

79.

616-83:6168.31-002

登録第421號

「ヘルペス」核包含體ノ細胞核病理學的研究

第 1 篇

岡山醫科大學病理學教室(指導濱崎教授)

醫學士 永 瀬 眞 吾

緒 言

Virchow = 産齶セシ細胞病理學ハ爾來幾多ノ學者ニ依リテ攷究檢討サルル所トナリ、絢爛タル諸業績相踵ギテ出デ今日ノ病理學ノ基本ヲ樹立セリ。然レドモ厥ノ内容ヲ具ニ點檢スルニ研究ハ専ラ原形質病理學ノ範圍ニ止リ、細胞核ニ關スル病理學ハ最近50年間殆ド等閑視サレタル憾アリ。於茲、恩師濱崎教授ハ提擧スルニ細胞核病理學(Karyopathologie)ノ大旆ヲ以テシ、就中厥ノ根底タルベキ核病理學檢索法ノ系統化ノ樹立ニ努メ、今ヤ細胞核蛋白代謝過程ハ略ボ形態學的研究範圍ニ置カレタリト云フベク、既往ノ Schmaus-Albrecht 時代ノ核病理學ハ茲ニ面目ヲ一新スルニ至レリ。「ウイルス性」疾患ハ近年病理學中最モ重要且興味アル研究課題ニシテ、而モ之等「ウイルス」直接乃至間接ノ連繫ヲ以テ本疾患ニ特異ナル變化ノ細胞核ニ出現スルコトハ核病理學研究ニ對シ好個ノ材料ヲ提供スルモノナリ。濱崎教授ハ茲ニ着目スル所アリ、余ヲシテ「ウイルス性」核包含體ノ系統的研究ニ當ラシメタリ。

抑々核包含體ノ檢索ハ1903年 Kopytowski¹⁾ニ依ル陰部疱疹ニ於ケル核包含體ノ發見ニ厥ノ端緒ヲ求メ得ベク、次デ Tyzzer²⁾(1905)ノ出ヅルニ及ビ水痘罹患人體組織ニ同様嗜酸性核包含體ノ出現確認サルルニ至リタリ。然リト雖モ核包含體ノ一般「ウイルス性」疾患病原論ニ於ケル重要性ノ認識サルルニ至リシハ1921年 Lipschütz³⁾ノ業績ニ

端ヲ發スルモノニシテ、爾來核包含體ハ現今ニ至ル迄昆蟲類、兩棲類、魚類、鳥類、哺乳類及ビ人類ニ於ケル30餘種ニ互レル「ウイルス性」疾患ニ出現シ、其ノ組織ノ分布ハ宏ク三胚葉ニ及ブ事明カトナルニ至レリ。

斯ノ如キ包含體ハ「ウイルス」ノ異レルニ從ヒ各々特徴アル包含體ヲ形成スルモノノ如ク、之即チspezifische Kernveränderungト呼稱サルル所以ナラン。「囊」濱崎教授⁴⁾ハ年來ノ核病理學的研究及ビ「ウイルス」研究諸家ノ警告ヲ綜合シ、包含體ノ「ウイルス」特殊性ヲ決定スル爲ニハ次ノ如キ事項ニ慎重ナル注意ヲ拂フベキヲ提唱セリ。即チ 1) 核素物質ノ變性ニ基ク非特異性包含體ノ除外。2) 陽性率ノ問題。3) 對照實驗。4) 分布ノ特異性。5) 既知「ウイルス性」特殊包含體トノ鑑別。6) 「ウイルス」小體トノ關係。ノ6事項之ナリ。

流行性腦炎包含體ニ關シテハ既ニ2,3ノ報告ヲ見タリシモ其ノ特殊性ニ關シテ多分ニ疑問ヲ有シ専門家ノ顧ル所トナラザリキ。然ルニ1昨年10月同教授⁴⁾ハ細胞核病理學的研究法ニ準據シ、初メテ流行性腦炎罹患日鼠腦及ビ鼻粘膜ニ於テ本疾患ニ特殊ナリト認メラルル核包含體ヲ證明セリ。爾來本包含體ハ厥ノ分布ノ更ニ眼、耳及ビ淋巴腺、脾等ノ一定組織ニ及ベル事發見サルルニ至リ、厥ノ意義ノ高揚ヲ見タリ。加フルニ之ガ特殊性ノ濱崎教授及ビ余⁵⁾ノ研究ニ依ル免疫血清ニ對スル應

度ヨリシテ確定ヲ見ルニ及ベリ。

サレド斯ノ如キ特殊性ハ出來得ベクハ純形態學的ニ之ヲ決定スルコトハ實地上最モ望マシキコトナリ。余ハ濱崎教授ノ實驗法ニ倣ヒ先ヅ單純性疱疹核包含體ノ核病理學的研究ヲ行ヒ、以テ前記流行性腦炎核包含體ノ比較的研究ヲ企テタルナリ。

抑々現今ニ至ル迄單純性疱疹ニ關スル實驗的業績ニ於ケルヤ厥ノ供試動物ハ専ラ家兎ニ限定サレ、爾餘ノ諸動物ノ用ヒラレシハ全ク例外ニ屬セリト云フベシ、殊ニ廿日鼠ノ供試サレタルハ誠ニ寥寥タルモノニシテ、厥ノ腦組織内包含體ノ系統的檢索ニ至リテハ余寡聞ニシテ未ダ聞カザル所、即チ今回余ノ之ガ究明ニ參割セシ所以ニシテ、幸ヒ一定特殊性核包含體ヲ罹患廿日鼠腦内ニ著明ニ證明スルヲ得タリ。即チ茲ニ厥ノ形態學的、組織化學的所見ヲ仔細ニ檢索シ、更ニ之ヲ前記流行性腦炎包含體ノ夫レト對比シ、聊カ從來ノ知見ヲ補遺シ或ハ之ニ檢討ヲ加フル所アラントス。

實驗材料及ニ方法

實驗動物ハ體重10g前後ノ健康白色廿日鼠總數90匹ヲ雌雄混淆使用セリ。單純性「ヘルペス」病毒ハ傳染病研究所ヨリ分譲サレシ西脇株ニシテ、之ヲ家兎角膜ニ接種スルモ定型の特殊性角膜炎ヲ惹起セシム能ハザルモ腦内接種ヲ試ムルニ2—4日ニシテ致死の腦炎ニ罹患セシムルヲ得タリ。之ガ腦組織學的檢索ニ際シテハ從來記載サレタル典型的「ヘルペス腦炎」組織像ヲ得タリ。即チLipschützノ云フencephalitogener Stammニ所屬ス。余ハ斯ノ如キ定型の腦炎罹患家兎腦ヲ定量シ、乳鉢ニテ磨碎シ生理的食鹽水ヲ以テ10倍稀釋シ之ヲ遠心沈澱シ、其ノ上清ヲ廿日鼠腦内ニ接種セリ。爾後家兎腦乳劑ニ代フルニ同稀釋廿日鼠腦乳劑ヲ以テ累代接種セリ。病毒ノ保存ハ定型の腦炎罹患動物腦ヲ以テシ、之ヲ50%「グリセリン」生理的食鹽水中ニ投入ノ氷室保存セリ。尙ホ上記腦乳劑ハ時ニ稀ミ血液瘰天、通常瘰天培養基ニテ培養ヲ試ミ雜

菌ノ混入有無ヲ檢セルヤ勿論ナリ。

前記腦乳劑ニ依ル腦内接種ニ際シテハ各々0.03cc宛矢狀縫合ノ右方頭頂部ニ接種ス。即チ斯ノ如キ腦内接種ニアリテハ動物ハ殆ド全例ニ於テ致死の腦炎ヲ惹起スベク、一部殘生セルモノニアリテハ5—6日後ニ於テ再三、再四同様乳劑ヲ以テ腦内接種ヲナセルニ一部發症セシモ大部無症ニ經過終始セリ。

尙ホ多數鼻腔内ニ病毒點滴ヲ施行セシモ全例ニ於テ無症ニ經過シ、更ニ之ニ頻回鼻腔内接種ヲ行ヒシモ發症セシムルヲ得ザリキ。

腦内接種罹患廿日鼠症狀ヘ之ヲ要約セバ概ネ定型のニシテ厥ノ經過ニ發揚敏感、痙攣、麻痺ノ3期ヲ分類スベク、一度發症ヲ示セルモノハ總テノ例ニ於テ致死の轉歸ヲ迎ルニ至リタリ。一般ニ接種ヨリ發症ニ至ル迄ノ期間ハ3—5日間ニシテ、發症後發揚狀ヲ示シテヨリ死ニ至ル期間ハ24—48時間ナルヲ常トス。

