

岡山醫學會雜誌第41年第8號(第475號)

昭和4年8月31日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 41, Nr. 7 (Nr. 474), August 1929

原 著

「ラノリン」飼食家兎ニ於ケル 實驗的眼乾燥症ニ就テ

兵庫縣立神戸病院病理科(醫長中院博士)

小 橋 政 香

内 容 目 次

緒 言	第6節 病理組織學の所見
第1章 實驗的眼乾燥症ニ關スル文獻	其1 眼球ノ變化
第2章 研究材料並ニ研究方法	其2 眼球附屬腺ノ變化ニ就テ
第3章 實驗成績	其3 眼球以外ノ一般諸臟器ノ變化
第1節 一般臨牀の觀察	其4 病理組織學の所見ノ總括
第2節 潜伏期間罹患期間及ビ發病率	第4章 總括及ビ考按
第3節 眼症狀	第5章 結 論
第4節 肝油投與ノ本眼變化ニ及ボス影響ニ就テ	文 獻
第5節 「ラノリン」混和ニ必要ナル雪花菜ノ加温 ハ本眼變化發現ニ關係アリヤ	

緒 言

數回ニ亙リテ既ニ報告セル如ク、余ハ數年來多數ノ家兎ニ長期ニ亙ル「ラノリン」飼食試驗ヲ行ヒ來レルガ、之等多數ノ家兎中稀ナレドモ其眼球角膜ガ白濁シ、進ミテハ角膜面ニ潰瘍ヲ形成シ、全眼球炎ヲ發生シ、全然失明スルニ至ルノミナラズ、眼球ガ前方ニ突出シ、或ハ角膜ガ特ニ圓錐形ニ近キ突隆ヲ作ル等所謂角膜乾燥症(Xerosis corneae)結膜乾燥症(Xerosis

conjunctivae) 又ハ眼乾燥症 (Xeroophthalmia) ト稱セララルモノ及ビ角膜軟化症 (Keratoma-lacia) ノ状態ヲ呈スルニ至ルモノアルヲ認メタリ。

爾來注意シテ何故ニ之等「ラノリン」飼食家兎ニ斯クノ如キ眼症状ヲ呈スルモノナリヤ、其原因ニ就キ精細ナル研究ヲ怠ラザリシガ、之等變化ハ最初角膜ノ一部就中眼瞼裂ニ相當スル部ニ輕キ灰白色ノ膜樣物が附着シ、之ガ漸次濃厚トナリ、遂ニハ角膜全體ニ及ブ顯著ナル濁濁進ミテハ上記ノ如キ種々ナル高度ノ變化ヲ呈スルモノナルコトヲ知レリ。而シテ其状態ハ從來實驗的「ヴァイタミン」A 缺乏症ニ於ケル角膜乾燥症トシテ記述セラレタルモノニ極メテ類似シ、恐ラクハ實際同症状ナル可シト推定セリ。

茲ニ於テ余ハ之等眼球ニ就テ精細ナル病理組織學的研究ヲ遂グ該變化ガ實驗的眼乾燥症トシテ從來報告セラレタルモノニヨク一致スルモノナルコトヲ認メタリ。又一方ニ於テハ、幼若家兎ニ於ケル「ラノリン」飼食ガ果シテ成熟家兎同様ノ諸變化殊ニ老性變化ヲ惹起スルモノナリヤ否ヤニ就テ研究センガ爲ニ、生後1箇月前後ノ幼若家兎ニ「ラノリン」飼食ヲ行ヒタルガ、其際特ニ眼ノ状態ニ就テ觀察セリ。而シテ其結果之等幼若家兎ニ在リテハ成熟家兎ニ比シ、比較的容易ニ、早期ニ、且多數例ニ前述ノ眼症状ヲ發生スルナルコトヲ認メタリ。

然ルニ「ラノリン」ヲ長期ニ亙リテ家兎ニ試食セシムル實驗ハ今博士以來、多數ノ研究家ニヨリテ試ミラレタル處ナルモ、未ダ曾テ「ヴァイタミン」A 缺乏乃至ハ眼乾燥症、若シクハ之ト類似ノ眼症状ヲ惹起スルコトニ就テ報告ヲナシタルモノナシ。余モ亦數年來多數ノ家兎ニ就テ、本飼食試驗ヲ試ミ來タリシモ初メノ間ハ此點ニ氣付カザリキ、茲ニ於テ余ハ此方面ノ研究ニ對シ、大ナル疑問ヲ抱ケリ。即チ從來「ラノリン」飼食ニ因ル種々ノ臟器ノ變化トシテ報告セラレタルモノガ果シテ悉ク「リポイド」、「コレステリン」浸潤沈着ニノミ直接若シクハ間接ニ原因スルモノナルヤ、將タ又「ヴァイタミン」A 缺乏ニ原因スル變化ガ混同セラレタルモノアルニ非ズヤトノ疑ナリ。蓋シ上述ノ眼變化ガ實際「ヴァイタミン」A 缺乏ニ原因スル眼乾燥症ナリトセバ、此疑問ハ否定ス可カラザル事實タリ得可キヲ以テナリ。

依リテ、余ハ特ニ本問題解決ノ目的ヲ以テ、實驗的研究ヲ試ミ、一方ニハ上記眼變化ガ實際「ヴァイタミン」A 缺乏ニ原因シテ、發生スル眼乾燥症ナリヤ否ヤヲ確定スルト共ニ他方「ラノリン」ヲ添加攝食セシムル基本食餌自己ノ性狀ニ就テ、特ニ注意シ該變化ガ果シテ「ラノリン」自己ニ基クモノナリヤ否ヤノ點ヲ明カニセントセリ。

第 1 章 實驗的眼乾燥症ニ關スル文獻

實驗的眼乾燥症ニ關スル研究ハ從來既ニ可ナリ多數アレドモ茲ニ一々精述スルノ必要ヲ認メズ。只家兎ニ於ケルモノハ本研究ト直接關係アルヲ以テ稍々精細ニ記述ス可シ。

元來實驗的眼乾燥症ニ關スル研究ハ、可ナリ古クヨリ試ミラレタル處ニシテ、Falba, Noeggerath (1906年) 及ビ Knapp (1909) Freise, Goldschmidt, Frank, Mc. Collum and Davis, Erdmann, Osborne, Mendel

(1913) 諸氏ノ榮養ト眼疾患ニ關スル實驗的研究アリ、殊ニ Mc. Collum and Simonds (1917) 氏等ハ、斯クノ如キ眼疾患ハ脂肪溶解性「ビタミン」ノ缺乏ニ原因シテ發生スルモノニシテ、Bloch 及ビ森氏等ノ報告セシ人類殊ニ小兒ニ屢々發現スル類似眼疾患ト同一本態ノモノナリト認メ、該眼疾患ヲ眼乾燥症(Xeroophthalmia) 又ハ角膜軟化症(Keratomalacia) ト命名スルニ至レリ。

爾來引キ續キ Stephenson and Clark, Nelson, Lamb, Auer, Bloch, Emmet (1920), Wason, Steenbock and Nelson (1921) Stepp, Rumbauer, Guerero, Conception, Silva (1922) 諸氏ノ研究相次イデ出デタリ。我國ニ於テモ亦島園及ビ市川氏(1920)、林(雄造)氏等ノ研究ヲ初メトシ、緒方、鹿兒島、盛、小澤、林(良材)、高橋(1923)、岡本(1924)、伊藤(1925)、岡崎(1926)等諸氏ノ實ニ多數ノ研究相續キテ出デタリ。

以上諸研究家ノ研究業績ヲ通覽スルニ、Freise, Goldschmidt, Funk, Mc. Collum and Simonds, Emmet Stephenson and Clark, Wason, Nelson, Auer, Bloch, 島園及ビ市川、鹿兒島、林等諸氏ハ孰レモ脂肪溶解性「ビタミン」ノ缺乏食餌ニヨリテ、實驗的ニ眼乾燥症ヲ惹起セシメ得タルモノニシテ、殊ニ Nelson and Lamb (1920) 氏ハ此眼疾患ガ牛酪ヲ食餌ニ添加スルコトニヨリテ、體重ノ増加ト共ニ1週間後ニハ治癒スルコトヲ認メ、又同年 Emmet 氏ハ「ラツテ」ニ於ケル同様眼疾患ガ「ビタミン」A 投與ニヨリテ、急激ニ治癒ニ向フコトヲ報告セリ。

Steenbock and Nelson (1921) 氏ガ5頭ノ犬ニ就テ、同様眼疾患ヲ實驗的ニ惹起セシメ、之ガ肝油ノ投與ニヨリテ著シク治癒セルコトヲ報告セリ。

凡ソ之等ノ諸研究ニヨリテ、實驗的ニ惹起セシメ得タル眼疾患ガ人類ノ眼乾燥症乃至ハ角膜軟化症ト同一本態ノ疾患ニシテ、食餌中ニ於ケル脂肪可溶性「ビタミン」即チ「ビタミン」A ノ缺乏ニ原因スル眼疾患ナルコト今ハ一般ニ信ゼラルル處トナレリ。然レドモ二三例外的報告ヲナセルモノアリ 例ヘバ高橋氏ハ眼乾燥症ハ甲状腺ニ關係アリトシ、小澤氏ハ「クロールマグネシウム」靜脈内注射ニヨリテ之ヲ惹起セシメタリト報告シ、Bulleg ハ若キ鼠ヲ「ビタミン」A 缺乏食及ビ普通食ニテ飼養セルニ、前者ヨリモ却ツテ後者ニテ飼育セシ鼠ニ、眼乾燥症ヲ惹起セルヲ認メ、從ツテ氏ハ此成績ニ據リテ同病變ハ榮養障礙ニハ關係ナキ一種ノ局所傳染性疾患ナリト主張セリ。

以上ノ如キ少數ノ例外的報告ハアレドモ、眼乾燥症ガ食餌中ニ於ケル「ビタミン」A ノ缺乏ニ最モ重大ナル原因ノ關係ヲ有スルコトハ現今既ニ一般ニ承認セラレタル處ナルガ如シ。然レドモ例ヘ同一食餌ヲ以テ飼養スルモ、動物種ガ異ルニ從ツテ、罹病ノ難易アリ、或ハ惹起スル病變ガ異ルコトアリ。此事實ハ從來ノ研究ヲ對比スレバ自ラ認メ得可シ。例ヘバ家兎、「モルモット」ハ雪花菜ト青草ヲ以テ飼養スレバ常ニ正常ナル發育ヲ遂ゲ、健康ヲ保持スルヲ得ルモノナルガ、若シ雪花菜ノミヲ以テ飼養スレバ「モルモット」ハ Barlow 氏病ニ容易ニ罹患スルニ拘ラズ、家兎ハ然ラズシテ其幼若ナルモノニ於テハ尙復病ヲ惹起シ易キガ如シ。

「ビタミン」A 缺乏食ニ因ル眼乾燥症ハ「ラツテ」ニ於テハ、容易ニ惹起セシメ得ルモノニシテ、Falba, Noeggerath, Knapp, Mc. Collum, Davis, Simonds, Pitz, Lamb, Nelson, Hopkins, Silva, Goldschmidt, Freise, Funk, Bloch, Osborne, Mendel, Emmet, 尾關、島園、盛、鹿兒島、林(良)、杉田、高橋(克)等諸氏ノ實驗即チ本症ニ關スル實驗的研究ノ大多數ハ孰レモ「ラツテ」ニ就テノ研究ナリ。

然ルニ「ラツテ」以外ノ動物トシテ「マウス」(Auer, 鹿兒島)、犬(Steenbock and Nelson, Hart, 鹿兒島)、

家鴨 (Rumbauer), 鳩及ビ鷄 (田澤, 緒方 (知), 鹿兒島, Guerero, Conception), 「モルモット」 (Bloch a. Trevan, 岡崎) 等ニ就テノ實驗報告アリ。殊ニ家兎ニ就テハ, Erdmann, Bloch, Nelson, Lamb, 林 (雄), 高橋 (武), 小澤, 伊藤, 岡本, 鹿兒島, 岡崎諸氏等ノ實驗的研究アレドモ, 家兎ヲ該病ニ罹患セシムル事ハ一般ニ甚ダ困難ナルモノトセラレタリ。

而シテ家兎ニ就テノ實驗的眼乾燥症ハ直接余ノ實驗的研究ト關係アルヲ以テ, 今茲ニ上記諸氏ノ實驗ニ就テ略記センニ, Erdmann (1913) ハ「カルシウム」及ビ「マグネシウム」鹽ノ同化並ニ利用ニ關スル研究ニ於テ, 家兎ヲ「カルシウム」缺乏食ヲ以テ飼養セルニ, 4箇月後ニ全身ノ榮養障碍ト共ニ, 結膜炎及ビ角膜溷濁ヲ惹起シ, 臨牀上, 人ノ角膜軟化症ト類似ノ症狀ヲ呈シ, 進ンデ角膜潰瘍並ニ壞死ヲ來スヲ認メタリト報告セリ。

Nelson, Lamb, Bloch (1920) 氏等ハ孰レモ「ビタミン」A 缺乏食ニテ家兎ヲ飼養セルニ眼乾燥症ヲ發現スルコトヲ認メ, 林 (雄造) 氏 (1922) ハ雪花菜ヲ 120°C — 130°C ニ3時間加熱シタルモノヲ以テ家兎ヲ飼養シタルニ, 大多數ニ於テ試驗開始後10日乃至3箇月ノ間ニテ特異ノ定型的眼乾燥症ヲ惹起セシメ得タリト云フ。

鹿兒島氏 (1923) ハ同ジク家兎ニ就テ「ビタミン」A 缺乏食ニテ飼養シタルモ, 實驗動物ガ試驗食ヲ忌ミ, 或ハ下痢ヲ起シテ死亡スル等ノ爲ニ, 本動物ニ就テノ實驗ハ成功セザリキ。

同年, 小澤凱夫氏ハ家兎ヲ雪花菜ト青草トヲ以テ飼養シ, 同時ニ長期ニ亙リテ其耳靜脈内ニ「クロールマグネシウム」溶液ヲ注射セルニ, 8頭中6頭ニ於テ臨牀上並ニ組織學上眼乾燥症ト同様ノ所見ヲ呈セルヲ實驗セリト云フ。

同年, 高橋武衛氏ハ約4箇月間ニ亙リテ, 家兎ニ毎日煮沸セル牛乳ヲ與ヘ, 漸次其量ヲ増シ後該實驗ヲ中止セルニ半箇月乃至2箇月目ニ, 兩眼ニ定型的眼乾燥症ノ發現スヲ認メタリ。又家兎ノ甲状腺ヲ剔出セルニ, 1箇月乃至3箇月後ニ於テ, 兩眼ニ同様眼乾燥症ノ發生ヲ認メタリト。

翌年ニ至リ岡本孝氏ハ實驗的尙癩病ノ研究ノ目的ニテ仔家兎ノ雪花菜偏食試驗ヲ行ヘルニ, 偶々眼乾燥症ガ合併セシモノアルヲ認メ, 之ヲ報告セリ。

岡崎氏 (1926) ハ家兎, 「モルモット」, 「ラツテ」, 「マウス」ニ於ケル雪花菜飼食ト眼乾燥症トノ關係ニ就テ實驗的研究ヲ遂ゲ, 次ノ如キ成績ヲ得リタ。

1) 家兎ハ青草及ビ敷藥ヲ絶對ニ投與セザル嚴密ナル雪花菜ノ偏食ニヨリテ, 角膜乾燥症ヲ惹起スルモノニシテ, 其病變率ハ1000g以上ノモノニ就テノ自由飼食試驗ニ於テハ約50%。制限飼養及ビ1000g以下ノ幼若家兎ニ於テハ, 早ク死ノ轉機ヲトルガ爲ニ, 發病率ハ却ツテ減少ス。次ニ其潜伏期間ハ短キハ60日, 長キハ300日, 平均123.2日ヲ算ス。而シテ此實驗成績ニ據テ, 坊間ニ販賣スル雪花菜ヲ長期間 (平均約3箇月) 連續偏食セシムル時ハ必ず眼乾燥症ヲ惹起スル程。雪花菜ノ中ニハ「ビタミン」Aノ乏シキコトヲ知ル。

2) 雪花菜ヲ 130°C ニ加熱シ, 家兎ヲ自由飼養セルニ, 普通雪花菜偏食試驗ト殆ト同様ノ角膜乾燥症ノ發現ヲ見タリ。而シテ其潜伏期間ハ短キハ34日, 長キハ140日, 平均86.5日ヲ算ス。即チ雪花菜ヲ加熱スルコトニ依リ平均潜伏期間ヲ36.7日短縮セリ。之ニヨリテ見レバ雪花菜中ニハ微量乍ラ「ビタミン」Aガ含有セラルルコトヲ立證シ, 加熱ニヨリテ之ガ破壊セラレ效果ヲ消失スルモノナリ。

3). 1000 乃至 2000 g ノ家兎ノ内、雪花菜ノ偏食ニヨリテ、惹起セラルル眼乾燥症家兎ハ短キハ7日、長キハ22日ニテ斃死スルモノニシテ、角膜潰瘍ヲ作ルニ至ラズ、之ヲ形成セル2例ハ2500g以上ノ大家兎ナリ。是レ大家兎ハ抵抗力強キ爲、比較的永ク生存シ得レバナリ。從テ雪花菜偏食ニ依リ永ク生命ヲ維持セシムル方法ヲ講ズル時ハ、一層多數ノ角膜乾燥症ノ出現ヲ見ル可キコトハ確實ナリト思惟ス。

以上記述セル處ハ從來報告セラレタル家兎ノ實驗的眼乾燥症並ニ角膜軟化症ニ關スル研究ノ大要ナリ。而シテ之等ノ研究成績ハ、必ズシモ「ビタミン」A 缺乏食餌ニ原因スルモノニ非ラザルモノナリトノ2, 3 例外的報告ハアレドモ、大體ニ於テ「ビタミン」A 缺乏食ニ因リテ惹起セラルル病變ナリトノ見解ニ一致セリ。而シテ比較的最近ニ於テ試ミラレタル岡本、岡崎氏等ノ家兎ニ於ケル飼食試験ハ孰レモ嚴密ナル雪花菜ノミノ偏食ニ因ルモノニシテ、少量ノ青草又ハ莖等「ビタミン」A ヲ含有スルト推定シ得可キモノヲ與フル時ハ、本病變ハ惹起シ難キモノト決定セラレタリ。

