実験的回帰熱のマウス流血中における Borrelia の消長，栓球数の動揺，及び脾，肝における逐時日的組織学的変化

（感染防衛における栓球の意義について　第Ⅰ報）

昭和32年10月19日 受付 （特別掲載）

信州大学医学部病理学教室（指導：那須　毅教授）
中　村　雅　男

緒　言

回帰熱は，19世紀前半において，Patherson, Steele, Jenner等が relapsing fever と命名して以来，Griesinger (1850) が多数の病理解剖を基として本病を確立し，本病検索の対象として主として造血臓器の病変に注目したが，Wladimiroff, Shilling等は著明な脾腫大とその組織所見を明らかにした。更に，Pestaū が脾における円形若しくは不規則麻実大の白色或は黄色病巣を記述して以来，之が回帰熱の特異病変として注目されるに至り，Bystrow はこれを小膿瘍と解し，Nikiforoff, Ponfick 等は壊死巣と云い，Rabinowitch は核破壊を来せる細胞の集合巣と称している。那須教授は中国在中に得た多数の回帰熱剖検例を詳細に研究し，これらの諸見解は何れも病巣発現の一時期，一型式を捉えたものに過ぎないとして，その病巣発現型式を詳らかにし，このような病巣は回帰熱に特色的な病変であるのみならず，回帰性発熱の本質的な病変である事より，回帰熱局巣及び回帰熱結節と命名された。かくして，人に於ける回帰熱の病理解剖学的研究は，那須教授により一先づ本質的な点が明らかにされたと云う事が出来よう。

一方，マウスの実験的回帰熱に関しては，他方面にわたり，多数先進諸家により屢々報告されて居り，その流血中 Borrelia（以下 Bor. と略す）の出現消長は Muehlens, Hindre, 三木，野平，子安，花岡等により略々解明された感があるが，報告者により，その成績にかなり差異の見られるのは，Bor. の接種部位，接種 Bor. 数，被接種マウスの個体差等に基くものと考えられる。

然し乍ら，実験的回帰熱感染マウスの病理組織学的研究は極めて少く，本邦でも Levaditi 染色を主とした草間の報告を見るのみで，その逐時日的な病理組織像の解明は未だ充分になされていない。

よつて，著者は先づ基礎実験として，実験的回帰熱感染マウスの流血中の Bor. の消長，経過中における栓球数の動揺，及び脾肝の組織学的所見について検索した。

実験材料及び実験方法

1) Borrelia 株：国立豫防衛生研究所より分譲を受けた Borrelia dūttoni 株（以下 Bor. と略す）で，当教室で累代接種を行つたものである。

2) 使用動物：体重 20g 平均の成熟正常マウスを用いた。条件を一定にする目的には野平の云う様に自家飼育の同族婚系のものが理想的であるが，本実験に供した動物は諸般の事情により遺伝的関係不明の市販のものである。

3) 接種方法：回帰熱感染後3日マウスの尾端を切り，流出する血液の最初の一滴を捨て，次のものを予め用意した注射器内生理的食塩水と良く混合し，一滴を清拭した載物ガラス上に滴下し，之を被覆ガラスで圧して，（略々正円形を呈するものが良い）600倍顕微鏡下で一視野1～2ケの Bor. を有するものを用い，その 0.05cc を腹腔内に注射した。一視野1～2ケの Bor. 浮游液を作るには，始め吸引するマウス尾端血液を4～5滴位取り，充分混和して，一視野中の Bor. 数を算定した後，その Bor. 数に応じ2倍，3倍と注射器内で稀釈して行くと簡単で，熟練すれば大体4，5回の手数で所要の浮游液を得る事が出来る。同一Bor. 浮游液を多量製作し，100匹の成熟正常マウスに接種し，その逐時日的な観察により，流血中 Bor. の出現状態及び脾，肝の組織学的所見を検索した。

4) 流血中 Bor. の出現状態の判定：被検マウスの尾端血液から流出する最初の一滴を捨て，次の一滴で塗抹標本を作り，法の如く乾燥固定して Giemsa 染色を施し，赤血球1,000以上に対する Bor. 数を数え，赤血球100に対する Bor. 数を算定して次の如き記号で記載した。

(－)	0	(卅)	31～50
(＋)	0～10	(卌)	51～80
(卄)	11～30	(∞)	81以上

一部，Kresylviolett，Methylviolett 染色も併用し，流血中の Bor. の出現が不明確な場合は点滴標本による暗視野法を併用した。

5) 組織処理：固定はオルト固定。一部ホルマリン固定。染色は主として，H. E. 染色によるが，一部は Levaditi 染色，Elastica 若しくは Elaslica-Van Gieson 染色，Azan 染色，Unna-Pappenheim 染色，鍍銀染色等を併用検索した。

実験成績

1. 流血中の Bor. の出現消長

実驗方法の項で述べた如き方法と記号で，Bor. 接種後，½，1，1½，2，2½，3，3½，4，4½，5，6，7，8日後に夫々流血中の Bor. 出現消長を観察すると別表の如くである。(表.1.) この表を更に百分比で表わして見ると，表.2. に示すようになる。

極期における Bor. 数の算定は屢々Agglomerationを生ずるために精密な計測は至難であるが，被検血液一定量を生理的食塩水で数倍に稀釈し，比較算定した結果では略々50以上の数値を得たので，その経験目測数により卌又は∞として記載した。

この表から明らかなように，接種12時間後までは全く陰性で，24時間後にはその 9.2%が陽性を示し，以後，次第に増加し，3乃至4日後に略々その頂点に達し，5日後には激減して（第一次 Bor. 血症）6日後では一旦陰性となるが，7乃至8日頃から再び流血中に Bor. が出現し始める。（第二次 Bor. 血症）即ち，流血中に Bor. の認められる期間は24時間後から5日までの間であつて，3乃至4日後が Bor. 増殖の極期である事がわかつた。

極めて慎重に Bor. を接種したとは云え，全く同数の Bor. を夫々接種する事は不可能な事であり，又マウスの個体差は避け得べくもなく，流血中 Bor. の消長に多少の差が認められるが，略々一定した経過を辿つて居り，全期間を通じて全く陰性に終つたものはなかつた。

2. 実験的回帰熱の経過中における栓球数の動揺

同一条件で，Bor. を腹腔内接種したマウス10匹について，Fonio 氏法により逐時日的に（接種前，接種1，2，3，4，5，6，7，8各日後）栓球数を計測した。(表. 3.) 対照としてマウス3匹に生理的食塩水 0.05cc を腹腔内に注射して検索した。

これをグラフで示すと図.1. の如くなる。正常マウス栓球は，本検索ではかなりの動揺があるが，略々50万以上（最少 571.300，最多 801.550）で人間のそれより多い。マウスに Bor. を接種すると，接種2日後には，232.050以下（最少124.700）に減少し，更に3日後では，207.920以下（最少 114.030）となり，4日後まで著明な栓球減少が認められる。(最多 324.720，最少 161.130) 然し，この頃から除々に恢復のきざしが見られ，5日後で最多 497.000，最少 262.300と次第に増量し，6日後では最多 568.000，最少 402.500となり，7日乃至8日後には対照マウスの栓球数に接近し，次第に旧態に近づくものと考えられる。対照マウスに見られるように，時日の経過と共に稍々栓球減少の傾きがあるのは，連続採血の負担からマウス自体の血液成分の減少による水血症の影響も当然考慮されなければならない。

3. 病理組織学的変化

Bor. 接種後，½，1，2，3，4，5，6，7，8，10，日に夫々3乃至5匹づつエーテル麻酔死により剖検し，主として，脾，肝の組織学的変化を中心に検索した。

A) 脾所見

½日：(A-No.1, 2, 3.) 脾の大きさ及び重さは，正常マウスのそれと変らない。静脈洞及び髄索は總じて粗鬆化し，赤血球を充満し，部分的には血海状化し，髄索構造の不明確になつた所もあるが，一般に髄索像は尚保たれている。髄索内細網細胞及び静脈洞内皮細胞が一般に腫大し，単球が稍々増加しているが，多核好中球の浸潤は比較的少い。濾胞は幾分肥大し概ね類円形であるが，一部不正楕円形又は種々不正形を呈し，濾胞内部に数ケ小結節状をなした密な単核性細胞集簇巣（初期回帰熱結節）が見られ，暗環巣として周囲濾胞実質より明確に区別される。結節性細胞集簇巣の主な細胞は単球及び腫大増殖せる幼若細網細胞でリンパ球，多核好中球等は混在していない。

