

急性下痢腸炎の病理

所 沢 剛・渡 辺 豊 輔・国 田 五 重
関 根 一 郎・牟 田 直 矢

長崎大学熱帯医学研究所病理学部門（主任：渡辺豊輔教授）

(Received for Publication January 22, 1970)

Pathology of Acute Diarrheal Enteritis

**Takeshi SHOZAWA, Toyosuke WATANABE, Yukie KUNITA
Ichiro SEKINE and Naoya MUTA**

Department of Pathology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University
(Director : Prof. Toyosuke WATANABE)

Abstract

An acute enteritis with severe diarrhea is an important as well as an interesting disease for pathology.

At first we reported the characteristic pathological changes, which are found in the intestinal wall of El tor cholera patients and cholera nostras caused by *Salmonella typhimurium*, and then discussed the mechanism of severe diarrhea.

- 1) Pathological changes which are found in the intestinal wall of an acute enteritis characterized by severe diarrhea such as El tor cholera and cholera nostras is revealed histologically to an acute enteritis accompanied with blunting, shortening and fusing of intestinal villi.
- 2) It was proved histometrically and experimentally that shortening, blunting and fusing of intestinal villi are not characteristic of chronic pathologic process as seen in sprue-like syndrome, but they appear also in an acute enteritis accompanied with severe diarrhea.
- 3) Surface area of the intestine of cholera patient is quantitatively reduced until 1/2-1/4 of a normal case due to shortening, blunting and fusing of intestinal villi.

4) There were large amount of amylase, lipase and tryptic activity in many cases of cholera stool. This observation suggested that large quantity of liquid must be derived from digestive apparatus in upper abdomen.

は じ め に

下痢を伴う急性腸炎を従来の病理形態学的立場から取扱うとすると炎症の場を呈供する腸壁の病理形態学的変化のみが追究され、臨床的に重要な症状である下痢の発生機転の解明はないがしろにされる結果単に急性腸炎の病理ということになりかねない。臓器の機能を考慮して病理形態学的研究を遂行している立場からすると急性下痢腸炎は下痢という言葉を含めて腸の病態生理を追究する意味で重要な研究対象になると考えられる。しかし病理学を専攻する者にとってこの問題を追及する過程でどうしても突き破らなければならない大きな障壁がある。即ち一つは急性下痢腸炎の人体解剖例が少い、しかも炎症の場を呈供する腸管は死後変化を受けやすい点人体解剖を中心とした形態学的研究が困難である。他の一つの点は消化吸収に最も密接な小腸粘膜の病態生理に不明な点が多いことである。

我々は日米医学協力コレラ部会の援助により Manila 市 Saint Lazaro 病院で Cholera 症の病理解剖に従事する機会を得、かなり多くの新鮮な人体剖検材料を入手することが出来たので教室における実験成績を加味し、急性下痢腸炎に見られる腸壁病変と下痢との関連について検討を加え、ここに今迄得た結果を発表したい。

I 急性下痢腸炎の人体剖検例に就て

a) El Tor Cholera :

大量の下痢を伴う急性腸炎の定型例として El Tor Cholera があげられる。呈示する症例は1967年及び

Table 1.

Autopsy Cases

Number of Case	Age (yrs.)	Sex	Duration of Clinical Course	posmortem (hours)
1	20	♀	10 hours	1.50
2	45	♀	5-6 hours	1.10
3	6	♂	10 hours	1.35
4	2	♂	6 hours	1.00
5	6	♀	5-6 hours	4.00
6	2	♀	7 days	1.40

1968年夏Manila市Saint Lazaor 病院で死後短時間内に剖検された例で表1に示す如くCase 6を除き発症後数時間乃至半日位の経過で全身の極度の脱水、Shock 状態を呈し死亡した。剖検上全身の皮膚、皮下組織、筋肉は乾き、脱水状態は著明である。しかし腹部臓器、特に肝、脾は湿潤で十二指腸には充血が見られることもある。小腸は一般的に蒼白、tonus は消失し、腸壁の緊張は見られない。粘膜は湿潤、しかし肉眼的にははっきりした浮腫は見られない。腸内容物は所謂 rice water で小腸下部及び大腸に見られることが多い。この肉眼的に変化の乏しい小腸内面を formalin 固定した後実体顕微鏡で拡大観察すると Kerckring 弁は正常に比し薄くなっており(Fig1—A)、正常では丈が高く、一本一本ははっきり区別して観察される絨毛も丈は低くなり、互に癒着しているものも見られる。粘膜表面には粘液が附着し、弱拡大では粘膜が平坦に見えることが多い。(Fig. 1—B)

組織学的にも絨毛の短縮、束状化、癒着が見られる。腸上皮は一般に扁平化し、刷毛縁の破壊が見られ、細胞質には空胞変性等かなり著明な変化を伴っているが上皮細胞そのものの剝離脱落は見られない。粘膜固有層には好中球、リンパ球及び大単核球の軽度浸潤と僅かに浮腫が認められる。腺窩層の幅は増加し、切片に見られる腺管断面の数は正常に比し多い様である。(Fig. 2).

このような病変は腸管粘膜に必ずしも一様に見られるものでなく一般的に小腸下部に至るに従い著しくなる様である。又発症後短時間で死亡した症例では同一区間の腸管でも病変は必ずしも均等に拡がっているものではなく、Kerckring 弁の底部では、尖端部に比較し絨毛の短縮、固有層の炎症性変化並びに上皮の障害程度は軽い傾向を示していた。(Fig. 3)

b) Salmonella typhimurium に由る電撃性下痢症:

本例は協同研究者の一人渡辺が東京都立駒込病院在任中解剖された症例である。患者は剖検時体重84kgの男性、高度の下痢を主訴として入院、Ht69%, 血漿蛋白11.8g/dlという Cholera と全く同様強い脱水症状を呈し、発症後約3日半の経過で Shock 状態で死亡、死後50分で剖検、主要病理所見は①中等度の小腸炎及び大腸炎、②血液の高度濃縮、③屍血量の増大④左右心室の拡大、⑤全身殊に筋肉の高度の脱水等 El Tor

