

# 虫卵による肉芽腫形成に関する実験病理学的研究

## (2) Schwartzman 濾液の影響について

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9月16日受領)

特別掲載

### 緒言

各種虫卵結節については古くより各研究者達によつて人体症例並びに実験例として報告されて来た。就中、蛔虫卵の運命に関しては石川、三宅、室谷、泉、安楽、黒岩等の報告がある。それら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合織の増生即ち、虫卵性肝硬変を見ると報告している。椋鳥住血吸虫卵に関してはその肝内存在に於ける種々なる細胞反応を呈することは田部、神宝により詳しく報告されている。そして比較的急性期に於ける研究も行われている様でその激烈なる症状を呈する急性期に於ける各種臨床症状も古くより報告されている。特に肝臓に寄生せる日本住血吸虫症に於て西川(1955)は肝臓の組織学的観察を詳細に行い、肝細胞の種々なる変性並びに類壊死、好酸球浸潤及び間質結合織の増生を認め、之等病変をアレルギーの立場から解説を加えている。その内、細胞反応を伴わない壊死巣を虫体毒素又はアレルギーでは解決出来かねる所見として考按されている様である。しかし乍ら浜本、坂、谷口等の行つた全身性 Schwartzman 型反応時及びびる種の実験的アレルギー現象時に於てしばしば細胞反応を伴わない壊死、出血を生起する報告があることからこの様な壊死を勿論血管内虫体寄生による血行障害によつて惹起した乏血性変化もあろうけれどもアレルギー性変化によるものと解釈して一向差支えない様に思われる。斯くの如く、現在では各種寄生虫症(日本住血吸虫、肝蛭、マンソン住血吸虫、蛔虫、十二指腸虫等)によつて惹起される比較的急性期症状はアレルギーの立場から解明されつゝある現況の様である。即ち、日本住血吸虫、肝蛭、十二指腸虫等に於ける各種抗原を利用したの皮内反応実験、更には蛔虫体腔液の各種抗原を利用した Campbell、森下、小林、池田、Schmidt、山本、細谷、赤松等の局所過敏現象実験、更には蛔虫卵を抗原としてアルサス現象を行つた清水の実験、又、沈降反応

により蛔虫卵の抗原性を確認した Canning、又、類上皮細胞発生に関するアレルギー反応の組織像に関する武田、赤崎の実験等により今や寄生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殆んど完成されつゝある現状である。

そこで著者は今回は更に前報に於て確認した仔虫卵内液状物質及び仔虫卵結節が Schwartzman 活性濾液により如何なる影響を受けるかを観察すべく本実験を行つた。元來、G. Schwartzman によつて記載された Schwartzman 現象(以下 Sh 現象と略す)は現在迄全ゆる分野にわたつて幾多の研究者達によつて研究されて来た。中でも各種臓器に於て Sh 現象の惹起に成功している。即ち、家兎、モルモットの睪丸、消化管、リンパ腺、胸腺、モルモットの Liposarkom 内、家兎の膝関節、胃、更には2回静脈内連続注射による全身性 Sh 型反応と全ゆる臓器にわたつている。之等功績のあつた人達には Schwartzman、Gratia、Linz、Moritz、Morley、Karsner、Ecker、Jackson、Apitz、Gronchi がある。そしてこの後も研究を続け、現在では抗原抗体反応とする観方もある。最近、浜本(1958)、坂(1959)、谷口(1959)はその出血機構を全身性 Sh 型反応時に於ける腎、肺の病理組織像に於いて検索し、その静脈性出血は血栓形成による血管内圧の変化と Sh 活性濾液による静脈壁の変化によるとした。そして同時に全身性 Sh 型反応時に於ける組織変化はアルサス現象並びにアレルギー性炎の組織像に極めて似ていると報告している。又、全身性 Sh 型反応に関しての文献は 1932年に Linz、Gratia により更に 1934年 Apitz が発表し、肉眼的に認められる腎、肺、肝、腸等の出血、特に腎について組織学的に検索し記載している。肝臓に関してはその組織学的観察を Gerber(1936)により詳しく報告されている。即ち限局性肝細胞壊死並びに肝静脈、類洞内の血栓形成である。その後、之等全身性 Sh 型反応は Schwartzman によつて記載された成書によつても

種々なる物質を用いて実験を行っている様である。就中蛔虫と Sh 現象については近年、人蛔虫体腔液を使用して佐藤(1941)、有末(1943)、池田(1951)、岡田(1951)等により Sh 現象の惹起に成功したことの研究報告がある。それらは蛔虫体腔液又は浸出液を準備に使用して Sh 濾液を惹起に使う場合とか、腹腔内の特定動脈又はリンパ管に大腸菌濾液又は蛔虫体腔液、浸出液を入れ 24 時間後、耳静脈より濾液の惹起を行ったり、蛔虫の抽出液を透析した液を用いたもの或は抽出液を各種分画しそれぞれの組合せで Sh 現象を行い陽性の結果を得ている。しかし乍ら未だ蛔虫卵について Sh 現象を行つた報告を見ない様である。著者は前報に於て豚蛔虫単細胞期卵並びに培養し得た仔虫包蔵卵を非免疫家兎並びに免疫家兎門脈内に注入することにより肝臓内に注入せしめ、それぞれの群に於ける肝の組織学的観察を行い、単細胞期卵と仔虫包蔵卵に於ける周辺細胞反応の差を示した組織態度より仔虫包蔵卵内よりの液状物質(抗原様物質)の流出を予想し、更に免疫家兎門脈内仔虫包蔵卵注入群に於て結締織内に好酸球浸潤と単球を主とする結節形成が時間的に促進されるに多数出現することを確認した。そして天野、平田によつて局所過敏現象を細胞機能の立場から研究して血清親和性抗原抗体反応並びに組織親和性抗原抗体反応の二大反応系を提唱した二系性免疫論の基礎の上に立つて更に抗原の性質と反応の場を種々組合せ複雑な抗原抗体反応の機構を形態学的に統一した浜本の理論の上に立脚して考案を加え、此の群に於いて単球反応を主体とするツベルクリン型反応なることを認め、比較的純粋な管外性抗原抗体反応像を呈することを報告した。前述の清水の蛔虫卵各種抗原を利用してのアルサス現象と共に斯くの如く蛔虫卵を利用してのアルサス型反応及びツベルクリン型反応に關しての報告はあるが、Sh 現象に關しては未だ報告はない様である。そこで著者は前報に於て組織態度より予想した卵外に流出する液状物質と、虫卵を中心とする虫卵結節が Sh 活性濾液の注射によつて如何なる影響を受けるであろうかを観察すべく実験を行い、全身性 Sh 型反応時並びに伊藤(1937)、武田(1955)、馬杉(1948)等の卵白、抗肝血清、牛血清等を以て行つた肝臓のアレルギー性病変に於ける限局性肝細胞壊死、血栓形成及び Gerber の記載せる全身性 Sh 型反応時の肝臓の組織学的所見と類似の病変を示し、更に出血機構を推察し得る結果を得た。

