

岡山醫學會雜誌第44年第10號 (第513號)

昭和7年10月31日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 44. Nr. 10. Oktober 1932.

125.

616.36:612.41:612.112.3

實驗的肝硬變症成因ニ對スル網狀織內被細胞 系ノ意義. 特ニ脾「ホルモン」トノ關係

岡山醫科大學泉外科教室 (主任泉教授)

田中屋清人

[昭和7年7月12日受稿]

*The First Institute of Surgery of the Okayama Medical College
(Prof. in charge Dr. Goro Izumi).*

**The significance of the reticulo-endothelial system relating
the experimental cause of the formation
of liver cirrhosis; especially
that of spleen-hormone.**

By

Dr. Kiyoto Tanakaya.

Received for Publication July, 12. 1932.

Many kind of researches have been made for the cause of the formation of liver cirrhosis and recently the relation between the spleen and the cause has been the subject of discussion. But there are many points that are not come to light yet. The author has made an investigation about the significance of the reticulo-endothelial system and spleen-hormone relating the rise of this disease.

By looking over the experimental methods of study that have been made, he can divide them in to four classes :—

1. To put in various kinds of medicines.
2. To give special or one and the same kind of food for a long time.
3. The bile duct and ligature of the veins that enter and leave.
4. To give bacteria and their products.

As inflammatory poisons, among other things, alcohol, chloroform, phosphorus, arsenic, tar, adrenalinemia, decoction of tobacco-leaves, antimony arsenite, and etc. have been used for a long time. But lately it is reported that carbon tetrachloride was used to give rise to liver cirrhosis. Mr. Midorikawa injected 0.05 cc. carbon tetrachloride as the quantity for a day into rabbits respectively for dozens of times over and made the image of liver cirrhosis in the liver. Mr. Paul Ramson, and Mr. Kubo have reported that they got the same result.

As for the author, he injected 0.6 cc. oleum olivarum which contains 20% of carbon tetrachloride per kilogram weight of body respectively into the male rabbits weighing some 1.5 kg. each and accomplished the study.

Experiment I.

To research for the significance of the general reticulo-endothelial system in relation to the cause of this disease, first he made an experiment of reticulo-endothelial blocking that is to say, he made 1% collargol solution by Mr. Amano's method ; and injected 0.65 cc. of it into each rabbit through their ears' veins per kilogram weight of body. After that he detected the ebb and flow of reticulo-endothelial function for same days by using trypanblue solution by Mr. Adler-Reimann's method. This experiment made it sure that the quantity of collargol which was used in it reduced the function to the weakest state next day and it recovered 3 as usual after 14 days.

Thus given two groups of stout rabbit were used in this experiment. The first group were injected with collargol solution and next day with carbon-tetrachloride. Into the second group he injected carbon-tetrachloride first and collargol solution next day. After four days killed them all, he extirpated their livers, fitted them with 10% formalin solution, made cutting preparation gave various dyeing to them and detected the change of the disease.

The result of the experiment shows apparently addifference between the results of the two groups ; that is, both of them showed degenerative metamorphosis of liver but the change of the first is far greater than that of the second. Next, the same experiment done over every fifteenth day for a long period showed still the same result as that above mentioned.

This proves that the perfection or the imperfection of the reticulo-endothelial function has an important significance relating the change of liver disease.

Experiment II.

The author made the following experiment to know the significance of spleen relating the cause of the formation of the experimental liver cirrhosis.

Given four groups of rabbits were used in this experiment. The first group are stout ones as a standard; the second group whose spleens were extirpated six days ago; the third group who were once extirpated their spleens cleanly and soon made auto-transplantation in their bellies six days ago; the fourth group whose spleen were extirpated 45 days ago. He injected 0.6 cc. oleum olivarium which contains 20% carbon-tetrachloride into the above mentioned four groups of rabbits respectively per kilogram weight of body and after four days killed all of them and compared their liver cirrhosis in the same way. The period of 45 days after the extirpation of spleen is the time when abolition in the function of spleen is to be compensated. By the result of the above experiment, clear distinction can be found out between the first group and the second group; namely, the change of the liver disease of rabbits after extirpation of spleens is in far higher degree than that of stout ones. But those of the third group and the fourth group are very slight and rather come near to that of the first group.

This proves that the existence of spleen has an important significance in relation to the rise of this disease.

Experiment III.

Lately the study of internal secretion spring into existence and it was proved that spleen is one of the internal organs that do the internal secretion and that spleen-extract contains spleen-hormone which is said chiefly to acts on reticulo-endothelial system. In order to examine the effect which spleen-extract works on the rising of this disease, he made the following experiment. First to detect how spleen extract works on stout rabbit, he injected 1.0 cc. of 25 times diluted spleen-extract (Prepare:— see the authors thesis, "The biochemistic-study of spleen-extract") into the ears' veins of the first group for three days in succession per kilogram weight of body, and for the second group, as a standard, he injected 0.85% salt solution into them in the same way and the next day injected 0.6 cc. oleum olivarium which contains 20% carbon-tetrachloride into the both groups per kilogram weight of body and killed them after four days and compared the change of the liver disease in the same way. Though the result of this experiment shows little difference between the first group and the second group, he found that the change of the former is comparatively less than that of the latter.

Next he repeated the same experiment on the rabbits who were extirpated spleen six days ago and got the result of great difference between the first group and the second group; that is to say, the change of the disease in the case of injecting spleen-extract into the spleen extirpated rabbits was far slighter than that in the other case and was nearly in the same degree as that of ordinary rabbit. But, as a standard,

in the case of injecting them with only 0.85% salt solution first and then carbon tetrachloride, the change of the liver disease was in exceedingly high degree. Again he made an experiment in the same way on the rabbits that were extirpated their spleen (6 days) ago and blocked completely the rest of reticulo-endothelial cell by injecting their ears' veins with large quantity of 0.8 cc. collargol solution per kilogram weight of body for three days in succession. And the result of it made a clear distinction between those of the first group and the second group; namely, the change of the disease of the rabbits that were injected with spleen-extract was far slighter than that of those who were injected, simply as a standard, with 0.85% salt solution.

The author repeated the same experiment on the rabbits that were extirpated spleens six days ago, by using chloroform (to give through mouth 0.5 cc. of it per kilogram weight of body) and "Nekoirazu" (to give through mouth 0.05 gram of it per kilogram weight of body).

By this it is sure that the changes of the disease by injecting with spleen-extract are all slighter than those of the standard examples. And these experiments make it clear that spleen-hormone has an important relation to the cause of the formation of the experimental liver cirrhosis.

From the experiments above mentioned the author has obtained the following conclusions:—

I) The general reticulo-endothelial system relating the cause of the formation of the experimental system liver Cirrhosis has a fixed relation. That is, when the function of the general reticulo-endothelial system is imperfect or the spleen is abolished, the invasive poison attacks the liver cells sooner and heavier.

II) The change of the disease above mentioned is exceedingly lighten by the transplantation of spleen piece and the injection of spleen-extract. That is, the special substance of spleen (HORMONE —) has an action to be able to reduce the change of the liver by poison through the general reticulo-endothelial system, especially Kupper's star-cell. (*Kurze Inhaltsangabe*).

内 容 目 次

緒 言

第 1 編 肝硬變症ト脾臓ニ關スル文献的考察

第 1 章 肝臓ト脾臓トノ相互的關係

第 2 章 肝硬變症ト脾臓トノ關係

第 3 章 實驗的肝硬變症ノ研究方法

第 1 節 有毒物質ノ透入

第 2 節 特殊餌食ニヨル實驗

第 3 節 細菌及ビ其ノ産物ノ賦與

第 4 節 膽管及ビ肝ニ出入スル血管ノ結紮

第 2 編 肝硬變症成因ニ關スル實驗的研究

第 1 章 實驗的肝硬變症成因ニ對スル網狀織内被細胞ノ意義

第 1 節 「コラルゴール」溶液ヲ以テスル網狀織内被細胞機能討論實驗

<p>第2節 四鹽化炭素ヲ以テスル實驗的肝硬變症 ニ對スル網狀織内被細胞系統ノ意義</p> <p>第2章 實驗的肝硬變症成因ニ對スル脾臟ノ意義</p> <p>第1節 脾臟剔出及ビ脾臟自家移植實驗</p> <p>第2節 剔脾後45日ヲ經過シタル家兎ニ就キ テノ實驗</p> <p>第3章 實驗的肝硬變症成因ニ對スル脾臟「ホル モン」ノ意義</p> <p>第1節 正常家兎ニ脾臟越幾斯注射實驗</p> <p>第2節 剔脾家兎ニ脾臟越幾斯注射實驗</p>	<p>第3節 剔脾後更ニ「コラルゴール」溶液ノ注入 ニヨリテ殘餘ノ網狀織内被細胞ヲ比較 的完全ニ填塞セル家兎ニ就テノ實驗</p> <p>第4節 「クロロホルム」ヲ以テセル實驗</p> <p>第5節 磷ヲ以テセル實驗</p> <p>第4章 總括及ビ考按</p> <p>第5章 結 論</p> <p>文 獻</p> <p>附圖及ビ其ノ説明</p>
--	---

緒 言

肝硬變症ハ古クヨリ知ラレタル疾患ナリ。而シテ吾人ノ最モ屢々遭遇スル所ノモノハ、所謂 Laennec (1808) 氏型症ニシテ Fraester (1868) 氏ニヨレバ、3200 屍中 31 (1.0%) Lange 氏ニヨレバ、3131 屍中 156 (5.175%) Lorenz (1913) 氏ニヨレバ、4337 屍中 111 (2.55%) 河西 (1908) 氏ニヨレバ、361 屍中 16 (4.4%) 加藤 (1913) 氏ニヨレバ、2361 屍中 2.66% 長與 (1915) 氏ニヨレバ、3584 屍中 71 (1.99%) 可知 (1923) 氏ニヨレバ、15979 屍中 381 (2.384%) ニシテ其ノ數決シテ尠ナルモノニ非ズ。サレバ夙ニ學者ノ注目スル所トナリ幾多ノ研究ガ多クノ歲月ヲ賭シ敢行セラレタルニモ拘ズ、其ノ原因竝ニ組織發生原因ニ關シテハ未ダ全ク暗黒ノ域ヲ脱シタリト謂フヲ得ザルノ現状ニ在リ。而シテ本症ニハ殆ド毎常脾臟變化ヲ隨伴シ又脾腫貧血ヲ伴ヒ遂ニ肝硬變ヲ來ス所謂 Banti 氏病等ノ關係ヨリ本症ト脾臟トノ間ニハ何等カノ因果關係ノ潜在スベシトハ蓋シ想像ニ難カラズ。此時ニ當リ恩師泉教授ハ余ニ課スルニ此方面ノ檢索ヲ以テセラル。爾來余ハ本研究ニ専念シ幾多ノ實驗ヲ重ネタル所茲ニ多少見ル可キ成績ニ到達セリト信ズルヲ以テ之ヲ報告シ大方ノ叱正ヲ仰ガントス。

第 1 編 肝硬變症ト脾臟ニ關スル文獻的考察

第 1 章 肝臟ト脾臟トノ相互的關係

門脈系統ニ介在シ排泄管ヲ有セザル脾臟ヨリ或ル物質ガ分泌セラレトセバ必ズ肝臟ヲ通過セザル可ラズト謂フ解剖學的所見ハ古クヨリ學者ノ注意ヲ惹キシモ、此事實ニシテ比較的明瞭ニ説明シ得ルニ至リシハ實ニ脾臟ガ赤血球ノ破壞作用ヲ司ルコト、「ビリルビン」ガ血色素ノ誘導體タルコトノ分明セル以後ニ屬ス。Fugliese 氏ハ剔脾動物ガ稀薄ナル膽汁ヲ分

泌スルコトヲ觀テ、コハ血球破壞臟器タル脾臟ノ除去セラレタルガ爲ニシテ、例ヘ他臟器ニヨリ一時ニ代償セララルルニセヨ、脾臟ヨリ直接脾靜脈ヲ通ジ濃厚ナル状態ニテ肝臟ニ到達スルモノトハ著シク其ノ趣ヲ異ニスル爲ナリト云ヒ、Jonnovicz (1904) 氏ハ剔脾犬ノ血液ハ血液毒ナル「トルイレンヂアミン」ニ對シ抵抗力著シク增強ストイフ。抑々「トルイレン

「ヂアミン」ハ試験管内ニテハ何等溶血作用ヲ呈セザルモ動物体内ニ於テハ肝産物ノ合同作用ニ依リ初メテ其ノ作用ヲ發揮スルモノナリトセラル、サレバ同毒ヲ以テ中毒セシメタル犬ノ肝臓内ニハ脂肪酸類似ノ物質ヲ含有シ、コノ物質ハ試験管内ニテ既ニ強力ナル溶血作用ヲ逞フス、然ルニ脾臓ヲ剔出セバ同毒素ヲ作用セシムルモ肝臓ニハ溶血性物質ヲ殆ド含有セザルニ至ルモノニシテ脾臓ト肝臓トガ溶血現象ニ於テ密接ナル關係ヲ有スル證左ナリ、Mc. Nee(1913)氏ハ鷓鴣ノ肝臓ヲ殆ド全部切除シ同時ニ溶血毒素タル砒化水素ヲ以テ中毒セシメシニ著シキ溶血性黄疸ヲ起スコトナク、血色素尿ヲ洩スコトヲ檢シ、之ガ主トシテ星芒細胞ノ消失ニ由來スルコトヲ認め、Lephene(1917)ハ鳥類ニ「コラルゴール」ヲ注入シ其ノ網狀織内被細胞ヲ麻痺セシメ同毒素ヲ作用セシメシニ等シク黄疸ヲ起スコトナキヲ認め、溶血性黄疸ガ脾及ビ肝ノ網狀織内被細胞ト密接ノ關係アルコトヲ知レリ、又宇野(1921)氏ハ動物ノ靜脈管ヨリ種種ナル微細異物ヲ注入シ肝脾兩臓器ノ状態ヲ檢シ肝臓ノ星芒細胞ト脾臓ノ内被細胞トハ機能上ノ差異ハアルモ形態學的ニハ全く同一ナルコトヲ證明シタリ、Schmidt(1914)氏ハ家鼠ノ脾臓ヲ剔出シ其ノ肝臓ニ現ルル變化ヲ觀察セシニ剔脾後第1日既ニKupper氏星芒細胞ニ鐵色素發現シ數週後ニハ同細胞ノ増殖ニヨリ門脈中心靜脈ノ周圍ニ臚胞性結節ヲ生ジ該細胞ガ赤血球ヲ攝取シ之ヲ調理セルコトヲ目撃シ肝臓及ビ脾臓ニハ機能上同一價值ヲ有スル細胞系存在シ肝臓ニハKupper氏細胞トシテ一様ニ廣ク散在セル事ヲ確メタリ、清野(1916)氏ハ大黒鼠、廿日鼠ノ脾臓ヲ剔出シ肝臓ニ發現スル組織學的變化ヲ檢索セシニ術後數週ニシテ肝臓内網絡細胞及ビ淋巴細胞ノ新生ヲ認め新生細胞ノ核ハ圓形若クハ橢圓形ヲ呈シ、胞體ハ不正星芒狀ニシテ原形質ニ依リ互ニ吻合シ細胞ノ形狀竝ニ配列ノ狀恰モ脾臓細胞ニ酷似セルヲ認めタリ、又西川及ビ高木(1919)氏ノ研究ニヨレバ剔脾

