

142.

611.018.36.61

「フロリジン」及ビ「インシュリン」ノ注射ニ 由テ起ル肝及ビ腎ノ組織學的變化ニ就テ

岡山醫科大學解剖學教室（主任八木田教授）

己 斐 言

[昭和8年9月28日受稿]

*Aus dem Anatomischen Institut der Okayama Medizinischen Fakultät**(Direktor: Prof. Dr. K. Yagita).*

Über Veränderungen der Leber und Niere, die infolge der Injektion von Phloridzin und Insulin zum Vorschein kommen.

Von

Mosaku Koi.

Eingegangen am 28. September 1933.

Bei Kaninchen injizierte der Verfasser das in Sodalösung gelöste Phloridzin in die Ohrvene und unmittelbar danach Insulin subkutan, und liess die Tiere 20 Minuten, 2, 4, 6, 8, 12 und 24 Stunden lang weiter leben, um dann sie zu töten und ihre Leber und Nieren mit Eosinhämatoxylin- und Glykogen-Färbung sowie mit der Uransilbermethode zu untersuchen. Daraus ergibt sich das Folgende:

1. Nach Injektion von Phloridzin und Insulin zeigt das Gewebe der Leber und Niere zuerst eine Veränderung, die auf die Sympathicuserregung zurückzuführen ist. Kann bieten die Organe einen Befund dar, der als Folgerscheinung der Parasympathicuserregung zu betrachten ist. Danach zeigen die Organe wieder ein Zeichen der Sympathicuserregung, um dann allmählich den normalen Befund einzunehmen.

2. Die genannten Veränderungen werden dadurch veranlasst, dass die Wirkung des sympathicusreizenden Phloridzins früher auftritt und dauerhaft ist, während die Wirkung des parasympathicusreizenden Insulins nur vorübergehend aber stark ist. Daher nach der Behandlung tritt die Erscheinung der Sympathicuserregung anfangs und später in den Vordergrund, während in der Zwischenzeit das Zeichen der Parasympathicuserregung prädomiert.

3. Bezüglich der Entstehung des Phloridzinzuckerharns ist die Wirkung des Sympathicus nicht auszuschliessen. Ausserdem kann man die Hemmungswirkung des Insulins auf den genannten Zuckerharn auf dem Wege der histologischen Untersuchung bestätigen.

4. Entwicklung und Rückbildung des Golgischen Apparates in den Leberzellen geht Hand in Hand mit Vermehrung und Verminderung des Leberglykogens. Daher unterliegt es keinem Zweifel, dass beide zueinander in inniger Beziehung stehen. Wahrscheinlich spielt der Apparat bei Bildung und Zersetzung des Glykogens eine aktive Rolle. (Autoreferat.)

目 次

第1章 緒言及ビ文獻

第2章 實驗材料及ニ検査方法

第3章 實驗成績

第1項 肝臟所見

第2項 腎臟所見

第4章 總括竝ニ考按

第5章 結 論

主要文獻

附圖説明

第1章 緒言及ビ文獻

1886年 v. Mering ハ犬ニ體重1 kg ニ就キ1 g 宛ノ「フロリヂン」ヲ經口的ニ投與セシ場合、或ハ體重1 kg ニ就キ0.3 g ノ割合ニ「フロリヂン」ヲ皮下ニ注射セシ場合ニハ、該動物ハ數時間ノ後著明ノ糖尿ヲ惹起シ往々尿糖含有量10% 以上ニ及ブコトアルヲ見、更ニ上述ノ經口的投與或ハ皮下注射ヲ反覆セバ遂ニ動物ハ持續性糖尿ヲ起シ、而モ此場合血糖ノ上昇ヲ認メズ却テ寡血糖ヲ來タスコトアルヲ以テ、「フロリヂン」糖尿ハ降性糖尿竝ニ「アドレナリン」糖尿トハ本質的ニ相異ナリ純然タル腎性糖尿ナリト報告セリ。爾來「フロリヂン」糖尿ニ關スル諸家ノ業績頗ル多シト雖モ其ノ本態ニ關シテハ未ダ不明ノ點尠シトセズ。

v. Mering ハ「フロリヂン」ハ腎臟ノ糖排泄閥低下ヲ來タシ以テ糖尿ヲ誘發スルモノナリト稱シ、Cremer, Ritter, Lewandowski 等亦同氏ノ說ヲ肯定セリ。Zuntz ハ「フロリヂン」ハ直接腎細胞ニ作用シ其ノ糖再吸收作用ヲ抑制スルガ故ニ糖尿ヲ惹起スト唱ヘ、Cushny モ健康腎ニテハ絲毬體ヲ通過セシ血糖ハ細尿管上皮細胞ヨリ再吸收セラルルガ故ニ尿中ニ糖ヲ排泄スルコト無シト雖モ、「フロリヂン」動物ノ腎ニテハ細尿管上皮細胞ノ糖再吸收作用ハ減退シ以テ糖尿ヲ惹起スト主張セリ。Erlandsen ハ「フロリヂン」糖尿ニ際シ尿糖ハ屢々血糖ノ40乃至80倍ニ相當スルコトアルガ故ニ「フロリヂン」ガ單ニ細尿管上皮細胞ノ糖再吸收ヲ抑制シ糖尿ヲ起スモノトセバ此際同細胞ハ甚ダ多量ノ水分ヲ吸收セザル可ラズ、之實際上不可能ト見ルベキガ故ニ「フロリヂン」ニ由ル糖ノ排泄機轉ハ寧ロ腎細胞自己ノ糖分泌作用ニ歸スルニアラザレバ説明シ

