

## 151.

611.81

## 「インシュリン」ノ家兔腦下垂體ニ 及ボス影響ニ就テ

岡山醫科大學解剖學教室 (指導 上坂名譽教授)

前田 幹 照

[昭和7年6月24日受稿]

*Aus dem Anatomischen Institut der Med. Universität Okayama*

*(Leiter: Emeritus-Prof. Dr. K. Kōsaka).*

### Über den Einfluss von Insulin auf die Hypophyse beim Kaninchen.

Von

Dr. Motonobu Maeda.

Eingegangen am 15. Juni 1932.

Der Verfasser injizierte männlichen Kaninchen eine kleine Menge von Insulin (0.04 cc pro Kg Körpergewicht täglich einmal) durch 3–52 Tage hindurch, oder eine grosse Dose desselben Mittels (1.0 cc pro Kg Körpergewicht nach je 15 Minuten) 1–7 mal, und dann tötete die Tiere, um Veränderungen ihrer Hypophysen zu untersuchen, indem er sich der Cajalschen Uransilbermethode oder der Malloryschen und Eosinhaematoxylin-Färbung bediente. Daraus ergibt sich das Folgende:

Im Anfangsstadium des Experimentes (nach 3–7 Injektionen der kleinen Menge von Insulin oder nach 1–3 Injektionen seiner grossen Dose) treten zahlreiche acidophile Zellen im Vorderlappen der Hypophyse in die Erscheinung und ihr Golgischer Apparat springt in die Augen, wobei die Zellen mit dem acidophilen Sekret gefüllt und stark gespannt sind. Auch viele Blutgefässe im Vorderlappen sind mit demselben Sekret gepopft. Auf Grund dieses Befundes glaubt der Verfasser, dass das Sekret des Hypophysenvorderlappens mit Insulin eine ähnliche Wirkung hat, und eines von beiden das andere ersetzen kann. Seiner Meinung nach ist der genannte Befund der Hypophyse so zu deuten, dass durch Einfuhr des Insulin die Ausscheidung des Sekretes des Vorderlappens unnötig wird, was die Stagnation des Sekretes in den Zellen und Blutgefässen zur Folge hat.

Später aber werden die sekretgefüllten Zellen spärlich und anstatt ihrer treten kleine Zellen in die Erscheinung, wobei der Golgische Apparat der Zellen in den Hintergrund tritt. Diese Erscheinung beruht darauf, dass infolge der Funktions-sistierung die Zellen des Vorderlappens allmählich der regressiven Veränderung anheimfallen. (Kurze Inhaltsangabe.)

## 目 次

<p>第1章 緒言</p> <p>第2章 実験方法並ニ実験材料</p> <p>第3章 実験成績</p> <p>第4章 總括及ビ考按</p>	<p>第5章 結 論</p> <p>引用文献</p> <p>挿圖説明</p>
-----------------------------------------------------------------------	----------------------------------------

## 第 1 章 緒 言

1908年 Noorden 氏並ニ其門下ノ Eppinger, Falta, Rudinger 氏等ハ内分泌腺相互ノ關係ニツキ論述セシ以來、多數學者ノ興味ハ此方面ニ向ツテ集中セラルルニ至レリ。

上記3氏ノ Hypotheseニ據レバ膵ト副腎トハ互ニ抑制的ニ作用スト。既ニ1889年 Mering 及ビ Minkowski 兩氏ハ膵ノ全剔出ヲ行ヒタル犬ニ於テ、其尿ハ著シク糖分ヲ含メルヲ見出セリ、其後 Macleod 氏ハ含水炭素新陳代謝ノ調節ニハ、膵ノ「ランゲルハンス」氏島ノ分泌液ガ必要ナリト主張シ、次デ Banting 及ビ Best 兩氏ハ膵管結紮ヲ行ヒ膵臟ノ腺房細胞ヲ變性ニ陥ラシメ、健存セル「ランゲルハンス」氏島ヨリ其内分泌液ノ成分タル「インシュリン」ヲ創製スルニ至レリ。此大発見ノ發表サルルヤ各國學者ハ競ツテ其應用ヲ各方面ニ於テ試ミタリ。從ツテ「インシュリン」ノ各臟器ニ及ボス影響ニ就テハ、殆ド完膚ナキ迄ニ探究サレ延テ一方副腎ト甲状腺、他方甲状腺ト膵臟並ニ膵臟ト副腎間ノ關係モ詳細ニ探究サルルニ至レリ。然レドモ之等諸臟器ヨリ出ヅル「ホルモン」ノ腦下垂體ニ及ボス影響ニ就テハ、比較的研究少ク殊ニ其少量ガ長期ニ互リテ及ボス作用、或ハ致死量ニ近キ大量ガ短期間ニ及ボス作用ニツキ精密ニ觀察セルモノナキガ如シ。是レ余ガ本研究ニ着手シタル所以ナリ。1922年「インシュリン」ノ発見サレシ以來膵臟ト他臟器トノ關係ニ就テ研究セルモノ頗ル多シ、以下聊カ之ニ關係スル文献ヲ摘録セントス。其順序トシテ

- (1) 「インシュリン」ト副腎物質トノ相互關係ニ就テノ文献
- (2) (1) 並ニ(3)ヲ除ケル「インシュリン」ニ關スル文献
- (3) 「インシュリン」ト腦下垂體物質トノ關係ニ就テノ文献

ヲ記載センニ、

## (1). 「インシュリン」ト副腎物質トノ相互關係ニ就テ

K. Csèpai u. S. Weiss 氏ハ1925年睪ト副腎トハ含水炭素新陳代謝ニ於テ相反セル作用ヲ有スルモ血糖量トノ關係ヲ調査セント欲シ、人ニ於テ「インシュリン」竝ニ「アドレナリン」ヲ用ヒテ探索セリ。氏等ハ「インシュリン」ハ血糖量ノ減少セル場合ニ於テハ、「アドレナリン」ノ作用ヲ低下セシメ血糖量ノ増加セル場合ニハ却テ之ヲ上昇セシムルコトヲ確メ、「インシュリン」ト「アドレナリン」トハ相拮抗スルガ如キモノハ血糖量ノ變化ニ因スルモノニシテ Hormon 自體ノ直接ノ作用ニアラズトセリ。M. Tschoboksaroff u. Z. Malkins 氏(1925)等ハ犬ニ於テ「インシュリン」ト「アドレナリン」トノ作用ヲ檢セシニ「インシュリン」ハ副腎ノ「アドレナリン」分泌ニ對シ刺激的ニ作用スルモノナルコトヲ確メテ曰ク、Nach unserer Ansicht ist es notwendig in dieser Richtung eine Korrektur in dem Schema von Eppinger, Falta und Rudinger vorzunehmen ト。A. Gottschalk 氏(1925)ハ「インシュリン」ヲ蛙ニ投與スルトキハ痙攣ヲ起スヲ見シガ其際「アドレナリン」ヲ投與スレバ之ヲ輕減シ、又「インシュリン」投與前ニ「アドレナリン」ヲ與ヘ置ク時ハ痙攣ヲ防ギ得ルコトヲ報告シ兩劑ノ拮抗的作用ヲ承認セリ。T. Ohara 氏(1925)モ睪「ホルモン」ト「アドレナリン」トノ間ニ血糖上如何ノ關係ノアルカヲ知ラント欲シ家兎ヲ用ヒテ實驗シ脾臟「エキス」ハ「アドレナリン」量ノ大ナラザル時ニ於テノミ之ニ由ツテ起ル過血糖ヲ降下セシムルノミナラズ他ノ實驗ノ過血糖竝ニ健常動物ノ血糖ヲモ降下セシムル性質アルヲ認メタルモ、睪ト副腎トハ全然拮抗性ニ作用スルモノニアラズト思考セリ。尙ホ氏ニ據レバ腸運動、蛙別出眼、子宮收縮等ニ對シテモ兩臟器「ホルモン」ハ反對作用ヲ呈セズト。

