胎児及び新産児の先天性肺炎に関する研究

第2編　先天性肺炎の実験的研究

昭和34年5月23日受付

信州大学医学部病理学教室（指導：那須毅教授）
樋口良雄

Study on Congenital Pneumonia of the Fetus and the Newborn Infant

2. Experimental Study on Congenital Pneumonia of the Rabbit

Yoshio HIGUCHI
Department of Pathology, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. T. NASU)

胎児及び新産児死亡の重要な原因として挙げられている肺炎のうち，先天性肺炎は新産児病学において極めて重要な位置を占めている。たとえば信州大学医学部病理学教室における胎児及び新産児33剖検例のうち，肺炎は13例（約40%）で，就中先天性肺炎は9例（肺炎の約70%）に達している。然しNEUWEILER, GÁBORの如きは，母親から血行性に感染した子宮内肺炎を先天性肺炎に属せしめているが，POTTER其の他多数の学者は羊水に基因する肺炎を強調している等，先天性肺炎の概念が明確でなかつた。従つてその分類も充分なものではなく，HOOK, SZLÁVIK, PENNER等の分類は病理学的所見のみに基づいたもので，実用的価値が乏しいと思われる。さりとて高年初産婦の胎児は過熟児となり易く，分娩時障碍ひいては子宮内羊水を吸引すると云うCLIFFORDの見解を参考にして試みたHARNESの分類は，新産児生下時体重によつて区別したものに過ぎず，病理学的考慮が全く払われていない。

著者は本研究第1編において，胎児及び新産児肺炎剖検例の詳細な臨床的及び病理学的観察をおこない，次のような分類を試みた（表1）。即ち胎児及び新産児肺炎を羊水に基因しない肺炎と，羊水に基因する肺炎に2大別し，前者には所謂気管支肺炎と子宮内血行性肺炎が属し，後者には子宮内羊水性肺炎と羊水吸引性肺炎が属する。而して子宮内血行性肺炎と子宮内羊水性肺炎の2群を，先天性肺炎と呼称すべきことを提唱した。

表1：胎児及び新産児肺炎の分類

A．羊水に基因しない肺炎
　1．気管支肺炎
　2．子宮内血行性肺炎
B．羊水に基因する肺炎
　1．子宮内羊水性肺炎
　2．羊水吸引性肺炎

子宮内血行性肺炎は勿論，子宮内羊水性肺炎においてもその発生に細菌が主要な役割を演じていることは，既に第1編において指摘した。即ち中島等によれば，新産児肺炎剖検例の塗抹標本において，GRAM陽性菌殊にブドウ球菌を多数認めたと云う。またPENNERは新産児肺炎剖検例の肺から細菌培養をおこない，その90%において黄色ブドウ球菌・大腸菌或いは連鎖球菌を検出している。而もこれら起炎菌の大多数が，膣より上行性に羊水に侵入したものである。たとえば河合は，妊娠末期のネコの膣に，外傷を与えないで溶血性連鎖球菌を注入し，肉眼的に正常でも卵膜は細菌を通過させることを実証している。また篠原等によれば，内診，ブジー膣挿入等によつて卵膜に小損傷を生じ，細菌の通過が容易におこると云われ，更に破水後多数の細菌が上行性に認めうることは，周知の事実である。従つて子宮内羊水性肺炎とは，「細菌によつて汚染せられた羊水」に基因する肺炎を意味することになる。

翻つて，肺炎の実験的研究は枚挙に遑がないが，先天性肺炎の実験的研究に関しては，僅かにBARTERの業績があるに過ぎない。BARTERは妊娠ウサギの羊膜又は胎盤内に，Streptococcus foecalis及び大腸菌0.25～1ccを注射し，24時間後に分娩をおこし，その仔獣の先天性肺炎を観察した。それによれば細菌の羊膜内注射例の仔獣においては，気管支梢乃至間質における円形細胞浸潤・少数の肺胞における好中球浸潤を認め，また細菌の胎盤内注射例の仔獣においては，

間質の円形細胞浸潤が著明に認められたと云う。然しBARTERの論文においては，子宮内羊水性肺炎と子宮内血行性肺炎の両者の発生病理についての充分な考察がおこなわれていない。

そこで著者は，溶血性連鎖球菌を血管内又は膣内に接種した妊娠ウサギから生まれら仔獣の先天性肺炎を観察し，その発生病理について考究した。

研究材料及び研究方法

研究材料：

使用菌株：－

信州大学医学部細菌学教室より分譲せられた溶血性連鎖球菌 S－8 株を，15%血液寒天培地に継代したものを用いた。血液寒天は3%普通寒天に，ヤギ脱線維素血液を約15%の割合で無菌的に加え，斜面に固めたものを用いた。

接種用菌液は実験のたびに次のように作製した。即ち上記血液斜面寒天培地に1晩培養した若い溶血性連鎖球菌 S－8 株を試験管にとる。各試験管にブイヨン1cc（膣内注入実験用），又は滅菌生理的食塩水 1cc（静脈内注入実験用）を注入し，滅菌駒込ピペットで之を数回吸引・放出して培養斜面を洗い流した。このようにして数本の培地から得られた菌液を，1つの滅菌中試験管に集めて実験に供した。

使用動物：－

体重2,500～3,000gの性成熟期の健康な雌性ウサギを，交尾により妊娠せしめ，妊娠第3週以降において実験に供した。

研究方法：

1．静脈内注射実験：－

溶血性連鎖球菌 S－8 株菌液 0.2cc をウサギの耳静脈に注射し，3日後分娩させた。

2．膣内注入実験：－

溶血性連鎖球菌 S－8 株菌液 0.6cc をツベルクリン用注射器に入れて，ウサギ膣内に挿入し，胎胞を損傷しない程度に注入する。菌液注入は交尾後第4週目頃より，隔日に2～3回おこない，最終注入より2日後に分娩させた。

溶血性連鎖球菌 S－8 株を接種した妊娠ウサギから生まれた仔獣，又は交尾後30日に無菌的に膣上部切断術により取り出した仔獣について，分娩後24時間以内に，クロロホルム又は Isomytal M 麻酔の下で開胸し，両肺を10%ホルマリンで固定した。パラフィン包埋後，3μ 切片で H－E 重染色，WEIGERT 弾性線維染色，PAS 染色，MALLORY 染色及び GRAM 染色等を施した。

