狂犬の唾液腺に關する病理組織學的研究

(特に耳下腺, 顎下腺について)

群馬大學病理學教室 (指導 川合貞郎)

二 宮 貞 雄

緒 言

狂犬病の感染に際して唾液が重要な役割を演ずる事は衆知の事實であるが, 狂犬の唾液腺に關する病理組織學的研究は比較的少く1920年以降, 狂犬の發生が激減した爲めか, その研究は殆んど跡を絶つに至つた. 我が國に於いても近年迄は狂犬の發生を見なかつたが第2次大戰後散發し始め, 1940年から1950年にかけて東京, 神奈川を中心としてかなりの流行を見, 群馬縣下にも多數の病犬を見るに至つた. 著者は昭和25年5月以降群馬縣下に發生した狂犬屍の唾液腺殊に, 耳下腺及び顎下腺の病理組織學的檢索を行ふ機會を得たのでその結果について報告する. 猶, 研究の1部は著者等⁽¹⁾が昭和25年度日本病理學會東部地方會に於いて發表した「狂犬の内臓に關する病理組織學的研究」の中で既に報告した.

實驗材料及び實驗方法

材料は1950年6月より9月迄に發生した狂犬の中より組織學的檢索可能なる14例につき, 顎下腺及び耳下腺を剔出檢査した. 之等はすべて人間に咬傷を與へ疑狂犬の臨床診斷のもとに, 當教室に送付せられ腦に於けるNegri氏小体の證明, 菱形腦灰白質に於ける特異なる非化膿性腦炎により狂犬と決定されたものである.

對照として健康と思はれる成熟犬(2才)を3頭用ひた.

之等材料は10% Formalin固定, Van-Gieson染色, Marolloy染色, Sudan III染色, 粘液染色(Schiff's periodic Acid Reaction)を行つた理解剖的並びに病理組織學的所見.

病理解剖學的並びに病理組織學的所見につい

ては, 各例の所見を個々に記載する煩を避けて, 總括的に述べたいと思ふ.

A 耳下腺

肉的眼には著變は見られない.

組織學的所見

腺上皮, 腺細胞の主体をなす漿液腺では, 腺房は縮少し, 個々の主管上皮細胞も小さくなり腺腔は認められず萎縮性で, 分泌顆粒の成生も尠い. (L. 116 L. 132). 併し乍ら之等の細胞に變性乃至崩壞は認められない. (Fig. 1).

Fig. 1. 耳下腺の萎縮
×220, H-E染色

線條管は腺房の變化に伴はれて萎縮性であるが, 時に數層にわたる上皮の増生も見られた. (L. 119). 粘液細胞には特に著しい病變は認められない.

間質は浮腫性で血管に強い充血が見られるが

炎症性細胞の滲出は極めて軽度であり、少數の大單核細胞、淋巴球が線條管周圍に見られたのみである。神經細胞にも著變は見られない。

B 顎下腺

肉眼的には著明な變化を見ないがやや被膜が緊張し軽度の腫張を示すものがある。

組織學的所見

耳下腺に於ける變化が輕微なるに反して、顎下腺には著明な變化が認められるがその主要病變は粘液腺主管上皮細胞の變性と間質に於ける細胞浸潤である。即ち主管上皮細胞には空泡形成、核の濃縮、核破粹、胞体の崩壊に至る各種の段階の變性像が認められる。間質の細胞浸潤は主として大單核球、淋巴球、少數の多核白血球であるものでは瀰漫性に腺房の間に擴り上皮細胞は萎縮性となつて居り、浸潤の強い部分では腺細胞には變性崩壊像が見られる (L. 111, L. 117, L. 127)。

Fig. 2 顎下腺の巢狀の細胞崩壊を伴ふ細胞浸潤
×80 H-E染色

又巢狀の細胞浸潤を示す所があるが、(Fig. 2), これは主として線條管周圍に認められ、これに接する主管上皮細胞には變性像が認められ萎

縮性である。斯様な細胞浸潤を認めない部分では腺房は却つて軽度に腫張しているところが多いが、或る部分では間質炎と關係なく主管上皮細胞に限局性の變性崩壊が見られた (Fig. 3, L. 115)。しかし斯かる變化は比較的に稀にしか認められない。主管上皮細胞の粘液形成は萎縮性の部分では減弱している。

