

# 虫卵による肉芽腫形成に関する実験病理学的研究

## (1) 感作時、非感作時の差異について

中 村 文 昭

大阪医科大学病理学教室 (指導 浜本祐二教授)

(昭和34年8月10日受領)

特 別 掲 載

### 緒 言

虫卵を含めた蛔虫に関する諸々の研究は従来の寄生虫学に加えて、免疫血清学的な方面の発展と共に近年とみに進展の度を増して来た。特に蛔虫並びに蛔虫体成分によって惹起される生体反応と云うものがその毒作用に基づくものであるか或は抗原抗体反応の立場に立脚したアレルギー反応であるかの二点にしばられて種々研究討議されて来たが現在では抗原抗体反応の立場に立脚した蛔虫アレルギーに関する研究の為に、蛔虫抗原を使用した皮膚反応の研究や蛔虫分画成分の抗原性についての研究が行われ、一応蛔虫抗原による局所過敏現象の成立する事を報告している。しかし乍ら之等数多くの研究がなされているにも拘らず蛔虫アレルギーの病態機構に対する病理学的解明と裏付けが未だ行われていない現状であったが最近、赤松(1959)は蛔虫物質による皮膚反応を指標としたアレルギー性反応について蛔虫体腔液並びにその分画成分を利用し、病理形態学的な立場から蛔虫物質感作の形態学と蛔虫抗原の免疫学的位置の解明を行つている。かくして蛔虫並びに蛔虫体成分によって惹起される生体反応は一応幾多の研究者達により余す所なく説き尽された感があるが、蛔虫卵についてのその方面の研究は近年、武田(1955)、赤崎(1958)等によつて報告されてはいるが今後の研究に大なる期待を持つ所である。もともと蛔虫の生活環として仔虫が肝、肺等の諸臓器を通過する事は衆知の如くであるが、その仔虫によつて惹起される種々なる生体反応はその各々の条件によつて違う様

である。之等の実験並びに症例での功績のあつた人達に Stewart(1918)、西尾・吉田・横川(1923)、小泉(1923)、加藤・平田(1935)、Biester & Mercer(1950)、橋本(1954)松村等がある。大部分の人達は蛔虫仔虫包蔵卵子を経口的に各実験動物に与え各臓器中の仔虫並びに通過後の組織反応を観察している。しかし乍ら横川の如く豚及び犬に反復感染せしめ肝臓の変化を主に観察したものや、又、平田(1935)の如く免疫犬、非免疫犬に犬蛔虫卵を飼食させて肝臓の変化を見たものや更には宮川(1952)の如く人蛔虫体成分を経口的に海猿に与えその後、人蛔虫卵を感染させて各種臓器の変化を見たもの迄色々である。この際、特に興味深い事は、結締織増生と好酸球の態度である。特に蛔虫仔虫の肝内存在によつて Eosinophilic granuloma の形成される事が Perlingiero, Mercer(1950)等により報告されアレルギーの立場において一応説明を試みている。蛔虫卵に関しても、虫卵が人体の異所又は組織内に何等かの理由により侵入し、生体に種々の病変をもたらしたと云う報告は可成り多い。殊に著者が特に実験的に観察した肝臓においては、Makai, Wilhelm, Generisck, Vierordt, Schenthauer, Virchow, Fülleborn, Motta, 藤縄, 桂田, 長尾, 内田, 東原, 勝田, 近藤, 佐野, 今村, 加藤, 藤浪, 家田, 平井, 神保, 三宅, 福士, 安楽, 黒岩, 柿崎, 参木等の報告がある。その他、脾臓, 胆嚢, 腹腔内或は大網膜における報告も可成り見られる。之等、肝臓, 脾臓への侵入機転に泉, 石川, 安藤, 坂口等の胆汁及び脾液鬱滞による機械的押込説即ち胆道系説や、桂田, 高安, 三宅等による血行説或は又、淋巴行説等があるがいつれにしてもその際の虫卵の運命に関しては、石川, 三宅, 室谷, 泉, 安楽, 黒岩等の報告によると虫卵結節を形成し、好酸球の浸潤を伴い、後には類上皮細胞の出現と結締織の増生即ち虫卵性肝硬変を見ると報告している。しかし乍ら時に蛔虫卵が組織内で発

FUMIAKI NAKAMURA: Experimental pathological studies on the granuloma by ascaris egg (1) On the difference between sensitized rabbits with ascaris ova extract and unsensitized ones (Department of Pathology, Osaka Medical College, Takatsuki, Osaka Prefecture)



育し仔虫包蔵卵を完成したと云う Makai (1952), Africa (1936) 等の報告もある。この事について最近、柳井 (1959) が詳しく報告し批判を下している。兎も角、蛔虫卵の場合においても仔虫の組織内通過時と同様、好酸球の浸潤を伴う事は興味ある事である。好酸球の機能に関しては未だ確固たる定説がないが、近年 Eosinophilie と抗原抗体反応との関連性が大藤等数多くの人達により報告されており寄生虫症の場合における好酸球増多の発現機序を僅か乍らも示唆するものではあるが、全てをそれによつて解決し得るものでもない事は先人達によつて示されている事実である。そこで著者は、その好酸球喚起物質が蛔虫卵内物質にも存在する可能性を検討してみた。既に蟯虫卵においてはその電子顕微鏡的観察において稲臣 (1957), 竹下 (1958) 等により卵殻外層に無数の細管構造を有し卵殻内の胚の呼吸、湿気の統制に関係し外界と交通していると報告しているが、未だ蛔虫受精卵においては、Morita (1953), 分山 (1957), 羽田野, Roger (1956) の行つた電子顕微鏡的観察では外界と交通し得る細管構造は認めていない。更に進んで蠢動する仔虫を有する仔虫包蔵卵での電子顕微鏡的観察も未だ試みられていない現状の様である。しかし乍ら蛔虫卵に抗原性が存在する事は、Canning, 森下 (1954), 赤崎 (1958) 等も之を認めている。事実又、蛔虫卵を抗原としての実験は武田, 赤崎等により試みられており特に赤崎は類上皮細胞発生には著者と同様、虫卵内物質を予想し、その主体を演ずるのは Phosphatid であると報告している。そこで蛔虫仔虫包蔵卵より流出する抗原様物質によつて生体に惹起される種々な変化を著者は抗原抗体反応の立場から考察を加え、肝臓において蛔虫卵内物質によるアレルギー性反応についての病理形態学的な研究を行ない興味ある所見を得る事が出来た。元来、肝臓のアレルギー性病変についての研究は、馬杉・富塚 (1948), 佐藤, 伊藤 (1937), 武田 (1952) 等により各種抗原 (抗肝血清, 馬血清, 牛血清, 卵白等) を用いて実験を行い他の臓器のアレルギー性病変と共に数多く報告しているが特に最近において、岡村 (1950), 谷田 (1958) 等が蛔虫体分画成分を用いて肝臓における病理組織学的変化を報告しているが、そのいずれもが組織アレルギーの所見に一致すると述べている。翻つて今回特に著者の意図した目的は蛔虫卵内抗原によつて起ると考えられる抗原抗体反応の場についての実験的病理形態学的な裏付けである。即ち従来より実験的局所過敏現象には数多くのものがあり、代表的なものはアルサス型及びツベルクリン型反応であ

る。就中、ツベルクリン型反応は古来より結核性アレルギーとして、余多の研究者達によつて、病理形態学的にも大いなる進展をとげて来た。近年、天野 (1948) は抗体産生理論から外膜系細胞系に由来する機能的概括反応として、血清親和性抗原抗体反応を提唱し、古く清野の細網内皮系細胞系に由来するそれを組織親和性抗原抗体反応として二系性免疫論を確立し、その反応形式を急性血管障害を主体とする全身並びに局所のショック反応と、単球, 組織球を主体とする血管障害性の比較的少い組織細胞障害の反応として明示した。最近、急速なる血液学的領域の進歩と共に、浜本 (1958) は此の天野の二系性免疫論の基礎の上に立つて、抗原抗体反応の起る場を特に重視し、抗原の持つ性質と抗原の反応する場との組合せを理論的並びに実験的更には人体剖検材料より病理形態学的に詳細に研究し、血管及び間質結合織を反応の場として持つ抗原抗体反応をそれぞれ血管内性及び血管外性抗原抗体反応なる名称を冠し、その間の反応の場と抗原のもつ性質とを組合せ、複雑なるアレルギー性病変を見事に系統付けた。著者の行つた実験並びに病理形態学的所見は此の立場に立つて検討し研究した。又、蛔虫仔虫包蔵卵エキシによつて免疫した家兎肝臓内に仔虫包蔵卵を注入し、虫卵を中心とせる細胞反応を組織学的に観察し、虫卵によつて起るアレルギー性病変の病理形態学的所見を明らかにすると共に本病変が浜本の云う所の血管外性抗原抗体反応を主体とする形態像を示すことを明らかにした。

## 実験材料及び実験方法

### I. 実験材料

1) 使用動物 体重 2.0乃至 2.5kg の赤色眼成熟健康雄性家兎27羽。

#### 2) 使用蛔虫卵

イ) 実験に使用した蛔虫卵は大阪市立屠殺場において採取した生鮮豚蛔虫の子宮より可及的無菌的に採取した受精単細胞期卵を 0.5%の割にホルマリンを加えたもの又は、蒸溜水のみを加えたシャーレに入れ、27°C に予め定温した孵卵器で約 4 週間培養した。時々その培養状況を調査しながら蒸溜水を加えたシャーレ内の大腸菌の繁殖を防止する為、何度も蒸溜水を交換した。約 4 週の後或はそれ以上の日時で虫卵は仔虫を入れる仔虫包蔵卵となる様である。大体仔虫包蔵卵となつた後 2~3 週放置し実験に使用する 2~3 日前にペニシリン、又は 0.5%の割合にカルボールを加えた。そして攪拌した 1 滴をピ



ペットにてスライドグラスの上に滴下し、その95%以上が仔虫包蔵卵でしかも卵内で仔虫が蠢動するのを顕微鏡下で確認した後、実験に供した。

ロ) 生鮮豚蛔虫の子宮より可及的無菌的に採取した受精単細胞期卵。

ハ) 前記の如く培養し得た仔虫包蔵卵を三角コルベンに蒸留水と共に入れ、約5時間煮沸、沸騰させたまゝ放置し、時々その卵の状態を顕微鏡で観察して完全に仔虫包蔵卵中の仔虫がその活動を停止し、しかも凝固変性を呈しているのを見届けて後冷却し、その完全死滅仔虫包蔵卵を実験に供した。

### 3) 使用抗原

イ) 上記の如き方法にて培養して得た仔虫包蔵卵を遠心沈澱し何度も洗滌を行い、顕微鏡にて大腸菌の存在を完全に否定し得る状態に迄、洗滌を綿密に行つて後、虫卵のみを集め予め定量を行つた少量の生理的食塩水を加えその1滴をピペットにて吸引し、スライドグラスに滴下しカバーグラスを載せ顕微鏡にて虫卵数を概算する。5滴分を算定しその1滴中の平均数を出し1cc中の虫卵数に換算した後それ等の生理的食塩水を加えた虫卵を予め滅菌した乳針にて約3時間磨滅す。時々その磨滅液を顕微鏡で検査し乍ら完全に卵殻の破壊され卵内物質の流出する迄磨滅を続ける。完全に磨滅した後、更に乳鉢内の液に一定量の生理的食塩水を加え、Homogenizerで約5分間3回、廻転させ均一化を図る。その均一化した液をスピツングラスに定量し乍ら分割注入し遠心沈澱する。そこでスピツングラス最底部の虫卵の残渣のみを捨て上清全てを濁濁液として(1cc中約5万個の仔虫包蔵内物質を含有)0.5%の割合にカルボールを加え氷室保存し用に臨んで使用した。猶、上記抗原は全て免疫開始に先立ち新たに作製し7日以内のものを用いた。

ロ) 生鮮豚蛔虫の子宮より採取した受精単細胞期卵を上記の如く処置し、濁濁液として0.5%の割合にカルボールを加え氷室保存し用に臨んで使用した。猶、本抗原も同様全て免疫開始に先立ち新たに作製し7日以内のものを用いた。

## II. 実験方法

イ) 予備実験として作製蛔虫仔虫包蔵卵エキスの抗原性を確認する為に、アルサス反応を施行した。即ち作製した蛔虫卵エキスを生理的食塩水にて2倍に稀釈し1匹当たり2.0乃至2.5ccを1回注射量とし週3回計10回耳静脈より注射し最終免疫後10日目に予め腹部を脱毛した免疫家兎の腹部皮内にその作製エキス原液0.2cc及び生理

的食塩水をそれぞれの個所に注射し、経時的に肉眼的観察並びに血液像を調査し24時間後にその部の皮膚組織をそれぞれ採取し10%ホルマリン液にて固定を行い組織学的検索を行つた。

