

虫卵による肉芽腫形成に関する実験病理学的研究

(3) 虫卵結節の経時的観察に就いて

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10月23日受領)

特別掲載

緒言

各種寄生虫の卵子によつて肝臓に發生する病変は主として肝の吸虫類、就中日本住血吸虫卵の門脈枝内栓塞等によるもので蛔虫卵によつて病変を生ずることは甚だ稀の様である。と同時に肝臓に虫卵性結節を招来するものも肝の吸虫類特に門脈系統に母虫の寄生する日本住血吸虫、又胆管に棲息する筧形二口虫等で鳥類では椋鳥住血吸虫卵等もあるが人ではその他のものには殆んど認められず僅かに蛔虫卵に於て発見されるものである。日本住血吸虫卵の肝臓内門脈枝に栓塞するのは毎常にして之に基因する病変中主要なのは虫卵性肝硬変、結節形成等である。勿論急性期に於ける激烈な臨床症状は虫体の感染後4~5週間目頃より現われ種々なる血液並びに造血臓器の変化を伴うが特に肝臓に於いては肝細胞の限局性壊死、瀾濁腫脹等が認められるに過ぎない。斯くの如き特有な急性症を数回繰り返したものは終には特有な慢性症を招来してくる。即ち肝臓は卵子及び母虫による特有な肝硬変症を起し門脈系統に鬱血を起し終に腹水を來たして鬱血性の脾臓肥大が起るとされている。組織内虫卵による変化は白血球性集団によつて圍繞せられ、之に結締織の増生を伴うものと卵子を中心として類上皮細胞の分裂増殖を起し或は巨態細胞等を伴つて所謂異物性結節を作るものとがあり此両者の変化は互に相移行し決して劃然たる區別があるものではないとし又、其上卵子が一局所に止つている時期の長短によつても相違がある。それに加えて卵子の幼若なるものと仔虫包藏卵とによつて生ずる病變にも相違があるので組織に見られる変化は種々様々である。肝臓に於ける病變も慢性期に於ては主として虫卵性肉芽性炎で肝臓の表面は凹凸不平でやゝ硬くて所謂寄生虫性肝硬變の病像を呈し、Laennec氏の肝硬變又は梅毒の分葉肝に類似して虫卵結節を中心としてグリソン氏鞘は著明に増殖し胆管にも増殖肥厚がある。そして又、實質細胞の壊死及び円形細胞浸潤を來た

すと云われている。

この様な病變は過去数多くの研究者達によつて報告された日本住血吸虫症に関する研究に於ての肝臓病變のあらましである。斯くの如き変化は肝臓に迷入することの少い蛔虫卵では差程の重篤な変化はあげられていない迄も程度の差はあれ大体同様変化を示すことが桂田(1903)片山(1904)、高安(1905)、三宅(1924)、安樂(1934)、柿崎(1952)、黒岩(1952)等によつて報告されている。只これらの場合、虫卵の肝内侵入経路としての高安、三宅、桂田等の血行説、安樂、柿崎等の胆道説更には淋巴行説があるがそれらの侵入経路によつて生起する病變は異なってくるのは当然であろう。しかし乍らこれらの場合でも虫卵を中心とする反応そのものには大同小異で必ずと云つてよい程、虫卵結節形成更には結締織増生が生起されることは疑いのない所である。安樂(1934)は之等虫卵結節を4型に分ち可成り詳細に観察報告している。即ち、第1型は初期病變に属するもので胆管の1側に限局性の小結節を作り主として淋巴球のみより成る結節で、第2型は結節が1型より少しく大で中心部は類上皮細胞乃至は幼若なる結締織細胞より成る。第3型は第2型より少し旧く中心部は細胞成分に乏しく結締織線維、陳旧性結締織細胞核、少数の類上皮細胞よりなる。第4型は中心部は膿瘍を形成し之を内線維層圍繞し膿瘍中に受精卵を見るところとしている。之等の所見は蛔虫卵迷入の2例の症例に於ける組織学的所見ではあるが非常に興味ある問題として受け取られる。勿論この場合胆道行説より見た結節所見ではあるけれどもそれは兎も角更に経日的な追求によつて結節を追求することが可能ならば虫卵性結節の運命に関して更に大なる貢獻をなすものと信ずる。そこで著者は前々報に於て報告した如く天野の二系性免疫論の上に立脚した浜本理論(1958)の立場に立つて免疫家兎肝臓内に仔虫包藏卵を注入したが、仔虫卵エキスによつて主として感作された間質結合織に於いて仔虫卵内より流

出する抗原様物質との間に反応を惹起し単球結節の早期、多量出現及び好酸球の浸潤する像を認め、之を単球の反応を主とするツベルクリン型反応を呈した比較的純粋な管外性抗原抗体反応として報告したが本報に於ては更にこの虫卵結節が如何なる過程を経るかを検索せんが為、免疫群、非免疫群の肝臓内にそれぞれ仔虫包蔵卵、未熟卵を注入して経日的に肝に於ける虫卵結節更には結締織増生を中心に病理組織学的に観察し、免疫群に於てアレルギー性の組織反応に類似せる組織学的所見を得たので之に報告する。

実験材料及び方法

1. 使用動物 体重約 2.5 kg の成熟赤色眼健康雄性家兎 19 羽。

2. 使用蛔虫卵 イ) 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蒸溜水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。大体仔虫包蔵卵となつた後 2~3 週放置し細菌の繁殖を防止した後、顕微鏡下で仔虫が卵殻内で蠢動するのを確認して後、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。

3. 使用抗原 生鮮豚蛔虫の子宮より上記の如き方法で培養した仔虫包蔵卵を遠心沈澱して何度も洗滌を行い、顕微鏡にて大腸菌の存在を完全に否定し得る状態迄洗滌を念密に行つて後虫卵のみを集め、予め定量した少量の生理的食塩水を加えその一滴をピペットにて吸引しスライドグラスに滴下し顕微鏡で虫卵数を算定す。そして 5 滴分を算定しその 1 滴中の平均を出し 1 cc 中の虫卵数に換算した後、生理的食塩水を加えた虫卵を予め滅菌した乳鉢にて約 3 時間磨滅す。時々その磨滅液を顕微鏡で調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、乳鉢内の液に一定量の生理的食塩水を加え、ホモゲナイザーにて約 5 分間 3 回、回転させ均一化を図る。その均一化した液をスピットグラスに定量し乍ら分割注入し遠心分離器にて 3,000 回転 10 分間遠心沈澱する。スピット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使用 (1 cc 中約 5 万個の仔虫包蔵卵内物質を含有) した。猶、0.5% の割に Carbol を加え氷室保存し用に臨んで使用した。

4) 実験方法

イ) 作製した蛔虫仔虫包蔵卵エキスを生理的食塩水に

て 2 倍に稀釈し健康家兎 1 羽当り 2.5 cc 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 日目にその免疫家兎を手術固定台に固定し、腹部の剃毛、消毒を施行した後、型の如く正中線切開を加え、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、前々報に於て報告した予備実験で適當数であると判断した一定量 (10 cc) の生理的食塩水内に培養仔虫包蔵卵の 5 万個を含む様に調整した液を、その部の露出静脈内に 1.2 カテラン針装填の注射器にて緩徐に長時間を費して注入しその後、血管を結紮止血を行つた後閉腹した。

ロ) 正常家兎群に予め蛔虫単細胞期卵の 5 万個を含む様に調整した生理的食塩水含有液を前記方法にて開腹手術し、上腸間膜静脈を露出させて後、注射器にて注入しその後、血管を結紮止血し閉腹した。

ハ) 経日的観察：仔虫包蔵卵注入群、単細胞期卵注入群共に、注入後、10 日、15 日、1 カ月、2 カ月、3 カ月と経日的に実験家兎を撲殺し全身諸臓器、特に肝臓を肉眼的に詳細に観察して後、オート固定又はホルマリン固定をした。

猶、肝の固定標本は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、Giter 染色を施して肝臓に於ける組織学的観察を行つた。

実験成績

I) 仔虫包蔵卵エキス免疫家兎肝臓内仔虫包蔵卵注入群

a) 注入後 24 時間に於ける肝臓の肉眼的並びに組織学的所見

イ) 肝臓の肉眼的所見

肝臓の大きさ略々常。硬度常。表面の色は赤褐色。表面より微細白色点状物を辛うじて認め得る。割面は赤褐色。圧出血量やゝ貧。表面より観察し得た微細白色点状物は割面に於ては殆んど認め得ず。又、胆嚢及び胆管には著変を認めず。

ロ) 肝臓の組織学的観察

肝細胞はやゝ腫脹し諸所に胞体が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が認められる。その様な肝細胞の核は著明に腫大したり又、非常に萎縮状となつた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に集簇性に或は散在性に単球が増加、出現している。仔虫卵はどの切片に於ても平均した数を

示し小葉間血管内及び類洞内に認められる。P.A.S. 染色で卵内仔虫体表の顆粒状態及び仔虫形態が明瞭に観察される。H.E. 染色に於ては仔虫卵周辺殊に小葉間結合織内に著明な単球を主とする結節の多数出現するものが認められる。この単球結節は任意切片中に虫卵を中心に或は虫卵を認め得ない状態で小葉間結合織内に多数存在し仔虫卵を中心とする場合は特に仔虫卵の周囲の単球に混じて或は仔虫卵の卵膜に沿つて仔虫の存在に一致して中等度の好酸球の浸潤が認められる。これら好酸球は所によつてはその好酸性顆粒を放出し、それがやゝ線状に排列を示している部が認められる。之等所見はP.A.S. 染色、ギムザ染色標本に於ても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之に混在して或はやゝ外側に組織球その他之に混じて外側結合織内に好酸球の浸潤を見る。又、之等はギムザ染色標本に於ても上記の如き細胞により結節を形成している。又、虫卵周囲には未だ24時間では好銀線維及び線維細胞の増殖は未だ見られない。

切片上の仔虫卵でもP.A.S. 染色、H.E. 染色で卵内仔虫の著明に顆粒状態の消失したもので極度の収縮状態にあつて殆んど仔虫形態を認め得ないもの、又、卵膜の圧迫され変形したもの、或は同時にたまたま混入していた仔虫卵以前の状態の卵即ち未熟卵の周囲ではその細胞反応形式は異つており、虫卵の周囲には単球結節を認め得ず、単に中等度の偽酸球の浸潤がありその他に軽度の組織球或は軽度の単球の浸潤があるのみで好酸球は認め得なかつた。又、グリソン氏鞘は一般に増生を示している。

b) 注入後10~15日に於ける肝臓の肉眼的並びに組織学的所見。

イ) 肝臓の肉眼的所見

肝臓の大きさ略々常。硬度は常。表面の色は赤褐色。表面より微細な白色点状物が幸うじて散見出来る。剖面は赤褐色で圧出血量やゝ多量。表面より観察し得た白色点状物は殆んど認め得ず。又、胆嚢、胆管には著変を認め得ず。