#### 実験材料及び方法

1. 使用動物 体重約 2.5 kg の赤色眼成熟健康雌性

家兎 16 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於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之に 0.5% の割にホルマリン液を加えたもの又、蒸溜水のみを加えたシャーレに入れ、27°C にあらかじ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の大腸菌の繁殖を防止する為、幾度も蒸溜水を交換した。約 4 週の後或はそれ以上の日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 日前より連続的に蒸溜水で洗滌した後、0.5% の割にカルボールを加えた。そして攪拌した一滴をピペットにてスライドグラスに滴下しその 95% 以上が仔虫包蔵卵でしかも仔虫が卵殻内で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) 前述の如く培養して得た仔虫包蔵卵をあらかじめ滅菌した三角コルペンに一定数入れ、煮沸沸騰約 5 時間の後、顕微鏡下で卵内仔虫の変性凝固或は卵膜の変形及び卵内仔虫の蠢動の全く停止した状態を確認した後、実験に供した。

3) 大腸菌を寒天平板培養して緒方(1951)の定めたる方法にて作製し、その Shwartzman 活性を家兎にて確認した大腸菌培養濾液を使用した。

#### 4) 実験方法

a) 前報に於て種々なる虫卵数含有液の肝内注入より注入虫卵数は 5 万個が適当であると報告したが今実験群に於ても一定量(約 10 cc)の生理的食塩水中に培養して得た仔虫包蔵卵の 5 万個を含有する様に調整した液を 1.2 カテラン針装填の注射器にて吸入し、あらかじめ無菌的に処置した手術器具にて固定台上に固定して皮膚消毒を行つた家兎の腹部に正中切開を加え型の如く腹部皮膚、筋肉、筋膜、腹膜の順に手術を進め、腸管を露出させて後、上腸間膜静脈より前記蛔虫卵含有生理的食塩水を長時間を費し極めて緩徐に注入した。注入後開腹し、約 24 時間後に大腸菌培養濾液 20 倍稀釈液 per kg 1 ml を耳静脈より注射した。

b) 単細胞期卵の 5 万個を含有する様に調整した生理的食塩水を前記の如く手術を行い露出せる上腸間膜静脈より注入した。注入後 24 時間にて大腸菌培養濾液 20 倍稀釈液 per kg 1 ml を耳静脈より注射した。

c) 完全死滅仔虫包蔵卵の5万個を含有する様に調整した生理的食塩水を前述の如く手術して、上腸間膜静脈を露出させ注入した。注入後、24時間にて、大腸菌培養濾液20倍稀釈液 per kg 1 ml を耳静脈より注射した。

猶、大腸菌培養濾液注射後24時間にて実験家兔を撲殺し全身諸臓器、特に肝臓を肉眼的に詳細に観察した後、ホルト固定又は10%ホルマリン固定を行い、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、ゴムザ染色を施して肝臓に於ける組織学的観察を行った。

### 実験成績

i) 仔虫包蔵卵注入24時間後、大腸菌培養濾液注射群  
イ) 肝臓の肉眼的観察

肝臓の大きさ、形態は常。表面の色は暗赤褐色で特に暗赤色調が強く一部に表面より出血点を多数認める。又部分的にやゝ淡茶褐色の部が斑紋状に比較的点在性に認められる。表面は平滑で硬度やゝ軟。割面に於て小葉像不分明で暗赤色調の強い赤褐色で所々表面より観察された如くやゝ淡茶褐色の部が認められる。圧出血量はやゝ多量で実質には微細な出血点を多数認め、又所によりNo. 7, 8の如くあたかも血の海の如き観を呈した部や、淡茶褐色の点在性の壊死巣を認め得る。猶、胆管、胆嚢には著変を認めない。

ロ) 肝臓の組織学的観察

肝細胞には種々なる病変が認められる。即ち最も著明な変化は点在性に認められる限局性貧血壊死、及び限局性出血壊死巣であろう。之等の壊死巣は注入仔虫卵とは比較的關係なく、むしろ小葉間静脈及び類洞内の血栓形成と関係があり点在性に存在し、その部の肝細胞は核を消失したり、核の染色性が極めて不良となつたものが多く見られる。又、細胞体が明瞭なまゝ全面が好酸性に淡染し健全な肝細胞との境界が比較的不明瞭でその限界部に出血を見る所もある。その様な壊死巣は主として中心帯に多く存在するが時には小葉間静脈に血栓を見る如く周囲の小葉周辺部に認められる場合もある。そしてそれら出血壊死巣の大きさは比較的広汎なるものもあるが一般的に云つて大きな壊死巣に於ても小葉全面にわたる場合は稀で、比較的大きな場合でも小葉の約 $\frac{1}{2}$ である。

又、小さなものでは類洞毛細管の破綻部の周辺のみで僅かに肝細胞は数コ~10数コと云つた如き範囲のものである。その他中心帯から周辺帯にかけて、限局性に認められる場合がある。

肝切片のP.A.S.染色では出血壊死巣のみ周囲のP.A.S.

強陽性の比較的健全な肝細胞に比して限局性にP.A.S.弱陽性に染まる。又、他の部では類洞毛細管壁の破綻とその為起つた出血がこれも前述の壊死巣に混在したり又、無選択的に点在性に存在しそのために生起された肝細胞の崩壊変性壊死が認められる。即ち此の様な出血には肝細胞が著明に壊死を呈して変形し、出血部の中に細胞体の形態を呈さずに円形乃至は楕円形時には不正円形となつた蛋白凝固物質の如き形態をとつて取り残された部分も見られる。又、前記貧血壊死巣は必ずと云つてよい程、偽酸球の浸潤はなく、只鬱血と毛細管壁の破綻による出血が所々存在するのみである。壊死巣の周辺部の血管内には又、殆んどと云つてよい程、フィブリン血栓形成が認められる。又、No. 7, No. 8の如く毛細管壁の破綻により出血してあたかも一面血の海の如き観を呈したるものも見られ、そして出血壊死巣内には時に正常の1.5~2.0倍にも達する巨大核を有する幾分細胞体の溷濁した肝細胞や、胞体が殆んど認められず巨大な核を有するのみの肝細胞も見られる。又、前述の壊死巣内に接して、その境界部及び一部壊死巣内に毛細管出血を認める所や、出血壊死巣及び貧血壊死巣内並びにその部に隣接せる部に著明にエオジンに濃染せる好酸性肝細胞及び胞体の著明に明るい淡明化肝細胞が認められる。好酸性肝細胞は壊死巣の周辺に一致して特に細胞体が正常肝細胞に比して著明にエオジンに濃染した肝細胞で時に該細胞核が消失したり時には著明に腫大した核が見られるものである。又、淡明化肝細胞は好酸性肝細胞に混在したり、壊死を起した肝細胞に接して存在したり、壊死巣内に混在して認められる。該細胞は著明に胞体が淡明化し僅かに微細顆粒状物質を含有するのみのあたかも封入体を思ひしめる細胞で細胞膜は明瞭であり核は濃縮状を呈したり、偏在せるもの、不正円形を呈するもの種々である。前述の壊死巣、好酸性肝細胞及び淡明化肝細胞の出現を見ない肝細胞は一般に腫大し、核もやゝ腫大したもので多く時に空胞変性、脂肪変性、硝子様滴変性を見る。肝細胞索は出血壊死のために排列は極度に不整となる。星細胞も一般に腫大、増生を示し時に結節状となる部もある。類洞は開大して鬱血が一般に強度である。血管壁の変化は主として類洞毛細管に認められ一部血管壊死及び破綻が見られ、小葉間静脈壁に於ても脆弱化及び一部血管壊死像を見るが破綻は未だ認められない。次に主な変化は少しく前述した如く小葉間静脈及び中心静脈、類洞毛細管中に出現せる血栓形成、並びに血行停止像であろう。即ち小葉間静脈は注入虫卵と無關係にフィ

