

【昭和17年9月12日受付】

實驗的家兎結核に於ける甲状腺製劑の作用に就て

千葉醫科大學病理學教室

久 木 田 健 夫

Kukita-Tateo

〔内 容 抄 録〕

結核と甲状腺製劑との關係並に甲状腺製劑投與に依りて惹起せらるる各内臓器の變化を窺知せんとし、家兎を用ひ實驗を施行せるに其の成績次の如し。

先づ甲状腺製劑投與に依り惹起せらるる變化は急性を問はず心臓肝臓に於て最も顯著にして、即ち心臓に於ては時期の早晚に依り浮腫、充血、筋細胞の壊死乃至瘢痕形成を、肝臓に於ては充血、壊死、脂肪變性等を認む。尙興味ある所見として大動脈の浮腫性浸潤、 Δ コイド變性並に廣泛に亘る中膜壊死

と、これに弾力纖維の石灰化を伴へるものを認めたり。

次に結核との關係を見るに、結核感染前後に於ける持續的甲状腺製劑投與はそれが急性乃至慢性投與を問はず結核病機に増悪的影響を及ぼす。以上變化の決定的要素は甲状腺製劑の使用量に重大なる關係を有し、一般に2g以上なるを必要とす。

更に甲状腺製劑は結核の再感染に對しては稍々良好なる影響を與ふるものゝ如し。

目 次

第1章 緒言並に文献

第2章 實驗材料

第3章 實驗成績

第1節 正常動物に甲状腺製劑投與の場合

第1項 急性投與の場合

第2項 慢性投與の場合

第2節 結核動物に甲状腺製劑投與の場合

第1項 睪丸及び皮下接種後甲状腺製劑投與の場合

第2項 靜脈内接種後甲状腺製劑投與の場合

第3項 甲状腺製劑前處置動物に結核菌接種の場合

a. 急性投與の場合

b. 慢性投與の場合

第4項 再感染動物に甲状腺製劑投與の場合

第4章 總括並に考按

第5章 結 論

文 献

附 圖 說 明

緒 言 並 に 文 献

結核感染に對し體質的素因が緊要なる關係を有するは明白なる事實にして、更に進みて其の體質を構成する因子を追求し是を分析し、以て是が結核感染と結核病機に於ける關係を究明せんとし幾多業績の發表を見たり、加ふるに輓近内分泌學の進展に伴ひ内分泌が體質構成の有力なる一因子たるを認識せらるゝや、是れが結核との關係は特殊の興味を以て檢索せらるゝ所なり。

抑々結核と甲状腺との關係は古來特殊の注目を喚起せる問題にして、Hamburger, Rokitansky, Virchow 等は甲状腺腫と結核との間に拮抗作用ありと唱へたり。即ち Hamburger は甲状腺腫を有する者は結核症に感染する事稀にして、甲状腺腫は結核症に對する免疫作用を有すと記し、Rokitansky は甲状腺には決して結核は來らずと極言し、Virchow 又甲状腺腫と結核との間に原因的相反關係を思惟せり。又 Stämmeler は剖檢材料を基礎として甲状腺腫は一定の方法に依りて結核症を防禦するものなりと結論せり。然るに Reinhart は Bern の甲状腺腫地方に於ける剖檢材料に於て、特に Stämmeler の云へる如き關係を認めざりしを以て、結核症と甲状腺腫との間に何等の相反現象を見ずと斷じたり。一方結核症初期に於て甲状腺腫大、甲状腺機能亢進症、バセ病様の症狀を呈するを注意せるは v. Brandenstein, Saathoff, Hufnagel, Bialokus, Massur, Sloan, Kallós u. Kentzler 等にして、是等多くの學者は斯る甲状腺機能亢進症は結核に對し有効なる防禦作用を營むものなりとの見解を持し、Fishberg, Rink, Lissner, Richard 等は結核の経過は甲状腺機能亢進症の存在する場合に於ては有利なりと述べ、Rose は甲状腺機能亢進症の輕快は活動性肺結核を合併する患者の豫後に好影響を及ぼさざるが如しと報告せり。斯る意味に於て夙に Greenfield (1892), Morin (1895) 等は結核患者の治療に甲状腺物質の投與を提議し、Webb 及び共著者等亦之を支持せり。之に對し Schedtler は斯る根底なしと反駁し、Couland は臨床上の觀察を基礎とし甲状腺製劑は結核に對し禁忌なりとし、Crile, Cattell and Merdith, Roberts Sloan 等は甲状腺機能亢進症の結核に對する惡影響を思惟し甲状腺摘出を唱導せり。

更に實驗的方面より之を觀察せるものを見る

以上の如く先進諸家の業績を通覽するに、甲論乙駁未だ歸一せる域に到達したりと云ふべからず。

竊て一方甲状腺機能亢進症に依る内臓諸器の變化に關しては、心臟、肝臓に於て最も著明なるは幾多文獻に徴し明かなり。先づ心臟變化に關する記載を見るに、Adelmann (1828) 初め甲状腺腫と心

に、Frugoni u. Grixoni は甲状腺を以て前處置せる動物は結核菌の大量に耐え、對照動物よりは屢々生命を長く保持するを示し、G. Schröder は甲状腺摘出動物は結核に對し對照動物よりは經過不良にして、Thyroxin を投與せるものよりは更に甚しきを觀察せるが、斯くの如きは甲状腺機能脫失乃至低下が結核に對する抵抗を減弱せしむるとなす Girard, Lorand, Fishberg, Mackenzie, 川上, 森, 石丸等の所説と略々一致するところなり。然れ共又之を反駁する者有り、Couland は甲状腺機能低下となせる家兔に於て、結核感染に對し抵抗力を減弱せず却つて對照動物に比し夫れの増強せらる可きを強調し、Freund, Lambea 等又甲状腺物質の給與は結核病機に對し増惡的影響を及ぼすと斷じたり。更に Nather に依れば、人間の甲状腺の壓縮液は結核菌の浮游液中に於て何等殺菌作用を有せずとなし、Gloyne 亦略々同様の結果を得たり。而して是等に對し Hanus, 森, 石丸等は該物質の給與は結核病機に何等の影響なきを報告せり。

轉じて病理組織學的に Ferrant, 福士, 高龜, Stefko u. Tscherkowa 等が結核早期に甲状腺上皮細胞の増殖、濾胞の新生等を見たるは、v. Brandenstein, Saathoff 等の所見を組織學的に立證したるものと云ふべく、又 Roger u. Garnier, de Quervain 等は結核患者の甲状腺に著明なる結締組織の増加を見たるを報告し、宮田は斯る變化を特に慢性結核症に見ると云ひ、Tscherkowa u. Stefko, Sloan 等亦同様の成績を得たり。吉野は白鼠に結核菌毒素を連續注射し初期に實質性甲状腺腫像を末期に膠樣甲状腺腫像を示すを實證したり、斯くの如き變化の變遷は亦高龜が結核海狸に於て認めたる所なり。尙野坂はツベルクリンの反覆注射に依りて、ラットの甲状腺に組織學的に機能亢進像を來さしめたり。

臟變化との關係に就きて述ぶる所あり、後 Fahr は Kropfherz に於ける其の詳細なる組織學的變化、即ち心筋纖維の變性機轉並に筋纖維間及び小血管周圍の圓形細胞浸潤を見是を以て眞の炎症なりと發表

せり。Wegelin u. Loes 等亦同様なる所見を認め之を炎症性として指示せり。Askanazy はバ氏病の心臓に於て褐色萎縮脂肪變性及び間質性心筋炎を見、Sattler は心筋炎、脂肪變性を認め、Pettavel は常に斑點狀の瀰蔓性脂肪化を重視せり。之に對し Baust は其の研究に於て Fahr の意義に於ける炎症性機轉も變性も認めざるを報告し、Holst 又臨床上著明なる甲狀腺中毒性の心臓病變を有したる剖検例に於て心筋に何等異常を認めざりき。Farrant は是れを實驗的に説明せんとし、猫、家兎、海獺に種々の甲狀腺物質を投與し比較的早期に心筋の萎縮、硝子樣變性、横紋筋不明等を證し、氏は是れを炎症の症候なき心筋炎なりと思惟せり。Hashimoto は白鼠を乾燥せる甲狀腺物質を以て飼育し Fahr と同様なる變化を惹起し得たりとなし、Goodpasture は家兎に大量の甲狀腺劑を投與するときは輕度の心筋變化を惹起するを見たり。Boyksen は實驗的に Thyroxin をラッテに投與する事に依りて發生せしめ得るとなせり。又 v. Zalka は各種の動物を甲狀腺物質を以て飼養し、家兎に於ては急、慢性の心筋炎及び癢痕性の病竈、心筋纖維の萎縮を、猫に於ては病竈的に心筋炎を、海獺に於ては何等變化を認めざりき。更に松岡は甲狀腺乾粉試食に因る家兎の心臓に一般的所見として血管の充盈、横紋の不明心筋纖維及び核の退行性變化と、局所性には心筋の擴死

消失部に於ける細胞浸潤等の組織學的變化を惹起し得たり。百瀬も同様牛乾燥甲狀腺粉末を以て白鼠を飼養し、小、中等量の場合に於ては心筋纖維の狹小萎縮性を見、大量投與に際し却て肥大性を示すを認めたり。然るに Segre u. Contoni は大、小量の牛甲狀腺を以て幼若海獺を飼育し、心筋に何等の特筆すべき變化を證明し得ざりき。

一方肝臓に於ける變化を見るに、Gerlei は家兎に大量の Thyroxin を與へ肝のグリコゲンの消失及び肝小葉の中心壊死を認め、Cramer u. Kraus, Fukui, Simonds u. Brandes 等は甲狀腺劑を以て飼育し同様肝臓のグリコゲンの減少を觀察せり。Romeis に依れば、白二十日鼠の肝臓は Thyroxin の少量を以て既にグリコゲンを消失せしむるに充分なりと云へり。又 Farrant は猫の肝小葉中心部に脂肪變性の像を認め、Hashimoto 亦白鼠の肝臓中に脂肪變性、壊死像を觀察せり。

Habán はバ氏病患者の肝臓中に鬱血、脂肪浸潤、壊死、結締組織増加等を認めたるも、時を同じくして Rössle 又 Habán の所見を確認し、氏は尙肝臓の毛細血管網中にも重篤なる變化の存在するを認めたり。後 Habán は實驗的に Rössle がバ氏病患者の肝臓中に見たると同様なる變化を實證したり。尙百瀬は甲狀腺飼養白鼠の肝臓に小葉中心部肝細胞の萎縮壊死、邊緣部の代償肥大を認めたり。

今以上の業績を概観するに、甲狀腺内分泌と結核並に甲狀腺機能亢進症に於ける内臓諸器の變化に關しては尙完全なる歸結を見るに至らざるもの尠なりとせず。最近同教室の田部及び程は性ホルモンの實驗的家兎結核に對する影響につき報告し、又近時動物の甲狀腺摘出並に甲狀腺機能亢進症に際しアレルギー性反應の著しき相違あるを論述せらるゝあり。於茲余も亦甲狀腺製劑と結核との關係如何を探求し、併せて甲狀腺機能亢進症に依る内臓諸器の變化を觀察せんとし本實驗を企てたり。即ち急性の甲狀腺機能亢進状態に際し、結核感染と結核病機とに如何なる影響を與ふるか、又慢性の甲狀腺機能亢進症に於て是れが其の病機轉に如何なる變化を來すかを検索し、加之急、慢性の甲狀腺機能亢進症に依る内臓諸器の變化を觀察せるに、聊か興味ある知見を得たるを以て茲に報告せんとす。

