副腎皮質ホルモンノ研究(第一報) 生活環境激變ノ副腎皮質ニ及ボス影響

財団法人青山科學研究所

伊 藤 正 雄
安 藤 克 己慶應義塾大學醫學部病理
學教室(主任教授川村麟也)

馬 場 正 郎

Histological study of adrenal cortex, which is influenced from the sudden changes in the condition of life.

By

Masao Itoh M. D.

Aoyama Scientific Research Institute.

Haruhiro Ando M. D.

Biochemical Dept. Keio Univ.

Masao Baba M. D.

Pathological Dept., Keio Univ.

For the purpose of classifying the nature of the adrenal cortex, we have investigated histologically about the influence, from which the adrenal cortex was suffered, when animals are layed in the extremely changed circumstances.

We used, as experimental animals, young rats and adult rabbits, and held those animals in certain time every day in such conditions as follows — in the tank of low temperature (2-5°C), high temperature (38°C) and low pressure of oxygen (320 m.m. Hg)

The results obtained are as follows.

1. The weight of suprarenal body in young rats weighing about 50 gr is ca 40 mg per 100 gr of body weight. (40 mg%). When we put there animals in the cold tank 5 hours every day, they loss weight, while causing a hypatrophy of the suprarenal body and rats of weight is 57.5 mg% on the first day. 55.7 mg% on the second day, 48.6 mg% on the third day and 59.5 mg% on the seventh day.
2. If the rats of same weight are held in the tank of high temperature, 4 hours every day, the body weight falls gradually and on the contrary becomes the suprarenal body hypatrophy.

The rats of weight is 41 mg% on the 1st day, 51 mg% on the 2nd day, 53.6 mg% on the 3rd day and if this procedure is continued, many of the animals fall dead. The histological findings of suprarenal body of the animals which were held in the tank of low or high temperature showed in all cases the diminution of the cortical lipid, particularly distinguished in the Zone fasciculata and Zone reticularis.

3. If the rats of some weight are let in the tank of low pressure (320 mm Hg, 6000-7000 meters of height) over two days long, it caused hypatrophy of suprarenal body, the rats of weight becomes 68.6 mg% on the second day, 57.0 mg% on the third day and lipid diminished remarkably in the glomerular and reticular zone. No changes were seen on the first day.

4. If we put the adult rabbit in the tank of the pressure of 320 mm Hg 4-6 hours every day, it caused at first a relatively remarkable decrease of body weight, accompanying with hypatropy of the suprarenal body. In the experience of short duration (5-7 days), we found the increase of fat in all areas of adrenal cortex and we could see the cells, over which great fat drops are filled up, while in the longer duration of the procedure, decrease of lipid in the cortex, particullary in the fasticular and reticular zones was found.
5. We could find no remarkable changes in testicle, ovary, pituillary or pineal gland on these experiment.

内 容 抄 録

生體ハちふてりや、いんふるえんざ等ノ急性傳染病ニ罹ツタ場合、又外傷、大手術等ノ加ヘラレタ場合、及ビ筋過勞等ノ際其副腎ノ肥大ヲ起ス事ガ多クノ學者ニ依ツテ認メラレテ居ル。然シ其意義ニ就テハ未ダ充分ノ説明ガ加ヘラレテ居ラス。

余等ハ幼若らつて及ビ成熟家兎ヲ使用シ毎日一定時間其生活環境ヲ急變シテ之レガ生體ニ及ボス影響殊ニ副腎皮質ニ生ズル變化ヲ組織學的ニ研究シ、生體ニ於ケル副腎ノ意義ヲ明カニセントシタ。

余等ノ此實驗ニ依レバ生體ノ生活環境ヲ毎日一定時間激變スル、即チ寒冷、高温、低壓等ノ槽ニ入レルトらつてニ於テハ數日ニシテ副腎ノ肥大ヲ起シ其皮質ノりばいど含量ノ減少ガ認メラレ、又家兎ヲ低壓槽ニ入レルト短期間ノ場合ハ皮質ノりばいどハ増加ヲ證明スルモ、長期ニ渡レバ皮質ノりばいどハ反對ニ減量スル事實ヲ視ル事ガ出來タ。

以上ノ如キ副腎ノ變化ハ生體ニ對シ如何ナル意義ヲ有スルカハ更ニ研究ヲ待タネバナラス。

内 容 目 次

文 獻 及 序 言

實 驗

I 寒 冷 刺 戟

副腎ノ肉眼の所見

副腎ノ組織學的所見

II 溫 熱 刺 戟

副腎ノ肉眼の所見

副腎ノ組織學的所見

III 低 壓 試 験

白 鼠 = 就 テ

家 兎 = 就 テ

IV 實 驗 概 括 及 結 論

文 獻 及 ビ 序 言

伊藤ハ曩ニ最近ニ於ケル副腎皮質はるもんニ關スル研究ヲ綜説シ²¹⁾、其際皮質乃至皮質はるもんノ最モ興味アル生理作用ノ一トシテ次ナル事項ヲ詳述シタ。

(1) 筋肉勞作時ノ副腎肥大。

(2) 生體ガ危險刺戟ヲ受ケタ場合ノ副腎ノ肥大。

即チ最初 Vérzar & Beznak⁽¹⁾ ハ生體ガ營養障礙ヲ起ス場合ニハ副腎ノ肥大ヲ視ル事實ヲ發見シタガ其後 Jones⁽²⁾ハらつてニ長時間筋肉勞作ヲ課シタ場合ニモ副腎ノ肥大ヲ視タ。

