

塩類およびステロイドホルモン投与における 白鼠上皮小体の形態学的研究

京都大学医学部病理学教室（主任：森 茂樹教授）
大学院学生 中 川 清 秀

MORPHOLOGICAL INVESTIGATION OF PARATHYROID GLAND OF MICE ADMINISTERED SALTS AND STEROID HORMONES

Kiyohide NAKAGAWA

*From the Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. S. Mori, M. D.)*

This report deals with morphological investigation of the parathyroid gland of mice at abnormal salt and steroid hormone environments produced by administration of various salts and steroid hormones. The results are summarized as follows.

1) Under the hypercalcemic circumstances induced by administration of calcium chloride, parathyroid hormone or calcium lactate, the parathyroid gland showed generalized hypoplasia, atrophy and decrease of the clear cells, increase of dark cells, atrophy of the Golgi apparatus and complete absence of mitosis.

2) Under the hyperphosphatemic circumstance induced by administration of dibasic sodium phosphate or dibasic potassium phosphate or by renal incineration, the parathyroid gland showed marked generalized hyperplasia, hypertrophy and increase of the clear cells and their nuclei, decrease of the dark cells, hypertrophy of the Golgi apparatus and presence of many mitotic figures.

3) With administration of potassium chloride or sodium chloride, hyperplasia of the tissue and hypertrophy and hyperplasia of the clear cells were observed with the former, while these changes were not so distinct with the latter.

4) The influence to the parathyroid gland was more evident with diffusible inorganic calcium than with organic calcium.

5) In the parathyroid gland of mice, very little lipid could be demonstrated, PAS positive granula and alkaline phosphatase activity were weakly shown and only small amount of RNA was recognized.

6) On the basis of the results described in 1) and 2), generalized tissue hyperplasia, especially hypertrophy and hyperplasia of the clear cells and decrease of the dark cells represent hyperparathyroid state, while atrophy and decrease of the clear cells and increase of the dark cells report hypoparathyroid state. The acidophilic cells are supposed to have less relation to calcium and phosphorus metabolism of the parathyroid gland.

7) The proliferation of the parathyroid gland was found to be accomplished by hyperplasia of the subcapsular fibroblastoid cells developing into dark cells followed by turning into clear cells after their mitosis or by decrease of nuclear chromatin of dark cells shifting

into clear cells. In hyperfunctioning state, the clear cells proliferated with mitosis, while in hypofunctioning state a reverse shifting from clear cells to dark cells was also demonstrated.

8) Hypophysectomy : Following hypophysectomy, the parathyroid gland showed increase in number of the dark cells and marked atrophy of the tissue and cell nuclei despite less decrease in number of the clear cells. These alterations suggested development of hypoparathyroidism.

9) Administration of ovarian follicle hormones : Following administration of α -estradiol, hexestrol or acrylonitril-derivatives atrophy of tissue, decrease of the clear cells and atrophy of nuclei, representing probable hypoparathyroid state, were observed with the former two hormones. With acrylonitril derivatives, hyperplasia of the tissue and nuclei and marked increase of clear cells were observed, despite marked weightloss, suggesting probable development of hyperparathyroid state.

10) Administration of male sexual hormones : Following administration of methylandrosteroid, methyltestosterone or testosterone propionate generally the parathyroid tissue showed hyperfunctioning histological pictures. This effect was especially intense with methylandrosteroid followed by in the order of methyltestosterone and testosterone propionate.

11) Administration of corpus lutein hormone : Following administration of corpus lutein hormone the parathyroid gland showed marked hyperfunctioning pictures which was next to that following methylandrosteroid.

12) Administration of adrenocortical hormones : Following administration of cortisone, despite marked weightloss, the parathyroid gland demonstrated hyperfunctioning histological pictures with tissue hyperplasia and proliferation and hypertrophy of the clear cells. Following administration of DOCA the histological pictures were that in hypofunctioning state although its was only slight in degree.

13) Gonadectomy : Following gonadectomy the parathyroid gland showed hyperfunctioning state with hyperplasia of the tissue.