後、肝臓内ニ著明ナル代償性組織ノ發現スルハ10—15週日後ニ屬スト云フ、此外剔脾後肝臓ニ來ル變化ヲ檢索シタルモノニ伊藤(1916)岩尾(1916)中村(1919)坂本(1923)濱崎及ビ早川(1923)Domagk(1924)堀内(1924)Dermann(1925)翠川(1927)久保(1930)諸氏ノ業績アリ、而シテ其ノ微細ナル諸點ニ至リテハ使用動物竝ニ脾臓剔出後ノ期間等ノ要約ニ依リ所説區々タルヲ免レズト雖モ、脾臓剔出後、肝臓ニ於テ實質細胞ノ脂肪變性、壞死、Kupper氏星芒細胞ノ肥大増殖竝ニ赤血球攝取ノ狀ヲ認メ殊ニ中心靜脈ノ周圍或ハGlisson氏鞘ニ淋巴細胞ト共ニ結節狀ニ集積シ所謂脾障組織ノ出現スト云フニ至リテハ諸家ノ所見期せずシテ一致セルヲ見ル、吉永(1918)氏ハ家兎肝臓ノ約 $\frac{3}{4}$ ヲ切除シ之ニ續發スル肝臓及ビ脾臓ノ變化ヲ「カルミン」ヲ注射シ生體染色ヲナシ檢索セシニ脾臓内被細胞ノ遊離及ビ脾髓細胞ノ肥大スルコトヲ認め、宇野(1921)氏ハ種々ノ大サニ肝臓ヲ結紮切除セシニ脾臓内被細胞機能ハ異常ニ亢進シ夥多ノ赤血球ヲ貪喰シ爲ニ脾臓ハ俄ニ肥大スルコトヲ確メ其ノ狀恰モ脾臓剔除時肝臓ガ享クル變化ニ彷彿タルモノアリト敘ベタリ、

次ニ脾臓ハ常時肝臓ノ機能ヲ促進スルニ足ル何等カノ物質ヲ分泌スルモノニ非ザルカ、Joannowith u. Pick氏等ハ脾臓ヲ剔出シタル動物ニ於テハ門脈系統ニ注入シタル肝油ニ對スル肝臓ノ酸化及ビ還元力ハ變化スルト云ヒ、之恐ラク脾靜脈ニヨリテ脂肪新陳代謝ニ對スル或ル物質ガ肝臓ニ賦與サルルニ由ルト敘ベEbnetter氏ハ肝臓越幾斯ノ赤血球及ビ血色素ニ對スル破壞作用ガ脾臓越幾斯ニヨリテ増強セラルコトヲ認め、Guthnecht氏ハ脾臓ヲ剔出セル犬ヲ脂肪及ビ蛋白質ヲ以テ飼養スル時、尿量ノ増加スルニ尿中「アセトン」排泄量ノ却ツテ減小スルヲ見テ肝臓ニ於ケル「アセトン」生成作用ガ脾臓剔出ニ依リテ著シク障碍セラルルコトヲ確メ、脾臓ハ肝臓ノ「アセトン」生成作用ヲ増強セシムル作用アリトイヒ、Kobayashi

氏ハ überleben セル海狸ノ肝臟ヲ牛酪酸當達ヲ以テ灌流シテ「アセトン」生成ヲ證明シ之ニ脾臟越幾斯ヲ附加スルニ其ノ生成ハ3—4倍ニ亢マルコトヲ認め、Guthrie氏ノ所説ニ賛シ、Nakayama氏ハ2匹ノ犬ニ於テ特殊動力蛋白反應ヲ檢セシニ脾臟ヲ剔出シ殊ニ鐵ニ乏シキ食餌ヲ投與スル時ハ正常動物ニ比シ之ガ下降スルコトヲ認め、蛋白質攝取ニヨリテ肝臟ニ惹起セラレタル新陳代謝機轉ハ脾臟剔出ニヨリテ減弱セラル。即チ脾臟ヲ缺クタメニ脾臟ニ於ケル蛋白新陳代謝機能ノ增強作用ヲ缺如スト説ケリ。Hashimoto u. Pick氏ハ豫メ馬血清ヲ以テ處置セル海狸ノ肝臟ハ酵素ニヨル蛋白質自家融解作用亢進セルニ脾臟ヲ剔出スレバ此作用減弱シ且脾臟ヲ剔出セル動物ヲ馬血清ニテ處置スル時ハ自家融解作用ヲ起サズ

ト云ヘリ。恩師泉教授ハ犬ノ脾臟ヲ全部剔出スル時ハ肝内毛細管ノ擴張ト肝細胞並ニ星芒細胞ノ肥大スルコトニ依リ肝臟ノ肥大ヲ認め、前者ハ剔脾後動物ニ來ル「アドレナリン」ニ對スル反應力消退ノ結果ニヨルコト、後者ハ脾臟ノ除去セラレタルタメ新陳代謝障得ヲ惹起シ肝細胞内ニハ「オキシダーゼ」顆粒、星芒細胞内ニハ鐵顆粒ノ蓄積スルニ由來スルコトヲ確メ、平時脾ハ肝細胞ノ新陳代謝機能ヲ促進サス「ホルモン」ヲ分泌スルモノナリト論斷セラレタリ。

以上先哲ノ業績ヲ綜合スルニ脾臟モ肝臟モ其ノ主要部分ニ共ニ網狀織内被細胞ヲ有シ兩者密接ノ關係ニアリテ脾ハ特ニ肝臟ニ對シ其ノ諸機能ヲ促進セシムル特殊物質ヲ分泌スルモノノ如シ。

第2章 肝硬變症ト脾臟トノ關係

萎縮性肝硬變症ニ隨伴スル脾腫ハ臨牀上看過シ能ハザル一大病變ニシテ其ノ程度ハ Juergensen氏ニヨルニ1.5—3.0ナリトイヒ Struempell氏モ屢々2—3倍ニ達スルモノヲ見タリト云ヒ、Kaufmann氏ハ重量600—1000gニ及ブモノアルコトヲ説キ破格的ニ1530gノモノヲ見タリト云ヘリ。其ノ頻度ニ關シテハ諸家ノ云フ所歸一サザルモ Helich u. Lange及ビ Freich氏等ハ其ノ $\frac{1}{2}$ ニ Lenbe氏ハ $\frac{3}{4}$ ニ Baumberger氏ハ $\frac{9}{10}$ ニ之ヲ證明シタリト云ヒ、Struempellモ本症ニシテ脾腫ヲ伴ハザルハ例外ニシテ、其ノ然ラザルモノハ被膜肥厚シ鞏固トナレルタメ腫脹シ得ザルカ或ハ患者ノ全身萎縮ニ起因スルモノナリト云ヘリ。本邦ニテハ翠川氏ハ294例中其ノ235例(80.0%)ニ之ヲ證明シ得タリトイフ。其ノ成因ニ就キテハ古往尋ラ門脈ノ鬱血ヲ重視セシモ Oestreich(1895)氏ハ肝硬變症ニ於ケル脾腫ナル論文ニ於テ Nikoideides氏ノ實驗成績ヲ掲ゲ心臟及ビ肺疾患等ニ起因スル全身鬱血ニヨリテ生ゼル脾腫ハ其ノ度僅微ニシテ硬ク肉眼的ニハ暗黒色ヲ呈シ濕潤ス。

而シテ其ノ剖面ハ滑澤ニシテ之ヨリ作製セル塗抹標本ハ赤血球頗ル夥多ニシテ白血球異常ニ寡キモ肝硬變時ノ脾腫ハ其ノ度顯著ニシテ質柔軟、若クハ中等度ノ硬度ヲ有シ、脾臟ハ著シク増大シ強ク濕潤スルヲ認め塗抹標本ニテ赤血球比較ノ少數ナルヲ觀テ肝硬變時ノ脾腫ハ單ニ門脈ノ鬱血ヲ以テ説明シ能ハザルモノトナシ、更ニ氏ノ豐富ナル實驗例ニ徴シ肝硬變時ノ脾腫ハ其ノ本態全ク獨立ノニシテ肝臟ニ作用スル毒物ガ同時ニ脾臟ニモ作用スルモノナリト看破シ、Senator(1901)氏 Klopstock(1910)氏等亦之ニ賛セリ。長與(1915)氏ハ本症ニ、甲、乙ノ2型ヲ類別シ、乙型即チ輪狀硬變症ニ於テハ腹水必發シ、甲型即チ續發性萎縮肝ニテハ脾腫著明ニシテ腹水僅少ナリト云ヒ、脾腫ノ成立機轉ニ關シテハ鬱血ニ加フルニ硬變的ニ肝ニ作用スル物質ガ同時ニ脾ニモ作用スルモノナリトセリ。以上ハ悉ク人類屍ニヨリテ行ハレタル業績ナレドモ D. Amato(1907)氏ハ實驗的ニ腐敗牛乳、酪酸「アルコール」等ヲ犬及ビ家兔ニ與ヘ肝ニ硬變ヲ起サシメシニ脾臟ニ出血及ビ壞死ノ

存スルヲ認め其ノ原因ヲ一ニ歸セリ。村山(1923)氏ハ「テール」ヲ以テ中毒セシメタルニ肝ニ一種ノ鬱血性硬變ヲ惹起セシト同時ニ脾臟重量ノ増加スルヲ觀タリト云ヒ、星島(1921)氏和田(1926)氏ハ脂肪食ニ「テール」「ラノリン」等ヲ用ヒ實驗セシニ、脾臟ニ肝臟ト同一ナル變化ヲ呈スルコトヲ認め、結締織ノ増殖ハ肝臟ニ劣ルモ鬱血ハ著明ナリシト云ヒ、松原(1922)氏ハ蔗糖飼養ニヨリ肝臟ニ脂肪變性鬱

血ヲ惹起セシメシニ脾臟ノ形態ハ稍々増大シ竇ハ擴張充血シ中ニ多數ノ色素細胞、脾臟細胞ヲ認め髓索ハ色素細胞ヲ多數ニ藏シ髓胞ハ多ク萎縮シ、其ノ中心部ハ脂肪變性、假性壞死等ニ陥リ間質ノ多少増殖セルヲ觀テ這ハ單ニ鬱血脾ノ組織像ニ非ズシテ寧ロ原發性病變ト解ス可ク、肝硬變症ニ脾臟ガ密接ナル關係ヲ有スル證左ナリト云ヘリ。

第3章 實驗的肝硬變症ノ研究方法

實驗的肝硬變症ニ對スル從來ノ研究方法ヲ通覽スルニ凡ソ次ノ4種ニ大別シ得ベシ。1) 有毒物質ノ送込。2) 特殊乃至偏餌食ノ長期飼養。3) 細菌及

ビ産物ノ賦與。4) 膽管及ビ肝臟ニ出入スル血管ノ結紮等ナリトス。

第1節 有毒物質ノ送込

Dahlstroem(1852)氏ハ佛國ニ於テ「アルコホル」濫用者ニ本症ニ罹ルモノ多キ事實ニ鑑ミ「アルコホル」ガ肝硬變症ノ直接原因ナリト云フ實驗ヲ公ニセリ。其ノ後 Mertens(1896)氏 Friederwald(1905)氏 Saltykow(1910)氏 Lissauer(1914)諸氏ノ實驗報告セラレタルモ「アルコホル」ヲ以テ肝硬變症ヲ招來セシムルコトハ多クノ場合ニ不成就ニ終レリ。Mertens(1896)氏ハ「クロロホルム」ト流動「バラフィン」トヲ混和シ、之ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ6箇月ヲ經過シタルモノニ Laennee氏型症ノ像ニ酷似シタルモノヲ獲タリト云ヒ、Opie(1910)氏ハ「クロロホルム」ト細菌トヲ併用シ比較的短時日ノ間ニ好結果ヲ得タリト云ヒ、Wegner(1878)氏ハ家兎、犬、猫等ニ磷ヲ賦與セシニ試驗ノ長ク持續セルモノニ、Laennee氏型硬變症ト同一ノモノアリシト叙ベ Ziegler u. Obolonsky(1888)氏ハ砒素ヲ以テ實驗ヲ行ヒ、脂肪變性壞死ノ外間質結締織ノ増殖ヲ見タリト云フ。又本邦ニ於テ村山(1923)氏ハ「テール」横森(1922)氏ハ「アドレナリン」速水(1915)氏ハ煙草抽出液、鈴木(1921)氏ハ「アンチモン」翠川(1929)氏久保

(1930)氏ハ四鹽化炭素ヲ實驗ニ供シタリ。余モ亦四鹽化炭素ヲ以テ本實驗ヲ試ミシヲ以テ些カ本劑ニ就キテ述ブル所アラントス。抑々本劑ハ Regnault(1839)氏ニヨリテ發見セラレタルモノニシテ Hall(1921)氏初メテ犬ニ用ヒテ驅蟲作用ノ存スルコトヲ知り猿及ビ人類ニモ應用シ得ルヲ報告セシ以來既ニ臨床的ニモ廣ク使用サルニ至レリ。而シテ其ノ本態ニ關シ和田(1924)氏ハ「クロロホルム」ニ類似スト云ヒ、五十嵐、藤井ノ諸氏(1924)ハ原形質毒素ニシテ肝及ビ腎ニ脂肪變性ヲ起スモノナリト云ヒ、Lamson, Gardner, Gustafson, Maire, Lean u. Wells(1923)諸氏ハ「アルコホル」、「クリーム」、「オレフ」油ヲ添加スル時ハ其ノ吸收能進セラレ毒作用ハ増強スト云ヘリ。又大串(1925)氏ハ家兎ニ本劑ノ少量ヲ經口的ニ投與シ肝臟ニ來ル變化ヲ追日檢索セシニ退行性變性乃至ハ壞死ノ最モ顯著ニ發見スルハ第3—5日ニシテ第10日前後ニ至レバ上記ノ變性部ニハ已ニ恢復ノ狀況ヲ認めタリト云フ。而シテ本劑ノ硬變起因ノ價値ヲ定メシハ竇ニ翠川氏ニシテ氏ハ1日量0.05ccヲ家兎ニ反覆數十回注射セシニ中心靜脈

Glisson 氏鞘ノ葉間靜脈ノ周圍ニ結締織増殖シ、夫レト同時ニ壞死ノ部分ヲ補充新生セル結締織相融合シ Lannec 氏型トハ異レドモ一種ノ硬變像ヲ得タリト云ヒ、久保氏ハ同一ノ方法ニヨリ全ク翠川氏ト一致セル成績ヲ收メタリ。又 Paul, D. Ramson u. Raymond wing (1926) 氏等ハ犬ヲ以テ同一實驗ヲ爲シ同一ノ成績ヲ擧ゲ其ノ組織發生ニ就テハ壞死部ノ補充ヲ爲サンガ爲メナリトセリ。

第 2 節 特殊餌食ニヨル實驗

Boix (1894) 氏ハ肝硬變症ガ屢々腸胃疾患ノ結果トシテ來ルコトアルヲ見テ家兎ニ牛酪酸、酪酸、乳酸、羧草酸等ヲ注入セシメ牛酪酸 羧草酸ヲ用ヒタルモノニ於テ Laennee 氏型硬變症ニ比ス可キ病變ヲ發起シタリト云ヒ、Krawkow (1898) 氏ハ鷄ニ腐敗セル「ブイオン」又ハ肉汁ヲ與ヘ肝硬變症ノ發生ヲ見タリト云ヘリ。Ignatowsky (1909) 氏 Chalutow (1913) 氏ハ牛腦、向日葵油、卵黃等ヲ以テ實驗シ、本邦ニ於テハ小津 (1918) 氏ノ練乳飼養、草野 (1921) 氏ノ蔗糖、葡萄糖、「カゼイン」、「ペプトン」ヲ以テセル超生理的營養系供給試驗、星島 (1922) 氏ノ特殊餌食、梅原 (1919) 氏ノ白米餌食、實驗等アリ。

第 3 節 細菌及ビ其ノ産物ノ賦與

Chillini (1891) 氏ハ亞急性又ハ慢性ノ肝硬變症ノ病源ニ關シ細菌學的検査ヲ行ヒシ所普通腐敗菌ノ外化膿菌ヲ發見シ本症ト關係アルヲ提唱シ Roger 氏ハ腐敗菌ヲ動物ニ注射シ 2 週乃至 4 箇月後ニ正確ニ肝硬變症ヲ發生セシメタリト云ヘリ。Maffucci u. Sirls (1895) 兩氏ハ脾脫疽菌ノ注射ニヨリ本症ヲ發生セシメタリト叙ベ、Tschdanowsky (1872) 氏 Hanat u. Gillbert (1889) 氏等ハ「コレラ」罹患後ノ肝臟ニ硬變炎症ヲ見タリト報告シ、Rattone u. Maroni 氏等ハ「チフス」屍ノ肝ニ於テ小葉間結締織中ノ門脈枝ノ周圍ニ多クノ小圓形細胞ヨリナル多數ノ小結節ヲ認メ Songliose (1895) 氏ハ海獺、家兎ニ對シ脾脫疽菌、靈菌、枯草菌等ヲ注射シ肝ニ初期硬變ト認ム可キ變化ヲ惹起セシメ得タリト云ヒ、Dantschkoff-Grigorevsky (1904) 氏ハ葡萄狀球菌、Weaver (1904) 氏ハ大腸菌 Heatonen (1910) 氏ハ假性「チフテリー」菌 Jounnovies (1904) 氏 Jugic (1907) 氏等ハ結核菌ニヨリ又 Jugic u. Klopstock (1906—1907) 氏等ハ肝ニ結核病態ナキ場合ニモ同菌ニヨリ肝ニ硬變ヲ起シ得タリト報告セリ。