Riml⁽³⁾, Hasch u. Haydn⁽⁴⁾ 等ハ此副腎肥大ヲ生ゼシムル物質ヲ探求セントシテ種々ナル患者又ハ筋勞作後ノ血清又ハ其透析液ヲ動物ニ注射シテモ 同様ニ副腎ノ肥大ヲ起ス事ヲ實驗シタ。然シ Somogi⁽⁵⁾ Morgrit, Beznak Haydn Koreny⁽⁶⁾ ノ研究ニ依ルト種々ナル化學的物質例ヘバー定量ノこれすてりん、酸、KCl 尿素、くれあちん其他筋勞作時ニ血中ニ増量スル諸物質ハ何レモ 副腎ノ肥大セシムル事ヲ實驗シタ。然シ之レ等ノ場合副腎ノ組織學的變化ニ就テハ深ク言及セルモノハ無カッタガ、此際前以テ副腎皮質有效物質、又ハですおきしこるちこすてろんヲ與ヘルト此肥大ヲ見スト云フ事ガ明ラカニサレテ居ル。(Hasch 及ビ Haydn⁽⁴⁾ Morgrit Beznak u Koreny⁽⁷⁾)

以上ノ事實ヲ視ルト生體ハ筋肉ノ過度ノ勞作ニ際シテ副腎皮質ノ機能充進ヲ必要トスル様デアル。此際副腎皮質ハるもんガ古クヨリ其作用トシテ稱ヘラレテ居ル如ク代謝產物ノ所謂解毒作用トシテ働クモノデアルカ、夫レトモ又最近 **Schrmann**,⁽⁸⁾ **Verzir**⁽⁹⁾ 等ノ稱フル如ク、ぐりこーげんノ糖移行ニ作用シ筋疲勞恢復過程ニ關與スルモノナルカニ就テハ猶研究ノ餘地ヲ殘ストハ云ヘ、此すいす學派ノ研究即チ糖こぐりこーげんノ移動ニハ磷酸結合ヲ必要トシ皮質ハるもんハ此「附隣作用」ニ與カルモノナリト稱フル説ハ久シク生化學者ノ等シク興味ヲ惹イタ處デアツタ。

然シ又 **Collip** 門下 **Selye** 一派⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾モ生體ニ於ケル副腎皮質ノ意義ニ就テ久シク研究シ副腎皮質ハ生體ニ加ヘララル種々ナル危險刺激ニ反應シテ先ヅ肥大ヲ起スモノデアルト稱ヘ、其危險刺激トシテハ外傷、細菌毒素、寒冷、溫熱等凡ユル刺激ヲ舉ゲテ居ル様デアルガ、氏ハ其際副腎ヲ組織學的ニ檢査シ刺激ヲ受ケタ初期即チ氏ノ云フ危險期ニ於テハ皮質ノ「りぼいど」ハ減少シ特異ノ淡黃色ヲ失ツテ褐色トナルガ、更ニ刺激ガ持續シ動物ガ刺激ニ堪エ得ル場合ハ皮質ハ再びりぼいど顆粒ヲ以テ充サルヲ見ルト稱ヘタ、氏ハ之ヲ危險刺激ニ對スル抵抗期ト稱ヘテキル。

又此危險刺激ガ強烈ニ過グル場合ハ皮質細胞ノ周邊ニ空胞ヲ生ジ、引イテハ皮質ノ壞疽ヲ起シ夫レガ擴大シテ髓質中ノ神經細胞ニモ波及シくろゝむ親和系細胞ニモ之レト同様ノ變化ノ來ル事ガ視ラレルト稱ヘタ、氏ハ之ヲ危險刺激ニ對スル消耗期ト稱ヘタ。如斯重篤ナル變化ヲ副腎ニ生ズル場合猶動物ガ生命ヲ維持シ皮質及ビ髓質神經細胞ノ再生ヲ起シ得ルカ否カハ疑問デアル。

以上ノ如ク動物ニ強烈ナル刺激ヲ與ヘテ副腎皮質及ビ髓質ニ重篤ナル症狀ヲ起シ死ニ至ラシメタ動物ヲ剖檢スルト一般ノ臟器組織ハ他ノ動物ト大差ハナイガ唯其筋肉ニ亦著明ノ變化ガアルト云ハレテキル。

以上ノ如キ副腎皮質ノ變化ハ障礙性物質又ハ刺激ノ性質ニハ全ク關係ナク種々ナル藥品、外科的創傷、脊髓しよつク、過勞等何レノ場合ニモ來ル共通ノ症狀デアツテ、危險期ニ適應反應デアル此副腎皮質ノ組織的變化ハ此際生體內ニ生ズルひすたみん様物質ニ依ルモノデアルトモ説明サレテ居ルガ、之レハ未ダ實驗的ニハ證明サレテ居ラズ、唯此場合副腎ヲ剔出スルト淋巴器ノ退行ヲ防止スルガ、他ノ危險期症狀ハ反ツテ促進サレルト稱ヘ、又甲状腺剔出ハ淋巴器ノ退行ヲ起ス外、危險反應ノ他ノ症狀ヲ促進シ又胸腺淋巴系ノ退行ヲ起ストモ稱サレ、胸腺淋巴體質ヲ之レニ依ツテ説明セント試ミテ居ル點モ注目スベキ點デアル。

又 **Weil and Brown**⁽¹⁵⁾ハいんふるえんざ恢復期胃腸手術ノ際ニハ尿中ニ大量ノ皮質ハるもんガ排泄サレル事ヲ報告シテ居ルガ、此事實ハ皮質ノ機能充進ヲ思ハセルモノデアル。

以テハ主トシテ **Selye** 一派ノ研究デアルガ、生體ハ危險刺激ニ對スル適應性トシテ副腎肥大ヲ起スガ(隨ツテ其機能充進ヲ起ス)其意義ハ今日猶不明デアル。殊ニ **Seiz** ハ體內ニ於テ蛋白質分解ガ盛ニ行ハレル如キ疾患例ニハ傳染病、敗血症、又ハ火傷、凍傷、毒瓦斯中毒等ニ際シテ生體ハ除毒作用ノ爲メニ皮質ハるもんノ大量ヲ必要トスト稱シ、**Wilson Rombey u. Gray**⁽¹⁸⁾亦之レト同様ノ見解ヲ説キ、**Weidur**⁽¹⁹⁾**Henss**⁽²⁰⁾等モ亦之レヨリ先キ之レト同様ノ見解ヲ發表シタ。

