

25.

612.6 : 612.41 . 612.43 . 612.826 . 3

胸腺、松果竝ニ脾臍ト生殖腺トノ關係

岡山醫科大學生理學教室(主任生沼教授)

國 重 稠

[昭和 12 年 10 月 21 日受稿]

*Aus dem Physiologischen Institute der Medizinischen Fakultät Okayama.
(Vorstand: Prof. Dr. S. Oinuma)*

Über die Korrelatio der Zirbel, Milz und des Thymus
auf die Keimdrüse.

Von

Sigeru Kunisige.

Eingegangen am 21. Oktober 1937.

Verfasser untersuchte den Einfluss des Thymusextraktes des neugeborenen Hundes und Milzextraktes des Rindes, sowie der Entfernung der Zirbel, auf die Entwicklung des Kammes von Hahne.

Die Ergebnisse sind folgendermassen.

- 1) Thymus befördert das Wachstum des ganzen Körpers, besonders des Knochensystems und hemmt die Geschlechtsreife. Für diese hemmend Einwirkung nimmt die Riudensubstanz des Thymus wahrscheinlich einen grossen Teil.
- 2) Die Zirbeldrüse hemmt die Entwicklung des Ganzen Körpers, sowie der Genitalorgane.
- 3) Milzextrakt scheint keine Wirkung auf die Entwicklung des Kammer auszuüben. (*Autoreferat*)

目 次

第1編 胸腺ト生殖腺トノ關係

第2編 松果腺ト生殖腺トノ關係

第3編 脾臍ト生殖腺トノ關係

總括結論

文 獻

第1編 胸腺ト生殖腺トノ關係

第1章 緒 言

胸腺ノ内分泌的意義ニ就チノ研究ハ Restell (1845) ガ動物ノ胸腺剔出ニ成功シテ以來果然世人ノ注目ヲ惹クニイタリ其ノ後 Friedleben (1858) ハ胸腺ハ生體ニ必要ナル臟器ノ一ニシテ、動物ノ栄養、成長及ビ血液生成ニ大ナル關係ヲ有シ、人間ニアリテハ、出生當時體重ト胸腺重量トノ比率ハ既ニ最高ニ達スルモ、尙ホ發育ヲ繼續シ 14 歳ニ到リテ絶對重量ノ頂點ニ達シ 25 歳以後ハ忽然トシテ萎縮ヲ來スモノナリト提倡セリ。而シテ予ノ研究主題タル、生殖腺ト胸腺トノ内分泌學的關係モ既ニコノ論說中ニ胚胎シ爾來今日迄多數ノ學者ニ依リテ研究セラル。今其ノ概要ヲ略記スレバ次ノ如シ。

I. 胸腺ハ性的分化作用ヲ抑制ス。

1) 胸腺ニ依リ飼育實驗—Miss Hewer (1916), Romeis (1928), 宮崎(昭和4年), Gudernatsch (1916).

2) 去勢ニ依リテ胸腺ノ永久的發育増大ト萎縮ノ遲延ヲ來ス—D. Noël Paton (1904), James Henderson (1904).

3) 胸腺剔出ニ依リテ發育障礙ト同時ニ生殖腺及ビ甲狀腺ノ著明ナル肥大ヲ來ス—Adler (1929), 尹泰權(昭和6年), Klose u. Vogt (1910).

