

20.

612.45

副腎「ビタミンC」ノ研究

(第3回)

岡山醫科大學北山内科教室(主任北山加一郎教授)

副手 醫學士 儀川 恕介

[昭和17年10月13日受稿]

第1章 緒論

余ハ家兎ニ就キ或ハ感應電氣或ハ諸種ノ自律神經毒ヲ用ヒテ實驗ヲ試ミ、副腎 Vitamin C (V.C.) ハ迷走神經興奮ニヨリ減少、内臟神經興奮ニヨリ増加、胸部交感神經興奮ニヨリ増減不定ナルモ神經性調節ノ存在スルコトヲ化學的定量的ニ證明シ既ニ2回ニワタリ報告¹⁾シタガ、コレニ依ツテハ其ノ消長ガ副腎内ノ如何ナル部位ニ起ツタカ不明ナル。

茲ニ於テ本實驗ニ於テハ V.C. ノ組織化學的檢出ヲ副腎ニ就テ施行シ、其ノ臟器内部ニ於ケル消長、移動ノ状態ヲ觀察シ、併セテ化學的定量法ニヨル前報告ノ結果ヲ追證スベク試ミタノナル。

第2章 實驗材料竝ニ方法

正常家兎ヲ用ヒ前定量實驗ト全ク同様ノ操作ニヨリ

- a) 左側迷走神經切斷後右側迷走神經刺戟
- b) 左側内臟神經刺戟
- c) Nikotin ノ神經節塗布後左側内臟神經刺戟
- d) Atropin 注射
- e) Adrenalin 注射
- f) Pilokarpin 注射ヲナシ、而シテ後副腎ヲ剔出シ V.C. 顆粒ヲ染色シタ。

電氣刺戟方法、注射藥用量ハ總テ前報ト同ジナルガ、染色法トシテハ (Giroud³⁾) ノ原法ノ

Tonutti⁴⁾ 變法ヲ用ヒタガ、其ノ術式ハ次ノ如クナル。

- 1) 副腎ヲ等張「レブローゼ溶液」(5.4%) 中ニテ瞬時洗滌
 - 2) 1% ノ割合ニ氷醋酸ヲ加ヘテ酸性トナシタ 10% 硝酸銀溶液中ニ2ツニ切半シタ副腎ヲ正確ニ30分間浸漬
 - 3) 蒸溜水中ニテ30分間洗滌、蒸溜水ハ3回更新
 - 4) 3% 「チオ硫酸曹達溶液」中ニテ30分間浸漬
 - 5) 再ビ蒸溜水中ニテ30分間洗滌
 - 6) 60% Alcohol へ投入、以下型ノ如ク脫水シ、厚サ4μノParaffin切片作成
 - 7) 一部ハ其ノ儘鏡檢シ、一部ハ更ニ Haematoxylin-Eosin ニテ複染シ鏡檢
- 2), 3), 4) ハ遮光ノモノト實施シタ。

第3章 染色法ニ就テノ考察

抑々、組織内 V.C. ノ染色ハ Szent-Györgyi⁵⁾ ガ牛副腎ヲ 0.4% 中性硝酸銀溶液ニ浸シタ時皮質ガ還元生成サレタ金屬銀ノ沈着ニヨリ黑變スルヲ見、副腎皮質内ニ強力ナ還元物質ノ含マレルコトニ着目シ、後ニ之ガ V.C. ナルコトガ確定サレテ以來人々ノ注目スル所トナツタノナル。

工藤⁶⁾ハ V.C. ノ水ニ易溶、酒精ニ難溶ナルヲ利

用シテ硝酸銀純酒精飽和溶液(氷醋酸ヲ1—5%ノ割ニ用テ加フ)中ニ組織片ヲ浸漬後、純酒精ニテ洗滌シ Paraffin 切片トスル方法ヲ用ヒ Giroud²⁾ハ動物血管ヲ等張 Levulose 溶液、蒸溜水ヲ以テ洗滌後 Ph₄ノ硝酸銀溶液即チ氷醋酸1%加10%硝酸銀溶液或ハ氷醋酸0.5%加1%硝酸銀溶液ヲ血管内注射シ、餘剩ノ銀ヲ蒸溜水デ洗滌シ、更ニ次亜硫酸曹達ニ定着シタ後切片ヲ檢シ、Bourne⁶⁾ハ略ボ之ニ倣ヒ、Tonutti³⁾ハ Levulose 溶液及ビ硝酸銀液ノ血管内注入ノ代リニ組織片ヲコノ中ニ浸漬セシメテ居ル。

森⁷⁾ニ依レバ、工藤氏法ヲ用ヒルトキ組織片ガ往々褐色トナルコトガアルモ、Giroudノ方法ニテハ褐色トナルコトナク、又「チオ硫酸曹達」ヲ通ズルトキ銀ハ定着サレ爾後ノ操作ニ際シ、變化ヲ受ケルコトガ少ナイト述ベ、岡本⁸⁾ニ依レバ「チオ硫酸曹達」ニヨル後處置ガ重大ナ意義ヲ有シ、之ハ「ハロゲン性」銀鹽殊ニ組織中ノ鹽素トノ結合ニヨル鹽化銀ヲ溶解シ、他ノ銀化合物ニ對シテハ、還元劑ニシテ作用スルトシ、工藤氏法ハ之ヲ使用セザルタメ一般ニ過剩ノ還元銀ヲ完全ニ除去スルコト困難ニテ「ハロゲン銀」ノ混在ヲ免カレルコトハ不可能ナリト述ベテ居ル。

又 Giroud²⁾及ビ Bourne⁶⁾ノ血管内注射ノ方法ニヨルトキハ副腎内血管系統中ノ V.C.ノ状態ノ不分明ヲ齎ラスヲ以テ余ハ之ヲ避ケ、Tonuttiノ血管内注射モ組織片浸漬モ同結果ヲ來タストイフ意見ニヨリ彼ノ方法ヲ踏襲シタノデアル。

斯ノ如キ方法ニ依ツテ得ラレタ組織中ノ黑色顆粒ガ果シテ V.C.ト一致スルモノナリヤ否ヤニ就テ Harris⁹⁾、Dann¹⁰⁾、Biskind¹¹⁾、King¹²⁾等ハ其ノ價值ヲ疑ツテ居ルガ、多クノ學者ハコノ顆粒ハ V.C.其ノモノニ非ラズトモ尠クトモ相互ニ消長ヲニヘル點ヲ認メテ居ル。工藤¹³⁾、Giroud²⁾、Bourne⁶⁾等ノ意見ヲ綜合スレバ化學的定量ノ結果ト顆粒ノ出現トヨク一致スルコト、動物實驗上 V.C.不足或ハ飽和ト顆粒出現ト一致スルコト、