實 驗

試験動物トシテラつて及ビ家兎ヲ使用シ、之ヲ一定期間雜穀、野菜等ヨリ成ル試験食ニ依リ飼育シ其體重増加ノ傾向アル健康動物ノミヲ選ビ其一定數ノ動物ノ生活環境ヲ毎日一定時間激變シ其生體、殊ニ内分泌腺ニ及ボス影響ヲ知ラントシテ次ノ如キ實驗ヲ行ツタ。

即チ動物ヲ毎日一定時間寒冷、高温又ハ低壓等ノ試験槽ニ入レ、或ハ尾部ニ重錘ヲ附シテ毎日水槽ヲ泳ガセ疲勞ヲ重ネセシメ、或ハ減食ニ依リ體重ヲ減少セシムル等、種々ナル環境ノ變化ニ依ツテ生ズル内分泌腺殊ニ副腎ニ及ボス影響ヲ組織學的ニ研究シタ。動物ハえ一テる麻痺ニ依リ致死剖檢シタ。

I 寒 冷 刺 戟

體重50瓦内外ノ幼若らつて 5匹ヲ 1群トスル 4群ヲ採リ各群ヲ 1日 1回 2°~5°C、比濕 50~60%ノ低温槽ニ入レル事 5時間宛、1回(1日)、2回(2日)、3回(3日)、7回(7日)、試験終了ノ其翌日ニ 1群 5匹宛ヲ剖檢シ内分泌腺、主トシテ副腎ヲ檢セル處、第一表ノ如シ。

動物ノ一般狀態。本表ニ記載スル體重ハ試験當初ノ體重ニシテ試験終了後ノ體重ヲ省略セルモ試験長期ニ

第1表 寒冷試験 (室温 2°~5°C 比濕 50~60% = 五時間放置ス)

Nr.	1 日				2 日				3 日			
	體重 (g)	副 腎		副腎ノ體 重=對ス ル mg%	體重 (g)	副 腎		副腎ノ體 重=對ス ル mg%	體重 (g)	副 腎		副腎ノ體 重=對ス ル mg%
		色彩	重量 (mg)			色彩	重量 (mg)			色彩	重量 (mg)	
1	42	淡黃	28	/	40	赤褐	21	/	45	淡黃褐	23	/
2	43	〃	20		58	淡黃褐	28		50	赤褐	23	
3	51	〃	24		47	赤褐	36		60	淡黃褐	25	
4	36	〃	10		40	淡黃褐	21		40	赤褐	23	
5	52	〃	28		41	〃	20		52	赤褐	26	
平均	44.8		25.8	57.5mg%	45.2		25.2	55.7mg%	49.4		24	48.6mg%
摘要												

Nr.	7 日				對 照 (1)				對 照 (2)			
	體重 (g)	副 腎		副腎ノ體 重=對ス ル mg%	體重 (g)	副 腎		副腎ノ體 重=對ス ル mg%	體重 (g)	副 腎		副腎ノ體 重=對ス ル mg%
		色彩	重量 (mg)			色彩	重量 (mg)			色彩	重量 (mg)	
1	46	淡褐	27	/	40	淡黃	20	/	57	淡黃	19	/
2	52	淡黃	27		69	〃	34		59	〃	21	
3	50死	赤褐	34		64	〃	26		52	〃	28	
4					49	〃	19					
5					55	〃	17					
平均			29.3	59.5mg%	55.4		23.2	40.0mg%				40.8mg%
摘要												

亘ルモノハ體重ハ減少スルガ常デアル。殊ニ試験1週間以上ニ及ブ時ハ屢ニ動物ノ斃死ヲ見タ。

副腎ノ肉眼的所見

(い) 對照動物。其1群ハ平均體重 55.4g 副腎ノ平均重量 23.2mg 體重比 40.0mg %ニシテ何レノ副腎モ外見ハ一様ニ淡黃色ヲ呈シ全ク生理的デアル。

對照第2群時期ヲ異ニシテ3匹ノ對照ヲ採ツタ、平均體重 58.g 副腎ノ平均重量 22.6mg 體重比 40.8mg %ニシテ外見亦前對照ト同様ナリ。

(ろ) 1日1回。

平均體重 44.8g 副腎ノ平均重量 25.8mg 其體重比 57.5mg%外見ハ何レモ淡黃色ヲ爲シ對照ト差異アルヲ認メズ。體重比ハ對照ヨリ遙カニ大ニシテ +43% 強大ニシテ遙カニ誤差ノ範圍外デアル。

(は) 2日2回。

平均體重 45.2g 副腎ハ何レモ赤乃至褐色ヲ帶ビ對照ト明瞭ナル差異ヲ認メ重量ノ平均 25.2mg 其體重比 55.7mg%ニシテ之亦對照ヨリ遙カニ大ナリ。即チ本實驗動物ノ副腎ノ肉眼的變化ヲ認メ、其重量ニ著シキ差異アリ。

(に) 3日間3回。

試験動物ノ體重ノ平均 49.4g 副腎ハ淡黃褐色乃至赤褐色ヲ呈シ重量ノ平均 24.mg 其體重比 48.6mg%ニシテ對照ヨリ明カニ肥大ヲ認ム。體重比ニ於テ 21% 大ナリ。

(ほ) 7日間7回。

試験動物ノ1匹ハ試験第6日ニ斃死セルヲ以テ本統計ヨリハ除外シ3匹ノ平均値ヲ見ルニ體重 49.3g 副腎ハ1例ニ於テ著變ナキモ2例ハ淡褐乃至赤褐色ヲ帶ビ平均重量 29.3mg 體重比 59.5mg%ニシテ之レ亦明

瞭=肥大シ肥大率 23% ナリ。

以上寒冷刺戟 1~7日ノ試験=於テ試験 3日乃至 7日=及ブト其體重ハ増加セズ寧ロ減少ヲ見ル。

副腎ノ肉眼の色彩ハ試験 1日=於テハ著變ヲ認メザルモ第 2日以後ノモノハ其特有ノ淡黃色ヲ失ヒ褐色乃至赤褐色ヲ帶ビ平均重量ハ第 1日以後何レモ肥大シ其體重比ハ對照ノ 40mg%=比シ第 1日 57.5mg%, 第 2日 55.7mg% 第 3日 48.6mg% 第 7日 59.5% ヲ算セリ。

