大阪大学歯学部（主任：弓倉教授）と医学部，第1解剖学教室（主任：高木教授）。
Dental School (Director: prof. S. YUMIKURA) a.
1st Dept. of Anat. of Med. School (Director: Prof. K. TAKAGI), Osaka Univ.

耳下腺内分泌に関する細胞學的研究.

III. 葡萄糖負荷試験.*

Cytological Studies on Endocrine Secretion of the Parotid Gland.

III. On the Effects of the Glucose Injection.

本 城 登 Noboru HONJYO.

〔昭和28年8月13日原稿受付.〕

余は曩にアロキサン（以下「ア」と暑す）の注射によって糖尿を起させた家兎耳下腺を，日数を追って細胞學的に觀察した處，糖尿40—50日に至ると耳下腺終末部及び分泌管上皮の細胞に内分泌機能を想像させるような特異像が現われることを認めた。即ち夫々の細胞基部に巨大な空胞を多数抱有し，ために原形質は核と共に細胞先端へ押しやられる。斯る空胞は正常耳下腺には全く認めることは出来ない。又余は犬について脾臓の全摘出を行ったところ，6—8日後には耳下腺に上述の家兎の場合と全く同様の空胞が現われることを確認した。従って斯る巨大空胞の出現は糖尿に由来したものと見做してよいと信ぜられる。他方高岡によれば糖尿時の耳下腺は，*Langerhans* 氏島の機能を代償すると言われているから，余の觀察した耳下腺細胞の巨大空胞は血糖を下降せしめる所謂インシュリン様の物質を内容としているのかも知れないと思われる。然し細胞内に空胞が蓄積していると言う静的所見のみでは之を論ずることは出来ないので，余は糖尿時に更に血糖を上昇せしめるが如き処置を施した場合，該巨大空胞が消長を示すか否かを確かめたいと考えた。之れ本研究を企図した所以である。

I. 研究材料と方法.

コダック会社製のアロキサンを使用し，これをプロキロ200mgの割合で体重2.5kg前後の健康雄性家兎の耳静脈に注射した。「ア」注射後に屢々起る一過性の高度低血糖症を予防するため，「ア」注射後は2時間間隔で20%葡萄糖20ccを10回注射した。かくして重症なる持続的糖尿を発症した家兎

* 本論文要旨は昭和28年4月に日本消化器病学会総会及び大阪医学会に於いて発表した。

を50日間飼育し、最終給食后24時間を経て血糖を著しく上昇せしめる目的で、50%葡萄糖 20cc (以下「ブ」と畧す)を耳静脈より注射した。而して「ブ」注射后5分より30時間に亘り12段階に分って耳下腺小片を取り、前諸篇に記載したと同様の方法により固定及び染色して標本を作成した。

II. 所 見.

「ブ」注射后5分より30時間に至る12段階 (5, 15, 30分, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 6, 12, 24, 30時間) の各例所見を羅列することは煩雑であるので、之を省畧して総合的に記述する。

