

炎症学叢書 7

臓器炎とその疾患モデル (2)

1978年10月26日



臓器炎とその疾患モデル (2)

執筆

京都府立医科大学教授	藤田	哲也
京都府立医科大学助教授	北村	忠久
国立予防衛生研究所病理部	内田	信之
東京大学助教授	山本	達也
慶応義塾大学助教授	細田	泰弘
名古屋大学助教授	塩野	谷彦
杏林大学教授	北本	本治
長崎大学教授	松本	慶蔵
長崎大学熱帯医学研究所	宇塚	良夫
広島大学教授	三好	秋馬
東京大学教授	高木	敬次郎
東京大学薬学部	岡部	進
第一製薬研究所	小市	河文
新潟大学教授	稲垣	威正
新潟大学講師	早川	哲弘
名古屋大学講師	戸田	安夫
名古屋大学教授	奥田	六士郎
京都大学教授	清水	澄太
京都大学小児科	上田	泰夫
東京慈恵会医科大学教授	松本	文雄
東京慈恵会医科大学講師	赤岡	家洋
東京大学物療内科	杉岡	路一
九州大学講師	河路	村渡
杏林大学教授	矢村	卓三
広島大学教授	地土	井裏
広島大学助教授		

(執筆順)

a. 24-9

293.

炎症学叢書 7

<検印省略>

臓器炎とその疾患モデル (2)

¥ 8,200

1976年6月15日発行 第1版第1刷

監修者 山村雄一・林 秀男

発行者 株式会社 医学書院

代表取締役 金 原 元

東京都文京区本郷5-24-3

郵便番号 113-91

電話 (03) 811-1101

横山印刷・学術写真製版・馬場製本

3347-15807-0305 日本加工製紙/ハイコート/A46.5kg

炎症学叢書

監修

大阪大学教授 山村雄一

熊本大学教授 林秀男

編集

京都大学教授 安平公夫

東北大学教授 鶴藤丞

東京大学物療内科 水島裕
京都大学講師

全 7 卷



0013 0721

医学書院

炎 症 学 叢 書

著 者

一 野 村 山 野村山太郎

二 長 谷 村 長谷村大太郎

三 森 田 森田大太郎

四 大 塚 平 安 大塚平安

五 堀 田 誠 堀田誠

六 谷 堀 太 谷堀太

全 7 卷

1. 炎症反応
2. 炎症の Chemical Mediator
3. 慢性炎症と免疫
4. 炎症動物実験法
5. 抗炎症剤
6. 臓器炎とその疾患モデル (1)
7. 臓器炎とその疾患モデル (2)

HANDBOOK OF INFLAMMATOLOGY

Volume 7

SYSTEMIC INFLAMMATIONS AND THEIR EXPERIMENTAL MODELS (2)

Supervised by

YAMAMURA, YŪICHI, M. D.

*Professor of Internal Medicine, Medical
School, Osaka University*

HIDEO HAYASHI, M. D.

*Professor of Pathology, Kumamoto University,
School of Medicine*

Edited by

KIMIO YASUHIRA, M. D.

*Professor of Chest Disease Research Institute,
Kyoto University*

SUSUMU TSURUFUJI, Ph. D.

*Professor of Faculty Pharmaceutical Science,
Tohoku University*

YUTAKA MIZUSHIMA, M. D., Ph. D.

*Physical Therapy and Medicine, Faculty of Medicine,
University of Tokyo*

© *First Edition, June 1976*

IGAKU SHOIN Ltd. TOKYO

Printed & Bound in Japan

刊行によせて

炎症は病理学における最も大きな課題の一つである。臨床医学的に考えても、炎症を除いては疾病論は成立しないことであろう。

だが、炎症は生理的な課題でもある。炎症の過程は生体の示す防衛機序の一つと考えられるからである。炎症という過程がおこらないときには、外来性の侵入物は生体内に長くとどまり、微生物は増殖を続け、炎症がおこるときよりもはるかに大きな傷害を生体を与えることであろう。

それにもかかわらず、炎症は病理学においても、疾病論においても重要な位置をしめている。炎症そのものに本来非合目的な要因が内在しているのであるのか、炎症反応にゆきすぎがあるために病変をひきおこしてくるのか、それとも未知の原因があるのか、興味のある問題である。

炎症が包括する生物学および医学的問題の広さと深さを考えてみると、炎症学という学問の一つの分野を考えてよいのではないか。癌や肉腫に関してはすでに腫瘍学という分野が確立し、癌専門医が登録されている国もある。アレルギー学や臨床免疫学が独立した学問の一分野であるならば、炎症学も一つの分野として成立するはずである。

