肝硬變症の研究

第2報 氣溫及び榮養の肝硬變症發生に及ぼす影響

東北大學醫學部中村内科

中 村 隆, 中 村 省 三, 菅 原 香 苗
片 倉 吉 昭, 磯 野 恒 雄, 河 村 悦 子

STUDIES ON CIRRHOSIS OF THE LIVER

II. INFLUENCES OF TEMPERATURE AND NUTRITION ON THE PRODUCTION OF CIRRHOSIS OF THE LIVER

Takashi Nakamura, Shōzo Nakamura,
Kanae Sugawara, Yoshiaki Katakura, Tsuneo Isono, and Etsuko Kawamura
(Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tohoku University)

1. Statistically significant positive correlation was recognized between the mortalities from liver cirrhosis and the mean annual temperatures in the prefectures of Japan. In the countries of the world significant correlation was present only in the countries of mean annual temperature below 16°C.

2. Rats were fed with a choline-deficient diet without cystine at temperature of 7°C and 22°C. On a high fat diet, the liver fat content of the rats which were kept at 7°C was significantly less than that of the rats which were kept at 22°C.

At lower temperature food and protein intake increased. The prevention of deposition of liver fat was not observed in the rats which were kept at 7°C, when their protein intake was decreased to the same level as that of the rats which were kept at 22°C. Hence the prevention of deposition of liver fat at lower temperature seemed to be due to the increased protein intake.

3. The liver fat content of the mice which were fed with a cholinedeficient diet with added cystine at temperature of 6°C, 13°C, 19°C, and 26°C increased markedly. No regular relationship between liver fat content and environmental temperature was observed in these animals.

4. The influence of nutrition on the production of liver cirrhosis due to carbon tetrachloride was investigated. With the administration of carbon tetrachloride liver collagen content increased significantly and serum albumin concentration decreased significantly. Protein, choline, and α -tocopherol had no influences on the changes of liver collagen content and serum protein. On a low protein diet fibrosis of the liver which was estimated histologically was reduced by the supplement of α -tocopherol, but not influenced by the addition of choline. Fibrosis of the liver of the rats which were fed with a high protein diet was more advanced than that of the rats which were fed with the low protein diet.

前報⁸⁾¹⁰⁾ではコリン欠乏食餌飼育白鼠に於ける脂肪性肝硬變症の發生とその治療について報告したが、本論文においては肝硬變症の統計的觀察において注目された本症死亡率と氣温との關係について述べ、これと關連して行われたコリン欠乏食餌飼育白鼠の肝脂肪量に及ぼす温度の影響、及び四塩化炭素長期投與による肝硬變症發生に及ぼす蛋白質その他の影響についての實驗を報告する。

肝硬變症死亡率と氣温との關係

我々は肝硬變症死亡率の統計的觀察において本症死亡率と氣温との關係に注目した。第1圖及び第2圖は1947～1950年の我國に於ける各府縣別の

Fig. 1. The Mortalities from Cirrhosis of the Liver in Males in the Prefectures of Japan. (1947～1950)

男及び女の肝硬變症訂正死亡率を圖示したものであるが、本症死亡率は北海道を除いて概ね東北より西南へ、氣温の高い方に向つて増加している。それで北海道を除いた各府縣の男女の訂正死亡率とその年平均氣温との關係を見ると、第3圖及び第4圖のようになる。(各府縣別訂正死亡率は東北大學公衆衛生學教室の資料により、各府縣の年平均氣温は理科年表¹⁴⁾により1921年より1950年まで

Fig. 2. The Mortalities from Cirrhosis of the Liver in Females in the Prefectures of Japan. (1947～1950)

Fig. 3. The Relation between the Mortalities from Cirrhosis of the Liver in males and the Mean Annual Temperatures in the Prefectures of Japan. (Hokkaido is omitted.)

の平均を以て示した。)その相關係數は男+0.502, 女+0.456 でそれぞれ 0.1% 及び 1% 以下の危険率で有意と認められる。即ち我國に於ける肝硬

変症死亡率は男女ともに年平均気温の高い府縣程増多を示している。

Fig. 4. The Relation between the Mortalities from Cirrhosis of the Liver in Females and the Mean Annual Temperatures in the Prefectures of Japan. (Hokkaido is omitted.)