V.C.ノ溶解、例之 Methol, Metylalkohol デ組織處置後顆粒ノ減少或ハ消失ヲ認メルコト、又 V.C.酸化劑、例之沃度ニヨツテモ同様ノ現象ヲ生ズルコトガ主張サレテ居ル。

又組織内ノ還元物質トシテ Zystein, Glutathion, Kreatinin, Adrenalin 等ハ氷醋酸ノ添加ニヨル酸性化ニ依ツテ充分其ノ還元力ヲ奪取サレルコトガ證サレ、其ノ他糖類、Polyphenol、「グルクロン酸」等モ硝酸銀ヲ還元シナイト言ハレル。

斯クテ酸性硝酸銀溶液ニ於テ之ヲ還元スルハ V.C.ノミト説明サレ上記ノ人々ノ外ニ Tonutti、岡本、星野¹⁴⁾、Lauber¹⁵⁾等モ略ボ之ヲ承認シテ居ル。

第4章 實驗成績

實驗ニヨリ得ラレタ家兔副腎標本ノ顯微鏡的所見ハ次ノ如クデアル。

a) 左側迷走神經切斷後右側迷走神經刺戟(第1圖參照)。

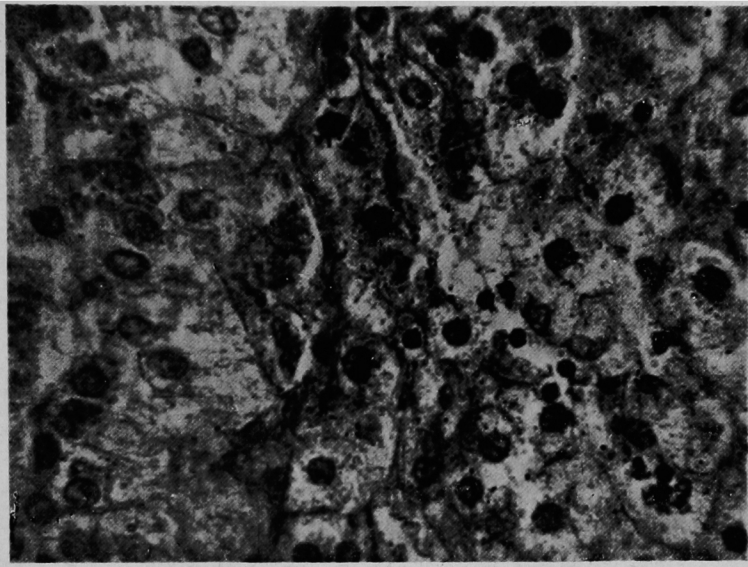
左側副腎(對照)所見

組織學的ニ變化ハ無イ、被膜中ニ V.C.顆粒ヲ殆ド認メズ。例外的ニ被膜ト髓狀層ノ境界ニ極メテ少數存スルコトガアル。又髓狀層外部ニモ甚ダ稀ニ微細ナ顆粒ヲ原形質中ニ散在性ニ認ムルニ過ギヌ。然ルニ髓狀層ノ内側ニ入ルニツレテ顆粒ハ増加シ、稍々粗大トナル。主トシテ原形質中ニ孤在スルガ時ニ結締織中及ビ血管中ニ認メラレルコトガアル。束狀層外側ニテ顆粒稍々粗大トナリ、大小不同ノ不規則ナ圓形ヲ呈シ、カナリ豊富ニ分布スルモ中部ニ至リ少數トナリ、内部ニテ再ビ多數出現スル。網狀層ハ束狀層外側部ト匹敵スル量ニ於テ分布ヲ有ス。顆粒ハ各部ヲ通ジテ主トシテ原形質中ニ孤立スルモ時ニ3—4箇集團スルコトアリ、又核ノ周縁部ニ有スルコトモ認メラレリ。髓質中ニハ無イ。

右側副腎(刺戟側)所見

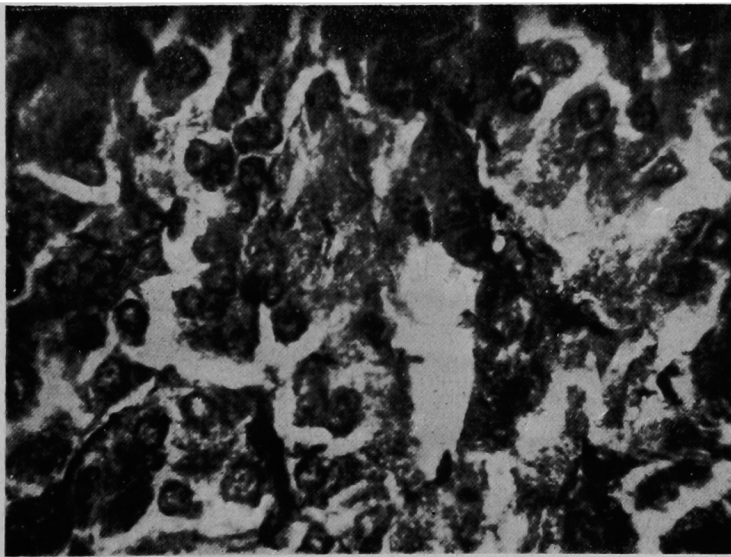
對照ノ左側副腎ニ比較スルト第1圖ノ如ク一般

第1圖 右側迷走神經刺戟
左側副腎(對照)



10×E Länge 24 cm. (Zeiss)
網狀層顆粒=富ミ髓質内=缺如ス。

右側副腎



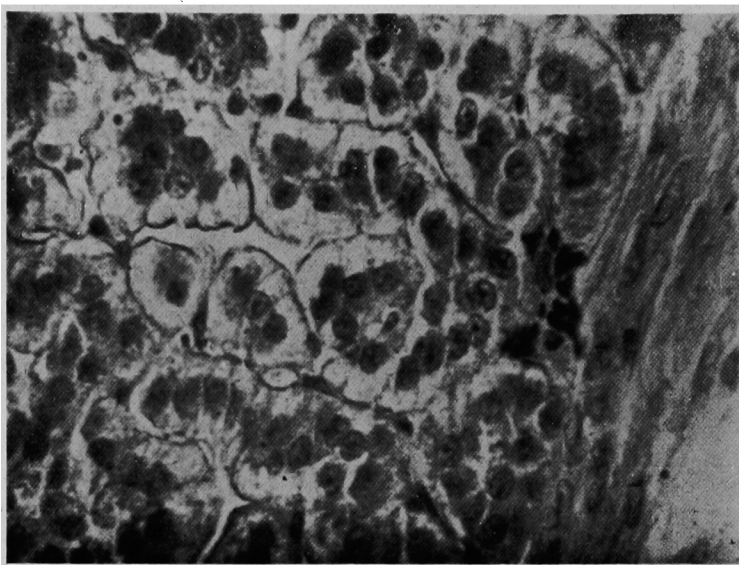
10×E Länge 24 cm. (Zeiss)
網狀層ノ顆粒消失セルヲ示ス。

=顆粒分布ガ殊デ平常=多イ髓狀層内部束狀層外部, 内部位=皮質中最モ多數デアル. 網狀層=於

テモ一般=減少シテキル. 顆粒ノ形態的性状ハ兩側=テ特別ノ差異ハ無イ.