副腎組織學的所見

凍結切片ヲ先ヅヘムアラウン Sudan IIIヲ以テ染色シ其りほいと含量ヲ對照ト比較シタ。

對照動物ハ皮質ノ殆ド全層=互リ大ナル脂肪滴存シ殊=毳狀及ビ束狀層=多ク網狀層=ハ稍々少量ナリ。毛細血管ハ諸處=於テ擴張ス、束狀層及ビ髓質=ハ變化ナシ。

1日 1回寒冷刺戟動物ハ對照=比シテ著明ノ差異ヲ認メヌガ 2日間 2回刺戟動物ハ毳狀層=ハ殆ド變化ナキモ、束狀層及ビ網狀層=ハ明カニりほいと減少ヲ認メ殊=束狀層ノ各層(外, 中, 内層)=著明=シテ滴ノ大キサハ稍々小トナツ、細胞内=於テハ主トシテ毛細管周圍=存在セリ、其他限局性ノ病變ハ認メヌ。

髓質=ハ殆ド變化ヲ視ヌ。

刺戟 3日間 3回及ビ 7日間 7回ノ動物群=於テモ其變化略々前者(2日間 2回)ト同様デアアルガ一般=刺戟日數ノ長キモノ程其變化高度デアツテ殊=毳狀層=モ益々著明ノりほいと減少ヲ認ムル様デアル。然シ此外、皮質及ビ髓質細胞=變性又ハ空胞形成等ハ認メヌ。然シ 2日及ビ 3日間ノ試験動物ハ束狀層ノ中及ビ内層=著明ノ鬱血ヲ認メ殊=第 2日ノ動物=ハ束狀層=著明ノ出血ヲ認メタ。

以上ノ變化ノ程度ヲ表示セバ第 2表ノ如シ。

第 2表 寒冷刺戟(らつて) (脂肪含量程度ヲ+印ヲ以テ示ス)

					7 日					對 照		
		1日	2日	3日	1	2	3	4	5	1	2	3
副 腎	皮 質	毳狀層	+	++	+	+++	++	+++	++	+++	+++	+++
			+	+++	+++	++	+++	++	+	+++	+++	+++
		束狀層	++	+++	+++	++	+++	++	+	+++	+++	+++
			+	++	+	+	++	++	+	+++	+++	++
	網狀層	+	++	++	+	+	+	+	±	++	++	++
髓 質		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
睪 丸 (精細管)		+	++	+++	+	++	+++		++			

Ⅱ 温熱刺戟

前實驗=於ケルト略々同大ノ幼若らつてヲ同様=分割シテ之レヲ 38°C, 比濕 45~50%ノ恒溫槽=入レル事 1日 4時間之レヲ反復スル事 1~7日, 各々其翌日=剖檢セリ。

動物ハ如斯溫度ノ恒溫槽=入レルト全身發汗シテ 1日凡 1g 内外體重ノ減少ヲ見, 長期=渡レバ屢々斃死スルモノアルヲ見タ。隨ツテ試験期間ノ長キモノハ斃死動物ヲ除外シテ其平均ヲ測定シ中途=斃死セルモノハ別=剖檢シタ。

對照トシテ 3例ヲ選ンダ。少數ナレドモ其副腎等ノ平均ハ前實驗ト甚ダ近似セルヲ以テ對照ハ前實驗ノ對照動物ヲ使用シ之レト比較シタ(第 3表參照)。

副腎ノ肉眼の所見

(い) 1日 1回。

體重ノ平均 45.5g 副腎ハ一般=淡黃色=シテ對照ノ夫レト大差ナク, 重量平均 19.8mg, 體重比平均 41.4mg%=シテ對稱トノ差僅カ=シテ誤差ノ範圍内ト見ル可キデアル。

(ろ) 2日間 2回。

其試験(1)=於テハ中途斃死 1匹, 4匹ノ平均體重 47.2g 副腎ハ多クハ淡黃褐色乃至僅カ=赤褐色ヲ帶ビ平均重量 25mg 體重比 51.9%對照=比シ著シイ肥大ヲ認ム。

第3表 溫熱試験 (室温 38°C 比濕 45~50%=4時間放置ス)

Nr.	1 日				2 日 (1)				2 日 (2)			
	體 重 (g)	副 腎		副腎ノ體 重=對ス ル mg%	體 重 (g)	副 腎		副腎ノ體 重=對ス ル gm%	體 重 (g)	副 腎		副腎ノ體 重=對ス ル mg%
		色彩	重量 (mg)			色彩	重量 (mg)			色彩	重量 (mg)	
1	52	淡黃	18		50	淡黃	23		58	淡黃	25	
2	44	〃	22		48	淡黃褐	26		57	淡黃褐	34	
3	44	〃	20	/	37	褐	16	/	61	淡褐	35	/
4	42	〃	18		54	赤褐	28		51	淡黃	29	
5	43	〃	21		47	死			53死		20	
平均	45.4		19.8	41.4mg%	47.2			51.9mg%	56.0		28.6	51.0mg%
摘要												

Nr.	3 日				對 照 (1)			對 照 (2)		
	體 重 (g)	副 腎		副腎ノ體 重=對ス ル mg%	體 重 (g)	副腎重量 (mg)	副腎ノ體 重=對ス ル mg%	體 重 (g)	副腎重量 (mg)	副腎ノ體 重=對ス ル mg%
		色彩	重量 (mg)							
1	55	淡黃褐	28							
2	45	褐	25							
3	40	淡黃褐	22	/	/	/	/	/	/	/
4										
5										
平均	46.6		25	53.6mg%	55.4	23.2	40.0mg%	58.0	22.6	40.8mg%
摘要										

體重 100g = 對スル副腎重量(mg)