又、別に対照として無処置健康家兎に作製エキスの同量皮内注射を行つた。

ロ) 腸間膜静脈より肝臓内に注入する虫卵数の決定並びにその拡散状態を調査する為に、予備注入試験を行つた。即ち採取した単細胞期卵を細菌の混入をマイシリンにて避け予め一定量の液中に1万、5万、10万の3種の虫卵数を含む液を準備し、家兎を手術固定台に固定し、腹部の脱毛、消毒を嚴重施行した後、型の如く完全滅菌手術用具を以て、正中線切開を加え腹壁皮膚、筋肉、筋膜、腹膜の順に切開を加え上腸間膜静脈を露出させ前記の虫卵を含む液をそれぞれの家兎のその部の静脈内に1.20カテラン針装填注射器にて注入した後、閉腹した。

ハ) 上記の予備実験にて作製蛔虫仔虫包蔵卵エキスの抗原性を確認したので次の如き本実験に着手した。

a) 無処置健康家兎群に予備実験にて注入虫卵数は5万個が適当であると判断したので、その如く調製した単細胞期卵含有液を開腹した家兎の門脈内に注入した。

b) 無処置健康家兎群に予め蠢動せる蛔虫仔虫包蔵卵の5万個を含む様に調整した液を開腹手術を施行して後門脈内より注入。

c) 無処置健康家兎群に前記の如く処置して得た完全死滅仔虫包蔵卵の一定数を門脈内に注入した。

d) 所定の単細胞期卵エキスにて週3回、計10回免疫した後、10日目の家兎に、開腹手術を施行し、単細胞期卵の一定数を門脈内に注入した。

e) 単細胞期卵エキスにて免疫し、免疫後10日目の家兎門脈内に一定数の蠢動せる仔虫包蔵卵を注入した。

f) 所定の仔虫包蔵卵エキスにて週3回、計10回免疫した後、10日目の家兎に、開腹手術を施行し、門脈内より単細胞期卵を注入した。

g) 仔虫包蔵卵エキスにて免疫した家兎門脈内に一定数の蠢動せる仔虫包蔵卵を注入した。

猶、虫卵の門脈注入後24時間にて撲殺し、剖検を行い肉眼的観察を詳細に行つた後、オルト固定及び10%ホルマリン液固定を行い、型の如くパラフィン切片となし、ヘマトキシリン・エオジン染色、P. A. S. 染色、アザン・マロリー染色、ギムザ染色、好銀線維染色を施して病理組織学的検索を試みた。又、免疫終了後約10日目に心臓穿刺により採取した抗豚蛔虫仔虫包蔵卵エキス免疫血清



を以て、沈降反応、交叉試験、濾紙電気泳動法を行った。

### 実験成績

#### 予備実験成績 (A)

##### 1) 蛔虫仔虫包蔵卵エキスイ免疫家兎における皮膚反応

###### a) 肉眼的観察

仔虫包蔵卵エキスイ免疫家兎の腹部皮内に施した蛔虫仔虫包蔵卵エキスイによる効果注射後間もなくは現状のまま経過するが約1時間頃より軽度の浮腫 ( $1.0 \times 1.0$  cm) を生じ、その後も引続き漸次増強するが4時間頃より硬結と軽度の充血が徐々に発現し始め約8時間頃反応は最高 ( $1.5 \times 1.5$  cm) に達する。時に中心部に軽度の出血を見るものがあるが一般に出血は少く、従つて出血壊死も軽度であつた。猶、24時間後も皮膚反応は同程度のまま持続した。

###### b) 組織学的観察

効果注射後24時間では主として真皮乳頭層並びに真皮の深層殊に血管周囲それも静脈周囲に瀰蔓性に偽酸球の浸潤が認められ同時に同細胞の核崩壊せるものも多数見られるが、此等反応周辺部殊に真皮深層に単球が瀰蔓性に浸潤しているのが認められる。又同時に組織球と考えられる単核細胞の浸潤や、小円形細胞並びに軽度の好酸球の浸潤をも認める。静脈は著明に拡張し、壁の脆弱化或は時に No. 2 の如く壁の破綻を来した部分的な出血が認められる所や又、血行停止像を見る事もあるが一般に壁の変化は少い。一方、動脈は一般に変化に乏しく殆んど正常の構造を保っている。又 P. A. S. 染色では血管壁の軽度の線維素様膨化像を認める。その他、膠原線維の浮腫性膨化が見られ、筋層に軽度の偽酸球の浸潤を見る。

###### c) 効果注射による経時的血液変動 (特に血液塗抹標本成績)

効果注射前 (即ち正常状態と考えられる時間) の血液塗抹標本での多核白血球、単球系とリンパ球系の比率は大体2例共 35 : 65 前後であつた。効果注射後経時的に血液塗抹標本を作製したが30分後より多核白血球、単球系は増加し始め大体時間の経過と共に漸次増加し、4~6時間後頃には最高となる様である (比率 79 : 21)。その後時間と共に減少し始め大体24時間後には効果注射前の比率に戻る。逆にリンパ球系については、効果注射後30分頃より減少を始め2時間後にはやゝ元に戻る傾向を示すが3時間後頃より再び漸次減少し始め大体4~6時間頃

に最低値を示し、その後は時間の経過と共に正常値に戻り始め24時間には元の 35 : 65 の比率に返つた。この関係を曲線を描けば反応後約2~3時間において両線は交叉し、4~6時間でその両線は最長の幅を持つ様である。そして24時間迄にもう一度交叉し、24時間後には元の位置に戻る。

##### 2) 対照実験成績

之には蛔虫仔虫包蔵卵エキスイ免疫家兎における皮膚反応を実施する際同時に別の部位に同量の生理的食塩水の皮内注射を行つたものと無処置健常家兎に同量の仔虫包蔵卵エキスイの皮内注射を行つたものの2群に分け行い、同部の肉眼的並びに組織学的観察を行つた。即ち共に肉眼的に注射部位の皮膚には何等特別なる変化を認め得なかつたが組織学的には生理的食塩水注射例はほとんど変化なく軽微な小円形細胞浸潤のみであつたが蛔虫仔虫包蔵卵エキスイ注射例においては真皮乳頭層及び一部中層に軽度或は中等度の瀰蔓性偽酸球及び小円形細胞の浸潤が認められたが静脈壁の破綻、出血及び単球の浸潤は認められなかつた。

以上の予備実験から免疫家兎において蛔虫仔虫包蔵卵エキスイによつてアルサス反応が陽性に出現する事を確認したので同エキスイにより本実験を施行した。

#### 予備実験成績 (B)

肝臓内に注入する蛔虫卵数の決定と侵入虫卵の拡散状況を観察するため、1万、5万、10万の虫卵をそれぞれ含有した一定量の液を門脈に注入した結果、注入虫卵数1万個では肉眼的には何等著変を認めず又作製した任意の切片中に虫卵を容易に認め得ず、連続切片にて辛じて小葉間中に見出し得る状態であつた。注入卵数5万個では肉眼的には所々辛うじて白色点状物として認められる物質が表面より認知され、比較的栓塞を起さない程度に肝臓内殊に小葉間静脈時に類洞内に虫卵を見出し得るが任意の切片中においてはやゝ少数。注入卵数10万個では肉眼的に所々に白色の斑点が見られ時に表面より軽度隆起せるものもあるが、任意の切片中において虫卵は中等数。しかし乍ら未だ栓塞及び壊死を起すに至る程多数ではない。殊に門脈に注入した虫卵は一般に左右主葉、副葉共に無選択的に瀰蔓性に侵入する。適度に稀積しているため肉眼的にも虫卵が集塊をなして連続性に侵入し栓塞を起している部位の認め得なかつたことを剖検後血管追求を行つて確認した。

以上の成績から1万個ではやゝ少数、10万個ではやゝ多数であるので左右主副葉に瀰蔓性に侵入し任意切片中



にや>平均した虫卵数を示す5万個注入群が最も適当であると判断したので門脈注入虫卵数は全て5万から10万個を多量の生理的食塩水中に含有する様に調整して用いた。

#### 本実験成績

##### 1. 無処置健常家兎門脈内単細胞期卵注入群

###### イ) 肝臓の肉眼的観察

肝臓の形態、大きさは常で赤褐色。硬度は常。左右主、副葉に表面より極めて微細な白色斑点物質が所々認められる。時に被膜と共に黄白色にや>隆起している部分が見られることもあるが一般的に極めて稀である。剖面では小葉像は分明、圧出血量も常。胆嚢及び胆道に著変を認めない。

###### ロ) 組織学的観察

肝細胞は一般に正常で時に軽度の脂肪変性を認めるのみで肝細胞索の排列も整。細胞核も略その大きさは一定で常である。中心静脈及び類洞内には軽度赤血球を入れる。星細胞の腫大、増生は認められない。グリソン氏鞘内の血管内、時に類洞内には明らかに卵殻内に大きな核を有する単細胞期卵が所々見られるが全く栓塞的になっている所はなく軽度腔が開存し血球の通過が認められるものが大部分である。

その様な単細胞期卵を中心として中等度の偽酸球が見られるが此は虫卵の卵殻上に密集して集積している所や、卵殻には直接関係なく虫卵の周囲並びに血管周囲結合織内に浸潤している部も見られる。同時に軽度の単球、組織球、リンパ球などの浸潤が認められる。虫卵はその殆んどが卵殻を明瞭に識別出来、卵殻の崩壊像はまず見当たらないが多少凹凸を示した卵殻も稀ではあるが認められることもある。虫卵を中心とせる細胞反応中殆んど好酸球を見ない。又、その様な虫卵の存在するグリソン氏鞘内の胆管では軽度の増生した所も見られる。虫卵周囲には線維細胞の増殖は未だ認められない。P. A. S. 染色においては肝細胞は正常の像を示し、ギムザ染色においてはその滲出細胞の内の多核白血球は全て偽酸球であり、その他胞体が円形で核が腎形乃至馬蹄形を呈した恐らく単球と考えられる単核細胞及び組織球、リンパ球が認められた。又、血管壁の変化は全く認められなかつた。

##### 2. 無処置健常家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群

###### イ) 肝臓の肉眼的観察

大きさ、形態は略常。色は赤褐色。硬度常。左右主、副葉に辛うじて肉眼的に白色の斑点状として認められる

物質が散在性に存在しているのが見られる。剖面の小葉像は分明で圧出血量は常。胆嚢及び胆道に著変を認めない。

###### ロ) 組織学的観察

肝細胞は軽度の脂肪変性を認める以外一般に常。細胞索の排列も比較的整である。肝細胞核もその大きさ一定で常。中心静脈及び類洞内に中等量の赤血球を入れる。星細胞は虫卵周囲のみ増生、腫大を認めるがそのほかの部位では腫大、増生を認めない。仔虫包蔵卵は矢張り小葉間静脈及び時に類洞内毛細管中に認められる。虫卵はヘマトキシリン・エオジン染色では卵膜中の仔虫形態を明瞭に識別出来、更に仔虫体表面の顆粒構造を明確に観察される。時に卵膜中の仔虫が極度に収縮状態にありしかも仔虫体表面の顆粒状態も認められずあまつさへ卵膜が仔虫と共に圧迫され凸凹不平となれる虫卵も僅か乍らも認められる。この様な虫卵は恐らく門脈注入前において死滅状態にあつた仔虫包蔵卵か、さもなければ注入後において死滅したと考えられる虫卵であろう。又、極く稀ではあるが注入前に混在したと考えられる未熟卵も認められることがある。P. A. S. 染色では卵中の仔虫体外表に相当してP. A. S. 陽性に染色され仔虫体表面の顆粒構造を明確に観察し得る。仔虫包蔵卵を中心としての細胞反応は、虫卵の卵膜上或は周囲に中等度の偽酸球の浸潤が見られその他軽度の組織球、単球、リンパ球の浸潤を見、それ等の浸潤細胞に混在して相当数の好酸球も見られた。ギムザ染色においては胞体内顆粒状態の精査により好酸球の存在は可成り明瞭に認められた。即ち好酸球は仔虫卵の周辺部の偽酸球の浸潤に混在して彌蔓性に存在しているものや、仔虫包蔵卵の卵膜にびつたり密着してあたかも取り囲む様に集積している像も見られ時に好酸顆粒を放出しているものも認められる。勿論その他偽酸球、組織球、単球等も認められた。アザン・マロリー染色、好銀線維染色と共に未だ線維細胞並びに好銀線維の増殖は認められなかつた。特に興味深い所見は前記の混在せる未熟卵並びに死滅していると考えられる仔虫包蔵卵に対する細胞反応であろう。即ちそれらの虫卵周囲には中等度から軽度の偽酸球の浸潤及び軽度の組織球、単球の浸潤のみで好酸球浸潤は認められなかつた。