第 2 章 研究材料並ニ研究方法

緒言ニ於テ一言セル如ク、余ハ始メ他ノ目的ヲ以テ多數ノ成熟家兎ニ就キ、長期ニ亙ル「ラノリン」飼食試験ヲ試ミタリシガ、時トシテ角膜全體ガ濁シ、進ンデ角膜潰瘍ヲ形成シ或ハ全眼球炎ヲ發生スルニ至ル等著シキ變化ヲ惹起スルコトヲ認メ其症狀ガ所謂角膜軟化症ニ一致スルモノナルコトヲ知レリ。茲ニ於テ余ハ斯クノ如ク「ラノリン」飼食ヲ長期ニ亙リテ行フ時ハ、家兎ニ於テハ恐ラク「ビタミン」A ノ缺乏ヲ來シ、乾燥症ヲ惹起スルモノナランカト考ヘタリ。尤モ前述ノ如ク「ラノリン」飼食ヲ行ハザルモ、雪花菜ノミノ偏食ニ因リテモ家兎ニ於テハ眼乾燥症ヲ發生スルニ至ルコトハ林(雄)、岡本、岡崎氏等ノ實驗ニヨリ證明セラレタル處ニシテ、又コノ雪花菜ヲ120°—130°Cニ熱シタルモノノ偏食ニヨリテハ更ニ其罹患ヲ容易ナラシメ、潜伏期間ヲ短縮スルモノナルコトハ林、岡崎氏等ノ説ケル處ナリ。依テ余ハ「ラノリン」飼食家兎ニ於ケル眼變化ハ、單ニ雪花菜ノ偏食ニ因ルモノナリヤ或ハ然ラズシテ「ビタミン」A ノ缺乏ニヨリテ來ルモノニシテ、眼乾燥症ニ臨牀上並ニ組織學的所見ノ一致スルモノナリヤ、或ハ「ラノリン」飼食ニ因ルモノナルカ等ノ問題ニ就テ解決ヲ得ンガ爲ニ本實驗的研究ヲ企テタリ。

其方法ハ多數ノ成熟及ビ幼若家兎ニ就テ、雪花菜ノ自由飼食ト共ニ1週ニ2回乃至3回少量ノ青草、敷藥ヲ與ヘ、本食餌ノミニヨリ「ビタミン」A 缺乏ヲ起スコトナキヤウニシ、實驗動物ニハ斯クノ如キ食餌ノ注意ノ下ニ、一定量ノ「ラノリン」ヲ雪花菜中ニ混入シテ飼食セシメタルナリ。

試験動物ハ3群ニ分チ、第1群ハ果シテ上記食餌ノミニヨリテ「ビタミン」A 缺乏ヲ來スコトナク、從ツテ眼乾燥症ヲ惹起スルコトナキヤ、否ヤヲ明カニセムガ爲、成熟家兎及ビ成後約1箇月ノ幼兎ヲ各15頭ヲ飼養シ、第2群ハ第1群同様ナル食餌中ニ「ラノリン」ヲ混和シ、生後1箇月前後ノ幼兎ニ飼食セシメタルモノニシテ、其數30頭ナリ、第3群ハ第2群ト同様ノ食餌ト、體重ニ對比シテ同様割合ノ「ラノリン」ヲ同様ノ方法ニヨリテ飼食セシメタル成熟家兎50頭ナリ。而シテ之等3群ニ與フル青草ノ投與回數並ニ量ハ各實驗動物ノ體重ヲ標準トシ、略ボ同様ナル割合ニテ、雪花菜ハ勿論同一ノ物ヲ分配ス。敷藥ハ常ニ同日ニ大體同様ノ割合ヲ以テ交換シ、「ラノリン」飼食以外ノ食餌中ニ於ケル「ビタミン」其他ノ成分ノ飼食關係ニ於テ、對照ト第2實驗群トノ間ニ相違ナキ様心掛ケタリ。斯クノ如クニシテ、試験開始後ハ、毎日動

物ノ一般状態殊ニ眼症状ヲ注意シテ觀察シ、眼乾燥症ノ發現ノ有無、状態及ビ其時期ノ關係等ニ就テ、精細ナル觀察ヲ遂ゲタリ。其他幼若家兎ニ於テハ、骨系統ノ變化殊ニ佝僂病性變化ノ發現ノ有無、食欲、元氣、毛髮ノ状態、體重ノ増減、糞便ノ性状、殊ニ下痢便ノ有無等種々ノ局所性疾患並ニ全身性變化、状態ニ就キ精細ナル觀察ヲ怠ラザリキ。實驗群ニ於ケル體重、「ラノリン」飼食量並ニ一般ノ状態等總括的ニ第1乃至第2表ニ表記セリ。但シ第1群ニ於テハ何等記述ス可キ異状ナカリシヲ以テ省略ス。

次ニ實驗動物中、明カニ眼症状ヲ呈シ、其乾燥症ナルコトヲ確定セルモノニハ、其後肝油(「マルビー」製藥)ヲ幼若家兎ニハ、1日8滴宛ヲ成熟家兎ニハ1日15滴宛ヲ食餌中ニ混和シテ與ヘ、コレニヨリテ該症状ガ如何ニ影響セラルルカニ就テ觀察セリ。斯クテ臨牀上眼乾燥症ノ症状ガ果シテ之ニヨリテ消滅スルニ至ルモノナリヤ否ヤ及ビ若シ然リトセバ夫レ迄ニ幾何ノ時日ト肝油量トヲ要スルモノナルカヲ明カニセムト試ミタリ。而シテ一部實驗動物ニ於テハ眼症状發現後モ肝油ヲ投與スルコトナク、飼食ヲ續行セルニ、變化益々進行シ、角膜潰瘍乃至軟化症ヲ發生シ、或ハ全眼球炎ヲ發生セルモノアリキ。

總テ之等ノ眼球ハ動物ノ死後、又ハ撲殺後10%「フォルマリン」液中ニ固定シ、「ツエロイジン」切片トナシテ「ヘマトキシリンエオジン」V. Gieson等ノ染色標本トナシ、又一部ハ「グラテン」ニ包埋シ、氷結標本ニ作製シ、「ズマン」III、「ニール」青、其他必要ニ應ジ、Smith, Fischler氏等ノ染色ヲ試ミ、時々重屈光性物質ノ検査ヲモ遂ゲタリ。又乾燥症状ヲ呈シ、角膜ニ膜様物ガ附着セルモノニ就テ、該膜様物ノ一部ヲ剝離シ、或ハ角膜潰瘍ヲ形成セルモノヨリ塗抹標本ヲ作製シ、「メチレン」青染色 Gram 染色等ヲ施シテ、細菌學ノ檢索ヲ試ミタリ。同時ニ眼球以外ノ全身諸臟器ニ就テ、精細ナル組織學ノ研究ヲ遂ゲ之ニ據リテ脂肪、類脂肪及ビ「コレステリン」ノ全身ニ於ケル沈着状態並ニ之ニ伴フ種々ノ病ノ變化ノ有無及ビ程度ニ就テ比較研究ヲ遂ゲ、以テ眼變化ノ原因の並ニ病理學ノ考按ノ參考ニ資セリ。

第3章 實驗成績

第1節 一般的臨牀的觀察

上述ノ3群ノ實驗動物ニ就テ、日々精細ナル觀察ヲ遂ゲタルニ、第1群、即チ雪花菜ニ少量ノ青草、敷藁等ヲ加ヘタル基本食餌ニテ飼養セシ對照群ニ於テハ、幼若家兎ハ漸次體重増大シ元氣ヨク正常ノ發育ヲナシ、試驗開始後3箇月乃至5箇月ヲ經ルモ、遂ニ何等ノ症状ヲ發現スルコトナク、試驗開始當時約500g前後ナリシ體重ハ孰レモ2000g以上ニ達セリ、成熟家兎ニ於テハ、勿論斯クノ如キ著明ナル體重ノ増加ハ來サザリシモ、多少ノ増加ハ認メラレ、且孰レモ元氣ヨク、正常ノ状態ヲ保テリ。眼球殊ニ角膜ニ於テハ勿論何等ノ異状ヲ認メズ又食欲糞便等ノ性質ニ於テモ變化ナク、何等消化障礙ヲ來スコトナカリキ。

第2群即チ第1群ト同様ナル基本食餌ニ「ラノリン」ノ一定量ヲ加ヘテ飼養セシ幼若家兎ニ於テハ、誠驗開始當時食餌ニ混入セラレタル「ラノリン」ヲ嫌惡シテ、充分ナル攝食ヲナサザリシモ、數日ニシテ之ニ馴レ、充分ニ攝食スルニ至レリ。從ツテ體重モ第1群ト略ボ同様次第ニ増大シ、大體同様ナル發育ヲ示セリ。

第1表 幼若家兎群 (第2群)

番號	飼食日數	體 重 (kg)		飼 食 「ラノリン」量 (g)	經 過
		始メ	終リ		
1	147	0.525	1.227	385	大正15年6月19日ヨリ飼食開始, 10月13日頃ヨリ眼脂分泌ノ亢進ト角膜ニ薄キ膜様物ヲ認ム. 膜様物ハ次第ニ著明溷濁トナル. 11月5日ヨリ肝油ヲ投與ス. 4, 5日ヨリ溷濁次第ニ不明トナリ, 同月13, 4日頃ヨリ殆ド不明トナル.
2	170	0.562	1.275	420	7月6日ヨリ「ラノリン」飼食開始, 10月10日頃ヨリ角膜ニ膜様溷濁ヲ認ム. 10月20日ヨリ肝油ヲ投與ス. 11月初メニハ全ク正常ニ復セリ.
3	180	0.488	1.500	500	大正15年11月29日ヨリ「ラノリン」飼食開始, 2月18日頃ニハ眼脂分泌ノ亢進ヲ來シ, 角膜ニ膜様物ヲ附着セリ. 3月10日頃ニハ溷濁著明トナリ. 3月15日ヨリ肝油ヲ投與ス. 3月30日ニハ溷濁全ク消失ス.
4	137	0.562	1.200	323	大正15年11月29日ヨリ飼食開始, 2月20日頃ヨリ角膜溷濁ヲ認メ得タリ. 3月1日ヨリ肝油投與ヲ開始, 同月20日ニハ溷濁全ク消失, 肝油投與中止.
5	150	0.525	1.015	350	前例ト同日ニ飼食開始, 2月22日頃ヨリ角膜ニ膜様溷濁ヲ認ム. 2月28日ヨリ肝油投與, 投與開始後數日ニシテ溷濁ハ漸次不明トナリ, 3月15日ニハ全ク正常トナル. 肝油ハ1週間連日投與セリ.
6	151	0.562	1.275	442	大正15年10月15日飼食開始, 昭和2年1月10日頃ヨリ角膜溷濁ヲ來シ, 次第ニ顯著トナル. 肝油ヲ投與セズ引續キ「ラノリン」飼食ヲ行ヘルニ, 2月1日頃ヨリ潰瘍ヲ形成シ, 同月15日死亡.
7	191	0.487	1.385	628	大正15年10月15日ヨリ飼食開始, 翌年2月15日ヨリ角膜溷濁, 3月初メニハ高度トナリ, 4月半ヨリ潰瘍ヲ形成ス. 4月25日死亡.

備考 總數30頭中眼乾燥症ヲ發現セザリシ23頭ハ省略セリ.

然ルニ試験開始後, 約3箇月前後ニ至レバ, 漸次攝食ヲ嫌惡スルノ傾向ヲ示シ來リ, 之ニ伴ヒテ體重ノ増加ハ第1群ニ比シ幾分輕度トナリ, 或ハ偉止シ, 又ハ却ツテ多少ノ減少ヲ示スモノサヘ現ハレタリ, 之ト前後シ元氣ハ漸次衰ヘ來リ, 初ノ如キ活潑ナル運動ヲ營ムコトナク,

毛髮ハ光澤ヲ失ヒテ粗糙トナル。殊ニ時々下痢便ヲ漏スモノアリテ、カカルモノハ數日間「ラノリン」ノ添加ヲ中止スル時ハ治癒スレドモ、再ビ「ラノリン」ヲ投與スルニ至レバ、又下痢ヲ來セリ。斯クノ如キ動物ハ殊ニ衰弱著シク體重ノ減少甚ダシクテ遂ニハ眼變化ヲ出現スルニ至ラズ試験ノ中途ニ於テ死亡セリ。其數比較の多數ヲ占メ、30頭中19頭ヲ算セリ。

残り11頭ハ幸ヒニシテ生存シ、其内2頭ハ四肢骨ノ多少ノ彎曲、骨端ノ肥厚、胸廓ノ變形等尙傷病性變化ノ輕度ト認メ得ル變化ヲ呈スルニ至レリ。而シテコノ2頭ト他ノ5頭、合セテ7頭ニ於テ、眼ノ角膜乾燥症ト認ム可キ變化即チ眼指分泌亢進、羞明、眼瞼裂ノ狹小、角膜面ノ乾燥及ビ粗糙化、次テハ濁濁等ノ諸變化ヲ呈スルニ至レリ。最後ニ残り4頭ハ比較の元氣ニ著シキ異狀ヲ呈スルコトナク生存シ、試験開始後4、5箇月ニシテ角膜ニ老人環、其他ノ老性變化ヲ呈スルニ至リ、眼乾燥症性變化ハ發現スルニ至ラザリキ。

次ニ眼乾燥症狀ヲ呈セシ7頭中、5頭ニハ眼症狀ヲ確定セル後、「ラノリン」ト共ニ肝油ヲ1日8滴ヅツ投與セルニ、實驗動物ハソレ迄嫌惡セシ食餌ヲ好ミテ食スルニ至リ、日ト共ニ漸次元氣出デ、從ツテ體重モ回復シ、殊ニ眼症狀ハ減退消滅スルニ至レリ。他ノ2頭ニハ眼症狀發現後モ肝油ヲ投與スルコトナク「ラノリン」食ヲ強ヒタルニ、益々一般狀態ノ増惡ト共ニ眼症狀モ進行シ、遂ニハ角膜潰瘍ヲ形成スルニ至レリ。之等ノ點ニ就テハ更ニ後章ニ於テ精述ス可シ。

第3群即チ成熟家兔ニ於テハ、體重ノ割合ニヨリ第2群ト同量ノ若シクハ夫レ以上ノ「ラノリン」ヲ飼食セシメタルニ拘ラズ、最初ノ3箇月間ハ何等ノ異常ナク、體重モ大體同一標準ヲ上下シ或ハ却ツテ幾分増大セルモノ尠カラズ、時トシテ下痢便ヲ漏ラセルモノアレドモ、數日間「ラノリン」飼食ヲ中止セバ回復シ、再ビコレヲ飼食セシメ得ルニ至レリ。飼食期間ガ大略4箇月以上ノ長期ニ互レバ、漸次衰弱ノ徵候現ハレ、殊ニ眼ニ於テハ角膜老人環性濁濁ノ發現スルモノ多ク、或ハ虹彩ニ脂肪沈着斑ヲ來シ、皮膚ハ肥厚且硬化シ、脫毛ヲ來ス等外觀上ノ變化ヲ認メ得ルニ至レドモ、之等ハ一般ノ「コレステリン」若シクハ「ラノリン」飼食家兔ニ現ハルル主トシテ「リポイド」、「コレステリン」ノ浸潤、沈着ニヨル變化ニシテ、一種ノ老性變化ト認ム可キモノナリ。唯比較の少數例即チ總數50頭中、9頭ニ於テ其後ノ經過中ニ角膜乾燥症及ビ濁濁ガ強く來リ、角膜軟化症、角膜潰瘍、全眼球炎等ノ症狀ヲ呈セルヲ認メタリ。斯クノ如キ高度ノ眼變化ヲ來セルモノニ在リテハ勿論衰弱甚ダシク、終日殆ド運動スルコトナク、食慾モ減退シ、從ツテ體重モ減少シ、遂ニ死亡スルモノ多シ。其原因ハ榮養障碍、食慾ノ減退等ノ外失明ニ因ル攝食不可能ガ一部直接原因スルニ非ラザルカトモ思ハレタルモノアリ。猶ホ斯クノ如キ眼變化ヲ確實ニ起セシ9頭中、2頭ニハ試ミニ肝油ヲ15滴宛毎日投與セルニ、矢張幼家兔ニ於テ認メタルト同様ニ投與後1週間前後ヨリ角膜濁濁ガ漸次減退スルヲ認メタリ。尤モ既ニ潰瘍ヲ成形シ、且眼球炎ヲ惹起セシ1例ニ於テハ、相當ノ治療的效果ヲ認メ得タレドモ全然治癒スルニ至ラザリキ。

第2表 成熟家兎群 (第3群)

番號	飼食日數	體 重 (kg)		飼 食 「ラノリン」量 (g)	經 過
		始メ	終リ		
1	246	2.475	2.812	1.786	大正15年10月25日飼食開始,翌年4月5日頃ヨリ角膜ニ膜様物ノ附着ヲ認メ次第ニ明カナル濁濁ヲ呈シ,6月11日頃ニハ既ニ角膜全體ガ濁白シ,6月13日ニハ潰瘍ヲ形成ス.同月19日死亡.
2	230	2.325	1.650	1.498	大正15年10月15日試験開始,翌年3月23日頃ヨリ角膜ニ輕キ濁濁現ハレ,次第ニ著明トナリ4月2日ニハ潰瘍トナル.6月13日ニ死亡ス.
3	192	2.475	2.250	1.283	大正15年12月10日ヨリ飼食開始,翌年3月20日ヨリ角膜乾燥症狀ヲ呈ス.4月2日頃ニハ強キ角膜濁濁ヲ認ム.5月1日ニハ潰瘍ヲ形成ス.6月20日死亡.
4	195	2.400	2.350	1.288	大正15年12月7日ヨリ「ラノリン」飼食開始,翌年4月10日頃ヨリ眼ニ膜様物附着ヲ認メラレ,5月10日頃ニハ潰瘍ヲ形成ス5月22,3日頃ヨリ全眼球炎ノ状態ヲ呈セリ.6月20日死亡.
5	230	2.400	2.115	1.498	大正15年10月15日ヨリ飼食開始,翌年5月2日頃ヨリ眼乾燥症狀ヲ呈シ,10日頃ニハ明カナル角膜濁濁トナル.急激ニ濁濁ハ増大シ,同月15日ニハ潰瘍ヲ形成,眼炎ヲ起シ前房蓄膿著明トナリ6月3日死亡.
6	154	1.525	1.927	1.125	大正15年5月6日ヨリ飼食開始,同年9月20日頃ニハ角膜濁濁ノ輕微ノモノヲ認ム.同月25日ニハ明カナル濁濁トナル.同日肝油投與ヲ開始,1週間ニシテ濁濁減退シ12日ニシテ略ガ消失セリ.
7	98	1.562	1.750	0.730	大正15年7月6日ヨリ飼食開始,10月13日ニハ薄キ膜様物ノ附着ヲ角膜ニ認ム.急激ニ病變ハ増悪シ,10月20日死亡ス.
8	189	1.487	2.180	1.195	大正15年10月25日ヨリ飼食開始,翌年2月4日ヨリ眼脂分泌高マリ,15日頃ニハ明カニ膜様濁濁ヲ認メタリ,同22日ヨリ肝油ヲ投與ス.10日餘ニテ殆ド治癒セリ.
9	165	1.520	2.000	1.240	大正15年6月6日ヨリ試験開始,9月20日頃ヨリ乾燥症狀ヲ呈ス.10月27日頃ニハ明カニ潰瘍ヲ形成シ,次デ前房蓄膿高度ニ現ハレ,全眼球炎トナル.11月1日ヨリ肝油投與ヲ2週間連續シタリ之ニヨリ病變ノ進行ハ停止シ,幾分治癒ニ向ヒタルモ同月19日遂ニ死亡セリ.