實驗方法

實驗動物は總べて成熟せる健康なる雄性家兎を使用せり、結核菌は初感染に人型菌、再感染に牛型菌を用ひ甲狀腺劑として Thyradin (注射)、Thy-

reoid 錠(錠劑)を使用せり。尙 Thyradin 0.5 cc 並に Thyreoid 錠1個は乾燥甲狀腺粉末 0.1 g に相當す。初め隔日に兩者同時に併用せるも、動物は漸

次増強する衰弱と削瘦の爲め遂に斃死するに至るを以て、其の用量並に投與期間は時に依り増減を免れず、又錠劑は之を粉末として投與せるも、其の服用量の可久的正確を期する爲め初め少量の飼料と良く混和し、其の全量を飼食するを待ちて其の後の飼料を與へたり。

結核菌浮游液の製法 ケリセリンパイオン培地にて極めて好く發育せる菌苔(1ヶ月)を集め、滅菌濾紙にて充分水分を吸収せし後、尙濕潤の儘之を

秤量す。次に滅菌生理的食塩水1.0 ccに對し菌4 mgの割に浮游液をコルベンに取り、振盪器に移し約2時間振盪せしめ、斯くして得られたる生菌浮游液は注射に臨み常に振盪せる後之を使用す。尙菌量は實驗に依り多少の相違あるを以て詳細は各實驗欄に於て述べんとす。各實驗を通じ各群試獸は剖檢時体重を検すると共に各内臓器は新鮮全重量を秤量し、肉眼的並に病理組織學的検査を施行せり。

第3章 實驗成績

第1節 正常動物に甲状腺劑投與の場合

第1項 急性投與の場合

甲状腺物質給與に依る實驗的業績の發表を見るもの多しと雖も、其の試獸の種屬年齢を異にし、又給與物質の性質用量を異にする事に依りて其の成績一致を見るに至らざるもの尠しとせず。本實驗に使用せる動物は4匹にして、投與方法は上述の如く Thyroid 錠1個を粉末とし同時に Thyradin 0.5 cc を併用す。而し初め隔日に之を行ひたるも衰弱の増加甚しき爲め後適宜之を加減す。因みに各動物に對し甲状腺劑使用總量は別表に示すが如し、本實驗の成績は爾後の結核感染動物に對する對照的觀察に資せんとす。

K 270 飼養後15日。肉眼的所見。内臓諸器は一般に萎縮し、肝臓暗赤色を呈し鬱血を認め、睪丸強度の萎縮に陥る、其の他に著變なし。組織學には心臓は其の變化著明にして筋纖維の横紋は不明又は消失し、所々に小壊死嚢を認む、間質は粗野なる空泡變性の外觀を呈し中に水分の貯溜せるを示す。

斯る所見は又心筋纖維中にも見らるる所にして結締組織細胞は増加す。肝臓に於ては肝實質は強度の萎縮を示し、鬱血亦著明にして膽管は乳嘴狀に増殖す、所々に血鐵素沈着を認む。肺臓は出血並に血管及び氣管支の收縮著明にして肺動脈壁肥厚し筋細胞腫脹して筋纖維間に念珠様の空泡を見る。脾臓は萎縮に陥り結締組織細胞の増加を來す。甲状腺は濾胞の大いさ中等度にして濾胞上皮概ね扁平、胞核亦扁平にして、膠樣質は濃淡種々中に空泡の形成さるるを見る。睪丸は強度の萎縮を示し造精機轉障礙せられ巨大細胞出現す。腎、副腎共に萎縮に陥る外著變なし。

K 213 飼養後23日、肉眼的所見。内臓諸器

一般に萎縮し肝臓は暗赤色にして鬱血を呈す。脂肪化輕度に認めらる。組織學的には心臓は心筋の壊死に陥る中に、或は血管周圍に於て空泡様の外觀を呈する液体の貯溜するを所々に見らる。概して間質は壊り幼若結締組織細胞の増殖を示し、尙心筋の空泡變性を散在性に認む。肝臓は肝細胞の輕度の萎縮に陥れる外著變なし。肺臓にては肺動脈壁は浮腫性となり、其の動脈腔内に纖維素排泄を見る。腎、脾共に鬱血を來し、睪丸は精細胞一部萎縮を認むる外造精機轉概ね正常にして其の他の臓器に著變なし。

K 271 飼養後41日、肉眼的所見。略々K 213と同様の所見を呈す。組織學的には心臓は萎縮強度にして心筋纖維は稀薄となり壊死に陥れるを見る、又一部瘢痕形成を示す。心筋の所々に空泡變性様の所見を呈するも左程著明なるものに非ず、結締組織細胞核の増加を認む。肝は肝細胞の強度の萎縮を現し其の原形質は空泡の形成著明なれ共、脂肪染色に依り脂肪變性ならず、ケ氏靱に輕度の圓形細胞浸潤有り。肺臓は動脈壁肥厚し中に空泡を有し一般に

収縮す、肺胞隔壁の核の増加を示す。脾臓は被膜皺襞多く脾臓の萎縮著明なれ共、濾胞依然として存し梁材に富む、血鐵素沈着を認む。腎、副腎共に萎縮し、睪丸亦萎縮に陥り造精機轉全く停止し、精細胞の分化機轉を見ず、2核の巨大細胞出現す。甲状腺は濾胞一般に大にして濾胞上皮扁平細胞核も亦扁平なり。膠様質の染色度濃淡種々にして血管の内被細胞概ね肥大す。

K 273 飼養後 41 日。肉眼的所見。内臓諸器一般に鬱血を呈し尙肺臓には灰白色の針頭大より粟粒大の結節瀰漫性に分布す、其の他に著變なし。組織學的には心臓は其の變化極めて著明なり、即ち心

筋纖維の變性著明にして病變的に壞死に陥り、瘢痕形成を認む、結締組織細胞の増加し、纖細なる結締組織細胞の形成せられつつあるを見る。心筋間質又は心筋纖維間には浮腫性に水泡様の液体貯溜を認め、筋纖維中に又大なる空隙を有するものあり。肺臓は粟粒結節散在性に存す(偽結節)。然れ共結核菌染色に依り結節より菌を證明し得ざりき。尙肺動脈壁輕度に膨化す。肝は輕度の萎縮を示し充血著明にして肺臓と同様偽結節を有し、グ氏鞘に圓形細胞の浸潤を認む。腎は鬱血し皮質部に於ては萎縮著明なり、脾亦萎縮に陥る。甲状腺は前例と同様膠様甲状腺腫像を示し、大動脈、副腎、睪丸著變なし。

第 2 項 慢性投與の場合

本實驗は前記急性投與の場合に對し、少量(0.01 g)を可久的長時に亘り毎日投與しそれが内臓諸器に如何なる變化を招來するやを觀察せんとするものなり、使用動物は 8 匹にして甲状腺剤は Thyreoid 錠のみを用ひ、投與方法は前實驗と同様なり。

K 291 飼養後 64 日。肉眼的所見。肺臓は暗赤色を呈し輕度の浮腫を認むる外他臓器に著變なし。組織學的には肺は諸所に浮腫並に小出血竈を認め、肺動脈壁は浮腫性浸潤を呈す。肝は毛細血管内被細胞稍々 activieren し、腎は輕度の鬱血を現はし、脾には脾臓の萎縮を輕度に認め、大喰細胞多數出現す。心臓其の他の臓器に著變なし。

K 280 飼養後 130 日。肉眼的所見。肺は脾と共に容積増大し、尙脾は輕度に鬱血す、又肝の邊緣部に皺襞を呈す。組織學的には肺胞隔壁の中に淋巴球様細胞の増殖し肥厚せるものを散見し、心臓は心冠動脈壁の膨化せる外著變なく、脾は濾胞稍々肥大し、脾臓は擴張し血液充満す。甲状腺は濾胞大小種々、胞核橢圓形或は扁平にして膠様質は一般に淡染す。

K 281 飼養後 203 日。肉眼的所見。内臓諸器一般に萎縮に陥り、肝は暗赤色を呈し、鬱血を認め其の邊緣部に前例と同様皺襞を見る。組織學的には脾は萎縮を示し、濾胞は肥大し血鐵素の沈着を認むる外他臓器に著變なし。

K 282 飼養後 285 日。肉眼的所見。内臓諸器一般に萎縮し、肝、脾は鬱血を呈す。心臓は全般的に心外膜に脂肪様物質の沈着を認む。組織學的

には肺は諸所に肺胞隔壁の肥厚し、淋巴球様細胞並に淋巴球細胞の増殖し充血を呈するを見る。心臓は急性投與の場合と同様心筋の荒廢に従ひ諸所に大小の瘢痕形成を認む。肝、腎共に萎縮に陥り充血を呈し、肝には尙著明なる肝細胞の空泡形成を見る。脾亦萎縮し脾臓擴張し濾胞肥大して該部の細胞増殖著明なり。

K 283 飼養後 285 日。肉眼的所見。肺臓は容積増大し赤黄色を呈す、脂肪化を中等度に認む。組織學的には心臓は輕度の變性を示し筋纖維間に液体貯溜あれ共左程著明ならず。肝は K 282 の所見と同様なるも、變性稍々輕度にして充血は前者より強度なり。副腎の皮質細胞稍々大にして透明となる。其の他の臓器に著變を認めず。

K 284 飼養後 285 日。肉眼的所見。略々 K 283 と同様なり。組織學的に肺には肺胞隔壁肥厚し透明となり、中に僅かに圓形細胞並に上皮細胞の集積を認むる所あり。心臓は比較的心筋の荒廢輕度にして僅かに血管周圍及び筋纖維間に液体の貯溜せるを見るのみ。脾は濾胞肥大し脾臓擴張し充血を呈す、睪丸は輕度の萎縮に陥り細精管中に巨大細胞像散見せらる。

K 285 飼養後 285 日。肉眼的所見。略々 K

284に同じ。組織學的には心臓の乳嘴筋に骨組織を認むる外大体 K 284 の夫れに近似す。甲状腺は膠様甲状腺腫像を現はし、又腎は萎縮に陥る外他臓器に著變を認めず。

K 286 飼養後 285 日。肉眼的所見。略々前例と同様なり。組織學的には肺臓は散在性に少數の

類上皮結節を認むるも未だ淋巴球様細胞支配的地位に在り、恐らくはそは自然感染に依るものならん。大動脈は一部に中膜壊死見られ、該部は筋纖維の染色度悪く殆ど核を消失す、自養血管は擴張し出血を呈するものあり。心臓は心筋の變性稍々前例より強度なるが如し。其の他の臓器に著變を認めず。

概括 今茲に甲状腺物質に依りて惹起せりと思はせらるゝ所見を概述するに次の如し。甲状腺物質投與のみに依りて惹起せらるゝ組織學的所見は各動物の個性の相違有りて、臓器變化の程度は必ずしも甲状腺物質投與量と平行ならず、即ち急性に是れを投與する時は、衰弱に陥れる動物の著明なる變化として全身萎縮の現るゝを常とす。先づ心臓に於ては多くの動物に諸所に心筋細胞の荒廢を認め、壊死に陥れる心筋纖維の周圍には屢々數個の類淋巴細胞の集積せるを見、炎症性の細胞浸潤を認めず。萎縮に陥れる心臓は常に其の心筋纖維間は擴張し、而して時に限局性癰痕形成存す。又諸所に心筋細胞並に血管周圍結締組織の浮腫性浸潤を認む。尙興味あるは心筋纖維の萎縮性に稀薄となり、又は壊死性となれる毛細血管周圍間隙の中に空泡様の外觀を呈する液体の蓄積せるを認むる事なり。嘗て Rössle は斯る所見をバ氏病の心臓中に指摘し、又肝臓中に散見せらるゝ同様な變化を同一なる發生機轉に基くものなりとなせり。肝臓は多くの動物に於て著明なる肝實質の萎縮を示し、毛細血管は屢々強度に血液を以て充滿さる。斯くの如きは Habán の實驗に於ける第 2 群に略類似する所見なり。甲状腺は臓器障得の程度に相當して多くは大なる濾胞を構成し、濾胞上皮は扁平にして膠様質又濃厚に赤染す、而して屢々其の中に空泡形成を認む。斯る所見は先人の云へる所謂膠質甲状腺腫像の夫れに近似す。以上の變化は又結核動物中にも認めらるゝ所見にして、結核動物中特に注目すべきは大動脈に於ける中膜の石灰化を伴へる壊死、ムコイド變性、浮腫性浸潤等の變化なり。尙該臓器の變化の詳細は逐次後欄に於て述ぶる所あらん。