ブリン血栓形成が認められる。此の血栓は全血管腔を充滿せるものや、疣状に血管壁に附着した血栓更には内腔に2~3コ血栓を入れたり、内腔を殆んど閉鎖せん乍りのもの等があり又、血行停止像を見るもの等がある。又中心静脈に於ても完全に内腔を閉鎖したフィブリン血栓や疣状血栓が認められ、類洞毛細管に於ても多数の血栓形成が認められる。時にはその様な類洞内血栓形成周辺部に於て毛細管壁が破綻し出血のある部が認められる。又、他の切片に於ては隣接せる類洞内に血栓形成がありその周辺に出血を来たし著明な肝細胞壊死を来たした所も見られる。一般的に静脈血管は著明に拡張し内腔に赤血球を充滿している。P.A.S. 染色に於ても本フィブリン血栓が赤紫色に染色され明瞭に観察され、血管壁も多数破綻し出血せる部を認める。小葉間結合織は軽度乍ら浮腫性膨化を来たしている。又、動脈は一般に変化は少なく軽度の壁の膨化があるのみである。次に注入仔虫卵に就いて観察すると虫卵は左右の主、副葉の全葉にわたり彌漫性に存在しその無選択的切片に於ても大体虫卵数は3~5個の比較的平均した数が認められる。又、長時間緩徐なる注射操作によつて肝内血管に栓塞を起すことや、比較的同一分布領域に集中することは防止し得るが如き所見をとる。之等の裏付けは組織学的観察に於ても確認し得るものである。稀に同一分布領域に比較的多数の虫卵が血管内に認められることはあつても栓塞的になつてゐる部は少く多少共血液を流通せしめ得る所見を呈している。そして大部分の切片に於て平均して小葉間静脈及び類洞内に卵膜及び仔虫顆粒構造並びに仔虫形態の明瞭な仔虫卵が認められ、前記の壊死巣とは無関係であり前記壊死巣が対照群に於て壊死の皆無なことと考え合せて注入仔虫卵によるものとは考え得ない。その様な仔虫卵を中心として偽酸球の浸潤と単球結節の出現及び軽度好酸球浸潤が認められる。即ち仔虫卵を取り巻き、或は卵膜に密着して偽酸球の浸潤と仔虫卵周辺の結合織内に血液単球由来と考えられる核の腎形或は馬蹄形を呈した単球が密に浸潤して結節を形成している。又、虫卵周囲結合織内に軽度の好酸球の浸潤も認められる。勿論、その他組織球も軽度乍ら見られる。この様な結節形成は対照群と比較してはるかに大なる結節で量的にも多数で好酸球浸潤も対照群では認め得なかつたものである。P.A.S. 染色に於ても仔虫形態及び顆粒状態には卵膜が明瞭に観察される。ギムザ染色標本に於ても前記細胞が明瞭に観察される。勿論、稀にはあるが混在せる未熟卵周辺に於ては中等度の偽酸球浸潤と軽度の単球、組織球結節の

形成が見られるが仔虫卵周辺の単球結節に比して大ききは、はるかに小で細胞数は疎である。又、好酸球は稀にギムザ染色にて認められるが、殆んど認められない。

#### ii) 単細胞期卵注入 24 時間後大腸菌培養濾液注射群

##### イ) 肝臓の肉眼的観察

肝臓の大きさ、形態は常。表面の色は赤褐色。表面より辛うじて微細点状物を散在性に認める。剖面：赤褐色。表面よりの点状物は認め得ず。又、血管追求で虫卵の栓塞的になつた部を認めず。圧出血量は中等量。胆管、胆嚢には著変を認めず。

##### ロ) 肝臓の組織学的観察

肝細胞は時に空胞変性、脂肪変性が認められるが一般に常。肝細胞索の排列も整。肝細胞核も一般に揃つており常。星細胞も虫卵周辺のみ肥大、増生を示すが一般に常。類洞内は鬱血軽度。小葉間静脈内及び類洞内に明らかに大きな胚細胞を1コ有する単細胞期卵が存在し、比較的切片内にその数が平均して見られる。そして全く栓塞的になつてゐる所はなく軽度腔が開存し血球の通過が認められる。

単細胞期卵はヘマトキシリン・エオジン染色、P.A.S. 染色いずれにても明瞭にその卵殻、胚細胞が認められる。その虫卵周辺部には卵殻に沿つて或はその周辺結合織内に中等度の偽酸球浸潤及び軽度の組織球、単球が認められる。之等は前記群と比較すべくもない程量的に少なく結節は小さい。血管内には偽酸球が軽度増加し単球は認められない。小葉間結合織の浮腫性膨化と線維細胞の増生は認められない。又、前記群に認められた限局性肝細胞壊死、好酸性肝細胞及び淡明化肝細胞の出現、小葉間静脈、中心静脈、類洞内血栓形成及び血管壁の破綻、出血も全く見られず、P.A.S. 染色で肝細胞は正常像をとつてゐる。ギムザ染色標本に於てその滲出細胞の中の多核白血球は全て偽酸球で好酸球は見ず、核の腎形、馬蹄形を呈した単球と軽度の組織球が見られた。更に又、血管の変化は全く認められなかつた。