得ズトセリ。Schenk ハ實驗上「フロリジン」動物ノ腎靜脈血糖量ハ腎動脈血糖量ニ比シ著シク小量ナルコトヲ確メタリ。Nishi ハ健康腎ノ皮質ニハ糖ヲ含有セルモ髓質ニハ之ヲ有セズ、反之「フロリジン」動物ノ腎髓質ハ皮質ニ比シテ多量ノ糖ヲ含有スト云ヘリ。岡田ハ「フロリジン」ハ腎臟機能ノ變調ヲ招キ絲毯體上皮ノ濾過作用ヲ亢進セシメ、同時ニ細尿管上皮細胞ノ再吸收ヲ抑制スト主張セリ。Woodyatt 竝ニ Pearce ハ「フロリジン」ハ單ニ腎臟ノミナラズ肝臟ニモ直接作用スルモノニシテ、「フロリジン」ニ由リ肝細胞ハ糖分ヲ血液中ニ送ルノミナラズ、膽汁ニ向ツテモ亦之ヲ排泄スルモノナリト稱セリ。永井モ亦「フロリジン」動物ノ膽汁内糖排泄ヲ證明シ得タルモ、其ノ排泄量ハ尿糖ニ比スレバ遙ニ微量ナルヲ見タリ。

Epstein u. Baehr ハ猫ノ皮下ニ「フロリジン」ヲ注射セバ肝「グリコゲン」ノ減少ヲ來ス。然レドモ豫メ動物ノ1側又ハ兩側腎ヲ剔出セシ後「フロリジン」ヲ注射セバ肝「グリコゲン」ハ却テ増量スト稱セリ。劉及ビ Junkersdorf モ亦犬或ハ家兎ニ「フロリジン」ヲ注射シ肝竝ニ筋「グリコゲン」ノ減少スルヲ見タリ。Sekito ハ家兎ニ「フロリジン」ヲ注射セバ肝「グリコゲン」ハ著シク減少スルモ、同家兎ニ更ニ膽汁酸ヲ追加注射セバ「フロリジン」ニ由ル「グリコゲン」ノ減少ヲ抑制シ得ト云ヘリ。佐藤(幸三)ニヨレバ「アドレナリン」糖尿竝ニ降性糖尿ノ場合ニハ肝細胞ノ「グリコゲン」合成機能ハ消失スルモ、「フロリジン」糖尿ノ際ニハ同機能ハ存続ス、此事實ヨリセバ「フロリジン」糖尿ニ於ケル肝「グリコゲン」ノ糖化作用ハ二次的ノモノタルヤ明カナリト説明セリ。Mender, Bauer u. Kerti 等ハ肝臟疾患ヲ有セル動物ニテハ「フロリジン」糖尿ハ比較的長時間持續シ、且著明ノ寡血糖ヲ起スコトナシト唱ヘ、佐藤(義敏)ハ「フロリジン」注射ニ由ル家兎ノ肝、腎細胞内「ゴルヂー」氏裝置ノ變化ヲ探檢シ、「フロリジン」糖尿ノ成因ニ對シ實驗上肝臟ノ關與ヲ否定シ得ズト稱セリ。然レドモ Mering, Thiel, Pavy 及ビ Siau 等ハ豫メ動物ノ肝ヲ剔出セシ後「フロリジン」ヲ注射スルモ亦糖尿ハ出現スト云ヒ、就中 Pavy, Bordie 及ビ Siau ハ此際血糖量ニハ何等變化ヲ呈セズト報告セリ。Frank u. Jsaac ハ「フロリジン」糖尿ニ對シ筋「グリコゲン」モ關與スト云ヒ、Marum ハ饑餓犬ヲ用ヒ「フロリジン」糖尿ヲ起サシメシニ、動物ハ強キ「アチドーヂス」ヲ起シ且筋「グリコゲン」ノ全ク消失スルヲ見タリ。Bauer u. Kerti, Dünner u. Berkowitz, Schilling u. Gröbel 及ビ Grote 等ハ交感神經ノ緊張狀態、例之妊娠「バセドウ」氏病及ビ其ノ他甲狀腺機能亢進ノ際ニハ「フロリジン」過敏症ヲ起スヲ以テ、「フロリジン」糖尿ノ成因ニ關シ交感神經ノ作用ヲ主張セリ。

次ニ「フロリジン」糖尿時ノ血糖ニ關シ Minkowski, Bang 及ビ Levene 等ハ Mering ト同様過血糖ヲ認メズト云ヒ、Erlandsen, Lewandowski, Lepine 等ハ却テ寡血糖ヲ起スト主張セリ。Frank u. Jsaac ハ重症「フロリジン」中毒犬ヲ饑餓狀態ニオケバ、血糖著シク低下シ終ニ最低 0.01% トナルヲ見タリト云ヘリ。反之 Coolen, Pavy, Biedl u. Kolisch 竝ニ Underhill 等ハ「フロリジン」動物ニ過血糖ヲ認メタリト記載セリ。然レドモ Geelmuyden ハ過血糖說ヲ反駁シテ曰ク、Pavy ハ動物ヲ殺スニ延髓ヲ穿刺セシガ爲メ Biedl u. Kolisch ハ瀉血ヲ行ヒタルガ

爲メ何レモ肝「グリコゲン」ノ急劇ナル糖化作用ヲ起シ以テ過血糖ヲ惹起セシモノナルベク、Underhill ニ至ツテハ腎臓ヲ剔出セシ動物ヲ用ヒテ實驗セシガ故ニ腎ヨリノ糖排泄不可能ナルノミナラズ、腎剔出其ノモノノ爲メニモ過血糖ヲ招來セシナル可シト。尙ホ同氏ノ意見ニ依レバ「フロリデン」糖尿時肝、筋等ノ「グリコゲン」ガ糖化セラレ血流中ニ輸出セララル速度竝ニ輸出セラレシ血糖ガ臟器組織ニ於テ消費セララル速度及ビ糖ノ尿中ニ排泄セララル速度ニ關シテ、動物ハ或ハ過血糖、或ハ寡血糖ヲ惹起スト。永井ハ「フロリデン」糖尿時ニ於ケル血糖量ハ、「フロリデン」ニ由テ起ル腎ノ糖透過作用亢進ノ程度ト、肝「グリコゲン」ノ糖化作用ノ如何ニヨリ定マルト推論セリ。