##### 3. 無処置健常家兎門脈内死滅仔虫包蔵卵注入群

###### イ) 肝臓の肉眼的観察

肝臓の形態、大きさ常で赤褐色。硬度は常。左右主、副葉に表面より極めて微細な白色点状物質が所々認めら



れる。剖面では、著変を認めず、又胆嚢、胆道にも特別な変化は認められない。

#### ロ) 組織学的観察

肝細胞は一般に正常で時に軽度の脂肪変性を認めるのみで肝細胞索の排列も整。細胞核も略その大きさは一定で常である。中心静脈及び類洞内には中等度の赤血球を入れる。星細胞の腫大、増生は認められない。グリソン氏鞘内の静脈、時に類洞内に明かに卵膜中に仔虫を入れる虫卵を認めることが出来る。それらの卵は組織中においても注入前と同様、明らかに卵内の仔虫変性を認め得る。即ち卵膜中で仔虫体表面の顆粒が消失し変性状となるもの凝固収縮しているもの、仔虫構造の不明瞭となるもの等の変性仔虫卵が認められる。その様な死滅した仔虫卵の周囲には中等度の偽酸球の浸潤並びに軽度の組織球、単球、リンパ球等の浸潤が認められるが、好酸球は認められない。偽酸球も比較的卵膜に密着して存在しているものは少くしたがつて卵殻の崩壊像も見当らない。虫卵周囲には線維細胞の増生はない。P. A. S. 染色では肝細胞は正常の像を示し、前記の変性仔虫卵の変性状態が更に明かに観察された。又、ギムザ染色においてはその滲出細胞は偽酸球が主でそのほか、組織球、単球などであった。好酸球は認められない。

#### 4. 単細胞期卵エキスイ免疫家兎門脈内単細胞期卵注入群

##### イ) 肝臓の肉眼的観察

肝臓の大きさは常に赤褐色。硬度は常。左右主、副葉の表面より極めて微細な白色点状物質が所々存在している。剖面においてはほとんど点状物質は認め得ず、小葉像分明。圧出血量は常。胆嚢及び胆道は著変を認めない。

##### ロ) 組織学的観察

肝細胞は一般に腫大し、肝細胞索の排列は整。細胞核は略その大きさは一定である。中心静脈及び類洞内には軽度赤血球を入れている。星細胞は虫卵周囲においてやゝ腫大、増生を示している。そのほかの部位では常である。グリソン氏鞘内の静脈内及び時に類洞内に単細胞期卵並びに時に集簇的に単球の出現するのが見られる。虫卵はヘマトキシリン・エオジン染色で明瞭に卵殻内に大きな核が一個存在するのが認められる。又 P. A. S. 染色でも同様の構造が観察される。

その様な単細胞期卵を中心として血管内及び周囲結締織内に中等度の偽酸球の浸潤を見る。又そのほか、結締織内に軽度の単球、組織球を見る。偽酸球は虫卵の卵殻

表面に集つている所や表面には存在せず虫卵周囲に集つている所もある。又、核崩壊し顆粒が不規則に放散しているのが P. A. S. 染色、ギムザ染色で認められる。しかし乍らギムザ染色で精査したが好酸球は認められない。虫卵を入れるグリソン氏鞘では胆管は軽度の増生を示している。好銀線維染色、及びアザン・マロリー染色において好銀線維及び線維細胞の増殖は未だ認められない。P. A. S. 染色で肝細胞は正常像を示し、ギムザ染色では虫卵周辺の滲出細胞は全て偽酸球である。そのほか結締織内に核が腎形乃至馬蹄形を示す恐らく単球と考えられる単核細胞が少数乍ら認められる。又、時に類洞内に集簇的に単球を入れる所が認められた。又、グリソン氏鞘は一般に増生す。

#### 5. 単細胞期卵エキスイ免疫家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群

##### イ) 肝臓の肉眼的観察

大きさ、形態ともに常に赤褐色。硬度は常。左右主、副葉に辛うじて表面より白色点状物質が認められる。剖面は小葉像分明で表面より見られた白色点状物質は認められない。圧出血量は常。胆嚢及び胆道に著変を認めない。

##### ロ) 組織学的観察

肝細胞は軽度の空胞変性を認めるほかは一般に腫脹。肝細胞索の排列は比較的整。肝細胞核もその大きさは略一定している。中心静脈及び類洞内に軽度の赤血球を入れる。星細胞は虫卵周囲では腫大、増生を示している。仔虫包蔵卵は小葉間静脈及び時に類洞内に認められる。それ等の仔虫包蔵卵はヘマトキシリン・エオジン染色でも鮮明に仔虫形態を識別出来、又、仔虫の生死をその顆粒状態によつて判別し得る状態に迄鮮明に染色され得る。特に P. A. S. 染色で仔虫の体表及び卵膜が P. A. S. 陽性に即色され、又、仔虫体表面の顆粒が認められるがなかには全然卵膜及び仔虫が極度に収縮し顆粒の全く消失せるもの、卵膜の凸凹不平になり圧迫されたもの或は稀に混在せる未熟卵も認められる。特に仔虫包蔵卵を圍繞し、又その周辺の小葉間結締織内に中等度の好酸球、偽酸球の浸潤並びに軽度の単球、組織球の浸潤を見た。此等の偽酸球は時にその核の崩壊を来し不規則に核残渣を放散している像が認められる。ギムザ染色にて滲出細胞を精査した所、胞体内顆粒の状態から可成りの好酸球を見た。即ち虫卵の周辺部の偽酸球の浸潤に混在したものと仔虫包蔵卵殊に仔虫の顆粒状態のはつきりと鮮明に識別し得たものの卵膜に密着してあたかもそれを取り囲む様に集



積している像も見られ、時に好酸顆粒を放出し線状に排列した像も認められる。又、本実験 No. 19, No. 20 では前記群等に比し虫卵周辺部結締織内に単球が多い様である。

時に小結節の形成も認められる。虫卵の存在せるグリソン氏鞘では軽度胆管の増生が認められる。又、前記の変形仔虫包蔵卵、変性仔虫卵並びに未熟卵周辺部においてはほとんど好酸球の集積を見ず又、浸潤細胞も中等度の偽酸球の浸潤並びに軽度の単球、組織球の浸潤を見るが之等では単球の小結節形成は認められず比較的虫卵の卵殻表面には偽酸球は少ない。又、アザン・マローリー染色、好銀線維染色で未だ線維細胞並びに好銀線維の増殖は認められない。小葉間結締織は増生を示している。猶、類洞内に散在性に或は集簇的に単球の出現を見る。

#### 6. 仔虫包蔵卵エキスイ免疫家兎門脈内単細胞期卵注入群

##### イ) 肝臓の肉眼的所見

大きさ、形態略常。表面の色は淡赤褐色。硬度は常。左右主、副葉に表面より白色点状物が散在性に存在しているのが辛うじて見られる。剖面の小葉像分明。圧出血量や、貧。胆嚢及び胆道には著変を認めない。

##### ロ) 組織学的観察

肝細胞は軽度腫脹し、No. 22では一部濁濁壊死状で時に硝子様滴変性、空泡変性を見る。肝細胞核も軽度腫大を認める。しかし乍ら肝細胞索の排列は比較的整。中心静脈、類洞内はや、貧血状で、類洞腔はや、狭小で腔内に巨核球を入れる所もある。又、星細胞は一般にや、腫大、増生を示し、類洞内に単核細胞が軽度増加している。時には集簇的に類洞内に出現を見ることもある。又、小葉間血管並びに類洞内に認められる単細胞期卵は核が大きくほとんど卵殻内を満しており卵殻は極めて強固で血液中で崩壊し破壊されたる像もない。

P. A. S. 染色で卵殻も明瞭で卵殻中の核も P. A. S. 陽性に染まる。又、虫卵を中心とせる細胞反応は主に偽酸球でその間に単球、リンパ球、組織球が軽度卵殻の周辺或は小葉間結締織内に見る。偽酸球は虫卵の周囲には浸潤を認めるが前記群の好酸球の如き態度はとらない。即ち卵膜に密着して、しかも仔虫に沿って存在したり、時に好酸顆粒を放散し線状に排列するが如き態度はとらない。しかし乍ら偽酸球の核崩壊は可成り認められ、核残渣が不規則に放散されている像が見られる。ギムザ染色においてもそれらの細胞の状態が可成り明瞭に識別し得る。即ち前記の偽酸球の態度のほか、核の腎形或は馬

蹄形を示した恐らく単球と考えられる単核細胞が結締織内或は類洞内にや、増加している。勿論虫卵周囲に単球の外側或は単球に混じて軽度の組織球が存在している。猶、小葉間結締織は増生を示している。

#### 7. 仔虫包蔵卵エキスイ免疫家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群

##### イ) 肝臓の肉眼的観察

大きさ、形態略常。硬度常。表面の色は赤褐色。表面より微細な白色点状物が辛うじて散見される。剖面は赤褐色、圧出血量貧。表面より観察し得た白色点状物は剖面においてはほとんど認め得ず。胆嚢及び胆道には著変を認めず。

##### ロ) 組織学的観察

肝細胞は腫脹し諸所に胞体の非常に淡明化した肝細胞や、胞体の好酸性が著明に増加した好酸性細胞更には肝細胞壊死が所々に認められる。その様な肝細胞の核は著明に腫大したり、kernwandhyperchromatoseの像の認められるもの等その核の性状も種々である。星細胞は一般に腫脹、増生し、類洞は一般に貧血状で内腔は狭小で散在性に或は集簇的に単球が増加出現している。又、時に巨核球を入れる所も認められる。仔虫卵は矢張り小葉間静脈時に類洞内に認められる。P. A. S. 染色で卵内仔虫の体表顆粒状態及び仔虫形態が明らかに観察し得る。ヘマトキシリン・エオジン染色において仔虫包蔵卵周辺即ち小葉間結合織に著明な単球を主とする結節の多数出現するのが認められる。此の場合任意切片上での虫卵数は前記群等と同数であるのに反し、単球結節は任意切片中に仔虫包蔵卵を中心と或は虫卵を認め得ない状態で多数存在し、仔虫包蔵卵を中心とせる場合は特に仔虫卵の周囲単球に混在して或は仔虫卵の卵膜に沿って仔虫体の存在に一致して中等度の好酸球の浸潤が認められる。此の好酸球は所によつてその好酸性顆粒を放出しそれがや、線状に排列を示している部が認められる。之等は P. A. S. 染色において可成り明瞭に認められる。結節構成細胞は仔虫卵に近く単球の著明な浸潤とこれに混在して或はや、外側に軽度の組織球、そのほかこれに混じて仔虫卵に近く好酸球及び軽度の偽酸球の浸潤を見る。又、之等はギムザ染色標本においてもその様な細胞により結節構成をなしている。即ち仔虫卵周辺の好酸球と偽酸球浸潤について精査を施行しその顆粒状態の全く異なることを確認した。又、同時に単球についての精査も同様慎重を期した。即ち小葉間結締織中の単核細胞は類洞内に散在性或は集簇性に出現している血液単球と全く同様な腎臓形或



第 1 表 感作時、非感作時の肝臓の組織学的所見

	肝細胞病変				血管病変					結締織病変		
	限壞局死性	好細酸性胞	淡細明胞並硝化	び子変性に様性	肝核大細の胞腫	血形栓成	鬱血	出血	星肥増大生胞・	壁壞の死	浮腫化性	線胞増維細生
非感作	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
感作未熟卵エキス	±	-	-	+	-	±	-	+	-	+	+	-
感作仔虫卵エキス	+	+	+	+	-	-	-	++	-	++	+	-

第 2 表 注入虫卵を中心とする組織学的所見

	組時 織採 取間	滲出細胞					血管系病変				結締織病変			
		偽好酸性球	好酸性球	単球	組織球	淋巴球	形質細胞	鬱血	出血	内皮腫大	壁の壊死	浮腫化性	好浸潤球	線胞増維細生
非免疫未熟卵注入群	24	+	-	-	+	-	-	+	-	±	-	-	-	-
非免疫完全死滅仔虫卵注入群	24	+	-	-	+	-	-	+	-	±	-	-	-	-
非免疫仔虫卵注入群	24	+	+	-	+	-	-	+	-	±	-	-	+	-
未熟卵エキス免疫未熟卵注入群	24	+	-	±	+	-	-	+	-	+	-	±	-	-
未熟卵エキス免疫仔虫卵注入群	24	+	+	++	+	-	-	±	-	+	-	±	+	-
仔虫卵エキス免疫未熟卵注入群	24	+	-	+	+	-	-	+	-	++	-	+	-	-
仔虫卵エキス免疫仔虫卵注入群	24	+	++	+++	+	±	-	-	-	++	-	+	++	-

は馬蹄形の核を有した細胞であることから単球と確認した。又、虫卵周囲には未だ好銀線維染色、アザン・マロリー染色において好銀線維並びに線維細胞の増殖は認められない。切片上の仔虫卵でも P. A. S. 染色、更にヘマトキシリン・エオジン染色で卵膜の圧迫され変形したもの、仔虫の極度に収縮した状態にあつてほとんど仔虫形態を認め得ないもの、仔虫体表の顆粒状態の不鮮明な変性仔虫卵或は同時にたまたま混入していた仔虫包蔵卵以前の卵即ち蝌蚪期卵、桑実期卵、単細胞期卵の周囲ではその細胞反応は異つており虫卵の周囲には単球集団を認め得ず単に中等度の偽酸球の浸潤がありそのほか軽度の単球、組織球の浸潤があるのみでギムザ染色での精査により好酸球の浸潤は認め得なかつた。即ちその顆粒は少くしかも粒子が小さい所謂偽酸球のみであり、その核崩壊をして不規則に核残渣を放散している像が認められた。猶、又、グリソン氏鞘内の結締織は一般に増生を示している。