Cholera の剖検所見と著しく類似している。

小腸を formalin 固定後実体顕微鏡で拡大観察すると Kerckring 弁はうすく、粘膜表面の凹凸は見られず絨毛は一樣に浮腫状になり、丈も短く、又絨毛相互の間に癒着も見られ、丁度玉砂利を一面に敷いた様な状態に見える。(Fig 4) 組織学的には絨毛の短縮、束状化、癒着等が見られ、腺窩層の幅は広く、固有層の細胞浸潤及び浮腫性変化、腸上皮の扁平化、刷毛縁の破壊等 El Tor Cholera の病変に類似した変化が認められた。又糜爛乃至潰瘍等の腸上皮の剝離脱落、或は血管障害等による強い滲出性病変も認められなかった。(Fig 5)

以上大量の下痢を伴う急性腸炎の腸変化にはかなり共通した病理学的変化が認められるがそのうち特に注目されなければならない所見として腸上皮の障害は見られるが腸上皮の剝離脱落は認められないこと並びに絨毛の短縮、束状化及び癒着の二点があげられる。

Virchow 以来 Cholera の大量の下痢は腸上皮脱落に依る組織液の流出に由ると言われてきたが我々の症例では死後変化以外腸上皮の剝離脱落は全く見られない。又最近の Cholera の小腸生検の報告でも同様の所見が述べられており、下痢液の分析からも大量の組織液流出の見解は否定されている。しからば大量の下痢はどこから由来するのであろうか？ 他方 Sprue 等慢性腸炎の腸生検の所見より小腸絨毛の短縮、癒着等は慢性腸炎に特徴的病変であると言われているが El Tor Cholera や電撃性下痢症の腸壁に何故この様な病変が出現しているのであろうか？ 以下この二疑問点を解明すべく検討した成績を述べる。

II 検索結果に就て

○小腸の水分吸収について：

一般に水分の吸収は主として大腸に於て行われるも

のと理解されているが最近の知見によると小腸に於て栄養吸収に伴い水分の再吸収が著しいと考えられる様になった。すでに渡辺も報告している様に我々も日常の解剖の経験から小腸が水分吸収に主役を演じているのではないかと推論するに至った。そこで水吸収の小腸大腸の差異を追求すべく家兎、犬を用い、A. Sols and F. Ponz の方法に準じ生体内で一定の長さの腸に生理的食塩水を灌流し、比較検討した。

犬と家兎では小腸皺襞の発達に差が見られ、又小腸、大腸の長さも非常に異なっている (Table 2)。組織学的に家兎の小腸絨毛固有層には平滑筋を殆んど認めることが出来ないが犬では非常に良く発達している。この様な両者の解剖学的差異は E. Kokas and G. Lancry がすでに発表している齧歯類では腸絨毛の収縮は認められないが犬では著明に認められるという生理学的所見の差異を裏づけるものではないかと考えられる。従って異種動物の水吸収試験の成績を比較検討する際この生物学的差異は当然考慮されなければならない。しかし同一動物の小腸と大腸の水吸収を比較することは差支えないであろう。

表 2 に見られる様に単位時間当りの水分總吸収量は小腸の方が大腸に比し著しく家兎で 4～5 倍、犬で約 10 倍の値を示している。即ち水分吸収に関しては小腸は大腸に比しより大きな役割を演じていると言えよう。この成績を直ちに人に適用するわけにいかないが腸の構造、機能並びに食生活が全く異なる家兎と犬に於て略同じ傾向を示す実験成績を得たことは人に於ても同じ傾向が見られるものと理解して良いであろう。

○下痢便中の消化酵素量について：

下痢とは液状の便の排出と定義されるが水吸収実験の成績から理解される様に先づその主成分である液体が小腸腔内に増加する必要がある。従って下痢の強さは次の様に定義される。

Table 2. Rate Absorption of Normal Saline from Small Bowel and Large Bowel of Rabbit and Dog

	Small Bowel			Large Bowel		
	Length cm	cc/cm/h	cc/h	Length cm	cc/cm/h	cc/h
Rabbit I 2kg	311	0.136	41	134		
Rabbit II "	276	0.124	34	144	0.063	9
Dog 6kg	145	1.74	260	17.5	1.52	26.6

cc/cm/h: Absorption Volume in One Hour per Cm.

cc/h: Absorption Volume in One Hour

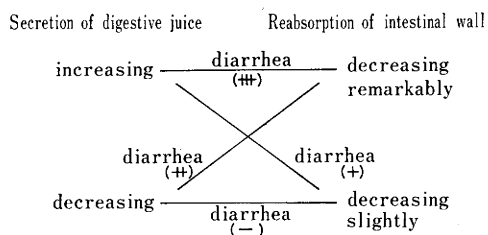
$$\begin{aligned} \text{Intensity of diarrhea} &= \text{Volume of diarrheal fluid} \\ &= (\text{Volume of digestive fluid} + \text{Volume} \\ &\quad \text{of water intake}) - \\ &\quad (\text{Volume of reabsorbed fluid}) \end{aligned}$$

急性下痢腸炎では水分の経口摂取が充分行われていないから当然下痢の程度は分泌消化液の量と再吸収の量とのかねあいで決定されるものと考えて良い。さしづめ El Tor Cholera 等大量下痢便を伴う急性腸炎では消化液の過剰分泌と再吸収の著減という組合せが重要なものと考えることが出来る。(Table 3)

先づ消化液の過剰分泌があるか否かを検討するには消化液中に Amylase, Proteinase, Lipase 等の消化酵素が過剰に存在するか否かを追及することが最も簡単な方法と言えよう。そこで1968年夏 Saint Lazaro

Table 3

Grade of Diarrhea



病院に収容された El Tor Cholera 患者の下痢便中の Amylase, Proteinase, Lipase の測定を行った。即ち入院後初回の便並びに一部では引き続き経時的に下痢便を、直腸内にゴム管を挿入して採取直ちに冷蔵し、

Table 4-1 Amylase, Proteinase and Lipase of Cholera Stool

	No. of Cases	Total Volume of Stool (ml)	Amylase (u/ml)	Proteinase (u/ml)	Lipase (u/ml)
Moderate Group	872	6,000	40	16	10.5
	10	8,000	10	8	
	13	7,900	20	8	7.4
	14	5,500	0	0	1.3
	15-S-1	6,700	10	2	11.3
	16-S-1		10	4	4.0
Severe Group	882	25,200	5	5	
	9	23,000	20	2	
	12	23,000	40	2	13.4
	32,100		0	1	
	32,115	22,900	20	8	
	17-S-1	17,200	5	2	7.7

