

【昭和13年10月18日受附】

人血液注射による家兎睪丸の組織的變化の意義 (特に種痘との關係)

千葉醫科大學病理學教室(主任 石橋 教授)

陸軍軍醫大佐 矢 田 重 信

目 次

緒 論	第5章 種痘後血液を日時的に追究せる場合の家兎睪丸組織反應
第1章 文 獻	第1節 第2回種痘後血液注射による組織反應
第2章 實 驗 方 法	第2節 第3回種痘後追時的血液注射による組織反應
第3章 動物及び未種痘者(乳兒)血液の家兎睪丸内注射による組織反應	第6章 組織的所見の總括
第4章 種痘後長年月(10年)經過者の血液接種による家兎睪丸組織反應	第7章 考 按
第1節 第1回種痘後10年を經過せる小兒血液接種による組織反應	第8章 結 論
第2節 第2回種痘後10年を經過せる隊兵血液接種による組織反應	文 獻
	附 圖

緒 論

1915年野口氏は家兎睪丸内接種により不純牛痘苗の純粹化に成功せし以來、家兎睪丸内注入試験は種々の病毒接種に有用にして(黴毒スピロヘータ、恙蟲病原體等)其の應用極めて廣し、殊に痘毒研究に於て顯著なるを認む、即ち大正9年太田原氏は種痘者及び種痘動物の血液或は内臟乳劑を家兎睪丸内に接種し、肉眼的に該ウィールスによる著明なる變化を認め、之を浮腫性出血型、混合型、顆粒型に分ち、免疫學的に該ウィールスの一般化を證明せり。痘毒による家兎睪丸の變化につき特に注意すべきは中村及び大藤兩氏の報告にして、氏等は、大正12年北海道小樽市を中心とする痘瘡流行に際し太田原氏の實驗に倣ひ、痘瘡患者15名(其の内の14例)の血液及び尿を家兎睪丸内に注射せるに、太田原氏の發表せし如き腫脹、出血、壞疽等肉眼的變化を來すものは2,3例に過ぎず、牛痘苗と異り天然痘病原體は家兎睪丸に對し未だ牛痘化しあらざる爲めと推し、該睪丸の切片標本を検するに2,3の細精管に屬する間質に淋巴様細胞の浸潤或は壞死を主體とする組織的變化を認め、之の患者血液及び尿の家兎睪丸内注射に因る組織的變化は、1905年 Councilman 等が天然痘屍54例の剖檢に於ける睪丸組織

所見と全く同一なる所見となし、且つ痘毒に特異なる變化にして、本接種法は一般に痘毒(牛痘毒など)の微量證明法に適し、無疹性痘瘡の診断をなすことを得る事に就て數次に亘り發表せられたることなり。中村、大藤兩氏の血液睪丸内接種方法が痘瘡診断に有効なることは其の後森脇氏等により肯定的報告を見るに至れり。余は軍隊防疫上痘瘡早期診断の極めて必要なるに感じ、痘毒微量證明法として家兎睪丸の變化を精細に検査するの機を得検索に努めたり、余は直接痘瘡患者の血液につき検査するの機なきを以て、種痘接種人血液を種々の時機に於て家兎睪丸内注射を行ひ其の變化を觀察せり。

第 1 章 文 献

痘瘡による組織的變化、殊に睪丸の變化につき従來の文献を見るに、1859年 Berand は數例の解剖例に於て睪丸固有膜及び副睪丸尾部の炎症を認め、其の1例に於て睪丸の實質性炎症を認め、之は緻密なる帶黄色病竈にして帽針頭大より豌豆大のものなりしと云ふ。

Wagner は出血性痘瘡の1例に於て、睪丸に著明なる灰白紅或は帶黄色なる淋巴結節を認めたり。

Roger は痘瘡の病理解剖に於て屢々變化を證明し、それは小なる出血竈及び割面に於て稍隆起せる帶黄色小結節にして、組織的には血管の強き擴張と間質の細胞浸潤等にして、浸潤細胞は大單核細胞とチュレルリ氏細胞よりなり、結節中の上皮細胞は破壊せられあり、但し Roger は之の變化は如何にして起るかに就ては少しも述ぶる所なし。

Chiari は小兒の剖検例の15例及び大人剖検例63例中45例に於て睪丸に病竈を認め(57.6%)、此の病變は皮膚發疹と全然一致せる關係を有する事を注意せり、即ち皮膚發疹の初期には此の睪丸の變化は輕度にして、化膿期に増悪し、落痂期には輕減す。著明なる病竈に於ては、中心性壞死竈と之を取巻く狭き小細胞浸潤層及び更に其の外側に廣き浸出層を區別し、早期に間質は浸され壞死は二次的に來るものと認め、彼は是等の變化は血行により組織に送られたる痘瘡ウィールスの直接作用に因るものと見做したり。

Councilman は54例の痘瘡屍體剖検に於て、睪丸病竈の變化は皮膚病竈の變化と關聯し、睪丸の最初期の變化は皮膚發疹の水疱形成期に見出されあるも、其の關聯は Chiari の述ぶる如く絶對的のものならずと云ふ。彼は之の病竈を diffuse lesion と focal lesion とに分ち記載せり、即ち54例の病理解剖中、

1. 眞痘にて1週以内に死亡せる3例中、1例の睪丸に於て中心性病竈(focal lesion)を示し、割面に於て僅かに隆起し直徑2.0mm淡紅色を呈す。

第2週に死亡せる場合の半數に於て睪丸に focal lesion を認め、之等は直徑1.0-4.0mm淡紅色、灰白色或は乳白色を呈し割面は僅かに高く、之等は他の實質との境界は明瞭ならずして平等に散在す。

疾病の終期に死亡せし症例中睪丸に focal lesion を認めしは6例中2例なり。

2. 出血性痘瘡2例共に睪丸に focal lesion を認め、1例に於ては直徑3.0mm; 割面より1.0mm隆起せる結節ありて黄色、硬く、外廓は不明瞭にして中心は赤色なり。他の1例は小にして帽針頭大結節なりき。

