PATHOLOGICAL STUDIES ON THE LIVER OF AUTOPSY MATERIAL IN LEPROSY (Part 2)

Seitaro OKADA

(National Leprosarium, Tama Zenshoen)

The following results were obtained from the macro- and microscopical examinations on the liver of autopsy material of 20 leprosy cases (lepromatous 19 and neural 1).

1) The degree of histological and bacteriological improvement of lepromata in the liver is proportionate to that of lepromata in the skin.

In the relapse after temporary improvement, the course of lepromata in the liver is in proportion to that of skin lesion, but the liver change is not always subordinate to the skin lesions. Sometimes, the local relapse of lesion takes place in the liver, which can be the source of aggravation of skin and general disease.

2) In some cases the progresses of development of change in the lobule differ from that in the interstitium.

3) There exist macroscopically yellowish and whitish lepromata. This difference of the color tone is originating in the quantity of lipid in lepra cells of the lepromata.

4) The distribution of hematogenously disseminated leprosy bacilli is not always equable, but various in each lobule or in part of the lobule itself.

5) Though many factors except leprosy can influence upon the liver cells, atrophy, necrosis and disappearance of liver cells may be attributed directly or indirectly to leprosy, for example the pressure of numerous lepromata in the lobule, or the local congestion due to stenosis or obliteration of the central veins caused by the leprous changes.

6) The fatty degeneration caused by leprosy takes the type of peripheral fatty degeneration.

7) Leprosy shows a stronger tendency than tuberculosis to affect the central veins.

8) The proliferation of the interstitium is generally in proportion to the degree of changes in liver, and is also influenced by the ratio occupied by the improving lepromata. And there seems to exist the disparity in the intensity of connective tissue reaction between the individuals.

9) The elastic fiber is weaker in resistance than the reticular and collagenic fibers, and easily broken and disappear and difficult to regenerate. Besides such remarkable breaking and disappearance, new growth of the elastic fibers, though in a slight degree, can be observed in some cases.

10) The vessels, regarding the tunica intima of the arteries, in the interstitium undergo leprous changes often, and sometimes the veins are invaded.

11) The individual differences of the intensity of connective tissue reaction participate in the thickening of the liver capsule as well as the proliferation of interstitium.

癩患者剖検例の肝臓の病理学的研究 (第2報)

多磨全生園 (園長 林芳信)

岡田 誠太郎

(昭和30年1月22日受稿)

緒 言

本篇は20例の癩患者剖検例の肝の病理組織学的な研究の報告である。癩患者殊に癩腫癩患者の肝臓の病理組織に就ては、古くから Hansen, Cornil, Babes, Jeanselme, de Beurmann, Gougerot, Schäffer⁽⁶⁾, Neisser⁽⁷⁾, Doutrelepon⁽⁸⁾, Wolters, Musehold⁽⁹⁾ 等を始め多数の諸家が報告して居り、我国に於ても菅井⁽¹⁰⁾、竹崎⁽¹¹⁾、光田⁽¹²⁾、小林⁽¹⁾、宗内⁽²⁾等の報告があるが、本篇に於ては既に屢々報告されている綜括的な或は最大公約数的な典型的記載は簡単にとどめ、癩腫癩患者の肝に現れる各種の病巣像、吸収された病巣像、或は陳旧性の吸収された病巣内の菌の特異な所見等を始め、癩性病巣、結締組織、中心静脈、胆管等に就て特異な所見を報告し、又個体による癩性病巣の差異或は結締組織反応の差異、皮疹と肝の癩腫との関係、肝細胞の変性の考察等を始め単なる肝の病変

の記載以外の種々の考察に重きをおいて記述した。

実験材料及方法

昭和24年11月より昭和25年10月に至る間に全生園に於て直接剖検した癩患者20例（うち癩腫癩19例、神経癩1例）の肝臓に就てその肉眼的及顕微鏡の所見を調べた。鏡検材料はオルト氏液固定後一部はパラフィン包埋となしヘマトキシリン・エオジン、ワンギーソン、ワイゲルト、ビルシヨウスキー・岡、マロリーの各染色を行い、一部は凍結切片となしヘマトキシリン・エオジン、ズダンⅢ及テール・ヘマトキシリン染色を行った。

実験結果及考察

各例に就ての詳細な記述は省略し、主な項目に関する主な所見を纏めて表1とした。

表 1

症 例 番 号	病 型 病 度	癩 病 初 発 以 来 経 過 年 数	癩 腫 初 発 以 来 経 過 年 数	皮 疹 の 吸 収 度	肝 の 癩 腫		肝 細 胞 の 変 性	肝 の 脂 肪 変 性	肝 の 中 心 静 脈 の 増 殖	胆 管 の 変 化	間 質 内 血 管	肝 被 膜		
					癩 細 胞	小 円 形 細 胞 浸 潤						肥 厚	癩 腫 性 浸 潤	
1	L _Ⅲ	15	12	—	+++	空 胞 大 少	少々萎縮するものあるのみ	—	±	+	—	動脈内膜及中膜肥厚し中には管腔狭少となれるものあり。静脈内膜肥厚せるものあり。	±	+
2	L _Ⅲ	22	14	++	++	空胞小——多 空胞大——少（少数） その間の移行型なし	一般に萎縮。萎縮及消失著明にして配列失われ散在的に残存する部分あり。	± 中心	+	+	—	動脈内膜軽度肥厚せるものあり	±	+
3	L _Ⅲ	21	21	+	+++	新旧さまざま	僅に萎縮するものあるのみ	—	+	+	—	同 上	+	++
4	L _Ⅱ	27	21	++	+	小空胞を有する癩細胞を少数認めうる病巣が少数あるのみ	脂肪変性以外には少々萎縮するものあるのみ	著明 周辺 中心	—	+	—	同 上	±	+
5	L _Ⅲ	13	不詳	+	+	略々同上	萎縮せるものかなり多し	著明 周辺	+	±	±	同 上	+	+
6	L _Ⅲ	44	38	+	+	蜂窩状の遺残空胞を残して吸収されたものと多数の新しい病巣その中間なし	殆どが脂肪変性或は萎縮に陥り正常のもの散在するに過ぎず、核の退行変性	+	±	±	±	同 上	±	+
7	L _Ⅲ	30	28	+	+++	新旧様々	少々萎縮せるものあるのみ	± 周辺	±	+	±	著変なし	±	++
8	N	27	/	/	/		中心帯稍々鬱血し肝細胞萎縮するも一般に著変なし	—	—	—	—	著変なし	±	/
9	L _Ⅲ	8	8	+	+++	空胞小 少 蜂窩状の遺残空胞を残して吸収されたもの多し	著明な癩腫の萎縮或は消失して残存的に存在するにすぎないところがあるが他は一般に O. B.	± 周辺	±	+	±	著変なし	±	++
10	L _Ⅲ	16	16	+	+++	空胞小 多	中心帯の鬱血による萎縮と周辺脂肪化	+	+	+	—	著変なし	±	++
11	L _Ⅲ	39	25	+	++	空胞小 中等大	殆どすべてが脂肪変性に陥り配列乱れ一部は消失	著明 汎	±	±	+	動脈中膜肥厚せるものあり	—	+

