実験的チフス症の研究

S. enteritidis 死菌ワクチンおよびアゾ色素標識死菌ワクチン投与マウス
肝の病変、特にワクチン結節のなり立ちについて

深井孝治, 境野宏治, 相田佳四郎, 岡田純一
群馬大学医学部第一病理学教室 (主任 川合貞郎教授)

吉 村 知 子

北里研究所, 黒川研究室 (主任 黒川正治博士)

緒 言

マウス対サルモネラ菌属の組み合わせにおける実験的チフス症においては、死菌免疫と生菌免疫の間には免疫効果に著しい差があり、生菌免疫が死菌免疫に比して極めてすぐれていることが知られており多数の研究がなされてきた。しかし組織学的研究は比較的少く、純系動物を使用して経時的に細かく観察した実験は少く、ために死菌免疫と生菌免疫の組織像の区別を明らかにすることができず、両者を混同して混乱を招いた報告もなされている。われわれは実験的チフス症の病理組織学的研究を続けているが、すでに死菌免疫と生菌免疫の間に免疫効果のみならず形態学的にも著しい差異があることを認めて報告した。¹⁻⁸⁾ 今回はアゾ色素で着色した

死菌を使用して菌の所在を明らかにし、通常の免疫に使用するクローム死菌ワクチンの病変と比較したので、その成績を報告する。

実験材料および実験方法

実験動物は本学中央動物舎産生、体重 25g 前後の dd 系マウスを使用した。死菌ワクチンは *Salmonella enteritidis* 116-54 強毒株から安東等^{9,10)}の方法で作製したクロームワクチンおよび Heidelberg¹¹⁾等の方法で作製したアゾ色素標識死菌ワクチンを使用した。クロームワクチンは乾燥重量 1.4mg/0.1ml を、アゾ色素標識死菌も同様 1.4mg/0.1ml をマウス尾静脈から注射した。アゾ色素標識死菌 100mg/ml 中の菌量は 21mg で注射に用いた菌量の 1.4mg/ml 中には約 1.1mg の乾燥菌量と 0.3mg のアゾ色素が含まれている。

表1 クロームワクチン静注群

動物 番号	屠 殺 時 間	星細胞の滲 漫性腫大増生	死菌ワクチン 結 節 形 成	結 節 の 脂 肪 化	結節内嗜 銀 線 維	グ氏鞘の 細胞反応	グ氏鞘の 結節形成	形 質 細 胞		
								類洞	結節内	グ氏鞘
1	1時間	+	-	-	-	±	-	-	-	-
2	〃	+	-	-	-	±	-	-	-	-
3	〃	+	-	-	-	±	-	-	-	-
4	3時間	+	-	-	-	±	-	-	-	-
5	〃	+	-	-	-	±	-	-	-	-
6	〃	+	-	-	-	+	-	-	-	-
7	6時間	++	-	-	-	+	-	-	-	±
8	〃	++	-	-	-	+	-	-	-	-
9	〃	++	-	-	-	±	-	-	-	-

動物 番号	屠 殺 時 間	星細胞の 慢性腫大増生	死菌ワクチン 結 節 形 成	結 節 の 脂 肪 化	結節内嗜 銀 線 維	グ氏鞘の 細胞反応	グ氏鞘の 結節形成	形 質 細 胞		
								類洞	結節内	グ氏鞘
10	12時間	+	+	-	-	+	-	-	-	±
11	〃	+	+	-	-	+	-	-	-	±
12	〃	+	+	-	-	±	-	-	-	±
13	24時間	+	+	-	-	+	-	±	-	±
14	〃	+	+	-	-	+	-	±	-	±
15	〃	+	+	-	-	+	±	±	±	±
16	3 日	+	+	-	-	+	-	-	-	+
17	〃	+	+	-	-	+	-	-	±	-
18	〃	+	+	-	-	+	-	-	-	±
19	5 日	+++	+++	+	±	+	+	±	±	±
20	〃	+	+++	+	±	+	+	±	±	±
21	〃	+	+++	+	±	+++	+	-	-	+
22	7 日	+++	+++	+	+	+++	+	±	±	±
23	〃	+++	+++	+++	+	+	+	±	±	+
24	〃	+++	+++	+++	+	+	+	±	±	+
25	14 日	+++	+++	+++	+	+++	+	±	±	+
26	〃	+++	+++	+++	+	+++	+	+	+	+++
27	〃	+++	+++	+++	+	+++	+	±	±	+++
28	21 日	+	+++	+++	+++	+++	+	-	±	+++
29	〃	+	+++	+++	+++	+++	+	-	±	+++
30	〃	+	+++	+++	+++	+++	+	-	+	+++