更ニ包含體及ビ炎症ノ時間的發現ノ機序ヲ窺知シセンガ爲接種後略ボ1日ノ間隔ヲ置キテ屠殺シ之ガ檢索ヲ施行セリ。屠殺方法トシテハ胸腔ヲ開キ心臟ヲ切開シ瀉血死ニ至ラシメタリ。實驗動物腦ハ専ラ矢狀斷ヲ加ヘ濱崎氏核病理學的檢索法⁶⁾ニ從ヘリ。即チ「クローム」合劑、鐵合劑、銅合劑、汞合劑及ビHiston固定ニ用フル無水硫酸銅加「純アルコール」ニテ固定セリ。又鼻粘膜ヘ鼻道ヲ鼻骨ト共ニ剔出シ嗅球ヲモ連續的ニ水平斷ヲ加ヘ、主トシテ5%氷醋酸加「純アルコール」ニテ固定セリ。尙ホ肝、脾、腎、肺、唾液腺、睾丸等ノ諸内臟組織固定ニ際シテハ總テ前記無水硫酸銅加「純アルコール」ヲ使用セリ。更ニ對照的見地ヨリシテ上述腦組織ヲ「中性フォルモール」、Zenker氏液及ビ「昇汞アルコール」ニテ固定ヲ行ヘリ。此

之等組織ハ型ノ如ク4—6μノ「パラフィン」切片トナシ、主トシテ「ヘマトキシリン・エオジン」染色、Feulgen氏反應⁷⁾、「石炭酸フクシン」沈澱法⁸⁾（濱崎氏⁹⁾）、Giemsa染色等ノ染色ヲ實施セリ。顯

余ハ更ニ新鮮脈絡叢上皮組織ヲ採取シ之ヲ戴物硝子上ニ伸展シ、固定染色ヲ施サズ之ガ觀察ヲ併セ試ミタリ。

實驗成績總括

前述セシガ如ク本實驗ニ使用セシ「ヘルペス病毒」ハ總テ豚ノ10倍稀釋腦乳劑ヲ以テスレバ腦内接種ニ依リ殆ド全例ヲ罹患セシムル事ヲ得ルモノニシテ、定型の「ヘルペス」腦炎ヲ惹起セシムルモ、 10^{-4} 以下ノ病毒濃度ニ於テハ之ヲ腦内ニ接種スルモ總テ無症ニ経過セリ。而シテ本病毒ハ既ニ野嶽氏⁹⁾ノ述ベシ如ク、接種ヨリ發症致死ニ至ル迄最短2日ヨリ10數日ニ亙リ、接種乳劑稀釋度ニ

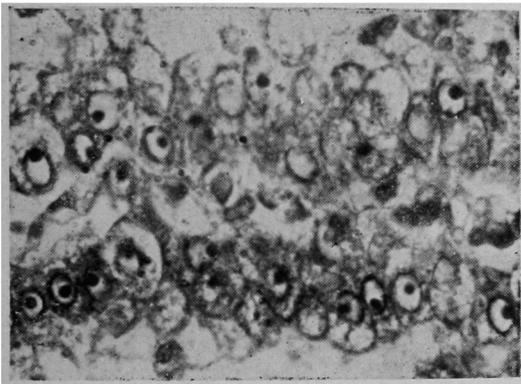


Fig. 1. Nr. 320. 腦内病毒接種後3日18時間。發症ス。Cu-Alkohol固定, H.E.染色。脈絡叢ニ於ケル多數ノ粗大ナル成熟期第1型包含體ヲ示ス。

從ヒ規則正シキ間隔ヲ示シ、致死日數ヨリ逆ニ接種病毒濃度ヲ推定シ得ルガ如キ關係ニアリ、又發症スルニ興奮、過敏狀態、震顫ヲ著明ニ示シ後肢麻痺ハ稀ニ認メ得ルモノニシテ、之ガ流行性腦炎トノ差違ハ以下述ブル如キ組織所見ニ依ラザルモ著明ナリ。之ヲ家兎腦内ニ接種スルニ定型の家兎「ヘルペス腦炎」症狀ヲ誘起セシメ、更ニ豚ノ病理組織的所見トシテ既往多數記載ニ上リシ核包含體ヲ證明スルヲ得タリ。即チ余ガ茲ニ取扱ヘル罹患廿日鼠ハ「ヘルペス腦炎」ニ侵サレタルモノナル事

疑ヲ容レズ。

尙ホ同時ニ實驗室中ニテ研究セル日本並ニ米國流行性腦炎病毒トノ混在アルヤ否ヤヲ知ランガ爲、又包含體ノ特殊性ヲ檢センガ爲、兩型流行性腦炎病毒ニ依ル家兎免疫血清ト「ヘルペス」病毒ヲ混和セシメ、之ヲ以テ廿日鼠腦内接種ヲ試ミ、之ト無操作前記「ヘルペス」病毒接種ノ組織的所見ト比較セリ。然ルニ兩者ノ一般病理學的所見並ニ今回余ノ論述スル所アラントスル核包含體ノ所見ハ其ノ軌ヲ一ニセルヲ知レリ。

更ニ上記「ヘルペス」病毒罹患廿日鼠全例ニ於テ其ノ病理組織的所見ヲ觀ルニ非化膿性腦膜腦脊髓炎ニ一致スルモノニシテ、輕重ノ差違ハ存スレド軟腦膜ノ淋巴球、單核球及ビ少數ノ多型核白血球ノ浸潤、腦實質内ニ於テハ血管ノ充盈擴張或ハ出血、著明ナル血管周圍炎、膠細胞ノ輕度ノ増殖及ビ神經細胞變性等ノ炎症像ヲ認メタリ。而シテ軟腦膜炎像ハ殊ニ腦底部ニ著明ナリ、之等變化ハ膠細胞増殖ヲ除外セバ一般ニ流行性腦炎ノ夫レニ比シ稍々著明ニシテ更ニ特異病變トシテ、下ニ述ベルガ如キ一定嗜酸性核包含體ヲ同様全例ニ於テ證明スルヲ得タリ。

「ヘルペス」核包含體ノ一般の性状

余ハ前記實驗例ニ於テ例外ナク大腦脈絡膜上皮細胞、「グリア細胞」、神經節細胞ニ於テ一定嗜酸性核包含體ヲ證明スルヲ得タリ。

本包含體ハ其ノ形態及ビ染色上ノ見地ヨリセバ之ヲ分チテ更ニ2型トナスベシ。即チ其ノ一般の特徵ヲ擧グレバ次ノ如シ。

第1型包含體 第1型包含體ハ脈絡膜上皮細胞及ビ「グリア細胞」中ニ出現スルモノニシテ略ボ其ノ形成完成サルト思考サル時期ニ於テハ著明ナル嗜酸性ヲ呈シ、包含體ノ大イサハ通常3—5 μ 特ニ大ナルハ7 μ ニ達シ、其ノ形態概ニ類圓形。橢圓形或ハ卵圓形ニシテ銳利ナル境界ヲ有セリ。屢々卵殼中、卵ヲ想起セシムガ如キ形態ヲ呈シ核中ニ存在シ殆ド核ヲ充滿シ、爲ニ核壁ニ接着スルカ或ハ

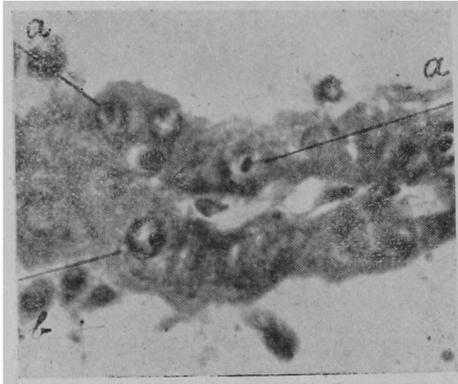


Fig. 2. Nr. 343 脳内病毒接種後3日19時間。發症ス。Cu-Alcohol 固定, H.E. 染色。脈絡叢ニ於ケル第1型包含體ヲ示ス。

- a) 包含體ノ融合増大セントスル像。
b) 包含體ノ核内ニ於ケル著シキ偏在像

極メテ狭小淡明ナル間隙ヲ殘存セシムルニ留マルヲ目撃セリ。稀ニ包含體ノ周邊銳利ニ境界サルルモ、其ノ形態柔質狀或ハ礫岩様所見ヲ呈セルモノニ遭遇セリ。

核包含體占居部位ニ於ケル核素ハ崩壞竝ニ消耗顯著ニシテ全ク其ノ構造ノ喪失ヲ招來スルヲ常トシ、爲ニ包含體ト核素ノ中間ニ廣狹種々ナル輪狀ノ空隙ヲ生ゼリ。斯ノ如キ空隙中ニハ多數例ニ於テ包含體周邊部ニ境界不明瞭ナル嗜鹽基性顆粒狀物質附周着シ、又同部ニ不明瞭ナル面紗狀嗜鹽基性物質ヲ見タリ。即チ極微顆粒狀ヲ呈セル嗜鹽基性物質ノ核壁及ビ包含體間ニ存在シ、包含體周邊ヲ包被シ鬆疎ナル被膜狀ヲ呈セリ。更ニ之ト核壁ニ存在スル核素間ニ索狀ノ連結ノ存スルヲ稀ニ認メタリ。尙ホ上記空隙ノ殆ド平等ニ淡紅色ニ酸性色素ニ依リ着染サルル爲ニ、包含體ノ周邊境界ノ稍々不明瞭化スルヲ見タリ。