A. 腺終末部細胞.

「ブ」注射前、即ち「ア」糖尿50日の家兎にあっては前篇に詳述した如く、細胞は胞体下半部に大空胞を充満し、原形質は核と共に細胞先端へ押し上げられたかの如き觀を呈する。このため腺終末部断面は外半部が透明帯によって囲まれた像を呈する。而して細胞先端に集まっている原形質中には分泌顆粒が認められ、又明暈をもって囲まれた顆粒もここに存する。他方 *plastosomes* (pl.) は顆粒の多い細胞にあっては殆どこれを認めないが、顆粒の少いものでは顆粒状、亜鈴状、桿状をなして pl. が核周囲に認められる (Fig. 1)。従つて斯る細胞は要するに正常細胞の基底部に大空胞が蓄積したものであつて、変性其他によつて斯くなつたものでないことは明かである。然るに「ブ」を注射すると、細胞底の巨大空胞は注射后5分にて早くもその大部分が消失し、大空胞の遺残と見られる小空胞を細胞底部に少数有する細胞 (Fig. 2) が散見せられるに過ぎなくなる。この傾向は急速に進展し30分後になると最早や細胞底には全く空胞を見ることは出来ない。他方細胞底の空胞消失と共に原形質は胞体全面に拡がり、核は細胞底に近く移動し、又細胞上半部は分泌顆粒或は分泌空胞が占めるようになり、かくて細胞は全く正常構造を再現する。爾後6時間に至る迄は細胞は或は分泌顆粒を、或は分泌空胞を以て充満し、いづれも正常機能の一段階像を呈し (Fig. 3 と 4)、細胞底に空胞を全く見ない。処が6時間を過ぎると細胞底に少数ながら空胞が現われ (Fig. 5)、注射前の状態にかえるかに見えるが、12時間、24時間では再び空胞は僅少となり容易に見出せない。然し30時間後になると多くの細胞が小空胞を細胞底に蓄積し、又可成り大なる空胞を有するものも稀ではなく、6時間後の所見に比すると遙かに注射前の像に近い (Fig. 6)。

之を要するに「ア」糖尿によつて現われた細胞底の空胞は、「ブ」注射后速かに消失し、後6時間に一時蓄積され始めるかに見えるが、再び消失

し、30時間を経た項「ブ」注射前の状態に復帰する。この間胞体は或は分泌顆粒にて充滿し、或は分泌空胞にて占められるが、之等は共に正常機能像の一段階像に他ならない。このように細胞底の空胞像は注射后時間を追って動きを示すも、pl. は「ブ」注射前と変りなく、桿状、連鎖状、垂鈴状、顆粒状等各種の形を呈し、機能の一般に平静なるを物語っている。

B. 分泌管上皮細胞.

「ブ」注射前の細胞構造は前篇にも記載した如く甚だ興味ある特異像を呈する。即ち原形質は一般に暗調で、正常時に見られる細胞先端の明調部は存せず、核は細胞先端に近く位しその周囲に多くの粗大顆粒が配列する。胞体の下半部はすべて大空胞によって占められ、ために本上皮特有の縦線構造はその根跡さえも認めることは出来ない (Fig. 7). 然るに「ブ」を注射すると、細胞下半部の大空胞は間もなく消失する。これと同時に原形質はひろがり、細胞底部には粗大顆粒が多く集まるが、これらは正常細胞の如き美麗なる縦線を形成することがない。但し粗大顆粒は細い淡染性の糸状体で貫かれて恰も連珠状を呈するものが少くない。そのほか細胞底には時々小空胞を認め、或は又胞体中央に移動した核に接して半月状の空胞が見られる (Fig. 8). 斯る空胞は「ブ」注射后 1 時間迄は認められるが、その後は発見困難である。爾後 24 時間までは細胞構造に著変を見ず、胞体上半部は概ね正常機能像を呈し、核上部の顆粒が数に於いて多少動揺を示すのみである。また胞体下半部では粗大顆粒が或は散在性に、或は不著明ながら連珠状を呈しているが、決して典型的の縦線構造を再現することなく、正常細胞のこの部に見る機能像とは趣を異にする (Fig. 9). 然るに 30 時間後になると大空胞が細胞底部を占領し、核は細胞先端に近く移動して「ブ」注射前に相似の像を呈する (Fig. 10).

以上述べたる如く分泌管上皮にあっては、細胞底の大空胞は「ブ」注射后間もなく大部分が消失し、1 時間以后には全く認められない。然るに 24 時間後より空胞は再び細胞底に蓄積を始め、30 時間後には大約「ブ」注射前の状態にわたる。

III. 考 察.

以上耳下腺終末部及び分泌管上皮の細胞所見から明かな如く、「ア」糖尿 50 日にして細胞底に現われた巨大空胞は「ブ」を注射すると間もなく消失し、30 時間後には再び細胞底に現われる、その途中に於いて終末部では注射後 6 時間に多少の空胞が現われるが、蓄積に至らずして消失する。これに反し分泌管上皮ではかかる一時的の空胞出現は見られないが、空胞新生