表2 azo 色素標識死菌ワクチン静注群

動物 番号	屠 殺 時 間	星細胞の 慢性腫大増生	星細胞内 アゾ死菌 体	死菌ワクチン 結節形成	結節細胞 内アゾ死 菌体	結節の 脂肪化	結節の 嗜銀線 維	グ氏鞘の 細胞反応	グ氏鞘の 結節形成	グ氏鞘の 細胞内ア ゾ死菌体	形 質 細 胞		
											類洞	結節内	グ氏鞘
1	10 分	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	3時間	+	+++	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-
3	〃	+	+++	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-
4	〃	+	+++	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-
5	12時間	+	+++	-	-	-	-	±	-	±	-	-	-
6	〃	+	+++	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-
7	〃	+	+++	-	-	-	-	±	-	±	-	-	-
8	24時間	+	+++	+	+	-	-	±	-	±	-	-	-
9	〃	+	+++	+	+	-	-	+	-	±	-	-	±
10	〃	+	+++	+	+	-	-	±	-	±	-	-	-

動物 番号	屠 殺 時 間	星細胞の 瀰漫性腫 大増生	星細胞内 アゾ死菌 体	死菌ワク チン結節 形成	結節細胞 内アゾ死 菌体	結節の 脂肪化	結節の 嗜銀線 維	グ氏鞘の 細胞反応	グ氏鞘の 結節形成	グ氏鞘の 細胞内ア ゾ死菌体	形 質 細 胞		
											類洞	結節内	グ氏鞘
11	3 日	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	±
12	"	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	±
13	"	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	±
14	5 日	+	+	+	+	±	-	+	-	+	-	-	+
15	"	+	+	+	+	±	-	+	-	+	-	-	+
16	"	+	+	+	+	±	-	+	±	+	±	±	+
17	7 日	+	+	+	+	+	±	+	+	+	-	±	+
18	"	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	±	+
19	"	+	+	+	+	+	±	+	+	+	-	±	+
20	14 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	±	+
21	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	+
22	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	+
23	21 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+
24	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+
25	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+

実験動物は、1) クロームワクチン1.4ml/0.1ml静注群、2) アゾ色素標識死菌ワクチン1.4ml/0.1ml静注群の2群とし表1および表2に示した時間に断頭放血致死せしめ、主として肝について、Zenker-formol, buffered中性フォルマリン, Carnoy 固定後、パラフィン切片および凍結切片について、Hematoxylin-Eosin (H-E), PAS, Unna-Pappenheim染色, Pap 鍍銀法, Sud-Ⅲ, oil-red-O 脂肪染色, α -naphthol-Sud-Ⅲ Oxydase 反応, 肝のスタンブ (捺印) 標本のGiemsa染色等を施して検鏡した。

実 験 成 績

実験成績の概略を表1, 2に示した。

1 クロームワクチン静注群。静注後1時間、3時間屠殺例では肝類洞に星細胞の瀰漫性腫大増生好中球浸潤が認められ、グリソン氏鞘 (グ氏鞘) には組織球性細胞、線維芽細胞、小円形細胞の軽度の浸潤を示すものがみられる。6時間屠殺例では星細胞の腫大増生は次第に高度となり核分裂像が点々と認められ、また明るい大型