#### iii) 完全死滅仔虫包蔵卵注入 24 時間後大腸菌濾液注射群

##### イ) 肝臓の肉眼的観察

肝臓の大きさ、形態は常。表面の色は赤褐色。表面より辛うじて微細点状物を散在性に認める。時に No. 5 の如く被膜と共に隆起した灰白色の結節を認める。剖面圧出血量は中等量。色は赤褐色。表面よりの微細点状物は認め得ないが No. 5 の如き結節のある部では剖面にても灰白色の点状物として認められることがあるが剖検

第1表 Shwartzman 濾液注射後24時間に於ける各実験群の肝臓の組織学的観察

実験群	前処置 (虫卵の 種類)	虫卵の 周囲の 偽酸球 浸潤	単球 結節	肝細胞						星細胞		血管			
				壊死 貧血性	好酸性 細胞	淡明化 細胞	変形	空胞 変性	肥大	増生	破綻と 出血	血栓 形成	血管 停止		
														死 出血性	
第1群	仔虫卵	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
第2群	未熟卵	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
第3群	死滅仔虫卵	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
第4群	ホルマリン 処置仔虫卵	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

時の血管追求によつて全く栓塞的になつている部は認めなかつた。その他、胆管、胆嚢には著変を認めない。

ロ) 肝臓の組織学的観察

肝細胞は軽度の空胞変性、脂肪変性を認める他一般に常。細胞索の排列も整。肝細胞核も揃つており一般に常。星細胞は虫卵周辺部のみ肥大、増生を示すが一般に常。類洞内には鬱血中等度。肝切片内に比較的平均した数を示す虫卵は大体左、右葉共に認められる。そして小葉間静脈内及び類洞内には死滅仔虫包蔵卵が見られる。即ち、卵殻の変形圧迫されたり、卵内仔虫構造の不明瞭なもの或は卵内仔虫の凝固変性を来した卵等の種々の変性像が見られる。このことはヘマトキシリン・エオジン染色、殊に P.A.S. 染色で明瞭に観察される。時には卵殻が破壊され、その上、仔虫形態の殆んど認められない虫卵も P.A.S. 染色で見られる。又、虫卵周辺には卵殻に沿つて或は血管内腔に偽酸球の浸潤があつたり、虫卵周辺の結合織内に偽酸球の浸潤や軽度の単球、組織球が認められる。

本群に於ても血管内には偽酸球が軽度増加し単球は増加していない。本群に於ても仔虫卵注入群の単球結節に比して量的にはるかに少なく結節は極めて小である。又小葉間結合織の浮腫性膨化や、線維細胞の増生、又、小葉間静脈、中心静脈、類洞内の血栓形成、血管壁の破綻及び出血、肝細胞壊死及び好酸性肝細胞及び淡明化肝細胞の出現等は認められず、P.A.S. 染色で肝細胞は No. 6 の如く硝子様滴変性を認めるが大体に於て常である。又血管壁の変化は認められない。

総括並びに考察

本実験に於ける剖検時、肝臓の肉眼的所見に就いては第1群を除いては殆んど著変を認めず、只第1群に於てはその組織学的観察に於けると同様肉眼的所見に於ても比較的高度の病変を認め得た。即ち表面は平滑であるが色はやゝ淡茶褐色で灰白黄色の斑紋状を呈する壊死部が

認められ、又点在性に出血部も認められる。その他、強度はやゝ軟で胆管、胆嚢には著変を認めず血管追求にて虫卵の栓塞している部も認められなかつた。組織学的所見については、比較的病変の少ない第2、第3群に於ては主として大腸菌培養濾液の虫卵並びに肝細胞に及ぼす影響は少なく、肝細胞の変化も軽度の空胞変性と硝子様滴変性を呈するのみで血栓形成、肝細胞壊死は認められず従つて出血壊死像は見られない。その他肝細胞核、肝細胞索も常で星細胞は虫卵周辺部のみ腫大、増生を示すがその他の部位に於ては一般に常である。虫卵は単細胞卵、完全死滅卵共に小葉間静脈並びに類洞内に認められ、両群共に虫卵を中心として中等度の偽酸球の浸潤並びに軽度単球、組織球の浸潤が見られた。これら偽酸球は虫卵の卵膜に沿つてあたかも卵膜に密着しているが卵膜との密着せず周辺に多数浸潤している部等の所見が見られ特に小葉間静脈内に存在する虫卵に於ても周辺小葉間結合織内に中等度の偽酸球並びに軽度の単球、組織球の浸潤を見る。之等の細胞学的所見はそのムザ染色標本にても明瞭に識別観察し得た。勿論 P.A.S. 染色にても肝細胞は正常像を示し血管壁の破綻、出血、血栓形成も認められなかつた。最も病変の強度であつた第1群に於ては、肝細胞は至る所に壊死に陥入り、その様な壊死は一般に中心性壊死で大きなものでも小葉全体にわたるものは比較的少なく、一般に小葉の約 1/2 位の範囲に留まる。しかし中心部の壊死は全体として見た時には多いけれども時に小葉周辺部に認められることもある。又、類洞毛細管壁の破綻による出血巣並びに出血による肝細胞壊死も比較的多く、P.A.S. 染色によつて明瞭に破綻、出血が認められ種々なる変性過程の肝細胞変性が見られる。又、壊死巣に近く或は混在して淡明肝細胞、好酸性肝細胞の出現を見る。

肝細胞索は壊死並びに出血の為、乱れ、肝細胞核は一般に腫大し時に巨大核の出現を見る。

星細胞も一般に腫大、増生を示し時に結節状となれる部も認める。小葉間静脈及び中心静脈及び類洞内には多数の種々なる血栓形成が見られる。又、小葉間静脈、類洞内に見られる仔虫卵を中心として偽酸球の浸潤並びに周囲結合織内に単球結節を形成し、その他軽度の好酸球、組織球の浸潤を見る。之等3群を総括して見ると、

(1) 第1群では、イ) 肉眼的観察に於て肝表面より灰白黄色斑紋状を呈せる壊死巣と点在性の出血点を認めた。ロ) 組織学的所見に於て血栓形成、貧血性壊死巣、細胞浸潤を伴わない出血壊死巣並びに淡明化肝細胞、好酸性肝細胞の出現を見る。ハ) 仔虫卵周辺結合織中の単球結節形成並びに軽度好酸球浸潤。(2) 第2,3群では軽度の肝細胞の空胞変性、硝子様滴変性を認め、各期卵を中心として中等度の偽酸球、軽度の単球、組織球の浸潤があるに過ぎない。

そこで著者は之等病変を各種寄生虫症に於ける急性期病変更には全身性 Shwartzman 型反応時の病変の面より見た肝臓の病変と比較しながら考按することとする。従来、日本住血吸虫症の急性期には種々なる激烈なる症状を伴うことは古く成書により記載されて来た。特に土屋(1910)は急性症の主要症状によつて本症を種々なる型に分けている。即ち、急性腸カタル型、急性大腸カタル型、赤痢型、マラリア型、チフス型、盲腸周囲炎型、急性腎臓炎型等がそれである。