第 4 節 膽管及ビ肝ニ出入スル血管ノ結紮

Chareot et Gombault (1978) 氏等ハ膽管ヲ結紮シ Caul Janson (1896) ハ肝ニ出入スル血管ヲ結紮シ肝硬變症ヲ惹起セシメタリト報告セリ。以上ハ從來行ハレタル實驗方法ノ大要ヲ略述セシメ過ギズ。實際ニ於テ其ノ文獻ハ汗牛充棟ノ有様ニテ枚擧ニ違非ズ、サレド、具サニ之ヲ検討スルニ動物實驗ニ基調ヲ置キ人體ノ肝硬變症ノ本態乃至ハ其ノ發生原因ノ闡明シ得ラレシハ唯織ニ膽管竝ニ門脈ノ結紮及ビ肝「ヂストマ」、日本住血吸蟲等ノ寄生ニ因ルモノニ過ギズ。

第 2 編 肝硬變症成因ニ關スル實驗的研究

第 1 章 實驗的肝硬變症成因ニ對スル網狀織内被細胞系統ノ意義

余ハ網狀織内被細胞系統ノ機能ガ實驗的肝硬變症ノ成因ニ對シ如何ナル意義ヲ有スルカラ知ラントシ
次ノ實驗ヲ試ミタリ。

第 1 章 「コラルゴール」溶液ヲ以テスル
網狀織内被細胞機能封鎖實驗

實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物ハ體重 2 kg 内外ノ牡性家兔ヲ選ビ一定量ノ豆腐洋及ビ雪花菜ヲ以テ飼養セリ。10 時間以上空腹ニシタル家兔ノ耳靜脈ニ 1%「コラルゴール」溶液ヲ體重毎 kg 0.65 cc ヲ注入シ注射後第 1, 第 2, 第 4, 第 6, 第 9, 第 14 日ニ陰癭ヲ造リ 1.5%「トリパンブラウ」溶液ヲ體重毎 kg 3.0 cc 宛耳靜脈ヨリ注入シテ時間的ニ膽汁ヲ採取シ其ノ内ニ含有セラール色素量ヲ比色シ。一方肝臟及ビ脾臟ヨリ組織切片ヲ作り之等臟器内被細胞ノ攝取度ヲ比較檢鏡セリ。

1%「コラルゴール」溶液ノ製法。天野氏ニ倣ヒ 1.0 g ノ「コラルゴール」(國城商店製)ヲ滅菌乳鉢ニトリ 0.85%ノ食鹽水ヲ加ヘナガラ入念ニ細碎シ 100.0 cc トナシ濾紙ヲ以テ濾過シ濾液ヲ褐色壺ニ集メ密栓ヲ施シ蒸氣滅菌器内ニ蒸メ 100.0°Cニ 45 分加熟滅菌セリ。

陰癭手術々式、血液及ビ膽汁中ノ色素定量法及ビ組織標本作製法ハ拙著「脾臟越幾斯ノ生化學的檢索」ノ網狀織内被細胞機能檢査法ニ依レリ。

實驗成績

第 1 表
對 照 家 兔 例

家兔 番號	體 重 kg	血清中殘 存色素量	膽 汁 中 = 排 泄 セ ラ ル ル 色 素 量				血清中殘 存色素量
		5 分	0—45分	45分— 1時間45分	1時間45分— 2時間45分	2時間45分— 3時間45分	4時間
1	2.120	0.0098%	卅	卅	+	—	0.0067%
2	2.000	0.0093%	卅	卅	+	—	0.0061%
平 均 值		0.0096%	卅	卅	+	—	0.0064%

「コラルゴール」溶液注射後 第 1 日

1	1.950	0.0113%	+	±	—	—	0.0096%
2	1.970	0.0109%	+	±	—	—	0.0093%
平 均 值		0.0110%	+	±	—	—	0.0094%

「コラルゴール」溶液注射後 第 2 日

1	1.960	0.0106%	++	±	—	—	0.0079%
2	2.100	0.0098%	++	+	—	—	0.0082%
平 均 值		0.0102%	++	+	—	—	0.0080%

「コラルゴール」溶液注射後 第 4 日

1	2.000	0.0097%	++	+	—	—	0.0072%
2	2.100	0.0096%	++	+	—	—	0.0079%
平 均 值		0.0097%	++	+	—	—	0.0076%

「コラルゴール」溶液注射後 第 6 日

家兎 番號	體 重 kg	血清中殘 存色素量	膽 汁 中 = 排 泄 セ ラ ル ル 色 素 量				血清中殘 存色素量
		5 分	0—45分	45分— 1時間45分	1時間45分— 2時間45分	2時間45分— 3時間45分	4時間
1	2.030	0.0093%	卅	++	±	—	0.0070%
2	2.070	0.0095%	卅	++	±	—	0.0066%
平均 値		0.0094%	卅	++	±	—	0.0068%

「コラルゴール」溶液注射後 第 9 日

1	2.140	0.0097%	卅	++	+	±	0.0055%
2	2.020	0.0090%	卅	++	+	±	0.0049%
平均 値		0.0093%	卅	++	+	±	0.0052%

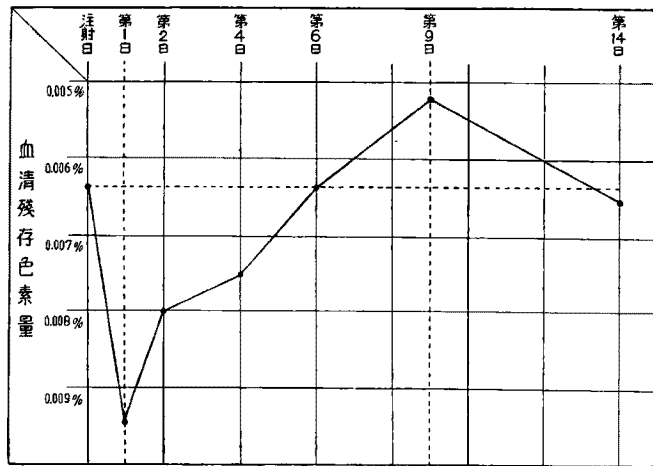
「コラルゴール」溶液注射後 第 14 日

1	2.000	0.0096%	卅	++	+	—	0.0065%
2	2.100	0.0092%	卅	++	+	—	0.0067%
平均 値		0.0094%	卅	++	+	—	0.0066%

實驗ノ結果ヲ觀ルニ「コラルゴール」溶液注射後第 1 日例ニアリテハ注入セル色素ノ血清中ニ殘存スル量ハ急激ニ増加シ、膽汁中ニ排泄セラルル量ハ頓ニ減少ス。第 2 日例ニアリテハ膽汁中ニ排泄セラルル色素量ハ第 1 日ト大差ヲ認メザレド、血清中ニ殘存スル色素量ハ僅ニ減少セリ。第 4 日例ニ於テハ膽

汁中ニ排泄セラルル色素量ハ第 2 日例ヨリモ増加シ血清中殘存色素量ハ減少ス。斯ノ如キ所見ハ第 6 日例ニ於テハ更ニ顯著トナリ第 9 日例ニ至リテハ却ツテ正常家兎例ヲ凌駕スルモ第 14 日例ニ於テハ再ビ正常家兎例ニ接近セリ。而シテ組織學的所見モヨク上記ノ所見ト一致シ肝脾ノ内被細胞色素攝取度ハ第

第 2 表



1日例<第2日例<第4日例<第6日例<正常
家兎例=第14日例<第9日例ノ順位ヲ示セリ。之
ニヨリテ家兎ニ1%「コラルゴール」溶液ヲ體重毎kg
0.65ccヲ注射スル時、網狀織内被細胞機能ノ最モ低

下スルハ、注射後第1日ニシテ第2日ヨリハ既ニ回
復ノ機運ヲ孕ミ第9日前後ニハ反射の機能亢進ヲ來
シ第14日前後ニ正常ニ復歸スルヲ確證シ得タリ。

第 2 節 四鹽化炭素ヲ以テスル實驗の肝硬變症成因ニ
對スル網狀織内被細胞系ノ意義

實驗材料及ビ實驗方法

實驗ニハ體重 1.5 kg 内外ノ未成熟牡性家兎ヲ使用
セリ。是レ網狀織内被細胞系統及ビ内臟諸臟器特ニ
肝脾ノ老衰ニヨル萎縮ヲ避ケンガ爲メノ留意ナリ。

實驗方法トシテ家兎ヲ3群ニ分チ、第1群ニハ空
腹時1%「コラルゴール」溶液ヲ體重毎kg 0.65cc宛
血管内ニ注射シ翌日同時刻ニ20%四鹽化炭素「オレ
フ」油ヲ體重毎kg 0.6cc宛筋肉内ニ注射ス。第2群
ニハ先ヅ空腹時20%四鹽化炭素「オレフ」油ヲ體重毎
kg 0.6cc筋肉内ニ注射シ翌日同時刻ニ1%「コラルゴ
ール」溶液ヲ體重毎kg 0.65ccヲ血管内ニ注射ス。

注射部位ハ「コラルゴール」溶液ハ耳靜脈、四鹽化
炭素ハ腎筋ヲ選ブ。斯クシテ同一狀態ニテ3日間飼
養シ4日目ニ屠殺シ剖檢ス。後法ノ如ク10%「フォ
ルマリン」液ニテ固定シ「チエロイチン」又ハ「ヂラチ
ン」包埋ヲ施シ「ヘマトキシリン」「エオジン」複染色
ノ V. Gieson 氏結締組織纖維染色、黃色血滲鹽鐵染色、
脂肪染色等ヲ施セリ。

實驗成績

肝臟ニ來レル變化ヲ比較スルニ下表ノ如シ、病變
ノ程度ヲ明瞭ナラシムルタメ(+)ノ記號多寡ヲ以テ
セリ。

第 3 表

		第 1 群 「コラル」封鎖後「四炭」注射			第 2 群 「四炭」注射後「コラル」注射			
動物番號		1	2	3	1	2	3	
體 重 (kg)		1.570	1.610	1.720	1.600	1.620	1.550	
1%「コラルゴール」溶液注射量 (cc)		0.97	1.04	1.13	1.04	1.05	1.00	
20%四鹽化炭素「オレフ」油注射量 (cc)		0.94	0.96	1.03	0.94	0.97	0.93	
肝 臟 重 量 (g)		57.0	49.0	62.0	52.0	58.0	51.0	
剖 檢 的 所 見	外 面	色 澤	暗 赤 色 (高 度)			暗 赤 色		
		被 膜	肥 厚 ナ シ			肥 厚 ナ シ		
		粗 糙	ナ シ			ナ シ		
	割 面	小 葉	明カナルモノアリ (高 度)			明カナルモノアリ		
		硬 度	尋 常			尋 常		
		鬱 血	ア (高 度) リ			ア リ		
		壞 死	ナ シ			ナ シ		
其 他	寄 生 蟲 ナ シ			寄 生 蟲 ナ シ				

			第 1 群 「コラル」封鎖後「四炭」注射			第 2 群 「四炭」注射後「コラル」注射			
組 織 學 的 所 見	質 質 ノ 變 化	肝	配 列	不正 (冊)	不正 (冊)	不正 (冊)	不正 (部分的) (++)	不正 (部分的) (++)	不正 (部分的) (++)
			空泡變性	著明 (冊)	著明 (冊)	著明 (冊)	稍著シ (++)	稍著シ (++)	稍著シ (++)
			萎 縮	著明 (冊)	著明 (冊)	著明 (冊)	アリ (++)	アリ (++)	アリ (++)
		細 胞	肥 大	著明ナルモノナシ			ナ シ		
			顆粒狀濁濁	アリ (++)	アリ (++)	アリ (++)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
			脂肪變性	著明 (冊)	著明 (冊)	著明 (冊)	アリ (++)	アリ (++)	アリ (++)
		壞 死 竈	ア リ			ナ シ			
	鐵 色 素	肝 細 胞	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(+)	
		星 芒 細 胞	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(+)	
		膠 血	著明 (冊)	著明 (冊)	著明 (冊)	アリ (++)	アリ (++)	アリ (++)	
	星 芒 細 胞	多少肥大セルモノアリ. 脂肪變性ヲ呈ス「コラル」攝取度 (++)			殆ド變化ナシ. 脂肪變性モ輕度「コラル」攝取度 (+)				
	間 質 ノ 變 化	結 締 織	被膜葉間靜脈中心靜脈壁Glieson氏鞘等ニシテ多少増殖セルアリ.			殆ド増殖セズ			
		膽 管	多少増殖シ偽膽管ヲ造レルモノアリ. 上皮ハ脂肪變性ニ陥ル.			殆ド増殖セズ 偽膽管ヲ造レルモノナシ.			
細 胞 浸 潤		Glieson 氏鞘及ビ小葉内ニアリ. (冊) (冊) (冊)			Glieson 氏鞘及ビ小葉内ニアルモ輕度 (++) (++) (++)				

以上内眼的竝ニ組織學的所見ヲ通觀スルニ第1群ト第2群トノ間ニハ明カナル差異ヲ認ム. 即チ前者ノ病變ハ後者ヨリ顯著ナリ.
長期ニ亙ル實驗
依リテ余ハ20%四鹽化炭素「オレフ」油ノ注射量ヲ體重毎 kg 0.2 cc トナシ前記様式ニヨル操作ヲ15

日毎ニ反覆シ長期間ノ觀察ヲ企テタリ. 本實驗ニ使用シタル家兎ハ各群共10頭宛ナリシガ實驗ヲ重ヌルニ從ヒ次第ニ斃死シ第4回ノ注射ニ堪ヘタルハ各群共僅ニ2頭宛ニ過ギザリシカバ第5回ノ注射ヲ終ルヤ4日目ニ悉ク之ヲ屠殺シ前同様肝臟ノ切片ヲ作リ比較檢鏡セリ.

