STUDIES ON THE LEPMATOUS LEPROSY, ESPECIALLY
ON THE LEPROUS VASCULITIS (Part 2)

BY

Yoshimi HARADA and Shigetaka TAKASHIMA

(National Suruga Leprosarium)

結節癩の病理学的研究 (続編)

特に癩性血管炎に就て

国立駿河療養所 (所長 高島重孝)

原 田 美 実 高 島 重 孝

考 察

1. 癩性血管炎 (Leprous Vasculitis) に就いて。

癩性血管炎に就いては、従来述べられ、Orth, Daniel-lsen u. Boeck (1848). Maxon (1869) 更に Jadassohn 等は其の変化を述べ、初め Periphlebitis をおこし、次に Endophlebitis をおこすと云つた。Phillipson は、Erythema nodosum 等の Exanthem は、静脈性浸潤をおこし、その Embolie 形成によつて起る、炎症性変化に由来するものと、謂つて居る。

Benda¹⁵⁾ (1928) は、特に静脈癩に就いて、詳細に記載して居るが、動脈炎に就いては、記載が少い。

余等は、結節癩の3例に就いて、その病理組織学的の研究を行つた。第1例は18才の小年で、壊疽性虫垂炎の後に、急性腹膜炎をおこして死亡し、第2例は、17¹/₄年の小年で、結核性髄膜炎によつて、死亡したもので、最後の症例は48才の男子で、之は特異な急性化膿性髄膜脳炎にて死亡したものである。

注目すべきことは、3例とも概ね、同様に広汎性の血管性的変化を起し、顕著な癩性血管炎をおこして居る。即ち各例共に、毛細血管炎、動脈炎及び静脈炎等が発生して居る。これ等の炎症は、皮膚のみならず、種々なる内臓にもみられ、注目すべき幾多の変化をおこして居る。

1. 毛細血管

患部の皮膚は、真皮、皮下上層の毛細血管では、それ自体が肥厚し、時に硝子性に肥厚し、内皮細胞は膨大し、かつその細胞数を増加し、特にこの血管周囲には、細胞の増殖と細胞浸潤像とが見られた。高度のものである、濾胞様に Endothelial 細胞及び単核球性細胞が著明

第1表 実験症例集

患者名	年齢	性別	経過	病 型	死 因	血管炎を起した臓器
1) 青 〇	18年	♂	8年	結節癩 中等症	壊疽性 虫垂炎	肺, 心, 肝, 脾, 腎臓, 睪丸, 淋巴 節
2) 久〇田	17 ¹ / ₄ 年	♂	2年	結節癩 初期癩	結核性 髄膜炎	心, 肺, 脾, 睪, 腎, 淋 巴節, 末梢 神経
3) 山 〇	48年	♂	13年	結節癩	化膿性 髄膜脳炎	心, 肺, 脾, 副腎, 尺骨 神経, 腎, 淋巴節脳

に新生して居る。更にこの外に、脳実質中の毛細血管にも、顕著なる変化が現われ、細胞増殖があり、又大きな血管の外膜にある、Vasa vasorum 等も同様な変化を呈して居る。Weigert 染色法では概ね、Elastica 繊維は陰性であるが、動脈の外膜、中膜の Vasa vasorm では、Elastica は多く証明される。

2. 小さな Arteria 又は Arteriola.

皮膚の浅在性のもの、或は内臓の小動脈又は神経索中にあるもの、或は又腸管漿膜等に見られるものであつて、これ等は著変をおこして居る。

皮膚の小動脈では、内膜が Polpy 様に肥厚し、又肝臓のグリソン氏鞘内の肝動脈では、何れも血管壁が強い硝子性肥厚をなし、時には一般に細胞増生が見られる。その内膜では、内皮細胞が膨大し、かつその数を増多し、管腔内には、Hyalinous 又は Hyalino-fibrinous の物質

が、網状となつて認められる。

腎臓、脾臓、睪丸等の小動脈の変化は、又心外膜及び腸管漿膜中にあるものと同様に、硝子性肥厚を呈して居る。肝動脈は管腔中には、多くは Hyalinofibrinous のものであるが、肺、腎等の血管中には、Hyalinous の物質が、多少偏側性に、恰も血管内膜が肥厚して居る様になり、その部にそれ等物質が沈澱して居るかの様に附着して居る。然し何れの場合にも、Thrombus による、閉塞は見られない。Weigert 染色法では、Elastica interna は波状を画いて増大するもの、又は断続性に微かに存するもの、又はこれ等の消失して居るもの等、種々である。Elastica externa は、一般に前者よりも、微細で且つ染色能が甚だ不良になつて居る。

3. 大きな Arteria

皮膚の深部にあるもの、又内臓では肺や、腎の A. interlobaris, A. arcuata 等がそれで、外に心外膜にある A. coronaria の枝、睪丸間質にある動脈等に就て述べる。血管壁は、強度の硝子性の変性と肥厚があり、又内膜も不平等に肥厚し、凸凹をなしつつその厚さを増す。

肺血管では、内膜の肥厚が著しく、Hyalinous の物質が沈着して、管壁と密着し、その境界は判別しがたい。又中膜においても、特有な肥厚を呈し、Fibroblast の外に、Endothelial 細胞が並列性に、又は不規則の増殖像を呈し、時には顆細胞を多く認めることがある。中膜には、細小血管の新生するものがあり、Vasa vasorum と称するよりも、新生の小血管と称する方が、適して居る様である。Weigert 染色法では一般に Elastica が増生して居る。腎等のものでは、Elastica interna が数条存し、副線を描いてその内方に見られ、中膜の Vasa vasorum は Elastica 繊維を多く作つて居るのが認められる。