備考 本實驗群總數50頭中眼乾燥症ヲ認メ得ザリシ11頭ノ記入ハ省略セリ.

第2節 潜伏期間、罹患期間及び發病率

茲ニ云フ潜伏期間トハ實驗開始後即チ「ラノリン」飼食開始後眼乾燥症狀發現ニ至ル迄ノ期間ヲ意味シ、又罹患期間トハ眼變化ヲ認メタル時ヨリ死亡ニ至ル迄ノ期間ナリ。

今主トシテ眼乾燥症狀ヲ發現セシ第2實驗群ニ就テ、幼若家兔ニ於ケル潜伏期間ヲ觀ルニ第1例ハ約103日、第2例ニテハ約94日、第3例ニテハ119日、第4例ニテハ約83日、第5例ニテハ85日、第6例ハ87日、第7例ハ129日ヲ算セリ。即チ最短83日、最長129日ニシテ、平均100日約3箇月乃至4箇月ノ間ナリ。此期間内ハ眼症狀無ク、一般狀態モ略ボ尋常ナル時期ナリ。

次ニ本群ニ於ケル發病率ハ總數30頭中7頭罹患セシヲ以テ、23.3%ナリ。

第3群成熟家兔ニ於テハ總數50頭中、眼症狀ヲ呈セシモノハ9頭ヲ算シ、從ツテ發病率ハ18%トナル。而シテ其潜伏期間ハ第1例ハ161日、第2例ハ137日、第3例ハ100日、第4例ハ124日、第5例ハ198日、第6例ハ107日、第7例ハ101日、第8例ハ102日、第9例ハ116日ニシテ、最長198日、最短100日、平均127.3日トナル。從ツテ病發率ハ第2群幼若家兔ニ比較シ約5%少ク、平均潜伏期間ハ約27.3日延長セルヲ認メ得可シ。

今此潜伏期間及び發病率ヲ、雪花菜ヲ以テセル成熟家兔ノ偏食試験ニ於ケル夫レニ比較センニ、最近此方面ノ最モ精細ナル實驗ヲ試ミタル岡崎氏ノ研究ニ據レバ、乾燥及び加熱(130°Cニテ2時間)雪花菜ノ制限飼養ニ於テハ、發病重キカ、又ハ發病率低ク(10%)、其際ニ於ケル潜伏日數ハ平均120日ヲ算ス。乾燥雪花菜自由食例ニ於テハ、發病率平均30%ニシテ、平均潜伏日數185日加熱乾燥雪花菜自由食例ニテハ、發病率40%、潜伏日數平均99日、又坊間ニ販賣セルママノ普通雪花菜ノ自由食例ニテハ、發病率50%ニシテ、潜伏日數104.7日、加熱雪花菜自由食例ニシテ、發病率50%、平均潜伏日數7.6日ナリシト云フ。而シテ之等種々ノ實驗群中、余ノ實驗ニ比較シ得可キハ普通雪花菜自由食例ナル可シ、余ノ成熟家兔ニ就テノ實驗ニ於テハ發病率約18%、平均潜伏期間ハ略ボ127.3日ナルヲ以テ、岡崎氏ノ普通雪花菜自由食ニ於ケル平均潜伏日數ヨリ22.6日延長シ、發病率ハ32%少シ、而シテ體重1000g以下ノ幼若家兔ニ於テハ岡崎氏ノ實驗ニハ悉ク早期ニ死亡シ、眼乾燥症ヲ發現スルニ至ラザリシモ、余ノ實驗ニ於テハ生後僅ニ約1箇月、體重500g前後ノ幼若家兔ニ於テ、30頭中7頭迄定型ノ眼乾燥症狀ヲ發生セリ。即チ其發病率ハ23.3%強ヲ示セリ。且其潜伏期間ハ岡崎氏ノ普通雪花菜自由食實驗成熟家兔ニ於ケルヨリモ4.7日短縮セルヲ知レリ。

次ニ主トシテ幼若家兔ニ就テ、雪花菜偏食試験ヲ試ミタル岡本氏ノ實驗成績ニヨレバ、生後30日乃至50日ノ比較ノ幼若ナル家兔20頭ニ於ケル潜伏期間ハ、生後30日、40日及び50日ノ各群ニ於テ夫々多少差違アリテ、生後30日前後ノモノハ潜伏期間38日乃至48日ニシテ、コノ期間ニ於テ未ダ眼乾燥症ヲ發セザルモノモ、50日乃至81日ニシテコレニ罹患セリ。而シテ平均潜伏期間ハ54日ナリト。尙ホコノ生後30日前後ノモノニ、偏食試験開始後30日ニシテ、

尙儂病様疾患ヲ骨ニ認メタルモ、其時ニハ眼乾燥症狀ハ未ダ發現セザリシト云フ。生後12日ノ幼家兔ニ於テハ試驗開始後65日乃至83日ニ於テ未ダ尙儂病様骨疾患ヲ認メザルモ、既ニ眼ニ本症ノ發現ヲ認メタリト。又生後50ノ幼家兔ニハ、試驗開始後78日乃至85日ニシテ本症ノ發現ヲ認メタリト云フ。序ニ同氏ノ2頭ノ成熟家兔ニ就テノ雪花菜試驗ニ於テハ、潜伏期間ハ92日及ビ130日ナリシト云フ。

此幼家兔ニ就テノ岡本氏實驗成績ヲ余ノ幼若家兔ニ於ケル夫レト比較センニ、氏ノ場合ニテハ、生後30日前後ノモノハ最短38日、最長81日、平均54日、余ノ場合ニ於テハ、最短83日、最長126日、平均100日ナルヲ以テ、可ナリ著シク長キコトヲ認メ得可シ。尤モ岡本氏ノ場合ニ於テモ生後40乃至50日ノモノニテハ、75日乃至85日ヲ算セルヲ以テ、稍々近似セリ。發病率ニ關シテハ岡本氏ノ場合ハ不明ナルヲ以テ、茲ニ比較シ得ズ。

次ニ罹病期間ニ就キ觀察セシニ、第3群成熟家兔ニ於テハ、第1例73日、第2例93日、第3例92日、第4例71日、第5例32日、第7例65日ヲ算ス。即チ最短32日、最長93日、平均日數71日ナリ。第6、第8及ビ第9例ノ3頭ハ確實ナル乾燥症ヲ認メタル後肝油ヲ投與シ、眼症狀ガ治癒又ハ停止セルモノナルヲ以テ、其罹病期間ハ不明ナリ。岡崎氏ノ雪花菜偏食成熟家兔ニ就テノ實驗ニ於テハ、罹病期間短キハ7日、長キハ50日、10頭ニ於ケル平均日數ハ約22日ナリト。此成績ヲ前述ノ余ノ成熟家兔ニ於ケル夫レト比較スル時ハ、余ノ實驗ニ於テ平均49日罹病期間ノ長キヲ認メ得可シ。是レ蓋シ余ノ場合ニハ相當ノ青草、敷藁等ヲ投與シ、岡崎氏ノ場合ノ如ク嚴重ナル偏食試驗ニ非ラザルニ原因スルモノナラン。第7例ハ僅々7日ニシテ、急激ニ死ノ轉機ヲトレルモ斯クノ如キハ例外ナリ。

第2群幼若家兔ニ於テハ、眼症狀ヲ呈セシ7頭中、5頭ハ罹病後肝油ヲ投與シ、病變ヲ治癒セシメタル爲、罹病期間ヲ計算シ得ザリシモ、他ノ2頭即チ第6例及ビ第7例ニ於テハ、罹病後モ引續キ同様ニ飼食試驗ヲ續行シタリ。然ルニ角膜ヲ於ケル變化ハ次第ニ顯著トナリ、角膜全體ニ互リテ強度ノ白濁ヲ生ジ、遂ニ潰瘍ヲ形成シ、之ニ伴ヒテ全身ノ一般營養狀態竝ニ元氣モ著シク不良トナリ、體重モ減少シ、遂ニ斃死スルニ至レリ。而シテ罹病後斃死ニ至ル迄ノ期間ハ第6例ニ於テハ36日、第7例ニ於テハ68日ニシテ比較的長時日ヲ算セリ。

岡本氏ノ幼若家兔ニ於ケル雪花菜偏食試驗成績ニ據レバ、罹病期間ハ年齡ノ關係ト季節的關係ニヨリテ多少ノ差異アレドモ、生後凡ソ30日前後ノ尙儂病様疾患ヲ呈スルモノニ眼乾燥症發生スル時ハ、1週間乃至2週間ニシテ病勢急激ニ進行シ、多クハ此期間内ニ角膜上皮ノ剝脫ニ因リテ續發傳染ヲ惹起シ、角膜潰瘍、或ハ眼球癆ヲ起シテ斃死スルモノナリト云フ。

岡崎氏ノ雪花菜偏食試驗ニ於テハ、幼若家兔ハ前述ノ如ク、偏食試驗ニ對シテハ特ニ過敏ニシテ早期ニ死亡スル爲ニ、眼乾燥症ヲ惹起セシメ得ル迄ニ、生命ヲ保持シ難シト云フ。從テ幼若家兔(體重1000g以下)ニ於ケル罹病期ハ不明ナリ。

之等兩氏ノ實驗ニ比スレバ余ノ實驗ニ於テ幼若家兔ガ可ナリ長時日ノ罹病期ヲ保持セシハ、

實驗ニ奇異ナル事實ト思ハルルモ、余ノ場合ニ於テハ兩氏ノ如ク嚴密ナル偏食試驗ニ非ラザリシ事ガ主トシテ原因セル結果ナリト信ズ。

第3節 眼 症 狀

眼症狀トシテ最初ニ余ガ注意ヲ惹キタルハ、眼脂分泌ノ高マルコトナリ。即チ眼脂ガ屢々眼瞼裂周圍ニ附着シ、拭ヒ去ルモ間モナク之ガ貯留スルヲ認メタリ。

斯カル動物ニ在リテハ、眼瞼結膜ハ充血ヲ來シ、且多少ノ羞明アルモノノ如ク、眼瞼裂ヲ狭メ居ルヲ見ル。

斯クノ如キ眼球ニ就テ角膜ヲ注意シテ觀察スルニ、角膜濕潤セルコトナク、乾燥セル如ク見エ且稍々正常ナル光澤ヲ失ヒ、殊ニ眼瞼裂ニ相當スル角膜中央部ニ水平ナル紡錘狀、帶狀ヲナセル極メテ薄キ灰白色膜様物が附着セル如ク感ゼラル、コノ膜様物ハ最初ハ極メテ薄ク、極ク輕度ナル白濁透明性ヲ有スルニ過ギズ。且脱脂綿ヲ以テ拭フ時ハ、一部剥脫スルヲ認メ得可シ然レドモ數日ニシテ此膜様物ハ相當ニ著明ナル濁濁トナリ、角膜表面ノ他部ヨリモ明カニ乾燥シ、且粗糙トナル。

次ニ斯カル濁濁發現後、數日ニシテ肝油ヲ1日8滴ヅツ從來ノ食餌〔「ラノリン」同量ニ含有ス〕ニ混入シテ與フルニ、數日ニシテ既ニ明カニ此濁濁膜様物が薄クナリテ消失シ行クヲ認メ得可ク、10日前後ヲ經レバ全ク消失シ、眼脂分泌、眼球充血、羞明等ノ症狀モ去リ全ク正常ナル状態トナルヲ認メ得タリ。其ノ状態ハ第2群第1乃至第5例ニ於テ明カニ認メタリ。

然ルニ第6及ビ第7例ニ於テハ、斯クノ如キ膜様濁濁ノ發生後モ引キ續キ「ラノリン」飼食ヲ行ヒテ肝油ヲ投與セザリシニ、濁濁ハ次第ニ増悪シ、角膜全部ガ乳白色硝子様ニ濁濁シ遂ニハ角膜中央部ニ於テ潰瘍ヲ形成シ、眼脂分泌著シク高マリ、羞明、充血、眼瞼及ビ其周圍顔面ニ浮腫等著明ニ現ハレ、遂ニハ全ク眼瞼ハ固ク閉鎖シ失明スルニ至ル。此際強テ眼瞼ヲ開キ觀ルニ前房内ニハ多量ノ蓄膿ヲ認メ、角膜ハ肥厚シ、全般ニ互リテ白濁シ、全ク不透明トナリ、前房虹彩等ノ状態ヲ窺知シ得ザルニ至レリ。

次ニ第3實驗群ニ於テハ、最初ニ於ケル眼症狀ハ前第2實驗群ト同様ニシテ、先ヅ眼脂分泌ノ増加、羞明、充血及ビ輕度ノ浮腫等ヲ認メ角膜中央部ノ高サニ眼瞼裂ニ相當シ、横ニ長紡錘形帶狀ヲナシテ薄キ膜様物附着アリ、時日ノ經過スルニツレテ濁濁ハ漸次著明トナルト共ニ擴大シ、遂ニハ角膜全般ニ互リ且濁濁ノ程度モ増悪シ、強ク乳白色ノ濁濁ヲ呈シ失明スルニ至ル、コレト共ニ角膜ハ強ク肥厚セルガ如ク感ゼラレ、且角膜周邊部ヨリ多數ノ新生細血管ガ中心ニ向ヒテ侵入増殖スルヲ認メ得タリ。又往々ニシテ角膜中心部ガ圓錐狀ニ外方ニ著シク突出セルノモアリ、或ハ角膜中心部ガ潰瘍ヲ形成シ、潰瘍ハ漸次擴大スルト共ニ深部ニ進行シ、遂ニハ穿孔セルモノアリ。前房内ニハ多量ノ蓄膿形成シ、遂ニハ全體ガ膿性滲出物ヲ以テ充滿セララルニ至ル。而シテ2、3ノ例ニ於テハ眼球全體ガ著シク膨大シ、眼窩内ヨリ前方ニ突隆ス。第3實驗群ニ於テハ、第2實驗群ニ反シ罹患セル大部分即チ9頭中3頭迄ハ肝油ヲ投與スルコトナ

ク、「ラノリン」飼食試験ヲ續行セシガ、孰レモ相當永ク生存セシ爲上述ノ如キ高度ナル變化ヲ惹起スルニ至レルモノナリ。

岡崎氏ノ實驗ニ於テハ眼症狀發現後ハ急激ニ死ノ轉機ヲトル爲、カカル潰瘍形成其他ノ高度ナル變化ハ殆ド認メ得ザリシト云フ。

肝油ヲ投與セシ第6, 第8, 第9例ノ3例ニ於テ肝油投與後ハ數日ニシテ既ニ病機ノ停止ヲ認メ續テ治癒ニ向ヘリ。尤モ既ニ角膜ノ顯著ナル白濁, 肥厚及ビ潰瘍ヲ形成シ, 全眼球炎ヲ發生セシ第6例ニ於テハ再ビ元ノ正常ナル状態ニ復歸スルコトナク死亡セリ。

而シテ茲ニ一言附記シタキハ眼變化發現ノ時期變化症狀等ニ就キ, 同一動物ニ於テハ大體兩眼共同様ナル關係, 状態ヲ呈セルコトナリ。

第4節 肝油投與ノ本眼變化ニ及ボス影響ニ就テ

前述ノ如ク余ノ「ラノリン」飼食家兎中, 第2實驗群幼若家兎ハ30例中7例ニ, 第3實驗成熟家兎ハ50例中9例ニ, 臨牀上ノ所見ハ從來報告セラレタル實驗的眼乾燥症ト同様ナル變化ヲ惹起セルヲ認メタリ。

而シテ從來報告セラレタル動物ニ就テノ實驗的乾燥症ハ孰レモ嚴密ナル「ビタミン」A缺乏食ニ因ルモノニシテ, 殊ニ比較の本病變ヲ惹起シ難シトセラルル家兎ニ就テノ岡本, 岡崎氏等ノ實驗ハ嚴密ナル雪花菜偏食試験ナリ。然ルニ余ノ實驗ニ於テハ, スクノ如キ嚴密ナル脂肪溶解性「ビタミン」A缺乏食若クハ雪花菜偏食試験ニ非ズシテ, 雪花菜ノ外ニ一定量ノ青草數葉等ヲ與ヘタルモノニシテ, コノ基本食餌ノミノ飼食ニ因リテハ眼乾燥症ヲ惹起スル程度ニ「ビタミン」A缺乏ナキコトハ, 同一基本食餌ニテ飼養セル第1實驗群即チ對照例ニ於テ1例モ本病變ニ罹リシモノナキ事實ニヨリテモ明カナリ。而シテ眼乾燥症ヲ發生セシ第2第3實驗群ハ, 此基本食餌ニ一定量ノ「ラノリン」ヲ添加シ飼養セル外對照例第1實驗群ト要約ニ於テ相違ナキヲ以テ, 該眼變化ハ「ラノリン」飼食ニ原因スルモノナルコトハ疑フ餘地ナシト信ズ。