の胞体と核膜核小体が明瞭で比較的核質に乏しい楕円形核を有する所謂、類上皮細胞も認められるようになり、好中球浸潤も更に高度となる。グ氏鞘には好中球、リンパ球、馬蹄形や亜鈴形の大型核と、好塩基性に染る胞体を有する大単核細胞、組織細胞浸潤が目立つようになる。12時間、24時間屠殺例では星細胞の瀰漫性腫大増生、類上皮細胞浸潤が高度で類洞に珠数状に並んでいるような所もみられる。(写真1) また類洞の一部には星細胞、類上皮細胞、好中球等が数個あるいは十数個集簇して類洞を拡張して疎な結節を形成する傾向を示し、核分裂像が点々と認められる。(写真2)。グ氏鞘の細胞反応も高度となり、特に小葉間胆管周囲に浸潤が強く、定型的な形質細胞も少数認められる3日屠殺例では類洞の瀰漫性浸潤とともに結節形成の傾向がますます明らかとなり、結節の細胞数が増加して細胞密度も高くなり、結節は円形化し、結節内に類上皮細胞が目立つようになるが、このような結節内に核破片も点々と

認められる。5日屠殺例では類洞の瀰漫性細胞浸潤は引続いて高度で結節形成も極めて著しく円形で輪廓明瞭な結節が多数形成される。結節は主として類上皮細胞で占められ、細胞境界は不明瞭でエオザンに淡染し、あるものは胞体が微細顆粒状に淡明となり、脂肪染色を施すと微細な脂肪滴の沈着を認める。結節の外側には星細胞、リンパ球様小円形細胞、稀れには形質細胞が類上皮細胞集団を取り巻くように囲んでいるものもある。Pap 鍍銀法を施すと結節に接する類洞壁の嗜銀線維が太く目立ち、繊細な線維束が類洞壁から結節内に侵入してゆくような像がみられる。グ氏鞘の細胞反応はますます高度となり形質細胞浸潤が見立ってくる。また類洞にみられるものと同様な結節形成を示す部もあり、ときには中心静脈周囲にもグ氏鞘と同様な細胞浸潤と結節形成が認められる。7日、2週屠殺例では結節の脂肪滴沈着が高度で殆んど全ての結節が脂肪滴を有し、H-E染色では胞体が明るく抜けて淡明な結節として認められ、類上皮細胞の核の萎縮、濃縮や偏在がみられ変性傾向を示している。(写真3, 4)。類洞壁から結節に侵入した嗜銀線維は細胞間に密な網眼を形成するが、この像は2、3週屠殺例で特に著しい。(写真5)。グ氏鞘の細胞浸潤は更に高度となり胆管周囲に層状に配列し、小葉との境界部附近には形質細胞が著明な集簇性浸潤を示している場合が多い。(写真6)。3週屠殺例の組織像は2週例とほぼ同様であるが類洞の細胞反応は減少し、好中球は殆んど消失し星細胞の反応性増殖も目立たなくなっている。しかし結節は依然として多数残存しており脂肪滴の沈着、嗜銀線維の増生も高度でグ氏鞘の細胞反応も強い。

2 アゾ色素標識死菌ワクチン静注群

静注後10分屠殺例では類洞の細胞反応は殆んどみられないが、星細胞の貪食像は高度でH-E染色ではエオザンに覆われて明らかでないが、ヘマトキシリン淡染色、肝の捺印標本で