Quaranta-Bari (1929) ハ Addison 氏病患者ノ副腎部ヲ「レントゲン」ニテ照セシニ血壓上昇シ血中「ヒヨレステリン」ノ増加ヲ認メタリ。是レ副腎機能ガ亢進シ同時ニ昂進セル「ランゲルハンス」氏島機能ガ著シク低下スルニヨルモノナリト。反對ニ糖尿病患者ノ脾臟部ヲ放射スレバ Glykamie 及ビ Glykosurie ハ輕減シ著シク「ランゲルハンス」氏島ノ機能ガ亢進セルヲ認メ同時ニ血壓降下シ血中「ヒヨレステリン」量ノ激減ヲモ認メ是レ副腎機能ノ低下スルニヨルモノナリトセリ。Kogan u. Ponirovsky 氏(1925)ハ動物ノ血壓竝ニ唾液分泌ニ對シ脾及ビ副腎ノ拮抗的作用ヲ有セルコトヲ確メタリ。R. Caria 氏(1930)ハ犬ニ於テ豫メ兩側ノ副腎ヲ剔出シ置キ濃厚ナル葡萄糖ヲ注射シ其血糖量ヲ試験セリ。氏ハ此實驗ニ於テ「アドレナリン」ト「インシュリン」トノ間ニハ少クトモ血糖調節ニ關シ拮抗的作用ノ存スル事ヲ報告セリ。若林氏(1925)ハ家兎ニ用ヒテ「インシュリン」竝ニ「アドレナリン」ノ血糖ニ及ボス影響ヲ檢シ此2者ハ互ニ拮抗的ニ作用スルコトヲ確メタリ。樋口隆藏、田近稔兩氏ハ家兎ニ就キ「アドレナリン」及ビ「インシュリン」ニヨル血糖量ト脂肪量ノ關係ヲ檢セシニ「アドレナリン」ハ血糖増加ヲ起スモ脂肪量ノ減少ヲ來シ「インシュリン」ハ血糖減少ト脂肪量増加トヲ惹起スルヲ認メタリ。即チ脂肪量ニ於テモ血糖量ニ於テモ「インシュリン」ト「アドレナリン」トハ拮抗的ニ作用スルモノトセリ。

野坂綱定氏(1925)ハ比較的大ナル「ラツテ」ニ於テ「インシュリン」注射ニヨリ未ダ痙攣性中毒症ヲ起サザル時期ニ於テ既ニ副腎内「アドレナリン」含有量ハ著シク減少スルヲ見タリ「アドレナリン」含有量ニ著シキ變化ヲ起サザルモ「インシュリン」注射ノタメ起リシ副腎内「アドレナリン」含有量ノ減少ハ之ニ由ツテ抑制セラル故ニ「インシュリン」及ビ「アドレナリン」ハ副腎ニ對シテ互ニ拮抗的ニ作用スルモノノ如シト且「インシュリン」ヲ比較的大量ニ注射スルトキハ副腎ハ其重量竝ニ「アドレナリン」含有量ノ増加ヲ示シ殊ニ「アドレナリン」含有量ハ、著シク増加スルヲ認メタリ。之ニ反シ「アドレナリン」ノ注射ニ由テハ副腎ハ其重量竝ニ「アドレナリン」含有量ニ著シキ増加ヲ示サズト。

青木主計氏(1928)ハ牝犬ヲ用ヒテ其窒素新陳代謝ノ上ニ於テ「インシュリン」及ビ「アドレナリン」ガ如何ノ關係ヲ有スルカラ實驗セリ。氏ハ含水炭素過剩食飼養竝ニ含水炭素減少食飼養ヲ行ヒ兩劑ノ及ボス影響ヲ見タルニ尿糖竝ニ尿中ノ「アセトン」ニ對シ互ニ拮抗性ナルコトヲ確メタリ。木場氏モ家兔ニ於テ兩劑ガ互ニ拮抗的ニ作用スルコトヲ確メタリ。清成要平氏(1929)ハ雌性白鼠ニ於テ一方「インシュリン」(リリー製)ヲ9—21日間1日1回宛連續注射シ他方「アドレナリン」ヲ10—21日間1日1回宛連續注射シ副腎皮質ノ脂肪量ヲ檢セシニ「インシュリン」ニテハ副腎皮質ノ脂肪殊ニ中性脂肪ノ減少ヲ來シ、「アドレナリン」ニテハ其増加ヲ認メタリ。宮村三郎氏(1929)ハ冬眠「ガマ」ニ「アドレナリン」或ハ「インシュリン」ヲ作用セシメテ其含水炭素新陳代謝ノ變化ヲ觀察シ兩者ハ互ニ拮抗的ニ作用スルコトヲ報告セリ。田桑眞男氏(1930)ハ雄性ノ比較的大ナル家兔ニ就テ兩劑ガ血液「グルタチオン」ノ上ニ如何ノ影響ヲ及ボスヤヲ檢シタリ。氏ハ動物體重1kgニツキ「リリー」製「インシュリン」1單位宛ヲ皮下ニ注射セシニ1時30分後ニ於テ其減少ノ傾向ヲ見タリ。次ニ「アドレナリン」1000倍液0.5ccmヲ皮下ニ注射セシニ反對ニ血液「グルタチオン」ハ常ニ増加スルヲ認メタリ。角本永一氏(1930)ハ體重2kgノ雄性家兔ニ「インシュリン」2單位ヲ皮下ニ注射シ1時間毎ニ血液ヲ檢セシニ赤血球網織維狀物質ハ減少或ハ其

