

69.

612.46:615.1

腦下垂體後葉物質ノ腎臓作用ニ就テ
腎臓色素灌流ニ及ボス「ピツイトリン」ノ影響

岡山醫科大學稻田内科教室

難波 驥 逸

[昭和6年12月5日受稿]

*Aus der medizinischen Universitätsklinik Okayama**(Vorstand: Prof. Dr. S. Inada).*

Über den Einfluss des Pituitrins auf die Nierensekretion bei der
Durchströmung mit der Trypanblaulösung.

Von

Kiichi Namba.

Eingegangen am 5. Dezember 1931.

Zum Zweck, den nur auf die Niere allein wirkenden Einfluss des Pituitrins zu ermitteln, machte ich den Durchströmungsversuch bei der exstirpierten Krötenniere, und zwar einerseits mit der Ringer-Trypanblaulösung, anderseits mit derselben Lösung, die aber in verschiedener Konzentration zugesetztes Pituitrin enthielt und so beobachtete ich jedesmal im Verlauf von 5 Stunden die Ausscheidungsweise des Harns und des Farbstoffes und ich bekam folgendes Resultat.

Bei der Niere, die mit Pituitrin durchströmt wird, tropft weniger Harn aus als ohne Pituitrinzusatz, besonders ist von der vierten Stunde ab eine solche Abnahme sehr auffallend.

Trotz der Tropfenzahlabnahme konzentriert sich die Farbstoffmenge im Harn, insbesondere von der dritten Stunde ab. Auf Grund dieses Resultates möchte ich mir gestatten, zunächst die Ansicht auszusprechen, dass das Pituitrin auf den Nierenglomerulus sowie auf die gewundenen Harnkanälchen eine gewisse Einwirkung ausübt.

(Autoreferat).

1 緒 言

1895年 G. Oliver u. E. A. Schäfer 氏等ガ腦下垂體後葉物質ノ藥效的作用ヲ 確證セシ以來 此方面ニ關スル幾多ノ業績相次デ發表セラレ、其作用ノ闡明セラルルニ至リタルモノ 尠ナカラズ。然リト雖モ當該越幾斯ト水分代謝ニ關スル問題、就中其侵襲點ニ關シテハ、諸家尙ホ各々其ノ見解ヲ異ニシ、未ダ鮮明ノ域ニ達セリトハ謂フ可ラス。今腦下垂體後葉物質ノ尿分泌ニ及ボス影響ニ就テノ文獻ヲ繙クニ 1. 尿分泌抑制作用ヲ稱フルモノ (V. d. Velden, Motzfeld, Rowntree, u. a.). 2. 利尿作用ヲ有スト爲スモノ (Schäfer u. Herring, Dale, Oehme), 3. 利尿及ビ尿分泌抑制ノ兩作用ヲ兼ネ備フト爲スモノ (Konschegg u. Schuster) 等種々アリ。又其ノ侵襲點ニ就キテモ、1. 腎臟自己ニ作用スト主張スルモノ、2. 腎外(組織)ニ作用スト爲スモノアリ。更ニ中樞神經系統ヲ侵襲スト稱ヘ、或ハ臟器特ニ消化管(胃腸管)ニ作用シ以テ水分代謝ニ一定ノ影響ヲ及ボスコトヲ力説スル等種々ナリ (拙著、岡山醫學會雜誌第40年第11號參照)。腎臟說ヲ主張スルモノニアリテハ、「ビ」ニヨル尿量ノ増減ハ腎血管ノ擴張又ハ收縮ニヨリテ左右サルルト爲シ (King u. Stoland) 或ハ腎臟細胞通過性ノ減弱ニ因リ尿量ノ減少ヲ來スト謂ヒ (Priestley), 又 Hypophysin ヲ注射スルニ直チニ尿分泌ヲ抑制シ、且尿中食鹽排泄量増加シ、同時ニ血液中水分ノ増量ト食鹽含有量減少ヲ來スヲ以テ、其ノ因ヲ細尿管再吸收ノ障礙ニ歸シ (Fromherz) 其他尿量ノ増減ヲ直接腎臟ニ於ケル分泌機能ノ侵襲ニ皈スモアリ。 (Miura, Noguchi)

