副腎皮質ホルモンと炎症細胞反応

第5篇 Arthus 現象に及ぼす DOCA の影響*

関西医科大学第一病理学教室

青 木 カ ズ ノ

Studies on the influences of adrenal cortical hormones upon the inflammatory cell reactions

Report 5. The influences of DOCA upon Arthus' phenomenon

Kazuno Aoki

Department of Pathology, Kansai Medical School

The influence of DOCA upon Arthus' phenomenon of sham operated rabbits and adrenalectomized rabbits were studied. The results were as follows:

1) The macroscopic findings of Arthus' phenomenon of the adrenalectomized animals injected with DOCA are markedly greater compared with those of non-operated animals.

2) The microscopic findings of Arthus' phenomenon of adrenalectomized rabbits injected with DOCA were as follows: edema was marked, hyperplasia of arteriols, vacuolar degeneration of endothels, thrombi-formation at the acute stage and plasma cell reactions at reconvalescent stage were considerably marked compared with those of the non-injected adrenalectomized animals.

3) Macroscopic findings of Arthus' phenomenon of sham operated rabbits injected with DOCA were similar to those of the control animals. Only the extent of edema was very wide.

4) Microscopic findings of Arthus' phenomenon of sham operated animals injected with DOCA were as follows: edema was marked; leucocytic reaction was considerably marked, however, it did not form an abscess, and degeneration of collagenous fibers and reactions of blood vessels were not significantly marked.

5) The inflammatory reactions of adrenalectomized animals were markedly suppressed, whereas the reaction became marked after the injection with DOCA, although the degree of reactions was considerably low compared with those of the animal injected with cortisone.

6) If DOCA is used in order to maintain the life of the adrenalectomized animals, the inflammatory reactions of adrenalectomized animals became marked compared with those of non-operated animals. Therefore in an attempt to study the inflammatory reactions of adrenalectomized animals, the method without DOCA is more useful than with DOCA. It was confirmed again that the inflammatory cell reactions of adrenalectomized animals were suppressed.

* 本論文の要旨は1957年第46回日病会総会に於て報告した。

7) Following the injection with DOCA the content of sodium and water in the tissues increased, therefore the inflammatory reactions of the animals injected with DOCA increased.

序

前篇に於いて cortisone の Arthus 現象に及ぼす影響を、対照手術家兎及び副腎除去家兎に就いて検討した所、前者では、炎症反応は cortisone 非注射時に比して著しく抑制せられるのに、後者では、非注射時に比して却つて増強される。cortisone は炎症抑制ホルモンとして有名であるのに、副腎除去動物では決して抑制的には作用しなかつた。そこで本篇では cortisone と対蹠的作用があると言われる DOCA に就いて、同様の検討を試みる事とした。然るに、DOCA注射の際には対照手術動物も副腎除去動物も共にその炎症反応は凡そ増強されたが、仔細に見れば病巣内の浮腫が特に強く現われる事が解つた。DOCA が促炎症性ホルモンと言われる所以が、浮腫増強に基く見掛け上の増強である事が考えられた。これらの点に就いて以下詳論を試みたい。尚、副腎除去動物の炎症反応が対照手術動物より増強されると言う殆んどすべての学者が、DOCA を以つて生命維持を計つて居た事と思ひ合わせて、副腎除去動物の炎症反応を純粹に検討するには、武田氏の如く DOCA を用いざる方法を利用しなければならない事をこの成績から如実に知つた次第である。

実験方法及び材料

使用動物：体重 2000g 乃至 2500g の成熟雄性家兎18羽。半数は自家考案の副腎除去術を施した実験的副腎機能不全家兎（以下副腎除去家兎と略称）となし、他は副腎除去のみを割愛し前者と同様の手術処置を施した副腎機能健全家兎（以下対照手術家兎と略称）となした。

実験条件

1) 抗原：健康馬血清
2) DOCA：シンコルタ（武田薬品製）
3) 感作法：3日間隔にて体重 1 kg 当り 15cc 健康馬血清の皮下注射を5回繰り返す、最後の注射より2週間後に 0.1cc 皮内に効果注射を行い、型通りの Arthus 現象を惹起した。