は胞体内に多数の橙黄色に染った死菌を充満しているものが多く、特に肝小葉周辺帯に貪食像が強い。(写真7, 8)類洞には少数の好中球がみられるが少数の菌を貪食しているものがある。明らかに内皮細胞と思われるものには菌貪食像はみられなかったが、星細胞様細胞でしかも菌貪食像を示さないものもかなり多数認められる。グ氏鞘には少数の常在性の組織球性細胞、結合組織細胞がみられるが、これらの細胞には菌貪食像は全くみられず、グ氏鞘および肝細胞内には菌体は認められない。3時間屠殺例では星細胞の瀰漫性腫大増生が始り、好中球浸潤も目立つようになる。胞体に多数の菌を有している星細胞と好中球のほかに、星細胞様細胞で菌を貪食していないものがかなり増加している。グ氏鞘にも組織球性細胞の腫大増生がみられるが、これらの細胞には菌貪食像は全く認められない。12時間ないし24時間屠殺例では星細胞の瀰漫性腫大増生が明らかでエオザンに淡染する大きい胞体と特異な核を有する類上皮細胞化が著明である。類上皮細胞は多数の菌を貪食してをり、核分裂像を示すものを混じり、また核破片もみられる。24時間屠殺例では1群と同様に、星細胞、類上皮細胞、好中球等が類洞を拡張して集簇し、疎な結節を形成する傾向がみられるが、これらの細胞はいつでも多数の菌を貪食して集簇している。(写真9)。グ氏鞘の細胞反応も高度となり組織球性細胞、大単核細胞、好中球などの出現が著しくなり核分裂像も点々とみられる。12時間屠殺例からグ氏鞘の組織球性細胞に菌貪食像を示すものが少数認められる。3日および5日屠殺例では星細胞の瀰漫性増生は依然として高度で、結節形成が明らかとなってくるが、瀰漫性に増生している星細胞で菌を貪食しているものは、むしろ減少の傾向を示している。これに反して結節は多数の菌を貪食した類上皮細胞と星細胞、少数の好中球からなり、5日屠殺例では類上皮細胞のあるものは既に微細な脂肪滴沈着を示している。グ氏鞘の細胞反応

はますます高度となり、胆管周囲に層状に配列する傾向を示し、菌を貪食している細胞の出現が明らかで多数認められ、形質細胞もみられるようになる。(写真10)。7日、2週屠殺例では星細胞の腫大増生は依然として強く、結節形成も最高となり特に2週例に著明で1群と同様な結節を多数形成する。(写真11)類洞内に菌を貪食して散在している星細胞の数は更に減少しているが、結節内およびグ氏鞘の浸潤細胞には菌を有するものが極めて多く、結節は殆んど類上皮細胞だけからなり、玉葱状に配列し、胞体は泡沫状に淡明化しており、菌体は胞体内に桿菌の形態を示して明瞭に認められる。(写真12)弱拡大でみると結節は橙黄色の球として小葉内やグ氏鞘に点々と認められる。脂肪染色を施すと結節の類上皮細胞への脂肪沈着は2週例以後高度で、また嗜銀線維の増生が類洞壁から結節内に認められる。グ氏鞘には細胞反応が更に高度となり結節形成もみられ、この結節内や浸潤細胞も多数の菌を有している。形質細胞浸潤はグ氏鞘に著明であるが類洞の結節周囲に認める場合もある。3週屠殺例は2週例と大差はないが星細胞の腫大増生は減少し、菌を貪食している星細胞も非常に少くなっている。類洞の結節形成、グ氏鞘の細胞反応は依然として高度で、細胞内にはなお多数の菌が認められ、結節の脂肪化、嗜銀線維の増生も高度である。

考 按

S. enteritidis 死菌ワクチン注射によって肝類洞に形成される特異な結節を、われわれは死菌ワクチン結節と定義して *S. enteritidis* 生菌注射による所謂チフス結節 (typhom) と区別した。Wolman,^{12,13)} Frommer,¹⁴⁾ Huper,^{15,16)} Loewit,¹⁷⁾ Laufer,¹⁸⁾ Rupp¹⁹⁾ 等はそれぞれ Dextran, Levan, Polyvinylpyrrolidone (PVP), Freund's adjuvant等の注射により、泡沫