3. 出血性膿疱性痘瘡の1例に於て小、不透明なる病竈あり。

4. 紫斑性痘瘡に於ては限局性病竈を見ず。

即ち focal lesion を認めたるは明確なる%を知る能はざるも、該變化は痘瘡に於て余り頻度の高きものならざることを知る。

今其の組織的所見によれば、focal lesion は莖膜下に多く、或る睪丸には多數に見出すも、或る睪丸に於ては數多の標本を検査して漸く1個を見出すこともあり、其の大きさも種々にして顯微鏡的小なるものより直徑5mmの大きさに及ぶものもあり、而して其の小なるものは殊に小兒の未だ發育せざる睪丸の病竈が研究に最も適するものにして、之等病竈の始めは間質内細胞浸潤に始まり、その浸潤細胞は淋巴様細胞及び塩基性大單核細胞にして、血管は怒張し、組織内にあると同一なる細胞を血管内にも見る。斯かる炎症は2,3細精管の間にある間組織に存在し、上皮組織に於ても普通の變性と同様の變化を見、斯かる病竈より漸次擴大するを見る。

より大なる病竈に於ては淋巴様細胞並に大單核細胞は膨脹せる中隔内に密著して存在し、其の間に喰細胞出現し來る。血管は著しく擴張せられ、血管よりかなりの出血を伴ひ、病竈の限界に於て間質内浸潤は漸次進展し來る。

粟粒結節大の病竈に於ては細精管内に變性を來し、細精上皮細胞はエオジンに強染する壊死物質となり、間質内にも出血する場合には少量の纖維素を見る。

肉眼にて見得べき大なる病竈に於ては上皮細胞と間組織の壊死を見、細精管内は上皮細胞と喰細胞との壊死物質により充され、同部はエオジンにより赤染し、青色に染色せる間組織と對照性を示す。喰細胞は壊死の起りし後細精管内に現れ間質より浸入す。小血管の壁は細胞により浸潤せられ、血管内皮細胞は隆起するに至る、少數なるも多核白血球を見るに至る。

痘瘡屍病理解剖所見の總括として、Councilman は皮膚及び粘膜面の特異性病竈の外に非確定的特異性病變として、

1. 造血性器官、脾臓、淋巴腺及び骨髓には常に單核鹽基性細胞の浸潤を見、淋巴腺及び骨髓に於ては喰細胞の出現を見る。
2. 前記單核鹽基性細胞の浸潤は常に確定的に睪丸内に起り、通常腎臓、肝及び副腎にも見る所にして、睪丸内浸潤は壓迫及び血栓により貧血性限局性壊死を來し本病の特徴なる如き病變を來す。
3. 毒素による臓器組織の變性は肝、腎、副腎及び睪丸に來り、之の變性は他の細菌性傳染による變性と區別し難く、
4. 毒素の作用により細胞分化の抑制は、骨髓に於ては前階程の細胞より多核白血球への完全なる進化なきこと、又睪丸に於ては精子形成機轉の缺如により明かなり。
5. 多核白血球の少なきことは本病に特異性を與ふるものなりと結論す。

本邦に於ける文献中注意すべきは中村及び大藤の業績にして、氏等は正12年北海道小樽市を中心とする痘瘡流行に際し、同一患者の血液(14例)及び細菌濾過器にて濾過せる尿を無菌的に操作して1cc宛を家兎睪丸内に接種し逐日觀察するも、太田原氏實驗の如く腫脹壞疽等肉眼的著明なる變化を來すもの少なきにより、7日乃至10日の後睪丸を摘出し切片標本を検するに、2,3の細精管に屬する間質内に淋巴様細胞の浸潤を認め、強き變化を呈するものに於ては同部の壊死或は著明なる變化を認め、細精上皮細胞の變性を認むるも、之は間質病變の二次的變化と認め、大正13年「痘瘡病原體の患者尿中に於ける證明並に痘瘡病原體に據る家兎睪丸の變化及び其の意義」なる題目に於て次の如く發表せり。「上述の如く多數の剖檢例の精細なる觀察より歸納せる Councilman の所見は實に良く著者等の見解と合致し、著者等も家兎睪丸に接種せる患者材料中にウィールスの含有少なしと思はるゝ場合(例へば腎臓障礙の如き事が想像せられて)、或は家兎の個性的感受性が少なしと思はるゝ場合に於ては間質に壞疽を認めずして單に限局性細胞浸潤を見、其の細胞は圓形細胞よりなり Councilman の小兒睪丸に見たる所見と一致するを以て、痘瘡ウィールスに依る變化としては間質の上記の如き細胞浸潤を重要視せり」と發表し、其の實驗成績の總括及び考按に於て、「著者等は其の輕度なる變化を示せる場合より考察して間質の病變を重要視するものなり、即ち接種材料中にウィールスの含有量多き場合に於ては、出血及び間質に於ける高度の細胞浸潤及び壞疽

を見る事明かなるも、組織的變化の輕度なる場合に見る散在性に來れる畢丸間質の細胞浸潤を Councilman の痘瘡初期に於ける畢丸の變化と同一なりと考へ、同じく該ウィールスの作用によりて來るものとして之を重要視するものにして、即ち斯かる場合に於ては其の浸潤細胞は圓形細胞（主として幼稚淋巴球細胞及び組織球細胞）よりなる點も痘瘡例剖檢者の所見と一致せり。又浸潤高度なる場合及び殊に壞疽を來せる場合に於ては多核白血球の浸潤が之に加はるものにして、斯かる細胞浸潤は孰れも一見想像せらるゝが如き混在せる細菌の作用によるものにあらざるは、Councilman の所説を證明するものなり」と説く。

其の他氏等の血液中の痘瘡ウィールスの證明法としての業績を見るに、家兎畢丸内注射による組織變化に特異性反應を呈することを主張し、之により診斷上價値萬點を高調し、少なくとも Paulscher Corneal Versuch よりも確實なることを主張せり。

以上の如く大体に於て畢丸が痘毒に對して或一定の變化を呈することは確實なりと認め得べし、而して其の變化が果して痘瘡に特異性として見做すべきものなりや否や、組織學的立場より之を觀察することも亦一層興味あることと信ず。