総括及び考按

蛔虫仔虫包蔵卵エキスの抗原性を確認する為、蛔虫仔虫包蔵卵エキスを頰回静脈内に注入感作した家兎に同エキスで皮膚反応を施行した予備実験では肉眼的に強い浮腫、硬結、充血、時に中心に出血を伴う特異的な皮膚反応が発現した。即ち効果注射後 1 時間頃から浮腫を生じ 4 時間後頃より硬結、充血が出現しその後漸次増強して 8 時間後頃には略反応は最高となる。此の頃には中心に出血を見ることもある。そしてその後 24 時間ではそのまゝ反応は持続する。又、組織学的には効果注射後 24 時間では主として真皮乳頭層並びに真皮下層に瀰蔓性乃至周管性の中等度の多核白血球の浸潤があり之等反応周辺部殊に真皮深層に単球が瀰蔓性に浸潤し、少数の小円形細胞及び組織球を混在している。時に静脈では腔の拡張、壁の脆弱化、一部壁の破綻と出血、又、血行停止像及び血栓形成等の変化を認める事がある。膠原線維は



浮腫性膨化を示す。動脈は、一般に常でほとんど変化を見ないことが多い。之等の所見は赤松(1959)が蛔虫体腔液成分によるアレルギーの実験病理学的研究、就中、皮膚反応の態度についての報告で可成り詳細に報告している所見と全く一致するものである。即ち赤松は従来 Campbell, 森下, 小林, 池田, Schmidt, 山本, 中島, 細谷らの行った蛔虫体腔液各成分の抗原性についての実験を更に病理学的立場から詳細な組織学的研究を行い、浜本(1958)の提唱せる抗原抗体反応の起る場を重視して蛔虫アレルギーの病態機構に対する病理学的解明と裏付けを行い、蛔虫体腔液多糖類成分による反応はアルサス型組織反応を示し、蛔虫体腔液蛋白成分はツベルクリン型組織反応を示し、蛔虫体腔液は両者の混合型と思われる組織反応を呈すると述べている。著者の蛔虫仔虫包蔵卵エキスによる皮膚反応では此の体腔液成分による組織反応に全く一致する如き組織像をとるものである。蛔虫卵自身の抗原性についても以前より森下(1954) Canning, 武田(1954), 赤崎(1958), 清水(1958)らによつて報告されている。就中、森下(1954)は蛔虫卵感染海狸を使用して、その各成熟段階期にある虫卵を用いて皮膚反応を施行し、単細胞期卵、桑実期卵では陰性で蛭蚪期卵頃より皮膚反応陽性に出現することを報告している。又、Canning は豚蛔虫体の各部組織を抗原として免疫した家兎免疫血清をもつて沈降反応を行い最も著明に陽性を示すのは卵で次いで筋肉、精子、及び腸であると述べ卵の抗原性の高いことを報じている。その後更に、武田(1954), 赤崎らは蛔虫体及び未熟卵免疫家兎に未熟卵(恐らく単細胞期卵)を用いてその類上皮細胞発生に纏み合せて虫卵の抗原性を確認している。即ち赤崎(1958)は蛔虫卵(未熟卵)をもつて感作した免疫家兎の背部及び無感作家兎の背部にそれぞれ蛔虫含有液を皮内に投与した所、無感作家兎では該部に点状の発赤を見るに過ぎないが感作家兎にては24時間から48時間後に該部は約1.5~2.0cmの著しい発赤、浮腫を来し局所アレルギー陽性の像を認め得たと報告している。只、著者の行った本実験について単細胞期卵エキスで以て頰回静脈内に注入し免疫した家兎肝臓における組織学的観察においては、仔虫包蔵卵エキスを頰回静脈内に注入し免疫した家兎肝臓の組織学的所見に比してその変化は軽度であつた。即ち仔虫包蔵卵エキス免疫家兎においては肝細胞壊死、好酸性細胞及び封入体を認め得る細胞の出現、星細胞の肥大、増生、類洞内の単球の瀰漫性又は集簇的な増生、巨核球の出現、グリソン氏鞘結締組織の浮腫性膨化

などの変化が可成り強度に認められるが単細胞期卵エキス免疫家兎においてはそれらの変化は同様ではあるが極めて軽微であつた。勿論、之等単細胞期卵免疫においてもアレルギー性病変をもたらすものであることを武田, 赤崎らにより報告されているが最も免疫効果の強力なことから仔虫包蔵卵エキスを使用して免疫を行うのが妥当であろうと考え著者は同エキスを使用した。尤も蛔虫卵エキスはその卵殻の構造物質(蛋白膜及び多糖体層など)からしても又作製方法からしても全抗原即ち蛋白質成分、多糖類成分並びにそのほかの脂質成分など全ての成分を含有しているものと考えられる。次に仔虫卵エキス免疫家兎に同エキスの効果注射しその皮膚反応を詳細に観察すると同時に行つた血液塗抹標本における経時的変動についても赤松が報告している如き態度をとつてゐる。即ち30分頃より多核白血球、単球などは増加し始め4~6時間で淋巴球系との比率は正常状態時と全く逆になり最高の比率となり、その後時間の経過と共に漸次減少して24時間後には全く正常状態に戻る。之等の従来よりの各研究者の虫卵に関する抗原性の研究並びに著者の特に作製し使用した仔虫包蔵卵エキスによる免疫効果の強力なこと及び同エキスによる皮膚反応の肉眼的並びに組織学的観察、血液変動などの所見から赤松の先に報告した蛔虫体腔液と同様に蛔虫仔虫包蔵卵エキスにおいても抗原性が強力に存在することを確認した。又、虫卵の肝内注入数の決定並びに拡散状態を調査する目的で行つた第2予備実験では任意切片中の肝組織内殊に小葉間静脈並びに時に類洞内に平均して認められる注入虫卵が栓塞並びにそれに伴う壊死を起すことがない点などから5万個注入が適切であろうと判断した。勿論蛔虫卵といえども家兎肝臓にとっては異物である点から自然に逆つて注入することは危険でもあり機械的障碍を起す恐れなしとしない。当然多数の虫卵しかも濃厚なる虫卵含有液を肝内に注入することは栓塞、壊死を起す危険を含む故虫卵数の決定には充分注意を払つた。そこで著者は一定数の虫卵を多量の生理的食塩水に含有させ極めて稀積度の高い含有液を作製して後、上腸間膜静脈より1.2カテラン針装填注射器にて緩慢に長時間を費して注入した。衆知の如く家兎肝臓は形態学的に左右共主葉それに附随せる副葉を持ち合せて大体4葉から成り立っている。このことが虫卵を比較的少量肝内に注入せしめうる要因をなしているものと思われる。更に従来より云われている門脈血の肝内流入分布が虫卵の如き大なる粒子においては流入方則を適法せず大体左右の主葉、副葉に比較的瀰



蔓性に侵入するのが予備実験よりうかがわれた。特に栓塞、壊死には細心の注意を払い剖検後特に血管追求を行いその如き所見が認められないことを確認した。

肝内に虫卵を注入せしめた理由は従来よりしばしば報告されている如く、雌蛔虫の総輸胆管迷入例、泉、石川、安藤、坂口らの胆汁及び脾液鬱滞による虫卵の機械的押込説や、桂田、高安、三宅らの血行説、或は淋巴行説など不動性の蛔虫卵でも何等かの機転により体内移行すると考えられるが、比較的肝臓内には偶然的に虫卵が迷入することが稀でなく現在迄比較的多くの人々により報告されている。それ故に著者は全然虫卵の迷入されざる諸臓器に注入することはむしろ不自然であり往々迷入する肝臓に注入することの方が現在迄の多数の報告例との対照において非常に有利であると考えたので本方法を採用した。次に本実験での肝臓の肉眼的所見については、全実験群(対照群を含む)を通じて何れも形態、大きさ、硬度はそれぞれ常で表面よりの色は赤褐色で肉眼で辛うじて白色微細点状物質が散在性に被膜を通して認められるに過ぎない。この物質は恐らく蛔虫卵であらうと思われるが之が極く稀に被膜と共に白色の点状結節として隆起して認められる。之等は前述の白色微細点状物質として認められる場合には極めて注意深く観察して辛うじて認められると云つた物質であり之が連続性に見られることはまず無く、ほんどが散在性に全葉に見られるもので之が為、肝臓表面の色が壊死状を呈している様な部分はない。勿論感染の疑いのある例はなかつた。此は注入前処置として培養液並びに注入虫卵含有生理食塩水を厳密に滅菌したり、可及的無菌的操作による手術によつて避け得たものであると推察される。又、剖面においては表面より辛うじて観察され得た白色或は微細泡状の物質はほとんどと云つてよい程認め得ることは出来なかつた。此の事実は多少共虫卵が栓塞的になつてはいないと云う証拠となり得る様である。勿論、組織学的にも虫卵を入れる血管腔が僅か乍らも血液成分を流通せしめ得ている像を呈していることから証明し得るものである。只稀にはあるが一部虫卵注入家兎肝臓において表面より被膜と共に白色点状物質が隆起している部分が限局的に認められたことがあつたのでその白色点状物内容をスライドガラスの上に乗せ顕微鏡下で観察した所、虫卵が多数存在するのを認めた例もある。この場合においてもその部の組織片の組織学的観察において比較的大きな血管内に存在せる多数の虫卵で注入時或は注入後に何等かの理由(恐らくは注射速度の急なること或は注入

虫卵の肝内同一分布域に集中したもの)により比較的均等に散布されずにその血管内に虫卵が集中したと考えられるものである。しかしこの場合も血管内の虫卵と腔とに間隙があり矢張り血液成分の流通しているのが認められ、その附近の組織中の組織学的観察を行つたが、肝細胞壊死などの変化は認められなかつた。猶、仔虫包蔵卵エキスイ免疫家兎群ではやゝ表面の色が淡赤褐色で前記群に比し、貧血状時に斑紋状を呈している部が認められた。之等はその組織学的観察においても肝細胞壊死、好酸性細胞及び淡明化細胞の出現等の所見と一致した。即ち之等の変化は後に詳細に述べる如く虫卵エキスイ免疫を行つた結果としての組織態度であらうと対照像から推察された。次に組織学的観察について、無処置家兎門脈内単細胞期卵注入群、無処置家兎門脈内死滅仔虫包蔵卵注入群では大体略同様の組織態度をとる様である。即ち、肝細胞及び細胞核は常。星細胞も多少虫卵周囲の星細胞がやゝ増生を示していたほかは常である。組織内虫卵はそれぞれ注入した卵(単細胞期卵、死滅仔虫卵)の形態をとつていたことは当然であるがそのほか虫卵を中心として中等度の偽酸球の浸潤が血管内及び小葉結合織内に見られたほか軽度の単球、組織球が同様結合織中に認められた。之等偽酸球は卵殻の表面に集つている所や、虫卵周囲に浸潤している所もある。又、核崩壊を来し顆粒が不規則に放散しているのがギムザ染色で認められる。殊に死滅仔虫卵では組織内に認められる虫卵は注入時と同様卵膜及び卵内の仔虫構造は完全に変性を来しているのが明瞭に認められた。以上の所見から本実験群はノルメルギー性滲出炎(異物性炎)以外には何等の意義をも含んでいない様と考えられる。即ち皮下結合織における炎症性細胞の研究は Maximow, 清野による Carmin, Trypanblue による生体染色をへて Sabin, 天野, 平田らによつて考案された皮下結合織伸展, Neutral red, Janus green を以てする超生体染色法並びに奥田, 菩提寺, 土田らの位相差顕微鏡法を利用して新保(1955), 武田(1955), 赤崎(1958)らの人々により種々なる物質(例えば蛋白質, 脂質, アルカリ, 酸, 細菌, Virus, 毒素, 蛔虫卵, 日本住血吸虫など)を用いて細胞学的並びに組織酵素化学的にノルメルギー性滲出炎並びにアレルギー性滲出炎における細胞反応が研究されて来た。之等によると物質の種類の如何に拘らず細胞反応は一定の基本形式に従うものであるとしている。即ち先ず白血球, 次いで単球と交代し後期では形質細胞(血管周囲), リンパ球, 組織球及び結合織細胞の増殖である。如