12	L _{III}	13	13	+	卅	空 胞 中 等 大	多	萎縮，消失，疎開，配列乱る	+	±	±	動脈内膜軽度に肥厚せるものもあるも一般に変化少なし	-	+	
13	L _{III}	17	14	+	卅	空胞小 中 等 大	多	配列全く乱れ，萎縮，壊死消失，中心鬱血もある	± 周辺	+	±	+	動脈内膜肥厚せるもの多し	+	卅
14	L _{III}	18	17	+	卅	空胞小 空胞小	一多 一殆どなし	萎縮著明（殊に中心帯に） 中心鬱血	± 周辺	±	+	+	動脈内膜肥厚せるものあり	±	+
15	L _{III}	21	6	+	卅	空胞小	多	空胞変性	-	±	±	±	動脈内膜肥厚せるものかなりあり中膜少々硝子様無構造になつてい るものかなりあり	±	卅
16	L _{III}	17	17	+	卅	空胞小 中 等 大	多 そう多くない	中心鬱血，萎縮，消失	± 周辺	-	±	+	動脈内膜肥厚せるものあり	-	+
17	L _{III}	28	21	+	卅	空胞小 蜂窩状の遺残空胞を残し結締組織でおきかえられたものかなりあり	一少或少々多	著変なし	±	+	+	-	動脈内膜少々肥厚せるものもあるも一般に変化少なし	-	+
18	L _{III}	14	13	+	卅	新旧様々		周辺帯に萎縮，消失せるものあり	+	+	±	-	動脈内膜肥厚せるものあり	±	+
19	L _{II}	40	26	+	+	蜂窩状の遺残空胞を残して吸収されたもの或は大部分結締組織でおきかえられたもの，他小空胞を有する顆細胞を少数有する病巣少数		全く大小不同，各個ばらばらの如くに存在，配列全く失われ，空胞変性，核の退化変性等	-	+	+	±	動脈内膜或は中膜も肥厚せるものあり	±	-
20	L _{III}			+	卅	新旧様々		萎縮，一部の消失，肝細胞索断裂，固有の配列乱る	± 汎	±	+	±	動脈内膜の少々肥厚せるものあり	-	+

(1) 癰腫癰患者に就てその病度と肝の癰腫性病變の程度との關係に就て

L_{II} 17 例のうち肝の癰腫性病変の程度 (卅) のもの 13 例, (廿) 2 例, (+) 2 例, L_{II} 2 例はいずれも (+) の。この点は先の肉眼的所見の統計と同様の傾向を示して居り, 先の統計に於て肉眼的に見得る癰腫の程度と病度との関係を見たが, 顕微鏡的にみて肉眼的には見得ない微小癰腫を含めても肝の癰腫性病変が主に皮膚の癰腫の程度から決定する病度と或程度比例することを示している。しかしながら個々の例に就てみてゆくと, 皮膚に於ける癰腫の初発以来の経過年数, 死亡時の皮疹の拡がりの程度, 皮疹の吸収の状態等が略々同様である例の間に於て, 肝の癰腫性病変の数, その個々の病巣の進展の状態等が異なる場合がある。これは皮膚の病巣に於ける血管の侵され方の差による菌の血行性散布の差等の細かい皮膚病巣の差にもよるであろうが, 既報⁽⁹⁾の如く鼠癰に於て皮膚の鼠癰腫が略々同様の程度で肝の病変の異なる 2 群に於て門脈より同一菌量を注射してその後起る病変を観察すると, 大体に於てではあるが 2 群間に於ける新生病巣の程度の差が, 注射前の病変の程度の差と比例するということからみて, 或程度肝の局所的な, 広い意味での抵抗力の差というものがあると考えられる。

(2) 皮疹の吸収度と肝の癰腫数

癰腫癰患者のうち L_{II} の 2 例を除き L_{III} ばかりの例 17

例に就て皮疹の吸収度と肝の癰腫数の関係を表2にしてみた。

表 2

皮膚の吸収度	—	+	++
肝の癰腫数			
+	0	2	2
++	0	1	1
+++	1	11	1

之よりみると大体に於て皮疹の吸収度が高いもの程肝の癰腫数は少ない。これは皮疹の吸収と共に肝の癰性病変もそれに伴つて軽快過程が始まり、一般に個々の病巣が小さい肝に於ては、軽快過程に於て殊に小さい空胞を少数有する癰細胞が少数ある如き病巣は、癰細胞が次第に新しい単球系細胞によつておきかえられ、次第に病巣全体が非特異的な病巣像を示すに至るものができて「癰腫性」の病巣数は少くなり、更に一般的な軽快過程の為に新病巣の発生も少くなる為と考えられる。そしてかかる癰腫の減少消失は先に報告⁽⁵⁾した二次的神経癰の肝の所見に於て、空胞の遺残はみられるがその数はそれほど多くはないということと併せ考えると、いくら軽快しても遺残する如き大なる空胞を有する癰細胞が多数あるというところまで癰が進展せず、空胞はあつても未だ余り大とならざる癰細胞よりなり軽快過程と共に空胞の遺残を残さず新しい単球系細胞によつておきかえられ、