第 2 章 實 驗 方 法

a. 試験材料として種痘後諸時期に於ける人血液（兵 38 名及び 10 才小兒 5 名）を用ひ、對照試験材料として未種痘乳兒（1 才）2 名及び動物 6 種類（家兎、海獺、山羊、豚、牛、犬）の血液を用ひたり。試験動物としては 2 kg 内外のアルビノ家兎 52 匹を使用せり。

b. 試験方法としては被檢人及び動物血液 2 ccm に對し 4% 滅菌枸橼酸曹達水溶液 0.2 ccm を加へ、注射針を副畢丸頭部より畢丸の縱軸に沿ひ種々の方向に穿刺したる後、左右畢丸にその 1.0 ccm 宛を普通的に行亘る如く注射せり。陰囊は豫め沃度丁幾塗布後酒精にて清拭消毒し、注射後注射穿刺孔部には更に沃度丁幾塗布を行ふ。材料接種家兎畢丸は毎日肉眼的に腫脹、硬度及び浮腫等の有無を検し、接種後 7 日にして摘出し肉眼的に變化の有無を検せり。肉眼的検査に際し注意すべきは血液注射が畢丸實質に對して如何なる状態に行はれたるか必要なりとす、即ち局所的に毒力の作用せしと全部的とにより變化の程度を異にすることは明かなるを以て、同一物の注射により變化の輕重を生ずべし、又 1 週間後に於ける毒物の吸收状態も注射状態により異なるを以て、それ等總てを考慮して種々の切片を作り檢鏡するの要あることとす。

次に標本製作に關しては、10% フォルマリン液にて固定しパラフィン包埋法により切片標本を作製し、而して染色法は一般的にヘマトキシリン、エオジン複染色を行ひ檢せり。

第 3 章 動物及び未種痘者（乳兒）血液の家兎畢丸内注射による組織反應

I. 4% 枸橼酸曹達水溶液 0.2 cc + 生理的食塩水 1.8 cc, 家兎、海獺、山羊、豚、牛及び犬血液を接種するに、

a. 肉眼的所見 牛及び犬血液を接種せる場合は 2, 3 日にして陰囊の輕微なる浮腫及び畢丸の腫脹を認むるも浮腫は間もなく消失す。7 日後畢丸を摘出するに其の表面及び剖面に輕度の充血、實質の腫脹を認む。其の他の材料接種畢丸には肉眼的變化を認めず。

b. 組織的所見 第 1 表の如く食塩水、家兎、海獺、山羊及び豚血液接種によりては變化を來さざるも、牛及び犬血液接種により變化を來す。牛血液接種によりては間質内に輕度の滲

蔓性淋巴細胞浸潤及び間質内の浮腫を來す。

犬血液接種によりては全体の變化としては間質が主として浸され、局部的に其の變化を精査すれば、間質内の浸潤細胞は多核白血球、エオジン嗜好性白血球可成り多數に存し、その中に淋巴球混す。結締織細胞中に巨態細胞を形成するものもあり、同時に浮腫を見る。以上の如き局部的變化を1, 2ヶ所に見られ、其の他の間質にも多少の瀰蔓性浸潤及び軽度の肥厚を認む。

實質細胞は間質の變化の強き部分の周圍に於ては實質細胞の正常なる精子形成機轉を缺くも、其の他の大部分に於ては正常の精子形成機轉を認む。犬血液に因る變化は軽度にして間質内浸潤は Leuco-lymphozytäre Infiltration なり。

第 1 表 對照材料接種による家兎睪丸組織反應

Nr.	注 射 材 料	間 質 變 化				實 質 變 化			
		局 所 浸 潤			全 般 浸 潤	其 の 他	變 性 程 度	巨 態 細 胞	其 の 他
		淋	白	エオジン					
1	正 常 家 兎 血 液	—			—	輕度の固有膜下 淋巴球浸潤	—	—	
2	4%枸橼酸曹達液0.2 + 生理的食塩水1.8	—			—		—	—	
3	海 豚 血 液	—			—		—	—	
4	山 羊 血 液	—			—		—	—	
5	豚 血 液	—			—	睪丸周圍炎 形成あり	—	—	
6	牛 血 液	—			±		—	—	
7	犬 血 液	±			+(淋)		±	—	

II. 未種痘者(乳兒)血液接種による反應

a. 肉眼的所見 2例共に接種後2, 3日にして陰囊浮腫、睪丸腫脹を認め摘出睪丸に軽度の充血及び腫大を認む。

b. 組織的所見 間質及び實質内に中等度の變化を來す(第2表及び附圖第1参照)。變化は主として間質内に限局性に2, 3個所見られ、實質の變化は間質の變化の周圍に於て種々の度合に見らるれども、間質の變化に遠ざかる場合には其の變化も從つて軽度となる。

間質の變化 限局せる間質の變化は間質全体の肥厚が著明にして、其の中にある浸潤細胞としては主として淋巴球なるも、中に少數の多核白血球、エオジン嗜好性白血球等あり。尙結

締結母細胞も増殖し、同時に間質細胞も混合状態に存し間質の肥厚を助く。浸潤以外に無構造の漿液性物質を種々の組織間腔内に見る（炎症状浮腫）。細胞の浸潤は大体上記の如くなるも所により淋巴細胞が高度に集積しある所あり、粟粒性膿瘍の觀を呈する場合と、或所に於ては漿液性浮腫と結締母細胞とが集り比較的細胞少き病竈（Zellarme Herde）を造る所もあり。

實質の變化 完全なる精子形成の正常なる組織はなく、全体が浮腫液と精母細胞が細精管の周壁に存するもの多く、精母細胞、纖維性物質及びセルトリ氏網のみよりなる。巨態細胞は認められず。以上全般の變化は Orchitis interstitialis の像を呈す。