何なる場合でもこの反応形式を逸脱するものでないがある種の物質では多少それぞれの細胞の出現速度も早く且つ量的に多い事があると述べている。特に仲村、赤崎は蛔虫卵をそれぞれ肝臓内及び背部皮内に注入してその反応を見ているが矢張り異物結節以外には何等の意義を有しないとしている。殊に赤崎は蛔虫未熟卵を皮下結合織内に注入しその後、該部組織を摘出し、Neotetrazolium 反応、Cytochrome Oxidase 反応を施し蛔虫卵を中心とせる炎症性細胞反応を経時的に詳細に研究し報告している。之によつても24時間後では白血球の滲出が頂点をなしそのほかに軽度の単球、組織球を見ると報告している。著者の行つた前述の実験群にても同様の組織学的所見を呈した。之等の結果より推察するに未熟卵は兎も角として死滅仔虫卵でもこの様な異物反応のみを出現したと云うことは仔虫卵でも完全凝固変性を示し完全死卵となると単なる異物としての組織刺激のみしか与えないであろうと考えられる。次に単細胞期卵エキス免疫家兎門脈内単細胞期卵注入群と仔虫包蔵卵エキス免疫家兎門脈内単細胞期卵注入群は共に虫卵を中心とせる反応に全く類似が求められる。即ち、虫卵周囲或は小葉間結合織内に中等度の偽酸球と結合織内に単球の小結節並びに軽度の組織球、リンパ球の浸潤が見られた。只此等二群の組織学的観察において前記の群等と異なる所見は虫卵周囲結合織内の単球の小結節の出現であろう。之等は無処置家兎と免疫家兎との組織形態学的な差であろう。特に無処置家兎群及び免疫家兎群の肝臓を比較すると無処置家兎肝では何等の病的変化を認めないが免疫家兎肝では肝細胞壊死、好酸性細胞並びに淡明化細胞の出現、細胞核の腫大、星細胞の肥大、増生、類洞内に単球の瀰蔓性或は集簇的な増生、小葉間結合織の浮腫状膨化が認められた。然し乍ら之等免疫家兎群においても単細胞期卵エキス免疫群と仔虫包蔵卵エキス免疫家兎群とではやゝその免疫態度が異なる様である。即ち単細胞期卵エキス免疫家兎群ではやゝ前述の組織学的変化が軽度である。此のことは森下の蛔虫卵の抗原性に関する研究についての報告と大体一致する様である。即ち森下は蛔虫感染海猿における各種成熟段階の虫卵抗原を以てする皮膚反応において仔虫卵及び蛭蚪期抗原が陽性を示す原因としてProtein fraction 自身の性質の変化か或は卵の中の幼虫体細胞の分裂分割による増数の量的変化によるかであると考えている様である。確かに著者の行つた実験においても前述の比があるのでその様な原因も考えられるのであるが、もう一つ森下の云う以外に著者の実験成績での

蠢動せる仔虫包蔵卵のみに惹起される細胞反応から考えて卵中に存在すると考えられる液成分の量的変化も重要な要因であろうと考える。それ故に単細胞期卵抗原と仔虫包蔵卵抗原の抗原性の強弱と云う点から考えて免疫家兎肝において斯くの如き組織学的な差異のある態度をとつたものであろう。又、従来、武田等は蛔虫体で免疫し虫卵を注入しその虫卵結節並びに類上皮細胞促進に関する研究を行い感作家兎において類上皮細胞の出現の促進されることを報告しているが著者はその特異的な反応を観察する目的を以て蛔虫体でなく特に蛔虫卵エキスを作製使用し、その感作家兎に各期虫卵を注入し特異的な組織形態像を詳細に観察した。次に無処置家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群、単細胞期卵エキス免疫家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群並びに仔虫包蔵卵エキス免疫家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群はどれも仔虫卵を中心として多少前記群と異なる細胞反応を呈した。勿論、無処置家兎と免疫家兎の肝においては免疫現象の差としての組織反応を呈することは当然であるが免疫そのものによる変化を除いて考えた変化は虫卵周辺の細胞反応であろう。即ち主に虫卵を中心として見た組織態度を観察すると仔虫卵周囲に好酸球の浸潤せることであろう。此等の好酸球は恐らく卵内仔虫の顆粒状態の明瞭なこと及び卵膜の確固なること並びに注入直前迄蠢動をなしていたこと等より恐らく生卵と考えられる仔虫卵の周辺に浸潤した偽酸球或は単球に混じて瀰蔓性に結合織内に浸潤したり或はその好酸顆粒を放出し線状に排列した如き像を呈す所や時に仔虫卵の卵膜に密着し、集積している部も認められる。此等の像は大体此の3群に限局して認められることは注目される。更にギムザ染色を施して精査を行つたが同一所見を得た。即ち之等好酸球は明らかに偽酸球顆粒と異なり好酸顆粒は大で、しかも密である。特に之等の場合組織中に見出される恐らく死卵と考えられる仔虫卵を中心とした細胞反応は全く異物反応のみしか呈しないことはその生仔虫卵の細胞反応に比して興味あることである。即ち虫卵内仔虫の顆粒の消失し仔虫形態のやゝ不明瞭となれるものや卵膜の変形した仔虫卵及び卵膜及び仔虫が共に圧迫され変形し仔虫卵の形態のやゝ不明瞭のもの更には稀に混在する未熟卵の周辺では中等度の偽酸球の浸潤、軽度の単球、組織球の浸潤のみで全く好酸球の浸潤のないことが注目された。此はギムザ染色標本にても確認し得た。以上の事実から考えて恐らく変形死滅仔虫卵及び未熟卵にては単なる異物反応のみしか呈さないも拘らず仔虫包蔵卵の周辺には好酸球の出現を認めることから



之等の反応態度の相違は著者は本間(1918)の予想した如く仔虫包蔵卵中の好酸球喚起物質を予想しこの物質の量的変化にありとした。之等の好酸球喚起物質の存在は前記群の死滅仔虫卵及び未熟卵周辺の細胞反応と仔虫包蔵卵周辺の細胞反応の比よりも推察され得る。そして之等液成分による反応態度を観察するために前述の如き多数の対照実験を行つたものである。単細胞期卵エキス免疫家兎においても出現を見たが、特に仔虫包蔵卵エキス免疫家兎において仔虫包蔵卵周辺に出現せる単球結節も、ほかの実験群に比し顕著に認められた。

即ち之等エキス免疫家兎仔虫卵注入肝において仔虫卵を中心として小葉間結合織内に核の腎形乃至馬蹄形を呈せる恐らく血液単球と考えられる単核細胞が多量出現し仔虫卵の周辺に結節を形成し結合織の浮腫性膨化するのを認めた。勿論之等の単球に混じて好酸球、軽度の偽酸球、組織球の浸潤するのが認められた。

之等仔虫卵周辺の単球結節は仔虫包蔵卵エキス免疫家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群に最も著明で同一時間で結節が多量に出現しており、その次に単細胞期卵エキス免疫家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群にやゝ多量認められた。之等結合織中の単核細胞はギムザ染色標本において類洞内に多数出現せる血液単球と同様性格を有する細胞であることより単球と考えられた。そのほかの群においては各エキス免疫家兎門脈内に単細胞期卵を注入した時にも軽度認められたが前記群と比較すべくもない。之等の点も前記好酸球の態度と考え合せ蠢動せる仔虫卵膜中の液状物質の存在による組織態度であろうと考えられる。そのほか抗蛔虫卵免疫家兎血清を以て沈降反応、交叉反応、濾紙電気泳動法を行つた。即ち沈降反応、交叉反応、補体結合反応共に陽性を示し、濾紙電気泳動法によつて $\beta$ -globulinの増量を認めた。蛔虫卵エキスによる組織の免疫態度と共に此等の所見によつても蛔虫仔虫卵エキスの抗原性を確認し得た。以上を総括すると(1)無処置家兎門脈内単細胞期卵注入群及び無処置家兎門脈内完全死滅仔虫包蔵卵注入群においては虫卵は中等度偽酸球浸潤並びに軽度の単球、組織球の浸潤を呈する異物性反応を惹起するに過ぎない。(2)単細胞期卵エキス免疫家兎門脈内単細胞期卵注入群及び仔虫包蔵卵エキス免疫家兎門脈内単細胞期卵注入群においては虫卵は偽酸球浸潤並びに軽度の単球、組織球の浸潤を伴う異物性反応と軽度の小葉間結合織の卵の周辺に単球結節出現を惹起する。

(3)無処置家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群、単細胞期卵エキス免疫家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群並びに仔虫包蔵

卵エキス免疫家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群においては仔虫卵周囲に好酸球の浸潤が共通して認められたほか、後二者においてはこのほか小葉間結合織中に単球結節の出現を認めた。(4)之等仔虫卵注入群においても死滅したと考えられる仔虫卵並びに稀に混在せる未熟卵では偽酸球の浸潤を主とする異物反応のみしか呈しないことを確認した。(5)単細胞期卵エキス並びに仔虫包蔵卵エキス免疫家兎の肝臓においてその免疫態度に多少の相違があつた。即ち仔虫包蔵卵エキス免疫家兎肝において特に肝細胞壊死、好酸性細胞並びに淡明化細胞の出現、細胞核の腫大、星細胞の肥大、増生、類洞内単球の瀰蔓性並びに集簇的増生、類洞内巨核球出現、小葉間結合織の浮腫性膨化並びに単球増生が単細胞期卵エキス免疫家兎におけるよりも強度であり免疫効果が強力であることを認めた。(6)抗蛔虫卵免疫家兎血清を以て行つた沈降反応、交叉反応は共に陽性を示し同時に行つた濾紙電気泳動法により $\beta$ -globulinの増量を認めた。以上の総括からおし進めて諸家の成績並びに組織アレルギー性変化の一般的な見解と対比し乍ら考按することとする。先ず蛔虫卵の抗原性に関しては前述した如く森下、Canning、赤崎、武田らにより確認されており著者の抗原作製並びに実験成績より仔虫包蔵卵エキスがより強力な免疫効果を呈することを示した。この事実から著者は特に仔虫包蔵卵内中の液状物質(抗原様物質)の存在を予想し、特に対照実験を多数例行ない同物質の存在する可能性を確認した。即ち仔虫卵周辺の好酸球浸潤並びに単球結節出現である。元々、蛔虫によるアレルギー性反応が存在することは明らかであるがアレルギーを起させる抗原性を有する物質として多糖類分画にありとするもの、又蛋白質分画にありとするもの更にリポイド分画を重要視するものなどがあるが赤松(1959)は体腔液並びに蛋白質成分は遅延型を呈し多糖類成分による反応はアルサス型反応を呈すると報告している。

之等の結果から見ても寄生虫抗原即ち体腔液や虫卵などの抗原による反応は蛋白分画による組織反応を以て代表していると考えられる。之は遅延型反応即ちツベルクリン型組織反応であろう。之は血管障害がアルサス型と比較し軽度で炎症域に浸潤する細胞は好中球が比較的少く単球を主体とする組織反応を呈するもので之はPirqueが1907年ツベルクリンに関し画期的業績を発表して以来古くより研究され特にBüchner(1956)、武藤(1955)、武田(1955)らにより研究がほとんど完成の域に迄達している現状である。著者の行つた実験での蛔虫卵抗原に



よるアレルギー性組織変化即ち単球結節の出現を主体とし血管壁の変化の少いことなどはツベルクリン型組織反応としての特徴を表わしている。元来、武田は結核に関する詳細なる研究において類上皮細胞の発生にからみ合わせて蛔虫卵を利用して色々の実験を行つてゐる様である。即ち武田門下の仲村・長田・御園生らは蛔虫体及び蛔虫卵で家兎を感作して後、蛔虫卵を与えると類上皮細胞化の促進を来すと述べ、このさい正常家兎に蛔虫卵を与えても異物結節を作るのみで類上皮細胞が出現しないとしている。只単に肝臓に蛔虫卵が迷入した例は比較的多く之が原因に血管行説、淋巴行説、胆道説などがある。しかし乍ら此等の症例においては組織学的検索を行つた所では大体大同小異である。大体肝臓に虫卵性結節を形成するのは第一に門脈系統に母虫の寄生する日本吸血吸虫、第二に胆管内に棲息する筧形二口虫などでそのほかのものにはほとんど認められず僅かに蛔虫卵において発見されるのみであるがそのいづれもが大略虫卵性結節ひいては虫卵性肝硬度を形成するものの如くである。蛔虫卵においても同様で虫卵周辺の結締織の増生ときに出血、又リンパ球のみよりなる結節で中心部に類上皮細胞又は若い結締織細胞よりなり之をリンパ球で囲み中に好酸球を認め旧いものではラングハンス氏巨細胞を認むものがある。黒岩(1952), Makai (1922), Mercer (1950), 佐藤(1955), 参木・三宅(1924), 安楽(1934)らの症例などから見ても大体同様の形態像をとつてゐる。之等結節は中山の日本住血吸虫卵の組織内実験的投与においても同様虫卵結節を形成しこの結節は三層よりなる。即ち内層に虫卵、類上皮細胞があり中層に幼若な結締織細胞及び小円形細胞、外層には結締織細胞が渦状に取巻いてゐるとし、又、清野も日本住血吸虫卵を門脈より注入すると肝で虫卵結節を形成し類上皮細胞、就中組織球性細胞の増殖が強いと述べてゐる。又、蛔虫仔虫による肝内結節についての実験的研究並びに症例も多い様である。即ち Biester (1937), 西尾, 吉田, Stewart (1918), 小泉(1923), 横川(1923), 平田(1935), 橋本(1954), 宮川(1952)らの報告があるが之等もその肝組織における形態像は大抵大同小異である。例えば Höppli, Cozinder, Handwen, 横川らは局所に好酸球の増加を認め、Ranson & Foster (1919~1920)は毛細管出血次に濾過性出血を来し後には其の部に肝細胞の壊死を来すと云い、平田(1935)は未免疫犬、免疫犬に蛔虫成熟卵を与え肝の病理組織学的所見を検し未免疫犬は免疫犬に比し其の病変高度なると同時に好中球、好酸球、組織球を見、免疫犬