4. 大動脈

これは何れの例でも、肉眼的には変化は認められず、ただ繊弱で發育が悪い。

ただし外膜にある、Vasa vasorum 或いは毛細血管は、その数を増し、その新生像が著明であり、それ等の内皮細胞は膨大して、細胞増殖をなし、又特殊な突起状に、管腔中に萌芽状をなして、まして居るものがある。これ等は前述の毛細血管の所見と同様である。

2. 癩性血管炎の分類、並びに特異なる組織変化に就て

しばしば遭遇する動脈炎の所見に就ては、前項に、その概略を述べたが、尙この外に、静脈性的変化も、ほぼ前者と並行しつつ、管壁の硝子様変性や、内皮細胞の膨大化が起つて居る。なおごく高度の変化を起し、静脈癰

(Venen lepra) を形成し、破壊性且つ変形性の、特有な炎症性損傷 (lesion) を呈するものもある。

Leprous Vasculitis の顕著な変化に就て、分類を試みると次の如くなる。

1. 硝子性肥厚性動脈炎。Necrotizing Vasculitis
2. 増脈性変化の強い肥厚性血管炎

Proliferative Vasculitis

3. 破壊性及び変形性損傷をおこす静脈炎

Leprous Panphlebitis or Leprosy in the Veins.

4. 毛細血管周囲の内皮性細胞の浸潤、及び小血管の新生。Periarteriolar proliferation of the endothelial cells in the capillaris.

第2表 癩性血管炎の分類

名 称	性 状	所 在	備 考
1) 硝子性、肥厚性動脈血	炎管の硝子様変性と肥厚	広汎性に各所に来る大、中、小動脈時に静脈にも来る	皮膚内臓
2) 増殖性、肥厚性血管炎	血管壁に於ける増殖性或いは変性を伴える肥厚	小、中動脈及び小中静脈	皮膚内臓
3) 破壊性、変型性静脈炎	静脈壁に於ける組織破壊と畸型様肥厚	主として大型の静脈に来る	皮膚
4) 細小血管周囲性の結節様浸潤	毛細血管の周囲に成生される内皮性細胞の結節様浸潤	主に皮内、皮下の細小動脈、時に末梢神経内に来る	皮膚、時に神経、内臓漿膜等

1. 硝子性肥厚性動脈炎

これは動脈血管の硝子性肥厚の、高度なるものであつて、血管壁は、粗鬆なる同質性の硝子性物質であつて、細胞核はごく少なく、時には之と認められない。内皮細胞は膨化して、これらには多くの Endothelial 細胞が増殖して居る。皮下脂肪組織中の硝子性血管では、中膜、外膜の区別不分明で、Elastica 繊維も不分明である。(Fig. 18)

i) 第1例虫垂炎では粘膜下にある小動脈は (Fig. 2, 3) 強い硝子性肥厚をおこし、Endomesarteritis の像である。血管壁は細胞核甚だ少く、管腔も狭窄し、内膜では内皮性細胞が増して居る。中膜には fusiform の空泡性大型が、ごく少しく認められ、外膜と中膜とは流動性に移行して居る。Elastica interna は欠除し、Elastica ex-

tissue terna は断続性に残存して居る。

ii) 第1例の肝のグリソン氏鞘中の肝動脈では、内膜は硝子性肥厚があり、Endothelは不規則に並び、中膜には内皮性細胞及び Fibroblast があり、管腔内には Hyalino-fibrinös 物質が、網状となつて存在して居る。

(Fig. 24)

iii) Polyarteritis nodosa 型の硝子様血管炎。

第1例の睪丸の間質にある、中型の動脈で、その内膜と中膜とが、強く肥厚した動脈炎である。(Fig. 21 及び Fig. 22) これは硝子性の Endomeso-periarteritis leprosa と謂われるようなものである。管腔が円形で、強く狭窄して居るが、内膜では、不規則の内皮細胞が、配列されて居るのが見られ、管腔は閉塞されて居ない。特徴とする所は、中膜、外膜が著しく肥厚し、それ等を構成する細胞群は、幼若性の Fibroblast と、多くの Endothelial 細胞であり、これ等が輪状に配列し、又は不規則にあり、中には空泡状の Vacuolen 細胞も散見される。中膜には多くの毛細血管腔が、新生し、不定型のもの多く、中に赤血球を容れるものと、然らざるものとが見られる。外膜の外にて、形質細胞の少数の集団及び毛細血管の成生とが認められる。弾力繊維は、Elastica interna 及 Elastica externa とともに部分的に、残存して居るのが見られ、周囲の Vasa vasorum にも、Elastica 繊維がやや多く存して居る。(附図 C. D.)