14) Hypophysectomy combined with administration of steroid hormone or gonadectomy : Hypoparathyroid state following hypophysectomy, which was described in 8), was further intensified by combination of administration of estradiol, hexestrol or DOCA. However, development of the post-hypophysectomy hypoparathyroidism was slightly prevented by combination of gonadectomy, or administration of acrylonitril derivatives, methylandrosteroid, cortisone or progesterone. The results suggest that these steroid hormones have direct effect to the parathyroid gland without through the pituitary gland.

The experimental results clearly demonstrated that parathyroid function is not only intensively influenced by blood calcium and phosphorus levels and kidney functions, but also is closely related to other endocrine organs such as pituitary, adrenals and gonadal glands. It is supposed that the pituitary gland, adrenal cortex (cortisone) and testicle have accelerating actions upon the parathyroid gland, while the adrenal cortex (DOCA) and ovary have inhibiting works.

ま え が き

本研究は塩類およびステロイドホルモン投与により惹起される塩類およびステロイドホルモン異常環境に

おける白鼠上皮小体の形態学的研究であって、第1編では塩類の異常環境、第2編ではステロイドホルモン異常環境下の白鼠上皮小体の観察成績について報告する。

第1編 塩類投与における白鼠上皮小体の形態学的研究

I 緒 言

上皮小体に関する研究は、1880年Sandströmが初めて発見して以来、多くの研究者によって行なわれて来たが、1925年に Collip¹⁷⁾が上皮小体ホルモンの抽出に成功してから急速に発展し、上皮小体がカルシウム、燐代謝の調節に腎臓、骨組織等と共に重要な意義を有し、かつ此等臓器の相互関係も漸次解明されつつある。がしかし上皮小体の機能の変化に際して、組織学的に如何なる変化が上皮小体に現われるか、すなわち上皮小体の各種の細胞の所見の変化や数量の増減が同機能の判定に如何なる意義を有するかについては研究者の間に見解の相違がみられ定説がない。

既に Erdheim²²⁾ は人佝僂病において、Maccallum⁴⁵⁾ は人の慢性腎臓炎において上皮小体の肥大を認め、上皮小体と骨髓、腎臓との関係を指摘しているが、その後 Ritter⁷³⁾、Pappenheimer、Minor⁸²⁾、および Bergstrand⁸⁾、Magnus、Scott⁴⁷⁾ 等も夫々、佝僂病、慢性腎臓炎において上皮小体の肥大を観察している。また Askanazy⁴⁾ は線維性骨炎において上皮小体腺腫を認めているが、組織学的、および細胞学的記載はない。

上皮小体を組織学的に検索して報告を行なったのは Welsh⁸⁸⁾、Erdheim^{21, 23)}、Benjamin¹⁾、Getzowa²⁸⁾、Petersen⁶⁶⁾ 等に始まる。彼等は人上皮小体を組織学的、ならびに組織化学的に研究して、先づ人上皮小体の細胞を主細胞、酸嗜好性細胞に分け、さらに主細胞を明細胞、暗細胞の2種に分けて、此等三種類の細胞の出現の割合を各種疾患、年令との関係において報告し、かつ上皮小体の機能と細胞との関係において論じている。なお少し遅れて、Ritter⁷³⁾、Hartwich³⁵⁾、Noodt⁵⁴⁾ 等も人体材料の研究結果を報告しているが、細胞の機能に関しては見解に相違がみられる。

すなわち Erdheim、Petersen 等は明細胞の機能亢進説を主張するに対して Getzowa、Ritter、徳光⁸⁶⁾ 等は暗細胞の分泌機能亢進説を唱え、さ

