88.

611.22

Cholesterin 及 ビ Lezithin ノ 家 兎 喉 頭 粘 膜 ニ 及 ボ ス 作 用 ニ 就 テ

岡山醫科大學解剖學教室（指導者上坂博士）

宇 野 善 一

[昭和 7 年 6 月 7 日受稿]

*Aus dem Anatomischen Institute der Med. Universität Okayama
(Leiter: Dr. K. Kōsaka).*

Über Einwirkungen von Cholesterin und Lezithin auf die Kehlkopfschleimhaut beim Kaninchen.

Von

Zenichi Uno.

Eingegangen am 7. Juni 1932.

Wenn man Kaninchen cholesterinhaltiges Lanolin in sich aufnehmen lässt, u. z. einmal einen Tag um den andern durch 1—7 Wochen hindurch, so schwillt das Schleimhautgewebe des Kehlkopfes in erster Linie an, sodass es locker wird und sein Färbbarkeit einbüsst, was am Ende der 3. Woche des Versuches sein Maximum erreicht. Darauf folgt die entgegengestzte Veränderung, indem das Gewebe dichter wird und sich intensiv färbt. Bei weiterer Fortsetzung des Versuches aber wird das Gewebe wieder locker, sodass die Veränderung im langen Verlauf des Versuches alternierend zutage tritt.

Wenn man statt Lanolin mit Lezithin Untersuchungen anstellt, so tritt das gerade umgekehrte Verhältnis in die Erscheinung, sodass das Schleimhautgewebe in den ersten 3 Wochen des Versuches nach und nach dichter wird. Darnach weist das Gewebe Anschwellung und Lockerheit auf, um später wieder dichter zu werden. So kommt hier auch die alternierende Veränderung zur Geltung. (Kurze Inhaltsangabe).

目 次

第1章 緒 言	第2節 Lezithin 動物ニ於ケル所見
第2章 文 獻	第5章 總括及ビ考按
第3章 實驗材料及ビ實驗方法	第6章 結 論
第4章 實驗成績	主要文獻
第1節 Lanolin 動物ニ於ケル所見	附圖説明

第 1 章 緒 言

近來自律神經ノ作用ガ神經終止部ニ於ケル化學的變化ニ基クモノナリトノ説ガ高調サルルニ至レリ。而シテ K. Ca. 或ハ Lezithin, Lanolin ノ韻頭作用ニツキテハ最モヨク研究サレ居レリ。Dressel 及ビ Sternheimer ニヨレバ家兎靜脈内ニ Lezithin ヲ注射スレバ Cholin ノ作用ヲ強メ Adrenalin ノ作用ヲ減弱セシム。之ニ反シテ Cholesterin ヲ注射スレバ Cholin ノ作用ヲ弱メ Adrenalin ノ作用ヲ強盛ナラシムト。而シテ家兎血清ニ於テモ蛙心内「リンゲル」氏液ニ於テモ Lezithin ノ増加ハ迷走神經狀態或ハ Kalium ト同様ノ作用ヲ起シ Cholesterin ノ増加ハ交感神經狀態或ハ Calcium ト同様ノ作用ヲ惹起スト。又 Zondek ニヨレバ迷走神經ノ作用ハ Kalium ニヨリテ強メラレ Calcium ニヨリテ弱メラル之ニ反シ交感神經ノ作用ハ Cholin ニヨリテ亢進シ Kalium ニヨリテ減弱スト。又 Landau 氏ニヨレバ副腎ノ皮質ハ類脂肪質ヲ攝取シ髓質ノ作用ニ向ツテ準備ヲナス。若シ此臆想カ正鵠ヲ失セザレバ Cholesterin ヲ動物ニ注射スルトキハ此者副腎ノ皮質ニ多ク蓄積シ髓質ノ作用ヲ高メ Adrenalin ノ分泌ヲ亢進セシメ交感神經ヲ刺激スベシ。