果シテ然ラバ「ラノリン」ハ何故ニ其自身ニ於テハ眼乾燥症ヲ惹起セヌ程度ニ「ビタミン」Aヲ含有セル基本食餌ヲ以テ飼養セル家兎ニスクノ如キ眼變化ヲ惹起スルモノナリヤ。

此疑問ノ解決ニ向ツテ考ヘ得可キコトハ次ノ如キ3ツノ場合ナル可シ, 即チ第1ハ「ラノリン」自己ハ「ビタミン」Aヲ缺クモノニシテ, 且「ラノリン」飼食ハ生體内ニ多量ノ「ビタミン」Aノ要求ヲ來シ, 其ノ結果「ラノリン」ヲ添加セザル場合ニ於テハ「ビタミン」A缺乏症ヲ惹起セザル基本食餌ヲ以テスルモ, 缺乏症ヲ惹起シスクノ如ク眼乾燥症ヲ發現スルニ至ルモノナルカ, 或ハ余ノ實驗例ニ於テ發現セシ眼乾燥症ハ從來報告セラレタル「ビタミン」A缺乏症トハ關係ナキ病變ナルカ, 又ハ之等余ノ實驗家兎ニ發現セシ眼症狀ハ, 眼乾燥症ニ極メテ近似ノ症狀ヲ呈スルモ, 之トハ全然無關係ナル別種ノ病變ナルカ, 凡ソコノ3ツノ疑問ヲ生ズ可シ。

此疑問ノ解決策トシテ余ハ臨牀上明カニ前述ノ如キ眼乾燥症ト認ム可キ變化ヲ發現セシ實

驗動物ノ一部ノモノニ「ビタミン」Aヲ多量ニ含有シ「ビタミン」A缺乏症乃至ハ眼乾燥症ニ對シ顯著ナル治癒の效果アリト信ゼラルル肝油ノ投與試驗ヲ試ミタリ。

元來眼乾燥症ニ對シ、肝油其他ノ溶解性「ビタミン」Aヲ多量ニ含有スル脂肪、油類ガ顯著ナル治療の效果ヲ有スルコトハ既ニ古クヨリ經驗セラレ、治療上應用セラレタル處ナリ。明治29年(1896)森正道氏ハ我國ニ吉來ヨリ知ラレタル所謂「脾脂」ト肝油トノ關係ニ就キ研究シ、之ヲ我國特有ナル疾患トシテ其原因ヲ食物中ノ脂肪分缺乏ニ歸セリ、其後引續キ熱心ニコレガ研究ヲ遂ゲ1400例ノ治療例ニ就テ1904年ニ發表セリ。而シテ本症ハ2—5歳ノ小兒ニ發スルコト多ク、漁村ニハ稀ナレドモ植物性食餌ヲ主食トスル山間僻陬ノ地、就中下層社會ニ多キモノニシテ、肝油ハ之ニ對シ最モ顯著ナル效果ヲ有スレドモ、之ニ次デ鰻肝臟、鶏肝臟等モ效果アルコトヲ報告セリ。

森氏ノ報告ニ次ギBloch氏(1908)ノ150例ノ小兒眼乾燥症ニ就テノ研究報告出デタリ。氏ハ「コーペンハーゲン」市ノ小兒ニ就キ調査セルモノナルガ、本病ハ榮養不良ナル嬰兒ニ最モ多ク來リ、其罹患兒竝ニ母乳ノ食餌ニ就テ研究スル結果、本原因ヲ食餌中ニ於ケル「ビタミン」Aノ缺乏ニ基ク營養障礙ニ歸シ、之ニ富メル肝油及ビ牛酪ガ顯著ナル治療の效果ヲ有スルコト及ビ植物性油類ハ效果ナキコトヲ明カニセリ。

次ニ眼乾燥症ト脂肪可溶性「ビタミン」トノ原因の關係ニ就テノ實驗的研究トシテハ、1909年Knapp氏ハ蛋白質脂肪、含水炭素及ビ鹽類ヲ精製セルモノヲ以テ「ラツテ」ヲ飼養セルニ、結膜ニ一種ノ急性結膜炎ガ發現シ、之ガ脂肪ニ溶解セル「ビタミン」Aノ投與ニヨリテ豫防シ得ルコトヲ報告セリ。1915年ニ至リMc. Collum and Davis, 1917年ニハMc. Collum and Simonds氏等ニヨリテ、特殊營養障礙ニ原因シテ發現スル「ラツテ」ノ眼乾燥症ハ傳染性疾患ニ非ズシテ、食餌中ノ脂肪溶解性「ビタミン」Aノ缺乏ニ原因スルモノナルコトヲ確定シ、前述ノ森、Bloch氏等ノ人類ニ於ケル眼乾燥症ト同一本態ノ病變ナル可シトセリ、之ニ次ギテ1920年Nelson and Lamb氏等ハ「カゼイン」、「デキストリン」、「ラクターゼ」及ビ小麥粉等ニ食鹽其他ノ鹽類ヲ混ジタル食餌ヲ以テ家兎ヲ飼養シ眼症狀ヲ惹起セシメタル後、牛酪ヲ添加スル時ハ降下セル體重ガ回復スルト共ニ1週間後ニハ眼疾患ノ治癒スルニ至ルコトヲ認メタリ。又同年Emmet氏ハ「ラツテ」ニ實驗的眼乾燥疾患ヲ惹起セシメ、此疾患ハ例ヘ硼酸水ヲ以テ洗滌シ、或ハ「プロタルゴール」液ヲ點眼スルモ何等治癒セザルモ、之ニ「ビタミン」Aヲ投與スル時ハ症狀ガ忽チ消滅スルニ至ルコトヲ記載セリ。翌年Steenbock and Nelsonハ5頭ノ犬ニ實驗的眼症狀ヲ惹起セシメ、之ニ肝油ヲ投與スル時ハ治癒スルコトヲ報ゼリ。

本邦ニ於テハ盛、鹿兒島氏等ノ精細ナル實驗的研究ニヨリテ、實驗的眼乾燥症ガ可溶性「ビタミン」Aノ缺乏ニ原因スル疾患ナルコト確定セララルルニ至レリ。

以上記述セシ諸家ノ研究ニ據リテ明カナル如ク、若シ余ノ實驗ニ於テ發現セシ眼乾燥症機變化ガ實際ニ於テ、從來報告セラレタル實驗的眼乾燥症ト同一本態ノ病變ナリトセバ「ビタミン

ン]Aニ富ム肝油ノ投與ニヨリテ該變化ハ治癒セザル可ラズ。若シ否ラザル時ハ假令臨牀上竝ニ後述ノ病理組織學上實驗的乾燥症ト極メテ類似ノ變化ナリトスルモ、別種原因ノ病變ナリト認メザル可ラズ。

第2實驗群ノ眼乾燥症狀ヲ呈セシ7頭ノ内5頭ニ對シテハ、確實ニ眼症狀ヲ認メタル後、即チ角膜ノ乾燥狀態ニ特有ナル膜樣物ノ附着乃至ハ角膜ノ白濁、眼脂分泌ノ亢進等ノ諸症狀ヲ認メシ後肝油ヲ1頭ニツキ1日8滴宛ヲ從來ト同様「ラノリン」雪花菜中ニ混ジ投與セリ。青草敷葉等ノ投與關係ハ勿論變化ナキ様注意セリ。然ルニ肝油投與開始後4-5日ニシテ眼脂分泌減退シ附着膜樣物ガ漸次不明トナリ、遂ニハ正常狀態ニ迄治癒スルコトヲ5頭全部ニ於テ認メ得タリ而シテ投與肝油量及ビ日數ノ最短7日、投與肝油量56滴、最長15日、肝油總量120滴、平均10日肝油量84滴トナル。次ニ第3實驗群ニ於テハ明カナル眼乾燥症狀ヲ呈セシ9頭中、3頭ニ肝油投與ヲ試ミタリ。即チ第6例ニ於テハ、1日15滴ヅツ7日間投與セシニ症狀稍々明カニ減退セルヲ認メ、12日ニシテ略ボ正常ニ回復セルヲ證明シ得タリ。即チ投與肝油總量180滴ヲ算セリ。

第8例ハ同様ニ明カナル眼變化發生後、肝油1日15滴ヅツ投與セルニ略ボ10日ニシテ大體治癒ニ向ヒ、15日ニシテ正常狀態ニ回復セリ。即チ肝油投與日數15日、肝油總量175滴ヲ算セリ。

第9例ニ於テハ、既ニ角膜病變著シク進行シ、角膜ノ潰瘍全眼球炎等ヲ發生スルニ至リ、初メ肝油ヲ前例ト同様1日15滴ヅツ投與セリ。投與開始後1週間ニシテ病變ノ進行停止シ幾分治癒ノ傾向ヲ認メタルモ2週間連續投與セルニ係ラズ遂ニ全治ニ至ラズシテ死亡セリ。投與肝油總量210滴。

次ニ眼變化以外ノ一般全身狀態ニ及ボス肝油投與ノ影響ニ關シテハ、既ニ記述セルヲ以テ茲ニ反覆セザルモコレ迄嫌惡セシ食餌ヲ好ミテ食シ、減退乃至缺乏セル食慾ハ亢進シ毛髮、元氣等一般狀態回復シ、且體重モ増加ノ傾向ヲ示スニ至ルモノナリ。但シ成熟家兎例ニ於テハ角膜周邊部ニ發現セシ老人環性濁濁、毛髮ノ脱落、粗糙化等ハ肝油投與ニヨリテモ治癒スルニ至ラズコレ別論文ニ述ベタルガ如ク「ビタミン」A缺乏トハ直接關係ナキ老性變化ナレバナリ。

以上實驗ノ結果、本節ニ述ベタル3種ノ疑問ハ大體解決セラレタリト信ズ。即チ第2第3實驗群ニ於テ發生セシ眼乾燥症樣變化ハ肝油投與ニヨリテ容易ニ治癒シ得ル病變ニシテ「ビタミン」A缺乏ニ原因シテ惹起セル眼乾燥症ナルコトハ、病理組織學の所見ニ於ケル一致ト相俟チテ疑ナキ事實トナレリ。而シテ「ラノリン」ヲ加ヘザル基本飼料ノミニ因ル第1群實驗例ニハ1例ダニモノ種變化ノ惹起セザル事實ニ鑑ミテ第3實驗群ニ發生セシ「ビタミン」A缺乏症乃至ハ眼乾燥症ハ基本飼料ニ添加セシ「ラノリン」ニ原因スルコトモ亦疑無シ。從テ「ラノリン」自身ニハ「ビタミン」Aガ缺乏スルノミナラズ其ノ比較的大量ヲ生體内ニ輸入スルコトニ因リテ、其自身單獨ニテハ「ビタミン」Aノ缺乏ナキ飼料ニヨリモ其缺乏症ヲ惹起スルコト、

換言スレバ比較的「ビタミン」A 缺乏ヲ惹起スルモノナルコトモ明カトナレリ。

最後ニ注意ス可キハ、眼乾燥症ガ殆ド常ニ兩眼ニ略ボ同様ニ且同時ニ出現スルガ如ク、肝油ニヨル治療モ亦同一動物ニ於テハ左右兩側トモ略ボ同様ナル時間的關係ニ於テ同程度ノ影響ヲ蒙ルモノナリ。

第 5 節 「ラノリン」混和ニ必要ナル雪花菜ノ

加温ハ本眼變化發現ニ關係アリヤ

余ノ第 2 及ビ第 3 群實驗家兔ニ於テ、眼乾燥症ヲ惹起シタルハ「ラノリン」自己以外ニ之ヲ雪花菜ニ混ズルニ當リテ通常行フ雪花菜ノ加温ガ該變化發現ニ對シ、原因的關係ヲ有スルニアラズヤトノ疑問ヲ抱クモノアルベシ。

文獻ノ示ス處ニ據レバ林雄造氏ハ雪花菜ヲ 120°—130°Cニ 3 時間加熱シタルモノヲ以テ家兔ヲ飼養セルニ、實驗家兔ノ大多數例ニ於テ試驗開始後 10 日乃至 3 箇月間ニ特異ノ定型的眼乾燥症ヲ惹起セリト云フ。而シテ氏ハ此成績ニ基キテ次ノ如キ見解ヲ主張セリ。即チ斯クノ如キ高温ヲ加ヘタル爲ニ雪花菜中ニ含有セララル「ビタミン」A ガ破壊セラレタルモノナリト、尤モ氏ノ實驗ニ於テハ加熱セザル雪花菜ヲ以テ飼養セル對照家兔中ニモ稀ニ眼乾燥症ヲ發現セルモノアルヲ認メ、從テ眼乾燥症ハ果シテ「ビタミン」A ノ缺乏ノミニ原因スルモノナリヤ或ハ其以外ノ原因ノ存スルモノナリヤ尙ホ疑問ナリトセリ。

岡崎氏ハ高壓蒸氣滅菌器ニヨリテ雪花菜ヲ 10°C 以上ニ、2 時間加熱シタルモノヲ以テ家兔ノ偏食試験ヲ行ヘルニ、加熱セザル雪花菜偏食試験ノ場合ニ比較シテ乾燥症ノ發病率ニ於テハ大差ナキモ、其潜伏期間ハ著シク短縮スルモノナルコトヲ認メタリ。而シテ氏ハコノ成績ニ基キ雪花菜中ニハ微量乍ラモ確カニ「ビタミン」A ヲ含有スルモノニシテ、コレガ 130°C 以上ニ 2 時間加熱セララルコトニヨリテ破壊セラレ、其效力ヲ消失シ潜伏期間ヲ短縮セルモノナリトセリ。

之等ノ實驗ニ徴セバ雪花菜ハ高温度ヲ以テ處理スレバ其含有スル少量ノ「ビタミン」A ハ破壊セラレ、從テ之ヲ以テ飼養スル動物ノ眼乾燥症發生ヲ容易ナラシムルモノト認メ得可シ、然ルニ「ラノリン」飼食ノ際「ラノリン」ヲ雪花菜ニヨリ混和セシ爲ニ「ラノリン」ト共ニ雪花菜ヲ加温シ乍ラ混和スルハ普通行ハルル處置ナルヲ以テ、或ハコノ加工ガ基本飼料中ニ含有スル「ビタミン」A ヲ破壊シ、爲ニ「ラノリン」加雪花菜ヲ以テ飼食家兔ニ眼乾燥症ヲ惹起スルニ非ズヤトノ疑問モ一應考慮スル必要アリ。

然レドモ「ラノリン」ヲ雪花菜ニ混和スルニハ僅ニ「ラノリン」ノ融解シ得ル程度ノ温度即チ高々 40°—50°C 前後ニ僅々數分間加温セバ足ルモノニシテ實際上余ノ常ニ實行セルガ如ク、洗面器又ハ鍋ノ中ニテ雪花菜ヲ輕ク加熱シ乍ラ攪亂スレバ、熱ハ常ニ水分ノ蒸發ト共ニ發散シ、夫レ以上ノ高熱ニハ達セザルモノナリ。從テ上記諸氏ノ實驗ニ於ケルガ如ク密閉セル高壓釜中

ニテ 130°C 前後ト云フ甚ダシキ高熱ニ於テ而モ 2 時間以上 3 時間ニ亙ル長時間熱スルトキハ全然趣ヲ異ニスルモノナリ。文獻ヲ徵スルニ「ヴイタミン」A ハ高熱ニヨリテ破壊セララルコトハ事實ナルモ、100°C 以下殊ニ 50° 前後ノ低溫ニヨリテ破壊セララルガ如キ恐レハナキモノナルコト明カナリ。

コノ事ハ念ノ爲ニ余ガ對照群ニ於テ雪花菜ヲ同様程度及ビ時間、加熱セルモノヲ以テ、幼若竝ニ成熟家兎各 5 頭ヅツ飼養セルニ 3, 4 箇月以上ニ亙ルモ更ニ何等ノ異常ヲ發現セザリシ事實ニヨリ益々確實トナレリ。

以上ノ所見ニ基キ、余ノ實驗ニ於テ「ラノリン」ヲ混和スル爲ニ、雪花菜ヲ加温處置ナシタル事ハ何等眼乾燥症ノ發現ニ對シテ、之ヲ促進セルガ如キ事實ナキコトヲ確定セリ。

第 6 節 病理組織學の所見

第 1 群家兎眼球ニ於テハ、臨牀上觀察ニ於テ何等ノ異常ヲ認メ得ザリシト同様、組織學の検査ニ於ケルモ亦變化ヲ證明セズ。

第 2 實驗群家兎中、臨牀上乾燥症様症狀ヲ認メザリシモノニ於テハ、虹彩毛様體鞏膜等ニ「リボイド」、「コレステリンエステル」ヲ含有セル組織球性細胞ガ相當多數出現セル外、之等部位ニ於ケル間質結締織ニ輕度ノ瀰漫性及ビ微細顆粒狀脂肪變質浸潤、沈着アリ。然レドモ角膜組織ニ於テハ其ノ周邊部實質層ニ極メテ輕度ノ脂肪質及ビ「リボイド」質ノ浸潤ヲ認メ得タルモノアル外、何等ノ炎症又ハ變性變化ヲ證明スルモノナク、上皮細胞層又健全ナリ。

反之臨牀上角膜ニ膜様物附着セルモノ、或ハ既ニ明カナル溷濁ヲ呈セルモノニ就テ檢スルニ從來眼乾燥症トシテ記述セラレタル變化ニ大體一致セル所見ヲ認メ得タリ。其所見大略次ノ如シ。

(其 1) 眼球ノ變化

(イ) 角膜上皮層。臨牀上既ニ明カニ膜様物ノ附着ヲ認メ得タルモノニ於テハ該膜様物附着部ニ當リテ明カニ上皮細胞層ノ變化ヲ認メ得。而シテ其變化ハ主トシテ角化現象トシテ認メララルモノナリ。即チ此部ニ於テハ表層上皮細胞ハ扁平、萎縮ノ狀態ヲ呈シ、其原形質内ニハ「エオジン」ニヨリテ強ク赤染シ、V. Gieson 染色ニヨリテ黃染シ、殊ニ「ケラトヒアリン」顆粒ノ發現ヲ認ム。該顆粒ハ「エオジン」ニテ濃染後 1% 鹽酸「アルコール」ニテ適宜處置スル時ハ綠色ヲ呈シ、Unna 氏特殊染色ニヨリテ殊ニ明カニ認メラル。

之ニ伴ヒテ細胞該ハ「ピクノーゼ」ニ陥リ、或ハ消失セリ。「ズダン」III 染色標本ニ於テハ此部ニ多少ノ微細脂肪顆粒ノ表現セルヲ認メ得。而シテコハ角化上皮細胞内及ビ其附近ノ上皮細胞内ニモ少數認メ得タル例アレドモ、多クハ表面ヨリ附着セルガ如キ狀態ニテ、最表層部ニ最も明カニシテ角化細胞間ニ浸潤セリ。

之等脂肪顆粒ノ浸潤、沈着ハ大體ニ於テ臨牀上膜様物トシテ認メララル部分ニ局限シテ存

在シ、周圍トハ可ナリ限界ヲ存シ、周圍組織ニハ殆ド脂肪染色ヲ認メザルヲ通常トス。尙ホ病變未ダ初期輕度ニシテ肉眼上膜様物ノ附着充分明カナラザル時期ニ於テモ、組織のニハ將來之ガ認メラルル部位ニ相當シテ、即チ眼瞼裂部ニ當リテ上記角化現象及ビ脂肪浸潤ノ輕度ナル像ヲ認メ得タリ。