Fig. 3 顎下腺の細胞浸潤を伴はない上皮細胞の崩壊像
×330 P. A. S. 染色

半月は主管上皮細胞の粘液産生の減じてゐるものにあつては腫大し、上皮の變性と伴つて變性を示し空泡形成が認められる。線條管上皮に見られる變化は主として萎縮像であり高度の細胞浸潤を有する部位ではその變性崩壊に至る病變を示すが、上皮は毎常よく保たれてゐる。

2例 (L. 117, L. 122) に於いて排泄管上皮の剝離が見られて、内腔を充たしているのを認めた。

間質結締組織は細胞浸潤のある部分では多くは浮腫性である、血管壁には變化を見ず、小葉間結締組織にある神經線維、神經細胞にも異常を認めなかつた。

總括並びに考按

耳下腺の病變；犬の耳下腺が粘液細胞を有する事は, Metzner⁽²⁾ Heidenheim³, 等の記載によつて明らかであるが耳下腺に於ける變化は, 炎症性の病變に乏しく粘液細胞にも顎下腺に見られる様な變性崩壊像は見られなかつた。耳下腺の主要病變は腺房の萎縮であり, 個々の主管上皮細胞の分泌機能の低下を想はせる像である。流涎を主訴とする狂犬の症狀と考へ併せて興味ある所見と思はれる。Amato⁽⁴⁾が家兎固定毒症例に於いて記載した間質の出血は認められなかつた。一般に耳下腺の病變は顎下腺よりも弱いと云ふ所見は Orth⁽⁵⁾ の記載と一致してゐる。

顎下腺の病變；犬の顎下腺は人間のそれと異なり, 粘液細胞を主体とするものである (Zimmermann⁽⁶⁾) が狂犬に於ける顎下腺の病變はこの粘液細胞に強く認められる。しかしてその病變は粘液腺上皮の變性崩壊を伴ふ滲出性炎症であり, 他の炎症性疾患には見られないものである。即ち粘液細胞の主管上皮には強い變性崩壊に至る各種の病變が見られ, かかる病變は或ひは細胞浸潤を伴つて瀰蔓性に, 又は限局性巢狀に或ひは浸潤なしに限局性に認められる。顎下腺上皮細胞に變性機轉が強く現れる事は Orth⁽⁵⁾, Gruber⁽⁷⁾, Aschoff⁽⁸⁾, Babes u Tenesco⁽⁹⁾, Podwysotsky⁽¹⁰⁾, Dawidowsky⁽¹⁾, 等も認めており。Amato⁽⁴⁾, は斯かる變化は空泡形成を以て始まり崩壊に至るものであると述べてゐるが, 著者の實驗例でも該變化は特に著明であり, 高度な場合には全般的に腺房自体の萎縮をさへ見る事がある。上皮細胞内に脂肪小滴が見られたが之は常在性のもので病的變化の所見とは考へられない。半月の變化について Elsenberg⁽¹²⁾ はその増殖のある事を記載してゐるが特にかゝる所見を見出し得ず, 粘液腺上皮細胞の萎縮性となるに及び, 少々腫張せるを見たにすぎない。線條管及び排泄管については, Bosc⁽¹³⁾ は腺腫様の増殖を, Stefanescu⁽¹⁴⁾ はその擴張を, Podwysotsky⁽¹⁰⁾ は脂肪顆粒を, Amato⁽⁴⁾ は上皮の一部の剝離を述べてゐるが, 自驗例では2例