らに Benjamin は酸嗜好性細胞を分泌機能の亢進型として認め、Erdheim 等の主張している明細胞を分泌機能の休止型に過ぎないとして相互に対立している。しかして上記の諸家は何れも人体材料の観察であって、生体内のカルシウム、燐代謝と上皮小体の各種細胞機能との関係についてはほとんど観察されていなく、細胞の機能に関しては全く形態学的観察による推論にすぎない。一方実験的には、Marine⁴⁹⁾ Ethel、Luce²⁴⁾、Carnes、Pappenheimer、Stoerk¹⁵⁾ 等は動物に低カルシウム食を投与して上皮小体の肥大を認め、Jaffe、Bodansky⁴²⁾、Burrows¹³⁾ 等は上皮小体ホルモンを長期間投与して実験的に線維性骨炎を作った場合に上皮小体の萎縮を認めているが細胞の機能については論述していない。所が Rosof⁷⁶⁾ は正常時、上皮小体ホルモン投与時の上皮小体を、Robertis⁷⁵⁾ は低カルシウム食、あるいは低燐食を投与した場合の上皮小体をオスマニウムを用いて細胞学的に詳細に検索して、暗調オスマニウム親和性細胞、明調オスマニウム親和性細胞を夫々分泌型、休止型と見做した。併しながら Baker、Burton⁶⁾ は腎別出、輸尿管結紮により上皮小体の肥大、明細胞の肥大、増加、golgi 装置の肥大を認め、機能亢進状態にあるとして、Rosof、Robertis 等の説に反駁している。

上述のごとく上皮小体の機能亢進、機能低下の場合に明細胞、暗細胞、酸嗜好性細胞の有する意義については人体材料、および動物実験の両者の場合において、研究者の間に見解の相違が見られ未だ定説を得るに至っていない。

其処で私は実験的に上皮小体の機能異常を各種塩類の過剰投与、あるいは腎障碍に依って惹起させ、この場合の上皮小体の細胞の種類、細胞の百分率、細胞の状態等を詳細に検索して、上皮小体の機能状態と細胞との関係を明瞭にする目的を以て本研究を企てたのである。なお各種細胞を細胞学的ならびに組織学的に検索して細胞機能判定の補助とした。

II 実験材料ならびに実験方法

実験動物として120g～150gの雌雄白鼠約40匹を選び、これらを対照、塩化カルシウム投与、乳酸カル

シューム投与，第二磷酸曹達投与，第二磷酸加里投与，上皮小体ホルモン注射，腎焼灼，塩化ナトリウム投与，塩化加里投与の9群とし，さらに腎焼灼群を2群に分って全部で10群として各群をそれぞれ4匹宛とした。塩類投与群はそれぞれ3%の水溶液を作製し，これを自然的に，経口的に投与し，上皮小体ホルモン注射群は1日2cc 背部皮下に注射し，腎焼灼群は1側の腎臓を1週間後，再手術を行ない，残存している他側の腎臓の1/3を電気メスで焼灼する方法を採用した。(Pappenheimer)⁶⁴ 全群を通じて飼料は碎米，水を主として，時々野菜を与えたが，雑魚等の高カルシュウム含有食品は投与しなかった。碎米のカルシュウム含有量は磷含有量よりすくないので，低カルシュウム食を投与したことになるものと考えた。実験開始後約2カ月で屠殺し，1側の上皮小体はブアン固定，パラフィン包埋を行ない，ヘマトキシリン，エオジンの重複染色，アザン染色を行なって，組織の大きさの測定(組織の大体中央部に位する切片を用いて，これをmicrometerを用いて計測した)あるいは実質細胞の増減(細胞約2,000個を算えてこの百分率を出した)，および細胞の大きさ，細胞核の大きさ(約50個の細胞体と細胞核の長径および短径の長さを油浸装置下でmicrometerを用いて計測した)等組織学的に検索を行なった。他側はホルマリン固定，カルノイ固定，アセトン固定，硝酸ウラン固定等特殊固定を施行して，脂肪染色，PAS染色，Fyroninmethylgreen染色，Alkaliphosphatase染色，Golgi装置等の特殊染色を行なって組織化学的に研究し，前者の普通染色の所見に，後者の特殊染色の所見を併せ考究した。また家兎10匹を5%塩化カルシュウムの静脈注射，20%第二磷酸曹達の静脈注射，対照の各群に分ち，実験後約30日で屠殺して上皮小体の脂肪の状態を主として検索した。