第 2 表 未種痘者（乳兒）の血液注射による組織（家兎睪丸）反應

Nr.	性 名	性及び 年 齡	間 質 變 化					實 質 變 化		
			局 所 浸 潤			全般的 浸 潤	其の他	變性程度	巨態細胞	其の他
			淋	白	エオジン					
1	奥野某	♀ 1j	+			+	肥厚 +	+	-	
2	佐々木某	♂ 1j	+			+	肥厚 +	+	±	

第 4 章 種痘後長年月（10年）経過者の血液接種による家兎睪丸組織反應

第 1 節 第 1 回種痘後 10 年を経過せる小兒（10才）血液接種による組織反應

- a. 肉眼的所見 實驗例 4 例共軽度の陰囊浮腫、睪丸腫脹及び充血を認む。
b. 組織的所見 軽度の變化を其の全般に認めらる（第 3 表参照）。

間質の變化 所々に限局性に集合せる細胞浸潤を認む。其れ等の浸潤は淋巴球を主とし同時に浮腫あり。間質細胞も可成膨脹し間質の肥厚を助く。

實質の變化 殆ど認められず。

第 3 表 第 1 回種痘後 10 年経過者血液接種による家兎睪丸組織反應

Nr.	性 名	性及び 年 齡	既往 種痘 回数	間 質 變 化					實 質 變 化			第 二 次 種 痘 年 月 日	第 二 次 種 痘 成 績
				局 所 浸 潤			全般的 浸 潤	其の他	變性 程度	巨態 細胞	其の 他		
				淋	白	エオジン							
3	清水某	♂ 10j	1	+			十乃至±	-	-	-		昭和12年11月1日	6 顆 (+)
4	能勢某	♂ 10j	1	-			±	-	-	-		昭和12年11月1日	3 顆 (+)
5	笹川某	♀ 10j	1	-			±	僅かに局所的 淋巴性浸潤を認む	-	-		昭和12年11月1日	5 顆 (+)
6	米倉某	♀ 10j	1	-			±	僅かに局所的 淋巴性浸潤を認む	-	-		昭和12年11月1日	6 顆 (+)

第 2 節 第 2 回種痘後 10 年を経過せる隊兵血液接種による組織反應

a. 肉眼的所見 6 例中 3 例に於ては軽度の陰囊浮腫, 睪丸の腫脹及び充血を認め, 他の 3 例に於ては變化なし。

b. 組織的所見 組織的變化は第 4 表の如く 3 例に於ては變化を認めざるも, 他の 3 例には軽度の變化を認む。

間質の變化 肥厚が比較的全体的にしてエオジンにて赤染する結締織性が主なり。然れども所により多少限局せる淋巴細胞の集りを見, 結締織性(主として結締織母細胞性) 肥厚を主體とす。

實質の變化 實質には軽度の睪丸特殊の纖維性變性を見る。

第 4 表 第 2 回種痘後 10 年經過者(隊兵)の血液接種による家兎睪丸組織反應

Nr.	性 名	性年 及び 年齢	既回 往種 痘數	痘 痕 數	間 質 變 化					實 質 變 化		
					局 所 浸 潤			全般的 浸 潤	其 の 他	變性 程度	巨 態 細胞	其の他
					淋	白	エオ ジン					
7	原島某	♂ 20 j	2	7	—			—		—	—	
8	北澤某	♂ 20 j	2	4	—			—		—	—	
9	山脇某	♂ 20 j	2	5	+			+	主として纖維性	—	—	
10	横田某	♂ 20 j	2	4	—			—		—	—	
11	渡邊某	♂ 20 j	2	2	±			±		—	—	
12	白澤某	♂ 20 j	2	2	—			+	軽度の肥厚	—	—	

第 5 章 種痘後血液を日時的に追究せる場合の家兎睪丸組織反應

第 1 節 第 2 回種痘後血液注射による組織反應

10 歳の小兒に於て第 2 回種痘善感 5 日後の血液を家兎睪丸に接種(10 日後睪丸摘出)。

a. 肉眼的所見 血液接種後陰囊は高度の腫脹, 暗紫色を呈し硬度硬く, 大き約鳩卵大に達し 7 日目より稍縮少す。10 日目睪丸を摘出するに陰囊は著しく肥厚し, 睪丸莖膜に出血ありて睪丸の腫脹を認め硬度硬し。剖面に於て斑紋状灰白色膿瘍状病竈を認む。

b. 組織的所見 切片標本を検するに肉眼的に睪丸組織中の細胞浸潤, 膿瘍等多數の爲め著明に診斷し得る状態にあり。

間質實質共に高度而も全体的に胃さる。變化は膿瘍, 壊死等が主なるものにして, 膿瘍は大なる Herd を形成せるものあり, 或は小なるものが多數集まれるものもあり。壊死は膿瘍の一部分に, 或は細精管實質中に見らる。實質中の膿瘍はあまり核の破壊少くして hell に赤染す。膿瘍の壊死せる部分は核の Fragmentation 及び核變化の混合せる爲め汚穢に見ゆ。膿瘍其の者は多核白血球の集りなることは明かなるも, その中に大なる性質不明の圓形の細胞(精

娘細胞?)あり。間質と實質との境界不明瞭となる。全体として Panorchitis の像を呈す。比較的胃さるゝことの少き所にては細精管の構造明かなるも、正常なる細胞なく纖維素にて充満せられ、その周囲間質は明かに間質炎の状態を示し且つ肥厚す。間質炎の内容としてはエオジン嗜好性白血球、プラズマ細胞及びリンパ細胞なり。

第 5 表 第 2 次種痘 5 日後の血液注射による家兎睪丸組織反應

Nr.	性 名	性及び 年 齡	既往 種痘 回数	第 二 次 種 痘 年 月 日	第二次 種 痘 成 績	間 質 變 化			實 質 變 化			
						局 所 浸 潤		全 般 的 浸 潤	其 の 他	變 性 程 度	巨 態 細 胞	其 の 他
						淋 白	エ オ ジ ン					
13	矢 田 某	♂ 10 j	1	昭和12年 5 月 6 日	6 顆 (+)	卅		卅	強 度 の Nekrose	卅	—	