是れに對し少量を慢性に投與せる場合は動物の体重は漸次増加すれ共、9ヶ月後より漸く減退の傾向を示すものあり。叙上の如く各臓器の變化に就ては輕重の差こそあれども、表示せるが如く使用量の如何が重大なる役割を有し、使用量 2g 以上なれば悉く一定の病變を惹起せり。

第 2 節 結核動物に甲状腺劑投與の場合

第 1 項 嚔丸及び皮下接種後甲状腺劑投與の場合

上述の如く甲状腺物質投與が内臓諸器に對し或種の變化を惹起する所あるを驗知するを得たり。本實驗は結核感染後引續き甲状腺物質を給與し、夫れか結核病機に如何なる影響を與ふる乎を觀察せんとするものにして、該物質給與と結核との關係を闡明せんとす。家兎 5 匹を用ひ中 3 匹は人型結核菌 4 mg を嚔丸中に接種し、残りの 2 匹は同量を皮下に注射す。而して菌

第 1 表 急性投與の場合

	家 兎 番 號	体 重		飼養 日数	總 量		重 量		全身 萎縮	組 織 學 的 所 見		
		飼養前	剖検時		Thyra. (ccm)	Thyre. (g)	肝 臓 (g)	心 臓 (g)		心 臓	肝 臓	大 動 脉
S. D. P.	K 270	1975	1450	15	2.0	0.8	130	5.5	+	壊 死	コクテ デウム病	
	K 213	2870	2350	23	2.2	2.5	80	7.5		浮 腫 充血	充 血	
	K 271	1710	1300	41	5.2	2.5	50	4.5		壊 死 瘢痕形成	充 血	
	K 273	2000	1500	41	5.2	2.5	60	6.3	+	壊 死 瘢痕形成 浮腫	充 血	
S. D. P. → 結核 下 皮	K 261	2050	1850	12	2.0	0.6	80	5.3				
	K 216	2640	2300	13	0.9	1.3	75	6.5		壊 死		
	K 218	2550	1500	23	2.1	2.5	50	7.0		浮 腫		
	K 264	1950	1700	12	2.0	0.6	85	5.0			充 血 脂肪變性	浮腫性 浸潤
S. D. P. → S. D. P. 4mg	K 263	2080	1750	28	3.8	2.5	65	5.0	+	心冠動脈 壁の膨化	充 血	
	K 220	3350	1950	19	1.5	1.9	90	7.2		壊 死 瘢痕形成	脂肪變性	浮腫性 浸潤
	K 219	3200	1950	29	3.0	2.5	40	8.8		瘢痕形成	壊 死	
	K 221	2800	2350	45	2.8	2.5	75	7.5		壊 死		
結核(靜注) → S. D. P. 0.1mg	K 265	1800	1750	12	2.0	0.6	85	5.8		壊 死	コクテ デウム病	
	K 266	1950	1720	28	4.0	2.5	80	5.8	+	壊 死	壊 死	
	K 267	1920	1000	32	4.2	2.5	45	4.8	+			中膜壊死 並に石灰化
	K 214	2800	2850	37	3.0	2.5	85	7.5		壊 死		
S. D. P. → 結核(靜注) 4mg	K 215	2930	2850	54	3.0	2.5	110	6.5		心冠動脈 壁の膨化	壊 死	浮腫性 浸潤
	K 269	2000	1630	26	4.1	2.5	80	6.0	+		充 血	
	K 268	2510	1400	30	3.8	2.5	60	8.0	+	壊死, 心冠 動脈壁膨化	充 血	中膜壊死 並に石灰化
	K 272	2350	2000	41	5.2	2.5	90	8.5		瘢痕形成		
初患(畢丸) → S. D. P. 再感(靜注)	K 217	4000	3200	33	3.0	2.5	100	11.0		壊 死		
	K 257	2220	1650	26	4.3	2.5	65	5.0	+			浮腫性 浸潤
	K 260	2200	1160	29	4.3	2.5	50	4.5	+			
	K 259	2300	1200	32	4.6	2.5	50	5.5	+		壊 死	
	K 258	2170	1650	41	5.6	2.5	65	5.0	+	瘢痕形成		壊死 ムコ イド變性

第 2 表 慢性投與の場合

	家 兎 番 號	体 重		飼 養 日 數	總 量 チレオイド (g)	重 量		組 織 學 的 所 見		
		飼養前	剖検時			肝 臓 (g)	心 臓 (g)	心 臓	肝 臓	大 動 脉
S. D. P.	K 291	2300	2700	64	0.64	86.0	5.7			
	K 280	2560	3340	130	1.3	120.0	8.0			
	K 281	2500	3200	203	2.03	110.0	7.5			
	K 282	2300	3450	285	2.85	95.0	7.3	瘢痕形成	充 血	
	K 283	2400	3100	285	2.85	90.0	9.0	浮 腫	充 血	
	K 284	2380	2950	285	2.85	95.0	7.0			
	K 285	2750	3750	285	2.85	95.0	9.0			
	K 286	2300	3200	285	2.85	80.0	7.0			中膜壊死
S.D.P.→結核 (靜注) 0.1 mg	K 287	2520	2800	185	1.85	90.0	6.8			
	K 288	2700	2700	192	1.92	93.0	7.5			浮腫性浸潤
	K 289	2410	2850	207	2.07	95.0	7.0	壊 死 瘢痕形成		
	K 290	2770	4200	236	2.36	120.0	7.0	瘢痕形成		浮腫性浸潤

S. D. P. = 甲状腺製劑

接種後 2 日にして前述の方法に依りて甲状腺劑を投與したり、斯くして結核菌接種後前群に於ては各々 14, 18, 28 日目に、後群に於ては 14, 30 日目に屠殺時或は斃死後剖検に附す。

K 261 注射後 14 日。肺臓は肉眼的に針頭大の灰白色結節散在性に存し、腎に少數の灰白色の小點を見る。組織學的には肺臓に細小且つ散在性に轉移竈を認む、即ち肺胞壁の肥厚と又圓形の小結核結節の周圍に僅かに脱落性肺炎像を見るのみ。脾、肝、腸間膜腺には多數の上皮様細胞結節を認め、而して脾は充血稍々著明に、肝は輕度の脂肪變性に陥り肝小葉中心部に著し、腎に數個の類上皮結節を認む。心臓は輕度に血管周圍結締組織の増殖存する外著變なく、甲状腺は濾胞概ね中等大にして濾胞上皮扁平或は橢圓形、膠様質は充滿し比較的淡染なり。

K 216 注射後 18 日。肺臓は全面に針頭大より粟粒大の灰白色の結節割合に彌蔓性に分布す、腎にも亦轉移竈を見る。組織學的には肺臓は普通の靜脈注射に於けるより遙かに大且つ多數の粟粒結節を認め、一部は強度の乾酪變性に陥るものあり、又其の中心透明となりて治癒の傾向を帯びたるものあり。結核菌染色に依りて上皮様細胞結節に數個の乾酪變性中に無數の抗酸性菌を證明す。肝は肝實質内に無數の轉移竈を有し上皮様細胞結節を形成す、又

血鐵素の沈着を認め肝細胞中に喰喰さるるを見る。脾、腸間膜腺に多數の、腎皮質に少數の上皮様細胞結節を有し、副腎又少數の淋巴球集積存す。心臓にては上皮様細胞結節數個見られ筋纖維の間に存し、或は小動脈の外膜周圍に之を見る。構成細胞は類上皮細胞並に淋巴球様細胞にして其の間に白血球介在す。心筋纖維は染色度悪く横紋不明にして壊死に陥りつゝあるものも見られ、斯る所には塩基性の單核細胞の集積せるものあり。結節中に稍々多數の抗酸性菌を證明す。

K 218 注射後 28 日。肺臓は薔薇赤色を呈し硬度柔軟なり、全葉には針頭大より粟粒大の灰白結節を認め、一部は細葉狀病竈にて分布さる、其の他腎に轉移竈を見る。組織學的には散在性に主として上皮様細胞小結節を形成するも、K 216 より變化著明ならず、結節中其の中心透明となりて治癒の傾向著明なるものを認む、稍々大なる結節中に少數の結核菌を證明し得たり。肝、腎にては極めて多數の轉移竈を有し、肝の該病竈は淋巴球様細胞集積より上皮様細胞結節に至る迄大小種々なり。又肝小葉の中

心萎縮に陥り邊緣部の腫脹せるを見、毛細血管内被細胞の Activierung 著明なり。脾、副腎は少數の上皮様細胞結節存し、腸間膜腺より乾酪化せる大結核結節を認めたり。睪丸は細精管縮小し精細胞の分化機轉障碍せられ精子形成を見ず。心臓は大体に於て K 216 と同様なるも、散在性に僅少の結核病竈を認め該結節の又小動脈外膜層に存在するものあり、心筋間質の浮腫性に膨化せるを認む。

K 364 注射後 14 日(皮下)。肺臓には針頭大の結節邊緣部に僅少に分布し、腎に結核播種を見る外變化なし。組織學的には主として淋巴球様細胞より成る結節を認め上皮様細胞結節又僅かに存す。氣管支周囲の淋巴腺に於て上皮様細胞結節の認めらるゝもの有り。肝、脾に僅少の上皮様細胞結節と副腎に數個の圓形細胞の浸潤存し、肝には尙高度の充血

と脂肪變性を認む。甲狀腺は濾胞大又は中等大にして濾胞上皮は概ね扁平、膠様質を充満し濃淡種々なり、即ち膠様甲狀腺腫の像なり。心臓は心筋纖維間に僅かに空泡様の液体の蓄積せるを見る外著明なる變化なし。大動脈の中膜筋層に部分的に浮腫性浸潤を來す。

K 263 皮下注射後 30 日。肺臓は散在性に小灰白色の結節を認むる外他臓器に變化なし。組織學的にも亦全然轉移竈を認めず。肝は肝細胞萎縮に陥り毛細血管は擴張す、毛細血管中には結核菌の侵入し該部に増殖し巨大細胞像を呈するもの有り。脾は充血著明にして腎又萎縮を認む。甲狀腺は前例と同様膠様甲狀腺腫像なり。大動脈の血管にフィブリノイド變性存し、心臓には轉移竈を認めず。

概 括 上述の如く先づ睪丸接種後甲狀腺物質を給與したる全動物に於ては廣汎なる粟粒性播種を認めたり、特に肺、肝、脾は密在せる粟粒性結核節を形成し、就中心臓は 3 例中 2 例に於て是れを觀る。之に對し對照動物に於ては其の轉移竈極めて僅かにして特に肺に局限し、心臓は是れに犯さるゝこと殆どなし。一方皮下接種動物に於ては甲狀腺劑の投與比較的緩慢なりし爲めか其の變化極めて僅かにして轉移竈も亦少し、即ち 14 日目に屠殺せる動物にては肺、肝、脾、副腎に 1 ヶ月にては僅かに肝に類上皮小結節を證明するに過ぎざりき。尙 K 264 の大動脈に浮腫性浸潤を認めたり。