日本以外の諸國については詳細な資料の入手が困難であるので十分な検討を行い得なかつたが、アメリカ合衆國の各州別の肝硬變症粗死亡率とその年平均気温との關係を調べた結果では、兩者間に有意の相關は認められない。

一方世界各國の肝硬變症粗死亡率⁽¹⁵⁾の資料によると、その年平均気温との關係を見ると、年平均気温16°C以下の諸國(カナダ、ソ連、ノルウェー、フィンランド、スウェーデン、デンマーク、スコットランド、西ドイツ、イングランド及びウェールズ、オランダ、アイルランド、フランス、ユーゴスラビア、ニュージーランド、チリー、日本、アメリカ合衆國、イタリー、ポルトガル)では第5圖の如くで、その相関係数は+0.682で、1%以下の危険率で有意の相關が認められる。年平均気温が17°C以上の諸國(イスラエル、エジプト、南阿連邦、グワテマラ、オーストラリア、ハワイ、ポトリコ、シンガポール、ジャマイカ、セイロン)の肝硬變症粗死亡率と年平均気温との間には

有意の相關は認められず、これ等の諸國の肝硬變症粗死亡率は一般に年平均気温11~16°Cの諸國よりも却つて低い(第6圖)。

Fig. 5. The Relation between the Mortalities from Cirrhosis of the Liver and the Mean Annual Temperatures in the Countries of Temperature Below 16°C.

Fig. 6. The Relation between the Mortalities from Cirrhosis of the Liver and the Mean Annual Temperatures in the Countries of Temperature Above 17°C.

この様に日本國內及び世界各國の肝硬變症死亡率とその年平均気温との間に有意の相關が認めら

れるが、この事から気温が何等かの機轉によつて肝硬変症死亡率に影響を及ぼしているのではないかという事が考えられる。

上述の統計で北海道が東北地方より気温が低いのに肝硬変症死亡率が却つて若干高いのは北海道地方の暖房設備が東北地方より完備している事によるものと思われ、（これは後に述べる摂取熱量、摂取蛋白量の点からも支持される）、この事は高血圧症の統計的觀察¹³⁾の場合と一致する。日本國內において本症死亡率と気温との相關が明瞭であるのにアメリカ合衆國內ではかゝる關係が認められない理由もその暖房設備の相違によつて説明する事が出来ないだろうか。日本の住居の暖房設備の貧弱な事は住民に対する気温の影響を顕著にし、肝硬変症死亡率と気温との相關を明瞭ならしめたのであらうと考えられる。

各國の肝硬変症死亡率と年平均気温との關係において年平均気温が17°C以上の諸國では兩者間に有意の相關なく、年平均気温11~16°Cの諸國よりもその肝硬変症死亡率が低値を示している事は、或程度以上の高温では肝硬変症死亡率は却つて低下する事を示すものとして、気温の本症死亡率に影響する機轉を考えるにあつて興味ある事實と思われるが、年平均気温17°C以上の諸國の中にはその剖検統計等から見て實際の肝硬変症死亡率は第6圖に示したよりも高率であると思われる國も含まれているので、これ等の國については尙吟味を必要とする。

かくの如く気温が肝硬変症死亡率に影響するならば、それは如何なる機轉にもとづくものであらうか。先ず肝硬変症の病因として有力な傳染性肝炎の發生頻度と比較して見ると、1950~1953年度の世界各國傳染性肝炎の發生頻度¹⁶⁾は第7,8圖の如く肝硬変症死亡率或いは年平均気温との間に有意の相關を示さない。

次に肝硬変症の病因として傳染性肝炎と共に有力な脂肪性肝硬変症について考えて見ると、1952年 Sellers は気温がコリン欠乏食餌飼育白鼠の脂肪肝の發生に影響する事を述べており、かゝる機

轉によつて気温が肝脂肪性肝硬変症の發生に影響を及ぼす可能性が考えられる。それで我々はコリン欠乏食餌飼育白鼠の肝脂肪量に及ぼす温度の影響について次に述べる様な實驗を行なつた。

Fig. 7. The Relation between the Mortalities from Cirrhosis of the Liver and the Incidences of Infectious Hepatitis in the World.

