

# 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内被細胞 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 olivarum 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 biochemical-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 olivarum 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 comperatively 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 livercells sooner and heavier.

II) The change of the disease above mentioned is exceedingly lightened 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 肝硬変症ト脾臓ニ關スル文獻的考察

第1章 肝臓ト脾臓トノ相互的關係

第2章 肝硬変症ト脾臓トノ關係

第3章 實驗的肝硬變症ノ研究方法

第1節 有毒物質ノ送入

第2節 特殊飼食ニヨル實驗

第3節 細菌及ビ其ノ產物ノ賦與

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封鎖實驗

第2節 四塩化炭素ヲ以テスル實驗的肝硬變症 ニ對スル網状織内被細胞系統ノ意義	第3節 剥脾後更ニ「コラルゴール」溶液ノ注入 ニヨリテ殘餘ノ網状織内被細胞ヲ比較 的完全ニ填塞セル家兔ニ就テノ實驗
第2章 實驗的肝硬變症成因ニ對スル脾臟ノ意義	第4節 「クロロホルム」ヲ以テセル實驗
第1節 脾臟剔出及ビ脾臟自家移植實驗	第5節 鰐ヲ以テセル實驗
第2節 剥脾後45日ヲ經過シタル家兔ニ就キ テノ實驗	第4章 總括及ビ考按
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	第5章 結論 文獻 附圖及ビ其ノ説明
第1節 正常家兔ニ脾臟越幾斯注射實驗	
第2節 剥脾家兔ニ脾臟越幾斯注射實驗	

## 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 尸中 31 (1.0%) Lange 氏ニヨレバ、3131 尸中 156 (5.175%) Lorenz (1913) 氏ニヨレバ、4337 尸中 111 (2.55%) 河西 (1908) 氏ニヨレバ、361 尸中 16 (4.4%) 加藤 (1913) 氏ニヨレバ、2361 尸中 2.66% 長與 (1915) 氏ニヨレバ、3584 尸中 71 (1.99%) 可知 (1923) 氏ニヨレバ、15979 尸中 381 (2.384%) ニシテ其ノ數決シテ尠少ナルモノニ非ズ。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だ全ク暗黒ノ域ヲ脱シタリト謂フヲ得ザルノ現狀ニ在リ。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ペン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検索ヲ以テセラル。爾來余ハ本研究ニ專念シ幾多ノ實驗ヲ重ね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ル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壊作用ヲ司ルコト、「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 氏ハ剥脾動物ガ稀薄ナル膽汁ヲ分	泌スルコトヲ觀テ、コハ血球破壊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ルルニセヨ、脾臟ヨリ直接脾靜脈ヲ通ジ濃厚ナル狀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、Joannovice (1904) 氏ハ剥脾犬ノ血液ハ血液毒ナル「トルイレンデアミン」ニ對シ抵抗力著シク增强ストイフ。抑々「トルイレン
--	---

「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體内ニ於テハ肝產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。Mo. Nee(1913)氏ハ鶯鳥ノ肝臓ヲ殆ド全部切除シ同時ニ溶血毒素タル強化水素ヲ以テ中毒セシメシニ著シキ溶血性黃疸ヲ起スコトナク、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メ、Lephene(1917)ハ鳥類ニ「コラルゴール」ヲ注入シ其ノ網狀纖維内被細胞ヲ麻痺セシメ同毒素ヲ作用セシメシニ等シク黃疸ヲ起スコトナキヲ認メ、溶血性黃疸ガ脾及ビ肝ノ網狀纖維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臟器ノ狀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ク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膿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擊シ肝臓及ビ脾臓ニハ機能上同一價値ヲ有スル細胞系存在シ肝臓ニハKupper氏細胞トシテ一樣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狀細胞及ビ淋巴細胞ノ新生ヲ認メ新生細胞ノ核ハ圓形若クハ橢圓形ヲ呈シ、胞體ハ不正星芒状ニシテ原形質ニ依リ互ニ吻合シ細胞ノ形狀並ニ配列ノ状態モ脾臓細胞ニ酷似セルヲ認メタリ。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並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並ニ赤血球攝取ノ状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状ニ集積シ所謂脾様組織ノ出現スト云フニ至リテハ諸家ノ所見期セズシテ一致セルヲ見ル。吉永(1918)氏ハ家兔肝臓ノ約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メ、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状態モ脾臓切除時肝臓ガ享クル變化ニ彷彿タルモノアリト敍ベタリ。

次ニ脾臓ハ當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敍ベEbnæter氏ハ肝臓越幾斯ノ赤血球及ビ血色素ニ對スル破壊作用ガ脾臓越幾斯ニヨリテ增强セラルコトヲ認メ、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、尿量ノ增加スルニ尿中「アセトン」排泄量ノ却ツテ減少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」生成作用ヲ增强セシムル作用アリトイヒ、Kobayashi

氏ハ überleben セル海猿ノ肝臓ヲ牛酪酸曹速ヲ以テ灌流シテ「アセトン」生成ヲ證明シ之ニ肝臓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メ、Gathuecht 氏ノ所說ニ賛シ、Nakayama 氏ハ2匹ノ犬ニ於テ特殊動力蛋白反應ヲ檢セシニ肝臓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メ、蛋白質攝取ニヨリテ肝臓ニ惹起セラレタル新陳代謝機轉ハ肝臓剔出ニヨリテ減弱セラル。即チ肝臓ヲ缺クタメニ肝臓ニ於ケル蛋白新陳代謝機能ノ増強作用ヲ缺如スト說ケリ。Hoshimoto u. Pick 氏ハ豫メ馬血清ヲ以テ處置セル海猿ノ肝臓ハ酵素ニヨル蛋白質自家融解作用亢進セルニ肝臓ヲ剔出スレバ此作用減弱シ且肝臓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臓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臓ノ肥大ヲ認メ、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、後者ハ脾臓ノ除去セラレタルタメ新陳代謝障礙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臓モ肝臓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臓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 肝硬變症ト脾臓トノ關係

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倍ニ達シタ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說キ破格的ニ1530gノモノヲ見タリト云ヘリ。其ノ頗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%ニLeube 氏ハ%ニBaumberger 氏ハ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、其ノ然ラザルモノト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事ヲ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 Nikoleiden 氏ノ實驗成績ヲ掲ゲ心臓及び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、脾體ハ著シク增大シ強ク濕潤スルヲ認メ塗抹標本ニテ赤血球比較的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、更ニ氏ノ豊富ナル實驗例ニ徵シ肝硬變時ノ脾腫ハ其ノ本態全ク獨立的ニシテ肝臓ニ作用スル毒物ガ同時ニ脾臓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。以上ベ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「アルコホル」等ヲ犬及ビ家兎ニ與ヘ肝ニ硬變ヲ起サシメシニ脾臓ニ出血及ビ壞死ノ