2. 増殖性変化の強い肥厚性血管炎

これも動脈炎が最も多く、これは Endarteritis proliferativa 又は Endarteritis obliterans 等が見られる。

i) 第3例の手掌の皮下小動脈では、内膜は著しい増殖性変化がおこり、内膜の内皮層が、隆起重畳して、複雑なる中隔状の皺襞形成をする。又他のものでは第2例の皮下動脈は、管壁肥厚し且その内膜面にては、小さな球形の Granulom を形成して、突起をなして居るものがある。(Fig. 14. Fig. 16)

ii) 他の結節癩の皮膚標本であるが、この小型静脈炎の内膜の一部が損傷をおこし、その部分から内皮性細胞が、管内に恰も噴火山の噴煙の如くに、細胞が増生遊離して行く所見が認められた。(Fig. 5. Fig. 6) 此の際の弾力繊維は、その破損部では、Elastica が断続性であつて、他の部分は残存して居る。

3. 破壊性、変形性癩性静脈炎及び静脈癩。

これは第3例の皮下に見られる。やや大きな静脈の損傷 (Lesion) であつて、この際管腔は大方三角形に狭窄し、内膜は粗性結合組織性に肥厚し、その中には小血管の新生が見られる。中膜及び外膜では筋層は、不規則に

分裂し細小の筋輪 (Muskelring) を作る。又走向は屈曲しその間に浮腫性間隙が多く介在して居る。(Fig. 8)

やや大きな Vasa vasorum 及び新生小血管があり、所々に管壁中、外膜等には、淋巴球及 Endothelial 細胞より成る癩性小結節がある。

外膜には強度の結合性組織の増生があり、一種の被膜性 (Kapsel) になり、内方に向つて圧縮する。(Fig. 7) 原来静脈にては、特に血流緩慢のため、癩菌の停滞すること長く、その侵襲も強度であるものであろう。これ等の静脈炎は、Panphlebitis od Periphlebitis をおこし、その外観梅毒性の損傷と非常に似て居る。更に高度の変化をおこして、変性せるものを、Benda は Venealepra と称して記載して居る。(附図 F. G.)

Weigert 染色法では、Elastica interna は強大で、且つ粗であり、その内面にはごく微細の弾力繊維網が見られ外膜では細小の断片的の不規則の Elastica が一様に多く存して居る。

4. 血管周囲性の濾胞様結節を形成する

細小血管炎、並びに内皮性細胞の成生。

結節癩の皮膚にては、真皮中の毛細血管は、多くそれ等の Endothel が膨大し、その数の増大する。而してその周囲の粗性結合組織中に、内皮性細胞が旺んに増生して、これらが一種の濾胞様結節を作るのが認められる。この中にはある程度の Haematogen の浸潤性細胞も、参与するものと思われるが、主として in situ の Endothelial 細胞が主体をなすものと思われる。これ等の増生した結節様細胞聚落をみると、個々の細胞は、その形状は血管の内皮細胞と類似して居て、長楕円形、繭形又は落花生形等の核を有し、その原形質は繊細な突起を存し、毛細血管壁に連なり、その血管の周辺に凝集して聚落をつくる。(Fig. 1. 2.) 附図 (A. B.)

これ等増生した細胞群は、何れも同一種のものである細胞で、叙上の外に、おたまちやくし形、虫形、曲玉形等のものが認められる。

これ等の細胞の性状は、定型的 Endothel と外観上余り差異は認められない。余等はこれ等を Endothel からの誘導体と考え、Endothelial 細胞と称し、更にこれを次の如く分類して見た。

1. 内皮細胞と極く類似のもので、紡錘形又は長楕円形のもので、内皮細胞と極く類似し又最も多く発見して来る。

2. 単核球型で、chromatin を多く有し、濃染するもので、これは核小体1又は2個あり、その原形質は長楕円形、又は木の葉様で、エオジンに淡紅に染まり、硝子

性で、別に原形質性突起を有しない。然し之を Azan 染色法で見ると青染する微細な繊維が網状をなして認められる。

3. 前者と同様に、単核球性であるが、これよりも円形に近く、又楕円形、不正円形又は短腎形等で、核小体は同様である。ただ大きな区別は、chromatin 物質が少く、外観上透明にみえ、又空泡性の調子がある。

4. 淋巴球様のもの、これは前者よりもやや小さく円形であつて、淋巴球大のもので、chromatin 極めて多く、濃染し核の構造は不明である。大方円形なるも、時に不正円又は塊状で核の輪廓は明瞭でない。一般淋巴球とこれ等の点に於て異なる。時に金米糖状の形をなすものもある。癩肉芽組織をなす余等の Endothelial 細胞の一種と考えられる。

時に形質性細胞の如く、polychromatic (多色性) で核が偏在性である。これ等は多くの例で見られ、特に第2例では甚だ多く認められた。皮膚の皮下結合組織等の間質及び脂肪組織中に広汎に見られた。此の形質性細胞は、第1例その他にも多く認められ、何れも血管形成と特殊なる関連をもつて居て、血管性組織よりの誘導体と思われる。

5. 此の外 Epitheloid 細胞型と称すべきものがある。極く不定型のもので、Epitheloid zelle 又は神経組織にある、Schwann 氏細胞の如く、又 Fibroblast に近いが、それよりもやや chromatin の含有量がすくない。結核における Epitheloid 細胞の空泡性にして淡いの比し、これはやや均等性の染色性を有し、かつ魚列状に並ぶ。これも Endothelial 細胞の一種と見做して分類した。

3. Endothelial 細胞の本態と、その Histogenesis (組織発生) に就いて。

(癩細胞と Endothelial 細胞との関係。)

Endothelial 細胞は上述の如く、pleomorphic の細胞であり、これ等は変性しやすく、時に腫張し原形質は顆粒状となり。又 Vacuolen 形成等をおこして、退行変性をおこす。極めて labil の性格を有することが識られる。

この細胞は、genetisch (発生的) には、Endothel 及び Fibroblast 等に近いものであるが、これ等により癩痕形成作用は殆んど見られず、又機能的には、これ等は phagocytic activity の欠いて居ることが知られる。然しその内屢々 phagocytosis を呈するものも見られる。

(Fig. 22 及 Fig. 28)