に排泄管上皮の剝離が見られたのみで著しい變化は認められなかつた。又排泄管上皮に脂肪滴を見たがこれについては 黒澤⁽¹⁵⁾ の人間での報告があり, 著者の對照例にもこれ等を認めた事から主管部上皮同様常在性のものであり, Podwysotsky⁽¹⁰⁾ の云ふ如く病變と考へるべきものではないと思ふ。間質に見られる細胞浸潤については Orth⁽⁵⁾, Gruber⁽⁷⁾ はこれを上皮細胞の變性崩壊に續發するものとして *Alterativ-Degenerative Entzündung* と見做してゐるが, 著者の例に於いては細胞浸潤は瀰蔓性に或ひは散在性に認められ, 必ずしも上皮細胞の變性崩壊を伴ふものではない事を認めてゐる。即ち細胞浸潤の軽度のものは主として線條管周圍, 血管周圍の結締織に認められるが, この際腺細胞には何等見らるべき變化が起つてゐない。併しながら中等度の細胞浸潤を見る所では, 浸潤は腺房間にまで浸入し同部上皮細胞に變性崩壊の像が認められる。瀰蔓性の細胞浸潤を認める部分には多くは散在性巢狀の稍々高度なる上皮の變性崩壊像が見られるが, それに續く腺房間に浸潤が及んでゐる所では上皮細胞に強い變性崩壊像は認められず, むしろ萎縮性である。Elsenberg⁽¹²⁾ の述べた様に腺房周圍の細胞浸潤を伴はない上皮細胞の變性崩壊像は, 中等度の細胞浸潤を蒙つた組織の一部に見出され得るに過ぎなかつた。なほこの際の浸潤細胞は大單核圓形細胞を混づる主として淋巴球, 形質細胞性の細胞であるが, 之は本症の際他の内臓殊に副腎髓質, 腦下垂体後葉, 腦の血管周圍淋巴腔等に見る浸潤細胞と同種のものである。即ち著者の検索した範圍に於いては, 上皮細胞の變性が第1次的のものであり, 細胞浸潤は2次的のものであるとする Orth⁽⁵⁾, Gruber⁽⁷⁾ の説を裏書きする所見は得られなかつた。Hertwig⁽¹⁶⁾, Bardach⁽¹⁷⁾ は狂犬病 virus を唾液の中より證明して居り, この事は狂犬病の感染にも重大な意義を有するものであるが, 又唾液腺の病變がこの virus の直接又は間接的作用によるものであらう事をも想像し得る所である。この際向神経性 virus が神

經の末梢に至り、主部上皮より唾液と共に排泄されると考へるならば、上皮の變性が1次的にも起り得ると思はれる。併しながら著者の觀察に於いては、必づしも上皮の變性が1次的に起つてゐるとは考へられぬ所見を得てゐる事は、前述の通りである。即ち狂犬病に於ける唾液腺の病變は、腺上皮細胞の變性を第1次的のものと考へるよりは、強い變性を伴つた滲出炎と考へる方が妥當であり、Orth⁽⁵⁾等の *Alternativ-Degenerative Entzündung* と見るよりも *Alternativ-Degenerativ-Exsudative Entzündung* と呼ぶべきであらうと考へる。

Negri氏小体については、Monovielien⁽¹⁵⁾は神經節細胞内に之を認めて居り、Amato⁽⁴⁾は腺細胞内に封入体を、Hertweg⁽¹⁶⁾、Bardach⁽¹⁴⁾はNegri氏小体を記載してゐるが、著者の各例に於いては、本小体は見出し得なかつた。

狂犬の唾液腺に於いて、耳下腺と顎下腺の病變が著しい相違を示すことは、前述した通りであるが、その理由については兩腺の組織學的構造上の相違、即ち漿液細胞を主とする耳下腺と、粘液細胞を主とする顎下腺の性格の相違が、何等かの關係を持つてゐるのではないかと思はれるが、本研究ではこの事についての決定的な解明には到達し得なかつた。

結 論

狂犬の耳下腺、顎下腺の病理組織學的研究を行ひ次の結果を得た。

(1) 耳下腺には著しい變性並びに炎症性變化はなく一般に萎縮性である。

(2) 顎下腺には強い上皮の變性を伴つた間質炎がある。

(3) 間質炎は彌蔓性に或ひは散在性巢狀に來り、淋巴球、形質細胞を主とし組織球を混じた細胞の浸潤よりなつてゐる。この反應形式は狂犬の他の内臓組織の炎症性病巢に見る反應形式と全く同種のものである。

