

蛔虫体腔液成分によるアレルギーの実験病理学研究

(2) 腎に於けるアナフィラキシー現象を指標としての研究

赤 松 喬 夫

大阪医科大学病理学教室 (指導 浜本祐二教授)

(昭和 34 年 5 月 6 日受領)

特 別 掲 載

緒 実

アレルギー性組織障碍の基礎概念と目される従来の間質性アレルギーの基本方式に対し、純粋に血管(内膜を含む)内或は淋巴管内に反応の場を求める抗原抗体反応があると云う想定のもとに、浜本(1958)は、天野(1948)の所謂二系免疫論を基礎として、管外性及び管内性抗原抗体反応と云う二型式の反応理念を新たに導入し、種々な抗原を使用しての逆及び活動性アナフィラキシーの場合における実験的組織病変を、同様な機序によつて起ると思われる数種疾患の人体剖検例における形態学的変化と対比検討し、多種にわたるアレルギー性病変は、抗原の性質と、その反応の場によつて決定されるものであるとして、複雑な様相を呈する抗原抗体反応の病態機構を系統的に見事に統一した。

著者も又此の様な理念に基づいて、主として蛔虫体腔液及びその分画成分を使用し、寄生虫性アレルギーにおける組織反応度に就いて種々検索を行ない、前報においては皮膚反応を指標として、各抗原惹起による特異的皮膚反応の発現状況と夫々の組織病変の態度を詳しく報告した。そして、この様に間質に反応の場を人為的に求めた場合においては、体腔液多糖類成分はアルサス現象に又、蛋白質成分はツベルクリン反応に類似を求め得る反応態度を示すものであり、前者は、ハプテンではあるが、血管内性抗原抗体反応を起す抗原であり、後者は血管外性抗原抗体反応を起す抗原であることを指摘した。

TAKAO AKAMATSU: Experimental pathological studies on the ascarid cavity fluid and its fractions (2) About the anaphylaxis in kidney (Department of Pathology, Osaka Medical College, Takatsuki, Osaka Prefecture)

今回は、前報において得られた成績を基礎にして、皮膚に代つて、蛔虫体腔液によつて充分免疫された家兎の左側腎動脈より、此等抗原を注入することによつて、一側腎にアナフィラキシー現象を惹起せしめ、夫々の場合の腎の形態学的変化の消長を詳しく検索した。

そして、体腔液によつて充分免疫された家兎においては、何れの抗原注入によつても、注入側腎に特異的な腎炎の発現を見たが、前報で述べたと同様、注入抗原の種類によつて発現した腎炎の反応型式に、夫々興味ある変化と相違が見られた。此の事は、抗原の種類乃至はそれ自身の免疫学的性質によつて、惹起されたアレルギー性炎症に自ら形態学的な差異を与えるものであることを示している。それ故著者は、未だその例を見なかつた蛔虫抗原によつて発現せしめた腎炎の形態像を中心として、前報の皮膚反応の形態学的検索によつて得た、蛔虫体腔液並びにその分画抗原によつて起るアレルギー性反応の形態学的特異性と、各抗原の免疫学的特長を更に追求すると共に、又多種多様な様相を示す人体糸絛体腎炎のある種のものについて、その発現機構についてもいささかの考察を加えてみたいと思う。

実験方法

1. 使用動物

体重 2 kg ~ 2.5 kg の健康成熟雄性家兎 16 羽。

2. 使用抗原

前報と同様、豚蛔虫体腔液及び此れより分離した蛋白質成分並びに多糖類成分である。分画抗原作製方法は前報と同様である。

3. 感作方法

豚蛔虫体腔液を生理的食塩水にて 4 倍に稀釈し、家兎 1 kg 当り 0.5 cc を 1 回量として、週 3 回の割合で合計

10回、耳静脈より注入した（即ち免疫に使用した体腔液の1回注射量は、2 kgの家兎においては、0.25 ccである）。

4. 効果注射方法

最終感作後7日目に、各抗原1 ccを左側腎動脈より注入した。効果注射時には、家兎を右向横位に固定し、左側復部を広範囲に脱毛し、ヨードチンキ及びアルコールで皮膚を消毒、滅菌した穴あき敷布で充分術部を蔽い、左肘弓下より左側腹壁に約7~8 cmの縦切開を加え、後腹膜側より腎を露出、 $\frac{1}{2}$ 注射針をもつて直視下に、腎動脈より抗原を注入した。猶手術にあたっては、使用器具は、充分煮沸消毒し、術者手指も逆性石鹼で消毒した。又手術終了時には、ペニシリン注入を行ない、細菌感染を嚴重防止した。

効果注射後、24時間乃至48時間して家兎を空気栓塞により屠殺し、臓器は、10%ホルマリン乃至はオルト固定の後パラフィン包埋し型の如く薄切標本とし、ヘマトキシリン、エオジン重染色、P.A.S染色、ワイゲルト弾力線維染色を施し鏡検観察した。猶標本作製にあたっては、抗原注入側腎は、全縦断面を観察し得る様に作製した。

猶対照としては、無処置家兎に同様にして各抗原1 ccを腎動脈に注入したもの及び10回免疫のみで効果注射を行なわなかつたもの並びに各実験家兎の右側腎を使用した。

実験成績

第1群、効果注射に多糖類成分を使用した場合（No. 7, No. 8, No. 9, No. 10, 使用動物4羽）

A) 肉眼的所見

効果注射後24時間においては（No. 7）、抗原注入側腎は、対側腎に比較し赤色調強くやや充血性である。重量は、左腎 8.6 g、右腎 7.2 gで患側腎は、可成り腫大している。被膜の剥離は比較的容易で表面は一般に平滑である。しかし諸々に点状乃至は超粟粒大の出血巣を比較的多数認める。48時間では、前記赤色調は消褪し、左右共余り色調に差はない。又重量は、No. 8, No. 9においては有意の差は認めなかつたが、No. 10においては、左腎の可成りの腫大が見られた（左腎11.2 g、右腎 8.6 g）。猶本例では、皮質の数ヶ所に粟粒大の梗塞が認められた。