II. 胸腺ハ生殖腺ニ對シ促進的機能ヲ有ス Gebele ハ胸腺越幾斯ノ注射ニ依リ犬睾丸ノ增大ヲ認メ亦武藤氏モ雌性小鼠ニ於テ同様ナル成績ヲ得タリトイフ。

III. 胸腺皮質ト髓質トハ其ノ作用拮抗的ニシテ皮質ハ生殖腺トハ互ニ拮抗的機能ヲ交

換スルモ、髓質ハ促進的相互共同援助ノ作用ヲ有ス。—石橋、渡邊氏等ハ所謂胸腺淋巴腺體質ニアリテハ生殖腺ハ發育不全ニシテ、コノ際胸腺ノ大ナルハ髓質機能ノ低下ニヨリ皮質組織ニ生理的發育セル儘ニ永存スルニ依ルトイフ。又 Gellin 氏ハ去勢動物ニ於ケル胸腺ノ退縮遲延ハ主トシテ其ノ皮質ニ在リト。尙ホ最近、衣笠氏ハ白鼠ニ就キ胸腺ノ皮髓兩質比率ト年齢的變遷ニ就キ詳細ニ研究シコノ説ヲ支持ス。

以上ノ如ク胸腺ト生殖腺トノ關係ニ關シテハ全ク正反對ノ諸說アリ且家鶏ヲ實驗動物トセル研究ハ、僅カニ Jolly (1924—1925) ガ胸腺ハ孵化後第5箇月即チ性的成熟期ニ到レバ退行變性ヲ始ムモノナリト記載スル他予ノ寡聞之ヲ知ラザルガ故ニ予ハ仔犬ノ胸腺越幾斯ヲ幼若白色「レグルホン」ニ注射シ兩者ノ關係ヲ明カニセントシテ本實驗ヲ開始セリ。

第2章 實驗材料、實驗方法並ニ成績

胸腺越幾斯— 生後 1 箇月以内ノ仔犬ノ胸腺ヲ截取シ 10% リンゲル氏液 胸腺越幾斯ヲ製シ毎日 4—5—8 cc 宛連續的ニ 20 日間生後約 3 箇月ノ幼若白色雄「レグルホン鶏」ノ皮下ニ注射シ鷄冠ノ消長ヲ標目トシテ胸腺ト生殖腺トノ關係ヲ檢セリ。生後 1 箇月以内ノ仔犬ヲ用フルヘ W. Ellenberger u. H. Baum (1891) 氏等ニ依レバ該動物胸腺ハ出生當時胸腺重量ハ體重ニ對シ 1:250 ニシテ出產後 8—14 日ニシテ強大ナル發育ヲトゲ、1:170 トナルモ其ノ後ハ漸次變性萎縮ヲ始ム。トノ報告ニ基ジケリ。實驗動物一生後約 3 箇月ノ榮養狀態及ビ鷄冠ノ發育ノ略ボ同様ナル白色雄「レグルホン」ヲ同一條件ノ元ニ飼育實驗セリ。尙ホ對照鶏ニハ毎日同量ノソンゲル氏液ヲ注射ス。