	對 照	1 日	2 日	3 日	7 日	平 坪
寒 冷 試 験	(1) 40.4mg	55.7mg	55.7mg	48.6mg	59.5mg	53.9mg
	(2) (100%)	(142%)	(138%)	(120%)	(147%)	(132%)
溫 熱 試 験	(1) 41.4mg	51.5mg	51.5mg	53.6mg		
	(2)	(102%)	(127%)	(133%)		

其後動物ヲ追加シテ行ヒタル試験(2)ニ於テモ中途ニ於テ1匹斃死シ4匹ノ平均體重 56g 副腎ノ平均重量 28.6mg 體重比 51.0mg%=シテ褐色乃至赤色ヲ帶ブ。

(は) 3日間3回。

中途ニテ斃死2匹、此間殘存動物モ體重ノ減少著シク(3~5gヲ算ス)平均體重 46.6g 副腎ハ何レモ明カニ肥大ヲ認メ淡黃褐色乃至褐色ヲ呈シ平均重量 25mg、體重比 53.6mg%ニシテ對照ヨリ明カニ大ナルヲ見タ。

本實驗ニ於テモ寒冷刺激ニ於ケルト同様刺激1日ノ副腎ハ肉眼的ニ變化ヲ見ズ其重量(體重比)モ對照ト大差アルヲ視ヌ。然シ刺激ヲ反復スル事2~3日ニ及ベバ寒冷刺激ノ場合ト異リ體重ノ減少愈々大ニシテ斃死動物ノ簇出スル事ハ特ニ注目ス可キ事實デアル。此際其副腎ハ最初ハ褐色乃至赤褐ヲ帶ビ肥大シテ重量増加スル傾向アリ其體重比ハ對照ノ 40mg%ナルニ比シ 51~53mg%ニ達スルヲ視タルモ此刺激ヲ數日反復ヒルモノ及ビ中途ニシテ斃死セル動物ノ副腎ハ白色乃至淡黃色ヲ呈シ其重量モ對照ト大差アルヲ視ヌ事ガ注意ヲ惹イタ。

副腎ノ組織學的所見

刺激1日1回動物ニアリテハ對照動物ト大差アルヲ認メヌ。

2日間2回刺戟動物群(1) = 於テハ一般ニ皮質内層ニハリハイド顆粒稍ミ減少セルモ寒冷刺戟ノ場合ノ如ク著明ニ非ズ外層ニハ反ツテ増量ノ感アリ且ツ束狀層及ビ網狀層ニ著明ノ充血ヲ視又束狀層ノ内層及ビ網狀層ニ色素及ビヘモじてりんノ沈着ヲ見タモノガアツタ。試験第(2)群ニ於テモ略々之レト同様ノ變化ヲ視ル事ガ出來ル、唯其中途ニ於テ斃死セル1例ニハ皮質内層ノリハイドノ著明ノ減少ヲ認メタ。

3日間3回ノ動物ニ在リテハ皮質一般殊ニ束狀層及ビ網狀層ニリハイドハ著シク増量シ束狀層及ビ髓質ニ充血甚ダ著明ナリ。今其リハイドノ變化ヲ表示セバ第4表ノ如シ。

第4表 溫熱刺戟(らつて) (脂肪含量程度ヲ+印ヲ以テ示ス)

副 腎	皮 質	髓 質	1日	2日	3日	2 日					對 照		
						1	2	3	4	5	1	2	3
						+	+	+	+	+	+	+	+
副 腎	皮 質	束狀層	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		網狀層	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		髓 質	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		畢、丸(精細管)	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—

以上寒冷及ビ溫熱刺戟動物ノ副腎組織所見ヲ要約スルニ何レノ場合モ對照ニ比シ皮質ノリハイドハ減量ヲ認メ此變化ハ殊ニ束狀層及ビ網狀層ニ著明ナル。

Ⅱ 低 壓 試 験

(1) 白 鼠

前實驗ヨリ稍々體重ノ少キ(平均體重 35g 内外)幼若らつてノ5匹ヲ1群トシテ1日1回氣壓 400mm Hg (標高約5000米)氣溫 10°C ノ低壓槽ニ毎日 4~4.5時間入レル事 1日~3日、其翌日剖檢シタ。此際體重ハ每試驗ノ前後ニ測定セルニ僅カニ減少ノ傾向アリ之ヲ連續スル時ハ殆ド例外ナク體重ノ減少ヲ視タルモ斃死セルモノナシ。剖檢ノ結果第5表ノ如シ。

第5表 低壓試驗 (氣壓 400mm Hg (約15,000~18,000呎高度ニ相當)實驗時間 4~4.5時間)

Nr.	1 日				2 日				7 日				對 照			
	體重(g)	副 腎 色彩	副腎ノ體重ニ對スル重量(mg)	副腎ノ體重ニ對スルmg%	體重(g)	副 腎 色彩	副腎ノ體重ニ對スル重量(mg)	副腎ノ體重ニ對スルmg%	體重(g)	副 腎 色彩	副腎ノ體重ニ對スル重量(mg)	副腎ノ體重ニ對スルmg%	體重(g)	副 腎 色彩	副腎ノ體重ニ對スル重量(mg)	副腎ノ體重ニ對スルmg%
1	25	淡黃	20		31	淡黃	22		39	褐	18		35	淡黃	16	
2	43	〃	22		30	淡褐	15		25	淡褐	15		32	〃	20	
3	48	〃	21	46.0	61	淡黃	40	68.6	42	〃	17	57.0	35	〃	16	51.2
4	43	〃	16		25	褐	20	死	30	褐	23		37	〃	16	
5	35	〃	15		28	淡赤褐	21		29	淡褐	21		35	〃	21	
平均	40.8		18.8		35.0		24.0		33.0		18.8		34.8		17.8	

體重 100g = 對スル副腎重量(mg)