單一ナル微細核包含體ヲ有スル核ハ上記ノ如キ局所的ノ核素消耗以外ニハ著明ナル核變化ヲ惹起セザルモ、大少數ニ及ブニ當リテハ輪狀ヲ呈セル空隙亦擴大ヲ見ルニ至リ、爲ニ殘留セル核素ハ核邊緣ニ壓排サルルニ至リ、核膜内側ニ核素甚ダ緻密ニ出現、此處ニ核壁核素增多ニ類似スル鏡像

ヲ呈スルモ、通常ノ核壁核素增多ト異リ結節狀肥厚著明ナラザルハ流行性腦炎核包含體所見ト類似セル所見ナリ。

更ニ仔細ニ流行性腦炎核包含體ト比較セバ、本第1型包含體ハ其ノ嗜酸性色調稍々濃ク其ノ質緻密ニシテ、尙ホ微細ナル核素顆粒全ク核壁ニ退縮ヲ見ザル部ニ稍々大ナル包含體浮游セル如ク認メラル。即チ核素顆粒及ビ包含體質ハ流行性腦炎時ニ比スルニ稍々其ノ關係緊密ナルヲ認ムルモノナリ。

核壁ト包含體間ニ存スル明庭ヲ觀察スルニ、或ハ兩者ニヨリテ銳利ニ境界サレ、或ハ其ノ境界不明瞭ニシテ漸次核壁核素ハ内部ニ趨クニ從ヒ其ノ嗜鹽基性減弱スルト共ニ其ノ量ノ減少ヲ見、明庭ハ爲ニ輕度ニ不明瞭化セリ。而モ後者ハ通常觀察シ得ル所見ニシテ、前者ハ稍々稀ニ出現スル所見ナリ。

後述セントメル初期形成像ニ屬セシムベキ微小ナル包含體ニアリテハ概ネ其ノ境界不明瞭ニシテ明暈ヲ明瞭ニ認メズシテ包含體ハ核壁或ハ核内ノ核素ト接着セリ。

尙ホ St.-Louis 系流行性腦炎核包含體ノ一定數ニ見ラルルガ如キ淡紅色ニ光輝セル多數小球ヨリ形成サルル包含體ハ余ノ第1型包含體ニ認ムル能ハザリキ。

「ヘマトキシリン・エオジン」染色ヲ施行スルニ、第1型核包含體ハ其ノ質等級密ニシテ著明ナル嗜酸性ヲ呈シ内部ニ空泡ノ存在ヲ認メズ。

已ニ濱崎教授ニ依リ指摘サレタルガ如ク、核包含體檢索ニ於テハ無水硫酸銅加「純アルコール」ヲ以テスル組織固定法最適ナルモノノ如ク、此際組織ノ收縮ヲ招來シ易キモ包含體及ビ核素ハ該固定法ニ依リ最モ明瞭ニ染色サルモノナリ。「グローム」、汞合劑ニアリテハ核素染色性不良ニシテ亦包含體ノ周邊明瞭ナラズ。コレ恐クハ核雜物質ノ附加的凝固ヲ來スニ因ルモノナルベシ。「フォルモール」固定ニアリテハ包含體ハ一般ニ嗜酸性弱ク

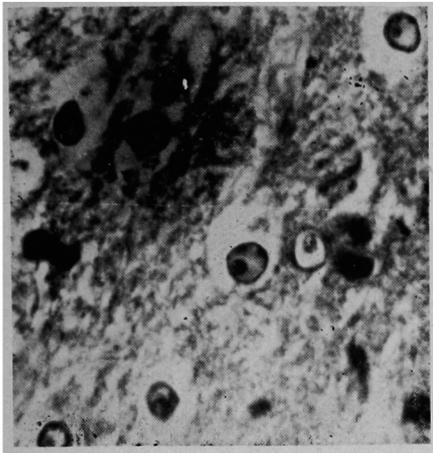


Fig. 3. Nr. 351 脳内病毒接種後5日15時間。發症ス。Cu-Alcohol 固定, H.E. 染色。視丘部ニ於ケル多數ノ成熟期ノ Oligodendroglia 核包含體ヲ示ス。第1型核包含體

小ナルモノニアリテハ検出困難ヲ極メタリ。即チ無水硫酸銅加「純アルコール」固定法ニアリテハ明カニ包含體ノ收縮ヲ認ムルヲ得ベク、爲ニ包含體ノ基質緻密化ヲ呈シ包含體ノ嗜酸性ノ増強ヲ來スモノナルベシ。

然レドモ余ノ「ヘルペス」核包含體證明ニ當リテハ特殊ノ固定及ビ染色技術ヲ必要トセズ。サレバ「アルコール」, 「フォルマリン」液或ハ Zenker 氏液等固定液ノ如何ヲ問ハズ, 「ヘマトキシリン・エオジン」, 「エオジン・メチレンブルー」染色等ニ依リ可染性ナリ。即チ所謂嗜酸性及ビ嗜鹽基性物質ヲ染色セシムル總テノ方法ニ依リテ明カニ辨別スルヲ得タリ。更ニ後述セル第2型包含體ト共ニ「エーテル」, 「アセトン」, 「クロロフォルム」ニ溶解セズ, Giemsa 染色ニ依ラベ第1型包含體ハ帯灰黃色ヲ呈セリ。

次ニ余ハ新鮮脈絡叢上皮細胞ニ就キ觀察ヲ試ミシニ核包含體ヲ檢シ得タリ。小體ノ大ナルモノハ略ボ核内腔ヲ充滿シ常ニ一定ノ光澤ヲ有シ其ノ境界略ボ明瞭タリ。而シテ通常包含體及ビ核壁間ニ極メテ狭小ナル空隙ヲ認ムルヲ得タリ。

要之, 上記第1型包含體ハ其ノ形態概ネ囊ニ瀝崎教授ニ依リ發見サレシ流行性腦炎包含體ト略ボ

同型ニ所屬セシムベキモノト思惟サルルモ。詳細ニ之ガ比較ヲ試ムヤ一般ニ流行性腦炎核包含體ニ比シ輕度ノ形態學的及ビ染色ノ差違ヲ認ムルヲ得ベシ。

第2型包含體 第2型トシテ擧グベキ包含體ハ大腦實質内神經節細胞ニノミ出現シ其ノ形態甚ダ不整形不規則ニシテ一定ノ形態ノ特徴ヲ有セズ。大イザ一般ニ第1型包含體ニ比シ大ニシテ境界概ネ明瞭ナラズ。而シテ包含體ノ成熟セシ時期ニアリテハ包含體及ビ核壁間ニ雲狀。顆粒狀ノ嗜鹽基性物質等第1型包含體ニ比シ多量ニ存在シ。之ガ包含體ノ周邊部ニ移行スルガ爲ニ包含體ノ境界不明瞭ト化ス。斯ノ如キ包含體ハ其ノ質極メテ微細ナル顆粒狀物質ヨリ形成サルルモノニシテ、一般ハ鏡下ニ無光澤ノ感ヲ有シ、一部稍々明瞭ナル嗜酸性ヲ呈セルモ大部酸鹽基兩性嗜好ノ傾向ヲ有セリ。即チ「ヘマトキシリン・エオジン」染色ニ依ラベ其ノ色彩汚穢淡紅紫色調ヲ有セリ。

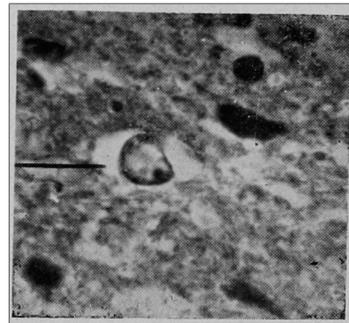


Fig. 4. Nr. 351 同。著明ニ腫大セル Makroglia 核包含體ヲ示ス。(a) 第1型包含體。

更ニ包含體核壁間ノ明庭ハ不明瞭ニシテ包含體ヲ容ルル核ハ著明ニ核素融解ノ像ヲ呈セリ。サレド時ニ稍々境界明瞭ニシテ明庭ヲ認ムル事アルモ、核明庭ハ第1型包含體ニ於ケルガ如ク透明ナラズ、内ニ多少ノ微細ナル雲狀、面紗狀ノ嗜鹽基性及ビ酸鹽基兩性嗜好ノ物質ヲ容ルルヲ常トセリ。尙ホ本型ニ於テハ核壁核素ノ增多ノ所見ヲ認ムル能ハザリキ。