Table 4-2 Enzymes of Cholera Stool During the First 4 Hours after Admission

No of Cases	Enzymes (u/ml)	Hours				
		0	1	2	3	4
15	Amylase	10	80	160		
	Proteinase	2	8	16		
	Lipase	11.3	12.8	12		
61	Amylase	10	10			
	Proteinase	4	4			
	Lipase	4	6.9			
17	Amylase	5	20	5	5	10
	Prote nase	2	4	0	2	4
	Lipase	7.7	10.3	3.2	5.9	3.7

有形成分を分離した後 Amylase は Wohlgemuth-Baumann法, Proteinase は Gross-Fuld-Michaelis 法, Lipase は photometrical の方法で測定した。その成績は Table 4 に示した。

病例14, 32100の2例を除きいずれも便は定型的な rice-water 様性状を示し、酵素含有量は多かった。症例14, 32100の便は悪臭をはなち、腐敗汁様の色を呈しており、消化酵素は殆んど含まれていないか、極く少量であった。このに大部分の症例で便中に消化酵素が多量に認められることは下痢便が上腹部消化器から分泌されている消化液を多量に含んでいることを示唆していると考えられる。Greenough の成績もこの見解を支持するもので急性下痢腸炎に認められる大量の下痢発生機転には消化液分泌の増加ということが充分

考慮されねばならないと考えられた。

○絨毛の変形に就て：

同一体積を有する物体の表面積は物体が球形である場合最も小さい。従って El Tor Cholera 或は電撃性下痢症に共通して見られた短縮或は束状化した絨毛は細身の正常絨毛に比較し表面積は著しく減少しているものと思われる。そこで死後変化の少ない絨毛の短縮、束状化した電撃性下痢症例と正常例の小腸絨毛の形、表面積に就て組織計測学的検索を行い、両者を比較検討した。

即ち 5 μ 間隔一枚置き連続切片を作り、各切片を 100 倍に拡大し、その上皮層の長さを測定し、それに 1 mm の幅を乗ずることに依り絨毛の表面積を 10 μ 毎に算出することが出来、その各値を總計すると各絨毛の表面積が算出される。Table 5 はこの様にして計測した正常の絨毛 20 本と電撃性下痢症の絨毛 21 本の表面積を histogramm 形式で表わしたものである。グラフ上段の数值は絨毛の表面積を 100² 倍した値で下段十字のそばの数值は各絨毛の一番太い部位に於ける横断面

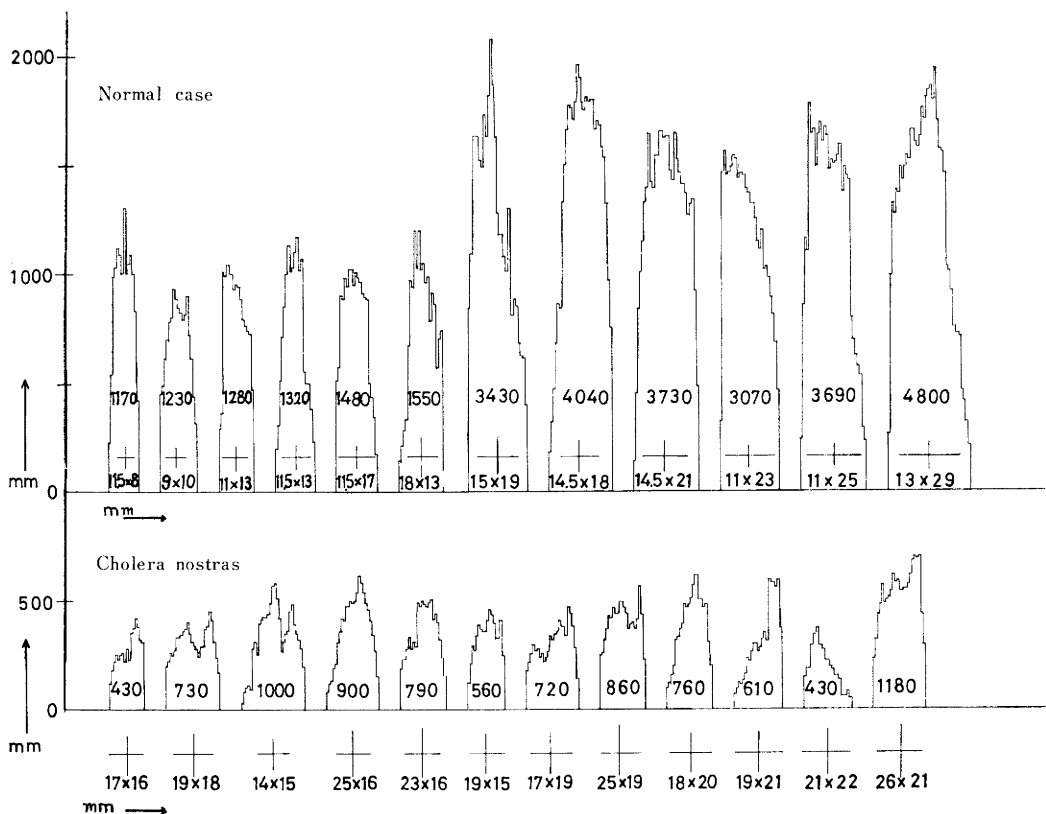
での長径と短径を 100 倍して表わした値である。

正常例でも図表 5—1 の左端に見られる様な絨毛横断面の正円形に近いものから図表 5—2 の右端に見られる様な長径と短径の差の著しい楕円形乃至葉状の絨毛迄種々の太さの絨毛が見られる。一般的に正常例では絨毛の丈は太さに比し高い様である。電撃性下痢症では絨毛の丈は非常に低く、絨毛の横断面に於ける長径、短径の差も少く、むしろ正円形に近いものが多い。絨毛の表面積は少くとも正常の $\frac{1}{8}$ 乃至 $\frac{1}{6}$ と著明に減少していることは注目される成績である。この様に吸収面積の減少に更に腸上皮の障害が加われば吸収は一層阻害されてくることも容易に理解される。又電撃性下痢症の絨毛の高さも正常の $\frac{1}{2}$ 乃至 $\frac{1}{4}$ と減少し、腺窩層の幅は逆に約 2 倍になっており、絨毛の高さ/腺窩層の幅の値は正常の $\frac{1}{6}$ 程に減少していた。