ロ) 肝臓の組織学的観察

肝細胞索の排列は比較的整で、肝細胞は部分的に胞体が可成り淡明化した細胞や、時に細胞膜のくずれた淡明化細胞及び全く細胞体のくずれた多核白血球の浸潤を伴う小壊死葉が見られる。そして之等壊死の部には線維の増生が強い。之等の壊死は切片中では比較的少なくその他には時に肝細胞が著明に萎縮状で類洞が著明に開大している部がある。その他の肝細胞は殆んどが正常である。

細胞核は大体に於て常にやゝ濃縮状のものが認められる。又、淡明化細胞では核の消失しているものも認められる。中心静脈は比較的拡大して赤血球を充満し、小葉周辺部又、時には小葉全体にわたつて著明な鬱血の認められる所がある。類洞は部分的に著明に開大して蛋白質状物を入れる所や、鬱血の著明な部、又は正常の部も見られる。星細胞は虫卵周辺では可成り増生している部があるが虫卵の認められない所でも可成りの腫大が認められる。又、類洞内には軽度に単球及び小円形細胞を入れる。小葉間結合織は虫卵の有無に拘らず一般に強い増生を示し胆管増生並びに幼若結合織細胞の増生が認められる。時には可成り周辺部に向つて増生を示し小葉¹/₂。周に迄達する線維の増生がある。その様な線維増生の部では細胞浸潤は殆んどなく小葉間血管には充血乃至は鬱血を見る。仔虫卵は類洞内に認められるもの少数にして類洞は拡張し時に仔虫形態の認められない卵膜のやゝ不明瞭な卵を見るがそれらでは何等の細胞浸潤及び線維の増生が認められない。又比較的仔虫形態の明瞭な仔虫卵では虫卵周囲に類上皮細胞、単球が集簇的に認められその外側に線維の増生のある部がありその様な部では肝細胞は圧迫萎縮状である。

一方小葉間静脈内に見る仔虫卵は卵膜内の仔虫構造及び卵膜は明瞭で卵膜に沿つて類上皮細胞及び単球の出現がみられあたかもそれがラングハンス氏巨細胞を思ひしめる観を呈する所見があり、卵の周辺には未だ可成り大きな単球結節が残存しており、それらは中心部の卵の卵膜に沿つて類上皮細胞もしくは単球が密着し内部には未だ中心部は細胞成分のみでそのやゝ周辺に類上皮細胞、組織球等があり結節内部にはあまり線維の増生はないが最外層では軽度の線維増生があり結節を取り巻いている。又小葉間結合織の近くの類洞内に存在する仔虫構造の明瞭な仔虫卵の近くにも結合織の増生が軽度であり之が小葉間結合織の方へ伸びている像も見られる。時に孤立して類洞内に存在する仔虫卵も周辺に類上皮細胞、単球、組織球、小円形細胞の浸潤がありその外側に線維の増生が見られるがそれら線維の増生は差程強力でなく結節内部には入り込んでいない。一方全く仔虫卵周辺部に細胞反応のないものも見られる。又中心静脈に近い部で中心が壊死に陥入り中心に近く類上皮細胞、単球、組織球、小円形細胞、少数の好酸球、より成る病変部がありその外側に強い線維増生を認む。中には虫卵の表面及び内部構造が均一に淡紅染され周囲に類上皮細胞、単球、組織球が浸潤している部も認められる。P.A.S. 染色では可

成り染色性は不規則である。アザン・マロリー染色では小葉間結合織は可成りの増生を示すが虫卵周囲の単球結節内には入らず、外側に若い線維が若干取り巻いている。好銀線維も未だ結節内には入り込んでいない。

c) 注入後1カ月に於ける肝臓の肉眼的並びに組織学的所見

イ) 肝臓の肉眼的所見

肝臓の大きさ、硬度共に常、表面の色は赤褐色。表面より極めて微細な黄白色点状物が辛うじて少数乍ら散見出来る。割面に於ては赤褐色で表面よりの点状物は全く認められない。圧出血量は中等量。胆嚢、胆管には著変を認めない。

ロ) 肝臓の組織学的観察

肝細胞索は比較的整で、肝細胞は一部に溷濁腫脹や大小不同、更には淡明化細胞も認められるが一般に常で、肝細胞核も時に二核のものや、濃縮状のもの、消失したもの等が見られるが一般的には常である。星細胞の肥大、増生は殆んどなく虫卵周辺部にのみ認められる。類洞は肝細胞の溷濁、腫脹した部では極めて狭小となり不明瞭となつた所もある。鬱血は殆んど認められない所や、やゝ強い所もある。中心静脈は拡張し軽度の鬱血を見る。小葉間結合織は一般に増生を示し、胆管増生を見る。仔虫卵は類洞並びに小葉間静脈内にあつて、時には全然血管壁の存在の不明の所もある。そして特に小葉間静脈内にある虫卵周囲結合織内には主として単球より成る単球結節形成がありそれらは軽度の組織球、類上皮細胞、小円形細胞を混じている。之等の単球結節は外側に強い線維の増生を示しその外側線維間に可成りの好酸球が浸潤している。それ故に小葉間結合織は可成り増生を示している。単球結節形成の或るものは中心にやゝエオジンに淡紅染する恐らく虫卵であつたと考えられる球状物質が存在し、その中心及びやゝ周囲では軽度に壊死状で周囲に行くにつれ可成りの新生結合織が見られる。10日前後のものに比して結節外側の線維増生は可成り強固で緻密である。小葉間静脈乃至は結合織内に存在する虫卵は殆んど仔虫構造を認め得ずに虫卵に相当してエオジンに均一に淡紅染したものや、未だ仔虫構造は極めて明瞭で卵膜も同様健全なる仔虫卵も認められる。類洞内に存在する虫卵も周囲に好酸球、類上皮細胞、単球浸潤が認められその外側に可成りの線維増生があり周囲の肝細胞を圧迫している。又、時に血管内にある卵と考えられる物質があたかも、周辺に馬蹄形に類上皮細胞の排列したラングハンス氏巨細胞の如き観を呈している像もある。

る。

又、中心部にやゝ変形せる虫卵を認めその周辺に多数の好酸球浸潤を認め更にその外側に単球、組織球の浸潤があり更に最外側に輪状に結合織の可成りの強固な増生とその部に好酸球浸潤の認められる所もある。アザン・マロリー染色では結節の周辺外側部より結合織の強固な比較的緻密な増生があるが内部には殆んどなく周辺部よりやゝ伸びつゝあると云つた状態である。P.A.S.染色では虫卵と覚しき小葉間静脈中に存在する物質は、卵の内部構造は消失し、P.A.S.強陽性物質(微細顆粒状に均一に染まる)がありその内部に類上皮細胞の浸入があり、あたかもラングハンス氏巨細胞様となつている。好銀線維染色では外側に微細な好銀線維が比較的緻密に存在しているが結節内部には殆んど認められない。

d) 注入後2カ月前後に於ける肝臓の肉眼的並びに組織学的所見

イ) 肝臓の肉眼的所見

肝臓の大きさ、硬度は共に常、表面の色は赤褐色で前記群で認められた微細白色点状物は本実験群では全く認められない。割面に於ては赤褐色で圧出血量中等度で特に著変を認めない。胆嚢、胆管にも著変を認めず。

ロ) 肝臓の組織学的観察

肝細胞索の排列は比較的整。肝細胞は一般的には常であるが所々溷濁腫脹し為に類洞が狭小となり殆んど不明瞭なる所もある。又、淡明化細胞も少数乍ら認められる。肝細胞核は略々正常なるもやゝ濃縮状のもの、消失しているもの、二核のものも時に認められる。星細胞は一般に常。中心静脈は拡張し軽度の鬱血を見る。類洞は所により鬱血のやゝ強い所や、あまり強くない所がある。小葉間結合織は注入後1カ月半ではやゝ増生を示しているが1カ月に比すれば軽度である。しかし乍ら結合織の数が増加している。注入後2カ月では、結合織の部の数が更に増加しその結合織も可成り緻密で強固である。虫卵結節は小葉間結合織内に見られ、中心には虫卵は認められず主として単球、類上皮細胞、組織球が見られ中心部は未だ線維の増生なく結節全体としては1カ月半では1カ月より更に小となり外側に可成り強固な結合織が取り巻きその部に軽度の好酸球、小円形細胞浸潤を認める。2カ月になると虫卵数は、はるかに1カ月半のものより少数となり、結節は未だ残存してはいるが細胞数は疎で可成りの線維増生を示す。細胞は中心部に単球、それに混じて類上皮細胞、組織球があり更にその外側に強い線維増生がある。中心部は卵膜及び仔虫構造の

殆んど不明瞭な小さな球状物質があり、細胞間には可成りの線維増生がある。中心部が乾酪化し類上皮細胞が並びその外側に単球、組織球と云つた結節がありそして結合織の増生が幾重にも取り巻き極めて強固な緻密な層を成している。虫卵が認められずに極少数の類上皮細胞と線維の増生がある所も見られる。所によつては結節を作らず小葉間静脈内にエオジンに淡染する均一物質がありその内部に類上皮細胞が集合している所がありその血管周辺部には強固な結合織が取り囲み増生している。

そしてその結合織内に好酸球、小円形細胞の浸潤が見られる。虫卵は明瞭な卵膜や仔虫構造を有するものは1ヵ月半でも殆んどなく更に2ヵ月に至ると全くなくなり均一にエオジンに淡紅染した類上皮細胞の馬蹄形排列をなす物質として見られるか、単に均一のエオジン好性の球形物質としてのみ存在している。時に結節の中心部がやゝ壊死状となり単球が球形に集合しているものがあり中心部に僅かに仔虫の部分的構造を認め得るものもある。又、類洞内に細胞浸潤なしに丁度単球結節の中央にあつたと同様な虫卵が不明瞭となり均一にエオジンに淡紅染し中に類上皮細胞を思わせる細胞が辺縁部に並んだラングハンス氏巨細胞を思わせる細胞が見られ、その周囲に軽度の線維増生のあるものも認められる。この様な類洞内に存在する場合は周囲肝細胞を圧排している。その他類洞内に巨核球を見ることがある。P.A.S. 染色では結節中央部に P.A.S. 陽性の微細顆粒状物質が見られる。アザン・マロリー染色では1ヵ月半では結節外側に結合織の強い所が見られるが更に2ヵ月になると結合織が外側に強固にあつて内部にも入り込んでいるものや未だ外側のみで内部に入り込んでいないもの迄種々である。好銀線維染色では好銀線維が所々少数内部に入っている所も見られる。

e) 注入後3ヵ月或はそれ以上に於ける肝臓の肉眼的並びに組織学的所見

イ) 肝臓の肉眼的所見

肝臓の大きさ、硬度共に常。表面は平滑で赤褐色。割面は赤褐色で圧出血量は中等度で著変を認めない。胆嚢、胆管にも著変を認めない。

ロ) 肝臓の組織学的観察

肝細胞索の排列は比較的整。肝細胞は一般に常であるが、所々溷濁腫脹し為に類洞が狭小となれる所がある。細胞核は二核のものや、消失したものもあるが一般に常である。中心静脈及び類洞内には軽度の鬱血が認められる。星細胞は一般に常である。小葉間結合織はやゝ増生