の直前状況は認められる。

斯る所見より推察すると、1.「ブ」注射前蓄積されて居た空胞内容は、「ブ」注射によって放出し尽されることが、2.そして放出後は細胞底部に於て斯る物質の新生が営まれているが、放出と新生が恐くは同程度であるため細胞底に蓄積される暇のないこと、3.30時間後に於いて初めて新生が放出を上廻るようになる結果、細胞底に多くの空胞が出現することの3事実が考えられる。即ち余の最も確めたいと考えていた細胞底に於ける巨大空胞の消長の有無は、終末部及び分泌管上皮ともに明かに「有」であることが知られ、又消長の経過は両者に於いて大差のないことが判ったわけである。

細胞学的所見より血糖の変動に眼を転ずると、此所でも又興味ある成績に接する。即ち「ア」糖尿50日の家兎に「ブ」を注射し、注射前より注射後30時間に互る血糖を調べ、之を正常家兎に「ブ」を注射した場合と比較図示したのが次の図である。

「ア」糖尿家兎「ブ」負荷成績。

検査時期	血 糖 量 (mg/dl)										
	前	30'	1°	1°30'	2°	2°30'	3°	6°	12°	24°	30°
「ア」注射前 糖 尿 50日	98 321	210 545	140 575	108 583	102 547	95 550	94 542	— 520	— 460	— 349	— 320
「ア」注射前 糖 尿 50日	117 298	258 462	179 460	137 450	126 462	124 435	116 435	— 480	— 420	— 340	— 296
「ア」注射前 糖 尿 50日	129 319	256 607	104 654	118 600	129 610	119 645	126 642	— 638	— 485	— 380	— 323
「ア」注射前 糖 尿 50日	92 286	219 670	147 670	97 602	99 687	95 577	94 594	— 553	— 411	— 302	— 267
「ア」注射前 糖 尿 50日	98 299	261 507	182 554	117 564	109 560	108 544	98 580	— 508	— 465	— 365	— 281
「ア」注射前 糖 尿 50日	102 394	206 571	146 573	126 533	120 512	102 506	92 592	— 530	— 448	— 400	— 400
(平健康家兎 均糖尿家兎)	106 320	235 560	150 581	117 555	114 563	107 543	103 564	— 554	— 448	— 356	— 315

即ち図に見る如く糖尿家兎に於いて血糖が高いことは当然であり、又「ブ」注射後の高血糖が注射前の血糖に回復する経過が、正常例に比して誠に遅々としていることは、既に多くの人達によって認められ、いづれも糖処理機能の障碍として説明されている (Elliasow 1922, Noorden 1927, 林1929,

黒川 1951, 竹田 1951, 岡本 1951, 福本 1952等). 此処に余が興味を惹くのは「ア」糖尿家兎の血糖値と耳下腺細胞底の空胞の消長との間に見られる相互関係である。即ち「ブ」注射后 1 時間にして血糖は最高値に達するが、細胞底空胞はこの間に全く消失する。血糖値は 6 時間後より下降の傾向を示すが、此時終末部細胞底には若干の空胞蓄積があり、血糖値が注射前の値に回復する 30 時間後では細胞底には多くの空胞が蓄積せられ、注射前の状態に近い。斯の如く血糖値が完全に旧値に復帰するまでは細胞底に空胞の出現することは殆んどないが、他面細胞底に於ける空胞新生への動きは前述の如く明かに認めることが出来る。従って細胞底の空胞は血糖を下降せしめるか、少くとも血糖の上昇を抑える方向に作用する物質を内容としていることが信ぜられる。而してこれらの物質は細胞底に於いて新生されることは最早疑うべくもない。

高岡は内科学的観察から糖尿時には耳下腺が脾 Langerhans 氏島の機能を代償すると言っているが、余の成績は正しくそれを証明するものと信じてよく、終末部及び分泌管上皮の各細胞が斯る代償作用を有する物質を内分泌すると言うことが出来る。しかし終末部細胞底の空胞と分泌管上皮細胞底の空胞とは畧々同様の消長を示すが、それが故にその内容が同一物質であるとは決定出来ない。