次ニ專ラ腎外說ヲ主張スルモノノ内一、二主要ナルモノヲ擧グレバ、E. Meyer u. Meyer-Bisch, Veil 氏等ハ Hypophysin ヲ注射スルコトニヨリ血中水分ノ増量ト胸管淋巴液ノ濃縮スルヲ認メ、之ハ組織ヨリ水分ノ移動ヲ血液中ヘ起シタルニ基クト爲シ、其ノ作用點ヲ腎外ニ求ム。又 Brumm 氏ノ實驗ニヨレバ腎臟ヲ摘出セル動物ニ「ビツイトリン」ヲ注射スルニ、體內水分ノ貯留ガ、注射セザル對照動物ニ比シテ著シク増加セル事實ヲ認メ其原因ヲ「ビ」ノ腎外作用ニ歸セリ。

更ニ腦下垂體後葉物質ノ作用機轉ヲ中樞神經系ニ索メ、Molitor u. Pick ハ利尿抑制ハ專ラ間腦ノ水分中樞ヲ侵スニヨリテ招來サルト稱フルモ、Janssen ハ脊髓切斷實驗ニ於テ之ヲ否定シ、又 Öhme ハ猫及ビ家兎ノ一側腎臟ノ神經ヲ切斷シ、他側ヲ對照トシテ「ビ」ヲ用ヒテ實驗シタル結果ニヨルニ、何等差異

ヲ認メズ、因テ中樞神經竝ニ自律神經末端ハ之ニ干與スルモノニアラズト爲セリ。又教室ノ桑原ハ犬ニ就テ一側腎神經切除後「ビ」ヲ注射セルニ、只單ニ腎神經切除ノミニ依ル切除側ニ於ケル變化、即チ尿量竝ニ食鹽排泄量ノ増加ハ認メタルモ、特ニ「ビ」注射ニヨリ著明ナル變化ヲ招來セシムルコト能ハザリキ。依テ腎神經切除ノ如何ハ「ビ」ノ利尿作用ニ對シ何等影響ヲ與ヘザルモノノ如ク、之亦「ビ」ノ侵襲點ニ關シ中樞神經竝ニ自律神經末端ノ干與ヲ否定セリ。之ニ反シ Brieger u. Rawnok 氏等ハ自律神經干與ヲ信ズルモノナリ。

以上文獻ノ示サガ如ク、腦下垂體後葉越幾斯ノ利尿ニ及ボス影響ニ就テハ其ノ侵襲點ヲ腎外ト主張スルモノアリ、又腎臟自己ナリト論ズルモノアリ、述和難駁相交ハリテ定マラズ。蓋シ利尿ニ及ボス影響タルヤ頗ル多種多様ニシテ複雑ナルモノナルヲ以

テ、此問題ヲ攻究スルニ當リテハ各種方面ヨリノ觀察ヲ必要トスルヤ論ヲ俟タザル所ナリ。

余ハ襲ニ「ビ」ト水分代謝就中其ノ作用點ニ關シ、腎外作用トシテ消化管(胃腸管)ノ重要ナル意義ヲ有スルコトヲ實驗報告スル所アリシガ、其後更ニ「ビ」ノ腎臟作用、即チ腎外諸種ノ影響ヲ除外シ、專ラ腎自己ニ及ボス「ビ」ノ影響如何ヲ觀察センガ爲メ、蟾蜍ノ腎臟ヲ色素(Trypanblau)「リッゲル」溶液ヲ以テ灌流シタリ。之ガ成績ヲ次ニ報告セント欲ス。

2 實驗方法

實驗材料ハ蟾蜍(*Bufo Japonicus*)ノ可及的重量相等シキ雄性ノモノヲ使用シ(雌性ノモノハ膨大ナル卵巢ヲ有スルタメ諸種ノ操作ニ不便ヲ與フ)0.6%ノ色素加「リッゲル」氏溶液及ビ之ニ「ビ」ヲ諸種ノ濃度ニ混ジタルモノ、(後ニ詳述ス)ヲ以テ腎灌流ヲ行ヘリ。