研究成績

Ⅰ．溶血性連鎖球菌静脈注射実験群（表2）：

症例 1（No－10）：

溶血性連鎖球菌 S－8 株耳静脈内注射後，臨床上異常所見を認めなかつた。接種3日後，子宮膣上部切断術を施した。

仔ウサギ　例1（No.－1001）：

胎胞を破ると直ちに呼吸を営んだ。肺は肉眼的に著変を認めず，胸膜にも異常所見はみられなかつた。

病理組織学的に，肺胞はよく拡張し，大多数の肺胞内には炎性細胞浸潤は認められないが，一部のものにおいては漿液性羊水を少量容れ，また少数の偽好酸球が散在性に認められる。肺胞内には GRAM 染色陽性の太い短棒様物質が認められるところもある。胞隔はびまん性に軽度肥厚し，少数の偽好酸球及びリンパ球が浸潤し，軽度の鬱血が認められる。結合織増殖や胞隔弾性線維形成不全等はみられない。また気管支においても著変を認めない。気管支周囲及び血管周囲結合織は浮腫状に膨化し，少数の偽好酸球が散在性にみとめられる（図1，図2）。即ち胞隔性肺炎の像を呈している。

仔ウサギ　例2（No.－1002）：

胎胞を破つても呼吸運動はみとめられなかつた。肺胞は膨脹不全状態で，高度の無気肺を示しているが，一部のものにおいては，少量の雲絮状羊水～一部糸状構造を示す羊水内容を容れ，また偽好酸球が散在性に認められる。胞隔肥厚は認められないが，少数の偽好酸球及びリンパ球浸潤がみられる（図3）。気管支には著変を認めない。血管周囲結合織は軽度浮腫状に膨化し，少数の偽好酸球がみられた。

仔ウサギ　例3（No.－1003）：

肺胞は軽度に拡張しているが，少量の雲絮羊水と GRAM 染色陽性の小塊状構造物を容れている。また散在性に胎児性無気肺の像が認められる。胞隔の肥厚・結合織増殖は認められないが，軽度の鬱血と中等数の偽好酸球浸潤がみられる。また気管支には著変を認めないが，血管周囲結合織においては軽度の偽好酸球浸潤がみられる（図4）。

仔ウサギ　例4（No.－1004）：

肺胞はかなりよく膨脹し，肺胞内には少量の雲絮状羊水を認めるが，偽好酸球浸潤はみられない。胞隔はびまん性に拡張し，鬱血が著明にみられ，胞隔弾性線維は極めてよく発達し，中等数の偽好酸球浸潤が認め

られる。気管支には著変を認めないが，間質結合織においては偽好酸球浸潤がみとめられる。

仔ウサギ　例5（No.－1005）：

肺胞は稍々拡張し，炎性細胞浸潤はみられない。胞隔はびまん性に軽度肥厚し，中等数の偽好酸球浸潤が認められる。気管支内腔には線状の羊水内容を少量容れているが，上皮細胞の剝離及び炎性細胞浸潤はみられない。

仔ウサギ　例6（No.－1006）：

肺胞はかなりよく膨脹しているが，炎性細胞浸潤はみられない。胞隔はびまん性に軽度肥厚し，鬱血と少数の偽好酸球浸潤がみとめられる。気管支内腔には線状～無定形の羊水内容を容れているところがあるが，炎性細胞はみられない。血管周囲結合織は軽度浮腫状に膨化し，少数の偽好酸球・リンパ球がみとめられる。

仔ウサギ　例7（No.－1007）：

肺胞は稍々膨脹不全状態にあり，内腔には羊水ないし炎性細胞浸潤はみられない。胞隔はびまん性に極く軽度の肥厚と鬱血を認め，少数の偽好酸球が浸潤していた。気管支及び間質には異常所見を認めなかつた。

仔ウサギ　例8（No.－1008）：

肺胞は稍々膨脹し，一部のものにおいては漿液性羊水を少量容れているが，炎性細胞浸潤は認められない。胞隔には殆んど肥厚はみられないが，軽度の鬱血と，中等数の偽好酸球浸潤が認められる。気管支においては著変を認めないが，間質結合織には少数の偽好酸球が散在性にみとめられる。

症　例　2（No.－8）：

溶血性連鎖球菌 S－8 株耳静脈注射後，臨床上著変を認めなかつた。注射後3日にて分娩した。

仔ウサギ　例11（No.－801）：

肺胞は極めてよく拡張し，肺胞内に漿液滲出が著明に認められるが，炎性細胞浸潤・硝子様膜形成はみられない。胞隔は散在性に軽度肥厚し，充血が強く，またリンパ球及び偽好酸球が浸潤している。気管支内にも漿液がみられるが，上皮細胞剝離・炎性細胞浸潤は認められない。間質血管にも血漿鬱滞が著しく，血管周囲結合織に浮腫状膨化がみられ，血管壁は軽度浮腫状に膨化している。尚間質における炎性細胞浸潤は認められない（図5）。

仔ウサギ　例12（No.－802）：

肺胞はかなりよく拡張し，一部のものにおいては少量の漿液滲出と，偽好酸球が散在性に認られる。胞隔は限局性に軽度の肥厚がみられ，鬱血及び少数の偽好酸球が認められる。気管支及び間質には著変を認めない。

仔ウサギ　例13（No.－803）：

肺胞は概ねよく拡張し，少量の漿液滲出を認めるものがあるが，炎性細胞浸潤はみられない。胞隔は軽度に肥厚し，鬱血とリンパ球及び中等数の偽好酸球が浸潤している。気管支内腔にも少量の漿液を容れている。間質においては鬱血と，血漿鬱滞が著明にみとめられ，血管周囲結合織は浮腫状に膨化し，少数の偽好酸球が認められる。

仔ウサギ　例14（No.－804）：

肺胞は極めてよく拡張し，限局性に漿液滲出が著明なところがあるが，炎性細胞浸潤は認められない。胞隔は限局性に軽度肥厚し，偽好酸球及び少数のリンパ球が浸潤している。気管支においては著変を認めない。また間質においては充血が著しく血管周囲結合織の水腫様膨化が強くおこり，リンパ球及び偽好酸球浸潤もまた著明に認められる（図6）。

仔ウサギ　例15（No.－805）：

肺胞はかなりよく拡張し，散在性に少量の雲絮状羊水と，少数の偽好酸球が認められる。胞隔はびまん性に肥厚し，軽度の鬱血と，偽好酸球浸潤が認められる。気管支には著変はみられない。間質においては鬱血がみとめられるが，結合織の浮腫状膨化乃至炎性細胞浸潤はみられない。

小　括：－

溶血性連鎖球菌 S－8 株を，妊娠ウサギの耳静脈に注射した後，分娩せしめた仔ウサギには胞隔性肺炎が認められる。また仔ウサギ例1，2，12及び15等においては，胞隔炎から波及したと考えられる，胞内炎の合併もみられた。尚間質結合織の浮腫状膨化や，血管周囲の偽好酸球浸潤も認められ，例11及び12においては，肺胞内漿液滲出が著明であつた。然し気管支においては，著変を認めなかつた。

