和歌山県立医科大学，第2解剖学教室（主任：高木教授）。
2nd Dept. of Anat., Wakayama Med. College (Director: Prof. K. TAKAGI).

食餌の量と Productin (藤江) 分泌との 関係に就て。

On the Relationship between the Quantity of Food and
the Secretion of "Productin (FUJIE)".

藤江 君夫 と 河合 忠夫
Kimio FUJIE a. Tadao KAWAI.

〔昭和30年10月6日原稿受付〕

著者等の一人藤江は胃壁ホルモン productin を提唱し、且その本態がヒスタミン様物質であることを確信して以来、生体に於ける productin 過剰分泌状態と言う問題に着眼した。正常動物に於ける実験では productin の最も多く分泌せられるのは食餌摂取より約1.5時間の間であることがその時期に於ける血中ヒスタミンの定量、productin 分泌細胞と看做される胃粘膜表在細胞の内分泌的動態及び productin の作用が著明に現われる胃腺主細胞、壁細胞の機能像等から明かにされた（日組録，巻6，頁169）。之を基にして藤江等は生理的範囲をあまり越えない程度に人工的に血中ヒスタミンを高めるべく試みた処，食慾増進，体重増加等好ましい全身状態を経た後，胃粘膜には潰瘍を含む著明な各種の病変が現われることが証明された（日組録，巻6，頁273）。他方中島教授門下では高温の食餌（粥）を大量犬に与えて飼育すると胃粘膜には糜爛乃至急性潰瘍が起ることを実験的に証明したが，その原因に就ては明かでない（平井康吉，鉦織山人）。藤江等が曩に試みた成績によると，同一物質（ゴマ油）でも 0°C ， 37°C ， 60°C の3段階に分けて胃内に注入すると， $0^{\circ}\text{C} < 37^{\circ}\text{C} < 60^{\circ}\text{C}$ の順に productin 分泌が多いと考えられる事実が血中ヒスタミン定量値や細胞機能像から明かである（日組録，巻6，頁301）。又仲野は同一粥を 5°C ， 37°C 及び 55°C にして犬の胃内に経口的に注入すると，可成り長時間に亘って胃腺主細胞，壁細胞の構造は夫々異った機能的動態を示すと共に胃粘膜表在細胞の productin 空胞（藤江）の消長にも特異性が見出されることを明かにした（日組録，巻5，頁153，385，巻6，頁21）。依って食餌温度の高低によって胃腺細胞の活動に差があること及びそれが productin 分泌の量的差異に基因していることが略々確信される。此所に於て中島等の言う高温大量の食餌を連続投与した後に見る胃粘膜病変は藤江の言う

productin 過剰状態下に見る胃粘膜病変と同一成因のもとに現われた現象ではないかと考え得る根拠の一端が窺える様に思われる。著者等は上述の如き諸実験成績より食餌と productin 分泌の關係に格別の興味を覚え、殊に温度と共に最も關係深いと思われる食餌量との關係を明かにしたいと考えた。本研究を企図した所以はこゝにある。

I. 研究材料と方法.

人工基礎食の時間的給食に馴らせた成熟ラッテに最終給食後24時間を経て一群には同一温度の人工食 5g, 10g 及び 20g を給食し、他群には同一温度 (37°C) のゴマ油 0.5cc, 1.0cc 及び 2.0cc をゾンデで胃内に注入した。爾後各例共 30 分, 60 分, 1.5 時間及び 2 時間を経て取材した。

取材はエーテル深麻酔下に開胸腹し、左心室より血液 1cc を採取、之より中村寿一法によりヒスタミンを分離、Beckman 比色計 (波長 420 m μ) にて比色定量した。血液採取後は左心室より Luna 氏液を注入して前固定を施し、胃 (Drüsenmagen) より小片を摘出、Kolster 氏液に投入して更に後固定した。固定材料は 4 μ のパラフィン連続切片となし、Heidenhain 氏鉄ヘマトキシリン染色を行った。