Endothelial 細胞は、小血管の周囲にて、Adventitial に発生し、或は血管内にて、内膜組織から生成される。Histiocytic cell であつて、病理学上では、Exsudate cells

(¹⁸)(¹⁹) と称せられるもの、或いは又 Marchand の謂う Adventitial 細胞と同義の細胞であると解され、又 Maximow の Polyplasten、或いは、Mallory(²¹)(²³) の Endothelial leucocyte の一部のものが、これと同様のものと思われる。

この Endothelial 細胞は前述の如く、血管周囲性結節像を形成する、Element であつて、又管内性の脱落性内皮性細胞とは、同様のものと解釈される。

Eberth に依れば、病的過程では、Adventitial 細胞と、Endothelial 細胞とは区別し得ないと称して居る。この両者の母体をなす細胞は、等しく、indifferent Mesenchymal cells (未分化間葉性細胞) と称せられるもので、これらは Bindegewebe Natur のものと謂われて居る。それ故にこの母体よりの誘導体たる Endothelial 細胞は、何れも Histiocytic cell と称せられることは当然である。

而してこの母体たる組織は、汎く身体各所に分布し、皮膚内臓等広汎性に存在して居るし、血管周囲、結合組織、網様組織、脂肪組織等到处に存在する。従つて Endothelial 細胞は、甚だ汎く生成されることは当然である。

なお前述した如く Endothelial 細胞中には、淋巴球様のもの、或いは形質性細胞の如きものが存在し、特殊なる Endothelial 細胞の型として考えられる。本論文の第2例の場合にはこれの甚だ多く発生し、浸潤をみた例である。近時唱えられる Indeterminate Leprosy と称えられる例に現われる細胞反応には、叙上の淋巴球様及び形質性細胞の発現するものが述べられて居り、第2例に近いものである。

以上の如く著者の唱える Endothelial 細胞とは、血管内皮組織より誘導されたる細胞であつて、且これ等は癩性肉芽組織を構成する Element をなす細胞であるという意味を含めて、この語を使用した。

癩細胞 (Virchow's Vacuole cells) と Endothelial 細胞との関係。

従来癩細胞は Reticuloendothelial System に属する細胞より生ずるものと称せられ、in situ の Histiocytin 例えば Reticulum 細胞、或いは Kupfer's cells、或いは Haematogen の Monocytes、或いは Histiocytes から出来ると云われて居る。癩細胞は Phagocytic Activity が強く、そのため癩菌を貪食し、終に脂肪変性をおこし、崩解にいたる道程をはどる。然らば癩細胞は R. E. S. 以外の細胞から生ずないであろうか、これは Endothelial 細胞から生じないであろうか。

光田氏は R. E. S. に属するものと云い、Mesenchymal

から生じる一種の Phagocytes であると云つて居る。著者は皮膚に於ける癩菌の分布と、癩細胞との関係を見ると、事実汗腺中に癩菌が多い。変形又は萎縮破壊性の腺細胞中に、或いは腺上皮群中に癩菌を発見した。これ等は多く球状に変形して居る。なおこの際癩細胞も存在して居る。次に癩結節をなす結合組織中には、多くの癩細胞があり、毛根底部及び血管周囲等にみられ、その外皮下脂肪組織では殆んど多くの場合細胞の構脚中に癩菌を存する。血管に於ては癩菌は、動脈よりも静脈に多く存在し、ことに増殖性肥厚性又は破壊性変形性静脈炎又は Venenlepra における管壁に見られた。その外に硝子性肥厚性動脈炎に於ては屢々管壁中に癩細胞を発見した。なお小血管及び真皮中の Arterioles 中に於ても、Endothelial 細胞及び血管壁中(Lining cells)に癩菌を発見した。一般的には血管の Endothel 細胞は Fibroblast と共に Phagocytic activity は甚だ微弱であるか又は欠くのが通則である。Inflammatory Lesion に於ては、その状態が変り、Umstimmung がおこることも可能である。著者は尺骨神経中の Arteriole の Endothel 細胞や、Meningitis に於ける結合組織の Endothelial cell から、Lepracell の成生して居る像を発見した。これ等の場合の Analogy を求むるに、肺の Inflammatory Lesion に際して、Alveolarepithel は in situ には phagocytose を呈しないが、これが脱落した際には、Klasmatocyten 或は Herzfehlerzellen の如き貪食性の強き細胞を生成すること、これの問題に対して示唆をあたえるものである。

4. 慢性血管炎としての癩性血管炎

一般に、慢性伝染病に由来する血管炎は、結核性のもの、及び梅毒性のもの等があるが、なお上述の如き観点から、癩性血管炎も、それ等に比し、決して劣らない重要な血管炎であつて、今後研究の対象とされなければならない。梅毒性血管炎は、往時より注目され、Pathognomonisch (疾病に特有な) の組織変化が、認識されているが、結核性血管炎もしばしば発生し、ことに剖検にあつては多く認められる。これは動脈炎のみならず、静脈炎として損傷をおこし、極めて重要なもので、結核の将来をも左右する役割を持つものである。原田⁽⁶⁾ (1933) は、就中急劇に侵襲する血管の、Nekrose 及び Fibrinoide 変性に就て、その病理的意義を述べた。

今これ等3種の血管炎に就いて、比較検討を試みると、壊死性変化に就いては、結核が最も強く、激しく反応し、梅毒及び癩は遙かに軽度である。組織反応としての細胞増殖は、梅毒性の損傷に於けるものが最も強い。癩及び結核はこれに次ぐ。然も、結核性血管炎にあつ