B) 組織学的所見

24時間後では、肉眼的に認められたと同様、腎皮質に限局性の出血があり、此の様な所では、一部細尿管は変

性乃至壊死におち入り、糸球体はやや萎縮している。出血巣以外の所では、糸球体は一般に軽度に腫張している。そしてその多くは、糸球体毛細血管がやや拡張し、赤血球を充満しており、時には、此等赤血球が重なり合い、高度の血行停止像を示すものがあり、又稀には、少数の赤血球がボウマン氏腔内に溢出している糸球体もある。

然しながら、糸球体蹄系内皮細胞には、増生所見を認めるものは未だ無く、従つて糸球体の富核は認められない。かえつて強い血行障害を示す糸球体では、蹄系内皮細胞に軽度の核の濃縮を認めることがある。又蹄系壁には軽度の浮腫性膨化を認める。細尿管では、前記出血巣以外においては、一般に変化に乏しいが、所々において、特に変化の重篤な糸球体周辺の主部細尿管には、上皮細胞の淡明化及び軽度の顆粒状変性を見る事がある。次に輸入動脈をも含めて動脈系には、未だ見るべき変化に乏しいが、一部静脈では、軽度の拡張及び血行停止像を見るものもある。

次いで48時間後においては一般に、前記糸球体の充血性変化は可成り消褪している。そして多くの糸球体は軽度に分葉状を呈し、蹄系壁とボウマン氏囊上皮の癒着せるものも多く、又ボウマン氏腔内に、エオジンに淡染する均一無構造の滲出液を少量入れているものもある。しかし、多くの糸球体においては、毛細血管腔は未だ軽度に拡張しており、その中の少数の糸球体では、猶充血を見るものもあるが、又貧血性であるものも可成り多い。しかも猶、糸球体内皮細胞の増生乃至富核は、何れの糸球体にも見られると云うものではないが、変化が更に高度と思われるものにおいては、糸球体の腫大、貧血、蹄系内皮細胞の軽度の肥大と増生、蹄系とボウマン氏囊上皮の癒着等所謂糸球体炎の像を示す糸球体も可成り多い。そしてこの様な糸球体においては蹄系壁の浮腫性膨化が可成り顕著なものもある。しかしかえつて一部糸球体蹄系においては、蹄系の変性の為に P.A.S. 染色性を減じている様な所もある。

つまり48時間後においては、少数の糸球体には、軽度に充血乃至は血行停止を残すものもあり、又一部糸球体には蹄系内皮細胞の軽度の増生胞大蹄系の軽度の浮腫性膨化及び貧血等が見られるのが一般的な所見と思われる。しかし更に特長的な所見として、極めて少数の糸球体では、所謂 Glomerulonephrose の特長を具備しているものが認められたことである。即ち、糸球体の腫大の程度は、殆んど認められないものから軽度に腫大せるもの等区々であるが、これら糸球体では、いづれも蹄系壁

が極度に膨化肥厚し毛細血管腔は狭少となり、内腔には赤血球を殆んど入れていない。又蹄系内皮細胞は、可成り腫大しており、核のクロマチン量は減じ淡明化している。しかし内皮細胞の増生は見られない。そして一部糸毬体では、ボウマン氏嚢腔内に少量の滲出液を入れている。そして又、この様なエオジンに淡染する均一な液性成分が、一部糸毬体の毛細血管腔を充填(血栓)している所もある。猶、ボウマン氏嚢上皮の増生、胞厚等は未だ認められない。次に細尿管の変化は、必ずしもびまん性ではないが、24時間後と同様、糸毬体の変化の高度なものの周囲においては、上皮の淡明化、顆粒状変性時に硝子滴状変性が見られる。そして一部細尿管では少数の上皮の脱落が認められることがある。内腔には、少数の絮状物乃至は、極めて薄い硝子様物質を入れているものもあるが、主に上部細尿管に限られ、下部ネフロンでは一般に変化に乏しい。しかし、既に肉眼的にも認められた様に、No. 10においては、皮質の数ヶ所に明瞭な限局性の貧血性梗塞があり、此の部においては、糸毬体は未だその構造を保持しているが、細尿管は、核の消失及び均一質無構造化し、可成り広汎な壊死におち入っている。しかし周囲に白血球の反応は無い。猶この例においては、諸々の細尿管内に、やや濃厚な硝子様物質を入れているものも比較的多数認められた。

最後に血管系の変化としては、比較的大きな動脈系には著変はないが、小動脈においては、可成り高度の内皮細胞の増生及び肥大及び一部では、壁からの軽度の剥離状態が観察された。又輸入動脈においても内皮細胞に可成りの乱れを認めるものもある。猶静脈系の変化24時間後のものと略々同様である。

第2群、効果注射に蛋白質成分を使用した場合 (No. 4, No. 5, No. 6, 使用動物3羽)

A) 肉眼的所見

効果注射後24時間 (No. 4) 及び48時間においても全例とも左腎は右腎に比し灰白色の色調やや強く貧血性である。重量は、No. 4, No. 6においては左右共余り差はないが、No. 5では、左腎は軽度腫大している(左8.0 g, 右7.4 g)。しかし、全例共剖検時被膜の剥離は容易であり、出血乃至は梗塞様変化は認められない。

B) 組織学的所見

24時間後 (No. 4) においては、糸毬体の多くは軽度に腫大し、蹄系壁は、ボウマン氏嚢上皮と強く癒着している。又糸毬体蹄系相互間の癒着も普遍的に認められる。多くの場合蹄系壁は、可成りの膨化を示し、糸毬体毛細血

管腔は狭細となつている。然し、一部糸毬体では、毛細血管腔の一部が高度に拡張し、内腔に、少数の融解した赤血球を含んだエオジンに淡染する均一物質を充満しているものもある。そして時には、此の様な液性成分が蹄系壁に浸淫し蹄系の硝子様膨化乃至は硝子様変性が認められる所もある。又多くの糸毬体には、蹄系内にフィブリン様の血栓が見られ、変化が更に高度の場合には、糸毬体蹄系の一部乃至は過半が完全に壊死におち入っていることもある。糸毬体内皮細胞の増生は余り顕著ではないが、腫大は可成り認められる。此の様な糸毬体は、一般に強く貧血性、時に無血であり、殆んど例外なく多数の偽好酸球乃至は好酸球の集積があり、此の為糸毬体は全て、高度に富核の状態を示している。更に此の滲出多核白血球は、糸毬体ばかりでなく、ボウマン氏嚢周囲にも滲出し、更に周囲細尿管周囲間質に迄及んでいる。