II. 所 見.

A. 胃 腺 主 細胞.

空腹時主細胞は分泌顆粒、空胞を殆ど含有せず、plastosomes (以下 Pl. と略す) は細胞下半部では長桿状乃至糸状を主体とし、上半部にあっては短桿状或は顆粒状を呈して散在する (図 1)。人工食 (普通量 15g) を摂取すると先ず主細胞には分泌顆粒の増数、Pl. の顆粒化の傾向が見られ (分泌顆粒の新生、食開始より 30—60 分後、図 2, 4)、之に稍々おくれ他方では分泌顆粒の非染化 (空胞化) が現われる (放出過程、主として 60 分—1.5 時間後、図 3, 5, 6)。而して新生の終るに及び (分泌顆粒の増数停止、Pl. の長桿状化)、空胞の減少が顕著となる (2—3 時間後、図 7)。即ち先ず分泌顆粒が新生され、新生されつゝ放出され、新生が終った後おくれ放出も停止する。斯る所見は今日までの多くの研究に於て確認されて居り、著者等は之をもって主細胞分泌機能の循環像と考え、常に研究所見の対照としている。

今投与する人工食量を 5g, 10g, 20g の如く変化せしめると、摂取後の主細胞構造の機能的動態は時間的及び機能程度に於て上の標準と趣を異にする処が多い。併し正常機能像の範囲を出るものではない。従つて各例の

細胞微細構造を詳細に述べることは繁雑を増すのみと考えられるので、便宜上細胞像より、図1の如きを機能休止と看做して新生－，放出－，図2を分泌顆粒の増数が若干見られることと Pl. の軽変の形態変化が認められることとより新生＋，放出－，図3を新生は図2と大差ないが一部の分泌顆粒に空胞化が認められる処から新生＋，放出＋，図4を分泌顆粒の充満することと，Pl. 顆粒化の傾向が強いこととより新生＋＋＋，又分泌顆粒の空胞化は全く認めないので放出－，図5を分泌物の蓄積状態と Pl. の形態変化より新生＋＋＋，分泌顆粒の空胞化の程度より放出＋＋，図6を新生分泌顆粒が見られないこと，Pl. が長桿状を呈することより新生は既に休止したものと看做し新生－，殆どすべての分泌顆粒が空胞化している点より放出＋＋＋，図7の如きを新生±，放出±と現わし，各例毎にこれら細胞の分布を総合してその時の主細胞機能状態の傾向を推察すると，次の如く表現することが出来る（表1）。

表 1.

人 工 食	空 腹 時		30 分 後		60 分 後		1.5 時間後		2 時間後	
	新生	放出	新生	放出	新生	放出	新生	放出	新生	放出
5 g	－	－	＋	＋	＋＋＋	＋	＋＋＋	＋＋	±	＋
10 g	－	－	＋＋	＋＋	＋＋＋	＋＋	＋＋	＋＋＋	＋	＋＋
20 g	－	－	＋＋＋	＋＋＋	＋＋＋	＋＋	＋＋	＋＋＋	＋＋	＋

表1より窺える如く，人工食量の大小により新生機能は可成り相違し，量の増す程新生は旺盛で，早期より顕著で且長く持続すると言える。また放出機能も新生の旺盛なる程旺盛で新生に略々平行的である。

又藤江等が曩に明かにした処によるとゴマ油（1cc）を経口的に胃内に注入すると，主細胞では分泌顆粒新生が旺盛であるが，その空胞化は微弱で，注入後2時間以後になって始めて著明になる（日組録，巻6，頁169，巻3，頁403，巻4，頁469）。しかしこれらの細胞機能像も人工食投与後に見るものと比較すると特に軌を脱したものではなく，唯機能像の循環が遅延しているのみである。

次に注入するゴマ油量を0.5cc，1cc，2ccと変化せしめると大要次表の如く機能傾向に差異が認められる（表2）。

即ち分泌顆粒新生は明かにゴマ油多き程強度に現われる。而して分泌顆粒の放出は0.5cc例では1.5時間以後に顕著に現われるが，1cc，2cc例では2時間後までの観察に於ては尚著明とはいいがたい。

表 2.