第 4 表

動 物 番 號	第 1 群 「コラル」→「四炭」例		第 2 群 「四炭」→「コラル」例	
	1	2	1	2
體 重 (kg)	1.550	1.480	1.620	1.530
20%「四炭」「オレフ」油注射回數 1%「コラルゴール」溶液注射回數	5	5	5	5
20% 四鹽化炭注射總量 (cc)	1.92	2.04	1.98	1.95
生 存 日 數	79	79	79	79
肝 臟 重 量 (g)	63	59	71	67

		第 1 群 「コラル」→「四炭」例		第 2 群 「四炭」→「コラル」例			
剖 檢 所 見	外 面	色 澤	暗 赤 色 (高 度)	暗 赤 色			
		被 膜	肥 厚 ア リ (高 度)	肥 厚 ア リ			
		粗 糙	ア リ (瀰漫性)	ア リ (限局性)			
	割 面	小 葉	明 カ ナ ル モ ノ ア リ (高 度)	ア リ			
		硬 度	稍々 鞏 シ (高 度)	稍々 鞏 シ			
		影 血	ア リ (高 度)	ア リ			
		壞 死	顯 著 ナ ラ ズ	顯 著 ナ ラ ズ			
其 他	寄 生 蟲 ナ シ	寄 生 蟲 ナ シ					
組 織 學 的 所 見	實 質 の 變 化	肝 細 胞	配 列	不 正 (卍)	不 正 (卍)	部 分 的 不 正 (卍)	
			空 胞 變 性	著 明 (卍)	著 明 (卍)	輕 度 (卍)	輕 度 (卍)
			萎 縮	著 明 (卍)	著 明 (卍)	輕 度 (卍)	輕 度 (卍)
			肥 大	ア リ	ア リ	著 明 ナ ル モ ノ 少 シ	著 明 ナ ル モ ノ ナ シ
			顆 粒 狀 濁 濁	ア リ (卍)	ア リ (卍)	ア リ (+)	ア リ (+)
			脂 肪 變 症	著 明 (卍)	著 明 (卍)	輕 度 (卍)	輕 度 (卍)
			壞 死 電	ア リ	ア リ	ナ シ	ナ シ
	鐵 色 素	肝 細 胞	(卍)	(卍)	(+)	(+)	
		星 芒 細 胞	(卍)	(卍)	(+)	(+)	
	影 血		著 明 (卍)	著 明 (卍)	輕 度 (卍)	輕 度 (卍)	
		星 芒 細 胞	肥 大 増 殖 「コラル」(卍)	肥 大 増 殖 「コラル」(卍)	肥 大 増 殖 セ ル モ ノ 少 シ 「コラル」(+)	肥 大 増 殖 セ ル モ ノ 少 シ 「コラル」(+)	
	間 質 の 變 化	結 締 織	被 膜 間 靜 脈 ノ 中 心 靜 脈 壁 Glisson 氏 鞘 等 = 肥 厚 増 殖 ス	(卍)	(卍)	第 1 群 = 比 シ 肥 厚 増 殖 輕 度 (卍)	(卍)
			増 殖 ス 小 膽 管 上 皮 = 脂 肪 變 性 ア リ	(卍)	(卍)	第 1 群 = 比 シ 變 化 輕 度 (卍)	(卍)
Glisson 氏 鞘 及 ビ 小 葉 内 = 著 明			(卍)	(卍)	第 1 群 ヲ リ モ 輕 度 (卍)	(卍)	

本表ニ示サガ如ク、兩群ノ間ニハ既ニ内眼的ニモ明カナル差異ヲ存セリ。就中肝臟表面ノ顆粒狀觀ノ如キハ第1群ニテハ高度ニシテ瀰漫性ナリシモ第2群ニテハ比較的輕度ニシテ限局性ナリキ。組織學的所見ニ於テ最モ顯著ナル差異ハ肝細胞ノ空胞變性ナリ、即チ其ノ胞體ハ著シク大トナリ、核ハ濃縮偏在

シ原形質ハ空胞ト化シ、又ハ該細胞2-3相寄りテ大ナル空胞ヲ形成ス。斯ノ如キ細胞ノ出現ハ第1群ニ高度ニシテ之ガ爲メ其ノ間ニ介在スル細胞ハ壓迫萎縮ニ陥レリ。又代償性ニ肥大セル細胞モ第2群ニハ甚ダ寡キニ第1群ニハ可成リ多數ニ存在セリ。間質ニ於テハ兩者共肥厚増殖存シ、爲ニ小葉ハ不正形ノ

分野ニ分タル. 而シテ其ノ増殖機轉ニハ, 主トシテ
 壞死窩細胞浸潤等ガ關與スルヲ以テ其ノ程度ハ依然
 第1群ニ顯著ナリ. 之ヲ要スルニ兩群ノ差異ハ肝細
 胞ノ變化, 結締織ノ増殖及ビ細胞浸潤ノ程度ニヨリ
 テ明割ニ識別シ得ルモノニテ其ノ原因ヲ網狀織内被
 細胞機能ノ全或ハ不全ニ歸ス可キヤ論ヲ俟タズ.

第2章 實驗的肝硬變症成因ニ對スル脾臟ノ意義

第1節 脾臟別出及ビ脾臟自家移植實驗

四鹽化炭素ヲ以テスル實驗的肝硬變症ノ組織發生
 原因ニ對シ脾ノ存否ガ如何ナル意義ヲ有スルカラ知
 ラントシテ實驗ヲ行ヒタリ. 實驗家兎ヲ3群ニ分
 ツ. 第1群ハ對照トシテ正常家兎ヲ用ヒ第2群ハ別
 脾家兎ノ第5日ノモノヲ第3群ハ脾臟ノ自家移植ヲ
 ナシタル家兎ノ第5日ノモノヲ用ヒ各々10時間以
 上絶食セシメ之ニ20%四鹽化炭素「オレフ」油ヲ體
 重毎kg 0.6cc宛腎筋内ニ注射ス. 斯クテ同一狀態ニ
 3日間飼養シ4日目ニ悉ク屠殺シ剖檢後前章同様ナル
 肝臟ノ組織切片ヲ作り比較檢鏡セリ.

脾臟別出手術々式. 10時間以上絶食セシメタル

家兎ノ四肢ヲ無麻酔ノ下ニ固定シ腹部ノ被毛ヲ剪除
 シ「アルコール」ニテ清拭ス. 滅菌的ニ側直腹筋切開
 ヲ行ヒ, 深在ノ脾臟ヲ腹腔外ニ持テ來リ脾臟ヲ注意
 シツツ出入血管ヲ個々ニ全部結紮シ被膜ヲ障膜セズ
 完全ニ剔出ス. 自家移植スル場合ニハ直ニ之ヲ殺菌
 綿紗上ニ載セ先ツ縦ニ一長切開ヲ加ヘ鋭匙ニテ搔爬
 シ被膜ノ細斷シタルモノト共ニ之ヲ其ノ腹腔内ニ挿
 入ス. 斯クテ腹壁ハ二重縫合ヲ以テ閉塞セリ.

實驗成績

肝臟ニ現レタル變化ハ下表ノ如シ. 變化ノ程度ヲ
 (+)ノ多寡ニヨリテ表示ス.

第 5 表

		第 1 群 (正常家兎例)			第 2 群 (別脾家兎例)			第 3 群 (脾自家移植例)			
動物番號		1	2	3	1	2	3	1	2	3	
體 重 (kg)		1.620	1.510	1.550	1.500	1.600	1.760	1.750	1.660	1.570	
20%四鹽化炭素「オレフ」油注射量 (cc)		0.97	0.90	0.93	0.90	0.96	1.06	1.05	0.99	0.94	
「四炭」注射後 生存日數		4	4	4	4	4	4	4	4	4	
肝臟重量 (g)		62	54	57	52	61	69	66	64	55	
剖 檢 所 見	外 面	色 澤	暗 赤 色 (輕 微)			暗 赤 色 (高 度)			暗 赤 色 (第1群ニ近似ス)		
		被 膜	肥 厚 ナ シ			肥 厚 ナ シ			肥 厚 ナ シ		
	内 面	粗 糙	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ
		小 葉	明カナルモノアリ (輕 微)			明カナルモノナリ (高 度)			明カナルモノアリ (第1群ニ近似ス)		
		硬 度	尋 常 ナ リ			尋 常 ナ リ			尋 常 ナ リ		
	見 面	鬱 血	ア リ (強カラズ)			ア リ (高 度)			ア リ (第1群ニ近似ス)		
		壞 死	ナシ	ナシ	ナシ	著 明 ナ ラ ズ			ナシ	ナシ	ナシ
	其ノ他	寄 生 蟲 ナ シ			寄 生 蟲 ナ シ			寄 生 蟲 ナ シ			

		第 1 群 (正常家兎例)			第 2 群 (別脾家兎例)			第 3 群 (別自家移植例)			
組 實 質 細 胞 學 的 變 化 所 見	肝	配列	部分的不正 (+)	部分的不正 (+)	不正 (卅)	不正 (卅)	不正 (卅)	部分的不正 (卞)	部分的不正 (卞)	部分的不正 (卞)	
		空胞性	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	著明 (卅)	著明 (卅)	著明 (卅)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
		萎縮	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	著明 (卅)	著明 (卅)	著明 (卅)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
	質	肥大	著明ナルモノナシ			多少肥大セルモノアリ			著明ナルモノナシ		
		顆粒状濁	極メテ僅少ナリ (+)	極メテ僅少ナリ (+)	極メテ僅少ナリ (+)	アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (卅)	第 1 群ニ類似ス (+)(+)(+)		
		壊死腫	ナシ	ナシ	ナシ	アリ	アリ	アリ	ナシ	ナシ	ナシ
	變	脂肪性	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	著明 (卅)	著明 (卅)	著明 (卅)	アリ (卞)	アリ (卞)	アリ (卞)
		肝細胞	(+)	(+)	(+)	(卅)	(卅)	(卅)	(卞)	(卞)	(卞)
		星芒細胞	(+)	(+)	(+)	(卅)	(卅)	(卅)	(卞)	(卞)	(卞)
	所	鬱血	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	著明 (卅)	著明 (卅)	著明 (卅)	第 2 群ニ比シ輕微ナリ (卅)(卅)(卅)		
		星芒細胞	殆ト異常ヲ認メズ			肥大増殖セルモノアリ。赤血球ヲ攝取セルモノアリ。			僅ニ肥大増殖セルモノアリ。第 2 群ヨリ變化ノ度遙ニ輕微ナリ。		
	見	間質	殆ト異常ヲ認メズ			多少増殖セリ			殆ト異常ナシ		
膽管		増殖ナシ 上皮ニ於テハ脂肪變性アリ			多少増殖ス。偽膽管ヲ造ル小膽管上皮ニハ脂肪變性アリ。			増殖ナシ。上皮ニ於ケル脂肪變性ノ度ハ第 1 群ニ近似ス。			
細胞浸潤		Glisson 氏鞘小葉内ニアルモ輕度 (+)(+)(+)			Glisson 氏鞘小葉内ニアルモ高度 (卅)(卅)(卅)			Glisson 氏鞘及ビ小葉内ニアルモ其ノ程度第 1 群ニ近似ス。 (卞)(卞)(卞)			

以上成績ヲ通觀スルニ正常家兎例(第 1 群)ト別脾家兎例(第 2 群)トノ間ニハ明カナル差異アリ。即チ前者ノ病變ハ後者ニ比シ遙ニ輕微ナリ。實驗的ニ家兎ノ脾臟ヲ剔出スル時肝硬變症ヲ惹起スル程度ハ有脾家兎ニ比シ甚ダ早クシテ且高度ナルハ既ニ久保氏ガ詳細ニ檢索セラレタル所ニシテ上記余ノ實驗モ亦之ト合致セリ。

脾自家移植例(第 3 群)ニ於ケル病變ヲ見ルニ其程度殆ト對照例(第 1 群)ニ接近シ其間ノ差異第 2 群トノ如ク甚ダシカラズ。抑モ脾臟ノ移植ハ Philipeaux, Erhart, Hedon, V. Stubenrauch, Marine u. Manly, Carrel u. Guthrie, Schoenbauer u. Sternberg, Soper, Kreuter, 中村, 河村, 戸塚, 内野ノ諸氏ニヨリ古ク

ヨリ犬, 兎, 鼠等ヲ用ヒテ研究サレタル所ニシテ柳原氏ニヨレバ脾片ガ有利ニ移植セラレタル場合ニ在リテハ吸收シ盡サル迄其ノ生活力ヲ保持シ且或ル機能上ノ作用ヲ其ノ個體ニ及ボスモノニテ此同種移植ハ營ニ移植植物ノ追加ニ止ラズ其ノ機能増加ヲ意味スト云ヘリ。

上記余ノ實驗ニ於テ脾臟移植例ノ病變ガ正常家兎例ニ比シ大差ナカリシハ實ニ其ノ脾片ガ有利ニ移植セラレ生活力ヲ保持シ脾細胞ノ機能ヲ營爲シタルニ歸因スベシ。故ニ脾ノ存否ハ本症ノ發生如何ニ重大ナル意義ヲ有スルヲ知ルベシ。然レドモ其ノ解剖學的位置如何ハ差シタル影響ヲ及ボスモノニ非ザルヲ知レリ。

第 2 節 別脾後 45 日ヲ經過シタル家兎ニ就キテノ實驗

余ハ更ニ脾臟ヲ剔出シ 45 日ヲ經過シタル家兎ヲ用ヒ前同様ノ實驗ヲ重ネタリ。

第 6 表

		第 1 群 (正 常 家 兎 例)		第 2 群 (剔 脾 後 45 日 例)			
動 物 番 號		1	2	1	2		
體 重 (kg)		1.500	1.470	1.620	1.510		
20%「四炭」オレフ油注射量 (cc)		0.90	0.88	0.97	0.90		
「四炭」注射後生存日數		4	4	4	4		
肝 臟 重 量 (g)		54	48	57	55		
剖 檢 所 見	外 面	色 澤	暗 赤 色		暗 赤 色		
		被 膜	肥 厚 ナ シ		肥 厚 ナ シ		
		粗 糙	ナ シ	ナ シ	ナ シ	ナ シ	
	割 面	小 葉	明カナルモノアリ		明カナルモノアリ		
		硬 度	尋 常	尋 常	尋 常	尋 常	
		影 血	ア リ	ア リ	ア リ	ア リ	
		壞 死	ナ シ	ナ シ	ナ シ	ナ シ	
其 他	寄 生 蟲 ナ シ		寄 生 蟲 ナ シ				
組 織 學 的 所 見	實 質 細 胞	配 列	部 分 的 不 正 (+)		部 分 的 不 正 (+)		
		空 胞 變 性	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	
		萎 縮	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	
		肥 大	著 明 ナ ル モ ノ ナ シ		肥 大 セ ル モ ノ ヲ 認 ム		
		顆 粒 狀 濁 濁	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	
		脂 肪 變 性	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	
		壞 死 竈	ナ シ	ナ シ	ナ シ	ナ シ	
	變 化	鐵 色 素	肝 細 胞	(+)	(+)	(+)	(+)
			星 芒 細 胞	(+)	(+)	(+)	(+)
		影 血	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	
	星 芒 細 胞	殆 下 異 狀 ヲ 認 メ ズ		肥 大 増 殖 セ ル ア リ. 赤 血 球 ヲ 攝 取 ス ル モ ノ ア リ.			
	間 質 ノ 變 化	結 締 織	殆 下 増 殖 セ ズ		第 1 群 = 比 シ 極 メ テ 微 ナ レ ド 増 殖 肥 大 ス.		
		膽 管	變 化 ナ シ		殆 下 變 化 ヲ 見 ズ.		
細 胞 浸 潤		Glisson 氏 鞘 及 ビ 小 葉 内 ニ ア リ (+)		Glisson 氏 鞘 小 葉 内 ニ ア リ. (+)			
脾 樣 組 織		ナ シ	ナ シ	葉 間 靜 脈 小 葉 内 ニ 在 リ.			