第 2 項 靜脈内接種後甲狀腺劑投與の場合

前實驗に於て結核感染後甲狀腺物質を給與し、それが結核病機に如何なる影響を與ふるかを觀察せるも、本實驗に於ては感染方法を換へ結核菌を靜脈内に接種し、該物質給與と結核との關係を闡明せんとす、其の方法概略次の如し。使用動物 6 匹を 2 群に分ち第 1 群には 4 mg を第 2 群には 0.1 mg を注射す、而して結核感染後該物質を前述と同様の方法に依りて給與す。

K 220 注射後 22 日(4 mg)。肺臓は容積増大し粟粒大の灰白結節彌蔓性に分布す、一部には是等結節は融合し其の中心灰黃色を呈するものあり、其の他肝、腎に灰白の小點を認め所屬淋巴腺は輕度に腫脹す。組織學的には結節は中央乾酪變性に陥るもの多く、是等は或は融合して大結節を作る、中にはラ氏巨大細胞を包含するものあり。所屬淋巴腺中には又乾酪化せる結節を形成す、結節中白血球の崩壊せる中に多數の結核菌を證明す。肝、脾、副腎、腸間膜腺は夫々多くの上皮様細胞結節を形成し、就

中肝脾に於て最も著明にして共に充血強度なり。尚肝は輕度の脂肪變性を示す。腎は皮質部に上皮様細胞小結節を、髓質部に定型的結核結節數個を認め、間質部毛細血管内被細胞は稍々腫脹す。心臓にては多數の結核病竈を形成す、大体に於て上皮様細胞結節なり、然れ共該結節中組成細胞の淋巴球様細胞を主とし心筋内及び筋纖維間に形成され、原形質塩基性にして核大なれども圓形の外觀を呈せずクロマチンに富み、之が柵狀又は紡錘狀の排列をなすものはア氏結節に近似す。其の他諸所に瘢痕形成を認む。

結核菌染色に依りて淋巴球様細胞の多き處に散在性に抗酸性菌を證明す。大動脈は中膜層の諸所に浮腫性浸潤を呈す。

K 219 注射後 30 日 (4 mg)。肺は全葉に多數の粟粒大及びこれより稍々大なる灰白色の結節分布す、結節は圓形又は樹葉狀を呈し其の中心灰黄又は壞死に陥るもの有り。腎にも亦結核播種認めらる。組織學的には K 220 より結節数は僅少なるも、是れが數個融合して大結節を形成する外概ね前例と所見を同じくす。又肝、脾、腎、副腎、腸間膜腺等殆ど全内臓器は少數なるも大小の上皮様細胞結節を形成し、腎に於ては既に乾酪化せるものあり。肝、脾は共に萎縮に陥り、前者に於ては小葉の終末部の變性強度にして核は大小不同なり、ケ氏鞘には圓形細胞の浸潤著明にして輕度の結締組織の増殖を示す。更に脾は一般に纖維化し結締細胞の核増加を認む。心臓は筋纖維間に塩基性大細胞の浸潤あり潮濕性にして乳嘴筋に殊に著し、即ち筋纖維間に柵狀の排列をなすもの多く、又紡錘狀の肉芽腫を形成し中に白血球の少數を混在す。該結節の細胞は一定の形狀を呈せず原形質塩基性にしてクロマチンに富み所謂筋球型を呈するものと、普通の組織球様との兩型を示す。大体に於て不定型なり。其の他類上皮細胞に似たる結核小結節存す、尙心筋纖維は膨化し其の間に空泡様の小泡を入るる所あり。上記結節中に菌染色に依り少數の抗酸性菌を證明す。

K 221 注射後 50 日 (4 mg)。肺には亞粟粒大より粟粒大の灰白色の結節を潮濕性に分布す、其の他肝、腎にも結核播種を認む。所屬淋巴腺は中等度に腫脹す。組織學的には上皮様細胞大結節なり、又其の中心乾酪變性を示すもの多數見受けらる、中に壞死の中心軟化せるを認む。肝には多數脾、腎、副腎に少數の上皮様細胞結節を示し、尙肝細胞は肥大して内被細胞は Activieren し一般に輕度の變性を認む。腎、睪丸共に萎縮し、睪丸は細精管概ね縮小し管腔には少數の精娘細胞を残すもの多し、間質は輕度に増殖す。心臓は心筋内に散在性に上皮様細胞結節を認め、心筋は空泡並に壞死變性に陥るものあり、尙小癰瘍形成も見らる、大心冠動脈に一大結節を有し該結節中に少數の抗酸性菌を證明す。

K 265 注射後 14 日 (0.1 mg)。肺に於ては針

尖大の結節潮濕性に分布す、肝、腎又散在性に灰白の小點を見る。組織學的には肺胞壁の肥厚せるもの又は上皮様細胞結節存す、該結節中既に壞死に陥り其の中心に崩壊せる白血球を容るるものあり。肺胞内淋巴腺中にも類上皮細胞結節を形成す。肝には少數の脾に稍々多數の上皮様細胞結節を呈し、前者は重篤なる Coccidiosis の爲め肝細胞は強度に壓迫せられ萎縮に陥り、脾は心血著明なり。又腎、副腎、睪丸共に萎縮し睪丸には巨大細胞像出現す。甲狀腺は所謂膠質甲狀腺腫像を示す。心臓は結核病竈數個を有し主として淋巴球様細胞より構成さる、心筋纖維間並に該部小血管周圍に浮腫性浸潤を呈するを認めらる、尙限局性に輕度の心筋の小壞死變性あり。

K 266 注射後 28 日 (0.1 mg)。肺臓は針頭大より大なるは米粒大の灰白結節を有し、其の中心灰黄となり又壞死に陥るも見らる、其の他腎にも結核播種を認む。組織學的には大結節を形成し、その乾酪化強度にして又中心軟化を示すものあり、病竈は主として氣管支の周圍に擴り巨大細胞像も認めらる。所屬淋巴腺又上皮様細胞結節を形成す、肺動脈壁は膨化し血管内被細胞の著明なる増殖を示すものあり。肝は充血高度にして至る所肝細胞の假性壞死乃至壞死像を現はす、結核病竈は僅少なれ共早きは小なる巨大細胞像より又中心壞死に陥れるもの等種々見らる。脾には極めて多數の、腎、副腎、腸間膜腺は少數の上皮様細胞結節を認め尙脾は充血著し。心臓は心筋内に浮腫即ち主として心筋纖維束間の血管周圍に液体の貯溜せるを見る、斯る浮腫の部分には少數の赤血球の游走するを認め、又これを圍繞せる筋纖維の變性も著明なり、其の他僅少の結核病竈も見らる。

K 267 注射後 32 日 (0.1 mg)。肺は肉眼的には K 266 より結節數稍々少し、然れ共其の中心壞死に陥るもの多し、肝、腎に於ても播種を認む。組織學的には前例と同様に大結節を呈し中心乾酪化す、加之該結節の大部分に於て石灰化しつつあるを見、其の周圍に出血を伴ふ、其の他一般に充血強度にして所々に出血竈を認む。肝、脾、腎、副腎共に高度の萎縮に陥る外肝には心血と多數の乾酪化せる結節を、脾、腎に少數の上皮様細胞結節を呈す。甲狀腺は膠質甲狀腺腫像を現はす。心臓は心筋纖維高度の

萎縮に陥り横紋不明となり小出血竈を見る外著變なくに従ひ之が增強して完全なる壊死を呈す、而して大動脈は稍々著明なる變化を示す、即ち腹部大動脈の一部には弾力纖維薄膜の石灰化せるものを認む。動脈の下部に於て筋層間の浮腫強度にして下方に行

概 括 上述の如く結核性病竈は兩群の間に特別の相違を決定し得ざれ共、全動物に於て廣汎なる肺臓の粟粒結核結節を形成し多くは其の中心乾酪變性に陥る、時日を経過すると共に該結節は増大し一大融合結節を形成するを認む。又肝、脾、腎、副腎、心臓、腸間膜腺等に於ても極めて多數の上皮様細胞結節を觀察せり、特に注目し價するは全動物の心臓内に斯る結核病變の出現を見たる事にして、通常の實驗的結核に於ては斯る事實は稀なり。最も顯著なるは K 220 にして其の肺、肝、脾は極めて密に在せる結核結節を證明し、心臓に於ても心筋内並に血管周圍に肉芽腫形成を見、而して該肉芽腫は大なる類上皮細胞と屢々筋球型細胞並に淋巴球に依りて構成さるゝを特徴とす。又二、三の病竈には中心壊死に陥り新鮮なる淋巴球様細胞の集積を呈するものあり、其の他諸所に限局性或は瀰漫性に癰痕形成を認む。K 221 の心冠動脈に結核結節を形成す、勿論菌染色に依りて結核菌を證明し得たり。

一方第 2 群中 K 267 の肺臓は多くは大結核結節を呈し、中心乾酪變性を示し其の中に石灰の沈着せるを認む、該動物の腹部大動脈は廣汎性に中膜壊死に陥り弾力纖維の石灰化を伴ふ。尙本實驗に於て 2 例の肝臓に壊死を認めたり。茲に問題とすべきは K 220 の心臓に於ける肉芽腫の發生なり、此の變化は Schwarz, 葉氏等が再感實驗動物にて惹起したる結核性肉芽腫に近似するも、氏等のそれと同一なる發生機制を有するや又甲状腺物質との關係如何は不明なり。

第 3 項 甲状腺劑前處置動物に結核菌接種の場合

a) **急性投與の場合** 前實驗に於ては、何れも結核感染後甲状腺物質を試獸に與ふる事に依りて惹起せらるゝ臓器の結核性變化並に其の結核病機に對する影響如何を觀察したり。本實驗に於ては斯くの如き甲状腺物質投與を結核感染前に或期間續行し、感染後引續き投與して前同様の觀察を試みんとするものにして、前實驗の結果と相俟ちて該物質給與と結核との關係を明かにせんとするものなり。其の方法概略次の如し。使用動物を 2 群に分ち兩群共に前記同様の方法に依り甲状腺劑を投與す、其の後第 1 群に於ては生菌浮游液 1.0 cc (4 mg) を靜脈内に注入し夫々 10, 20 日後、又第 2 群に於ては 0.5 cc (0.1 mg) を靜脈内に注入後各々 1, 2, 3 週間に於て屠殺剖檢したり。

K 214 注射後 10 日 (4 mg)。肉眼的には心臓内に透明なる少量の液体を蓄ふ。肺臓に各葉に亘り稍々多數の針頭大の灰白結節を有する外他臓器に變化なし。組織學的には肺胞壁の肥厚並に圓形の上皮様細胞小結節を呈す、病竈は主として血管周圍に形成せられ全般的に白血球少數なり。菌染色に依りて諸所に多數認めらる、又血管内被細胞の増殖像も可なり出現す。概して血管、氣管支は收縮著明なり。肝は極めて多數の上皮様細胞結節を呈し、毛細血管内被細胞の Activierung 著明なるを認め、肝細胞の混濁かなり廣範圍に出現す。脾は充血強度にして其の間に上皮様細胞集團を散見す、副腎は萎縮

に陥り皮質細胞核の輕度の増殖を認む。睪丸は造精機轉著しく障礙せられ、精細胞のミトーセ多數見らる、精子形成全然消失し巨大細胞出現す。心臓は2ヶ所に於て淋巴球様細胞の集積と結核結節を認む、該結節は多數の淋巴球様細胞を以て構成され、中に類上皮細胞並に筋球様核を混在す、勿論少數の抗酸性菌を證明す。心筋内に空泡の形成さるるを散見し限局性に筋纖維の小壊死竈を認む、又小動脈壁の膨化して恰も空泡形成の外観を呈する所あり。