竊テ「フロリデン」ト「インシュリン」ノ關係ヲ見ルニ、Ringer ハ「フロリデン」中毒ヲ起サシメタル饑餓犬ニ「インシュリン」ヲ注射シ、其ノ蛋白新陳代謝機轉ノ著シク減退シ、且「ケトン」體ノ消失セルヲ認メタリ。Nash ハ同ジク饑餓犬ニ「フロリデン」及ビ「インシュリン」ヲ注射シ、其ノ糖竝ニ窒素排泄作用ノ低下スルヲ認メ、Colwell モ亦饑餓犬及ビ脂肪食餌ヲ與ヘタル犬ニ就テ實驗シ、「フロリデン」ニ由ル糖竝ニ窒素排泄作用ハ「インシュリン」ニ由リ抑制セラルトセリ。然ルニ Cori ハ「フロリデン」中毒ニ陥ラシメタル饑餓犬ニ就キ試驗シ、「インシュリン」ニ依リテ尿糖量ハ減少スルモ尿窒素量ハ著明ノ減少ヲ來タスコトナシト記載セリ。青木ハ「フロリデン」中毒犬ニ「インシュリン」ヲ注射シ、少クトモ動物ガ含水炭素ヲ主食トセル場合、「インシュリン」ハ「フロリデン」ニ由ル糖竝ニ「アセトン」體ノ排泄ヲ抑制シ、反對ニ尿素又ハ窒素ノ排泄ヲ亢進ス。然レドモ「フロリデン」中毒時「インシュリン」ガ窒素新陳代謝ニ向テ直接影響スルヤ否ヤ斷言シ得ズト稱セリ。

然レドモ「フロリデン」動物ニ「インシュリン」ヲ作用セシメ、由テ來ル肝、腎組織ノ變化ヲ觀察セシモノ未ダ之ヲ見ズ。余之ガ恩師名譽教授上坂博士指導ノ下ニ、本實驗ニ着手セシ所以ナリトス。

第 2 章 實驗材料及ビ検査方法

實驗動物トシテハ健康雄性家兎體重 2 kg 内外ノモノヲ選ビ、購入後 1 週間同一條件ノ下ニ飼養シ、試験前 24 時間絶食セシメタリ。

「フロリデン」ハ「メルク」製ノモノヲ使用セリ。本劑ハ冷水ニ溶解セズ、温水ニハ溶解スルモ冷却セバ針狀ノ結晶ヲ析出ス。故ニ余ハ之ヲ 5% ノ炭酸鈣溶液ニ 2% ノ割合ニ溶解セリ。溶液ハ黃色透明ナルモ放置セバ暫時ニシテ酸化シ赤褐色不透明トナリ變質ス。依テ使用ノ都度之ヲ新調セリ。

「インシュリン」ハ「トロント」製品ヲ用ヒタリ。使用ニ便ナラシメンガ爲メ豫メ滅菌蒸餾水ヲ以テ之ヲ 10 倍ニ稀釋セリ。故ニ其ノ 1 cc 中ニハ 1 單位ノ「インシュリン」ヲ含有ス。

家兎體重 1 kg ニ就キ「フロリデン」溶液 5 cc 宛ヲ耳靜脈ヨリ注射シ、次デ直チニ體重 1 kg ニ就キ「インシュリン」溶液 0.5 cc 宛ヲ腹壁皮下ニ注射シ、20 分、2 時間、4 時間、6 時間、8 時間、12 時間、或ハ 24 時間ノ後ニ動物ヲ空氣栓塞ニ因リテ致死セシメ、速ニ

肝及ビ腎ヲ摘出シ適宜ノ小片ヲ剪取シ、更ニ之ニ分チテ各3片トナシ肝、腎ノ各1片宛ヲ夫々10%「ホルマリン」溶液、無水酒精並ニ「カハール」氏ノ「ウラン」硝酸溶液ニテ固定セリ。

「ホルモール」ニテ固定セシ材料ハ「パラフキン」包埋ノ後5μ厚ノ切片トナシ、「ヘマトキシリン」「エオジン」ノ重複染色ヲ施セリ。無水酒精ヲ以テ固定

セシモノハ10μ厚ノ「ツエロイデン」切片トナシ、「ヘマトキシリン」ニテ核染色ヲ施シタル後、「ベスト」氏「カリウム—カルミン」染色ヲ行ヒ「グリコゲン」ノ檢索ニ充テタリ。「カハール」氏「ウラン」硝酸液中ニテ固定セシモノハ、同氏「ウラン」銀法ニ從ヒ處理シ3μ厚ノ「パラフキン」切片トナシ「ゴルヂー」氏裝置ノ檢索ニ供セリ。

第3章 實驗成績

第1項 肝臟所見

「フロリジン」注射後更ニ「インシュリン」ヲ注射シ後20分ヲ經テ殺セシ動物ノ肝血管毛細管ハ僅ニ擴張シ稍々充血セリ。肝細胞ハ一般ニ大小不同トナレリト雖モ、概シテ縮小セルモノ多ク、之等細胞ノ原形質ハ多少緻密トナリ核亦縮小シ濃染セリ。肝臟内「グリコゲン」顆粒顯出ノ狀ハ正常ニ比シ著シク幽微トナレリ。其ノ分佈ノ狀ヲ見ルニ、小葉中央部即チ中心靜脈ニ近キ細胞ニ於テハ、略ボ同大ノ小顆粒又ハ半月狀ノ小體トナリ散在セリ。然レドモ之等顆粒ハ小葉周緣部ニ近ヅクニ隨ヒ、漸次大サ竝ニ數ヲ減ジ時ニ全ク之ヲ有セザル細胞ヲモ見ルニ至ル。肝細胞ノ「ゴルヂー」氏裝置形素ハ崩潰シ微細顆粒トナリ、細胞中央部ニ少ク多クハ細部邊緣部殊ニ血管毛細管ニ接セル側ニ線狀トナリ排列セリ。