4) 実験群の分類：DOCA の与え方に依り下記の諸群に分類した。

1. 第1群（感作前注射群）：感作開始2週間前より2日間隔にて1回量体重 1 kg 当り 1.25mg の DOCA を5回筋肉内に注射し、感作開始迄に全量 12.5mg を使用

せる群。

2. 第2群（毎感作時注射群）：毎感作と同時に第1群と同量の DOCA を筋注、全量 12.5mg を使用せる群。

3. 第3群（感作後注射群）：感作終了後、2日間隔にて第1群と同量の DOCA を5回筋注、効果注射時迄に全量 12.5mg を使用せる群。

5) 観察法：皮膚はフォルマリン固定後、パラフィン切片と成し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施して観察し、皮下結合組織は中性赤・ヤースス緑による超生体観察法及びギームザ染色を施した伸展固定標本に就いて研究した。

実験成績

1. 第1群（感作前注射群）

No. 13：対照手術例

A 急性期

a 肉眼的所見：浮腫が高度で反応領域は $3.5 \times 3.5 \times 0.5$ cm を示し、発赤、血管充盈も目立ち、殊に、中心部には壊死巣を認む。又硬結も可成り高度である。

b 組織学的所見

皮膚所見：乳頭下層に於いては毛囊周囲及び血管周囲にのみ限局して偽好酸球の集団分布が見られるが、中間層では可成り濃厚な細胞浸潤がある。下層及び筋層間にも相当濃密に浸潤する。組織間隙の浮腫は甚だ高度であるが、膠原繊維の変性は目立たぬ。又、静脈血栓及び動脈内皮の空胞変性並びに壁の肥厚は認められない。

皮下組織所見：組織球は類癌断症化を示さず、又、増殖像も認められないが、血管は中性赤で稍暗紫赤色に染まり、可成り蛇行して見える。

B 修復期

a 肉眼的所見：硬結のみ触知する。

b 組織学的所見

皮膚所見：膿瘍形成は全く認められないが、形質細胞反応は旺盛で、殊に下層の血管周囲に多数認められる。

皮下組織：血管周囲に可成りの形質細胞反応を認める。

No. 14：副腎除去例

A 急性期

a 肉眼的所見：対照手術群と同様、高度の浮腫が目立ち、反応領域は $3.5 \times 3.7 \times 0.5$ cm で、殊に本例では血管反応が可成り著明で、発赤、血管充盈が強く、壊死巣

も認められる。硬結も可成り高度である。

b 組織学的所見

皮膚所見：乳頭下層に於いては、毛囊周囲及び血管周囲に局限して可成り多数の偽好酸球浸潤が認められ、中間層では一般に疎であるが、血管周囲に濃厚な浸潤を見る部位がある。下層では比較的瀰漫性に浸潤するが、特に血管周囲には濃厚に集積して居る。細胞成分は偽好酸球を主体として居るが、これに単球が混在、又、組織球の分布が目立つ。筋層では細胞浸潤は比較的疎であるが瀰漫性に認められ、皮膚筋下層では血管周囲に密集する。組織間隙の浮腫は極めて高度で、膠原繊維の変性は目立

たぬが、細顆粒状、或いは、細分せるが如き所見を呈する部位がある。下層には巨大な血栓があり、この為に近接せる皮膚筋は著しく圧迫され、融解壊死又は変性に陥り、極めて薄くなつて居る。一般に鬱血が著明で、動脈内皮の空胞変性及び血管壁の肥厚が見られる。筋層では筋繊維が細分され、又、塩基性に染色された部位が出現する。浮腫は極めて高度で、筋原繊維の解離が甚だしい。

皮下組織所見：組織球は稍集団的に分布するが、類癌断症化は見られない。組織球胞体内顆粒は稍大型で褐色調のものが多く、血管は対照手術群に比して、伸展度に乏しいが、蛇行し、中性赤で紫紅色に染色される。