傾向ヲ示シ之ニ反シ「アドレナリン」1ccmヲ注射スレバ30分、1時間、2時間、3時間後ニ於テ同織維物ハ増加、増大ノ傾向ヲ示セリト。那須万壽雄氏(1930)ハ體重1kgニツキ「アドレナリン」1000倍液0.1ccm宛或ハ「インシュリン」1單位宛ヲ開腹後膵臟ニ直接ニ點滴シテ直ニ腹壁ヲ縫合シ又同様ニ腸管ニモ點滴セシニ「アドレナリン」ノ場合ニハ生理的食鹽水ヲ點滴スルヨリモ一層強キ血糖上昇ヲ起シ「インシュリン」ヲ膵臟表面ニ點滴セシ場合ニハ、血糖一時上昇スルモ食鹽水ヲ點滴セシ際ヨリモ僅ニシテ次第直ニ降下シ再ビ稍々上昇スルヲ見タリ。氏ニ據レバ「アドレナリン」ハ膵「ランゲルハンス」氏ノ作用ヲ低下セシメ「インシュリン」ハ之ヲ刺戟シテ其機能ヲ旺盛ナラシムルモノナリト。村尾勝雄氏(1931)ハ成熟家兔ニ於テ兩劑ガ血小板數ニ如何ノ變化ヲ起スヤヲ檢シ、「アドレナリン」ニヨリテ著シク抑制サルルガ如シト云ヘリ。尙ホ氏ハ「インシュリン」1日1回宛連續注射シ(7—29日間)竝ニ副腎皮質ヲ1日1回宛連續注射シ(20—33日間)成熟家兔ノ肝臟竝ニ筋肉内糖原質ノ消長ヲ檢シタルニ副腎皮質ハ其作用ハ「インシュリン」ニ比シ弱シト雖モ、兩者ハ共ニ其増加ヲ來スヲ認メ副腎皮質中ニハ糖原質ニ對シテ「インシュリン」ト同様ニ作用スル物質アリトセリ。

## (2). (1) 竝ニ (3) ヲ除クル「インシュリン」ニ關スル文獻

E. Bissinger, E. J. Lesser u. K. Zipf 氏ハ蛙ニ於テ「インシュリン」注射ニヨリテ筋肉及ビ肝臟中ノ糖原質ノ減少スルヲ認メ Marrian u. Staub 兩氏モ之ニヨリ筋肉糖原質減少ヲ確メタリ。「インシュリン」使用後體中ノ遊離糖ニ關シテハ Cori 氏ハ肝臟内ノモノヲ檢シ Staub, Fröhlich 兩氏ハ筋肉内ノモノヲ檢セリ。又 Weber, Köchig 氏等ハ正常犬ニ於テ「インシュリン」ヲ注入シテ4時間後ニ血中乳酸量ヲ檢セシニ其増加ヲ見タリ。氏ニ據レバ血糖ハ「インシュリン」注射ニヨリテ乳酸ニ變ジ其還元力ヲ失フモノナリト。T. Okumura (1926) 氏ハ家兔ノ新陳代謝ニ就キ甲状腺ト「インシュリン」トノ相互關係ヲ檢シ、甲状腺ニヨリテ昂進セシメラレタル新陳代謝ハ「インシュリン」ニヨリテ明カニ抑制サルルニ至ル。コ

ハ「インシュリン」ト甲状腺トノ拮抗的作用ニ起因スルナラント。J. Burn and H. Marks 氏ハ (1925) 甲状腺ガ「インシュリン」作用ニ對スル關係ニ就テ觀察シテ曰ク、甲状腺剔出ハ「アドレナリン」ノ血糖増進作用ヲ減ジ「インシュリン」ノ血糖低下作用ヲ増進セシム。甲状腺飼食ニヨリテ肝臟ノ「グリコゲン」ガ消失シタル時ハ、「アドレナリン」ノ血糖増進作用ハ減退シ「インシュリン」ノ血糖低下作用ハ増進スト。K. Csèpai u. Z. Ernst 氏 (1927) 等ハ「パセドウ」氏病患者ニ於テ「インシュリン」注射ヲ行ヒシニ多クノ例ニ於テ過血糖ヲ見、其甲状腺トノ關係ハ Eppinger 氏等ノ稱ヘル如ク拮抗性ノモノニアラズシテ互ニ促進的ノモノナリトセリ。

## (3). 「インシュリン」ト腦下垂體トノ關係ニ就テノ文獻

「インシュリン」ト腦下垂體ノ關係ニ至リテハ文獻全く寥々ニシテ而モ歸一スル所ナク殊ニ「インシュリン」ノタメニ起ル下垂體構造、就中其細胞内微細構造變化ニ就テハ余ノ狹少ナル文獻涉獵範圍ニ於テハ文獻甚ダ僅ナルガ如シ。今「インシュリン」ト腦下垂體製劑トノ作用上ノ關係ニ就テ最近ノ文獻ヲ擧ゲンニ G. Joachimoglu u. A. Metz 氏 (1924) ハ家兔ノ血糖竝ニ海猴子宮ニ就テ研究シ「インシュリン」ト下垂體製劑トハ互ニ拮抗性ニ作用スルモノナルコトヲ發表セリ。G. Ahlgren 氏ハ 28 箇ノ臍性糖尿蛙ニ就テ研究シタルニ筋肉組織呼吸ノ上ニ於テ「ピツイトリン」ト「インシュリン」トハ互ニ促進性ニ作用スルモノナルコトヲ知り得タリト。Elizabeth C. Eaves 嬢ハ (1926) 鼠ニ「インシュリン」ヲ反覆注射シタルニ其腦下垂體ニ於テ其重量ハ増加シ「エオジン」嗜好性細胞ハ増加肥大スルヲ認メタリ。同嬢ニ據レバ下垂體ハ「インシュリン」ノ血糖降下作用ヲ抑制スト。N. Klissianis 氏 (1925) ハ犬ニ於テ下垂體製劑ノ利

尿抑制作用ハ「インシュリン」ニヨリテ阻止サルルヲ認メタリ。R. D. Lawrence 及ビ R. F. L. Hewlett 氏 (1925) ハ兎竝ニ人ニ於テ實驗シ「ピツイトリン」ハ正常兎又ハ糖尿病患者ニ於ケル「インシュリン」ノ血糖量上ノ效果ニ確ニ反對ニ作用スルモノナラント。E. Schwab 氏ハ 10 例ノ糖尿病患者ノ屍體ヨリ取りタル下垂體前葉ヲ Müller 氏法ニテ固定シ檢セシニ Eosinophile Zellen ニ變化ヲ認メザリシト。Verron 氏モ亦同様ノ意見ヲ發表セリ。E. I. Kraus 氏ハ 23 例ノ糖尿病屍體ニ就キ其腦下垂體前葉ヲ檢シタルニ其「エオジン」嗜好細胞ハ減少且萎縮セリト。Serebrijski u. Vollmer 氏等ハ「インシュリン」及ビ腦下垂體製劑ノ作用ヲ尿排泄ノ上ニ於テ實驗セシニ互ニ拮抗的ナルコトヲ知レリト。井倉諒氏ハ成熟白鼠ニ 1 日 1 回宛連續 7—28 日間「インシュリン」ヲ注射シテ其腦下垂體ヲ「フォルマリン」固定「ヘマトキシリンエオジン」染色ニテ檢セシニ「エオジン」嗜好細胞ハ顯著ニ増加肥大スルト共ニ同細胞ノ「エオジン」嗜好顆