注射後2時間ヲ經テ殺シタル動物ニテハ、注射後20分ノモノニ比シ血管毛細管ノ擴張甚ダ著明トナリ、肝細胞ハ壓迫セラレ狹長トナリ原形質竝ニ核ハ濃染セリ (Fig. 1)。「グリコゲン」顆粒ハ益々減少シ、細胞内ニ極メテ小數ノ小顆粒トシテ顯出セルカ、或ハ全ク消失セルヲ見ル (Fig. 2)。此時期ニ於ケル「ゴルヂー」氏裝置ノ發育ハ極メテ幽微トナリ、細胞中央部ニハ殆ド之ヲ見ズ、多クハ只細胞周緣部ニ微細粒子トナリ線狀ニ排列セリ。然レドモ此時期ニ於テハ裝置形素ハ血管毛細管内ニ多數進入シ、或ハ粗大ナル顆粒或ハ小塊狀物トナリテ血管腔内ニ出現セルヲ見ル (Fig. 3)。

3注射後4時間生活セシモノノ肝血管毛細管ハ反テ收縮シ、肝細胞ハ容積ヲ増シ其ノ原形質竝ニ核ハ稍々淡染セリ。「グリコゲン」顆粒ハ頗ル増加シ顆粒狀又ハ半月狀ヲ呈シ、細胞體ノ全部ニ彌蔓性ニ存在セリ。「ゴルヂー」氏裝置モ發育一般ニ良好トナリ、其ノ形素ハ大小ノ顆粒トナリ著明ニ顯出シ、就中核ニ近接シテ多數存在セルヲ見ル。

注射後6時間ヲ經テ殺シタルモノノ肝血管毛細管ハ著シク縮小シ、肝細胞ハ頗ル膨大シ構造鬆疎トナリ、核亦膨大シ共ニ染色不良トナレリ (Fig. 4)。「グリコゲン」ハ頗ル著明ニ顯出シ、大顆粒相重疊シ魚鱗狀トナリ密ニ胞體內ニ充滿セルヲ見ル (Fig. 5)。「ゴルヂー」氏裝置モ發育極メテ旺盛トナリ、其ノ形素ハ顆粒狀又ハ短絲狀ヲ呈シ細胞内ニ多數彌蔓性ニ顯出セ

リ (Fig. 6).

注射後8時間生活セシモノノ肝血管毛細管ハ再ビ少シク擴張シ、肝細胞ハ縮小シ原形質及ビ核ハ染色ノ度ヲ増セリ。肝細胞内「グリコゲン」顆粒ハ注射後6時間ノモノニ比シ大サ小トナリ、且著シク減數シ細胞體內ニ散在セリ。但シ小葉中央部ノ細胞ニハ概シテ多ク、小葉周緣部ニ至ルニ隨ヒ其ノ數次第ニ減少セルヲ見ル。「ゴルヂー」氏裝置モ發育再ビ不良トナリ、其ノ形素ハ著シク減數セルガ故ニ胞體ハ概シテ透明トナレルモノ多シ。然レドモ細胞周緣部ニハ裝置粒子比較の多數ニ存在シ、殊ニ血管毛細管ニ向ヘル側ニ集簇スル傾向ヲ有セリ。要之此時期ニ於ケル肝ノ所見ハ、上記注射後20分ノモノノ所見ト酷似セリ。

注射後12時間ヲ經テ殺シタルモノノ肝血管毛細管ハ再ビ著明ニ擴張シ、細胞ハ壓迫セラレ著シク縮小シ狹長トナレリ。從テ原形質ハ緻密トナリ核亦縮小シ共ニ濃染セリ。此時期ニ於ケル肝細胞内「グリコゲン」ノ量ハ極メテ減少シ、僅ニ小葉中心部ノ細胞ニ於テノミ微細顆粒トナリ顯出セルヲ見ル。反之小葉外半部ノ細胞ニハ、殆ド全ク「グリコゲン」ノ存在ヲ認メズ。「ゴルヂー」氏裝置ハ注射後6時間ノモノニ比シ更ニ幽微トナリ、其ノ形素ハ極メテ微細ナル小顆粒トナリ細胞邊緣部ニ移動シ、殊ニ血管毛細管ニ向ヘル側ニ集在セリ。加之屢々血管腔内ニ進入セルヲ見ル。要スルニ此時期ニ於ケル所見ハ、略ボ前記注射後2時間ノモノト類似セリ。

注射後24時間生活セシ動物ノ肝ノ所見ハ正常ノモノト著明ノ差異ヲ有セズ。

第2項 腎 臟 所 見

注射後20時間生活セシメタル動物ノ腎絲毬體毛細管ハ擴張膨大シ、Bowman氏囊トノ間隙ハ狹小トナレリ。曲細尿管上皮細胞モ膨脹シ高徑ヲ増加セリ。從テ細尿管腔ハ一般ニ狹隘トナレリ。而シテ上皮細胞ノ原形質ハ稍々鬆疎トナリ、核モ亦膨大シ共ニ淡染セリ。直細尿管上皮細胞モ概シテ膨脹シ管腔狹隘トナレルモノ多シ。然レドモ時トシテ管腔反テ擴大シ上皮細胞ノ稍々扁平トナレルコトアリ。「ゴルヂー」氏裝置ノ發育ハ一般ニ良好トナリ、絲毬體ノモノハ核ノ1側ニ偏在シ全形半月狀又ハ塊狀ヲ呈シ、或ハ帽狀トナリテ核ヲ被包セルヲ見ル。曲細尿管上皮細胞ノモノハ稍々粗大ナル顆粒ヨリナリ、多クハ胞體內不定ノ位置ニ顯出セリト雖モ、概シテ細胞ノ赤道部ニ多數ノ顆粒ヲ認ム。直細尿管上皮細胞ノモノハ、曲細尿管上皮細胞ノモノニ比シ小ナル顆粒ヨリナレルモ、此者比較的密ニ細胞全體ニ瀰蔓性ニ顯出セリ。