上記第2型核包含體ハ單純性疱疹病毒ニ依ル腦炎ニ於テ最モ注目スベキ核變化ニシテ、之ニ類似セル核變化ハ全ク流行性腦炎ニ於テ證明スルヲ得ザリシモノナリ。

更ニ本包含體ハ漸次増大ヲ來シ遂ニ全核ヲ充スニ至リ、核壁ハ顆粒狀ニ崩壊シ點狀ニ核外形ヲ示スニ止マレリ。斯ノ如キ時期ニ至レバ原形質モ共ニ著明ナル嗜酸性ヲ呈シ其ノ容積ノ縮小ヲ見タリ。上記第2型包含體ハ之ヲ Giemsa 染色ニ依リ檢鏡セバ淡赤紫色ヲ呈シ明確ニ第1型包含體ト區別サルヲ得タリ。

余ハ更ニ上記包含體ノ組織化學的檢索ヲ試ミシニ第1型包含體ハ Feulgen 氏反應、「石炭酸フクシン」沃度法(濱崎氏)共ニ陰性ニ終始シ、第2型包含體ハ弱陽性ノ成績ヲ得タルナリ。然レドモ第1型包含體ハ時ニ「石炭酸フクシン」沃度法ニ依リ微弱陽性ニ出現、殊ニ「クローム」固定法ニ於テ然ルヲ認メタリ。

更ニ E. Lauda 及ビ E. Haam¹⁰⁾ 氏ニ依ル鐵反應ヲ施行セシメ第1型第2型包含體共ニ全ク陰性ニ終リタリ。

核包含體ノ出現部位

第1型包含體 上述セシ第1型包含體ノ腦内分布ニ關シテハ一般ニ流行性腦炎ノ夫レニ類似セル所見ヲ得タリ。之ガ實驗觀察セシ全例中代表的拾數例ヲ此處ニ選擇表示シ(第1, 2, 3表)、聊カ以テ觀察ニ便ナラシメタリ。

第1表ニ在リテハ實驗動物ハ總テ病毒腦内接種ヲ試シシ諸例ニシテ、病毒接種時ヨリ死亡或ハ屠殺時迄ノ時日短キハ1日19時間長キハ11日ニ互レリ。而シテ病毒接種時ヨリ死殺時迄ノ時日ノ遷延スルニ從ヒ、第1型包含體ノ大脳内出現分布ハ一般ニ漸次廣範圍ニ及ベリ。即チ病毒接種後略ボ4—5日ヲ經過セバ包含體ノ分布ハ甚ダ廣範圍ニ互リ、脈絡叢上皮細胞ニ最多トシ次ヲ胼胝體、腦幹神經節部、海馬角等ノ順序ニ漸減シ大脳皮質部ニハ其ノ出現少數ナリ。

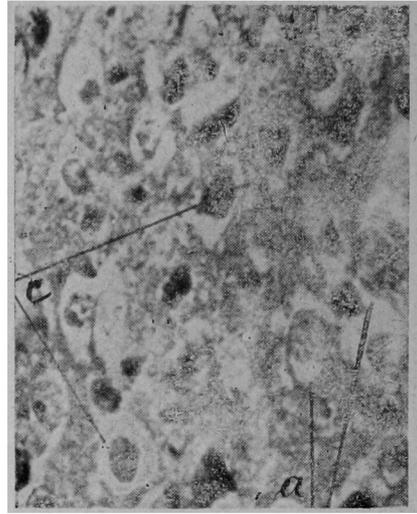


Fig. 5. Nr. 291 腦内病毒接種後4日。發症ス。Cu-Alkohol 固定, H.E. 染色。視丘下部ニ於ケル第2型包含體多數ニ群シテ存ス。a) 形成初期及ビ中期像 b) 成熟期像 c) 末期像

病毒接種後短時間ニテ無症時ニ屠殺セシ實驗例(例之、第1表418)ニ於テハ、包含體ハ唯僅ニ脈絡叢上皮細胞ニ極メテ僅少ニ證明サルモノニシテ、而モ其ノ大イッ形態共ニ初期形成像ニ一致セル所見ヲ得タリ。

病毒接種後短時日ニシテ發症突如トシテ痙攣致死セル諸例(例之、第1表301, 302, 416, 303)ニ於テハ、包含體(第1型)ハ脈絡叢上皮細胞ニ微細而モ僅少ニ證明サレ、更ニ時ニ頭頂葉及ビ胼胝體等ニ極メテ少數出現爾餘ノ組織内ニ包含體ヲ認メ得ザリキ。而シテ包含體ノ存在ヲ見タリシ胼胝體及ビ頭頂葉部ハ病毒穿刺部ニ一致セルヲ認メタリ。

更ニ第1表第416例ニ於ケルガ如キハ病毒接種2日ニシテ死亡セルモノニシテ、腦脚背面ヲ除ク以外ノ部ニハ組織病理學的變化ヲ認メ得ザルニ唯第4腦室内脈絡叢ニ核包含體ヲ少數ノ證明セリ。腦脚背面ニ於テ出血、血管周圍炎等ノ炎症像ヲ呈シ、同部ニ限局性「グリア細胞」増殖ヲ認メ神經細胞及ビ「グリア細胞」ノ崩壊及ビ核破片多シ。同部ヲ僅ニ離レタル部ニ「グリア細胞」殊ニ Oligodendro-

第1表 第1型包含體分布

動物番號及ビ體重	301 (7.7)	302 (5.0)	418 (15.0)	416 (15.0)	303 (4.2)	291 (3.0)	321 (5.5)	343 (6.8)	311 (5.0)	310 (6.5)	466 (9.0)	351 (6.0)	362 (6.0)
病發	腦十	〃十	〃一	〃十	〃十	〃十	〃十	〃十	〃十	〃十	〃十	〃十	〃十
毒殺ノ別	死發見	死發見	殺	死發見	死	殺	死發見	殺	殺	殺	死發見	死發見	殺
接種時ヨリ死殺時	1日19時	1日19時	2日	2日	2日20時	4日	3日18時	3日19時	4日	4日	4日	5日15時	11日
前頭側海胼梨脈	—	—	—	—	—	—	十	十	—	—	—	十	十
頭頂頭廻狀叢	—	—	—	—	—	—	十	十	—	—	—	十	十
馬廼子狀叢	—	—	—	—	—	—	十	十	—	—	—	十	十
脈絡叢	十	十	一	一	十	十	十	十	十	十	十	十	十
尾淡被視視	—	—	—	—	—	—	十	十	十	十	十	十	十
丘下	—	—	—	—	—	—	十	十	十	十	十	十	十
小腦延髓及脊	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
延髓及脊	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
四腦	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腔鼻被細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
「グリア細胞」増殖	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十
膜炎及ビ血	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
嗅	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

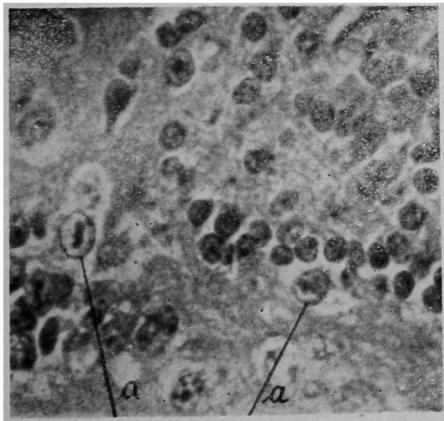


Fig. 6. Nr. 343 腦内病毒接種後3日19時間發症ス。Cu-Alcohol固定, H.E.染色。梨子狀葉=於ケル成熟期第2型包含體ヲ示ス。(a)

droglia 細胞=包含體ノ少數形成サルヲ見タリ。而シテ脈絡叢上皮細胞=アリテハ第4腦室=ノミ

包含體ノ形成ヲ見, 第3及ビ側腦室=アリテハ其ノ形成ヲ見ザリキ。

第1型包含體ハ脈絡叢上皮細胞, 大脳實質内=アリテハ「グリア細胞」殊= Oligodendroglia = 好ミテ出現ス。然リト雖モ概シテ其ノ大脳内出現數ハ流行性腦炎核包含體=比スレバ少數ナルヲ知レリ。即チ流行性腦炎=比シ脈絡叢上皮細胞及ビ胼胝體=於テハ同様著明=證明セルモ大脳皮質, 腦幹神經節等=アリテハ其ノ數途=僅少ナリ。(第1表)。

大脳脚部=アリテハ其ノ首部=少數ノ「グリア細胞」核中=時=定型の包含體ヲ見ルモ概シテ他ハ境界不鮮明=シテ其ノ形不整形ヲ呈セリ。即チ本腦脚部=於テハ一般=病毒接種時ヨリ死殺時迄腦ノ時日短キ諸例=アリテハ全ク包含體ヲ見ザルヲ特徴トシ, 潜伏期比較の長期(約5日以上)=互レ