ボウマン氏嚢上皮の増殖は未だ認められず、又ボウマン氏嚢腔内の液性成分の貯溜は、余り顕著ではない。然し稀ではあるが、ボウマン氏嚢腔内に出血が見られることもある。

細尿管は、変化の高度な糸毬体周囲では、腔が軽度に拡張し、中に少量の硝子様物質を入れている。又その上皮は、やや淡明化するもの又、顆粒状の変性におち入っているものも多く、一部細尿管上皮では硝子滴状変性が著明で胞体内に P.A.S 強陽性のやや粗大な顆粒を比較的多数認めるものもある。此の様な変化は、主部細尿管に限られ下部ネフロンには変化に乏しい。

次に血管系では、静脈に軽度の拡張が見られ中に赤血球を充満する様なものもあり、この傾向は、時に皮髓境界部血管に見られるが、動脈系では変化に乏しい。

48時間後においては、糸毬体の変化は、24時間後より更に高度となり、糸毬体の腫大の程度は、可成り増加している。本質的な変化は24時間後のものと変りはないが、変化が顕著に表われた糸毬体においては、内皮細胞の増生の可成り著しいものがあり、その多くは元来の形態を失なつて強く紡錘形を呈して来ている。そして糸毬体全体としては、岡林(1956)の云う蹄系の網胞化を示し重篤な変化を蒙つている。又多数に集積した白血球には、崩壊を示すものも多い。その他一部糸毬体輸入動脈にフィブリノイド壊死が見られることもある。

糸毬体の変化が高度であるに従い細尿管の変性も強く所によつては、上皮細胞の胞体が脱出し恰も植物細胞様の所見を呈することもある。又間質性腎炎の程度もやや高度となる。血管系の変化は、24時間後のものと変りな

く、又間質の増生所見は未だ無い。

第3群, 効果注射に体腔液を使用した場合 (No. 1, No. 2, No. 3, No.11, No.12, 使用動物 5羽)

A) 肉眼的所見

本群においては、何れの例も、左右腎に形態上有意の差を認めなかつた。

B) 組織学的所見

前二群と異なり本群では、意外な程有意の所見に乏しい、即ち No.11以外では、各例共、急性の糸球体炎を思わせる像はない。但し極めて少数の糸球体においては、糸球体の荒廃、萎縮、硝子化の過程を示すやや慢性の変化を呈するものがあるが、此等は、24時間前乃至は48時間前に行われた惹起注射による変化ではない事は明白である。その他時に表層に近い細尿管に混濁腫脹を思わせる所見を見る事もあるが、一般に細尿管にも著変はない。しかし、No.11 (24時間後) においては、可成り興味あるやや高度な変化が認められた。

即ち、糸球体は、諸所において腫大し、糸球体蹄系のボウマン氏嚢上皮と癒着せるものも多い。糸球体蹄系は、軽度に膨化し、内皮細胞 (及びメサンギウム細胞) は可成り腫大している。そして核はやや淡明化に傾き泡沫状に見えるものも多数ある。しかし、内皮細胞の増生は余り見られないが、多くの場合、糸球体に偽好酸球乃至は好酸球の可成りの集積が見られ、糸球体は一般に富核の状態を呈する。又稀ではあるが、蹄系の一部に壊死を見ることがあり、この様な所では、浸出白血球に核破砕が認められる。P.A.S. 染色では、蹄系基底膜に未だ肥厚を認めないが、対照例と比較すれば、やや粗剛に見える。猶、この様な糸球体は一般に貧血を呈する。

更に本例に特長的な所見は、多くの糸球体において、ボウマン氏嚢腔が高度に拡張しており、内腔には、やや濃厚な硝子様物質を多量に入れており、此の様な硝子様円柱は、主部細尿管は勿論下部細尿管にも充満している。

此の為細尿管は腔が拡張し、上皮はやや扁平となり、高度の顆粒状変性及び硝子窩状変性におち入っている。又一部細尿管には、壊死も認められる。

更に細尿管周囲間質には、多数の多核白血球の浸潤が見られる。

しかし、上記の様な変化は、必ずしもびまん性には表われず、病巣は恰も層状乃至帯状に拡がっている様に見える。

猶血管系には、著変は認められなかつた。

第1表 肉眼的及び組織学的所見

実験群	免疫	惹起	時間	1		2		3		対照	
				体腔液	多糖類	体腔液	蛋白質	体腔液	体腔液	体腔液	各抗原
				24	48	24	48	24	48	24	
肉眼的所見	腫出	大出血	梗塞	+	+	-	±	-	-	-	-
				+	-	-	-	-	-	-	-
				-	+	-	-	-	-	-	-
組	皮質	出血	梗塞	+	-	-	-	-	-	-	-
				-	+	-	-	-	-	-	-
				±	+	+	+	+	-	-	-
糸	肥大	充血	貧血	+	±	-	-	-	-	-	-
				-	+	+	+	+	-	+	-
				-	±	+	+	+	-	-	-
織	多核白血球の集積	(内)	核によるもの	-	-	+	+	+	-	-	-
学	内皮細胞	又は蹄系	壁細胞の増生	-	±	-	±	-	-	-	-
体	内皮細胞	の肥大	蹄系の膨化肥厚	-	+	±	±	+	-	-	-
				+	++	+	+	+	±	+	±
				-	-	+	+	±	-	-	-
的	壊死	変性	萎縮	±	+	+	+	+	-	+	-
				+	++	-	-	+	-	-	-
				+	+	+	+	+	±	±	-
所	硝子様	円柱	増生	-	+	+	+	++	-	-	-
管	間質	増生	間質炎	-	-	-	-	-	-	+	-
				-	-	+	+	+	-	+	-
見	静脈の拡張	うつ血	小動脈内皮増生	+	+	+	+	±	-	-	-
				-	+	-	-	-	-	±	-
				-	+	-	-	-	-	-	-