次ニ變化既ニ進行シタル例ニ於テハ、上皮層ニ於ケル角化現象ハ益々著明高度トナルト共ニ周圍及ビ深層ニ向ヒテ擴大シ殊ニ膜様物即チ角化層ガ周圍上皮細胞層ヨリ剝脱セルモノニテハ組織のニ夫レニ一致シテ上皮細胞層ノ缺損アリテ表面ニ陥凹ヲ作り、少數ノ多核白血球、組織球、淋巴球ノ浸潤ヲ認メ、炎症ノ惹起セルヲ窺ハシム。表層上皮細胞ニ上述ノ變化相當高度ニ認メラルル場合ニ於テハ基底細胞ニ於テモ多少ノ變化認メラレ、其配列ノ不規則及ビ脂肪球ヲ含有スル組織ノ介在、白血球ノ浸潤等アリ。

表層ニ浸潤及ビ附着セル脂肪質ノ性状ニ關シテハ「ズゲン」IIIニ赤黃色「ニール」青ニ一部ハ紅色、一部ハ紫色、又一部ハ深青色ニ着色シ、Smith, Fischer氏染色ニモ陽性ノ顆粒ヲ混ジ、且少數ノ重屈光性脂肪顆粒モ認メタリ。即チ大部分中性脂肪ナレドモ其外種々ノ「リポイド」及ビ脂肪酸鹽ニ「コレステリンエステル」等ノ少量ガ混ゼルコトヲ認メ得可ク、其主トシテ表層ニ存在スルコトヨリ推定シテ、少クトモ一部ハ眼脂分泌物ノ附着セルモノナラント考ヘラル。

次ニ病變更ニ高度トナリテ、明カナル潰瘍ヲ形成セルモノニ於テハ、潰瘍邊緣部ニ於ケル上皮層ハ上皮細胞ノ變性比較的明カニシテ、基底部細胞ハ不規則ニ配列シ、多核白血球、淋巴球及ビ組織球ノ浸潤モ高度ナリ。且往々壞死ニ陥レル細胞群ヲ認ム。カカル壞死組織ハ白血球ノ外脂肪及ビ類脂肪顆粒ヲ以テ相當明カニ浸潤セラレ、塊狀ヲ呈スルモノアリ。

時トシテ潰瘍周邊部ノ基底部上皮細胞ニ増殖來リ、爲ニ上皮細胞層ガ多少肥厚セル場合アリ或例ニアリテハ、コノ肥厚セル上皮細胞層ガ分離シ、細胞間ニ多核白血球ヲ混ゼル滲出液ヲ容ルルコトアリ。

Bowman氏膜ニ於テハ通常變化ヲ認メズ。後述ノ如キ眼乾燥症ト直接關係ナキ角膜老人環ガ相當高度ニ發現セルモノニ於テハ、其部即チ周邊部ニ同一ノ瀰漫性脂肪浸潤ヲ認ムルコトアルノミ。

(ロ) 實質層。角膜實質層ニ於テハ周邊部ニ當リテ、微細顆粒狀ノ脂肪及ビ「コレステリン、エステル」ノ浸潤沈着アテ。且比較的著明ナル脂肪顆粒ヲ含有スル組織球性細胞ノ出現アリ。又時ニBowman氏膜ガ多少「ズゲン」IIIニ瀰漫性ニ着色セルヲ認ムルコトアリ。

次ニ「ヘマトキシリン、エオジン」染色標本ニ就テ檢スルニ、膜様物ガ附着セル程度ノ變化ニ於テハ上記角膜上皮細胞層ニ於ケル角化ノ外實質層ニハ何等明カナル變化ヲ認メ得ズシテ只周邊部ニ於テ、前述ノ脂肪質出現部ニ相當シ輕度ノ小圓形細胞浸潤ヲ認メ得ルノミ、而シテコノ角膜周邊部ニ於ケル變化ハ中院博士ノ發見以來既ニ明カナル「コレステリン」若クハ

「ラノリン」飼食ニ因リテ發現シ來ル角膜老人環ノ初期變化ト認ムベキモノニシテ、「ラノリン」飼食ニ因リ通常發現スル變化ナリ。但シコノ變化ハ第3實驗群成熟家兎ニ於テハ、殆ド例外ナシニ認メ得ル所ニシテ、眼乾燥症性變化ノ發現セザルモノニ於テモ通常認メラルモノ第2實驗群幼若家兎群ニ於テハ此種變化ノ發現ハ比較的困難ニシテ、既ニ角膜表層ニ乾燥症ノ初期變化ヲ認ムル場合ニ於テモ、コノ老人環性變化ノ未ダ發現セザル場合アリ。

次ニ變化ガ益々高度トナリテ、角膜潰瘍ヲ構成シ角膜ガ強ク白濁且肥厚シタル状態ヲ肉眼的ニ認メ得ルモノニ於テハ實質層ニ、潰瘍周邊部ハ勿論、之ヨリ距リタル表層部ニ於テモ、角膜薄葉ノ配列紊亂シ、或ハ一部壞死ニ陥レリ。同時ニ多核白血球、組織球及ビ少數ノ淋巴球ハ實質層内ニ浸潤シ、潰瘍周邊部及ビ之ヨリ距リタル部ニ於テモ所々ニ特ニ密集シテ浸潤密集層ヲ構成セリ。尙ホ既ニ之等變化ガ相當顯著トナレル例ニ於テハ、實質層内ニ細血管ノ新生侵入ヲ認ム。又角膜小體ノ核兩極ニハ微細顆粒狀脂肪ヲ少數ニ含有ス。コノ所見ハ獨リ潰瘍部及ビ白血球浸潤部ニ於テ稍々明カナルミナラズ、他ノ深層部及ビ潰瘍ヨリ距リタル部ニ於テモ亦之ヲ輕度ニ認メ得。尙ホ潰瘍部附近ノ實質層表層ニ於テ、上皮細胞層トノ間ニ可ナリ廣キ間隙形成アリテ、ココニ白血球ヲ混入セル滲出液ガ包容セラレタルモノアリ。爲ニ此部ノ上皮細胞層ハ稍々膨隆ヲ呈シ、實質層ヨリ剝離セル状態ヲ呈セリ。蓋シコレ上皮層ガ將ニ剝脫シ、潰瘍ヲ形成セントスル前提ト認メ得ル變化ナリ。

最後ニ Deszemet 氏膜ニハ著變ヲ認メザルモ、其内面ヲ覆ヘル内皮細胞ニハ相當微細ナル脂肪顆粒出現スルモノアリ。潰瘍部ニ相當セル實質層ニ於ケル變化ノ高度ナル部ニ於テハ、内皮細胞ハ不規則ニ増殖シ稍々明カナル脂肪顆粒ヲ發現セリ。

次ニ臨牀上角膜全般ガ強ク乳白色ニ濁濁シ、或ハ至眼球炎ヲ惹起セルモノニ於テハ、角膜實質層薄葉ハ膨大浮腫ヲ呈シ、角膜層ガ強ク肥厚シ、薄葉ノ配列紊亂高度ニテ白血球ノ浸潤細血管ノ新生侵入等ノ變化ハ前ノ場合ヨリモ一層高度ナリ。角膜小體ニ於ケル脂肪顆粒モ廣ク、且比較的著明ニ認メラルルニ至ル。而シテ之等種々ノ變化ノ結果トシテ角膜實質層ハ肥厚セルヲ認ム。此際特ニ注意ヲ要スルハ、上記ノ如ク角膜上皮細胞、實質層ノ角膜小體等ニ微細ナル脂肪顆粒發現シ、脂肪顆粒ヲ明カニ含有スル組織球性細胞ノ浸潤ヲ認メ得タレドモカカル脂肪沈着ハ角化、壞死ニ陥レル上皮及ビ潰瘍部周邊ニ於ケル炎症及ビ壞死ヲ惹起セル實質組織ニノミ認ムル處ニシテ、明カニ炎症若クハ壞死ニ伴ヘル變化ナリ。而シテ余ガ別論文ニテ述ベタル「ラノリン」飼食家兎ニ偶然發見セル「原發性角膜脂肪變性」ニ於ケルガ如ク廣ク且高度ニ實質薄葉及ビ角膜小體內ニ脂肪質ノ浸潤沈着ヲ來スコトナク、且彼ノ場合ニ於テハ殆ド炎症性若クハ壞死性變化ナク且角膜上皮細胞ニ角化其他ノ眼乾燥症性變化ヲ臨牀上竝ニ組織學的ニ證明セザルモ、此場合ニ於テハ必ず常ニ角膜上皮層ニ於ケル既述ノ眼乾燥症性變化ガ高度ニ發現シ、其一部ノ壞死剝脫ニヨリテ潰瘍ヲ形成シ、炎症ヲ惹起スルニ至レルモノニ於テノミ認メ得ル處ナリ、即チ前者ニ於テハ脂肪質ノ沈着乃至脂肪變性ガ初發性主要

變化ナルニ反シ、後者ニ於テハ壞死、炎症ガ初發性主要變化ニシテ、脂肪質沈着ハ之ニ續發又ハ隨伴セル二次的變化ト解釋ス可キモノニシテ、其間自ラ明カナル區別ヲ認メ得ルモノナリ。

尙ホ序ナガラズクノ如キ高度ノ變化ヲ起サザル多數例ニ於テモ虹彩、毛樣體殊ニ鞏膜脈絡膜等ニ脂肪質ノ浸潤、沈着アリ、且多量ノ脂肪殊ニ「コレステリン、エステル」ヲ包含セル組織球若クハ脂肪顆粒細胞ノ出現ヲ認ムルモノニシテ、之等變化ハ角膜老人環同様一般ニ「コレステリン」若クハ「リポリン」飼食試験ニ於テ通常認ムル處ニシテ、眼乾燥症又ハ「ビタミン」A 缺乏症トハ直接關係ナキモノナリ。

(ハ) 前房. 前房前ニハ臨牀上著膿ヲ證明セルモノニ於テハ、其所見ニ一致シテ多數ノ膿球ト共ニ組織球性細胞ガ遊離シ「ズダン」III 染色標本ニ於テハ之等細胞中主トシテ組織球性細胞内ニ多量ノ脂肪「リポイド」、**「コレステリン、エステル」**顆粒ヲ含有セリ。又鈔カラザル色素細胞ガ混在スルヲ認メラル。此褐色乃至黑褐色色素顆粒包含脂肪ハ同時ニ多量ノ脂肪顆粒ヲ含有シ組織球性細胞ナルコトヲ認メ得ルモ、他ノ一部ハ葡萄膜組織ニ於ケル色素細胞及ビ虹彩毛樣體等ニ於ケル色素上皮細胞ニ其根源ヲ有スルモノト推定セラル。

(ニ) 葡萄膜. 毛樣體、虹彩組織内ニハ脂肪質ノ浸潤、沈着ノ外多數ノ脂肪殊ニ「コレステリン、エステル」ヲ含有スル組織球性細胞ノ出現アリ、而シテ潰瘍形成アルモノニテハ多核白血球ノ浸潤モ相當ニ認メ、其他血管ノ充盈水腫等ノ炎症性變化モ明カナリ、即チ可成顯著ナル葡萄膜炎乃至眼球炎ノ發現セルコトヲ證明セリ。又往々虹彩ノ一部ハ角膜後面ト癒着ヲ營メリ。

(ホ) 結膜. 眼球結膜ニハ臨牀上明カナル乾燥症狀ヲ認メ得ザリシモ、組織學的ニハ主トシテ角膜ニ近キ部ノ表層上皮細胞ハ扁平トナリ、核萎縮或ハ消失シ、「エオジン」ニ強ク紅染ス。V. Gieson 染色ニヨリテハ黃染ス。而シテ「ズダン」III 染色標本ニ於テハ瀰漫性ニ淡ク赤染スル外、明カニ微細脂肪顆粒モ混在セリ。コノ脂肪顆粒ハ穹窿部結膜上皮層ニ於テ著明ナリ。即チ眼球結膜上皮層ニ於テモ亦角膜ニ於ケルガ如キ角化現象ヲ認メタルト共ニ、脂肪及ビ類脂肪質ノ附着ヲ證明セリ。尙ホ眼瞼結膜ニ於テハ特記スベキ變化ヲ認メザリキ。

(ヘ) 硝子體及ビ網膜. 通常之等ノ部ニ何等ノ變化ナキモ、全眼球炎ヲ惹起セシ例ニ於テハ硝子體及ビ網膜組織内ニモ多核白血球ノ浸潤アリ。組織球細胞又多數出現シ、多量ノ重屈光性物質ヲ包含シテ、所謂脂肪顆粒細胞ノ狀態ヲ呈セリ。之ニ伴ヒテ他ノ炎症性變化、即チ鬱血、水腫、組織ノ變性、崩壞等ヲ認メタル例スラアリ。

(ト) 鞏膜脈絡膜. 鞏膜及ビ脈絡膜ニハ第2實驗群ニ於テ比較的輕度ノ脂肪質ノ浸潤、沈着及ビ可ナリ顯著ナル脂肪顆粒細胞ノ出現ヲ認メタルニ過ギザリシモ、第3實驗群ニ於テハ玆ニ於ケル脂肪質殊ニ「コレステリン、エステル」ノ浸潤、沈着ハ甚ダ高度ニシテ、多量ノ「リポイド」、**「コレステリン、エステル」**含有ノ所謂「キサントーム」樣細胞ノ集簇強ク、其内ノ3

例ニ於テハ此部強く肥厚シ、内方ニ膨隆シ既ニ肉眼ニ明カニ眼球内腔ノ著シク狭小トナレルヲ認メタリ。然レドモ斯クノ如キ變化ハ、眼乾燥症變化トハ直接關係ナキモノニシテ多量ノ「ラノリン」飼食ニ因ル「リポイド」及ビ「コレステリン、エステル」ノ浸潤、沈着ヲ來セル結果ナリ。

眼乾燥症ト關係セル變化トシテハ、全眼球炎ノ部分現象トシテ之等ノ組織ニ於テモ亦、白血球組織球ノ浸潤充血、水腫及ビ組織ノ變性、崩壞等ノ炎症ヲ認ムルニ過ギズ。

(其 2) 眼球附屬腺ノ變化ニ就テ

元來眼乾燥症ハ周知ノ如ク種々ノ局所性及ビ全身性原因ニ基キテ發現スルモノニシテ前者ハ淚腺ノ疾患癥痕「トラホーム」顔面神經麻痺眼球突出症眼瞼閉鎖不全等種々ノ局所性疾患ニ原因シテ來ル、所謂實質性眼乾燥症ニシテ、後者ハ全身營養障礙ニ陥レル乳、小兒等ニ屢々認メラルル所謂上皮性乾燥症ナリ。而シテ「ビタミン」A 缺乏食ニ原因シテ發現スト信ゼラルル實驗的眼乾燥症ニ於テモ亦眼球ニ於ケル病理組織學的所見ガ角膜及ビ結膜ノ上皮細胞表層ニ於ケル變性角質化ナルコトモ多クノ研究者ニヨリテ認メラレ、殊ニ眼球附屬腺ニ萎縮ノ來ルコトガ眼乾燥症ノ發現ニ重要ナル原因ノ關係ヲ有スルモノノ如ク主張セル學者モ尠カラズ。

文獻ヲ按ズルニ1922年盛新之助氏ハ Mc. Collum 氏ノ下ニ於テナシタル「ラツテ」ノ眼乾燥症ニ於テ淚腺分泌機能ノ減退セル像ヲ認メ、其結果眼球ノ乾燥ヲ來シ結膜上皮ノ角化起リ、次デ角膜組織ノ壞死、潰瘍ヲ生ズルニ至ルモノナリトセリ。Ramberit 氏モ亦眼乾燥症ニ於テハ先ヅ Meibowm 氏腺、Halder 氏腺ニ變化起リ、其分泌減退ノ結果結膜囊内ニ細菌ノ増殖起リテ角膜潰瘍ヲ生ズルモノナリトセリ。

岡本氏ハ雪花菜偏食試驗ニヨリテ眼乾燥症ヲ惹起セシ家兎ニ於テ、眼球附屬腺殊ニ Meibowm 氏腺、Halder 氏腺ニ萎縮ヲ認メタリト報告シ、岡崎氏ハ同儕雪花菜偏食家兎及ビ「モルモツト」ノ眼球附屬腺ニ萎縮ヲ認メタル外、家兎ニ就テ眼球附屬腺殊ニ Halder 氏腺ノ摘出ヲ行ヘルニ之ニ因リテ眼乾燥症發生ヲ促進セシムルモノナルコトヲ認メ、隨ツテ眼球附屬腺分泌機能障礙ガ眼乾燥症發現ニ對シ、重大ナル原因の意義ヲ有スルモノナルコトヲ知リテ報告セリ。尙ホ之等眼球附屬腺ノ單純ナル萎縮ノ外、脂肪殊ニ「コレステリン」ノ沈着状態ニ變化アルコトヲ岡本、岡崎兩氏ハ述ベタリ。即チ岡本氏ニ據レバ、眼乾燥症ニ罹患セル家兎ノ Halder 氏腺ハ萎縮ノ外、脂肪沈着多量ニシテ殆ド總テハ「コレステリン、エステル」ニ屬シ、本患ニ罹患セザルモノニ比シ其量多キコトヲ記シ、岡崎氏ハ罹患家兎ニ於テ Halder 氏腺及ビ Meibowm 氏腺ノ「コレステリン、エステル」含量ハ一見増加セルガ如キヲ見ル外、肝臟及ビ副腎ニモ亦重屈光性脂肪質ノ多量ノ沈着アルコトヲ認メ、全身ノ「コレステリン」新陳代謝ニ異常アルコト及ビ眼球附屬腺ニ性質上ノ變化ヲ來スモノナルコトヲ知り得ルモノナリト述ベタリ。

以上ノ記述ニ據レバ、眼乾燥症ニ於テ眼球附屬腺ノ變化ノ有無及ビ其性状ニ就テ探索ヲ遂ゲ是レ果シテ乾燥症ノ成立ニ對シ重要ナル原因の關係ヲ有スルモノナリヤ否ヤ、殊ニ「コレステ