細胞肉芽の形成を認めているが、われわれも大腸菌から作製したクロームワクチンと全く同様な結節の形成を認めており⁶⁾、恐らく腸炎菌や大腸菌の菌体成分(恐らくPolysaccharide)に対する非特異的な反応と思われる。

死菌ワクチン結節を構成する細胞の由来について考えてみるに、前に述べた如くアゾ死菌注射直後は星細胞と少数の好中球が菌を貪食しているに過ぎないが、数時間後には多数の菌を貪食した星細胞と類上皮細胞とがみられるようになり、星細胞と類上皮細胞の間には移行像が認められる。一方この時期にはグ氏鞘における細胞反応は明らかでなく、アゾ死菌体を貪食した細胞の出現も3日後になって始めて著明となるが、それ以前の屠殺時間ではごく稀に少数の貪食細胞が認められるにすぎないので、類洞の類上皮細胞がグ氏鞘から由来したものとは考えられない。

さらに時間が経過して注射後12ないし24時間後になると、菌を貪食した類上皮細胞、星細胞、少数の好中球が類洞の所々で集合して疎な結節を形成する傾向を示し、3日ないし5日で明瞭な大型の結節を形成するようになる。この結節は主として類上皮細胞からなり、その胞体内には多数の菌が認められる。この際、結節を構成する類上皮細胞の菌貪食像は極めて著しく、各細胞が殆んど一様の菌貪食像を示す場合が多いことから、類洞で菌を貪食した星細胞が集合してきて類上皮細胞化しつつ結節を造ったように見えるが、類洞や結節には核分裂像が点々と認められるので、細胞集簇部で細胞が増生し、結節形成に迄発展することも考えられる。しかし結節や類洞には核分裂像がみられるばかりではなく、核破片も散在しているので、恐らく菌を貪食した星細胞や類上皮細胞が崩壊して菌が放出され、これが既存の、あるいは増生した星細胞、類上皮細胞に貪食され、該細胞の添加により多量の菌を含む明瞭な結節形成に至るものと考えられる。注射初期にグ氏鞘の細胞に

菌貪食像が殆んどみられず、3日後にようやく目立つようになるのは、崩壊した星細胞に貪食されていた菌が放出され、新しい星細胞に貪食された残りが Disse 氏腔を経過するかまたは類洞を逆行するかしてグ氏鞘に達し、同部の組織球性細胞に貪食されるためと思われる。中心静脈周囲の細胞反応、結節形成も同様な機転によるものと考えられる。このようにして1週以降例では菌を貪食して類洞に散在する星細胞はますます減少し、菌は結節内やグ氏鞘に集まることになるものと思われる。

結 論

- 1 クロームワクチンおよびアゾ色素標識死菌ワクチン注射マウスの肝類洞における死菌ワクチン結節形成を死菌体を中心に経時的に観察した。
- 2 クロームワクチン注射後数時間迄は肝類洞に瀰漫性の星細胞、類上皮細胞、好中球浸潤がみられるが、3日ないし5日で定型的な所謂、死菌ワクチン結節が形成される。
- 3 アゾ色素標識死菌は注射直後には星細胞、好中球にのみ認められ、12時間ないし24時間後から死菌を貪食した星細胞、類上皮細胞、好中球が類洞に集簇する傾向を示している。この時期にはグ氏鞘には菌貪食細胞は殆んどみられない。
- 4 星細胞と類上皮細胞の間には移行像がみられ、また菌の貪食像から、類上皮細胞は星細胞由来と考えられ、菌を貪食した星細胞が類上皮細胞化しつつ、死菌ワクチン結節を形成するものと思われる。
- 5 死菌ワクチン結節は単なる星細胞や類上皮細胞の集簇のみで成りたつものではなく、同細胞の崩壊、増生が繰り返されて放出菌を貪食した新生細胞の添加を伴って形成されるものと思われる。