するも2ヵ月に比すれば軽度である。しかし乍ら小葉内の結合織の部分の数は非常に多い。虫卵と覚しき物質の数は2ヵ月のものより更に少数である。類洞内に細胞浸潤を殆んど伴わずに僅かに類上皮細胞とラングハンス氏巨細胞となれる物質がありその部に結合織の増生のないものも見られる。又、小葉間結合織内の血管周囲部から周囲の肝細胞へと連続して可成り強い線維の増生のある部がある。又、結節が極めて小さくなり、殆んど細胞浸潤なく、類上皮細胞と巨細胞のみでその小さな結節が中心部を除いて殆んど結合織のみと云つたものが類洞周辺に認められる所もある。そして結節に代つて線維増生が可成り小さいが増加している。明らかに結節とわかるものでも非常に小さくそれが類上皮細胞、単球、組織球より成り外側には2ヵ月のものよりはるかに強固な緻密な結合織で取り巻かれている。しかし中心は未だ線維は入り込んでいず外側から線維の増生が行われている如く思われる。比較的大きな血管内に集簇して虫卵の見られる部では血管壁は可成り強く肥厚しているが、此の場合でも虫卵形態は不明瞭で均一にエオジンに淡紅染した球状物質があり、これら幾つかの球状物質を取り囲んで線維の増生が内腔に向つて伸びている。又類洞内に矢張り巨細胞化した物質があり周囲に僅かに類上皮細胞と線維の増生があり周囲の肝細胞を圧排し、為に肝細胞は溷濁しやゝ変形している。P.A.S. 染色では中心部に P.A.S. 陽性物質があり、又、細く網状となつて外側に続いている P.A.S. 弱陽性物質が見られる。好銀線維染色では結節外側に可成り強い好銀線維があるが小さい乍らも結節内部には入り込んでいない。注入後4ヵ月では更に3ヵ月より結節は小さくなり外側よりの結合織が多くなる。そして肝細胞の所々に類上皮細胞から成る小結節が散見されるがそれらはいづれも極めて小さく、中には線維の増生が可成り緻密に見られるものや比較的疎な線維が入り込んでいる様な像もある。之等は小葉間結合織及びその近接せる肝細胞中にも見られる。そして虫卵はまず認められない。小結節の数は比較的多数で小葉間結合織に接した結節の部では小葉間結合織から連続して線維の増生がある。又、中心部にエオジンに淡紅染する物質がありその部に類上皮細胞、好酸球の浸潤がありそのすぐ周囲に幼若な結合織が取り巻き更にその外側に変性肝細胞及び単球、組織球、好酸球の浸潤のある部が見られる。その内にある肝細胞はエオジンに均一に淡染し、核の消失したものや濃縮状になつたものが見られる。アザン・マロリー染色では結合織は比較的古く強固である。好銀線維

は結節が小さいけれども猶細胞間にはあまり入り込んでいない。

その他類洞内に巨核球が時に散見される。そして4カ月では巨細胞は認められない。

II) 正常家兔肝臓内単細胞期卵注入群

A) 注入後24時間に於ける肝臓の肉眼的並びに組織学的所見

イ) 肝臓の肉眼的所見

肝臓の形態、大きさ、硬度は常、表面の色は赤褐色、左右主葉、副葉に表面より極めて微細な白色点状物が辛うじて認め得る。割面は赤褐色。圧出血量中等量。胆嚢、胆管に著変を認めない。

ロ) 肝臓の組織学的観察

肝細胞索の排列は整。肝細胞は一部に軽度の脂肪変性を認めるのみで一般に常。細胞核もその大きさは一定で常である。中心静脈及び類洞に鬱血を認める。星細胞の腫大、増生は認められない。小葉間静脈及び類洞内には明らかに卵殻内に大きな胚細胞を有する単細胞期卵が所々に見られるが全く栓塞的になっている所はなく軽度の腔が開存し血球の通過が認められる。此の様な虫卵を中心として中等度の偽酸球の浸潤並びに周囲結合織内に軽度の組織球、単球の浸潤が見られる。そして之等虫卵の数は比較的平均している。P.A.S.染色に於ては肝細胞は正常の像を示し、ギムザ染色に於ても偽酸球、単球、組織球が見られた。

線維細胞の増殖は認められない。

B) 注入後10~15日に於ける肝臓の肉眼的並びに組織学的所見

イ) 肝臓の肉眼的所見

肝臓の形態、大きさ、硬度は常、表面は赤褐色で表面より微細な白色点状物が辛うじて認め得る。割面は赤褐色、圧出血量中等量、胆嚢、胆管に著変を認めない。

ロ) 肝臓の組織学的観察

肝細胞索は整。肝細胞は軽度の脂肪変性があるが一般に常。細胞核、星細胞は常で小葉間結合織は増生はない。虫卵は小葉間静脈及び類洞に見られ、虫卵存在部に相当して比較的大きな肉芽腫を形成しその結節は全く幼若結合織で置き換えられ周辺部に偽酸球、好酸球、組織球、単球、類上皮細胞がある。又、中心部に巨細胞があり周辺に線維の増生を見る所もあり、中心部に存在する卵の胚細胞の可成り明瞭なものもある。類洞内の虫卵では時に卵膜の外側に沿つて類上皮細胞があるのみであまり細胞反応のないものも稀に見られる。

中心部に巨細胞がありその周囲に幼若結合織がありその外側に更に偽酸球浸潤と組織球、単球の浸潤がある所もあるし、全く幼若な結合織のみからなる円形の結節もある。アザン・マロリー染色では線維のみからなる結節と虫卵周囲のみ線維の認められる結節も認められる。

好銀線維染色では好銀線維が結節全体に入り込んでいるものや、あまり内部に入り込んでいないものもあるが一般的に云つて比較的好銀線維が内部に迄入り込んでいる。注入後15日のものでは小葉間結合織は左程増生を示しておらず内に可成り大きい虫卵結節を認める。それらは組織球が可成り多くその他、単球、少数の類上皮細胞及び巨細胞が見られ、周囲には線維の増生は軽度である。又幼若な結合織細胞のみから成る結節もある。別の結節では偽酸球、組織球、類上皮細胞よりなれるものもありそれら細胞は比較的疎で異物巨細胞も見られ線維は比較的弱いが内部に迄入り込んでいる。所によつて小葉間静脈内に存在する未熟卵の卵膜に沿つて類上皮細胞が取り囲んでその周囲に軽度の偽酸球、リンパ球の浸潤のみで結合織の増生の殆んどないものも認められるが、大体に於て免疫家兔の10日前後のものに比べ結節は小さい細胞成分も疎である。結節は全般的に組織球及び偽酸球の核破砕物が多い。中心にエオジンに淡紅染する円形物質がありその部に接して偽酸球の浸潤がありやゝ壊死状でその外側に類上皮細胞、組織球がやゝ疎でありその周囲に鬱血の強い部も見られる。P.A.S.染色では結節の中心にP.A.S.陽性物質がありその周囲より外側に迄P.A.S.弱陽性網状物質が認められる所もある。アザン・マロリー染色では結節に可成りの線維増生があり、結節全体が結合織で置き代つているものもある。

好銀線維染色では微細な好銀線維が結節全体に入り込んでいる。又、強力な線維の入り込んでいるものも認められる。

C) 注入後1カ月に於ける肝臓の肉眼的並びに組織学的所見

イ) 肝臓の肉眼的所見

肝臓の形態、大きさ、硬度共に常。表面は平滑で赤褐色。表面より微細な白色点状物が少数辛うじて認められる。割面は赤褐色で圧出血量中等量。表面より認められた白色点状物は割面に於ては認められない。又、胆嚢、胆管には著変を認めず。

ロ) 肝臓の組織学的観察

肝細胞索の排列は比較的整。肝細胞はやゝ濁濁腫脹し強い所では為に類洞は狭小となつている。肝細胞核は二

核のもの多く部分的に濃縮状の核の多い所もある。中心静脈及び類洞は軽度の鬱血を認める。小葉間結合織の増生はないが一般に小葉内に多くの結合織が認められそれらは比較的小さいが線維は強固で緻密である。虫卵は数が少くなり結節自体も15日前後のものに比すれば円形のもの殆んどなくやゝ細長く横に伸びているものが多い。又、小葉間結合織内に存在する虫卵で周囲に線維の緻密な増生があるがそれ層は厚くない。又血管内殊に類洞内に存在する虫卵では卵殻内部の胚細胞は明瞭であるが卵膜は不明瞭で卵膜のあつたと思われる部に沿つて単核細胞或は類上皮細胞を思わせる細胞が辺縁に並びあたかも巨細胞の觀を呈しているがその部では殆んど結合織の増生のない所もある。そして卵内の胚細胞も消失して内部がエオジンに均一に淡紅染して全く巨細胞化した物質も見られる。時には虫卵周辺に未だ偽靨球、小円形細胞浸潤の認められるものがある。結節は殆んど形成していないが、特に形成しているものでもあまり大きくなく、結合織は増生してはいるが15日前後に比べやゝ緻密で全般的に小さく細くなつている。故に全般的に見た感じでは虫卵が少なくなり、緻密な小さい結合織の部分が正常小葉間結合織に混じて増加している如き所見を呈している。アザン・マロリー染色に於ても正常小葉間結合織に混じて胆管及び血管のない結合織が小葉間に散見しうる。そして虫卵の周辺では強固ではあるが僅かの線維によつて取り巻かれてはいるにすぎない所もある。好銀線維染色に於ても略々同様の所見が見られた。

D) 注入後2カ月に於ける肝臓の肉眼的並びに組織学的所見

イ) 肝臓の肉眼的所見

肝臓の形態、大きさ、硬度共に常で、表面の色は赤褐色、平滑で前記群に於て見られた微細白色点状物はもはや全く認められない。剖面は赤褐色で圧出血量中等量で特に著変は認められない。胆嚢及び胆管にも著変は認めない。

ロ) 肝臓の組織学的觀察

肝細胞索の排列は一部にやゝ解離した部も見られるが一般に常、肝細胞は軽度濁腫脹がある、細胞核は大きさ一定で常、中心静脈、類洞には鬱血が認められない、小葉間結合織は一般にはあまり増生はないが所によつては小葉間結合織が増生して周囲肝細胞内へ入り込んでいる様な所も見られる。又、小葉間結合織の近接した類洞に接してランゲハンス氏巨細胞及び類上皮細胞と少数の結合織の増生せる部があるが結合織は可成り緻密ではあ