リン]質新陳代謝ノ異常ト關係アルヤ否ニ就キ攻究スル必要アルコトヲ明カナル可シ。

扱テ余ノ實驗家兎ニ於テハ、眼球附屬腺ノ狀態ヲ見ルニ Meibowm 氏腺ニ就テハ相當ノ萎縮ヲ認メ得ルコトハ事實ナリ。而シテ腺細胞萎縮ニ伴ヒテ間質結締織ハ稍々肥厚乃至ハ増殖ノ傾向ヲ呈セリ。脂肪染色標本ニ就テ檢スルニ、腺細胞内ニハ相當多數ノ脂肪顆粒ヲ認メラレ、且間質ニモ之ヲ含有スル組織球性細胞介在セリ。脂肪質ノ性質ハ腺細胞内ノモノハ主トシテ中性脂肪ナレドモ間質ニアルモノハ之ニ「コレステリン、エステル」ノ多量ヲ混ゼリ。

次ニ Halder 氏腺ニ於テハ、腺實質ハ極メテ多量ノ重屈光性脂肪ニテ充滿セラレ、同時ニ間質ニ於テモ多數ノ組織球性細胞ニ多量ノ「コレステリン、エステル」ガ含有セラレタルヲ認メタリ。脂肪質溶解標本ニ於テハ、矢張腺細胞ノ萎縮ハ相當明カニ認メ得ル外、往々其變性、崩壊ニ陥レルヲ認ム。

最後ニ Halder 氏腺ノ近クニ附着セル所謂第3眼腺ハ可ナリ多量ノ中性脂肪ヲ充滿スルモ腺細胞ハ萎縮狀態ヲ呈シ、腺管腔ハ稍々擴大シ脂肪球ヲ容ル。

以上ノ所見ハ眼乾燥症乃至角膜軟變症ヲ起セル第2及第3實驗群ニ於ケル所見ノ大略ナルガ第2實驗群ト第3實驗群トノ間ニハ所見ニ著シキ差別ヲ認メザレドモ、「コレステリン、エステル」及ビ其他ノ脂肪質ノ腺細胞竝ニ間質ニ於ケル沈着ハ後者ニ於テ殊ニ著シク、實質ノ萎縮モ亦然ルヲ認メタリ。然レドモ斯クノ如キ脂肪質沈着ノ増加及ビ腺細胞ノ萎縮等ハ獨リ乾燥症ニ罹患セシ動物ニノミ特有ナル所見ニハ非ズシテ、之ヲ發生セザリシ第2及第3實驗群動物ニモ斯クノ如キ所見ヲ認メタリ。随ツテ余ハ之等附屬腺ニ於ケル變化ガ果シテ乾燥症ヲ發生セル眼球ニ特有ナルモノナリトモ、殊ニ之ガ乾燥症ニ先驅スル或ハ乾燥症ヲ惹起スル第一次的ノ變化ナリヤ否ニ就テハ、少クトモ之ヲ主張ス可キ積極的根據ヲ發見シ得ザリシモ、罹患動物ニ於テハ、變化キモノニ比シ概シテ著明ナル傾向ヲ有シ、而シテ變性萎縮相當ニ著シク現ハレ、其分泌機能ノ障得セラレルニ至レバ之ガ眼球ヲ正常ノ狀態ニ濕潤保護スルコト不完全トナリ、乾燥症ノ發生ヲ助長セシメ得ルコトハ認メザル可カラズト信ズ。唯余ノ場合ニ於テハ「ビタミン」A 缺乏ノ外、類脂肪質殊ニ「コレステリン」質ガ過剰ニ體內ニ持續輸入セラレタル結果トシテ、之等腺細胞殊ニ Halder 氏腺細胞ニ多量ノ「コレステリン、エステル」ノ沈着ヲ來シ、次デ其變性、萎縮ヲモ來スニ至リ得ルハ余ノ第1實驗ニ於テ明カナリ。

今博士ハ曾テ「ラノリン」飼食家兎眼球ノ檢索ニ於テ Halder 氏腺ノ「コレステリン、エステル」含有ノ増大ヲ注意シ、同腺ガ全身ノ「コレステリン」新陳代謝ニ關係ヲ有スルモノナルコトヲ推定セラレタリ。

(其3) 眼球以外ノ一般諸臟器ニ於ケル變化

鹿兒島氏ハ「ラツテ」ニ於ケル眼乾燥症ノ實驗的研究ニ於テ、種々ノ臟器ニ病變ヲ認メ、眼乾燥症ハ眼ノ局所性病變ニ非ズシテ營養障得ニ原因セル全身性疾患ノ一部ナルコトヲ認メタリ。

盛氏ハ實驗的眼乾燥症ニ於ケル「ラツテ」ノ臟器ノ檢索ニ依リ、各消化腺ノ萎縮ヲ認メ脂肪溶

解性「ビタミン」Aノ缺乏ニ因リテ之等諸腺ノ萎縮ヲ招クモノナリトセリ。岡本氏ハ雪花菜偏食家兎ノ臟器ニハ一般ニ萎縮ヲ認メ、殊ニ内分泌腺ニ其甚ダシキヲ見タリ。但シ副腎ハ反對ニ肥大シ皮質ハ肥厚ヲ來スコト屢々ナリト。又胃及ビ腸ニハ屢々充血及ビ「カタル」著明ニシテ腎臟炎ヲ認メタリ。而シテ氏ハ之等ノ所見ニ基キ、一般臟器ノ萎縮ハ眼乾燥症ノ因ツテ來ル可キ原因ヲ説明セルモノノ如ク、從來眼乾燥症ノ局所的疾患トシテ來ル場合及ビ全身營養障礙ノ場合トニ分レタルモノノ如ク、氏ノ實驗的眼乾燥症變化モ亦全身營養障礙ニヨル疾患タルコトヲ説明スルモノノ如シト述ベタリ。

余ノ實驗例ニ於テハ、全身諸臟器ニ「ラノリン」飼食凡ソ3、4箇月以上ニ亙レルモノニテハ、常ニ顯著ナル變化ヲ認メタルコト勿論ナリ。而シテ其變化ノ主要ナルモノハ、肝臟副腎脾臟及ビ輕度ニハ腎臟等ニモ「コレステリン、エステル」其他ノ「リポイド」中性脂肪質ノ浸潤、沈着ヲ來シ、胃腸粘膜炎ニハ強キ「カタル」及ビ萎縮、又往々反對ニ一部粘膜炎ニ於ケル肥厚増殖等ヲ認メタリ。

然レドモ總テ之等ノ變化ハ大動脈内膜ニ於ケル「コレステリン、エステル」ノ浸潤、沈着乃至ハ「アテローム」性肥厚、眼球角膜ノ老人環性溷濁ノ原因ヲナス、角膜周邊部ニ於ケル「コレステリン」中性脂肪質ノ浸潤、沈着等ト同様「ラノリン」飼食ニ因ル持續性「ヒペルコレステリネミー」ニ直接原因セル變化ト看做ス可キモノニシテ、第2、第3實驗群中ノ乾燥症ヲ惹起セザリシ例ニ於テモ亦大體認メ得タル所見ナリ。從テ余ノ實驗ニ於テハ乾燥症例ニ認メタル諸臟器ノ諸變化ガ乾燥症ト如何ナル程度迄因果關係又ハ密接ナル關係ヲ有スルモノナルヤハ確言シ得ザルモノナリ。然レドモ眼乾燥症ヲ惹起セル例ニ於テハ、否ラザル例ニ比シ該變化ハ概シテ著明ナルガ如ク感ゼラル。尤モ乾燥症ヲ發現セル例ハ否ラザル例ニ比シ概シテ長期ノ「ラノリン」飼食ニ耐ヘ得タル例ニシテ、「ラノリン」ヲ大量ニ飼食セルモノナレバ、之等ノ例ニ於テ變化比較的著明ニシテ特ニ「ビタミン」A缺乏ニ原因スルモノナリヤ或ハ「ラノリン」若クハ「コレステリミネー」ノ來セル爲ナリヤハ容易ニ判斷シ難キ所ナリトス。孰レニセヨ乾燥症ヲ來セル例ニ於テハ、全身諸臟器ニ於ケル上記變化ノ著明ニ隨伴スルコトハ事實ト認メ得ル處ニシテ、從テ實驗的眼乾燥症ハ全身性營養障礙ニ伴ヒ、發現セル病變ナルコトハ推定ニ難カラザルナリ。

(其4) 病理組織學の所見ノ總括

實驗的眼乾燥症ニ關シテ報告セラレタル從來ノ文獻ヲ徵スルニ、眼球ニ於ケル病理組織學的變化ハ「ラツテ」ニ於ケル家兎及ビ其他動物ニ於ケルモ大體同様ニシテ其初期變化ハ角膜上皮細胞層及ビ結膜上皮層ニ於ケル角化現象ナリトス。即チ家兎ノ實驗的眼乾燥症ニ關セル最近ノ文獻、殊ニ岡本、岡崎兩氏ノ所見ニ據ルモ、大體同様ニシテ角膜上皮ノ扁平トナリ、原形質内ニ「ケラトヒアリン」顆粒ノ出現ヲ來シ、進ミテハ角化シ結膜上皮ニ於テモ同様ノ變化ヲ認メタリ。而シテ兩氏トモ主トシテ變化ヲ眼球結膜殊ニ角膜トノ移行部ニ認メタリ。其他少數ノ微細脂肪顆粒ノ出現等モ一般ニ證明セラレタル處ナリ。角膜實質層ニ於テハ特殊ノ記述ナキモ角化上皮

層ノ剝脱及ビ實質層ノ壞死ヲ來シ、所謂角膜炎軟化症ヲ來シ或ハ潰瘍ヲ生ジ、細菌ノ二次的傳染ヲ招キ炎症ヲ生ズルニ至ル。即チ多核白血球及ビ圓形細胞ノ浸潤ヲ來シ、細血管ノ新生、侵入等ヲ認ムルニ至ル。夫レニ伴ヒテ前房蓄膿虹彩癒着等ノ炎症變化ヲ認ムルニ至ル。

凡ソ之等ノ變化ハ既述ノ余ガ實驗動物ニ於テ悉ク認メ得タル處ナリ。唯余ノ例ニテハ從來ノ研究成績ニ比シ、角膜實質層、葡萄膜等ニ於ケル脂肪殊ニ「コレステリン」ノ浸潤、沈着ノ顯著ナルコト、之等脂肪體ヲ含有スル組織球ガ角膜實質前房、葡萄膜等ニ多數出現スルコト等稍々趣ヲ異ニス。然レドモ之等所見ノ差違ハ余ノ例ニ於テハ長時日ニ互リテ多量ノ「ラノリン」ヲ飼食シ、高度ノ持續性「ヒベルコレステリミネー」ノ存在セル結果ト認ム可キモノナリ。從テ變化ノ本態即チ角膜及ビ結膜上皮ノ角化角膜實質ノ壞死、潰瘍形成及ビ二次的傳染ニ原因セル炎症性變化等ニ於テハ多ク一致スルモノナリ。尙ホ鞏膜角膜周邊部實質層其他ニ於ケル顯著ナル脂肪及ビ「コレステリン、エステル」ノ浸潤、沈着ハ勿論眼乾燥症ト無關係ナル脂肪血症ノ結果ナルコト既述ノ如シ。

眼球附屬腺及ビ一般全身諸臟器ニ於ケル萎縮ヲ主トセル變化ニ關シ、既述ノ如ク略ボ余ノ實驗例ニ於テ認メタル處ニシテ唯「ラノリン」飼食ト直接關係シテ來レル脂肪「コレステリン」質ノ浸潤、沈着ガコレニ隨伴セル差アルノミ。斯クノ如ク余ノ實驗家兔ニ於テ認メタル眼球變化ハ從來報告セラレタル實驗的眼乾燥症ト獨リ臨牀的所見ノ一致セルノミナラズ、病理組織學の所見ニ於テモ亦ヨク一致スルモノナルコト明カトナリ、從テ余ノ實驗家兔ニ於ケル本變化モ從來報告セラレタル實驗的乾燥症ナルコト確實ナリ。

第4章 總括及ビ考按

余ハ數年來或ル他ノ目的ヲ持チテ多數ノ成熟家兔ニ長期ニ互ル「ラノリン」飼食試驗ヲ試ミ來リシニ、其少數例ニ於テ特發性ニ角膜ニ強キ溷濁ヲ來シ、進ミテハ潰瘍ヲ形成シ或ハ角膜圓錐狀ニ前方ニ突出、或ハ全眼球炎ヲ惹起シ眼球ハ膨大シテ前方ニ膨隆スルニ至ルモノアルヲ見タリ。而シテ其狀態ヲ精査セルニ所謂眼乾燥症竝ニ角膜軟化症ニ臨牀的所見ヨク一致スルモノナルヲ認メタリ。

茲ニ於テ余ハ次ノ如キ種々ノ疑問ヲ生ゼリ。即チ第1「ラノリン」飼食家兔眼ニ往々認メラル角膜ノ溷濁其他ノ變化ハ從來種々ノ動物ニ就キ實驗的ニ惹起セシメ得タル動物ノ角膜乾燥症及ビ軟化症ト臨牀上竝ニ病理組織學上ノ所見一致スルモノナリヤ。

第2. 若シ果シテコレノ眼變化ガ眼乾燥症及ビ角膜軟化症ナリトセバ其原因如何。

即チ從來考ヘラレタル如ク本變化モ亦食餌中ニ於ケル「ビタミン」Aノ缺乏ニ基因スルモノナリヤ否ヤ。

第3. 若シ「ビタミン」Aノ缺乏ニヨリテ余ノ「ラノリン」飼食家兔ニ該變化發生スルモノトセバ、其缺乏ノ原因ハ從來使用シ來リシ普通ノ飼料、即チ雪花菜ニ一定量ノ青草、敷葉ヲ

加ヘタルモノ自己ニ存スルモノナリヤ、或ハ此飼料自己ニハ該變化ヲ惹起スル程度ノ不完全性ハ無キモ、「ラノリン」ヲ飼食セシムル爲ニ該變化ヲ招致スルモノナリヤ、換言セバ「ラノリン」飼食ハ餘分ノ「ビタミン」Aヲ要求スルモノニシテ從テ「ラノリン」飼食ノ夫レニ相當セル「ビタミン」Aノ添加ヲ必要トナシ、否ラザル場合ニハ「ビタミン」A缺乏症ヲ惹起スルニ至ルモノナリヤ。

凡ソ之等ノ問題ノ解決ハ獨リ余ノ「ラノリン」飼食家兎眼ニ認メラルル該變化ノ本態原因ヲ明カニスルノミナラズ、實驗的眼乾燥症ノ原因本態ヲ明カニスル上又コトニ余竝ニ從來多數ノ研究者ニヨリテナサレタル「ラノリン」飼食家兎ノ種々ナル病變ガ、從來信ゼラレシ如キ單純ニ飼食セル過剩ノ「リポイド」脂肪質ノ體內輸入ニ基ケル持續的「ヒペルコレステリネミー」乃至ハ「リポイドーヂス」等ノ變化ノミナルヤ、或ハ之ニ「ビタミン」殊ニAノ缺乏症等ノ原因ニヨル變化ノ添加、重複セルモノアリヤ、否ヤニ就テ明カニナス必要生ジタレバナリ。

茲ニ於テ余ハ次ノ如キ方法ニ依リテ實驗ヲ試ミ之等問題ヲ解決セントセリ。

實驗家兎ヲ3群ニ分チテ第1群ハ正常成績家兎及ビ生後1箇月前後ノ幼若家兎各15頭ヨリ成リ總テ從來ヨリ余ガ實驗家兎ニ使用シ來レル飼料、即チ雪花菜ニ青草ノ一定量ヲ加ヘタルモノニシテ、此基本飼料ニテ飼養スル時ハ數箇月ノ久シキニ互リテモ眼乾燥症ノ發現無キヤ否ヤヲ確定セントセリ。是レ「ラノリン」飼料トハ無關係ニ平素使用セシ基本飼料ノ不完全ニ病因ノ存スルヤ否ヤヲ明カニセム爲ノ對照實驗例ナリ。第2群ハ生後約1箇月前後、體重500g前後ノ幼若家兎30頭ヨリ成ルモノニシテ上記第1群ニ於ケルト全ク同様ノ基本飼料ニ一定ノ「ラノリン」ヲ混和ナシ飼養セルモノナリ「ラノリン」量ハ最初1日量0.5gヅツ1週間毎ニ0.5gヅツヲ増加セルモノナリ。第3群ハ體重2000g前後ノ成熟家兎50頭ニシテ、第1、第2群ト同様ナル基本飼料ニ「ラノリン」ノ一定量ヲ加ヘタルモノナリ。「ラノリン」ハ最初1日量1.0g、1週毎ニ1.0gヅツヲ増加セリ。以上3群トモ敷藥ハ略ボ同一割合ノ量ニテ、同様ノ頻度ヲ以テ交換セリ。

斯クノ如クニシテ常ニ各實驗動物ノ一般狀態就中眼ノ狀態ニ注意シツツ實驗ヲ續行セルニ、次ニ述ブル如キ成績ヲ得タリ。

第1群對照例ニ於テハ、飼養後3箇月以上4箇月ニ達セルモ、何等一般狀態ニ變化ナク幼若家兎ハ正常ニ發育シ、體重漸次増加シ成熟家兎ト同様トナレリ。而シテ眼症狀ハ全然起ラズ何等「ビタミン」Aノ缺乏其他食餌ノ不完全ニ原因スト認ム可キ變化ノ發現ナキコトヲ認メ得タリ。

第2實驗群ニ於テハ最初2箇月頃迄ハ第1群同様正常ノ發育ヲ遂ゲ體重モ略ボ同様ニ増加シ何等眼症狀ヲ認メザリシニ、30頭中7頭ニ於テハ飼食開始後約3箇月乃至4箇月前後ニ於テ、體重増加第1群ニ比シ不明トナリ或ハ停止シ若クハ却ツテ減少シ、次第ニ元氣消失殊ニ食慾ノ減退或ハ軟便、下痢便等ヲ來スニ至ル。殊ニ眼ニ於テ一定ノ症狀發現シ來レルヲ認メタリ。其