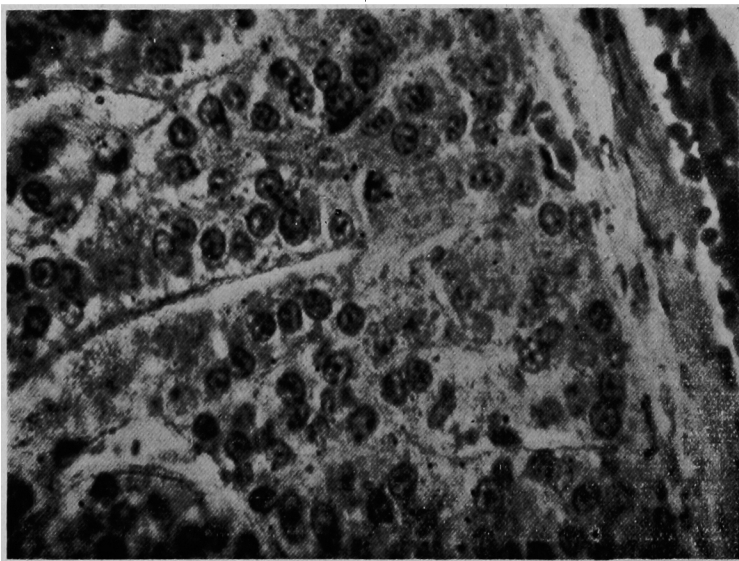
b) 左側内臓神経刺戟 (第2, 3圖参照).

第2圖 左側内臓神経刺戟
右側副腎 (對照)



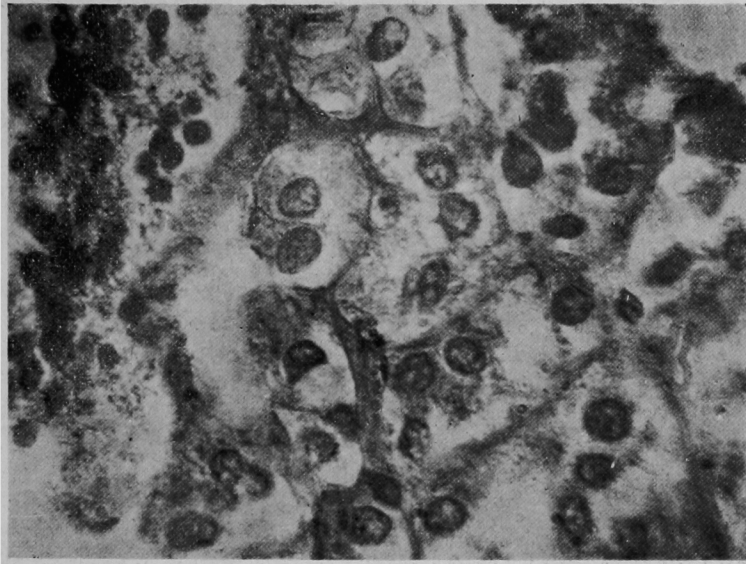
10×E Länge 24 cm. (Zeiss)
髓狀層 = 顆粒殆どナシ.

左側副腎



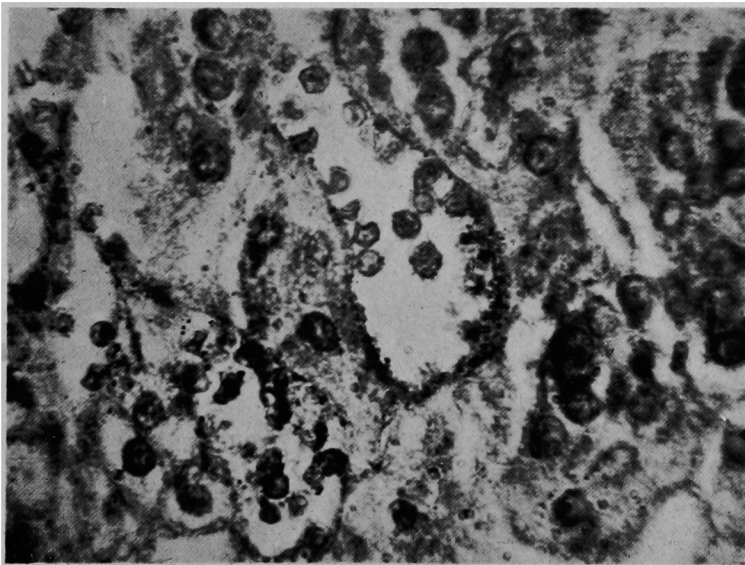
10×E Länge 24 cm. (Zeiss)
髓狀層 = 顆粒出現セルヲ示ス.

第3圖 左側内臓神經刺戟
右側副腎(對照)



K 7×Immersion Länge 26.5 cm.
髓質=顆粒ナシ.

左側副腎



K 7×Immersion Länge 26.5 cm.
髓質中=僅少ノ顆粒出現ス.