粒モ増加シ血管ハ充血セリト。武藤忠次氏ハ10%「インシュリン」液0.25—5ccヲ毎日「ラツテ」ノ皮下ニ注射シ30—45日間ニ及ビシニ甲状腺、副腎、膝等ニハ變化ヲ起シタルニ拘ラズ腦下垂體ニハ何等ノ變化モ認メザリシト。

## 第2章 實驗方法並ニ實驗材料

- 1) 「インシュリン」注射ハ其注射部位並ニ方法ニヨリテ著シク其血糖降下作用ヲ異ニスト稱スルモノアリ故ニ余ハ腦下垂體ニ對シテモ之ガ爲ニ亦其影響ニ差アラシキニ留意シ注射ハ總テ皮下トナシ背部左右兩側ニ交互ニ之ヲ行ヒタリ。
- 2) 實驗動物トシテハ雄性體重1600—1800gノ家兔ヲ用ヒ之ヲ2種ニ分テタリ。
- 3) 少量注射長期ノモノト、大量注射短期ノモノトセリ。
- 4) 「インシュリン」ハ米國「リリー」會社製ヲ用ヒ長期少量ノモノハ體重1kgニツキ0.4單位宛毎日午後5時注射セリ。而シテ注射3回、7回、15回、30回、52回後24時間ヲ經テ各々空氣栓塞ニテ之ヲ殺セリ。而シテ朝夕2回一定ノ食餌(豆腐糟 青菜等)ヲ與ヘタリ。
- 5) 此注射實驗ニ於テハ動物ノ體力ノ減衰スルモノ多カリシモ飽食後ニ注射ヲ行ヘバ其度少カリキ。
- 6) 短期大量注射ノモノハ體重1kgニツキ10單位宛15分間隔ヲ以テ注射シ其第1ハ只1回ノ注射後15分ニテ殺シ第2ノモノハ15分間隔ニテ注射スルコト3回後15分ヲ經テ殺シ第3ノモノハ15分間隔ニテ注射7回ニ及ビ次デ15分後ニ之ヲ殺セリ。
- 7) 屠殺ハ總テ空氣栓塞ヲ以テセリ、死後直ニ下垂體ヲ取り Cajal 氏 Uran 鍍銀法ニテ處シ、一半ハ、即チ
 

Uranfixierung	10 St.
1.5% Silbernitratlösung 浸漬	36 St.
Heidrochinonlösung 浸漬	24 St.

 ノ操作ヲ經、次デ他半ハ固定ヨリ直ニ70%酒精ヲ經テ Mallory 氏染色法、即チ
 

1% S. Fuchsin 液	2 分
Phosphormolybdänlösung	5 分
Mallorylösung	1 分

 或ハ Hämatoxylin-Eosin 染色法ヲ行ヒ檢セリ。

## 第3章 實驗成績

### A) 「インシュリン」少量長期注射

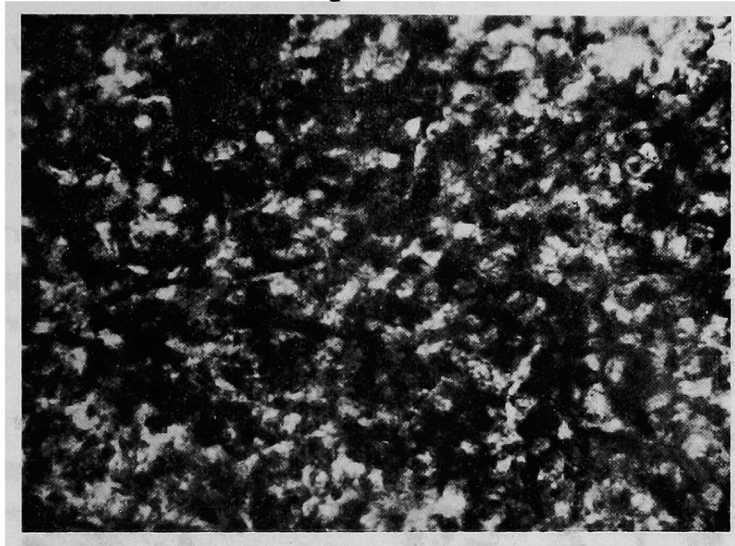
(1日1回體重1kgニツキ0.4單位宛)ヲ行ヒタル家兔腦下垂體所見

#### 1) 腦下垂體前葉 Golgi 氏裝置所見

##### a) 第1實驗 注射3回後ノモノ

下垂體前葉ノ細胞ハ其境界、核ノ境界ト共ニ不明瞭トナリ、胞體內ニ微粒子少ク Golgi 氏裝置ハ一般ニ圓形ヲ呈シ核ニ接在スルモノ多シ、其大サハ遙ニ核ヲ凌駕スルモノ多シ形狀ハ球狀ヲ常トシ稀ニハ不正形ノ塊狀、3日月形ノモノヲ見ル。而シテ皆濃黒色ヲ呈セリ (Fig. I. L. 1.)

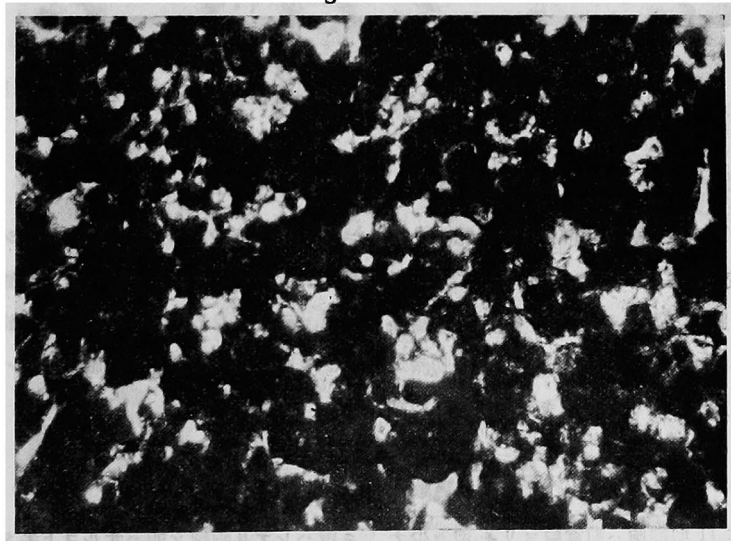
Fig. I. L. 1.



b) 第2實驗 注射7回ノモノ

核並ニ細胞ノ境界不鮮明ナレドモ, Golgi 氏裝置ハモノ多ク大ナルモノハ核ノ數倍大ニ達セルヲ見ル。著シク出現シ其大サ前例ノモノニ勝レルコト多シ。之ニ反シ三日月形並ニ微細顆粒ノモノハ少シ色澤ハ著シク濃黑色ヲ呈ス (Fig. I. L. 2).