ル場合ノミ少数ニ出現スルヲ常トセリ。尙ホ脳脚尾部ニアリテモ包含體ノ形成頻度極メテ僅少ニシテ、更ニ延髄、脊髄ト尾方ニ進マバ全ク包含體ヲ認ムル能ハザリキ。

小脳組織ニ於テハ其ノ多數例ニ血管ノ充盈一部ニ出血ヲ認メタリ。然ルニ炎症細胞浸潤ヲ認ムル能ハズ、更ニ軟腦膜ニ一部炎症ノ波及アルモ、爾餘ノ部ニアリテハ炎症全ク存在セザルト共ニ全例ニ於テ核包含體ノ出現ヲ見ザリキ。但シ極メテ僅少例ニ於テ(例之、第1表 343, 351) ブルキンニ細胞層、顆粒層、髓質ニ境界不明瞭ニシテ淡紅色微細顆粒狀ナル嗜酸性物質ノ明庭不明瞭ナル部ニ形成サルヲ觀タリ。乍併本顆粒ハ甚ダ微小無定型ノニシテ當該核ハ著變ヲ呈セズ、之ヲ包含體ノ範疇ニ屬セシムベキヤ疑問タリ。之ヲ流行性腦炎核包含體ガ殆ド選擇的ニ Bergmann 氏細胞ニ著明ニ出現スルニ比較スレバ其ノ間ニ著シキ分布上ノ相違ヲ認ムルモノナリ。

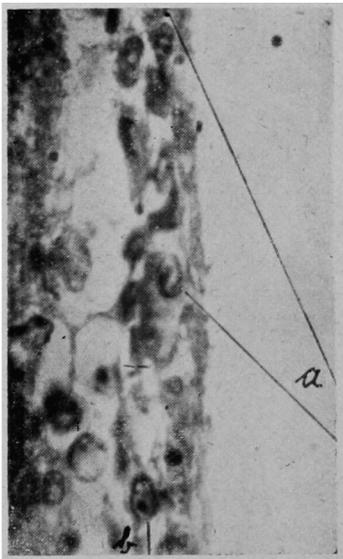


Fig. 7. Nr. 351 脳内病毒接種後3日19時間。發症ス。Cu-Alcohol 固定，H.E. 染色。

a) 軟腦膜ニ於ケル核包含體ヲ示ス。第1型包含體。 b) 同網狀織細胞核ニシテ内ニ核仁アリ。

特筆ニ値スベキハ小脳部ヲ接種部位トシテ病毒接種ヲ試ミルニ當リトハ、該部ニ組織ノ崩壊及ビ出血像ヲ見ルト共ニ微小且少数ナリト雖モ第1型包含體ノ形成ヲ見タリ。更ニ又余ハ試ミニ病毒ヲ腦室周邊部ニ穿刺注入セルニ當リテハ當該部腦室上皮細胞ニ同様第1型核包含ノ形成ヲ見、又病毒接種ヲ硬腦膜下ニ試ムレバ通常體合體形成ヲ見ザル該部ノ軟腦膜組織蜘蛛網下腔網狀織細胞或ハ淋巴内皮細胞ニ於テ少数ニ第1型包含體ノ出現ヲ見タリ。之等網狀織細胞、淋巴内皮細胞ニ存スル包含體ハ大イサ1—3 μ 大其ノ形態ハ常ニ不整形ヲ呈セリ。更ニ第1表第321例ノ如キニアリテハ穿刺部ハ頭頂葉皮質ニ相當シ、同部ニ腦軟化像著明ニシテ腫大セル遊走「グリア細胞」ノ核内ニ稀ニ定型の包含體ヲ認ムルヲ得タリ。而シテ本例ニアリテハ同部ニ亦第2型包含體ノ出現ヲ僅少見タルヲ附記ス。サレド之等組織ハ一般ニ第1型包含體形成ニ好適セル部位ニアラザルベク、穿刺部ヨリ僅ニ距リタル同種組織ニ於テ既ニ包含體ヲ檢出スル能ハザリキ。而シテ斯ノ如キ病毒穿刺部位ニアリテハ其ノ炎症像極メテ著明ニシテ實質内ニ淋巴球、單核球、多形核白血球ノ浸潤アリ。血管周圍炎或ハ出血亦著明ニシテ、一部組織ノ破壊ヲ認メ諸種細胞核ノ變性崩壊ヲ目撃スルヲ得タリ。該部ノ周邊ニ於テハ多少ノ「グリア細胞」増殖ヲ認ムルヲ常トシ、本「グリア細胞」核内ニ著明ナル第1型包含體ヲ封入セリ。

第1型包含體ノ性状ハ之ガ占居セル細胞ノ種類ニ依リ聊カ趣ヲ異ニセリ。サレバ次ニ之ヲ稍々詳細ニ互リテ細胞ノ種類別ニ記載ヲ試ミタリ。

先ヅ脈絡叢ニアリテハ、脈絡叢自己ノ變化トシテ輕度ノ充血、少数ノ淋巴球及ビ單核球等ノ浸潤稀ニ少量ノ纖維素樣物質ノ析出アルヲ見、流行性腦炎ノ夫レニ比スレバ變化著明ナルモ脈絡膜腦膜炎ヲ疑フベキ所見ヲ見ザリキ。脈絡叢上皮細胞ハ各核内ニ1箇ノ大ナル(2—6 μ)、多クハ橢圓形ヲ呈セル包含體ヲ現ハスモ、叢血管内皮細胞ニ之ヲ見

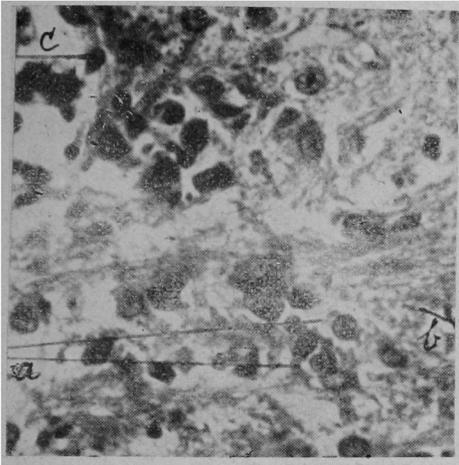


Fig. 8. Nr. 365 腦内病毒接種ヲ略ボ一定ノ
間隔ヲ置キ行フ事6回ニ及ビタルモ發症セ
ズ. Cu-Alkohol 固定, H.E. 染色.
a) 胼胝體部ニ於ケル Oligodendroglia 内
核包含體ヲ示ス. b) 胼胝體. c) 病毒注入
穿刺部.

ル事ナシ. 而シテ脈絡叢上皮細胞ニ見ラルル核包
含體ハ實驗例ニ依リ多少ノ相違ヲ認ムルモ, 一般
ニ其ノ大イサハ他部腦組織内核包含體ニ比シ大ニ
シテ, 更ニ「グリリア細胞」ノ夫レニ比シ其ノ出現率
高シ. 亦流行性腦炎核包含體ニ比シ稍々大ナルヲ
認メタリ.

臨牀症狀ノ著明ニ出現セシ例ニアリテハ, 上皮
細胞ノ約 $\frac{2}{3}$ 以上ニ檢出サレ, 往々其ノ全數ニ之ヲ
見ル事スラアリ. 而シテ一般ニ核壁核素增多強
ク, 包含體ハ殆ド全數ニ於テ壁在性ニシテ, 内部
構造ヲ全ク明視スルヲ得ザリキ. 本包含體ハ成熟
度強キモノニアリテハ著明ナル嗜酸性ヲ示シ, 其
ノ質緻密ナル感アリ, 殊ニ其ノ色調「ヘマトキシ
リン・エオジン染色」ニ依ラバ其ノ周邊ニ於テ濃赤
色調ヲ呈シ内部稍々淡明ナリ.

1箇ノ核内ニハ1箇ノ小體存スルヲ常トヘルモ稀
ニ2箇又ハ3—6箇存在スル事アリ. 斯ノ如キ時ニ
アリテハ包含體ハ通常微細ニシテ, 核素ノ隔壁ニ
依リテ生ゼル各々別個ノ核小室ニ各々1箇宛箱入
セル像ニ接スルヲ常トス. サレド少數例ニアリテ
ハ1核中ニ成熟セル大ナル包含體2箇存シ, 爲ニ當

該核包含體ハ一部重積シテ見ユル像ニ接セリ. 又
大小ノ包含體2—3箇同一核中ニ核素小室中ニ存在
セシ事アリ, 包含體ノ増大ヲ見ル時ニ當リテハ空
隙モ亦擴大シ核全體ノ容積ハ著シク増大シ核膜ハ
伸展サルルニ至ルモノナリ. 從ツテ核膜ハ菲薄ト
ナリ一部ニ於テ斷裂シ核膜ハ著明ナル破壁ヲ形成
ス. 尙ホ少數ノ核ハ壞死ニ陥リ汚穢赤紫色ヲ呈シ
終ニ核消失ヲ見ルニ至ルアリ. 一般ニ脈絡叢上皮
細胞ニ出現スル核包含體ニアリテハ全核ヲ殆ド充
滿セルガ如キモノ多ク, 爲ニ包含體周邊ニ存スル
明庭ハ狹キヲ常現トス.