1日：(A-No.4, 6, 7.) 脾は稍々腫大して柔かい。脾髄の状態は½日後のものと大体同様であるが，充血が更に強く，髄索像は乱れている。濾胞境界は極めて鮮明であるが，益々腫大して種々不正形を呈するに至り，密集せる細網細胞が増殖し，中心淡明巣が僅か乍ら拡大している。前記回帰熱結節性病変は濾胞周辺反応帯（岡林）に顕著で，一部は髄索内にも小結節状をなして認められる。中心動脈及び濾胞内毛細管周囲には，血漿，其の他の液状成分が滲出し，腫大した細網細胞の極く一部には小顆粒状の脂肪滴をとつているものもある。又，部位によつては結節性細胞集簇巣及び腫大した細網細胞の一部が変性壊死に陥り，多核好中球の浸潤を伴い，著明な核塵の見られる小回帰熱局巣を形成している所もある。これは反応中枢のみならず，濾胞周辺反応帯に著明であるが，赤髄内には比較

表. 1.　塗抹標本による Bor. の血中の出現消長

動物記号＼日数	½	1	1½	2	2½	3	3½	4	4½	5	6	7	8
2 P	−	−	+	卄	卄	∞	∞	卅	卄	×			
2 R	−	−	+	卄	卅	∞	∞	卄	+	−	−	−	−
2 0	−	−	−	+	卅	∞	卅	−	−	−	−	+	+
2 M	−	−	+	卄	∞	∞	∞	卄	+	−	−	−	−
1 P	−	−	+	卄	卄	∞	∞	卄	+	+	−	−	−
1 MP	−	−	+	+	卄	卅	卄	+	−	−	−	−	+
1 0	−	+	卅	卅	∞	∞	∞	+	+	−	−	−	−
7 0	−	−	+	卄	卅	∞	∞	+	−	−	−	−	×
7 H	−	−	卄	卄	卅	∞	∞	卅	+	−	−	−	+
7 J	−	−	+	卄	∞	∞	∞	卅	卄	+	−	−	−
7 R	−	−	+	卅	∞	∞	卅	卄	−	−	−	−	−
3 0	−	−	+	卄	∞	∞	∞	卅	×				
3 J	−	−	+	卄	卅	∞	∞	卅	×				
3 R	−	−	+	+	卄	∞	∞	∞	卅	−	−	−	−
3 P	−	−	卄	卄	卅	∞	∞	×					
11 O	−	−	+	卄	卅	∞	∞	∞	+	−	−	−	−
11 P	−	−	+	卅	∞	∞	∞	卅	卄	−	−	−	−
11 J	−	−	+	卄	卅	∞	卄	−	−	−	−	−	+
11 R	−	−	+	卄	卅	∞	∞	卅	+	−	−	−	−
11 V	−	−	+	卅	∞	∞	∞	卅	+	−	−	+	+
11 M	−	−	+	卄	卅	∞	卅	卄	+	−	−	−	−
30 R	−	−	卄	卄	卅	∞	∞	∞	卄	+	−	−	−
30 P	−	−	+	卄	∞	∞	∞	卄	+	−	−	−	−
30 V	−	+	卅	卅	∞	∞	∞	∞	×				
30 M	−	−	+	卄	卅	卅	∞	∞	+	−	−	−	−
30 O	−	−	卄	∞	∞	∞	×						
30 J	−	+	卄	卄	卅	∞	∞	卄	−	−	−	−	−
27 O	−	−	卄	卄	∞	∞	∞	卄	+	−	−	−	+
27 R	−	−	+	卄	卅	∞	∞	卅	+	−	−	−	×
27 J	−	−	+	卄	卅	∞	∞	∞	卅	+	−	−	−
27 V	−	−	+	+	卅	∞	∞	卅	−	−	−	−	−
21 O	−	−	+	卄	卄	∞	∞	卄	+	−	−	−	−
21 J	−	−	+	+	卄	卅	∞	+	−	−	−	−	+

動物記号＼日数	½	1	1½	2	2½	3	3½	4	4½	5	6	7	8
21 P	−	−	+	卄	卅	∞	卅	卄	−	−	−	−	×
21 R	−	−	−	卄	卅	∞	∞	卄	+	−	−	−	−
10 G	−	−	+	卅	∞	∞	⊗						
10 R	−	−	+	卄	卅	∞	⊗						
10 O	−	−	+	卅	卅	∞	⊗						
11 G	−	−	−	+	卅	∞	∞	⊗					
11 O	−	−	+	卄	卅	∞	卅	⊗					
11 R	−	−	+	+	卅	∞	∞	⊗					
12 G	−	−	卄	卄	∞	∞	∞	卅	⊗				
12 O	−	+	卄	卄	∞	∞	∞	+	⊗				
12 R	−	−	+	卄	卄	卅	∞	卅	⊗				
13 G	−	−	卄	卅	∞	∞	卅	卄	−	⊗			
13 O	−	−	+	∞	∞	∞	∞	卅	+	⊗			
13 R	−	−	+	卄	∞	∞	∞	卅	卄	⊗			
14 G	•	−	+	卄	∞	∞	卄	卄	−	−	⊗		
14 O	•	−	+	卅	卅	∞	卅	卄	卄	+	⊗		
14 R	•	−	+	卄	卅	∞	∞	∞	+	−	⊗		
15 G	−	−	卄	卅	∞	∞	卅	+	−	−	−	⊗	
15 O	−	−	+	+	卄	∞	∞	∞	卄	+	−	⊗	
15 R	−	−	+	卄	卄	∞	∞	卅	−	−	−	⊗	
16 G	−	−	+	卄	卅	∞	∞	卅	+	−	−	−	−
16 O	−	−	+	卄	卅	∞	∞	+	−	−	−	−	+
16 R	−	+	卅	卅	∞	∞	∞	+	−	−	−	−	×
17 G	−	−	+	卄	∞	∞	卄	卄	−	−	−	−	−
17 O	−	−	卄	卅	卅	卅	卅	+	−	−	−	−	−
17 R	−	−	−	卅	卅	∞	∞	+	−	−	−	−	+
18 G	−	−	+	卄	卄	∞	∞	卅	卄	+	−	−	−
18 O	−	−	+	卄	卄	∞	∞	卅	+	−	−	−	+
18 R	−	+	卄	卅	∞	∞	∞	卄	−	−	−	−	−
19 G	−	−	+	卅	卅	卅	∞	卅	+	+	−	+	×
19 O	−	−	+	卄	卅	∞	∞	卄	+	−	−	−	−
19 R	−	−	+	卄	卅	∞	∞	卅	+	−	−	−	−

表. 2.　上表の総括　　( ) 内は %

観察成績＼日数	½	1	1½	2	2½	3	3½	4	4½	5	6	7	8
−	62 (100)	59 (90.8)	4 (6.2)					2 (3.5)	19 (37.3)	39 (82.9)	44 (100)	38 (92.7)	26 (72.2)
+		6 (9.2)	46 (70.8)	8 (12.3)				10 (17.5)	22 (43.1)	8 (17.0)		3 (7.3)	10 (27.8)
卄			12 (18.5)	40 (61.5)	11 (16.9)		4 (6.6)	17 (29.8)	8 (15.7)				
卅			3 (4.6)	15 (23.1)	32 (49.2)	6 (9.2)	9 (14.8)	20 (35.1)	2 (3.9)				
卌				2 (3.1)	16 (24.6)	31 (47.7)	28 (45.9)	4 (7.0)					
∞					6 (9.2)	28 (43.1)	20 (32.8)	4 (7.0)					
計	62	65	65	65	65	65	61	57	51	47	44	41	36

