感作性金属の成因に関する研究 実験的ベリリウム肺臓炎の病理組織学的検討

笠原正男*

—medical topics—

*Pathogenetic studies on sensitivity metallic compounds
—Histopathological analysis on the mechanism of experimental pneumonia induced by beryllium compounds
Masao Kasahara**

感作性金属として, beryllium (Be), zirconium, gold などの化合物が知られ, 人体に allergy 性炎症を誘発することが報告されている。しかし, その病態の成り立ちについては明らかでない。われわれは, 従来より感作性金属化合物に対する炎症モデルとして, Be 化合物を用い, その発生機序について, 肺を標的臓器として検討している。今回は, 急性および慢性炎症の病理組織学的所見を中心に, 酵素組織化学, 免疫組織化学さらに電顕的観察を加え報告する。

材料と方法

Be 化合物 (BeO , NaBeF_4 , BeCl_2 , $\text{BeSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$).
動物: モルモット, 両性, 300–400 g. 刺激法: pH 6.8–7.0 に調整, 1.5% agar に混じ, Be 量とし 1 mg/ml にし, 2 ml を胸腔内に注入。1日から40日にわたって経時的に屠殺。対照群: agar のみと Be 化合物単独。

検索方法: 光顕 (HE, PAS, Mallory, EVG), 酵素組織化学 (acid phosphatase (Acp), β glucuronidase, alkaline phosphatase (Alkp), 免疫組織化学 PAP 法, リンパ球の同定), 透過型電顕。

結果

急性期 (2–20日) 肺胞内に好中球浸潤, リンパ管拡張, Acp 活性いちじるしい肺胞貪食細胞が出現, 後に, 間質を中心とするリンパ球の浸潤, 血管壁の肥厚, Alkp 活性細胞の増生が認められ, 間質性肺炎が生ずる。Be 化合物差は, NaBeF_4 では, 出血性, 壊死性反応がいちじるしく, BeCl_2 , $\text{BeSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ などには差がなく, BeO では弱かった。慢性期 (15–30日) 約 10% に類上皮細胞と Langhans 型巨細胞をとりまき, リンパ球が集簇する肉芽腫が形成された。電顕的にはサルコイド様構造を呈していた。一方, 肉芽腫とは別に, 10–20日ごろに, 気管支, 小血管周囲, 肺実質に小円形細胞の集簇が形成され, 免疫組織学的にはリンパ球の特性を有し, 後に胚中心の形成を呈する一次小節と結論された。

考案

Be 反応の特異性炎症像としては, 肉芽腫形成, リンパ節の出現および皮内反応の成立より, 免疫的背景が重視される。しかし, Be 原子量9.012, 質数9–7, 化合物にしても低分子のものが免疫学的反応を惹起するかが

図1 間質性肺炎 (急性) (×50)

図2 ベリリウム肉芽腫 (慢性)

重要な問題である。その解析の一つとして, われわれの実験方法は, agar compound 法, 経胸腔的刺激, また Be は中性領域およびリン酸と結合し, gel 状反応を呈する性質を利用したことである。この aggregate は特に組織蛋白 (carrier protein) と結合し, 高分子化し, hapten 作用を発揮すると考えられる。人体の肉芽腫類似病変形成の報告はほとんどなく, その形成機序に関してさらに検索をつづける。

結論

- ① Be 化合物の急性病変は間質性肺炎である。
- ② 肉芽腫形成に成功, その機序には hapten 作用が重視される。

* Fujita-gakuen University School of Medicine Department of Pathology 名古屋保健衛生大学医学部病理学教室