第 2 節 第 3 回種痘後追時的血液注射による家兎睪丸組織反應

隊兵32例につき入隊時行ふ第3回種痘後の血液を日時的に追究し家兎睪丸反應を検するに、

a. 肉眼的所見 高度なる場合は陰囊の浮腫、肥厚、充血と共に睪丸の腫脹、充血を認め割面に於て顆粒狀の灰白色膿瘍を認め其の周囲組織は腫脹、充血強く硬度硬し。中等度及び軽度の場合は夫々陰囊の浮腫充血肥厚と睪丸の腫脹充血とを認む。

b. 組織的所見 第6表の如く之を高度、中等度及び軽度の變化に大別し、組織的變化を詳述すれば次の如し。

i) 極めて高度の變化の場合 (附圖第 2 a, b 参照)

大なる膿瘍及び小なるものもあり。大なる膿瘍に就て見るに病竈の中に壞疽に陥れる細精管數個ありて、其の周囲にも實質細胞の壞死に陥れるを認む。膿瘍中の壞死せる部分は細胞の形を失ひ、或は僅に細胞の形を認むるも全体に濃く紅く染色す。

膿瘍全体の場所は間質に相當する所にして、膿瘍の細胞即ち多核白血球が極度に間質の肥厚を來さしめ、従つて細精管を壓迫して膿瘍竈の中に取圍むが如き状態となる。膿瘍の細胞は大部分は破壊し、所々壞死に陥る。膿瘍の周囲を見るに、連續せる間質組織は浮腫、エオジン嗜好細胞、リンパ球等の細胞多數ありて明瞭に自己の存在を認めしむ。プラズマ細胞は探せば探し得る程度に少數存在す。實質は比較的胃されざる所には多少巨態細胞形成あり、但し健全なる細胞はなし。

ii) 中等度の變化 (附圖第 3, 4 参照)

睪丸の一方の組織内に比較的限局せる間質肥厚せる變化認めらる。肥厚の状態を詳見するに浮腫、結締織母細胞、圓形細胞等が大部分を占め、其の他散在性或は小なる局所性にリンパ細胞 (乃至エオジン嗜好性白血球) を認む。實質は間質の變化の周圍或は中間に於ては實質細胞

は變性に陥るも、其の他の部分には變化なし。

iii) 較度なる變化(附圖第5參照)

間質の肥厚は限局せずして比較的大きなる擴がりに於て肥厚を呈す、詳見するに小なる淋巴細胞浸潤を所々に見る。實質には變化なし。

第6表 入隊時第3回種痘後の逐日的血液注射による家兎睪丸組織反應

Nr.	性 名	年 齡	入種 痘 回 數	痘 痕	第 種 痘 年 月 日	第 種 痘 成 績	第 後 3 回 過 種 日 痘 數	間 質 變 化				實 質 變 化			
								局所浸潤			全般的 浸潤	其 他	變 性 程 度	巨 噬 細 胞	其 他
								淋	白	赤					
14(再出1)	原島某	20	2	7	昭和12年 1月13日	6顆 (+)	5日	+	-	-	-	-	-	-	-
15(再出1)	山脇某	20	2	5	昭和12年 1月25日	(-)	5日	±	-	-	十 乃至 ±	±	-	-	-
16(再出1)	横田某	20	2	4	昭和12年 1月13日	5顆 (+)	5日	-	-	-	十 乃至 ±	輕度の局所的 浸潤少數あり	+	+	-
17(再出1)	渡邊某	20	2	2	昭和12年 5月7日	1顆 (+)	5日	-	-	-	+	間質結締織可 成高度	++	±	-
18(再出1)	白澤某	20	2	2	昭和12年 5月7日	(-)	5日	±		±	+	間質肥厚(+)	+	-	-
19	大淵某	20	2	0	昭和11年 1月25日	4顆 (+)	7日	+	-	-	+	肥 厚	+	+	-
20	水野某	20	2	5	昭和11年 1月25日	4顆 (+)	7日	++	-	-	++	局所的Nekrose (abscessartig)	+++	+	-
21	濱口某	20	2	6	昭和11年 1月25日	2顆 (+)	7日	++		+	+	leichte Nekrose	+	-	-
22	小沼某	20	2	6	昭和11年 1月25日	(-)	7日	+	-	-	+		±	±	-
23(再出1)	大淵某	20	2	6	昭和11年 1月25日	4顆 (+)	28日	+	-	-	±		+	-	局所の實 質變化
24(再出1)	小沼某	20	2	6	昭和11年 1月25日	(-)	28日	+	-	-	±		-	-	-
25(再2)	大淵某	20	2	6	昭和11年 1月25日	4顆 (+)	56日	±	-	-	-		-	-	-
26(再1)	水野某	20	2	5	昭和11年 1月25日	4顆 (+)	56日	+	-	-	±		±	-	-
27(再2)	小沼某	20	2	6	昭和11年 1月25日	(-)	56日	+	-	-	±		±	-	-
28(再2)	横田某	20	2	4	昭和12年 1月13日	5顆 (+)	60日	-	-	-	-		-	-	-

29(再 ₂)	渡邊某	20	2	2	昭和12年 5月7日	1顆 (+)	60日	±	-	-	-		-	-	
30(再 ₂)	原島某	20	2	7	昭和12年 1月13日	6顆 (+)	120日	-	-	-	±		-	-	
31(再 ₁)	北澤某	20	2	4	昭和12年 1月13日	6顆 (+)	120日	+	-	-	+		+	±	
32	今中某	21	2	4	昭和10年 1月	(-)	1年	±	-	-	±		-	±	
33	得永某	21	2	7	昭和10年 1月	(-)	1年	+	-	-	±		-	-	
34	長谷川某	21	2	4	昭和10年 1月	(-)	1年	-	-	-	(+ 淋)	全般肥厚	++	-	Atro- phisch
35	五十嵐某	21	2	2	昭和10年 1月	(+)	1年	±	-	-	-		±	+	
36	西島某	21	2	5	昭和10年 1月	(+)	1年	±	-	-	±	局部的肥厚	-	-	
37	萬 某	21	2	6	昭和10年 1月	(+)	1年	+	-	-	++	肥厚(++)	++	+	
38	中村某	22	2	5	昭和9年 1月	(+)	2年	+	-	-	-		-	-	
39	福田某	22	2	6	昭和9年 1月	(-)	2年	±	-	-	-		-	-	
40	小林某	23	2	4	昭和8年 1月	(-)	3年	++	-	-	-	局部的肥厚 高	++ (局所)	-	
41	武川某	23	2	4	昭和8年 1月	(-)	3年	++	-	-	-	局所的肥厚 高	++ (局所)	-	
42	影山某	23	2	3	昭和8年 1月	(-)	3年	-	-	-	(+ 淋)	肥厚(+)	+	-	
43	大越某	23	2	4	昭和8年 1月	(+)	3年	+	-	-	+		±	±	
44	北山某	23	2	4	昭和8年 1月	(+)	3年	±	-	-	-		-	-	
45	竹濱某	24	2	5	昭和7年 1月	(-)	4年	++	-	-	++	肥厚高度	++	++	Atrophie