眼症状ハ先ヅ角膜ノ正常ナル濕潤性ヲ失ヒテ眼脂分泌増加、結膜充血、羞明(眼瞼裂ノ狭小)等ノ症状ニ伴ヒテ、角膜中央ノ眼瞼裂ニ相當セル長紡錘形ヲナセル薄キ灰白色膜様物ノ附着ヲ認メラルルニ至ル。コノ膜様物ハ最初極メテ薄クシテヨク注意セザレバ認メ難キ程度ニシテ殆ド溷濁ト云ヒ得ル程度ノモノニ非ズ。且脱脂綿等ニテ拭フ時ハ容易ニ剝脱シ得ルモノナリ。然レドモ試験日數ノ重ナルニツレ漸次該膜様物ハ擴大スルト共ニ明カナル灰白色溷濁トナリ、且剝脱スルニ厚キ膜トナル。斯クノ如クナル時ハ角膜ハ益々正常濕潤セル透明性ヲ失ヒ、表面稍々粗糙トナリ、如何ニモ乾燥セルガ如キ状態ヲ認メ得ルニ至ル。即チ所謂眼乾燥症トシテ從來「ラノリン」飼食家兎「ラツテ」ニ就キ報告セラレタル處ト同様ノ所見ヲ呈セリ。

飼食開始後斯クノ如キ眼症状ノ明カニ認メ得ル迄ノ日數即チ所謂潜伏期ハ、最短 84 日、最長 129 日、平均 100 日ナリ。又發病ノ割合ハ 30 頭中 7 頭ナルヲ以テ發病率 23.3% ナリ。次ニ之等眼乾燥症狀ヲ呈セシ 7 頭中 5 頭ニ肝油ヲ 1 日 8 滴宛ヲ從來ト同様ノ「ラノリン」加食餌中ニ混ジ投與セルニ夫レ迄嫌惡セル食餌ヲ好ミテ攝取シ食慾ノ回復ト共ニ一般状態良好トナリ體重モ減少ノ傾向ハ停止シ、或ハ却ツテ増加ノ傾向ヲ示スニ至ル。

肝油投與開始後約 4, 5 日目頃ヨリ溷濁漸次薄クナリ始メ遂ニハ全然消失シ正常ノ状態ニ回復セルヲ認メタリ。而シテ肝油投與開始後眼症状ノ消失迄ニ要シタル日數ト肝油量トハ、最小 7 日間 56 滴、最大 15 日間 120 滴ニシテ、平均 10 日間 84 滴ナリ。他ノ 2 頭ハ明カナル乾燥症發生後モ引キ續キ「ラノリン」飼食ヲ行ヒ、肝油ヲ投與スルコトナク其經過ヲ觀察セルニ、溷濁ハ漸次擴大シ角膜全般ニ波及スルト共ニ溷濁ノ程度モ亦増惡シテ實質深層ニ及ビ乳白色トナリ、角膜ノ一部表面ハ崩壞シテ潰瘍ヲ形成シ、其結果角膜ノ溷濁、肥厚等ハ益々甚ダシク前房内ニ蓄膿ヲ來シ、全眼球炎ノ状態ヲ呈シ、或ハ角膜ノ前方ニ膨隆突出シ所謂角膜軟化症ノ状態ヲ呈スルニ至ル、而シテ最初ニ乾燥症狀ヲ呈セシヨリ明カニ角膜潰瘍ヲ形成スルニ至ル迄ノ期間ハ第 6 例ニ於テハ約 20 日、第 7 例ニ於テハ約 58 日ヲ要セリ。

斯クノ如ク眼球ノ傳染ヲ來シ失明スルニ至ル時ハ、動物ハ高度ノ食慾缺乏ト相俟テテ攝食不可能トナリ甚ダシキ衰弱ノ下ニ遂ニ死亡スルニ至ル。而シテ最初乾燥症ヲ認メシヨリ死亡ニ至ル迄ノ日數即チ罹患日數ハ第 6 例ハ 36 日、第 7 例ハ 68 日ヲ算セリ。

第 3 實驗群ニ於テハ總數 50 頭中 9 頭ニ第 2 實驗群ト同様ナル眼乾燥症ノ臨牀の症狀ヲ認メ得タリ。其潜伏期間ハ最短 100 日、最長 198 日、平均 127 日ナリ。即チ平均潜伏期間ハ第 2 實驗群ヨリモ 27.3 日延長セリ。又發病率ハ 18% ニシテ第 2 實驗群ニ比シ 5.3% 少シ。

而シテ此 9 頭中 6 頭ハ其儘「ラノリン」飼食ヲ續行セルニ、第 2 實驗群ニ於ケルト同様溷濁益々進行シ角膜潰瘍、全眼球炎、角膜軟化症等ヲ惹起シ、遂ニハ失明スルニ至レリ。而シテ眼症状發現ヨリ死亡ニ至ル迄ノ罹患日數ハ肝油ヲ投與セシ 2 例ヲ除外セル 5 例ニ於テハ最長 93 日、最短 32 日、平均 71 日ヲ算セリ。

他ノ 3 頭ニ於テハ、明カナル眼乾燥症發現後肝油 1 日 15 滴ヅツヲ從來ト全く同様ノ「ラノリ

ン」加雪花菜ニ添加シ與ヘタルニ、食慾、元氣、體重等ノ一般狀態ノ良好ニ回復セルト共ニ眼症狀モ良好ナル影響ヲ受ケタリ。但シ2例ニ於テハ漸次治癒シタルモ、他ノ1例ハ既ニ潰瘍ヲ形成シ眼球炎ヲ惹起セシ爲カ病氣ノ進行ハコレニヨリテ停止セルモ遂ニ全治ニ至ラズシテ死亡セリ。

尙ホ上記眼變化ハ兩群ノ各例トモ、兩眼ニ略ボ同時ニ來リ、同一程度變化ヲ發現セルモノニシテ肝油投與ニヨリテ治癒セル場合ニ於テモ亦同様ノ經過ヲトレリ。此ノ事實ハ本眼變化ガ眼ノ局所ノ原因ヨリモ寧ろ全身性原因ニ基因シテ發現スルモノナルコトヲ推定セシムルニ足ルツノ有力ナル根據トナリ得可シ。

以ヒノ如キ臨牀上、肉眼上ノ變化、經過ヲ呈セル第2、第3群家兎眼球ノ病理組織學の所見ニ於テ兩群トモ略ボ同様ナル變化ヲ示セリ。即チ病變ノ初期ニ認メ得ル變化ハ眼瞼裂部ニ相當セル角膜表面上皮細胞中ニ「ケラトヒアリン」顆粒出現シ、細胞ノ萎縮ト共ニ漸次軟化スルコトヲ認メタリ。同様ノ變化ハ眼瞼結膜殊ニ角膜周邊部ニ近キ表層上皮細胞ニ於テ認メタリ。コノ角膜ノ角化層ニハ脂肪及ビ類脂肪ノ顆粒ガ主トシテ表面ニ浸潤附着シ、コレガ臨牀上特有ナル膜様物トシテ認メラルモノナリ。角化上皮層ノ剝脫ニヨリテ表在性ノ「エロヂオン」ヲ構成シ、殊ニ角膜實質ノ壞死ニヨリテ潰瘍トナリテ實質層ニ波及シ、細菌ノ傳染ヲ招キテ炎症ヲ來シ、潰瘍周邊部實質層ニハ薄葉ノ紊亂、角膜小體內ニ於ケル微細脂肪顆粒ノ沈着等ヲ來シ、多核白血球及ビ組織球淋巴球ノ浸潤細血管ノ新生、侵入、滲出液ノ浸潤等ヲ認ムルニ至リ、從テ角膜肥厚シ肉眼上強キ溷濁ヲ呈ス。コノ炎症性變化ハ前房內及ビ葡萄膜ニ於ケル白血球組織球ノ遊出浸潤癒着等ノ炎症變化ヲ續發スルニ至ルモノナリ。

又附屬腺殊ニ Halder 氏腺ニ萎縮及ビ「コレステリンエステル」ノ増加ヲ認メタリ。之等變化ノ外、余ノ實驗例ニ於テハ角膜周邊部、鞏膜、葡萄膜等ニ相當顯著ナル脂肪殊ニ「コレステリンエステル」ノ浸潤、沈着ヲ認メタレドモ之等脂肪體ノ沈着ハ對照群及ビ眼球ニ乾燥症性變化ヲ認メザリシ諸例ニ於テモ認メ得タル處ニシテ、乾燥症性變化トハ直接無關係ナル、「ラノリン」飼食ニ因ル持續性脂肪血症ニ直接原因セル變化ナルコト明カナリ。

斯クノ如ク余ノ實驗ニ於テ認メタル眼ノ變化ハ臨牀上竝ニ病理組織學の所見ニ於テ、從來報告セラレタル實驗的眼乾燥症トヨク一致スルモノナルコト既ニ明カトナレリ。コノコトハ余ノ眼變化ヲ生ゼシ實驗動物ノ一部ニ肝油ヲ投與セシニ、該變化ノ治癒スルニ至レル事實ト相俟チテ、余ノ本實驗ニ於ケル家兎眼球ノ變化ガ從來ノ實驗的眼乾燥症ト同一本態ノ變化ニシテ且脂肪溶解性「ヴァイタミン」Aノ缺乏ニ原因シテ惹起セラレタルモノナルコト確實トナレリ。

眼乾燥症ノ實驗的研究ハ既ニ緒言竝ニ文獻ノ章下ニテ述ベタル如ク多數アレドモ、家兎ニ就テノ實驗ハ多カラズ。一般ニ家兎ハ該疾患ニ罹リ難キ動物種ナリト信ゼラレタリ。然ルニ近年ニ至リテ雪花菜偏食ニ因リテ家兎ニ眼乾燥症ノ惹起セシメ得ラルルコトヲ林(雄)、岡本、岡崎諸氏ニヨリテ報告セラレタリ。而シテ林氏ハ雪花菜ヲ 120° — 130° Cニ2時間以上熱シタルモノ

ハ、僅少ニ存在セル「ビタミン」Aヲ破壊セラル。之ニ因リ偏食試験ハ加熱セザルモノヲ以テセル場合ニ比シ更ニ潜伏期ヲ短縮スルモノナリトセリ。而シテ岡崎氏モ亦之ニ追試シテ此事實ヲ承認セリ。

然レドモ若シ雪花菜ニ少量ノ青草ヲ混ジ飼養セル時ハ眼乾燥症ヲ惹起スルニ至ラザルコトハ多クノ研究家ノ認ムル處ニシテ之等諸氏ハ青草、野菜ハ勿論敷藁ヲモ全然與ヘズシテ該變化ヲ惹起セシメ得タルモノナリ。

扱テ余ノ實驗ニ於テハ果シテ、斯クノ如キ雪花菜偏食ニ原因シテ惹起セル變化ニ非ズヤト云フニ、余ノ場合ニ於テハ既述ノ如ク雪花菜ニ青草ヲ混ジ飼養セルモノニテ、且敷藁ヲモ與ヘタリ。而シテ實驗第1群ハ對照トシテ他ノ實驗群ト同様ナル青草、敷藁ヲ添加シタル雪花菜飼食ヲ行ヒタルモノニシテ、唯之ニ「ラノリン」ヲ加ヘザリシ點ニ於テノミ異ル。然ルニ本實驗群ニ於テハ何等發育障礙ヲ來サズ、又眼乾燥症狀ヲ起サザリシヲ以テ余ノ本實驗ニ使用セシ基本食料即チ雪花菜加青草ノ飼料ハ少クトモ乾燥症ヲ惹起スルニ至ル程度ノ「ビタミン」A缺乏食ニ非ザルコト明カナリ。然ルニ第2、第3實驗群ニハ確實ナル眼乾燥症ヲ惹起セリ。然ラバ其原因ハ孰レニ在リヤト考フルニ、第2、第3實驗群ニ於テハ上記基本飼料ニ一定量ノ「ラノリン」ヲ混入シ飼育セル外、對照群トノ間ニ何等要約ヲ異ニスルコトナキヲ以テ、コノ兩群ニ現ハレタル眼乾燥症ハ「ラノリン」飼食自己ニ原因スルコト疑ノ餘地ナシ。

然ラバ「ラノリン」飼食ハ何故ニ眼乾燥症ヲ惹起スルモノナルヤ、更ニ其原因ヲ探スルニ、其直接原因ガ「ビタミン」Aノ缺乏ニ存スルハ眼乾燥症ノ原因ニ關スル從來ノ諸研究ニヨリテモ亦、余ノ實驗ニ於テモ少量ノ肝油ノ投與ニヨリテ間モナク該症狀變化ノ治癒消失セル事實ニ徴シテモ確實ナル事柄ナリ。而シテ3ツノ實驗群ニ共通ニ使用セシ基本食餌ノ眼乾燥症ヲ惹起スル程度ニ「ビタミン」A缺乏ナキモノナルコト前述ノ如シ。從テ問題ハ何故ニ單獨ニテハ「ビタミン」A缺乏ヲ來サザル基本飼料ニ「ラノリン」ヲ添加スル時ハ「ビタミン」A缺乏症ヲ招致スルモノナルヤニアリ。

茲ニ於テ從來ノ「ビタミン」缺乏症ニ關スル研究ニ就キ考察ヲ廻ラス必要アリ。現在「ビタミン」B缺乏症、若クハ之ト主ナル原因ノ關係ヲ有スト一般ニ認メラル脚氣症ガ「ビタミン」Bヲ含有セザル又ハ之ヲ含有スルコト過少ナル白米ヲ多食スル程、之ニ相當シテ該生體ハ多量ノ「ビタミン」Bヲ必要トスルモノニテ若シ之ニ夫レ丈ノ「ビタミン」Bヲ餘分ニ供給セザル時ハ「ビタミン」B缺乏症ヲ招キ脚氣症ヲ惹起シ易キハ一般ニ信ゼラルル處ナリ。之ト同様ニ關係ハ脂肪質ト「ビタミン」Aトノ間ニ於テモ存スルモノナリト推定セル學者アリテ「ビタミン」Aヲ含有セザル脂肪類ヲ多量ニ攝取スル時ハ、生體ハ夫レニ應ジタル餘分ノ「ビタミン」Aヲ要求ス。若シ之ヲ補給セザル時ハ「ビタミン」Aノ缺乏ヲ來シ易シトセリ。例ヘバ高橋氏等ノ研究ニ據レバ「ビタミン」Aヲ含マズ且脂肪質ヲモ含有セザル食餌ニヨリテハ白鼠ハ或程度迄成長シ得レドモ若シ該食餌中ニ脂肪ヲ含ム時ハ其多キニ從ヒ白鼠ノ發育ハ

不良トナリ、又「ビタミン」Aヲ充分ニ含有セル場合ニハ脂肪ノ含量如何ニ多クトモ該動物ハ完全ナル成長發育ヲ遂ゲ得ルコトヲ認ムルモノナリ。而シテ「ラノリン」ハ種々ノ酸類及ビ脂肪「リポイド」ノ外殊ニ多量ノ「イソコレステリン」ヲ含有スルモノニシテ從來「ラノリン」飼食ハコノ「イソコレステリン」ヲ目的トシテ行ハレ、又實際ニ於テ純粹「コレステリン」若クハ之ヲ多量ニ含有スル卵黃等ノ飼食ト略ボ同様ナル變化ヲ惹起スルモノト認メラレタリ。而シテ「ラノリン」飼食ニ因リテ動脈ノ「アテロスクレローゼ」其他種々雜多ノ病變ヲ惹起スルノミナラズ、眼球自己ニ於テモ亦、既知ノ角膜老人環ノ外余ガ前數回ノ報告ニ述ベタルガ如ク種々ナル病變ヲ起スモノナリ、然レドモ未ダ曾テ「ラノリン」飼食ニ因リテ眼乾燥症乃至ハ「ビタミン」A缺乏症性病變ヲ惹起スルモノナリトノ報告ハ無ク唯余ト同研究室ニ於テ最近森涼氏ハ余ノ實驗ニヨル眼乾燥症ニ注意シ、氏ノ「ラノリン」飼食ニ因ル身體硬組織（骨齒牙等）ニ於ケル老變性化ノ實驗的研究ニ於テ「ラノリン」飼食ト「ビタミン」A缺乏トノ關係ヲ顧慮シ、一部實驗動物ニハ「ラノリン」飼食ト同時ニ「ビオステリン」(理研「ビタミン」A)ヲ注射シコノ場合ニ於ケル變化ト、之等「ビタミン」Aヲ特ニ投與セザルモノトノ間ニ病變ニ何等カノ差違ナキヤヲ檢セリ。而シテ氏ニ據レバ「ラノリン」飼食ニ因ル骨、齒牙等ニ氏ノ認メタル變化ハ要スルニ「ラノリン」ノ含有セル多量ノ脂肪質殊ニ「コレステリン」質ガ生體內ニ過剰ニ輸入セラレタル結果、惹起セラレタル病變ニシテ老變性化ト看做ス可ク「ビタミン」A缺乏トハ直接大ナル關係ナキモノナルコトヲ明カニセリ。

森氏ノ實驗ニ於ケル實驗の老變性化ハ斯クノ如ク「ビタミン」A缺乏症ト大ナル關係ナキモノナルコト明カナリト雖モ、余ノ本實驗ニ於テハ其飼料ヲ特ニ注意シ、其飼料單獨ニテハ「ビタミン」A缺乏ヲ招致セザル程度ニ「ビタミン」A其他「ビタミン」ヲ含有セル基本食餌ニテ飼養セルニ拘ラズ「ラノリン」飼食ニ因リテ「ビタミン」Aノ缺乏症ヲ來シ、眼乾燥症ヲ生ゼシヲ以テ、「ラノリン」飼食試驗ニ於テ該基本食餌ニ添加セル「ラノリン」ガ實驗動物體內ニ「ビタミン」Aヲ要求シ、爲ニ比較的容易ニ「ビタミン」A缺乏症ヲ惹起スルニ至ルモノト解セザルベカラズ。果シテ然ラバ何故ニ等シク「ラノリン」飼食實驗ニ於テ、森氏ニ場合ニハ「ビタミン」A缺乏症ヲ來スコト少ク余ノ場合ニテハ之ヲ來スヤ、コレ第2ノ疑問ナリ。然レドモコノ問題ハ蓋シ容易ナリ。即チ「ラノリン」ヲ添加セル基本食餌シ於ケル「ビタミン」Aノ含有量ガ森氏ノ場合ニハ相當多量ニシテ、之ヲ餘分ニ要求スル「ラノリン」ノ添加ニヨリテモ尙ホ缺乏ヲ招致セザリシニ反シ、余ノ實驗ニテハ基本食餌中ニ於ケル「ビタミン」A含有量ハ、其單獨飼養ニ於テハ「ビタミン」A缺乏ヲ招致セザルモノ之ヲ餘分ニ要求スル「ラノリン」ノ添加ニヨリテ其缺乏ヲ來ス程度ニ僅少ナルニ基クモノナリト解釋ス可キモノナリ。