註 1. 実験群は急性所見のみを、又対照例は、慢性所見をも併せて表示した。

註 2. 第3群は、48時間間に腎炎の発現例無く、陰性所見が多いのは、消褪を意味するものではない。

第4群, 対照例

1) 無処置家兎に、各抗原の1回注入を行なった例 (No.13, No.14, No.15)

全例共認むべき変化はない。又抗原の種類による病変の相違も認められない。但し、蛋白質性物注入例に、時に蹄系の浮腫性膨化を見ることがあるが、特異的な変化とは云い難い。

2) 活動性免疫のみにとどめた例、(No. 16) 及び各例の右側腎所見。

此の群の変化は、何れ第 3 報において詳しく述べる積りであるが、大多数の糸球体は、略々健全であり、正常構造を維持している。然し、所々の糸球体においては、可成りの萎縮、基底膜の肥厚及び蹄系の硝子様化、時にボウマン氏嚢の軽度の線維性肥厚等、やや慢性の変化を示す糸球体が散見される。然し、決して、先述の様な急性炎症の所見を見るものはない。此等の所見は、たまたま健康と思われる家兎においても見出し得る偶在性の変化を含む可能性もあるが、その多くは、体腔液の頰回耳静脈注入によって生じた変化の遠隔成績を示すものであると解釈している。

総括及び考按

人体の所謂びまん性糸球体腎炎が、アレルギー性起源を有する病変であることは、既に明白な事実である。此れを実験的に裏付けたのは、一種の逆アナフィラキシーを利用した馬杉 (1931) のネフロトキシン腎炎が最初である。これ以後、岡林 (1940)、赤松 (1942) 等も夫々の方法において、人体びまん性糸球体腎炎と同様な変化を実験的に作製することに成功している。然し、此れ以前乃至以後においても、多数の研究者により、種々な抗原を用い、色々な方法で、実験的糸球体腎炎の作製が試みられて来たが、其の多くは、厳密な意味での局所性糸球体腎炎であつた。此の中には、しかし、充分アレルギー性機序によつて起つた変化であることを容認出来るものも多い。この事は、所謂、びまん性糸球体腎炎の発現機序には、其の条件を満足せしめる為の一種の技術的操作が要求されることを示している。それでこそ、馬杉の臓器特異性を利用した何回かの反覆注射が必要であり、岡林の弱い慢性感染巣の存在が要求される所以である。しかし此の中でさえも、人体糸球体腎炎に見られると同様に巣状に発生する腎炎 (岡林, 1940)、或はびまん性であつても、糸球体病変に判然と時間的な差を見出すものも多いことは、上述の可能性を充分首肯せしめる事実であり、本実験においても、抗原を大量に徐々に与えるか、若しくは反覆注入することによつて、充分びまん性の変化を発現せしめ得る可能性を裏付けるものである。

此の様な意味において、本実験によつて得られた腎炎は、多糖類成分注入例ではある程度びまん性とも云える変化であるが、一般に必ずしもびまん性とは云い難く、選択的に犯された糸球体と、略々正常に近い糸球体の混在する、所謂厳密な意味での局所性糸球体腎炎である。しかしながら病変の拡がりは決して限局性ではなく、腎全断面に平等に犯された糸球体が散在する。そして、対照例には、此の様な病変が全く欠如することから、本実験によつて得られた腎炎が、アレルギー性起源に基づき変化が主体であることは勿論であり、又実験目的が必ずしも、びまん性糸球体腎炎の作製が必須の課題では無いが故に、本実験成績が、本来の研究目的と充分合致した役割を果すものであると信ずる。

今日、糸球体腎炎が、糸球体毛細血管炎を主体とするアレルギー性病変であることは既成の事実であるが、其の基本病変と目されるものは、岡林 (1956) によれば、糸球体毛細血管蹄系の血行停止と壊死、蹄系の網胞化及び蹄系壁の浮腫性膨化であると云われ、此の他、比較的普遍的な病変として、糸球体の腫大、富核 (蹄系内皮細胞 (又はメサングニウム細胞) の肥大増生及び多核白血球の集積)、糸球体の貧血、線維素血栓等があげられ、又結節性動脈周囲炎との合併も多いとされている。そして此等の変化の組合せ、或は経過等により、多数の学者が多種多様な分類を試みている様に、個々の病変の表われ方も又複雑である。しかし此れを形態学的な特長から、急性期のもののみを大雑把に分けて見ると、所謂滲出型、増殖型、変質型 (Allen, 1951) 或は、Nephritische Glomerulonephritis 及び Nephrotische Glomerulonephritis (浜本, 1958) 等がある。

後者に就いては、浜本は、赤血球抗原を使用して腎に活動性アナフィラキシー及び逆アナフィラキシー現象を惹起せしめ、その形態学的変化を詳しく報告している。これによると、活動性アナフィラキシーの場合には、糸球体に多核白血球の集積を伴う所謂 Nephrotische Glomerulonephritis として表われるが、逆アナフィラキシーの場合には、主として、蹄系の浮腫性膨化及び蹄系内皮細胞の肥大を初期変化とし、後期に内皮細胞の増生を伴う所謂 Nephritische Glomerulonephritis として具現されると述べている。そして又後者の病変は、子癩腎にも一連の類似性を求め得る変化であるとし、これを血管内性抗原抗体反応による組織障害のカテゴリーに含め、前者は逆に、血管外性抗原抗体反応の関与した変化であ

ると述べている。此の中、子癩の病理発生に就いては、多くの学説があり、これを一種の中毒症状と見做す学者も多いことは勿論である。然し最近では、これを過敏現象として説明し様とする学説が極めて有力である。即ち、前記馬杉の系統的広汎な研究及び、真柄(1958)、加来(1952)、山田(1939)等多数の研究等に見られる成績は、強く此れを裏書きするものである。

子癩腎に特有な変化と云われるものは、Fahr(1924)、Bell(1932)等によれば、当然変化の主体は糸球体であり、糸球体蹄系の膨化肥厚、毛細血管内腔の狭細化及び無血であり、糸球体の腫大は無いか軽度、又内皮細胞核の増加も、普通は見られないが、時には可成りの程度のもも見られることがあるとしている。しかし Fahr はこれを一種の変性現象と見做して糸球体症と呼んだが、著者は、此の言葉は不適當であり、Bell、馬杉等と同じく、これを糸球体腎炎と規を一にするアレルギー性組織障害であると解釈すべきものと信じている。