Fig. I. L. 2.



c) 第3實驗 注射15回ノモノ

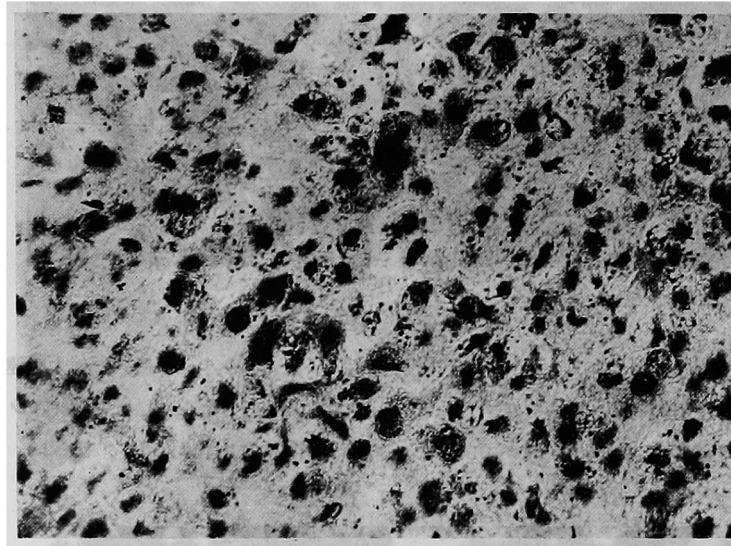
核並ニ細胞ノ境界不明瞭ニシテ, Golgi 氏裝置ハ顆粒ヨリナリ, 色調淡ニシテ裝置ノ全體ハ著シク幽著シク小トナリ形狀多クハ球形ニシテ其形素ハ粗大ニ微トナレリ。

d) 第4實驗 注射30回ノモノ並ニ

第5實驗 注射52回ノモノ

Golgi 氏裝置ハ第3實驗ノモノニ比シ一層幽微ニヨリナリ黒染ノ度又微弱ナリ (Fig. I. L. 3).  
シテ從ツテ形狀又小ナリ. 其形素ハ主トシテ微粒子

Fig. I. L. 3.



## 2) Mallory 氏染色法ニヨル所見

a) 第1實驗 注射3回ノモノ

所々ニ數箇宛ノ第I型細胞ノ群在セルヲ認ム. 第II型細胞ハ比較的少ク最モ多キハ第V及ビ第VI型細胞ニシテ, 其胞體ハ光輝アル酸性「フクシン」嗜好性物質ニテ充滿サルモノ多シト雖モ, 胞體膨滿ノ度ハ第2實驗ニ於ケルヨリ稍々少キガ如シ第I型並ニ第II型細胞ノ數ハ第2實驗ニ比シ多シ. 核ハ一般ニ淡黃色ニ染マレドモ胞體內ノ好酸性「フクシン」物質ニテ被ハレ不鮮明ニシテ細胞ハ鮮紅色ノ一塊ノ如クニ見ユルコト多シ, 細胞ノ境界ハ多クハ鮮明ナリ.

b) 第2實驗 注射7回ノモノ

第I型並ニ第II型細胞ハ前實驗ヨリモ稍々少ナシ, 第V型, 第VI型細胞ハ第I及ビ第II型細胞ニ比シ著シク増數セリ. 其胞體膨滿シテ光輝アル鮮紅色ノ好酸性「フクシン」物質ニテ充填セラレ核ハタメニ覆ハレテ其認識シ能ハザルコト多シ, 血管内ニモ屢々此好酸性「フクシン」物質貯溜セリ. 赤血球ノ血管外ニ脱出セルヲ見ルコトアリ. 一般ニ細胞ノ機能旺盛ナルカノ如キ狀ヲ示セリ.



c) 第3實驗 注射15回ノモノ

第V及ビ第VI型細胞ハ著シク減數シ、且胞體中ニ上記ノ光輝性鮮紅物質ヲ含ムコト少ナク核ハ能ク認識シ得ルコト多シ、加之血管内ニモ同物質ヲ見ル

コト稀ニシテ却テ黃色物質ヲ充滿セルコト多シ、I、II型細胞ノ數ハ増加セルヲ認ム。

d) 第4實驗 注射30回ノモノ

第V及ビ第VI型細胞ハ著シク減數シ、鮮紅色ノ分泌物ノ大部既ニ泌別サレ其殘部ガ僅ニ核ニ接シテ輪狀ニ紫紅色ヲ呈セル細胞即チ第VII型細胞ノ増加

セルヲ見ル。第I、第II型細胞モ亦増加シ血管内ニハ好酸性「フクシン」物質ヲ認メズ。一般ニ細胞ノ分泌機能ハ著シク低下セルガ如シ。

e) 第5實驗 注射52回ノモノ

第V及ビ第VII型細胞ハ前例ノヨリモ減數シ第I型、第II型細胞ハ増數セリ。第V型細胞ノ胞體ハ前例ヨリモ小トナリ好酸性「フクシン」物質ヲ含ムコト

少シ、血管内容物ノ黃色度ハ前例ヨリ稍々濃厚ニシテ血管ニ隣接セル部ニハ萎縮セル第V型細胞アルヲ見ル。

B) 「インシュリン」大量短期注射

(體重1kgニツキ10單位宛15分間毎ニ注射)セシ家兎下垂體所見

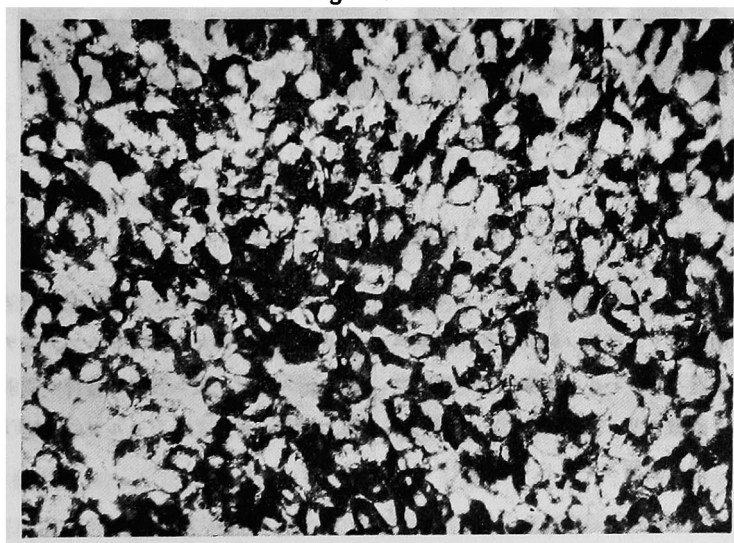
1) 腦下垂體前葉, Golgi氏裝置ノ所見

a) 第1實驗 注射1回ノモノ

核ノ境界鮮明ナレドモ、細胞ノ境ハ不明瞭ナリGolgi氏裝置出現概シテ著明ニシテ其色調濃厚ナリ

(Fig. I. K. 1.)