炎症学叢書全7巻は炎症学の確立を目ざし、炎症学の広さと深さ、あるいは生物科学から基礎臨床医学全般にわたる問題点を総括的に明らかにしようとしたものである。本叢書が近年における炎症学の進歩を正確に紹介するとともに、将来に対する飛躍的發展の礎石となることを祈りをこめて期待する。

1975年2月

山村雄一
林秀男

序

非アレルギー性の臓器炎。これが本巻編集のモチーフであり、既刊の“アレルギー性臓器炎”への対比でもあった。しかしこの原則は、必ずしも貫かれてはいない。疾患を、アレルギー性、非アレルギー性に分かつこと自体が既に問題であるに加えて、より美しいモデルをとの編者らの願いが、すでに提出されている夥しい実験モデルを前に、その選択にまどいをみせたからでもある。

元来疾患のモデル実験なるものは、その病像を動物に模写することにより、病像発生の機序解明のいとぐちを得ようとして行われる場合が多い。例えば古くラットにおける馬杉腎炎は、急性糸球体腎炎発生の理解に革命的な衝撃を与え、その後兎におけるネフロトキシン腎炎や免疫複合体腎症を通じて、人の腎炎像の再現に更に近づいた。また山村の兎における結核性肺空洞作成実験は、空洞発生機序のみでなく、その後同じ手法の実験を通じて、結核病変形成機序の理解に貢献してきたことは周知である。

病像模写のための実験が実験モデルとして定着した場合には、そのモデルを治療実験に使用することが出来る。一般に抗炎症剤の効果検定には、先ず簡略な生体実験、次に毒性実験によって消炎効果が検討され、その後実用に供せられる。しかし疾患が臓器炎の場合には、該当する実験モデルを使用する効果検定を経ることが望ましい。炎症といっても臓器や発生の機序により、その病像を動かす因子が著しく異なる場合が多いからである。

病像の一部を切り取って、出来るだけ単純な形でこれを動物あるいは試験管内で再現してみせること——これがモデル実験のもつ up-to-date な考え方ではある。しかし一面慢性炎症としての臓器炎は、解析し難い複雑さをその中に秘めている場合が多いのであって、またそれ故に新しい方法、手技が待ち望まれてもいるのである。

1976 年 5 月

目次

第1章 脳炎	藤田 哲也・北村 忠久	1
A. 脳炎の定義		1
B. 急性ウイルス性脳炎とその疾患モデル		3
1. ヒトの日本脳炎		3
2. マウスの実験的脳炎		5
a. ウイルス接種の準備		5
b. LD ₅₀ の測定		6
c. 実験的脳炎の発症と組織学的変化		7
d. 炎症細胞の由来に関する研究		9
3. サルおよびウマの日本脳炎		14
a. サルの実験脳炎		14
b. ウマの日本脳炎		15
4. 日本脳炎以外のウイルスによる急性脳炎		16
a. Herpes simplex encephalitis		16
b. 狂犬病脳脊髄炎		17
c. ダニ 脳炎		17
d. 麻疹 脳炎		18
C. 亜急性脳炎とその疾患モデル		19
1. 亜急性硬化性汎脳炎		19
2. SSPE の疾患モデル作製への試みとその現状		19
第2章 脊髄前角炎	内田 信之	24
A. ヒトの脊髄前角炎の臨床と病理発生		24
B. ポリオ疾患モデルの実験法		25
a. ポリオ実験研究小史		25
b. 実験動物		26
c. 接種材料		26
d. 実験動物の準備		26
e. 接種と投与		27
f. 感染サルの観察		29

8 目 次

g. 解剖と検査材料の採取	29
C. 実験的ポリオの病理学	30
a. ポリオ・ウイルス感染サル病理組織学	30
b. ウイルス培養について	35
c. 蛍光抗体法と電子顕微鏡的観察	35
第3章 神 經 炎	山本達也 39
A. 単純ヘルペスウイルスによる末梢神経系の感染モデル	40
B. 狂犬病ウイルスによる末梢神経系の感染モデル	45
C. 細菌による末梢神経系の感染モデル	48
第4章 細菌性心内膜炎	細田泰弘 52
A. 実験的細菌性心内膜炎研究の歴史的展望	52
B. われわれの実験モデルの背景	58
C. 細菌性心内膜炎のわれわれの実験モデル	60
1. 材料と方法	60
a. 動 物	60
b. 細 菌	60
c. 前処置および接種法	61
d. 観 察 法	61
2. 結 果	62
3. われわれの実験モデルと臨床との関連性	66
第5章 大動脈炎	塩野谷恵彦 70
A. 脈なし病と巨細胞性動脈炎	70
a. 脈なし病の病理組織像	71
b. Elasticophagic giant cell	72
B. 大動脈炎の成立機序	72
a. 大動脈壁の栄養血管分布	73
b. 栄養血管とリンパ管	73
c. 栄養血管の病変	74
d. 栄養血管閉塞による大動脈病変	74
e. 栄養血管よりの感染	75
f. 栄養血管の Arthus 反応	75
g. 栄養血管の leaking vessel	78
h. 内膜炎の再検討	78
C. 脈なし病の成り立ち	79