Fig. 8. The Relation between the Incidences of Infectious Hepatitis and the Mean Annual Temperatures in the World.

コリン欠乏食餌飼育白鼠の肝脂肪量に及ぼす温度の影響

實驗1. 第1表に示す様なコリン欠乏食餌（低脂肪及び高脂肪食餌）で体重 130 g 前後の雄の白鼠60頭を22°C及び7°Cに17~19日間飼育した後屠

Table 1. The Composition of Experimental Diets.

Constituent	Exp. 1 ¹⁾				Exp. 2 ²⁾	Exp. 3 ³⁾
	Group I-II	Group III	Group IV-V	Group VI	Group I-IV	Group V
Casein	6	4.5	6	8.5	5	5.80
Sucrose	84	85.5	49	46.5	60.5	85.60
Lard	5	5	40	40	25	5.5
Cod Liver Oil	1	1	1	1	2	1.1
Osborne-Mendel's Salt Mixture	4	4	4	4	7	4.4
Cystine	0	0	0	0	0.5	0.0

- 1) Daily vitamin supplements: thiamin 50 μ g., riboflavin 50 μ g., Pyridoxine 20 μ g., Ca-Pantothenate 100 μ g., and nicotinamide 500 μ g.
- 2) Daily vitamin supplements: thiamin 25 μ g., riboflavin 12.5 μ g., Pyridoxine 10 μ g., Ca-Pantothenate 50 μ g., nicotinamide 50 μ g., biotin 1.5 μ g., Menadione 5 μ g., folic acid 2.5 μ g., and Para-aminobenzoic acid 500 μ g.
- 3) When employed: choline chloride 40 mg. per day, α -tocopherol 10 mg. per week.

殺し、肝脂肪量を隈川・須藤法で測定した。

その成績は第2表の如くで、6%カゼイン食餌の第1群と第2群、第4群と第5群とを比較すると、体重は7℃飼育群は22℃飼育群より稍々減少しているが大差なく、食餌摂取量は7℃飼育群は22℃飼育群よりも増加を示している。肝脂肪量は低脂肪食餌の場合、第1群(22℃飼育) 10.09%、第2群(7℃飼育) 8.43%でその差は有意ではないが、高脂肪食餌の場合、第4群(22℃飼育) 10.99%、第5群(7℃飼育) 8.66%で、その差は有意である。

Table 2. The Food Intake and Liver Fat of the Rats fed with the Choline-deficient Diet for 17~19 Days.

Group No.	Diet		Temperature	No. of rats	Change of body weight gm.	Average food intake gm.	Average Protein Intake gm.	Liver fat wet %
	Protein %	Fat %						
I	6	5	22	10	+2.6	9.7	0.58	10.09
II	6	5	7	9	-1.4	13.0	0.78	8.43
III	4.5	5	7	6	-2.0	14.0	0.63	9.80
IV	6	40	22	9	-1.20	8.8	0.53	10.99
V	6	40	7	7	-13.1	10.2	0.61	8.66
VI	8.5	40	7	7	+6.0	12.0	1.02	11.34

この低温飼育による肝脂肪量減少の機轉として副腎或いは甲状腺の作用は既に Sellers によつて否定されているので、我々は低温飼育による食餌摂取量の増加に注目した。低温では代謝量の増加により食餌摂取量は増加を來たし、従つて攝取蛋白量も亦増加する。しかし低温飼育の際体温維持の爲に増加した代謝は蛋白質を必要としないので、増加した攝取蛋白は抗脂肝因子として轉用される事が考えられるわけである。