さて、ここで本実験によつて得られた腎炎の組織変化を再検討すると、先ず蛔虫体腔液の蛋白質成分の腎動脈内注入によつて発現した腎炎は、先にも述べた通り、当然変化の主体が糸球体にある。即ち、糸球体の多くは、可成り腫大し、蹄系相互間及びボウマン氏嚢と癒着せるものも多い。此の様な糸球体は、強く貧血性であり無血のものも多く、又線維素血栓、時に硝子様の血栓を見ることが多い。そして糸球体蹄系の一部が完全な壊死におちつたものもあり、又蹄系の著明な網胞化を示す重篤な変化を蒙つたものも多い。そして此等の糸球体には、例外なく多数の多核白血球の集積が見られ、更に、ボウマン皮嚢腔内及び嚢周囲に迄、その浸潤が波及し、又細尿管周囲間質にも浸潤が見られ、一種の間質性炎の像を示す所もある。そして、又此等の続発性変化として、配下主部細尿管には、上皮の淡明化、顆粒状変性並びに硝子滴状変性も見られ、内腔には、少量の硝子用物質を入れている。

以上の変化は、軽度の間質性腎炎の他に、先述の典型的急性糸球体腎炎の形態像に全く酷似し、その基本病変を充分満足せしめる変化を示すものであり、次に述べる多糖類成分の腎動脈内注入によつて得られた所見とは、可成り趣きを異にしている点、大いに興味深い。

次に、多糖類成分注入によつて発現した腎炎の形態学的変化を観察すると、其の最も特長的な変化は、注入側腎皮質の諸所に見られる出血壊死及びやや広汎な貧血性梗塞性の変化である。そして、出血巣及び梗塞部と健康

部との境界或は、その附近に、殆んど多核白血球の浸潤を伴つていないことも又特長と云える。又此れと略々同質の変化として、腎糸球体は、可成りびまん性に変化が見られ、初期には、その多くは腫大し、強い充血及び血行停止、時にボウマン氏嚢腔内への赤血球溢出等高度の血行障害に基づき変化を示す。しかし、蹄系内皮細胞の増生は未だない、此れが48時間後になると、前記充血性変化は可成り消褪を示し、蹄系はやや浮腫性膨化を示し、時に粗剛な感じを与え、その為糸球体の多くは分葉状となる。此の頃には、一部糸球体では、蹄系内皮細胞核の軽度の腫大及び増生傾向が認められる様になつて来る。然し、この半面糸球体蹄系が強く膨化肥厚し、糸球体は殆んど無血で、内皮細胞核の腫大は認められるが、増生の余り顕著でない糸球体も見られ、此の様な所では、主部細尿管に、顆粒状変性乃至硝子滴状変性が認められる。

即ち、多糖類成分注入例においては、皮質の貧血性梗塞及び一部糸球体の Glomerulonephrose に見られる子癩腎様の変化、加うるに皮質の出血、及び Nephrotische Glomerulonephritis 乃至は軽度の Proliferative Glomerulonephritis の性格をもつたやや複雑な変化を示して来る。

此の様に、蛋白質成分注入例と多糖類成分注入例との間には、惹起された腎変化に明らかな差異が認められ、此の事は逆に、アレルギー性組織障害として表われる種々な変化の多くは、それに関与する抗原の性質乃至は種類によつて決定されることを予測せしめるものである。

著者は、前報において、蛔虫体腔液並びにその蛋白質成分及び多糖類成分を使用し、夫々によつて発現せしめた特異的皮膚反応の態度について、詳細な肉眼的並びに組織学的観察を行ない、蛔虫体腔液多糖類成分は、所謂 Serotrop 型抗原に属し、血管内性抗原抗体反応を起す抗原であり、逆に蛋白質成分は、所謂 Histotrop 型抗原であつて、血管外性抗原抗体反応を起す抗原であることを指摘した。此の様な観点から、本研究における実験成績について更に考察を進めると、前記蛋白質成分注入によつて発現した変化の中、軽度ながら認められた間質性炎は、本抗原の性質から考え、恐らく当然の変化であると思われ、此処では最早説明の必要もない。次に糸球体に見られた変化を説明する為には、少しく糸球体の構造特に糸球体間質と云われるものについて考察してみたい。

Jones(1956)は、最近、“糸球体は、その最小単位の

毛細管腔は、上皮、上皮性基底膜及び内皮基底膜、内皮で囲まれ、両基底膜下には、内皮下腔と呼ぶ腔所があり、これは、毛細管間の毛細管間腔にある Mesangial cell に連なっている。又 Mesangial cell は糸球体血管極周囲の上皮基底膜に囲まれ、内皮基底膜外にある Mesangium と連続し、以上の三者が内皮基底膜外・上皮基底膜内の糸球体間質系を形成する。猶上皮基底膜は、血管極で反転し、細尿管基底膜に移行するポウマン氏囊外葉基底膜に連続している。”と述べている(矢島氏論文より引用)。この様にして形成されている糸球体間質系は又、基底膜を通じ連続性にポウマン氏囊外葉及び尿管基底膜に連なっており、此の観点からすれば、本実験によつて得られた糸球体の多核白血球の集積、ポウマン氏囊周囲の浸潤及び尿管周囲の浸潤は、全て一義的に構成されている此等間質系の系統的な炎症であることが自ずと理解されるものである。

故に、前記 Jones 及び諏訪も述べている如く、本糸球体の炎症は、全身各臓器の炎症と同様に、又前報において述べた皮膚の炎症機転と同様に、全て血管外間質系に表われた炎症性反応と理解出来る訳である。

次に、この様にして高度の変化を蒙つた糸球体は、当然生体それ自身の反応として改築機転が始まり、Mesangium の炎症性組織融解と、内皮性細胞増殖により、藤本 (1954) の云う内皮性の細網構造化となつて表われてくるものと思われる。