a. Pathogenesis	79
b. 成 因	79
第6章 気道炎：とくにインフルエンザ	北 本 治 82
A. インフルエンザのモデル	82
B. インフルエンザ・モデルの作成	84
C. インフルエンザ・モデルにおける病変度の比較	84
D. 諸家の方法	86
a. Grunert, R. R. らの方法	86
b. 石田, 白取らの方法	86
c. 北本, 橋田らの方法	86
d. 加地, 谷らの方法	87
第7章 細菌性肺炎	松本慶蔵・宇塚良夫 90
A. 実験肺炎の作り方	90
B. 肺炎の確認	92
第8章 胃 炎	三好秋馬 102
A. 急性胃炎の作成実験について	103
B. 慢性胃炎作成実験の試みについて	112
1. 外用性因子による作成実験	113
a. アルコールの長期投与	113
b. 熱性因子	113
c. X線照射	114
d. 抗癌剤または発癌性物質の投与	114
2. 内因性因子による慢性胃炎の作成	114
a. ビタミン欠乏動物	115
b. 鉄欠乏動物	115
c. 内分泌腺摘出動物	115
3. 実験的アレルギー性胃炎	116
4. 胃粘膜移植による実験胃炎の作成	116
5. 免疫学的機序による実験胃炎の作成	116
a. 胃液を用いた実験胃炎の作成	118
b. 胃粘膜抗原を用いた実験胃炎	122
c. 抗血清による実験胃炎	126
6. 免疫学的に作成された実験胃炎に対する考察	129

10 目 次

第9章 胃・十二指腸潰瘍	高木敬次郎・岡部 進	136
A. 胃潰瘍		138
1. 急性潰瘍モデル		138
a. ストレス潰瘍		138
b. 幽門結紮潰瘍		140
c. 薬物潰瘍		141
2. 慢性潰瘍モデル		146
a. 胃粘膜切除潰瘍		146
b. 熱灼潰瘍		146
c. クランピング・コーチゾン潰瘍		146
d. 酢酸潰瘍		147
B. 十二指腸潰瘍		154
1. 急性潰瘍モデル		154
a. ヒスタミン潰瘍		154
b. ヒスタミン・カルバコール潰瘍		155
c. ガストリン潰瘍		155
2. 慢性潰瘍モデル		156
a. 酢酸潰瘍—塗布法—		156
b. 熱灼潰瘍		157
C. 空腸潰瘍		157
マン・ウィリアムソン潰瘍		157
第10章 潰瘍性大腸炎	小河秀正	161
A. ヒトの潰瘍性大腸炎の病像		162
B. 実験的潰瘍性大腸炎(疾患モデル)		163
1. 免疫学的機作による再現実験		163
2. 感染による再現実験		166
第11章 肝炎: マウス肝炎	市田文弘・稲垣威彦	173
A. マウス肝炎ウイルス		174
B. マウス肝炎の形態学		176
1. 光顕的所見		176
2. 電顕的所見		177
a. 肝細胞の一般的变化		177
b. Kupffer 細胞の変化		181
c. マウス肝における MHV の増殖像		181
d. MHV 感染培養マウス肝細胞の電顕像		184

3. 螢光顕微鏡的所見	185
C. リンパ網内系の関与	186
1. リンパ網内系の病変	186
a. 光顕的所見	186
b. 電顕的所見	186
c. 末梢血像と骨髓像の変化	187
2. リンパ網内系に対する種々の処置の影響	187
3. マウス肝炎成立におけるマクロファージの機能	188
D. ライソゾームの変化	189
1. 感染肝ホモジネート中のライソゾーム酵素	189
2. ライソゾームの組織化学的变化	190
3. 培養マウス肝細胞にみられるライソゾームの電顕的变化	191
E. コルチコステロイド剤投与の影響	192
第12章 脾 炎	早川哲夫・戸田安士 198
A. 脾炎の発生機序	198
1. 脾障害因子	199
a. 機械的脾障害因子	199
b. 化学的脾障害因子	201
B. 実験的脾炎とその意義	205
1. 機械的因子による脾炎	205
a. 脾管閉塞による脾炎	205
b. 胆・脾共通管形成による脾炎	207
c. 十二指腸液逆流による脾炎	208
d. 脾管内注入脾炎	209
2. 感染因子による脾炎	213
a. ウイルス性脾炎	214
b. 細菌性脾炎	214
c. 真菌性脾炎	214
3. 代謝・栄養性因子による脾炎	214
a. Ethionine 脾炎	214
b. 低蛋白食による脾障害	215
c. アルコールによる脾炎	215
4. その他の脾炎	216
第13章 糸球体腎炎	奥田六郎・清水澄太 221
A. 免疫複合体腎炎	223