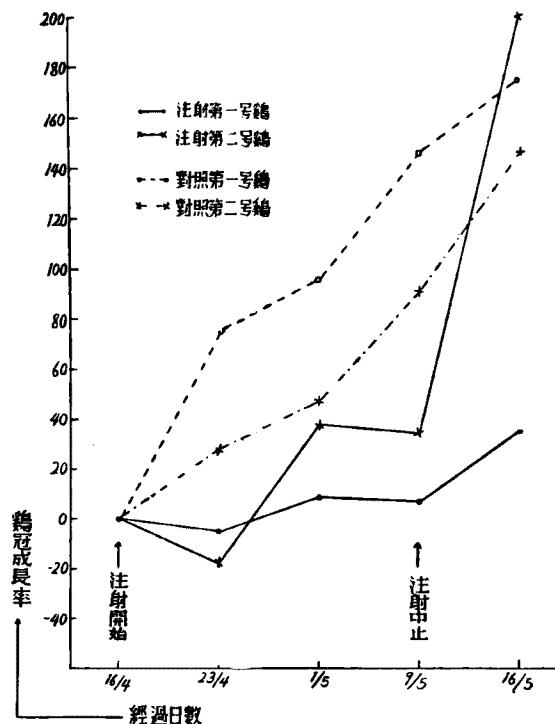
第1表 胸腺「エキス」ノ正常幼若雄鶏ノ鷄冠ノ發育ニ及ボス影響

實驗鶏							左對照鶏						
鶏番號	検査日	體重g	注射種類用量	鷄冠總面積	鷄冠發育率	備考	鶏番號	検査日	體重g	注射種類用量	鷄冠總面積	鷄冠發育率	備考
第1號	16/4	200	胸腺10% 3—4 cc	173	0	注射開始	第1號	16/4	200	「リシゲル液」 3—4 cc	114	0	注射開始
	23/4	210	"	164	— 5.2			23/4	200	"	200	+ 75.4	
	1/5	235	5—6 cc	188	+ 8.7			1/5	220	5—6 cc	220	+ 92.9	
	9/5	290	"	188	+ 8.7	注射中止		9/5	270	"	280	+ 145.6	注射中止
	16/5	310		235	+ 35.9	鷄冠俄=發育ス		16/5	290		315	+ 176.9	
第2號	16/4	180	10% 3—4 cc	130	0	注射開始	第2號	16/4	170	「リシゲル液」 3—4 cc	120	0	注射開始
	23/4	180	"	105	— 19.2			23/4	180	"	153	+ 27.5	
	1/5	235	5—6 cc	180	+ 38.5			1/5	210	5—6 cc	174	+ 45.0	
	9/5	250	"	178	+ 36.9	注射中止		9/5	230	"	230	+ 91.7	注射中止
	16/5	280		391	+ 200.8	鷄冠俄=發育ス		16/5	245		295	+ 45.9	

第2表 胸腺「エキス」ノ幼若雄鶏ノ鷄冠ノ發育ニ及ボス影響

實驗鶏						
鶏番號	検査日	體重g	注射種類用量	鷄冠總面積mm ²	鷄冠發育率	備考
第3號	23/4	290	胸腺「エキス」 10% 4—5 cc	264	0	注射開始
	1/5	300	"	263	— 0.5	
	9/5	370	6 cc	288	+ 9.1	
	16/5	390	"	300	+ 13.6	注射中止
	23/5	400		340	+ 28.9	
第4號	23/4	250	4—5 cc	270	0	注射開始
	1/5	230	"	264	— 2.2	
	9/5	260	6 cc	267	— 1.1	
	16/5	290	"	270	± 0	注射中止
	23/5	305		310	+ 14.8	

第1圖 A. 胸腺「エキス」ノ幼若雄鶏ノ鶏冠ノ發育ニ及ボス影響



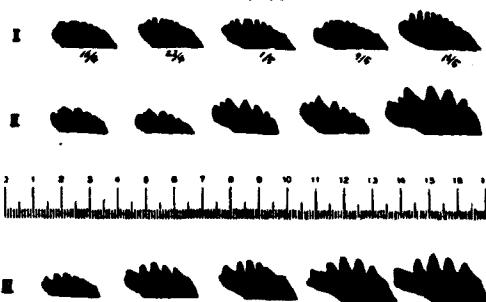
鶏冠ノ測定法ハ前號ニ詳述セリ。

實驗成績。第1表、第2表及ビ第1圖A、B一示ス如ク實驗鶏々冠ノ發育ハ阻害或ハ抑制セラルモ、體重增加率ハ對照ニ比シ催進セラル、尙ホ注射ヲ中止スルニ鶏冠ハ俄然其ノ發育ヲ回復ス。又松果腺剔出鶏冠ノ發育ノ旺盛ナル幼若雄家鶏ニ對シテモ該「エキス」ノ注射ハ同様其ノ發育ヲ一時停止乃至阻害スルモノニシテ其ノ中止ハ忽然トシテ鶏冠ノ發育ヲ來サシム(第3表第2圖參照)。