6 グ氏鞘には注射直後には菌は全くみられず、3日後に始めて菌を貪食した細胞が目立つ、したがってグ氏鞘の細胞反応は死菌を貪食した星細胞の崩壊による菌又は菌体成分の放出による二次的なものと思われる。

7 グ氏鞘の形質細胞浸潤は1週例以降に顕著に認められた。

文 献

- 1) 深井孝治：実験的チフス症の研究。 *Salmonella enteritidis* gärtneri のマウス肝に対する病原性についての病理組織学的研究，北関東医学 8：54～64，1958。
- 2) Okonogi, T., Fukai, K., Mitsuhashi, S., Nagai, M and M, Kawakami. : Studies on the experimental typhoid III. Histopathological study of the mice liver infected with virulent or attenuated *S. enteritidis* strain. Jap. J. Exp. Med., 29 : 71-77, 1959.
- 3) 小此木丘，深井孝治，須田昭男：実験的チフス症の病理，感染のシンポジウム第1集，南江堂，1959 (59～69)
- 4) Okonogi, T and K. Fukai : Mechanisms of infection and immunity of cytopathogenic bacteria, Yamamotoshoten 1959 (51).
- 5) 小此木丘，深井孝治，三橋進，川上正也：実験的チフス症の研究，第1報，*Salmonella enteritidis* 生菌及び死菌免疫におけるマウス肝の反応の相違について，日細誌，16：887～893，1961。
- 6) 深井孝治，小此木丘，三橋進，川上正也：実験的チフス症の研究，第2報，大腸菌死菌ワクチン注射によるマウス肝の結節形成について，日細誌 16：933～936，1961。
- 7) 深井孝治：実験的チフス症の研究，マウスの *S. enteritidis* 感染および免疫の病理組織学的研究 免疫のシンポジウム医学書院，1962 (35～38)。
- 8) 相田佳四郎：ラッテ対 *Salmonella enteritidis* の組み合わせにおける実験的チフス症の病理組織学的研究，北関東医学 16：295～308，1965。
- 9) 安東洪次，下条寛人，田所一郎，野村達次：クロームワクチンに就いて，日細誌，7：373，1952。

- 10) 安東洪次, 田所一郎, 下条寛人: クローム処理によるワクチンの新製法, 医学通信. 307: 3~4, 1952.
- 11) Heidelberger, M., Kendal, F. E., and Soo Hoo, C. M.: Quantitative studies on the precipitin reaction. Antibody production in rabbits injected with an azo protein. J. Exp. Med., 58: 137~152, 1933.
- 12) Wolman, M.: Histological changes produced by injection of polysaccharides, Arch. Path., 62: 149~154, 1956.
- 13) Wolman, M. and Wolman, B.: Effect of polysaccharides on the formation of granulation tissue, Arch. path., 62: 74~83, 1956.
- 14) Frommer, J.: The pathogenesis of reticulo-endothelial foam cells. Effect of polyvinylpyrrolidone on the liver of the mouse. Am. J. path., 32: 433~454, 1956.
- 15) Hueper, W. C.: Experimental carcinogenic studies in macromolecular chemicals. I. Neoplastic reactions in rats and mice after parenteral introduction of polyvinylpyrrolidones, Cancer, 10: 8~18, 1957.
- 16) Huper, W. C.: Carcinogenic studies on watersoluble and insoluble macromolecules. Arch. Path., 67: 589~619, 1959.
- 17) Loewit, G. and Synder, A. I.: Effect of native dextran on granulation tissue formation, Proc. Soc. Exp. Biol and Med., 96: 740~741, 1957.
- 18) Laufer, A., Chloe Tal and Behar, A. J.: Effect of adjuvant (Freund's type) and its components on the organs of various animal species. A comparative study. Brit. J. Exp. Path., 40: 1~7, 1959.
- 19) Rupp, J. C., Moore, R. D. and Schoenberg, M. D.: Stimulation of the reticuloendothelial system in the rabbit by Freund's adjuvant. Arch. Path., 70: 43~49, 1960.