るが層は厚くなく比較的薄い、そして此の様な細胞及び結合織から成る結節は小さくて比較的多数に存在する、そして虫卵はそれ自身明瞭な形態で存在することは先ず殆んどなく、巨細胞化するか、もしくは均一硝子様化している、時に前記結合織が肝細胞内に連続して軽度の線維の増生があり、その部の肝細胞は変性崩壊している。P.A.S. 染色では正常像を示し、アザン・マロリー染色では可成り微細な緻密な線維が増生し、正常小葉間結合織以外に可成り多数に認められる、好銀線維染色では之等結節に可成り微細な好銀線維が入り込んでいる。

E) 注入後3カ月に於ける肝臓の肉眼的並びに組織学的所見

イ) 肝臓の肉眼的所見

肝臓の形態、大きさ、硬度は共に常、表面の色は赤褐色で平滑、剖面に於ては、赤褐色で圧出血量中等量、胆嚢、及び胆管には著変を認めず。

ロ) 肝臓の組織学的觀察

肝細胞索の排列は一部にやゝ不整の所もあるが一般には整。肝細胞はやゝ濁腫脹し為に類洞が狭小となり不明瞭の所もある。細胞核は2核のものも相当多いが大きさは略々一定である。星細胞は腫大増生なく常である。中心静脈及び類洞には鬱血が認められる。小葉間結合織は一般にはあまり増生していないが時に可成り増生している部が認められる。時に小葉間静脈内に巨細胞とその周囲に類上皮細胞の排列している部が認められる。結節は2カ月に比べ大きさは小さいが正常小葉間結合織以外に胆管、血管を伴わない結合織の部分が可成り多く認められるが結合織は更に緻密となり細小となつている。そして類上皮細胞と結合織の増生が可成り緻密、強固である。

それ等が小葉内に存在する場合には周囲肝細胞は圧迫され変性に陥入つている。又、小葉間結合織に近くにある場合には連続して肝小葉内に類上皮細胞及び線維の増生が認められる所もある。時には何等の細胞反応なしに血管内に巨細胞のみ存在する部も見られ、又、組織球、類上皮細胞から成る可成り大きい結節も稀に存在しているが、その場合も結合織増生は強く線維は内部に迄入り込んでいる。虫卵は2カ月に比べ更に少なく、存在しているも全く虫卵と区別のつけられる物はない。多くは巨細胞化したものとしてのみ認められる。P.A.S. 染色では正常像を示し、アザン・マロリー染色では小葉内に可成り結合織性の部が多いが線維は緻密ではあるがそれ程多量ではない。好銀線維染色では結節の残存している場

合では可成り微細な好銀線維が内部に迄入っているが、巨細胞の存在する部では周囲に好銀線維が取り巻いてゐるに過ぎない。小葉内の結合織性の部分では勿論よく発達している。

総括並びに考按

1. 組織学的観察に於ける虫卵結節の経日的変化に就いて

之は免疫家兎及び正常家兎に於ける結節形成に可成りの差異が見られるので各々について説明して見たい。先づ免疫群に於て仔虫包蔵卵注入後24時間について先に第一報に於て詳しく報告した所であるが、正常家兎肝臓内に単細胞期卵を注入した場合の偽酸球の浸潤及び軽度の組織球、単球の浸潤による虫卵結節形成に比して細胞反応形式が異つており遙かに多量にしかも同時間内に正常家兎群とは異なる主として単球よりなる単球結節形成を虫卵周辺結合織内に出現する。この事は第一報に報告した如く取りも直さず仔虫包蔵卵内より流出する抗原様液状物質による管外性抗原抗体反応の結果生じた細胞反応形式であり、比較的純粋なツベルクリン型反応として解釈し得るものである。この結果形成された単球結節は24時間では最も多量で最も大きな結節として組織学的に観察出来る。只24時間では線維細胞は全く増殖しておらず単球を主とせる細胞の集団として存在するのみである。之が注入後10日~15日になると未だ仔虫卵を中心とした小葉間結合織内の単球結節は大きさこそやゝ小とはなるが比較的多く存在しておりその部では周囲に極めて軽度の線維の増生が見られるのみで結節内部は類上皮細胞の発生は見られるけれども依然単球を主とした細胞成分が存在し細胞間には未だ線維の増生なく周囲から内部に向つても線維は伸びていない。15日では結節の大きさは殆んど10日のものとは変わらず可成り多く存在し、結節周囲にやゝ線維が多くなつたと云う程度である。更に注入後1カ月経過すると矢張り虫卵周辺の結合織内には単球結節が数はやゝ少ない程度ではあるが依然存在している。只それら結節は中心に近く類上皮細胞が15日に比し可成り出現している他は依然単球を主としており、その他にリンパ球の浸潤が加わつた状態である。線維は15日に比し可成り外側周辺に増生し、やゝ厚くなつておりその部に好酸球の浸潤を認める。勿論類洞内に存在する虫卵周辺部でも同様で線維の増生を見る。線維はしかし乍ら結節周辺部に多く増生し内部には殆んどなく細胞成分のみである。之等所見は勿論、好銀線維染色、アザン・マロリー染色標本に於ても同様である。注入後1カ

月半経過しても虫卵周辺結合織内の単球結節は依然として見られるが結節全体として1カ月より小型となり数は略々同数であるが外側に可成り強固な線維の増生が加わる。そしてその部に好酸球の浸潤を認める。所によつては結節を作らずに仔虫卵周辺に強い線維の増生のある所も見られる。そしてその結合織内に好酸球、小円形細胞を見る。虫卵と明瞭に識別しうる数は極めて少なくなる。結節は依然として中心部はやゝ壊死状とはなつてゐるが単球を主としておりそれに加えて類上皮細胞が多数出現している。アザン・マロリー染色、好銀線維染色でも結節外側に可成り強い線維の増生があるが内部には殆んど入らず所々に極めて軽度に少数の線維が入っている所も見られる程度である。注入後2カ月になると虫卵数は1カ半月より遙かに少数となるが結節は未だ残存している。しかし細胞成分は可成り疎となり線維増生が強く見られる。結節は矢張り中心に類上皮細胞、単球がありその他軽度の組織球でその外側に1カ半月より強固な緻密な線維により取り巻かれてゐる。好銀線維染色、アザン・マロリー染色では線維が未だ内部に入つていないものから可成り外側に強固な緻密な線維が増生し内部に入り込むもの迄ある。注入後3カ月では虫卵と覺しき数は遙かに2カ月より少数となる。結節は更に2カ月より極めて小となるが依然存在している。そして更に外側から内部に向つて輪状に線維が増生し内部には軽度の類上皮細胞、単球の結節となる。しかし細胞成分の残存している部では未だ内部に線維は入り込んでいない。アザン・マロリー染色、好銀線維染色では外側には厚い結合織が増生しているが細胞間には入り込んでいない。そして結節とは別に小葉内に胆管、血管を伴わない結合織性の部が可成り増加してくるが範囲は小さい。注入後4カ月になると更に結節は小となり細胞数も疎となり殆んど古い緻密な結合織でとり囲まれる様になる。その他小葉内の肝細胞の所々に類上皮細胞から成る小結節があり内に線維の増生の認められるものが多数見られる様になる。虫卵は認められない。そして小葉間結合織へ線維が伸び連続している所もある。又、この様な小結節は数は比較的数多く見られる。アザン・マロリー染色、好銀線維染色では結節内に細胞のあるものでは細胞内にのみ線維は入り込んでいず外側には可成りの線維の増生がある。之等免疫家兎に於ける結節の経日的観察を綜合すると、日数が経過するにつれ結節は小となり外側から結合織が増生してくるが細胞成分の残存している部では最後迄線維は入り込まない。次に正常家兎群では注入後24時間では

第1表 虫卵注入による肝の組織学的所見

	日	結 節						虫卵と巨細胞及び類上皮細胞				肝細胞及び間質結合織						
		節 形	単 球	組 織	偽 球	淋 球	好 球	小葉間結合織増生	巨細胞出現	類上皮細胞出現	虫卵構造の明瞭度	虫卵数	肝細胞変性	細胞核の濃縮	星細胞の肥大・増生	鬱血	小葉間結合織増生	血管壁の変化
免 疫 群	10 日	卅	卅	十	十	一	十	一	十	十	十	十	卅	十	十	十	卅	一
	1 月	卅	卅	十	十	一	十	一	十	十	十	十	卅	十	十	十	卅	一
	2 月	卅	卅	十	十	一	十	一	十	十	十	十	卅	十	十	十	卅	一
非 免 疫 群	10 日	十	十	十	十	十	一	卅	卅	一	十	十	十	一	一	一	一	一
	1 月	十	十	十	十	十	一	卅	十	十	十	十	十	一	一	一	一	一
	2 月	十	十	十	十	十	一	卅	十	十	十	十	十	一	一	一	一	一
免 疫 群	3 月	十	十	十	十	十	一	卅	十	十	十	十	十	一	一	一	一	一
	1 月	十	十	十	十	十	一	卅	十	十	十	十	十	一	一	一	一	一
	2 月	十	十	十	十	十	一	卅	十	十	十	十	十	一	一	一	一	一
非 免 疫 群	3 月	十	十	十	十	十	一	卅	十	十	十	十	十	一	一	一	一	一
	1 月	十	十	十	十	十	一	卅	十	十	十	十	十	一	一	一	一	一
	2 月	十	十	十	十	十	一	卅	十	十	十	十	十	一	一	一	一	一

虫卵の周囲或は卵殻に密着して中等度の偽酸球の浸潤と周囲結合織内に組織球，単球が認められ，それらは虫卵の存在部に一致して必発せる反応型式である。注入後10日～15日前後では24時間後に出来た結節部に一致して大きな肉芽腫を形成しておりその結節は全て幼若結合織性細胞で置き代つており周辺部に偽酸球，好酸球，小円形細胞浸潤が見られるものや，組織球，類上皮細胞から成る結節もある。アザン・マロリー染色，好銀線維染色でも結節内部には幼若な線維がある。

しかし虫卵周辺のみ軽度の線維の増生したものも見られる。注入後1ヵ月では結節は15日の頃の円形のものではなく細長く，しかも結合織は強固で緻密となりそれらは小葉内に多数存在している。又一方未だ認められる虫卵の周囲に結合織の増生のあるものも見られる。一般的に云つて結節は細胞成分なく強固な線維のみである。注入後2ヵ月では更に1ヵ月の結節より小となり結合織のみで小葉内に多数見られる。アザン・マロリー染色，好銀線維染色でも細胞成分は殆んどなく線維のみである。虫卵は殆んど見られない。注入後3ヵ月では2ヵ月と略々同様の胆管，血管を伴わない結合織のみから成る結節が小葉内に見られ更に小となり極めて線維は古く緻密である。稀に残存している虫卵と覚しき物質の周囲に線維が取り巻いて増生している所も見られる。