灌流方法、灌流壓ヲ一定ナラシメンガ爲メニ灌流管ハ「マリオット」氏裝置ヲ應用セリ。灌流ヲ行フニハ先ヅ最初何レノ例ニ於テモ「ビ」ヲ混入セザル色素「リッゲル」氏溶液ヲ以テ灌流シ、一定時間ノ後血液ヲ混ゼザルニ至レバ次デ「ビ」ヲ加ヘタルモノヲ以テ灌流セリ、之ハ「マリオット」氏管括栓ノ開閉ニヨリテ容易ニ行ヒ得ラルベシ。

先ヅ「エーテル」麻醉ノ下ニ背位ニ固定シテ開腹シ、背部大動脈ヨリ出ヅル、2.3小動脈枝(腎臟ニ至ラザル)ヲ結紮シ、又右側大動脈弓ヲ可及的上部ニ於テ結紮シ、次デ左側大動脈弓ノ一部ヲ鑷子ニテ挟ミコノ血管ノ一部ヲ切開シ動脈血噴出スルヤ速カニ「マリオット」氏裝置ニ連結セル「カニユーレ」ヲ末梢ニ向ケテ動脈内ニ挿入固定ス。此際瞬時モ血行ヲ絶タザルコトニ注意シ、血液循環ノ完全ナルコトヲ第1條件ト爲セリ。即チ「ガマ」ニ於テハ1分以上血行停止スルニ於テハ既ニ標本完全ナラザレバナリ。次デ後腔靜脈ニ小孔ヲ穿テバ腎臟ヨリ歸リ來レル血液ハ外界ニ向ヒテ流出ス。次ニ腸腸間膜動脈ヲ結紮シ、更ニ左右腎門脈ニ他ノ「マリオット」氏管ニ連結シタル「カニユーレ」ヲ挿入固定シ、最後ニ背部大動

脈下端即チ其ノ左右分枝部ノ直上ニ於テ之ヲ結紮ス。カクシテ一定ノ壓力ノ下ニ「リッゲル」氏液ヲ送レバ毫モ腎血行ヲ停止スルコトナクシテ灌流シ得ラル。而シテ後腔靜脈ヨリ流出スル「リッゲル」氏液ノ全ク透明ト爲リ、血液ヲ混ゼザルニ至レバ、之ニ靜脈「カニユーレ」ヲ挿入シ固定ス。又最後ニ左右輸尿管ニ「カニユーレ」ヲ挿入シ之ヲ固定ス。

尙ホ灌流液壓ハ腎動脈ニ於テ25—27 cm水柱ヲ以テシ、腎門脈ニテハ6—8 cm水柱ト爲シ、可及的小ナル壓力ノ下ニ灌流センコトニ努メタリ。

灌流液トシテハ0.6%「リッゲル」氏溶液1000 cc中ニ1%ノTrypanblau 1.0 ccヲ溶解セシメタルモノ(對照及ビ比色標準液トシテ使用ス、本液1000 cc中ニ含有セラルル色素量ハ0.01 gナリ)及ビ之ニ「ビツイトリン」Parke, Davisヲ表示ス如ク夫々0.01, 0.015, 0.03, 0.05, 0.10, 0.15, 0.30 cc宛溶解セシメタル8種ノ灌流液ヲ作リテ使用セリ。

今本實驗ヲ行フニ當リテハ、一ツハ對照トシテ何等「ビ」ヲ混ゼザル前記灌流液ヲ以テ灌流シタル場合及ビ他ハ、「ビ」ヲ諸種ノ濃度ニ於テ混入シタル前記灌流液ヲ以テ灌流ヲ行ヒタル場合ニ於テ、何レノ例ニ於テモ灌流開始ヨリ1時間目毎、5時間ニ互リテ採尿シ、其尿量並ニ尿中色素排泄量増減ノ關係ニ就テ、之ヲ對照ト比較シ、又「ビ」増量ト之等ノ關係ヲ檢シ、更ニ時間的ニ比較觀察セリ。(第1表參照)