表. 3.　　Bor. 感染による栓球数の動揺

日数 / 動物番号	Bor. 接種前	Bor. 接種後 1	2	3	4	5	6	7	8
No. 1 (Bor.)	571.300	325.650 −	133.000 卅	145.700 ∞	261.290 卅	355.200 ∓	568.000 −	604.550 −	627.900 −
No. 2 (Bor.)	657.280	442.000 −	179.220 ＋	126.500 |||	294.250 ＋	497.000 −	474.150 −	486.150 ＋	535.680 ＋
No. 3 (Bor.)	634.180	274.750 ＋	133.400 ＋	127.050 ∞	161.130 ∞	262.300 ＋	•	•	•
No. 4 (Bor.)	584.320	421.440 −	212.750 ＋	177.210 |||	324.720 ＋	404.790 −	517.830 −	558.140 −	595.950 −
No. 5 (Bor.)	782.040	424.320 −	190.550 卅	207.920 卅	176.300 ∞	348.750 ＋	402.500 −	471,090 −	542.640 −
No. 6 (Bor.)	634.600	345.290 −	124.700 卅	157.500 |||	243.390 ＋	401.100 −	410.520 −	475.450 ＋	588.000 −
No. 7 (Bor.)	801.550	439.620 −	232.050 ＋	114.030 ∞	208.550 卅	424.970 −	545.670 −	552.970 −	643,250 −
No. 8 (Bor.)	635.100	373.650 −	167.610 ＋	159.900 |||	185.350 |||	282.240 ＋	462.150 −	518.400 −	640.770 −
No. 9 (Bor.)	592.280	518.700 −	218.750 ＋	205.350 |||	299.300 ＋	370.500 −	457.560 −	509.220 −	556.270 −
No. 10 (Bor.)	582.550	381.410 −	140.300 ＋	196.800 卅	253.680 卅	395.910 −	553.500 −	591.700 −	629.000 ＋
対照 (食塩水注射)	625.920	652.050	611.040	627.800	601.800	592.140	580.350	559.440	575.100
対照 (食塩水注射)	617.550	580.230	727.740	658.800	593.460	557.700	550.800	559.450	539.240
対照 (食塩水注射)	716.100	621.360	754.450	792.180	621.090	595.470	579.040	555.000	642.060

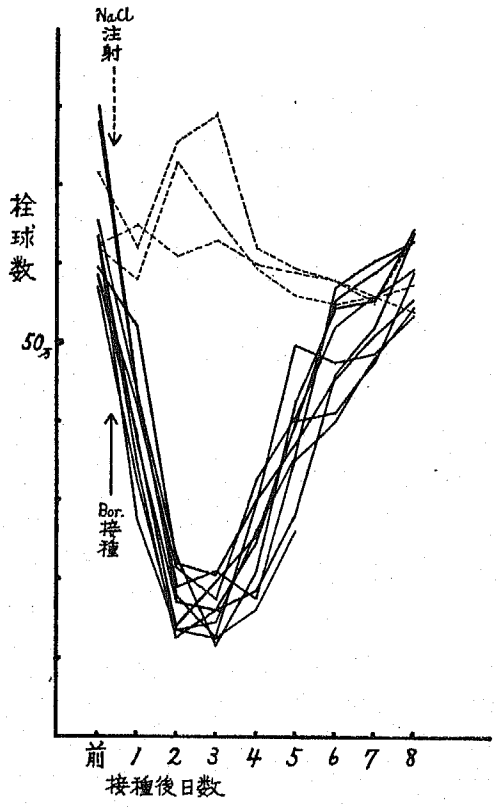
的少い。濾胞内毛細管網の一部は硝子様血栓で充塡されている所もあり，血管内皮細胞は泡状若しくは好塩基性に稍々腫大している所が多い。

2 日：(A-No.5, 8, 9.) 脾は益々腫大し充血が著明で，一面血海状化し，その中に濾胞が浮んで見える。著明な充血像のために濾胞境界は極めて鮮明で，濾胞はかなり腫大しているが，一部では濾胞中心部及び周辺帯に生じた小壊死巣（回帰熱局巣）のために濾胞境界は鋸歯状をなし，濾胞実質が寧ろ萎縮しているように見える場合がある。

濾胞内毛細管は強く拡張し，血管壁は稍々線維素性に膨化し，顕著な所では濾胞実質が節状をなし，血管周辺にエオジンに淡染する血漿蛋白の滲出が強く，一部では小出血を起している所すら見られる。又，反応中枢内には，ヘモジデリンを貪喰した大喰細胞の出現が顕著である。リンパ濾胞内の諸所に回帰熱局巣を形成しているものもあるが，この頃から赤髄内にもかなり明確な巨大回帰熱局巣を形成しているものが認められるようになる。

3 日：(A-No.10, 11, 12, 13, 15.) 脾腫大は全経過を通じて最も著しく，正常脾の4乃至5倍大に達する。脾髄は前日と同様に充血が強く，髄索像が乱れているが細胞成分が稍々増している。即ち，静脈洞内皮細胞，髄索細網細胞が腫大増生し，それに混じて単球，多核好中球，リンパ球，プラスマ球等が瀰蔓性に浸潤し，特に多核好中球の出現が著しい。腫大増生した静脈洞内皮細胞の中には，赤血球及び種々の顆粒を摂食して大喰細胞に移行するものが多数出現し，一部ではかゝる細胞が静脈洞内に充満し，結節状に増生している所が見受けられる。(後期回帰熱結節) 骨髄巨核球の出現もこの頃から次第に顕著となる。濾胞辺縁部の静脈洞，或は毛細血管部が限局性に強く拡張し，核片，核塵の著しい回帰熱局巣化しつゝある血栓を形成し，周辺に連続して巨大な回帰熱局巣を形成しているものが多い。2例にかなり大きな貧血性梗塞を認め，中心部が壊死に陥り，周辺には多数の多核好中球，単球の浸潤が強い。濾胞周辺反応帯にも，稍々大きい回帰熱結節の形成が目立ち，その一部が壊死融解に陥

図．1．　Bor. 感染による栓球数の動揺



り，多数の多核好中球浸潤を伴い，回帰熱局巣化している所も少くない。この回帰熱局巣若しくは結節内には血管は認められないが，辺縁部には毛細血管がかなり多く，内腔は拡張し，管壁が硝子様に膨化し，一部は細線維状の血栓を容れている。

濾胞中心動脈も拡張し，血管壁は腫大し．血管内皮細胞は好塩基性泡状に腫大し，血管周辺は粗鬆化して束状乃至鞘状をなした血管外膜細胞及び細網細胞の増生が見られ，固有のリンパ濾胞は圧迫萎縮に陥つている所が多い。

4 日：(A-No.14, 16, 19, 20, 21.) 脾腫大は著しく，3日のものに次いで大きい。然し乍ら，この時期のものは前者と稍々異り，赤髄の細胞増生が目立つている。即ち，腫大した髄索細網細胞，単球，多核好中球等が結節性回帰熱病変を中心に次第に瀰蔓性に増殖滲出し，髄索像は逆に細胞増生によつて認め難くなる。赤血球，白血球，ヘモジデリン或は核片を貪喰した大喰細胞の出現は更に顕著である。明確な回帰熱局巣は割合少く，その大半が単核性細胞の増生炎で置き換えられつゝある。回帰熱結節はこの瀰蔓性細胞増生のために判定し難い場合が少くない。反応中枢は一般に腫大増生し，粗鬆化が著しく中心動脈及びその濾胞内毛細血管内皮の腫大及び血管壁嗜銀線維の膨化変性を認め，或は濾胞内に小出血を見る。

然し乍ら，一部には尚，限局性に拡張した静脈洞及び脾柱静脈内に回帰熱局巣化しつゝある血栓を形成し，髄質内所々に大小不同の回帰熱局巣の散在している所もあり，濾胞内小出血巣附近の腫大した細網細胞の多くのものが集簇性に変性壊死に陥り，一部では不規則な回帰熱局巣を形成している。又，濾胞周辺帯には，円形乃至半円形をなして顕著な回帰熱結節を作り，そのためにリンパ濾胞が不規則に変形萎縮している所も見られ，かなり多彩な組織像を示している。

5 日：(A-No.17, 18, 22, 24.) 髄質増生は更に強く，主として髄索細網細胞，及び静脈洞内皮細胞の腫大増生であるが，ヘモジデリン顆粒を貪喰した大喰細胞及びプラスマ球の増生も著しく，ピロニン好性で核が大きく，核膜が菲薄で，核の中央部に核仁の1乃至2ケ認められるプラスマ球に良く似た所謂リンパ胚球（天野）様細胞の増生も顕著となる。リンパ鞘及びリンパ濾胞内の中心動脈は拡張し，血管壁はフイブリノイド様乃至硝子様に肥厚し，血管周辺部の細網細胞増生と共に，小リンパ球の散逸を来し，濾胞の粗鬆化と相俟つて濾胞境界は不明瞭となり，濾胞内毛細血管は消失している。これらのリンパ濾胞外には尚，円形若しくは半円形のクロマチンに富んだ密な前記細胞集簇巣（回帰熱結節）が見られる。しかし乍ら，壊死崩壊に陥り，回帰熱局巣化しているものは殆んど見受けられない。