K 215 注射後 28 日 (4mg)。肺臓は容積増大し多數の針頭大より粟粒大の灰白結節分布す、其の他腎に於ても結核播種散在性に存し、所屬淋巴腺中等度に腫脹す。組織學的には孤立圓形結節及び中心乾酪化を伴へる大結節を認む、斯る結節の融合して不規則なる大病竈を形成するものあり、或は又結節の中心は漸次疎鬆となり肺胞壁は明瞭となり、肺胞腔には少數の上皮細胞遊離す即ち治癒に赴かんとする像なり。菌染色に依り乾酪變性部に稍々多數の、其の他の結節に極少數の抗酸性菌を證明す。肝は主として圓形細胞の集積を肝細胞索に多數證明すれ共上皮様細胞結節も見らる、數個所に強度の壊死竈と著明なる内被細胞の Activierung を示す。脾、腎に於ては數個の上皮様細胞結節を有し、尙前者に充血を證明す。心臓は心筋纖維間の浮腫並に心冠動脈壁の膨化を示す、K 214 より變性高度なり。

K 269 注射後 7 日 (0.1mg)。肺臓は針頭大の結節にて散在性に分布さる、他臓器に變化なし。組織學的には主として淋巴球様細胞結節を形成し中に上皮様細胞結節も認めらる。肝に多數の、副腎には少數の淋巴球様細胞の集積を認むる外、肝は極めて著明なる毛細血管の擴張を現はし、副腎萎縮に陥る、又脾に強度の充血と腎皮質部の萎縮並に心血を呈するも共に結核病竈を證し得ず。睪丸は一部分萎縮に陥り數個の精娘細胞より成る巨大細胞出現す。甲状腺は所謂膠質甲状腺腫像なり。心臓は心筋纖維の壊死に陥り中にミオチーテン、結締組織細胞の集積

せるあり、筋纖維の變性に陥れる間には空泡様に見ゆる液体の貯溜するを認め、斯る所に於ては毛細血管と筋纖維とは該液体にて隔てらるゝを見る。尙心筋間に淋巴球様細胞の集積あり。

K 268 注射後 14 日 (0.1mg)。肺臓に粟粒大の結節散在性に分布す、他に著變なし。組織學的には上皮様細胞小結節を散在性に認め尙充血浮腫を伴ふ、肺胞内淋巴腺中にも上皮様細胞結節を有すれ共大体に於て組織反應少し。肝は散在性に脾に稍々多數の上皮様細胞結節を認む、尙肝は充血著明に副腎髓質部並に脾、腎、腸間膜腺共に萎縮を示す。睪丸又輕度の細精管の萎縮を呈し精娘細胞は部分的に消失し精子形成を見ず。甲状腺は濾胞大小種々濾胞上皮は扁平或は橢圓形にして膠様質を充滿し濃淡種々なり。大動脈は腹部大動脈部に於て、中膜は筋纖維壊死に陥り核消失す、更に弾力纖維は石灰化を伴ふ。心臓に於ては K 269 より心筋の壊死變性更に強度にして、殊に乳嘴筋に於て著明なり。

K 272 注射後 21 日 (0.1mg)。肺臓には針頭大より粟粒大の灰白結節潮濕性に分布す、又肝、脾に散在性に腎に稍々多數の結核播種を認む。組織學的には大小種々の圓形の上皮様細胞結節を呈し其の中心は既に壊死に陥れるものあり、所屬淋巴腺に於ても同様定型的の上皮様細胞結節を形成し其の中心壊死を示す、是等結節の周圍は所謂病竈周圍炎にて圍繞さる。肝、脾、腎に多數の上皮様細胞結節を認め、肝の結節中には巨大細胞出現し或は出血を伴ふ。腎に於ては既に該結節の壊死に陥れるを見る。甲状腺は膠質甲状腺腫像にして上皮様細胞結節 1 個認む。心臓には多數の主として淋巴球様細胞及び淋巴球より形成さるる結節を認め、該細胞は又周圍心筋間隙に浸潤せるを見る、結節の中心は筋纖維假性壊死並に壊死に陥り其の染色度惡し、又心筋纖維の變性に陥れる中に浮腫を認め殊に乳嘴筋に著明なり、尙乳嘴筋の諸所には小瘢痕形成を呈す。

b) 慢性投與の場合 本實驗は前記急性投與の場合に對し甲状腺劑の少量を慢性に投與し、該物質の結核病機に對する影響如何を検索せんとするものにして、其の方法概略次の如し。使用動物 4 匹をチレオイド錠のみを以て飼養し使用量は急性時の 10 分 1 (0.01 g) とす、各動物は 178 日飼養後生菌浮游液 1.0 cc (0.01 mg) を靜脈内に接種し、引續き甲状腺劑を投與しつ

夫々1週間, 2週間, 1ヶ月, 2ヶ月後屠殺剖検す。而して是等動物は皆對照動物と比較觀察せり。

K 287 注射後7日。肺臓は針尖大より針頭大の灰白結節全面的に分布され、腎に於ても僅少の結核播種を認む。組織學的には肺臓は主として淋巴球様細胞より構成さるる結節多數見られ、又中には上皮様細胞小結節も認めらる、菌染色に依りて菌の發見困難なり。肝に多數の、腎皮質部に1ヶの淋巴球様細胞集積を認め、脾は輕度に濾胞の肥大を來し結核病竈を認めず。心臓に結核病竈1ヶを認むる外其の他の臓器に著變なし。

K 293 對照 注射後4日目。肺臓は散在性に亞粟粒大の結節にて分布さるるも極めて僅少なり。組織學的には肺は部分的に浮腫を呈し、諸所の血管周圍に淋巴球様細胞並に白血球の浸潤あり。心臓に於ても同様該細胞の集積を血管周圍に認むる外其の他の臓器に著變なし。

K 288 注射後14日。肺臓は針尖大より針頭大の灰白結節にて割合瀰蔓性に分布さる、其の他腎に於て少數灰白の小點を認む。組織學的には上皮様細胞小結節を少々多數認め、肺胞内淋巴腺中にも上皮様細胞結節を形成するものあり、構成細胞は1週目よりは類上皮細胞多きも、尙多數の淋巴球様細胞存す。血管内被細胞の増殖像を諸所に認む。心臓は結核病竈1ヶを認め、即ち淋巴球様細胞の心筋纖維間に瀰蔓性に浸潤せるを認む。肝、脾、腸間膜腺は少々多數の類上皮細胞結節を呈し、尙脾は充血強度なり、腎に於ても淋巴球様細胞の集積を少々多數認む。大動脈は腹部大動脈部に於て液体の貯溜せる像を現はす。甲状腺は濾胞概れ大にして上皮扁平、膠樣質濃染す、睪丸は造精機轉輕度に犯さる。

K 292 對照 注射後14日。肺臓は肉眼的には亞粟粒大より粟粒大の灰白結節播種性に存し一部に於ては融合す、又肝、腎、脾に於ても比較的多數の結核播種を認む。組織學的には多數の類上皮結節を認むるも、其の組成細胞は尙淋巴球様細胞支配的地位に在り、肺胞内淋巴腺中にも上皮様細胞結節を形成し、斯る結節中には既に中心乾酪化の傾向を示すものあり。菌染色に依り該部に多數の結核菌を認明す。肝は多數の結核病竈を認め、既に上皮様細胞

結節を形成するものも少々多數存す、グ氏鞘は圓形細胞浸潤強度なり、又腎に1ヶ、脾、副腎、腸間膜腺に大小多數の類上皮結節を見る。睪丸は一つは強度の萎縮に陥り殆ど造精機轉を見ず間質は強度に増強し、他は正常なり。心臓は結核病竈を有せず、其の他の臓器に著變なし。

K 289 注射後30日。肺臓は粟粒大より亞粟粒大の灰白結節にて分布され、其の數僅少なれ共一部融合せるを認む、脾の増大を示せる外著變なし。組織學的には比較的大にして不規則なる上皮様細胞結節を散在性に認むるも病竈數は僅少なり、結節中菌を證明し得ず。心臓は二、三の少々廣汎なる壊死竈を認め類上皮結節1個存す、肝は大小多數の類上皮結節を呈し結節の大なるものは其の中心は乾酪變性に陥るものあり。其の他腎に數個の、脾に於ては多數比較的大なる上皮様細胞結節を認む。

K 294 對照 注射後30日。肺には針頭大より粟粒大以上の灰白結節多數分布し中には結節の中心乾酪化せるものあり、一部に於ては融合す、腎にも灰白小點を見る。組織學的には肺に多數の類上皮結節を認め該結節中には中心乾酪變性に陥るものあり、全般的に組織反應強度ならず、乾酪部に少數の結核菌を證明す。肝は上皮様細胞結節と乾酪化せる結節と相半す、尙腎に多數の、副腎に1ヶの類上皮結節を認む。心臓は筋纖維間に數個の上皮様細胞結節を形成し、中に其の中心著明に乾酪化せるものあり。

K 290 注射後60日。肺は多數の主として粟粒大の結節にて分布され中に數個の邊緣不規則なる小豆大の結節も見らる、肝、腎、脾にも多數の結核播種を認む。組織學的には數に於ては僅少なるも多くは大なる圓形の結節を形成し中心壊死に陥るもの多し、菌染色に依りて乾酪部に多數の抗酸性菌を證明す。心臓には小瘢痕形成を認め2ヶの結核病竈存す。肝に大小多數の脾、副腎に少數の上皮様細胞結節を認め、肝臓中の大なる結節は中心乾酪化を呈するものあり、尙脾は充血を呈す。腎に於ても同様乾酪變性に陥れる結節數個認めらる。甲状腺は膠質甲

狀腺腫像にして囊腫を形成し中に膠様質を容る。大動脈は中膜層に於てかなり廣汎なる浮腫性浸潤あり。

K 295 對照 注射後 60 日。肺臓は容積増大し粟粒大より小豆大に至る迄の灰白結節多數分布す、大結節は邊緣不規則にして中心部半透明に見ゆ、肝、脾、腎等にも散在性に灰白小點を認む。組織學的には稍々多數の大なる圓形の或は不規則なる

結節を呈し、斯る結節中には上皮様組織は透明に變じ肺胞壁毛細管の再流通を見る、即ち明かに治癒の傾向を示せるもの多し、其の他新鮮なる血栓生成の初期像を認む。心臓は心筋纖維間に上皮様細胞結節 1 ケを藏す。肝、脾、腎は各々少數の類上皮結節を有し、肝の結節には壊死に陥れるものあり、其の他輕度の内被細胞の Activierung と充血を示す、尚脾に輕度の結締組織細胞の増殖を認む。

概括 以上本實驗に於ける所見を概説するに大量を急性投與の場合、第 1 群動物に於ては結核對照動物の夫れに略同じく、唯肝、心に於て病變の優勢なるを思はしむ。第 2 群に於ては著明なる各動物個性の相違に依りて比較的短期 (1-2 週) に檢索せる動物にては結核性病變は僅少にして、心臓もこれに犯さるゝことなし。之に反し 3 週間後屠殺せる動物は、重篤なる殆ど全内臓器に於て著明なる粟粒結核の形成せらるゝを認めたり。

之に對し少量を慢性投與の場合に於ては、其の結核病變は對照に比し 1 ケ月にして未だ著しき相違を認めざるも、2 ケ月以後に至れば對照動物の漸次治癒機轉を現はすに反し粟粒結核を形成するに至る點は急性の場合に於けると同一なり。又 K 268 の腹部大動脈部の中膜壊死と彈力纖維の石灰化を伴へるを確認し得たり。