存スルヲ認メ其ノ原因ヲ一ニ歸セリ。村山(1923)氏ハ「テール」ヲ以テ中毒センメタルニ肝ニ一種ニ變性硬変ヲ惹起セシト同時ニ脾臓重量ノ增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、脾臓ニ肝臓ト同一ナル變化ヲ呈スルコトヲ認メ、結締織ノ増殖ハ肝臓ニ劣ルモ鬱血ハ著明ナリト云ヒ、松原(1922)氏ハ蔗糖飼養ニヨリ肝臓ニ脂肪變性鬱

血ヲ惹起セシメシニ脾臓ノ形態ハ稍々增大シ竇ハ擴張充血シ中ニ多數ノ色素細胞、脾臓細胞ヲ認メ髓索ハ色素細胞ヲ多數ニ藏シ臍胞ハ多ク萎縮シ、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、肝硬變症ニ脾臓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) 有毒物質ノ送入、2) 特殊乃至偏餌食ノ長期飼養、3) 細菌及

ビ產物ノ賦與、4) 脾管及ビ肝臓ニ出入スル血管ノ結紮等ナリトス。

#### 第1節 有毒物質ノ送入

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不成功ニ終レリ。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 Laennec 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)氏ハ家兔、犬、猫等ニ鱗ヲ賦與セシニ試験ノ長ク持続セルモノニ、Laennec 氏型硬變症ト同一ノモノアリシト敍ベ 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ラ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リ猿及ビ人類ニモ應用シ得ルヲ報告セシ以來既ニ臨牀的ニモ廣く使用サルニ至レリ。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)ハ原形質霉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, Gustafason, 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催進セラレ毒作用ハ增强スト云ヘリ。又大串(1925)氏ハ家兎ニ本劑ノ少量ヲ經口的ニ投與シ肝臓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状況ヲ認メタリト云フ。而シテ本劑ノ硬變起因ノ價値ヲ定メシハ實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 氏籍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 Lennec 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. Rumson u. Raymonond 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) 氏ハ肝硬變症ガ腹々腸胃疾患ノ結果トシテ來ルコトアルヲ見テ家兔ニ牛酪酸、醋酸、乳酸、纈草酸等ヲ注入セシニ牛酪酸、纈草酸ヲ用ヒタルモノニ於テ Laennec 氏型硬變症ニ比ス可キ病變ヲ發起シタリト云ヒ、Krakow (1898) 氏ハ鶴ニ腐敗セル「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 Chalatow (1913) 氏ハ牛脳、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) 氏ノ庶糖、葡萄糖、「カゼイン」、「ペプトン」ヲ以テセル超生理的榮養素供給試験、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 細菌及ビ其ノ產物ノ賦與

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 間月後ニ正確ニ肝硬變症ヲ發生セシメタリト云ヘリ。

絲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ム Songhiose (1895) 氏ハ海猿、家兔ニ對シ脾脫疽菌、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、Dantschhoff-Grigorevsky (1904) 氏ハ葡萄狀球菌、Weaver (1904) 氏ハ大腸菌 Hectonen (1910) 氏ハ假性「ヂフテリー」菌 Joannovics (1904) 氏 Jagic (1907) 氏等ハ結核菌ニヨリ又 Jagic u. Klopstock (1906—1907) 氏等ハ肝ニ結核病竈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

Charcot 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ニ過ギズ。實際ニ於テ其ノ文獻ハ汗牛充棟ノ有様ニテ枚舉ニ違非ズ。サレド、具サニ之ヲ檢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ニ得ラレシハ唯纈=膽管並=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

余ハ網状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ヲ知ラントシ  
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

#### 網状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2kg内外ノ牡性家兔ヲ選ビ一定量ノ豆腐滓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」溶液ヲ體重每kg 0.65ccヲ注入シ注射後第1, 第2, 第4, 第6, 第9, 第14日ニ膽囊ヲ造り1.5%「トリバシブラウ」溶液ヲ體重每kg 3.0cc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ル色素量ヲ比色シ、一方肝臓及ビ脾臓ヨリ組織切片ヲ作り之等臓器内被細胞ノ攝取度ヲ比較検鏡セリ。

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

膽囊手術々式、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「脾臓越幾斯ノ生化學的検索」ノ網状織内被細胞機能検査法ニ依レリ。

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		膽汁中ニ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		
1	2.120	0.0098%	+	++	+	—	—	0.0067%
2	2.000	0.0093%	++	++	++	—	—	0.0061%
平均 値		0.0096%	++	++	+	—	—	0.0064%

「コラルゴール」溶液注射後 第1日

1	1.950	0.0112%	+	±	—	—	0.0096%
2	1.970	0.0109%	+	±	—	—	0.0093%
平均 値		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 値		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 値		0.0097%	+	+	—	—	0.0076%

## 「コラルゴール」溶液注射後 第 6 日

家兔 番號	體重 kg	血清中殘存色素量 5分	膽汁中ニ排泄セラルル色素量				血清中殘存色素量 4時間
			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	
1	2.030	0.0093%	++	++	±	—	0.0070%
2	2.070	0.0095%	++	++	±	—	0.0066%
平均 値		0.0094%	++	++	±	—	0.0068%

## 「コラルゴール」溶液注射後 第 9 日

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

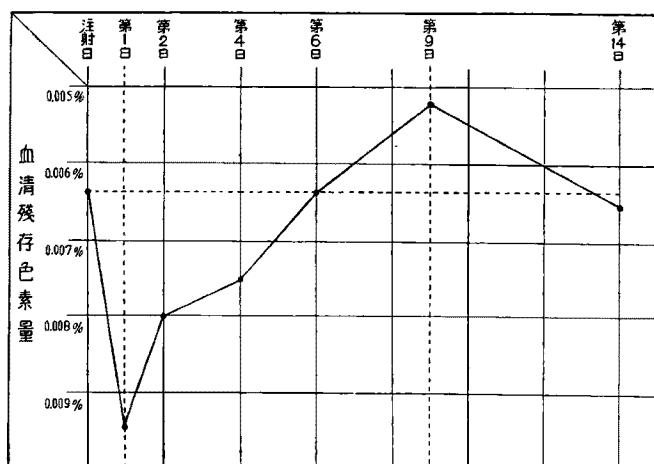
## 「コラルゴール」溶液注射後 第 14 日

1	2.000	0.0096%	+	++	+	+	0.0065%
2	2.100	0.0092%	++	++	+	+	0.0067%
平均 値		0.0094%	++	++	+	+	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日轟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日例ヨリモ增加シ、血清中ニ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日例ニ於テハ再び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  
 家兔例 = 第14日例 < 第9日例ノ順位ヲ示セリ。之ニヨリテ家兔ニ 1%「コラルゴール」溶液ヲ體重每 kg 0.65 cc ヲ注射スル時、網状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日前後ニハ反射的機能亢進ヲ來シ第14日前後ニ正常ニ復歸スルヲ確認シ得タリ。