ては、破壊性作用が非常に強いが、時には高度の増殖性反応をも誘発し、治癒的の作用が発現する。然し多くは結核は、臓器性結核の損傷 (lesion) のために、その症状が蔽われ、血管炎としては、多くは特殊なる関心を払われず、それに対する認識もあまりもたれない。血行障碍に就ては梅毒性血管炎が特に著明で、しばしば閉塞性動脈炎を形成し、血管における Occulsion が重要な所見である。又梅毒の損傷には癰疽形成が極めて高度である。

然し癩性損傷では、癰疽形成作用は殆んど見るべきものがない。癩性血管炎の損傷は、その炎症的過程極めて長期にわたり、Nerotizing Vasculitis、或いは増殖性肥厚性の血管炎を起し、その様相は極めて、梅毒性のものと類似して居るが、栓塞及び動脈瘤等を招来せざることと、治癒性癰疽の見られざること等は、その相違点であり、且つその外に脳中枢神経系の侵襲の稀なこと等は、臨床上の相違点と謂うべきである。又組織学的見地から、梅毒と癩との血管炎を比較すると、前者では、Fibroblast の生成と、これの活動が甚だ強く、再生作用が極めて旺盛である。これに反し癩の肉芽組織は、主として、Endothelial 細胞が生成され、Fibroblast は極めて貧弱である。従つて組織破壊におこる修復作用は殆どこれをかき、又癰疽形成は認められない。

Endothelial 細胞による、肉芽組織は粗性結合組織物質であり、又これは硝子様に、退行変性し、時に融解作用をおこす。例えば、癩性血管炎の増殖性肥厚でも、結局は、硝子性となり、核染色能も消失し、一種のNecrotizing Vasculitis なる管 (Rohr) を作る。(Fig. 13) 此の退行変性がすすんで、全身的の衰頹を導く因をなすものと思われる。

第3表 慢性血管炎の比較

	栓塞	壊死	破壊	血行再生 障碍作用	炎症経過	種類
結核性 血管炎	+	++	++	+	急性 亜急性	動脈 静脈
梅毒性 血管炎	++	++	++	++	慢性	主として 動脈
癩性 血管炎	±	+	+	±	慢性	動脈 静脈

5. 癩性血管炎の本態及び結節性 (壊疽性) 多発動脈炎との関係に就いて。

癩性血管炎 (Leprous Vasculitis) の主徴と見做されるものは、第一に広汎性の小動脈管の、硝子性変性であ

り、次には内膜及び外膜周囲にくる浸潤で、なお Endothelial 細胞の高度の増殖性変化である。この外に皮下静脈には、静脈瘤を作る。これは破壊性かつ変形性の特性的血管炎である。

由来結節性多発動脈炎 (Peri-or Polyarteritis nodosa) は内臓の小動脈に由来、多発性の硝子様の necrotizing Vasculitis であつて、血管各層に組織性反応があり、外に炎症性血管閉塞 (Occlusion) が起こる。これは一種の致命的な Lesion (損傷) と謂われる。初め Kussmaul u Maier⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾ (1865—66) によつて提唱され、その後ことに近時多くの研究が、これに就いてなされて居る。これ等の血管炎は、各種の内臓に、独立的に或は多発性に來り、特に腎、心、筋、肝、脾又は肺に、時には末梢神経等にも見られる。これは小動脈や、細小動脈 (Arteriole) 等を侵す、慢性又は亜急性の疾患で、その原因に関しては、未だ不明とされて居る。我等の提唱する慢性血管炎も、このものと非常に類似して居るから、その主要変化に就いて、比較検討を試み、なおその本態に就て考察を試みた。

充つ結節性多発動脈炎の概観を述べる。これは Mesenteric Artery に多く来る。解剖的に著明なものはなく、小動脈の Aneurysm 又は血管の Thrombus などが、主なるもので、結節様に肥大して見られる。そのために出血を來したり、又遠隔性の (distal) Ischaemie (局所貧血) などが起る。その他淋巴節腫大、及び脾腫なども起る。

組織学的所見は、小動脈の管壁の、Necrosis が現われる。これは初めは、中膜に起り、内方に向い、又外膜ではその鞘に滲出性変化が来る。就中顆粒球が多く、特に好酸性顆粒球が多い。又 Fibrin の分泌もこれに加わる。管腔には Thrombus を形成し、時には Aneurysma をおこす。かくして時が経過すると、Necrosis には痕痕性治癒 (Scar Healing) が起こる。

Arkin⁽¹¹⁾ (1930) は、之を早期、後期及び治癒期の3段階に分類した。彼に依れば、早期の変化は、小動脈の浮腫に始まり、内膜下部の Fibrinous Exudation 及び Nekrosis をおこす。この Nekrosis は、中膜の内面におこり、そこでは又核破壊物質 Nuclear debris 等が見られる。血管腔は eccentric (偏心性) となり、又外膜は fibrinoide 性の変化をおこす。此等の Necrosis の病巣は、その脈管の長軸に沿うて現われる。滲出性細胞は顆粒球性で、好酸性的ものが最も多い。後期の変化は、前述の滲出性細胞は淋巴球及形質細胞と代り外膜に多く聚集し、これには Macrophage も出現してくる。中膜の