(Table 6)

これらの組織計測値より電撃性下痢症の絨毛は丁度お碗をふせた様に半球状を呈しているものと思われ、絨毛の収縮運動も強く阻害されており、吸収に対する

Table 5-1 Histogramm of Superficial Area and Thickness of Villus of Normal Case and the Case of Cholera Nostras



絨毛の積極的参加の能力は吸収面積の減少と共に著しく低下しているものと推定される。従ってこれら絨毛の変形は小腸絨毛の再吸収減少という機能的変化の形態学的表現ではないかと考えられる。

この様な絨毛の短縮、束状化、或は絨毛の癒着は欧米の文献に依ると tropical sprue, nontropical sprue, malnutrition 乃至 mal-absorption 等慢性腸疾患の腸壁にみられる特異的な病変と解釈されている。その結果この劇的な急性下痢症状を呈しているコレラ患者の小腸生検材料にこれらの変化が見られるという理由から慢性腸炎という診断が下されている。又 Cholera 患者にこの慢性病変が見られる理由として患者が低階級層に属し、持続的な栄養障害を有しているのだと述べられている。

○小腸絨毛の短縮、束状化、癒着は果して慢性腸炎に特異的な変化か？

a)小腸絨毛の短縮、束状化が下痢をきたす慢性腸疾患に特徴的な病変であるとするならばこれら変化の見える腸壁には当然これに見合うだけの変化が存在す

と思われる。従って粘膜固有層にも結合組織増加等の慢性病変の結果がみられ、腸上皮と粘膜固有層の關係にひづみが生じ、腸上皮配列に乱れがみられるものと考えられる。そこで絨毛表面積を測定したと同一の症例を用い絨毛の高さと絨毛の上皮層の長さを測定し、両者の相関をみることにより最も単純に粘膜固有層と腸上皮層の関連の乱れを検討してみた。

図7-1は正常の絨毛20本と電撃性下痢症の絨毛21本を比較したものであるが両者とも勾配45度の直線から余りはづれていない位置にクロットされる様である。又両者の絨毛のうち葉状、棒状のもの各一本を無選択的に抽出し、各切片に於ける絨毛の高さと上皮層の長さの関連を検討してみると (Table 7-2)やはり45度の勾配を有する直線に略一致して配列していることが判明した。以上2つの事実より絨毛の粘膜固有層にはゆがみ、くびれ等局所の結合組織の異常はなく、慢性炎症に由来する病変は存在しなかったと言えそうである。従って急性下痢腸炎に見られる小腸絨毛の短縮、束状化を必ずしも慢性変化と見做す必要はなく、むしろ急

Table 5-2 Histogramm of Superficial Area and Thickness of Villus of Normal Case and the Case of Cholera Nostras

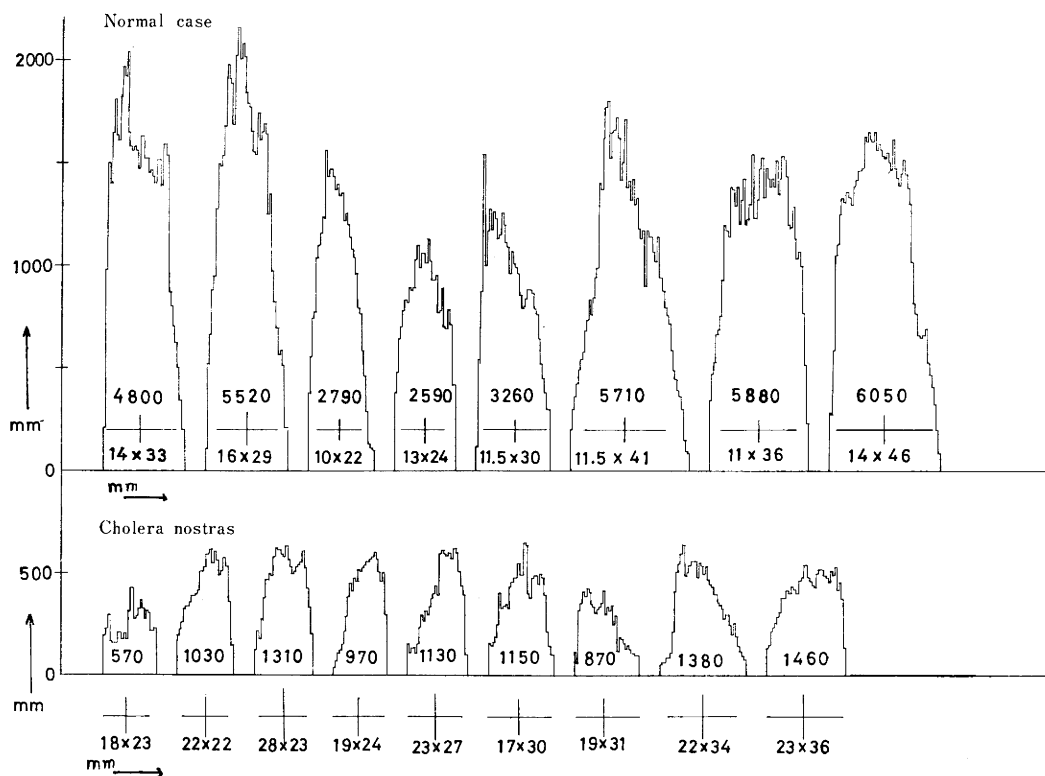
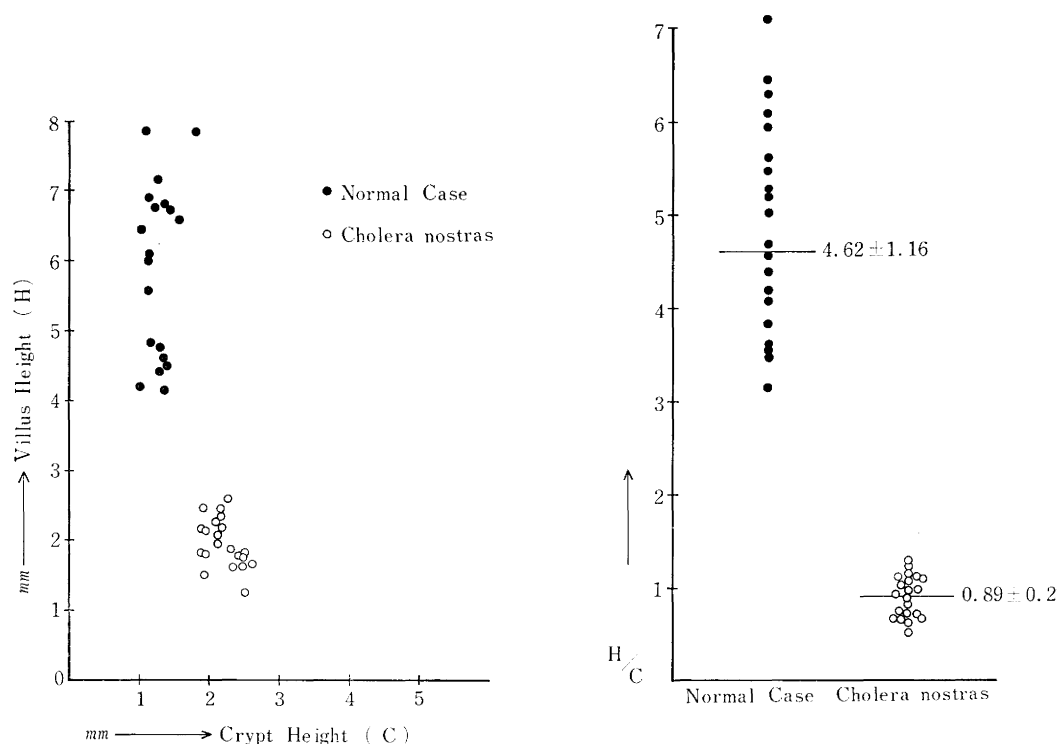