之等の症状は日本住血吸虫の侵襲を一時に相当に多数に受けた場合急激にあらわれる症状であつて其発症の原因は虫体の産出する新陳代謝産物に原因することが最大であるが一面には虫体自体及び其産出せる卵子の機械的刺戟にも原因すると云われて来た。しかし乍ら近年寄生虫学更には血清免疫学の進歩と共に之等急性期症状とアレルギーとの結び付きにつき検討され漸次解明されつつある現状である。

西川(1955)は実験的に家兎に日本住血吸虫を感染せしめ経目的に剖検して主に肝臓の肉眼的並びに組織学的観察を行つている。それによると産卵前に於ける肝の変化は肝細胞の萎縮、濁濁腫脹、高度の変性に陥入り類壊死の状態にあるもの等が見られ小葉内には単核細胞浸潤巣及び好酸球の浸潤を見るとしている。

そして之等血管周囲の該細胞浸潤像をアレルギーの関与を思ふ所見として言及し更にその際細胞反応を伴わない壊死巣は虫体毒素或はアレルギーでは解決出来かねる所見とし之は血管内虫体寄生による血行障碍によつて惹起した乏血性変化と考えられるとしている。更にこの

他、肝蛭症に於ても種々なる皮内反応及び血清学的な方面に於ける研究が行われている。又、蛔虫症の場合に於ても各種臓器病変とアレルギーとの関連性につき種々議論され研究されて来た。即ち蛔虫体を抗原とせる実験、蛔虫体腔液を用いた実験、その各種分画成分を用いた実験、或は蛔虫飼育液を用いた実験、更には蛔虫卵を用いた実験、又、各期卵を別個に抗原として用いた実験等の数多くの報告と共に蛔虫アレルギーに関する限りは殆んど完成の域にせまりつつある現状である。著者は前報に於て蛔虫卵特に仔虫包蔵卵に抗原性の強力なことを確認したので今回は Shwartzman 活性濾液の影響につき検討したが、元々虫卵の抗原性は Canning (1929)、清水(1958)、武田(1955)、赤崎(1958)らによつて確認された事実で各種皮膚反応並びに臓器反応、沈降反応等により確認している。この様に皮膚反応、沈降反応等を利用してアレルギーとの関連性を確認したのであるが、別の観点から Shwartzman 現象の惹起を試み体腔液中に Shwartzman 活性物質の存在を確認した研究者達もいる。即ち、佐藤(1941)、有末(1943)らは蛔虫体腔液を使用しての Sh 現象の惹起に成功し、池田(1951)は人蛔虫を種々処置し得た抽出液を36時間流水で透析した液を使用し皮内でも結膜でも Sh 現象を惹起することに成功した。又池田は同時にこの抽出液を三塩化醋酸やウォルフラム酸を使つて蛋白を主とする分画と含水炭素を主とする分画とに分け色々の組合せて Sh 現象を行うと後者を準備に使つて、惹起には前者又は後者を使つた時のみ陽性であつてこの場合の活性が後者に主として存することを報告している。又、岡田(1951)は蛔虫体腔又は浸出液を準備に使つて Sh 濾液を惹起に使つた場合1例乍ら Sh 現象を認め、又、家兎の廻腸腸間膜動脈の分枝、廻腸内腔又は廻腸漿膜下のリンパ管内に大腸菌濾液又は蛔虫体腔液、浸出液を入れ24時間後、耳から濾液の惹起注射を行うと Sh 現象が認められることをあげ、それぞれ蛔虫体腔液、浸出液殊にその含水炭素分画に Sh 活性物質の存在する事実をあげている。斯くの如く蛔虫体或は体腔液を利用しての Sh 現象は認められているが蛔虫卵を利用しては清水(1958)によりアルサス現象を研究されてはいるが Sh 現象殊に臓器 Sh 現象についての報告は未だない様である。そこで著者の意図した肝内に於ける Sh 濾液の影響を述べる前に全身性 Sh 型反応並びに各種臓器 Sh 現象に於ける文献をひもどいて見たいと思う。臓器 Sh 現象は Shwartzman, Gratia, Linz 等数多くの研究者達によつて家兎、モルモット等の臍丸、消化

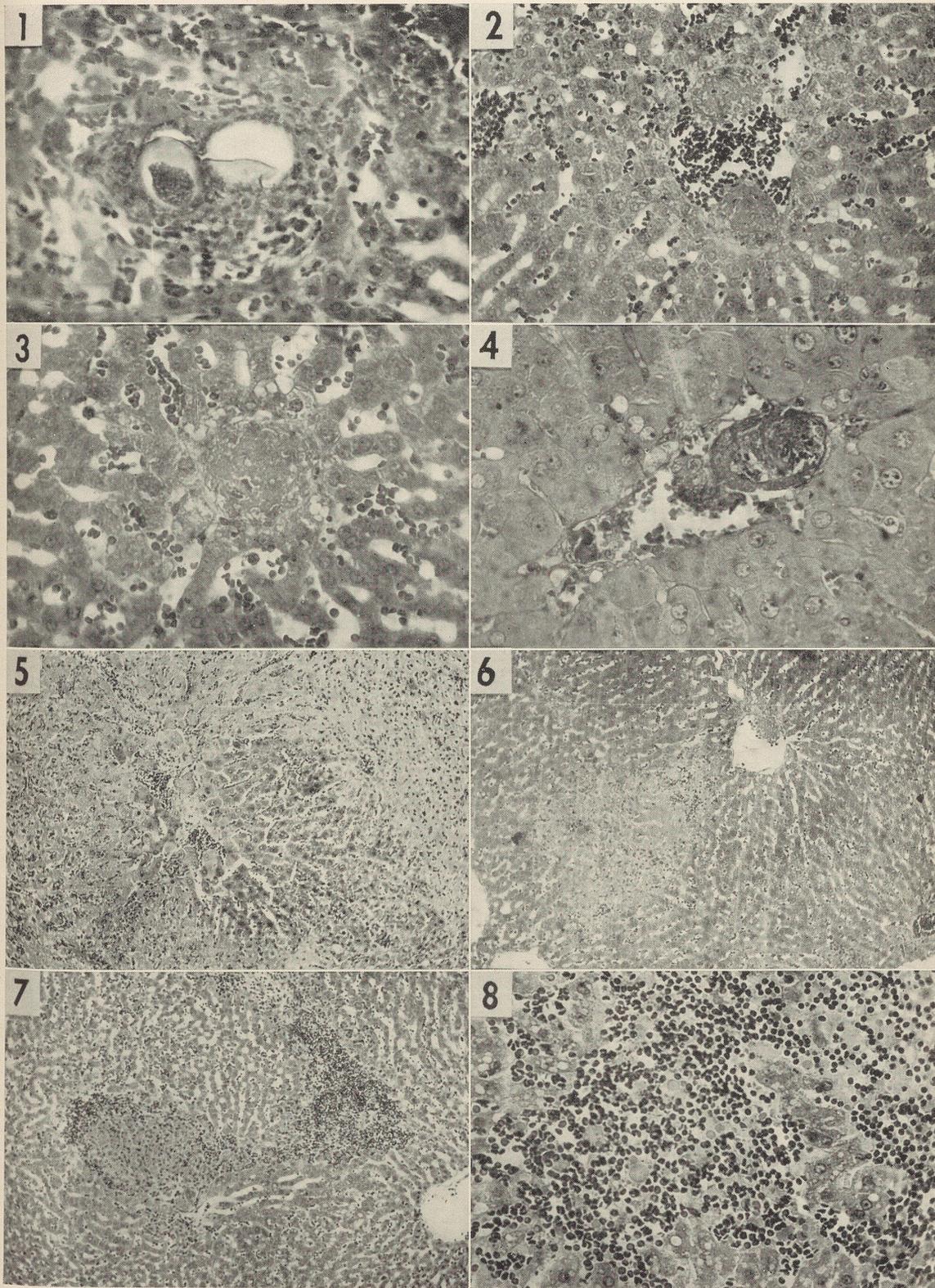
管、リンパ腺、胸腺、膝関節、胃等と各種臓器にわたり Sh 現象の惹起に成功し更に全身性 Sh 型反応に関しては 1932 年に Gratia, Linz が家兎静脈内に 2 回及び 4 回濾液の連続注射により淋巴腺、胸腺、骨髄、腹膜腔内、腸の出血、腎の多発性溶血性出血、肺の円形出血を認めたと組織学的所見は記載されなかつた。次いで 1934 年に Apitz が 24 時間間隔の 2 回注射及び 5~6 時間間隔の反復静脈注射により反応を惹起させ最初に腎に於ける病理学的所見を記載した。しかし乍ら著者の意図した肝臓に於ける組織学的所見はその当時記載されなかつた。その後 1936 年に Gerber が Sh 活性濾液の注射群を 3 群に分け実験を行つている。