で4日目に結締織の増生を来すと述べてゐる。橋本は蛔虫体腔液を以て感作した白鼠に豚蛔虫を感染せしめたさいの各臓器の組織反応について見てゐるが肝において肝細胞変性、肉芽腫形成、グリソン氏鞘の好酸球浸潤が感作例に強く見られたと述べ宮川は人蛔虫体成分を以て経口的に海猿を感作し之に人蛔虫卵を感染せしめた後、肝の組織学的検索を行い肝の小葉内出血、充血、細胞変性、好酸球の増多を来したと述べてゐる。之等はいずれも蛔虫卵結節に比べ好酸球の浸潤が著明である以外にはほとんど変らない所見を呈してゐる。特に著者の実験においては未熟卵、死滅卵周辺において好酸球の見られない事と仔虫卵周囲殊に結締織中に出現した好酸球浸潤とを考へ合せ卵内液状物質の存在の可能性を検討して見た。既に竹下(1958), 稲臣(1957)らは蟯虫卵ではあるが其の電子顕微鏡的観察において詳細に研究し、その層の内、殊に外層に無数の細管を認め、卵殻内の胚の呼吸や湿気の統制に關係してゐるものと考えたと報告してゐる。豚蛔虫卵に関しては石井(1954)は完成蛋白膜は内外層より成り両層とも蛋白以外に多糖類を含むと述べてゐるが更に電子顕微鏡的観察では Morita (1953), 分山(1957), Roger (1956)により報告されてゐる。従来、卵の周りの層に3層より成ると云う人に Nelson, Leuckart, Ackert, Wottge, ら、4層と云う人に Krenzer, Frenzen, 5層と云う人に Zavadovsky があるが3層と云うのが比較的合理的の様である。前述の Roger は卵殻は3層より成り最内層は lipid 層、中層はキチン層、外層は蛋白質層であると云い更に外層に無数の Microfibril の存在することを述べてゐる。之等の報告からしても未だ蛔虫卵殻に外界と交通し得る細管構造は認めてゐないが之等は何れも未熟卵で仔虫包蔵卵ではなく、比較的光学顕微鏡下で液状物質の含有を予想される蠢動仔虫包蔵卵での電顕的観察は試みられておらず今後の研究にまつものがあるが前述の蟯虫卵の電顕的所見及び組織中の未熟卵と仔虫卵との細胞反応の異なることより恐らく仔虫包蔵卵では卵内に液状物質を含有し外界に流出し得るものと著者は実験成績より考察した。又、蛔虫卵エキスによる免疫家兎肝の組織像は一般的組織アレルギーの所見に一致した。即ち従来肝におけるアレルギー性病変は宮川(1952), Knepper (1936), 橋本(1954), 伊藤(1937), 岡村(1950), 谷田(1958), 馬杉(1930), 武田(1952)ら数多くの研究者により報告されてゐる。即ち馬杉, Knepper の抗肝血清, 伊藤の牛血清, 佐藤の馬血清, 卵白, 武田の卵白, 岡村・宮川の蛔虫乳剤又は乾燥



虫体抽出液、或は谷田の豚蛔虫体より作製した4種分画などを使用して感作し、それぞれ惹起注射を行つて後、肝の組織学的観察を詳細に行つてゐるが大体において所見は一致している様である。即ち伊藤は出血性肝細胞壊死巣、星細胞の増生、血栓形成がありグリソン氏鞘の細胞浸潤、類洞内に好中球、赤血球、リンパ球、巨核球を充満すると述べ之等所見は子癩のさいの肝と相似していると報告している。佐藤も大体同様で馬血清、卵白の非経口的反復注射により肝小葉周辺部毛細血管内にフィブリン様蛋白質の充盈それに基く貧血性壊死、又、血行停止による出血性壊死巣を見ると報告しほかの研究者達の所見も略同様である。又、谷田は蛔虫体より作製した4種分画を用いそれぞれ反復注射により第一蛋白分画に肝細胞の限局性壊死巣、細胞浸潤が強く現われるとしている。馬杉(1930)、Knepper(1936)は抗肝血清 Hepatotoxin を用い白鼠及び家兎の静脈内注射して肝の病理組織について述べている。即ち此際にも肝細胞の硝子様滴状変性、肝細胞索毛細血管内のフィブリン血栓、星細胞の肥大、増生殊に著明なのは貧血性及び充血性の肝細胞の変化であり肝細胞の特に著明に障害された所では一部に大きな壊死が認められるとし更に Hepatotoxin の作用が強くなると小葉周辺部の毛細血管のフィブリン血栓形成がおこり、その結果、小葉周辺の肝細胞に壊死がおこる。又、グリソン氏鞘結合織の浮腫性膨化、同時に白血球殊に好酸球の浸潤が見られ特に動脈枝壁の fibrinoid 変性更に壊死及び腔内血栓形成が起ると報告し之等抗肝血清に基く肝の変化は局所アレルギーに見られる病変に全く一致する。そして之を強度に行うと肝においてもアレルギー現象の組織アレルギー性変化が起るとし其の臓器のアレルギー性疾患に一致すると述べて居る。之等所見から著者の虫卵エキス免疫群の肝臓の組織学的観察と対比するに非常に相似の形態像をとることが明かとなつた。即ち著者の行つた虫卵エキス(殊に仔虫包蔵卵エキス)免疫家兎肝では一部に肝細胞壊死、硝子様滴状変性、好酸性細胞及び淡明化細胞出現、星細胞の肥大、増生、グリソン氏鞘内結合織浮腫性膨化、類洞内単球及び巨核球の出現などの如き前述の所見とほとんど一致する所見を与えたことより斯かる所見は前述の研究者達の肝のアレルギー性組織変化に一致するものと考えられる。次に之において特に検討されねばならぬことは単球結節形成についてであろう。本実験の如く虫卵を使用しての実験であるが故に少くとも虫卵を異物として同時に抗原として生体に働くのは当然であるがその場合現われる組

織反応としては異物性炎にアレルギー性炎の加味された組織形態像をとるものと見なければならぬであろう。此等異物性滲出炎及びアレルギー性滲出炎並びに結節炎について前述の如く新保、並びに武田、赤崎らにより詳細に報告されている。新保は天野により考案された皮下結合織伸展、超生体染色法を利用し種々な物質を用いて実験を行いノルメルギー性滲出炎における細胞反応は物質の種類に如何に拘らず一定の基本形成に従うことを確めた。先づ白血球次に単球と交代し後期に形質細胞、リンパ球、組織球及び結合織細胞の増殖が起つて来るとし更にアレルギー性滲出炎特に代表的なものとしてアルサス現象、ツベルクリン反応における細胞反応を詳細に研究している。そしてツベルクリン型は初期より単球が現われるか或は単球反応が優位にあり白血球は組織壊死に対する二次的反應であるとしアルサス現象では白血球反応が主体をなすもので之は本質的反應であるとした Di-enes & Mallory 更には天野らの報告と一致した見解をとつている。更にノルメルギー性結節炎について言及し、最も単純な結節炎である異物結節について細胞反応を調査しこのさい矢張り滲出現象に始まり白血球、単球、リンパ球、組織球、結合織細胞が異物を中心として順次に輪状に集合し結節を形成する。このさい結節の性格を決定するのは単球でこれが異物細胞ないし類上皮細胞に転化すると思われるとし結節形成つまりアレルギー性結節炎は異物結節の修飾されたものと考えており更にアレルギー性結節炎における細胞反応形式は全くノルメルギーと同様であるが各種の細胞反応は時間的にも量的にも著しく促進され従つて当然の結果、結節の早期多量出現となる。武田はアレルギー性反応の組織像において矢張りノルメルギー反応とアレルギー反応について言及し生体に侵入した異物に抗原性がある時にはその異物反応の経過中に生体は抗原を作りそれが一定量に達した時局所に残存或は増殖しつゝある抗原と反応し之にアレルギー性反応像が成立するそして局所の抗原抗体反応は細胞に則して成立し異物が細胞に迄及ばず影響より直接であるため、より強力、且つ速かな刺戟となることが多く従つて之に対応する組織反応もまた時間的に速かに量的にも多い像を作るそして組織像にて正常反応に比べて稍異つた所見を呈して本来の異物性正常反応像を強く修飾すると述べ結核菌のみならず馬血清、卵白或は精製卵白アルブミンを用い溶解吸収性及び抗原性を変化せしめて用いそのアレルギー反応像を比較検討している。それによると非感作例では異物反応のみで感作を行つたものでは感作



の程度に応じ速かに且多量の類リンパ球結節を作り類上皮細胞結節を作るとしている。又、赤崎は最近蛔虫卵及びその分画による炎症性反応の細胞学的研究において興味ある所見を報告している。即ち蛔虫卵による中期並びに後期の炎症性反応の像は結核炎症と同様であり虫卵結節の形成と共に虫卵による単球性並びに組織球性類上皮細胞が形成されるとこのさいにも蛔虫卵の連続注射により感作した家兎に蛔虫卵を注入する場合に炎症性反応は促進し旺盛に現れるとしている。そしてこの場合類上皮細胞を促す物質として蛔虫卵 Phosphatid が関与するであろうとの判断を下している。著者の行った実験でも単球結節の出現は主として仔虫包蔵卵エキスイ免疫家兎に各期卵注入群に認められたことから新保、武田、赤崎らの云う如くそれらの細胞反応形式はアレルギー反応の組織表現であると考えている。只この場合武田の云うその本態に関して単球、組織球性細胞と広く解釈されている類リンパ球結節なるものは著者の場合には単球結節であろうと考えられる。即ち之等単核細胞は各卵エキスイ免疫家兎肝において類洞内に彌蔓性或は集簇的に見られ組織ギムザ切片においても細胞体が円形で核の腎形或は馬蹄形で、偏在する単球の性格と全く一致するものであり之等単球結節は明らかに無処置家兎に各期卵注入群では認められず免疫群においてのみ注入後24時間にて多量の出現を見るものであり此等所見は新保、武田らの所見と一致するものである。そしてこのアレルギー性虫卵結節の最終組織表現はこのさい除外して著者の実験成績からはその初期においてほとんど血液単球のみより大結節を免疫家兎において出現し得ると云う事実のみに止めておくことにする。又次に虫卵による類上皮細胞発生に関し赤崎は著者と同様卵内物質を予想し虫卵の Phosphatid が発生に関与していると述べている。即ち蛔虫卵が初期に滲出する顆粒白血球の攻撃を受けることにより特に白血球の有する蛋白分解酵素の作用により卵殻が破壊され卵内の類上皮細胞を促す或る物質が組織内に放出せられこの物質を単球及び組織球が貪食することによりその処理、消化の過程において類上皮細胞化が起るとし物質代謝の特異性が関与しているとしている。しかし之等類上皮細胞の発生はさておき著者の成績から見ると前述の研究者達の使用蛔虫卵はいづれも未熟卵であり免疫効果及び単球結節出現の量的に軽度なる群に属するものと考えられる。又、赤崎の云う如く虫卵が好中球の攻撃を受け蛋白分解酵素の作用により卵殻が破壊されて虫卵内の物質が組織内に放出せられると云う想定は勿論著者も多少