以上肉眼的並ニ組織學的所見ヲ通觀スルニ正常家兔例(第1群)ト別脾後45日例(第2群)トノ間ニハ大ナル差異ヲ認ムコト能ハズ Schmidt, Lephne, 西川, 高木, 清野, 宇野, 得能ノ諸氏ノ研究ニ依ルニ脾臟剔出後其ノ脱落機能ハ早晚他臟器ニヨリテ代償セラルルモノニシテ, 其ノ代償機能ガ略ボ1箇月前後ニテ完成スルコトハ次ノ事實即チ白鼠ノ脾臟ヲ全部剔出スル時斃死スルハ殆ド3週間以内ニシテ(西川及ビ高木氏ニヨレバ約半數 Lephne 氏ニヨレバ52% Lauda 氏ニヨレバ48% 濱崎及ビ早川氏ニヨレ

バ46.7%)3週日ヲ經過セバ健存スルニ徴シテモ病ナル所ニシテ上記余ノ所見モ略ボ其ノ機ヲ等フス。最近久保氏ハ家兔ヲ用ヒ一ハ有脾ノ儘トシ他ハ脾臟ヲ剔出シ之等ニ四鹽化炭素ノ微體ヲ10日ノ間隔ヲ以テ反覆注射シタル所, 肝硬變出現ニ90日ノ差異アリ。而シテ早期ニ剔脾例ニ發起シタリト云ヘルモ此差異ハ恐ラク實驗ノ初期即チ剔脾後40-50日ノ間ニ發生シタルモノニシテ此間ニ無脾ナル事ガ肝硬變ノ來ルコトヲ催進シタルモノナルベシ。

第 3 章 實驗的肝硬變症成因ニ對スル脾臟「ホルモン」ノ意義

四鹽化炭素ヲ以テスル實驗的肝硬變症成因ニ對シ脾臟「ホルモン」ガ如何ナル意義ヲ有スルカラ知ラン

トシテ次ノ實驗ヲ企テタリ。

第 1 節 正常家兔ニ脾臟越幾斯注射實驗

實驗家兔ヲ2群ニ分ツ, 第1群ニハ空腹時25倍稀釋脾越幾斯ヲ體重毎kg 1.0cc 宛耳靜脈ニ3日間連續シテ注射ス。對照トシテ第2群ニハ同量ノ0.85%食鹽水ヲ同期間血管内ニ注射シ其ノ翌日空腹時20%四鹽化炭素「オレフ」油ヲ體重毎kg 0.6cc 夫レ夫レ腎筋内ニ注射ス。斯クテ3日間同一狀態ニ飼養シ4日目に悉ク屠殺シテ前同様肝臟ヨリ組織切片ヲ作り比較檢鏡ス。

脾臟越幾斯ノ製法。 無菌的ニ剔出シタル家兔ノ

脾臟ヲ細斷シ滅菌乳鉢ニトリ滅菌金剛砂ノ少量ヲ加ヘ充分細碎シ滅菌「コルベン」ニ選シ脾重量5倍ノ純「エーテル」ヲ加ヘ密栓シテ10時間電氣振盪器ニテ振盪シ12時間室温ニ放置ス。之ヲ1回滅菌濾紙ニテ濾過シ其ノ濾液ヲ液體乾燥器ニテ低温ニテ乾燥サン斯クテ獲タル固形有效成分ヲ脾重量25倍ノ0.85%食鹽水ヲ加ヘテ乳劑ニ作ル。

實驗成績

肝臟ニ於ケル所見ハ下表ノ如シ。

第 7 表

動物番號	第 1 群 (脾「エキス」注射例)			第 2 群 (食鹽水注射例)		
	1	2	3	1	2	3
體 重 (kg)	1.570	1.480	1.640	1.660	1.610	1.500
20%「四炭」「オレフ」油注射量(cc)	0.94	0.88	0.98	0.99	0.96	0.90
「四炭」注射後生存日數	4	4	4	4	4	4
肝 臟 重 量	52	50	61	63	60	57

		第 1 群 (脾「エキス」注射例)			第 2 群 (食鹽水注射例)			
剖 檢 所 見	外 面	色 澤	暗 赤 色 (輕 度)			暗 赤 色 (高 度)		
		被 膜	肥 厚 ナ シ			肥 厚 ナ シ		
		粗 糙	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ
	割 面	小 葉	明カナルモノアリ (輕度) (輕度) (輕度)			明カナルモノアリ (高度) (高度) (高度)		
		硬 度	尋常	尋常	尋常	尋常	尋常	尋常
		鬱 血	アリ (±)	アリ (±)	アリ (±)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
		壞 死	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ
其 ノ 他	寄 生 蟲 ナ シ			寄 生 蟲 ナ シ				
組 織 學 的 變 化 所 見	實 質 細 胞	配 列	輕度ナル部分的不正 (±) (±) (±)			部 分 的 不 正 (+) (+) (+)		
		空胞變性	アリ (±)	アリ (±)	アリ (±)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
		萎 縮	アリ (±)	アリ (±)	アリ (±)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
		肥 大	ナシ	ナシ	ナシ	著明ナルモノナシ		
		顆粒狀濁濁	極メテ僅微ナリ (+) (+) (+)			僅 微 ナ リ (+) (+) (+)		
		脂肪變性	アリ (±)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
		壞 死・竈	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ
	鐵 色 素	肝 細 胞	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
		星 芒 細 胞	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	鬱 血	アリ (±)	アリ (±)	アリ (±)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	
	星 芒 細 胞	殆ド變化ナシ			殆ド變化ナシ			
	間 質 變 化	結 締 織	殆ド異常ヲ認メズ			殆ド異常ヲ認メズ		
		膽 管	増殖ナシ上皮ニ脂肪變性アリ			増殖ナシ, 上皮ニ於ケル脂肪 變性ハ第1群ヨリ強シ.		
細 胞 浸 潤		Glisson 氏鞘小葉内ニアリ (±) (±) (±)			Glisson 氏鞘小葉内ニアリ (+) (+) (+)			

以上所見ヲ通覽スルニ脾臟越幾斯注射例(第1群)ト食鹽水注射例(第2群)トノ間ニハ明カナル差異アリ, 即チ後者ノ病變ハ前者ヨリモ遙ニ著シ.

抑々脾臟越幾斯ノ本態ガ脾内特殊物質ナルコトハ Adrey, Endre, Jeney, Schlach max, Winter u. Halpern, Fau, Bouisset u. Soule, 得能, 朴等ノ諸氏ニヨリテ闡明セラレタル所ニシテ Farkas u. Tangel, 得能, Schiephake u. Sinke 氏等ニヨレバ脾越幾斯ノ

本態ハ網狀織内被細胞ヲ刺戟シ其ノ生理的機能ヲ亢進セシムルモノナリトイヒ, 余モ亦最近コノ事實ヲ家兎ニ於テ追試確證シタリ. 由是觀之レバ前記實驗ニ於ケル兩群ノ差異ハ之ヲ脾越幾斯ノ注射ニ歸因スベク脾内特殊物質ガ本症ノ發生ニ對シ重大ナル意義ヲ有スル證左ナリ. 依リテ余ハ「紋上ノ事實ヲ更ニ確證セントシテ」別脾家兎ニ就キテ更ニ同一ノ實驗ヲ重ネタリ,

第2節 別脾家兎ニ脾臟越幾斯注射實驗

實驗ニ使用スル家兎ハ悉ク脾臟ヲ全部剔出ス。第1群ハ剔脾後第6日目ニ、第2群ハ剔脾後第3日ヨリ3日間脾越幾斯ヲ體重毎kg 1.0 cc 宛血管内ニ注射シタル其ノ翌日 20% 四鹽化炭素「オレフ」油ヲ體重毎kg 0.6 cc 宛腎筋内ニ注射ス。斯クテ3日間同一状態ノ下ニ飼養シ4日目ニ屠殺剖檢シテ前同様肝臟ノ組織切片ヲ作り比較檢鏡ス。

第 8 表

		第 1 群 例 (剔脾家兎)			第 2 群 例 (剔脾→脾「エキス」注射家兎)			
動物番號		1	2	3	1	2	3	
體 重 (kg)		1.530	1.570	1.660	1.500	1.510	1.490	
20%「四炭」 「オレフ」油注射量(cc)		0.91	0.94	0.99	0.90	0.90	0.90	
剔脾後生存日數		10	10	10	10	10	10	
「四炭」注射後生存日數		4	4	4	4	4	4	
肝 臟 重 量 (g)		47	52	57	46	44	40	
剖 檢 所 見	外 面	色 澤	暗 (高 赤 度) 色			暗 (輕 赤 度) 色		
		被 膜	肥 厚 ナ シ			肥 厚 ナ シ		
		粗 糙	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ
	割 面	小 葉	明カナルモノアリ (高 度)			明カナルモノアリ (輕 度)		
		硬 度	尋常	尋常	尋常	尋常	尋常	尋常
		鬱 血	アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (卅)
		壞 死	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ
其 他	寄 生 蟲 ナシ			寄 生 蟲 ナシ				
組 織 學 的 變 化 所	實 質 細 胞	配 列	不正 (卅)	不正 (卅)	不正 (卅)	部 分 的 不 正 (十)		
		空 胞 變 性	顯著 (卅)	顯著 (卅)	顯著 (卅)	アリ (十)	アリ (十)	アリ (十)
		萎 縮	アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (十)	アリ (十)	アリ (十)
		肥 大	僅ニ肥大セルモノアリ			殆ド肥大セルモノナシ		
		顆 粒 狀 溷 濁	アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (十)	アリ (十)	アリ (十)
		脂 肪 變 性	著明 (卅)	著明 (卅)	著明 (卅)	アリ (十)	アリ (十)	アリ (十)
		壞 死 竈	アリ	アリ	アリ	ナシ	ナシ	ナシ
	鐵 色 素	肝 細 胞	(卅)	(卅)	(卅)	(十)	(十)	(十)
		星 芒 細 胞	(卅)	(卅)	(卅)	(十)	(十)	(十)
		鬱 血	強シ (卅)	強シ (卅)	強シ (卅)	アリ (十)	アリ (十)	アリ (十)
	星 芒 細 胞	肥大増殖セルモノアリ。赤血球ヲ攝取スルモノアリ。			殆ド肥大セズ一般ニ其ノ度第1群ヨリモ輕微。			

		第 1 群 (剔脾家兔例)		第 2 群 (剔脾→脾「エキス」注射家兔例)	
見	間質ノ變化	結 締 織	多 少 増 殖 セ リ		殆 ド 異 常 ナ シ
		膽 管	多 少 増 殖 ス, 偽 膽 管 ヲ 作 ル, 小 膽 管 上 皮 ハ 脂 肪 變 性 ニ 陥 ル.		殆 ド 異 常 ナ シ
		細 胞 浸 潤	Glisson 氏 鞘 小 葉 内 ニ ア リ (卅) (卅) (卅)		Glisson 氏 鞘 小 葉 内 ニ 在 リ 輕 度 (+) (+) (+)

以上所見ヲ通覽スルニ第1群ト第2群トノ間ニハ明カナル差異ヲ認ム。即チ第1群ノ病變ハ遙ニ第2群ヨリモ顯著ナリ。依之剔脾家兔ニ於テモ前同様ノ關係ノ存スルコトヲ確メ得タリ。

長期ニ互ル觀察

20% 四鹽化炭素「オレフ」油ノ注射量ヲ體重毎 kg 0.2 cc トナシ2群ノ剔脾家兔ニ前同様ノ操作ヲ試ミ

ニ10日間隔ヲ以テ反覆シ長期觀察ヲナセリ。本實驗ニ使用セシ家兔ハ各群共10頭宛ナリシガ注射回數ヲ重ヌルニ從ヒ次第ニ斃死シ7回ノ注射ニ堪ヘタルハ僅ニ各群2頭宛トナレリ。依リテ8回ノ注射ヲ終ルヤ4日目に悉ク之ヲ屠殺シ前同様ニシテ肝臟ノ組織切片ヲ作り比較檢鏡セリ。

第 9 表

		第 1 群 (剔脾例)		第 2 群 (剔脾, 脾「エキス」注射例)	
動物番號		1	2	1	2
體 重 (kg)		1.650	1.610	1.570	1.700
脾臟越幾斯注射回數		8	8	8	8
四鹽化炭素(20%)注射量(cc)		2.64	2.56	2.51	2.72
生 存 日 數		84	84	84	84
肝 臟 重 量 (g)		64	65	60	78
剖 檢 所 見	外 面	色 澤	暗 赤 色 (高 度)		暗 赤 色
		被 膜	肥 厚 ア リ (高 度)		輕 度 ニ 肥 厚 ス
剖 檢 所 見	内 面	粗 糙	ア リ (瀰 漫 性)		ア リ (限 局 性)
		小 葉	明 カ ナ ル モ ノ ア リ (高 度)		明 カ ナ ル モ ノ ア リ
剖 檢 所 見	内 面	硬 度	鞏	鞏	僅 ニ 鞏
		鬱 血	強 シ	強 シ	ア リ
剖 檢 所 見	内 面	壞 死	著 明 ナ ラ ズ		ナ シ
		其 ノ 他	寄 生 蟲 ナ シ		寄 生 蟲 ナ シ

		第 1 群 (劇 脾 例)		第 2 群 (剔脾, 脾「エキス」注射例)			
組 織 ノ 變 化 的 所 見	實 質 ノ 變 化	肝	配 列	不正 (卅)	不正 (卅)	部分的 不正 (+)	
			空 胞 變 性	著 明 (卅)	著 明 (卅)	ア リ (+)	
			萎 縮	ア リ (卅)	ア リ (卅)	ア リ (+)	
		細 胞	肥 大	ア リ	ア リ	著明ナルモノナシ	
			顆 粒 狀 濁 濁	ア リ (卅)	ア リ (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)
			脂 肪 變 性	著 明 (卅)	著 明 (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)
			壞 死 竈	ア リ	ア リ	ナ シ	ナ シ
	鐵 色 素	肝 細 胞	(卅)	(卅)	(+)	(+)	
		星 芒 細 胞	(卅)	(卅)	(+)	(+)	
	間 質 ノ 變 化	鬱 血	強 シ (卅)	強 シ (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)	
		星 芒 細 胞	肥大増殖アリ, 赤血球ヲ攝取セル細胞アリ.		第1群ニ比シテ變化ノ程度輕微		
		結 締 織	被膜, 葉間靜脈, 中心靜脈 Glisson 氏鞘等ニ肥厚増殖シ不正形ノ分野ヲナス.		第1群ニ比シテ變化輕微ナリ.		
	所 見	膽 管	多少ノ増殖アリ, 小膽管上皮ニ脂肪變性アリ.		増殖殆ドナシ上皮ニ於テ脂肪變性ヲ認ム.		
		細 胞 浸 潤	Glisson 氏鞘及ビ小葉内ニアリ. (高度)		Glisson 氏鞘及ビ小葉内ニアルモ (輕度)		
脾 様 組 織		葉間靜脈小葉内ニアリ.		葉間靜脈小葉内ニアリ.			

本表ニ示スガ如ク兩群ノ差異ハ肉眼的ニモ識別シ得ラレルモノニシテ被膜ノ肥厚表面ノ粗糙鬱血等何レモ第1群ニ強ク, 從テ組織學的所見ニ於テモ肝細胞ノ變化, 星芒細胞ノ變化並ニ間質結締織ノ肥厚増

殖等何レモ第1群ニ著明ナリ.

依テ余ハ叙上ノ關係ヲ更ニ闡明ニセント企圖シテ次ノ實驗ヲ行ヘリ.

第 3 節 剔脾後更ニ「コラルゴール」溶液ノ注入ニヨリテ殘餘ノ網狀織内被細胞ヲ比較的完全ニ填塞セル家兎ニ就テノ實驗

體重ノ略ガ近似セル2群ノ牡性家兎ヲ選ビ脾ノ全剔出ヲ行フ. 術後第5日ヨリ第1群ニハ1%「コラルゴール」溶液體重毎 kg 0.8 cc ト前記脾「エキス」體重毎 kg 1.0 cc トヲ 24 時間ノ間隔ヲ以テ交互ニ各3回宛耳靜脈ヨリ注入シ終了ノ翌日 20% 四鹽化炭素「オレフ」油體重毎 kg 0.6 cc ヲ腎筋内ニ注射セリ.

第2群ハ之ガ對照ニシテ脾「エキス」ノ代リニ 0.85% 食鹽水ヲ用ヒ同一操作ヲ反覆セリ. 斯クテ3日間同一状態ニ放飼シ4日目悉ク之等ヲ屠殺シ其ノ肝ヲ剔出シ, 直チニ 10%「フォルマリン」液ニテ固定シ組織切片ヲ作り, 前同様各種ノ染色ヲ施シ其ノ病變ノ程度ヲ檢鏡比較セリ.