尙ホ尿中色素濃度ノ測定ニハ「アワテンリート」氏比色計ヲ使用セリ。

3 實驗成績

實驗成績ハ次表ニ示スガ如ク、先ヅ尿量ニ就キテ觀察スルニ、灌流液ニ「ビ」ヲ混入セズシテ灌流ヲ行ヘル對照ニ於テハ尿量ハ毎時間略ボ一定シ約3cc内外ヲ排泄スルモ、「ビ」ヲ混入稀釋灌流シタル場合漸次「ビ」ヲ增量スルニ從ヒテ、尿量減少益々著明ナルヲ認ム(減少率約88%)。即チ「ビ」ニヨリ利尿抑

制作用ノ存スルコトヲ證セリ。然シテ此際尿量減少ノ時間的關係ヲ窺フニ、減退最モ著明ナル時期ハ灌流開始後第3乃至4時間目ニシテ、就中第4時間目ニ於テ然リ。其後尿量ハ漸次ニ復舊ノ傾向ヲ認メシム。

第1表 尿量(cc)

R.=Ringer. Tb.=Trypanblau. Pit.=Pituitrin

Lösung.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.
St.		+0.01Pit.	+0.015Pit.	+0.03Pit.	+0.05Pit.	+0.10Pit.	+0.15Pit.	+0.30Pit.
1	3.5	3.3	2.4	2.1	1.8	2.0	1.2	1.6
2	2.8	2.6	1.7	1.4	1.5	1.8	1.0	1.1
3	2.6	2.9	1.3	1.5	1.3	1.6	0.9	0.7
4	3.1	2.4	1.0	1.1	0.9	0.9	0.8	0.5
5	3.0	2.8	1.3	1.2	0.9	1.0	0.9	0.6

色素排泄量(g)

Harm 1000 cc中ニ含有サル Trypanblau 色素量

1	0.004	0.004	0.004	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005
2	0.005	0.005	0.006	0.006	0.007	0.007	0.006	0.008
3	0.005	0.006	0.007	0.008	0.008	0.008	0.009	0.009
4	0.004	0.004	0.007	0.007	0.009	0.008	0.008	0.008
5	0.004	0.004	0.005	0.006	0.007	0.007	0.008	0.008

第2表 尿量(cc)

1	2.6	3.2	3.0	2.8	1.3	1.8	1.9	1.8
2	3.1	3.1	2.3	2.1	1.9	1.2	1.3	1.3
3	3.0	2.7	1.8	2.9	1.4	1.7	1.1	0.6
4	2.4	2.7	1.7	1.7	1.0	1.0	0.6	0.3
5	2.8	2.6	2.0	1.8	1.2	1.1	0.9	0.4

色素排泄量(g)

1	0.004	0.005	0.003	0.004	0.004	0.005	0.005	0.005
2	0.004	0.006	0.005	0.005	0.006	0.005	0.006	0.007
3	0.005	0.007	0.005	0.007	0.007	0.005	0.008	0.009
4	0.004	0.007	0.004	0.007	0.007	0.007	0.007	0.009
5	0.005	0.005	0.004	0.006	0.006	0.006	0.007	0.008

第 3 表 尿 量 (cc)

Ldog. St.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.	R.+Tb.
		+0.01Pit.	+0.015Pit.	+0.03Pit.	+0.05Pit.	+0.10Pit.	+0.15Pit.	+0.30Pit.
1	3.2	3.4	3.7	2.9	3.0	2.2	1.9	1.5
2	3.0	2.6	3.1	2.3	2.3	1.5	1.3	1.1
3	3.3	2.2	2.7	1.8	1.6	1.1	0.9	0.5
4	2.8	2.1	1.9	1.4	0.9	0.8	0.8	0.3
5	2.9	2.8	3.1	1.7	1.3	1.0	1.1	0.4

色 素 排 泄 量 (g)