Fig. I. K. 1.

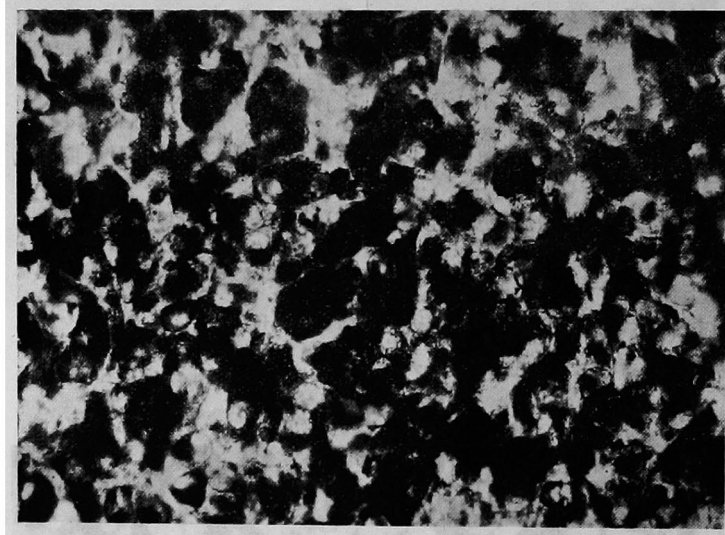


其大ナルモノハ核ノ大サヲ凌駕シ多クハ環状ニ核ヲ圍繞セルヲ見ル、或ハ核ノ1側ニ塊状ニ接在スルモノアリ三日月形ヲ呈シ又ハ微細粒子ヨリナレルモノハ少ナシ。核ハ多クハ球形ニシテ稀ニ橢圓形ノモノヲ見ル。

b) 第2實驗 注射3回ノモノ

核並ニ細胞ノ境界概シテ不鮮明ナレドモ Golgi 氏装置ノ出現ハ頗ル著明ニシテ、其大サモ前例ニ比シ著大ナリ多クハ核ニ接在セル大塊狀物トナリ現レ或ハ球形ヲ呈セルヲ見ル。之ニ反シ三日月形ノモノ或ハ微細粒子ヨリナレルモノハ極メテ稀ナリ。其大ナル装置ハ核ノ數倍大ニ達セリ。而モ装置ノ大サハ著シク不同アルヲ見ル。色調ハ濃黑色ニシテ細胞機能ハ著シク亢進セルカノ如キ狀ヲ呈セリ (Fig. I. K. 2).

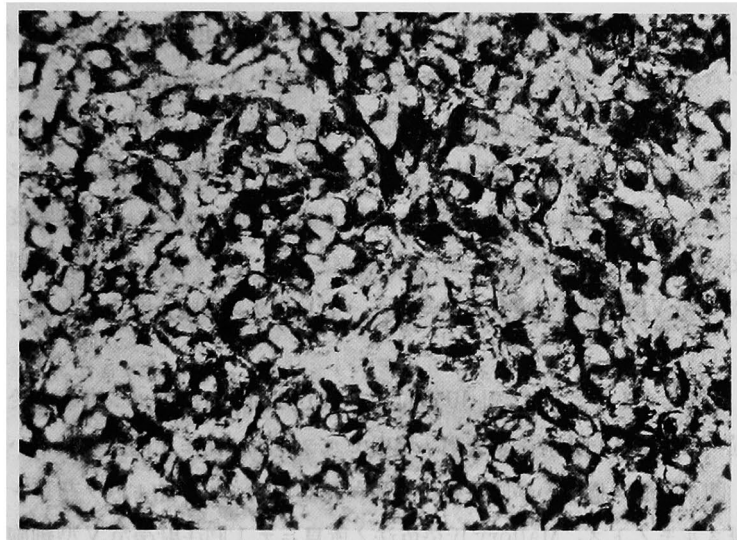
Fig. I. K. 2.



c) 第3實驗 注射7回ノモノ

核ノ境界ノ明瞭ナルモノ前例ヨリモ稍々多キモ尙ホ其大多數ハ不明瞭ナリ。細胞ノ境界モ的ニ不鮮明ニシテ、Golgi 氏装置ハ多クハ小ニシテ黑色ノ度弱ク其出顯ノ度著シク幽微ナリ、装置ノ形状ハ不整形、三日月形、球形、塊状等種々ナレドモ小塊狀ノモノ最モ多シ。尙ホ微細粒子ヨリナレルモノモ著シク増數セリ。之ニ反シ大塊狀物トナツテ核ヲ覆ヘルモノハ之ヲ認メズ。一般ニ装置ノ發育ハ微弱ニシテ前葉細胞ノ機能ハ著シク低下セルガ如シ (Fig. I. K. 3).

Fig. I. K. 3.



4回、5回或ハ6回注射ノモノハ殆ド7回注射ノモノニ均シキガ故ニ之ヲ省略ス。

## 2) Mallory 氏染色法ニヨル所見

### a) 第1實驗 注射1回ノモノ

第I及ビ第II型細胞著シク減數シ第V及ビ第VI型細胞ハ著シク増數セリ。後者ハ胞體大ニシテ内ニ好酸性「フクシン」物質ヲ充滿シ緊張ノ極點ニ達セルガ如キモノ多シ、此種細胞ハ隨所ニ密在又ハ散在スレドモ殊ニ血管ノ周圍ニ沿ヒ存在セルヲ見ル。核ハ