注射後2時間生活セシメシ動物ノ腎絲毬體毛細管ノ擴張度ハ、注射後20分ノモノニ比シ一層顯著トナリ、絲毬體ハ著シク膨大シBowman氏囊腔ヲ殆ド充填セリ。細尿管上皮細胞モ一般ニ著明ニ膨脹シ、從テ細尿管腔ハ甚ダ狹隘トナリ、或ハ全ク消失セルヲ見ル。上皮細胞ノ原形質ハ鬆疎トナリ核亦膨脹シ共ニ淡染セリ。但シ直細尿管ニ於テハ稀ニ管腔ノ寧ろ擴張セルコトアリ、カカル場合ニハ上皮細胞ハ稍々縮小シ濃染セルヲ常トス (Fig. 7)。此時期ニ於ケル「ゴルヂー」氏裝置ハ注射後20分ノモノニ比シ發育一層旺盛トナリ、絲毬體竝ニ直及ビ曲細尿管細胞ノ何レ

ニ於テモ其ノ形素ハ著シク増數増大シ、加之強ク黒染セルヲ見ル。但シ其ノ位置ノ關係ハ注射後 20 分ノモノト著明ノ差異ヲ示サズ (Fig. 8)。

注射後 4 時間ヲ經テ殺セシ動物ニテハ絲毬體ノ血管ハ注射後 2 時間ノモノニ比シ反テ縮小シ、從テ同體ハ膨脹ノ度ヲ減ジ Bowman 氏囊トノ間隙ハ少シク擴大セリ。加之細尿管上皮ノ細胞モ一般ニ膨脹ノ度ヲ減ジ、細尿管腔ハ稍々廣潤トナレリ。「ゴルヂー」氏裝置ノ發育ハ概シテ不良トナリ、其ノ形素ハ數量共ニ減少セリ。即チ絲毬體ノモノハ小顆粒狀又ハ「コンマ」狀ヲ呈シ核ノ 1 側ニ散點シ、曲細尿管上皮細胞ノモノハ微細顆粒トナリ多クハ核側ニ存在シ、時ニ核ノ上方或ハ下方ニ散在セルヲ見ル。直細尿管上皮細胞ノモノハ極メテ微細ナル顆粒トナリ、胞體內不定ノ位置ニ疎在セリ。

注射後 6 時間生活セシモノノ絲毬毛細管ハ正常ノモノニ比シ著シク縮小シ、Bowman 氏囊トノ間隙ハ極メテ廣潤トナレリ。曲及ビ直細尿管ノ上皮細胞ハ一般ニ高徑ヲ減ジ縮小シ、核亦小トナリ概シテ強ク濃染セリ。加之細尿管腔ハ著シク擴大シ圓形ノ斷面ヲ呈セルモノ多シ (Fig. 9)。此時期ニ於テハ「ゴルヂー」氏裝置ノ發育ハ頗ル不良トナリ、絲毬體ノモノハ僅ニ其ノ痕跡ヲ留メ、曲及ビ直細尿管上皮細胞ノモノモ單ニ幽微ナル數箇ノ小顆粒トナツテ胞體內不定ノ位置ニ散在セルニ過ギズ (Fig. 10)。

注射後 8 時間生活セシメシ動物ノ腎絲毬體ハ再ビ稍々膨大シ、Bowman 氏囊トノ間隙ハ少シク狹小トナレリ。曲細尿管上皮細胞モ少シク膨脹シ、原形質竝ニ核ハ概シテ鬆疎トナリ淡染セリ。直細尿管上皮細胞ハ注射後 6 時間ノモノト大差ヲ呈セズ。此時期ニ於テハ「ゴルヂー」氏裝置ハ再ビ發育シ、絲毬體ノモノハ顆粒狀ヲ呈シ或ハ半月狀或ハ塊狀ノ小體トナリ多クハ核ノ 1 側ニ偏在セリ。曲細尿管上皮細胞ノモノハ比較的粗大ナル顆粒ヨリナリ、主トシテ細胞ノ赤道部ニ顯出セリト雖モ亦核ノ上方或ハ下方ニモ顆粒ヲ見ルコト稀ナラズ。直細尿管上皮細胞ノ裝置ハ微細ナル小顆粒ヨリナリ、全細胞體中ニ彌蔓性ニ擴散セリ。要之本時期ニ於ケル腎ノ變化ハ、略ボ上記注射後 20 分ノ所見ニ酷似セリ。

注射後 12 時間生活セシメシ動物ノ絲毬毛細管ハ著シク擴張シ、絲毬體ハ頗ル其ノ容積ヲ増シ Bowman 氏囊トノ間隙ハ殆ド全ク消失セリ。曲細尿管上皮細胞モ注射後 8 時間ノモノニ比スレバ更ニ著明ニ膨脹シ、原形質ハ甚ダ鬆疎トナリ核モ亦膨大シ共ニ淡染セリ。此時期ニ於テハ直細尿管上皮細胞モ亦一般ニ膨脹セルヲ見ル。「ゴルヂー」氏裝置ノ發育ハ一般ニ極メテ旺盛トナリ、絲毬體ノモノハ顆粒狀ヲ呈シ或ハ半月狀或ハ塊狀ノ小體トナリ核ノ 1 側ニ占居シ、或ハ核ヲ側方ヨリ被包セル帽狀物トナリテ顯ハルヲ見ル。曲竝ニ直細尿管上皮細胞ノ裝置ハ粗大ナル顆粒ヨリナルモ、此者數箇互ニ融合シ大小不同ノ小塊ヲ形成セルコトアリ、而シテ顆粒ハ細胞中ニ密ニ存在シ殆ド胞體ヲ充填セルノ觀ヲ呈セリ。要之此時期ニ於ケル腎ノ變化ハ、前記注射後 2 時間ノモノト酷似セリ。

注射後 24 時間ヲ經テ殺セシ動物ノ腎組織ハ正常ノ狀ニ比シ著變ヲ見ザリキ。

第 4 章 總括竝ニ考按

以上ノ實驗成績ヲ總括スルニ、家兎ニ「フロリヂン」ヲ注射セシ後更ニ「インシュリン」ヲ追加注射セバ、該動物ノ肝、腎組織ハ特異ノ變化ヲ現シ、而モ其ノ變化ハ「インシュリン」注射後ノ經過時間ニ從ヒ甚ダ異ナル狀ヲ呈ス。即チ「インシュリン」注射後 20 分ヲ經テ殺セシ動物ニテハ肝血管毛細管ノ擴張、肝細胞ノ縮小竝ニ同細胞内糖原質ノ減少、「ゴルヂー」氏裝置ノ破潰及ビ同裝置ノ血管毛細管内ヘノ逸出ヲ來タシ、同時ニ腎絲毬體細胞及ビ細尿管上皮細胞ノ膨大竝ニ之等細胞内「ゴルヂー」氏裝置ノ著明ノ發育ヲ招來ス。