非特異的な像に移りうる病巣位にしか進展していない病巣がまだ比率的に多いうちに治療による軽快過程が開始されるか否かということにも関係するのではないかと考えられる。

(3) 肝の癰腫の肉眼的所見及組織像に就て

癰腫患者の肝に認められる癰性病変には様々の種類がある。例えば少数の菌を喰した星芒状細胞或は単球と小円形細胞よりなり未だ「癰腫性」としての特異的な像を示さない癰性的小病巣、小なる空胞を有する少数の癰細胞と菌を喰してはいるが未だ空胞形成のない単球系細胞と小円形細胞よりなる病巣、小なる空胞を有する癰細胞群と比較的多数或は比較的少数の小円形細胞よりなる病巣、大なる空胞を有する癰細胞と少数の小円形細胞より成る病巣、中央は大なる空胞を有する癰細胞と少数の小円形細胞よりなり、その周囲を小なる空胞を有する癰細胞や菌を喰してはいるが未だ空胞形成のない単球系細胞と比較的多数の小円形細胞がとりまいている病巣、癰細胞の核も不明となり殆ど蜂窩状に空胞のみ遺残するもの等があり、蜂窩状の構造のみを残すものに於ても個々の空胞が極めて大なる場合とそれほど大きくない場合とがある。又蜂窩状の構造が増殖せる結締組織によつて被包されたるが如きものや、結締組織によつていくつかの空胞群に分割されている様なものもある。癰細胞の空胞は往々間質に於けるものに大なるものがあり、皮膚に於ては余り見られない様な大なる空胞の集りを見ることがある。

一般に小葉内に於ては病巣が小なるままに空胞を形成せる癰細胞の小集団となつて局限する傾向がある様で、周辺に小円形細胞を比較的多数に含む浸潤層をつながらひろがつてゆくもののある間質内と少々趣を異にする傾向が往々見られる。勿論小葉内に於ても一見空胞比較的大なるも小さく局限した様な癰腫が、肝細胞の網の目をみたとす様に集つていて、それらの一見小病巣群の集りの如きものの周辺の方には小円形細胞と菌を喰した単球或は新しい癰細胞からなる小病巣が肝細胞索の網の目の中に認められる様なところがあり、かかる所ではこれらの病巣群はもし立体的にみてみたならば樹枝状につながつていて、中央の方は比較的空胞形成著明な癰細胞群で、その周辺部には未熟な癰細胞と比較的多数の小円形細胞がとりまいている形になっているものと思われる。このように小葉内の病巣でも間質内の病巣と余り本質的には差がなく、ただ肝細胞索間を縫つて発展したために切片で断面をみると上記の様な小病巣の集りの様にみえ

るという場合もある。この様な場合も勿論あり大体の傾向の差としてではあるがやはり小葉内と間質内の病巣に就てその比較的初期の進展が少し異なる様に思われる。かかる小葉内と間質内の病巣の進展経過の差は、既報⁽⁴⁾の如く鼠癰に於てもみられたものであるが、人類に於ては鼠癰に比べその差ははつきりしていないで、例えば鼠癰の小葉内に於てはきれいな小円形に局限した小鼠癰腫の如き特異な病巣の形成がみられるが、人類に於てはそれほど特異な像はみられない。その後の空胞形成に就ては既述の如く間質内に於けるものに往々大なる空胞形成がみられ、皮膚に於ては余り見られない様な大なる空胞の集りを見ることが出来る。

これらの癰腫性病変のうち病巣の拡がり及び細胞の密度によつて肉眼的に見得るものや見得ないものがある訳であり、見得るものは所謂微細塵点状の病巣という形をとる。往々肝を切割しないで既に被膜を透して被膜直下の癰腫を多数に見得ることがある。肉眼的に見た場合、典型的な黄色のものと、寧ろ白色に見えるものとする。症例により殆どが黄色の癰腫として認められるもの或は殆どが帯黄白色のものとして認められるものがあり、かかる例の肉眼的に見得る癰腫の組織像の傾向を調べてみると、帯黄白色乃至は寧ろ白色の癰腫は肉芽腫細胞群のなかの空胞が小でその数も少ないが、黄色の色調の強い癰腫の方は大なる空胞を有する指環状の細胞、或は1癰細胞内に個々の空胞はそれほど大きくないが多数の空胞があつて細胞質は恰も空胞の隔壁の如き形に圧迫されている細胞が、その主要構成因子となつて居り、いづれにせよ癰腫に於ける空胞の占める割合が大である傾向があり、結局肉眼的にみた場合のかかる色の差は、単位体積の癰腫内に含まれるリポイドの量の差によるものと考えられる。そして又鼠癰に於て内臓の鼠癰腫が人類に於けるものほど黄色の色調の強いものがないのも、鼠癰細胞は癰細胞に比べ大なるリポイド球の沈着を来さないで小なるリポイド顆粒の沈着にとどまることによるものであろう。なお肉眼的に見た場合少数例に就てではあるが肝の各葉及び部位による癰腫の数に差があるものがあつた。No.3,5に於て *Lobus dexter* よりも *Lobus sinister* の方が少々癰腫が多く、又 No.3,9に於て *Lobus caudatus* 或は *Lobus quadratus* に於ては他葉よりも少々癰腫が少かつた。部位に就ては肉眼的に癰腫の分布状態をみても又組織学的に数及組織像をみても、例えば肝縁乃至それに近い部分、肝縁から離れた葉の中央の辺の部分、又肝縁から離れても断面に於て横隔膜面に近い方と内臓面に近い方などで、癰腫数及癰腫の組織像の傾