1	0.003	0.004	0.004	0.003	0.003	0.005	0.004	0.005
2	0.005	0.006	0.005	0.003	0.004	0.006	0.008	0.008
3	0.004	0.007	0.008	0.007	0.006	0.008	0.009	0.009
4	0.003	0.005	0.008	0.004	0.006	0.007	0.007	0.007
5	0.003	0.005	0.005	0.004	0.005	0.006	0.005	0.007

次ニ尿中色素排泄量ハ又表示セル如ク「ビ」ヲ漸次増量シテ灌流スルニ、尿中ニ排泄サルル色素量亦毎常漸次ニ増加ヲ示シ、其時間的關係ハ前述尿量ノ場合ト略ボ相等シク第 3 乃至 4 時間目就中第 3 時間目ニ於テ其ノ増量最モ著明(増加率約 170%)ニシテ、夫レ以後漸次復舊スルヲ觀ル。對照ニアリテハ反之増減著明ナラズ。即チ「ビ」ヲ加フルコトニ因リテ尿排泄ガ、著シク其抑制ヲ被レル時期ニ於テモ尿中ニ排泄サルル色素量ハ却テ増加シ、且其ノ度合ハ「ビ」ノ濃度ト並行セリ。

要之、本實驗ニ於テ、尿中色素排泄量ト尿量トハ互ニ相背馳シテ増減スルコトヲ觀察シ得タリ。

4 總括竝ニ考按

以上余ノ行ヒタル腎臟灌流試驗ノ成績ヨリシテ之ヲ判斷スルニ少クトモ「ビ」ハ腎自己ニ作用シ以テ其ノ尿量竝ニ尿中色素排泄量ニ一定ノ變化ヲ及ボスモノナルコトヲ想像シ得ベキモ、其ノ作用點ガ主トシテ腎臟ノ何レノ部位ニ於テ存スルヤ否ハ是レ甚ダ重要ナル問題ナル可ケレドモ俄ニ之ヲ斷定シ得ベキモノニアラズ。

僭襲ニ吾ガ教室ノ黑瀨ハ「ビ」ト利尿ノ關係ニ就テ精細研究シ、就中「ガマ」ノ腎臟灌流ニ際シ、「ビ」ニヨル腎血管收縮ト尿分泌抑制トノ間ニ密接ナル關係ノ存スルコトヲ認メ、而モ之ハ「アドレナリン」ト異リ、灌流滴數ノ増減ト尿滴數トノ關係ハ必ズシモ相伴ハザルヲ以テ「ビ」ノ作用點ハ腎血管ノミナラズ糸絛體濾過裝置ニモ一定ノ變化ヲ及ボシ、爲メニ濾過作用ノ減弱ヲ來シ、以テ尿分泌ノ抑制サルルモノナラント謂ヒ、又同氏ハ尿崩症患者ニ就テ「フェノールズルフオンフタレイン」色素ヲ注射シ、該色素ノ尿中排泄狀態ガ「ビ」注射ニヨリ如何ニ影響サルルカヲ檢シタルニ、該色素ノ尿中發現ハ「ビ」注射ニヨリ稍々遲延サルルト共ニ、其排泄モ亦甚ダシク遲延サルルヲ見タリ。然レドモ之ガ原因ハ「ビ」注射ニヨリテ、色素ノ皮下吸收ガ遲延セルタメカ、或ハ腎血管ノ收縮ニヨルカ、或ハ腎上皮ノ色素排泄作用ニ一定ノ變化ヲ及ボシタルガ爲

メカ不明ナリト謂ヘリ。

又桑原、岩井ノ實驗ニヨレバ正常家兎ニ「ビ」ヲ注射スルニ尿量ハ減少スルニ拘ラズ腎臟ノ色素含有量ハ増加シ且尿中色素排泄量ノ増加ヲモ認メ、此事實ハ腎臟ヨリ色素ノ排泄ガ單ニ「ビ」ニ因ル血管作用ノミニテ説明サル能ハザル所ナリト述ベタリ。