更ニ極メテ少數例ニアリテハ包含體ノ周圍ニ核
素穀ヲ有スルガ如キ像ニ接セリ.

尙ホ第3腦室, 側腦室脈絡叢ニ於ケル包含體形
成ハ一般ニ第4腦室ニ於ケル夫レニ比シ早期或ハ
強度ニ出現セリ. サレド例外的ニハ第4腦室脈絡
叢ニ多數包含體存在シ側腦室ニ之ヲ認メザル事ア
リキ.

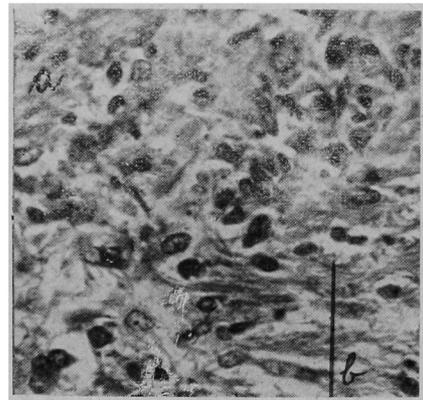


Fig. 9. Nr. 366 第1回病毒接種ヲ鼻腔内ニ
ナシ後27日 全ク無症ニ經過, 次デ第2回目
接種ヲ腦内ニ試ミタルニ更ニ10日無症ナリ
シニ依リ, 第3, 第4, 第5回ト各々4—5日ノ
間隔ヲ置キ病毒ヲ鼻腔内接種スルニ發症ヲ
見ズ. Cu-Alk. 固定, H.E. 染色. 胼胝體
部ニ於ケル病毒注入部ノ組織反應ヲ示ス.
a) 胼胝體. b) 視丘部.

包含體ハ原則トシテ核以外ニ存在セザルモ, 以
上ノ如ク核膜ノ斷裂又ハ核壞死ニ際シ稀ニ組織内

＝遊離シテ存在スル事アリ。

次＝大脳組織内＝アリテハ包含體ハ專ラ「グリ
ア細胞」核＝出現シ、就中 Oligodendroglia＝好
發ス。本細胞＝包含體ノ發生スル時ハ核素ハ核壁
＝壓排サレ粗大顆粒狀＝現レルト多ク、包含體ト
ノ間＝ハ明瞭ナル間隙ヲ現セリ。包含體ハ比較
的大ニシテ通常單一性＝存在シ類圓形又ハ橢圓形ヲ
呈セリ。其ノ基質ハ緻密ニシテ嗜酸性強度ナリ。

Makroglia＝於テハ明瞭ナル包含形成ヲ見ル
事少シ、サレド核變性ハ著明ニシテ多數ノモノニ
核ノ腫大並ニ核素分離アリ、漸次核ノ内容淡明化
シ核膜ノ内側ニ僅ニ核素ノ薄層ヲ殘留セシムルニ
過ギザルニ至ル。斯ノ如キ核ハ終ニ内腔空泡化シ
核素流失様ノ像ヲ呈セリ。之濱崎教授＝依ル空核
(Hohlkern)¹⁾ト稱セラレシ所見ナリ。

Makroglia内包含體ハ其ノ大イサ一般ニ小ニシ
テ(1—4 μ)、嗜酸性弱ク境界稍々不明瞭ニシテ多ク
ハ邊緣平滑ナラザルモ其ノ質平等ナリ。即チ包含
體微小ナルモ反之核腫大ヲ見ル＝依リ包含體ハ核
中ニ浮游セル感アリ。更ニ又核空隙中＝核素塊及
ビ面紗様物質ヲ認ムル事爾餘ノ「グリア核」空隙ニ
比シテ稀ナリキ。而シテ核素ハ核壁＝壓排サルル
モ内方境界ハ明瞭ナラズ、其ノ嗜鹽基性モ内方＝

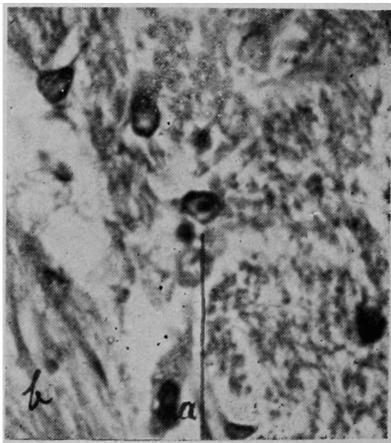


Fig. 10. Nr. 366 同。

a) 前圖近接部＝於ケル Oligodendroglia
内核包含體ヲ示ス。b) 肝胝體。

向フ＝從ヒ漸減ノ傾向ヲ認メタリ。

而シテ Makroglia 核＝アリテハ概ネ隔壁ヲ形
成セザルモ、時ニ甚ダ微細顆粒狀核素質ヨリナル
隔壁ノ構成サルルコトアルモ、脈絡叢上皮細胞＝
往々認メラルル核素隔壁ノ如ク顯著ナラズ。

次＝第2表＝揭示セシハ病毒ヲ反覆腦内或ハ鼻
腔内＝接種、或ハ初回＝腦次デ鼻腔内或ハコノ逆
ノ接種方法ヲ反覆接種セシ諸例ノ一部ヲ呈示セシ
モノナリ。

病毒ノ鼻腔内點滴ヲ試ミシ全例＝於テ無症＝經
過シ、更ニ之ニ頻回鼻腔内接種ヲ行ヒシモ發症セ
シムル能ハズ。更ニ之ガ全例＝於テ屠殺時期ヲ異
ニシテ檢セル＝腦實驗、脈絡叢ハ勿論、鼻粘膜、
嗅球、嗅葉等＝核包含體ヲ證明スルヲ得ザリキ。

上記鼻腔内病毒接種頻回ニ及ベル症例＝アリテ
ハ包含體ノ出現ヲ見ザルモ、一部非化膿性腦炎ノ
像ヲ呈シ各種遊走細胞ノ浸潤ヲ觀察シ得タルコト
アリ。第1回病毒腦内接種＝依リ免疫性ヲ獲得セ
シ爲カ、次デ腦内病毒接種頻回ニ及ブモ接種後毎
回發症ヲ見ザリシ例＝アリテモ(例之、第2表363)、
亦著明ナル非化膿性腦膜炎ノ像ヲ呈シ、一部海馬
迴轉部＝出血竊ヲ認メタリ。コノ部ノ神經節細胞
原形質濃ク赤染シ、細胞核亦濃縮著明ナルモノ多
數ニシテ、斯ノ如キ像ハ他部腦組織ニ證明スル事
稀ナル所見ナリ。尙ホ本所見ハ病毒ヲ初回腦内接
種シ發症セシ際ニモ同様海馬角神經節細胞＝發現
セリ。之夙ニ Luger 及ビ Erdstein 兩氏¹¹⁾ノ觀察
セシ所見ニシテ、氏等ニ依ラバ該細胞核ノ oxy-
chromatische Degeneration ト見做セシ所ナリ。
余モ亦之ニ賛意ヲ表明スルモノナリ。

上述セシ如キ腦内病毒接種頻回ニ及ビタルモ發
症セザリシ諸例＝アリテハ核包含體ハ腦實質、脈
絡叢上皮細胞ハ勿論、爾餘ノ部＝於テモ其ノ檢索
總テ陰性ニシテ、本腦組織及ビ爾余ノ組織ハ略ボ
正常像ヲ呈セリ。

次＝興味アル症例トシテ擧グベキハ第2表中＝
揭示セシ第366例ナリ。即チ本例ハ第1回病毒接種

更ニ本例ニ於テ軟腦膜ニ極メテ少數包含體ヲ其ノ網狀織細胞ニ認メ、該部ニ殊ニ非化膿性腦膜炎像著明ナリキ。

サレド第2表第365例ニアリテハ腦内病毒接種ヲ行フ事6回ニ及ビシモ(略ボ一定ノ間隔ヲ置キテ)全ク無症ニ經過終始セシモノニシテ、本例ノ核包含體檢索ヲ施行スルニ、第1型ノ包含體ハ脈絡叢上皮細胞ニ出現セズ極メテ僅ニ頭頂葉及ビ胼胝體ニ證明セシノミニシテ、爾余ノ組織ニ發見スルヲ得ザリキ。包含體ヲ證明セシ同部ハ病毒注入穿刺部ニ相當スベキ出血組織、崩壞像ヲ呈シ、周圍ニ限局性ノ「グリア細胞」増殖ヲ中等度ニ認メ、本「グリア細胞」内ニ定型ノ包含體ヲ僅少認メタリ。