第 10 表

		第 1 群 剔脾→「コラル」→脾「エキス」		第 2 群 剔脾→「コラル」→食鹽水		
動物番號		1	2	1	2	
體 重 (kg)		1.600	1.550	1.570	1.610	
1%「コラルゴール」溶液注射總量 (cc)		3.12	3.00	3.03	3.12	
20% 四體化炭素「オレフ」油注射總量 (cc)		0.96	0.93	0.94	0.96	
剔脾後生存日數		16	16	16	16	
肝 臟 重 量 (g)		51	47	45	49	
剖 檢 所 見	外 面	色 澤	暗 (輕 赤 度)		暗 (高 赤 度)	
		被 膜	肥 (輕 厚 度)		肥 (高 厚 度)	
		粗 糙	ア (限 局 性)		ア (瀰 漫 性)	
	割 面	小 葉	明 カナルモノアリ		明 カナリ	
		硬 度	固 シ	固 シ	鞏 固 ナリ	
		鬱 血	稍々強シ		高 度	
		壞 死	ナシ		著 明 ナラズ	
其 他	寄 生 蟲 ナシ		寄 生 蟲 ナシ			
組 織 學 的 所 見	實 質 細 胞	配 列 不 正	輕 (++)	度 (++)	高 (卅)	度 (卅)
		空 胞 變 性	輕 (++)	度 (++)	高 (卅)	度 (卅)
		萎 縮	輕 (++)	度 (++)	高 (卅)	度 (卅)
		肥 大	輕 (++)	度 (++)	高 (卅)	度 (卅)
		顆 粒 狀 濁 濁	輕 (++)	度 (++)	高 (卅)	度 (卅)
		脂 肪 變 性	輕 (++)	度 (++)	高 (卅)	度 (卅)
		壞 死 竈	輕 (++)	度 (++)	著 (卅)	明 (卅)
	鐵 色 素	肝 細 胞	輕 (++)	度 (++)	著 (卅)	明 (卅)
		星 芒 細 胞	(++)	(++)	(卅)	(卅)
	鬱 血	輕 (++)	度 (++)	顯 (卅)	著 (卅)	
	星 芒 細 胞	肥大増殖赤血球攝取輕度		肥大増殖赤血球攝取顯著		
	膽 管	多少増殖ス、小膽管上皮ニ輕度ノ脂肪變性アリ。		増殖ス、小膽管上皮ニ高度ノ脂肪變性アリ。		
	細 胞 浸 潤	Glisson 氏鞘小葉内ニアルモ第2群ヨリモ輕微		Glisson 氏鞘小葉内ニアル顯 著		
結 締 織	被膜葉間靜脈中心靜脈 Glisson 氏鞘ニ輕微ニ増殖ス。		被膜葉間靜脈中心靜脈 Glisson 氏鞘ニ顯著ニ増殖ス。			

別冊「外科」去來醫學文庫

以上ノ所見ヲ通観スルニ第1群ト第2群トノ間ニハ明割ナル差異アリ。即チ第1群ノ病變ハ對照タル第2群ニ比シ遙ニ輕微ナリ。

以上第1節ヨリ第3節ニ互ル實驗成績ヲ通覽スルニ脾「エキス」注射例ノ病變ハ毎常其ノ對照例ニ比シ

輕微ナリ。之等ノ事實ヲ以テ脾「エキス」中ニ含有セラルル脾「ホルモン」ガ實驗ノ肝硬變症ノ成因ニ對シ重大ナル意義ヲ有スルハ蓋シ否定シ能ハザル所ナルベシ。

第 4 節 「クロロホルム」ヲ以テセル實驗

前記四鹽化炭素ノ代リニ「クロロホルム」ヲ使用シ之ニヨリテ惹起セラルル肝ノ病變ガ脾「エキス」ノ注射ニヨリテ如何ナル影響ヲ蒙ルカラ知ラントシテ次ノ實驗ヲ試ミタリ。

實驗ニ使用スル家兎ハ悉ク其ノ脾ヲ剔出ス。第1群ハ剔脾後第6日目ニ第2群ハ剔脾後第3日ヨリ3

日間25倍稀釋家兎脾越幾斯ヲ體重毎kg 1.0cc 宛耳靜脈ヨリ注入シ其ノ翌日、體重毎kg 0.5cc ノ純「クロロホルム」ヲ護膜「カテーテル」ヲ以テ胃内ニ送込シ更ニ10cc ノ餽水ヲ追送ス。斯クテ同一狀態ニ3日間飼養シ4日目之ヲ屠殺剖檢シ前同様肝ノ組織切片ヲ作り比較檢鏡ス。

第 1 1 表

		第 1 群 (「クロロホルム」例)		第 2 群 (「クロロホルム」脾「エキス」例)		
家 兎 番 號		1	2	1	2	
體 重 (kg)		1.480	1.430	1.520	1.550	
「クロロホルム」投與量 (cc)		0.74	0.61	0.76	0.77	
肝 臟 重 量 (g)		49	43	55	56	
剖 檢 所 見	外 面	色 澤	暗 赤 色 (高 度)		暗 赤 色	
		被 膜	肥 厚 ナ シ		肥 厚 ナ シ	
		粗 糙	ナ シ	ナ シ	ナ シ	ナ シ
	割 面	小 葉	明カナルモノアリ (高 度)		明カナルモノアリ	
		硬 度	尋 常		尋 常	
		鬱 血	強 シ	強 シ	ア リ	ア リ
		壞 死 竈	著 シ カ ラ ズ		ナ シ	ナ シ
其 ノ 他	寄 生 蟲 ナ シ		寄 生 蟲 ナ シ			
組 織 所 見	實 質	配 列	不 正 (卅)	不 正 (卅)	部 分 的 不 正 (卅)	
		空 胞 變 性	ア リ (卅)	ア リ (卅)	ア リ (卅)	ア リ (卅)
	壞 死	著 明 ナ ラ ズ		ナ シ	ナ シ	
	寄 生 蟲	ナ シ	ナ シ	ナ シ	ナ シ	

			第 1 群 (「クロロホルム」例)		第 2 群 (「クロロホルム」脾「エキス」例)			
組 織 學 的 所 見	實 質 的 變 化	肝	配 列	不正 (卅)	不正 (卅)	部分的 不正 (+)	不正 (+)	
			空 胞 變 性	著 明 (卅)	著 明 (卅)	輕 度 (+)	輕 度 (+)	
			萎 縮	ア リ (卅)	ア リ (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)	
		細 胞	肥 大	著明ナルモノナシ		ナシ	ナシ	
			顆粒狀濁濁	ア リ (卅)	ア リ (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)	
			脂肪變性	著 明 (卅)	著 明 (卅)	輕 度 (+)	輕 度 (+)	
		變 化	環 死 竈	著 明 (卅)	著 明 (卅)	殆 ド ナシ (±)	ナシ (±)	
				肝 細 胞	(卅)	(卅)	(+)	(+)
			鐵 色 素	星 芒 細 胞	(卅)	(卅)	(+)	(+)
			鬱 血	強 シ (卅)	強 シ (卅)	輕 度 (+)	輕 度 (+)	
	星 芒 細 胞	多少肥大セル。赤血球ヲ攝取セルアリ。		第 1 群ヨリモ變化輕度				
	間 質 的 變 化	結 締 織	僅ニ増殖ス		殆ド變化ナシ			
		膽 管	殆ド變化ナシ		殆ド變化ナシ			
		細 胞 浸 潤	Glisson 氏鞘小葉内ニアリ (高度)		Glisson 氏鞘小葉内ニアリ (輕度)			

實驗ノ結果ヲ觀ルニ第 1 群ト第 2 群トノ間ニハ明カナル差異アリ。即チ脾臟越幾斯注射例ノ病變ハ然ラザルモノニ比シ遙ニ輕微ナリ。

抑々肝硬變症ノ動物實驗ニ初メテ「クロロホルム」ヲ使用シタルハ Mertens (1896) 氏ニシテ氏ハ「クロロホルム」ト流動「パラフィン」トヲ家兔ノ皮下ニ注射シタル所 6 箇月餘ニシテ Laennec 氏型ニ酷似セル硬變像ヲ得タリト云ヒ Jannovics (1904) 氏モ同様ニシテ陽性ノ成績ヲ得。Opie (1910) 氏ハ「クロロホルム」ト大腸菌連鎖狀球菌等ヲ併用シ比較的短時日ニシテ好良ナル結果ヲ擧ゲタリト報ゼリ。

「クロロホルム」ノ化學的構造ハ四價化炭素ニ酷似ス。サレバ生體ニ及ボス作用モ略ボ相似タルモノナリ。而シテ「クロロホルム」ガ生體ニ惹起スル脂肪變

性ノ本態ニ關シテハ 1)「クロロホルム」ガ赤血球ノ破壊ヲ來スニヨルトナスモノ(Nothnagel) 2)「クロロホルム」ハ組織内ニ於テ鹽素ヲ遊離シ之ガ組織ヲ侵害ストイフモノ(Unger) 3)「クロロホルム」ハ血壓ヲ下降セシメ組織内ニ酸素ノ缺乏ヲ來スタメ變性ヲ惹起ストイフモノ(Ostertag) 4)「クロロホルム」ハ組織内ニテ解離シ鹽酸ヲ生ジ之ガ組織ノ壞死ヲ誘起ストイフモノ(Graham)等アリテ未ダ定説ヲ缺クモ 其ノ「クロロホルム」ニテ肝臟ニ誘起セラルル病變ガ脾越幾斯ノ注射ニヨリテ著シク緩和セラルルヲ觀レバ「クロロホルム」ヲ以テセル實驗の肝硬變症ノ成因ニ對シテモ脾「ホルモン」ハ重大ナル關係ヲ有スルモノナルヲ推判シ得ルナリ。

第 5 節 鱗ヲ以テセル實驗

猫「イラズ」ヲ使用シ之ニヨリテ惹起セラルル肝ノ病變ガ脾臟越幾斯ノ注射ニヨリテ如何ナル影響ヲ蒙

ルカラ檢索セリ。
山本(1913)氏ノ分析ニヨレバ坊間販賣セラルル

猫「イラズ」ハ黃磷ヲ溶解セシメ其ノ中ニ穀粉、砂糖ヲ混シ酸化鐵ヲ加ヘテ着色シタルモノニシテ黃磷含有量ハ製造時 8.0%ナルモ、時日ヲ經過セバ、5%内外ニ減ジ他ハ磷酸トシテ存在スルモノナリト云ヘリ。實驗ニ使用スル家兔ハ悉ク其ノ脾臟ヲ剔出セリ。第 1 群ニハ剔脾後第 6 日目ニ、第 2 群ハ剔脾後第 3 日

ヨリ 3 日間 25 倍稀釋家兔脾臟液ヲ體重毎 kg1.0cc 耳靜脈ヨリ注射シ、其ノ翌日空腹時ニ體重毎 kg 0.05 g ノ猫「イラズ」ヲ經口のニ投與ス。斯クテ同一状態ニテ 3 日間飼養シ、4 日目ニ屠殺剖檢シ前同様肝臟ノ組織切片ヲ作り比較檢鏡ス。

第 1 2 表

		第 1 群 (磷 投 與)		第 2 群 (脾「エキス」→磷投與)			
動物番號		1	2	1	2		
體 重 (kg)		1.460	1.570	1.520	1.580		
5%黃磷ヲ含ム 猫「イラズ」投與總量		0.073	0.078	0.076	0.077		
猫「イラズ」投與後生存日數		4	4	4	4		
肝 臟 重 量 (g)		49	52	47	57		
剖 見 的 所 見	外 面	色 澤	暗 赤 色 (高 度)		暗 赤 色		
		被 膜	肥 厚 ナ シ		肥 厚 ナ シ		
		粗 糙	ナ シ		ナ シ		
	割 面	小 葉	明カナルモノアリ (高 度)		明カナルモノアリ (高 度)		
		硬 度	尋 常		尋 常		
		鬱 血	強 シ	強 シ	輕 度	輕 度	
		壞 死	著 シ カ ラ ズ		ナ シ	ナ シ	
其 ノ 他	寄 生 蟲 ナ シ		寄 生 蟲 ナ シ				
組 織 學 的 變 化	實 質 細 胞	配 列	極メテ不正 (卅)	不正 (卅)	部分的 不正 (+)	不正 (+)	
		空 胞 變 性	著 明 (卅)	著 明 (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)	
		萎 縮	ア リ (卅)	ア リ (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)	
	ノ 胞	肥 大	著明ナルモノナシ		ナ シ	ナ シ	
		顆 粒 狀 涵 濁	著 明 (卅)	著 明 (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)	
		脂 肪 變 性	著 明 (卅)	著 明 (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)	
		壞 死 竈	著 明 (卅)	著 明 (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)	
	變 化	鐵 色 素	肝 細 胞	(卅)	(卅)	(+)	(+)
			星 芒 細 胞	(卅)	(卅)	(+)	(+)
		鬱 血	強 シ (卅)	強 シ (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)	
星 芒 細 胞	肥大セルモノアリ		殆ド異常ナシ				

		第 1 群 (磷 投 與)		第 2 群 (脾「エキス」→磷投與)	
見	間質ノ變化	結 締 織	僅ニ増殖ス		殆ド變化ナシ
		膽 管	僅ニ増殖ス, 上皮ニ脂肪變性アリ.		變化第 1 群ヨリモ輕微
		細 胞 浸 潤	強シ (卅)	強シ (卅)	アリ (+)

以上所見ヲ通觀スルニ第 1 群ト第 2 群トノ間ニハ明カナル差異アリ. 即チ脾臟越幾斯注射例ノ病變ハ遙ニ輕微ナリ.

文献ニ徴スルニ磷中毒ニ際シ, 肝臟ノ脂肪變性ニ關シ, 最初ノ報告ヲ試ミシハ Rokitsky (1859) 氏ナリ. 次デ Hanf (1860) 氏ハ 12 例ノ黃磷中毒中ノ 11 例ニ於テ肝臟ニ脂肪變性ノ存在スルコトヲ認メ, Ehle u. Lewin 並ニ Koehler u. Ranz (1861) 氏等ハ實驗的ニ之ヲ證明シ Mannkoff, Oskar u. Wyss (1863) 氏並ニ Liebermeister (1863) 氏等ハ肝細胞ノミナラズ間質組織ニモ脂肪變性ノ來ルコトヲ認メ, Munk u. Leiden (1865) 氏等ハ黃磷中毒ノ際ニ於ケル肝臟ノ變化ハ榮養障礙ニ因由スルモノニシテ炎症ト見做ス可キモノニ非ズト提唱シ Wegner (1872) 氏ハ家兔, 犬, 猫ニ磷ヲ與ヘタルニ試驗ノ長ク持續セルモノニアリテハ骨ノ變化, 慢性胃加答兒, 腹水, 胸水, 脾腫アリ, 肝臟ハ表面平滑ニシテ硬結セルアリ, 分葉

狀ヲ呈スルアリ, 又定型性 Laennee 氏型硬變症ニ彷彿タルモノアリト云ヘリ. 而シテ其ノ中毒ノ本態ニ關シ Aschoff 氏ハ純粹ノ新陳代謝障礙ナリト主張シ, 酸素ノ費消ト炭酸瓦斯形成ガ減少シ體重減ジ窒素ノ尿中ニ排出セララル量ハ増加シ主要臟器ニハ脂肪變性ヲ招來スルモノナリト説明シ Munk u. Leiden 氏等ハ磷ノ酸化ニヨリテ生ゼル亞磷酸及ビ磷酸ガ血球ヲ破壊シテ中毒作用ヲ發起スルモノナリト云ヒ, Meyer 氏ハ磷ノ酸化物ナル Phosphorigesaeure ノ中毒ナリト云ヒ, Nysten u. Schuhardt 氏等ハ磷ノ酸化物ノミナラズ磷化水素ガ有毒ナルコトヲ叙ベ, 諸家ノ説ク所全クニ歸セザルモ急性磷中毒ニヨリテ肝ニ來ル病變ガ脾「エキス」ノ注射ニヨリテ緩和セララルコトハ余ノ實驗ノ明示スル所ニシテ磷ヲ以テスル實驗的肝硬變症ノ成因ニ對シテモ脾「ホルモン」ガ密接ナル關係ヲ有スル證左ナリ.

第 4 章 總括及ビ考按

總 括

實驗第 1

其ノ 1. 網狀織内被細胞填塞實驗.

天野氏ニ做ヒ 1%「コラルゴール」溶液ヲ造リ, 之ヲ體重毎 kg 0.65 cc 家兔ノ耳靜脈ニ注入シ其ノ後, 日ヲ追ヒ Adler-Reimann 氏法ヲ用ヒ網狀織内被細胞機能ノ消長ヲ檢測セシニ其ノ機能ノ最モ著シク低下スルハ, 「コラルゴール」注射ノ翌日ニシテ正常ニ復歸スルハ 14 日後ナルコトヲ確メタリ.

其ノ 2. 體重略ホ相等シキ 2 群ノ家兔ニツキ其ノ 1 群ニハ先ヅ 1%「コラルゴール」溶液體重

毎 kg 0.65 cc を注入シ網狀織内被細胞ヲ填塞シ其ノ機能ノ最モ低下セル翌日更ニ四鹽化炭素ノ一定量ヲ注射シ一定日後屠殺シ肝ニ來ル病變ヲ他ノ群、即チ健常家兎ニ先ヅ同一量ノ四鹽化炭素ヲ注射シ其ノ翌日前記量ノ「コラルゴール」溶液ヲ注入シ一定日後屠殺シタルモノノ肝病變ト比較セシニ肉眼的ニモ顯微鏡的ニモ顯著ナル差異ノ存スルヲ確メタリ。即チ第1群ノ肝硬變度ハ第2群ノ夫レヨリモ遙ニ高度ナルヲ認メタリ。

其ノ3. 更ニ前同様ノ操作ヲ15日毎ニ繰リ返シ長期ニ亙ル觀察ヲ試ミシニ依然第1群ノ肝硬變度第2群ヨリ高度ナルヲ認メタリ。

實驗第2.

