疫痢の発生病理に関する実験的研究

第　五　篇

赤痢菌毒素注射家兎血清 Ca 量に及ぼす副腎ホルモンの影響

岡山大学医学部小児科教室（主任　浜本教授）

医学士　矢　部　金　次

〔昭和28年10月24日受稿〕

第一章　緒　　言

第一[1]，第三[2]，第四[3]篇の結果より余は家兎に赤痢菌毒素を注射して発生する低 Ca 血症が副腎ホルモンにより防過され得るや否を検し様とした．

依て本篇に於ては赤痢菌毒素を家兎に注射する一方，副腎ホルモンを投与じ，之による血清 Ca 量の動揺を検したのである．其の結果皮質ホルモンに依つては Ca 量の低下が或程度抑止し得るが髄質ホルモンに依つては其の影響を認めない事を知つた．

抑々副腎ホルモンが伝染病の経過に及ぼす影響については各方面より各種の報告があり，赤痢菌毒素中毒に対しても前田[4]は治療上有意義的良好果をもつ事を報告している．然しこの際血清 Ca 量に及ぼす影響に関する実験的研究は未だ之を見ない．

第二章　實験方法

実験動物には体重1.6乃至2.0瓩の雄性健康家兎を選び，前篇に記述の如き準備飼育の後第一篇に記載と同様の志賀菌毒素毎瓩体重3cc. 大原菌毒素毎瓩体重8cc. を静脉内注射し，注射後12時間にして副腎ホルモンを皮下注射し，之等の注射前及びホルモン注射後1, 2.5, 4, 6時間に於ける血清 Ca 量を測定す．

副腎ホルモンには髄質ホルモンとして干倍ボスミン，皮質ホルモンとしてインテレニン，毎瓩体重前者は0.05, 0.1及び0.2，後者は2及び3c.c. を夫々別別に用いた．

Ca 定量法は第一篇と同様である．

尚実験試獣には毒素注射前10乃至12時間に約200瓦の雪花菜を投与する外実験終了まで食物を投与しなかつた．

第三章　實験成績

第一節　対照実験

其の1．副腎ホルモンの健康成熟家兎血清 Ca 量に及ぼす影響．

アドレナリンによる Ca 量の動揺に関する業績は極めて多く，アドレナリン注射により血清 Ca 量減少すとなすもの[5)6)7)8)9)]，増加すとなすもの[10)11)]，変化なしとなすもの[12)]，更に先ず増加し其の後低下すとなすもの[13)]等その成績は一致しない．

之に反し皮質ホルモンの血清 Ca 量に及ぼす影響については其の報告少く，僅に2, 3に過ぎない．Mirvisch[14)]は家兎に皮質アルコールエキスを注射し Ca 量の減少を認め，杉本は牛副腎皮質エキス並にインテレニンにより変動を認めず．又鈴木[15)]は注射後1時間には下降し，爾後却つて上昇すと報じている．

余は主実験の対照値を得る為毎瓩体重ボスミン干倍液0.05, 0.1及び0.2インテレニン2及び3c.c. を別々に皮下注射し，之による血清 Ca 量の動揺を検し，第一表の如き結果を得た．