第2表中の第3群及び第4群は、この攝取蛋白量と肝脂肪量との関係を見るためにもうけた群である。第6群はその体重の増減が同じく高脂肪食餌群である第4群、第5群と著しく異なるのでこれ等と比較出来ないが、第3群は同じく低脂肪食餌群である第1群、第2群と体重増減の程度に大差がないので比較すると、第3群は第2群と同じく7℃で飼育しているが、食餌中のカゼインを6%から4.5%に減少した所、攝取蛋白量は減少して22℃飼育の第1群に近ずき、同時に肝脂肪量は増加して同じく第1群のそれに近ずいている。即ち低温に飼育しても攝取蛋白量を常温飼育の場合と同程度とすれば肝脂肪量の減少は認められず、低温飼育時の肝脂肪量の減少は攝取蛋白量の増加によつて説明され得る様に思われる。

白鼠の實驗からはこの様に低温飼育は代謝量の増加により攝取熱量、従つて食餌組成が同一なら攝取蛋白量の増加を來たし、脂肪肝を抑制するものと推論されたが、果してかゝる機轉で前述の肝硬變症死亡率と気温との関係は説明され得るだろうか。

我國の各府縣別の一般住民の攝取熱量、攝取蛋白量についての資料がないので、各農區別に農民の栄養を調査した成績¹¹⁾から得た北海道を除いた各農區別の農民の攝取熱量及び攝取蛋白量と年平均気温との関係を見ると、いずれも有意の負の相関を示す事が認められる。そして北海道をも含めた各農區の農民の攝取蛋白量と各農區の一般男女の肝硬變症死亡率との関係を見ると、その相関係

数は男— 0.79, 女— 0.369で、有意ではないが年平均気温の高い割合に特に摂取蛋白量の多い北九州を除いて計算して見ると、その相関係数は男— 0.794, 女— 0.678で有意である (第9圖)。

Fig. 9. The Protein Intakes of the Peasants in Agricultural Districts of Japan Compared with the Mortalities from Cirrhosis of the Liver in the Male Population in the Same Districts.

これらの栄養調査の成績は各農區別の農民についての成績であるので、これから結論を出す事は困難であるが、我國に関しては白鼠の實驗より得られた推論をそのまま人間にあてはめても必ずしも不合理ではない様に思われる。しかし食餌組成その他の異なる諸國間の比較では問題は更に複雑であり、この場合蛋白質のみならず、抗脂肝因子、脂肪、アルコールの摂取量によつて肝硬変症死亡率の多少を如何なる程度説明し得るか、気温が肝硬変症死亡率に影響するのはこれ等の食餌因子を介してであるか、或いはこれとは別の機轉によつてであるか、極めて興味ある問題であるが、現在資料が不十分であるので、他日資料を整えて検討発表するつもりである。

實驗 2. 前の實驗は高脂肪食餌においても肝脂肪量が10.99% という脂肪肝としては比較的軽度な場合の實驗であり、又飼育温度が22°C 及び7°Cの2種であるので、シスチン 0.5%, ラード 25%を含むコリン欠乏食餌(第1表)を使用し、体重18g 前後の雄のマウス104頭を、第1群5.5°C、

第2群12.7°C、第3群19.4°C、第4群26.4°Cの4種類の温度條件で19日間飼育し、その肝脂肪量を比較した。

その成績は第3表に示される如くであつて、体重はコリン欠乏食餌により各群とも減少するが、殊に第2群、第4群において著明である。食餌摂取量は第1群、第2群が最も多く、第3群、第4群の順で飼育温度の上昇と共に減少する。肝脂肪量は第1群 21.13%, 第2群 25.07%, 第3群 18.01%, 第4群 24.15%で、各温度群ともシスチン使用により第1實驗の場合より著明に増加しているが、各温度群間の比較では19°C飼育の第3群が第2群、第4群との間に有意の差を示す外は他の3群の間には有意の差は認められず、飼育温度と肝脂肪量との間には一定の關係は認められなかつた。

Table 3. The food Intake and Liver Fat of the Mice fed with the Choline-deficient Diet with Cystine for 19 Days

for 19 Days

Group No.	Temperature	No. of mice	Change of body weight gm.	Average food intake gm.	Liver fat wet %
I	5.5°	6	-0.81	3.19	21.13
II	12.7°	10	-2.36	3.19	25.07
III	19.4°	17	-0.81	2.22	18.01
IV	26.2°	18	-5.48	1.82	24.15
Normal control mice (30% Casein diet)		25	+0.87	3.01	6.49