第 4 項 再感染動物に甲状腺劑投與の場合

前實驗に於ては結核感染前後に於て甲状腺物質を投與し夫れが結核病機に與ふる影響如何を觀察せるも、本實驗に於ては結核感染動物に甲状腺物質を投與しつゝ一定の時日經過後更に結核を再感染せしめ、該物質の結核病機に對する影響を窺知せんとしたり。今其の方法を概説するに、初感染には人型結核菌を再感染には牛型結核菌を使用す、初め各動物の睪丸中に各々 4 mg 宛を接種し、甲状腺劑を給與しつゝ 3 週間後牛型結核菌 0.1 mg を靜脈内に注射し引續き該物質を投與せり。但し K 217 は 0.4 mg を注射す。而して再感染後 6, 7, 10, 13, 22 日後屠殺剖檢に附す。

K 257 初感後 26 日、再感後 7 日。肺臓には針尖大より針頭大の灰白結節かなり多數分布す、肝、腎に散在性の灰白小點を見る。組織學的には大小種々の上皮細胞結節極めて多數存すれ共其の乾酪變性に陥るもの僅少なり、然れ共該結節の壊死に陥り中に白血球の核殘骸を見るもの、又は是等結節の融合して比較的廣範圍に亘るものは初感染よりの轉移にして、割合小なる上皮様細胞結節は再感染に依るものならん、時に肺胞内淋巴腺の上皮様細胞結節を見る。肝、脾、腎共に萎縮に陥り、而して肝に大小多數の其の他に少數の上皮様細胞結節を證明す、

尙肝、脾は充血著明なるを認む。睪丸は細精管縮小し、精娘細胞は或部にては其の大部分を他部に於ては其の一部を消失し精子形成全く缺如す。甲状腺は濾胞大小種々濾胞上皮襞れ扁平、膠様質は左程濃厚ならざるもこれを充滿す。大動脈に於ては中膜の筋纖維浮腫性に膨化し該部の染色度不良なり。心臓は心筋纖維間に數個の結核結節を認め中に其の中心壊死に陥るものあり、斯る所見より該結節は恐らく初感染に依る轉移竈なりと思惟せらる、其の構成細胞は多數の類上皮細胞、ミオチーテンを中心し其の周圍は淋巴球と大單核細胞より成る、尙心筋纖維は萎

縮に陥り結締細胞増加し、同時に心筋間には諸所に圓形細胞の浸潤を認む。又主に間質の血管周囲に浮腫を見る。

K 217 初感後 33 日、再感後 6 日。肺臓は容積増大し表面には針頭大より粟粒大の結節瀰漫性に分布す、其の他脾、腎共に増大し結核播種を認む、所屬淋巴腺は中等度に腫脹す。組織學的には大小多数の結節を認む、即ち圓形の上皮様細胞結節より是等の融合して廣汎且つ不規則なる結節等種々見らる、斯る病竈中比較的小なる結節にして、淋巴球細胞壁にて圍まれたるものは再感染に依るものと思ふ、而して該結節より菌染色に依りて白血球に圍まれたる菌塊を證明す。副腎、脾は共に多数の上皮様細胞結節と腎に一大融合結節を認め、該結節の肝に存するものは屢々出血を伴ふ。睪丸は細精管萎縮し精母精娘細胞殆ど消失し空虚となれるものあり、斯る萎縮せる細精管中には精娘細胞より成る巨大細胞數個を容るゝものを認む。精子形成全く消失し間質は輕度に増殖す。心臓は諸所に於て筋纖維の萎縮を呈し壊死變性の著明なるを示す、隨所に大小の瘢痕形成を認め、筋纖維間の浮腫も亦存す。

K 260 初感後 29 日、再感後 10 日。肉眼的には肺臓は針頭大より米粒大のかなり多数の灰白結節にて分布さる、其の大なる結節にては中心灰黃色を呈するものあり、腎、肝共に數個の灰白小點を認む外、腸の漿膜全面に亘り多数の粟粒結節を見る。組織學的には多くは強度の乾酪變性に陥れる大結節にして中に石灰化を伴へるものを散見す、斯る石灰化を伴へる結節は初感染に依る病竈ならんも、斯くの如く早期に石灰化を伴ふものは從來の吾教室に於ける實驗にては其の例なし。肝、脾は強度の萎縮と充血を認め、肝には大小多数の上皮様細胞結節を有し中心乾酪化せるものも多く見らる。更に脾に結締細胞の増殖と又腎には僅少の上皮様細胞結節存す。甲狀腺は膠質甲狀腺腫像を現はし、睪丸は一部細精管縮小し精娘細胞の消失を來す。心臓は心筋纖維の變性高度にして横紋消失し筋纖維の染色度惡く、諸所に筋纖維間に浮腫を認む。斯る所に於て小血管周囲に圓形細胞の浸潤を見、又心筋内に形成せられたる結節の中心既に壊死に陥れるを見る。

K 259 初感後 32 日、再感後 13 日。肺は蓄

滯色を呈し各葉の表面には灰白又は帶褐色の大小不同の結節分布す、腎に少數の灰白小點を認む外他臓器に變化なし。組織學的には上皮様細胞小結節を散在性に認め、斯る結節小にして多くの淋巴球細胞に圍まれたるものゝ中に其の中心透明化する傾向を示すは再感ならずや、中等大の肺動脈、氣管支は概ね收縮し、肺動脈壁は肥厚す、又内被細胞増殖像を認む。肝、脾、副腎、腎、睪丸共に萎縮顯著にして充血を呈す、肝には壊死竈を 2ヶ所に認め、一つは貧血性にして巨大細胞を有し一見偽結節に似たり、他は急性に壊死に陥れるものにして毛細血管の著しく擴張せるものと崩壊せる白血球を藏す。肝、副腎に上皮様細胞結節を散在性に認む。心臓は筋纖維の變性更に強度を加へ筋纖維間の浮腫性浸潤かなり廣範圍に及ぶ、尙該部には筋纖維の壊死竈を見る。

K 258 初感後 42 日、再感後 22 日。肺は針頭大より粟粒大又は米粒大の大小種々の灰白結節にて分布さる、時に結節の互に融合せるを見る、其の他肝に少數腎に稍々多数の結核播種を認む。組織學的には上皮様細胞結節散在性に存す、斯る結節の融合し比較的廣範圍に亘る病竈にて其の中心壊死に陥るは初感染に依る轉移竈にして、孤立結節中未だ乾酪化せざるか或は淋巴球に圍まれたる結節にして中心壊死に陥らんとするは再感染に依る病竈と思惟せられ、斯る結節中には菌染色に依りて白血球に圍まれたる菌塊を認む。肝、脾、腎は何れも萎縮に陥り肝は定型的上皮様細胞結節と淋巴球様細胞の集積を稍々多数に認め、腎、副腎に僅少の結核病竈あり。睪丸に於ては細精管は概ね精娘細胞、精子消失せる爲め空虚となり、少數の精母細胞の遊離するを認む、斯る精母細胞は原形質空虚にして壊死に陥る、尙間質は輕度の増殖を示す。大動脈に於ける變化は特に興味あるものにして重篤なる變化を呈す、即ち中膜は浮腫性を示し壊死に陥り極めて少數の核を認む、而して該部の弾力薄膜間には薄青く染まれるムコイド様物質を容る、斯る變化の強度なるものは中膜の殆ど全層に於て見られ且つ廣範圍に認めらる。心臓は心筋纖維間又は間質に於て筋纖維の膨化し或は壊死に陥る中に浮腫性浸潤を呈し、爲めに毛細血管は滲出物に依りて筋纖維と遙かに隔てらる、斯る所見はかなり廣範圍に認めらる、又小血管周囲

に類上皮細胞並に圓形細胞の集積諸所に存す、其の他結核病竈も見らる。

概括 今本實驗に於ける組織學的所見を通覽するに、經過中に初感染より產生せる轉移竈と思惟せらるゝ結核病變は大結核結節にしてこれが乾酪變性を伴へるものあり、主として肺臓に散在性に、其の他肝、脾、腎、副腎、腸間膜腺等に個々に存す。又再感染に依る病竈と思惟せらるゝものは概ね肺、肝、心臓に限局すれ共結節數は比較的多數なり。茲に再感染に依る結核の經過を時間的に追求するならば、其の病竈は1週間に於ては對照動物に比し大且つ多數なるも、同教室に於ける葉氏の結核再感染の實驗成績に照して其の變化輕度なるが如し、然るに2週間を経過するものにては病竈は頓に其の數及び大きさを減ずるものなり、即ち再感染に對しその結核結節形成を抑制治癒せしむる傾向あり。更に本實驗に於て K 258 の大動脈にムコイド變性並に中膜壞死を認めたるも、斯る所見は Erdheim の云へる Medionecrosis aortae idiopathica に近似す。

總 括 並 に 考 按

以上叙述したる各實驗の成績を概觀し之を總括せんとす。家兎に大量の甲状腺物質を短期間に給與する時は實驗の極く初期に於ては其の体重の増加を促進し、後該動物は体重漸次減少し遂には全身萎縮に陥り斃死するものあり、之に反し少量を長期間に亘り投與する場合は只管増加の一途を辿るも、9ヶ月後より漸く減少の傾向を示す。斯る變化は從來の研究諸家の云へる如く諸物質の新陳代謝作用に關係を有するは明かにして、P. Herring, Kliwanskajaknoll 等は幼若白鼠に甲状腺を投與し初期に於ては体重の増加を、後減少を來すを述べたるも、斯くの如きは量的期間的に多少の相違有れ共余の實驗と略々同一結果に到達したりと云ふべし。

今正常動物並に結核動物に於て、甲状腺物質給與に依りて惹起せらるべき變化にして注目すべきは心臓に於て獲られたる所見なり、即ち上述の如く心臓の諸所に心臓細胞の荒廢を認め、壞死に陥れる心筋纖維の周圍には屢々數個の類淋巴細胞の集積を見るも炎症性細胞浸潤を認めず、又萎縮に陥れる心臓は其の筋纖維間の間質擴張し時に限局性癰痕形成を認む。尙興味あるは心筋纖維の萎縮性に稀薄となり、又は壞死性となれる毛細血管周圍間隙の中に空泡様の外觀を呈する液体の貯溜せるを認むる事なり。

次に肝臓に於ては大抵の動物に著明なる肝實質の萎縮を示し、毛細血管は屢々血液を以て充滿す。其の他結核動物中壞死を4例に認めたり。更に大動脈には試験動物中9例に於て浮腫性浸潤、核脱落、ムコイド變性、中核の石灰化を伴へる壞死等の變化を見、就中限局性又は廣汎性の中膜壞死を4例に認め、該壞死は腹部大動脈に最も多く其の全層に亘りて犯さるゝを見る。特に興味あるはムコイド變性にして、斯る變性は壞死の惹起せらるゝ動物に著明にして、弾力薄膜の間に大小不同の薄青く染まれる病竈として出現し、強度なるは中膜の全層に亘りて

存し僅かに弾力薄膜及び極めて少數の核を見るのみなり。甲状腺は多くは大なる濾胞を構成し濾胞上皮は扁平にして膠質充滿し濃厚に赤染す。

一方甲状腺劑と結核との關係は睾丸接種後甲状腺物質投與動物に於ける所見を觀察するに、内臓は頗る廣汎なる粟粒結核を形成し、特に肺、肝、脾に最も顯著なり、特に心臓に於ては3例中2例に轉移竈を認めたり。之に對し對照動物にては病變は主として肺臓に局限す。皮下接種動物にては其の變化對照に比し著しき相違を認めざりき。又靜脈内に接種せる場合に於て全動物の肺臓には廣汎なる粟粒結核結節を形成し、其の中心多くは乾酪變性に陥る、其の他の臓器に於ても極めて多數の結核結節を觀察せり、特に注目に價するは本實驗に於て、全動物の心臓に結核結節の出現を見たる事なり、最も顯著なるはK 220の心臓に證明せられたる特有の肉芽腫の形成なり。