斯ノ如ク Cholesterin 及ビ Lezithin ノ韻頭作用ニツキテノ問題ハ近時最重要視サルルニ至リ。我ガ教室ニ於テモ諸臟器ニツキ先輩諸氏ニヨリ研究サレシモ兩物質ガ喉頭粘膜ニ如何ナル組織的變化ヲ惹起スルヤハ未ダ檢査セルモノナキガ如シ。依ツテ余ハ本問題ニツキ追究シ之ガ成績ヲ茲ニ報告セント欲ス。

第 2 章 文 獻

(1) 結縁ハ Lanolin 10 cc ヲ Olivenöl 5 cc ニ混ジ或ハ Lezithin 1 cc ヲ Aether 及ビ Olivenöl ニ溶シ之ヲ 1 日 1 回宛 10 日間ニ亙リ家兎ノ皮下ニ注射シ最後ノ注射ヨリ 24 時間ヲ經テ動物ヲ殺シ坐骨神經ヲ摘出シ檢セシニ Schmidt-Lantermann 氏割ノ膨脹性ハ Lezithin 動物ニアリテハ幽微トナリ Lanolin 動物ニアリテハ著明トナルヲ見タリ。

(2) 鎌倉ハ家兎ヲ用ヒ加溫溶解セシメシ Lanolin 10 cc 或ハ 20% 水性 Lezithin 液 10 cc ヲ皮下ニ注射シ次デ動物ヲ殺シ腎組織ヲ檢セシニ Lanolin 動物ニアリテハ細尿管上皮細胞ハ萎縮シ緻密トナリ濃染シ管腔ハ廣潤トナレルモ Lezithin 動物ニアリテハ同細胞ハ膨脹淡染シ管腔ハ狹隘トナレリ。然レドモ久シク注射ヲ繼續スルトキハ終ニハ反對ノ現象出現シ

Lanolin 動物ニアリテハ細胞ハ却テ緩疎トナリ淡染シ Lezithin 動物ニアリテハ細胞ハ反對ニ緻密トナリ濃染スルヲ見タリ。

(3) 福武ハ家兎ニ加温溶解セシメシ Lanolin 或ハ 20% 水性 Lezithin 混液 10 cc ヲ隔日ニ 1 回宛 1—6 週間皮下ニ注射シ各週ノ終リニ動物ヲ殺シ前甲介部ヲ取り檢セシニ Lanolin 動物ニアリテハ鼻呼吸粘膜組織ハ初期ニハ緩疎トナリ膨大淡染スルモ注射ヲ久シク繼續スルトキハ却テ緻密濃染スルニ至リ次デ再ビ緩疎トナリ變化ガ交替的ニ反覆シ。Lezithin 動物

ニアリテテ組織ハ先ヅ緻密トナリ萎縮濃染シ次デ反對ニ緩疎トナリ膨大淡染スルヲ見タリ。

(4) 福武ハ又 Lanolin 及 ビ Lezithin ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ扁桃線組織ヲ檢セシニ Lanolin 動物ニアリテハ最初細胞ハ萎縮シ緻密トナリ濃染スルモ注射日數増加スルニ從ヒ却テ細胞ハ緩疎トナリ膨大淡染シ更ニ實驗ヲ繼續セバ再ビ萎縮スルニ反シ Lezithin 動物ニアリテハ細胞ハ最初ハ緩疎トナリ膨大淡染シ次デ萎縮シ後再ビ緩疎トナルヲ見タリ。

第 3 章 實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物ハ健康ナル體重 1700g 内外ノ家兎ヲ選ビ Lanolin 5g 若シハ Lezithin 1.5g 宛ヲ隔日 1 回宛「オブラート」ニ包ミテ嚥下セシメ 1—7 週間ニ於テ各週ノ終リニ動物ヲ空氣栓塞ニヨリ致死セシメ速ニ喉頭全部ヲ摘出シ Oath 氏液ニテ固定シ水洗後喉