III 実験成績

1 成熟白鼠体重の変化

各種塩類の3%水溶液(塩化カルシュウム，乳酸カルシュウム，塩化加里，塩化ナトリウム)の経口投与群，上皮小体ホルモン(カケルビン)の皮下注射群，腎焼灼群において，塩類の投与期間，投与量，および体重の増減は第1表に示すごとくである。すなわち対照群と比べて体重の増加をみたのは，乳酸カルシュウム群のみでその他は体重の増加率は対照群より減少している。第二磷酸曹達，第二磷酸加里，上皮小体ホルモン注射，腎焼灼の各群では実験前後の体重差は軽度であるが，塩化ナトリウム，塩化加里，塩化カルシュウ

第1表 各種塩類，上皮小体ホルモン，腎焼灼実験における明細表

実験群	実動物 性別 数	性 別	実験 期間	塩類および ホルモン 投与量	体重増減
3%Na ₂ HPO ₄	2	♀	52日	15.6g	+ 11g
	2	♀	64日	18.9g	
3%K ₂ HPO ₄	2	♂	52日	10.2g	+ 6g
	2	♂	64日	15.6g	
3%KCl	2	♀	52日	15.3g	- 17g
	2	♀	64日	19.2g	
3%CaCl ₂	2	♀	52日	11.1g	-467g
	2	♀	64日	13.2g	
	2	♀	13日 (死亡)	1.5g	
3%NaCl	2	♂	52日	9.6g	-113g
3%乳酸カルシュウム	2	♂	64日	18.3g	+ 49g
上皮小体ホルモン (カケルビン)	2	♀	52日	104cc	+177g
	2	♀	64日	128cc	
腎臓別出および 腎臓焼灼	2	♂	64日	第2回の術後 4日で死亡	+ 4g
	2	♂	12日		
対 照	2	♂	52日		+ 34g
	2	♀	52日		

備考 特殊染色用として3%K₂HPO₄，3%CaCl₂投与群を夫々9匹，6匹，追加し期間は40日～92日間飼育した。

ム群では実験前より体重は著明に減少し，ことに塩化ナトリウム群ではその程度が甚だしく，実験前の1/2に減少している程である。この体重減少の原因は塩類その物の毒性(塩化加里)もあるが，水溶液の摂取量の減少(塩化カルシュウム，塩化ナトリウム)による体内水分の減少に由来するものも大きな原因であろうと思われる。

2 組織学的所見

1) 上皮小体組織の大きさは第2表に示すとおりである。この表に示した数値は，各種塩類の投与，上皮小体ホルモン注射，腎焼灼の各群平均4匹の平均値を示したものである。すなわち屠殺後直ちにブアン固定，パラフィン包埋後，4～5μの厚さに切り，これにヘマトキシリン，エオジンの普通染色を施し，micrometerを用いて計測を行ない長径，短径および平均値を示したものである。が，特に数値の正確を期すために組織の中央部の切片を用いて計測したものである。今第2表について検討してみると，塩化カルシュウム，乳酸カルシュウム，上皮小体ホルモン注射群では長径，短径の平均値は584μ～648μで対照群の696μより萎縮を示し，塩化加里，塩化ナトリウム投与群では744μ～768μでやや肥大，第二磷酸曹達，第二磷酸加里，腎焼灼群等による血中の過磷酸状態では878μ～1056μと著明な組織の肥大を示していることが明白である。

2) 上皮小体細胞の百分率

同標本を使用して，油浸装置下にて検索した実質細

第2表 各種塩類の投与および腎臓障害における上皮小体組織の大きさ

実験の種類	例数	長径および短径の値	平均値(μ)	判定
3%CaCl ₂	3	l. 688 s. 480	584	萎縮
3%乳酸カルシウム	2	l. 896 s. 400	648	稍萎縮
上皮小体ホルモン	4	l. 720 s. 378	549	萎縮
3%Na ₂ HPO ₄	4	l. 1,024 s. 732	878	肥大
3%K ₂ HPO ₄	4	l. 1,216 s. 704	960	肥大
3%KCl	4	l. 816 s. 672	744	稍肥大
3%NaCl	2	l. 912 s. 624	768	稍肥大
腎剔除, 腎焼灼 (術後4日生存)	2	l. 1,056 s. 912	984	肥大
腎剔除, 腎焼灼 (64日生存)	2	l. 1,168 s. 944	1,056	肥大
対照	4	l. 848 s. 544	696	