更に甲状腺前處置の結核動物に於て、急性投與の場合に在りては結核病變は對照に比し心臓、肝臓に最も著明なるを認め、又個性の相違に依り早期には病變輕度なるものに於ても時日を経過するに従ひ漸次著明に粟粒結核結節増多するに至る。次に慢性に少量を投與したるものに於ても同様、初期に於ては結核病變は對照に比し著しき相違を認めざるも、時日を経過する時は對照動物の結核病變が漸次治癒に赴くに對し、投與せるものは増悪の兆を現はす。最後に再感の實驗に際し其の變化を觀察するに、先づ經過中初感に依る轉移は大結核結節にして肺臓其の他各内臓器に存し、肺臓に於ては既に中心乾酪變性に陥るものあり、再感に依る變化は概ね肺、肝、心臓に局限すれ共結節數又多數なり。以上記述せる如く、動物の結核感染前後に於て甲状腺物質を投與する時は其の急性、慢性を問はず該物質は結核病機に對し惡影響を及ぼすものゝ如く思惟せられ、特に心臓肝臓に其の病變の最も顯著なるは興味ある事實にして、何故に兩臓器に著明なるや、余は是れを甲状腺物質に依る兩臓器の變化に歸着せしむるを妥當なりとす。

從來バ氏病又は甲状腺機能亢進症に依る心臓の種々なる變化に就き如何なる發生機制を有するやは、先人諸家各々其の意見を異にせし所にして、Fahr はバ氏病に關する問題を檢索し、心筋要素を直接侵害する毒素作用に依るものなるを推定し、Wegelin 又彼の説を支持し、斯る毒素が甲状腺物質自身なるや又昂進せる新陳代謝の產生物なりやは未だ確定し得ずとなし、松岡、Boyksen も亦 Fahr と略同様の見解を持し、尙 Boyksen は過勞に依りて是れを促進し得るを斷定し、此の二つの障礙的原因の共同作用を説けり。Goodpasture は大量の甲状腺物質を使用するも唯輕度の心筋變化を惹起するに過ぎず、是れにクロロホルム麻醉を行ふ時初めて短期に且つ廣汎なる心筋壞死の惹起せらるゝを觀察し、之に依りて Thyroxin 自身は何等心筋變化を惹起せず、故にバ氏病の心筋に發見せらるゝ變化も Thyroxin の作用以外に他の種の反復出現する中毒性の障礙の結果に歸したり。然れ共彼等は何れも斯る中毒性物質の作用機轉に就

きては何等説明し居らず、之に對し先に Takane は無機ヨード化合物は過勞されたる心筋中に於て乳酸に依り破壊され、それに依りて遊離せるヨードが心、肝に對し刺激を及ぼすものなるを思惟せるは生化學的に該變化の解決に一步を進めたるものと云ふべし。一方又これをグリコゲーンの減少に重大なる意義を附する者あり、v. Zalka はバ氏病並に實驗的甲状腺機能亢進症に於て屢々證明せらるゝグリコゲーンの減少は、事實上心筋變化の發生に一つの役割を演ずると雖も決定的の意義なきを信じ、其故に動物の感受性及び抵抗力を基礎とし其の種屬に依り或種の素因の存在するを推定せり。余の實驗成績に於ては、v. Zalka の云へる如く動物の個性の相違あるは否定し得ざれ共、偏へに之を素因感受性のみに期し難きは論を俟たず、又グリコゲーンに關しては其の詳細なる検討の期を得ざりしも、全動物を通じ甲状腺物質の使用量に比例して其の体重減少と各内臓器の萎縮を見たる事實は、少くとも斯る物質の減少を來し居るは疑ひ無く、之が或種の役割を演ずるとするも、余の實驗に於て多くの心臓に見られたる筋纖維間に出現する浮腫の變化は、其の發生機轉を所謂漿液性炎症に歸すべきものならずやと思考するものなり。抑々漿液性炎症とは毛細血管の障礙を蒙り、其の爲めに蛋白質を多く含有せる液体の毛細血管壁を通過して是れの組織空隙に透出する現象にして、嘗て Rössle はバ氏病の肝臓を研究し屢々毛細血管壁の病變を伴ひて毛細血管周圍に浮腫の出現するを認め、之に初めて漿液性炎症の名稱を與へたり。氏は斯る炎症所見を同様心臓に於ても認め、共に檢知せらるゝグリコゲーンの缺乏を以て該變化の前提條件ならんとし兩臓器の變化を同一なる發生機轉の下に隸屬せしめたり。他方 Eppinger の教室に於て Gellhorn は蛙の皮層の薄膜を使用し Thyroxin の影響を實驗し滲透壓の著明なる上昇を見、Ellinger 亦略同様の結果に到達せるも、是等の實驗は Rössle の漿液性炎症の成立に有力なる支持を與ふるものと云ふべく、余の實驗に於ける結果も亦本質的には之と同一なる發生機制を有するものに非ざるやを推測するものなり。

次に肝臓にて Habán は彼の實驗に於て、肝臓に惹起せる變化を一つは廣汎性の重篤なる肝細胞の壞死、内被細胞増殖等を來せるものと、他は肝萎縮、結締組織増殖並に毛細血管の充血を來せるものとに分ちたるも、余の成績は中に肝細胞の壞死又は内被細胞増殖を見るものあれ共略其の後者に類似するものと思ふ。既述せる如く Rössle はバ氏病の肝臓に於ける變化の成立機轉を漿液性炎症に歸し、Thyroxin は先づ毛細血管系統の内被細胞を障礙し、其處に重篤なる變化（壞死、炎症、浸出物、纖維形成）を惹起すとなせり。Habán 又 Thyroxin は毛細血管壁に中毒作用を及ぼし、而して斯る變化は必然的に循環障礙細胞の酸化作用を伴ひ肝細胞の病理學的變化の惹起さるゝを確認せり。他方グリコゲーンと肝細胞の壞死との關係を指摘せる者有りて、Whipple, v. Zalka, Fisher 等はグリコゲーンの缺乏或は消失は夫れの豊富なる場合より壞死への傾向大なるを信じたるも、斯る事實を Rössle は甲状腺中毒性變化への前提條件なりと思惟し、Habán 又細胞の生活力を低下すと云へり。余の成績に於ては動物反應の

相違によるか検査時期の不適か不明なれども、Rössle, Habán 等の云へる漿液性炎症の變化は認めざりき、併しグリコゲンの消失が或種の役割を演ずることは強度の萎縮に依りても一應首肯せられ、斯る萎縮を百瀬の云へる如く鬱血に加味する中毒性變化と考ふるを妥當なりと信ずるも是れが斷定は困難なり。又結核動物中4例に認めたる壞死を果して Habán のそれと同視すべきや否や不明なるも、恐らくは是等變化の二次的產物ならずやと思考す。

既に緒論に於て概説したる如く、甲狀腺の機能亢進は結核に對し抵抗を高め結核病變の經過に良好なる防禦作用を有すべしとなす見解は古くより多數學者の容認せる所にして、Greenfield, Morin, Webb, Frugoni u. Grixoni, G. Schröber 等の如く、臨床上或は實驗的に甲狀腺物質を以て結核に對する治療的効果を期待せるものあり。之に對し Freud, Lambea 等は甲狀腺物質給與は結核病機を増惡せむるを報告し、更に Hanus, 森, 石丸等は甲狀腺物質の給與は結核病機に對し何等の影響無きを述ぶる所あり、斯くの如く諸説區々にして未だ定説を見ざるものゝ如く、余の成績に關し結核感染前後に於て全身結核病機に増惡的影響を認めたるは Freud, Couland 等の述ぶる所に一致し、少くとも心、肝に結核病變の顯著なる事實は既述の兩臓器の變化と密接なる關係を有すべきを推定せらるゝ所にして、動物の素因並に其の内分泌相互關係と相俟ちて斯る變化を蒙れる兩臓器は結核菌の棲息に良好なる素地を與ふるものに非ずやと思考す。一言したきは再感染と結核病機との關係にして、之を要するに其の結核病變は1週間に於ては對照動物よりは大且つ多數なるも、本教室の葉氏の結核再感染實驗に見らるゝ變化より稍輕度なるが如く、2週間を経過せるものに於ては病竈は頗る其の數及び大きさを減ず、斯る實事より、甲狀腺劑は結核の再感染に對し稍良好なる影響を與へたるものと推定す。尙吟味すべきは K 220 の心臟に獲られたる肉芽腫なり。Fahr, Goodpasture 等は氏等の研究に於て A 氏結節に近似する肉芽腫に關し記述せるも、余はそれの結核動物に見られたる實事より、寧ろ是れを結核性肉芽腫と思考するを妥當なりとす。斯くて甲狀腺劑處置せる動物に結核菌にて A 氏結節に類似せる肉芽腫を惹起せし事はロイマチスの結核說に興味ある論據を與へるものと信ぜらる。

特に興味あるは大動脈に獲られたる中膜壞死にして、從來アドレナリン其の他の物質に依りて實驗的に中膜壞死を惹起したる者尠からず、其の原因に關しては血壓說、榮養血管說、中毒說等唱へられたり。村田は甲狀腺試食に依り容易に家兎大動脈にアドレナリン型の硬變を惹起し得るを發見し、次で今井はバ氏病甲狀腺乾粉及び牛甲狀腺乾粉試食に依り村田に類似する所見を得、斯る變化を個性素因以外に甲狀腺腫の強力なる血管有毒性物質に歸せり。一方 Gsell は大動脈破裂の剖檢例に於て大動脈中膜に炎症性變化を隨伴せざる壞死の存するを述べ之を中毒作用に歸し、其の後 Erdheim は又大動脈中膜の壞死を主變化とし細胞性浸潤、自營血管の變化、内膜の硬化性變化を伴はざるものを數例報告せり。今是等の所見並に其の發生機

序と、余のそれとを比較觀察するに、村田は Falta, Eppinger 等の想像せる如く内分泌臓器間の相互關係を思惟し、甲状腺ホルモンの吸収に依りてアドレナリン系を刺戟し、アドレナリン分泌旺盛の爲に硬變を惹起するものならずやと思考せるも、余の例に於ては副腎所見に何等著變を認めざるか或は萎縮に陥るもの多く、其の所見に於ても動脈硬變とは聊か趣を異にす。Erdheim は彼の剖檢例に於て中膜の成分たる弾力纖維、膠原纖維及び筋細胞の粘液化に歸しムコイド變性なるを説けり、余の例に於ては Erdheim の所見に最も類似するも唯にムコイド變性のみにては解決し得ず、甲状腺物質中毒に依る漿液性變化と思考するものなり。近時松本は全動脈系統の中膜に所謂漿液性變性を思はしむる變化と、これと同一なる變化の心筋纖維間結締織とに存在する剖檢例を報告せるは、余が心臟の變化を漿液性炎症に歸したると同様本質的には其の發生機制を同一にするものと推定す。