向が少々異なる場合があり、決して血行性に撒布された菌の肝に於ける附着がどのたびに於ても均等だとは限らないものであると考えられる。

癰細胞の空胞小にして小円形細胞の比較的多くしかも殊に菌が桿状のものが多く、癰腫は比較的新しい癰腫と考えられ、空胞大にして小円形細胞も比較的小く菌型が顆粒状等に崩れているものが比較的多いものは比較的古い癰腫であり、癰細胞の核も多くが不明となり空胞が遺残して蜂窩状の構造のみを残し菌は認められないか或は顆粒状等の変型菌が僅に認められるのみという癰腫は陳旧性のしかも吸収された癰腫と考えられる。単球系細胞と小円形細胞よりなる病巣の場合、桿状の菌が単球系細胞内に認められるものは新しい「前癰腫性」の病巣と考えられるが、菌が認められないものは前癰腫性の意味の場合もあるし、未成熟な癰腫のうちに治療によつて軽快機転が始まつて小なる空胞を少数有する癰細胞は新しい単球系細胞によつておきかえられて非特異的な病巣になつたという意味のものもあると考えられる。従つてかかる像を示すものは、個々の病巣に就てはその性質を知ることとはできない。癰腫癰患者を通じてみると肝臓にこれら各種の癰腫がみられるが、個々の症例に就てみると大体の傾向があり、比較的新しい癰腫の多いもの、比較的古い癰腫の多いもの、或は新旧様々の段階のものが見られるもの、比較的新しいものと古いものとがありその間の中間型の余りないもの、或は蜂窩状の構造を残して吸収され菌は殆ど認められないか或は顆粒状等の変型菌が僅数認められるのみの陳旧性の吸収された癰腫と一方に於て新しい癰腫が混在するもの等がある。これらに就ては、例えば新旧様々の段階のものがみられる例はずつと以前から現在に至るまで余り病勢の落ち着いた時期がなく、菌の血行性の撒布が屢々繰り返されている例と考えられ、事実皮疹等に就ての過去及現在の病勢がそういう状態である例があり、又比較的古い癰腫が多く新しい癰腫の少ないものは、以前は病勢がかなり強かつたがその後比較的落着いてあまり菌の血行性撒布が顕著に起らないものであり、又一方に於ては蜂窩状の構造を残して吸収され菌も殆ど認められないか或は顆粒状の変型菌が僅に認められるのみの陳旧性の吸収された癰腫があり、一方には新しい癰腫が混在するという例は以前は病勢がかなり強かつたが、その後比較的落着いて静止状態が続く、何年後に再び増悪して菌の血行性撒布により新病巣の形成が起つた例と考えられる。事実 No. 6 は顔面に癰腫が初発したのは38年前でありその後軽快著明な状態となつていたが、癰腫初発以来27年にして再び増悪し顔

面その他に癰腫が新生した例であるが、本例に於ては上述の如く癰細胞の核も殆どが不明となり遺残空胞の集りである蜂窩状の構造を残して吸収された病巣と、小なる空胞を有する少数の癰細胞と淋巴球、単球等よりなる少数の比較的新しい小病巣とが認められ、この両者の中間に相当するものは余り認められない。

蜂窩状の遺残空胞と云つても例によつては個々の空胞が極めて大なる場合と、個々の空胞はそう大きくなく1個の癰細胞内にそう大きくない空胞が密集し、細胞質は単に空胞の間の隔壁の如き形で存在するという癰細胞があるがその様な空胞の遺残の如き形の場合とがある。これは軽快機転が始まつた時の空胞の成熟状態の差によるものであらう。又小空胞を少数有する癰細胞と小円形細胞、単球よりなる病巣で菌が桿状のものである場合は、比較的新しくしかも未だ軽快機転の始まらない病巣であるが、かかる組織像で菌が顆粒状等の変型菌が多いのは未だ新小病巣の時期に軽快し始めた時期のものと考えてよいと思う。そしてかかるものがもつと著明に軽快した時には、小空胞を少数有する癰細胞は新しい単球によつておきかえられて非特異的な像に変つてゆくのであるが、とにかく個々の空胞の大きさは病巣によつて違ひにせよ蜂窩状の遺残空胞が認められ、他には小空胞を有する少数の癰細胞を含むのみの小病巣でしかもその中の菌型は変型菌が多いという病巣が少数あるのみという例があるがかかる例は皮疹の吸収の比較的確著明な例である。しかしこの逆は必ずしも成立しない。皮疹の吸収が比較的確著明な例であつて蜂窩状の遺残空胞はなく、顆粒状等の変型菌が少数認められる癰細胞とそれに小円形細胞の比較的多い病巣及び非特異的な病巣が認められるのみという形をとるものもある。これは結局吸収機転が始まつた時の癰腫の進展状態の差によるものと思われる。

しかしながらいづれにせよ皮疹の吸収の状態と肝の癰腫の吸収の状態とは大体に於て並行するものであるということでは云える。しかし No. 20 に於てその1陳旧性の病巣内でその大部分は菌も顆粒状等の変型菌が少数認められる位であるに拘らず、或一部分に於て典型的な桿状のしかも抗酸性の強い菌が集簇して小塊を形成しているのが認められた。これは陳旧性のしかも或程度吸収されかつた病巣内の菌が何らかの機転で再び旺盛な分裂増殖を開始し桿状の抗酸性の強い菌の集塊をつくつたものと思われ、かかる菌の増殖が更に進展して次第に周囲に菌が拡がり近くの血管より血流中に入り癰の増悪を来すのではないかと思われる。又 No. 9 に於ては陳旧性のかかり吸収された病巣の周囲をめぐつて新しい癰細胞を含

んだ浸潤が起つてそこに桿状の菌が認められる病巣があつた。これらの像から考えて、肝の如き内臓が全身的な増悪の源となる場合もあると考えられる。従つて肝の癩腫の状態は前述の如く皮疹の状態と並行するものであるが、決して内臓の病変は必ずしも皮膚の病変に従属するものではなく、時には内臓が Schub の源となる場合もあるものと考えられ、このことは経過と予後の判定に於て念頭に入れておかなければならないことであると思ふ。