右側副腎(對照)所見

被膜=顆粒ナク、毳狀層中=テ稀=存スルノミ
デアル。本例デハ束狀層各部、束狀層ハ何レモ同
程度ノ分布ヲ有シ皮質中最多ノ部分デアル。

本例モ髓質中=ハ顆粒ハ認メラレナイ。

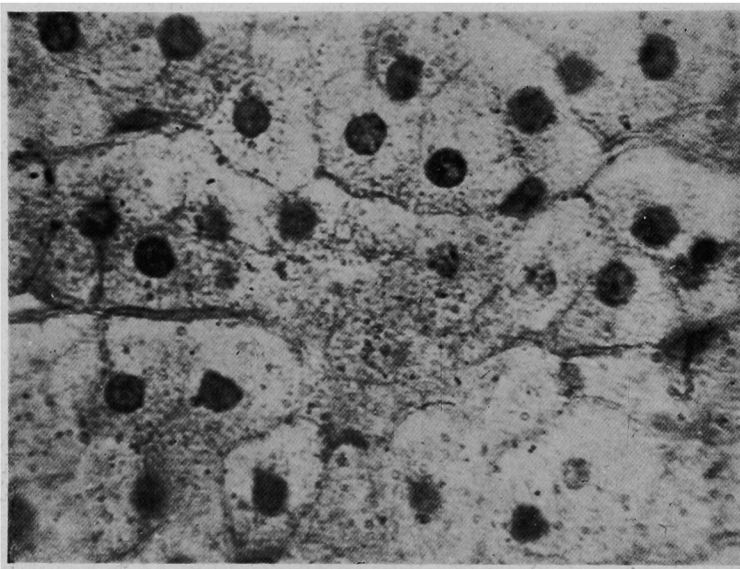
左側副腎(刺戟側)所見

顆粒ハ毳狀層中ノ顆粒量ハ對照例=比シテ一般
=稍々多ク、内、外兩部ヲ通ジテミラレルモ特ニ

内側部=多イ。束狀層モ各3部ヲ通ジテ一般=多
數認メラレ且顆粒ハ一般=稍々粗大トナル傾向ガ
アリ、時=毳狀層内部、束狀層外部=於テ然リデ
アル。又髓質ノ顆粒ハ稀デアルガ、時=網狀層或
ハ大血管=近接スル髓質細胞内カ或ハ血管中=モ
出現スル。

c) 腹腔神經節=Nikotin 塗布後左側内臟神經
刺戟(第4圖參照)。

第4圖 神經節 Nikotin 塗布後左側内臟神經刺戟
左側副腎



K7×Immersion J.änge 26.5 cm.

束狀層外部ノ顆粒ヲ示ス。

右側副腎(對照側)所見

本例デモ被膜及毳狀層外部=顆粒ナク、内部
=極メテ稀=小顆粒ノ存スルコトアリ。束狀層ハ
外、中、内部ノ全體ヲ通ジテ同一程度ノ稍々多數
ノ顆粒ヲ認メ、網狀層ハ之等ヨリ更=多數ヲ算ス
ルモ、髓質=ハ無イ。

左側副腎(刺戟側)所見

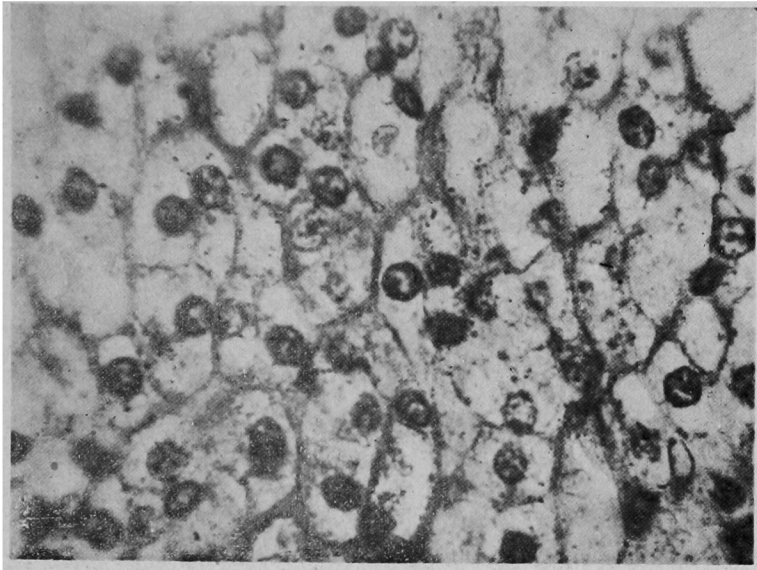
本例デ刺戟側ハ右側=比較シテ一般=顆粒少數
ト認メラレルガ他ノ1實驗例=就テミル=コノ關

係ノ逆トナツテ刺戟側タル左側ガ右側ヨリ顆粒ノ
出現ノ豊富ナルコトガ證明サレル。コノ例ハ第1
表=載ス。

d) Atropin 注射(第5圖參照)

被膜及毳狀層=極メテ稀=顆粒アリ。束狀層
外部=至リ顆粒増加シ、之等ハ概シテ粗大デアル
中部=減少シ、内部及毳狀層=再ビ増加ヲ來シ
束狀層外部ト同程度トナリ髓質=テ消失スル。組
織學的=他ノ變化ハ認メラレズ。

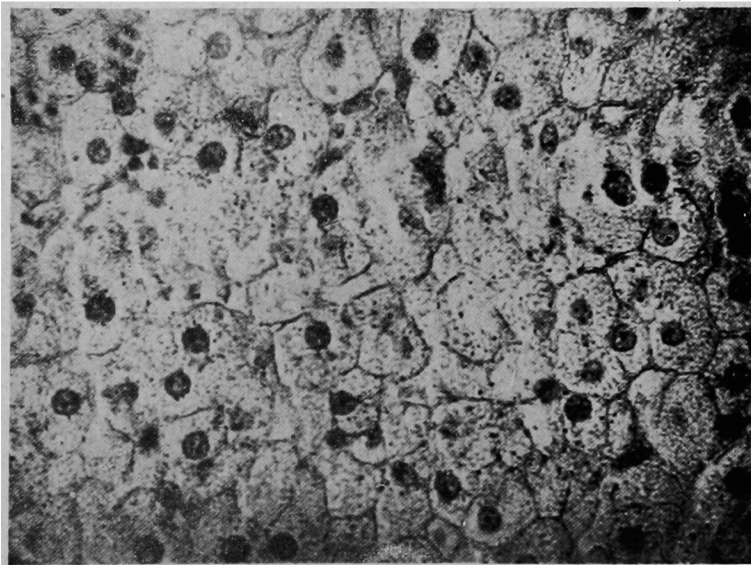
第5圖 Atropin 注射
右側副腎



K 7×Immersion Länge 26.5 cm.
網狀層ノ顆粒ヲ示ス。

e) Adrenalin 注射 (第6圖參照). 部=至リ稍々増加ス. 束狀層ノ外部, 内部=多數
被膜=顆粒ナク毳狀層外部=稀=認メラレ, 内 ノ顆粒存在シ, 中部ハ少數デアル. 網狀層ハ顆粒