Table 6 Relation between Villus Height and Crypt Height and It's Ratio, of the Normal Case and the Case of Cholera nostras



性病変でも惹起されると考えて良さそうである。

b) 絨毛の癒着について：絨毛の短縮と一緒に屢々認められる変化で絨毛の収縮機能を低下させると共に絨毛の表面積を減少させる病変と考えられる。この癒着も欧米の学者に依れば慢性病変の特徴の一つとされているが絨毛の短縮、束状化と共にみられることより急性病変でも出現する変化ではないかと考え、海狸の実験的急性腸炎を用い検討を加えた。

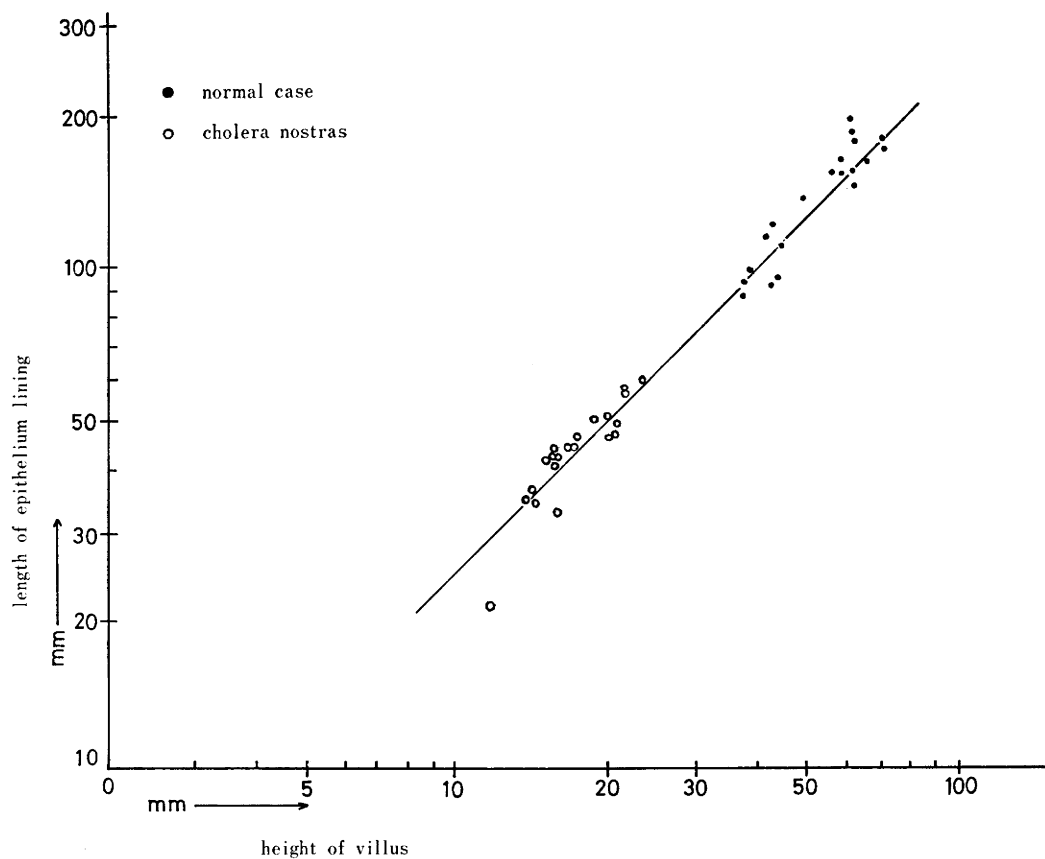
体重300～400gr海狸を用い、1日絶食後ネンブター麻酔を行い、開腹し、十二指腸内に *Salmonella typhimurium* の 3×10^8 個を直接注入し、以後経時的に海狸を屠殺し、腸変化を追究した。屠殺時空腸、回腸より腸内容を取り出し、細菌培養も並行した。接種した菌の時間的推移をみると接種後12時間で菌数は空腸内容 1cc中 $10^{8.4}$ 個となっており、18時間以後では菌量は $10^{5.6}$ と増加していた。殊に回腸内容の菌量は著しく増加していた。接種後12時間では空腸内に

黄色の液体貯溜がみられ、組織学的には粘膜固有層に炎症性変化を伴う軽度の腸炎が認められた。18時間を過ぎると回腸にも液体が貯溜する様になり、腸粘膜には強い血管充盈、粘液増加がみられ、組織学的には絨毛の短縮、絨毛癒着を伴う急性腸炎が認められた。24時間後には小腸内容は一層液状となり、更に大腸内容も泥状を呈する。肉眼的に腸壁はやゝ浮腫状となり、組織学的にも急性炎症像は劇しくなっており、絨毛の癒着の程度並びにその頻度も増加していた。(Fig 6) この様な大量の菌接種に由る実験的急性腸炎の小腸に極く短時間のうちに絨毛の癒着が容易に発生することは我々の仮説を証明していると言えよう。