備考 1は長径, sは短径を現わすものとする。

胞の百分率について記述したのが第3表である。これは各種塩類の投与群, 上皮小体ホルモン注射群, 腎焼灼群の各群4匹の平均値の百分率を示したもので, 細胞核のクロマチンが少く網目状になり, 核が非常に明るく原形質もエオジンで淡紅色に染まっている細胞を明細胞とし, 細胞核のクロマチンが多くてほとんど核クロマチンの網目構造が不明瞭で原形質がエオジンで濃

第3表 各種塩類の投与および腎臓障害における明細胞, 暗細胞の百分率

実験群	例数	明細胞			暗細胞
		明細胞	移行型	明細胞と移行型の和	
3%CaCl ₂	3	21.3%	46.5%	67.8%	32.2%
3%乳酸カルシウム	2	72.0%	14.6%	86.6%	13.4%
上皮小体ホルモン	4	53.0%	13.7%	66.7%	33.3%
3%Na ₂ HPO ₄	4	86.6%	9.0%	95.6%	4.4%
3%K ₂ HPO ₄	4	89.7%	7.6%	97.3%	2.7%
3%KCl	4	71.3%	19.6%	90.9%	9.1%
3%NaCl	2	74.7%	4.8%	89.5%	10.5%
腎剔除, 腎焼灼 (術後4日生存)	2	94.3%	3.5%	97.8%	2.2%
腎剔除, 腎焼灼 (64日)	2	89.5%	7.0%	96.5%	3.5%
対照	4	47.2%	43.2%	90.4%	9.6%

備考 この百分率は各群の細胞2,000個を計算してその平均値を示す。

染されている細胞を暗細胞とし, 両者の中間型で核クロマチンが少なく網目状になっているが, 明細胞程核が明るくない細胞を移行型として三つの細胞型に分ち, なお移行型に属する細胞は暗細胞よりも組織学的所見が明細胞に近いから, 明細胞型に入れて暗細胞型との差を比較した。対照では明細胞型は90.4%で暗細胞は9.6%であるが, 塩化カルシウム, 上皮小体ホルモン投与群では明細胞型が67.8%~86.6%, 暗細胞が32.2%~33.3%で暗細胞の増加が著しく, 明細胞が著しく減少している。乳酸カルシウム投与群では明細胞型が86.6%で暗細胞が13.4%でこれも対照に比べ暗細胞が増加している。処が第二磷酸曹達, 第二磷酸加里, 腎焼灼群では明細胞型が95.6%~97.5%, 暗細胞が4.4%~2.2%で明細胞の増加は極めて著明で, 暗細胞はほとんど消失して標本全体が明るい明細胞のみからなっている感がある。