上記物質ノタメ認識シ得ザルコト多シト雖モ、所々ニ之ヲ認別シ得ルモノアリ。此第V及ビ第VI型細胞ノ出現ノ度ハ少量注射3回ノ場合ヨリモ一層顯著ナリ。

### b) 第2實驗 注射3回ノモノ

第I及ビ第II型細胞ハ前例(大量1回注射)ヨリモ著シク増數セリ。之ニ反シ第V型及ビ第VI型細胞ノ數ハ前例ニ比シテ多少減少シ其胞體ハ小トナリ

緊張ノ度稍々減少セルヲ認ム。血管内ハ鮮紅物質ヲ充滿シ屢々細絲ニテ第V及ビ第VI型細胞ト連レルヲ見ル。

### c) 第3實驗 注射7回ノモノ

第V型及ビ第VI型細胞ハ著シク弱ク染色シ其胞體ハ小トナリ、緊張度モ減少セリ。且其數ハ第2實

驗ニ比スレバ一層著シク減少シ、之ニ代リテ第I及ビ第II型細胞増數セリ。

## 第4章 總括及ビ考按

以上成績ヲ總括スルニ少量即チ體重1kgニ就キ「インシュリン」0.4單位宛毎日注射セシモノノ下垂體前葉ハUran 鍍銀法ニ於テ檢スレバ細胞ノGolgi 氏裝置ハ注射3回及ビ7回後ニ於

テ大トナリ、塊状或ハ球形ノモノ多ク且濃黒色ヲ呈シ著明ニ出現スレドモ注射ノ回數15回、30回或ハ50回ニ及ブニ從ヒ其大サ益々小トナリ塊状ノモノ少ク色調亦漸次淡黒色トナル。同時ニ装置ノ粒子ハ分解増加シ益々微粒子トナリ装置ノ全體ハ著シク幽微トナル。是レ前葉ノ細胞ガ「インシュリン」ノタメ漸次機能退減セルノ徵ニ外ナラズ。之ヲ Mallory 氏染色法ノ所見ニ徵スルモ、實驗ノ初期(3回及ビ7回注射)ニハ第V及ビ第VI型細胞出現著シクシテ、且其胞體緊張スルコト大ナレドモ注射ノ度數ヲ加フルニ從ヒ同型細胞ハ減少シ、且其緊度張減退スルニ至ル。之ニ反シ實驗ノ末期(注射30—50回ニ及ベルモノ)ニハ第I及ビ第II型細胞多數ニ現出シ、第V及ビ第VI型細胞ハ減少スルニ至ル、是レ明カニ細胞ノ機能ノ衰退ノ徵ト見做スベキモノナリ。

體重1kgニ就キ「インシュリン」10單位宛テ15分間毎ニ注射セシ實驗ニ於テハ前葉細胞Golgi氏装置ハ殊ニ第3回注射後ニ著明ニ現出セルヲ見ル。而モ7回注射後ニハ却テ幽微トナルモノトス。即チ細胞ノ機能ハ3回注射後ニ最モ旺盛トナレルガ如キ狀ヲ呈スルモ7回注射後ニハ却テ衰退スルモノトス。Mallory氏染色法ノ所見ニテ1回注射後第V型細胞最モ多數ニ出現シ且其胞體ノ緊張度最大ニシテ3回注射後ニハ其度少シク減ズルガ如キモ猶ホ7回注射後ノ場合ヨリモ遙ニ第V型細胞ノ多數ニシテ且大ナルヲ認ムルモノナリ。

以上ノ所見ニヨレバ短期大量注射ノ場合ニハ長期少量注射ノ場合ヨリモ「インシュリン」ハ腦下垂體甚ダ迅速ニ影響ヲ及ボスコト明カナリトス。

以上ノ實驗ニ基キ推考スレバ降「ランゲルハンス」氏島ハ腦下垂體ニ對シテ略ボ共同ニ作用スルモノニシテ「インシュリン」少量注射ノ場合ニ於テモ亦大量注射ノ場合ニ於テモ實驗ノ初期ニハ腦下垂體前葉ノ細胞ハ機能ニ旺盛トナルノ狀ヲ示スモ後ニハ却テ漸次機能衰退スルニ至ル。是レ「インシュリン」注射ノタメ前葉細胞ノ分泌不要トナリ分泌物質ハ細胞内ニ蓄積シ爲ニ細胞ハ機能亢進セシカノ如キ狀ヲ呈スレドモ、久シク分泌不要トナリ細胞ノ作用停止スレバ細胞ハ漸次退化スルニ至ルモノナラム。之ヲ以テ見レバ降「ランゲルハンス」氏島ト下垂體前葉トハ互ニ共同ニ作用スルモノナルコト疑ヲ容レザルガ如シ。

Joachimoglu u. Metz, Lawrence, Hewlett, Serebrijski u. Vollmer 並ニ Klissiunis 等ノ諸氏ハ「インシュリン」ト下垂體製劑トノ拮抗作用ヲ主張シ之ニ反シ Ahlgren 氏ハ兩者ノ促進的作用ヲ高唱セルモ余ノ意見ニ據レバ兩者ハ殆ド同一作用ヲ有スルモノニシテ、「インシュリン」ヲ反覆注射スル時ハ下垂體前葉ニ於テ最初ハ井倉氏ノ所見ノ如ク「エオジン」乃至酸性「フクシン」嗜好細胞多數ニ存在シ且同細胞ノ肥大ヲ示スモノナリ。是レ體中ニ「インシュリン」ヲ輸入スル時ハ之ト同様ノ作用ヲ有スル下垂體前葉ノ分泌物ハ不要トナリ前葉中ニ鬱滯スルニヨルモノニシテタメニ之ヲ含メル好酸性「フクシン」細胞増數増大シ加之前葉ノ血管内ニモ蓄積スルニ至ルモノナリ。而モ注射ヲ反覆繼續スルトキハ前葉細胞ノ作用ガ不要トナリシ結果終ニ細胞ノ退化ヲ來シ好酸性「フクシン」細胞ハ減數シ第I及ビ第II型ノ細胞ノ増加ヲ見ルニ至ルモ

ノナリ Golgi 氏装置ガ實驗ノ初期ニ著明トナリ後ニハ却テ幽微トナルモ同一理ナリト信ズ。即チ余ハ Ahlgren 氏ノ説ニ贊セザルヲ得ズ。

## 第 5 章 結 論

1) 「インシュリン」ヲ反覆注射スル時ハ腦下垂體前葉ニハ好酸性「フクシン」細胞増數増大シ其 Golgi 氏装置モ著明ニ發育スルヲ見ルト雖モ、實驗長時間ニ亙ル時ハ、同細胞ノ作用不要トナリタメニ細胞竝ニ其 Golgi 氏装置ハ退行性變性ヲ示スニ至ル。

2) 之ヲ以テ見レバ腦下垂體前葉ト腺「ランゲルハンス」氏島トハ同様ノ作用ヲ有スル分泌物ヲ産出スルガ如シ。

3) 「インシュリン」ハ之ヲ少量宛久シキニ亙リテ反覆注射スルヨリモ、其大量ヲ短期間ニ反覆注射スル時ハ下垂體ニ速ニ變化ヲ起スモノナリ。

撰筆スルニ當リ御懇篤ナル御教導ト御校閲ノ勞ヲ賜ハリタル恩師上坂名譽教授ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。