(4) 菌所見に就て

菌を喰した単球或は小空胞を少数形成せるのみの癩細胞内の菌は、未だ全般的な輕快機転が作用していないものでは、桿状の抗酸性の強い菌であるが、癩細胞内の空胞大となり少々古い病巣内の菌は次第に顆粒状、断裂状等の変型菌が多くなつてくる。肝では上述の様に皮膚では余り見られない様な大きな空胞を形成した癩腫が屢々あり、従つて全般的な輕快機転が始まらないうちに既に皮膚に比べ顆粒状等の変型菌がより屢々認められる。なお陳旧性の病巣では往々非抗酸性の菌が認められる。癩細胞内の空胞小にして少数である新しい病巣内の菌は上述の如く桿状の抗酸性の強い菌であるが、かかる病巣も輕快機転が作用し始めると菌は次第に断裂状等に変型してくる。中央は大なる空胞を有する癩細胞より成り、周辺は小なる空胞を有する癩細胞と小円形細胞、単球よりなる病巣では、中央は変型菌が多く、周辺は桿状の菌が多い。同じ大さの病巣でもこの様なものと、又中央部の癩細胞の空胞も未だ余り大ならず、菌型もそう崩れて居らず、小空胞を有する癩細胞及菌を喰した或は喰さざる単球と小円形細胞よりなる周辺部との差が余り著しくないものがあるが、かかる二種類の病巣の細胞及菌型に関する差は、その病巣の進展速度の差によるものと考えてよいであらう。蜂窩状の遺残空胞を残して吸収された陳旧性の病巣内では既述の如く菌が殆ど認められないか、又は顆粒状の菌が少数認められるに過ぎない。なお従来往々間質内では顆粒状等の変型菌が屢々認められるが、星芒状細胞内の菌は桿状であるということが言われたが、これは結局菌の存在する病巣乃至細胞の新旧の差に過ぎない。星芒状細胞が菌を喰しているといつている場合は、菌が或一細胞内に捉えられたばかりのいはば初期の病巣像を見ているわけであり、その星芒状細胞内で菌が増殖し細胞内に空胞が生じ、周辺にも癩細胞が形成されて小葉内の小癩腫を形成するに至れば、始の星芒状細胞内の菌型も次第に崩れてゆく。又一方間質に於て

も、菌を喰してはいるが未だ空胞を形成していないいくつかの細胞と小円形細胞等よりなる新しい病巣では、菌は桿状のものである。従つて星芒状細胞内の菌のみが他と異つた態度をとるというわけではなく、単に星芒状細胞が菌を喰しているのみで周辺に他の細胞浸潤も未だないか、或はあつても少数の小円形細胞のみという様な新しい初期の病巣の典型を星芒状細胞の部位で屢々見得るというに過ぎない。その他二、三の特異な菌所見に就ては夫々他の項目に述べてある。

(5) 肝細胞に就て

肝細胞の萎縮、消失、空胞変性、脂肪変性、核の退行変性等種々の変性が認められることがあり、No. 19 の如く肝細胞は全く大小不同にして恰も各個ばらばらの如くに解離して存在し、肝細胞特有の配列は全く失われている場合がある。かかる肝細胞の萎縮、消失、肝細胞索の解離、配列の乱れ等が、小葉内に多数に生じた癩腫の圧迫の為に起つたと考えられる場合があり、例えば No. 9 に於けるが如く小葉中心帯或は周辺帯に於て多数の癩腫がつながつて肝細胞索間を埋め、殊に小葉中心帯に於て著明なところでは肝細胞は萎縮或は消失し、それら残存せる萎縮した肝細胞の間に癩細胞の浸潤が網状に連り、恰も鬱血肝の中心帯の像に於ける拡張せる毛細血管の部分を癩細胞と置換した様な形状を呈している様な場合がある。かかる例に於ける肝細胞の萎縮、消失は明らかに癩腫の圧迫が、少くともその最大原因となつていると考えられる。又 No. 2 に於ける如く小葉の中心にして中心静脈のあるべき部位に癩腫が認められ、中心静脈の管腔は消失しその周辺の肝毛細血管に鬱血が認められ、その小葉中心帯の肝細胞が萎縮しているが如き例があり、又中心静脈周辺に癩腫が殆ど環状に存在する場合があり、とにかく一般に癩腫癩患者の肝では中心静脈の不明な場合が多いが、かかる中心静脈の癩性病変或はその周囲の癩腫の圧迫による中心静脈の狭窄又は閉鎖等の為に生ずる局所的な鬱血による肝細胞の萎縮という場合もあると考えられる。この様に肝細胞の萎縮、消失等に就ては直接、間接に癩に原因するものがあるが、しかし例えば No. 19 に於て、この例は LⅡ で皮疹の吸収度も比較的高く、肝の癩腫も比較的小数にしてしかも極めて陳旧性にして蜂窩状の遺残空胞を残しているもの或は大部分結締組織でおきかえられたものが散在し、その外には小空胞を有する小病巣が少数認められるのみに過ぎず、又中心静脈も比較的明らかなものがかかなりあるにも拘らず、肝細胞の萎縮、消失著明にして肝細胞索断裂し固有の配列を

失っているが如き例があり、又統計的にも必ずしも癩の病型病度、吸収度、肝の癩性病変の状態等と肝細胞の変性は並行しないが、これは非常に多くの因子の影響を受け易い肝細胞に就てはその変性が必ずしも癩の病型病度、吸収度、肝の癩性病変の状態等と並行しない場合があるのは当然であり、今回の例に於ても例えば全般的な鬱血肝による小葉中心帯の肝細胞の退行変性がみられる例がいくつかあり、神経癩の例に於てもそれが見られている。肝の脂肪変性に就ては第1報に既に述べたが今回の例でも癩腫癩患者に屢々みられ、その場合周辺脂肪化である場合の方が多く、時には肉苳蕚肝を呈するものがある。要するに肝細胞に就ては癩以外の因子による影響と、直接或は間接に癩に起因する影響とを併せ考えなければならないが、上述の如く肝細胞の萎縮、壊死、消失及び脂肪変性に関しては、直接或は間接に癩に起因すると考えられるものがあり、No.9の如く肝の癩腫が著明な場合にはその直接の影響のみでも肝の機能に大なる影響があると考えられる。間接の影響としては上記の中心静脈の狭窄或は閉鎖による局所的な鬱血による肝細胞の萎縮の他に、全身的な癩による異常な代謝による humoral の肝全般に影響を及ぼす因子のことも考えなければならないと思われる。