本實驗において低温飼育の群に第1實驗の場合と同様に食餌摂取量の増加、従つて摂取蛋白量の増加が見られるのに、肝脂肪量の減少が見られないのは、使用したコリン欠乏食餌がシスチンを含み、脂肪肝を發生させるのにあまりにも強力であつた事によるものと思われる。19°C飼育の第3群が第2群、第4群より減少を示した理由は明らかでないが、本實驗はマウスを使用しての實驗で、第3群は實驗途中15%が死亡しているが、他の3群はいずれも60%以上のマウス死亡率を示している事、そして第2實驗で第1實驗と異なりマウス

5頭宛を1室に飼育した事などが関係しているのかも知れない。

四塩化炭素投與による肝硬変症 發生に及ぼす栄養の影響

前述の如く低温飼育時、攝取蛋白量の増加が脂肪性肝硬変症の發生を抑制するとするならば、同様に低温飼育時の攝取蛋白量の増加が四塩化炭素或いは肝炎ビールの様な肝傷害因子による肝硬変症發生に影響する事が考えられるので、その前段階の實驗として、又一般に肝硬変症の治療及び予防の基礎實驗として、我々は四塩化炭素長期投與による白鼠の肝硬変症發生に對して、高蛋白食餌その他が如何に影響するかをしらべて見た。

實驗方法としては体重 150 g 前後の雄の白鼠を第1群 低蛋白食餌、第2群 低蛋白食餌+コリン、第3群 低蛋白食餌+ α -トコフェロール、第4群 低蛋白食餌+コリン+ α -トコフェロール、第5群 高蛋白食餌の5群に分け(各群15頭宛)、第1表に示す食餌で飼育し、飼育と同時に13%四塩化炭素(オリーブ油溶液)を白鼠の体重 100 g に付き 0.2cc宛、週3回注射器で經口投與し、8週間飼育後屠殺して、肝脂肪量、肝膠原量、血清蛋白の測定、病理組織學的検査を行なつた。

肝脂肪量は隈川・須藤法、肝膠原量は Lowry⁶⁾の方法により、血清蛋白は Pulfrich の浸漬屈折計及び濾紙電気泳動法(ペロナール緩衝液, pH 8.6, アミド黒10B染色)で測定し、病理組織學的の肝線維化の判定はバンギーソン染色標本について行なつた。

その成績は第4表及び第5表の如くである。白鼠の死亡率について見るとコリン・トコフェロール投與群はコリン投與群より有意の低下を示し、高蛋白食餌群は低蛋白食餌群との差は有意でないが、トコフェロール投與群或いはコリン・トコフェロール投與群よりは有意の増加を示し、 α -トコフェロール投與は白鼠の死亡率を減少させ、高蛋白食餌飼育はこれを増加する事が認められる。

肝脂肪量は各群とも正常値より増加しているがその増加の程度は低蛋白食餌群とトコフェロール

投與群が最大で、コリンを加えた第2、第4群がこれに次ぎ、高蛋白食餌群では更に軽度となつていて、抗脂肝因子としての高蛋白食餌及びコリンの作用が認められる。

Table 4. The Death Rate and the Incidence of Fibrosis of the Liver in Rats given Carbon Tetrachloride for 8 Weeks

Group No.	Diet	Average initial body weight gm	Average final body weight gm	No. of the rats died	Fibrosis estimated Histologically			
					+3	+2	+1	0
I	5% casein	156	148	7 (47%)	0	5	3	0
II	5% casein + choline	140	137	9 (64%)	0	3	2	1
III	5% casein + α -tocopherol	157	152	5 (32%)	2	0	7	1
IV	5% casein + choline + α -tocopherol	147	146	3 (20%)	0	2	6	4
V	30% Casein	135	133	11 (73%)	7*	2*	0	0

* Rats died in more than 6 weeks are also included

※ Rats died in more than 6 weeks are also included.