そして、更に変化が高度で、蹄系に壊死が見られる様な糸球体においては、最早改築機転は失われて、糸球体の荒廃及び硝子様化への過程をたどつて行くものと想像される。

次に、多糖類成分注入によつて惹起された腎変化について考察すると、最近坂 (1958) は、全身性シュワルツマン現象発現時の腎変化を詳しく述べた報告をしているが、此の様な場合の腎の組織変化が、子癩腎の変化と極めて類似していることは、馬杉、真柄も指摘している所であり、又浜本は、先述の自己の実験成績から推して、全身性シュワルツマン現象発現時における腎変化は、血管内性抗原抗体反応によつて起し得るものではないかと述べている。

此の様に、強い血行障碍に起因すると思われる出血性乃至梗塞性変化を特長とする子癩腎又は、全身性シュワルツマン現象発現時における腎変化が、アレルギー性機序の大いに関与した病変であり、而も血管内性抗原抗体反応の因子が重要であることは、比較的明白な事実であ

らと思われる。

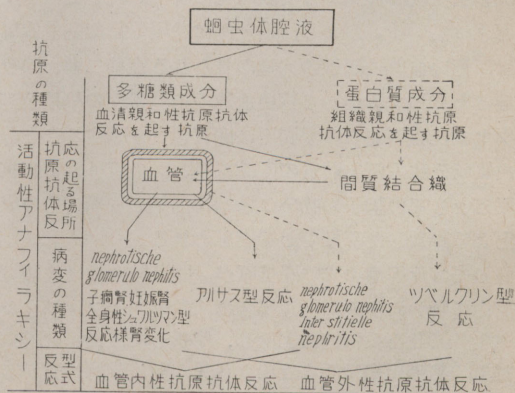
此の様な観点からすれば、本実験における前記の腎皮質出血は、全身性シュワルツマン現象発現時における Gerber (1936) の第 II 型に属する変化であり、又梗塞を伴つた糸球体細尿管ネフローゼとしての変化は、同様、Apitz (1934) の第 II 型と全く同質の変化と云える。

そして、この様な変化が、子癩腎と大いに類似性を求め得る変化であることは先にも述べたが、一般に子癩腎における皮質壊死は、貧血性梗塞様変化として表われ、その糸球体に強い血行障碍に起因する変化を示す点から見ても、本実験における変化と共通性を有する点が多い。そして又、この様な病変が、浜本、坂の赤血球抗原を使用した活動性及び逆アナフィラキシー実験においても発現していることは、此等一連の組織反応機構に強い類似性を見ることが出来、そしてその何れもが、血管内性抗原抗体反応に起因すると思われる病変である点大いに意義が深い。

次に糸球体の変化は、初期の充血及び血行停止、後期の蹄系壁の浮腫性膨化及び貧血、内皮細胞の腫大、時に毛細血管腔内の血栓等、何れも糸球体の血行障碍及び炎症に起因する変化を示し、基底膜の粗剛化を示すのみで、未だ高度の肥厚が無いこと以外は、Allen の変質型若しくは、子癩腎に強い類似性を認めうるものであると思われる。

此の中基底膜の肥厚については、最近 Pappas (1958) も述べている様に、炎症の初期には表われないもの様である。又小動脈に見られた内皮細胞の増生及び壁からの剥離状態は、血管内性抗原抗体反応の性質上、当然血

第 2 表



管内膜に最初の侵襲が来た為に、内皮下の浮腫及び増殖性内膜炎の形をとつて来たものと思われる。

以上、組織親和性抗原と思われる蛔虫体腔液蛋白質成分並びに血清親和性抗原と目される蛔虫体腔液多糖類成分によつて発現した腎炎の夫々の特長と、両者の形態学的な差異について詳述し、前者によつて発現した *Nephriritische Glomerulonephritis* が血管外性抗原抗体反応によつてもたらされたものであり、又後者によつて発現した *Nephrotische Glomerulonephritis* 及び腎皮質の出血及び梗塞が、血管内性抗原抗体反応の結果であることを明らかにした訳である。

此処において想起されることは馬杉教授が既に、10年前糸球体腎炎と子癇腎を共にアレルギー性起原の病変におき、その差は、抗原の性質の差による抗原抗体反応の相違によるものではないかと指摘していることであり、此の点大いに先人の偉大さをたたえろと共に、その仮説の一半を此処に証明することが出来たことを少なからぬ喜びとする次第である。

最後に、体腔液自身の腎動脈注入によつては、使用動物5羽中、明確な急性糸球体腎炎を発現したものは、僅かに一例であつた。このことは、体腔液を血管内に注入しても、著しい変化を招来することが困難であることを予測せしめている。現に、通常の血清を使用するよりも、その分画抗原例えばグロブリン分画抗原等は、より血管障害性が強い事実が知られているが、蛔虫体腔液も、その抗原の性質上、これと全く同様な関係におかれるものではないかと想像される。そして、間質に注入された場合と血管内に注入された場合における病変の差は、抗原自身の性状、局所における停滞時間、組織への親和性等色々な因子に左右されるものであると考えられ、此の点に関しては、今後多くの実験研究により解明して行き度いと思つている。しかし、唯一例に発現を見た糸球体腎炎は、強い血管透過性の亢進の見られる点前二者とは少し趣きを異にするが、多核白血球の糸球体への集積及びポウマン氏嚢周囲への浸潤更に間質性炎を呈すること等蛋白質成分注入例と同質の所見を呈し、血管外性抗原抗体反応としての因子の強いことは、前報の皮膚反応の成績とよく一致した所見であると思われる。

此処で、此等蛔虫体腔液抗原が、間質結合織（皮膚）、血管内（腎）に注入された場合の活動性アナフィラキシーによる変化を系統的に図解し、解析してみた。此等蛔虫抗原の病理組織学的な立場から見た免疫学的性質がこれによつてよく理解されると信ずる。

結 論

1. 豚蛔虫体腔液で充分免疫した家兎の腎動脈内に、蛔虫体腔液及びその蛋白質成分並びに多糖類成分を注入し、家兎腎に活動性アナフィラキシー現象を惹起せしめ、その組織学的変化を詳しく観察すると共に、此等の組織病変を通じて蛔虫体腔液及びその分画成分の免疫学的性質の解析を行なつた。