Ⅱ．溶血性連鎖球菌腔注入実験群（表2）：

症　例　3（No.－1）：

溶血性連鎖球菌 S－8 株菌液 0.6cc 宛隔日3回膣内に注入し，最終回より2日後に分娩した。

仔ウサギ　例16（No.－104）：

肺胞は極めてよく拡張し，散在性に小塊状乃至短かい帯状の羊水内容が認められ，肺辺縁部においては稍々著しい。著しく偽好酸球が浸潤し，肺胞全体を充満しているところもみられるが，細菌塊や硝子様膜等は認められない。胞隔は限局性に肥厚し，鬱血がみられる。また少数の偽好酸球及び中等数のリンパ球が浸潤

表 2:　ウサギにおける先天性肺炎の研究成績

母ウサギ番号	注入方法	菌液注入総量	より分娩までの時間 細菌の注入終了	分娩の種類	仔ウサギ症例番号	仔ウサギ実験番号	肺の病理組織学的所見												
							肺胞				胞隔			気管支				間質	
							拡張不全	羊水吸入	漿液滲出	細胞浸潤	肥厚	鬱血	細胞浸潤	羊水吸入	上皮剝離	細胞浸潤	周囲炎	充血	浮腫状膨化	細胞浸潤
Ⅰ	溶血性連鎖球菌 耳静脈内 0.2 cc 一回注入	0.2 cc	3 日	子宮膣上部切断術分娩	1	No. 1001	－	±	－	±	±	±	±	－	－	－	＋	±	＋	±
					2	1002	＋	±	－	±	－	－	±	－	－	－	－	－	＋	＋
					3	1003	±	±	－	－	－	±	±	－	－	－	－	±	＋	±
					4	1004	－	±	－	－	＋	＋	＋	－	－	－	－	±	－	＋
					5	1005	±	－	－	－	±	－	＋	±	－	－	－	－	－	－
					6	1006	±	－	－	－	±	＋	±	±	－	－	－	－	＋	＋
					7	1007	＋	－	－	－	±	±	±	－	－	－	－	－	－	－
					8	1008	－	±	－	－	＋	＋	＋	－	－	－	－	±	－	＋
					9	1009	±	±	－	－	－	±	＋	－	－	－	－	－	－	±
					10	1010	－	±	－	－	＋	＋	＋	－	－	－	－	±	－	±
Ⅱ	耳静脈内 0.2 cc 一回	0.2 cc	3 日	自然分娩	11	801	－	－	＋	－	＋	＋	＋	－	－	－	－	＋	＋	－
					12	802	－	－	＋	±	±	＋	±	－	－	－	－	－	－	－
					13	803	－	－	－	－	±	－	＋	－	－	－	－	＋	＋	±
					14	804	－	－	±	－	±	＋	±	－	－	－	－	＋	＋	＋
					15	805	－	±	－	±	＋	＋	＋	－	－	－	－	＋	－	－
Ⅲ	膣内 0.6 cc 宛隔日三回	1.8 cc	2 日	自然分娩	16	104	－	＋	－	＋	＋	＋	＋	－	－	－	＋	＋	－	－
					17	101	±	±	－	＋	±	±	±	－	－	－	－	－	－	±
					18	102	±	＋	－	＋	＋	＋	±	±	±	－	＋	＋	－	－
					19	103	－	－	－	－	±	±	±	－	－	－	－	－	－	－
					20	105	－	＋	－	±	＋	＋	±	±	±	－	－	－	－	±
					21	106	－	＋	－	＋	＋	±	±	－	－	－	－	－	＋	±
Ⅳ	膣内 0.6 cc 宛隔日四回	2.4 cc	2 日	自然分娩	22	201	－	±	－	－	－	±	±	±	＋	＋	＋	±	－	－
					23	202	－	－	－	－	－	±	±	－	－	－	＋	－	－	－
					24	203	－	－	－	－	－	＋	－	－	－	－	－	－	－	－
					25	204	－	±	－	±	－	－	±	－	－	－	－	±	－	＋
					26	205	－	－	－	－	－	－	±	－	－	－	－	±	－	±
					27	206	－	±	－	±	＋	＋	＋	－	－	－	＋	＋	－	＋
Ⅴ	膣内 0.5 cc 宛隔日三回	1.5 cc	2 日	自然分娩	28	601	－	－	－	±	－	±	±	－	－	－	－	＋	＋	＋
					29	602	±	±	－	±	±	－	±	－	－	－	±	±	－	－
					30	603	±	±	－	±	±	－	±	±	－	－	－	－	－	－
					31	604	－	－	－	－	±	－	－	－	－	－	－	－	－	－
					32	605	±	±	－	±	±	＋	±	－	－	－	－	－	－	－
					33	606	－	－	－	－	±	－	－	－	－	－	－	－	－	－
Ⅵ	膣内 0.5 cc 宛隔日三回	1.5 cc	2 日	自然分娩	34	701	±	±	－	±	＋	－	±	－	－	－	－	－	－	－
					35	702	±	－	－	±	±	－	±	－	－	－	－	－	－	±
					36	703	±	－	－	±	±	－	±	－	－	－	－	－	－	±
					37	704	±	－	－	±	±	－	±	－	－	－	－	－	－	±
					38	705	±	－	－	±	±	－	±	－	－	－	－	－	－	±
					39	706	－	－	－	±	＋	＋	±	－	－	－	－	－	－	－

している。気管支上皮の剝離・羊水吸入・偽好酸球浸潤はみられないが，気管支周囲に少数の偽好酸球が認められたところがある。間質血管周囲においては，炎性細胞浸潤はみられない（図7，8）。

仔ウサギ　例17（No-101）：

肺胞はかなりよく膨脹し，辺縁部肺胞内には小塊状の羊水内容と，少数の偽好酸球が認められる。胞隔は限局性に肥厚し，軽度の鬱血，少数のリンパ球・偽好酸球が認められる。間質結合織においても少数の偽好酸球がみとめられる。

仔ウサギ　例18（No.-102）：

肺胞の膨脹が稍々不全で，散在性に胎児性無気肺の像が認められる。肺胞内には少量の羊水と少数の偽好酸球浸潤が認められる。尚肺辺縁部の肺胞においては漿液性乃至雲絮状羊水が稍々多く認められ，偽好酸球浸潤も強くみられる。胞隔は軽度肥厚し，鬱血が強く，肺胞内炎性細胞浸潤の著しい附近の胞隔には，偽好酸球が多数認められる。気管支においては，粘膜上皮が軽度に剝離し，雲絮状羊入を容れており，また気管支周囲にも偽好酸球浸潤が認められる。