第1表 Arthus 現象に及ぼす DOCA の影響（肉眼的所見）

動物 番号	実験条件		発赤	浮腫	硬結	壊死	充血
	副腎除去	DOCA					
1	—	—	++	2.6×2.7	++	++	
2	+	—	—	2.4×1.8	+	+	
13	—	+*	++	3.5×3.5	++	++	++
14	+	+*	++	3.5×3.7	++	++	++
15	—	+**	++	4.0×3.5	++	++	++
16	+	+**	++	4.5×5.0	++	++	++
17	—	+***	++	3.5×4.5	++	++	++
18	+	+***	++	3.5×3.5	++	++	++

* 感作前注射群

No. 1 及び No. 2 の成績は武田氏の成績を引用した。

** 毎感作時注射群

*** 感作後注射群

第2表 Arthus 現象に及ぼす DOCA の影響（組織学的所見）

動物 番号	実 験 条 件		急 性 期						修 復 期		皮下結合 組織への 波及	血中抗体価 効果注射 直 前
			偽好酸球反応			滲出液の 高度滲溜	フィブリ ノイド 変 性	血管性腫 浮 (下層)	形質細胞 反 応	膿 瘍 様 集塊形成		
	副腎除去	DOCA	乳頭層	中層	下層							
1	—	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	32
2	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	8
13	—	+*	+	++	++	++	—	—	++	—	+	32
14	+	+*	+	±	++	++	—	+	++	—	+	32
15	—	+**	+	+	++	++	—	—	++	—	+	32
16	+	+**	+	±	±	++	+	+	+	—	+	
17	—	+***	+	±	++	++	+	±	—	—	—	32
18	+	+***	+	±	++	++	+	+	+	+	+	

* 感作前注射群

† 沈降反応重層法により測定

** 毎感作時注射群

No. 1 及び No. 2 の成績は武田氏の成績を引用した。

*** 感作後注射群

B 修復期

a 肉眼的所見：硬結のみ触知する。

b 組織学的所見

皮膚所見：膿瘍形成は認められないが、形質細胞反応は旺盛で、対照手術群と略同程度に迄反応する。

皮下組織所見：血管周囲に可成り旺盛な形質細胞反応を認める（第1表及び第2表参照）。

2. 第2群（毎感作時注射群）

No. 15：対照手術例

A 急性期

a 肉眼的所見：浮腫が高度で、反応領域は $4.0 \times 3.5 \times 0.2\text{cm}$ で、発赤、血管充盈も可成り目立ち、中心部には壊死巣が認められる。硬結も相当高度である。

b 組織学的所見

皮膚所見：偽好酸球浸潤は乳頭下層及び中間層では貧であるが、下層は可成り瀰蔓性に認められる。筋層及び皮下組織の浸潤は認められない。一般に組織間隙の浮腫が高度であるが、膠原繊維の変化に乏しく、血管系にも血栓、或いは空腔変性、肥厚を認め難い。

皮下組織所見：血管周囲には組織球の列状配列を認めるが、他の部位では増殖傾向に乏しい。類離断症化も見られない。血管は中性赤で稍紫紅色に染まり、蛇行、伸展する。

B 修復期

a 肉眼的所見：硬結のみ触知す。

b 組織学的所見

皮膚所見：下層の血管周囲に可成り旺盛な形質細胞反応を認める。

皮下組織所見：血管周囲に相当数の形質細胞を認めるが、淋巴球及び好酸球も可成り混在する。血管は一般に淡で、伸展、蛇行に乏しい。

No. 16：副腎除去例

A 急性期

a 肉眼的所見：浮腫が高度で、反応領域は $4.5 \times 5.0 \times 0.6\text{cm}$ で、硬結も可成り強く触知可能、発赤、且充盈も著明で、中心部に壊死巣を認める。

組織学的所見

皮膚所見：乳頭下層には比較的瀰蔓性に偽好酸球の浸潤を認めるが、これは主として毛嚢周囲に密集する傾向がある。中間層の細胞浸潤は殆んど無く、血管周囲に局限して少数乍ら見られる。下層では比較的瀰蔓性であるが濃密でない。寧ろ、皮膚筋層内及び皮膚筋下層に濃厚な分布を認める。組織間隙の浮腫は高度で、膠原繊維は乳頭下層及び中間層では著変がないが、下層では顆粒状の部及び濃染する部がある。血管内皮には著明な空腔変