頭ヲ前後ノ方向ニ切斷シ聲帶下部側面ノ小片ヲ取り之ヲ 70% 酒精ヨリ漸次強酒精ニテ處置シ 5—10 μ ノ「チエロイジン」切片ヲ作り Hämatoxylin-Eosin 重複染色ヲ行ヒ檢鏡セリ。

第 4 章 實驗成績

第 1 節 Lanolin 動物ニ於ケル所見

第 1 項 1 週間試食セシメシモノノ所見

此時期ニ於テハ喉頭粘膜ノ組織細胞ハ正常モノト大差ナシ。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ稍々腫大シ核ハ輕度ニ細長トナリ小數ノ細胞ハ幾分淡染セルヲ見ル。紡錘形細胞モ稍々

其長徑ヲ増シ圓形細胞ハ正常ノモノト大差ナシ。

(B) 粘膜固有層

結締織ハ輕度ニ腫大シ細胞核ハ紡錘形トナリ其一部ハ淡染セルヲ見ル。血管ハ其壁薄ク内腔稍々擴大セリ。

第 2 項 2 週間試食セシメシモノノ所見

此時期ニ於テハ喉頭粘膜ノ組織細胞ハ一層腫大セリ。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ 1 週間實驗ノモノニ比シ一層腫大シ高徑ヲ増シ核ハ益々長形トナリ淡染セリ。

紡錘形細胞及ビ圓形細胞モ亦腫大シ長徑ヲ増シ核ハ染色不良トナレリ。

(B) 粘膜固有層

結締織ノ纖維束ハ膨大シ核ハ細長紡錘形ヲ呈シ淡染セリ。血管壁ハ薄ク内腔擴大セリ。

第 3 項 3 週間試食セシメシモノノ所見

此期ニ至レバ喉頭粘膜ノ組織細胞ハ著明ニ膨大シ水腫様トナレルヲ見ル。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ著シク膨大シ水腫狀トナリ核ハ縦横徑共ニ増加シ染色極メテ不良トナレリ。紡錘形細胞モ著シク増大シ其核ハ腫大シ淡染セリ。

圓形細胞モ亦膨大シ橢圓形ヲ呈シ核ハ淡染セリ。

(B) 粘膜固有層

組織ハ一般ニ顯著ニ腫大ス。細胞ハ膨大シ核ハ極メテ染色不良トナレリ。血管ハ其壁菲薄ニシテ内腔著シク擴大セルヲ見ル。

第 4 項 4 週間試食セシメシモノノ所見

此時期ニ至レバ喉頭粘膜組織ハ一般ニ著シク萎縮ノ狀ヲ呈シ緻密トナレルヲ見ル。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ萎縮シ其長徑ヲ減ジ核ハ橢圓形トナリ濃染セリ。

紡錘形細胞モ萎縮シ核ハ圓形ヲ帶ビ濃染セリ。

圓形細胞モ亦同様萎縮シ核ハ圓形ヲ呈シ濃染セリ。

(B) 粘膜固有層

結締組織ハ一般ニ萎縮シ緻密トナリ核ハ紡錘形ヲ呈シ濃染セリ。血管ハ其壁厚ク内腔著シク狹隘トナレルヲ見ル。

第 5 項 5 週間試食セシメシモノノ所見

此時期ニ至レバ喉頭粘膜ノ組織ハ 4 週間實驗セシモノニ比シ再び稍々腫大セル狀ヲ呈セリ。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ再び其長徑ヲ増シ腫大シ核ハ長橢圓形ヲ帶ビ稍々淡染セルヲ見ル。

紡錘形細胞モ増大シ核ハ長橢圓形ヲ呈シ幾分淡染

セリ。

圓形細胞モ亦稍々増大シ核ハ實驗 4 週間ノモノヨリ淡染セリ。

(B) 粘膜固有層

結締組織ハ腫大シ核ハ紡錘形ヲ呈シ染色度淡シ。血管ハ其壁稍々菲薄トナリ管腔輕度ニ擴大セルヲ見ル

第 6 項 6 週間試食セシメシモノノ所見

喉頭粘膜組織ハ益々著明ニ膨大シ上皮層ハ其高サヲ増シ水腫狀ヲ呈ス。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ水腫狀ニ膨大シ核ハ延長シ且腫大シ淡染ス。