即ちイ) 細菌濾液の 1 回静脈注射群。ロ) 細菌濾液の静脈内 2 回連続注射群。ハ) 正常馬血清の連続注射により前処置された動物に細菌濾液の 1 回注射群のそれぞれの群に分けその全身主要臓器の組織学的所見を始めて詳細に記載した。特に肝臓に関しては、肉眼的には肝臓はしばしば灰白色の結節が点在し灰白色の斑紋を呈すると述べそれらは組織学的には壊死巣と血栓形成であると述べている。組織学的にはしばしば球虫症による壊死も認められるがその壊死を除いては一般に限局性壊死と静脈性血栓形成で、壊死巣の大きさは小さなものから大きなもの迄種々で主として中心帯に多く、大きなものでは全小葉及び隣接せる小葉で普通は小葉の約半分であると述べている。

そして壊死肝細胞はしばしば多核白血球と少数の Macrophagen により取り囲まれている。そしてこの様な壊死は球虫症をもつた対照例に於ても見られるが実験群とは比較にならず、はるかに小である。そしてそれらの壊死は大きな静脈血栓により成り立つとし、血栓形成は主に中心静脈、小葉間静脈、肝静脈で時に中心静脈に近き類洞内に見るとしている。そして動脈は全く血栓形成なく他の変化もない。

血栓も大きなものから小さなもの或は疣状のもの、2~3 コあるもの、全く腔を閉鎖するもの等々である。そして肝細胞も種々なる変性を示すとしている。そして之等変化は第 1, 2, 3 群に於て共通して見られるけれども特に第 2, 第 3 群に強度な血栓形成並びに壊死を伴うものと結論している。そこで著者は Gerber の行つた細菌濾液静脈内 1 回注射による実験を追試し肝の組織像に就いて詳細に観察して見ると、肉眼的にも何等変化なく、肝の組織像に於ても肝細胞の軽度の Glycogen の多少並びに肝細胞の軽度濁濁腫脹、空胞変性を除いては常で、

星細胞、類洞毛細管壁、小葉結合織には変化なく、只 1 例に於て軽度の小葉間結合織の増生及び軽度小円形細胞浸潤を認めたのみでこれも Sh 濾液の影響と云うよりはむしろ生来の変化とみなすべきであつた。勿論 Gerber の云う限局性肝細胞壊死並びに主に静脈に於ける血栓形成は全例に認められなかつた。Gerber も濾液の 1 回静脈注射によつて起つた壊死等については実験家兎に偶発的にしばしば球虫感染症を認めたと報告しその感染による前記変化を大いに考慮しているが矢張り著者の行つた実験で血栓形成、壊死巣の諸変化は全然認め得なかつたことより Gerber の実験ではその様な球虫感染が Sh 濾液により Sh 型反応として形態学的にとらえられたものと解釈出来るであろう。只 Sh 濾液の毒性による肝細胞への直接の影響としては多数例の実験を行つた Gerber の実験に於て局所的な肝細胞の変性像として受け取るべき事実は否定するわけにはいかない。Sh 濾液の 2 回連続静脈内注射による肝臓の変化は Gerber の云う実験と一部の点を除いて大部分一致する。即ち一部の点とは Gerber の認め得なかつた出血壊死像であろう。Gerber は限局性壊死と記載して出血壊死を認めていないが全身性 Sh 型反応時には肉眼的にも明らかな出血点を認め得ることから当然出血は考えられるべきものであろう。勿論 Gerber の云う限局性貧血性壊死は当然著者実験に於ても認められその成因も血管内血栓形成による末梢の貧血性変化として表われてくるものである。又、出血性壊死は著者実験に於て諸所に限局性に認められ多数の毛細管出血の爲、あたかも血の海の如き観を呈する部も多く見られる。此の中には之等出血のため肝細胞は諸種の変性像を呈し甚しい場合には胞体が円形或は楕円形時には不正円形を呈し、細胞体も濁濁し核は濃縮状、時には巨大核となれるものが認められるものから胞体は略々正常形態を示すが濁濁変性、エオジンに濃染する好酸性肝細胞並びに胞体の淡明化し中に微細顆粒状物を入れる淡明化肝細胞の出現迄種々の変性像を呈する。そして時には血の海に混じて硝子様物の存在も認められる。之等壊死巣を総括すると好酸性肝細胞、淡明化肝細胞の出現、限局性貧血性壊死巣、限局性出血性壊死巣に分かたれ、それ等病変は Sh 濾液の 1 回静注による濾液自身の毒性による変化は多少あれ対照と比較して比ぶべきものではない点等から各種壊死巣の出現機転と共に大いに興味あることである。之等の所見を総括し更には前報に於ての仔虫包蔵卵内からの液状物質の流出を予想し得る組織学的根拠から此の液状物質と大腸菌培養濾液との間の反応態