以上小腸絨毛の短縮、束状化、癒着等の病変は急性下痢腸炎でも容易に惹起されうるもので慢性腸炎に特異的であるという従来の欧米の見解は是正される必要があると考えられる。

Table 7-1

Relation between the height and the length of epithelium lining of villi of small intestine

**結**

1) Cholera, 電撃性下痢症等大量の下痢を伴う急性腸炎の腸に見られる変化は小腸絨毛の短縮, 束状化, 癒着等を伴う急性腸炎の病像を示していた。

2) この小腸絨毛の短縮, 束状化, 癒着に依り小腸の吸収面積は著しく減少していることが組織計測学的に証明された。又この様な変化は絨毛の収縮運動を障害し, 水分吸収への絨毛の積極的参加を阻害しているものと考えられる。

3) この絨毛の短縮, 束状化, 癒着は組織計測学的に, 又実験的急性腸炎の成績から決して慢性腸炎にのみ特

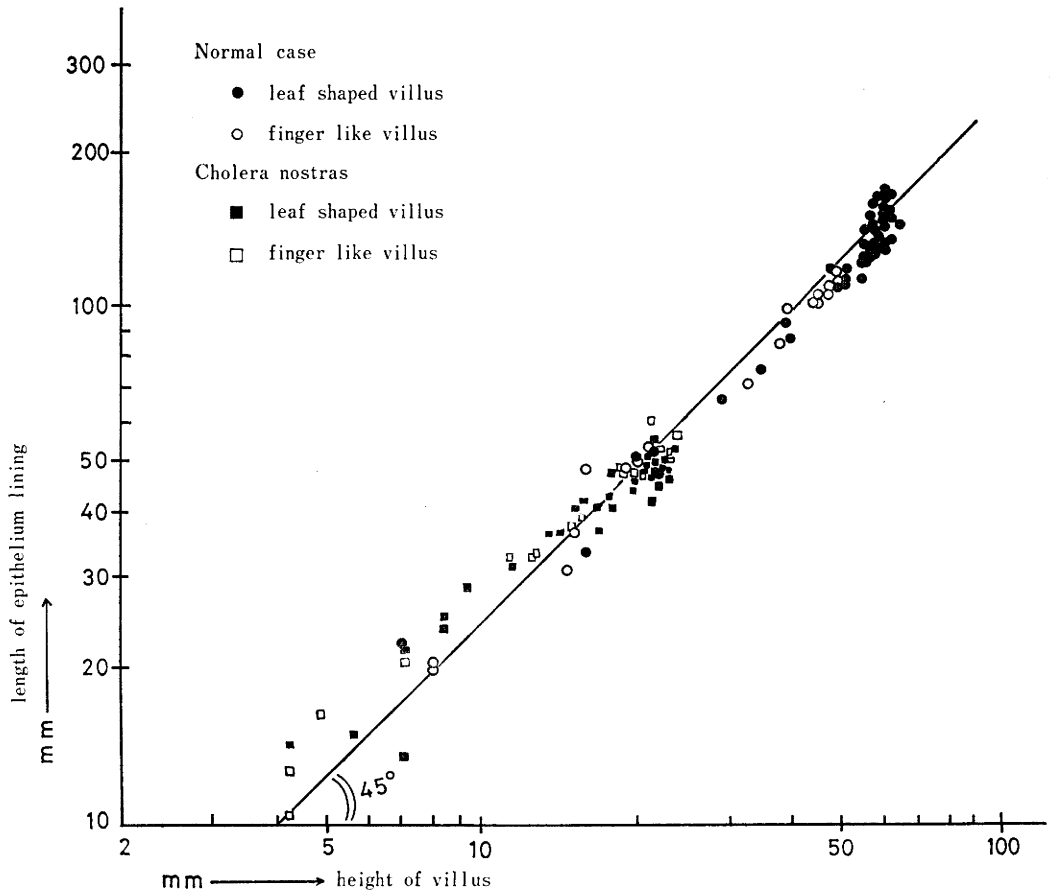
論

異的な変化ではなく急性病変として惹起される病変であると結論された。

4) 下痢液には大量の消化酵素が含まれており, 上腹部消化器からの消化液過剰分泌の可能性が考えられた。

終に臨み本研究に多大の助言援助を戴いた本研究所臨床部門, 小張教授をはじめ各位, 殊に十亀, 三井両助手並びに岩永大学院学生に感謝します。

尚この要旨は第43回日本伝染病学会パネルディスカッション「急性下痢腸炎」で発表した。

Table 7-2 Relation between the height and length of epithelium lining of villi of small intestine

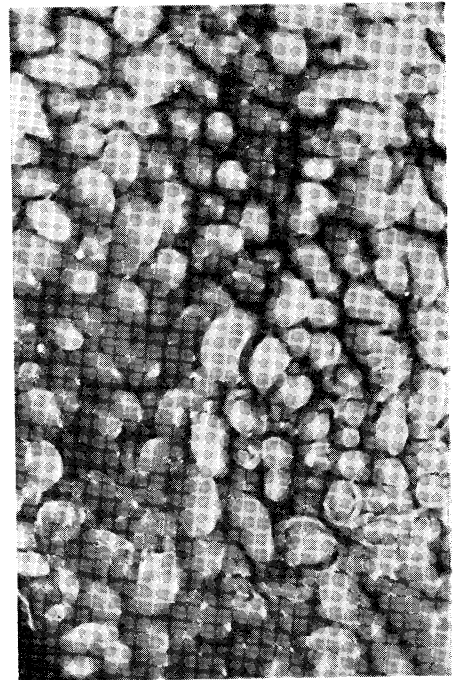
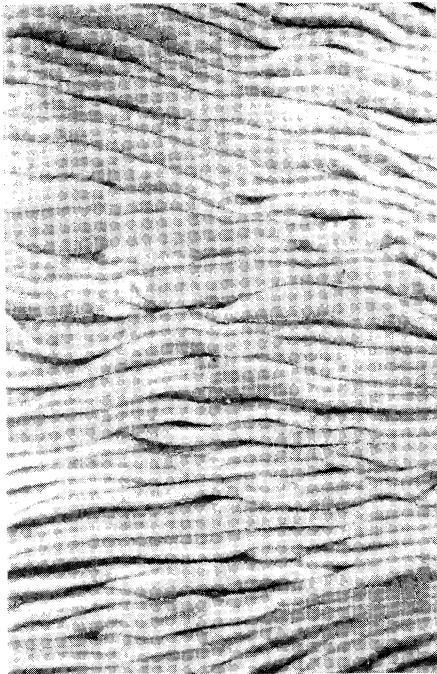
文