2. 体腔液免疫家兎に蛋白質成分を注入した場合には、*Nephriritische Glomerulonephritis* 及び *Interstitial nephritis* を発現し、多糖類成分注入例では、皮質の出血乃至は貧血性梗塞並びに小動脈内皮細胞の増生を伴なう *Nephrotische Glomerulonephritis* が発現する。又体腔液注入例では、蛋白質成分注入例に略々類似の組織変化を呈するが、分画成分注入例に比し腎炎の発現頻度は極めて低い。

3. 此の場合多糖類成分注入例における腎変化は、人体子癇腎並びに全身性シュワルツマン現象発現時の腎変化に酷似し、血管内性抗原抗体反応によつて発現したものであり、これに対し、蛋白質成分注入例における腎変化は、血管外性抗原抗体反応の関与した変化であることを指摘した。

4. 此の結果から見て、蛔虫体腔液多糖類成分は、血清親和性抗原抗体反応を起す抗原（*Serotrop* 型）であり、蛋白質成分は、組織親和性抗原抗体反応を起す抗原（*Histiotrop* 型）に属するものであると思われる。又体腔液は蛋白質成分の性質を優位に発現するものと思われる。

5. 最後に此等蛔虫抗原の免疫学的性質と其等が前報の間質（皮膚）並びに今回の血管内（腎）に惹起注射された場合のアレルギー性組織病変を系統的に統一し、簡単に模式図に示して此等の相互関係を解析して見た。

稿を終るに当り、終始御指導並びに御校閲を賜つた浜本教授に衷心より深謝致します。又腎動脈注入手技に関し御助力を賜つた泌尿器科石神教授に謝意を表します。

尙本論文の要旨は、第28回日本寄生虫学会総会に於いて講演発表した。

参 考 文 献

- 1) 赤松寛 (1942) : 溶血性連鎖状球菌々々体分劃注射による腎臓の変化について、北越医学会雑誌, 57, 738-771.
- 2) 赤松喬夫 (1959) : 蛔虫体腔液成分による

アレルギーの実験病理学的研究, 1) 皮膚反応の態度について, 寄生虫学雑誌, 8(2), 99-123. —3) Allen, A. C. (1951): The Kidney medical and surgical diseases. Grune & Straten Newyork 110-160. —4) 天野重安(1948): 血液学の基礎, 689-734. —5) Anderson, W. A. D. Pathology 2ed C. V. Mosby. 554-601. —6) Apitz K. (1934): Die Wirkung bakterieller Kulturfiltrate nach Umstimmung des gesamten Endothels beim Kaninchen. Wirschow. Arch. V. 293, 1-33. —7) Apitz, K. (1934): A Study of generalized Shwartzman phenomenon. J. Immunology, V, 29, 255-266. —8) 坂正彦(1959): 腎に於ける抗原抗体反応並びに類似現象に関する研究, 第1報, アレルギー, 8(1), 34-46. —9) 坂正彦(1958): 腎に於ける抗原抗体反応並びに類似現象に関する研究, 第2報, アレルギー, 8(2), 115-122. —10) Bell, E. T. (1932): Renal lesions in the toxemias of pregnancy. Am. J. Path., 8, 1-14. —11) Bell, E. T. (1932): A clinical and pathological study of subacute and chronic glomerulonephritis, including lipid nephrosis. Am. J. Path., 14, 691-736. —12) Bell, E. T. (1950): Renal disease. Philadelphia, Lea & Gebigen —13) Fahr, Th. (1929): Henke-Lubarsch's Handbuch d. spez. Path. Anat. u. Hist., Bd 6 Teil 1, Julinger, Berlin 156-367. —14) Fischberg, A. M. (1954): Hypertention and nephritis. —15) Gerber, I. E. (1936): The Shwartzman phenomenon in the kidneys of rabbits. Observations on effects of intravenous administration of bacterial filtrates. Aarch. Path., 21, 776-796. —16) 浜本祐二・赤松喬夫(1957): 抗原抗体反応とシュワルツマン現象との関係についての研究(第3報)大阪医大誌, 17(3), 115-120. —17) 浜本祐二(1958): 管外性抗原抗体反応及び類似現象, 大阪医大誌, 18(4), 300-305. —18) Hamamoto, Y. & Akamatsu, T. (1958): Intravascular antigen-antibody reaction and similar reaction. Aata Path. Jap., Vol. 8 Suppl. 掲載予定, 第4回日本病理学会秋季総会講演要旨. —19) 細谷隆(1956): 所謂蛔虫毒に関するアレルギーの立場からの再検討(3)腸管反応を指標としての研究(2)蛔虫体腔液分画成分の抗原性について, アレルギー, 5(4), 248-248. —20) 石川光昭(1950): アナフィラキシー概論. —21) Jones: 矢島氏論文より引用. —22) 加来道隆(1952): 妊娠中毒症の本態に関する研究, 日産婦誌, 4(4), 119-130. —23) 河野政男(1957): 胎盤水溶性物質の Shwartzman 活性に就いて, 日産婦誌, 8(10), 1-10. —24) 真柄正直(1958): 産婦人科領域に於けるアレルギー, アレルギー, 6(6), 434-451. —25) 馬杉復三(1939): アレルギーとその病理学的意義, 日病会誌, 29, 603-631. —26) 馬杉復三(1948): 腎炎その他の研究, 寧楽書房. —27) McKoy, D. G. (1953): The pathologic anatomy of eclampsia, bilateral renal cortical necrosis, pituitary necrosis and other acute fatal compl-