紡錘形細胞モ腫大シ長圓形ノ淡染核ヲ有セリ。

圓形細胞モ同様腫大シ圓形淡染セル核ヲ有セリ。

(B) 粘膜固有層

結締組織ハ腫大シ細胞核ハ圓形又ハ橢圓形ヲ呈シ淡染セリ。血管壁ハ菲薄ニシテ内腔擴大セリ。

第 7 項 7 週間試食セシメシモノノ所見

喉頭粘膜組織ハ一般ニ再び萎縮ニ陥レルヲ見ル。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ其長徑ヲ減ジ核ハ橢圓形ヲ呈シ稍々濃染セリ。

紡錘形細胞モ亦幾分萎縮シ核ハ圓形トナリ稍々濃染セルヲ見ル。

圓形細胞ノ核ハ一般ニ濃染セルモ尙ホ淡染核ヲモ認ム。

(B) 粘膜固有層

結締組織ハ一般ニ其容積ヲ減ジ細胞核ハ圓形或ハ橢圓形ヲ呈シ濃染セリ。血管ハ其壁稍々肥厚シ内腔狹小トナレリ。

第 2 節 Lecithin 動物ニ於ケル所見

第 1 項 1 週間試食セシメシモノノ所見

此時期ニハ喉頭粘膜組織ハ一般ニ正常ノモノト大
差ナシ。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ著變ヲ示サザルモ小數ノ核ハ濃染セ
リ。

紡錘形細胞ハ稍々萎縮シ核ハ橢圓形ヲ呈シ輕度ニ

濃染シ圓形細胞モ輕度ニ萎縮シ核ハ圓形ヲ呈シ濃染
セルヲ見ル。

(B) 粘膜固有層

結締織ハ稍々萎縮シ核ハ圓形ヲ呈シ濃染セルモ血
管壁ハ正常ノモノト大差ナシ。

第 2 項 2 週間試食セシメシモノノ所見

此時期ニ至レバ喉頭粘膜組織ハ一般ニ萎縮シ細胞
核ハ濃染ス。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ高徑ヲ減ジ核ハ長橢圓形ヲ呈シ萎縮
濃染ス。

紡錘形細胞ノ核ハ橢圓形或ハ圓形ヲ呈シ萎縮濃染

セリ。圓形細胞モ一般ニ縮小シ核ハ小圓形ヲ呈シ濃
染セルヲ見ル。

(B) 粘膜固有層

結締織ハ萎縮シ核ハ紡錘狀或ハ小圓形ヲ呈シ濃染
セリ。血管ノ壁ハ肥厚シ内腔狹小ナル。

第 3 項 3 週間試食セシメシモノノ所見

此時期ニ於テハ喉頭粘膜組織ハ最も著明ナル萎縮
狀態ヲ呈セリ。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ著明ニ萎縮シ其高徑ヲ減ジ核ハ橢圓
形ヲ呈シ濃染セルヲ見ル。

紡錘形細胞モ亦強度ニ萎縮シ核ハ圓形ヲナシ濃染
セリ。

圓形細胞モ顯著ナル萎縮ヲ示シ核ハ小圓形ヲ呈シ
濃染セリ。

(B) 粘膜固有層

結締織ハ著シク萎縮シ核ハ圓形或ハ橢圓形ヲ呈シ
染色性ヲ増シ濃染セルヲ見ル。血管ハ其壁肥厚シ内
腔著シク狹小ナレルヲ見ル。

第 4 項 4 週間試食セシメシモノノ所見

此時期ニ至レバ喉頭粘膜ノ組織ハ再ビ膨大セルヲ
見ル。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ前 3 週間ノモノニ比シ腫大シ其長徑
ヲ増シ核ハ長橢圓形ヲ呈ス。