ゴマ油	空腹時		30分後		60分後		1.5時間後		2時間後	
	新生	放出	新生	放出	新生	放出	新生	放出	新生	放出
0.5 cc	—	—	++	—	++	—	+	++	±	+++
1.0 cc	—	—	++	—	++	+	+++	±	+	+
2.0 cc	—	—	++	+	+++	+	+++	++	++	++

B. 壁細胞.

空腹時の壁細胞は胞体全面に短桿状或は長桿状 Pl. が散在し顆粒は少く、又腺腔とは明かな境界を示している (図8). 給食或はゴマ油注入後は一般に顆粒が著しく増数し、胞体の腺腔に面した部分に明視部を生ずる (図9). この明視部は種々の広さを有するが、壁細胞の分泌物新生のみを促進する様な処置を施すと一時異常に広い明視部が現われ、後次第に縮小して行くことが明かであるから (巻5, 頁489), この明視部こそ分泌物の蓄積と看做して差支えなからう。而も顆粒の増数と明視部の出現は平行的である点を考えると顆粒の増数から明視部の出現までの経過は分泌物新生像と考えられる。又明視部の出現後、明視部と腺腔が相通じることが多い (図10). なお明視部を有しながら腺腔と明かに境されている細胞も認められるから、腺腔と相通じることが即ち腺腔への放出像と看做し得る。

以上の如き壁細胞内に於ける顆粒の多少、明視部の広狭、腺腔への開放の有無等より、細胞の新生、放出の程度を判断し各例に於ける壁細胞機能状態を主細胞の場合と同様に表現すると表3の如くなる。

表 3.

人工食	空腹時		30分後		60分後		1.5時間後		2時間後	
	新生	放出	新生	放出	新生	放出	新生	放出	新生	放出
5 g	—	—	++	+	++	+++	+++	+++	+	±
10 g	—	—	++	+	+++	++	+++	++	+	±
20 g	—	—	++	+	++	++	+++	+++	++	+

之より見ると壁細胞にあっては主細胞の場合の如き顕著な差は見出し難いが、総じて人工食量の増加と共に新生は強く、他方放出は新生を稍々下回ると言える。

ゴマ油注入の場合を人工食投与の場合と同様に観察すると表4の如く示される。

表 4.

ゴマ油	空腹時		30分後		60分後		1.5時間後		2時間後	
	新生	放出	新生	放出	新生	放出	新生	放出	新生	放出
0.5 cc	—	—	++	+	+++	++	++	±	++	++
1.0 cc	—	—	+++	±	++	++	+++	++	++	±
2.0 cc	—	—	+++	++	+++	++	++	++	++	++

表4に明かな如く、壁細胞の分泌物新生は総じてゴマ油量多き程顕著であると言う傾向が認められ、放出は常に新生を稍々下回る。これは人工食各例の場合と殆ど同一傾向であるが、只時間的に稍々ずれがある様に思われる。

C. 胃粘膜表在細胞.

空腹時の多くの表在細胞には、胞体下半部に藤江の言う productin-空胞が充満している(図11)。給食或はゴマ油の胃内注入後之等空胞は明かに一旦減少、消失し(図12)、後再び増加することが藤江等によって明かにされた(巻4, 頁291)。今図11の如く productin-空胞の充満したものを+++、全く空胞の消失したもの(図12)を—とし、その間の空胞量を適宜++, +の段階に分けると、各例の表在細胞の productin-空胞の消長は次表の如くに現わされる。

表 5.

人工食	空腹時	30分後	60分後	1.5時間後	2時間後
5 g	+++	++	±	++	++
10 g	+++	—	—	++	++
20 g	+++	—	+	±	+

Productin-空胞の減少は10g, 20g例に於て最も早い、爾後の増数は5g, 10g例に於て顕著で、20g例で最も遅い。即ち productin-空胞が表在細胞内で新生され、後放出されるものとする、20g例で放出最も強く、5g例で最も弱く、10g例がその中間と言うことになる。ゴマ油例(表6)

表 6.

ゴマ油	空腹時	30分後	60分後	1.5時間後	2時間後
0.5 cc	+++	±	+	±	++
1.0 cc	+++	±	+	—	+
2.0 cc	+++	—	+	+	+

では上と相似の関係を示している.