即ちボスミン注射によりては注射後2時間半乃至6時間に平均値として0.8乃至1.7mg%の減少を認めたが，インテレニンに依つては殆んど変化を認めない．

其の2．赤痢菌毒素の血清 Ca 量に及ぼす

第一表 副腎ホルモン注射による血清 Ca 量の消長

家兎番号	体重 g	ホルモン 種類	ホルモン 注射量 c.c. pro kilo	血清 Ca 量 mg% 注射前	注射後 1時間	注射後 2時間半	注射後 4時間	注射後 6時間	備考
41	2080	ボスミン	0.05	15.1	13.7	14.2	14.2	14.0	注射は総べて皮下注射とす.
42	2000	〃	〃	14.2	14.9	14.2	13.6	14.6	
平均				14.7	14.3	14.2	13.9	14.3	
43	1960	ボスミン	0.1	14.6	14.7	14.4	14.2	14.4	
44	1820	〃	〃	13.6	12.7	11.4	11.8	12.0	
平均				14.1	13.7	12.9	13.0	13.2	
45	2000	ボスミン	0.2	14.9	14.3	14.3	14.6	14.4	
46	1950	〃	〃	14.7	13.2	13.0	12.6	11.7	
平均				14.8	13.8	13.7	13.6	13.1	
47	2030	インテレニン	2.0	14.6	15.4	15.7	14.9	14.2	
48	1990	〃	〃	14.5	14.0	13.8	14.4	13.2	
平均				14.6	14.7	14.8	14.7	13.7	
49	1900	インテレニン	3.0	14.9	14.8	14.9	15.2	14.0	
50	1760	〃	〃	14.8	14.8	14.5	14.6	14.6	
平均				14.9	14.8	14.7	14.9	14.3	

影響.

赤痢菌毒素注射により血清 Ca 量の低下する事は第一篇に於て認めた所である. 然し本篇に於ては使用家兎が成熟家兎であり使用毒素量が異り, 尚且毒素注射後 12 時間より 18 時間迄の間の血清 Ca 量を詳細に知る必要があつた為, 改めて茲に毎瓩体重志賀菌毒素 3c.c. 或は大原菌毒素 8c.c. 注射による血清 Ca 量の時間的変動を検し第二, 第三表の如き結果を得, 之に対照値として使用した.

即ち血清 Ca 量は第一篇と同様に低下し, 注射後12時間に於ける低下の度は志賀菌毒素並に大原菌毒素により夫々平均2.2及び1.9mg%に達し, 更に其の後も尚低下の過程を辿りつゝある事を知つた.

第二節 主 実 験

毎瓩体重志賀菌毒素 3c.c. 或は大原菌毒素 8c.c. の注射後 12 時間にして副腎髄質ホルモン, ボスミンの千倍液毎瓩体重 0.05, 0.1 及び 0.2, 副腎皮質ホルモン, インテレニン毎瓩体重 2 及び 3c.c. を夫々単独に皮下注射し注射後 1, 2.5, 4, 6 時間に於て血清 Ca 量

第二表 志賀菌毒素注射に依る家兎血清 Ca 量の消長

家兎番号	体重 g	血清 Ca 量 注射前	注射後 12 間時	注射後 13 時間	注射後 14間時半	注射後 16 時間	注射後 18 時間	備考
51	1800	13.6	10.3	10.5	10.7	10.2	10.1	毒素注射量 pro kilo 3c.c.
52	1950	14.6	12.9	12.3	12.3	12.4	11.0	
53	2000	15.0	13.4	12.4	11.5	11.8	10.6	
54	2080	15.5	13.3	12.9	13.2	12.6	13.1	
平均		14.7	12.5	12.0	11.9	11.8	11.2	

第三表　大原菌毒素注射に依る家兎血清 Ca 量の消長

家兎番号	体重 g	血清 Ca 量 注射前	注射後 12 時間	13 時間	14時間半	16 時間	18 時間	備考
55	1770	13.5	11.3	11.0	10.1	10.3	10.4	毒素注射量 pro kilo 8c.c.
56	1620	13.1	11.3	10.7	10.6	11.2	11.3	
57	1520	13.5	11.2	11.7	11.2	11.3	11.6	
58	1600	14.8	13.4	13.7	13.6	13.4	12.6	
59	2000	14.6	12.9	12.6	12.4	12.0	11.5	
平均		13.9	12.0	11.9	11.6	11.6	11.5	