ications of pregnancy and its possible relationship of the generalized Shwartzman phenomenon. Am. J. Obst and Gynec., 66(2), 507-539. —28) 中島三夫(1954): 蛔虫毒に関する研究(II) 蛔虫毒の抗原性並びにアレルギー性について, 寄生虫学雑誌, 3(2), 149-152. —29) 岡林篤(1950): 免疫とアレルギー. —30) 岡林篤(1956): 糸球体腎炎の成因及び病理, 日本臨床, 14(11), 6-10. —31) 岡林篤・藤本輝夫(1956): 腎小体及び尿細管組織の変化, 腎臓病(医学シンポジウム10輯)1-42. —32) Pappas, G. D. (1958): Studies on the generalized Shwartzman reaction. (8) The appearance by electron microscope of fibrinoid in the glomerular capillaris during the reaction. J. exp. Med., 107(3), 333-340. —33) 柴田整一(1956): 糸球体腎炎のネフローゼ期について, 日本臨床, 14(11), 74-85. —34) 柴田整一(1958): 新しい手続による実験的糸球体腎炎, V, ネフロトキシシン注射と墨汁クリアランス法との組合せによる全身性 Shwartzman 型反応の出現について, 日新医学, 45(7), 369-378. —35) Shwartzman, G. (1937): Phenomenon of local tissue reactivity and its immunological and clinical significance. 210-219. —36) Stefanini, M. (1955): Haemorrhagic disorders. Grune & Seraten 117-120. —37) 諏訪紀夫(1955): 腎の循環障碍の病理形態学, 最新医学, 10, 1007-1014. —38) 諏訪紀夫(1956): 間質性腎炎所謂腎炎の形態学的基礎の検討, 最新医学, 11(12), 167-175. —39) 東海林勤一(1945): 「アレルギー」性腎炎の発生に関する実験的研究, (1) 濃縮牛血清による実験, 北海道医学会雑誌, 20(12), 2554-2567. —40) 東海林勤一(1946): 「Allergie」性腎炎の発生に関する実験的研究, (2) 卵白による腎の Allergie 性変化について, 北海道医学会雑誌, 21(1), 109-127. —41) 園田正治(1936): 異種蛋白注射による腎臓の病理組織的变化について, 殊にその「アレルギー」性変化と糸球体腎炎の成因との関係, 第3編, 濃縮牛血清腎動脈再注射試験及び之に「ウラン」「クローム」注射併用例, 北海道医学会雑誌, 14(7), 171-190. —42) 武田勝男(1951): 妊娠中毒症とアレルギー, 北海道産婦誌, 3(2), 1. —43) 谷田末高(1958): 蛔虫虫体の蛋白及び多糖類分割に関する研究, 第1編~第3編, 熊本医学会雑誌, 32, 補冊第3, 446-471. —44) Volhard, (1931): Handbuch d. inn. Med. BD. 6, —45) 山田虔一郎(1939): 子癇の成因とアレルギーとの関係に関する研究 1編~7編, 産婦紀要, 22, 878-941. —46) 山本好明(1956): 蛔虫体腔液によるアルサス現象について, 3) 抗原性及び特異性に関する研究, 寄生虫学雑誌, 5(3), 350-357. —47) 矢島権八(1956): 病理学より見た腎炎の分類, 日本臨床, 14(11), 11-33. —48) 吉田富三・武田勝男(1956): 病理学各論(上) 394-400, 414-416, 南山堂.

Summary

An experiment was made on the allergy of parasite using the body fluid of pig ascaris.

The author divided it into two fractions, which were protein fractions and polysaccharide one.

Rabbits were sensitized with body fluid and the provocative injection was made into left A. renalis with protein fraction and polysaccharide one.

In the histological examination of the kidney, in which protein fractions were injected, nephritic glomerulonephritis and interstitial nephritis were revealed, but in which polysaccharide fractions were injected, nephrotic glomerulonephritis were revealed accompanying with hemorrhage, anemic infraction in cortex and hyperplasia of arteriolar

endothelial cells.

On the contrary, the histological changes of the kidney in which the body fluid were injected, showed similar to those in cases using the protein fractions, but the body fluid did not arise the glomerulonephritis so much frequent as each fractions.

Consequently, the changes occurred by the injection of protein fractions, are resulted the extra-vascular antigenantibody reaction by the histiotropic antigen, and changes by the polysaccharide fractions are similar feature in cases of eclampsia and generalized Shwartzman reaction, and are due to the intra-vascular antigen-antibody reaction by serotropic antigen.

附 図 説 明

- 1) 皮質の出血。
多糖類成分注入, 24時間後, H.E. 染色, 10×10.
- 2) 皮質の貧血性梗塞, 多糖類成分注入, 48時間後, H.E. 染色, 10×10.
- 3) 糸球体及び輸入動脈の著明な充血並びに血行停止像, 多糖類成分注入, 24時間後, H.E. 染色, 10×40.
- 4) 糸球体蹄系の肥厚, 内皮細胞の腫大, 糸球体の貧血(Nephrotische Glomerulonephritis) その他, ポ腔内には少量の滲出液が見られ又細尿管上皮にも変性が強い。多糖類成分注入, 48時間後, H.E. 染色, 10×40.
- 5) 同上, 糸球体の腫大の高度なもので軽度の富核を伴う。多糖類成分注入, 48時間後, H.E. 染色, 10×40.
- 6) 小動脈(Arteriolen)内皮の増生と軽度の剝離像, 多糖類成分注入, 48時間後, H.E. 染色, 10×40.
- 7) 糸球体の貧血, 多核白血球の集積, 蹄系の浮腫性膨化及び一部蹄系の壊死(Nephritische Glomerulonephritis) 細尿管上皮には硝子滴状変性等変性所見強く, 内腔には硝子様円柱を入れる。蛋白質成分注入, 24時間後, H.E. 染色, 10×40.
- 8) 糸球体蹄系の広汎な壊死及び血栓, その他, ボウマン氏嚢周囲の多核白血球の浸潤, 蛋白質成分注入, 48時間後, H.E. 染色, 10×40.
- 9) 糸球体の高度の腫大, 蹄係相互間及び蹄係とボウマン氏嚢との癒着, 著明な富核, 貧血, 蛋白質成分注入, 48時間後, H.E. 染色, 10×40.
- 10) 細尿管上皮に変性強く, 硝子様円柱を多数に認める。体腔液注入, 24時間後, H.E. 染色, 10×10.
- 11) 糸球体の腫大, 蹄系の浮腫性膨化, 多核白血球の集積, 内皮細胞の腫大, ボウマン氏嚢腔内に充滿した硝子様物質, 体腔液注入, 24時間後, H.E. 染色.
- 12) 下部細尿管の多数の硝子様円柱, 一部細尿管上皮の壊死, 及び硝子滴状変性, 間質の多核白血球の浸潤。体腔液注入, 24時間後, H.E. 染色,