## 第2節 四塩化炭素ヲ以テスル實驗的肝硬變症成因ニ

### 對スル網状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兔ヲ使用セリ。是レ網状織内被細胞系統及ビ内臟諸臟器等ニ肝脾ノ老衰ニヨル萎縮ヲ避ケンガ爲メノ留意ナリ。

實驗方法トシテ家兔ヲ 2 群ニ分チ、第1群ニハ空腹時 1%「コラルゴール」溶液ヲ體重每 kg 0.65 cc 宛血管内ニ注射シ翌日同時刻ニ 20% 四塩化炭素「オレフ」油ヲ體重每 kg 0.6 cc 宛筋肉内ニ注射ス。第2群ニハ先づ空腹時 20% 四塩化炭素「オレフ」油ヲ體重每 kg 0.6 cc 筋肉内ニ注射シ翌日同時刻ニ 1%「コラルゴール」溶液ヲ體重每 kg 0.65 cc 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、四塩化炭素ハ臂筋ヲ選ブ。斯クシテ同一状態ニテ 3 日間飼養シ 4 日目ニ屠殺シ剖検ス。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「デラチン」包埋ヲ施シ「ヘマトキシリン」「エオジン」複染色ノ V. Gieson 氏結締織纖維染色、黃色血滷鹽鐵染色、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%四塩化炭素「オレフ」油注射量 (cc)	0.94	0.96	1.03	0.94	0.97	0.93	
肝 臓 重 量 (g)	57.0	49.0	62.0	52.0	58.0	51.0	
剖 檢 的 所 見	外 面	色 潤	暗赤色 (高 度)		暗赤色		
	被 膜	肥 厚	ナ	シ	肥 厚	ナ	シ
	粗 糜	ナ	シ		ナ	シ	
	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)		ア	リ		
	壞 死	ナ	シ	ナ	シ		
	其 ノ 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 質 細 胞 の 變 化 所 見	肝 細 胞	配 列	不 正 (卅)	不 正 (卅)	不 正 (卅)	不 正 (部分的) (+)	不 正 (部分的) (+)	不 正 (部分的) (+)			
		空 泡 變 性	著 明 (卅)	著 明 (卅)	著 明 (卅)	稍 著 シ (+)	稍 著 シ (+)	稍 著 シ (+)			
		萎 縮	著 明 (卅)	著 明 (卅)	著 明 (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)			
		肥 大	著 明 ナ ル モ ノ ナ シ			ナ		シ			
		顆 粒 狀 潑 潑	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)			
		脂 肪 變 性	著 明 (卅)	著 明 (卅)	著 明 (卅)	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)			
		壞 死 窓	ア リ			ナ		シ			
		鐵 色 素	肝 細 胞 (+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			
		星 芒 細 胞	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			
		髄 血	著 明 (卅)	著 明 (卅)	著 明 (卅)	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 の 變 化	結 縮 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。			殆ド增殖セズ						
	膽 管	多少増殖シ偽膽管ヲ造レルモノアリ。上皮ハ脂肪變性ニ陷ル。			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。 (卅) (卅) (卅)			Glieson氏鞘及ビ小葉内ニ アルモ輕度 (+) (+) (++)						

以上肉眼的並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。即チ前者ノ病變ハ遙ニ後者ヨリ顯著ナリ。

長期ニ亘る實驗

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兔ハ各群共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

		第 1 群 「コラル」→「四炭」例		第 2 群 「四炭」→「コラル」例	
動 物 番 號		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%四鹽化炭素注射總量 (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)	
	剖 面	小葉	明カルモノアリ (高度)		アリ	
		硬度	稍々鞏シ (高度)		稍々鞏シ	
		鬱血	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 變化 所見	實質	配列	不正 (卅)	不正 (卅)	部分的不正 (+)	(+)
		空胞變性	著明 (卅)	著明 (卅)	輕度 (+)	輕度 (+)
		萎縮	著明 (卅)	著明 (卅)	輕度 (+)	輕度 (+)
	細胞	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 (+)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
		脂肪變症	著明 (卅)	著明 (卅)	輕度 (+)	輕度 (+)
		壞死竈	アリ	アリ	ナシ	ナシ
	鐵色素	肝細胞	(+)	(+)	(+)	(+)
		星芒細胞	(+)	(+)	(+)	(+)
	變化	鬱血	著明 (卅)	著明 (卅)	輕度 (+)	輕度 (+)
		星芒細胞	肥大増殖 「コラル」(+)	肥大増殖 「コラル」(+)	肥大増殖セルモノ少シ 「コラル」(+)	「コラル」(+)
	間質 變化	結締織	被膜間隙ノ中心網膜壁 Glisson 氏鞘等ニ肥厚増殖ス (卅)	被膜間隙ノ中心網膜壁 Glisson 氏鞘等ニ肥厚増殖ス (卅)	第1群ニ比シ肥厚増殖輕度 (+)	(+)
		膽管	增殖ス小膽管上皮ニ 脂肪變性アリ (卅)	增殖ス小膽管上皮ニ 脂肪變性アリ (卅)	第1群ニ比シ變化輕度 (+)	(+)
		細胞浸潤	Glisson 氏鞘及ビ小葉内ニ著明 (卅)	Glisson 氏鞘及ビ小葉内ニ著明 (卅)	第1群ヨリモ輕度 (+)	(+)

本表ニ示スガ如ク、兩群ノ間ニハ既ニ肉眼的ニモ明カル差異ヲ存セリ。就中肝臓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

シ原形質ハ空胞化シ、又ハ該細胞2-3相寄リテナル空胞ヲ形成ス。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陷レリ。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 脾臟剔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次ノ實驗ヲ行ヒタリ。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群ハ剔脾家兎ノ第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=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検後前章同様ナル肝臟ノ組織切片ヲ作り比較検鏡セリ。

脾臟剔出手術々式。10時間以上絶食セシメタル

家兎ノ四肢ヲ無麻酔下ニ固定シ腹部ノ被毛ヲ剪除シ「アルコホル」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・持チ來リ脾臟ヲ注意シツク出入血管ヲ個々ニ全部結紮シ被膜ヲ障碍セズ完全ニ剔出ス。自家移植スル場合ニハ直ニ之ヲ殺菌綿紗上ニ載セ先づ縫ニ一長切開ヲ加ヘ銳匙ニテ搔爬シ被膜ノ細斷シタルモノト共ニ之ヲ腹腔内ニ挿入ス。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 (剔脾家兎例)			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	
剖面	外色澤	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						
	粗糙	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)	明カナルモノアリ (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						
	鬱血	アリ (強カラズ)	アリ (高度)	アリ (第1群ニ近似ス)						
見面	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	寄生蟲ナシ					