第6圖 Adrenalin 注射
右側副腎



K 7×Immersion Länge 26.5 cm.
束狀外部=顆粒豊富=存在ス。

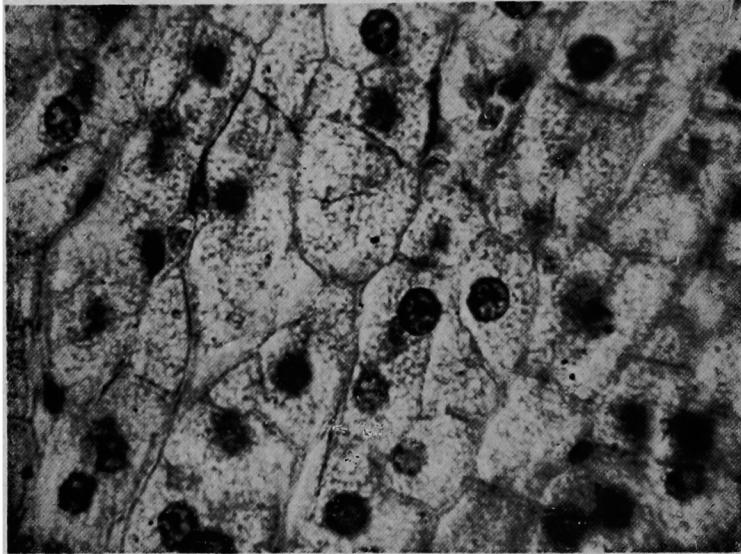
最も豊富デアル。髓質中ニハ極メテ稀ニ存スルコトガアル。組織所見ニ格別ノ變化ハ無イ。

f) Pilocarpin 注射 (第7圖參照)。

被膜, 毳狀層ニ殆ドナク, 唯後者ノ内部ニ僅カ

第7圖 Pilocarpin 注射

右側副腎



K7×Immersion Länge 35 cm.
束狀層中部ニテ顆粒殆ドナシ。

認めラレルコトガアルニ過ギズ。束狀層モ少数ノ顆粒存在スルニ止リ特ニ中部ニハ殆ド無ク, 網狀層モ稀ニ認めラレル程度ニテ髓質中ニハ存在シナイ。

Atropin, Adrenalin, Pilocarpin 3 者ヲ比較スルニ例數少数ナルモ Adrenalin 注射時ノ顆粒最も多ク, Atropin 注射之ニ次ギ, Pilocarpin 注射ニコリ顆粒數甚ダ少数デアル。

以上第3節ノ成績ヲ一括第1表ニ表示ス。

第1表 副腎 Vitamin C 顆粒

	家兎番號	副腎左右別	被膜	毳狀層		束狀層			網狀層	髓質
				外	内	外	中	内		
a 迷走神經刺戟 (左對照)	1	右左	一 一	一 一	十 十	十 十	十 十	十 十	十 十	一 一
	2	右左	一 一	十 十	十 十	十 十	十 十	十 十	十 十	一 一

	家兎番號	副腎左右別	被膜	毳狀層		束狀層			網狀層	髓質
				外	内	外	中	内		
b 內臟神經刺戟 (右對照)	1	右左	一 一	十 十	十 十	十 十	十 十	十 十	十 十	一 一
	2	右左	一 一	一 一	十 十	十 十	十 十	十 十	十 十	一 一
c 「ニコチン」塗布後 (右對照)	1	右左	一 一	一 一	十 十	十 十	十 十	十 十	十 十	一 一
	2	右左	一 一	一 一	十 十	十 十	十 十	十 十	十 十	一 一
d 「アトロピン」注射	1	右	十	十	十	十	十	十	十	一
e 「アドレナリン」注射	1	右	一	十	十	十	十	十	十	十
	2	右	十	十	十	十	十	十	十	一
f 「ピロカルピン」注射	1	右	一	一	十	十	十	十	十	一
	2	右	一	十	十	十	十	十	十	一

顆粒分布ハ(十)ヲ最豊富トシ以下(十), (十'), (十), (十), (一)ノ順序トス

第5章 總括並ニ考按

以上ノ成績ヲ通覽スルニ、左右側副腎ノV.C.組織像ヲ對比スルニ化學的定量實驗ト同様ノ結果ヲ得テ居ル。併シコノ際モ個體差ガ相當性マシイ故常ニ同一個體ニ於ケル左右側ノ比較ガ重要デアアル。今酸性硝酸銀液ニ浸漬シテ對照側副腎内黑色銀顆粒ノ分布狀態ヲ總括スルニ、被膜ニハ殆ド之ヲ認メズ。毳狀層モ極メテ少數ニ殊ニ外層ノ方更ニ少ナク略ボ被膜ト同様ノ狀態ニアリ。次ニ束狀層ヲ内、中、外ノ3層ニ分ツト中層ニ最モ少ナクテ毳狀層内層ト等シイカ或ハ夫レ以下ノコトスアルモ外層ニ於テハ相當濃密ナル顆粒分布ヲ認メ、内層ニ於テハ之ト等シイカ或ハ夫レ以上ノ事ガ屢々アル。

網狀層ハ束狀層内層ト共ニ皮質中最も顆粒ニ富ミ且屢々後者ヲ凌駕スルコトアリ、之モ内部ニ至ル程、即チ髓質ニ近イ程濃密ノ如ク考ヘラレル。髓質ニ至ツテハ殆ド之ヲ認メズ。被膜或ハ毳狀層外層ト同程度又ハ夫レ以下ニテ、副腎中最多ノ部分ナル網狀層ト境ヲ接スルヲ以テ甚ダ確然トシテ對照ヲナシテ居ル。

今之ヲ先人ノ成績ニ徵スルニ、Giroud¹⁶⁾ニ依レバ毳狀層ハ殆ド反應ヲ示サズ、束狀及ビ網狀ノ2層ハ顯著ナ反應ヲ示シ、前者ニ於テ稍々多ク、髓質ハ少數デアリ。Leblond¹⁷⁾ハ同様ニ束狀層、網狀層ノミ反應シ、略ボ同程度ニ認メラレルニ反シテ毳狀層及ビ髓質ハ無色ニ近ク普通デハ顆粒ヲ認メナイト述ベテキル。

岡本⁸⁾ハ皮質(卅)、髓質(十)トシ、Tonuttiハ正常ニテハ皮質ニ豐富ニテ髓質ニハ認メズトシ、星野¹⁴⁾ハ詳細ニ報告シテ毳狀層ノ細胞ニハ殆ド認メズ、束狀層ニテハ相當豐富ニテ殊ニ毳狀層トノ境界ニ最多ヲ示シ、中間部ニ少數、内層部ニ又少シ多クナリ、網狀層ハ皮質中最も豐富ナル部位デ、髓質細胞ニハ殆ド認メナイト述ベテキル。之余ノ所見トヨク一致スル所デアアル。

Glick¹⁸⁾ハ酸性硝酸銀溶液ヲ用フルコトナク

Birch, Harris and PayノAscorbinsäureノ定量法ニ倣ヒ、副腎切片ニIndophenol液ヲ滴下スルコトニヨル組織内V.C.定量法ヲ用ヒテ牛副腎ニ就キ施行シ、束狀層ガ最大ノV.C.ヲ含有シ、毳狀層及ビ髓質ノ少量ナルヲ報告シ、其ノ所見ハ如上ノ酸性硝酸銀溶液ニヨル皮質ノ分布成績トモ大體ニ於テ一致シテキル。