對 照	1 日	2 日	3 日
(1) 51.2mg%	46.0mg%	68.6mg%	57.0mg%
(2) 1000%	90%	134%	111%

副腎ノ肉眼の所見

(い) 對 照

體重ノ平均 34.8g 副腎ハ何レモ淡黃色ヲ呈シ其平均重量 17.8mg 體重比 51.2mg ナリ。

(ろ) 1日1回

體重ノ平均 40.8g 副腎ハ何レモ淡黃色ヲ爲シ對照ト大差ナク平均重量 18.8mg 其體重比 46.0mg%對照ヨリ僅カニ少ナルモ平均體重が稍々大ニシテ寒冷及ビ溫熱刺激ノ對照ニ比スルモ其差ハ誤差範圍ヲ出デズ。

(は) 2日間2回

體重ノ平均 35.0g 副腎ノ外見對照ト大差ナキモノ2例, 他ノ3例ハ褐色及ビ赤褐色ヲ帶ビ其平均重量24.0mg, 體重比 68.6mg%ニシテ對照ヨリ約 34% 大, 著明ノ肥大ヲ見ル。

(に) 3日間3回

體重ノ平均 33.0g 副腎ハ何レモ褐色ヲ帶ビ外見上ヨリモ明カニ對照ト差アリ其平均重量ハ 18.8mg%, 體重比 57.0mg%對照ヨリ僅ニ大ナリ。

副腎組織像

對照動物 前實驗動物(寒冷及ビ溫熱刺激對照例)ノ所見ト略々同一ナリ。

試驗動物 1日1回試驗例ニ於テハ, 皮質ノ毳狀層ハ2例ニ於テ, 脂肪減少ヲ認メタルモ, 他ノ3例ニハ殆ド變化ナク其他ノ層ニ於テハ著シキ減少ヲ見ズ。

試驗2日間2回, 及ビ3日間3回動物ニ在リテハ皮質ノ毳狀層及ビ網狀層ノ脂肪ハ屢々小滴トナリ著明ノ減少ヲ見ル。

即チ試驗1日群ニ於テハ脂肪ノ分布ハ不規則トナリ, 全體トシテ脂肪ノ消失ヲ認ムルモ2回及ビ3回群ニ於テハ, 脂肪ノ消失愈々著明ニシテ, 殊ニ毳狀層及ビ網狀層ニ著シ, 今其變化ヲ表示セバ第6表ノ如シ。

第6表 低壓刺激(らつて) (脂肪含有程度ヲ+印デ示ス)

		1 日					2 日					3 日					對 照		
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3
副 腎	毳狀層	+	+	+++	+++	+++	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+++	+++	+++
	束狀層	++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+	++	++	++	++	±	+++	++	++	+++
	網狀層	+	+	+++	+++	+++	+	+	+++	+	+	++	++	+++	±	++	+++	+++	+++
	髓 質	+	+	+++	+++	+++	±	+	+	±	±	++	+	+	+	+	+	+	+

第一圖

余等ハ前記らつてノ低壓試驗(實驗Ⅱ)ニ於テ其低壓刺激ヲ反復スル時ハ其副腎ノ肥大シ皮質ノりほいど顆粒ハ著明ニ減少スル事實ヲ實驗シタ。余等ハ更ニ體重ノ大ナル動物ニ於テ此事實ヲ究メントシ、成熟家兔ヲ使用シ同一ノ實驗ヲ追試シタ。試驗ニ使用セル家兔ノ體重ハ1760~2800瓦、可及的豐富ノ雜穀野菜等ヲ以テ飼育シ營養障礙ニ依ツテ來ル副腎ノ變化ヲ除外セント努メタ。然シ對照動物モ偶々幾分體重減少ノ傾向ヲ示シタモノガアル。

各動物ノ體重ノ増減及ビ副腎、其他 1, 2 内分泌腺ノ重量ハ第7表(及ビ第7圖)ノ如シ。

- (1) 氣壓約 320mmHg (30,000~35,000呎 高度相當)
- (2) 實驗時間每日 4~6時間
- (3) 體重ハ實驗前=測定ス (kg)

家系番號	183	141(1)	141(2)	360	129	175	494	239
第 1 日	2.140	2.260	2.720	1.760	2.140	2.200	2.800	2.500
第 2 日	2.100	2.300	2.720	1.800	2.080	2.120	2.660	2.520
第 3 日	2.060	2.160	/	/	/	/	/	/
第 4 日	2.040	2.020	2.700	1.500	1.920	2.080	2.600	2.320
第 5 日	2.000	2.000	2.640	1.500	1.880	1.940	2.560	2.320
第 6 日	1.970	1.980	2.700	1.600	1.960	2.080	2.580	2.460
第 7 日			2.680	1.600	2.000	2.180	2.620	2.420
第 8 日	(剖 檢)		2.660	1.590	1.980	1.970	2.600	2.450
第 9 日	昭20 29/I 開始		(斃死)	1.500	1.880	1.860	2.420	2.320
第10日	3/II 終了		昭91	(斃死)	1.840	1.960	2.540	2.460
第11日			10/X	昭19	1.900	1.860	2.480	2.380
第12日			開始	10/X	1.800	1.820	2.500	2.280
第13日			17/X	開始	1.760	1.820	2.400	2.220
第14日			終 了	18/X	(剖檢)	1.820	2.360	2.300
第15日				終 了	昭19	1.840	2.480	2.300
第16日					10/X	1.840	2.480	2.300
第17日					開 始	1.800	2.440	2.240
第18日					22/X	1.730	2.410	2.190
第19日					終 了	1.810	2.400	2.280
第20日						1.800	2.400	2.300
第21日						1.700	2.340	2.160
第22日						1.640	2.320	2.140
第23日						1.640	2.300	2.120
第24日						1.620	2.240	2.120
第25日						1.680	2.300	0.160
第26日						(剖檢)	2.320	2.280
第27日						昭19	2.220	2.140
第28日						10/X	2.200	2.120
第29日						開始	2.200	2.120
第30日						4/X	2.240	2.200
第31日						終 了	2.240	2.200
(剖檢)昭19 10/X 開始 10/X 終了								