實際ニ於テ森氏ノ實驗ニテハ其基本飼料ハ雪花菜ノ外「ビタミン」Aヲ比較的の多量ニ含有セル小麥糟及ビ青草、生甘藷ヲ充分ニ加ヘタルニ反シ、余ノ場合ニテハ雪花菜ニ青草及ビ數葉等ヲ添加セルモ常ニ一定ノ制限セラレタル範圍内ニ於ケルモノニシテ、森氏ノ實驗ニ於ケル基

本食飼ヨリモ「ビタミン」A含量明カニ僅少ナリシモノナリ。

以上ノ考按ニヨリテ余ノ本實驗ニ於ケル眼變化ハ從來ノ實驗的眼乾燥症ト同一本態ノ病變ニシテ「ビタミン」Aノ比較の缺乏ニ原因シ、惹起セルモノナリ。而シテ此「ビタミン」A缺乏ハ本實驗ニ使用セシ基本食餌自己ノ「ビタミン」A含有量ノ缺乏ニ基クモノニハ非ズシテ、之ニ添加セラレタル「ラノリン」ニ原因スルモノナリ。蓋シ多量ニ添加セラレタル「ラノリン」ハ生體內ニ於テ餘分ノ「ビタミン」Aヲ要求スルモノニシテ、余ノ本實驗ニ於ケル基本食餌タル雪花菜ニ一定量ノ制限セル青草、敷藁トヲ加ヘタルモノハ「ラノリン」添加ニヨリ實驗動物體內ニ起レル餘分ノ「ビタミン」A要求ヲ滿スニ足ルダケノ「ビタミン」Aヲ含有セズ、其結果「ビタミン」A缺乏症ヲ招致シ眼乾燥症ヲ惹起スルニ至ルモノナリトス。

尙ホ念ノ爲ニ茲ニ一言注意スル必要アルハ「ラノリン」飼食試驗ニ於テハ「ラノリン」ヲ雪花菜ニヨク混和スル必要上之ヲ加温處置スルヲ普通ナリトスレドモ、斯クノ如キ處置ガ眼乾燥症ノ發現ニ對シ何等原因の要素ヲ構成スルモノニ非ズ。雪花菜中ニハ微量乍ラ「ビタミン」A含有セラレ、之ガ120°—130°Cニ2—3時間加熱セラルル時ハ破壊サル。從テカカル雪花菜ノ飼食ニ因リテハ眼乾燥症ノ發現ガ否ラザルモノヲ以テセル場合ニ比シ容易ナルハ林、岡崎氏等ノ實驗ニヨリ明カナレドモ、「ラノリン」混和ノ爲ニ行フ40°—50°Cニ數分間加温スル程度ニテハ何等斯クノ如キ影響ヲ及ボサザルハ、對照群ニ於ケル成熟及ビ幼若家兎5頭ニ同様處置ヲ施シモノヲ以テ飼養セルモ何等眼症狀ヲ發現セザリシ事實ニ鑑ミテ明カナリ。

斯クノ如ク「ラノリン」飼食ハ生體內ニ「ビタミン」A缺乏症ヲ招キ易キヲ以テ、「ラノリン」飼食試驗ニ於テハ常ニ注意シ、若シ眼乾燥症ヲ認メタルモノニ於テハ其病變ヲ觀察スルニ當リ、「ビタミン」A缺乏ニヨル變化ノ加ハレルコトノアリ得キヲ念頭ニ置キテ判斷ヲ誤ラザルヤウ心掛ク可キモノナリ。從來ニ於ケル長期ニ亙レル「ラノリン」飼食試驗ハ多數ノ研究者ニヨリ試ミラレタルモ孰レモ此點ヲ顧慮セラレザリシヲ以テ、其惹起セル變化中、果シテ「ビタミン」A缺乏ニ因ル變化ノ混同セラレザリシヤハ甚ダ懸念ニ耐ヘザルナリ。

余モ亦既ニ數箇年ノ久シキニ亙リ、多數ノ動物ニ就キ「ラノリン」飼食試驗ヲ行ヒ、コレヲ報告セルモ余ノ實驗ニ於テハ常ニ相當ノ青草及ビ甘藷、胡蘿蔔等ヲ與ヘタルモノナリシヲ以テ斯クノ如キ懸念ハ無キモノナリト信ズ。殊ニ余ハ眼球ニ於ケル變化ニ於テハ常ニ注意ヲ拂ヒタリシガ既知ノ老性變化タル角膜老人環及ビ別論文ニ報告セシ2例ノ角膜中心脂肪變性ノ外、眼乾燥症性變化ヲ認メタルモノハ除外セルモノナリ。

次ニ眼乾燥症ノ發生機轉ニ關シ、從來一部ノ研究者ノ主張セシ眼球附屬腺ノ關係ニ就キ一言セン。

實驗的眼乾燥症ヲ生ゼシ家兎眼球ノ附屬腺就中 Halder 氏腺ニ萎縮「コレステリン、エステル」ノ沈着増加等ノ變化ヲ認メ得ルハ既述ノ如クナリ。然レドモ從來ノ一部研究者ノ主張セシ如ク附屬腺ノ萎縮ヲ來セル結果、其分泌機能ノ減退ヲ招キ二次的眼乾燥症ヲ招致スルモノナリ

ヤ、或ハ此變化ハ單ニ眼乾燥症ヲ惹起ス可キ原因即チ「ビタミン」A 缺乏ノ一方ニ於テハ眼乾燥症ヲ惹起スルト共ニ、他方其附屬腺ニ斯クノ如キ變化ヲ來スモノナリヤ、此兩變化ハ孰レガ第一次的變化ニシテ、他ガ之ニ續發セル第二次的變化ナリト云フニハ非ズシテ、兩者ハ同一原因ニ基キ相對的關係ニ立テル各組織ニ部分的現象トシテノ變化ニ外ナラザルヤハ容易ニ決定シ難キ困難ナル問題ナリトス。

岡崎氏ハ實驗的ニ家兎眼球ノ附屬腺殊ニ Halder 氏腺ヲ摘出セルニ、眼乾燥症發現ヲ促進セリトテ、實驗的眼乾燥症ニ認メラルル之等附屬腺ノ萎縮ガ眼乾燥症ノ發生ニ對シ原因の意義ヲ有ス可キコトヲ認メントセリ。眼附屬腺ノ全摘出ニヨリテ眼球ノ自然ノ濕潤及ビ保護作用ヲ全然缺ク時ハ眼乾燥症ヲ惹起シ、或ハ角膜ノ變性及ビ其傳染ヲ招致シ易キハ當然ノコトナレドモ斯クノ如キ極端ナル附屬腺機能ノ全缺損狀態ト實驗的眼乾燥症ニ拵フ附屬腺ニ於ケル輕度ノ萎縮狀態トヲ比較考按シ得可キヤ否ヤ、疑ヒ無キ能ハズ。唯此場合考へ得可キコトハ附屬腺ノ萎縮ノ相當高度ニ達シ、其分泌機能ノ減退著シキニ至ラバ、乾燥症ノ發生ニ對シ或程度ノ素因ヲ與へ、或ハ既ニ發現セシ乾燥症ノ進行ヲ容易ナラシメ得ルコトナリ。附屬腺萎縮若クハ其分泌機能減退ガ一次的變化ニシテ乾燥症ガ之ニ續發スル二次的變化ナリトハ斷定シ難キ處ナリト信ズ。少クトモ余ノ實驗ニ於テハ斯クノ如キ推定ヲ可能ナラシム可キ何等ノ積極的根據ヲ證明シ得ザリキ。

之ト類似ノ關係ハ實驗的眼乾燥症ニ認メラルル一般臟器ノ萎縮其他ノ變化ト眼乾燥症トノ因果的關係ニ就テナリ。既述ノ如ク實驗的眼乾燥症ヲ惹起セシメタル動物ノ肝臟、腎臟、副腎消化器管等ニ變性萎縮ヲ認メ得ルモノニシテ、余ノ實驗ニ於テハ特ニ其著シキヲ認メタリ。之等諸臟器ノ退行性變化ヲ全身營養障礙ニ基ク變化ナリトシ、眼乾燥症モ亦、之ト同様ノ關係ニ於テ此全身性營養障礙ノ眼球ニ於ケル一部分的變化ナリト看做スハ異議ナカル可キモ、夫レ以上ニ特殊ノ密接ナル因果關係ヲ認メントスルハ困難ナリ。而シテ余ノ實驗ニ於テハ之等諸臟器ニ於ケル高度ノ「リポイド」及ビ「コレステリン、エステル」沈着及ビ之ニ伴フ變性萎縮等ノ退行性變化ハ主トシテ「ラノリン」飼食ニ原因シテ來レル持續性「ヒペルコレステリミネー」及ビ「リポイデミー」等ニ原因セル變化ト認ム可キモノナルハ眼乾燥症ヲ惹起セザリシ諸例ニ於テモ略ボ同様ノ變化ヲ認メ得タルコト及ビ余ノ別論文ニ於テ發表セル多數ノ「ラノリン」飼食家兎ニ於テ(眼乾燥症發現ナキ)モ同様變化ヲ認メ得タルコトニヨリテモ明カナリ。唯乾燥症ノ發現セシ諸例ニ於テハ概シテ比較的之等退行性變化強キ傾向ヲ認メ得ルヲ以テ、眼乾燥症ヲ惹起ス可キ特殊原因即チ「ビタミン」A 缺乏ガ其一部原因トシテ添加セラレタルモノナル可シトノ推定ハ否定シ得ザルモノナリ。

第 5 章 結 論

以上各章ニ互リテ記述セシ處ニ據リテ次ノ如ク結論セントス。

1) 雪花菜ニ一定量ノ青草及ビ敷藁ヲ添加セシ基本食餌ニ一定量ノ「ラノリン」ヲ加ヘタルモノヲ以テ家兔ヲ飼養スル時ハ眼乾燥症様變化ヲ惹起ス。

2) 此眼變化ハ從來報告セラレタル實驗的眼乾燥症及ビ角膜軟化症ト臨牀的竝ニ病理解剖組織學的所見ニ於テ一致スルモノニシテ、之ト同一本態ノ變化ナリ。

3) 以上ノ眼變化ハ發現ノ時期症狀竝ニ病理組織學的變化ニ於ケル程度性質肝油ニヨル治癒的影響等ニ於テ、同一個體ニテハ略ボ同様ナル關係ヲ示スモノニシテ、本病變ガ全身性原因ニ基クモノナルコトヲ示ス。

4) 本實驗ニ使用セシ基本食餌ハ夫レ自身單獨ニテハ、眼乾燥症竝ニ其他ノ營養障礙ヲ招致スルモノニ非ズ。

5) 從テ本實驗動物ニ眼乾燥症ヲ惹起セシメタル原因ハ此基本食餌ニ添加セル「ラノリン」自己ニアリ。

6) 此眼乾燥症ハ上記「ラノリン」添加基本食餌ニ、少量ノ肝油ヲ添加スルコトニヨリテ治癒スルモノナリ。

7) 本眼變化ハ脂肪溶解性「ビタミン」Aノ缺乏ニ因リ惹起セシモノニテ、上述ノ第3及ビ第4ノ事實ニ基キ基本食餌ニ添加セシ「ラノリン」ガ生體內ニ餘分ノ「ビタミン」Aヲ要求シ、比較的「ビタミン」A缺乏症ヲ招致セルモノナリト推定ス。

8) 此眼變化ハ成熟家兔竝ニ幼若家兔（生後約1箇月體重500g前後）ニ就キテノ實驗ニ於テ發現シ得ルモノナリ。

9) 幼若家兔ニ於テハ成熟家兔ニ比シ、發病率多ク、潜伏期間短シ。

10) 斯クノ如ク「ラノリン」飼食ハ生體內ニ比較的「ビタミン」A缺乏症ヲ惹起シ得ルモノナルヲ以テ、該實驗ニ於テハ之ヲ來サザル様、食餌ニ特ニ注意ヲ要スルト共ニ、其發現セル變化ノ觀察ニ當リテハ「ビタミン」A缺乏ニ原因スル病變ノ添加ニ就キ注意スル必要アリ。

擧筆スルニ臨ミ御懇篤ナル御校閲ヲ賜リタル岡山醫科大學畑教授ニ謹ミテ深謝ノ意ヲ表ス。

(4. 3. 15. 受稿)

文 獻

- 1) Auer, Biochem. Zeitschr. Band 93, 1919. 2) Bloch, Journal of American Med. assoc. Vol. 68, 1917. 3) Carnier, Archiv f. Augenheilkunde, Band 40, 1900. 4) Denehl, Archiv f. Augenheilk. Band 62, 1908. 5) Erdheim, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Band 7, 1911. 6) Derselbe, Klinis. Monatsbl. f. Augenheilk. Band 52, 1914. 7) Erdmann, Klinis. Monatsbl. f. Augenheilk. Band 52, 1914. 8) Freise, Goldschmidt u. Frank, Monatschr. f. Kinderheilk. Orig. Band 13, 1913. 9) Funk, Die Vitamin. 1922. 10) 藤原謙造, 日本眼科學會雜誌, 第 22 卷. 11) Goldschmidt, Graefe's Archiv f. Ophthal. Band 90, 1915. 12) Hayashi, Y. Tohoku Journal of experimentell Medicine. Vol. 30. 1922. 13) 林良材, 京都醫學會雜誌, 第 21 卷. 14) 市川清, 日本眼科學會雜誌, 第 24 卷. 15) 伊藤久榮, 大阪醫學會雜誌, 第 24 卷. 16) Knapp, Zeitschr. f. experim. Patholog. u. Therap. Bd. 5, 1909. 17) 鹿兒島茂, 中央眼科醫報, 第 13 卷. 18) 鹿兒島茂, 中央眼科醫報, 第 14 卷. 19) 鹿兒島茂, 日新醫學, 第 13 年. 20) Mori M, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Band 59. 1904. 21) Mc. Collum and Davis, Journal of Americ. Med. assoc. Vol. 68, 1917. 22) Mc. Collum and Simmonds. Journ. Biolog. Chemis. Vol. 92. 1917. 23) Mori S, Journal of Americ. med. assoc. Vol. 77. 1922. 24) Mc. Collum, Journ. of Americ. med. assoc. Vol. 81. 1923. 25) Mc. Collum, The newer Knowledge of Nutrition. 1923. 26) 盛新之助. 日本眼科學會雜誌 第 26 卷. 盛新之助, 東京醫學會雜誌. 第 2 卷. 27) 森涼, 日本微生物學雜誌, 第 22 卷, 昭和 3 年. 28) Nelson and Lamb, Americ Journ. of Physiolog. Vol 51. 1920. 29) Osborne and Mendel, Journ of Biol. Chemis. Vol. 16, 1913 Vol. 17. 1917. 30) Osborne and Mendel, Journ. of Americ med. assoc. Vol. 76. 1921. 31) 尾關榮, 大阪醫學會雜誌, 第 20 卷. 32) 小澤凱夫, 大阪醫學會雜誌, 第 20 卷. 33) 岡本孝, 北越醫學會雜誌, 第 40 年. 34) 岡崎源治郎, 大阪醫學會雜誌, 第 25 卷. 35) Rutherford, British Jour. of Ophth. Vol. 5, 1921. 36) Stepp, Zentralb. f. Gesamt. Ophthal. 1921. 37) Stephenson and Clark, Biochem. Journ. 1920. 38) Steenbock and Nelson, Americ Journ. of Physiolog. Vol. 58, 1921. 39) S Zily, Klinis. Monatsbl. f. Augenheilk. Band. 26, 1923. 40) 杉田餘三, 日本眼科學會雜誌, 第 26 卷, 第 27 卷. 41) 高橋武衛, 日本眼科學會雜誌, 第 27 卷. 42) Takahashi, Nakamiya, Kawakami and Kitasato, On the physical and chemical Properties of Biosterin (a name given to Fat-soluble Vitamin A) and on its physical Significance. 43) 高橋克巳, ヴィタミン, 大正 12 年. 44) Wason, Journ. Americ. Med. assoc. Vol. 76, 1921. 45) 伊藤貞治, 中央醫科醫報, 第 14 卷. 46) Hopkins, Britsh medical Journal. 1920. 47) 小橋政香, 岡山醫學會雜誌, 第 41 年, 第 5 號, 7 號.

*Kurze Inhaltsangabe.***Über Xerosis corneae des Kaninchens,
das mit Lanolin gefuettert ist.**

Von

Dr. Masaka Kohashi.

*Aus dem pathol. Abteilung des provinziellen Krankenhauses zu Kobe.
(Vorstand Prof. Dr. T. Nakano).*

Eingegangen am 15. März 1929.

Verf. hat 30 junge und 50 alte Kaninchen mit einem Fuetter gefuettert, welches aus dem Ruckstand der Sojabonnengallerte und einer bestimmten Menge gruenen Grases und Stroh besteht, zu dem eine bestimmte Menge von Lanolin zugesetzt wird.

Bei diesen Versuchstieren haben 7 Junge und 9 Alte, also 23% der jungen und 18% der alten Tiere, an einer bestimmten Veraenderung des Augen gelitten.

Die durchschnittliche Inkubationszeit dieser Erkrankung betraegt fuer junge Tiere 100 Tage und fuer alte Tiere 127 Tage.

Verf. hat diese Augenveraenderung fuer Xerosis Corneae gehalten, weil sie mit der früher beschriebenen experimentell hervorgerufenen Xerosis Corneae sowohl in klinischen als auch in pathologisch-histologischen Befunde voellig übereinstimmt.

Es ist ausser Zweifel, dass die Augenerkrankung durch das Lanolin selbst bedingt ist, da keines von den Kontrollkaninchen (—15 junge und 15 alte Tiere) an dieser Augenerkrankung gelitten hat, obwohl sie mit ganz gleichem Fuetter, aber ohne Zusatz von Lanolin gefuettert wurden.

Diese Augenerkrankung ist in ein oder zwei Wochen durch Zusatz von Lebertran zum Fuetter geheilt worden.

Aus der oben genannten Tatsache glaubte der Verf. zu erkennen, dass das Lanolin nicht nur kein Vitamin A besitzt, sondern die Eigenschaft habe, im Koerper der Versuchstiere groesseren Bedarf an Vitamin A hervorzurufen.

Zum Schluss hat der Verfasser betont, dass man bei der experimentellen Lanolin-fuetterung dar auf achten soll, den Versuchstieren genügend Vitamin A zuzufuehren.

Bei der Betrachtung der pathologisch-anatomischen und histologischen Veraenderungen soll man ausser den durch den Cholesteringehalt des Lanolins bedingten Veraenderungen noch den durch den Vitamin A - Mangel hervorgerufenen Veraenderungen ein Augenmerk Schenken. (*Autoreferat*).