仔ウサギ　例19（No.-103）：

肺胞はよく拡張し，羊水や偽好酸球は認められない。胞隔は限局性に胞厚し，軽度の鬱血と，少数のリンパ球・偽好酸球浸潤がみられる。また気管支及び間質においては著変を認めない。

仔ウサギ　例20（No.-105）：

肺胞はよく拡張し，漿液性羊水と小塊状乃至短棒状の羊水内容を容れ，また少数の偽好酸球浸潤が認められる。胞隔は限局性に肥厚し，軽度の鬱血と少数のリンパ球・偽好酸球が認められる。気管支内腔にも漿液性羊水を容れ，粘膜上皮が軽度に剝離している。また間質結合織においても，少数の偽好酸球が認められる。

仔ウサギ　例21（No.-106）：

肺胞は拡張し，漿液性羊水のみを容れているものや，無定形の羊水内容と偽好酸球が多数認められるところがあり，このような肺胞に近い胞隔は限局性に肥厚し，軽度の鬱血と，偽好酸球浸潤が認められる。気管支においては著変を認めない。間質結合織は稍々浮腫状に膨化し，少数の偽好酸球が散見せられる。

症例 4（No.-2）：

溶血性連鎖球菌 S－8 株菌液 0.6cc を，隔日 4 回膣内注入し，2 日後分娩，仔ウサギを24時間以内に屠殺した。

仔ウサギ　例22（No.-201）：

肺胞は極めてよく膨脹し，少量の漿液性羊水を容れているが，偽好酸球は殆んど認められない。胞隔は殆んど肥厚せず，軽度の鬱血と少数の偽好酸球を認める。また胞隔弾性線維は発育良好で，太く且つ著明な分枝構造がみられる。気管支内腔には少量の漿液性羊水と，剝離した粘膜上皮細胞及び少数の偽好酸球が認められる。また気管支周囲にも中等数のリンパ球及び偽好酸球がみとめられた（図9，10）。

仔ウサギ　例23（No-202）：

肺胞は充分拡張し，羊水及び偽好酸球を認めない。胞隔も殆んど肥厚せず，少数の偽好酸球が散在性に認められた。気管支においては著変を認めないが，気管支周囲に少数の偽好酸球がみられた。

仔ウサギ　例25（No.-204）：

肺胞はかなりよく膨脹しているが，限局性に膨脹不全のところが認められる。肺胞の一部には雲絮状羊水と少数の偽好酸球が浸潤している他，硝子様膜は認められない。胞隔においては肥厚・鬱血等を認めないが，少数の偽好酸球が認められる。気管支においては著変を認めない。尚間質結合織においては，少数の偽好酸球及びリンパ球浸潤がみられる。

仔ウサギ　例27（No.-206）：

肺胞はよく拡張しているが，輪廓が稍々不規則に歪曲したものが認められる。肺胞内には雲絮状羊水を少量容れ，軽度の好酸球浸潤を伴つているところがある。胞隔は限局性に著しく肥厚し，軽度の鬱血と多数のリンパ球及び少数の偽好酸球が浸潤し，胞隔炎の像を呈しているが，少数の線維芽細胞増殖も認められる（図11）。気管支には異常を認めないが，散在性に小気管支壁から間質にかけて多数の偽好酸球とリンパ球が集簇性に浸潤している（図12）。

症例 5（No.-6）：

溶血性連鎖球菌 S－8 株菌液 0.5cc 宛，隔日 3 回膣内に注入したが，臨床的に著変を認めなかつた。最終注入から 2 日後分娩した仔ウサギ 6 匹を，生後24時間以内に屠殺した。

仔ウサギ　例28（No.-601）：

肺胞は極めてよく拡張し，肺胞内に殆んど羊水は認められないが，少数の偽好酸球及び剝離した肺胞上皮細胞を容れている。胞隔は殆んど肥厚していないが，軽度の偽好酸球及びリンパ球浸潤が認められる。気管支には著変をみとめない。間質結合織も軽度に浮腫状膨化を認め，少数の偽好酸球が散見せられる。

仔ウサギ　例29（No-602）：

肺胞の拡張は稍々不全状態で，散在性に無気肺の部が認められる。また肺胞内に漿液性羊水を少量容れ，肺胞上皮細胞の剝離及び偽好酸球浸潤が認められる。

樋口論文（先天性肺炎）附図 1

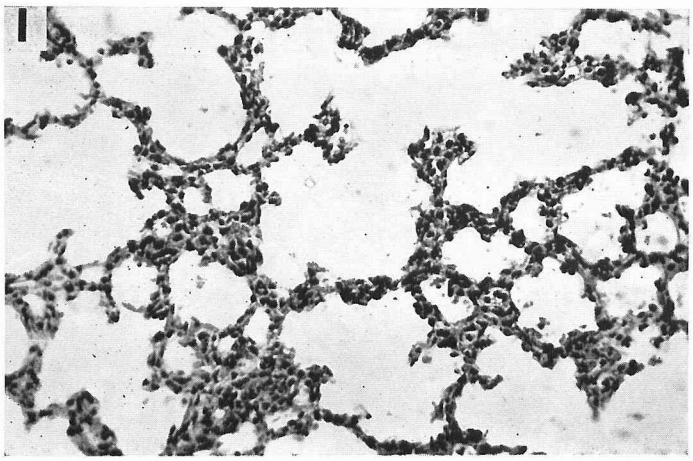


図 1：子宮内血行性肺炎：
仔ウサギ　例 1（No.-1001）
胞隔はびまん性に軽度肥厚し，少数の偽好酸球及びリンパ球が浸潤し，軽度の鬱血が認められるが，胞内炎はみられない－胞隔性肺炎。

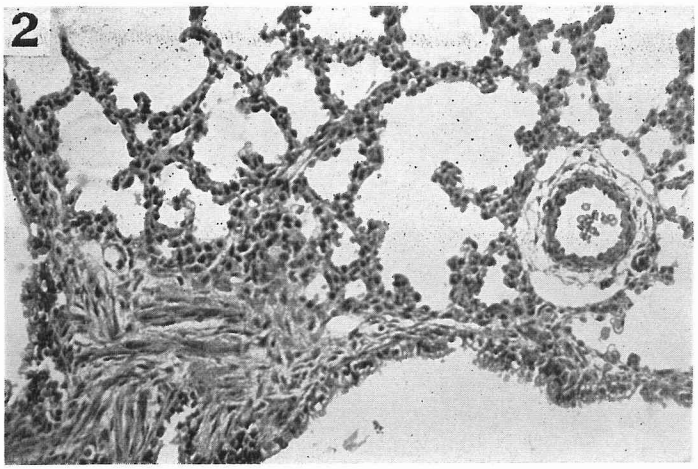


図 2：子宮内血行性肺炎：
仔ウサギ　例 1（No.-1001）
胞隔炎はみられるが，胞内炎，気管支炎を認めない。気管支周囲炎がみられる他，血管周囲結合織は浮腫状に膨化し，少数の偽好酸球が認められる。