第 6 章 組織的所見の總括

血液注射による睪丸の變化は、未種痘又は種痘後種々の経過に従って甚だ多様なることは上記により明かなり。今其の變化を程度によりて高度、中等度及び軽度に3大別し至實驗例を總括視せん。

1. 高度なるもの …… 局所的壞死、細胞浸潤 ++ 又は + のもの

- 2. 中等度 細胞浸潤 + (時により++) を呈するもの (壊死なし)。
- 3. 軽度 細胞浸潤 ± 又は + を呈す。

前記表より以上の標準により觀察するに、

1. 未種痘例又は動物の血液に因するもの

未種痘乳兒の血液は何れも中等度の變化を示し明かに細胞浸潤を現はせども、動物血液は殆ど陰性にして唯犬に於て ± の程度の變化を示せり。成人にて未種痘者を試験することは今日の法規上不可能なるを以て、定型的の對照試験を人血液にて行ふこと能はざるなり。上記の乳兒の場合に其の例數は少けれども、陽性を呈せしことは人血液が睪丸組織に對して unabhängig なりと云ふことを得ず、これは又注意すべき點とす。

2. 種痘後長年月 (約 10 年) 経過せし場合

この場合に於ても多數 % に軽度の變化を來す。

3. 正規種痘 (第 1 回少年, 第 2 回兵士) を經たるものに種痘を行ひ

追時的試験を行ひたる場合

次表の如く第 5 表及び第 6 表の統計的觀察を行ふに、入營時實施せる第 3 回種痘後採血迄の経過日數より見れば、軽度の變化を來せる例及び中等度の變化を來せる例共に経過年數に比し一定ならず、唯高度の變化を來せる例は皆種痘後 5-7 日採血の場合に見る。

各程度につき % を全経過につき觀察するに、高度なる變化は凡て種痘 1 週間内に於て 100 % に現はれ其の他の経過中には全く認めず、軽度の變化は 2 個月, 1 年後の血液の場合にも皆 20% 以上に現出し、其の他何れの時期に於ても少數 % を認め得たり。中等度の變化に於ても大体軽度の場合と同様なり。之を以て是を觀るに、高度の變化のみが全経過を通じて格段なる差異を示すと云ふべく、其の他は大同小異の差異にして一定せずと見做すべきなり。

第 5 表 及び 第 6 表 の 統 計 的 觀 察

	第2回或は第3回種痘後経過期間	變化なき場合	軽度の變化	中等度の變化	高度の變化
正規種痘 (第1回少年) (第2回兵士) 後10年経過	5-7日		6 (26.0%)	1	3 (100%)
	1月-2月	1	5 (21.7%)	1	0
	3月		2 (8.7%)	0	0
	1年		5 (21.7%)	1	0
	2年		2 (8.7%)	0	0
	3年		3 (13.0%)	2	0
	4年		0	0	1

以上 3 種試験の睪丸の變化を更に一括するに、人血液睪丸内注射は種痘せし者と否とに關せず其の程度の差こそあれ、必ず或 % に於て組織の反應を現はすものなり、殊に中等度軽度

の變化の出現の割合は種痘後の経過と何等平行關係なく、1個年又3個年後にても凡てに於て約同%に現はれ、唯注意すべきは高度の變化は種痘後1週以内のものにのみ見られたることなり。

第 7 章 考 按

以上の諸實驗にて明かなる如く、種痘後の人血液注射により睪丸組織には必ず一定の變化を來すことを識れり。

この睪丸の組織的變化が痘毒と如何なる關係を有するやにつき考察するに、睪丸が痘瘡患者に於て變化を來すことは Councilman の剖檢例に於て明かなる如く、睪丸組織の所謂 focal lesion の出現することを認む。然れども該變化は毎常必ず痘瘡患者に起るものにあらずして、痘瘡に於ける全身的變化の一現像として起るものにして、例之 54 例中半數以下に於て Councilman 氏は lesion を認めたりと云ふも、以是睪丸自体が特殊の變化の好發部位なりと云ひ能はざるは明かなり。中村、大藤兩氏の實驗によれば、14 例の痘瘡患者血液家兎睪丸接種により睪丸組織に全例に於て一定の組織反應を認めたり。其の變化には種々ありて高度、中等度、輕度各一定の%に出現するを認む、而して其の病變として「壞疽、組織浸潤主として淋巴球にして僅に大單核細胞及び白血球を混じ、特に浸潤細胞中に多數のプラズマ細胞を認む」の如き度合の輕重はあれ、之等の變化を必ず間質中に認めたり。氏等は之等の睪丸の組織的所見が Councilman の痘瘡屍体解屍に於ける睪丸の變化に一致するを以て、痘瘡ウィルスに因つて起る特殊なる變化として重要視せり。殊に中村氏は彼の「天然痘の患者血液を以てする余の確定的診斷法」に於て上記の睪丸組織の變化が天然痘患者の診斷上極めて良好なることを主張して、「最も稱揚せられ居る Paul'scher Corneal Versuch は往々にして痘瘡患者に陰性を見ることあるに比し、自己の血液睪丸内注射方法は 100% に陽性を認め、而も無疹性痘瘡にも之を用ひ得る點より、同氏法が從來の總ての缺點を補ひ確實なる診斷法として主張することを記載せり。而して之の組織變化を吟味するに、強度なる場合及び輕度なる場合總て之を陽性の變化と認め診斷し得ることを主張すれども、之は總ての睪丸の反應變化が果して全部痘毒によるものか、今自己の成績より考ふるに、種痘後の人血液注射家兎睪丸反應は中村氏の如く單に痘瘡患者のみならず殆ど總てに於て其の變化の度合こそ異れ出現するものにして、變化の總てが、之が痘瘡毒に歸せしむることは疑問なりと信ず。

