前者より劣つてゐる。即ち靜脈内再注射菌量に全く平行的とは言へない。

B) 對照試験家兎群
No. 304, 305, 306.

變化の質に於て本試験家兎群と全く同様に類上皮細胞結節及び剝離性肺炎の像を示したが、No. 304, 305 に於て類上皮細胞結節が其の大きさ、數に於て少々本試験家兎群に劣つた (plate 11, No. 304)。No. 306 は類上皮結

節像並びに剝離性肺炎像共に、本試験家兎群の夫れに比し遜色を認めず、特に後者の像は典型的なものを示した。 (plate 12)。即ち對照試験群に於ても變化の程度は再注射菌量に平行しなかつた。

3) 肝臓の所見

對照實驗家兎 No. 305 及び 306 に於てグリソン氏鞘に夫々各1箇所類上皮細胞小結節を認めたが、「ラ」氏巨態細胞を伴はない。爾他の例に結核性病變を認めない。肝細胞は全例に於てグリコーゲン増加の形態を認めた (plate 13, No. 301)。

Plate 10 No. 303

Plate 11 No. 304

Plate 12 No. 306

Plate 13 No. 301

4) 腎臓の所見

本試験家兎 No. 301 の髓質内及び對照試験家兎 No. 305 の皮質内に類上皮細胞初期結節を認めるが、細尿管は此の部に於ても良く其の構造を保存する。「ラ」氏巨態細胞を認めない。

本試験家兎 No. 303 及び對照試験家兎 No. 306 の皮質弓狀動脈周圍組織にも同様初期結節を認める (plate 14, No. 303).

Plate 14 No. 303

絲絨體睪係は全例に於て多少核増加の傾向を示すが、出血、滲出を認めず、ボーマン氏嚢も正常であつて肥大を示さなかつた。

5) 脾臓の所見

肉眼的所見に一致して、對照試験家兎 No. 306 のみ定型的類上皮細胞結節を認めるが、未だ乾酪化を示さない。巨態細胞も出現しない。爾他の例に結核性病變を認めなかつた。

6) 副腎及び淋巴腺の所見

全例に結核性病變を認めなかつた。

7) 睪丸の所見

全實驗例に於て同質の結核性病變に因る睪丸微細構造の荒廢を認めた。即ち細精管は一部を残して結核結節に

依つて占居せられ、白膜は厚い形質細胞性の周邊反應を呈する。所々に乾酪化を示し、類上皮細胞、淋巴球反應も目立つて居る (plate 15, No. 301).

Plate 15 No. 301

第4章 小 括

家兎心筋フォスファティード加結核菌を以つて、睪丸内30回感作し、10日後靜脈内再注射の後1週間を経て失血致死せしめて得た組織學的及び臨床的所見は下記の如くであつた。

1) 心臓所見は本試験家兎に於て、結締組織の癰痕化を伴ふ、血管周圍組織の形質細胞浸潤を1例に認め、更に全例に於て對照試験家兎に比し著明な差を以つて、心筋間質の瀰蔓性鹽基嗜好性細胞浸潤及び筋實質の退行變性萎縮を認めた。併し定型的結核結節を認めず、且つラングハンス氏巨態細胞、乾酪竈をも認めなかつた。唯1例對照試験家兎に於て、菌栓塞に因ると思はれる可成り定型的な結核結節像を心外膜に認めたが、乾酪化を示さず巨態細胞も認めなかつた。

2) 肺臓の所見は類上皮細胞結節及び剝離性肺炎像であつて、本試験群と對照試験群の間に著差なく、接種菌量にも必ずしも平行關係を示さなかつた。

3) 感作局所たる睪丸は定型的結核結節を示し、本試験群と對照試験群との差は認めなかつた。又乾酪化竈も多く、睪丸構造の荒廢を全例に示した。

4) 爾他の肝、脾、腎等の臓器は稀に類上皮細胞結節像を示したが、何れも乾酪化や巨態細胞を見なかつた。

5) 臨床所見としては體重、體溫、血壓、呼吸數、心音、心搏動數、血液所見、X線像に著變を認めず、尿所見は全例にウロビリノ乃至ウロビリノーゲンを一過性に證明した。心電圖及びCPRは心筋障害のある事を想はしめ、且つ組織學的心筋所見と或程度的一致を見た。ツベルクリン反應は可成り高度のツベルクリンアレルギーの存在を示した。

文献 第5報末尾に一括記載する。