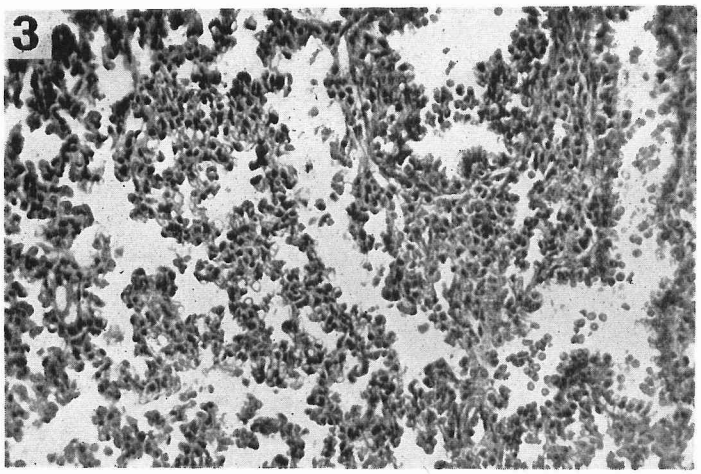


図 3：子宮内血行性肺炎：
仔ウサギ　例 2（No.-1002）
肺胞は膨脹不状態で，少数の偽好酸球が認められる。胞隔は肥厚していないが，少数の偽好酸球・リンパ球がみとめられる。

樋口論文（先天性肺炎）附図2

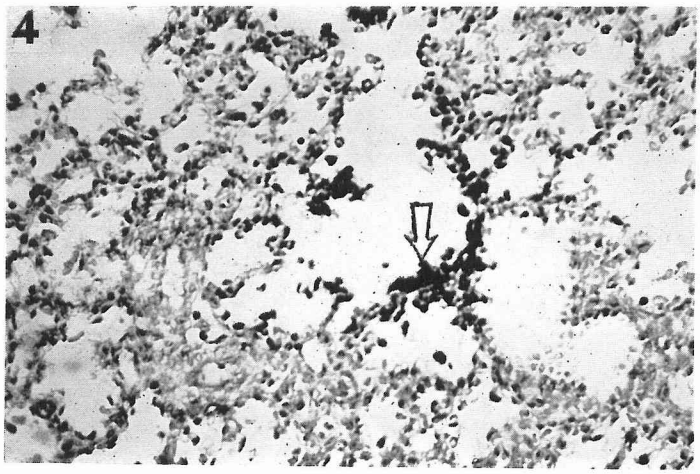


図 4：子宮内血行性肺炎：
仔ウサギ　例 3（No.-1003）
肺胞は軽度に拡張し，壁に GR--AM 染色陽性の小塊状構造物が認められる（矢印）。

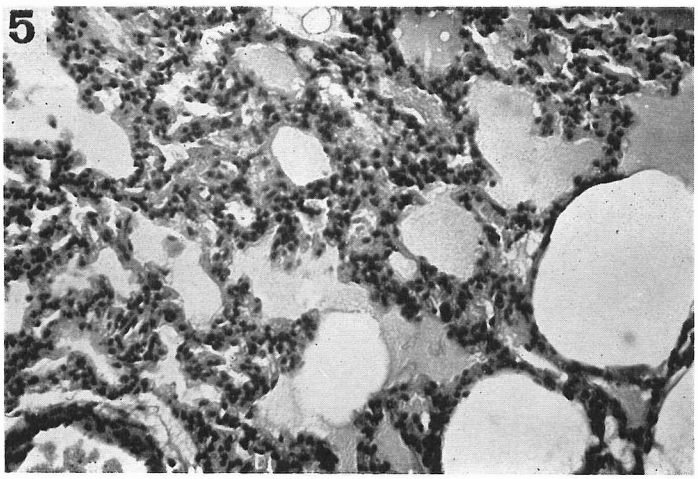


図 5：子宮内血行性肺炎：
仔ウサギ　例11（No.-801）
肺胞は極めてよく拡張し，内腔に漿液滲出が著明に認められるが，硝子様膜形成や炎性細胞浸潤はみられない。肥隔は散在性に軽度肥厚を示し炎性細胞浸潤が認められる。

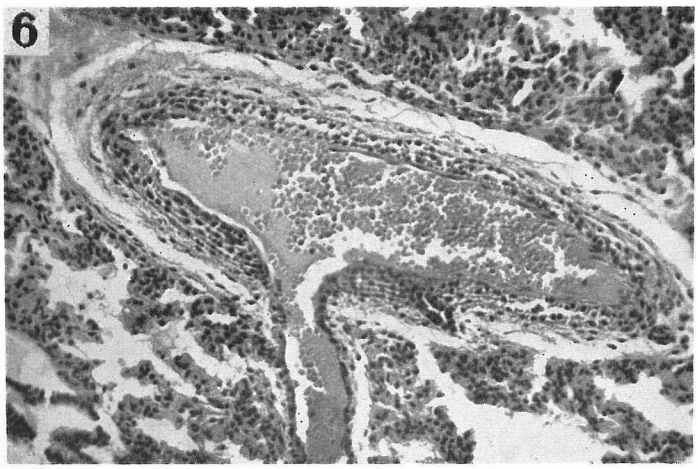


図 6：子宮内血行性肺炎：
仔ウサギ　例14（No.-804）
間質の充血が強く，血管周囲結合織は浮腫状に膨化し，リンパ球及び偽好酸球浸潤が認められる。

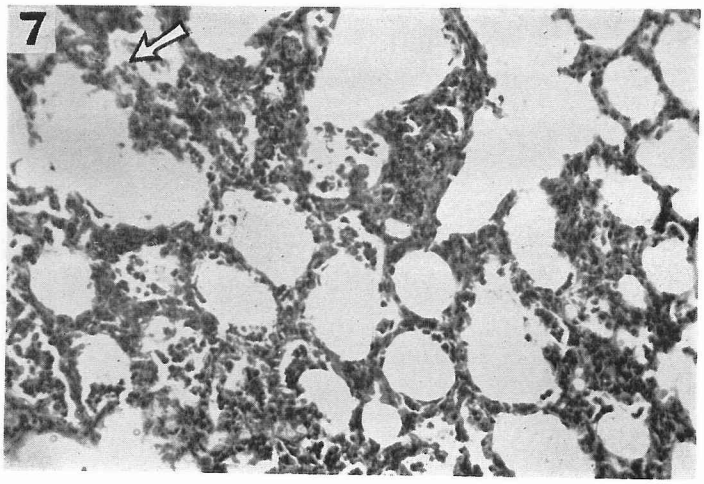


図 7：子宮内羊水性肺炎：
仔ウサギ　例16（No.-104）
肺胞は極めてよく拡張し，小塊状の羊水内容を容れている（矢印）。肺胞のあるものは内腔に多数の偽酸球が浸潤している。また胞隔も限局性に肥厚し，炎性細胞浸潤が認められる。