		第 1 群 (正常家兔例)			第 2 群 (剥脾家兔例)			第 3 群 (剥自家移植例)		
組 織 學 的 所	實 質 細 胞	配列	部 分 的 (+)	不 正 (+)	不正 (+)	不正 (+)	不正 (+)	部 分 的 (+)	不 正 (+)	
		空胞性	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	著明 (+)	著明 (+)	著明 (+)	アリ (+)	
		萎縮	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	著明 (+)	著明 (+)	著明 (+)	アリ (+)	
	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 洞渦	極メテ僅少ナリ (+)	ナシ (+)	ナシ (+)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	第 1 群ニ類似ス (+)	
		壞死竈	ナシ	ナシ	アリ	アリ	アリ	ナシ	ナシ	
	脂肪變性	肝細胞	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	著明 (+)	著明 (+)	著明 (+)	アリ (+)	
		鐵色素	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	
		星芒細胞	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	
	變化	鬱血	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	著明 (+)	著明 (+)	著明 (+)	第 2 群ニ比シ輕微ナリ (+)	
		星芒細胞	殆ド異常ヲ認メズ			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。	
間質 ノ 變 化	結締織	殆ド異常ヲ認メズ			多少増殖セリ			殆ド異常ナシ		
	膽管	増殖ナシ 上皮ニ於テハ脂肪變性アリ			多少増殖ス、偏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 ルニ輕度 (+) (+) (+)			Glisson 氏鞘小葉内ニア リ高度 (+) (+) (+)			Glisson 氏鞘及ビ小葉内ニアルモ其ノ程度第1群ニ近似ス。 (+) (+) (+)		

以上成績ヲ通觀スルニ正常家兔例(第1群)ト剥脾家兔例(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。實驗的ニ家兔ノ脾臟ヲ剥出スル時肝硬變症ヲ惹起スル程度ハ有脾家兔ニ比シ甚ダ早クシテ且高度ナルハ既ニ久保氏ガ詳細ニ検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ド對照例(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、兔、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盛サル迄其ノ生活力ヲ保持シ且或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啻ニ移植植物ノ追加ニ止ラズ其ノ機能增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兔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 剥脾後45日ヲ經過シタル家兔ニ就キテノ實驗

余ハ更ニ脾臟ヲ剥出シ45日ヲ經過シタル家兔ヲ用ヒ前同様ノ實驗ヲ重ねタリ。

第 6 表

			第 1 群 (正常家兔例)		第 2 群 (剖脾後 45 日例)	
動 物 番 號			1		1	
體 重 (kg)			1.500		1.620	
20%「四炭」オレフ油注射量 (cc)			0.90		0.97	
「四炭」注射後生存日數			4		4	
肝 臨 重 量 (g)			54		57	
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 糖	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ
	剖 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
		鬱 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		寄生蟲ナシ	
組 織 學 的 所 見	肝 實 質	配 列	部 分 的 不 正 (+)	部 分 的 不 正 (+)	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 (+)
	細 胞	肥 大	著明ナルモノナシ		肥大セルモノヲ認ム	
		顆粒状溷濁	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
		脂肪變性	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
	變 化	壞死竈	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ
		鐵色素	肝細胞 (+)	(+)	(+)	(+)
		星芒細胞	(+)	(+)	(+)	(+)
	星 芒 細 胞	鬱 血	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
			殆ド異状ヲ認メズ		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	殆ド増殖セズ		第1群ニ比シ極メテ微ナレド増殖肥大ス。	
		膽 管	變化ナシ		殆ド變化ヲ見ズ。	
		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=組織學的所見ヲ通観スルニ正常家兔例(第1群)ト剥脾後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剥出後其ノ脱落機能ハ早晚他臟器ニヨリテ代償セラルモノニシテ, 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剥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微シテモ炳ナル所ニシテ上記余ノ所見モ略ボ其ノ機ヲ等フズ。最近久保氏ハ家兔ヲ用ヒ一ハ有脾ノ儘トシ他ハ脾臟ヲ剥出シ之等ニ四鹽化炭素ノ微量ヲ10日ノ間隔ヲ以テ反復注射シタル所, 肝硬變出現ニ90日ノ差異アリ。而シテ早期ニ剥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剥脾後40—50日ノ間に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ヲ知ラン

#### 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每kg 1.0cc 頭耳靜脈ニ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」油ヲ體重每kg 0.6cc 夫レ夫レ脣筋内ニ注射ス。斯クテ3日間同一狀態ニ飼養シ4日目ニ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、無菌的ニ剥出シタル家兔ノ

脾臟ヲ細断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「コルペン」ニ過シ脾重量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溫ニテ乾燥サシス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 (土)	アリ (土)	アリ (土)	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 所 見	肝 質 細 胞	配列	輕度ナル部分的不正 (土)   (土)   (土)	部分的不正 (+)   (+)   (+)	部分的不正 (+)   (+)   (+)	部分的不正 (+)   (+)   (+)		
			空胞變性	アリ (土)	アリ (土)	アリ (土)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
萎縮			アリ (土)	アリ (土)	アリ (土)	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 (+)   (+)   (+)	僅微ナリ (+)   (+)   (+)				
脂肪變性			アリ (土)	アリ (土)	アリ (土)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	
壞死・竈		ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ		
變化		鐵色素	(+)	(+)	(+)	(+)   (+)   (++)	(+)   (++)   (++)	(+)   (++)   (++)	
		星芒細胞	(+)	(+)	(+)	(+)   (+)   (++)	(+)   (++)   (++)	(+)   (++)   (++)	
		鬱血	アリ (土)	アリ (土)	アリ (土)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	
	星芒細胞	殆ド變化ナシ			殆ド變化ナシ				
間質 の 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 (土)   (土)   (土)			Glisson氏鞘小葉内ニアリ (+)   (+)   (++)				

以上所見ヲ通覽スルニ脾臓越幾斯注射例(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。

抑々脾臓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モノナリトイヒ、余モ亦最近コノ事實ヲ家兔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「敍上ノ事實ヲ更ニ確證セントシテ」剔脾家兔ニ就キテ更ニ同一ノ實驗ヲ重ねタリ、

## 第2節 剥脾家兎ニ脾臓越幾斯注射實驗

實驗ニ使用スル家兎ハ悉ク脾臓ヲ全部剥出ス。第1群ハ剥脾後第6日目ニ、第2群ハ剥脾後第3日ヨリ3日間脾越幾斯ヲ體重每kg 1.0 cc 宛血管内ニ注射シテ、翌日20%四塩化炭素「オレフ」油ヲ體射シタル其ノ翌日20%四塩化炭素「オレフ」油ヲ體重每kg 0.6 cc 宛臂筋内ニ注射ス。斯くて3日間同一狀態ノ下ニ飼養シ4日目ニ屠殺剖検シテ前同様肝臓ノ組織切片ヲ作り比較検鏡ス。