更に甲状腺又は甲状腺物質の給與が甲状腺に及ぼす影響を觀察せる業績を探ぬるに、Isco-vesco は甲状腺より得たる脂肪体エキスを家兔に注射し甲状腺の肥大を見、之に反し Herring, 藤井(幼若白鼠)は萎縮に陥るを認め、又小島は組織學的に白鼠に於て甲状腺は濾胞擴大し膠樣質を充満し上皮細胞は著明に扁平化し胞核濃染せるを觀察せるも、Hoskins, 石丸等又略近似せる成績を得たり。以上諸氏の實驗成績を綜合するに、甲状腺物質の投與に依りて甲状腺は濾胞上皮細胞の扁平化並に膠樣質の充満等、腺の機能低下の状態にして、余の實驗に於て得たる所謂膠質甲状腺腫像に近似するものなり。茲に検討を要するは使用量の問題なるも表示せる如く、急性、慢性を通じ 2.85 g 以上投與せる場合何れも同様の結果に到達するものなりと信ず。

轉じて Eickhoff の研究に依れば、甲状腺摘出動物に於てはアレルギー性反應は著明に抑制され、甲状腺機能亢進症にては上昇する事實を確認し、而して彼は甲状腺は1回の甲状腺作用ホルモン投與に依りて Activieren され、斯る時にこそアレルギー性反應を増強し、數回投與に際しては無反應となるを報じたるも、余の再感染實驗に於てはアレルギー性反應の増強せられたる如き所見を認むる能はず、少くとも甲状腺は全動物に於て何れも機能低下像を呈したる事實より、Eickhoff の實驗と對照し一應首肯し得ると信ずるものなり。

結

論

余は家兔結核に於ける甲状腺製剤の結核に對する影響並に該物質に依りて惹起する内臓器の變化を検索し、次の如き成績を得たり。

1. 甲状腺物質の急性反覆投與に依りて家兔体重は初期に於ては其の増加を、後著明なる減少を來す。又慢性反覆投與にありては只管増加の一途を辿るも、9ヶ月以後より漸次減退の傾向を示すが如し。

2. 結核感染後甲状腺物質投與の動物にありては、其の結核病變は對照に比し何れも廣汎なる粟粒結核を形成す。1例に於ては心臓にA氏結節に似たる肉芽腫出現す。
3. 一定期間甲状腺劑投與の動物に結核感染を惹起せしむる場合、其の急性慢性投與を問はず結核病變は、初期にありては對照に比し著しき相違を認めざるも、時日を経過する時は同様著明なる粟粒結核を形成するに至る。
4. 甲状腺劑は結核の再感染に對し稍良好なる影響を與へたるものと推定せらる。
5. 甲状腺劑反覆投與の結核再感染實驗に於てアレルギー性反應は増強せらるゝことなし。
6. 家兎の結核感染前後に於ける持續的甲状腺劑投與は其の結核病機に増悪的影響を及ぼすものゝ如し。
7. 甲状腺劑投與に依りて家兎内臓器は一定の變化を示す。
 - a. 心臓に於ては時期の早晚に依り浮腫、充血、筋細胞の壞死並に癰痕形成を認めたり。
 - b. 肝臓にありては肝實質の萎縮と毛細血管充血、脂肪變性及び4例に肝實質の壞死を認む。
 - c. 大動脈は多數のものにては浮腫性浸潤、ムコイド變性(1例)著明にして且つ中膜壞死を4例に認め、中2例は彈力纖維の石灰化を伴ふ。
 - d. 甲状腺は非働性膠質甲状腺腫像にして機能低下を現はす。
8. 以上の變化は甲状腺の使用量に重大なる關係を有し一般に2g以上なるを必要とす。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲の勞を辱ふせる恩師馬杉教授に謹みて感謝の意を捧げ、併せて種々御助力を賜りたる葉博士並に教室員諸賢に對し謝意を表す。

文 献

- Askanazy, M.: Dtsch. Arch. klin. Med., 61, 1898. Banst: Zieglers Beitr., 86, 543, 1931.
 Boyksen: Virchows Arch., 293, 1934. v. Brandenstein: Berl. kl. Wschr., Nr. 39, 1840, 1912.
 Conland: Henke u. Lubarsch, Handbuch d. spez. path. Anatom. u. Histologie. 8, Zit. n. Wegelin. Eickhoff: Zbl. Path. Nr. 70, 1938. Eppinger, Kaunitz u. Papp: Die seröse Entzündung. 1935.
 Erdheim: Virchows Arch., 273, 1929. u. 276, 1930. Fahr: Zbl. Path., Nr. 27, 1916. Farrant: Brit. med. J., 11, 1363, 1913. Ferrant: Brit. med. J., No. 2774, 1914. Fisherg: Zit. n. Rose. Freund: Z. ges. exper. Med., 43, 1924. Frugoni u. Grixoni: Berl. kl. Wschr., Nr. 25, 1909. 福士: 日本病理學會雜誌, 14. 藤井: 日新醫學, 15, 大正15. Gerlei: Zit. n. Habán. Girard: Beitr. Klin. Tbk., 27, 159, 1913. Gloyne: J. Path. a. Bacter., 28. Goodpasture: J. exper. Med., 34, 407, 1921. Gsell: Virchows Arch., 270, 1928. Habán: Zieglers Beitr., 95, 1935. Hamburger: Henke u. Lubarsch, Handbuch d. spez. path. Anatom. u. Histologie. 8, Zit. n. Wegelin. Hanns: C. r. Soc.

Biol., 26, 1717, 1927. Hashimoto: Endocrinology, 5, 579, 1921. Herring: Quart. J. exper. Physiol., 11, 1917. Hufnagel: Münch. med. Wschr., Nr. 46, 1908. 今井: 滿洲醫學雜誌, 4, 2號, 大正15. 丸石: 結核, 13, 昭和10. Kallos u. Kentzler: Beitr. Klin. Tbk., 79, 584, 1932. 川上: 結核, 3, 大正14. Kliwanskaja-Knoll: Virchows Arch., 268, 1928 u. 272, 1929. 松本: 日本病理學會雜誌, 31, 昭和16. 松岡: 日本內科學會雜誌, 11, 大正12. 宮田: 十全會雜誌, 35, 1267, 昭和5. 森: 日本內分泌學會雜誌, 5, 昭和4. Morin: Zit. n. Reinhart. 百瀬: 日本內分泌學會雜誌, 9, 昭和8. 村田: 大阪醫學會雜誌, 18, 2號, 大正8. Reinhart: Virchows Arch., 224, 236, 1917. Roger u. Garnier: Henke u. Lubarsch, Handbuch d. spez. path. Anatom. u. Histologie. 8, Zit. n. Wegelin. Rokitsansky: Frankf. Z. Path., 2, 513, 1909. Zit. n. Ruppanner. Rose: Arch. int. Med., 61, 4, 631, 1938. Rösle: Virchows Arch., 291, 1933. Saathoff: Münch. med. Wschr., Nr. 5, 230, 1913. Sloan: J. amer. med. Assoc., 88, 1954, 1927. Schwarz: Empfindlichkeit und Schwindsucht, 1935. Schröder, G.: Beitr. Klin. Tbk., 75, 74, 1930. Stämmier: Virchows Arch., 219, 1915. Stefko u. Tscherkowa: Beitr. Klin. Tbk., 73, 791, 1930. 田部 程: 日本病理學會雜誌, 30, 昭和15. Takane: Virchows Arch., 259, 1926. 高亀: 結核, 3, 大正14. Virchow: Die krankhafte Geschwülste. H. 3, 1862-1863. Wegelin u. Laes: Henke u. Lubarsch, Handbuch d. spez. path. Anatom. u. Histologie. 2. Whipple: J. exper. Med., 15, 1912. 葉: 千葉醫學會雜誌, 18, 昭和15. 吉野: 日本內分泌學會雜誌, 7, 昭和6. v. Zalka: Zieglers Beitr., 95, 1935.

附 圖 說 明

- 第1圖 K 220 飼養日數 19 日, 使用總量 Thyradin 1.5 cc, Thyreoid 1.9 g, 結核感染後 22 日, 心臟肝脈, 斯る所見を諸所に見る (100×)。
- 第2圖 K 289 飼養日數 207 日, 使用總量 Thyreoid 2.07 g, 結核感染後 30 日, 心臟肝脈, 慢性投與時に於ても急性投與時と同様に形成さる (50×)。
- 第3圖 K 220 心臟には結核結節と共に多數の肉芽腫の形成せらるゝを見る (100×)
- 第4圖 K 221 飼養日數 45 日, 使用總量 Thyradin 2.8 cc, Thyreoid 2.5 g, 結核感染後 50 日, 大なる心冠動脈に形成されたる大結核結節 (50×)。
- 第5圖 K 259 飼養日數 32 日, 使用總量 Thyradin 4.6 cc, Thyreoid 2.5 g, 初感染後 32 日, 再感染後 13 日, 肝臓壊死, 中に僅かに白血球の崩壊せるを認む (250×)。
- 第6圖 K 258 飼養日數 41 日, 使用總量 Thyradin 5.6 cc, Thyreoid 2.5 g, 初感染後 41 日, 再感染後 22 日。心臟。筋纖維は膨化し或は壊死に陥り, 其の間に空泡様に見ゆる液体の貯溜せるを認む (250×)。
- 第7圖 K 258 大動脈の中膜は浮腫性となり壊死に陥り, 中に少數の核を認むるのみ, 而して彈力薄膜間にはムコイド様物質の貯溜せるを見る。
- 第8圖 K 268 飼養日數 30 日, 使用總量 Thyradin 3.8 cc, Thyreoid 2.5 g, 結核感染後 14 日, 腹部大動脈部に於て中膜は筋纖維壊死に陥り核消失す, 更に彈力纖維の石灰化を認む。

第 2 圖



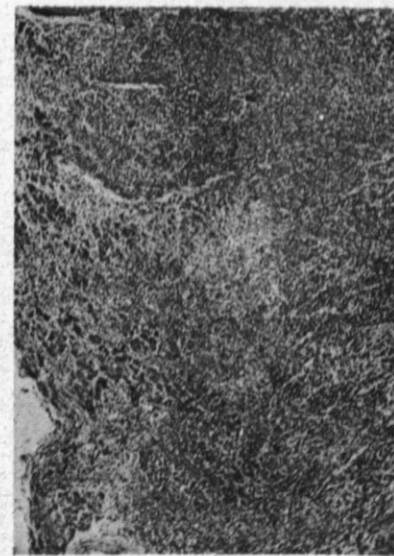
第 4 圖



第 1 圖



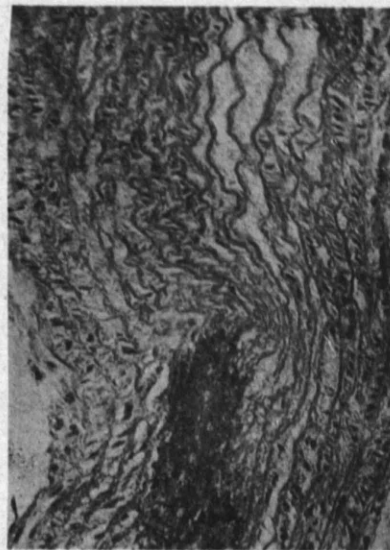
第 3 圖



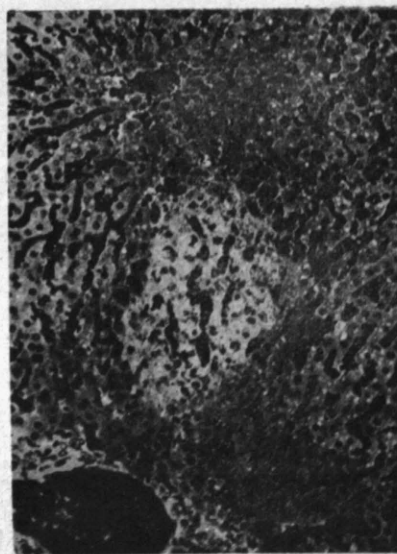
第 6 圖



第 8 圖



第 5 圖



第 7 圖