献

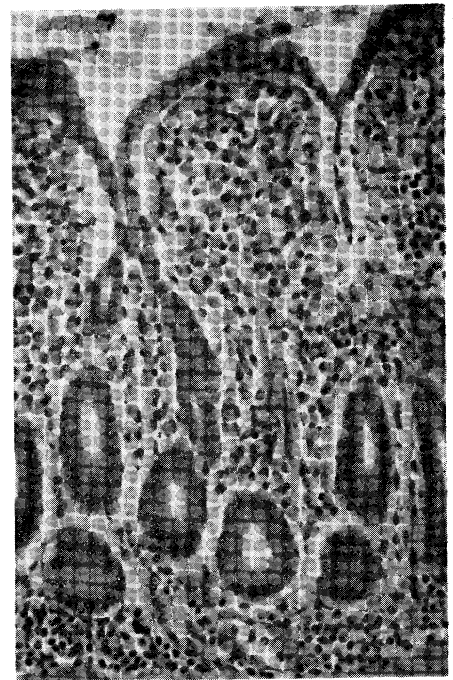
- 1) **Carpenter, C. C. J., Sack, R. B., Feeley, J. C. & Steenberg, R. W.**: Site and Characteristics of Electrolyte Loss and Effect of Intraluminal Glucose in Experimental Canine Cholera. *Jour. Clin. Invest.*, 47(5): 1210-1220, 1968.
- 2) **Codee, C. F.**: Sorption of Water and Electrolyte in Healthy Persons; a brief review. *Proceedings of the Cholera Research Symposium* 1965:87
- 3) **Cole, J. R. & Greenough III, W. B.**: Patent bile ducts at the time of colourless "rice-water" stool in cholera. *Lancet* III: 972-973, 1965.
- 4) **Collins, J. R.**: Small intestinal mucosal damage with villous atrophy. *Amer. Jour. Clin. Path.*, 44(1): 36-45, 1965.
- 5) **Dammin, G. J., Benenson A. S., Feldman,**

- D., Formal, S. B., Goldstein, H. B. Merrill, T. G. and Sprinz, H.**: Clinical and Histopathologic Correlations in Acute Diarrheal Disease. United States Department of Health, Education and Welfare 1965: 205-211.
- 6) **Fisher, R. B. & Parsons, D. S.**: The gradient of mucosal surface area in the small intestine of the rat. *Jour. Anat.*, 84: 272-282, 1959.
- 7) **Fresh, J. W., Versage, P. M. & Reyes, V.**: Intestinal morphology in human and experimental cholera. *Arch. Path.* 77: 529-537, 1964.
- 8) **Gangarosa, F. J., Beisel, W. R., Benyajati, C., Sprinzl, H., and Piyaartin, P.**: The nature of the gastrointestinal lesion in asiatic cholera and its relation to pathogenesis: a biopsy study. *Am. J. Trop. Med.*, 9:125-135, 1960

- 9) **Greenough III, W. B.** : Pancreatic and Hepatic Hypersecretion in Cholera *Lancet* **II** : 991-994, 1965.
- 10) **Johnson, F. P.** : The effects of distention of the intestine upon the shape of villi and glands. *Amer. Jour. Anat.*, **14**(2) : 235-250, 1913.
- 11) **Okudaira, M.** et al. : Food poisoning Caused by pathogenic halophilic bacteria(*pseudomonas enteritis* Takikawa). *Acta Path. Jap.*, **12**(3) : 299-304, 1962.
- 12) **Rcič, E. Y.** : Transport of fluid by certain epithelia. *Jour. Physiol.*, **26** : 436-444.
- 13) **Schenk, E. A., Samloff, I. M. & Klipstein, F. A.** : Pathogenesis of jejunal mucosal alterations ; synechia formation. *Arch. Path.*, **50**(3) : 523-526, 1964.
- 14) **Scholer, J. & Code, C. F.** : Rate of absorption of water from stomach and small bowel of human beings. *Gastroenterology*, **27**:565-577, 1954.
- 15) **Smirk, F. H.** : A method for determining in animals the alimentary absorption time for water, the abdomen remaining intact. *Jour. Physiol.*, **81**: 167-171. 1934.
- 16) **Sols, A & Ponz, F.** : A new method for the study of intestinal absorption. *Rev. Esp. Fisiol.*, **3** : 207-211, 1947.
- 17) **Sprinz, H., Sribhiadh, R., Gangarosa, E. J., Beuysjate, C., Kundel, D. & Halstead, S.** : Biopsy of small bowel of Thai people. *Amer. Jour. Clin. path.*, **38**(1): 43-51, 1962.
- 18) **Sprinz, H.** : Morphological response of intestinal mucosa to enteric bacteria and its implication for sprue and asiatic cholera. *Gastroenterology*, **21** : 57-64, 1962.
- 19) **Takeuchi, A.** : Electron microscope of experimental salmonella infection. *Amer. Jour. Path.*, **50**(1) : 109-135, 1967.
- 20) **Townley, R. R. W., Cass, M. H. & Anderson, C. M.** : Small intestinal mucosal patterns of coeliac disease and idiopathic steatorrhea seen in other situations. *Gut*, **5** : 51-55, 1964.
- 21) **Watanabe, T.** : Formen der akuten Enteritis mit besonderer Berücksichtigung der Morphologie bei Diarrhoe. *Gastroenterologie*, **6** : 338-344, 1966.
- 22) **Wood, H. O.** : The surface area of the intestinal mucosa in the rat and in the cat. *Jour. Anat.*, **78** : 103-105, 1944.