第 8 表

			第1群 (剥脾家兎例)			第2群 (剥脾→脾「エキス」注射家兎例)			
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%四塩化炭素「オレフ」油注射量(cc)	0.91	0.94	0.99	0.90	0.90	0.90			
剥脾後生存日數	10	10	10	10	10	10			
「四塩化炭素」注射後生存日數	4	4	4	4	4	4			
肝臓重量(g)	47	52	57	46	44	40			
剖檢所見	外 面	色澤	暗赤色 (高度)		暗赤色 (輕度)				
		被膜	肥厚ナシ		肥厚ナシ				
		粗糙	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ	ナシ		
	剖 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		
		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					
	組織學的所見	實質 細胞 ノ 變化	配列	不正 (卅)	不正 (卅)	不正 (卅)	部分的 (+)	不正 (+)	
			空胞變性	顯著 (卅)	顯著 (卅)	顯著 (卅)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)
萎縮			アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	
肥大			僅=肥大セルモノアリ			殆ド肥大セルモノナシ			
顆粒狀濁濁			アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)	
脂肪變性		著明 (卅)	著明 (卅)	著明 (卅)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)		
壞死竈		アリ	アリ	アリ	ナシ	ナシ	ナシ		
鐵色素		肝細胞 (卅)	(卅)	(卅)	(+)	(+)	(+)		
星芒細胞		(卅)	(卅)	(卅)	(+)	(+)	(+)		
鬱血		強シ (卅)	強シ (卅)	強シ (卅)	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)		
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 (剥脾家兎例)	第 2 群 (剥脾→脾エキス注射家兎例)
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陷ル。	殆ド異常ナシ	
	細 胞 浸 潤	Glisson 氏鞘小葉内ニアリ (+)   (+)   (+)	Glisson 氏鞘小葉内ニ在リ度 (+)   (+)   (+)	
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群ノ病變ハ遂ニ第2 群ヨリモ顯著ナリ。依之剥脾家兎ニ於テモ前同様ノ 關係ノ存スルコトヲ確メ得タリ。				= 10日間隔ヲ以テ反覆シ長期観察ヲナセリ。本實驗 ニ使用セシ家兎ハ各群共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日目ニ悉ク之ヲ屠殺シ前ト同様ニシテ肝臓ノ 組織切片ヲ作り比較検鏡セリ。
長期ニ亘ル觀察 20% 四塩化炭素「オレフ」油ノ注射量ヲ體重毎 kg 0.2 cc トナシ2群ノ剥脾家兎ニ前同様ノ操作ヲ試ミ				

第 9 表

			第 1 群 (剥脾例)	第 2 群 (剥脾、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 フ 斯 注 射 回 數	8	8	8	8
四塩化炭素(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
	外 面	被 膜	肥厚アリ (高 度)	輕度ニ肥厚ス
	外 面	粗 糙	アリ (瀰漫性)	アリ (限局性)
剖 檢 所 見	剖 面	小 葉	明カナルモノアリ (高 度)	明カナルモノアリ
	剖 面	硬 度	鞏 鞍	僅ニ鞏
	剖 面	鬱 血	強シ	アリ
	剖 面	壞 死	著明ナラズ	ナシ
	其 他	寄 生 蟲 ナシ	寄 生 蟲 ナシ	

			第1群 (剥脾例)	第2群 (剥脾、脾エキス注射例)
組織學的所見	實質ノ變化	肝細胞	配列 不正(卅) 空胞變性 著明(卅) 萎縮 アリ(卅) 肥大 アリ 顆粒状濁濁 アリ(卅) 脂肪變性 著明(卅) 壞死竈 アリ	不正(卅) 著明(卅) アリ(卅) アリ 著明ナルモノナシ アリ(卅) アリ(卅) アリ(卅) ナシ ナシ
		鐵色素	肝細胞 (卅) 星芒細胞 (卅)	(卅) (卅)
		鬱血	強シ(卅)	強シ(卅)
		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
		間質ノ變化	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。
		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、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增殖等何レモ第1群ニ著明ナリ。  
依テ余ハ敍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 剥脾後更ニ「コラルゴール」溶液ノ注入ニヨリテ殘餘ノ網狀纖維被細胞ヲ比較的完全ニ填塞セル家兎ニ就テノ實驗

體重ノ略ボ近似セル2群ノ牲家兔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」溶液體重每kg 0.8ccト前記脾エキス」體重每kg 1.0cc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」油體重每kg 0.6cc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日間同一狀態ニ放飼シ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。

創立者 去澤吉喜文庫

第 10 表

			第 1 群 剥脾→「コラル」→脾「エキス」		第 2 群 剥脾→「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	3.08	3.12
20% 四鹽化炭素「オレフ」油注射總量(cc)			0.96	0.93	0.94	0.96
剥脾後生存日數			16	16	16	16
肝 臨 重 量(g)			51	47	45	49
剖 檢 所 見	外 面	色 澤	暗赤色 (輕度)	暗赤色 (高度)		
		被 膜	肥厚ス (輕度)	肥厚ス (高度)		
		粗 糙	アリ (限局性)	アリ (瀰漫性)		
	剖 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	
剖 檢 所 見	面	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	
		配列不正	輕度 (+)	度 (+)	高 (+)	度 (+)
		空胞變性	輕度 (+)	度 (+)	高 (+)	度 (+)
組 織 學 の 變 化 的 所 見	實 實 細 胞	萎 縮	輕度 (+)	度 (+)	高 (+)	度 (+)
		肥 大	輕度 (+)	度 (+)	高 (+)	度 (+)
		顆粒狀潤濁	輕度 (+)	度 (+)	高 (+)	度 (+)
		脂肪變性	輕度 (+)	度 (+)	高 (+)	度 (+)
		壞死竈	輕度 (+)	度 (+)	著 (+)	明 (+)
		鐵色素	肝細胞 (+)	度 (+)	著 (+)	明 (+)
		星芒細胞	(+)	(+)	(+)	(+)
		鬱 血	輕度 (+)	度 (+)	顯 (+)	著 (+)
	間質の變化	星芒細胞	肥大増殖赤血球攝取輕度		肥大增殖赤血球攝取顯著	
		膽 管	多少增殖ス、小膽管上皮ニ輕度ノ脂肪變性アリ。		增殖ス、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 氏鞘小葉内ニアリ顯著	
		結締織	被膜葉間靜脈中心靜脈 Glisson 氏鞘ニ輕微ニ增殖ス。		被膜葉間靜脈中心靜脈 Glisson 氏鞘ニ顯著ニ增殖ス。	

以上ノ所見ヲ通觀スルニ第1群ト第2群トノ間ニハ明確ナル差異アリ。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節ニ亘る實驗成績ヲ通覽スルニ脾「エキス」注射例ノ病變ハ每常其、對照例ニ比シ

