Upon the Endocrine Organ Weight on the View Point of Relationship Between Thymus and Adrenal Gland in Albino Rats

By

Sadayoshi YOKOH, Tadashi TENDA, Michiko MASAKI,

Hirofumi SAKAGAMI and Naonori KIKKAWA

Department of Internal Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine

(Director: Prof. H. Yoshida)

Endocrine glands and a few other organ weight had been measured in order to clarify the relationship between thymus and adrenal gland.

1) Body weight of the Wistar strain rats increased at the rate of about 15 gr. per 10 days until 50 days old after birth, and between 51 and 80 days, it showed comparatively rapid increase at the rate of about 30 gr. per 10 days, but after 81 days the increase of body weight became more slowly.

2) Adrenal weight was parallel to the body weight, but maximum increasing rate of the thymus weight was observed between 61 and 70 days after birth, and it began to atrophy after 81 days old.

3) Adrenal and thymus weight per 100gr. body weight decreased every 10 days and it became 47% of new born between 81 and 100 days after birth.

4) The ratio of thymus to adrenal weight per 100gr. body weight was 1:8 until 40 days after birth, and between 41 and 80 days it increased to 1:8.8~9.6 and after that the ratio began to show the gradual decrease again.

5) The rat thymus weight 7 days after adrenalectomy gained 1.9 times of unoperated, and lymphatic gland weight also showed such increase as 65~58% as compared with unoperated rats.

6) Adrenal and testis weight of thymectomized rats showed slight increasing tendency 7 days after operation.

胸腺と副腎の関連性より見た内分泌腺臓器重量に就て

京都府立医科大学第一内科教室 (主任 吉田秀雄教授)

横 尾 定 美
天 田 正
正 木 美 智 子
阪 上 博 文
吉 川 直 徳

副腎と胸腺との相互関係については、この両者の間に密接な関係があることは可なり古くより知られていたことである。即ち *Messini*²⁾, *Caltolasi*¹⁾ は副腎と胸腺の拮抗性について発表し、その後 *Selye*³⁾, *Evans et al*³⁾, *Noble and Collip*⁴⁾ その他の人々は、副腎と胸腺の間の相互作用は脳下垂体を介して行われるものであると説いている。又 *Joffe*⁵⁾, *Reinhardt and Holmes*⁶⁾, *Noble and Collip* ら⁴⁾ は副腎又は胸腺摘除時の両者の相互関係について論じている。一方1889年 *Paltauf* が胸腺リンパ性体質の存在を提唱し、胸腺死について注意を喚起したのは已は古いことであるが、最近内分泌学の進歩殊に副腎皮質ホルモンについての知見が急速に展開するに伴って、本体質と副腎皮質の先天性の劣弱性とが問題とされるに至つた。*Nelson*⁸⁾ は急死の原因は胸腺因子よりも副腎因子によると考え、黒川⁹⁾, 久保¹⁰⁾も之と同様の見解を表明している。

私共はかかる先達の見解に鑑み、胸腺と副腎の相互関係を組織呼吸並びに組織学的な面より検討し、已に発表¹¹⁾するところがあつたが、今回は副腎と胸腺の重量に就て、生後第1日より逐日的にその相互関係を検討すると共に、他方に於て胸腺、副腎摘出時の各主要内分泌腺についてその重量を測定し、一定の成績を得た。

実験材料及び実験方法

実験材料としてウィスター系白鼠を用いた。日令による胸腺及び副腎重量の推移の測定に際しては、生後第1日より90日迄の雌雄白鼠を使用した。又胸腺並びに副腎の摘出実験に際しては体重50~60gの雄性白鼠を使用した。胸腺及び副腎の日令的变化の測量に当つては、生後第1日目からの仔児135頭を用い、生後1~10日、11~20日、21~30日、31~40日、41~50日、51~60日、61~70日、71~80日及び81~100日のものに

Table 1. The weight of body, adrenal gland and thymus.

Days after birth	Number of cases	Body weight (g)	Adrenal weight (mg)	Thymus weight (mg)
1~10	15	8.3	1.9±0.20	16.2±1.81
11~20	15	22.3	5.0±0.79	41.3±3.47
21~30	15	39.9	9.0±0.33	72.9±3.07
31~40	15	55.6	11.6±0.52	96.4±7.87
41~50	15	72.0	12.7±0.44	111.0±2.03
51~60	15	95.9	13.0±0.45	122.4±3.65
61~70	15	135.4	16.6±0.65	162.7±7.16
71~80	15	164.4	17.9±0.98	169.4±6.04
81~100	15	169.7	18.0±1.17	149.8±6.51

Table 2. The weight of adrenal gland and thymus per 100g body weight.