今諸變化の程度につき觀察するに

1. 極めて高度なる變化

此の變化は所謂 Councilman の focal lesion 或は中村氏の強度の變化に相當する變化にして、既に肉眼的に想像し得る著明なるものなり。如斯變化は余の例に於ては種痘後 5 乃至 7

日に於て見られたる以外他の全経過に於て全く認むることを得ざりき、従つて該變化は牛痘毒其の者と密接なる關係あることは想像し得るものなり。

2. 中等度乃至軽度の變化

該變化は余の實驗によれば、種痘後短時日の血液注射のみならず種痘後長時日又は未種痘の乳兒或は對照試驗動物中の犬血液注射によりても見らるゝものにして、其の出現頻度は種痘後の時日の長短と殆ど關係なく10乃至20%に其の變化を呈するものなり。従つて該變化は種痘後の経過より察すれば、痘毒によりて起りたるものと然らざるものとの間に何等の區別をなし能はず、即ち高度の變化以外はそれによりて痘毒の有無を診斷することは全く不可能の状態なり。中村、大藤兩氏の各睪丸の變化中、其の高度なるものは確に余の實驗に於ても明かなる如く之を痘毒に基因することは斷言し得べし。唯問題は中村氏の云ふが如く睪丸の反應の軽度なるもの即ち總ての變化を痘毒に歸せしむることは甚だ困難なり。元來家兎睪丸内接種方法は極めて鋭敏なるものにして、諸病毒、細菌毒の注射試験によりよく上記の痘毒の高度の變化に類似する状態を認むるのみならず、動物血液によりても軽度の變化を認むること明かなり。人血液中には若年、中年、老年各時期により組織發育上に各異なる要素を含有するものにして、組織培養に際し成人の血液は諸種の組織に對し其の生理的發育を抑制するを認む。如斯人血液中には生活中複雑なる因子 (Factor) を含有し得ることは既知のことにして、如斯血液が家兎睪丸中に全く常に中性 (Neutral) ならざることは考えらるゝことなり。従つて反應の過敏なる睪丸組織ある場合に於て (種痘後短時日ならざるも) 一定の變化を惹起し得ることは考え得ることゝ信ず。余の實驗例より推察するも、種痘後の種々なる時期に軽度の變化を呈せしことは當然なる結果と云ふべきものなり。従つて軽度なる (睪丸組織) 變化は其の高度なる場合に比し全く意味を異にするものと云ふべく、少くともそれを以て痘毒の影響と見做すことは他に充分なる條件を考慮するにあらざれば甚だ不確實なるものと云ふべきなり。

痘毒に因る睪丸組織の特殊變化に就て

余の實驗は痘瘡患者血液を用ひず種痘後の血液により起さしめたる變化なるを以て、之が果して痘瘡患者の場合と同一に取扱ひて可なりや否や、其の點の考慮は別として、余の場合の組織的變化其の者が果して特殊性なりやに就て考ふるに、種痘毒血液による睪丸の變化の「高度なるもの」は種痘後の経過の短時日に於てのみ實見せられるものなる故に、前記の如く痘毒に因することは明かとすべし、然し變化が他の病毒によりて如斯状態を呈せざるや否やは多數毒の對照試験を行はざれば之を特殊變化とは斷じ得ざるべし、少くとも結核性變化の如き場合と同様に特殊性の意義を有せしむる事は困難なり、只一症候として睪丸の變化を取扱ふこと、例へば傳染病の發熱の如く見ることは極めて穩當なるべきも、其の變化の型に果して特殊性ありや甚だ疑はし、何となれば余は人体材料により膿瘍竈の如き急性變化は往々に見ることある

を以てなり。殊に中等度、軽度の場合の如きは、既説の如く種痘後の経過と一定の関係なく起る點竝に其の組織細胞現出状態より何等の特殊性なきことは明かなり。假令高度の場合にても種痘後短時日のみに出現せることは事實なるも、この変化を見て逆に痘瘡なりと診断すべき程度のものならず、恰も發熱と同様に之を以て痘瘡に疑ひを置き更に検査を進むるの良材料となすに止むべきものと思はる。

第 8 章 結 論

1. 枸橼酸曹達液加生理的食塩水、家兎、海猿、山羊、豚、牛及び犬血液を家兎辜丸内に注射するに、牛及び犬血液接種の場合に軽度の組織反應を來す。
2. 未種痘乳兒血液を注射するに 2 例共中等度の變化を來す。
3. 第 1 回種痘後 10 年を経過せる小兒血液を注射するに 4 例共に軽度の變化を來す。
4. 第 2 回種痘後 10 年を経過せる壯丁血液を注射するに、6 例中 3 例は軽度の變化を來し 3 例は陰性なり。
5. 第 2 回種痘善感 5 日後の小兒血液を注射するに高度の變化を來す。
6. 入隊時第 3 回種痘後逐時的に血液注射を 32 例に就て行ふに、高度の變化 2 例、中等度の變化 6 例、軽度の變化 23 例、陰性 1 例なり。高度の變化は種痘善感 5 乃至 7 日後血液注射によりてのみ見られ、中等度及び軽度の變化は種痘後の経過期間に關係せず。
7. 高度の變化の場合は牛痘毒に基因するものと認め得るも、中等度及び軽度の場合痘毒に特異性の變化なりと認むることは困難にして、従つて該變化を以て痘毒乃至牛痘毒の診斷を確定すること能はず。
8. 假令高度の變化なるものも、其の組織學的立場より之を特殊性のものと思ふ事は余の實驗によりては斷定する事能はず。