以上ノ實驗成績ヨリ胸腺ハ身體ノ發育ヲ助成セシムルモ、他方生殖腺ニ對シテハ抑制的ニシテ第2次生微タル鶏冠ノ發育ヲ抑制乃至停止セシム。尙々本實驗中興味アルベキハ、胸腺等ニ依ル「ホルモン性」ノ性活動ノ抑止ハ其ノ抑制的因子ノ消

失ニ依リテ生殖腺ホルモンノ作用ヲ爆發的ニ發露セシムル事實ナリトス。

第1圖 B. 胸腺「エキス」ノ幼若雄鶏々冠ニ及ボス影響



(註) I, II ハ 實驗鶏々冠 16/4 注射開始
9/5 注射中止
III 対照鶏々冠

第2編 松果腺ト生殖腺トノ關係

松果腺ハ生殖腺發育ト拮抗的ニ作用スル「ホルモン」ヲ出ス内分泌腺ナル事ハ疑フノ餘地ナシ。C. Foa (1912) ハ幼若鶏ニテハ松果腺ノ剔出ハ生殖腺ニ何等ノ影響ヲ觀ザルモ幼若雄鶏ハ速カナル生殖腺ノ發育ト鶏冠ノ增大ヲ來ス。Mc Cord (1916) 幼若海猿及ビ仔犬ニ就キ實驗シ身體ノ急速ナル發育ト同時ニ性的早熟ヲ觀察ス。又伊澤氏(1926)ハ幼若白鼠及ビ牝牡雛鶏ニ就キ同様ナル成績ヲ得タリ、尙ホ Biedle (1913) ハ松果腺腫瘍ノ際、小兒ニテハ其ノ缺落症狀トシテ異狀長徑發育 abnormal Längewachstum, 異狀毛髮發生 ungewöhnlicher Haarwachstum 及ビ早期生殖器發育 prämature genital und sexual Entwicklung ツ來シ、大人ニテハ高度脂肪肥滿 hochgradige Fettsucht ツ起ストイフ。又 Marbury (1911) ニ依レバ人類ニテハ松果腺ノ退行ハ7歳頃ヨリ始マルモ、男女間ノ性

的春機發動期年齢ノ差違ハ松果腺機能ノ相違ニ依ルモノニハアラズ。尙ホコノ退化現象ハ年齢ト共ニ神經膠質ト結締織トガ松果腺細胞ノ消削ニ應ジテ增加スルニ依ルモノナルモ最高年ニ於テモ全ク該細胞ハ消滅スルモノニハアラズトイフ。

實驗材料方法並ニ成績

實驗動物トシテハ生後40日前後ノ雄白色「レグルホン」鶏ニツキ 其ノ大部ニ松果腺剔出手術ヲ施シ殘部ヲ對照トシ同一條件下ニ飼育シ身體ノ發育狀況及ビ鶏冠ノ消長ヲ目標トシ松果腺ト生殖腺トノ關係ヲ檢セリ。

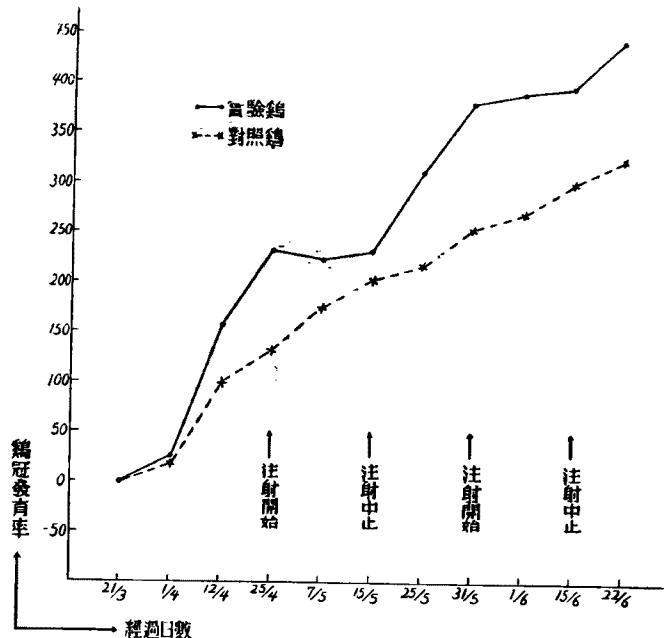
松果腺剔出手術ハ Exner u. Boese 氏ニ従ヒ先づ手術部位ノ頭毛ヲ剃髪シ頭皮ニ縱切開ヲ加ヘ頭蓋骨ヲ「ビンセツト」ニテ剝離シ大腦ト小腦トノ境ノ凹陷部ヲ「パクレン」燒灼器ヲ以テ入念ニ且徐々ニ燒却ス。本方法ハ一氣ニ行フコトナク翌日又ハ翌々日即チ第1次、第2次ニ別チ行フ可トス。手術終レバ頭皮ヲ縫合シ1—2週間隔離シ飼育ス。