(4) 變性性病變としては空泡形式より核崩壊、更らに進むでは胞体の破壊に至る各種段階の變性像が認められる。

(5) 腺上皮細胞の變性と間質炎との關係はOrth⁽⁵⁾Gruber⁽⁷⁾等の云ふ如く、變性に繼發した間質炎とは云ひ難くむしろ變性を伴つた間質炎と見たい。

(6) Negri氏小体は證明し得なかつた。

(7) 耳下腺と顎下腺との病變の著しい相違の原因に就いては、之を解明し得なかつたが、兩腺の生理的、解剖學的性格の相違が何等かの役割を演じてゐるのではないかと考へられる。

擲筆するに臨み、種々の助言を賜りたる伊東教授に深謝する。

文 献

- (1) 小北木、二宮、小川、吉田：日病會誌，39卷 地方會號，45頁 1950.
- (2) Metzner : zit. nach Heidenheim.
- (3) Heidenheim, Merzin : Neue Grundlegung zur Morphologie der Speicheldrüse. Anat. Anz. Bd. 52 1920.
- (4) Amato Alexander : Ueber die Speicheldrüse bei Lyssa. Zbl. f. Bakt. usw. Bd. 76 1915 S. 403 Original.
- (5) Orth : Spezielle Pathologische Anatomie 1887 S. 622.
- (6) Zimmermann K. W. : Die Speicheldrüsen der Mundhöhle. Möllendorff's H-B. Bd. v/1 1927 #S. 61.
- (7) Gruber G. B. : Entzündliche Erkrankungen der Speicheldrüsen. H-B. der Henke-Lubarsch A. (8) Aschoff L. : Pathologische Anatomie. 1936 #S 674.
- (9) Babes u. Jnesco : Compt. rend. Soc. de Biol. 1909.
- (10) Podwysstosky : Arch. de Soc. de Biol. T. 13.
- (11) Dawidowsky : Beitr. z. Pathologie bei Menschen der Lyssa. Zbl. f. Path. Ergänzung zur Bd. 43. 1928.
- (12) Elsenberg : die anatomischen Veränderungen der Speicheldrüse bei Wutkrankheit d. Hund u. Menschen. Virch. Arch. 87 S. 89 1882.
- (13) Bosc : Compt. rend. Soc. de Biol. 1913.
- (14) Stefaneau : Comp. rend. Soc. de Biol. 1907.
- (15) 黒澤：日本病理學會誌 12卷 377頁 1922.
- (16) Hertwig : zit. nach Amato.
- (17) Bardach : zit. nach Amato.

- (18) Monouelian : Ueber die Speicheldrüsen Annales de l'Institut. Pastur. T. 28 1913.
 er Hund im Verlauf, der Straßeneuwurd,

HISTOPATHOLOGIC STUDIES ON THE SALIVARY GLANDS OF RABIC DOGS

By Sadao Ninomiya

from Dept. of Pathology, School of Medicine

Gunma University

(Director : Prof. Sadao Kawai)

Since June, 1950 we have extracted and examined parotid and mandibular glands from 15 cases of rabic dogs which occurred in Gunma-ken, with the following results:

(1) On parotid glands no remarkable degeneration or inflammatory changes were observed. There was generally noted atrophy.

(2) On mandibular glands were observed interstitial inflammation with strong degeneration of epithelium.

(3) Interstitial inflammation developed diffusely or in scattered focuses and consisted in cell infiltration chiefly of lymphocytes, plasma cells and of some histiocytes. This reaction form is same as was observed on inflammatory focuses in the tissue of other organs of rabic dogs.

(4) As for degenerative focuses were noted pictures of various stages ranging from vacuole and karyorrhexis to destruction of cellbodies.

(5) The relation between the degeneration and interstitial inflammation of the mandibular glands cannot be said the sequence of the latter to the former as was reported by Orth, Gruber et al. We would rather regard it the interstitial inflammation accompanied by degeneration.

(6) Negri's bodies could not be demonstrated.

(7) We could not explain the cause of the remarkable difference in pathologic changes between the parotid and mandibular glands.