稿を終るに臨み、御指導を賜りたる石橋教授に對し深厚なる謝意を表す。

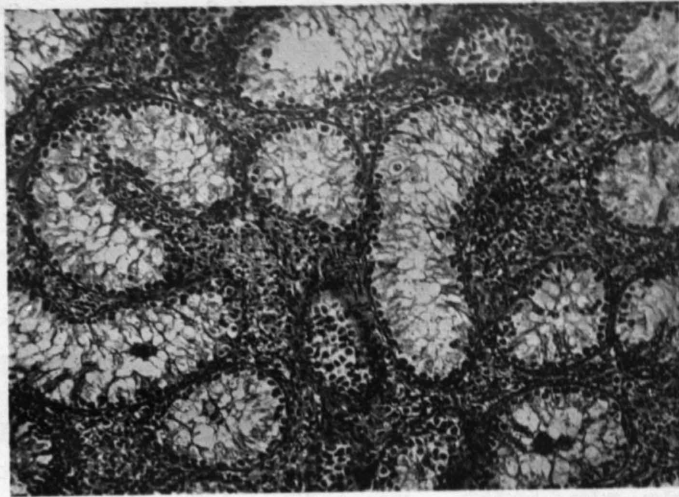
附 圖 說 明

- I: 未種痘乳兒血液による中等度變化 (第 2 表佐々木)
- II a: 高度なる變化 (第 6 表水野) 弱擴大
- II b: 同上強擴大
- III: 中等度の變化 (第 6 表 Nr. 40 小林)
- IV: 中等度の變化 (第 6 表 Nr. 45 竹濱)
- V: 軽度の變化 (第 6 表 Nr. 33 得永)

文 献

- Berand:** Zit. nach Councilmann. **Chiari:** Zit. nach Councilmann. **Councilman:** The pathological anatomy and histology of variola. J. Med. Res. (Am). 6, 1904. **森脇襄治:** 無疹性痘瘡血中に於ける痘毒及血液所見, 實驗醫報, 第12年, 143號. **森脇襄治:** 中村, 大藤氏微量痘毒證明法を以てせる痘瘡患者尿, 血液, 腦脊髄液等中の痘毒に就て; 東京醫事新誌, 大正15年, 第2462號. **中村:** 天然痘の患者血液を以てする余の確定的診斷法, 臨床醫學寫真圖譜(第8卷, 第1號). **中村:** 細菌學免疫學講本, 痘瘡の實驗的診斷法中, 中村, 大藤家兎畢丸内接種法(昭和10年11月發行). **中村, 大藤:** 痘瘡病原体の患者尿中に於ける證明並に痘瘡病原体に據る家兎畢丸の變化及び其の意義, 北海道醫學雜誌, 第2年(大正13年). **中村, 大藤:** 痘瘡患者血液中に於ける痘瘡ウィールスの證明に就て, 北海道醫學雜誌, 第2年(大正13年). **Noguchi:** Pure cultivation in vivo of vaccine free from bacteria. J. exper. Med. (Am.); 21, 1915. **大藤:** 痘瘡並に牛痘ウィールスによる家兎畢丸の病理組織的變化に就て, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 第6號. **太田原:** 種痘免疫成立機轉に關する實驗的研究, 東京醫學會雜誌, 第34卷, 第17, 第18號, 大正9年. **太田原:** 痘瘡の實驗的診斷法, 日新醫學, 第20年, 第7號(昭和6年6月). **Roger:** Zit. nach Councilman. **城井, 笠井, 島谷:** 家兎畢丸通過による天然痘毒の牛痘化に就て, 實驗醫學雜誌, 第3卷, 第1號(大正8年). **Wagner:** Zit. nach Councilmann.

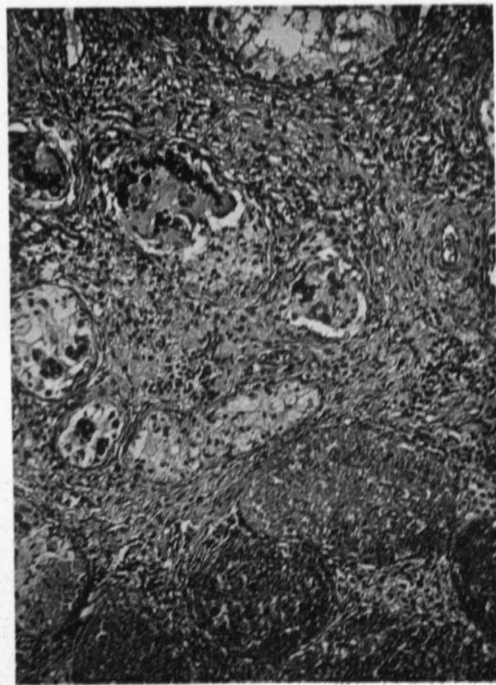
I.



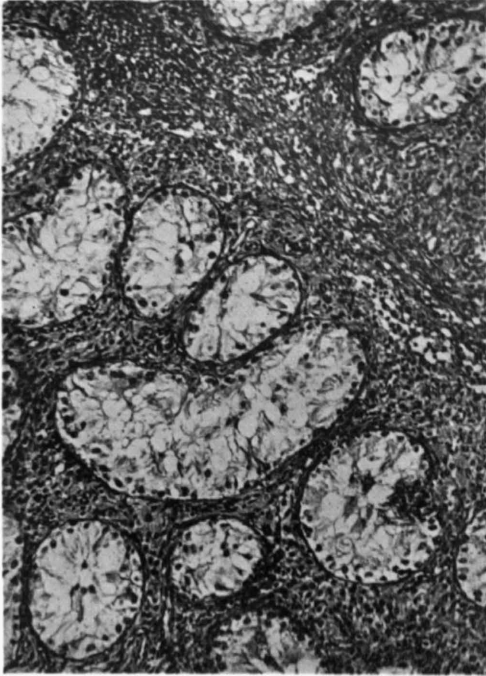
II a.



II b.



III.



IV.



V.