輕微ナリ。之等ノ事實ヲ以テスルモ脾「エキス」中ニ含有セラル脾「ホルモン」ガ實驗的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りニ「クロロホルム」ヲ使用シ之ニヨリテ惹起セラル肝ノ病變ガ脾「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、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」ヲ護謨「カテーテル」ヲ以テ胃内ニ送入シ更ニ10cc ノ餌水ヲ追送ス。斯くて同一狀態ニ3日間飼養シ4日目之ヲ屠殺剖検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 兔 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
剖 檢 所 見 面	外	色 潤	暗 (高 度)	赤 色	暗 (高 度)	赤 色
	被 膜	肥 厚	ナ シ	ナ シ	肥 厚	ナ シ
	粗 糜	ナ シ	ナ シ	ナ シ	ナ シ	ナ シ
	割	小 葉	明カナルモノアリ (高 度)		明カナルモノアリ	
	所	硬 度	尋 常		尋 常	
	見	鬱 血	強 シ	強 シ	ア リ	ア リ
組 實 見 面	壞 死 痛	著 シ カ ラ ズ		ナ シ	ナ シ	ナ シ
	其 の 他	寄 生 蟲 ナ シ		寄 生 蟲 ナ シ		ナ シ
	實	肝 配 列	不 正 (+)	不 正 (+)	部 分 的	不 正 (+)
	見	空 胞 變 性	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)	ア リ (+)
	壞 死	著 明 ナ ラ ズ		ナ シ	ナ シ	ナ シ
	寄 生 蟲	ナ シ	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 的 所 見	實質 ノ 變 化	肝 細 胞	配列	不正 (++)	不正 (++)	部分的不正 (+)		
			空胞變性	著明 (++)	著明 (++)	輕度 (+)		
			萎縮	アリ (++)	アリ (++)	アリ (+)		
			肥大	著明ナルモナシ		ナシ		
			顆粒状漏出	アリ (+)	アリ (+)	アリ (+)		
			脂肪變性	著明 (++)	著明 (++)	輕度 (+)		
			壞死竈	著明 (++)	著明 (++)	殆ドナシ (±)		
			鐵色素	肝細胞 (++)	(++)	(+)		
			星芒細胞	(++)	(++)	(+)		
			髄血	強シ (++)	強シ (++)	輕度 (+)		
			星芒細胞	多少肥大セリ。赤血球ヲ蟲取セルアリ。		第1群ヨリモ變化輕度		
間質 ノ 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。即チ脾臓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「バラフイン」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 Joannovics (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」ノ化學的構造ハ四體化炭素ニ酷似ス。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 (Osterling) 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) 等アリテ未だ定説ヲ缺クモ 其ノ「クロロホルム」ニテ肝臓ニ誘起セラルル病變ガ脾越幾斯ノ注射ニヨリテ著シ緩和セラルルヲ觀レバ「クロロホルム」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」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 火薬以テセル實驗

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臓越幾斯ノ注射ニヨリテ如何ナル影響ヲ蒙	ルカラ検索セリ。
	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之中ニ穀粉、砂糖ヲ混ジ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% 内外ニ減シ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 倍稀釋家兔脾越幾斯ヲ體重每 kg 1.0cc 耳靜脈ヨリ注射シ、其ノ翌日空腹時ニ體重每 kg 0.05 g の猫「イラズ」ヲ經口的ニ投與ス。斯クテ同一狀態ニテ 3 日間飼養シ、4 日目ニ屠殺剖檢シ前同様肝臟・組織切片ヲ作リ比較檢鏡ス。

1 群ニハ剔脾後第 6 日目ニ、第 2 群ハ剔脾後第 3 日

第 12 表

		第 (群) 1 投 與)	群 與)	第 (群) 2 (脾「エキス」→磷投與)	群 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	ナシ	ナシ
	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
組織學的所見	其ノ他	寄生蟲ナシ		寄生蟲ナシ	
	實質	配列	極めて不正 (卅)	部分的不正 (+)	不正 (+)
	細胞	空胞變性	著明 (卅)	著明 (卅)	アリ (+)
	肥大	アリ (卅)	アリ (卅)	アリ (+)	アリ (+)
	顆粒狀潤滑	著明 (卅)	著明 (卅)	アリ (+)	アリ (+)
	脂肪變性	著明 (卅)	著明 (卅)	アリ (+)	アリ (+)
	變化	壞死竈	著明 (卅)	著明 (卅)	アリ (+)
	鐵色素	肝細胞	(卅)	(卅)	(+)
		星芒細胞	(卅)	(卅)	(+)
		鬱血	強シ (卅)	強シ (卅)	アリ (+)
		星芒細胞	肥大セルモノアリ	殆ド異常ナシ	

		第 (脾) 1 投 群 與)	第 (脾「エキス」→脾搜與) 2 群	
見	間質 ノ 變 化		僅ニ増殖ス	殆ド變化ナシ
	膽	管	僅ニ増殖ス、上皮=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群トノ間にハ明カナル差異アリ。即チ脾臓越幾斯注射例ノ病變ハ遙ニ輕微ナリ。

文献ニ徵スルニ脾中毒ニ際シ、肝臓ノ脂肪變性ニ關シ、最初ノ報告ヲ試ミシハ Rokitansky (1859) 氏ナリ。次デ Hauf (1860) 氏ハ12例ノ黃脾中毒中ノ11例ニ於テ肝臓ニ脂肪變性ノ存在スルコトヲ認メ、 Ehle u. Lewin 氏 = Koehler u. Runz (1861) 氏等ハ實驗的ニ之ヲ證明シ Marunkoff, 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) 氏等ハ黃脾中毒ノ際ニ於ケル肝臓ノ變化ハ栄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、猫ニ脾ヲ與ヘタルニ試験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、肝臓ハ表面平滑ニシテ硬結セルアリ、分葉

状ヲ呈スルアリ、又定型性 Laennec 氏型硬變症ニ彷彿タルモノアリシト云ヘリ、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空素ノ尿中ニ排出セラルル量ハ增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 氏等ハ脾ノ酸化ニヨリテ生セ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 氏ハ脾ノ酸化物ナル Phosphorigesneure ノ中毒ナリト云ヒ、 Nysten u. Schuchardt 氏等ハ脾ノ酸化物ノミナラズ燒化水素ガ有毒ナルコトヲ敍ベ、諸家ノ説ク所全クニ歸セザルモ急性脾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ルコトハ余ノ實驗ノ明示スル所ニシテ脾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=做ヒ 1%「コラルゴール」溶液ヲ造リ、之ヲ體重每 kg 0.65 cc 家兎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. 體重略ぶ相等シキ 2 群ノ家兎ニツキ其ノ1群ニハ先づ 1%「コラルゴール」溶液體重