性があり、血栓、壁の肥厚も認められる。

皮下組織所見：組織球の列状配列、集団分布は認められず、又、胞体の類離断症化も無い。血管は中性赤で僅かに紫紅色を呈するが、伸展像に乏しい。

B 修復期

a 肉眼的所見：硬結のみ触知する。

b 組織学的所見

皮膚所見：血管周囲に形質細胞反応を認める。

皮下組織所見：血管周囲にのみ形質細胞反応を認める。

3. 第3群（感作後注射群）。

No. 17：対照手術例

A 急性期

a 肉眼的所見：浮腫、硬結が強く、反応領域は $3.0 \times 4.5 \times 0.3\text{cm}$ で、発赤、血管充盈が認められる他、中心部に壊死巣が存在する。

b 組織学的所見

皮膚所見：反応中心部と思われる表皮の一部が全く壊死に陥り、この部を恰も包囲するが如くに偽好酸球の浸潤が見られる。中間層の細胞浸潤は疎であるが、瀰蔓性であり、下層では濃厚に分布する。併し、筋層間結合組織皮下組織には細胞浸潤は乏しい。一般に組織間隙の浮腫は高度で、筋原繊維の解離も顕著である。血管壁の肥厚は軽度で、血管内皮の空腔変性は認められない。

皮下組織所見：組織球反応は可成り旺盛で、殊に血管周囲に於いて濃密に認められる。血管は伸展するも、紫紅色に稍乏しく、蛇行の程度も軽度である。

B 修復期

a 肉眼的所見：著変認めず。

b 組織学的所見

皮膚所見：血管周囲の形質細胞反応は認め難い。

皮下組織所見：血管周囲には淋巴球、単球及び組織球が散見されるのみで、形質細胞は認め難い。

No. 18：副腎除去例

A 急性期

a 肉眼的所見：一般に浮腫は高度で、反応領域は $3.5 \times 3.5 \times 0.2\text{cm}$ であり、発赤、血管充盈、硬結も可成り強い。中心部に壊死巣を認める。

b 組織学的所見

皮膚所見：乳頭下層の偽好酸球浸潤は可成り瀰蔓性で濃厚であり、中間層では疎であるが瀰蔓性で、下層、筋層間結合組織及び皮下では濃密で、且つ瀰蔓性である。組織間隙の浮腫は甚だ高度で、筋原繊維間の解離も著し、血管内皮の空腔変性及び血管壁の肥厚も認められる。

皮下組織所見：組織球反応は対照手術に比例し可成り

弱く、比較的濃厚な分布を示す血管周囲に於いても、約半数程度に過ぎない。血管は紫紅色に稍乏しく、蛇行、伸展も目立たない。

B 修復期

a 肉眼的所見：軽度の硬結を触知する。

b 組織学的所見

皮膚所見：血管周囲にのみ形質細胞反応を認む。又、淋巴球と思われる細胞の浸潤も併存する。

皮下組織所見：形質細胞反応は血管周囲を全く埋め尽くす程旺盛ではないが、対照手術例より遙かに多数認められる。血管は可成り伸展、蛇行して居る。

総括並びに考按

全群の肉眼的所見を通じて先づ気付かれる事は、DOCA 非注射時と比較して、夫々の Arthus 現象が可成り促進されて居る事である（第Ⅰ表参照）。特に副腎除去動物に於いて著しく低下して居た Arthus 現象は、DOCA 注射に依つて甚だしく増強せられて居るのが目立つ。浮腫の範囲は数的にこれを表現し得るので、この関係を最も端的に表現して居る。各群に cortisone を与えた後に調べた Arthus 現象が対照手術動物に於いては、非注射時と比較して可成り抑制せられるのに、副腎除去動物に cortisone を与えると、非注射時と比較して、寧ろ、促進される事と思ひ合わせて甚だ趣きが異なる⁹⁾。即ち、DOCA の作用は私が前篇で度々主張した如く⁹⁾、確かに対照手術及び副腎除去の両群に於て、全く同一傾向の反応を醸し出し得る事が本論に於いても主張出来ると思う。尚、cortisone 注射に際して Arthus 現象が非注射よりも著しく促進された副腎除去群に於いては、浮腫、硬結の範囲の増大が確認出来ても、血管の反応態度を表現している充血、発赤、壊死なる所見は常に微弱であつたが、本群では、浮腫、硬結のみならず、これらの血管反応に基く所見も亦、強く現われて来る点は、cortisone 注射時と異なつて正常時の Arthus 現象に甚だ近づいて来ると言える。