以上の章 A, B, C に示した所見を一括して便宜上グラフに示すと挿図の如くなり, 上述の関係が一層明確になる.

D. 血中ヒスタミン定量成績.

取材に先立ち動脈血 1 cc を採集, 中村寿一法によりヒスタミンを分離, Beckman 比色計にて定量すると表 7 の如き結果を得た.

人工食例では $5\text{ g} < 10\text{ g} < 20\text{ g}$ の順に定量値は高く, またゴマ油例でもやはり $0.5\text{ cc} < 1.0\text{ cc} < 2.0\text{ cc}$ の順に定量値が高い.

又給食及びゴマ油注入後60分までの定量値は両者間に特別な差をしめさないが, 爾後に於ては人工食群では減少の傾向が明白であるが, ゴマ油群

表 7. (r/cc)

		空腹時	30 分 後	60 分 後	1.5時間後	2 時間後
人 工 食	5 g	0.8	1.05	1.17	1.03	0.63
	10 g		1.35	1.44	1.08	0.83
	20 g		1.45	1.60	1.25	1.12
ゴ マ 油	0.5 cc	0.9	1.05	1.20	1.15	0.98
	1.0 cc		1.21	1.55	1.47	1.21
	2.0 cc		1.46	1.68	1.61	1.59

では減少徐々である点が注目せられる. 之は藤江等によって既に論じられた如く, 唾液のヒスタミン (productin) 否定の事実の現われと解せられる. 即ち人工食群では唾液分泌が旺盛である関係上, 血液中へ吸収される唾液 (緒方説) も多いわけであり, ゴマ油例ではゾンデにより経口的ではあるが, 直接胃内に注入されるので唾液分泌が少く, 従って血中に吸収される唾液も人工食例に比して遙かに少いためであると著者等は考えている.

III. 考 察.

各例所見を検討するに当り, 先ず productin (藤江) の作用を想起しておきたい. 今日藤江等は各種の実験成績より productin は胃粘膜表在細胞より血液中へ分泌せられるヒスタミン様物質であり, 之が胃腺主細胞, 壁細胞に於ける分泌物新生を促進し, productin が分解するとこれ等細胞の分泌物放出を促すと信じている. 而も血液中に於ける productin の分解に対して血液中へ吸収された唾液が重要な役割をはたしている事実が最近藤江, 中尾によって発見され (日組録, 巻 6, 頁 437, 巻 8, 頁 603), 此種研

究に新しい分野を開きつゝある。しかし主細胞の放出機能を促進する物質と壁細胞のそれを促す物質が同一分解産物であるか、或は分解過程の異った物質であるかに就ては尚問題が残されている。

以上の如きを前提として主細胞所見（表 1, 2, 挿図）を見ると、人工食、ゴマ油両例共投与量少き時（5 g, 0.5 cc）は分泌顆粒新生は一時旺盛であるが、速かに減退するに反し、投与量多き時は新生著しく旺盛で、しかもそれが持続する傾向が強い。即ち「分泌顆粒新生に対する促進作用」が前者にては強からず且早く消退したことを意味し、後者ではそれがより強く、より長く働いたことになる。他面この時の胃粘膜表在細胞に於ける productin-空胞の量（表 5, 6, 挿図）及び血中ヒスタミン定量成績（表 7）を見ると、productin-空胞の消長は、減少の遅いものは爾後の増量が早く、減少速かなものは爾後の増量が却って遅々としていることが多い、他方血中ヒスタミン定量値を見ると前者では最高値低く時間の経過と共に速かに低値に戻る傾向があり、後者の場合は最高値が遙かに高く爾後の減少はゆるやかである。此所に於て前述の「分泌顆粒新生に対する促進作用」の消長は丁度血中ヒスタミンの消長に等しいことになる。従って主細胞分泌顆粒新生像をもって血中ヒスタミン量を想像し、又血中ヒスタミン量の多少から主細胞の新生機能の強弱を想像しても真実とあまり大きな距りのない結果を得る。