Days after birth	Body weight (g)	Adrenal weight (mg/100g)	Thymus weight (mg/100g)
1~10	8.3	23.3(100%)	188.4(100%)
11~20	22.3	23.2(100)	186.6(99)
21~30	39.9	22.8 (98)	182.2(97)
31~40	55.6	20.8 (89)	171.2(91)
41~50	72.0	17.5 (76)	154.8(82)
51~60	95.9	15.0 (64)	143.4(76)
61~70	135.4	12.6 (54)	118.0(63)
71~80	164.4	11.2 (48)	107.3(57)
81~100	169.7	10.7 (47)	88.9(47)

Table 3. The ratio of adrenal and thymus weight being observed per 100g body weight.

Days after birth	Adrenal	Thymus
1~10	1	8.1
11~20	1	8.0
21~30	1	8.0
31~40	1	8.2
41~50	1	8.8
51~60	1	9.6
61~70	1	9.4
71~80	1	9.6
81~100	1	8.3

(12.6~32.0g) で副腎重量は平均 $5.0 \pm 0.79\text{mg}$ ($3.0 \sim 8.0\text{mg}$), 胸腺のそれは $41.3 \pm 3.47\text{mg}$ ($30.0 \sim 58.8\text{mg}$) で、之を体重100g当りの重量で表すと前者は23.2mg, 後者は186.6mgとなる。そこでこの両者の比をとつてみると、前者は後者の約1/8になり、この期間に於ける両者の関係は生後1~10日のそれと全く同様であつて、体重100gに対する重量は変化を認めないが、平均重量でみると副腎、胸腺共前時期の約2.5倍の発育を示している。

3) 生後21~30日群

生後21~30日、主として25日前後の白鼠の副腎重量は平均 $9.0 \pm 0.33\text{mg}$ であつて、その範囲は7.5~10.5mgである。又胸腺重量は $72.9 \pm 3.07\text{mg}$ で $58.2 \sim 87.6\text{mg}$ の範囲にある。この期間に於ける体重は $31.9 \sim 48.5\text{mg}$ 平均 39.9g で前時期に比し約18gの増加を示す。体重100g当りの臓器重量は副腎は $22.8\text{mg}/100\text{g}$, 胸腺では $182.2\text{mg}/100\text{g}$ でこの期間に於ける両者の比を見ると、前者は後者の約1/8であつてこの両者は生後第1日より全く同様な比率を以て発育する。又平均臓器重量では何れも前時期に比して約1.8倍の増加を示している。

4) 生後31~40日

この時期に於ける体重は $50.0 \sim 68.0\text{g}$ 平均 55.6g で副腎重量は $9.5 \sim 14.5\text{mg}$ 平均 $11.6 \pm 0.52\text{mg}$, 胸腺は $80.4 \sim 107.4\text{mg}$ 平均 $96.4 \pm 7.87\text{mg}$ である。体重100g当りの重量百分率は前者では平均 $20.8\text{mg}/100\text{g}$, 後者では $171.2\text{mg}/100\text{g}$ となり、副腎は胸腺の約1/8.2で前時期に比して両者の増加率は殆ど同一であるが、体重当り重量は反つて減少する傾向が認められる。平均臓器重量からみると、この時期では副腎胸腺共前時期の約1.3倍の増加率を示すに過ぎない。

5) 生後41~50日

生後41~50日、主として45日前後の白鼠体重は平均 72.0g ($58.0 \sim 85.0\text{g}$) で体重100gに対する副腎重量は $17.5\text{mg}/100\text{g}$, 胸腺重量は $154.8\text{mg}/100\text{g}$ である。又副腎の平均重量は $12.7 \pm 0.44\text{mg}$ ($11.0 \sim 15.5\text{mg}$), 胸腺のそれは $111.0 \pm 0.23\text{mg}$ ($97.2 \sim 123.6\text{mg}$) で100g当りの臓器重量からみると副腎と胸腺の比は約1:9となり生後11日以後40日迄の1:8に比してやや胸腺の発育が比較的促進する傾向が認められる。又体重当り臓器重量よりみると前時期に比して明かに減少し副腎、胸腺は夫々10%以上の減少を示す。平均重量では両者共前時期に比して約1.1倍の増加であつて、この数字は日数と共に漸減する傾向がある。