Necrosis に次いで、Elastica interna も肥厚又は断裂し、又 amorphous となり、「エオジン」には紅染する。内膜では内皮細胞が脱落し、又増殖性となり、Fibroblastic Proliferation (芽細胞増殖) が起こる。又 Thrombosis をおこす。それが、Endartery の場合は、Infarct (梗塞) を作る。かくの如き変化は主として外方より内方に向つて内膜に及び。時に血管は、Aneurysm を作り、しばしば Rupture をおこすことがある。治癒期には内膜の Necrosis に単核球があらわれ、又 Fibroblast が多く生成されて、痕痕形成が起こる。又外膜では細胞のすくない、Periarterial Fibrosis を形成する。内膜の痕痕は Thrombus を形成し、更にその結果として内臓機能の障碍をおこし、又 distal ischaemie が起こる。かくしてこの変化は漸次他の部分にも波及する。

一方結節性多発動脈炎の実験的研究が、Zeek, Smith and Weeter⁽¹²⁾ (1948) 等によつてなされた。彼等(は鼠その他の動物を用いて実験し、詳細な記載を企てて居る。今此等の概略を抄録して見ると、次の5段階に分たれる。

第1期血管の早期退行性変化及び浮腫(手術後2日)これは動脈血管壁に於ける、退行性変化と、外膜の Collagen の浮腫性変化をおこす。

第2期、組織細胞性浸潤並びに滲出前期の変化。(同3日)小動脈の中膜に、変化が起り、外膜の病巣には、Fibroblast 及び組織球性細胞が現われ、変化をおこし游走し初める。

第3期。壊死形成並びに滲出性及び増殖性変化。(7日目)小動脈管壁に、Necrosis が起り、Exudation が特異的である。これには顆粒球が多く現われる。なお組織球及び卵円形の単核球性細胞が現われる。中膜及び外膜等の Necrosis には、Fibrinoide 物質の滲出があり、外膜には Periarterial Nodules を形成し、Pleomorphic (多形性の) 単核球或いは Histiocyte の増殖像が認められる。

第4期。治癒現象の発現。(14—21日目)外膜鞘には、Fibroblast の游走多く、次第に肉芽組織を形成し、又内膜にも痕痕を形成し、この中には小血管の再生などが見られる。

第5期。痕痕形成作用の完成による治癒。(70日目)痕痕形成によつて治癒し、時に Necrosis の巣の中に石灰化した像を認む。

以上は鼠に就いて実験で生じた、結節性多発動脈炎の組織性変化であり、その代表的な病理組織所見である。この疾患の原因は、未だ不明とされて居るが、一種の Allergy 性疾患による、Collagen disorder の一種とされ

る。恐らくはある種のInfection 又は Toxin によるものか、(Hall) 或いは又 Virus などによるものか、何れにせよ、一種の Antigen-Antibody-Reaction によつて起こるものと考へられる。

近年更に、種々の薬物例へば、Sulfonamide や Iodine の如きもの、或いは又 Arterial Hypertension を惹起する、Cortical Hormone によつても、腎等の血管に同様の Lesion を起し得たという。

Rich and Gregory⁽¹³⁾ (1943) は、家兎に馬血清を一回或いは数回に亘つて注射し、或は又、Sulfonamide を注射することにより、この疾患と極めて類似の壊死性の動脈炎をおこした。なおその後、Zeek and Smith 等は、(1947, 1948) 鼠を用いて、細菌性に汚染された絹糸を、腎の外側に巻きつけて、Silk Perinephritis をおこさせ、その後、反側の腎切除法によつて、動脈炎をおこさせることに成功した。なお彼等は、本研究にあつて、これとややその趣きを異にする、組織変化を呈する、Hypersensitivity panarteritis を作ることも出来た。これを彼等は、Hypersensitivity angitis と命名し、従来見られた、Polyarteritis nodosa と区別して居る。これ等 Hyperangitis と称えられるものは、極く急性の necrotizing Vasculitis をおこし、広汎性に出現し、小血管は一樣の、Fibrinoid necrosis を作り、且つこれでは細胞反応が、ごく低級である。これ等の組織反応は、Arkin の称するものでは、早期性のものに属し、強い Necrosis が特徴と謂われる様なもので、この変化は、静脈にもおこつて来る。彼等はこれ等血管炎の外に、広く梅毒、Brucellosis 或いは Rheumatic Fever の如き、伝染病にても、同様の血管炎がおこることを述べ、それ等も Hypersensitivity Angitis の一種と見做して、結節性多発動脈炎とは区別して居る。

以上で文献通覧を終り、余等の提唱する、癩性血管炎 (Leprous Vasculitis) の本態の検討に移る。

その組織変化は、結節性多発動脈炎に類似し、肥厚性の necrotizing Vasculitis である。これ等の変化は、小動脈及細小動脈の Hyaline vasculitis が顕著である。なおこれでは静脈にも、ほぼ同様に來り、腎皮膚等ではその様相は動脈の場合と同様である。而して、Leprous vasculitis の、Necrosis は、主として Hyaline degeneration によるもので、Homogeneous (同質性) の「エオジン」によつて、淡紅色に染まる物質である。結節性多発動脈炎や、Hypersensitivity Angitis の場合は、Fibrinoid necrosis である。又結核性髄膜炎の場合に、血管に見られるようなものは、顆粒性の壊死性変性であ

る。(原田⁽⁶⁾1933)、これ等は「エオジン」で、強く赤染する。而して染色能を有する、核物質などはない。

癩性血管炎に就いて、Zeek, Smith 及 Weeter 等の物験した組織変化に対照して見ると、大凡これ等は、その第3期の段階に該当して居るものが多く、管中には Hyaline 又は、Fibrin-hyaline の物質が内部に存在する。