第3表 松果腺除去及ビ胸腺「エキス」ノ幼若雄鶏鶏冠ノ發育ニ及ボス影響

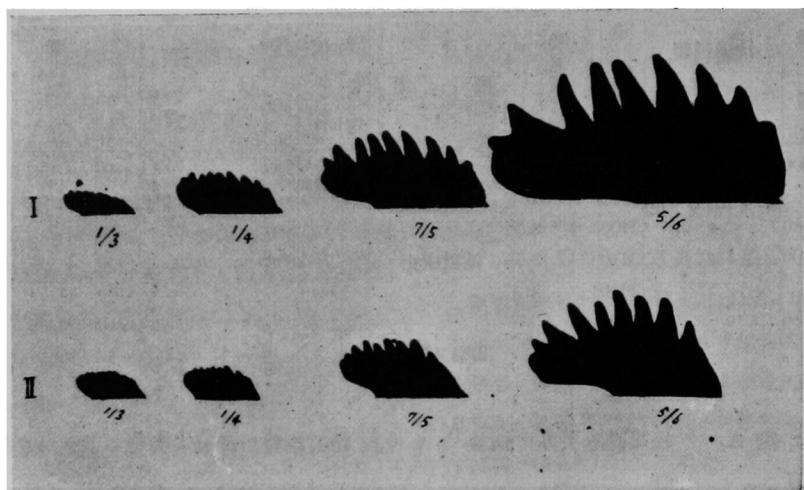
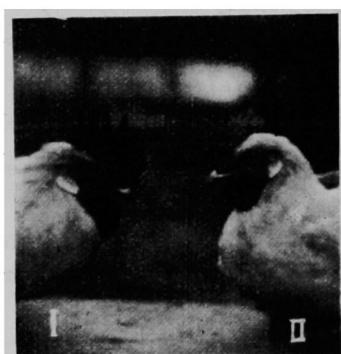
實驗鶏						左對照鶏							
鶏番號	検査日	體重g	注射種類	鶏冠總面積mm ²	鶏冠發育率	備考	鶏番號	検査日	體重g	注射種類	鶏冠總面積mm ²	鶏冠發育率	備考
1 號	1/3	250		130		15/2 松果腺除去	2 號	1/3	230		120		
	21/3	350		240	0			21/3	300		150	0	
	1/4	410		300	+ 25.0			1/4	360		175	+ 16.7	
	12/4	530		610	+ 154.1			12/4	400		300	+ 100.0	
	25/4	580		800	+ 233.3			25/4	480		350	+ 133.0	
	25/4	10% 胸腺 「エキス」8.0cc	10% 胸腺 「エキス」8.0cc	800	0	注射開始		25/4	「リンゲル液」 8cc	「リンゲル液」 8cc	350	0	注射開始
	7/5	690	"	740	- 7.5			7/5	600	"	490	+ 40	
	15/5	730	"	798	- 0.3	注射中止		15/5	700	"	605	+ 72.9	注射中止
號	15/5			798	0		號	15/5			605	0	
	25/5	850		1195	+ 87.4			25/5	730		702	+ 16.0	