Table 5. Liver Fat, Liver Collagen and Serum Protein of the Rats given Carbon tetrachloride for 8 Weeks

Group No.	Diet	Liver fat wet%	Liver collagen wet%	Serum Protein g/dl				
				Al.	α_1 -Gl.	α_2 -Gl.	β -Gl.	γ -Gl.
I	5% Casein	2075	0.424	264	0.57	0.65	1.94	1.81
II	5% casein + choline	1259	0.441	260	0.61	0.89	2.17	1.19
III	5% Casein + α -tocopherol	1932	0.432	237	0.55	0.84	1.90	1.36
IV	5% casein + choline + α -tocopherol	1284	0.427	243	0.57	0.87	1.81	1.20
V	30% casein	323	0.398	272	0.58	0.72	2.59	1.51
	Normal control Rats (30% casein diet, not given CCl ₄)	621	0.302	335	0.57	0.70	1.81	1.72

肝膠原量は各食餌群とも正常値より明らかに増加しているが、各食餌群間には有意の差は認められない。

血清蛋白の變化としてはアルブミン濃度は例数の少ない第5群を除き、各食餌群いずれも正常値より有意の減少を示しているが、各食餌群間には有意の差は認められない。 α_1 グロブリン、 α_2 グロブリン、 β グロブリン、 γ グロブリン濃度は各食餌群と正常対照との間、及び各食餌群間に有意の變動を示さない。

病理組織學的判定による肝線維化の程度の比較

は興味ある成績を示している。第5群の8週後の生存白鼠頭数は4頭に過ぎないので、これと略と同様の成績を示す第7週以後に死亡した白鼠を含めて計算すると、第5群の肝線維化+3を示すものは77.8%で、これを第1群の0%と比較すると2%の危険率で有意である。そして第4群、第3群の肝線維化+2以上を示すものはそれぞれ16.7%、20.0%で、第1群の62.5%と比較すると、それが偶然におこる確率はそれぞれ5.2%、8.9%である。即ち高蛋白食餌群には低蛋白食餌群と比較して明らかに肝線維化が高度に認められ、 α トコフェロールを投與した群は低蛋白食餌群と比較して、はつきりはいえないが、殊にコリンと共に與えた場合、肝線維化減少の傾向があるのではないかと思われる。コリン單獨投與による影響は全然認められない。

本實驗で四塩化炭素投與白鼠が正常對照白鼠と比較して肝膠原量の増加、血清アルブミンの減少を示した事は前報において我々がコリン欠乏食餌8カ月飼育白鼠に見た成績と一致するが、後者と比較すると肝臓中肝膠原百分率の増加の程度が著しい。

各食餌群間の比較において肝線維化がコリン投與により影響されず、 α トコフェロール投與により抑制される如く思われたが、これはクロロホルム或いは四塩化炭素1回投與時コリンに保護作用なく⁷⁾、 α トコフェロールに保護作用が認められている⁵⁾所から容易に理解し得られる。

問題になるのは肝線維化に及ぼす蛋白質の影響であるが、從來の四塩化炭素肝傷害に及ぼす蛋白質の影響についての報告を見ると、クロロホルムの場合と違つてその成績は必ずしも一定していない。Hove⁵⁾は四塩化炭素1回投與の場合、10%カゼイン食餌より20%カゼイン食餌に保護作用を認めているが、Drill³⁾の $3\frac{1}{2}$ ~6週間にわたる犬の四塩化炭素投與の實驗では20%カゼイン食餌群は、8%カゼイン食餌群より肝傷害の程度が強いという。Bollman¹²⁾も低蛋白食餌の保護作用を報告しているが、その實驗は高蛋白食餌の $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$,

或いは全部を内で占めていて、極端な食餌組成で蛋白質の影響を見る實驗としては適當でない。これ等の3實驗では觀察期間が短い爲肝線維化は未だおこっていない。György⁴⁾の長期間にわたる實驗では8%カゼイン食餌群は18%カゼイン食餌群より高い死亡率を示したが、この低蛋白食餌に見られた高い死亡率は肝病變よりも腎病變に基づいている。そしてこの場合肝線維化に及ぼす蛋白質の影響は認められていない。