今癩性血管炎と、結節性多発動脈炎との組織変化の著明なる差異に就いて述べると次の如くである。

1. 血管壁の性状。

癩性血管炎では、特に内膜の増殖変化が注目され、広汎なる Endarteritis をおこし、更に Endomesarteritis の状態にも発展して、肥厚性となる。この Necrosis は Homogeneous で、肥厚性壊死であり、これの中には、細胞核はごく少量ながら残存して居るものもある。然し Nuclear debris 核崩壊物質等は認められない。

2. 内皮細胞の変化。

内皮細胞は腫大し、且その数を増やす。水泡性に膨大した核が多く認められる。又時には内被細胞が、発芽状に或いは Granuloma 状になつて、内膜の一部から突出する。これは Endarteritis obliterans であるが、結節性多発動脈炎の如き高度の閉塞 (Occlusion) は殆んど見られない。

3. 外膜に於ける細胞浸潤像。

結節性多発動脈炎では、組織変化は、外膜周囲に於いて、著明であつて、外膜鞘を根拠として、顆粒球性細胞が現われ、これの中に Fibrinoid 物質も混じつて居る。

癩性血管炎は顆粒球性細胞は、殆んど寥々たるもので、その代り Endothelial 細胞が多量に増殖する。この際淋巴球、形質性細胞の浸潤もある程度存在し、芽細胞も少量認められる。

4. 皮膚の Periarteriolar に來る結節様の細胞聚落群の形成。

癩性血管炎では、真皮内又は皮下の小動脈又は Arteriole の周囲の網様組織中に、濾胞様の結節形成が認められる。それは Endothelial 細胞から出來た結節様の細胞群である。これはその部分の血管壁の indifferent mesenchymal tissue (未分化性間葉性組織) から誘導されたもので、Azan 染色法でみると、網状の結合組織と、微細靑染の繊維の連絡をなしつつ細胞生成をとげて居る。

Zeek, Smith 等の実験でも、その第3期変化に於て、外膜鞘に肉芽組織より成り立つ細胞群を認めた。然しこれとは細胞的關係がことなる。

5. 癩性血管炎では、壊死性破壊性病巣には、癩痕性の治癒現象が殆んど認められない。

癩性血管炎では、内膜及外膜等に、Histiocytic cell の浸潤と増生とが見られ、時には結節様の細胞増生が現出するに拘らず、Fibroblastic 及び、Histiocyte の新生はごく微弱であつて、主として Endothelial の細胞が多く増殖する。癩痕形成が甚だ微弱で、血管炎の Lesion では、治癒現象が甚だ微弱である。癩痕性組織と共に弾力繊維の如きものも、増生が甚だ弱い。

以上述べた所見の如く、癩性血管炎の組織変化は、実験的結節性多発動脈炎の組織変化と類似して居るのが、識られる。而してこれ等の組織変化は、Zeek, Smith 等の第2期と他は第3期に属するものであつて、滲出期、細胞増殖期等の変化に相当して居るものが多い。殊に奇妙なことには、治癒期に進展して行く様な所見は発見出来ないことである。癩性血管炎は多種多様の像を作つて居るが、その進化的過程から見れば、ある制限以内に抑えられて居る。又 Zeek, Smith 等の提唱して居る、Hypersensitivity angitis の所見は、癩性のものに比し、炎症の進化の度更に低く、僅かにその Lesion 損傷は、彼等の第2期の程度のもので、滲出期以前の壊死的变化と、広汎性に動脈のみならず、静脈をも侵襲し、且又それらの変化は、ほぼ同一様の所見をもち、高度の限局性の Fibrinoid Necrosis を呈し、これに伴う細胞性反応はごく微弱だと云う。これに比すれば、癩性血管炎の組織反応は格段に発達し、且優勢なものと謂へる。扱て癩性血管炎は殆んど全身的に Systemic に来り、ある程度の差異はあるが、同様な慢性の損傷をおこす。而してこの Lesion にて、特に注目されることは、結合性組織の活動の極めて不活潑なことである。これ等は、血管のみならず他の部分の癩性 Lesion でも同様の所見である。換言すれば癩性損傷に於いては、治癒現象の甚だ低調なことを意味するものである。

原来慢性伝染病の組織変化では、炎症性増殖作用と毒性破壊作用とが存するものと考えられる。癩菌ではこの両者のうち増殖作用を喚起させる刺激は、甚だ軽微であるようである。たとへ細胞増殖を喚起しても主として Endothelial 細胞が主であつて、芽細胞性組織は活動して来ない。従つて毒性作用を惹起せしむる物質、即ち Allergen と称せらるるものが、優勢に作用して既に見たる如き、Hypersensitivity の現象が発現されるものと思われる。

又、Erythema nodosum leprosum の場合は、屢々治療中、Sulfonamid 剤、或は Jod 剤を用いたる時に、発生

を誘発されることがあり、この際殊に血管炎の悪化があり、Necrotizing Vasculitis を起成する。これは疑もなく、Hypersensitivity Angitis に依る、Necrotizing Vasculitis で、結節癩にて屢々発見したものと同様の Category に属するものである。即ち癩菌により、直接或は間接的に生産された物質に対する、Antigen-Antibody Reaction の所産と解される。

特に癩性の Lesion は、極めて長期に亘り、微弱なる毒性によつて生じ、幾度か炎症は進展し、休止し或いは Schub を繰返えして、複雑なる Lesion を顕現するものと考えられる。石原氏⁽¹⁵⁾ その他は癩の血清蛋白について述べ、結節癩においては他の型の癩よりも、多くの血清グロブリンが現われることを認め、就中 γ グロブリンの出現が顕著であると述べて居ることは興味ある所見と考えられる。特に治癒性の組織反応の極めて軽微なことは、特性的の所見であつて、組織細胞の異物貪食作用の極めて微力なことと、他方には Immune 物質の成立甚だ不満足なために依るものといえる。