(6) 中心静脈に就て

癩腫癩患者の肝の中心静脈は不明瞭であるものが屢々あることは既に述べた通りである。神経癩に於てはかかることは見られない。なお今回のうち結核を合併し肝に結核性病巣の認められたものが6例あるが、それらの例に就てみると中心静脈に接して結核性病変が認められることが少ない。殊に神経癩例であり癩腫性病変のないNo.8に就てみるに中心静脈に接して発生したことが明らかである結核性病巣は余り認められず、従つて中心静脈は多くが明瞭である。又No.5はLⅢであるが肝の癩腫は少数である例であるが肝に結核が合併しているにも拘らず、この例は中心静脈の明瞭なものがかなりある。これらのことから考えると結核と癩に於て中心静脈の侵し方にいくらか差があるのではないと思われる。このことは実験的に結核に罹患せしめたモルモットの肝臓(第23回日本癩学会に報告した「プロミンが骨結核に及ぼす影響の実験的研究」に使用せるモルモットの肝臓に就て調べた)に就ても略々同様の傾向が認められた。又一方実験的鼠癩に就てみるに、この場合は人癩と同様に中心静脈が屢々侵されることは既に報告した⁽⁵⁾。

(7) 肝の結締織に就て

癩腫癩患者19例中間質増殖の認められないものは2例、軽度に認められたもの8例、稍々著明なもの9例である。病型と中間質増殖との関係に就ては今回の例のうち神経癩が1例で他は全部癩腫癩である為、今回の例のみからは結論は下せないが、今回の1例及先に報告⁽⁶⁾したビオブシーを行える神経癩3例のいづれにも中間質増殖を認めなかつたこと、ビオブシーを行える斑紋癩5例⁽⁶⁾に於てはそれらはいづれも明な合併症のない例であるが、中間質増殖の認められる例もあつたが全般的には癩腫癩に比べ頻度及程度は少ないということ、第1報に述べた様に癩腫癩患者に於ては、癩以外で肝に中間質増殖を来す如き疾患を合併しているものを極力除いたあとの例に於て、肉眼的に明な中間質増殖を来しているものが多数あつたということ、これらのことから肝の中間質増殖は病型により差異があることが云える。而して中間質増殖の傾向が $L>M>N$ であることは、肝の癩性病変の程度が $L>M>N$ であることと比例する。今回の癩腫癩例に就てみても肝の癩腫の程度と中間質増殖との間に或程度の関係がみられる。しかし個々の例に就てみると必ずしもきれいな比例はみられない。これは勿論第1報に述べた様に癩以外で肝の中間質増殖を来す如き疾患の合併の影響もあるであろうが、その様な疾患を合併せざる例の間に於ても肝の癩腫数は略々同様でありながら或程度の差異が認められる場合がある。これは細かくみてゆくと、それら個々の例の肝にある癩腫のうち新しい癩腫と陳旧性の癩腫の比率の差異にもよると考えられ、又例によつては同じ様な状態の癩腫のある部位でも、例えばNo.2, No.6の如く結締織性の反応が比較的強く起つている例と、弱くしか起つていない例とあり、これには組織反応の様式に個体的な差があるものと考えられ、例えば一般に陳旧性の癩腫の部分では新しい癩腫に比し比較的結締織が多いものであるが、個々の例に就てみると蜂窩状の構造の癩腫が恰も増殖せる結締織によつて被包されたが如き観を呈しているものや、結締織によつて小群の蜂窩状構造に分割されている様なもの或は中心静脈周辺にかなりの結締織塊があり、その中に空胞の遺残が少しあり、正常状態では結締織の余りない部分であるだけに、癩性病変が陳旧性で吸収期に入り結締織増殖と共に浸潤の大部分が結締織によつておきかえられ空胞のみ残つたと思われる様なものなどがあり、これらは結締織性の反応が比較的著明なものであるが、之に反し例えば蜂窩状の遺残空胞が余り結締織の増殖を伴わずに残存するものなどがある。以上述べた様な様々の因子が組み合わせられて個々の例の中間質の状態が決定されるので、個々の例に就てみた場

合一見肝の癩性病変の程度と間質増殖との間に必ずしも一定の比例がみられない場合があることになるものと考えられる。

結締組織線維のうち弾力線維と癩性病変との関係に就ては、皮膚の所見よりして癩腫の場合癩腫の成熟につれ断裂或は消失してゆくものであることが一般に云われて居り、肝の癩腫性病巣に於ても同様なことがみられるが、弾力線維と癩腫性病巣との関係が、弾力線維の断裂、消失という面のみでなく、弾力線維の新生という面はないであろうかということを、正常状態に於ては弾力線維の存在しない小葉内肝細胞索間の癩腫部位に於て調べてみた。この点は正常状態に於て弾力線維の多い皮膚に於ては軽度の新生では、はつきりした判定が下せないのと異なり、小葉内肝細胞索間では軽度の新生でもはつきりと判定しうるわけである。これによると小葉内肝細胞索間の癩腫の殆どに於て弾力線維は認められなかつたが、No. 7に於てかかる部位の癩腫にしてその内に僅かの弾力線維を認めたものがあつた。又 No. 10 に於て恰もグリッソン氏鞘よりそれに接した小葉内肝細胞索間に無数にある癩腫に向つて膠原線維及び弾力線維がのびているかの如くに線維の増殖がみられた部位があつた。又中心静脈周辺の陳旧性病巣にして弾力線維の増殖を思わせるものがあつた。これらのことから癩腫性病巣に於て弾力線維は断裂、消失の過程をとるのみでなく、新生或は再生という面もありうることを知つた。ただそれがあつても非常に弱い為にもともと弾力線維の多い皮膚では分らないのであろう。一般に陳旧性の病巣に於て膠原線維の増殖が認められるのは上述の如く往々あるが、その際概して膠原線維の増殖がそれほど著しくないものでは弾力線維の再生は見られないが、膠原線維の増殖が比較的著明なところでは弾力線維の再生が軽度ではあるが見られる。このことから弾力線維の再生は膠原線維の再生増殖よりも遅れ且つ弱いものであることが云える。一方に於て癩腫性の浸潤が始まり拡がつてゆく時には、弾力線維は格子状線維、膠原線維よりも抵抗が弱く速に変化を受ける。癩腫性の浸潤による弾力線維の断裂、消失は個々の浸潤の程度とは必ずしも並行せず、浸潤比較的軽度なるにも拘らず断裂、消失のかなり著明な場合がある。