12 目 次

1. 血清病型腎炎	223
a. 実験動物並に実験材料	224
b. 異種血清蛋白大量1回投与時の血清病型腎炎	224
c. 異種血清蛋白少量頻回注射時の腎炎	225
d. 実験モデルとしての血清病型糸球体腎炎	226
2. 自己の抗原・抗体複合体による腎炎	227
a. 実験動物並に実験方法	227
b. 臨床並に組織所見	228
c. 本実験モデルとヒト膜性腎炎との関係	228
B. 実験的抗糸球体基底膜腎炎	229
古典的馬杉腎炎	229
a. 家兎抗ラット腎血清による馬杉腎炎	230
b. 家鴨抗家兎腎血清による馬杉腎炎	230
c. 抗腎 glycoprotein による腎炎	232
d. 実験モデルとしての馬杉腎炎	234
C. 成人型進行性糸球体腎炎のモデル	236
1. ラット腎炎惹起性 glycopeptide による腎炎	236
a. ラットの腎炎惹起性 glycopeptide 抽出法	236
b. ラット腎炎惹起性 glycopeptide の純化	236
2. 腎炎惹起性糖蛋白の他動物からの抽出法	237
3. 実験的糸球体腎炎起生方法	238
4. 本実験的腎炎の形態学的変化	238
a. a-分画注射による group A ラットの腎変化	238
b. PS-Fraction 注射による group B ラットの腎変化	238
c. TCA-a-Fraction 注射による group B の腎変化	240
5. 本実験的糸球体腎炎と成人型進行性(慢性)糸球体腎炎	241
第14章 腎盂腎炎	上田 泰・松本文夫 247
1. 動物の選択	247
2. 感染菌種	248
3. 感染方法	251
4. 前処置	252
5. 病変の成立と進展	255
第15章 痛風性関節炎	赤岡家雄 261
A. 尿酸塩結晶	261
1. 尿酸塩結晶の析出機序	261

a. 尿酸濃度	261
b. 尿酸溶解度に影響を与える因子	262
c. 合成結晶作製と結晶の同定	263
2. 尿酸塩結晶による炎症	264
a. 結晶による白血球貪喰	264
b. 結晶による実験的関節炎	264
c. 結晶性炎症と phagosome	265
d. 炎症の chemical mediator	265
e. 炎症と lysosomal enzyme	266
B. 痛風性関節炎	267
1. 痛風性関節炎の成立機序	267
2. Colchicine の作用機序	269
3. 痛風性関節炎の動物モデル	270
第16章 骨関節炎	杉岡 洋一 274
A. 軟骨栄養障害	275
1. 持続的圧迫実験	275
2. Relief of contact	276
3. Immobilization	277
B. 機械的メカニズム	278
1. 関節軟骨損傷実験	278
2. 動揺関節	279
C. 化学的(酵素学的)メカニズム	284
1. Papain による O. A. 発生	284
2. Filipin による O. A.	284
3. 細胞内酵素	285
D. その他	286
第17章 骨髄炎	河路 渡 291
A. 本邦における実験的骨髄炎の研究	291
B. 急性骨髄炎の発症ならびに病理について	292
C. 急性骨髄炎の治療について	295
第18章 接触皮膚炎	矢村 卓三、地土井襄聖 298
A. 実験方法	299
1. 動物の選択	299
2. 感作および誘発	299

14 目 次

B. 発生機序	302
1. 抗原物質および担体蛋白	303
2. 所属リンパ節について	304
3. 受身感作について	306
4. 皮膚炎の発生	307
C. 病理組織像	308
D. 薬理学的作用物質	311
索 引	317

第1章

脳炎

A. 脳炎の定義

脳炎とは何かという問いに単純明解な答えを与えるのはむずかしい。脳炎という名称を脳における炎症全体を包括するとみなす立場に立てば、脳炎とは脳実質に主座をおく炎症性反応であって、一般の炎症がそうであるように組織の障害、循環障害、間葉系細胞の反応、機能障害がその主徴となる組織反応を指すことになる筈である。これら一連の反応が脳に起こるのであるから、その特徴は

- 1) ニューロンあるいはグリアを含めた脳実質の変性、壊死
- 2) 充血、うっ血、浮腫などの循環障害、および血管の変化
- 3) 白血球の浸出、出血
- 4) 神経、精神機能の障害

という形をとると考えられる。ヒトの中枢神経系病変において、このような特徴を示す病像がみられることは非常に多い。そのようなものを原因別にみてみると、

- 1) ウイルス感染（日本脳炎など）
- 2) ウイルス以外の病原体による感染（髄膜脳炎など）
- 3) アレルギー（種痘後脳炎など）