## 文 獻

- 1) 木場, 中外醫事新報, 第 1069 號, 大正 13 年.
- 2) *Eppinger, Fatta u. Rudinger*, Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 66, S. 1, 1908.
- 3) *Boden, Determann u. Wankell*, Klin. Woch. 5 Jg. Nr. 38, 1925.
- 4) *K. Csépai u. S. Weiss*, Wien. Arch. f. inner. Med. Bd. X, 1925.
- 5) 松尾勝雄, 日本內分泌學會雜誌, 第 6 卷, 第 12 號 (昭和 6 年).
- 6) 若林麟之助, 日本內分泌學會雜誌, 第 1 卷 (大正 14—15 年).
- 7) 樋口隆藏, 田近稔, 中外醫事新報, 第 1062 號.
- 8) 野坂綱定, 日本內分泌學會雜誌, 第 1 卷 (大正 14—15 年).
- 9) *Ohara*, The Tohoku Journ. of Exp. Med. Vol. VI, No. 344, 1925.
- 10) *C. Elizabeth, Eaves*, The Journ. of Physiol. Vol. 62, 1926.
- 11) 坂口康藏, 診斷ト治療, 第 7 卷.
- 12) 青木主計, 日本內分泌學會雜誌, 第 3 卷.
- 13) *Kogan u. Ponirousky*, Zeitsch. f. ges. Exp. Med. Bd. 47, 1925.
- 14) *A. Gottschalk*, Bioch. Zeitsch. Bd. 160, 1925.
- 15) *Verron*, Cent. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 31, Nr. 20, 1921.
- 16) 上野 貞, 日本內分泌學會雜誌, 第 4 卷.
- 17) 小野純一, 北海道醫學雜誌, 大正 14 年 3 月.
- 18) 井倉 諫, 日本內分泌學會雜誌, 第 5 卷.
- 19) *M. Tschoboksaroff u. Z. Malkin*, Zeitsch. f. d. ges. exp. Med. Bd. 47, H. 5—6, 1925.
- 20) 馬島禎人, 好生館醫事研究會雜誌, 第 36 卷, 第 1 號, 第 2 號, 第 3 號.
- 21) 那須眞壽夫, 日本內分泌學會雜誌, 第 5 卷.
- 22) *G. Ahlgren*, Klin. Wochsch., Jg. 3, Nr. 16, 1924.
- 23) 清成要平, 日本內分泌學會雜誌, 第 4 卷.
- 24) *Banting u. Best*, A clin. med. Bd. 7, Nr. 8, S. 464—472, 1922.
- 25) *G. Joachimoglu u. A. Metz*, Deutsch. med. Wochsch., Jg. 50, Nr. 51, 1924.
- 26) *G. Fighini*, Rev. sperm. Different. Vol. 45, H. 1/2, 1921.
- 27) 田桑眞男, 日本內分泌學會雜誌, 第 5 卷.

- 28) *n. Klissianis*, Bioch. Zeitsch. Bd. 160, H. 1/3, 1925. 29) *Kraus*, Centralb. f. allg. Path. u. path. Anat., Bd. 34, Nr. 5, 1923. 30) 角本永一, 日本内分泌學會雜誌, 第5卷. 31) 森 健吉, 日本内分泌學會雜誌, 第2卷. 32) *R. D. Lawrence, R. F. L. Hewlett*, Brit. med. Journ., Nr. 3361, 1925. 33) 村尾勝雄, 日本内分泌學會雜誌, 第6卷, 第5號. 34) *Mering u. Minkowski*, Centralb. f. inn. Med. S. 393, 1889. 35) *Schwab*, Centralb. f. allg. Path. u. path. Anat., Bd. 33, Nr. 68, 1923. 36) 宮村三郎, 日本内分泌學會雜誌, 第4卷. 37) *E. Bissinger, E. J. Lesser u. K. Zief*, Klin. Wochs. 2. Jg. S. 2233, 1923. 38) 辻 寛次, 甲狀腺論文集, 第1卷. 39) *Serebrijski u. Vollmer*, Bioch. Zeits., Bd. 164, 1925. 40) 祝 洋之助, 日本内分泌學會雜誌, 第2卷. 41) 久米 實一, 福岡醫科大學雜誌, 第20卷, 第1號(昭和2年). 42) 小室昌義, 日本内分泌學會雜誌, 第5卷. 43) 明比竹馬, 近畿婦人科學會雜誌, 第12卷, 第1號. 44) 小川正善, 日本藥物學雜誌, 第9卷. 45) 田坂靜哉, 中澤盛興 日本内分泌學會雜誌, 第6卷. 46) 小屋迫鶴雄, 日本内分泌學會雜誌, 第6卷. 47) *T. Okumura*, Bioch. Zeitschr. Bd. 176, H. 4/6, 1926. 48) *J. Burn and H. Marks*, Journ. of Physiol., Vol. 60, p. 131-141, 1925. 49) *K. Csépai u. Z. Ernst*, Münch. med. Wochschr. Nr. 41, S. 1757, 1927. 50) 美間 武, 日本内分泌學會雜誌, 第5卷. 51) 有馬英二, 日本內科學雜誌, 大正15年5月. 52) 尾河順太郎, 東京醫事新誌, 第3443號, 1925. 53) 千賀, 滿洲醫學新誌, 大正14年, 15年. 54) 劉 陸一, 日本內科學會雜誌, 第12卷. 55) 樋口隆藏, 田近松, 近世醫學雜誌, 第11卷, 第8號. 56) 前田幹照, 岡醫雜, 第43卷, 第8號.

### 挿 圖 説 明

- Fig. I. L. 1.** 「インシュリン」少量. 3回注射後ノ  
家兎腦下垂體前葉. 「ゴルギー」氏装置  
Cujalsche Uransilbermethode. Vergr. Zeiss.  
Obj. 40. Okl. 7. Kameralänge 40 cm.
- Fig. I. L. 2.** 「インシュリン」少量. 7回注射後ノ  
家兎腦下垂體前葉. 同上装置. 處置法並ニ擴  
大同上
- Fig. I. L. 3.** 「インシュリン」少量. 52回注射後  
ノ家兎腦下垂體前葉. 同上装置. 處置法並ニ  
擴大同上

- Fig. I. K. 1.** 「インシュリン」大量. 1回注射後ノ  
家兎腦下垂體前葉. 同上装置. 處置法並ニ擴  
大同上
- Fig. I. K. 2.** 「インシュリン」大量. 3回注射後ノ  
家兎腦下垂體前葉. 同上装置. 處置法並ニ擴  
大同上
- Fig. I. K. 3.** 「インシュリン」大量. 7回注射後ノ  
家兎腦下垂體前葉. 同上装置. 處置法並ニ擴  
大同上