6 日：(A-No.23, 25, 26, 28.) 脾重はかなり減少しているが，正常脾に比べれば，尚その1.5乃至2倍大位である。前日のものと同様に髄質増生が強いが，多核好中球の出現は比較的少く，単球，プラスマ球，リンパ球の浸潤が著しい。リンパ濾胞は不明瞭であるが，次第に小リンパ球で密実し，中心動脈壁は前者より一層硝子様に肥厚し，内皮細胞が強く腫大し，内腔は狭小化されて殆んど認知する事が出来ない。リンパ濾胞辺縁反応帯には，前日と同様な単核性細胞の充実した集簇巣が，暗色調巣として周囲組織から明瞭に区別される。回帰熱局巣の存在は全く認め得ない。骨髄巨核球も相当増生し，脾柱及び脾被膜は幾分肥厚している。

7 日：(A-No.27, 30, 31.)，8 日：(A-No.32, 34, 35, 36.) 脾の大きさは前日と殆んど同様であるが，或は僅か乍ら増大している。その組織学的所見は6日のも

のと略々同様所見であるが，数例のものは稍々趣きを異にしている。即ち髄質増生は前者と同様に強いが，一部限局性に静脈洞及び脾柱静脈の拡張を来し，所々に血栓を形成している。この部分には，特に静脈洞内皮が膨化腫大し，著明な細網細胞，単球の増生浸潤と共に細顆粒状の硝子滴，或は核塵，ヘモジデリン等を貪喰した大喰細胞が多数出現し，骨髄巨核球の出現も著しい。血栓の一部には，多数の多核好中球，単球，内皮細胞，リンパ球等が浸潤し，周辺の腫大増生した髄索細胞の一部と共に小壊死巣を形成し，回帰熱局巣化しつゝある状態を見る。又，前日のようなクロマチンに富んだ回帰熱結節性病巣が諸所に見られるが，その一部が壊死崩壊に陥り，崩壊細胞の核塵が多量に散在して回帰熱局巣化している。回帰熱結節内及び周辺の壊死滲出性傾向は必ずしも明瞭でないが，一次病巣の円周部に中心を置く半円形又は同心円状に起るものが多い。リンパ濾胞反応中枢は増大し，幾分核崩壊物が増し，細網細胞の腫脹及び増生が明らかである。

10日：(A-*No.*33, 38, 39, 40.) 脾重量は頗に減少して小さい。脾髄内の細胞増生は瀰蔓性となり，濾胞境界も不明である。リンパ濾胞は稍々萎縮性であるが，中心及び周辺帯に核分裂を示す細網細胞が多数出現し，細胞核の多形性が強く，全体として不安定な様相を呈している。瀰蔓性細胞増生と共にピロニン好性細胞が，髄質は勿論，リンパ濾胞内にも相当数出現している。濾胞辺縁反応帯或は髄索内の諸所には単球性炎に置き換えられた回帰熱結節が存在し，該病巣の周辺は増殖した類上皮様細網細胞，又は少量の結合織で円形にとりかこまれているものもある。該結節は脾柱に沿つても認める事が出来る。脾柱動脈及び中心動脈壁が線維性に肥厚し，周囲結合織の軽度の増生を附随している。核塵を伴つた回帰熱局巣の明確なものは殆んど見出す事が出来ない。

B) 肝　所　見

½日：(A-*No.*1, 2, 3.) 充血が稍々強く，肝細胞には特に著変を認めないが，星細胞が稍々腫大し，グリソン氏鞘には小円形細胞浸潤が僅かに増加している。

1　日：(A-*No.*4, 6, 7.) 肝細胞は軽度に混濁腫脹し，染色性が悪く，核像が不明確で Sinūsoid の充血は更に強く，肝細胞間には軽度不規則な単球，好中球，リンパ球の増生浸潤を認め，諸所に集簇をなしている。門脈枝周辺には前者より炎症性細胞浸潤は更に強い。

2　日：(A-*No.*5, 8, 9.) 肝細胞索の一部が核消失を来し，エオジンに均質に濃染する小凝固壊死巣を形成しているものが多く，周辺の Sinūsoid は強く拡張し，星細胞が強く腫大して周辺から多核好中球が多数滲出している所もある。肝細胞には大きい脂肪滴が見られ，風船様細胞の存在も少くない。門脈枝及びその分岐部には多核好中球，単球等の浸潤を伴い，核塵の著明な回帰熱局巣化しつゝある血栓の存在が顕著に見られる。A-*No.*9 には，かなり大きな回帰熱局巣が形成され，肝細胞の混濁腫脹は更に強く，肝細胞々体が細顆粒状に膨大し，核像が不明化している所が多い。

3　日：(A-*No.*11, 12, 13, 15.) 門脈枝は一般に拡張し，柵状に配列した小葉周辺の肝細胞内には球状の硝子様物質を含有するもの，或は不規則な形の核と空泡状に膨れた原形質を持つ変性肝細胞がかなり認められ，固有の肝細胞索は乱れ，壊死肝細胞に混つて腫大した星細胞，単球，好中球等が多数存在して核崩壊を伴い，諸所に回帰熱局巣を形成している。又，部分的に認められる Sinūsoid の限局性拡張及び充血のため圧迫萎縮に陥つた肝細胞索が核消失を来し，エオジンに濃染してかなり広く凝固壊死化して居り，かゝる凝固壊死巣の一部には集簇的に多数の好中球が浸潤し，又，著明に壊死崩壊に陥つた部に多量の核塵を伴つて局巣化しつゝある所が見られる。この附近の Sinūsoid 及び門脈枝内には局巣化しつゝある血栓を見る事も多い。

全般的に Sinūsoid は拡張し，拡張した Sinūsoid には多数の腫大した星細胞，好中球，単球等が瀰蔓性に増生或は集合し，一部では微細顆粒状物質及び硝子様血栓を充満している所も少くない。一例には高度な充血を示し，諸所に小出血巣を形成せるものを認めた。門脈枝周辺には好中球が著明に浸潤している。

4　日：(A-*No.*14, 16, 19, 20, 21.) 肝細胞は強く混濁腫脹し，Sinūsoid は細顆粒状乃至細線維状をなした血漿蛋白を充満し，部分的に強く拡張した所もある。肝細胞間には，単球，多核好中球等が多数浸潤し，所々，小結節状をなして集簇している所もある。門脈枝は総じて拡張し，血管内諸所に明らかな壁立血栓を形成し，この部に連続して単核性細胞，多核好中球等の著明な細胞浸潤が見られ，一部は壊死滲出性状を帯び，二例に巨大な回帰熱局巣の形成を認めた。この外にも肝内諸所に大小の回帰熱局巣を形成し，前日のものと同様に巣状凝固壊死を基点として発生した回帰熱局巣の存在も認め得る。局巣は，通常円形乃至楕円形で境界はかなり鮮明，小は肝細胞数ケのものから，大は肝小葉の3乃至4倍大に達し肉眼でも認め得る梗塞巣まで大小種々で，小さいものは比較的多発し，大きいものは数ケ孤立して発生する事が多い。

星細胞は一般に核塵，ヘモジデリン等を飽食して腫大し，一部では巨細胞様となり，Sinūsoid 内腔を閉塞

している所もあり，又，種々な程度に変性し，硝子滴状物質を容れているものも見られる。肝動脈枝は強く充血し，血管壁のフイブリノイド様膨化が目立つている。

5日：(A-No.17, 18, 22, 24.) 肝細胞索はかなり乱れ，肝細胞の粗鬆化乃至萎縮変性が略々瀰蔓性に生じて来る。Sinūsoid及び門脈枝は著明に拡張し，赤血球を充満し，一部出血を伴い肝細胞索が血海に浮游している如き状態を呈している所もある。肝細胞，星細胞にはヘモジデリンが豊富に見られる。又，Plasmostaseの著明な所もある。グリソン氏鞘及び肝細胞間には単核性細胞が多数存し，結節状，或は念珠状に連なり，明瞭な回帰熱局巣は一般に少ない。血管内皮は好塩基性に腫大し，間質結合織が稍々浮腫性に膨化している。

6日：(A-No.23, 25, 26, 28.) 肝細胞は腫大し，細顆粒状若しくは泡沫状で明るく，核は大小不規則となり，巨核性で空泡状を呈するもの，核融解，核消失を起し，胞体境界だけを残して網状壊死像を呈しているもの，或は濃縮核を有するもの等々，種々の変性像を見ることが多いが，部位によつては胞体が明るく大きく，クロマチンに富む核を有する再生肝細胞と思われるもの，或は比較的好塩基性の胞体を有し二核性細胞の出現等，肝細胞の染色性は全体として濃淡種々で不安定な状態を呈している。星細胞は平均して強く腫大し，肝細胞間にはリンパ球，プラスマ球の浸潤が稍々強く，所々に単球，類上皮性細胞，リンパ球等の小結節状増生が見られる。グリソン氏鞘，特に門脈壁に接してかなり明瞭な回帰熱結節が形成せられ，この部分の血管腔に面して硝子化した栓球血栓の形成が見られる。明瞭な回帰熱局巣は殆んど認められず，その大部分が単球及び増殖した網内系細胞で置換されている。胆管は拡張性で，胆管上皮は腫大し，胆管壁にも同様な細胞浸潤がある。