實驗鶏							左對照鶏								
鶏番號	検査日	體重g	注射種類用	量	鶏冠總面積mm ²	鶏冠發育率	備考	鶏番號	検査日	體重g	注射種類用	量	鶏冠總面積mm ²	鶏冠發育率	備考
第1號	31/5	1000	10% 胸腺「エキス」朝夕2回		2211	+ 177.1		31/5	825	「リングル液」朝夕2回			940	+ 55.4	
	31/5		"		2211	0	注射開始	第2號	31/5	940	"		940	0	注射開始
	5/6	1060	"		2400	+ 8.6		5/6	860	"			1060	+ 12.7	
1	15/6	1100	"		2610	+ 13.5	注射中止	2	15/6	890	"		1400	+ 49.9	注射中止
	15/6				2610	0			15/6				1400	0	
號	22/6	1180			3490	+ 33.7		號	22/6	940			1710	+ 22.2	
	4/7						鶏鳴ヲ發ス		4/7						

第2圖 A. 松果腺除去及ビ胸腺「エキス」ノ幼若雄鶏ノ鶏冠ノ發育ニ及メス影響



第2圖 B. 松果腺剔出幼若雄鷄々冠ノ發育狀況

(註) I ハ松果腺剔出鷄々冠
II ハ對照鷄々冠(註) I ハ松果腺剔出鷄
II ハ對照鷄

第3編 脾臓ト生殖腺トノ關係

A. Radossavlyevitch and A. Kostitch (1929) 氏ハ 25 匹ノ性的未熟ノ雌性二十日鼠ノ脾臓剔出手術ヲ行ヒシニ 22 匹ノ内 16 匹ニ於テ性的發情期ガ對照ヨリ早ク起リ 6 匹ハ對照ヨリ遲レタリ。故ニ正常脾臓ハ卵巣ニ對シ抑制的ニ作用スルモノナリト結論シ尙ホホ巨脾 Splenomegaly. ノ或ル者ニ於テハ Hypo-

genitalismus ガ起リコレテ剔出スレバ正常ニ回復ストイフ。然レドモ Winter (1932) ハ上記ノ作用ヲ認メズ。

予ハ新鮮ナル 5% 牛脾越幾斯ヲ毎日 1 回體重 100 g ニツキ 1.0cc 宛連續的ニ 18 日間生後約 3箇月ノ白色幼若「レグルホン」雄鷄ノ皮下ニ注射シ鷄冠ノ消長及ビ身體ノ發育ヲ目標トシテ兩者ノ關係ヲ検索セリ。其ノ成績第 4 表及ビ第 3 圖ノ如ク鷄

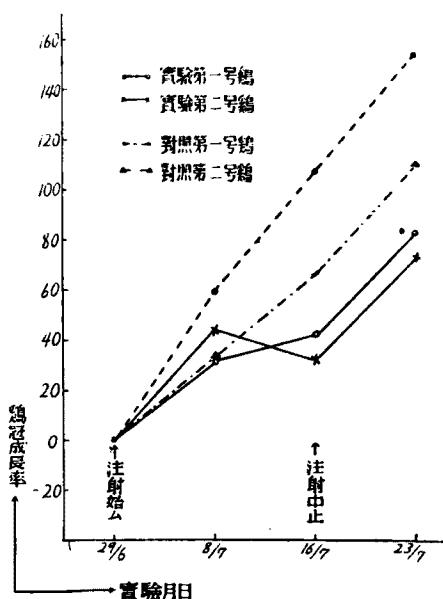
冠ノ發育率ハ注射開始後ノ最初ノ10日間ハ對照ノソレト殆ド等シキモ最後ノ8日間ハ稍々發育ノ阻害セラルルヲ觀察セリ。然レドモ他方體重ノ増加率モ亦コレト殆ド一致ノ步調ヲ示スガ故ニ予ハコノ鶏冠ノ發育ノ抑制ハ脾臓越幾斯中ノ有毒成分ノ肉體的發育阻害ノ結果、惹起セラレタルモノニシテ恐ラク脾臓ハ生殖腺ニ對シテハ直接等ノ影響ヲ及ボスモノニアラズト思惟ス。