格子状線維の態度に就ては之を纏めて後に稿を改めて述べたいと思う。

(8) 間質内血管に就て

間質内血管に余り変化のなかつたものは癩腫癩19例中4例に過ぎない。この4例もまたもつといろいろな部位

の切片を調べると更に明な変化が認められるかもしれない。それらの変化のうち最も多いのは動脈内膜の肥厚であり、時には更に中膜も肥厚しているものがある。内膜肥厚の為管腔のかなり狭小となつているものがあり、又 No. 14 に於ては小葉間動脈にして内膜肥厚し、管腔内に索状の癒着が認められたものがあつた。なお No. 15 及び No. 16 に於ては動脈中膜が硝子様無構造のものとなつていたものがあつたが、アミロイド変性は認められなかつた。時に静脈の内膜の肥厚しているものが認められた。又 No. 5 に於て間質内血管の管腔内にある大単核細胞にしてその中に抗酸性菌がかなり認められ、且小空胞が形成せられているものがあり、又その血管の内皮細胞にもかなりの抗酸性菌が認められたものがあつた。又 No. 3 に於ては間質内の動脈の分枝部の恰も川の中洲の先端に相当するところに著明な癩腫が形成されているのを認めた。

(9) 胆管に就て

癩腫癩患者19例の小葉間の胆管に就てみるに、変化なきもの7例、少数の胆管に軽度の変化を認むるもの8例そのうち一部の胆管壁の線維性肥厚を認むるのみのもの2例、之に上皮細胞の排列不整、或は上皮細胞の萎縮、脱落等の認められる胆管が同時に少数認められるもの2例、上皮細胞の脱落せるものがある胆管の認められるのみのものが4例。全般に比較的变化の著明なもの4例、例えば No. 11 では胆管増殖し、その周りの結締組織が増殖し胆管の殆どが変化を呈し、殊に小なるものより大なるものに於て著明で、上皮細胞の脱落が著明で甚だしいものでは上皮細胞の殆どが脱落し、内腔にはそれら脱落細胞と共にヘマトキシリンに紫染し殊に極小体の強染せる桿菌が無数に集合し細線維状の集塊を形成している。その他の例でも上皮細胞の脱落、萎縮、或は空胞変性や腫脹、排列不整、重層等がみられ、No. 20 では胆管壁に少数の小円形細胞の浸潤が認められるものがあつた。しかし之等の例に就てみるに例えば上記の変化の著明であつた No. 11 では胆嚢内に大豆大から梅実大の胆石が20近くあり、Ductus hepaticus 更に肝臓内の比較的大きな胆管中にも多数の石を認め、所により胆管内に種々の形態、色、大きさの石が連続して並んでいる所があり、上記の小葉間胆管の変化は之に起因するものと考えられる。又一般に胆管にその変化の著明な場合にも、その変化のわりに浸潤は余り認められず、以下の胆道及消化管に癩性的変化は余り少ないものであり、これらのことからして胆管の上皮細胞の脱落、萎縮、排列不整等の変化は癩

でない因子によつて起されるものであると考えられる。しかし癩と胆道が全く無縁のものであるということも断定できない。No. 20 に於て胆管壁に小円形細胞の軽度の浸潤の認められるものがあり、又 No. 7 に於て小葉管胆管上皮及胆管腔内に夫々1個の抗酸性菌が認められ、又 No. 9 に於ても小葉間胆管上皮内に抗酸性菌1が認められた。しかしこれらも果して癩菌であるか否か断定することはできない。両例はいづれも結核の合併なき例であり、結核菌ではないと考えられるが、これらの菌が単なる非病原性の抗酸性菌でないということは断言する根拠がない。この問題は今後の検討に待つより外はないが、いづれにせよ癩と胆管とは関係があるとしてもその関係は稀でしかも稀薄なものである。胆石に就ては上記の No. 11 の外に No. 7 に於ても胆嚢内に1個見出された。

(10) 被膜に就て

癩腫癩19例中被膜に癩性浸潤を認め得なかつたもの1例、軽度に認められたもの12例、少々著明なもの6例。被膜の癩腫性浸潤と実質及間質内の癩腫との関係を見ると表3の如くであり、大体に於て両者の間に比例的な関係がみられるのであつて、被膜に於ける癩腫性浸潤の發生に特異な点はない。

表 3

被膜の癩腫 実質及間質の癩腫	—	+	++
+	1	3	0
++	0	2	0
+++	0	12	6

癩腫癩19例中被膜の肥厚せざるもの5例、軽度の肥厚11例、少々著明な肥厚を認むるもの3例。ただ勿論被膜の肥厚に就ては癩以外の因子も考えに入れなければならない。少々著明な肥厚を認むるもの3例のうち1例は、著明な結核性腹膜炎があり、被膜にも結核性病巣が著明に認められたものであり、癩腫性浸潤は寧ろ軽度で、被膜の肥厚にはこれらのことが関係していると思われる。そこでこの1例は以下の表より除外し少々著明な肥厚2例とする。今被膜の肥厚と間質増殖との関係をみると表4の如くである。

これよりみると両者の間に少々比例的な関係が見られる。これは上述の如く被膜に於ける癩腫性浸潤の程度が略々実質及間質内の癩腫と比例することからみて、結締組織の項に於て記した如き実質及間質内の癩腫の陳旧度或

表 4

被膜の肥厚 間質増殖	—	±	+
—	1	1	0
±	2	6	0
+	2	4	2

は結締織性反応の差というものが、被膜に於ても同様に現れるためであろうと考えられる。なお No. 8 の神経癩例に於て被膜の部分的な軽度の肥厚及び被膜内血管周囲の小円形細胞、線維芽細胞、単球等の軽度の浸潤を認めたが、本例は結核性腹膜炎があり、肝にも結核結節の認められたものであり、上記の変化も結核によるものと考えられる。