度としての血栓形成と出血壊死、貧血性壊死の成因に關し述べて見たいと思う。血栓形成は Gerber の記載にもある如く本実験に於ても肝静脈、小葉間静脈、中心静脈、類洞内にわたり種々様々な形態をなして存在している。形態としては疣状に血管内皮に附着するものから、遊離して2~3コ円形乃至橢圓形に血管腔内に存在するもの、完全に血管腔内を閉鎖する円形のもの迄あり、大きさも種々である。大体に於て之等血栓は P.A.S. 染色にて赤紫色に染まり、アザン・マロリー染色にて微かにフィブリンが認められるフィブリン血栓乃至は硝子様血栓である。之等血栓が壊死部の直ぐ周辺に存在する場合、壊死巣内血管腔に存在する場合、比較的孤立して各静脈内に存在する場合があり之を詳細に組織学的に検討して見るに壊死巣内に血栓形成を見る場合は殆んどの場合貧血性壊死であり、出血性壊死の場合には先づ出血巣内の血管内には血栓形成は認められない。この事実から推察すると、Sh 濾液注射により惹起された Sh 型反応は Sh 濾液自身による肝細胞の変化及び血栓形成の成因に最も適せる条件をもつた静脈内の血栓形成を以て始まりそれ等静脈性血栓形成により末梢部に血行障碍による肝細胞の貧血性壊死が出現し更に完全血管腔内を閉鎖せる血栓形成による血管内圧の亢進及びそれが原因による出血並びに肝細胞の壊死と本実験による組織学的所見から考えられる。之等壊死の出現に際し Gerber は多核白血球及び Macrophagen によつて壊死巣は囲繞されると述べているが著者は之等細胞反応は坂(1959)の報告と同様 Sh 反応後期の形態像であり Sh 現象初期には少なくとも最初に血栓形成、出血及び壊死が始まり、その出血機点に対して、J. L. Hartwell, M. J. Shear, 藤本の云う白血球の役割は考慮に入れる必要がない様に考えられ、反応後期に於て限局壊死巣分界部に分界炎を形成するものと推察する。之等の所見は先に全身性 Sh 型反応時の腎の皮質壊死巣に就いて坂(1959)が、又、肺の出血性病変部に就いて谷口(1959)が詳細に報告し著者の実験成績からも全く一致すべき所見を得た。又、著者はホルマリン液にて12時間処置した仔虫包蔵卵を門脈内より肝に注入し24時間後大腸菌濾液を耳静脈より注射したが之等の群では第1群と同様壊死巣の出現と単球結節形成を見たことよりして之等仔虫卵は少なくとも短時間のホルマリン処置では完全に死滅した状態にあるとは云えず多少共、卵内液状物質(抗原様物質)の流出を予想させしめてそれが Sh 濾液との間に壊死反応を呈したものとして興味あることである。対照群としての第2,3群では出血、壊死、

血栓形成は認められず注入各虫卵周辺部に於ける偽酸球浸潤のみであつた。仔虫卵を中心とせる単球結節については前報に詳細に報告したので之に繰り返すことは避けるが、仔虫卵注入の第1群でのこうした前述の所見は前報に於て報告した仔虫卵内液状物質(抗原様物質)の流出並びに田中(1959)の報告した抗原性の固定性と云う観点よりの仔虫卵の不動状態とにより間質結合織を感作し同時に血中に遊離したり或は血管壁中に侵入した Sh 活性因子をも有する液状物質により準備状態を完了しそして Sh 濾液との間の直接反応の結果として、仔虫卵周辺結合織内の単球結節の早期、多量出現の促進と Sh 型出血反応を呈したと考えられるべきものであろう。こうした蛔虫仔虫卵内抗原様物質は、体腔液とほぼ同じく、一つには前報の浜本理論の純粋な管外性抗原抗体反応としての単球結節形成を促進するツベルクリン型反応を呈する物質となり、一つには Sh 活性物質としての因子を有する物質としての組織形態学的な所見を呈した事実としてアレルギー性炎との関連性を否定することは出来ないであろう。そして又、浜本(1958)等が最近ヘモリジンを用いて純粋なる血管内性抗原抗体反応を惹起し、腎、脾、肝、大脳、皮膚等の病理組織学的な検索を詳細に行いその発現機序に於ける類似性を確認し之が全身性 Sh 型反応のそれに酷似していると述べておりそれぞれの所見は著者の所見との関連性に於て最も興味のあることである。

## 結 論

- 1) 豚蛔虫単細胞期卵及び煮沸沸騰処置した完全死滅仔虫卵及び蠢動仔虫包蔵卵を門脈内より肝内に注入し、24時間後耳静脈より夫々大腸菌培養濾液を注射し、剖検後、肝の肉眼的並びに組織学的検索を行った。
- 2) 単細胞期卵群、完全死滅仔虫卵群に於いては肉眼的には何等著変を認めなかつた。
- 3) 仔虫包蔵卵群に於ては肉眼的に灰白黄色斑紋状を呈せる壊死部と点在性の出血点を認めた。
- 4) 組織学的検索に於ては単細胞期卵群、完全死滅仔虫卵群に於ては虫卵周辺の中等度の偽酸球と軽度の単球、組織球の浸潤のみで肝細胞変性は殆んど認められない。
- 5) 仔虫包蔵卵群では諸所に出血性壊死、貧血性壊死、静脈内血栓形成を認めた。
- 6) 壊死巣には種々あつて、淡明化肝細胞、好酸性肝細胞の出現を認める所や、類洞毛細管壁は諸所に於て破綻し出血しそれが為肝細胞の壊死を来した所や貧血性壊

死巢も認める。

7) それ等壊死の成因は血栓形成によりその末梢部肝細胞の貧血性壊死とその中枢側の血管内圧の亢進と破綻による出血性壊死とに分けられる。

8) 肝に於ける滲出細胞の種類並びに血管障碍の多寡を比較検討し之等仔虫卵液状物質と Sh 濾液との間に惹起されたと考えられる反応の病態機構を浜本理論の基礎の上に立つて解明を加えた。

9) その結果、仔虫卵内液状物質は一つには単球結節形成を促す管外性抗原抗体反応を起す抗原として又、他方 Sh 型出血反応を呈する Sh 活性因子を有する物質を含有すると考えられる。