6) 生後51~60日

この時期では体重は $84.0 \sim 110.0\text{g}$ 平均 95.9g であつて副腎重量は $12.5 \sim 16.0\text{mg}$ 平均 $13.0\text{mg} \pm 0.45$, 胸腺重量は $106.8 \sim 141.0\text{mg}$ 平均 $122.4\text{mg} \pm 3.65$ である。これを体重100g当重量に換算すると副腎では 15.0mg , 胸腺では 143.4mg となつておつて、副腎と胸腺の割合は1:9.6となり、前時期のそれに比して再び胸腺の比

ついて胸腺及び副腎を採取し、Torsion balance でその重量を測定すると共に体重をも測定した。この場合副腎及び睪丸重量は両側の平均値をとつて一側の値として表した。

実験成績

A) 胸腺及び副腎重量の日令的变化 (第1表, 第2表, 第3表)

1) 生後1~10日群

生後1~10日の白鼠の体重は $5.5 \sim 12.8\text{g}$ 平均 8.3g であり、この場合の副腎重量は $1.0 \sim 3.0\text{mg}$ 平均 $1.9 \pm 0.20\text{mg}$, 胸腺重量は $8.4 \sim 29.8\text{mg}$ 平均 $16.2 \pm 1.81\text{mg}$ であつた。そこで体重100gに対する副腎並びに胸腺重量を算出すると、副腎では $18.0 \sim 28.5\text{mg}/100\text{g}$ 平均 $23.3\text{mg}/100\text{g}$ で、胸腺では $147.6 \sim 274.2\text{mg}/100\text{g}$ 平均 $188.4\text{mg}/100\text{g}$ となる。即ち体重100g当り重量からみると、副腎は胸腺の約1/8の重量に相当する。

2) 生後11~20日群

生後11~20日、主として15日前後の幼若白鼠の体重は平均 22.3g

は大となつて行く傾向が認められるが、体重100g当り重量は日数の経過に従つて反つて漸減して行く。

平均重量の増加率はこの時期では極めて小さくなり10%以下の増加を示すに止る。

7) 生後61~70日

生後61~70日、主に65日前後の白鼠体重は126.0~145.0g平均135.4gで、副腎重量は平均 16.6 ± 0.65 mg、胸腺重量は平均 162.7 ± 7.16 mgである。これを体重100g当り重量としてみると、副腎は 12.6 mg/100g、胸腺では 118.0 mg/100gで日数と共に漸次減少する。又両者の比は1:9.4であり前時期のそれと大差を認めない。平均臓器重量は両者共前時期の約1.3倍に増加している。

8) 生後71~80日

生後75日前後の白鼠体重は平均164.4gで副腎重量は 17.9 ± 0.98 mg、胸腺重量は 169.4 ± 6.04 mgであつた。体重100g当り重量に換算すると前者は 11.2 mg、後者は 107.3 mgと前時期のそれより更に減少を示し、両者の比は1:9.6となる。又この時期には両者共10%以内の發育を示すに止る。

9) 生後81~100日

生後90日前後白鼠では体重は169.7gと僅かの増加を示すに過ぎないが、副腎重量は平均 18.0 ± 1.17 mg、胸腺重量は 149.8 ± 6.51 mgで、その比は1:8.3と胸腺の占める比はこの時期に再び減少する。又この時期になると胸腺は退縮を初め、平均重量は 149.8 ± 6.51 mgと前時期の 169.4 ± 6.04 mgに比して減少し始めるが、副腎は僅かに増量を繼續するのが認められる。

B) 副腎摘出時の各内分泌腺及び二、三臓器の重量 (第4表)

Table 4. The average organ weight of adrenalectomized or thymectomized young rats.(unit mg)

Organ	Control (mg)	Adrenalectomized rats (mg)	Thymectomized rats (mg)
Thymus	90.2 ± 3.34	171.0 ± 8.73	—
Adrenal gl	10.5 ± 0.31	—	13.0 ± 0.52
Thyroid	15.1 ± 6.39	13.2 ± 1.41	13.6 ± 0.41
Testis	281.8 ± 14.96	294.5 ± 6.77	320.1 ± 12.70
Spleen	198.4 ± 5.89	227.0 ± 14.07	210.7 ± 6.41
Ant. neck lymph. gl.	9.4 ± 0.55	15.5 ± 0.51	9.1 ± 0.48
Submaxil. lymph. gl.	16.2 ± 0.75	22.6 ± 0.85	14.4 ± 0.71

Each conditioned groups is consisted of 15~20 rats respectively.