2) 虫卵の経日的観察

免疫群及び正常家兎群共に24時間では卵殻，卵内構造の明瞭な虫卵が小葉間静脈，類洞に見られるが，10日では可成り明瞭なものや，卵殻の不明瞭で内部の構造の

認められないもの迄見られ，卵膜に沿つて大型単核細胞や，核の月型で胞体の殆んど認められない細胞が卵膜に沿つて密着もしくは侵入しそれが馬蹄形もしくは楕円形に排列し，恰もラングハンス氏巨細胞様となるが，その様なものでも内部の卵構造は一部残っているものがある。しかし虫卵は可成り見られる。注入後1ヵ月になると虫卵が可成り明瞭に認められるものや全然エオジンに均一に淡紅染し内部構造の不明なもの迄あり，ラングハンス氏巨細胞様，異物型巨細胞様となつた球状物質として見られるものもある。又，全然結節内で均一に硝子化した球状物質としても認められる。1ヵ月半では虫卵と認められるものは極めて少なく殊に明瞭な卵膜及び卵内構造を有するものは殆んどなく，殆んど均一にエオジンに淡紅染した類上皮細胞の集合した物質や，類上皮細胞の集合のない硝子化した球状物質として見られるのみである。2ヵ月では虫卵は殆んどなく前記同様物質として見られる。3ヵ月では虫卵と覚しきものはなく矢張り巨細胞化したもののみ見られる。そして之等の所見からして4ヵ月の経過の後に虫卵は殆んど完全に吸収されたと考えられる。

扱て従来寄生虫卵によつて肝臓に発生する病変は肝の吸虫類，就中，日本住血吸虫卵によるものが最も著明な病変として報告されているが之等日本住血吸虫症については実験病理学的，病理解剖学的，血液学的，血清学的並びに臨床的にも古くより詳しく研究されてきた。現在ではその予防法と相俟つて殆んどその研究は完成されつゝある現況である。それらに功績のあつた人達に，桂

田、藤浪、清野、中山、宮川、横川、田部、山極、土屋その他数多くの人達がある。そこで之等貴重な報告を総括して述べる事としたい。殊に実験的に日本住血吸虫症を動物に発現せしめその急性期並びに慢性期に於ける症状及び各種臓器に於ける肝の病理組織学的所見は著者の実験と相俟つて興味ある所である。即ち西川(1955)は実験的に動物に日本住血吸虫を感染せしめてその急性期、慢性期に於ける肝臓の病理組織学的所見を詳細に報告している。それは感染後4~5週目頃の急性期に於ける肝の変化は肝細胞の限局壊死、出血、肝細胞の濁濁腫脹等が主な所見で之等病変をアレルギーの介在の下に生じられる肝病変であるとしている。勿論其の発症の原因は虫体の産出する新陳代謝産物に原因する事が最大ではあるが一面には虫体自体及び其の産出する虫卵の機械的刺戟にも原因する事は勿論である。そしてその後腸壁に産卵された虫卵の一部は血流により肝臓に送られ介在し、為に肝自体は肥大を来してくる。そしてこの様な急性症を繰り返したものは遂には特有な慢性症を招来し肝硬変症を起す。即ち肝は虫卵性肉芽性炎を起し間質は肥厚し実質を圧迫萎縮させ所謂寄生虫性肝硬変の像を呈しており虫卵結節を中心としてグリソン氏鞘は著明に増殖し肝小葉に及ぶ。その他母虫の介在及び排出する物質により実質細胞の壊死、円形細胞の浸潤が来る。特に仔虫包蔵卵の周囲には好酸性の放射物質が見られる事から之は虫卵の排出した物質であろうと云われている。之等は第1報に報告した如く仔虫包蔵卵及び未熟卵の肝臓内注入により虫卵を中心とせる細胞反応の異なる結果を得て確認し得たので日本住血吸虫卵によつても斯くの如き所見を得られる事は容易に想像しうる。又、虫卵は死滅すると内容が不明瞭となり細胞並びに構造は朦朧となり終には全然崩壊して卵子の内容は微細顆粒状物で充たされて終う。そして此の様な内容の崩壊現象に伴つて卵殻は破壊されその間隙から遊走細胞が侵入し時に巨細胞と思われるものを見、遂に結締織性細胞、淋巴球、プラズマ細胞を見る。そして最後に石灰化を来すとし、組織其物の変化は虫卵は白血球集団によつて圍繞され之に結合織の増生を伴うものと、虫卵を中心として類上皮細胞の分裂増殖を起し或は巨態細胞を伴つて所謂異物性結節を作るとしている。そして虫卵の性状によつて病変に差異がありその変化は仔虫包蔵卵に於て最も強くと総括している(宮川の臨床人体寄生虫病学より引用)。

この他に肝に虫卵性結節を作るものに胆管に棲息する篋形二口虫、門脈系統内に寄生するマンソン住血吸虫の

虫卵による肝の結節、又、肝臓胆管に寄生する肝蛭等がある。それ等はいづれも虫卵性肉芽性炎を生起する事は疑いのない事実であるが大体日本住血吸虫に類似の組織変化を来す。只胆管に棲息する場合は胆管を中心として又、門脈内に棲息する場合は血管周辺に結合織の増生する事は論をまたない。殊に篋形二口虫に於ける肝の変化に於いても山極、桂田その他の詳細な研究によると、この場合でも病変を由来する主要な原因は虫体の寄生による肝管の充塞とそれによる胆汁の鬱滞並びに虫卵による器械的作用及び虫卵の排出する物質により惹起せられ主として胆管の拡張、肥厚と結合織の増生及び小円形細胞浸潤があり之が小葉内に樹枝状に放射し又管腔に向かつて肉芽組織が突出する。そして肝実質細胞にも変性、壊死を来す。その後も漸次、肝実質細胞は解離消失し結合織でおきかえられ肝は硬くなり寄生虫性肝硬変を来すとされ前記の日本住血吸虫症の場合の血管を中心とせる反応に対し、胆管を中心とせる反応を起したに過ぎない所見を報告している。この様な変化は大体肝に寄生する虫卵の種類を問わず大体共通した所見である。蛔虫卵については比較的肝内に虫卵を認めることは稀ではあるが現在迄桂田(1903)、片山(1904)、高安(1905)、三宅(1924)、安楽(1934)、柿崎(1952)、黒岩(1952)等により報告されている。即ち桂田(1903)は剖検に際し胆管に一条の蛔虫を発見し一部に石灰の沈着のある灰白色結節が数個あり恰も護膜腫結節の觀を呈したとし、組織学的觀察に於て蛔虫卵の存在を見た。又、高安(1905)も同様肝臓表面に指頭大の凹陷部を見、剖面に灰白線維組織の星芒状をなし恰も護膜腫様結節を1個認め鏡檢上増殖せる結合織により包圍された壊死巣があり、内に蛋白質被膜を失える蛔虫卵を認め、円形細胞浸潤及び新生結合織細胞が集積し血管及び胆管の硝子様変性、結合織の増殖があるとしている。又、Makai(1922)も蛔虫性肝臓膿瘍の一治験例を述べ肝切開部より蛔成虫5疋及び成熟卵子を認めている。又、Veit(1922)も49歳の女子の剖検により肝の横断面に多数の小膿瘍あり肝実質内に蛔虫と肝内胆道に蛔虫卵を見出している。之等の人々はそれぞれの寄生個所によりその侵入経路を証拠に血管並びに淋巴道説、胆道説を上げているが、いづれにしても一元的に説明出来ない様である。

その他三宅(1924)は同様肝の試験切片で増殖せる結合織より包圍された病巣があり内に蛋白質被膜を失える蛔虫卵を見、虫卵の周囲に小円形細胞或は新生結合織細胞集積し、時に異物巨細胞並びに好酸球の浸潤を認めてい