のその様な事実を認めるものであるがそれのみによるとは考えられないものである。それは蛔虫卵が必ずしも好中球の攻撃を受け死滅するとは限らず Africa (1936), Makai (1922)の報告の如く組織内で仔虫卵に迄成熟したと云う事実もあり又著者の成績からしても必ずしも全虫卵が好中球により卵殻が破壊された状態にあるとは限らないし、又、その様な攻撃を受けて細胞に影響を与える迄に相当時間がかゝると考えられる。之は著者の成績では24時間ですでに単球結節出現を見ること及びその様な卵内の有効性物質が同時に好酸球をも浸集させる物質であることを認めている。そして未熟卵及び死滅仔虫卵で好酸球の浸潤を見ず仔虫卵で浸潤を見ること等から考えむしろ蠢動せる仔虫包蔵卵より組織内に流出する液状物質によるものと考えの方がおんとうであろう。そこで著者は免疫効果の最も強力な仔虫包蔵卵エキスイ免疫家兎肝においてそのアレルギー性組織反応は最も著明で更に同群に蠢動仔虫包蔵卵注入群においては同卵より流出する液状物質(抗原様物質)によりツベルクリン型組織反応表現である単球結節出現の量的並びに時間的促進をなし得たものと推察する。従来実験の局所過敏現象には数多くのものがあるがその中で代表的なのはアルサス型及びツベルクリン型反応である。此の内アルサス型反応はアルサス現象としてツベルクリン反応は結核性アレルギーを代表として古くから多数の研究者により詳しく検討されて来た。即ちアルサス型反応は Opie, Büchner により更にツベルクリン型反応は Büchner, 武藤, 武田らによりほとんどその組織像は完成された観がある。就中、ツベルクリン型は血管の障害はアルサス型反応に比し程度が軽く炎症域に浸潤する細胞は単球、組織球で好中球が少いことが強調されている。近年天野(1948)、平田(1948)は馬血清及び結核菌体成分を用いて局所過敏現象を細胞機能の立場から詳細な研究を用い、抗体産生理論から外膜形質細胞系に由来する機能的概括反応として血清親和性抗原抗体反応を提唱され古く清野の細網内皮系細胞系に由来するそれを組織親和性抗原抗体反応として二大反応系に分えられている。そしてその反応型式を前者を急性血管障害を主体とする全身並びに局所のショック反応としてアルサス型反応を明示し抗原として馬血清、結核菌多糖類(ハプテン)を、更に後者を単球、組織球を主体とする血管障害性の比較的少ない組織細胞障害の反応としてツベルクリン型反応を明示し、抗原に結核菌、ツベルクリンを挙げている。そして抗原及び抗体を血清親和性(Serotrop)と組織親和性(Histiotrop)の二



つに分けアルサス型では抗原抗体反応は主に血管外膜を中心として起るため血管障害が強く、白血球の急激な滲出を起す。ツベルクリン型では抗体は組織細胞に鈎着するため急激な血管反応を生ずることなく抗原抗体反応は徐々に起るため白血球は弱く単球反応が強く現われるとしている。それ故主な反応の場は当然間質結合織にあるとしている。近年血液学の急速なる進歩と共に浜本(1958)は此の天野の二系性免疫理論の基礎の上に立ち抗原抗体反応の起る場を重視し、抗原の持つ性質と反応の場を組合すことにより複雑な抗原抗体反応の機構を実験的並びに人体剖検例等から病理形態学的に見事に統一した。即ち赤血球抗原を用いての純然とした血管内の抗原抗体反応が考えられるに至り浜本は天野の血清親和性抗原抗体反応が主に血管を中心として起ること並びに若干の修飾を加えて管内性抗原抗体反応として従来の間質結合織に起る抗原抗体反応及び若干の修飾を加えて管外性抗原抗体反応なる名称を冠してそれぞれの反応の起る場及び主要な病理組織変化の来る場所について詳しく研究して来た。今著者はその研究成果と Rössle, Büchner, 新保, 武田の云う如く普通の炎症に対しアレルギー性炎として理解される所以は質的な差と云うよりは量的な差に他ならないと云うことから考えて見ると仔虫包蔵卵エキス免疫家兎門脈内仔虫包蔵卵注入による組織像は大体反応の起る場はグリソン氏鞘内結締織であり、反応細胞が主として単球であること、及び比較的血管障害の少ないこと及びノルメルギー性虫卵結節炎におけるよりも単球の出現の早期、多量なることなどから浜本の云う純粋な管外性抗原抗体反応殊にツベルクリン型と見なすことが出来るであろう。このことは寄生虫殊に蛔虫体液成分を用いて皮膚反応を行つた赤松(1959)の成績から体液及び蛋白質成分が遅延型反応を呈し、多糖類成分による反応は早期型反応を呈すると云う事実から考え、寄生虫抗原は一般に間質結締織を反応の起る場とする組織親和性抗原抗体反応を主として呈するものと考えられ更に赤松及び後述の浜本・杉安の実験より推論して組織親和性抗原を主とすると考えられる虫卵エキス(全抗原)によつて感作されるのは当然間質結締織であり、仔虫包蔵卵注入により卵膜を通して流出する液状物質(抗原様物質)は感作され抗体の組織細胞に鈎着した間質結合織に直進し反応の場をその部に求める。そして反応型式は単球を主体とせるツベルクリン型反応であり反応の種類は管外性抗原抗体反応である。猶、仔虫卵の場合にはこのほか、好酸球の態度から液状物質に好酸球喚起物質の存

在を予想せしめ得るものである。又、前述の虫卵内液状物質による単球反応に関連して人為的な侵襲を加えない自然な方法で行つた浜本・杉安(1958)の椋鳥住血吸虫セルカリアを利用しての血管外性抗原抗体反応は比較的理想形式をとるものであろう。即ち自然の状態で侵入せしめた上記セルカリアの初感染の組織像は好中球及び好酸球を主体とせる異物反応を呈するのみであるが一定感作の後の再感染の際にセルカリアを中心とせる細胞反応は主として結合織に単球よりなる浸潤があり極めて純粋な浜本の云う管外性抗原抗体反応の像を呈したことは興味ある事実である。

### 結 論

- 1) 蛔虫仔虫包蔵卵エキスにて皮膚反応を行い抗原性の強力なことを確認した。
- 2) 無処置家兎に単細胞期卵, 死滅仔虫卵注入群では異物結節を形成するにすぎない。
- 3) 無処置家兎及び単細胞期卵エキス, 仔虫包蔵卵エキス免疫家兎に仔虫包蔵卵注入群において生卵と考えられる仔虫卵の周辺結締織内に好酸球の浸潤を認めた。
- 4) 好酸球の態度より仔虫卵内に液状物質の存在を予想せしめる。
- 5) 単細胞期卵エキス及び仔虫包蔵卵エキス免疫家兎に仔虫包蔵卵注入群において単球結節の早期並びに多量の出現を見た。
- 6) 単細胞期卵エキス免疫家兎に比し仔虫包蔵卵エキス免疫家兎に仔虫包蔵卵注入群において単球結節の出現が多量である。
- 7) 之等免疫家兎における仔虫包蔵卵注入群において虫卵を中心とせる細胞反応は卵内液状物質によりツベルクリン型反応を主として呈すと考えられる。
- 8) 之等仔虫卵内物質は赤松の実験より体液液並びに蛋白質成分に準ずる反応を呈する物質である。
- 9) 各抗原による肝臓虫卵結節形成部位の組織学的検索を行ない著者の予想した蛔虫仔虫卵内液状物質によるアレルギー性反応の形態学的特徴を明かにした。
- 10) 無処置家兎及び免疫家兎肝に注入せる虫卵に対する滲出細胞の種類及び血管障害につき検討し蛔虫単細胞期卵並びに仔虫卵によつて惹起されたそれぞれ異物性炎並びに管外性抗原抗体反応の病態機構を二系性免疫論の基礎の上に立つた浜本の論説より解明を加えた。