7日：(A-No.27, 29, 30.) 前日のものと略々同様所見であるが，肝細胞々体は一般に明るく星細胞は好塩基性に腫大し，Sinūsoid の拡張，時に血液充盈が強く，肝細胞の淡明化と相待つて一見網状を呈している。グリソン氏鞘及び肝細胞間には，前日のものより更に著明な主として単球，網内系細胞より成る回帰熱結節を形成している所が多く，Sinūsoidには限局性に星細胞の結節状充塞を認め，その周辺に多核好中球が集簇性に浸潤し，附近に崩壊した核片の認められる所がある。(回帰熱局巣) 肝細胞間には，大喰細胞，多核好中球，リンパ球，プラスマ球等の出現が，稍々強いが，血栓の存在は一般に少い。

8日：(A-No.32, 34, 35, 36, 37.) グリソン氏鞘結合織が稍々増生し，血管壁周辺に単球，リンパ球，類上皮性細胞，及び腫大した網内系細胞等の結節性浸潤増生を認め，この附近には特に壁立性血栓の存在を屢々認める。A-No.36では，グリソン氏鞘周辺における回帰熱結節の大部分が回帰熱局巣化し，多発性に肝内諸所に単球，リンパ球，好中球等が，小結節状に散在した局巣を認める。又，一部では，肝細胞が限局性に萎縮融解を起し，多核好中球，単球，大喰細胞等と共に回帰熱局巣を形成しているものもある。かなり太い門脈枝には楔状をなした栓球血栓が諸所に認められ，一部では，その間に赤血球及び少数の好中球を包含して著大な血栓を形成している。星細胞の腫脹剝離が顕著で，肝細胞間には多数の多核好中球が浸潤し，所々壁栓様集簇をなしている所が少くない。Sinūsoidには，所々硝子様血栓を認め，一部では限局性に出血を来し実質細胞が変性壊死に陥り，広範な凝固壊死巣を作つている所もある。肝被膜は稍々厚く，一部に炎症性細胞の浸潤を認める。

10日：(A-No.33, 38, 39, 40.) 肝細胞全体にわたり染色不良で，核像は明瞭でなく，細顆粒状の胞体を示すものが多いが，諸所に好塩基性の強い数ケの肥大肝細胞の集団を見る所が多く，二核性或は不規則にくびれた核を有するもの，クロマチンに富み胞体の明るい大型細胞等，肝細胞の再生像と考えられるものが諸所に見られる。肥大肝細胞に接する周辺の肝細胞は核濃縮を起し，その多くは圧迫萎縮性となつており，全体として不均一に見える。ヘモジデリンを貪食した星細胞の腫大が目立ち，肝細胞間の細胞浸潤は少いが，所々集団をなした星細胞，及び単球の浸潤が見られ，グリソン氏鞘に限局して同様な回帰熱結節を形成し，グリソン氏鞘結合織及び小葉間結合織が増生している。

綜括及び考按

1. 流血中 Bor. の出現消長について

野平は，このような実験には同胞マウスを使用する事を推奨しているが，雑系マウスを用いた著者の実験においても，かなり一定した成績を認めた。即ち，接種12時間までは全く陰性で，24時間後にはその9.2%に陽性を示し，以後次第に増殖し，3乃至4日後には略々その頂点に達し，5日後には激減して6日後では一旦陰性となるが，7乃至8日頃から再び流血中にBor. が出現し始めている。(第二次 Bor. 血症)

然し乍ら，詳細に観察すると各マウス間には必ずしも同じ所見を示さず，多少の差異が認められる。同一のBor. 浮游液を用いたとしても，全く同数の Bor. を接種する事は不可能事であり，それのみならず，マウ

スの個体差によつても可成り左右されるものと考えられる。然し，著者の実験では全期間を通じて全く陰性に終つたものはなかつた。子安はマウスに100%感染を陽性ならしめる最小接種量は，1cmm中150のBor. 浮游液0.1ccであるとなし，Bor. 接種量の大なる程，動物個性による差異の少い事を指摘している。

Bor. 接種後，流血中にBor. の出現する時期に関しては，三木，野平等が接種量の多い程短くなるとし，野平は更に第一次発作の極期のBor. 数（最高値）は接種量に正比例して増量し，第一次発作の最高値に達する日数及び第一次発作の持続日数は接種量に反比例すると云つている。然し三木によれば，一視野数十匹のものと，一視野1匹位のものでは，同量注射してもその潜伏期に著しい差を見ないと述べており，花岡も接種Bor. 数の高稀釈のもの程，潜伏期は長くなるが一定して来る事を認めている。著者は，可及的Bor. 数を一定化する目的で一視野1乃至2ヶのBor. 浮游液を一度に大量作製し，加うるに可及的同時期に腹腔内接種を行つた。

2. 桂球数の動揺について

実験的回帰熱の経過中における桂球数の動揺については子安の報告があるが，彼の実験ではBor. の出現と同時又はその翌日において最も桂球数が減少し，次いで桂球数は急速に増加しBor. の繁殖旺盛な極期後2乃至3日にして増加の極に達するとしている。

著者の行つた計測においても略々同様の結果を認め，流血中にBor. を認め始める2日後から可成り著明な桂球減少を認めたが，尚，その減少は3乃至4日頃まで持続し，4日後から次第に恢復して7乃至8日後に至つて略々旧態に復する事を認めた。子安の報告の如き桂球増加の山は著者の計測日数内では認め得なかつたが，尚，8日以後に現われるのかも知れない。併し乍ら，正常対照マウスにおいても時日の経過と共に桂球減少の傾きがあり，この事は検索のための連続採血の負担からマウス自体の血液成分の減少に対する反応的水血症の影響と考えられる。子安は更に，桂球減少及び増加の程度は，疾病の軽重に正比するとなしているが，著者の実験では，これらの関係は必ずしも左程明らかでないが，略々Bor. 増殖の旺盛なもの程桂球減少の度合が強いものゝようである。

従来，一般に桂球減少の原因として，①桂球生成障碍。（巨核球の減少或は巨核球の成熟障碍）。②桂球の骨髄よりの放出障碍。③桂球崩壊の増大。④桂球利用の増大。⑤桂球の特定個所への集積。⑥桂球の被貪喰の増大。等があげられているが，巨核球から離れて流血中に放出された桂球は略々6日で崩壊すると云われているように，Bor. 感染短時間後に生ずる桂球の著しい減少が桂球生成障碍及び骨髄よりの放出障碍によるものとは考え難い。脾臓と桂球とは，極めて密接な関係にある事は従来から認められており，桂球減少の原因を脾に何らかの形で求める傾きがあつたが，森田は，脾機能亢進は必ずしも桂球減少を来すものではなく，時には却つて増加する事がある事を指摘し，友田は，脾には桂球を増加又は減少せしめる2つの相反する作用がある事を実証してHypersplenism と云う意味づけの妥当でない事を述べている。更にHowell，馬場等は脾のみならず，肺にも桂球の調整機能を認めている。

これらの関係は兎も角としても，流血中にBor. が出現し始める頃から4日後に至るまで，かなりの桂球減少を来す事等に関しては，桂球が如何にBor. 感染に敏感であるかを物語るもので，その組織学的所見を参考にする時，桂球減少の時期に一致して諸所に著しい血栓形成を認めた事実は，Bor. 感染に際し既存の桂球が盛に動員せられ，崩壊するものと考えれば極めて好都合である。桂球の崩壊により，Thistowitsch，Grüber の説く如く病原に対する抵抗性物質を放出するか否かに関しては，尚不明であるが，その桂球が局所に動員されると云う事には，Bizzozro，Heyem 以来唱えられている桂球自体の異物に対する粘着凝集能が大いに関係していると考えられる。

この事は著者が第Ⅳ篇で記述するつもりであるが，Bor. と正常マウス桂球を混合し直ちに電顕的に観察すると，Bor. 周辺の桂球が著明に退化崩壊している像が見られ，感染初期の桂球減少は流血中に動員された桂球の急速な崩壊によるものである事を明らかにした。