第四表　志賀菌比素及び副腎ホルモン注射による家兎血清 Ca量 消長

家兎番号	体重 g	ホルモン 種類	注射量 c.c. pro kilo	毒素注射後経過時間 / ホルモン注射後経過時間	血清 Ca 量 mg% 前	12時間 前	13時間 1 時間	14時間半 2時間半	16時間 4 時間	18時間 6 時間	備考
60	1930	ボスミン	0.05		15.0	14.0	12.3	11.4	12.0	11.6	毒素注射量は pro kilo 3c.c.
61	2020	〃	0.1		13.3	11.1	11.2	10.8	10,5	10.1	
62	2000	〃	0.2		14.8	13.4	12.0	12.6	12.1	11.3	
63	1600	インテレニン	2.0		12.3	9.1	7.9	10.7	10.9	10.8	
64	1980	〃	〃		15.1	13.5	13.5	13.5	12.6	12.8	
65	1970	〃	〃		13.8	12.3	12.6	12.0	12.4	12.1	
平均					13.7	11.6	11.3	12.1	12.0	11.9	
66	1630	インテレニン	3.0		14.0	11.6	10.8	11.3	10.6	10.5	
67	2000	〃	〃		14.4	11.9	11.5	11.4	12.3	12.4	
68	1950	〃	〃		13.5	12.3	12.0	12.3	12.5	11.8	
平均					14.0	11.9	11.4	11.7	11.8	11.6	

第五表　大原菌毒素及び副腎ホルモン注射による家兎血清 Ca 量の消長

家兎番号	体重 g	ホルモン 種類	注射量 c.c. pro kilo	毒素注射後経過時間 / ホルモン注射後経過時間	血清 Ca 量 mg% 前	12時間 前	13時間 1 時間	14時間半 2時間半	16時間 4 時間	18時間 6 時間	備考
69	1900	ボスミン	0.05		14.9	13.2	12.5	11.6	11.3	11.6	毒素注射量 pro kilo 8c.c.
70	1860	〃	0.1		14.4	13.4	12.8	13,2	13.0	12.7	
71	1920	〃	0.2		15.4	13.1	12.3	12.0	11.2	11.5	
72	1610	インテレニン	2.0		15.4	13.6	13.6	13.0	12.6	12.0	
73	1500	〃	〃		13.5	11.5	11.3	11.8	11.3	11.0	
74	1580	〃	〃		14.6	10.8	11.9	11.7	10.6	10.5	
75	1600	〃	〃		13.9	11.7	11.7	11.7		11.5	
76	1990	〃	〃		15.2	14.3	14.6	14.6	13.6	11.8	
平均					14.5	12.4	12.6	12.6	12.0	11.4	
77	1770	インテレニン	3.0		14.8	14.3	14.7	14.1	14.1	13.7	
78	1960	〃	〃		15.7	13.9	14.4	14.2	14.1	13.9	
79	1600	〃	〃		13.6	11.2	10.8	12.7	12.2	12.3	
平均					14.7	13.1	13.3	13.7	13.1	13.3	

を検し第四，第五表を得た．

即ち志賀菌毒素，大原菌毒素共に注射後12時間に於てCa量は約1.9mg %程度低下する事，第二，第三表の結果と略々一致する．之にアドレナリンを注するも影響は殆んど見られなかつたが，副腎皮質ホルモンを注射すれば，大半例に於て2.5乃至4時間後に0.2乃至0.4mg %程度再び上昇して来るのを見た．若し皮質ホルモンを投与しなかつたならばこの時期には第二表，三表の如くCa量は尚低下しつゞける筈である．此の対比は副腎皮質ホルモンが赤痢毒によるCa低下を防止する効を有する事を示すものと考えられる．