以上ノ變化ハ注射後 2 時間ヲ經テ殺セシモノニ於テ最著明トナルモ、注射後 4 時間生活セシメシ動物ニテハ同變化ハ全ク消退スルノミナラズ、逆ニ肝血管毛細管ノ縮小、肝細胞ノ膨大、同細胞内糖原質ノ増量竝ニ「ゴルヂー」氏裝置ノ發育ヲ招キ、併セテ腎絲毬體及ビ細尿管上皮細胞ノ縮小、之等細胞内「ゴルヂー」氏裝置ノ發育不良ヲ惹起ス。

此狀ハ注射後 6 時間ヲ經テ殺セシ動物ニ於テ最著明トナルモ、注射後 8 時間生活セシメシ動物ニ於テハ肝、腎ノ變化ハ再ビ注射後 20 分或ハ 2 時間後ノモノト酷似スルニ至ル。

其ノ後肝、腎組織ハ漸次正常ノ狀ヲ恢復シ注射後 24 時間生活セシメシ動物ニテハ全ク變化ヲ見ザルニ至ルモノトス。

要之家兎ニ「フロリヂン」ヲ注射セシ後直チニ「インシュリン」ヲ追加注射セバ、該動物ノ肝、腎組織ハ初期ニハ交感神經ノ作用亢進ノ狀ヲ示シ、次デ一時反テ副交感神經ノ作用亢進ノ狀ヲ示スモ、後期ニ及ンデ再ビ交感神經興奮ノ狀ヲ現シ、爾後漸次正常ノ狀ヲ恢復スルモノトス。

蓋シ之「フロリヂン」ハ交感神經ニ對シ刺激戟ニ作用スルニ反シ、「インシュリン」ハ副交感神經ニ對シ同様ニ作用スルニ基クモノニシテ、元來「フロリヂン」ハ「インシュリン」ニ比シ其ノ作用比較的早ク現レ且持続性ナルニ反シ、「インシュリン」ノ作用ハ一過性ナルモ比較的強ク現ルルガ故ニ、一時「フロリヂン」ノ作用ヲ抑壓スルガ爲メナリト思考ス。

然レドモ「インシュリン」注射後暫時血糖ハ上昇ストノ諸家ノ說ニ從ヘバ、初期肝、腎組織ノ變化ハ單ニ「フロリヂン」ノ作用ノミナラズ「インシュリン」ノ作用モ亦之ニ與ルナルベシ。尙ホ諸家ノ意見ニ據レバ「インシュリン」ハ注射後 3 乃至 4 時間ニテ最著明ノ血糖下降ヲ來スト。然ルニ本實驗ニ於テハ注射後 4 乃至 6 時間ニ於テ始メテ「インシュリン」ノ作用著明ニ顯出セルヲ見ルハ、蓋シ之「インシュリン」ノ作用ガ「フロリヂン」ニ由リ顛倒セララルガ故ナリト信ズ。

次ニ肝糖原質ト肝細胞ノ「ゴルヂー」氏裝置トノ關係ヲ見ルニ、「フロリヂン」ノ作用ニ由リ肝糖原質ノ減少セル場合、即チ糖化機轉ノ旺盛ナル時期ニ於テハ「ゴルヂー」氏裝置ハ崩潰シ、其ノ大部ハ盛ニ肝血管毛細管内ニ逸出シ細胞内ニハ僅ニ殘留セルヲ見ル。反之「インシュリン」ノ作用ニ由リ肝糖原質ノ増量セル場合ニハ、「ゴルヂー」氏裝置形素モ著明ニ増數増大スルモノトス。

要スルニ肝糖原質ト肝細胞ノ「ゴルデー」氏装置トハ其ノ消長全ク相平行セリ。由是觀之肝細胞ノ「ゴルデー」氏装置ハ肝糖原質ト密接ナル關係ヲ有シ、恐クハ後者ノ分解並ニ合成機轉ニ對シ活動的ニ作用スルモノナルベシ。

其ノ他腎細胞ノ「ゴルデー」氏装置ガ肝細胞ノ同装置ノ消長ト常ニ相反セルヲ見ルハ、蓋シ肝細胞ヨリ血管毛細管内ニ逸出セシ装置成分ガ血流中ニ移行シ、腎細胞内ニ蓄積サルルニ由ルト思考ス。

第 5 章 結 論

1. 家兎ニ「フロリジン」ヲ注射セシ後直チニ「インシュリン」ヲ追加注射セバ、該動物ノ肝、腎組織ハ初期ニハ交感神経作用亢進ノ狀ヲ示シ、中期ニハ反テ副交感神経作用亢進ノ狀ヲ現スモ、後期ニ及ンデ再ビ初期ト同狀ヲ呈シ、爾後漸次正常ノ狀ニ恢復ス。

2. 以上ノ變化ヲ來タスノ所以ハ「フロリジン」ガ交感神経ニ對シ刺激的ニ作用スルニ反シ、「インシュリン」ガ副交感神経ニ對シ刺激的ニ作用スルガ故ニシテ、初期及ビ後期ニハ「フロリジン」ノ作用偏勝シ、中期ニハ反テ「インシュリン」ノ作用偏勝スルガ爲メナリト思考ス。

3. 「フロリジン」糖尿ノ成因ニ關シ交感神経ノ作用ヲ否定スルコト能ハズ。加之「インシュリン」ガ同糖尿ニ對シ抑制的ニ作用スルハ組織學的ニモ亦證明シ得ル所トス。

4. 肝細胞ノ「ゴルデー」氏装置ハ肝糖原質ト共ニ消長ス。從テ兩者ハ互ニ密接ナル關係ヲ有スルコト疑ヲ容レズ。恐ク甲ハ乙ノ分解並ニ合成機轉ニ對シ活動的ニ作用スルナルベシ。