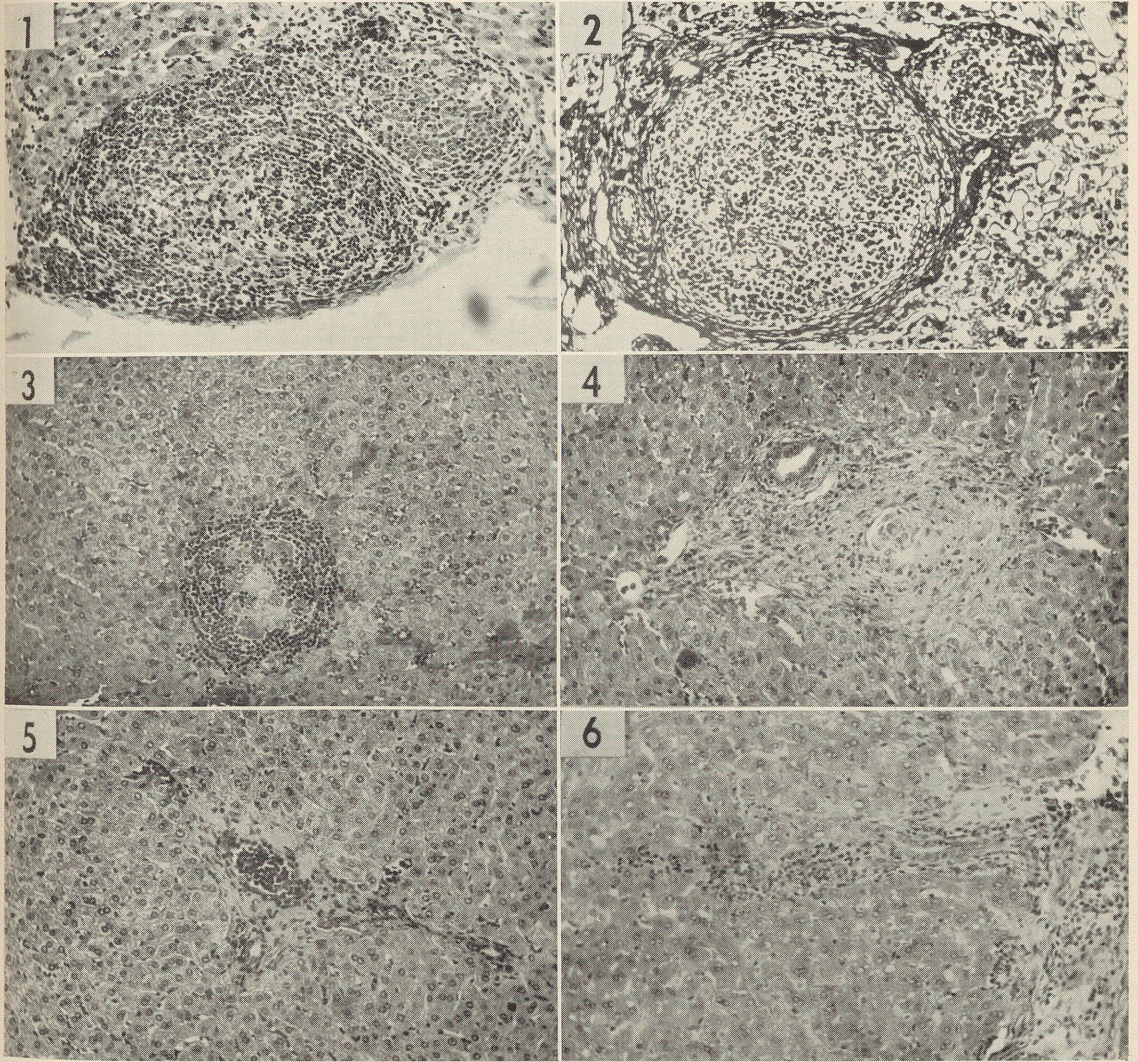
る。安樂(1934)も雌性蛔虫の胆道内侵入により栓塞を起し胆汁の鬱滯及び胆管の拡張を来し、その末梢部に虫卵が嵌入し膿瘍及び結節形成の起つた例を報告しその結節形成を4型に分けている。即ち1型は初期病変に属するもので胆管の一侧に限局性の小結節を作り主として淋巴球のみより成る結節で、第2型は結節が1型より少しく大で中心部は類上皮細胞乃至は幼若なる結締織細胞より成る。第3型は第2型より古く中心部は細胞成分に乏しく結締織線維、陳旧性結締織細胞核、少数の類上皮細胞よりなる。第4型は中心部は膿瘍を形成し之を内線維層屈繞し膿瘍中に受精卵を見るところとしている。黒岩(1952)は48歳女子の剖検例で肝は中央に拇指頭大の緑褐色の病巣ありその部は微細顆粒状を呈すと述べ組織学的所見ではグリソン氏鞘は限局性に強く増生し胆管に上皮細胞の増殖、壁の肥厚、リンパ球の浸潤を見、結節と見られた部は中央に凝固壊死巣があり周辺に主として類上皮細胞に一致する大単球、線維芽細胞、異物性巨細胞よりなる淡明層ありその周囲に大単球、リンパ球、好中球次いで最外層の結合織増殖著しいとしており病巣の中央主として壊死巣内に多くの寄生虫卵が認められたと報告している。この他肝臓に蛔虫又は蛔虫卵の迷入した例は多く外国では Generisck, Vierordt, Schenthauer, Virchow, Wilhelm, Fülleborn, Motta, 我が国では藤縄、長尾、内田、東原、藤田、近藤、佐野、今村、加藤、藤浪、家田、平井、神保、福士、入江等で脾臓では Seyfarth, Bonnin, Sobrazis, 石川、室谷、泉、長沢等がある(安樂論文より引用)。それ等も略々同様虫卵結節を認めている。又、佐藤(1955)は脾管より蛔虫卵を注入し2日~4日後では出血、浮腫、壊死、多核白血球浸潤を認め7日、10日で結合織が増生の度を増加し1カ月で虫卵結節を作ると述べている。最近柳井(1959)は各種蛔虫卵を腹腔内に注入しその運命について観察し投与された蛔虫卵は腹腔内に被包され虫卵結節を形成し結局は虫卵は変性し崩壊、吸収されていく様に見られると報告している。そこで著者は実験成績を之等症例報告の組織学的所見と対比し乍ら考按して見たい。即ち前記報告例は殆んどが人体解剖例又は試験切片での鏡検例であつて実験的に注入したものは少ないが先に第1報で報告した如く仔虫包蔵卵エキス免疫家兎と正常家兎での虫卵を中心とする細胞反応は異なる事実を先ず上げたい。清水(1958)の蛔虫卵によるアルサス現象で最も抗原性の強力であると確認された仔虫包蔵卵エキスは第1報で確認した如く天野(1948)の二系性免疫論の基礎の上に立つた浜本理論(1958)から

組織親和性抗原抗体反応を起す抗原として主として肝に於ては間質結合織を感作し、一定感作後蠢動仔虫包蔵卵注入により卵内抗原様物質の流出により主として間質結合織内に単球を主とするツベルクリン型組織反応を呈する事を述べたが同時に正常家兎内に単細胞期卵注入に際しては主として偽酸球を主体とする異物性炎を生起するにすぎない。この事実から臨床例及び最終の組織状態のみより推定する剖検例及び実験的に未免疫動物に蛔虫卵注入のみでは判断し得ない反応形式を得たと確信する。即ち明らかに免疫家兎と正常家兎では虫卵を中心とする細胞反応が異なり仔虫包蔵卵エキス免疫家兎肝臓内仔虫包蔵卵注入群では比較的純粋な抗原抗体反応としての単球結節を早期にしかも多量に出現する。云い換へれば之が出发点である。之は浜本(1958)、杉安(1958)が椋鳥住血吸虫セルカリア再感染の際の単球反応を呈する事実を報告したものと全く一致し、又、この際出現する好酸球の態度については田部(1958)、神宝(1958)により詳しく報告されている所である。之に反して正常家兎では純粋な異物炎として出発する。之に伴なう詳細な組織学的所見は第1報(1959)に述べたので重複を避ける事とする。そこでその後10日、15日、1カ月、2カ月、3カ月、4カ月と経目的にそれぞれ免疫家兎群、正常家兎群を撲殺し肝の組織学的観察を行つた。この結果、免疫家兎での単球結節は日数の経過と共に外側より幼若結合織が増生し、その厚さを増すと共に単球結節は類上皮細胞出現が豊富となり単球の数を減少し単球結節の大きさを縮小する。そして4カ月に至れば単球結節は殆んど類上皮細胞と幼若結合織でおきかえられるが中心付近には未だ単球が残存しており外側の結合織の厚さはいよいよ増加するが結合織自体の大きさは左程大きくなく強固で緻密となつた観を呈する。しかし乍ら早期のもでも4カ月でも細胞の存在する限りは結節部には線維は入り込まない。これに反して未熟卵注入群では異物性炎を以て始まり10日後にはすでに虫卵周囲の滲出細胞結節は幼若な結合織細胞で完全に置換して滲出細胞成分はなく最外側に偽酸球、好酸球、リンパ球が存在するのみである。かかる所見は感作された間質結合織と仔虫包蔵卵注入により卵内より流出する抗原様液状物質との間の反応が仔虫卵が完全死滅に至る迄持続し卵殻内物質の消化、完全吸収に及んで終息するものと思われ、その卵内液状物質の流出が絶えず細胞反応を惹起し、為に結合織の増生は細胞内に及ばないが、液状物質の減少と共に外側より細胞反応は減少し結合織の増生を見ると考察し得る。一方、未熟

な卵では卵内液状物質はないか、少くとも少量であるのがその卵殻の厚さ及び胚細胞の未分化状態及び静止状態更に附随する細胞反応形式から推定し得るので、滲出細胞の減少と共に幼若結合織の増生を早期に見ると解釈しうるものであろう。勿論この間、日本住血吸虫症並びに蛔虫卵での安楽(1934)の報告での如く結節に種々の型式のある事は成績の如くである。しかし乍ら膿瘍を作る事は皆無であるし、4カ月では石灰化を認める事もなく時に免疫家兔群で未熟卵の混入による滲出細胞反応や、仔虫卵の周囲に早期に単球反応を認めず、むしろ正常家兔群の単細胞期卵と同様の幼若結合織で圍繞される様になる事はある。しかし之等は仔虫卵でも変形及び変性仔虫卵に多い事から恐らく注入直前又は注入直後に死滅した故に異物性炎形式から早期の結合織増生の経過をとつたものと解釈し得る。又、結合織の増生の差異は前記の如くであるが、共に結合織の増生範囲はむしろ日数の経過につれ縮少して行くのが特徴である。しかし乍ら結合織の増生の範囲は縮少しては行くが結合織の量そのものは最初の幼若なものに代つて日数と共に可成り強固緻密になつて行くのが好銀線維染色、アザン・マロリー染色で明瞭である。殊に正常家兔群では早期に虫卵周囲に幼若な結合織の増生を見るのでその経過は明瞭となる。之等の事と今一つ重要な事は日本住血吸虫、籠形二口虫、肝蛭及び人体症例での肝の蛔虫卵迷入例に於ける所謂寄生虫性肝硬変の形成されない事である。共に小葉内肝細胞内に結合織性の部が多数存在すれども決して肝硬変の像ではないし又肝表面も微細顆粒状でもなく、注入卵殻も5万個で決して少量とは云えない。著者の実験成績から、これらの点を考察すると日本住血吸虫症の場合でも前記の如く急性期を数回繰り返して後、遂に慢性症を招来すると報告にあるが雌性蛔虫寄生ならいざ知らず単に虫卵のみを1回比較的多量に注入したのみでは反復感染の恐れがないために既存虫卵の結節形成及び虫卵の吸収のみに終り、遂には虫卵部のみが結合織性の部になる結果となつたと考えられる。つまり肝硬変症を来す誘因としては虫卵による門脈栓塞によるか、さもなければ重複感染或は雌性蛔虫成虫の肝内存在による虫卵持続産出によるかでなければならぬのであろう。1回注入のみでは免疫家兔肝臓内仔虫包蔵卵群では早期に単球結節を形成し、卵内の液状物質による内部の持続的細胞反応により結節外側より結合織の増生を見、その縮少すると共に結合織は強固、緻密になるに過ぎず、正常家兔肝臓内単細胞期卵注入群では早期の異物性炎像から比較的典型的な虫卵性肉芽腫を形成し早晩その結合織も縮少緻密になるに過ぎない。