稿を終わるに当り、終始御指導並びに御校閲を賜つた浜本教授に衷心より感謝致します。

本論文の要旨は昭和 34 年第 28 回、日本寄生虫学会総会に於いて発表した。

## 文 献

- 1) 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.
- 2) 天野重安(1948)：血液学の基礎, 丸善, 東京, 689-734.
- 3) 有末四郎(1943)：Allergen に関する研究, 第三報, 諸種 Allergen による Schwartzman 現象に就て, 北海道医学雑誌, 21(10), 1588-1593.
- 4) 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, 第一編, 逆アナフィラキシー時の組織学的変化について, アレルギー, 8(1), 34-47.
- 5) 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, 第二編, 全身性シュワルツマン現象時の組織学的変化について, アレルギー, 8(2), 115-124.
- 6) Canning, G. A. (1929): Precipitin reactions with various tissues of ascaris lumbricoides and related helminths. Am. Jour. Hygiene, 9, 207-226.
- 7) Gerber, I. E. (1936): The Schwartzman Phenomenon in the Kidneys of rabbits. Observations on effect of intravenous administration of bacterial filtrates. Arch. Path. 21, 776-796.
- 8) 浜本祐二(1957)：抗原抗体反応と Schwartzman 現象との関係についての研究, 第三報, 大阪医大誌, 17(3), 115-119.
- 9) 浜本祐二(1957)：シュワルツマン現象に関する知見補遺, 大阪医大誌創立 30 周年記念特別号, 11-12.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 平田もとえ(1948)：組織過敏反応の細胞学的研究 (6), 日血会誌, 11(5-6), 血液学の基礎より引用.
- 15) 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.
- 16) 池田稔正(1951)：蛔虫抽出物質のアレルゲン性並びに抗原性に関する実験的研究(第一報). 医学研究, 21(12), 1481-1494.
- 17) 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, 364-366.
- 18) Knepper, R. (1936): Über die lokalisierung der experimentellen allergischen Hyperergie. Virch. Arch. f. Path. Anat. u. Phys., 296, 364-366.
- 19) 馬杉復三(1948)：腎炎その他の研究, 寧楽書房, 132-148.
- 20) 中村文昭(1959)：虫卵による肉芽腫形成に関する実験病理学的研究, 第一報, 感作時, 非感作時の差違について, 寄生虫誌, 8(6), 掲載予定.
- 21) 西川美博(1955)：日本住血吸虫症の実験的研究, 其の 3, 肝の病理組織化学的所見について, 日赤医学, 8, 450-459.
- 22) 緒方富雄(1951)：血清学実験法その手ほどきから, 南山堂, 東京, 49-61.
- 23) 岡田良平(1951)：非特殊性限局性腸炎の発生に関する研究, 日本外科学会雑誌, 52(8-9), 439-440.
- 24) 佐藤真武(1941)：所謂蛔虫毒に関する研究, 第 2 編, 蛔虫体腔液の Schwartzman 型皮膚反応 (Schwartzman, 現象) に就て, 名古屋医学会雑誌, 54(4), 441-454.
- 25) Schwartzman, G. (1937): Phenomenon of local tissue reactivity and its immunological and clinical significance. 186-211.
- 26) 清水重矢(1958)：蛔虫卵の抗原性に関する研究 (2), 単細胞期及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.
- 27) 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.
- 28) 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.
- 29) 田中寛(1958)：移植皮膚片に対する Schwartzman 活性物質の影響に関する研究(第一報), 大阪医大誌, 18(5), 519-528.
- 30) 神宝定吉(1958)：椋鳥住血吸虫症に於ける好酸球の態度に就いて, 大阪医大誌, 18(2), 109-109.
- 31) 谷口進(1958)：全身性シュワルツマン型反応時

- に於ける肺の変化に就いて, 大阪医大誌, 18(3), 186-189.
- 32) 谷口進(1959): 血管内性抗原抗体反応に対する Sh 濾液の影響について(第一報), 大阪医大誌

- 19 巻掲載予定.
- 33) 土屋岩保(1910): 日本住血吸虫病の臨床的方面, 日新医学, VI, 183-254.

### 写 真 説 明

- |  |  |
|--|--|
| <p>1 単細胞期群, Shwartzman 濾液注射, 24 時間後, 単細胞期卵周辺の偽酸球, 単球, 組織球浸潤. H. E. 染色, 400 倍.</p> <p>2 仔虫卵群, Shwartzman 濾液注射, 24 時間後, 中心静脈内皮に附着せる 2 コの疣状血栓形成. H. E. 染色, 200 倍.</p> <p>3 仔虫卵群, 中心静脈内腔を全く閉鎖したフィブリン血栓. H. E. 染色, 400 倍.</p> <p>4 仔虫卵群, 中心静脈内の血栓形成と肝細胞核の</p> | <p>腫大, P.A.S. 染色, 400 倍.</p> <p>5 仔虫卵群, 血栓形成と肝細胞壊死巣及び好酸性細胞の出現, H. E. 染色, 100 倍.</p> <p>6 仔虫卵群, 中心静脈の血栓形成と貧血性肝細胞壊死巣, H. E. 染色, 100 倍.</p> <p>7 仔虫卵群, 貧血性壊死巣と出血性壊死巣の混在, H. E. 染色, 100 倍.</p> <p>8 仔虫卵群, 類洞毛細管壁の破綻と出血並びに肝細胞の壊死並びに変形. H. E. 染色, 400 倍.</p> |
|--|--|

## EXPERIMENTAL PATHOLOGICAL STUDIES ON THE GRANULOMA BY ASCARIS EGG (2) ON THE EFFECT OF ACTIVE PRINCIPLES OF THE SHWARTZMAN PHENOMENON

FUMIAKI NAKAMURA

(*Department of Pathology, Osaka Medical College, Takatsuki, Osaka Prefecture*)

An experiment was made on the effect of active principles of the Shwartzman Phenomenon upon the granuloma by ascaris egg. Normal rabbits were injected ascaris larval stage egg and one-cell stage egg in portal vein. And then intravenous injection of the agar washing culture filtrates of *B. coli* at twenty-four hours interval was made in rabbits after the injection of ascaris egg.

Macroscopic changes in the liver of the group in which was injected ascaris larval stage egg were multiple haemorrhage forming numerous petechial spots and necroses.

Microscopically, many capillar bleedings, venous thrombi and focal necroses were observed in the liver.

The necrosis of the liver cells involved to be haemorrhagic and anemic. And these varied in size from small foci in the center or the middle portion of the lobule, to large areas involving entire lobule.

The necrotic areas were not surrounded by polynuclear leukocytes. The thrombi were observed chiefly in the central and occasionally in the sinusoids in the vicinity of the central vein.

Appearance of mononuclear cell nodes was promoted by the active principles of the Shwartzman Phenomenon. Consequently, these histological changes of the liver are similar to those of generalized Shwartzman reaction and intravascular antigen-antibody one.