これらの特徴ある肉眼的所見を解析し得る皮膚切片の顕微鏡的所見に就いて見るに、最も特徴ある所見は、全例に浮腫が甚だ著明に現われている事である。肉眼的所見に於いて浮腫が広範囲に亘つていた事に良く一致する。DOCA を与えると、Na の蓄積に伴つて体内水分量が増加し²⁸⁾²⁹⁾、非炎症巣でも DOCA 注射を受けた動物では組織液が豊富になつて居る（沢田：粉末色素法に依る組織液移動に関する病態生理学的研究、第5篇参照）。²⁰⁾炎症巣に於いては元々局所の水分量が増加し、K が減少し Na が増加する⁹⁾と言われるから、斯かる水分量の

豊富になつた個体に於ける炎症巣に於いては、正常の場合よりもより著明に Na 及び水分量が増加して来るであろう。然も尚、沢田氏の成績に依れば、DOCA の注射を受けた動物では、淋巴管内への吸収が困難と成つて居る故、局所に於ける水分の滯溜が現われ易い事と成ろう²⁰⁾。硬結の主因を成す白血球浸潤は、可成り著明ではあるが、膿瘍に迄発展したものは殆んどなかつた。血管透過性亢進能に関する私の所見⁹⁾からすると、DOCA 注射対照手術群も注射副腎除去群も共に DOCA 非注射群と比較して可成り促進されて居るのに、白血球浸潤が対照手術のみの場合より寧ろ弱く現われて来る事は誠に意外である。この事に就いて、私は次の如く考察して見た。元々白血球滲出が起る為には、leucotaxin 或いは、histamin 様物質の如く血管透過性亢進性を有する刺激物が局所の血管に作用しなければなるまい。Arthus 現象発現時にはその惹起注射に依つて、局所に与えられた抗原の局所内拡散に伴つて、局所に抗原抗体反応が現われて来るが、その際、白血球滲出に先立つて局所に集つて来るのは炎症性滲出液である。これが DOCA 注射群では非注射時に比してより豊富に局所に集積して来るであろう。淋巴管内への吸収の困難なる事も相俟つて、非注射時よりもより広範囲の浮腫が出来上つて来る事と成ろう。従つて、局所に抗原抗体反応の結果出来た有害物質は、この豊富なる浮腫液内に広く拡散し、従つて、個々細胞が受ける刺激が、非注射時よりも却つて稀釈される事にならないであろうか。血管の透過性を亢進せしめる因子と白血球を遊出せしめ得る因子とを、Menkin は leucotaxin と見做して居るが¹⁷⁾、安平氏は leucotaxin は寧ろ、leucoemigratin と呼ぶ方が至当だと主張して居る²⁷⁾事から考えて、血管の透過性亢進能と、白血球を遊出せしめる因子とが別個であれば、この事は良く説明がつく。即ち、DOCA 注射群では与えられた抗原がより広い範囲に、より豊富な組織液に稀釈せられる為に、同一量の抗原が与えられて居たならば、却つて刺激が弱められた事になりはしまいか。滲出液が豊富でより広い範囲に亘つて居れば、白血球浸潤程度は寧ろ、低下して見える事にも成ろう。浮腫が著明で滲出が盛んでであると述べたのに、第2表に就いて見れば、フィブリノーゲンの滲出が乏しく、又、膠原繊維の変性が乏しい。この事実から考えて、DOCA 注射時の Arthus 現象は局所に出現する諸炎症反応の中、初期のもの程、可成りの程度に現われるが、後続の反応程減弱して出現して来る様に思われる。滲出液に就いて見ても、極く初期に現われる非蛋白性物質や、粒子の細かい蛋白質は略正常程度に現われても、グロブリンやフィブリノーゲン、更に白血球等