又コノ所謂V.C.顆粒ハLeblond, Giroud, 星野, Bourne等ニ依レバ皮膚細胞内ニ於テ常ニ細胞核中ニ出現スルコトナク、主トシテ原形質中ニ存在スルト主張サレテ居ル。余モ主トシテ原形質中ニ存在スルコトヲ認メルモ亦時々核ノ周邊部ニ孤在シ或ハ1例ニ連ナツテイルノヲ認メ得タ。コノコトハ既ニTonuttiガ顆粒ハ主トシテ原形質中ニ現ハレルモ、唯屢々核ト極部ニモ存在スルト記載シテキル。

Bourneハ顆粒ノ形狀及ビ位置ガ一定セズト述ベ不規則ナ圓形ニテ原形質中ニ散在シテ存シ相互ニ集合セントスル傾向ハ無シトシテ居リ、余ノ觀察ニヨレバ細胞内ニテ相互ニ集合シテ團塊ヲ形成スルガ如キ像ハ得テキナイガ、唯細胞間質ニ存在スル顆粒ノ稀ニ集合シ1塊ヲナセルハ認メラレタ。顆粒ノ形ノ圓形ナルコトハ星野, Bourne, Giroud等ノ何レモ認メル所デアアルガ、Bourneハ更ニ大小不同ヲ指摘シGiroudハ之ニ反シ格好ノヨイ小顆粒狀ニテ何レモ略ボ同様デアルト述ベテキル。

星野¹⁴⁾ノ詳細ナル研究ハ皮質各層ニヨル大小ヲ認メ毳狀層ノ顆粒ハ粗大、圓形、束狀層デハ上詁ト稍々異ナリ、圓形、小點狀、網狀層デハ束狀層ヨリ僅ニ粗大ニテ圓形、點狀ヲ呈スルト述ベテキル。余ノ觀ル所ヲ以テセバ一部Bourneノ如ク稍々不規則ナ圓形、小點狀ノモノモアリ、又星野ノ云フ如ク大小ノ不同ガ認メラレル様デアアル。但シBourneノ述ベタ如キ結締織中ニハ纖維條様或ハ小棒様ノ形ヲセル顆粒ノ存在ガ普通デアルト云フ主張ニハ贊シ得ラレヌ。之ハ前述ノ如ク結締織、細胞間質中ニテハ顆粒ノ時ニ集合シ或ハ1列ニ並

プロトアルブ以テコノ假ガ連絡シテ見ヘタモノデ
ハナカラウカ。

更ニ星野ハ顆粒ハ細胞ノミナラズ結締織、間質、
毛細血管中ニモ若干存スルト述ベテキルガ、余モ
稀ニ之ヲ觀察シタ。

以上ノ組織所見ハ硝酸銀ニ氷醋酸ヲ添加シタ酸
性溶液ニヨル實驗デアルガ、徳弘¹⁹⁾、金²⁰⁾等ハ
Szent-Györgyiニ倣ヒ其ノ中性溶液ヲ用ヒテ顆粒
ノ状態ヲ檢シ、V.C.トノ關係ヲ考察シテ居ル、
徳弘ハ染色ノ時間的經過ヲ主トシテ觀察セルモ凡
ソ皮質中ニテハ髓狀層最モ顆粒多ク、束狀層或ハ
網狀層ガ之ニ次ギ、髓質ハ髓狀層ニ劣ラヌ顆粒數
ヲ示シテ居ルト。金ハ網狀層ガ最モ多ク或ハ他ノ
層ト同様ニテ、髓狀層、束狀層、髓質ノ3者ハ略
ボ同等、而モ相當多數ノ顆粒ヲ有スルトナシテキ
ル。之ヲ以テミレバ酸性液及ビ中性液使用ノ差デ
顆粒分布ハ皮質ニテ略ボ反對ニ近ク、又髓質ニテ
モ大イニ差異ガ存スル譯デアル。併シ徳弘氏ハ髓
質ノ顆粒ハ皮質ト状態ヲ異ニシ一般ニヨリ細微ニ
テ、Adrenalinニ因由スルヤV.C.ニ因由スルヤ
又ハ他ノ還元物質ニ因由スルヤ不明ナルモ皮質顆
粒ハ恐ラクV.C.ナルベシトシ、金氏ハコノ顆粒
ノ生因ニ觸レルコトナク、唯V.C.ノ化學的定量
ト一致スルヲ以テ之ヲV.C.顆粒ト看做シテキル。

又Ciaccio²¹⁾、緒方²²⁾、Kutschera²³⁾等ハAm-
monia添加硝酸銀溶液ヲ副腎ニ作用セシメテ得
タ黑色顆粒ハAdrenalinノ還元力ニヨル所爲ナ
リトシ、コノ方法ヲ組織Adrenarin檢出ニ用ヒ
タガ今教授²⁴⁾ハコノ原理ニヨツテ得ラレタ所謂今
氏銀顆粒ハAdrenalinノミニ因ルモノニ非ラズ
シテ一般ニ細胞機能ノ消長ト一致スル成績ヲ示ス
ト發表シタ。

カクテ同教授門下ノ田島²⁵⁾、田中²⁶⁾等、岡村²⁷⁾
等、赤岡²⁸⁾等、中村²⁹⁾等、新井³⁰⁾、岡田³¹⁾、岡本³²⁾
ノ業績ヲ簡單ニ綜合シ之ヲ副腎ニ就テミルニ、今
氏銀顆粒ハ副腎髓質ニ於テハ其ノAdrenalinノ
還元性ニ基クモ、皮質細胞ニ特有ナルモノデアリ、

其ノ機能ト密接ニ關係ガアル。V.C.豊富ナ動物程
今氏反應強陽性ニ出現スルガ必ズシモ比例セズ。
又工藤氏反應及ビV.C.ノ消長ト今氏反應ハ一部
ハ並行スルモ多クハ兩者相反スト言ツテキル。

Harris³³⁾ガGiroudノV.C.組織檢出法ニ疑
義ヲ持ツタ所以ハ化學的定量ニ於テ件副腎髓質ノ
V.C.量ハ皮質ノ $\frac{3}{5}$ ナルニカカハラズ銀反應ヲ缺
如スル點デGiroudハ之ニ對シ髓質中ニV.C.ノ
還元ヲ阻害スル物質ノ存在ヲ主張シタガ、上記ノ
今氏派ノ意見ハ之ニ一ノ根據ヲ與ヘルモノデアラ
ウ。尙ホ「アルカリ性」溶液ニ於ケルV.C.以外ノ
種々ノ還元物質ノ影響ハ既述ノ如ク酸性溶液ニ於
テハ大イニ除去サレテ居ルガ、コノコトハ工藤²⁸⁾
ノ酸性處理ノ場合「アルカリ」處理ニ比シテ顆粒
出現ノ少數デアルト云フ所見ヨリシテモ考ヘラレ
ル。