写 真 説 明

- 1) 強毒菌クロームワクチン1.4mg静注後, 12時間屠殺例.
肝類洞に瀰漫性の星細胞の腫大增生, 類上細胞化がみられ一部では限局化する傾向を示している.
H-E染色×100
- 2) 同上 24時間屠殺例.
星細胞, 類上皮細胞が少数個限局して類洞を拡張し疎な結節を形成する. 類洞には核分裂像も認められる.
H-E染色×1,000
- 3) 同上 2週屠殺例.
肝小葉内の多数の所謂死菌ワクチン結節形成.
H-E染色×100
- 4) 同上
死菌ワクチン結節の強拡大, 淡明な泡沫細胞が層状に配列し, 一部では核の変性傾向が認められる
H-E染色×400
- 5) 同上 3週屠殺例.
死菌ワクチン結節内には嗜銀線維の増生が著明で網眼を形成する.
Pap鍍銀法×200
- 6) 同上 3週屠殺例.
グ氏鞘の著明な形質細胞浸潤, あるものは Russell body を有している. H-E染色×400
- 7) アゾ色素標識死菌ワクチン1.4mg静注後, 10分屠殺例.
肝小葉周辺帯の星細胞は強い菌貪食像を示すがグ氏鞘の細胞には菌は全く認められない.
ヘマトキシリン単染色×400
- 8) 同上 12時間屠殺例.
多数の死菌体を貪食した星細胞
Giemsa 染色×1,000
- 9) 同上 24時間屠殺例.
多数の菌を貪食した星細胞, 類上皮細胞, 好中球が集合して疎な結節を形成する.
ヘマトキシリン単染色×100
- 10) 同上 5日屠殺例.
グ氏鞘に浸潤した組織球形細胞, 類上皮細胞内に多数の菌が認められる.
ヘマトキシリン単染色×400
- 11) 同上 2週屠殺例.

類上皮細胞，星細胞等からなる典型的な死菌ワクチン結節。
H-E染色×400

死菌ワクチン結節を構成する類上皮細胞は多数の菌を貪食して玉葱状に配列している。

12) 同上 2週屠殺例。

ヘマトキシリン単染色×1,000

STUDIES ON EXPERIMENTAL SALMONELLOSIS

REACTION OF LIVER OF MICE IMMUNIZED WITH CHROME-ALUM AND AZO-LABELLED KILLED VACCINE, ESPECIALLY FORMATION OF VACCINE NODULES

KOHJI FUKAI, KOHJI SAKAINO, KASHIRO AIDA AND JUNICHI OKADA

Department of pathology, School of Medicine, Gunma University, Maebashi, Japan

(Director : Prof. S. Kawai)

TOMOKO YOSHIMURA

Kitasato Institute (Director : M. Kurokawa)

Experimental typhoid was produced with *Salmonella enteritidis* in mice, immunized with the killed vaccine, and the histological picture was investigated chiefly with relation to the killed cells. Besides chrome-alum vaccine, azo-labelled killed vaccine were used to trace their fates easily.

Injection of chrome-alum vaccine started diffusive swelling and proliferation of Kupffer's stellate cells and formation of epithelioid cells, which subsequently became focal to produce the so-called killed vaccine nodules. These nodules displayed proliferation of reticulin fibers and severe accumulation of fatty droplets, and were conspicuously different in morphology from living vaccine nodules (typhoma).

In the group, given the azo-labelled killed cells, only stellate cells contained them immediately after the injection, but by and by they aggregated together with epithelioid cells to form nodules. These nodules were morphologically same with those in the chrome-alum vaccine group. Cellular reaction and appearance of the bacterial cells in the Glisson's capsule was far delayed compared with those in the sinusoid. It is therefore considered that the killed vaccine nodules will be formed by stellate cell derived from epithelioid cells, in which the discharge and ingestion of the killed cells will be repeated.