第2表第318, 319例ニ於ケルガ如キ腦内接種前後2回ニ及ビシモ無症ニ經過シ、第3回腦内接種ヲ試ムルニ定型ノ發症ヲ招來セシ數例ニアリテハ、包含體ハ一般ニ1回腦内接種發症セシ實驗例ニ於ケルト同様ノ病理組織ノ所見ヲ呈シ、更ニ病毒接種時ヨリ死殺迄ノ時日ノ遷延スルニ從ヒ包含體分布モ漸次廣範ヲ圖示セリ。

一般ニ上記セシ第1型包含體ハ炎症性變化中等度及ビ弱度ナル部位ニ多キヲ常トシ、該部ニ略ボ群在スル傾向ヲ有セルヲ認ムルモノニシテ、炎症強度ニ存スル部位、即チ主トシテ病毒注入部位及ビ後述セシ Schäfer¹²⁾ノ elektive Zoneニ於テ其ノ姿ヲ沒セリ。殊ニ病毒接種後潜伏期10日餘ニシテ發症セル症例ニアリテハ(例之、第1表362)、前記炎症性變化ハ最強度ヲ呈シ、諸種細胞核ノ崩壞像存在シ該部ノ包含體ハ僅少ニ之ヲ認ムルノミナリ。即チ斯ノ如キ症例ニアリテハ血管充盈、血管周圍炎、出血、核破壞等及ビ「グリア細胞」増殖ハ大脳皮質殊ニ側頭葉及ビ大脳基底部分ニ著明ニシテ、腦幹神經等ニハ其ノ程度稍々輕度ナリ。斯ル皮質部及ビ大脳基底部分神經細胞ハ其ノ變性甚シク胞體ハ縮小シ「エオジン」ニ濃染シ、核ハ核素ニ乏シク一部核破壞像ヲ呈シ核ノ内部モ亦彌漫性ニ「エオジン」ニ着染セリ。而レテ前頭葉ニハ炎症少

キモ血管周圍ニ核破片ヲ見ルコト多シ。腦脚、延髓等ニアリテハ斯ノ如キ炎症少キヲ見ルモ尙ホ流行性組織像ニ比スレバ其ノ度強キヲ知レリ。

既ニ Schäfer¹²⁾ハ廿日鼠「ヘルペス腦炎」ニ慢性ニ經過セル症例ニアリテハ炎症像甚ダ著明ナリト稱セシ如ク、余ノ例モ亦其ノ然ルヲ觀タリ。サレド斯ル炎症性ノ核破壞著明ナル部ニ於テ定型ノ核包含體ノ形成ヲ見ル事甚ダ少數ナルハ注目ニ値ス。

更ニ本例ニアリテモ小腦組織ニ炎症波及全ク無キト共ニ血管周圍炎ノ像ヲモ見ズ。更ニ包含體ノ形成全ク認メザリキ。之前記大脳皮質ニ存セル炎症ノ全ク「ヘルペス病毒」ニ惹起サレシモノニシテ他ノ雜種細菌等ニ由ラザルハ明瞭ナリ。更ニ本例ニ於テハ海馬角包含體ハ分子層ニ著明ニシテ、尙ホ左側部ヨリモ穿刺側タル右側部ニ其ノ數多キヲ認メタリ。尙ホ本例ニ基底部分腦膜炎著明ニシテ該部ニ例外的ニ包含體ノ發生ヲ見タリ。

抑々一般Virus性核包含體ノ出現ハ概ネ局所炎症ニ先ンジテ出現スル事認容サル所ナリ。余モ亦接種後40時間ニシテ既ニ包含體ノ形成ヲ見、且局所ニ於テ未ダ炎症ノ惹起サレ居ラザルヲ認メタリ。

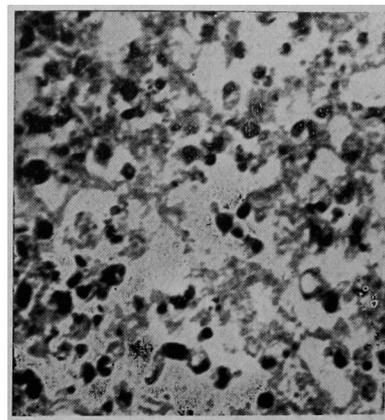


Fig. 12. Nr. 362 腦内病毒接種後11日。發症セリ。Cu-Alk.固定、H.E.染色。中腦基底部分ニ於ケル炎症強度ニシテ腦軟化像ヲ呈セリ。

之ヲ要スルニ余ハ上記第1型包含體ノ分布ニ關シテハ諸種炎症性浸潤細胞ヲ伴ヘル炎症像、神經細胞變性崩壞等著明ナル部位ニアリテハ包含體數少ク、之等組織變化僅少ナル部位ニアリテハ包含體ヲ多數認メ得タルナリ。

次ニ第3表ニ表示セシハ流行性腦炎病毒(日本型)ニ依ル家兔免疫血清ト「ヘルペス病毒」ヲ 10^{-1} ヨリ 10^{-3} ニ至ル迄稀釋セシモノト各々等量混和シ、其ノ0.03ccヲ以テ廿日鼠接種ヲ試ミタル實驗例ノ一部ナリ。斯ノ如キ操作ニヨリ發病ハ稍々其ノ時期遲延スル傾向アルモ、之各稀釋度ニ於ケル病毒ハ更ニ2倍ニ稀釋サレシ爲ニシテ、眞ノ中和現象乃至ハ類屬反應ト見做スベキニアラズ。

第3表 第1型包含體分布

動物番號及ビ體重	425 (8.0)	426 (8.5)
病毒接種部位	腦十殺	腦十殺
發死ノ症別	6日	7日
接種時ヨリ屠殺時迄ノ時日	—	—
前頭	—	—
頭側頂頭	—	—
馬馬	—	—
肝馬	—	—
脾馬	—	—
葉子	—	—
脈絡狀	—	—
尾狀	—	—
視丘下	—	—
小腦	—	—
腦髓及ビ脊	—	—
嗅腦	—	—
腔被細胞	—	—
鼻、脾、肝、腎、肺、唾液腺等	—	—
「グリア細胞」増殖	—	—
腦膜炎及ビ血管周圍炎	—	—

附記:「ヘルペス」病毒 10^{-1} ヲ日本型流行性腦炎免疫血清ト等量混濁シ、室温放置30分後廿日鼠腦内ヘ其ノ0.03cc宛注入接種セリ

亦本症例ニ於テハ接種ヨリ發症致死ニ至ル迄ノ期間ハ接種乳劑稀釋度ニ從ヒ規則正シキ間隔ヲ示シ。潜伏期ノ遲延サルルヲ見タリ。

上記第3表第425、426例ニアリテハ「ヘルペス病毒」ヲ 10^{-1} ニ稀釋セシモノニシテ、之ヲ0.015cc宛

腦内接種セシニ相當スベク、發症迄約6日餘ヲ要セリ。本症例ニ於ケル包含體ノ腦内分布ハ脈絡叢上皮細胞ヲ最多トシ、順次肝臟體、腦幹神經節之ニ次ギ大脳皮質部ニ於テハ殆ド之ヲ認メザリキ。爾餘ノ部包含體ノ有無ノ狀況及ビ腦膜炎、血管周圍浸潤、「グリア細胞」増殖等ノ態度ヨリセバ前述セシ無操作「ヘルペス病毒」接種ノ組織の所見ト全ク其ノ軌ヲ一ニセリ。

余ハ更ニ鼻粘膜組織、脾、肝、腎、副腎、肺、辜丸、唾液腺等ノ組織ニ就テ、腦内鼻腔内病毒接種共ニ包含體ノ檢索ヲ試ミタルニ何レモ陰性ニ終リタリ。

尙ホ特記スベキハ實驗全例ニ於テ嗅葉、嗅球ニテ包含體ヲ見ザルト共ニ亦延髓及ビ脊髓ニ於テ包含體包證明スル事ヲ得ザリシ事ナリ。

第2型包含體 第2型包含體ハ全ク選擇的ニ神經細胞ニノミ出現スルヲ特異トナセリ。

Doerr und Schnabel¹³⁾, Levaditi, Harvier et Nicolan¹⁴⁾等ノ諸家ハ既ニ「ヘルペス性」家兔腦炎ニ於テ感染方法ノ如何ヲ問ハズ其ノ組織障病ハ極メテ屢々中腦組織基底部ニ出現スル事ヲ述ベタリ。コハ余ノ廿日鼠ニ於ケル組織像ニ依ルモ痙攣及ビ麻痺期ノ全例ニ於テ著明ニ立證セシ所ナリ。

即チ中腦基底部ニアリテハ炎症基ダ強度ナルヲ常トシ、概ネ此處ニ第2型包含體ノ出現ヲ見タリ。即チ第2型包含體ハ專ラ神經節細胞ノミニ出現シ爾餘ノ「グリア細胞」脈絡叢上皮細胞等ニ之ヲ見ズ。而モ其ノ數ハ中腦基底部ニ最多ナルヲ認ムルヲ得ベキモ、亦爾餘ノ大脳組織部ニテモ之ヲ散見スルヲ得タリ。