稿ヲ終ルニ臨ミ御懇篤ナル指導ト御校閲ヲ賜リタル恩師名譽教授上坂博士並ニ終始御懇切ナル助言ヲ與ヘラレタル講師佐藤博士ニ對シ深甚ノ感謝ヲ表ス。

文 獻

- 1) 青木, 日本内分泌學會雜誌, 3 卷, 昭和 2 年.
- 2) *Arnoldi u. Schechter*, D. M. W., Nr. 31, 1926.
- 3) *Bang*, Der Blutzucker, 1913.
- 4) *Bauer u. Kerti*, Klin. W., Nr. 20, 1923.
- 5) *Biedl u. Kolisch*, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med., Bd. 18, 1900.
- 6) *Colwell*, Journ. of biol. chem., 61, No. 1, 1924.
- 7) *Coolen*, Cit n. v. Noovden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels II. 1906.
- 8) *Cori*, Journ. of pharm. u. exp. therap., 23, No. 2, 1924.
- 9) *Cremer u. Ritter*, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 28, 1891.
- 10) *Dünner u. Berkowitz*, D. M. W., Nr. 24, 1923.
- 11) *Erlandsen*, Biochemische Zeitschr., Bd. 23, 1910. Bd. 24, 1911.
- 12) *Epstein a. Baehr*, Journ. of biol. chem., 24, 1916.
- 13) *Frank u. Isaac*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 64, 1911.
- 14) *Geelmuyden*, Zeitschr. f. Physiol. Chem., Nr. 26, 1898.
- 15) 今井, 滿洲醫學會雜誌, 第 5 卷, 第 3 號, 大正 15 年.
- 16) *Junkersdorf*, Pflüger's Arch., 197, 1923.
- 17) *Klemperer*, Berlin, Klin. Woch.,

- Nr. 25, 1896. 18) 小室, 日本内分泌學會雜誌, 第4卷, 昭和3年. 19) *Levene*, Journ. physiol., Vol. 7, 1894—1895. 20) *Loewi*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 50, 1903. 21) *Mandel*, D. M. W. Nr. 24, 1923. 22) *Mering*, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med., Bd. 5, 1886. 23) *Mering*, Zeitschr. f. Kl. Med., Bd. 14, 1888. Bd. 16, 1889. 24) *Minkowski*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 31, 1893. 25) *Müller u. Petersen*, Münch. Med. Wochenschr., 73, Jg. Nr. 18, 1926. 26) 永井, 日本內科學會雜誌, 第12卷, 大正13年. 27) *Nishi*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 62, 1910. 28) 岡田, 岡醫雜, 第43年, 昭和6年. 29) *Pavy*, Journ. Physiol., Vol. 21, 1896. 30) *Pavy, Brodi a. Siau*, Journ. of physiol., Bd. 29, 1903. 31) *Ringer*, Journ. of biol. chem., 58, 1923. 32) 劉, 日本內科學會雜誌, 第11卷, 第9—10號, 大正13年. 33) 佐藤幸三, 東北醫學會雜誌, 第6卷. 34) 佐藤義敏, 岡醫雜, 第45年, 昭和8年. 35) *Schilling u. Grobet*, D. M. W., Nr. 15, 1924. 36) 白城, 岡醫雜, 第42年, 昭和5年. 37) *Schenk*, Zeitschr. f. d. gesamt. exp. Med., Bd. 25, 1921. 38) *Sekito*, Arbeit. aus. d. Med. Univer. Okayama, Bd. 2, 1929. 39) *Strümpell*, Berl. Klin. Wochenschr., 1896. 40) *Underhill*, Journ. of biol. chem., 18, 1914. 41) 若林, 日本內科學會雜誌, 第12卷, 第9號. 42) *Woodyatt*, Journ. of biol. chem., 7, 1909. 43) *Zuntz*, Arch. f. Physiol., Jg. 1895.

附 圖 說 明

- | | |
|--|--|
| Fig. 1. 「フロリデン」及ビ「インシュリン」注射後
2時間ヲ經テ殺セシ家兎ノ肝臓. 「ヘマト
キシリン, エオジン」染色. | Fig. 6. 同上「ゴルヂー」氏裝置. 「カハール」氏
「ウラン」銀法. |
| Fig. 2. 同上「グリコゲン」顆粒. 「ベスト」氏
「カリウム, カルミン」染色. | Fig. 7. 「フロリデン」及ビ「インシュリン」注射
後2時間ヲ經テ殺セシ家兎ノ腎臓. 「ヘ
マトキシリン, エオジン」染色. |
| Fig. 3. 同上「ゴルヂー」氏裝置. 「カハール」氏
「ウラン」銀法. | Fig. 8. 同上「ゴルヂー」氏裝置. 「カハール」氏
「ウラン」銀法. |
| Fig. 4. 同注射後6時間ヲ經テ殺セシ家兎ノ肝
臓. 「ヘマトキシリン, エオジン」染色. | Fig. 9. 同注射後6時間ヲ經テ殺セシ家兎ノ腎
臓. 「ヘマトキシリン, エオジン」染色. |
| Fig. 5. 同上「グリコゲン」顆粒. 「ベスト」氏
「カリウム, カルミン」染色. | Fig. 10. 同上「ゴルヂー」氏裝置. 「カハール」氏
「ウラン」銀法. |

擴大: Fig. 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10: Zeiss, Okul. 7, Obj. 40. K. L. 30 cm

Fig. 2, 5: Leitz, Okul. 6, Obj. 3, K. L. 25 cm



己 斐 論 文 附 圖

Fig. 1.

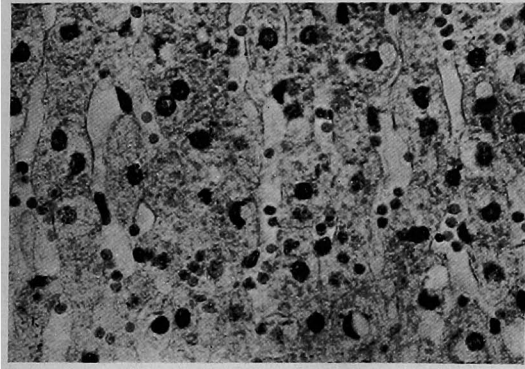


Fig. 2.