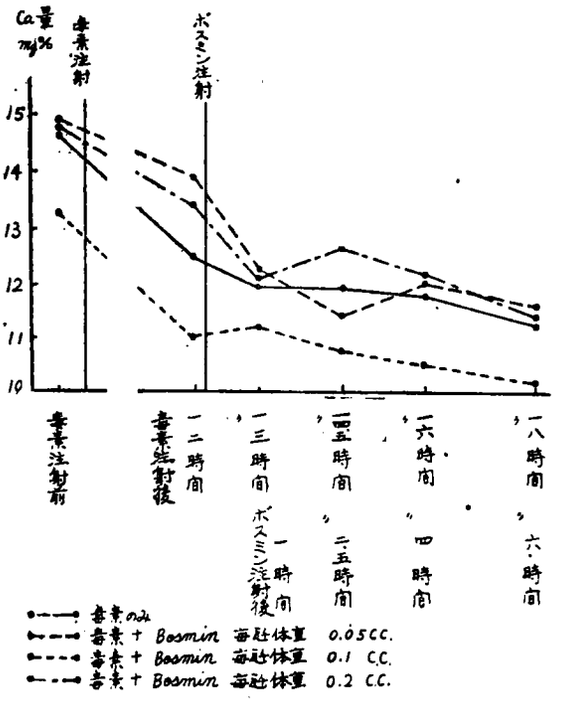
第四章　小括及び考按

以上の成績の平均値について結果を総括図示すれば第一，第二図の如くである．

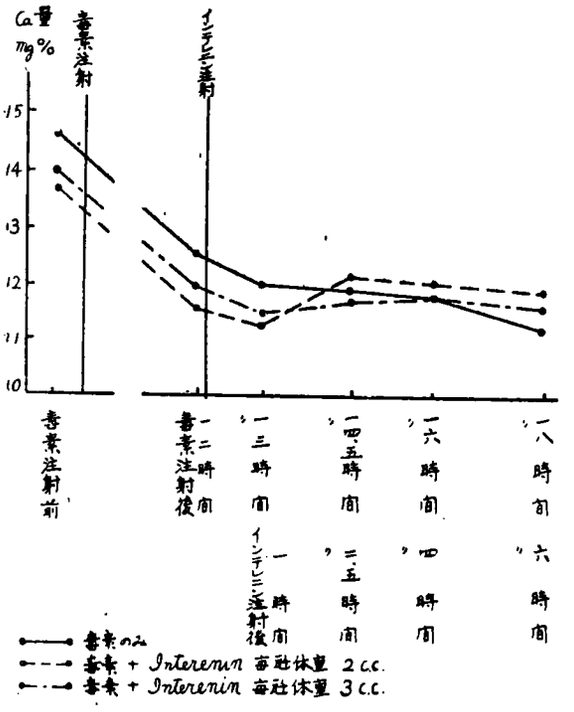
即ち赤痢菌毒素による低Ca血症に対する

第一図　志賀菌毒素及び副腎ホルモンによる家兎血清Ca量の消長

志賀菌毒素及びボスミン

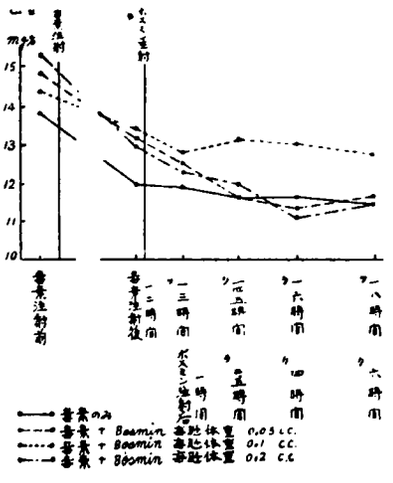


志賀菌毒素及びインテレニン

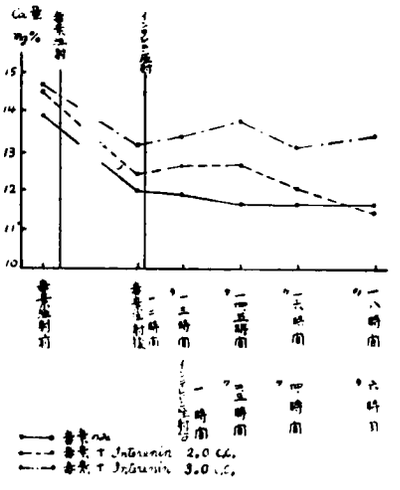


第二図　大原菌毒素及び副腎ホルモン注射による家兎血清Ca量の消長

大原菌毒素及びボスミン



大原菌毒素及びインテレニン



アドレナリンの影響は之を認めることが出来ないが，インテレニンによつては注射後Ca値は再び上昇するのが分るのである．

余はさきに第三篇に於て赤痢菌毒素に依る副腎の高度の病変を見た．

又小池は副腎剔出による機能脱落家兎に於てはアドレナリン注射によつて血清Ca量に影響が表はれない事を報告している．

以上を通観して余の結果

を見るとアドレナリンは低下 Ca 値に対して何等の影響をも及ぼしていない．此のアドレナリン不感性は毒素による副腎機能障碍によるものと考えられる．

次に又インテレニンが低下 Ca 値を増加せしめた事は余の赤痢菌毒素による低 Ca 血症が毒素による副腎皮質の機能障碍の結果である事を示しているものと考えられる．

第五章 結　　論

赤痢菌毒素注射家兎の血清 Ca 量に及ぼす副腎ホルモン注射の影響を検し，次の結果を得た．

1) ボスミンは正常家兎血清 Ca 量を僅に低下せしむるも，赤痢菌毒素注射家兎血清 Ca 量には影響を及ぼさない．之は毒素の中毒に依り副腎機能が障碍せられたに依るものと考えられる．

2) インテレニンは正常家兎血清 Ca 量に影響を与えないが，赤痢菌毒素注射家兎血清 Ca 量の低下を抑止する．之は赤痢菌毒素による低 Ca 血症が毒素による副腎皮質の機能障碍の結果である事を示しているものと考えられる．

故に赤痢感染時に於ける低 Ca 血症は疫痢症状発現の原因であるよりも，寧ろ赤痢毒による副腎皮質の機能障碍の二次的症状であるとするのが妥当と考えられる．

第六章 全篇の総括並びに結論

以上第一篇より第五篇までの結果を総括結論すると次の様な事が云える．