其ノ1. 健常家兎、剔脾家兎及ヒ脾自家移植家兎ニ一定量ノ四鹽化炭素ヲ注射シ、一定日後ニ屠殺シ肝ニ來ル病變ノ程度ヲ比較セルニ健常家兎ト剔脾家兎トノ間ニハ顯著ナル差異アリ。即チ後者ノ肝硬變度ハ前者ヨリモ著シク高度ナリシモ、脾自家移植家兎ノ病變ハ剔脾家兎ニ比シ遙ニ輕ク寧ロ健常家兎ニ近似セル變化ヲ認メタリ。

其ノ2. 健常家兎竝ニ剔脾後45日ヲ經過シタル家兎ニ先ヅ一定量ノ四鹽化炭素ヲ注射シ、一定日後ノ肝病變ヲ比較セルニ其ノ差異ノ極メテ僅微ナルヲ知レリ。

實驗第3.

其ノ1. 2群ノ健常家兎ヲ選ビ其ノ1ニハ一定量ノ脾「エキス」ヲ他ハ之ト同一量ノ生理的食鹽水ヲ注射シ、後更ニ四鹽化炭素ノ一定量ヲ注射シ、一定日後ノ肝病變ヲ檢索セルニ脾「エキス」注射例ノ肝硬變度ハ食鹽水注射例ニ比シ輕微ナリ。

其ノ2. 次ニ之ト同ジ操作ヲ剔脾家兎ニ試ミタルニ兩者ノ差異極メテ顯著ナルヲ認メタリ。而シテ此操作ヲ10日ノ間隔ヲ以テ反覆シ長期ニ亙ル觀察セシニ依然同一ノ差異ヲ招來セリ。

其ノ3. 剔脾後更ニ「コラルゴール」溶液ヲ注入ニヨリ、殘餘ノ網狀織内被細胞ヲ高度ニ填塞シ前同様ノ操作ヲ施セルニ是亦脾「エキス」注射例ノ病變ガ生理的食鹽水注射ノ場合ヨリモ遙ニ輕微ナルヲ認メタリ。

其ノ4. 四鹽化炭素ノ代リニ「クロロホルム」、猫「イラズ」ノ一定量ヲ經口的ニ投與シタル場合ニモ前記ノ如キ差異ノ著明ニ存スルヲ實驗セリ。

考 按

余ガ實驗ニ使用シタル四鹽化炭素ガ肝硬變ヲ惹起シ得ルモノナルハ既ニ翠川氏之ヲ立證セリ。即チ同氏ハ本劑ノ0.05 ccヲ1日量トシ數十回反覆注射セシニ中心靜脈 Glisson 氏鞘、葉間靜脈ヲ中心トシテ結締織ノ増殖ヲ來シ夫レト共ニ壞死ノ部分ニ補充的ニ發生セル新生結締織等互ニ種々融合シ一種ノ硬變像ヲ得タリトセリ。其ノ後 Paul, Ramson, Raymonod wing 氏等ハ犬ヲ、久保氏ハ家兎ヲ用ヒ同一ノ成績ヲ擧ゲ更ニ此事實ヲ追證セリ。

而シテ和田氏ノ研究ニヨレバ本劑ハ「クロロホルム」ニ類似シ、五十嵐、藤井氏等ニ依レバ肝

ノ實質細胞毒ナリトセラレタリ.

斯ノ如ク肝實質細胞毒ナル四鹽化炭素ヲ以テ家兎ヲ處置スルニ當リ余ノ實驗セシガ如ク豫メ「コラルゴール」ノ注入ニヨリテ網狀織内被細胞ヲ堵塞スルカ、又ハ脾ノ剔出ヲ行ヘバ何故ニ斯クモ肝ノ享クル硬變的病變ヲ高度ナラシムルヤニ就テ吾人ノ最モ興味ヲ有スルモノナリ.

余ハ之ヲ一般網狀織内被細胞系殊ニ脾内網狀織内被細胞ト Kupper 氏星芒細胞並ニ Kupper 氏星芒細胞ト肝實質細胞トノ相互的關係ニヨリテ説明セントスルモノナリ.

抑々 Kupper 氏星芒細胞ガ管ニ形態的ノミナラス機能上ニ於テモ一般網狀織内被細胞殊ニ脾内網狀織内被細胞ト其ノ軌ヲニスルモノナルハ Schmidt (1914), Lephene (1914), Hirschfeld (1915), 西川及比高木 (1917), 宇野 (1921), Domagk (1924), Lauda (1925), 坂本 (1928) 氏等ニヨリテ詳細ニ研究セラレ殆ド疑ヲ挿ムノ餘地ナキ所ナリ.

一般網狀織内被細胞ト肝實質細胞トノ關係ニ就イテモ Kuczynsky 氏ハ人體ニ於テ剔脾後肝實質細胞ニ脂肪變性ノ來ルコトヲ認メ、宇野、Domagk、Lauda 氏等ハ「ラツテ」ヲ使用シ脾剔出後早期ニ主トシテ小葉中心靜脈周圍ノ實質細胞ニ脂肪變性ヲ、又之ヨリヤヤ離レタル中心部肝實質細胞ニ壞死ノ來ルヲ認メ其ノ原因ニ關シ宇野氏ハ脾ノ剔出ニヨル貧血ノ結果ナリトイヒ Domagk 氏ハ變性剝離セル血管内被細胞ガ毛細血管ニ栓塞シ其ノ支配領域一帶ノ肝實質細胞ガ血行障礙ヲ受ケテ壞死ニ陥ルモノナリト解キ、Lauda 氏ハ稍々之ト趣ヲ異ニシ上記ノ原因ヲ一種ノ傳染性ヲ有スル惡性貧血トナシ剔脾後、肝實質細胞ノ變化ハ一般傳染病時ニ見ル變化ト同一視ス可キモノナリト説明セリ.

恩師泉教授ハ犬ニ於テ脾ノ全剔出ヲナス場合肝内毛血管細血管ノ擴張ト肝細胞並ニ星芒細胞ノ肥大スルコトニヨリ肝ノ肥大ヲ來スコトヲ認メ其ノ原因ヲハ「アドレナリン」ニ對スル反應力ノ減退ト他ハ脾ノ除去ニヨリテ惹起セララルル新陳代謝障礙ニ歸因ス可キモノナルベシトナシ、平時脾ガ肝細胞ノ新陳代謝機能ヲ促進セシムル「ホルモン」ヲ分泌スルモノナラント推斷セラレタリ. 坂本氏ハ剔脾後肝實質細胞ニ壞死ヲ來ス迄ニ中心部實質細胞ノ壓迫萎小、濁濁變性、脂肪變性等ノ前階梯ノ存スルヲ觀察シ其ノ主因ヲ脾ノ剔出ニヨリテ發來スル全身ノ新陳代謝障礙ニ歸ス可キヲ提唱シ. Kupper 氏星芒細胞ト肝實質細胞トガ極メテ密接ノ關係ノ下ニ在ルヲ指摘セリ. 最近田中 (1930) 氏ハ Weil 氏病々原體 Spirochaeta 水性培養及ビ白色葡萄狀球菌ノ生理的食鹽水浮游液ヲ健康ナル「モルモット」ノ血行内ニ注入シ肝實質細胞ニモ菌ノ攝取、抑留、消化並ニ排泄作用ノ存スルヲ立證シ、而モ之ガ墨汁顆粒「ヤノール」脂肪滴ノ注入ニヨリ一般網狀織内被細胞系特ニ肝ノ Kupper 氏星芒細胞ノ一時的機能不全ヲ起サシムル時ハ著シク減弱スルヲ觀察シ肝實質細胞ト Kupper 氏星芒細胞ガ機能上密接ナル關係ヲ有スルヲ公ニセリ.

因之觀是 Kupper 氏星芒細胞ハ肝實質細胞素間ニ介在シ其ノ外面ヲ被覆スルヲ以テ一面肝實質細胞ノ保護裝置トモ見做シ得ク從テ肝固有ノ構造乃至機能ハ Kupper 氏星芒細胞ノ健全ナル時ニ於テ最モ完全シ居ルモノト見ルベキナリ. サレバ四鹽化炭素ヲ以テ實驗ヲ行フ以前豫メ

膠樣物質ノ注入ニヨリ一般網狀織内被細胞ヲ填塞シ其ノ機能ヲ低下セシムルカ、或ハ脾ヲ剔出シテ Kupper 氏星芒細胞ニ障碍ヲ惹起セシムレバ肝ノ實質細胞モ須臾ニシテ其ノ機能或ハ抵抗力ヲ失墜シ茲ニ肝細胞毒ニ對シ容易ニ侵害サレ高度ナル病變ヲ招來スルニ至ルベキハ當然推理サルベキ所ナリ。

而シテ脾ノ自家移植ヲ行ヒシ場合前記病變ノ著シク緩和セラレシハ脾片ガ有利ニ移植セラレ其ノ生活力ヲ保持シ特殊作用（「ホルモン」作用）ヲ其ノ個體ニ賦與シ以テ網狀織内被細胞殊ニ Kupper 氏細胞ノ機能亢進ヲ喚起セルモノニテ恰モ脾「エキス」注射ノ際其ノ中ニ含マル脾「ホルモン」ガ一般網狀織内被細胞ヲ刺戟シ其ノ機能ヲ亢進セシメ肝ノ病變ヲ緩和セシムルト其ノ軌ヲ一ニスルモノト信ズ。是レ實ニ肝硬變症ノ成因ニ對シ脾ノ存否或ハ其ノ病變ガ重大ナル關係ヲ有スル證左タルナリ。

元ヨリ四鹽化炭素ニヨリ實驗的ニ發生スル肝硬變ハ人類 Laennec 氏型肝硬變症ト全然異ナルヲ以テ余ノ實驗成績ハ直チニ人類 Laennec 氏型肝硬變症成因ノ上ニハ遷シ得ザルモ上田氏ガ Adler-Reimann 氏法ニ依リ種々ナル肝硬變症患者ニ就キ色素比率ヲ檢索シ其ノ血中ヨリ色素ノ消失スル時間ノ著シク遅延セルヲ認メ本症患者ノ網狀織内被細胞系機能ノ減弱セルコトヲ報告セルト照合スレバ肝硬變症ノ際一般網狀織内被細胞系ノ機能減弱シタルモノナルベキハ想像ニ難カラザルナリ。而シテ余ノ實驗ニ於テ一般網狀織内被細胞系ノ機能ヲ増減スルニ順應シテ四鹽化炭素毒ニ據レル肝硬變症ノ強弱ヲ來タセルヲ以テ見レバ一般網狀織内被細胞ノ肝硬變症ニ密接ノ關係アルヤ必セリ。而シテ一般網狀織内被細胞系ノ機能ニ最も密接ナル關係ヲ有スル脾ノ存否或ハ其ノ機能減退ガ應テ肝硬變ノ成因ニ重大ナル關係ヲ有スベキハ蓋シ當然ノ歸着點ニシテ余ノ實驗ガ此點ニ結果セバ實ニ理論ト實際ノ見事ニ合致セルモノト云フベキナリ。

第 5 章 結 論

第 1. 實驗的肝硬變症ノ成因ニ對シ一般網狀織内被細胞系特ニ脾ハ一定ノ關係ヲ有ス。即チ一般網狀織内被細胞ノ機能ノ不全ナルカ或ハ脾ヲ缺如セル時ハ侵入毒物ガ肝ヲ襲侵スルコト迅速ニシテ且高度ナリ。

第 2. 上記ノ病變ハ脾片ノ移植竝ニ脾「エキス」ノ注射ニヨリ著シク緩和セラレ。即チ脾ノ特殊分泌物「ホルモン」ハ毒物ニヨル肝臟變化ヲ一般網狀織内被細胞系特ニ Kupper 氏細胞ヲ介シテ減少セシメ居ル作用ヲ有ス。

摺筆ニ臨ミ余ニ課スルニ本研究ヲ以テセラレ終始御懇篤ナル御指導ト且厳正ナル御校閲ヲ賜ハリシ恩師泉教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

（本論文ノ要旨ハ第 6 回日本消化器病學會總會ニ於テ發表セリ）。

文 獻

- 1) *Fraesler*, Innang. Diss. Berlin. (Cit n. Hayami). 2) *Lorenz*, Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 20, 1913. 3) *Pugliese*, Cit. v. F. Kraus. u. Burch. Spec. Pathol. u. Therap. Innere Krankheiten. 1915. 4) *Joannovics*, Cit. v. F. Kraus. 5) *Mc. Nee*, Med. Klinik. Nr. 28, 1913. 6) *Lephene*, Freib. Med. Ges. 19. Mai. 1914. (Cit in Berl. Kl. W. 1914, Nr. 23). 7) *Schmidt*, Verhandl. d. D. Pathol. Ges. 1913. 8) *Joannovics u. Pick*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. ges. 14, 1910. 9) *Jurgensen*, Cit nach Kawaguchi. 10) *Senator*, Berl. Klin. Wochenschr. Nr. 46, 1892. 11) *Klopstock*, Virch. Arch. Bd. 187, 1907. 12) *Oestreich*, Virch. Arch. Bd. 142, 1895. 13) *D. Amato*, Virch. Arch. Bd. 187, 1907. 14) *Dahlstroem*, Cit nach Kachi. 15) *Mertens*, Arch. internat. pharmac. II, 1896. 16) *Friederwald*, Journ. Amer. Med. Assoc. No. II, 1914. 17) *Saltykow*, Verhandl. d. Dtsch. path. Ges. XIV, 1901. 18) *Lissouer*, M. Berl. Klin. Wochenschr. Nr. 3, 1914. 19) *Opie*, Journ. Exper. medic. Vol. 12, 1910. 20) *Wegner*, Virch. Arch. Bd. 55, 1872. 21) *Ziegler u. Obolonsky*, Zieglers Beitr. Bd. 2, 1888. 22) *Regnault*, Cit nach Hall. 23) *Hall*, Journ. Agric. Research. Bd. 21, 1921; Cit nach Journ. American. Med. 77, 1921. 24) *Lanson, Gardner, Gustafson, Maire, Lean u. Wells*, Journ. of pharm. a. exper. therap. 1926. 25) *Paul, d. Ranson, u. Kaymononduwing*, Journ. of pharm. a. exper. therap. Vol. 29, No. I, Oct. 1926. 26) *Boix*, Le foie de dyspeptiques these de Paris. 1894. 27) *Ignatowsky*, Virch. Arch. Bd. 198, 1909. 28) *Chalatorw*, Ziegl. Beitr. Bd. 27, 1914. 29) *Chillini*, Cit nach Kachi. 30) *Maffici u. Sivles*, Zentr. f. Pathol. 1895. 31) *Hanot u. Gilbert*, Sem. Med. 1892. 32) *Scagliosi*, Virch. Arch. Bd. 145, 1896. 33) *Dantschkoff-Grigorenky*, Journ. de. physiol. et de pathol. gen. Bd. 12, 1910. 34) *Hectoen*, Journ. of Pathol. a. Bact. Vol. 7, 1901. 35) *Joannovics*, Arch. Internat. de Pharmac. 12, 1904. 36) *Jagic*, Wien, Klin. Wochenschr. H. 12, 1907. 37) *Klopstock*, Virch. Arch. Bd. 187, 1907. 38) *Charcot et Gomboull*, Arch. de Physiol. 1876. 39) *Jonson*, Ziegl. Beitr. Bd. 17, 1895. 40) *Philipens*, Handb. d. biol. Arbeitmethoden. Abt. 5, H. 2. 41) *Erhart*, wie oben. 42) *Hedon*, Cit nach Totsuka. 43) *V. Stubenrauch*, Bruns' Beitr. z. Klin. Chir. 120, 1912. 44) *Marine u. Manley*, Journ. of exper. Med. 1920.- 45) *Carrel u. Guthrie*, Journ. of exper. Med. 12, 1910. 46) *Schoenbauer u. Sternberg*, Wiener. Klin. Wochenschr. 1909. 47) *Soper*, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. 16, 1914. 48) *Kreiter*, Bruns' Beitr. z. Klin. Chir. 118, 1920. 49) *Kawamura*, Journ. of exper. Med. 30, 1919. 50) *Luedk u. Floerchen*, Muenchen Med. Wochenschr. 1909. 51) *Jeger*, Journ. of exper. Med. 30, 1919. 52) *Ehrenpreis*, Arch. Mikros. Anatomie u. Entwickel. Mechanick, 1924. 53) *Koeppanii*, Journ. of Amer. Med. Assoc. 83, 1924. 54) *Adrey*, American journ. of physiol. Bd. 63, 1923. 55) *Endre*, Magyar. Oriviosi. Arch. Bd. 46, 1926. 56) *Schlach*, Zeitschrift. f. Immunitaetforsch. 57, 1928. 57) *Winter u. Halpern*, Endokli. 5, 1929. 58) *Fau*, Rev. Med.-Chir. Foiri. 4, 1929. 59) *Bouisset u. Soula*, Journ. Physiol. et Path. Gen. 27, 1929. 60) *Farkas u. Tangel*, Bioch. Zeitschr. H. 5/8, 177, 1926. 61) *Schiephake u. Sinke*, Klin. Wochenschr. 1931. 62) *Notknagel*, Berl. Klin. Wochenschr. Nr. 4, 1887. 63) *Ostertage*, Virch. Arch. Bd. 118, 1889. 64) *Gracham*, Journ. of Exper. Med. Bd. 93, 1909. 65) *Fischler*, Dtsch. Archi. f. Kli. Med. Bd. 93, 1908. 66) *Aufrecht*, Dtsch. Arch. f. Kli. Med. Bd. 23, 1878. 67) *Ehle u. Levin*, Cit nach Wyes. 68) *Kochler u. Ranz*, Wie oben. 69) *Mankoff*, Wien. Med. Wochenschr. Spitalzeitung. 1863. 70) *Wyss*, Virch. Arch. Bd. 33, 1865. 71) *Munk u. Leiden*, Cit nach Wyss. 72) *Aschaff*, Pathologische Anatomie. Auf. 7. 73) *Meyer*, Virch. Arch. Bd. 33, 1868. 74) *Kretz*,