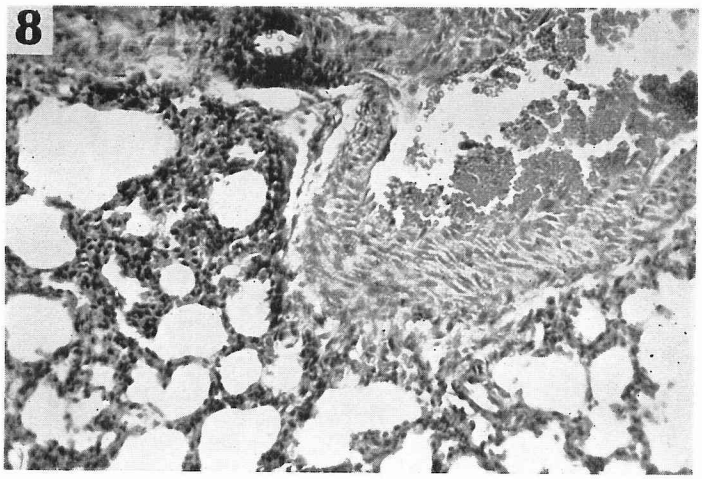


図 7：子宮内羊水性肺炎：
仔ウサギ　例16（No.-104）
胞隔は限局性に著しく肥厚し，偽好酸球浸潤が認められる－胞隔炎。

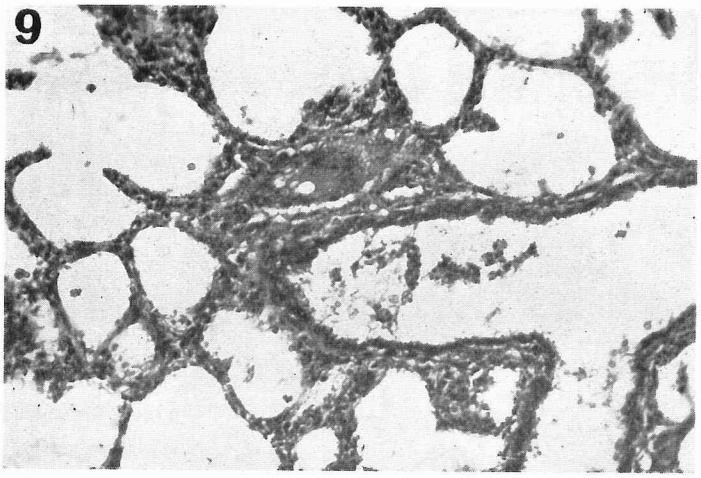


図 9：子宮内羊水性肺炎：
仔ウサギ　例22（No.-201）
肺胞は極めてよく拡張している。気管支内腔に少量の漿液性羊水と，剝離した上皮細胞及び少数の偽好酸球が認められ，気管支周囲炎もみられる。

樋口論文（先天性肺炎）附図4

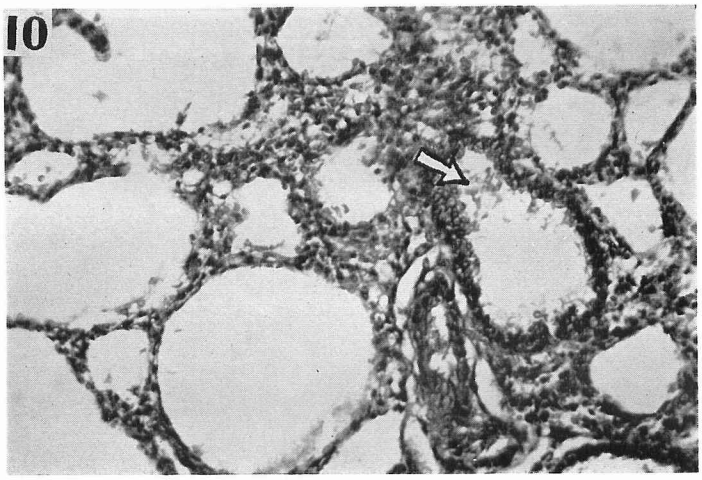


図 10：子宮内羊水性肺炎：
仔ウサギ　例22（No.-201）
肺胞内に漿液性羊水を容れているが，偽好酸球浸潤はみられない。気管支にも少量の羊水がみられ（矢印），気管支周囲にも中等数のリンパ球，偽好酸球浸潤が認められる。

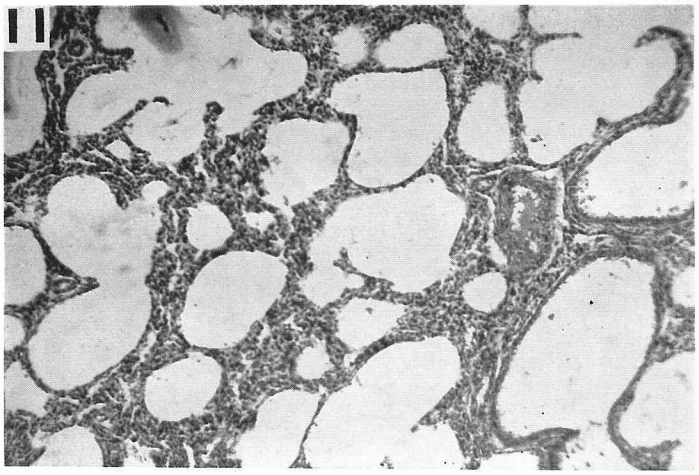


図 11：子宮内羊水性肺炎：
仔ウサギ　例27（No.-206）
肺胞はよく拡張しているが，輪廓が稍々不規則に歪曲したものが認められる。胞隔は限局性に著しく肥厚し，軽度の鬱血と多数のリンパ球，少数の偽好酸球浸潤がみられる。