結 論

1. 本論文は主に3例の結節癩について、系統的に検索しなお補足的に数例の同種のものに就いて研究し、その Histopathologic examination を試みた。その結果一種特有なる characteristic, chronic Leprous vasculitis をおこして居ることを知つた。

2. 癩性血管炎は皮膚を初めとして、内臓では心、肝、肺、脾、腎、睪丸等に現われ、更に末梢神経にも多く来り、稀に髄膜中に於ても認められた。

3. 癩性血管炎は次の如く分類した。

- i. 硝子性肥厚性動脈炎
- ii. 増殖性肥厚性血管炎
- iii. 破壊性変形性静脈炎並に静脈癩
- iv. 血管周囲性濾胞様結節を成生する細小動脈炎

4. 癩性動脈炎では、Intimal 又は Adventitial に Endothelial cells の増生が顕著に現われる。これらの細胞は血管性の undifferentiate mesenchymal element から誘動される Histiocytic cell である。これらは極めて高度の pleomorphic cells で、Lymphocytic, endothel-like, monocytic 及 plasmacytic cells 等を呈する。外に Epithelioid-cell-like のものもある。これ等は Leprous granulation Tissue を構成する Elementary cell と極めて近き関係を有する細胞である。

5. 癩性血管炎は癩菌によつておこる、Hyperseusiti-

vity Angitis の一種であつて, Polyarteritis nodosa と極めて近き類似性をもつ Necrotizing vasculitis である。

6. 癩性血管炎と polyarteritis nodosa との相違する諸点は次の如くである。

i. 癩性血管炎はごく長期に慢性に経過し, その組織変化は variable である。

ii. 癩性血管炎では, Hyalinous degeneration (Necrotizing) と肥厚性変化とを伴うものである。polyarteritis nodosa では, Fibrinoide degeneration をなし, Granulocytes の滲出が著明である。

iii. 癩性血管炎では, Thrombus や Aneurysm 形成は殆んど見られず, 血管の完全な Occlusion は極めて稀である。

iv. 組織的变化は癩性血管炎では, Fibroblast の増生が極めて微弱であつて, そのために完全な Narbenbildung (Scar healing) はみられず, 従つて治癒の傾向がすくない。この場合には Endothelial 細胞が増殖して lockere Bindegewebe が出来るがこれは破壊される性が強い。

本論文は厚生省医務局の科学研究補助費に負う所大である。記して感謝の意を表す

文 献

1. Benda: Die Gefäße, Aschoff, Path Anat. Bd. I. S. 53—99
2. 光田健輔: 癩病の血管殊に静脈の変化及其臨床的意義に就いて, 光田論文第一輯 1935
3. 高島重孝: Tuberculoid macula の各 Phase に現われる癩性血管炎の意味に就いて, レブラ, Vol. 21. 5. P. 210—211. 1952
4. 高島重孝: Panarteritis leprosa の一例, レブラ, Vol. 23. 11. 1954.
5. Benda: Leprosy der Venen. Henke-Lubarsch Hb. II S. 836.
6. 原田美実: 血管結核症の研究, 千葉医学雑誌 (1933) 第十一巻第三号, 昭和八年,
7. E. Koppisch: Leprosy, Indeterminate Leprosy, Anderson's Pathology. 1948. chap. 13.
8. E. M. Hall: Diseases of Arteries, Necrotizing Angitis, (Polyarteritis nodosa, Rheumatic Arteritis) ibd. P. 575.
9. B. V. Jager: Collagen Disorders, Harrison's Principles of Intern. (Polyarteritis nodosa) Med. 1952. P. 462.
10. M. Staemmler: Periarthritis nodosa od. Polyarteritis necroticans. Kaufmann's Spezif. path. Anat. Bd. I. Lfg 1. S. 267.
11. Arkin: Histologic changes in Periarthritis nodosa. Anderson's Pathology.
12. Zeek, Smith and Weeter Studies on Periarthritis nodosa. Am. J. of Path. II. Vol. XXIII, No. 1, 1947 III. Vol. XXIV, No. 4, 1948
13. Rich of Gregory: The experimental demonstration That periarthritis nodosa is a manifestation of hypersensitivity. (cited) A. J. of Path. Smith of Zeek; Studies of Periarthritis nodosa, 1948.
14. Y. Harada On the Reaction of the Reticulo-endothelial System to Repeated Injection of Foreign Materials. Trans of Jap. Path Society. Vol. XXI. 1931 Vol XXII, 1932.
15. 石原重徳: 癩の血清蛋白に関する研究 (第1報) レブラ第19巻第7号, 昭和25年,
16. 光田健輔: 癩性動脈炎。光田氏論文, 第3輯, 1950
17. 光田健輔: 結節癩の動脈病変に就いて。光田氏論文第3輯 1950.
18. Lubarsch: Gewebezellen u. Wanderzellen. Aschoff. Path. Anat, Bd I. S. 521.
19. Borst: Endothelien-Angioplasten. ibd. S. 592.
20. Lubarsch: Die leprosen Neubildungen, ibd. S. 571
21. Mallory: Arteritis, Periarthritis. Principles of Path. Hist. 1929. P. 439—463.
22. Jores: Tuberculose Arteritis, Henke-Lubarsch Hb. II. S. 660. 1924.
23. Mallory: Leprosy. Principles of Path. Hist. P. 203—209.