毎kg 0.65cc ヲ注入シ網状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塩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、即チ健常家兎ニ先づ同一量ノ四塩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日毎ニ繰り返シ長期ニ亘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、剔脾家兎及ビ脾自家移植家兎ニ一定量ノ四塩化炭素ヲ注射シ、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づ一定量ノ四塩化炭素ヲ注射シ、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、後更ニ四塩化炭素ノ一定量ヲ注射シ、一定日後ノ肝病變ヲ検索セルニ脾「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亘リ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」溶液ノ注入ニヨリ、殘餘ノ網状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」注射例ノ病變が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. 四塩化炭素ノ代リニ「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塩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。即チ同氏ハ本剤ノ0.05cc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增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剤ハ「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填塞スルカ、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 氏星芒細胞ガ管形態的ノミナラズ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テニスルモノナルハ Schmidt (1914), Lephene (1914), Hirschfeld (1915), 西川及ビ高木 (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以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竝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、溷濁變性、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倡シ。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 Spirohaeta 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、消化竝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索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可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

膠様物質ノ注入ニヨリ一般網状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状織内被細胞殊ニ 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ル脾「ホルモン」ガ一般網状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テニスルモノト信ズ。是レ實ニ肝硬變症ノ成因ニ對シ脾ノ存否或ハ其ノ病變が重大ナル關係ヲ有スル證左タルナリ。

元ヨリ四塩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検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状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状織内被細胞系ノ機能減弱シテ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状織内被細胞系ノ機能ヲ増減スルニ順應シテ四塩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状織内被細胞ノ肝硬變症ニ密接ノ關係アルヤ必セリ。而シテ一般網状織内被細胞系ノ機能ニ最モ密接ナル關係ヲ有スル脾ノ存否或ハ其ノ機能減退ガ廳テ肝硬變ノ成因ニ重大ナル關係ヲ有スペ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状織内被細胞系特ニ脾ハ一定ノ關係ヲ有ス。即チ一般網状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撃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ル。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状織内被細胞系特ニ Kupper 氏細胞ヲ介シテ減少セシメ居ル作用ヲ有ス。

擇筆ニ臨ミ余ニ課スルニ本研究ヲ以テセラレ終始御懇意ナル御指導ト且嚴正ナル御校閱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) Fraeser, Innang. Diss. Berlin. (Cit n. Hayumi). 2) Lorenz, Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 20, 1913. 3) Pugliese, Cit. v. F. Kraus. u. Buroh. 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. 1912. 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. pharmae. II, 1896. 16) Friederwald, Journ. Amer. Med. Assoc. No. II, 1914. 17) Saltykow, Verhandl. d. Dtsch. path. Ges. XIV, 1901. 18) Lissauer, 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 Jouru. American. Med. 77, 1921. 24) Lamson, Gardner, Gustafson, Muir, Leam u. Wells, Journ. of pharm. a. exper. therape. 1926. 25) Paul, d. Ramson, u. Kaymonondwing, Journ. of pharm. a. exper. therape. Vol. 29, No. I, Oct. 1926. 26) Boix, Le foie de dyspeptiques these de Paris. 1894. 27) Ignatowsky, Virch. Arch. Bd. 198, 1909. 28) Chalatow, Ziegls. Beitr. Bd. 27, 1914. 29) Chillini, Cit nach Kachi. 30) Maffici u. Sirles, Zentr. f. Pathol. 1895. 31) Hanot u. Gilbert, Sem. Med. 1892. 32) Scagliosi, Virch. Arch. Bd. 145, 1896. 33) Dantschhoff-Grigorensky, 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 Gomboust, Arch. de Physiol. 1876. 39) Jonson, Ziegls. Beitr. Bd. 17, 1895. 40) Philipps, Handb. d. biol. Arbeitmethoden. Abt. 5, H. 2. 41) Erhart, wie oben. 42) Hedon, Cit nach Totsuka. 43) V. Staubenrauch, 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) Sober, 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) Nothnagel, 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) Aufrechit, 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) Aschoff, 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, 痘病學紀要, 第5卷, 第1號, 昭和3年. 89) 濱崎及早川, 開醫會, 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, 痘病學紀要, 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, 痘病學紀要, 第1卷, 第1號. 111) 戸塚, 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21卷, 昭和6年. 114) 戸塚, 日本外科學會雜誌, 第22回, 7號. 115) 內野, 南滿醫學會雜誌, 第11卷, 第11號. 116) 神原, 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<br/>注射後20%四鹽化炭素「オレフ」油 Pro-kg 0.6cc<br/>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<br/>注射後 1%「コラルゴール」溶液 Pro-kg 0.65cc<br/>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. 剥脾→四鹽化炭素「オレフ」油 Pro-kg 0.6cc<br/>注射, 4日後屠殺</p> <p>Fig. 5. 剥脾(6日)→0.85% NaCl (Pro-kg 1.0cc).<br/>→20%四鹽化炭素「オレフ」油 Pro-kg 0.6cc注射,<br/>4日後屠殺</p> <p>Fig. 6. 剥脾(6日)→脾「エキス」(Pro-kg 1.0cc)<br/>→20%四鹽化炭素「オレフ」油 Pro-kg 0.6cc注射,<br/>4日後屠殺</p> | <p>Fig. 7. 剥脾→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. 剥脾→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. 剥脾後純「クロロホルム」體重每kg 0.5cc<br/>經口的授與, 4日後屠殺</p> <p>Fig. 10. 剥脾→脾「エキス」Pro-kg 1cc 注射→純<br/>「クロロホルム」Pro-kg 0.5cc 經口的授與, 4日<br/>後屠殺</p> <p>Fig. 11. 剥脾後貓「イラズ」Pro-kg 0.05g 經口的<br/>授與, 4日後屠殺</p> <p>Fig. 12. 剥脾→脾「エキス」Pro-kg 1cc 注射→貓<br/>「イラズ」Pro-kg 0.05g 經口的授與, 4日後屠殺</p> |
|---|--|

擴大: Zeiss. Ocul. K. 7. obi 10. Kamera Länge 25 cm  
染色: Hämatoxylin-Eosin 染色

田中屋論文附圖

Fig. 1.



Fig. 2.

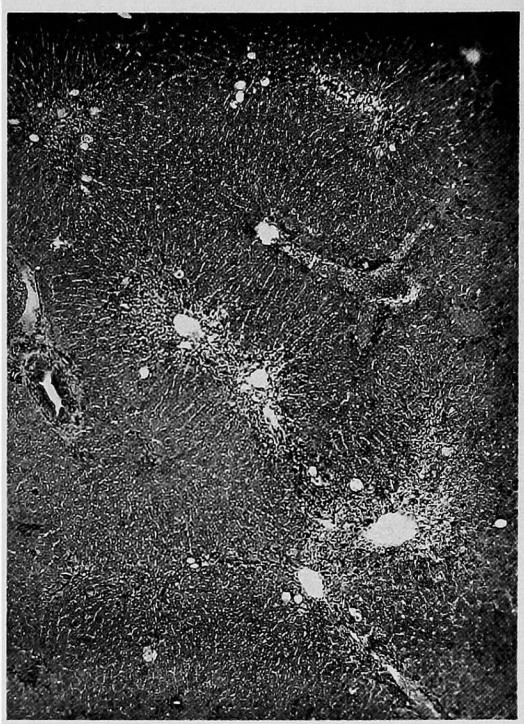


Fig. 3.