我々の5%カゼイン食餌及び30%カゼイン食餌を使用しての實驗では、死亡率及び肝線維化共に30%カゼイン食餌において高度であつた。これはGyörgyの成績とは稍異なるが、それには食餌組成その他の實驗方法の相違が考慮されなければならない。この成績はDrillの述べている様に四塩化炭素1回投與時の肝傷害の程度が低蛋白食餌において高蛋白食餌より軽度であるとすれば當然であるが、我々が酵母食餌を使用して行なつた實驗では⁹⁾30%カゼイン食餌は18%酵母食餌より四塩化炭素投與時死亡率の減少を示している。もとより5%カゼイン食餌と18%酵母食餌では同じ低蛋白食餌でも條件が異なるが、さきに述べたHove⁵⁾の實驗もあり、又この問題は肝硬變症の治療及び予防にあたつて重要な問題であるので、今後更に慎重に検討を加えたいと思つている。

總括及び結論

1. 日本の各府縣別肝硬變症死亡率と年平均気温、及び年平均気温17°C以上の諸國の肝硬變症粗死亡率と年平均気温とは有意の正の相關を示している。

2. 白鼠をシスチンを含めぬコリン欠乏食餌で7°C及び22°Cに飼育すると、高脂肪食餌の場合、7°C飼育群は22°C飼育群より肝脂肪量の有意の減少を示す。低温飼育時食餌攝取量、從つて攝取蛋白質が増加するので、低温飼育による肝脂肪量の減少はかゝる攝取蛋白質の増加に基づくものと考えられ、7°Cに飼育した場合でも攝取蛋白質を22°C飼育群と等しい様に食餌中の蛋白質の率を減少すると低温飼育による肝脂肪量の減少は認められな

い。

3. シスチン 0.5%を含むコリン欠乏食餌でマウスを6°C, 13°C, 19°C, 26°Cの各温度で飼育すると、肝脂肪量は各温度群とも著明に増加するが温度と肝脂肪量との間には一定の関係は認められない。

4. 四塩化炭素長期投與による白鼠の肝硬變症發生に及ぼす栄養の影響を検討した。四塩化炭素長期投與により肝膠原量は増加し、血清アルブミン濃度は減少するが、蛋白質、コリン、 α トコフェロールによる差は認められない。組織學的に見た肝線維化及び白鼠の死亡率は低蛋白食餌飼育の場合 α トコフェロール投與により抑制され、コリン投與により影響されず、高蛋白食餌では低蛋白食餌より促進される。

文 献

- 1) Bollman, J.L.: *Ann. Int. Med.*, 12, 1, 1938.
- 2) Bollman, J.L.: *J.A.M.A.*, 121, 1, 1943.
- 3) Drill, V.A., Loomis, T.A., et al.: *J. Indust. Hyg. Toxicol.*, 29, 180, 1947.
- 4) György, P., Seiter, J., et al.: *J. Exp. Med.*, 83, 449, 1946.
- 5) Hove, E. L.: *Arch. Bioch.*, 17, 467, 1947.
- 6) Lowry, O. H., Gilligan, D. R., et al.: *J. Biol. Chem.*, 139, 795, 1941.
- 7) Miller, L. L., and Whipple, G. H.: *J. Exp. Med.*, 76, 421, 1942.
- 8) 中村省三: 日内會誌, 印刷中.
- 9) 中村省三, 菅原香苗, 他: 未發表.
- 10) 中村隆, 中村省三, 他: 日内會誌, 44, 398, 1955.
- 11) 農林省: 農民栄養調査報告, 昭和26年度(1951-1952).
- 12) Sellers, E.A., and You, R. W.: *Bioch. J.*, 51, 573, 1952.
- 13) 高橋英次, 佐々木直亮, 他: 日本医事新報, 1629, 27, 1955.
- 14) 東京天文臺: 理科年表, 29, 氣7, 78, 1956.
- 15) United Nations: *Demographic Yearbook*, 6, 568, 1954.
- 16) World Health Organization: *Epidemiological & Vital Statistics Report*, 7, 97, 1954.