第3表 組織液移動及び炎症性細胞反応に及ぼす DOCA の影響

	組 織 所 見	対 照 手 術 群	副 腎 除 去 群	DOCA 注 射 対 照 手 術 群	DOCA 注 射 副 腎 除 去 群
非 炎 症 時	体 内 水 分	正 常	著しく減少	正常より増加	やゝ増加
	組 織 液 移 動	旺 盛	著しく抑制	旺 盛	ほゞ正常
	静脈外壁組織液移動	旺 盛	著しく抑制	旺 盛	やゝ抑制
	毛細血管内色素滲透	容 易	著しく困難	容 易	軽度遅延
	淋巴管内色素吸収	容 易	著しく困難	困 難	困 難
炎 症 時	血管透過性亢進	++	—	++	++
	白血球反応	++	±	++	++
	組織球反応	++	—	±	±
	形質細胞反応	++	±	++	++
	アレルギー性血管反応	++	—	+	+

に到つては次第に出現程度が軽減して来るのではないかとと思われる。即ち、炎症反応の極期に現われる反応程低下して来るとと思われる。この線に沿うて血管反応を検討して見よう。血管壁の肥厚、空胞変性は認められる場合が多い。即ち、cortisone の場合と異なつて、肉眼的所見と可成り良く一致する。これら血管に関する所見は正常動物の Arthus 現象と比較すると稍弱い。特に血栓形成が DOCA 注射対照手術動物では余り認められて居ない。漸く副腎除去群で感作前及び毎感作時注射群に極く軽度のものが認められて居るに過ぎない。血栓が形成される事は局所アナフィラキシンの特色ある所見の一つと見做されて居る。この所見が有力に現われる為には、血中抗体量が豊富で血管を中心とする抗原抗体反応が激甚に現われねばなるまい。この解析に当つて私は cortisone の際に習つて、沢田氏及び武田氏の所見を併せ参考として乍ら考察して見る事としたい(第3表参照)。¹⁹⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾

²⁰⁾組織内水分の増加と相俟つて組織液移動が盛んと成り、平田、沢田氏等正常組織の生体観察に際して発見した静脈外壁を伝う組液移動も、DOCA 注射対照手術群では旺盛、副腎除去群でも稍抑制されて居るが、それでも非注射時と比較すると可成り出現して来るし、毛細血管内色素滲透は DOCA 注射対照手術群では容易であり、又 DOCA 注射副腎除去群では、前者に比して軽度遅延して居るが、非注射副腎除去群より可成り促進されて居る。只、淋巴管内への吸収は、対照手術及び副腎除去両群共に DOCA 注射時には困難である。この成績と DOCA 注射時の Arthus 現象の特徴である血管アレルギー反応の稍弱い点とを結び合わせて考えると合点がゆかないが、この事に関しては次の如く考察して見た。炎症巣では血管透過性亢進、滲出、血管拡張、充血、鬱血、血行停止、淋巴管閉塞等が現われる¹¹⁾と言われるが、これは

炎症の起つた結果所見であつて、元々正常の組織は、淋巴管の吸収が盛んであり、それが炎症の起つた結果、我々が火傷3日後の標本に於いて認め得た様な淋巴管栓塞が出現し¹⁹⁾、それが原因で炎症反応が限局化して来るがその時には血管壁に沿う移動も亦抑制されて来る。本群では、始めから淋巴管を経て脈管内へ吸収され難く、血管を介して滲透するのみとなり、それで血管内へ入る抗原量が正常時より少ない事に基いて、血管内のアレルギー反応所見が減弱して居ると考えている。