紡錘形細胞及ビ圓形細胞モ共ニ稍々腫大シ核ハ橢
圓形ヲ呈セリ。

(B) 粘膜固有層

結締織ハ膨大シ容積ヲ増シ核モ腫大セルヲ見ル。
血管ハ菲薄ノ管壁ヲ有ス。

第 5 項 5 週間試食セシメシモノノ所見

此時期ニ於テハ喉頭粘膜組織ハ實驗 4 週間ノモノ
ヨリ稍々萎縮セルカノ狀ヲ示セリ。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ一般ニ膨大セルモ核ハ實驗 4 週間ノ

モノニ比シ稍々短縮シ濃染セルガ如シ。

紡錘形細胞モ輕度ニ縮小シ核ハ濃染セリ。圓形細胞モ同様縮小セルヲ見ル。

(B) 粘膜固有層

結締組織纖維ハ細長トナリ核ハ稍々延長セルヲ見ル。而シテ血管ハ肥厚セル壁ヲ有シ内腔輕度ニ縮小セルヲ見ル。

第 6 項 6 週間試食セシメシモノノ所見

此時期ニ至レバ喉頭粘膜組織ハ再ビ著明ニ萎縮シ緻密トナリ核ハ濃染スルヲ見ル。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ萎縮シ其長徑ヲ減ジ核ハ橢圓形ヲ呈シ濃染セルヲ見ル。

紡錘形細胞モ同様萎縮シ核ハ圓形ヲ呈シ濃染ス。

圓形細胞モ著シク縮小シ核ハ小圓形トナリ濃染ス。

(B) 粘膜固有層

結締組織細胞モ縮小シ緻密トナリ濃染核ヲ有ス。血管壁ハ一層肥厚シ、内腔縮小セリ。

第 7 項 7 週間試食セシメシモノノ所見

此時期ニ至レバ喉頭粘膜組織ハ再ビ膨大シ鬆組トナリ一般ニ其染色不良トナレリ。

(A) 粘膜上皮層

圓柱形細胞ハ著シク腫大シ水腫様トナリ核ハ著明ニ膨大シ淡染セルヲ見ル。

紡錘形細胞モ輕度ニ腫大セルモ核ハ實驗 6 週間ノ

モノト大差ナシ。

圓形細胞ハ尙ホ濃染核ヲ有シ實驗 6 週間ノモノニ比シ腫大ヲ見ズ。

(B) 粘膜固有層

結締組織モ實驗 6 週間ノモノト殆ド差異ヲ示サズ。核ハ濃染シ血管稍々菲薄ノ壁ヲ有シ内腔擴大セリ。

第 5 章 總括及ビ考按

上記ノ成績ヲ總括考按スルニ健康ナル家兎ニ隔日 1 回宛 Cholesterin 含有ノ Lanolin 5g ヲ試食セシムレバ喉頭粘膜組織ハ最初ハ膨大シ實驗 3 週ノ終リニ於テ最も顯著トナリ恰モ Kalium ヲ以テ處置シタル如ク鬆疎トナル然レドモ尙ホ試食セシムレバ組織ハ反對ニ萎縮ニ陥ルニ至ルモ更ニ實驗ヲ繼續セバ再ビ鬆疎トナルヲ見ル。

次ニ家兎ニ隔日 1 回宛 Lezithin 1.5 g ヅツ試食セシムレバ喉頭粘膜組織ハ最初萎縮シ緻密トナリ恰モ Calcium ニテ處置シタルモノノ如クナル。此現象ハ實驗第 3 週ノ終リニ於テ最も顯著トナル。然レドモ尙ホ實驗ヲ繼續スルトキハ組織ハ反對ニ膨大シ鬆疎トナルモ後再ビ萎縮ニ陥ルヲ見ル。即チ變化ハ交代性ニ現ルモノトス。是レ福武ノ鼻呼吸粘膜ニ於ケル實驗成績ト一致スル所ニシテ今 Cholesterin 含有ノ Lanolin ヲ反覆試食セシムレバ先ヅ副腎皮質ノ Cholesterin ハ増量シ爲メニ髓質ノ機能ヲ高メ多量ノ Adrenalin ヲ産出シ交感神經ヲ刺激シ血液中ノ Calcium ヲ身體一定部ニ集中セシムルモノナラン。然ル時ハ身體他ノ部ニハ Calcium ノ減量ヲ來シ之ト頤頭作用ヲ有スル Kalium ノ作用偏勝シ先ヅ同部ノ組織ハ膨大淡染スルモノナラン。之ニ反シ Lezithin ヲ反覆試食セシムレバ Cholin 様物質ニ由テ迷走神經ヲ刺激シ血液中ノ