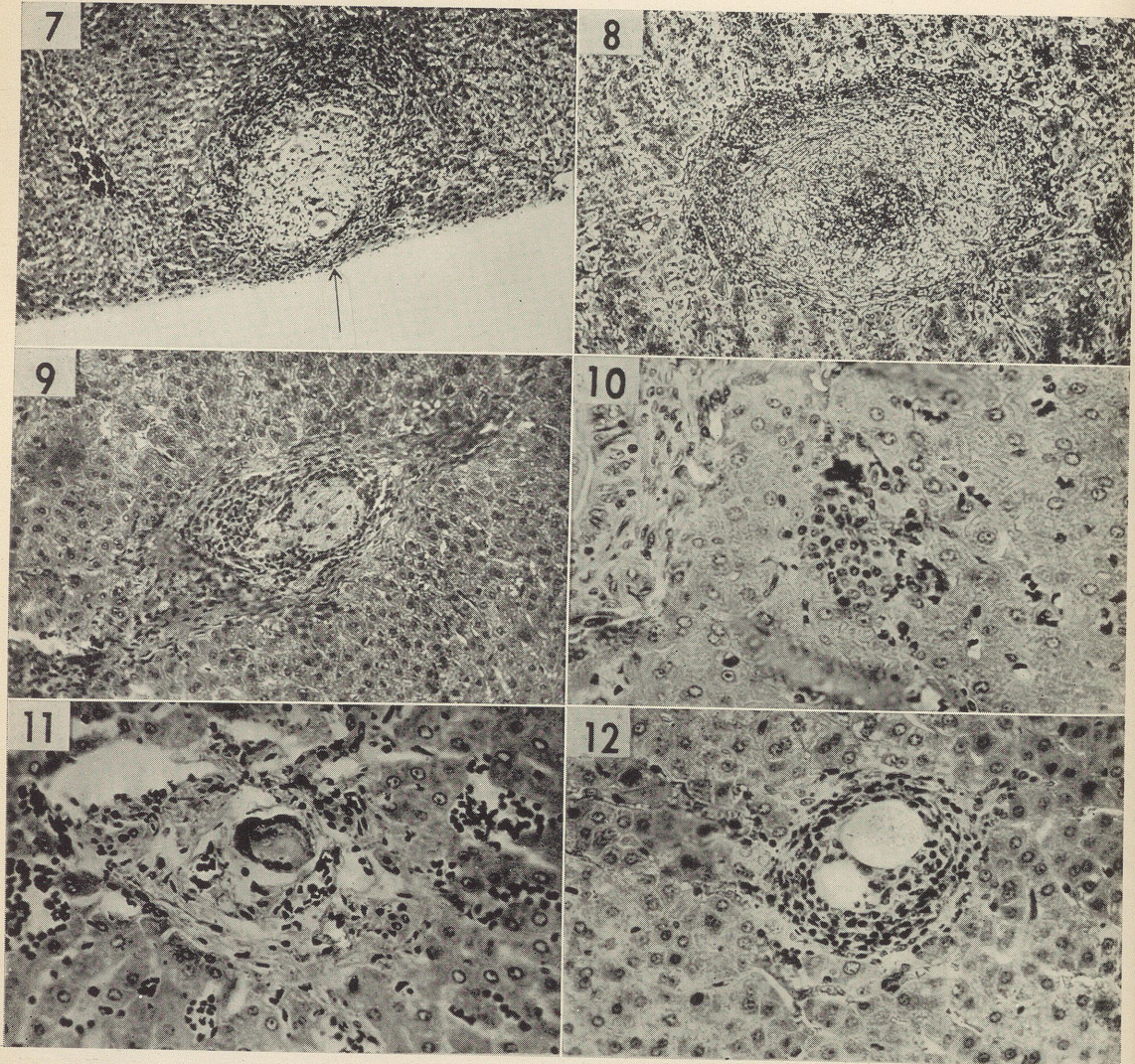
的虫卵性肉芽腫を形成し早晩その結合織も縮少緻密になるに過ぎない。

只、虫卵の変性過程は日本住血吸虫卵及び人体症例での蛔虫卵の変性過程をたどる。即ち注入後共に24時間では注入前と同様卵殻、胚細胞、一方仔虫卵膜、仔虫形態、仔虫構造は殆んど保持されるが10日ではすでに内容が不鮮明となり細胞並びに構造は朦朧となり15日では全然崩壊して卵内は硝子様化し均一にエオジンに淡紅染する。又時に単細胞期卵では卵殻は全然認められずに核だけが比較的明瞭に血管内に存在する場合がある。一般に虫卵は日数の経過と共に内容は全く硝子化し、時に微細顆粒のみになる。そして15日では卵殻が不明瞭となり卵内でしかも卵殻に丁度沿つて楕円形或は馬蹄型、時には中央に核の月型で比較的クロマチンの乏しい丁度結核結節に見られる類上皮細胞と全く類似の細胞及び恰も内皮細胞の如きや、紡錘形細胞が排列し、ラングハンス氏巨細胞或は異物巨細胞となる。この事は虫卵が巨細胞化する事を示している。時に類上皮細胞に混じて比較的大型の単核細胞が侵入している事がある。之は全く血液単球と類似で円形で核が楕円形或は腎形をした単核細胞である。類上皮細胞の出現は実験的日本住血吸虫症、蛔虫症に於てもその虫卵結節部に出現する事は新しい事ではない。しかし乍らその発生機転に関しては比較的興味ある問題である。即ち結核性類上皮細胞の由来については多くの研究者達により追求されて現在迄研究が続けられているが、Sabin, Doan, Forkner, 天野, 平田, 塚田による単球由来説, Oppenheimer, Evans, Bowman, Winternitz, 清野, 赤崎の組織球性細胞より転化するとせる説。単一の細胞より由来するものでなく組織球及び単球より由来すると二元的に考えているAschoff, Pagel-Henke, 奥田, 菩提寺, 土田, 武田等の説がある(赤崎論文より引用)。最近赤崎(1958)は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に於て家兔背部皮下結合織内に豚蛔虫卵を注入し経時的に観察し1週間経過すると単球及び組織球より由来する類上皮細胞が出現するとし二元説を支持している。武田及びその門下(1954)はアレルギー性肉芽腫に関する実験病理学的研究に於て種々なる物質を用いて結節を形成し、類上皮細胞化に関して詳細に報告し、特に寄生虫に関しては蛔虫卵で家兔を充分に感作したものに蛔虫卵を投与すると1週間以内に多数の類上皮細胞性肉芽腫を形成するが正常家兔に蛔虫卵を投与しても類上皮細胞が出現しないと述べて蛔虫卵性類上皮細胞の発生も個体のアレルギー



写真説明

- 1 免疫家兎肝臓内仔虫包蔵卵注入群，注入後 10～15 日で結節の大きさは依然として大きく単核細胞により圍繞され中心部に軽度の類上皮細胞の出現を見，線維の増生は未だ認められない．H.E. 染色，200 倍
- 2 同群，注入後 10 日～15 日では好銀線維は結節内部に殆んど入らず細胞成分のみによつて結節は占められている．好銀線維染色，200 倍
- 3 同群，注入後 2 カ月に至るも結節は存在し，大きさは大分小型となるが未だ細胞成分は多い．中心部は硝子様化し，類上皮細胞の出現を見る．猶この頃には周囲に結合織の増生を見る．H.E. 染色，200 倍
- 4 同群，矢張り注入後 2 カ月で，中心部に硝子様物質及び類上皮細胞の出現を見，周囲に可成り豊富な結合織の増生している所もある．周囲肝細胞内へも軽度線維は伸びている．H.E. 染色，200 倍
- 5 同群，注入後 3 カ月でも中心部の細胞反応は依然として少数ではあるが存在し，周囲結合織の増生を見る．H.E. 染色，200 倍
- 6 同群，注入後 4 カ月では結節は殆んど類上皮細胞及び結合織細胞のみより成り，線維は緻密強固となり肝小葉間結合織へ伸びている．H.E. 染色，200 倍



写真説明

- 7 正常家兔肝臓内単細胞期卵注入群では虫卵を中心として10日~15日後には幼若結合織が新生している。比較的稀に見る大結節。H.E. 染色, 200倍
- 8 同群。比較的稀に見る大結節中の好銀線維は結節内部に可成りよく入り込んでいる。好銀線維染色, 200倍
- 9 同群。中心部は硝子様化してはいるが線維は結節内部に強く増生し, 結節は益々小となる。H.E. 染色, 200倍
- 10 同群。注入後3カ月では結節は極めて小となり類上皮細胞及び緻密な結合織のみとなる。H.E. 染色, 200倍
- 11 同群。注入後15日に多数に認められる巨細胞で, 辺縁部に類上皮細胞が馬蹄型に排列している。周囲に結合織の増生を認める。H.E. 染色, 400倍
- 12 同群。注入後1カ月に稀に見られる卵内胚細胞の明瞭な虫卵で, 卵殻に沿って類上皮細胞, 大型単核細胞が見られ, 周囲の結合織は可成り増生している。H.E. 染色, 200倍

ギー化により単球及び組織球性細胞より類上皮細胞が発生すると述べ之等の類上皮細胞性肉芽腫がその抗原性病原体に対する慢性軽度のアレルギー反応の組織表現であり又同時に慢性の中等度持続的アレルギー性免疫の組織表現である事を明らかにしている。しかし赤崎はこの二元説を支持はしているが正常家兎に於ても7日～2週間ではやはり組織球或は単球から類上皮細胞の出現する事を認め、武田の正常家兎に蛔虫卵を投与しても出現しないと云う報告とやゝ反した結果を出している。又、赤崎は蛔虫卵により発生する類上皮細胞はまず蛔虫卵が初期に滲出する顆粒白血球の攻撃を受ける事により特に顆粒白血球の有する蛋白分解酵素の作用により其の卵殻が破壊され虫卵内の類上皮細胞化を促がす物質が組織内に放出されこの物質を単球及び組織球が貪食する事によりその処理、消化の過程に於いて類上皮細胞が起ると考えられるとし、その有効性物質として Phosphatid を上げている。著者の実験に於ては特に類上皮細胞の考察を行つたのではないがその巨細胞形成並びに類上皮細胞形成に関して少しく言及して見たい。先ず虫卵自身の巨細胞化については殆んどがラングハンス氏巨細胞である事と卵殻に沿つて出現する細胞は全く類上皮細胞と類似でその他の白血球、リンパ球の細胞は侵入していない。特に虫卵は早期即ち10日～15日では多少卵内の胚細胞、仔虫構造を一部認めるものがあるがその後日数を経過するにつれ全く卵内は硝子化してくる。又その初期に於ても卵殻に沿つては浸潤はあるが卵内に好中球、リンパ球が侵入している像もない。そして虫卵は血管内にある事が赤崎の実験と異なる点でその点結合組織内の虫卵とは違い早期に組織球の侵襲は受けない又血管内に組織球の出現は当然全く見ない事から血管内にある単球殊に免疫家兎肝臓内仔虫包蔵卵注入群の場合には類洞内血液中に単球の増加を認めるし、又、単球結節も形成している故に血液中には軽度の好中球と単球と云う事になる。そしてこの単球が虫卵の破壊と共に卵内に侵入し、それが類上皮細胞化したと考えるのがその細胞学的見地からも妥当であろう。卵内に存在する類上皮細胞に混じて存在する細胞も全く単球と類似であるし、肝内貪食細胞である星細胞とは細胞学的には同意出来ない。又、正常家兎群でも15日で既に多くの巨細胞を見るがこの場合も反応当初には偽酸球の浸潤と周囲結合織内に組織球、単球の浸潤があるが、15日では虫卵が血管内でしかも卵内が硝子化しているとは云え明らかに血管壁は明瞭で破綻もない。この点偽酸球の浸潤が多数であつた事は認めるが