C) 胸腺摘出時の内分泌腺及び二、三臓器の重量 (第4表)

胸腺摘出後7日間経過した白鼠の副腎重量は 13.0 ± 0.52 mgとなり、正常白鼠の 10.5 ± 0.31 mgに比して少々重量増加を示した。然し乍ら前頸リンパ腺及び頸下リンパ腺の重量は正常白鼠のそれに比して殆ど変化を認めなかつた。又睪丸重量は正常の 281.8 ± 14.96 mgに比して 320.1 ± 12.70 mgと少々増量の傾向を認めたが、甲状腺、脾臓のそれはあまり変化を示さなかつた。

総括及び考按

副腎と胸腺が胎生期より極めて重要な内分泌器官であり、而もある意味では互に拮抗するホルモンを産生していると考えられる面があり、殊に近來胸腺リンパ性体質なるものは副腎皮質の先天的劣弱に起因すると考えられるに至つたので、私共は新生第1日より100日(成熟期)までの白鼠の副腎並びに胸腺の重量を測定し、日令との相互関係に於て観察すると共に、胸腺又は副腎摘出時の主要内分泌腺の重量に及ぼす影響を検べた。

白鼠の体重は生後50日迄は10日間に約14~16gの割合で増加し、50日から80日迄は10日間に増加する体重

両側副腎摘出7日後に屠殺した白鼠の臓器重量は第4表に示す如くである。これを正常白鼠のそれと比較して見ると、胸腺では正常が平均 90.2 ± 3.34 mgであるのに対して副腎摘出群では 171.0 ± 8.73 mgと約90%の増加を示した。又リンパ腺は前頸リンパ腺及び頸下リンパ腺共に副腎摘出によつて夫々65%及び68%の増加を來した。又脾臓でも副腎摘出によつて少々重量増加の傾向を認めた。又甲状腺は正常では 15.1 ± 0.39 mg；副腎摘出群で 13.6 ± 0.41 mgと後者でやや縮少する傾向を認めるが有意とは言えない。睪丸は副腎摘出によつてその重量にあまり差異は認められない。

は急激に大となり 24~39g となつた。然し乍ら 80日を過ぎると体重増加に殆んど停止し僅かに数 g の増加を来すに止つた。一方副腎重量も略々同様の傾向を示したが、胸腺重量は生後 60~70日で一応發育が止り、70~80日では僅かの増量を示すに過ぎず 80日以後に反つて逆に退縮を来し初め、重量の減少を示した。胸腺と發育との關係に就て、胸腺に發育促進作用のあることは已に多くの人の報告 (Basch¹⁹, Romeis²⁰, Hart²¹, 大木²², 赤唄²³)に見られるところであるが、私共の成績では胸腺の發育は体重の増加に先じて現われており、胸腺と發育との關係を示唆するものと考えられる。

そこでこの關係を一層明瞭にする為に体重 100g 当りの臓器重量に換算してみると第 2 表の様になり、生後日数の経過と共に両者とも減少の一途を辿り、副腎胸腺共に生後 81~100日では初生時の約 47% となる。胸腺では殊に 80日以後の減少率が甚しい。両者共生後 30~70日の間に体重 100g 当り重量の減少が著明に認められるのは、この時期に於ける体重の急激な増加の爲と考えられる。次に副腎と胸腺の比を体重 100g 当り重量でとつてみると、生後 40日位までは略々 1 : 8 の比率を示すが、40~80日までは 1 : 8.8~9.6 と胸腺の比較的増量が目立つ。然し 80日以降では再び 1 : 8.3 となりこの後は一層この比は小さくなるものと考えられる。即ち生後 40~80日の期間が最も胸腺の活動が旺盛な時期と考えられ、この時期が丁度白鼠の思春期に相当する時期と考えられる。従つて胸腺に関する動物実験を行なうに當つては、この時期の白鼠を用いるのが最も適当と思われる。次は副腎摘出時の主要内分泌腺の重量であるが、吾々の成績では副腎を摘出した場合、胸腺重量は実に正常の約 1.9 倍の増大を示したのであつて、副腎皮質ホルモンが胸腺に対して強い抑制作用を持つものと考えられる。又この場合に於けるリンパ腺の態度であるが、Joffe⁹, Reinhardt 等⁹, Noble & Collip⁴, らは淋巴腺の肥大を証明している。吾々の実験でもリンパ腺は副腎摘出によつて 65% 乃至 68% の重量増加を示し副腎と拮抗的關係にあることを示唆せしめた。即ち副腎摘出時には胸腺、リンパ腺は同じ様な態度をとる様である。又脾臓もやや重量増加を示した。その他甲状腺は反つてやや縮少する傾向を認めたが、睪丸重量には殆ど変化を認めなかつた。