一方放出機能の方は人工食例では新生のあまり旺盛でない場合（5 g）は新生の減退と共に放出は急速に旺盛となるに反し、新生の旺盛な場合（10 g, 20 g）は放出もまた旺盛で、両者は略々平行的である。これは投与した人工食の量の相違による咀嚼時間の長短、換言すると唾液分泌量の多少、ひいては血液中へ吸収される唾液の多少によって説明がつく。即ち 5 g 例は productin 分泌に対して唾液が少量に過ぎるため、始め productin の作用のみ著明に現われ、productin 分泌の低下後始めてその分解が充分に行われたため、後になってその影響がはっきりと現われたと考えられ、10 g, 20 g 例では productin 分泌も多いが唾液もまた多いため分解産物の影響も productin の影響と殆ど時を同じくして現われたものと解すれば矛盾がない。この考え方が偶然の一致でないことはゴマ油例を見ると明かである。即ちゴマ油では放出は新生に比して著しく低調で、productin の影響（新生促進）のみが殊更強く現われていると言える（0.5 cc 例で新生低下後放出が急速に旺んになっていることも例外にはならない）。之は要するにゾンデによる注入である結果、唾液分泌が殊更旺んとはならず、ために血中に於ける productin 分解がおくれていることを示すに他ならないし、

又血中ヒスタミン定量値, 殊に 1.5 時間以後に於けるヒスタミン値下降の状態から見てもそのことは充分了解される. 従って人工食例に於ては, 實際はヒスタミン定量値を可成り上回る productin が血中へ分泌されたものと想像してもよい.

以上胃腺主細胞の機能的動態と血中ヒスタミン定量成績から明かな如く, 人工食でもゴマ油でも胃内に入る量が多い程主細胞の分泌顆粒新生は旺盛であり, 而もその理由を血中ヒスタミンの著しい増加 (より多量の productin 分泌) に求めることが出来る. 又主細胞の分泌物放出に関する所見から, 唾液分泌の多少が放出の強弱に大いに関係していることが再確認せられ, 曩に藤江, 中尾によって証明された唾液のヒスタミン (productin) 分解能力と言う事実を此所に於ても裏付ける結果になった. 之は著者等の期待していなかった副産物とも言うべき結果で, 誠に欣快にたえない.

壁細胞に就ては, 表 3, 4, 挿図の如く, 新生機能に対しては主細胞に於けると同様なことが略々当嵌められるが, 放出機能に対しては少々疑問なしとしない. 之は壁細胞自体の感受性によるものか, 或は productin 分解過程の比較的早期の物質が本細胞の放出機能を刺激するのか, いずれとも断定し難いが, いずれ将来明かにしたいと考えている.

IV. 綜 括 的 結 語.

以上を要するに, 同一温度の人工食或はゴマ油でも量を変えて投与すると胃腺細胞の分泌機能には明かな程度の差が認められ, 多量投与程旺盛であることが知られる. この時血中ヒスタミンを定量し, 又胃粘膜表在細胞の productin-空胞の消長を観察すると, 多量投与例程 productin 分泌も多いことが結論出来る. 従って胃内に入る食餌が多量となる程 productin は多く血中へ分泌せられ, productin 分泌に相応して胃腺細胞分泌機能も旺盛の度を増すと言えるであろう.

此所に於て藤江等が曩に明かにした食餌温度の高い程 productin 分泌が多いと言う結果と共に総合すると, 胃腺細胞機能に対しては食餌の温度と共にその量が考慮されなければならないし, 又高温食餌の大量摂取は productin の過剰分泌状態を誘発し得ると言う可能性が考えられる.

Authors' Abstract.

It was found that the functional pictures of the gastric gland cells of rats differ according to quantity of artificial food or sesame oil kept in certain temperature. An increased administration brings about an in-

creased secretory function of the gastric gland cells. At the same time the histamine content in blood and the *productin*-vacuoles in the surface cells of the gastric mucosa were investigated. The conclusion was that the *productin* secretion into blood increases in proportion to the increasing of food-quantity. In consequence the secretory function of the gastric gland cells increases.

FUJIE etc. have previously found that the higher the temperature of food is, the more is the secretion of *productin*. Therefore the temperature as well as the quantity of food must be taken into consideration as for the study of the secretory function of the gastric gland cells. It is noteworthy that a taking of a great quantity of hot food can induce a surplusly secreted condition of *productin* (histamine-like substance).