IV. 總 括 的 結 語.

「ア」糖尿家兎耳下腺にあっては終末部及び分泌管上皮の細胞底部に大空胞が出現するが、この空胞は「ブ」を耳静脈より注射すると間もなく消失し30時間後に再び現われる。その間小空胞の出現或は消失があるが、著明ではない。又分泌管上皮細胞底部に於ける pl. 性顆粒は常に空胞新生に向って活動していると考えられる

「ブ」注射前及び注射後の血糖値と細胞底空胞の消長とを比較すると、血糖値の高い時には細胞底に空胞は見られず、低くなるに及んで空胞が現われる。

以上の成績から、血糖が上昇している間は空胞内容は旺んに消費せられるために、細胞内では新生せられるにも拘らず蓄積する暇なく、放出せられ、血糖が下ると消費が少なくなり、新生された物質は細胞底へ蓄積されるものと解することが出来、この空胞内容が血糖を下降せしめる物質乃至は少なくとも血糖上昇を抑制せんとする物質であることが信ぜられる。

稿を終るに臨み、恩師 高木教授及び和歌山医大 藤江助教授の御懇篤な御指導と精緻な御校閲を感謝すると共に、恩師弓倉教授の御鞭撻を謝す。

Author's Abstract.

It was previously demonstrated that the giant vacuoles appeared in the basal portion of both the gland cells and the epithelial cells of the secretory duct of the rabbit's parotis which were put into alloxan-diabetes.

These vacuoles disappear soon after the intravenous injection of glucose and reappear in the same portion after 30 hrs.

During 30 hrs. small vacuoles reappear and disappear, but it is not remarkable, the plastosomes in the epithelial cell base are always active form which seems to produce the vacuoles.

In the comparison of the movement of the giant vacuoles and the value of blood-sugar. there can be seen a inversive relationship between them: when the value of blood-sugar is high, the cell has no vacuoles, when it is low, the vacuoles reappear in the cell base, therefore the author believes that the substance in the vacuoles is consumed during high blood-sugar, so it can not be accumulated in the cell base though it is produced in the cell, and when the value of blood-sugar becomes lower, the consumption becomes inferior, the produced substance is accumulated in the cell base, then the vacuoles reappear.

Here the author can reach the conclusion that the substance contained in the giant vacuoles, is the one to descend blood-sugar or at least to control an ascension of blood-sugar.

文 献

篇5に掲載.

附 圖 説 明.

附図は凡て Zeiss, obj. 100 $\times$, okl. 10 $\times$ を用い, Abbe 氏描写器によつて投影描写した.

腺終末部細胞.

Fig. 1. 対照 (アロキサン糖尿50日育飼のもの).

Fig. 2. 葡萄糖注射後5分.

Figs. 3 と 4. 同上. 30分より6時間まで.

Fig. 5. 同上. 6時間.

Fig. 6. 同上. 30時間.

分泌管上皮細胞.

Fig. 7. 対照 (アロサキン糖尿50日飼育のもの).

Fig. 8. 葡萄糖注射後30分.

Fig. 9. 同上. 1—24時間.

Fig. 10. 同上. 30時間.

Explanation of Plate.

These figures are the reproductions obtained with ABBE's apparatus, all cell image are under the same magnification.

A. The gland cells of the rabbit's parotid.

Fig. 1. Control. 50 days feeding under alloxan-diabetes.

Fig. 2. 5 min. after the injection of glucose into the rabbit mentioned above (fig. 1).

Figs 3 and 4. Same. 30 min.—6 hrs. after the injection.

Fig. 5. Same. 6 hrs. later.

B. The epithelial cells of the secretory duct.

Fig. 7. Control. same rabbit mentioned in fig. 1.

Fig. 8. 30 min. after the injection.

Fig. 9. Same. 1—24 hrs. later.

Fig. 10. Same. 30 hrs. later.