(附記) 予ハ脾臓「エキス」ガ動植物ノ細胞分化作用ニ如何ニ有害ニ作用スルカラ附加検索スル爲0.05—0.5%ノ牛脾水製「エキス」ヲ作リ杓子菜ノ發芽發育試驗竝ニ蛙ノ蝌蚪ノ飼育實驗ヲ行ヒ第5表、第6表ノ如キ成績ヲ得タリ。
即チ牛脾越幾斯ハ細胞ノ分化作用ヲ阻害スルモノナリ。

第4表 脾越幾斯ノ雄性鶏冠ニ及ボス作用

實 驗 鶏							對 照 鶏				
鶏番號	検査日	體重	注射種類 用 量	鶏 冠 總面積	成長率	備 考	鶏番號	體重	鶏 冠 總面積	成長率	備 考
第1號	29/6	450	5% M.E. 1日 4.5cc	283qmm	%	元氣ナシ	第	480	410qmm	%	
	8/7	510	"	376	+ 32.6		1	550	659	+ 60.74	
	16/7	515	注射中止	415	+ 46.9		2	580	845	+ 106.1	
	23/7	665		515	+ 81.9		號	700	1050	+ 156.1	
第2號	29/6	470	5% M.E. 1日 4.7cc	300		元氣ナク鶏冠稍々 萎縮ノ状ヲ呈ス	第	430	310		
	8/7	490		430	+ 43.3		1	470	410	+ 32.26	
	16/7	490	注射廢止	380	+ 26.7		2	550	520	+ 67.75	
	23/7	645		520	+ 73.3		號	680	650	+ 109.67	

第3圖 脾越幾斯ノ若雄鶏々冠ニ及ボス作用



第5表 脾越幾斯有效成分ノ影響

播種日 27/2 60粒	培養液濃度 試驗日	H ₂ O										H ₂ O			
		5%	3%	1%	0.5%	0.1%	0.05%		5%	3%	1%	0.5%	0.1%	0.05%	
發芽數	F 18°C 1/3	0	1	5	6	16	17	20	2	0	4	6	12	13	29
	F 19°C 2/3	0	3	31	38	43	45	47	2	4	32	38	44	44	50
	F 20°C 3/3	2	34	57	53	57	57	57	3	35	53	56	56	56	60
	F 20°C 4/3	15	54	59	58	58	58	59	16	58	59	60	60	58	60
發育狀況	檢查日 16/3 全重量	發育	0.70	0.75	0.90	0.93	0.92	1.00	發育	0.71	0.8	0.9	0.95	0.95	1.10
	平均成長	g セズ	0.53	0.57	0.7	0.72	0.83	0.9	g セズ	0.5	0.62	0.74	0.74	0.80	0.98

第6表 脾越幾斯ノ蝌蚪發育ニ及ボス影響

0.5% 脾越幾斯

0.1% 脾越幾斯

發育狀況 同育液	後肢發生		雌死		銅育液 發育狀況	0.1% M.E.		0.1% K.M.E.		
	實驗日	0.5% M.E.	0.5% K.M.E.	0.5% M.E.	0.5% K.M.E.	平均長	平均長	平均長	平均長	
20				3		4/6	0.861 cm	1.56 cm	0.854 cm	1.59 cm
21			2			14/6	0.77	1.51	0.816	1.49
22				5						
23				2						
24				全部死亡	死亡スル モノナシ	27/6	0.75	1.50	1.02	1.40

(註) M.E. 0.5% Milz Extrakte.

K.M.E. 0.5% Kaninchen Muskel Extrakte.