次に胸腺摘出時の副腎の態度については多くの報告を見る。即ち Matti¹² は犬の胸腺摘出によつて副腎髓質の肥大を証明し、Lindeberg¹³ によればかかる場合の動物の副腎は肥大するとのべている。田所ら¹⁴ は組織学的に皮質の機能亢進像を認めている。然し F. 佐藤¹⁵ は反つて胸腺摘出によつて副腎重量は減少するとのべている。一方胸腺摘出は副腎に重量、組織学的に何らの変化を及ぼさないとするものも多い (西村¹⁶, Park¹⁷, Pappenheimer¹⁸)。私共の成績では胸腺摘出時には副腎及び睪丸重量の軽度の増加傾向を認めたが他の検査臓器の重量には変動を認めなかつた。即ち胸腺は副腎と睪丸の發育乃至肥大に対して抑制的に作用している如き成績である。

結 論

私共は副腎と胸腺の間に於ける密接な相互關係を明かにする為の端緒として、臓器重量の面から検討し次の如き結論を得た。

- 1) 白鼠の体重は生後第 1 日より 50日迄は 10日間に約 15g の割合で増加するが、50日より 80日迄には約 30g の割合で急速に増加し、80日以後は増加が極めて緩慢となる。
- 2) 副腎重量は体重とほぼ平行して増加するが、胸腺重量増加の最も著明な時期は生後 60~70日迄で体重増加の最も著明な時期より早期に來り、80日以後は退縮に陥る。
- 3) 体重 100g 当りの副腎、胸腺重量は日数の経過と共に減少し、生後 81~100日では初生時の約 47% となる。
- 4) 副腎と胸腺の比を体重 100g 当り重量からみると生後 40日迄は略々 1 : 8 であるが、41~80日では 1 : 8.8~9.6 と胸腺の比較的増大が認められ、それ以後はこの比は漸次減少する。
- 5) 副腎摘出 7 日後の白鼠胸腺重量は摘出前の 1.9 倍となり、頸部リンパ腺重量は 65~78% の増量を来すが他の検査臓器重量の変動は軽度である。
- 6) 胸腺摘出 7 日後の白鼠の副腎及び睪丸重量は軽度の増加を来す。

稿を終るに当り御指導御校閲を賜った恩師吉田教授に深謝する。

参 考 文 献

- 1) Cortolasi : Arch. int. Pharm., 41 : 213, 1931.
- 2) Selye : Brit. J. Exp. Path., 16 : 247, 1931.
- 3) Evans et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 38 : 419, 1938.
- 4) Noble a. Collip : Endocrinol., 29 : 934, 1941.
- 5) Joffe : J. Exp. Med., 40 : 325, 1924.
- 6) Reinhardt a. Holmes : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 45 : 267, 1940.
- 7) Messini : Arch. f. Exp. Path., 161 : 247, 1931.
- 8) Neijson, W.E. : Textbook of Pediatrics, VI Ed., 1954.
- 9) 黒川 : 日本医事新報, No. 1764 : 107, 昭和33年. 実験医報, 29 : 337, 1942. 綜合臨牀, 1 : 45, 1952.
- 10) 久保 : 日本臨牀, 14 : 271, 1956.
- 11) 館石他 : 日本内分泌学会雑誌, 33 : 3, 286, 昭和32年.
- 12) Matti : Erg. inn. Med., 10 : 1, 1913.
- 13) Lindeberg : Folia Neuropath. Eston, 2 : 42, 1924.
- 14) 田所他 : 日本薬理学雑誌, 47 : 127, 1951.
- 15) 佐藤 : 慶応医学, 18 : 589, 1938.
- 16) 西村 : 日本内分泌学会雑誌, 4 : 1457, 1928.
- 17) Park et al. : Am. J. Dis. Child., 16 : 317, 1919.
- 18) Pappenheimer : J. Exp. Med., 19 : 319, 1914.
- 19) Rasch : Wien Klin. Wschr., 16 : 893, 1903.
- 20) Romeis : Zschr. f. d. ges. Exp. Med., 6 : 101, 1918.
- 21) Hart : Berlin. Klin. Wschr., 17 : 814, 1910.
- 22) 大木 : 日産婦誌, 4 : 11, 昭和27年.
- 23) 赤須 : 産と婦, 24 : 9, 昭和32年.