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。本論文の要旨は第 14

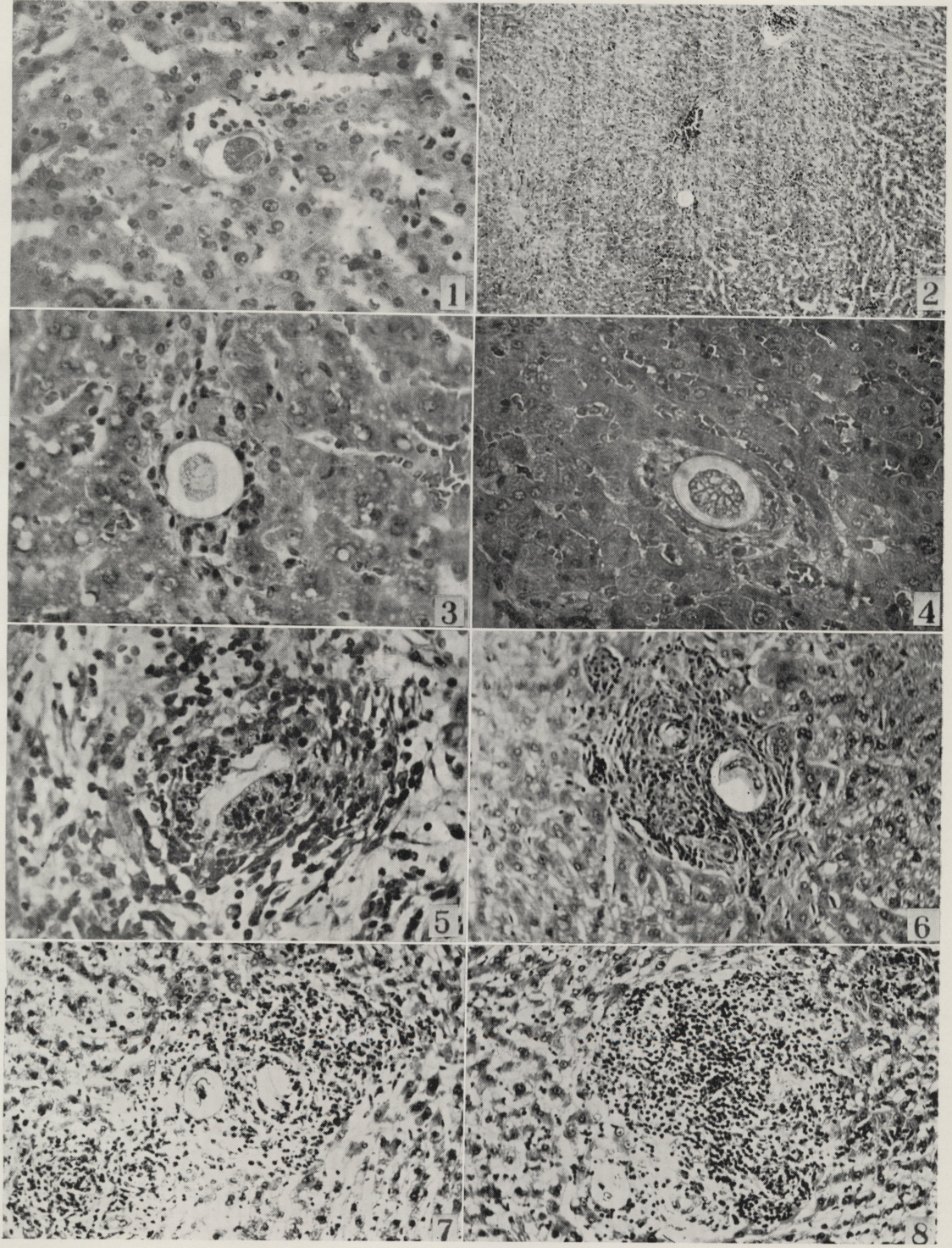


回日本寄生虫学会西日本支部大会に於て講演発表した。

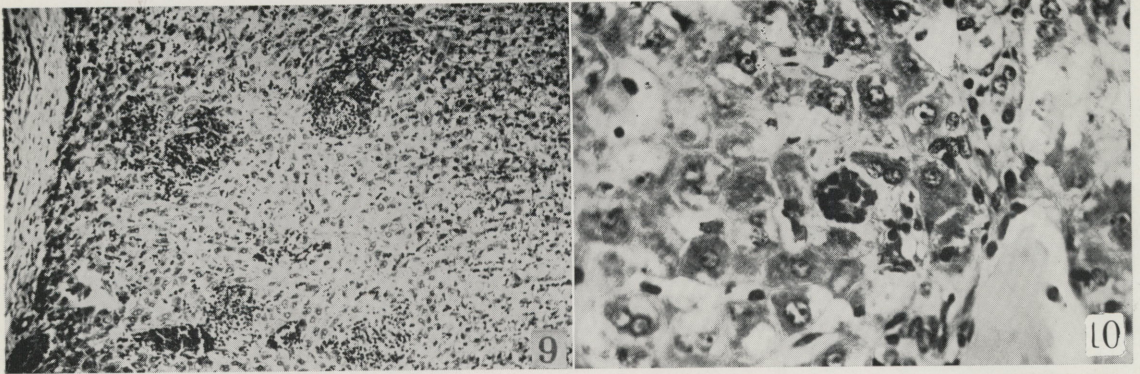
### 参考文献

- 1) Africa, C. & Garcia, E. (1936) : Embryonated eggs of *Ascaris lumbricoides* in the mesenteric tissue of man, with special reference to the possibility of autoinfection. *J. Philip. Isl. Med. Ass.*, XVI, 461.
- 2) Africa, C. & de Leon, W. (1938) : Observations on the mechanism of phagocytosis of various helminth ova. *Livro Jub. do Prof. Travassos*, 1, — 3) 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) 皮膚反応の態度に就いて, *寄生虫学雑誌*, 8 (2), 99-123. — 4) 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, (2) 活動性免疫時の変化に就いて, *寄生虫学雑誌*, 8 (5), 792-804. — 5) 安楽鋭則 (1934) : 肝臓内述入蛔虫卵及び蛔虫の運命並に之に基因する組織学的変化に就いて, *日本医科大学雑誌*, V, 1128-1147. — 6) 天野重安 (1948) : 血液学の基礎, 丸善, 東京. — 7) 天野重安 (1955) : 結合組織の発生の構造及び病理, *アレルギー*, 4(2), 110-132. — 8) Arthus, M. (1903) : A propos de sero-anaphylaxie. *Comptes rendus de la Societe de Biologie*, 55 (22), 817-820. — 9) 赤崎正徳 (1958) : 蛔虫卵及びその分割による炎症性反応の細胞学的並びに組織酵素化学的研究, *神戸医科大学紀要*, 14 (2), 215-243. — 10) Biester, H. and Eveleth, D. (1937) : Blood and tissue studies in experimental Ascariasis. *The Amer. Journal of Hygiene*, 25, 135-140. — 11) Büchner, F. (1956) : *Handbuch der allgemeine pathologie*, 497-531. — 12) Forbus, W. D. (1957) : 肉芽腫性炎症とホジキン氏病, 杏林書院, 東京. — 13) 浜本祐二 (1958) : 管外性抗原抗体反応及び類似現象, *大阪医科大学雑誌*, 18 (4), 300-305. — 14) 浜本祐二・杉安兼蔵 : (未発表). — 15) 橋本緯宏 (1954) : 病理組織学的所見及び生物学的所見より観たる蛔虫免疫の実験的研究, *千葉医会誌*, 30 (4), 407-423. — 16) 平田清人 (1935) : 蛔虫免疫の実験的研究, *日本医大誌*, 6 (4), 431-459. — 17) 平田清人 (1935) : 蛔虫免疫の実験的研究, *日本医大誌*, 6 (6), 711-742. — 18) 平田もとえ (1947) : 組織過敏反応の細胞学的研究 (1), *日血会誌*, 10 (3), 46-54. — 19) 平田もとえ (1947) : 組織過敏反応の細胞学的研究 (2), *日血会誌*, 10 (4), 71-79. — 20) 平田もとえ (1948) : 組織過敏反応の細胞学的研究 (3), *日血会誌*, 11 (1), 1-10. — 21) 平田もとえ (1948) : 組織過敏反応の細胞学的研究 (5), *日血会誌*, 11 (2), 63-73. — 22) 平田もとえ (1948) : 組織過敏反応の細胞学的研究 (7), *日血会誌*, 12 (1), 33-41. — 23) 細川修治ら (1957) : 脳肺吸虫症の臨床並びに病理組織像に就いて, *寄生虫誌*, 6 (2), 155-174. — 24) 本間英史 (1918) : エオジン嗜好細胞及該細胞浸集症の病理学的並に生物学的研究, *日新医学*, 9A (2), 203-254. — 25) 本間英史 (1918) : エオジン嗜好細胞及該細胞浸集症の病理学的並に生物学的研究, *日新医学*, 9A (3), 369-431. — 26) 本間英史 (1918) : エオジン嗜好細胞及該細胞浸集症の病理学的並に生物学的研究, *日新医学*, 9A (5), 677-714. — 27) 本間英史 (1918) : エオジン嗜好細胞及該細胞浸集症の病理学的並に生物学的研究, *日新医学*, 9A (6), 815-886. — 28) 井田正二 (1930) : 蛔虫卵の卵殻構成に就いて, *慶応医学*, 10, 965. — 29) 井田正二 (1930) : 蛔虫卵の発育と卵殻との関係に就いて, *慶応医学*, 10, 1851. — 30) 石井圭一 (1954) : 豚蛔虫卵の蛋白膜形成に就いて, *寄生虫誌*, 3, 120. — 31) 稲臣成一 (1957) : 電子顕微鏡による蟻虫の卵殻構造についての研究, *岡山医誌*, 11 (1), 18-22. — 32) 伊藤長明 (1937) : 肝臓のアレルギー性変化に関する研究, *日病会誌*, 27, 363-366. — 33) 桂田富士郎 (1903) : 蛔虫卵に基因する肝臓線維性結節, *東京医事新誌*, 1307, 9. — 34) 桂田富士郎 (1911) : 蛔虫卵に基因する肝臓の結締組織性結節, *日本内科学会雑誌*, 1, 429. — 35) 片山誠治 (1904) : 蛔虫卵に基因する肝臓の線維結節, 第2例, *日本消化機病學雑誌*, 2, 235-236. — 36) Klinge, F. (1927) : Untersuchung über die Beeinflussbarkeit der lokalen Serumempfindlichkeit durch Eingriffe am aktive mesenchym. *Krankheits-Forschung*, 5, 308-328. — 37) Knepper, R. (1936) : Über die lokalisierung der experimentellen allergischen Hyperergie. *Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie*, 269, 364-402. — 38) 黒岩耕 (1952) : 蛔虫卵に起因する肝の限局性病変について, *日病会誌*, 41, 60-61. — 39) Makai, E. (1922) : Ueber Spulwürmerabszess der Leber. *D. Zeitsch f. Chirurgie*, 169, 5/6, 297-308. — 40) 馬杉復三 (1930) : 抗臓器血清による臓器の特異性変化の本態について, 特に Nephrotoxin 及び Hepatotoxin に依る腎及び肝の変化に就いて, (附) 糸球体腎炎及び子癩肝の病理発生, *千葉医会誌*, 9, 1142. — 41) 馬杉復三 (1939) : アレルギーと其の病理学的意義, *日病会誌*, 29, 603-631. — 42) 馬杉復三 (1948) : 腎炎その他の研究, 寧楽書房, 東京. — 43) Mercer, R., Bloomfield, R., Caldwell, F. (1950) : Larval Ascariasis as a cause of chronic eosinophilia with visceral manifestation. *Amer. Jour. of Diseases of Children*, 80, 46-58. — 44) 宮川逸郎 (1952) : 蛔虫体成分によつて起る内臓アレルギー性反応に関する研究, *臨内兒*, 7 (10), 454-455. — 45) 三宅茂 (1924) : 肝臓の蛔虫卵による結節に就いて, *日本外科学会雑誌*, XXV, 1412-1417. — 46) 森下薫 (1949) : 蛔虫及び蛔虫症, 永井書店, 大阪. — 47) 森下哲夫他 (1954) : 蛔虫の免疫に関する研究補遺, *衛生動物*, 4 (特別号), 79-88. — 48) Morita, S. (1955) : The electron microscopy of cellmembrane. (1) The Homogeneous membrane of the egg cell from *Ascaris megaloccephala*. *Med. J. Osaka Univ.*, 3, 669. — 49) 武藤敏文 (1955) : 人体ツベルクリン反応の組織学的研究 (第一報), *結核*, 30, 573-578. — 50) 武藤敏文 (1955) : 人体ツベルクリン反応の組織学









## 写真説明

- 第1図：無処置家兔未熟卵注入群  
未熟卵周辺部の軽度の偽酸球浸潤  
H.E. 染色 10×40
- 第2図：無処置家兔完全死滅卵注入群  
死滅仔虫卵周辺部の軽度の偽酸球浸潤  
H.E. 染色 10×10
- 第3図：無処置家兔完全死滅卵注入群  
死滅仔虫卵周辺部の軽度の偽酸球浸潤  
H.E. 染色 10×40
- 第4図：免疫家兔未熟卵注入群  
未熟卵周辺部の軽度の偽酸球浸潤  
H.E. 染色 10×40
- 第5図：免疫家兔仔虫卵注入群  
仔虫卵周辺の偽酸球及び結締織内好酸球  
の浸潤 H.E. 染色 10×40
- 第6図：免疫家兔仔虫卵注入群  
仔虫卵周辺の好酸球浸潤及び単球結節形成  
H.E. 染色 10×20
- 第7図：免疫家兔仔虫卵注入群  
仔虫卵周辺の単球及び組織球浸潤  
H.E. 染色 10×20
- 第8図：免疫家兔仔虫卵注入群  
単球を主とする結節形成  
H.E. 染色 10×20
- 第9図：免疫家兔仔虫卵注入群  
単球結節形成 H.E. 染色 10×10
- 第10図：免疫家兔  
類洞内単核細胞の集簇的増生  
H.E. 染色 10×40



的研究(第二報), 結核, 30, 615-620. — 51) 武藤敏文(1955): 人体ツベルクリン反応の組織学的研究(第三報), 結核, 30, 691-697. — 52) 長田幸雅(1944): 動物寄生虫による肉芽腫形成とそのアレルギー反応との関係について, 日病会誌, 34(1), (2), 115. — 53) 小泉誠治(1923): 蛔虫感染の際に於ける肺臓及び肝臓の病理学的変化に就いて, 大阪医学会雑誌, XXII(5), 437-444. — 54) 岡村一郎他(1950): 蛔虫症に関する研究, 日病会誌, 39(地方号), 232-233. — 55) Opie, E. (1924): Pathogenesis of the specific inflammatory reaction of immunized animals. *J. Immunol.* 9, 259-268. — 56) Roger, R. A. (1956): A study of *Ascaris lumbricoides* var. *suum* with the electron microscope. *J. Parasitology.* 42, 97-103. — 57) 酒井潔他(1950): 蛔虫アレルギーの臨床と実験, 臨床内科小児科, 4(10), 632-637. — 58) 佐藤浩平(1955): 組織内蛔虫卵に関する実験的研究, 特に蛔虫卵の胆嚢壁侵入に就いて, 弘前医学, VI, 91-103. — 59) 清水重矢他(1958): 蛔虫卵の抗原性に関する研究, 単細胞期および仔虫期蛔虫卵による Arthus 現象について, 寄生虫誌, 7(3), 62-63. — 60) Stewart (1918): On the development of *A. lumbricoides* and *A. suilla* in the rat and mouse. *Parasitology.* 9, 213. — 61) 新保幸太郎(1955): 結核性アレルギーの組織反応について, アレルギー, 4(2), 63-72. — 62) 高久芳衛(1949): 蛔虫虫体抽出液注射に依る実験的エオジン嗜好細胞増多症に就いて, 北海道立女子医学専門学校紀要騰写判別冊. — 63) 武田勝男(1947): アレルギー反応の条件と類上皮細胞肉芽腫形成との関係, 日病会誌, 36(1-6), 60-61. — 64) 武田勝男(1947): アレルギーと結核, 東西医学社, 東京. — 65) 武田勝男(1955): アレルギー反応の組織像, アレルギー, 4(2), 104-109. — 66) 武田勝男(1954): アレルギー性肉芽腫に関する実験病理学的考察, アレルギー, 3(4), 226-232. — 67) 田部浩・神保定吾: 未発表. — 68) 谷田末高(1958): 蛔虫虫体の蛋白及び多糖体分劃に関する研究, 第三編 蛔虫虫体分劃による家兎肝の病理組織学的変化に就いて, 熊本医学会雑誌別冊, 第 32 卷補冊第 3, 460-471. — 69) Veit, R. (1922): Ein fall von Askariasis der

leber. *Münch. Med. Wsch.* 69, 33, 1219. — 70) 和田武雅(1947): エオジン嗜好球増多促進物質 EPF に関する研究, 北海道立女子医学専門学校紀要騰写判別冊. — 71) 和田武雅(1949): 実験的エオジノフィリー坐起に関する二, 三の疑義, 北海道立女子医学専長学校紀要騰写判別冊. — 72) 分山志郎他(1957): 蛔虫卵の電子顕微鏡的研究(4), 寄生虫誌, 6(3, 4), 329. — 73) 柳井富夫(1955): 腸管外に置かれた各種蛔虫卵の態度並びに運命に関する研究, 寄生虫学雑誌, 8(2), 140-157. — 74) 横川定(1923): 蛔虫病の病理解剖学的方面, 日病会誌, 13, 3-39. — 75) 吉田貞雄他(1919): 蛔幼虫穿入に因る内臓諸器官の組織的变化に就いて, 東京医事新誌, 2128, 1041-1046. — 76) 吉田貞雄(1923): 蛔虫病の動物学的方面, 日病会誌, 13, 40-60. — 77) 吉田貞雄(1923): 蛔虫の研究二, 三, 大阪医学会雑誌, 22, 244-270.

### Summary

An experiment was made on the granuloma by ascaris egg. Rabbits were sensitized with ascaris one-cell stage extract and ascaris larval stage one.

Patho-histological changes in sensitized rabbits with ascaris egg extract showed remarkable parenchymal degeneration of liver cells.

When the provocative injection of ascaris larval stage egg was made in portal vein, mononuclear cell nodes were revealed in the liver of sensitized rabbits. Mononuclear cell nodes, which consist of mononuclear cells and a few mono-histiocytes, were revealed chiefly in the connective tissue (Glisson's capsule).

In the liver of unsensitized rabbits which were injected ascaris immature eggs into portal vein, slight infiltrations of pseudoeosinophilic leukocytes and no mononuclear cell nodes were presented.

Consequently, these histological changes were similar to those of tuberculin type reaction caused by the extravascular antigen-antibody reaction.