今、問題ヲ本論ニ返シテ之等對照側ト比較シテ
副腎分布神經刺戟ニヨル銀顆粒ノ變化ヲ觀察シタ
實驗ハ殆ド無イ。

Tonuttiハ内臟神經ヲ電氣的ニ刺戟スルトキ髓
質ハAdrenalin分泌ニ應ジテV.C.顆粒ガ充滿
シ、逆ニ皮質ハ減少シ正常ノ場合ト正反對ニナル
コトヲ述ベテ居ル。コノコトハV.C.ノ外界ヨリ
ノ補給ニ關係ナク唯細胞機能ニ比例スル。同氏ハ
又交感神經ノ興奮ヲ惹起スル所ノ精神的ナ「ショ
ック」ハAdrenalin生成ヲ充進シテ髓質細胞ハ大
量ノV.C.ノ蓄積ヲ來タスコトヲ強調シ、副交感
神經刺戟ハカカルコトナシテキル。

Bourneハ正常時皮質ハ多數ノ顆粒ヲ有スルモ、
髓質デハ一般ニ乏シク之ハ髓質V.C.ノ酸化型ト
シテ存スル故ナリト述べ、動物ガ恐怖感ヲ起スカ
Ether, Chlorotormヲ殺サレタトキ酸化型ハ還
元型ニ變形シ、髓質内ニモ顆粒ヲ出現スルニ至ル
ノデアルト説明シタ。Giroud et Santa³⁴⁾ハ
Adrenalin分泌ガ髓質内V.C.ノ變化ト伴フヤ否
ヤ、又刺戟ニヨル其ノ變化ガBourneノ云ヘル酸
化型ノ還元型ハノ變形ニヨルカ、Tonuttiノ云ヘ

ル單純ナ負荷現象カヲミントシテ内臟神經刺戟ニ
 鋭敏ナ犬ト猫ヲ實驗ニ供シタ。動物ヲ麻醉後1側
 内臟神經ニ2乃至10分電氣刺戟ヲ加ヘ髓質 V.C.
 ノ Tilman ノ Indophenol 法ニヨリ測定セルニ
 猫對照 164 mg % 刺戟側 162 mg % , 犬對照
 185 mg % , 刺戟側 189 mg % (8匹平均) ヲ示シ、
 正常範圍ノ變化ニ上ツタコトヲ報告シ、コノ結果
 ヲリ考ヘテ組織學ノ所見ノ陽性反應ハ V.C. ノ増
 加ニヨリ證明サレルノデハナク、何カ他ノ還元物
 質ノ變化ニヨルモノニテ副腎髓質ハ刺戟ニヨリ其
 ノ中ノ V.C. 量ニ注目スベキ變化ハ無イト結論シ
 テキル。

余ハ家兎副腎ニテ迷走神經刺戟時 V.C. 顆粒ノ
 減少傾向、内臟神經刺戟時其ノ増加傾向ヲ認メタ
 ガ、コノ所見ハ化學的定量ノ所見トヨク一致シテ
 キル。

又 Adrenalin 注射時ノ文献トシテ井倉³⁵⁾ハ白
 鼠ニ 0.05 乃至 0.1 mg pro 100 g ヲ1日量トシ、7
 乃至 21 日間連續注射シタルモ副腎組織所見全ク
 變化ナシトシ、清成³⁶⁾ハ白鼠ニ 10 萬倍 Adrenalin
 ヲ1日 1cc 宛 10 日乃至 21 日間連續注射シテ井
 倉ノ所見ニ賛意ヲ表シテ居ルガ、井上³⁷⁾、Külbs³⁸⁾
 ノ如ク Adrenalin ニヨル充血、變性ヲ認メテ居
 ル人モアル。

就中星野¹⁴⁾ハ家兎ニ 1000 倍 Adrenalin pro kg
 0.5 cc ヲ皮下注射シ、24 時間後副腎皮質ハ稍々著
 明ナ充血ヲミルノ外異狀ナク、V.C. 顆粒ハ著シ
 ク増加スルヲ報告シタ。即チ顆粒ハ幾分粗大トナ
 リ、毳狀層ニテハ實質細胞内ニモ出現シ、束狀層
 中層デハ著變ナク、其ノ内及ビ外層並ニ網狀層ニ
 テ最も多數出現スル。

余ノ實驗デハ V.C. 顆粒ガ粗大トナリ、著明ナ
 増加ヲ來スマデニ至ラナカツタガ、唯内臟神經
 刺戟ト相似ノ像ヲ呈シタ。星野ハ又 Pilocarpin
 0.1 g 皮下注射シ 1 時間後 V.C. 顆粒ノ著シク粗
 大、球狀トナリ、且幾分増量スルヲ見、Atropin
 0.05 g 皮下注射、30 分後モ同様ニ増量スルトナシ

タ。余ハ顆粒ノ性状ニサシタル變化ヲ認メズ、殊
 ニ Pilocarpin 注射ニ於テ顆粒一般ニ乏シキヲ見、
 尠クトモ増加ノ傾向ヲ認メナカツタノハ星野ト反
 スル所デアルガ之ヲ直チニ Pilocarpin ノ使用量
 ノ差ニ歸スベキカ否カハ疑問デアル。

第6章 結論

家兎副腎ニ酸性硝酸銀溶液 (10%) ヲ作用セシ
 メテ、組織標本ヲ作成シ所謂 V.C. 顆粒ノ組織學
 的檢索ヲ行ヒ、諸種條件下ノ副腎 V.C. ノ増減、
 消長ノ狀態ヲ視ヒ次ノ如キ結果ヲ得タ。

1) 對照例デハ顆粒ノ分布濃度ハ網狀層ヲ第 1
 トシ、束狀層デ内層、外層、中層ノ順ニ顆粒少ナ
 クナリ、被膜、髓質ニハ殆ド之ヲミナイ。毳狀層
 モ乏シイガ、其ノ内層ニ於テ時ニ輕微ニ出現セル
 コトガアル。

2) 迷走神經刺戟例デハ顆粒ノ全般的減少ガ認
 メラレル。

3) 之ニ反シテ内臟神經刺戟例デハ顆粒増加
 シ、特ニ生理的ニ多イ部分ニ増加著シイ。時ニハ
 髓質中ニモ出現スルモ其ノ程度ハ甚シカラズ。

4) 然ルニ Nikotin 水溶液ヲ副腎周圍神經節
 ニ塗布後ハ内臟神經刺戟ニヨル顆粒増加ハ殆ド認
 メラレナイ。

5) Adrenalin 注射ハ内臟神經刺戟時ノ如キ顆
 粒像ヲ示シ、Atropin 注射ハ顆粒分布稍々密、
 Pilocarpin 注射ハ稍々疎ノ如ク認メラレル。(2)
 一(5) ヲ通ジテ顆粒其ノモノノ性状ノ變化ハ顯著
 デナイ。