- Wien. Klin. Wochenschr. Nr. 20, 1894. 75) *Ackermann*, Virch. Arch. Bd. 115, 1889. 76) *Ribbert*, Dtsch. Med. Wochenschr. Nr. 39, 1908. 77) 河西, 京都醫學會雜誌, 4—5卷. 78) 加藤, 日本病理學會雜誌, 第12卷. 79) 長與, 日本病理學會雜誌, 第4卷. 80) 可知, 日本病理學會雜誌, 第12卷. 81) 村田, 大阪醫學會雜誌, 第17卷, 2號. 82) 宇野, 京都醫學會雜誌, 第18卷, 大正10年. 83) 清野, 日本病理學會雜誌, 第6卷, 大正5年. 84) 西川, 高木, 醫學中央雜誌, 第17卷, 第3號, 大正8年. 85) 伊藤, 日本病理學會雜誌, 第6卷, 大正5年. 86) 岩尾, 中外醫事新報, 877號, 大正5年. 87) 中村, 日新醫學, 第8卷, 第9號, 大正8年. 88) 坂本, 病理學紀要, 第5卷, 第1號, 昭和3年. 89) 濱崎及早川, 岡醫雜, 昭和3年. 90) 翠川, 日本病理學會雜誌, 第18卷. 91) 泉, 三宅教授在職20年記念祝賀論文集. 92) 川口, 大阪醫學會雜誌, 第12卷. 93) 村山, 東京醫學會雜誌, 第36卷, 第6號; 第37卷, 第4號. 94) 星島, 京都醫學會雜誌, 第18卷. 95) 和田, 十全會雜誌, 第31卷, 第12號. 96) 松原, 日本微生物理學會雜誌, 第16卷, 大正11年. 97) 横森, 傳染病研究所, 研究業績報告, 大正11年. 98) 速水, 日本病理學會雜誌, 第4卷, 大正4年. 99) 鈴木, 京都醫學會雜誌, 第21卷, 第2號, 大正13年. 100) 翠川, 日本病理學會雜誌, 第19卷. 101) 久保, 病理學紀要, 第7卷, 第2號. 102) 和田, 京都醫學會雜誌, 第21卷, 大正13年. 103) 五十嵐, 北越醫學會雜誌, 第39號, 大正13年. 104) 藤井, 日本內科學會雜誌, 第12卷. 105) 大串, 日本病理學會雜誌, 大正15年. 106) 小津, 京都醫學會雜誌, 第16卷, 第6號. 107) 草野, 慶應醫學, 第2卷, 第9號. 108) 星島, 京都醫學會雜誌, 第18卷. 109) 梅原, 日本病理學會雜誌, 大正7年. 110) 可知, 病理學紀要, 第1卷, 第1號. 111) 戶塚, 日本外科學會雜誌, 第22回, 7號. 112) 中村, 日新醫學, 第8卷, 第9號, 大正8年. 113) 田中, 日本病理學會雜誌, 第21卷, 昭和6年. 114) 戶塚, 日本外科學會雜誌, 第22回, 7號. 115) 内野, 南滿醫學會雜誌, 第11卷, 第11號. 116) 榊原, 日本外科學會雜誌, 第29回, 昭和3年. 117) 得能, 日本外科學會雜誌, 第32回, 第1號. 118) 朴, 日本內分泌學會雜誌, 第7卷, 第1號, 昭和6年4月. 119) 山本, 軍醫團雜誌, 119號.

附圖說明

材料: 一家兔肝臟

- | | |
|---|--|
| <p>Fig. 1. 1%「コラルゴール」溶液 Pro-kg 0.65cc 注射後20%四鹽化炭素「オレフ」油 Pro-kg 0.6cc 注射, 4日後屠殺</p> <p>Fig. 2. 20%四鹽化炭素「オレフ」油 Pro-kg 0.6cc 注射後1%「コラルゴール」溶液 Pro-kg 0.65cc 注射, 4日後屠殺</p> <p>Fig. 3. 正常家兔→四鹽化炭素「オレフ」油 Pro-kg 0.6cc注射, 4日後屠殺</p> <p>Fig. 4. 剔脾→四鹽化炭素「オレフ」油 Pro-kg 0.6cc注射, 4日後屠殺</p> <p>Fig. 5. 剔脾(6日)→0.85% NaCl (Pro-kg 1.0cc) →20%四鹽化炭素「オレフ」油 Pro-kg 0.6 注射, 4日後屠殺</p> <p>Fig. 6. 剔脾(6日)→脾「エキス」(Pro-kg 1.0cc) →20%四鹽化炭素「オレフ」油 Pro-kg 0.6cc注射, 4日後屠殺</p> | <p>Fig. 7. 剔脾→機能封鎖→0.85% NaCl (Pro-kg 1cc) →20%四鹽化炭素「オレフ」油 (Pro-kg 0.6cc)注射→4日後屠殺</p> <p>Fig. 8. 剔脾→機能封鎖→脾「エキス」(Pro-kg 1cc) →20%四鹽化炭素「オレフ」油 (Pro-kg 0.6cc)注射 4日後屠殺</p> <p>Fig. 9. 剔脾後純「クロロホルム」體重每 kg 0.5cc 經口的投與, 4日後屠殺</p> <p>Fig. 10. 剔脾→脾「エキス」Pro-kg 1 cc 注射→純「クロロホルム」Pro-kg 0.5 cc 經口的投與, 4日後屠殺</p> <p>Fig. 11. 剔脾後猫「イラズ」Pro-kg 0.05 g 經口的投與, 4日後屠殺</p> <p>Fig. 12. 剔脾→脾「エキス」Pro-kg 1 cc 注射→猫「イラズ」Pro-kg 0.05 g 經口的投與, 4日後屠殺</p> |
|---|--|

擴大. Zeis. Ocul. K. 7. obi 10. Kamera Latige 25 cm
 染色. Hämatoxylin-Eosin 染色

田中屋論文附圖

Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

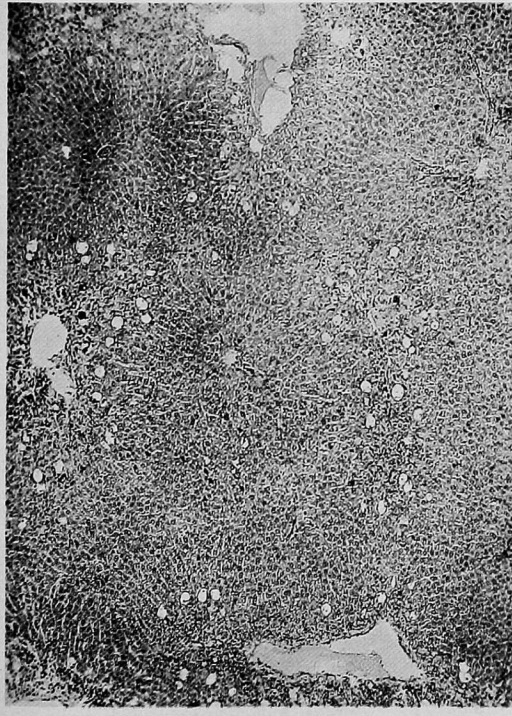
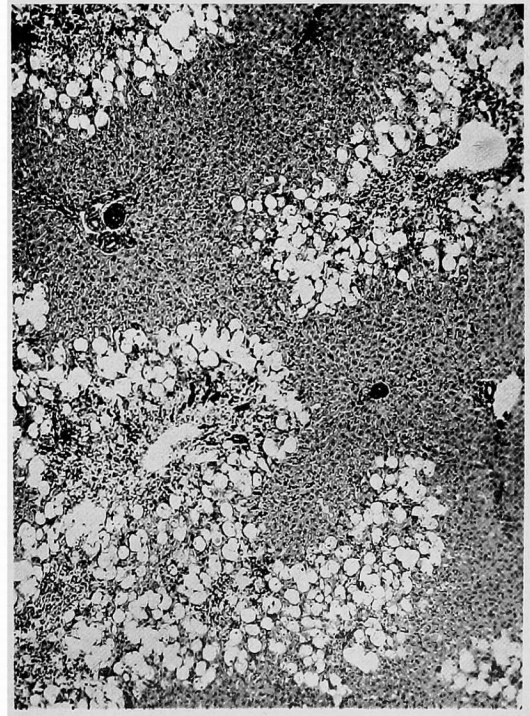


Fig. 4.



田中屋論文附圖

Fig. 5.

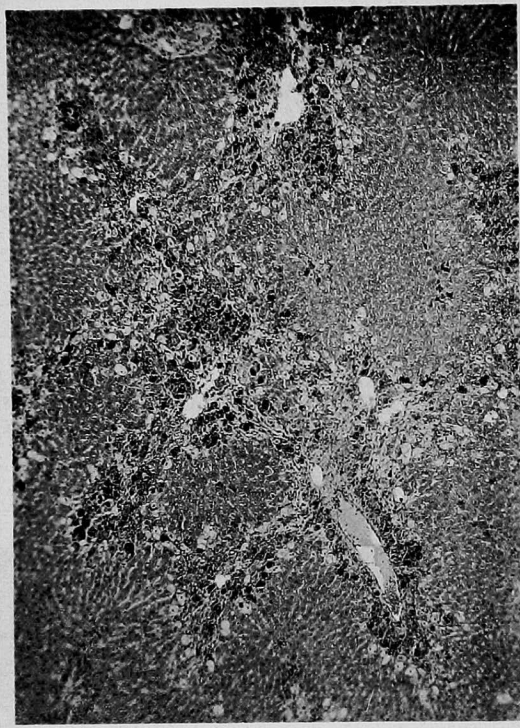


Fig. 6.



Fig. 7.

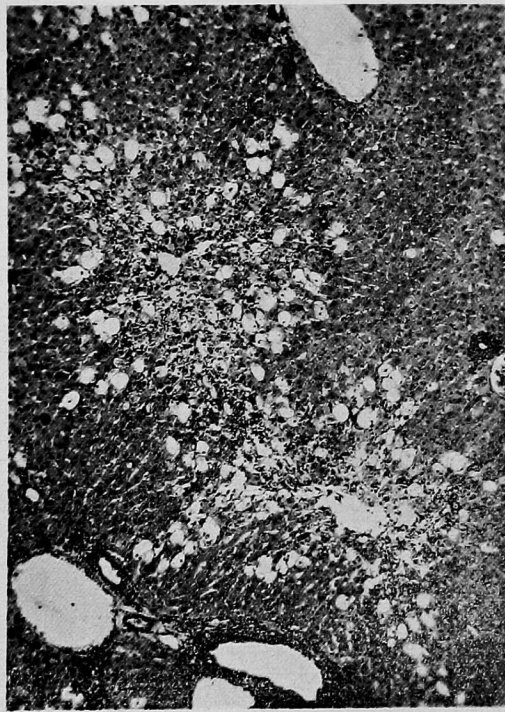
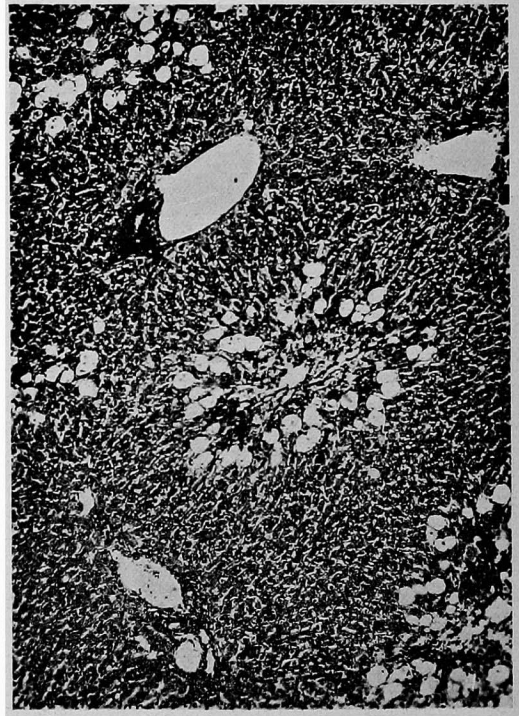


Fig. 8.



田中屋論文附圖

Fig. 9.



Fig. 10.

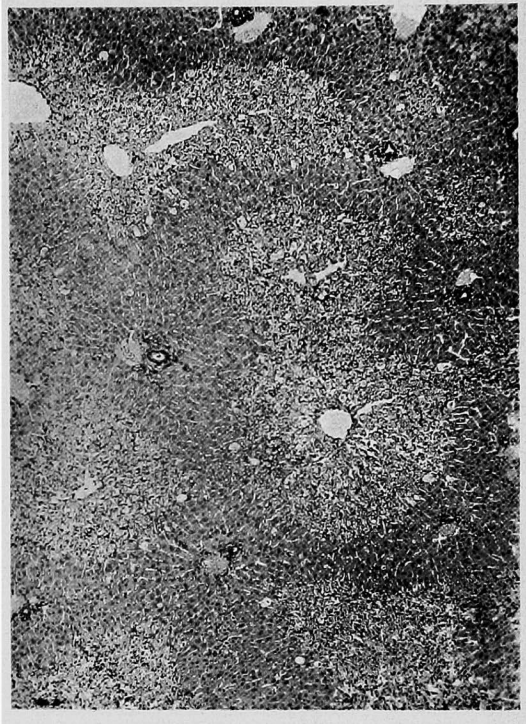


Fig. 11.

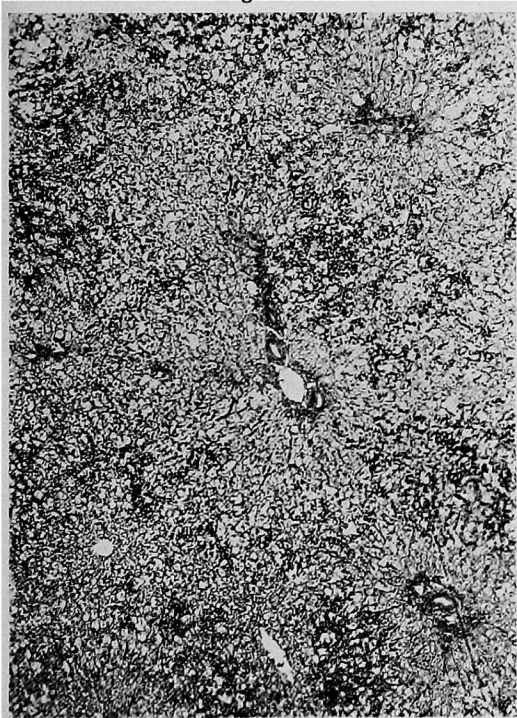


Fig. 12