3. 脾，肝における回帰熱結節（那須）及び回帰熱局巣（那須）について

回帰熱における限局性病変に関しては，Pestau 以来，多数先進諸家により注目されていたが，那須教授によつて更に詳細に研究せられ，その病巣発現機転を明らかにし，回帰熱に特色的な病変であるのみならず回帰性発熱の本質的な病変である事より，回帰熱結節及び回帰熱局巣と命名された事は緒言の項で既述した。著者が逐時日的に検索した脾，肝における回帰熱結節（以下結節と略す）及び回帰熱局巣（以下局巣と略す）を表示すると第4表のような結果となる。

本表に示す如く，脾について観察すると，感染初期では主として結節が見られ，特に12時間後では濾胞内毛細管周辺，或は濾胞辺縁反応帯（岡林）に現われる事が多く，小結節状をなした密な単核性細胞集簇の

表．4．　脾，肝における回帰熱病変の綜括

日数	脾		肝	
	回帰熱局巣	回帰熱結節	回帰熱局巣	回帰熱結節
½		＋		±
1	±	＋		＋
2	＋＋	±	＋＋	±
3	＋＋＋	＋	＋＋＋	±
4	＋＋	＋＋	＋＋＋	＋
5		＋＋＋	±	＋＋
6		＋＋		＋＋
7	＋	＋	±	＋＋
8	＋	＋	＋	＋
10		＋		＋

暗調巣として周囲濾胞実質より比較的明確に区別される。時日の経過と共に静脈洞充血が漸次増強するに従い，前記結節は髄索内にも出現し，次第に壊死滲出性状が亢まり，多核好中球が浸潤，核崩壊を伴い，局巣化するに至る。感染3乃至4日後が，その病像の極期に相当し，著明な脾腫大と共に巨大な局巣を諸所に形成，拡張した静脈洞及び脾内諸血管の中に局巣化しつゝある血栓形成が著しい。然し，Külescha，Titowa の記載しているような脾が破綻して腹膜炎を生じた程の例には遭遇しなかつた。以後，次第に細胞増生浸潤性反応が亢まり，局巣の大半が単球及び増殖した網内系細胞で置換され結節化するが，著しい髄質増生によつて認め難い場合が少くない。感染6日後では，局巣の形成は全く認められない。

7乃至8日頃から結節に再び局巣化する傾向が一部のマウスに見られる事もあるが，二次病巣の出現は主として一次病巣の円周部に中心を置く半円形又は同心円状に起るものが多い。この事は，既に人体例に就いて那須教授によつて明らかにせられた所であり，複雑な形をなした病巣は夫々単位円形病巣に分析する事が出来，同時期に発生したものが融合したのではなく，Bor. の遊出により時期を異にして連続的に発生したものと云われている。10日後には再び回帰熱結節化し，結節周辺には類上皮性細胞及び少量の結合織増殖が見られる。

肝についても略々同様の事実が認められ，脾における程，発現部位は一定していないが肝の組織構造上，個々の限局性病変は極めて明瞭に認知し得る。

感染初期には，主として Sinūsoid 及び門脈枝周辺に小回帰熱結節として初発する事が多く，日を経るに従い門脈枝内に局巣化しつゝある血栓形成が顕著となり，それに連続して局巣の形成を見るが，或はこれと殆んど平行して諸所に小凝固壊死巣を形成，周辺から単球，多核好中球等が浸潤して局巣化するという具合に血管外起点より局巣を発生する事もある。

3乃至4日後には，至る所大小不同の明らかな局巣を形成するに至り，局巣化しつゝある血栓形成も更に強く，肝細胞の粗鬆化乃至萎縮変性が目立つて来る。5乃至6日頃には変性した肝細胞に混じて再生肝細胞の出現が眼に立ち，一方肝細胞間にリンパ球，プラスマ球，単球等が浸潤し，著しい局巣の存在は殆んど見受けられず，その一部は単球で置換されて結節となり，或は吸収消失している。7乃至8日後には再び局巣の存在が明らかとなり，肝内諸所に多発性に小局巣として認められる事が多い。10日のものでは局巣の存在は認知し得ない。

然し乍ら，マウスにおける回帰熱の限局性病変は人体例に比べその発現も少く性状も明らかでない。即ち，寧ろ敗血症性，瀰漫性変化が前景に出ている訳である。那須教授も，回帰熱限局性病変は種属的にはマウス＜日本人＜中国人の順に著明としている。

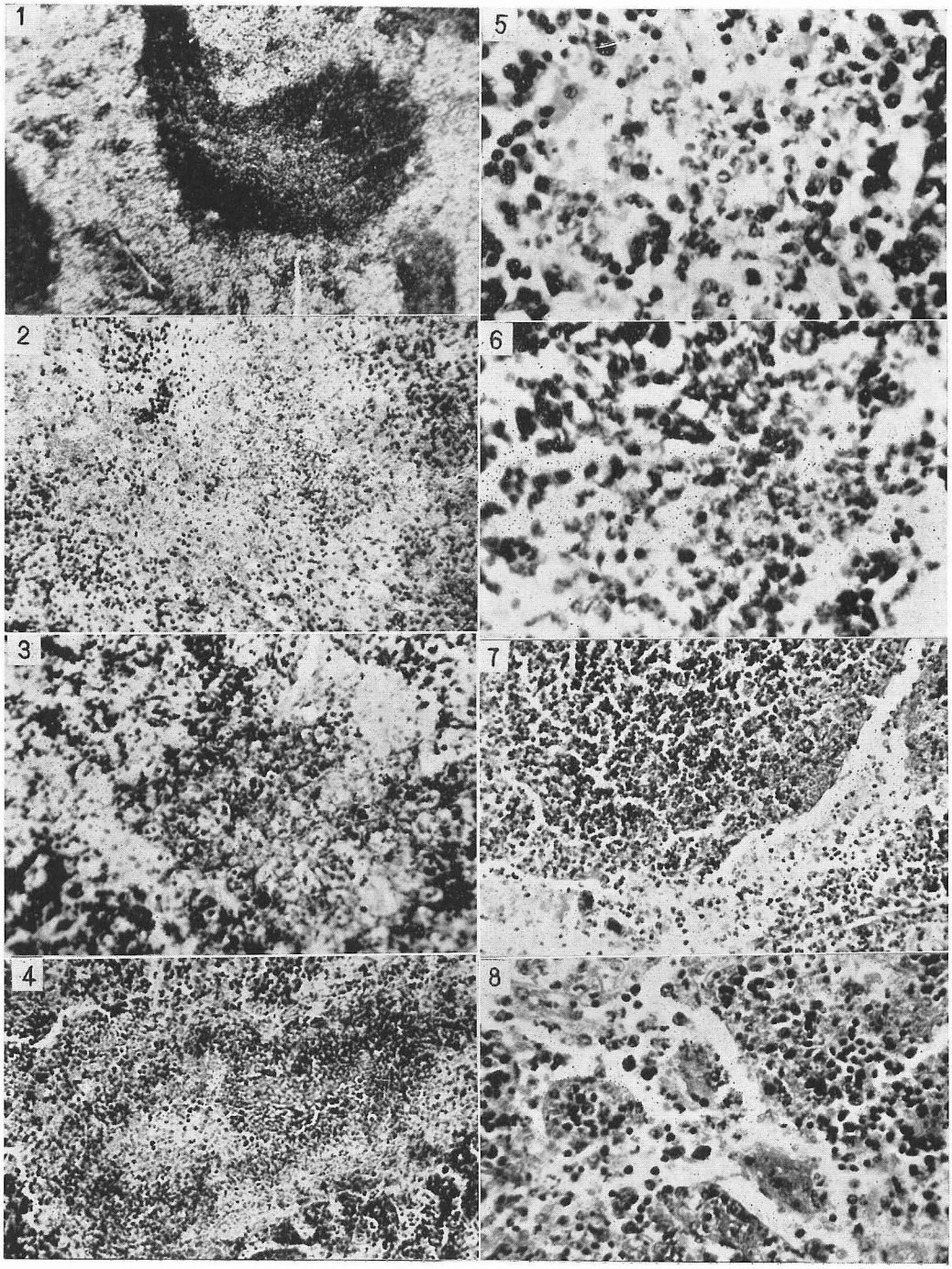
以上の所見を綜合して見ると，Bor. 感染により先づ全身の網内系が活性化し，流血中に Bor. の出現を見ない時期では主として回帰熱結節の形態をとり，次第に流血中に Bor. が出現し始めると共に著しい栓球減少を招来して，諸々に血栓を形成し，多核好中球の集積と共に血栓が局巣の起点となり，漸次周囲組織に著明な回帰熱局巣を形成する。一方，これと殆んど同時に小梗塞，凝固壊死等を生じ，血管外起点から局巣を形成するものもある。次いで局巣の大部分が単球又は増殖した網内系細胞で置換され，回帰熱結節と化すものや或は Bor. を貪喰した網内系細胞の集合による結節が出現するに従い，流血中 Bor. は漸次消退して認められなくなる。減少した栓球数もこの頃からこれに歩調を合わせて恢復に向う，と云う事が明らかとなつた。