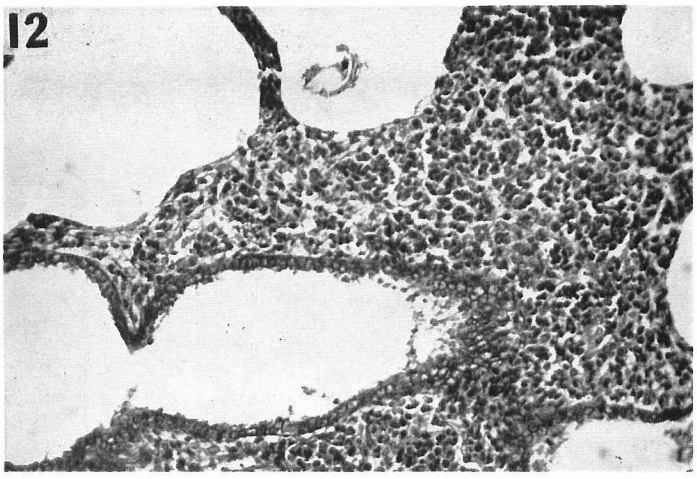


図 12：子宮内羊水性肺炎：
仔ウサギ　例27（No.-206）
気管支には殆んど著変をみとめない。壁から間質にかけて，多数の偽好酸球とリンパ球が集簇性に浸潤している。

胞隔は限局性に肥厚し，少数の偽好酸球がみられる。気管支周囲においても，少数の偽好酸球浸潤がみられる。

仔ウサギ　例 30 (No. －603)：

肺胞は軽度の膨脹不全状態にあり，無気肺の部が散在性に認められる。肺胞内には漿液性羊水と少数の偽好酸球がみられるが，硝子様膜形成は認められない。胞隔は散在性は肥厚して，少数の偽好酸球及びリンパ球が浸潤している。尚，気管支内腔においては少量の漿液性羊水がみられる他，炎性細胞浸潤は認められない。

仔ウサギ　例 32 (No. －605)：

肺胞の拡張は稍々悪く，肺胞及び肺胞道内に少量の雲絮状羊水と，少数のリンパ球及び偽好酸球が認められる。胞隔は散在性に肥厚し，鬱血及び少数の偽好酸球が散見せられる。気管支及び間質においては著変を認めない。

症例 6 (No. －7)：

菌液 0.5cc 宛，隔日 3 回膣内に注入し，最終注入後 2 日で分娩，仔ウサギ 6 匹を24時間以内に検索した。

仔ウサギ　例 34 (No. －701)：

肺胞は大多数のものが含気性に膨脹しているが，散在性に膨脹不全の所が認められる。肺胞内には，少量の漿液性羊水と少数の偽好酸球が認められる。胞隔は軽度に肥厚し，少数の偽好酸球が散見せられる。気管支及び間質には著変をみとめない。

仔ウサギ　例 35 (No. －702)

肺胞は概してよく拡張しているが，散在性に無気肺のところも認められる。また肺胞内には少数の偽好酸球が浸潤している。胞隔は限局性に肥厚し，偽好酸球が散在性にみとめられる。気管支においては著変を認めない。間質結合織においても，少数の偽好酸球浸潤がみとめられる。

仔ウサギ　例 39 (No. －706)

肺胞はよく膨脹し，内腔に偽好酸球がみとめられるが，羊水は認められない。胞隔はびまん性に肥厚し，限局性に著明なところが認められる。鬱血と少数の偽好酸球浸潤がみられる。間質及び気管支においては著変を認めない。

小　括：－

溶血性連鎖球菌 S－8 株を，妊娠ウサギの膣内に注入した後，分娩せしめた仔ウサギの肺には，肺胞内羊水の吸入と，偽好酸球浸潤が著しかつた。また例27においては，胞隔炎が強度にみられ，一部においては間質から気管支周囲への炎性細胞浸潤がみとめられた。気管支における変化は，殆んどみられなかつたが，例22においては，気管支内に羊水を容れ，また偽好酸球が浸潤している。

総括と考按

Ⅰ．子宮内血行性肺炎について

GÁBOR は分娩直前熱性疾患に罹つた母親から産まれた新産児の気管支肺炎を報告し，彼は子宮内血行性感染の肺炎のみを先天性肺炎と看做した。小島等は，分娩予定 1 カ月前に発熱のあつた母親からの新産児において，肺炎双球菌の敗血症による母体内感染に基づいた，多発性肺膿瘍を認めている。また KORTE の報告例は，Bacterium pyocyaneum (Pseudomonas aeruginosa) の子宮内感染によるもので，肺において敗血性梗塞と気管支炎がみられると云う。

然し中島等は新産児肺炎 171 例中，臍感染の結果敗血症をおこし血行性の間質性肺炎を報告したが，この症例が先天性と見做しうるか否かは疑わしい。即ち MAC GREGOR は新産児肺炎の分類を試み，生後1週間以内に発生した胸膜炎とリンパ管炎の著明な症例を，"Septicaemia with secondary involvement of the lungs" という群に属せしめ，寧ろ後天性肺炎と看做しているからである。

著者は本研究第 1 編において，胞隔性肺炎を呈した新産児肺炎 2 剖検例を観察し，いずれも HVJ 肺炎に類似しているが，子宮内血行性細菌感染に由来する肺炎であろうと推定した。このことは中山が指摘した，敗血症の際の肺変化は，胞隔性肺炎と軌を一にしていると述べた成績からも容易に首肯できるであろう。

著者の実験成績を総括すれば，溶血性連鎖球菌を妊娠ウサギの耳静脈に注射した後，分娩した仔ウサギには胞隔性肺炎が認められた。また仔ウサギ例 1, 2, 12 及び15等においては，胞隔炎から波及したと考えられる胞内炎も認められた。さらに例11及び12においては肺胞内漿液滲出が著明にみとめらる他，間質結合織の浮腫状膨化が見られた例がある。BARTER は Streptococcus foecalis 及び大腸菌を胎盤に注射して，仔ウサギの先天性肺炎を観察し，間質における円形細胞浸潤を認めたが，肺胞内には炎性変化はみられなかつた。然し BARTER は「間質」という言葉のなかに胞隔も意味していると思われるので，寧ろ胞隔炎が著明であつたと解釈してよい。

著者は自験実験成績より，子宮内血行性肺炎の発生病理を次のように説明したい（表 3）。即ち細菌又はウイルスにより母親の血液汚染があり，病原体が血行性に胎児肺胞隔に移行し，胞隔を炎症の場とする為，