先づ赤痢菌毒素は血清 Ca 量を低下せしめ，(第一篇) この際副腎は高度に組織破壊の像を示し，(第二篇) 副腎を剔出すれば血清 Ca 量が一過性に低下し，(第四篇) 最後に赤痢毒素により低下した血清 Ca 量が副腎皮質ホルモンに依り或程度回復する事を知つたのである．

以上の一連の事実は赤痢菌毒素が副腎を破壊しその結果低 Ca 血症を招来せしめ得る事を示している．

故にたとえ疫痢に低 Ca 血症が現はれたとしても，之はその病因ではなくして寧ろ赤痢毒による副腎機能低下の二次的現象ではないかと考える．

尚此際末梢神経の電気興奮性は却つて減退しており，(第二篇)，Tetanie の存在は之を認める事が出来なかつた．

又毒素に依る Ca 低下は上皮小体を刺戟して代償性機能亢進を起さしむるに足るものである事を知つた．

擱筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師浜本教授に深甚の謝意を表す．

本論文の要旨は昭和24年11月3日岡山医科大学に於ける第一回中国四国小児科集談会に於て発表した．

附記　本研究に要した費用は昭和23，24両年度文部省科学研究費補助に仰ぐ所が大である．

記して謝意を表す．

主　要　文　献

1) 矢部金次；前第一編（未刊）
2) 同　　上；前第三編（未刊）
3) 同　　上；前第四編（未刊）
4) 前田伊三次郎：児科雑誌，49巻，6号，513頁，昭和18年．
5) Billigheimer ; Kl. Wochschr. 1Jg. Nr.6, S257, 1922.
6) Leicher ; Deut. Arch. f. Kl. Med. Bd. 141, S85, 1923.
7) 小池亀代治；金沢医科大学十全会雑誌，33巻，8号，901頁，昭和3年．
8) 津田　稔；岡山医学会雑誌，42年，2号，281頁，昭和5年．
9) 北山加一郎；岡山医学会雑誌，444号，1頁，昭和2年．
10) Rothschild u. Jacobsohn ; Zeitsch. f. Klin. Med. Bd.105, S.417, 1927.
11) 清水忠夫；慶応医学会雑誌，9巻，3号，407頁，昭和4年．
12) 井上猛夫；東京医学会雑誌，36巻，6号，776頁，大正11年．
13) 杉本誠一；日本内分泌学会雑誌，8巻，12頁，昭和7年．
14) Mirvisch and Brasman ; Brit.J. exp. Biol. Vol. 6, P.350, 1929.
15) 鈴木健太郎；内分泌及実験治療，1巻，1号，80頁，昭和7年．