(11) その他

顆粒肝の問題に就ては、典型的な顆粒肝は1例も認められず、ただ6例に於て部分的に軽度の顆粒状の凹凸が認められたに過ぎない。その多くは顆粒の大きさは小葉大であり、偽小葉の形成を示唆するものは余りなかつた。ただこの際それらの例のうち3例に於て肝の横隔膜面よりも寧ろ内臓面に於て凹凸が認められる傾向があり、又他の2例はいづれも勿論小部分の凹凸であるが肝縁に近い部分に認められた。なお No. 16 に於て東洋絞索溝が認められた。

結 論

癩患者剖検例20例（癩腫癩19例、神経癩1例）の肝臓の肉眼的及顕微鏡的所見を調べ、併せて皮疹との關聯をも考察して次のことを知つた。

- (1) 癩腫癩患者に於て、主に皮膚の癩腫の程度より決定する病度と肝の癩腫の程度とは大体に於て比例する。
- (2) 同じ病度のものでは皮疹の吸収度が高いものは、低いものに比べ肝の癩腫性病巣の数が稍少い。
- (3) 皮疹の吸収度と、肝の癩腫の組織所見及び細菌所見に於ける輕快度は大体に於て比例する。一旦輕快後増悪の場合にも皮疹の経過と肝の癩腫の経過は比例する。しかし決して肝の病變が皮膚の病變に従属するものではなく、時には肝に於ける局所的な病巣の増悪が起り、それが皮膚を始め全身的な増悪の源となる場合もあると考えられる。
- (4) 小葉内と間質内に於て、そこの病巣の進展経過が少々異なる場合がある。

(5) 肉眼的にみて黄色の色調の強い癰腫と、白色の色調の強い癰腫とがあるが、かかる差はその癰腫内の癰細胞のリポイド球の大きさと密度によるものである。

(6) 血行性に撒布された菌の肝に於ける附着は常に均等とは限らず、肝葉により又一葉の中でも部位により異なる場合がある。

(7) 病巣が新しいうちはその中の菌は桿状のものが多く、陳旧性のものになるに従いその中の菌は顆粒状等の変型菌が多くなる。この点に関して星芒状細胞内の菌も経過を異にするものではない。

(8) 肝細胞は勿論癰以外の多くの因子の影響も受けるが、肝細胞の萎縮、壊死、消失に関しては小葉内に無数の癰腫が生じたためその圧迫によるもの或は癰性病変による中心静脈の狭窄或は閉鎖の為の局所的な鬱血によるもの等直接間接に癰に起因するものがある。

(9) 癰による肝細胞の脂肪変性は周辺脂肪化の形をとるものが多い。

(10) 癰と結核に於て中心静脈の侵し方に少々差があり、癰の方が結核よりも著明に侵す傾向がある。

(11) 間質増殖は肝の癰性病変の程度に略々比例するが、その他に癰腫癰に於ては病巣のうち陳旧性の吸収期の癰腫の占める比率に影響され、又一般に個体により結締織性反応の強さに差があると考えられる。

(12) 癰腫性病巣に於て、弾力線維は格子状線維及び膠原線維よりも抵抗力が弱く、速に且つ著明に断裂、消失し再生も遅れる。かかる著明な断裂、消失と共に一方に於て僅かではあるが弾力線維の新生を伴うことが時にある。

(13) 間質内血管殊に動脈は屢々変化を受け、その変化のうち最も多いのは内膜の肥厚である。時に静脈も変化を受ける。

(14) 小葉間胆管が癰と関係がないとは断定し得なかつたが、例令あつたとしても稀に稀薄な関係があるに過ぎないと考えられる。

(15) 被膜に於ける癰腫性浸潤の発生は、実質及び間質内のそれと大体に於て比例する。被膜の肥厚に就ても、間質の増殖に於けると同様にやはり個体による結締織性反応の強さの差というものが関与する。

(16) 典型的な顆粒肝は1例もなかつた。

本研究に対し御指導を頂いた林、阿部、義江、田尻、立川の諸先生に感謝の意を表し、併せて本稿の御校閲の労をとつて頂いた北村、林の両先生に深甚なる感謝の意を表します。

主要なる文献

- 1) 小林和三郎：内臓癰に就て、皮膚科紀要モノグラフ、皮膚科学研究叢書第4輯（昭和3）
- 2) 宗内敬男：癰の病理（五）、『治療及処方』15,122（昭和13）；癰屍に於ける肝臓の病理学的知見補遺皮泌誌、43,226（昭和13）
- 3) 藤田敬吉：全生病院に於ける病理解剖例の概観。レブラ、9,113（昭和13）
- 4) 林 芳信：癰屍剖検1200例に就ての総合的観察。レブラ、10,27（昭和14）
- 5) 岡田誠太郎：ピオブシーによる人類及び鼠癰の肝臓病変の病理組織学的研究（第1～5報）。レブラ、22,298（昭和28）；同23,1（昭和29）；同23,8（昭和29）
- 6) Schäffer: Die visceralerkrankungen d. Leprösen Die Lepra, 1, 11 (1900); 2, 57 (1902)
- 7) Neisser: Histolog. u. Bacteriolog. Leprauntersuchungen. Virchow's Archiv, 103, 355 (1886)
- 8) Doutrelepon u. Wolters: Beiträge zur Visceralen Lepra. Archiv f. D. u. S. 34, 55 (1896)
- 9) Musehold: Lepra d. Leber u. Milz. Verhandl. d. Internat. Lepra Konferenz, 3, 413 (1897)
- 10) 菅井竹吉：内臓癰につきて。皮泌誌、11, 1（明治44）
- 11) 竹崎季薫：癰病の脾肝につきて。東京医事新誌、1355, 7（明治37）
- 12) 光田健輔：内臓癰に就て。「光田健輔、癰に関する論文」第II輯、12（1950）
- 13) Klingmüller: Die Lepra. Lehrbuch d. Haut u. Geschlechtskhten, 10, 379 (1930)
- 14) 稲葉俊雄：癰屍に於ける顆粒肝に就て。レブラ、8, 176（昭和12）