文 献.

Fujie, K: On a new gastric hormone, proposed to be named productin. Wakayama Med. Rep. 1 (1953). — Fujie, K. et al.: On the images of endocrine function in the surface cells of the gastric mucous membrane. Arch. hist. jap. 4 (1952). — On the effect of gastric hormone 'productin' to the parietal cells. Arch. hist. jap. 5 (1953). — 藤江君夫等: 胃分泌の基因に関する細胞学的研究. IV. Productin と命名したい胃壁ホルモンに就て. 日組録. 3 (1952). — V. Productin の本態に就て. 日組録. 4 (1953). — 藤江君夫と重柄孝康: 再びプロダクチンの本態に就て. 日組録. 6 (1954). — 藤江君夫と鈴木達夫: 胃壁ホルモン productin 過剰分泌の影響に就て. I. 胃粘膜に現われる病変. 日組録. 6 (1954). — 食餌温度と productin 分泌との関係に就て. 日組録. 6 (1954). — 藤江君夫と中尾 孝: 唾液はヒスタミン (productin) を分解する. I. 人耳下腺唾液に就て. 日組録. 6 (1954). — II. 唾液腺ホルモン製剤 parotin に就ての検討. 日組録. 8 (1955). — 平井康吉等: 大量及び各種温度の食餌投与の胃粘膜に及ぼす組織学的変化に関する実験的研究. 日本外科誌. 53 (1952). — 中村壽一: ヒスタミンの分離定量法. 医学研究. 12 (1936). — 仲野 完: 食餌の温度が胃腺細胞に及ぼす影響に就て. I. II. III. 日組録. 5 (1953), 6 (1954). — 錦織山人: 食餌大量投与の胃粘膜に及ぼす影響に関する実験的研究. 医学研究. 23 (1953).

附 図 説 明.

図1—7. 正常主細胞の給食による機能循環 (機能休止 → 分泌顆粒新生 → 分泌物放出 → 機能減退) を示す. 図1. 新生(—), 放出(—). 図2. 新生(+), 放出(—). 図3. 新生(+), 放出(+). 図4. 新生(+++), 放出(—). 図5. 新生(+++), 放出(++). 図6. 新生(±), 放出(+++). 図7. 新生(±), 放出(±) の如く一定の規準をきめた.

図8—10. 正常壁細胞の給食前後の機能像. 図8. 給食前. 新生, 放出共に(—). 図9. 給食後. 新生(++), 放出(—). 図10. 給食後. 新生(+++), 放出(+++).

図11, 12. 胃粘膜表在細胞. 図11は productin-空胞充満の像. P-空胞量(+++)とする. 図12は productin-空胞消失の像, P-空胞量(—)とする.

Explanation of Plate.

Figs. 1—7. The circulation of the functional pictures (functionally rested → producing secretion granules → discharging secretory substance → functionally low again) of the normal peptic cells of rats after the administration of an artificial food. The authors have expressed the standard of the functional degree from the cell pictures as following :

Fig. 1. Production of secretion granules (—), discharge of them (—).

Fig. 2. Production (+), discharge (—).

Fig. 3. Production (+), discharge (+).

Fig. 4. Production (+++), discharge (—).

Fig. 5. Production (+++), discharge (++).

Fig. 6. Production (±), discharge (+++).

Fig. 7. Production (±), discharge (±).

Figs. 8—10. The functional pictures of the normal parietal cells before and after the administration of food.

Fig. 8. Before the food administration (starved rat). Production of secretory substance (—), discharge of it (—).

Fig. 9. After the food administration. Production (++), discharge (—).

Fig. 10. After the food administration. Production (+++), discharge (+++).

Figs. 11 a. 12. The surface cells of the gastric mucosa.

Fig. 11. A cell filled with *productin*-vacuoles, expressed as P-vacuoles (+++).

Fig. 12. A cell in which *productin*-vacuoles have entirely disappeared, expressed as P-vacuole (—).

藤江・河合論文附圖