結　論

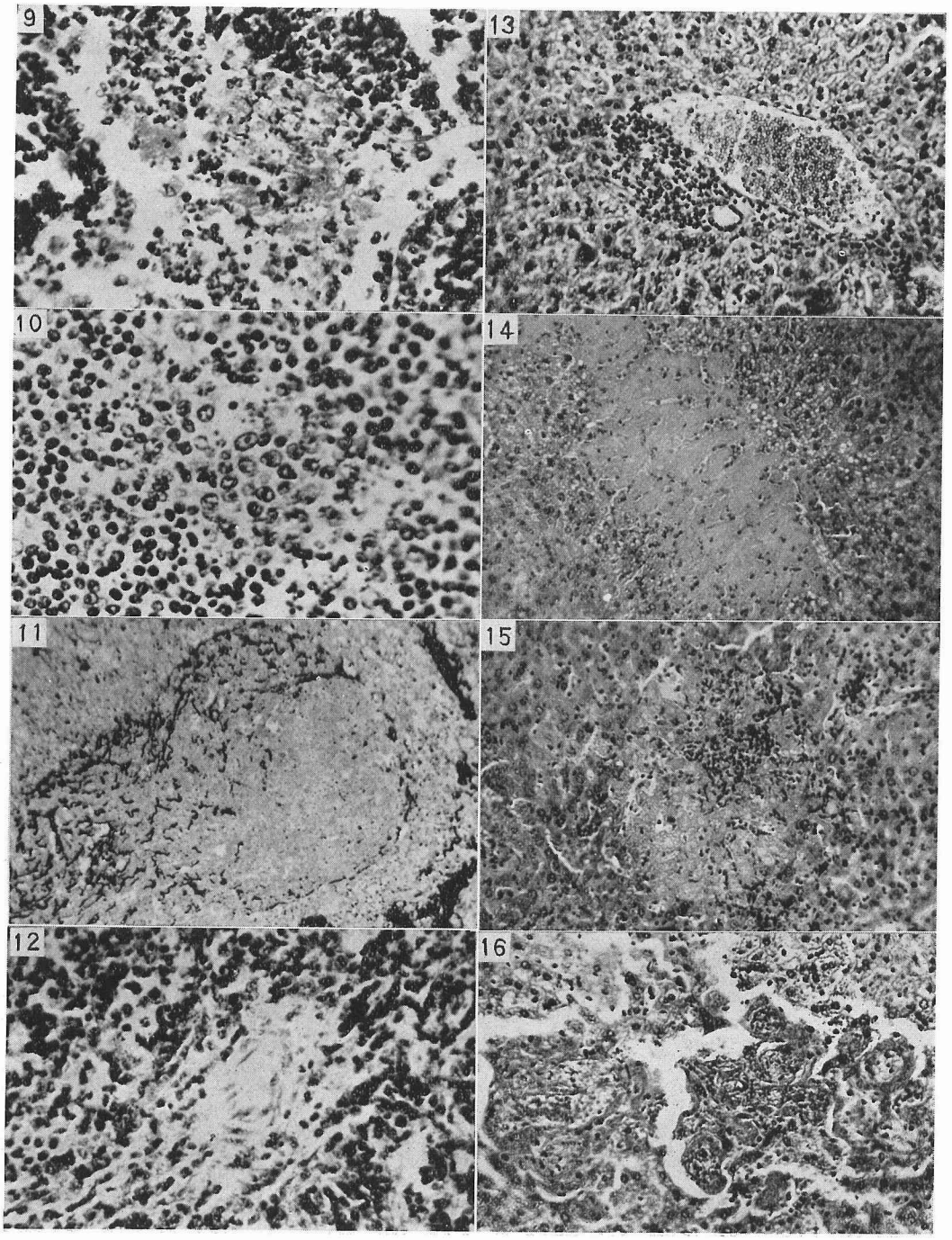
成熟雑系マウスを用い，実験的回帰熱における流血中 Bor. の出現消長，栓球数の動揺及び脾，肝の組織学的変化について逐時日的な観察を行つた。

1)　流血中 Bor. の出現は，接種24時間後にその9.2% 陽性を示し，以後次第に増加して3日には略々その頂点に達し，5日に激減して（第一次 Bor. 血症）6日では一旦陰性となるが，7日から再び流血中に Bor. が出現した。（第二次 Bor. 血症）

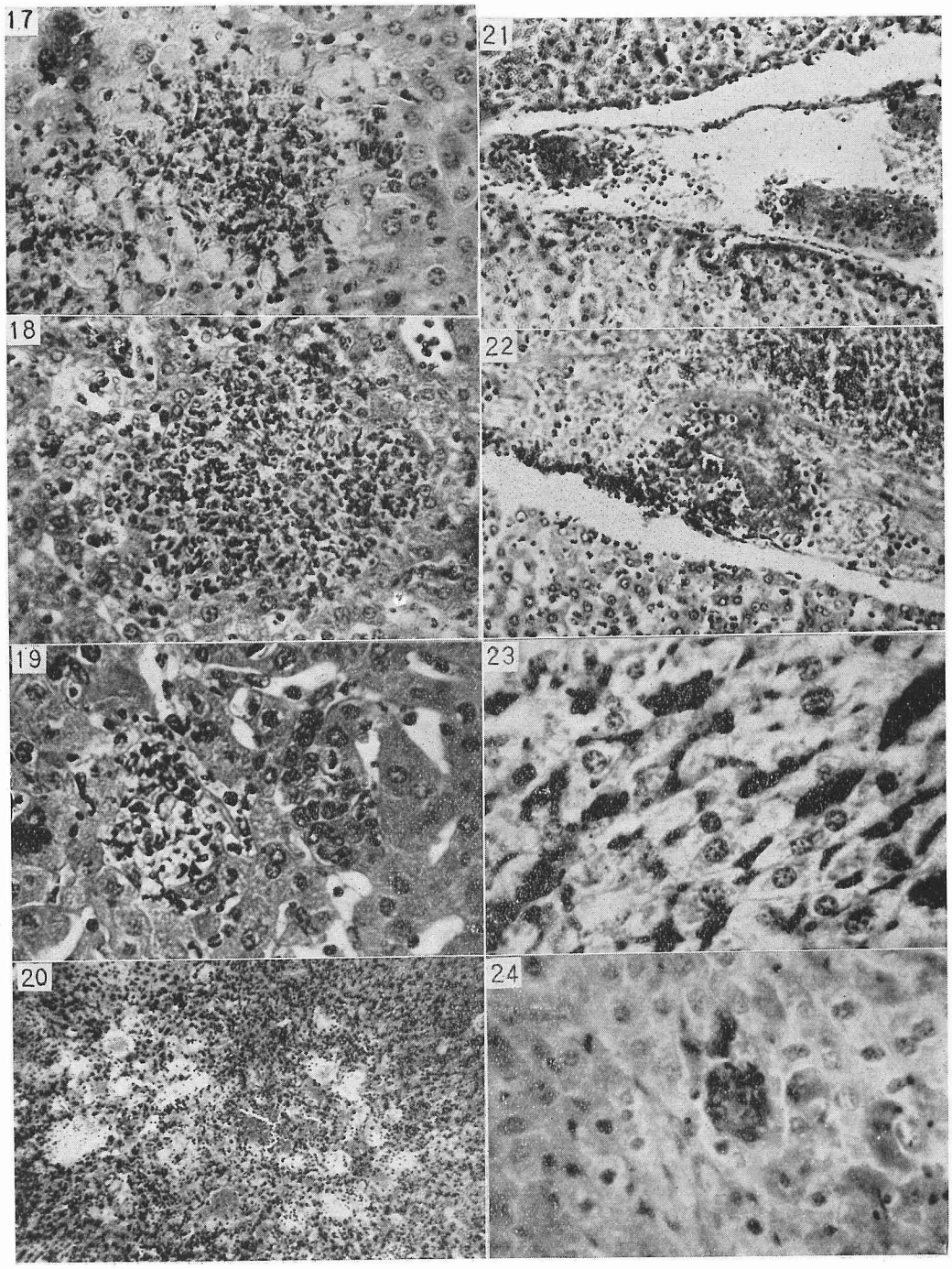
中村図版　I



中村図版 Ⅱ



中村図版　Ⅲ



2) 正常雑系マウス栓球数は1cmm中大約60万乃至80万の間を上下する成績を得たが，Bor. 接種2日後，栓球数は全例において略々½（約23万）以下となり，4日頃まで著明な栓球減少を認め，以後次第に恢復して7乃至8日後には大体旧態に復する事を認めた。