本實驗=使用セル家兎ハ對照=在リテモ僅カ=體重減少ノ傾向ヲ示シ1ヶ月間=約 100gr. ヲ減ジタ。試驗動物ハ實驗長期=互ル程體重ノ減少度小ナレド短期間ノモノハ體重ノ減小大デアル。即チ實驗5日ノモノハ1日平均 34~56瓦ヲ減セルモ實驗30日ノ2匹ハ1日平均21及ビ12瓦ノ減少ヲ見タ。(第8表參照)

第6表 低壓試驗 家兎

(氣壓約 320mm Hg (600~700米高度相當) 實驗時間4~6時間)

Nr.	家兎番號	實驗日數	體 重 (kg)			睪丸 (gr) (又ハ卵巢)	副腎 (gr)
			試驗開始時	剖 檢 時	平 均 (g) 一日減少量		
1	183	5	2.140	1.970	34	5.6	0.5
2	141(1)	5	2.260	1.980	56	(0.2)	0.8
3	141(2)	7	2.720	2.520	29	5.0	0.65
4	360	8	1.760	1.360	50	3.35	0.30
5	129	10	2.140	1.760	38	5.15	0.6
6	175	23	2.200	1.680	23	3.58	0.45
7	494	30	2.800	2.160	21	6.3	0.8
8	390	30	2.500	2.140	12	(0.55)	0.55
9	對照 (1)			2.450		7.6	0.6
10	對照 (2)	/	/	2.500	/	6.2	/
11	對照 (3)			2.340		/	0.46

副腎組織像

對照例。皮質細胞ハ殆ト全層=亘リ凡ソ平等=大小ノ脂肪滴ヲ以テ充サル。

試驗動物。No. 183 (5日), No. 141(1) (5日), No. 141(2) (7日)ノ3例ハ皮質全層=互リ脂肪ノ増量ヲ認メ, 大ナル脂肪滴ガ殆ト細胞全部ヲ充滿シ核ヲ覆フ觀アリ。

No. 360 (8日) ハ皮質毳狀層=於テハ殆ト變化ヲ見ザルモ束狀層(殊=其内側)及ビ網狀層=於テハ脂肪滴漸次減少シ, 主トシテ細胞ノ周邊部即チ毛細管周圍=集簇セリ。

No. 129(10日)ハ前同様, 毳狀層=ハ變化ヲ見ズ, 束狀層=於テハ諸所=大小ノ斑點ヲ爲セル脂肪ノ脱落竈ヲ認ム。

No. 175(23日), No. 494(30日) 及ビ No. 390(30日)等=於テハ益々脂肪ノ消失著明トナリ殊=束狀層網狀層=於テハ脂肪ハ一般=小滴トナリ細胞内=不規則=存在セリ。(第9表)。

第9表 低壓試驗 (家兎) (脂肪含有ノ程度ヲ+印ヲ以テ示ス)

		183	141	141	360	129	175	494	390	K ₁	K ₂	K284
副 腎	毳狀層	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	卅	卅		卅
	束狀層	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	++		++
	網狀層	卅	卅	卅	+	++	++	+	+	卅		卅
	髓 質		—	—	—	—	—	—	—	—		—
	睪 丸	精 蟲 形 成	卅		卅	++		卅		卅	卅	
甲 狀 腺	精 細 管	+		++	+			+		+	±	
	間 質 組 織	±		+	+			+		+	—	
	大 サ	+	++	++	++			卅	卅	++	+	
	膠 質 量	++	++	+	++			卅	卅	++	+	卅
上 皮 ノ 脂 肪		—	—	—	±			±	—	++	—	—

腦下垂體
 松果腺
 睪丸
 睪丸

特別ナル變化ヲ認メズ

各動物ノ體重ノ變化ヲ表示セバ第8表ノ如シ。要スルニ家兎低壓試驗ニ於テハ、比較的短期間ノモノニ於テハ皮質ニ於テ脂肪ノ稍々増量ノ傾向アルモ長期間反復スルト脂肪ノ著明ナル減少ヲ視、殊ニ束狀層、網狀層ニ於テ著明ナル。但シ何レノ例ニ在リテモ特殊ナル限局性ノ病竈ヲ認メズ。

睪丸及ビ卵巢低壓ニ依ル直接ノ變化ト認ムベキ何物モ無イ。

其他ノ内分泌腺

甲狀腺：長期實驗例：No. 494, No. 390ニ於テハ濾胞ハ稍々擴大シ膠質量モ稍々増加スル傾向ヲ示セリ。
腦下垂體、松果腺、及ビ睪丸：未ダ特ニ認ム可キ一定ノ變化ナシ。

實驗概括

余等ハ幼若らつて及ビ成熟家兎ヲ使用シ其生活環境ヲ急變セシメテ其内分泌腺、殊ニ副腎ニ及ボス影響ヲ主トシテ組織學的ニ研究シタノ如キ結果ヲ得タ。

(1) 體重 50gr. 内外ノ幼若らつてノ副腎重量ノ體重比ハ凡 40mg% デアル。之レガ毎日急激ノ寒冷刺激(2°~5°C. 5時間)ヲ加ヘルト遂ニハ動物ハ體重ヲ減少シ副腎ノ肥大ヲ起シ其體重比ハ 57.5mg%(1日)55.7mg%(2日)48.6mg%(3日)59.5mg%(7日)等トナルヲ認ム。

(2) 又同大ノらつてヲ 38°C ノ恒温槽ニ1日4時間入レル事ヲ反復スルト亦體重ノ減少、副腎ノ肥大ヲ生ジ、其體重比ハ 41.4mg%(1日)、51.9mg%(2日)53.6mg%(3日)ヲ算シ長期ニ渡レバ動物ノ斃死スルモノガ多イ。

而シテ此寒冷及ビ溫熱刺激動物ノ副腎組織所見ハ何レノ場合モ對照ニ比シ皮質リばいどハ消退シ、殊ニ束狀層及ビ網狀層ニ於テ著明ナル。

(3) 幼若らつてヲ毎日一定時間 15,000~18,000 相當ノ低壓槽ニ入レルト2日間以上持續スルト前實驗ト同様副腎皮質ノ肥大ヲ起シ 68.6mg%(2日間)、57.0mg%(3日間)ヲ示ス。而シテ其組織像ニ於テ略々前實驗ト同様ニ皮質ノ束狀層及ビ網狀層ノ脂肪ハ著明ノ減少ヲ見タ。然シ試驗1日ノ動物ハ此變化輕微ナル。