塩化加里, 塩化ナトリウム投与群では明細胞, 暗細胞がそれぞれ89.5%~90.9%, 9.1%~10.5%で大体対照に近い値を示した。

第4表 各種塩類の投与および腎臓障害における細胞核の大きさ

実験群	例数	明細胞核		暗細胞核	
		平均値(μ)	平均値(μ)	平均値(μ)	平均値(μ)
3%CaCl ₂	3	l. 5.62 s. 4.19	4.90	l. 4.86 s. 3.20	4.03
3%乳酸カルシウム	2	l. 5.93 s. 4.36	5.15	l. 4.72 s. 3.80	4.26
上皮小体ホルモン	4	l. 6.56 s. 5.36	5.96	l. 5.01 s. 3.72	4.66
3%Na ₂ HPO ₄	4	l. 7.60 s. 5.90	6.75	l. 4.79 s. 3.58	4.19
3%K ₂ HPO ₄	4	l. 7.02 s. 5.52	6.27	l. 6.01 s. 4.78	5.39
3%KCl	4	l. 6.88 s. 4.92	5.90	l. 5.35 s. 4.46	4.91
3%NaCl	2	l. 6.55 s. 5.13	5.84	l. 5.03 s. 3.09	4.06
腎剔除, 腎焼灼 (術後4日生存)	2	l. 7.61 s. 6.49	7.05	l. 5.29 s. 4.15	4.72
腎剔除, 腎焼灼 (64日生存)	2	l. 8.31 s. 6.42	7.37	l. 6.83 s. 3.93	5.38
対照	4	l. 6.65 s. 4.66	5.65	l. 5.06 s. 3.72	4.39

備考 1は長径, sは短径を現わす

(3) 細胞核の大きさ

明細胞, 暗細胞の核の大きさについて示したのが第4表である。明細胞, 暗細胞の核の長径, 短径, および平均値を示したのであるが, これらの値も各群の平均値である。

(イ) 暗細胞核 対照が4.39μで塩化カルシウム

ム、上皮小体ホルモン投与群では $4.03\mu\sim 4.66\mu$ 、第二磷酸加里、第二磷酸曹達、腎焼灼群では $4.19\mu\sim 5.38\mu$ 、塩化加里、塩化ナトリウム投与群では $4.19\mu\sim 4.06\mu$ で各群を通じて余り変動はなく、わずかに腎焼灼群は少し肥大を示している程度である。

(ロ) 明細胞核：しかしながら明細胞において対照が 5.65μ であるのに対して、塩化カルシューム、乳酸カルシューム、上皮小体ホルモン投与群では $4.90\mu\sim 5.96\mu$ 、ことに塩化カルシューム投与では 4.90μ で核の著しい萎縮を示したのが第二磷酸曹達、第二磷酸加里、腎焼灼群では $6.27\mu\sim 7.37\mu$ と核の肥大は高度で、特に腎焼灼群において最も顕著であった。塩化加里、塩化ナトリウム群では $5.84\mu\sim 5.90\mu$ で対照と余り差は認められなかった。

(4) 細胞体の大きさ

同様処置のアザン染色を施した標本で各群 20 個の細胞体の長径、短径を計測しかつそれらの平均値を示したのが第 5 表である。対照は 7.87μ であるが、過カルシューム群では $6.47\mu\sim 7.89\mu$ で、ことに塩化カルシューム投与群では細胞の萎縮は高度であるが、乳酸カルシューム投与群では対照とほとんど同値であった。これに反して過磷酸群では $7.91\mu\sim 9.66\mu$ と核のみならず細胞体も著明な肥大を示し、ことに腎焼灼群においては核の場合と同様に肥大が最も著明であった。塩化加里、塩化ナトリウム投与では 8.23μ で対照よりやや肥大しているがこの事実は前表の細胞核

第 5 表 各種塩類の投与および腎臓障害における明細胞体の大きさ

実験群	例数	明細胞体 (μ)	平均値 (μ)
3%CaCl ₂	3	l. 7.58 s. 5.36	6.47
3%乳酸カルシューム	2	l. 9.51 s. 6.26	7.89
上皮小体ホルモン	4	l. 8.34 s. 5.86	7.10
3%Na ₂ HPO ₄	4	l. 9.58 s. 6.55	8.07
3%K ₂ HPO ₄	4	l. 9.15 s. 6.66	7.91
3%KCl	4	l. 10.01 s. 6.44	8.23
3%NaCl	2	l. 10.37 s. 6.09	8.23
腎剔除、腎焼灼 (術後 4 日生存)	2	l. 11.30 s. 6.15	8.73
腎剔除、腎焼灼 (術後 64 日生存)	2	l. 11.87 s. 7.44	9.66
対 照	4	l. 9.05 s. 6.69	7.87