3) 組織学的には，接種初期において主として回帰熱結節（那須）型病変を認め，次第に壊死性状を伴い回帰熱局巣（那須）に傾き，3乃至4日がその病像の極期に達した。以後，このような変化は次第に単球及び増殖した網内系細胞により置換され回帰熱結節化し，6日では回帰熱局巣の存在は殆んど認め得なかつた。7乃至8日後に再び一部マウスにおいて局巣化傾向を認めた。

4) 流血中 Bor. の出現消長，栓球数の動揺及び脾，肝における回帰熱結節，回帰熱局巣の発現に一連の関係がある事を認めた。

稿を終るに臨み，直接御懇切な御指導と御校閲の労を賜つた恩師那須毅教授に謹んで感謝の意を表すると共に，終始，御鞭撻，御便宜を賜つた恩師石井善一郎教授並びに内田信之先生に深甚なる謝意を捧げます。

（文献は第3報末尾に一括して掲載する。）

写真説明

1.～12. 脾病変

1. 赤脾髄の充血が強く，一面血海をなし，濾胞が腫大している。2日後，(A-*No.* 9)
2. 脾髄の充血と共に，単球，好中球，リンパ球が多数浸潤し，諸所に小壊死巣（回帰熱局巣）の形成が目立つてくる。2日後，(A-*No.* 8)
3. 多数の核塵を伴つた定型的な回帰熱局巣。3日後，(A-*No.*15)
4. 巨大な回帰熱局巣。3日後，(A-*No.*10)
5. 濾胞周辺に形成されつゝある回帰熱局巣。強拡大。3日後，(A-*No.* 8)
6. 次第に増大し，局巣の存在が明瞭となる。強拡大。3日後，(A-*No.*10)
7. 強く拡張した静脈洞。3日後，(A-*No.*12)
8. 静脈洞内には諸所に血栓の形成が見られる。3日後，(A-*No.*13)
9. 静脈洞が拡張し，血栓が局巣化しつゝある。3日後，(A-*No.*10)
10. 局巣は次第に腫大増生した網内系細胞で置き換えられ，回帰熱結節となる。4日後，(A-*No.*19)
11. 脾濾胞における著明な銀線維の崩壊。4日後，(A-*No.*14)
12. 中心動脈周辺の漿液滲出。2日後，(A-*No.* 5)

13.～24. 肝病変

13. グリソン氏鞘における円形細胞浸潤。2日後，(A-*No.* 8)
14. 著明な肝細胞の凝固壊死巣。2日後，(A-*No.* 5)
15. 凝固壊死巣の一部には，好中球，単球が浸潤し，局巣化しつゝある。3日後，(A-*No.*11)
16. 凝固壊死巣の局巣化。3日後，(A-*No.*10)
17. 凝固壊死巣を基盤とする回帰熱局巣。3日後，(A-*No.*11)
18. 定型的な回帰熱局巣。4日後，(A-*No.*16)
19. 小回帰熱局巣（左）と小回帰熱結節（右）。4日後，(A-*No.*21)
20. Sinūsoid の限局性拡張。中心部が壊死に陥り，回帰熱局巣化している。3日後，(A-*No.*13)
21. 門脈枝内に形成された血栓。4日後，(A-*No.*20)
22. 梁状をなした栓球血栓が局巣化している。下端の肝細胞間には好中球浸潤が強い。4日後，(A-*No.*16)
23. 星細胞の著明な腫大増殖。8日後，(A-*No.*34)
24. 骨髄巨核球の出現。7日後，(A-*No.*29)

Daily Changes of Borrelia- and Thrombocyte-count in Peripheral Blood and of Histological Lesions of the Spleen and the Liver in Experimental Relapsing Fever in Mice

(Significance of Thrombocyte in Defence Against Infection, The 1st Report)

Masao Nakamura
Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director : Prof. T. Nasu)

1) Twenty-four hours after the inoculation, Borrelia appears in blood (the primary borreliemia) in 9.2 % of cases, and then Borrelia-count increases gradually until it arrives at the maximum on the 2rd day. On the 5th day it decreases abruptly and on the next day Borrelia in blood disappears completely, but it appears again on the 7th day (the secondary borreliemia).

2) Two days after the inoculation the thrombocyte-count decreases to ⅓ (about 230,000) of the normal state, in which it amounts to 600,000～800,000 per cmm. in mice. Until the 4th day a significant thrombopenia continues, and then the thrombocyte-count is restored, increasing gradually

to the original state on the 7th or 8th day.

3) Histologically, lesions such as a recurrens-nodule (Nasu) are observed in the early stage of infection, and they become soon necrotic and show characteristic lesions as a recurrens-focus (Nasu), which arrives at the utmost on the 3rd or 4th day. These foci are replaced with monocytes and proliferated reticulo-endothelial cells to form recurrens-nodule. On the 6th day recurrens-focus is hardly found, but few mice show it again on the 7th or 8th.

4) It is noticed that there is a certain relationship between the variation of Borrelia- as well as thrombocyte-count and the occurrence of recurrens-focus or -nodule in the spleen and the liver.

Namely, it is concluded as follows;
When Borrelia is inoculated to mice, the reticulo-endothelial tissues are at first activated and form nodular lesions in the earliest stage, when no Borrelia appears in blood.

As Borrelias appear in blood, marked decrease of thrombocyte occurs and multiple thrombi are formed in various parts. These thrombi with accumulated polymorphonuclears form gradually well-defined recurrens-foci. At the same time, some recurrens-foci are formed of extravascular origin like a small infarction or coagulation necrosis.

Subsequently, most of such foci are replaced with monocytes and proliferated reticulo-endothelial cells to form recurrens-nodules. Some nodules consist of an accumulation of reticulo-endothelial cells which phagocyted Borrelias. As recurrens-nodules are formed, Borrelias in blood disappear and once decreased thrombocyte-count increases to the normal state by degrees.

抗栓球血清の Borrelia 感染に及ぼす影響

（感染防衛における栓球の意義について　第Ⅱ報）

昭和32年10月19日 受付 （特別掲載）

信州大学医学部病理学教室（指導：那須 毅教授）
中　村　雅　男

緒　言

抗栓球血清は Marino (1905) 及び Cole (1907) 等がその作製に成功し，その後 Ledingham (1916), Bedson (1921) 等が抗栓球血清を用いて栓球減少性紫斑病を実験的に発現せしめて以来，この方面の研究は著しく進み，抗栓球血清注射により著しい栓球減少を来すと共に出血症状を呈する事はあまねく知られている所である。

一方，回帰熱病変に関しては Griesinger (1850) 以来，多数の報告例を見るが，Pestaū がその限局性病変を記述してから，多数先進諸家により之が注目され，研究されて来たが，那須教授は更にこの限局性病変を経過を追つて，且つ免疫形態学的に研究し，このような病巣は回帰熱に特色的な病変であるのみならず，回帰性発熱の本質的な病変である事より回帰熱局巣及び回帰熱結節と命名されたが，その病巣発現の一型式として Rieckenberg 反応が示すように，Borrelia に対して栓球が一種の抗体的作用を発揮しつゝ集積し，栓球血栓或は白色血栓を形成し，之を基盤として限局性病変を生ずる事を指摘された。

著者は，第1編において成熟雑系マウスにおける Borrelia 感染像を観察し，尚充分な報告を見ない逐時日的病理組織学的所見及び流血中 Borrelia の出現消長並びに栓球数の動揺等についてこれらの間に一連の関係がある事を認め，回帰熱限局性病変の形成には栓球が，大いに関与するものである事を実験的に確認した。

近時，Immobilisine 等の他種の抗体も発見され，Rieckenberg 反応延いては栓球が，Borrelia 感染に対する防衛反応に於いて如何なる役割を演ずるかを新しい光の下に解明する必要を生じて来た。こゝにおいて，著者は抗マウス栓球家兎血清の注射による栓球の破壊が，マウスの Borrelia 感染像に如何なる影響を及ぼすかを流血中 Bor. の所見並びに脾，肝の病変を