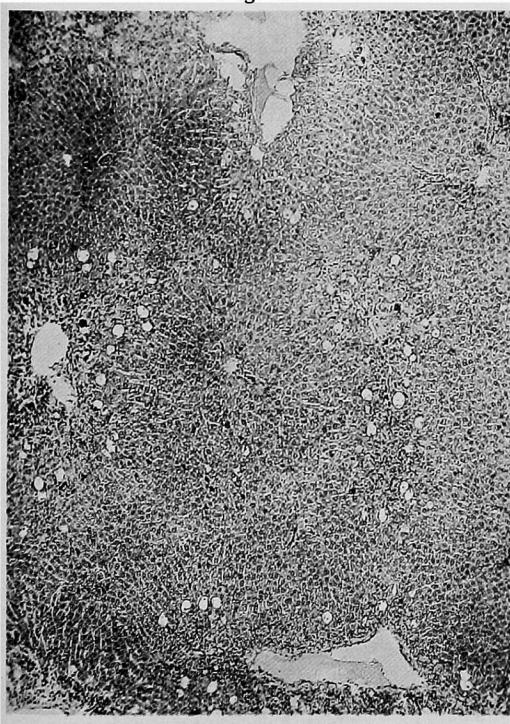


Fig. 4.



田中屋論文附圖

Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.

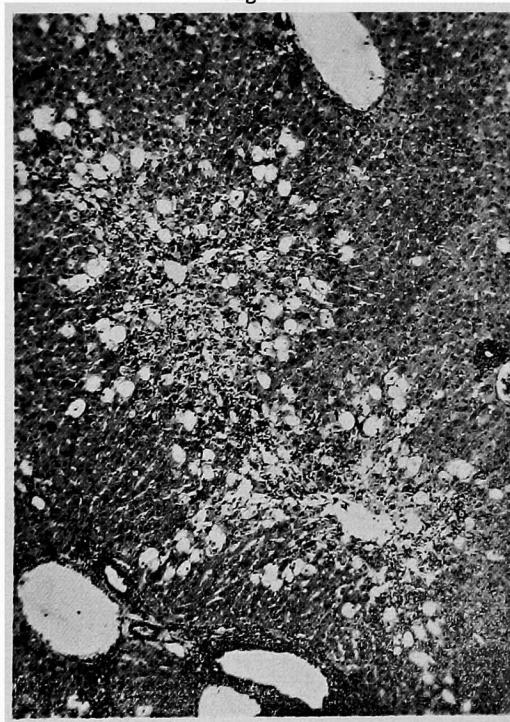
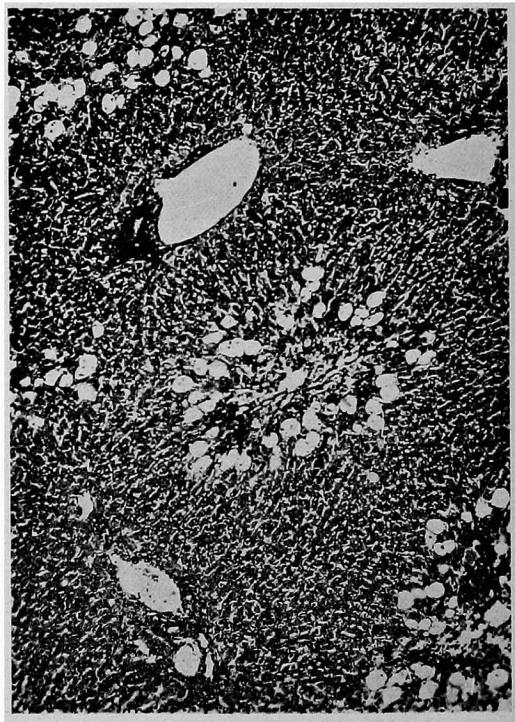


Fig. 8.



田中屋論文附圖

Fig. 9.



Fig. 10.

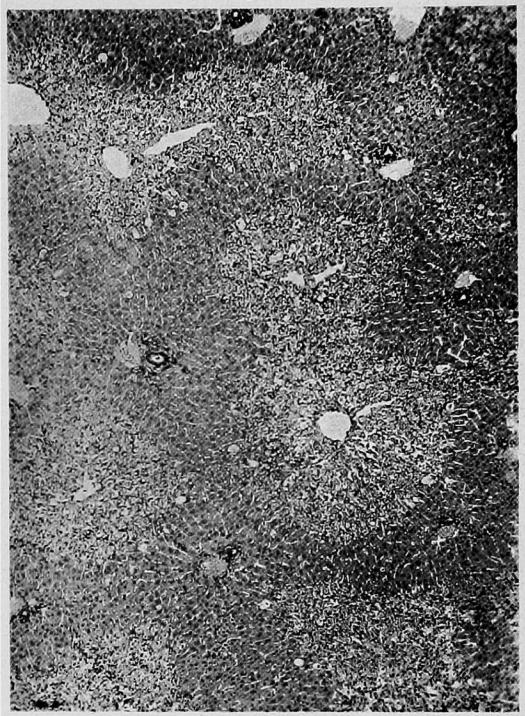


Fig. 11.

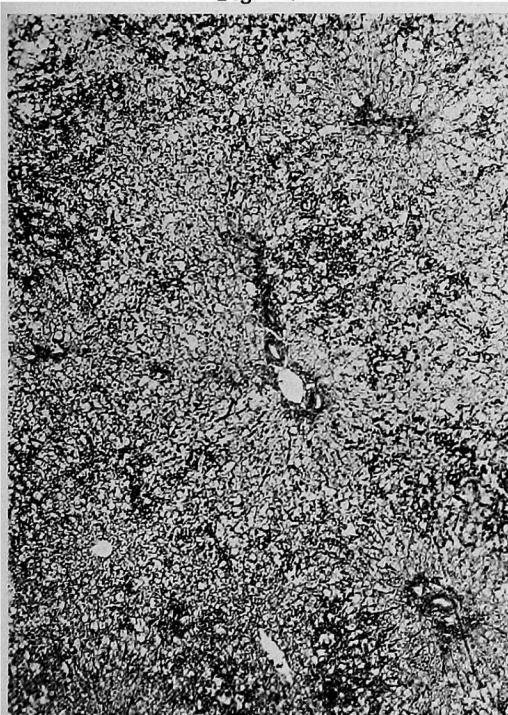


Fig. 12