備考 1. s. は明細胞体の長径、短径を現わす、標本はアザン染色を行なったものである。

の大きさと比べ所見は一致しなかった。

以上各種塩類（塩化カルシューム、乳酸カルシューム、塩化加里、塩化ナトリウム、第二磷酸曹達、第二磷酸加里）の 3% 水溶液の経口投与、上皮小体ホルモン注射、腎焼灼等によって血中のカルシューム、磷酸値を変化させた場合の白鼠上皮小体の態度を組織学的に検索した実験結果について述べたのであるが、以上の成績を要約すれば、次のとおりである。カルシューム剤の投与、および上皮小体ホルモン注射等による過カルシューム環境下では上皮小体の組織は萎縮し、なお明細胞が減少して、暗細胞が増加し、細胞体、核の両者共萎縮像を示す。特に塩化カルシューム投与において最もその傾向が強く、次で上皮小体ホルモン注射、乳酸カルシューム投与の順である。すなわち同じ過カルシューム環境でも有機カルシュームと拡散性無機カルシュームでは作用力に差があって、前者より後の方が上皮小体の細胞機能により大きな影響力を与えることを指示している。これに対して磷酸剤投与、腎焼灼による過磷酸環境下では上皮小体組織の肥大は著明で、なお暗細胞はほとんど認められなく、わずかに 2~3% 程度で大部分が明細胞からなり、その明細胞も上記の過カルシューム環境下の明細胞とは異なり、核クロマチンが非常に減少し、かつ核および胞体は著明に肥大している。特に腎焼灼群にこの傾向が強く、次で第二磷酸加里、第二磷酸曹達の順である。腎焼灼後 4~5 日でかような組織像を示していることは注目に値する。塩化加里、塩化ナトリウム投与では組織の大きさ、核、および胞体の大きさ、明細胞の百分率等いずれも対照に近い値を示して上皮小体の機能においてカルシューム、磷酸密接な関係はないものと思われる。

(5) mitose の所見

上記実験の際、すなわち過磷酸環境下において明細胞の肥大と同時に多数の mitose が認められたが、さらに詳細に研究するために塩化カルシューム、第二磷酸加里、男性ホルモン (testosterone-propionate) を投与した場合にコルヒチンを使用して実験を行なった。その結果が第 6 表に示されている。すなわち塩化カルシューム投与では mitose は全く認められず、対照では全標本の mitose の数は 24 個、そのうち周辺部の 5~6 層の間に 15 個、中心部に 9 個認められた。処が第二磷酸加里のみの投与では周辺部に 17 個、中心部に 11 個、計 28 個と軽度増加している。また男性ホルモンのみ注射の場合には周辺部に 17 個、中心部に 4 個計 21 個で対照より少し減少しているが第二磷酸投与に男性ホルモンの注射を併せ行なった群では周辺部に 31 個中心部に 13 個、計 44 個の多数の mitose

第6表 塩類および男性ホルモン投与における mitose の数

実験群	例数	性別	実験期間	摂取塩類の量	投与ホルモンの量	上皮小体組織の mitose の数		mitose の合計
3%CaCl ₂	2	♂	50日	6.9g		Z. P.	0 0	0
3%K ₂ HPO ₄	2	♂	50日	12.3g		Z. P.	11 17	28
teststerone-propionate	2	♂	50日		16mg	Z. P.	4 17	21
3%K ₂ HPO ₄ +testosterone-propionate	2	♂	50日	14.4g	16mg	Z. P.	13 31	44
対照	2	♂	50日			Z. P.	9 15	24

備考 Z., P. は夫々中心部, 周辺部を現わす. 男性ホルモンは屠殺2日前より注射を行なった.

が認められ, この mitose の数は対照群の約2倍の数であって, 両者が上皮小体細胞の増殖に協同的に働くものである事実を示して誠に興味が深い. mitose はほとんど metaphase の型であって mitose が中心部よりも周辺部の比較的幼弱な細胞と思考されている暗細胞の場所に多くみられることは暗細胞が増殖して, mitose の方法で明細胞に移行して行くことを示す良い例証であると思われる. 以上はヘマトキシリン

エオジンの普通染色, アザン染色, Feulgen 氏染色などの mitose 染色によったものである.