宇野論文附圖

Fig. 1.

Fig. 8.

Fig. 2.

Fig. 9.

Fig. 3.

Fig. 10.

Fig. 4.

Fig. 11.

宇野論文附圖

Fig. 5.

Fig. 12.

Fig. 6.

Fig. 13.

Fig. 7.

Fig. 14.

Calcium ハ身體一定部ニ集中シ他ノ部分ハ却テ Kalium ノ減量ヲ來シ Calcium ノ作用偏勝シ組織ハ萎縮ニ陥ルモノナラン。然レドモ Cholesterin 或ハ Lezithin ニヨリ組織ニ一定ノ變化起ル時ハ生活セル細胞ハ自然ノ機能ニヨリ復舊セントシ爲メニ反對ノ現象ヲ現出セシメ更ニ變化ハ反覆スルモノトス、

第 6 章 結 論

1) 家兎ニ Cholesterin 含有ノ Lanolin ヲ隔日 1 回宛連續攝取セシムレバ喉頭粘膜組織ハ最初膨大緩疎トナリ淡染ス。其度ハ實驗第 3 週ノ終リニ於テ最モ顯著ナリ。然レドモ尙ホ實驗ヲ繼續スルトキハ組織ハ却ツテ萎縮シ濃染シ次デ再ビ緩疎トナル。即チ交代的ニ變化ヲ來スヲ見ル。

2) 家兎ニ Lezithin ヲ隔日 1 回宛連續攝取セシムルトキハ喉頭粘膜組織ハ最初緻密トナリ萎縮濃染ス。其度ハ實驗第 3 週ノ終リニ於テ最モ顯著ナリ。然レドモ尙ホ實驗ヲ繼續セバ反對ニ組織ハ膨大淡染シ次デ再ビ緻密トナリ萎縮濃染ス。即チ變化ハ交代的ニ反覆スルヲ見ル。

拙筆ニアタリ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリシ恩師上坂博士ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

主 要 文 獻

- 1) *Max Landau*, Die Nebennierenrinde. 1915. 2) *Zondek*, Die Elektrolyte. 1927. 3) 上坂, 日本醫界, 第 20 卷, 第 18 號. 4) *Yuien*, Arbeiten aus der Medizinischen Universität Okayama, 1928. 5) *Kamakura*, Arbeiten aus der Medizinischen Universität Okayama, 1930. 6) *Kawamura*, Neue Beiträge zur Morphologie u. Physiologie der Cholesterinsteatose. 1927. 7) 福武, 岡醫雜, 第 495 號, 491 號, 1930. 8) 大澤, 新選解剖學.

附 圖 說 明

Fig. 1. Lanolin 試食 1 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 2. Lanolin 試食 2 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 3. Lanolin 試食 3 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 4. Lanolin 試食 4 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 5. Lanolin 試食 5 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 6. Lanolin 試食 6 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 7. Lanolin 試食 7 週間ノ喉頭粘膜

Fig. 8. Lezithin 試食 1 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 9. Lezithin 試食 2 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 10. Lezithin 試食 3 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 11. Lezithin 試食 4 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 12. Lezithin 試食 5 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 13. Lezithin 試食 6 週間ノ喉頭粘膜
Fig. 14. Lezithin 試食 7 週間ノ喉頭粘膜

(以上擴大 Okul. 7. Objek. 40. K. L. 40)