是等諸條件下ノ副腎内 V.C. 顆粒ノ消長ハ前報ニ
 於ケル V.C. 化學的定量所見トヨク一致シテ居ル。

稿ヲ終ルニ臨ミ御懇篤ナル御指導ト御校閲
 ノ勞ヲ賜ハリシ恩師北山教授ニ心カラナル感
 謝ヲ捧グ。

(本研究ハ文部省科學研究費ノ補助ヲ受ケ
 タリ、謹ミテ深謝ス)。

文 獻

- 1) 磯川, 岡醫雜, 近日發表豫定. 2) *Giroud, A. et Leblond, C. P.*, Bull. Histol. appl., 11, 375, 1934. 3) *Tonutti, E.*, Protoplasma, 31, 151, 1938. 4) *Szent-Györgyi, A.*, Biochemic. J., 22, 1387, 1928. 5) 工藤, 星野, 解剖誌, 9, 93, 昭和11年. 6) *Bourne, G.*, Anat. Rec., 66, 369, 1936. 7) 森, 九大醫報, 11, 50, 昭和12年. 8) 岡本, 梶原, 阪醫會誌, 36, 1003及1009, 昭和12年. 9) *Harris, L. J. and Ray, S. N.*, Biochemic. J., 27, 2006, 1933. 10) *Dann & Cowgill*, zit. nach. 3. 11) *Glick, D. & Biskind, G. R.*, J. of biol. Chem., 110, 1, 1935. 12) *King, C. G.*, Physiologic. Rev., 16, 238, 1936. 13) 工藤, 日新醫學, 26, 155, 昭和12年. 14) 星野, 北越醫會誌, 52, 507, 昭和12年. 15) *Lauber, H. G., Dumke, H. u. Patzschke, A.*, Z. exper. Med., 102, 1, 1938. 16) *Giroud, A., Ratsimamanga, A. R., Leblond, C. P., Ravinovicz, M. et Drieux, H.*, Bull. Soc. Chim. biol. Paris, 19, 1105, 1937. 17) *Giroud, A. et Leblond, C. P.*, Bull. Histol. appl., 11, 365, 1934. Ibid., 12, 49, 1935. C. r. Soc. Biol. Paris, 115, 705, 1934. 18) *Glick, D. & Biskind, G. R.*, J. biol. Chem., 115, 551, 1936. 19) 徳弘, 京城醫專紀要, 3, 429, 昭和8年. 20) 金, 朝鮮醫會誌, 28, 1088及1326, 昭和13年. 21) *Ciaccio, C.*, zit. nach. (14). 22) 緒方(知), 緒方(章), 日病理會誌, 6, 57, 大正5年. 23) *Kutschera-Aichbergen, H., Frankl. Z. Path.*, 28, 262, 1922. 24) 今, 日病理會誌, 17, 3, 昭和2年. 25) 田島, 北海醫誌, 13, 2119, 昭和10年. 26) 田中, 山田, 中村, 日病理會誌, 28, 50, 昭和13年. 27) 岡村, 中村, 日病理會誌, 28, 58, 昭和13年. 28) 赤岡, 中村, 日病理會誌, 28, 61, 昭和13年. 29) 中村, 山田, 岡村, 赤岡, 田中, 日病理會誌, 28, 66, 昭和13年. 30) 新井, 北海醫誌, 18, 553及1735, 昭和15年. 31) 岡田, 日病理會誌, 7, 145及1570及1594, 昭和4年. 32) 岡本, 日病理會誌, 18, 165, 昭和15年. 33) 工藤, 北越醫會誌, 51, 772, 昭和11年. 34) *Giroud, A. et Santa, N.*, C. r. Soc. Biol. Paris, 130, 1427, 1939. 35) 井倉, 日内分泌誌, 3, 929, 昭和2年. 36) 清成, 日内分泌誌, 4, 1997, 昭和3年. 37) 井上, 長崎醫會誌, 10, 1096, 昭和7年. 38) *Külbs, Arch. exper. Path.*, 53, 140, 1905.

Aus der Medizinischen Klinik der Med. Fakultät Okayama.

(Vorstand: Prof. Dr. K. Kitayama)

Die Studien über Vitamin C in der Nebenniere.

(III. Teil.)

Von

Dr. Josuke Isokawa.

Eingegangen am 13. Oktober 1942.

Im Anschluss an die I. und II. Mitteilungen hat nur der Verf. Untersuchungen an Kaninchen auf das Verhalten des Vitamin C (V. C) in der Nebenniere histologisch angestellt.

Wenn man auf die Nebenniere die saure Lösung von AgNO_3 wirken liess und daraus dann Schnittpräparate von Geweben anfertigte und die sog. V. C-Körnchen in diesen Präparaten untersuchte, so findet man, dass die Körnchen in der Zona reticularis am reichsten bzw. am dichtigsten verteilt sind, in der Zona fasciculata hingegen etwas geringer, und zwar am geringsten in der mittleren Schicht, etwas reichlicher in der äusseren, am reichsten in der inneren Schicht. In der Kapsel so wie in dem Mark sind die Körnchen kaum anzutreffen. In der Zona glomerulosa sind sie in der Regel nur spärlich vorhanden, gelegentlich treten sie aber in der inneren Schicht der Zona mässig in die Erscheinung.

Die Körnchen vorrignern sich auf den Reiz des Nervus vagus hin gleichmässig, während sie sich bei dem durch den Nervus splanchnicus zugeleiteten Reiz vermehren. Diese Zunahme findet in den Abschnitten statt, wo die Körnchen von Anfang an physiologische reichlich vorhanden sind; bisweilen kommen sie auch in dem Mark zum Vorschein. Wenn man jedoch das Nikotin aufgestrichen hat, so kommen trotz der Wirkung des gereizten Nervus splanchnicus fast keine quantitative Schwankungen der Körnchen zustande. Durch die Adrenalininjektion liefern die V. C-Körnchen das gleiche Bild wie bei dem Reiz des Nervus splanchnicus; durch die Atropininjektion erscheinen die Körnchen etwas dichter, durch die Pilokarpininjektion hingegen etwas locker. Die Eigenschaft der Körnchen bleibt bei ihnen quantitativen Schwankungen konstant. Diese histologischen Befunde des V. C stimmen mit den Ergebnissen chemischer Mengenbestimmung überein.

Auf diese Weise hat der Verf. bei Kaninchen durch Anwendung histologische Methode die Innervation des Nervus vagus, splanchnicus und des Bauchsympathicus auf das Verhalten des V. C in der Nebenniere festgestellt und dadurch die Ergebnisse der I. und II. Mitteilungen bestätigt. (Autoreferat)