以上の所見よりすると、DOCA注射対照手術群の場合は、非注射時と比較して、その Arthus 現象は浮腫を除いて特に強められて居るとは言えない。DOCA が促炎症ホルモン²¹⁾と言われるのは、従つて、浮腫に基く見掛け上の増強と誤診したものではないかと思われる。DOCA 注射副腎除去群の場合には、副腎除去のみの場合より確かに促進されて来るが、cortisone の場合と比較すると可成り軽度であつた。膿瘍形成や形質細胞反応の程度も、cortisone 注射の場合程には出現しなかつた。併し DOCA 注射副腎除去群では水分量の恢復に伴つて、或程度その炎症反応が正常時に近づいたものと解し得られる。斯く解すれば、副腎除去時の炎症反応を研究するのに、Meyer, Crip 氏等、其の他多くの学者が²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾、DOCAを以て生命を保持し乍ら研究を続行し、副腎除去動物の Arthus 現象は、常に対照手術動物よりも増強されたと述べた事は、本論の立場からも賛成し得ぬ。従つて、副腎除去時の炎症反応を研究する際には、武田氏(副腎除去家兎の Arthus 現象に就いて、参照)²⁹⁾の如く DOCA を用いずに研究しなければ、純粹の所見を得る事は許されない。

結 論

1) DOCA 投与を受けた副腎除去家兎の Arthus 現象の肉眼的所見は非注射時と比較しすべて増強される。

2) DOCA 投与を受けた副腎除去家兎の Arthus 現象の顕微鏡的所見は非注射時に比して、浮腫が著明で、白血球滲出も可成り強いし、血管壁肥厚、内皮の空胞変性血栓形成、修復期の形質細胞反応も可成り出現して来る。

3) DOCA 投与を受けた対照手術家兎の Arthus 現象の肉眼的所見は浮腫の範囲は著しく増大されるが、その他殆んどすべての所見は略正常時所見と同程度である。

4) DOCA 投与を受けた対照手術家兎の Arthus 現象の顕微鏡的所見は浮腫は甚しく強く現われるが、白血球反応は膿瘍形成に迄到らず、膠原繊維の変性も弱く、血管反応も弱い。

5) 著しく抑制されていた副腎除去動物の炎症反応は DOCA を与える事に依つて増強されるが、その程度は cortisone の場合よりも可成り弱い。

6) 従つて、副腎除去動物の炎症反応を検討するに当つて、DOCA に依る生命維持法の採用は好ましくない。DOCA を用いざる副腎除去動物の炎症反応を検討しなければならず、従つて、副腎除去動物の炎症反応が抑制されると言う我々の主張はここでも又支持出来る。

7) DOCA に依る炎症反応の特徴は Na 貯溜に伴う局所の水分量の増加に伴う見掛け上の増強が醸し出される事が解つた。

綱筆するに当つて、御校閤を賜つた大島教授、種々御助言を賜つた天野教授、又御援助を忝うした前田教授、御懇切なる御指導を頂いた恩師平田博士、並びに御協力を得た武田博士、沢田学士に衷心より謝意を表する

文 献

- 1) 天野：血液学の基礎。上巻，丸善，東京，1948.
- 2) 青木：自家考案の実験的副腎機能不全家兎の作成法について。関西医大誌，8(4)320，1956.
- 3) 青木：副腎皮質ホルモンと炎症細胞反応。第2篇，血管透過性に及ぼす cortisone 及び DOCA の影響について。関西医大誌，10(3)：273，1958.
- 4) 青木：副腎皮質ホルモンと炎症細胞反応。第3篇，組織球反応に及ぼす cortisone 及び DOCA の影響について。関西医大誌，10(4)：6，1958.
- 5) 青木：副腎皮質ホルモンと炎症細胞反応。第4篇，Arthus 現象に及ぼす cortisone の影響。関西医大誌，10(4)：17，1958.