15日で卵内に偽酸球と考えられる細胞もなく核崩壊物質もないので血液中の単球の侵襲を受けそれが類上皮細胞化したと考えられる。又同時に卵内中央に大型単核球の3～4個の集簇した像も見られるが之も核は全く単球と類似しているしそれ迄にも組織球と思われる細胞を見る事もない。之等から恐らく変性過程にある虫卵が死滅して反応当初の白血球による蛋白分解酵素により卵殻が破壊されそして同時に血液中の単球が侵入し類上皮細胞化或は巨細胞化を成したと組織学的所見から云えるのではないかと思われる。寄生虫性異物巨細胞の研究に関しては小笠原(1955)は寄生虫性膀胱炎に於ける観察でその形成過程を観察し単球由来による巨細胞化を報告しているが只その場合佐藤(1953)、宇野(1953)の好中球→(移行)→単球→(融合)→巨細胞の説をもつて説明するのが最も適切であると考えている様でやゝ著者の考察とは異なる様ではあるが興味深い所見である。

結 論

- 1) 仔虫包蔵卵エキス免疫家兎肝臓内に仔虫包蔵卵を、又正常家兎肝臓内に単細胞期卵を注入し経目的に肝臓の肉眼的並びに組織学的観察を行つた。
- 2) 免疫家兎では早期に多量形成された単球結節は日数の経過と共にその細胞数並びに結節の範囲を減少し、それと共に外側より結合織の増生を見、細胞内には線維の新生を認めない。
- 3) 正常家兎では注入当初の異物性炎は速かに消褪し10～15日で虫卵性肉芽腫を形成し周囲は全く幼若結合織で包囲される。
- 4) 免疫家兎では4カ月に至るも単球結節は小型乍ら残存し、外側結合織の増生は認めるが細胞間には線維の新生を未だ認めない。
- 5) 正常家兎では1カ月で遙かに結合織は強固緻密となり3カ月ではむしろ結合織の部の範囲は縮少し緻密強固となり小葉内肝細胞内に多数認められる。
- 6) 免疫家兎、正常家兎共10日ですでに類上皮細胞並びに巨細胞を認める。
- 7) 仔虫包蔵卵注入によつて惹起された比較的純粋な管外性抗原抗体反応は卵内抗原様物質の可成り長期の流出により結合織内の反応を持続せしめる。
- 8) 只1回の肝臓内一定数虫卵注入によつては虫卵性肝硬変症は生起しなかつた。

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。

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。第一編，蛔虫卵による炎症性細胞反応の位相差顕微鏡的観察並びに Neotetrazolium (N.T.) 反応及び Cytochrome oxidase 反応による組織酵素化学的研究，神戸医科大学紀要，14(2)，427-438.
- 2) 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。第二編，蛔虫卵より分離した磷脂質による炎症性細胞反応の位相差顕微鏡的観察並びに Neotetrazolium (N.T.) 反応及び Cytochrome oxidase 反応による組織酵素化学的研究，神戸医科大学紀要，14(2)，439-448.
- 3) 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。第3編，蛔虫卵の Aceton 可溶性脂質及び脱脂物質による炎症性細胞反応の位相差顕微鏡的観察並びに Neotetrazolium (N.T.) 反応及び Cytochrome oxidase 反応による組織酵素化学的研究。神戸医科大学紀要，14(2)，449-455.
- 4) 天野重安(1948)：血液学の基礎，丸善，東京。
- 5) 安楽鋭則(1934)：肝臓内迷入蛔虫卵及び蛔虫卵の運命並びに之に基因する組織学的変化について。日本医科大学雑誌，V. (9)，1128-1147.
- 6) Biester, H. & Eveleth, D. (1937)：Blood and tissue studies in experimental Ascariasis. Am. Jour. of Hygiene, 25, 135-140.
- 7) Forbus, W. D. (1957)：肉芽腫性炎症とホジキン氏病，杏林書院，東京。
- 8) 藤浪鑑(1910)：日本住血吸虫病論。第一篇，本邦に於ける日本住血吸虫病研究の歴史，日新医学 6, 3-22.
- 9) 藤浪鑑(1910)：日本住血吸虫病論。第三篇，日本住血吸虫病病理解剖学。日新医学 6, 101-182.
- 10) Francisco, L. (1955)：Lesions of the intrahepatic portal radicles in mansons Schistosomiasis. Am. Jour. Path., XXXI, (4), 757-772.
- 11) 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.
- 12) 浜本祐二・杉安兼蔵(未発表)。
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) 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.
- 17) 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)，4)より引用。
- 18) 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.
- 19) 細川修治(1957)：脳肺吸虫症の臨床並びに病理組織像について。寄生虫誌，6，155-174.
- 20) 泉伍郎(1913)：蛔虫卵に基因する膀胱炎について。日本外科学会雑誌，XIV，327-408.
- 21) 石川昇(1920)：膀胱及び大網膜淋巴腺の蛔虫卵に基因する組織的变化。中外医事新報，958，203-214.
- 22) 桂田富士郎(1903)：蛔虫卵に基因する肝臓の結締組織性結節。第1回日本内科学会誌，429-432.
- 23) 桂田富士郎(1916)：最新筧形二口虫病論，筧形二口虫の病理学的方面。日新医学定期増刊(30)より引用。
- 24) 柿崎長蔵(1952)：胆道内蛔虫症に於ける肝変化の臨床的及び病理組織学的研究。弘前医学，3(2)，116-126.
- 25) 片山誠治(1904)：蛔虫卵に基因する肝臓の纖維性結節第2例。日本消化機病学雑誌，2巻，235-236.
- 26) 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.
- 27) Makai, E. (1922)：Über Spulwürmerabscess der leber. D. Zeitsch f. Chirurgie. 169, 5/6, 297-308.
- 28) Mercer, R. Bloomfield, R. Caldwell, F. (1950)：Larval Ascariasis as a cause of chronic eosinophilia with visceral manifestations. Am. Jour. of Disease of children. 80, 46-58.
- 29) 宮川米次(1910)：日本住血吸虫病論。第二編，日本住血吸虫病の病原的方面。日新医学 6, 23-100.
- 30) 宮川米次(1948)：臨床人体寄生虫病学。蠕虫病篇，日本医書出版株式会社，東京。
- 31) 三宅茂(1924)：肝臓の蛔虫卵による結節に就て。日本外科学会誌，25回，(8)，1412-1417.
- 32) Muroya, S. (1912)：Über die Fremdkörpertuberkel des Pankreas, verursacht durch eingewanderte Askariseier. D. Zeitsch. f. Chirurgie. Bd. 119, 21-30.
- 33) 室谷修太郎(1929)：蛔虫卵に基因する膀胱の異物結節について摘要。中外医事新報，705，1019-1024；中外医事新報，706，1098-1111.
- 34) 森下哲夫・小林瑞穂(1954)：蛔虫の免疫に関する研究補遺。衛生動物，4巻特別号，79-88.
- 35) 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.
- 36) 武藤敏文(1955)：人体ツベルクリン反応の組織学的研究。第二報，結核，30，615-620.
- 37) 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.
- 38) 中村文昭(1959)：虫卵による肉芽腫形成に関する

- 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), 130-149.
- 39) 長田幸雄(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: 115-115.
- 40) 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.
- 41) 小笠原雅(1955): 異物巨細胞に就て. 寄生虫性慢性脾臓炎に於ける観察. 弘前医学, 6(3), 272-276.
- 42) 小泉誠治(1923): 蛔虫感染の際に於ける肺臓及肝臓の病理学的変化に就て. 大阪医学会雑誌, XXII (5), 437-444.
- 43) 大越伸他(1953): 門脈及び腸管組織内に注入せる日本住血吸虫卵並びに肝蛭卵の運命について. 寄生虫誌, 3, 51-51.
- 44) 大内清雄(1952): 腸胆嚢の病理組織的研究特に壁内蛔虫卵とその臨床的意義. 東北医学雑誌, 46, 173-183.
- 45) 坂口硬(1952): 人体蛔虫症の病理解剖並に組織学的研究. 北里実験医学, 24, 563-574.
- 46) 佐藤光永・宇野広治(1953): 異物に対する組織反応(VII), 特に載物ガラス皮下挿入による異物巨大細胞形成について. 日病会誌42総会号, 218-219.
- 47) 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ついて. 弘前医学, VI, 91-103.
- 48) 桜林満治(1955): 日本住血吸虫卵による組織病変の成立に関する研究. 慶応医学, 32, 459-466.
- 49) 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.
- 50) 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.
- 51) 高安六郎(1905): 蛔虫卵に基因する肝臓限局性間質炎に就て. 京都医学雑誌, 2巻, 京都医学会会報, 10-11.
- 52) 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.
- 53) 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.
- 54) 武田勝男(1947): アレルギーと結核. 東西医学社, 東京.
- 55) 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.
- 56) 田部浩・神宝定吉(1958): 棕鳥住血吸虫症に於ける好酸球の態度に就いて(未発表).
- 57) 土屋岩保(1910): 日本住血吸虫病論. 第四篇, 日本住血吸虫病の臨床的方面. 日新医学, 6, 183-254.
- 58) 臼淵勇他(1950): 淋巴细胞と単球の相互関係について. 第一報, 日病会誌, 39, 地方会号, 25-27.
- 59) Veit, R. (1922): Ein Fall von Askaridiasis der Leber. Münch. Med. Woch. 69(33), 1219.
- 60) 山極勝三郎(1890): 寄生虫に対する組織の反応. 第二, 東京医学雑誌, IV. 1311-1320.
- 61) 柳井富夫(1959): 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. (1) マウスの腹腔内に投与された場合. 寄生虫誌, 8(2), 294-311.
- 62) 横川定(1923): 蛔虫病の病理解剖学的方面. 日病会誌, 13, 3-39.

EXPERIMENTAL PATHOLOGICAL STUDIES ON THE GRANULOMA BY
ASCARIS EGG (3) ON THE PERIODIC OBSERVATIONS
OF THE GRANULOMA BY ASCARIS EGG

FUMIAKI NAKAMURA

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

An experiment was made on the periodic observations of the granuloma by ascaris egg. Rabbits were sensitized with extract of ascaris larval stage egg. Ascaris larval stage egg and one-cell egg were injected respectively in portal vein of sensitized rabbits and unsensitized ones.

In the histological examination of sensitized rabbits, 10 days after the injection, mononuclear cell nodes were still seen remarkably and fibrosis were not yet developed in the liver of rabbits which were injected ascaris larval stage egg.

30 days or 2 months after, the nodes became smaller than on 10 days and fibrosis was seen around the nodes.

On the contrary in unsensitized rabbits which were injected ascaris one-cell egg, 10 days after the injection, the granuloma were seen in the liver already and the degree of fibrosis were strengthened.

After 3 months, remarkable fibrosis was seen in the lobulus. Giant cells and epithelioid cells were seen from 10 days to 3 months in both sensitized rabbits and unsensitized ones.

The cirrhosis of the liver were not observed by the single provocative injection of ascaris egg.