更ニ Tangl u. Hazay ハ摘出セル蛙ノ腎臟ヲ色素溶液ヲ以テ灌流シ、Hypophysin ニヨル尿中色素排泄量ノ増加ヲ認メ、其ノ侵襲點ヲ細尿管上皮ト爲セリ、

蓋シ「ビ」ノ作用機轉ヲ單ニ腎血管殊ニ絲絨體ニ於ケル血管ノ縮小及ビ此部濾過作用ノ減退ニ歸スベキカ、或ハ「ビ」ガ細尿管上皮ノ濃縮作用ヲ高メ、延イテ尿量ノ減少ヲ招來セリト爲スカ、或ハ更ニ尿量減退ガ前兩者合併ニヨリテ招來サルルカハ明言シ得ザル所ナルガ、前記余ノ實驗ニ於テ、尿中色素濃度ガ著シク濃縮サルルコト、及ビ之ガ「ビ」ノ増量ニ從ヒ一層著明ト爲ルコト、更ニ尿量減退亦コレニ連レテ著明ト爲ルノ事實等ヲ綜合スルニ、「ビ」ノ腎血管竝ニ濾過膜ニ對スル作用ノミヲ以テシテハ説明シ難キ所ニシテ、更ニ他ノ尿分泌ニ影響ヲ及ボス可キ分子就中腎細尿管内皮細胞ノ侵襲亦否定スル能ハズ。即チ此際細尿管ニ於ケル色素ノ再吸收ガ「ビ」ニヨリテ或ル程度マデ障害セラルルニアラザルカ。色素ノ生物學的作用尙ホ充分闡明ナラザル今日之ガ速斷ヲ評サザレドモ要スルニ以上ノ成績ヨリ「ビ」ハ腎自己ニ作用シ、且其侵襲點タルヤ腎絲絨體以外更ニ細尿管内皮細胞ニ對シテ重大ナル影響ヲ及ボスモノナル事ヲ想像シ得ベシ。

5 結 論

一定濃度ノ色素溶液ヲ以テ「ガマ」ノ腎臟ヲ灌流シ次ノ結論ヲ得タリ。

- 1) 「ビツイトリン」Parke, Davis ハ「ガマ」ノ腎臟ニ作用シ尿量減少ヲ認メシム。之ハ灌流第4時間目ニ最モ著明ナリ。
- 2) 尿中色素排泄量ハ「ビツイトリン」ニヨリ増加ヲ示シ、灌流第3時間目ニ於テ最モ著明ナリ。
- 3) 前2項ノ變化ハ「ビ」ノ濃度ト正比例ス。

稿ヲ終ルニ臨ミ、御懇篤ナル御指導、御校閲ヲ賜ハリシ恩師稻田教授ニ謹ンデ謝意ヲ表ス。

主 要 文 獻

- 1) G. Oliver u. E. A. Schäfer, Journ. of phys. Vol. 18, p. 277, 1895.
- 2) V. d. Velden, Berl. Klin. Wschr. 50 Jg. Nr. 45, 1913.
- 3) Dale, Journ. of pharm. and exp. therap. Vol. 18, 1921.
- 4) Kouschegg u. Schuster, Deutsch. med. Wschr. 41 Jg. 1901, 1915.
- 5) King u. Stolaud, Amer. journ. of phys. Vol. 32, 1913.
- 6) Priestley, Journ. of phys. Vol. 55, 1921.
- 7) Fromherz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 100, 1, 1923.
- 8) Miura, Ebenda. Bd. 107, 1925.
- 9) Noguchi, Ebenda. Bd. 112, 1926.
- 10) Molitor u. Pick, Ebenda. 101, 1924.
- 11) Janssen, Ergebnisse d. Phys. Bd. 25, S. 418.
- 12) 桑原、岡醫雜、第42年、第12號。
- 13) Brieger u. Rawack, Med. Klinik. 17 Jg. Nr. 47, 1921.
- 14) 黒瀬、岡醫雜、第40年、第9號。
- 15) 桑原、岩井、岡醫雜、第42年、第1號。