總括拉二結論

- 1) 胸腺ハ身體ノ發育殊ニ骨系ノ發育ヲ促進スルモ生殖腺ニ對シテハ相互拮抗的作用ヲ有ス。殊ニ幼若時胸腺ノ皮質ト髓質トノ量的比率竝ニ胸腺淋巴腺體質者ニ於ケル該腺ノ過大ナル遺殘狀態ヲ考慮シツツ予ノ實驗成績ヲ考按スレバ胸腺皮質ガ後者ノ作用ニ直接關與スルモノト考ヘラル。

- 2) 松果腺ハ身體ノ早期發育ヲ抑制スルト

同時ニ又生殖腺ノ早期發育ヲ阻害シ第2次性徵タル家鶏ノ鶴冠ノ發育竝ニ性活動ヲ抑制ス。

3) 脾臟越幾斯ハ體細胞ノ分化作用ヲ阻害スルモ、生殖腺ニ對シテハ直接何等ノ影響ヲ有セザルモノノ如シ。

終稿ニ臨ミ恩師生沼教授ニ深謝ス。

文獻

- 1) Restelli, nach Matti: Mitt. aus dem Grenzgebiet d. Med. u. Chir., Bd. 24, S. 665, 1912
- 2) Friedleben, nach Noël Paton J. of physiol., Vol. 31, P. 49, 1904.
- 3) Miss Hewer, nach E. R. Hoskins J. exper. Zool., Vol. 21, P. 299, 1916.
- 4) Romeis, Endkrinologie, Bd. 2, Nr. 5, S. 331, 1928.
- 5) Miyasaki, 日本婦人科學會雜誌, 第24卷, 第8號, 昭和4年8月.
- 6) D. Noël Paton, J. of physiol., Vol. 31, P. 49, 1904.
- 7) James Henderson, J. of physiol., Vol 31, P. 222, 1904.
- 8) Adler, nach Hirsch's Handbuch der inneren Sekretion, Bd. 2, S. 423, 1929.
- 9) 尹泰權, 朝鮮醫學會雜誌, 第21卷, 昭和6年.
- 10) Klose u. Vogt, Beitr. z. klin. Chir., Bd. 69, S. 1, 1910.
- 11) Gudernatsch, nach E. R. Hoskins's J. of exper. zool., Vol. 21, P. 299, 1916.
- 12) Gebele, Beitr. z. Klin. Chir., Bd. 70, H. 1, S. 20, 1910.
- 13) 武藤, 日本病理學會雜誌, 第21卷, 昭和6年.
- 14) 石橋, 渡邊, 日本病理學會雜誌, 第1號, 第16號, 大正15年12月.
- 15) Gellin, Zeits. f. exper. Pathol. u. Therap., Bd. 8, S. 71, 1911.
- 16) 衣笠, 朝鮮醫學會雜誌, 第20卷, 昭和5年.
- 17) Jolly, Nach Oscar Riddle and Paul Frey A. j. of physiol., Vol. 71, P. 413, 1925-26.
- 18) W. Ellenberger u. H. Baum, Systematische u. topographische Anatomie des Hundes, S. 333, 1891.
- 19) C. Foa, Hirsch's Handbuch der inneren Sekretion, Bd. 2, S. 380, 1929.
- 20) Mc Cord, nach E. R. Hoskins's Jour. exper. zool., Vol. 21, 1916.
- 21) 伊澤, 岡醫學, 大正12年, 大正15年.
- 22) Marbury, Normal und pathol. Histologie der Zirberdrüse, Berl. klin. Woch., S. 37, 1911.
- 23) Exner u. Boese, nach Hirsch's Handbuch inneren Sekretion, Bd. 2, S. 380, 1929.
- 24) A. Radossavlyevitch and A. Kostitch, Physiological Abstract, Vol. 14, 1929-30.
- 25) Winter, Klin. Woschr., S. 1824, 1932.