- 6) 荒木：炎症の生化学。日血会誌，20(3)53，1957.
- 7) Criepe, L.H., Mayer, L.D. and Lozano Menchaca, O.E. : The effect of adrenalectomy on experimental hypersensitiveness. J. Allergy, 22 314, 1951.
- 8) Dews, P.B. and Code, C.F. : Anaphylactic reactions and concentrations of antibody in rats and rabbits. Effect of adrenalectomy and of administration of cortisone. J. Immunol., 70 199, 1953.
- 9) Eisen, H.N., Mayer, M.M., Moore, D.H., Tarr, R.R. and Stoerk, H.C. : Failure of adrenal cortical activity to influence circulating antibodies and gamma globuline. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 65 301, 1947.
- 10) Gamble, J.L.Jr. : Effect variations of sodium intake and of desoxycorticosterone on the relationship of sodium space in dogs. Am. J. Physiol., 175 (2) 276, 1953.
- 11) 平田：組織過敏反応の細胞学的研究。Ⅱ，Ⅲ，日血会誌，10 71, 1947, 11 1, 1948.
- 12) 平田，武田，青木：副腎機能不全下の炎症反応。第1報，Arthus 現象。日病会誌，42 101, 1953.
- 13) 平田，武田，青木，沢田：実験的副腎機能不全下の炎症反応。第9報，DOCA の組織アレルギーに及ぼす影響。日病会誌，46(3)423, 1957.
- 14) 平田，沢田，青木，武田：粉末色素法による組織液移動の観察。(その3)，副腎除去及び皮質ホルモン附加時。日病会誌，47(3)：583, 1958.
- 15) Hirata, M., Sawada, H. and Takeda, M. : Physiopathological studies on the movement of tissue fluid by dye powder method. Rep. 1, Observations of normal and treated tissues with hyaluronidase. Acta Path. Jap. 8(3) : 279, 1958.
- 16) 畔柳：炎症とホルモン。ホルモン。基礎と臨床，228, 医学書院，東京，1955.
- 17) Menkin, V. : Dynamic of inflammation. Mac Miller Co. New York, 1950.
- 18) Roberts, S. and White, A. : The influence of the adrenal cortex on antibody production in vitro. Endocrinology, 48 741, 1951.
- 19) 沢田：粉末色素法による組織液移動に関する病態生理学的研究。第2篇，凝固壊死を伴う実験的炎症巣。日病会誌，47(5)：1000, 1958.
- 20) 沢田：粉末色素法による組織液移動に関する病態生理学的研究。第5篇，副腎皮質ホルモンの影響。関西医大誌，11(1)：31, 1959.

青木論文附図

- 21) Selye, H.: The story of the adaptation syndrome, Acta Montreal, 1952,
- 22) 武田：副腎除去時の血管外膜細胞について，附，血管透過性及び組織内拡散に及ぼす影響（外膜形質細胞系の抗体産生に関する研究，第2報），日病会誌，44(5)537, 1956.
- 23) 武田：抗体産生に及ぼす副腎機能不全の影響について（外膜形質細胞系の抗体産生能に関する研究 第3報），日病会誌，45(1)54, 1956.
- 24) 武田：副腎除去家兎皮下組織球の組織アレルギーに於ける反応態度について(第4報)日病会誌，45(4) 525, 1956.
- 25) 武田：副腎除去家兎の Arthus 現象に就て(第5報) 日病会誌，45(5) 623, 1956.
- 26) 田多井：汎適応症候群，協同医書，東京，1953.
- 27) 安平：ガラス電極による組織 pH の究究，第4篇，アレルギー性炎と組織 pH，日血会誌，18(3) 215, 1955.
- 28) 吉利，長坂他：水電解質代謝と内分泌，第2報，下垂体副腎皮質系と水電解質，内分泌，1(2) 237, 1954.
- 29) 吉利，長坂：水分代謝とホルモンの問題，ホルモンと臨床，3(7) 741, 1955.
- 30) 吉利：ホルモンと利尿，綜合臨牀，4(10) 1660, 1955.

附 図 説 明

皮膚切片標本 Arthus 現象惹起後7日，HE 染色，88×

第1図：対照手術家兎

第2図：副腎除去家兎，感作終了後 DOCA 注射を行つたもの

第3図：対照手術家兎，感作終了後 DOCA 注射を行つたもの

第4図：対照手術家兎，感作終了後 DOCA 注射を行つたもの