(A) **Fig. 1** Jejunal mucosal surface of El tor cholera of 20 years old female with dissecting microscope. Note more thinner Kerckring's valves and flatter mucosal surface and the villi are swollen and monotonously shortened. (B)



(A) **Fig. 2.** Histology of jejunal mucosa of the case shown in Fig.1.. The villi are blunted and fused. The intestinal epithelium is intact. The height of villi is decreased and the depth of crypt is increased. In the lamina propria, there are moderate inflammatory cellular infiltration. A. 100x and B. 400x (B)

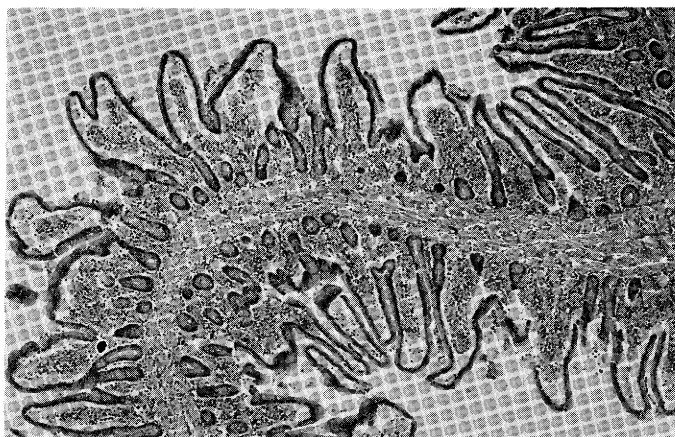
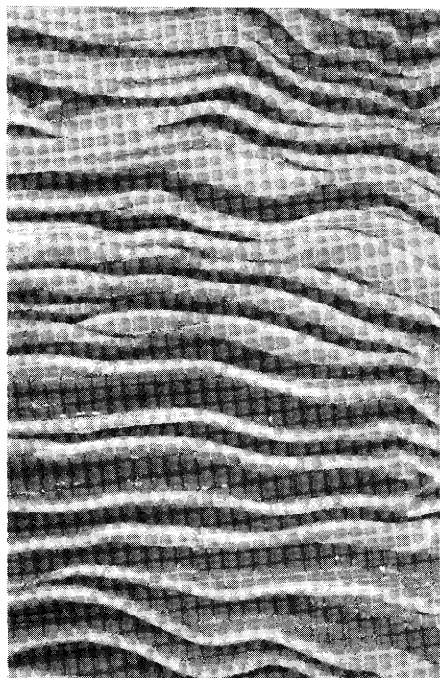
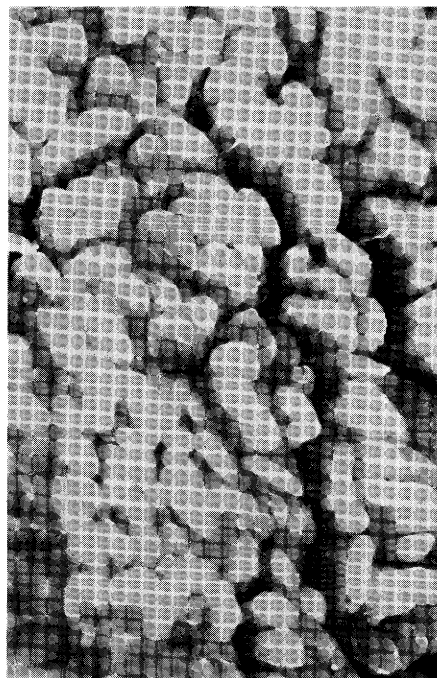


Fig. 3. Cellularity and edema of the lamina propria and blunting of villi at the tip of Kerckring's valve is more intensive than the bottom, 40x

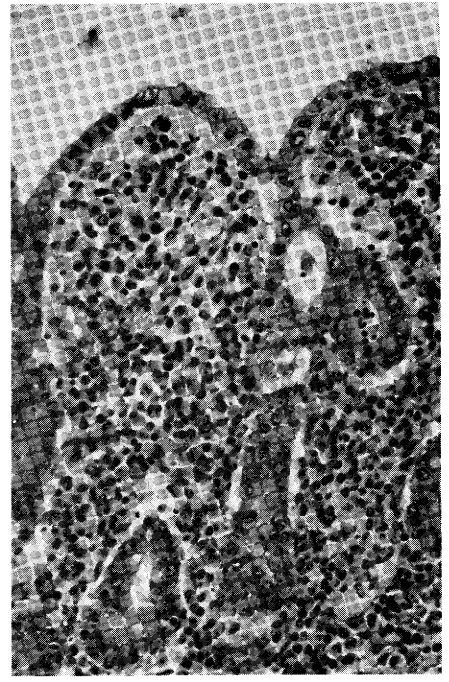


(A)



(B)

Fig. 4. Jejunal mucosal surface of cholera nostras of a 57 years old male with dissecting microscope. Kerckring's valve are markedly thin and the mucosal surface is so flat as shown in Fig. 1, -A. The villi are swollen and monotonously shortened.



(A) **Fig. 5.** Histological views of the same specimen shown in Fig. 4. The villi showed marked shortening and fusing with a response and inflammatory cellular infiltration in the lamina propria. The depth of crypt is increased. (B)
A. 100x and B. 400x

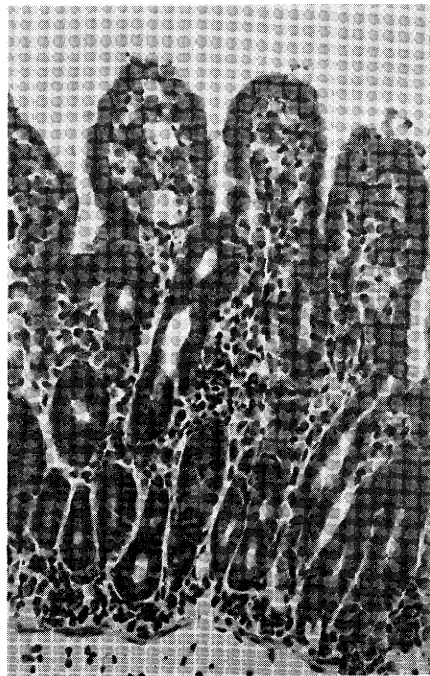


Fig. 6. Jejunal mucosa of a guinea pig, which was sacrificed 24 hours after challenge with *Salmonella typhimurium*. The villi are widened and fused with an inflammatory cellular infiltration in the lamina propria. 250x