主として胞隔性肺炎の像を呈する。然し時には，血管よりの滲出現象の著しく現われる場合もあり，血管周囲の結合織浮腫状膨化又は肺胞内漿液滲出もおこつてくる。更に時期を経過する時は，炎性細胞浸潤は間質及び肺胞にも波及してくるので，気管支肺炎との鑑別に注意せねばならぬ。

表3:　先天性肺炎の発生病理

細菌またはウイルスによる母親の血液汚染	細菌による羊水の汚染
↓	↓
病原体の胎児肺胞隔への血行性移行	病原体の胎児肺胞内への経羊水性移行
↓	↓
主として胞隔性肺炎	最初は胞隔炎，迅速に胞内炎を合併
‖	‖
子宮内血行性肺炎	子宮内羊水性肺炎

Ⅱ．子宮内羊水性肺炎について：

POTTER の所謂子宮内肺炎，PENNER の分類による Diffuse acute pneumonia と云われる肺炎は，羊水内細菌に基因するもので，著者は，本研究第1編において先天性肺炎の主要な型であることを指摘した。また剖検例について，特に肺胞隔弾性線維形成不全のある胎児において，細菌で汚染せられた羊水の生理的吸入によつて発生し，更に分娩機転異常時には一層起り易いものと推定した。

溶血性連鎖球菌の膣内注入実験群の仔ウサギの肺においては，肺胞内に少量の羊水と偽好酸球浸潤が認められた。河合の研究成績を引用すれば，卵膜を損傷しないで膣内に注入せられた細菌が，羊水に移行して炎症を発生したものと解せられる。仔ウサギ例16及び18における肺胞内炎性細胞浸潤は，細菌の静脈注射実験群の胞内炎に比較して極めて高度である。また例27においては胞隔炎が著明で，一部においては間質から気管支周囲への炎性細胞浸潤が認められたが，このような変化は，羊膜内細菌注入実験群の先天性肺炎において，BARTER が強調した所見である。尚人体剖検例におけるような，気管支内の羊水吸入と炎性細胞浸潤は，例22に認められるにすぎない。これは仔ウサギの肺胞隔弾性線維の発育は極めて良好なため，吸入された羊水の肺内停滞が強くはおこらない為であろう。

従つて子宮内羊水性肺炎の発生病理は次のように考えたい（表3）。細菌で汚染せられた羊水を吸入し，病原体が経羊水性に胎児肺の肺胞に移行し，最初は胞隔炎がおこるが，病原体が肺胞にある為，肺胞を主要な炎症の場とする結果，迅速に胞内炎に移行する。而して血管周囲の浮腫状膨化乃至肺胞内漿液滲出は認められない。また間質炎は，胞隔から波及したものと解せられる。

上述のごとく先天性肺炎の2群たる子宮内血行性肺炎と，子宮内羊水性肺炎とは，病理組織学的に明確に識別しうる肺炎型であることが実証せられた。然しながら，時間が経過するとゝもに両者の鑑別が困難になるので，その診断には慎重でなければならない。

結　論

1．妊娠ウサギの耳静脈又は膣内に，溶血性連鎖球菌（S－8株）を注入した後分娩せしめ，仔ウサギの先天性肺炎を検索した。

2．菌液の静脈注射群においては，胞隔が炎症の場となる為，胞隔性肺炎が発生するが，時には肺胞内漿液滲出及び間質結合織の浮腫状膨化等の滲出機転が著明に認められ，また軽度の胞内炎を合併することがある。

3．菌液の膣内注入群においては，最初は胞隔炎がおこるが，肺胞内に羊水に混じた細菌があるため，肺胞が主要な炎症の場となり，迅速に胞内炎に移行し，時には気管支炎・間質炎が認められる。

4．先天性肺炎の子宮内血行性肺炎と子宮内羊水性肺炎を実験的に発生せしめ，発生病理について考察した。

本研究を遂行するにあたり，御協力・御援助してくださつた信州大学医学部細菌学教室（主任：田崎忠勝教授）田波洋助教授及び高幣常郎・五味五郎両助手を始め教室員諸氏に感謝します。

本論文の要旨は，昭和34年5月17日第24回長野県産科婦人科医会総会において発表した。

参考文献

①BARTER, R.: The histopathology of congenital pneumonia: A clinical and experimental study, J. Path. & Bact., 66: 407～415, 1953 ②藤井良知: HVJ (Hemoagglutinating Virus of Japan) 肺炎－所謂新生児肺炎仙台型－, 日産婦誌, 9: 901～905, 昭32 ③GÁBOR, P. et al.: Intrauterine Pneumonie als Todesursache, Zbl. Path., 95: 217～220, 1956 ④HARNAES, K. R. et al.: Congenitai pneumonia and pneumonia in the neonatal period: an analysis of 84 Cases examined at necropsy, Arch. Dis. Child., 30: 99-101, 1955 ⑤HEPNEP, R. et al.: Congenital sepsis, Obst. & Gynec., 6: 547-549, 1955 ⑥樋口良雄: 胎児及び新産児の先天性肺炎に関する研究 第1編 先天性肺炎特に子宮内肺炎の臨床的及び病理学的研究, 信州医誌, 8: 910－930, 昭34 ⑦河合信秀: 死産並びに新生児死の原因並に其予防に関する一考察, 臨婦産, 5: 471-472, 昭26 ⑧小島瑞・他: 子宮内感染による敗血症死産児例, 最新医学, 12: 421-426, 昭32 ⑨KORTE, W.: Pyozyaneus－Infektion beim Neugeborenen, intrauterin erworben, Ztsch. Geburst. & Gynäk., 144: 294-310, 1955 ⑩MAC GREGOR, A. G.: Pneumonia in the new-born, Arch. Dis. Child., 14: 323-351, 1939 ⑪中島周英・他: 新産児肺炎とその剖検所見について, 臨婦産, 9: 875-879, 昭30 ⑫中山宇英: 敗血症の肺臓変化に関する病理組織学的並びに実験的研究, 千葉医誌, 29: 43-54, 昭29 ⑬大本巖・他: 実験的肺炎の発生機転に関する綜説, 日本体質学雑誌, 21: 488-497, 昭31 ⑭PENNER, D. W. et al.: Intrauterine and neonatal Pneumonia, Am. J. Obst. & Gynec., 69: 147-168, 1955 ⑮POTTER, E. L.: Pathology of the fetus and the newborn, Year Book Publishers, Chicago 1957 ⑯篠塚昭夫・他: 胎児子宮内肺炎に就いて, 臨婦産, 9: 879-882, 昭30 ⑰田部浩: 胞隔性肺炎に就いて, 日病会誌, 28: 359-361, 昭13