而シテ本第2型包含體ハ主トシテ大脳組織内ニ群在スル傾向ヲ有スルヲ特徴トシ、本包含體多數存在セル部ニ於テ前記炎症像最モ高度ナリ。

包含體初期形成像

余ハ包含體及ビ炎症ノ時間的發現機序ヲ窺知セシガ爲、病毒接種後略ボ1日間隔ヲ置キ動物ヲ屠殺シ之ガ檢索ヲ試ミレニ、第1型包含體ハ病毒

脳内接種後40時間ニシテ屍殺セル廿日鼠脈絡叢上皮細胞ニ略ボ定型のナリト認メラル包含體初發セリ。

即チ形成初期ニアリテハ概ネ核ハ其ノ核素分離ニ陥リ蜂窩狀ニ現レ、其ノ各小室ニ象眼様ニ微細顆粒狀、類圓形、滴狀ノ境界稍々不鮮明ニシテ淡紅色ナル包含體ノ出現ヲ見ルモノナリ(「ヘマトキシリン・エオジン」染色)。

而シテ核ノ大小2室ニ分カルルニ至リテハ、小室ニハ小ナル包含體ヲ大室ニハ大ナルモノ或ハ大小ノ包含體ヲ同時ニ容ルヲ常トセリ。

上記ノ如キ隔壁形成ハ包含體ヲ形成セル核ノ大部分ニ於テ認メラルルモ、一部ニ之ヲ缺如セルモノアリ。即チ後者ニアリテハ中ニ2μ大ノ境界明瞭ナラザル包含體出現セルモ、核壁核素增多ハ中等ニシテ核中心ニ趨クニ從ヒ核素顆粒ハ粗ニ配列セリ。

前記ノ如キ隔壁ハ漸次消耗崩壞スルモノノ如ク核内ニ其ノ痕跡ヲ認メシムル部アリ。而シテ斯ノ如キ隔壁ノ消失ニ依リ前記微細ナル包含體ノ融合増大ヲ來セル所見ヲ認メ得タリ。

斯ノ如キ核小室ニ甚ダ微細ナル包含體先ヅ其ノ中央或ハ周邊部ニ邊ニシテ出現スルモノニシテ、或ハ之ハ1箇ナルアリ1室ニ2—3箇ナルアリ、漸次増大シ多クハ融合ヲ來スニ至レリ。

而シテ病毒接種後斯ノ如キ40餘時間ニ當リテハ包含體ハ脈絡叢上皮細胞ノミニ出現シ、兩餘ノ部ハ時ニ胼胝體ニ當リ Oligodendroglia 細胞核ニ極メテ僅少ニ甚ダ不明瞭ナル包含體ノ形成サルヲ見タルノミナリ(第1表参照)。而シテ脈絡叢上皮細胞包含體ノ成熟セル時期ニ、他部大脳實質組織内ニ包含體ノ初期形成像ヲ見ル事屢々ナリキ。

即チ包含體形成ハ前述セルガ如ク如何ナル部位ニ病毒接種ヲナスモ腦組織内初發部位ハ脈絡叢上皮細胞核内ニアリト云ハザルベカラズ。而シテ又逆ニ腦組織包含體形成如何ノ檢索ニ當リテハ先ヅ脈絡叢組織ノ檢索ヲ施行ス可ク、該部ニ陰性ナル

時ニハ爾餘ノ部位ノ包含體ヲ見ザルヲ常トセリ。實ニ脈絡叢上皮細胞ハ少クトモ「ヘルペス腦炎」並ニ流行性腦炎包含體ノ腦内檢索規準タル可キナリ。

上記核素隔壁ノ漸次消失スルニ從ヒ包含體ハ融合増大ヲ示スモノナリ。斯ノ如キ時期ニ於ケル脈絡叢上皮細胞核ハ其ノ核形ハ概ネ不整形ヲ呈シ、核膜ニ不規則ナル皺襞ヲ生ズ。而シテ陷入セル核壁部ニ當リテ之ヨリ内方ニ走ル索狀ノ核素隔壁ノ形成サルヲ見ル事ヲ迎例トセリ。

一般ニ上皮細胞原形質ハ泡狀顆粒狀ニ一部崩壞セルヲ見ルコト多シ。

核内ニ單一性ニ出現スル包含體ニアリテハ上述セル所見ト異リ、織細ナル核素網中ニ一部空隙ノ發生ヲ見、該部ニ1—2μ前後ノ露滴狀類圓形ノ嗜酸性物質發現シ、漸次核内核素網ヲ排除シ容積ノ増大ヲ來シ定型の包含體ノ形成サルコトアリ。

包含體ノ充分成熟スルニハ概ネ病毒接種後3日ノ期間ヲ要セリ。サレド例外的ニ接種後5日ニ及ブモ包含體少數ニシテ大イサ大ナラザルヲ見タリ。

Oligodendroglia ニアリテハ前記隔壁ヲ形成セル核ヲ多數小室ニ分チテ出現スル包含體ハ其ノ數少ク單一ニ核内ニ存在シ漸次其ノ容積ノ増大ヲ來スホノ多シ。尙ホ特有ナル所見ト見做スベキハ周圍核素質ノ次第ニ減少ヲ來シ包含體周圍ニ明瞭ナル宏キ空隙ヲ形成スルモノ多キコトナリ。更ニ特異ナルハ Oligodendroglia ニ在リテハ包含體ノ増大著明ニシテ殆ド全核ヲ充セルガ如キ像ヲ認メ、之ヲ容ルル核ハ爲ニ聊カ腫大シ核壁及ビ包含體間ニ僅ニ狭小ナル明腔ヲ殘留セシムモノ多數アリ。斯ノ如キ變化多數存在セシ所見ハ流行性腦炎包含體ニ於テ認メザリシ所ナリ。

Makroglia ニアリテハ前述セル隔壁形成ハ全ク存在セズ、包含體ハ單一ニ核内ニ多ク核周邊部ニ露滴狀ヲナシ浮游セルガ如ク見ユルヲ常トシ、核壁核素增多ハ著明ナラズ。而シテ包含體、増大

ノ傾向少ク殊ニ前記ノ如キ全核ヲ充滿セルガ如キハ之ヲ認ムル能ハザリキ。明暈ハ包含體ノ小ナルニ拘ラズ甚ダ大ナルヲ常トセリ。

斯ノ如キ各種「グリア細胞」及ビ脈絡叢上皮細胞ニ於ケル包含體ハ形態的差違ヲ明カニ認ムルト共ニ亦初期形成像ニモ差違ヲ認ムルヲ得タルナリ。

一般ニ上記第1型包含體ノ染色性ハ其ノ成熟期如何ニ關スル所多大ナルモノノ如ク、即チ形成初期ニアリテハ其ノ嗜酸性弱度ニシテ充分成熟ヲ見タル時ハ強染スルニ至ル。更ニ退行性變性ノ加ハルルニ及ベバ嗜鹽基性色調ヲ帶ブルニ至ル事既記ノ如シ。

第2型包含體ニアリテハ當核神經細胞核内ニ稍々微小ナル顆粒狀嗜酸性顆粒ノ増加ヲ見ルモノニシテ、漸次其ノ集積融合ヲ來スト共ニ略ボ核中心ニ不整形ヲナシテ位置スルニ至リ、稍々硝子様外觀ヲ呈シ漸次成熟スルニ從ヒ其ノ色調紫色ヲ帶ビ來ルモノナリ(「ヘマトキシリン・エオジン」染色)。サレド全期ヲ通ジテ完全ナル融合ヲ見ル事無ク、内ニ大小ノ顆粒構造ヲ有シ、成熟セル場合

ト雖モ構成顆粒ノ形跡ヲ止ムルモノナリ。

斯ノ如キ顆粒集積ト核壁間ニハ不明瞭ニシテ其ノ形不規則ナル明庭ノ發生ヲ見ル時期アルモ、漸次包含體ハ増大ヲ來シ途ニ明庭ヲ充シ全核ヲ占ムルニ至ルヲ常トセリ。

小 括

余ハ今回親腦性「ヘルペス病毒」ヲ廿日鼠ノ腦内ニ接種シ腦内ニ證明サルル核包含體ニ就キテ濱崎教授ノ細胞核病理學研究法ニ準據シ精細ナル檢索ヲ行ヘリ。而シテ余ハコノ際腦内ニ出現スル包含體ヲ形態學的ニ第1型及ビ第2型ニ分テ、之ガ時間的因子ニ依ル數竝ニ質ノ變化ニ關シ個々ノ實驗例ニ就キテ詳述シ、更ニ濱崎流行性腦炎核包含體トノ異同ニ論及セリ。

文獻ハ第2篇ニ譲ル。

(昭和18年8月27日受稿)