(4) 又成熟家兎ヲ高度 30,000~35,000 呎相當ノ低壓槽ニ毎日一定時間宛(4~6時間)入レルト最初ハ稍々著明ノ體重ノ減少ヲ來シ、同時ニ副腎ノ肥大ヲ起ス。而シテ短期間ノ試驗動物(5日~7日)ハ皮質全體ニ脂肪ノ増量ヲ認メ、大脂肪滴ハ殆ド細胞ノ全體ヲ充スヲ見ル。然シ稍々長期間試驗ヲ反復スルモノニ在リテハ之レト反對ニ漸時脂肪滴ハ減少シ、其變化ハ主トシテ、束狀層網狀層ニ於テ著明ニシテ諸所ニ脂肪ノ脱落竈ヲ認ム。

(5) 副腎ノ外睪丸、卵巢、腦下垂體、松果腺等ニハ特記スベキ變化ヲ認メズ。

結論

幼若らつて及ビ成熟家兎ヲ使用シ、其生活環境ヲ急變ニ變化セシムルト生體特ニ副腎ニ一定ノ變化ヲ證明スル事ガ出來ル。即チ、(1) 幼若らつてヲ毎日一定時間寒冷、高温及ビ低壓ノ槽ニ入レルト數日ニシテ副腎ノ肥大ヲ起シ、同時ニ皮質ノリばいどノ減少ヲ證明ス。而シテ此變化ハ主トシテ束狀層網狀層ニ著明ナル。

(2) 成熟家兎ヲ高度 30,000~35,000呎相當ノ低壓槽ニ入レルト始メ數日間ハ副腎皮質ノリばいどノ増量ヲ認メルガ、後ニハ反ツテ其著明ナル減少ヲ認メル事ガ出來ル。
(昭和20年1月脱稿)

Literature

- (1) Verazsar, F. u. Beznake, A. Arbeiten der 2 Abteilung des Weis St.
- (2) Jores D. V.; Amer. J. physiology 124. 627. (1933)
- (3) Rindl O. Arch. exper. path. 188 35. (1937)
- (4) Hasch. Z. u. Haydn, J. Pflügers Arch. 241. 507. (1939)

- (5) *Somogi, J. C.* Pflügers Arch. 242. 706. (1939)
- (6) *Morgrit. Beznak, Haydn, u. Koreny.* Magyar Orv. Arch. 39. 175. (1940)
- (7) *Beznak. Morgrit. Koreny.* ; Magyar. Orv. Arch. 42. 71. (1941)
- (8) *Schrmann. H.* ; Pflügers Arch. 243. 684. (1940)
- (9) *Versar. F.* ; Verh. Schweiz Naturforsch. Ges. Locarno. (1940) Arch. interna. Pharmacodyna. 45. 326. (1941)
- (10) *Selye. H.* ; Natur 138. 32. (1936)
- (11) *Selye, H.* ; Canad. M. A. S. 34. 706. (1936)
- (12) " Brit. J. Exper. Path. 17. 234. (1936)
- (13) " Endocrinology 21. 667. (1936)
- (14) " " 21. 169. (1937)
- (15) *Selye. H. u. Schenker.* Proch. Soc. exper. Biol. Med. 39. 518. (1938)
- (16) *Weil. F. J. S. L. Brown.* Proc. Soc. exp. Biol. Med. 39. 518. (1938)
- (17) *Seiz, W.* ; Med. Kl. 35. 1563. (1936)
- (18) *Wilson. Romley, U. Gray.* ; Lancet. 1400. (1940)
- (19) *Weidrur.* Deutsch. Mil. Arzt, 6. 247. (1937)
- (20) *v. Hents.* ; Med. Welt. 45. 1568. (1937)
- (21) 伊藤正雄 ; 日本内分泌學會雜誌, 第23卷, 第9—12號(昭和23年3月)

正 誤 表 (第二十四卷 1~4 號)

頁	行	誤	正
18	18	文献例アラマシ	文献例ノアラマシ
18	24	考ヘタ	考エタ
19	7	不審ファイタキ	不審ファイダキ
20	15	結締血管	結締組織血管
20	36	Giormelli	Giornelli
20	43	… アラフ	… アロフ
23	24	びたみん B	びたみん E
24	12	Mano	Manc
24	14	Eeer	Eder

第一圖

白鼠：對照

副腎皮質髓狀層及束狀層ノ細胞ハ大ナル脂肪滴ヲ以テ充サレ網狀層ニハ少量ノ脂肪ヲ認ム。

第二圖

白鼠：寒冷 7 日

副腎皮質束狀層内側及網狀層ノ脂肪ハ著明ニ減少ス。

第三圖

白鼠：溫熱 2 日

副腎皮質脂肪ノ減少ヲ認ムルモ寒冷刺激ニ於ケル程著明ナラズ。

第四圖

白鼠：對照

副腎皮質束狀層内側及網狀層ノ脂肪。

第五圖

白鼠：低壓 3 日

同上ニ於ケル著明ナル脂肪ノ減少。

第 六 圖

家兎 (K 284) : 對照
副腎皮質束狀層脂肪顆粒ハ大ニ
シテ細胞ヲ充滿ス。

第 七 圖

家兎 (K 284) : 對照
副腎皮質束狀層内側脂肪顆粒ハ
大ニシテ細胞ヲ充滿ス。

第 八 圖

家兎 (129) : 低壓10日
副腎皮質束狀層ノ脂肪ハ細胞ヲ
充滿スルモ諸處ニ斑狀ノ脂肪脫
落ヲ認ム。

第 九 圖

家兎 (390) : 低壓30日
副腎皮質束狀層ハ一般ニ脂肪ノ
消失著明ナリ。