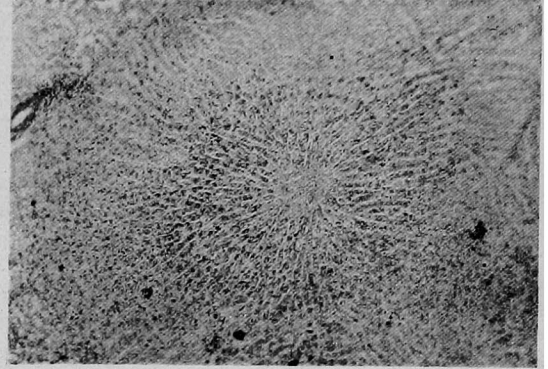


Fig. 3.

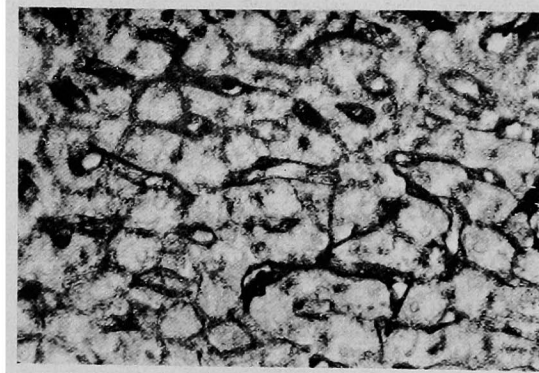


Fig. 4.

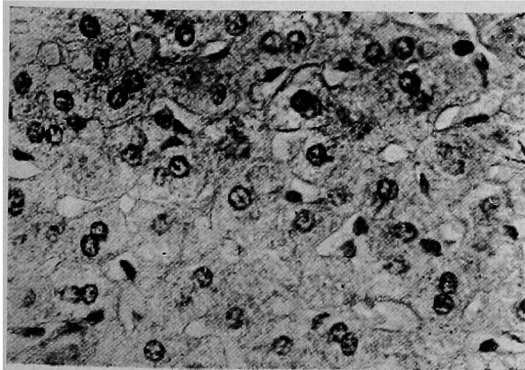
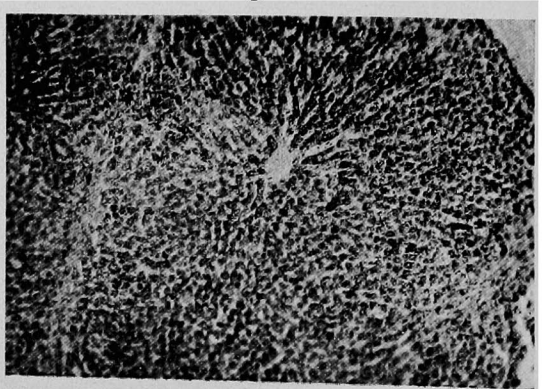


Fig. 5.



己 斐 論 文 附 圖

Fig. 6.

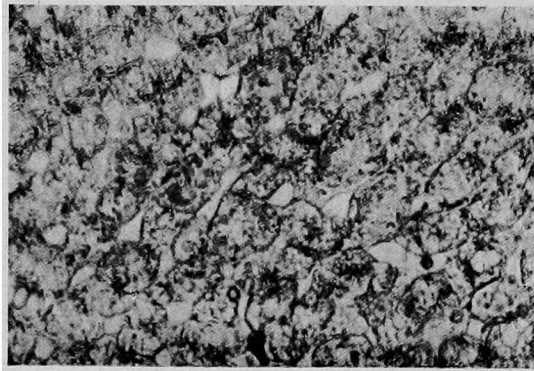


Fig. 7.

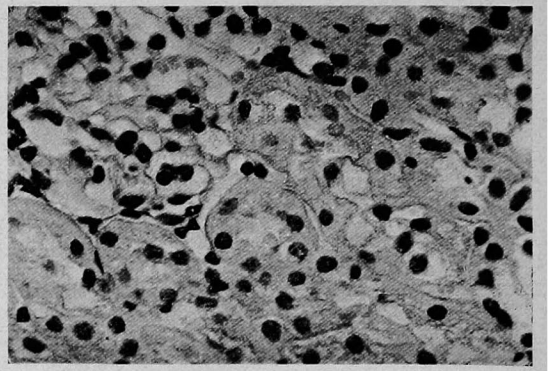


Fig. 8.

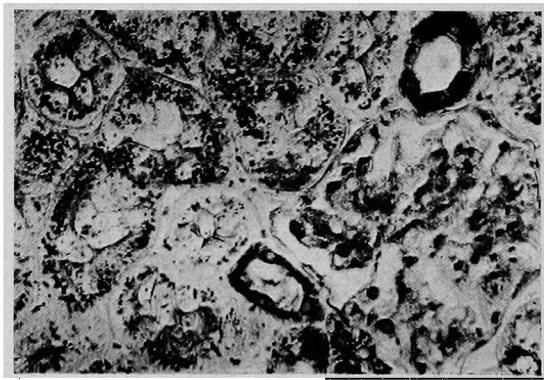


Fig. 9.

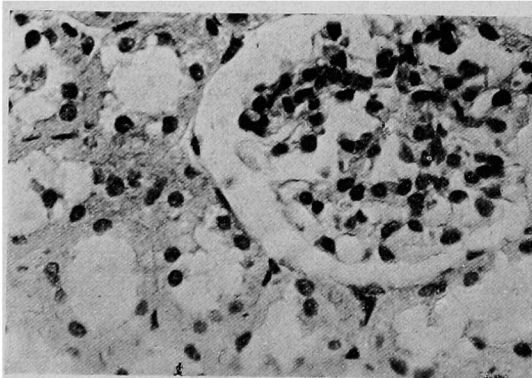


Fig. 10.