3 組織化学的所見

ここでは塩化カルシューム, 第二燐酸加里投与の場合の上皮小体の化学的成分, すなわち脂肪, 糖原 Alkaliphosphatase, R. N. A. 等の消長および Golgi 装置について, 検索結果を述べる. これは第7表のごとくである.

第7表 塩類投与における特殊染色所見

実験群	例数	性別	脂肪	糖原	R. N. A.		Alkali-phosphatase	Golgi 装置	
					状態	量		状態	型
3%CaCl ₂	4	2♂ 2♀	(-)	(±)	瀰漫性	(+)	(+)	点状	萎縮
3%K ₂ HPO ₄	4	2♂ 2♀	(-)	(±)	棍棒状顆粒	(+)	(+)	棍棒状紐状	肥大
対照	4	2♂ 2♀	(-)	(±)	棍棒状顆粒	(+)	(+)	棍棒状	正常

備考: (-), (±), (+), (++) は量的状態を示すもので, (-) は皆無, (±) は微量, (+) は少量, (++) は (+) より稍多量を現わすものとす.

(1) 脂肪:

(イ) 白鼠の上皮小体における脂肪: 屠殺後ホルマリン固定, 凍結切片となし, ズダンⅢ染色ないしオスニウム酸固定によって検索した. 白鼠上皮小体では上述の如何なる条件の場合にもほとんど脂肪の出現を見なかった.

(ロ) 家兎の上皮小体における脂肪: しかし家兎において過燐酸環境下では脂肪が微細顆粒状になるものが多く, 過カルシューム環境下では粗大となり遂に消失してしまう事実と比較して興味深い. なお Smith-Dietlich 染色で茶黒色に染まり, Nilblau 染色では大抵の顆粒が青色に, 時に淡紅色に染まるものもある. Schiff 染色では紫色に Aschbell-sheligman 染色では濃紺色に染まるが, Schultz 反応による chol-

esterine-ester の証明は陰性, 燐脂質染色(岡本氏法)⁵⁵⁾では弱陽性の成績を得ている. 上記の所見から私は家兎上皮小体の脂肪は中性脂肪も一部に存在するが, 大部分が脂質(リポイド)と呼ばれるもので, この脂質は, 家兎において血中カルシューム, 燐の増減と密接な関係にあることは注目すべき事実であると考えますが, 白鼠ではかような所見は全くみられず, 動物の種類による差異であろうと推察される.

(2) 糖原

これは P. A. S. 染色の結果によって判定したもので一般に P. A. S. 陽性顆粒は中心部より, 周辺部の細胞に多く存在する. すなわち明細胞よりも暗細胞にわづかに多く存在する. しかしながらその量は極めて微量, ないし少量の程度で余り意義ある所見とは思われ

ない。また過カルシウム環境下と過磷酸環境下における P. A. S. 陽性顆粒所見に差は余り認められなかった。

(3) R. N. A.

これは Pyronin-methylgreen 染色によって細胞内の R. N. A. 顆粒の状態を検索したもので第7表から明かな如く、過カルシウム環境下では R. N. A. は瀰漫性に染色されている部分が多いが、過磷酸環境下では顆粒状、棍棒状になって存在している。両者の量的差異は著明ではないが、後者の場合が前者の場合よりやや多いようである。

(4) Alkaliphosphatase 活性化度

これは竹内氏法⁴⁴⁾を使用した。白鼠上皮小体では血管の内皮細胞に強く、次で核、原形質の順である。原形質においては、中心部より、周辺部の細胞の方が Alkaliphosphatase 活性化度は強い。過カルシウム環境下においては、過磷酸環境下におけるより、やや Alkaliphosphatase 活性化度が強いようである。が、余り著明な差異は認められなかった。

(5) Golgi 装置

これは硝酸ウランを用いた Cajarl 氏法によって染色した。過カルシウム環境下では Golgi 装置は点状に萎縮像を示すのに対して、過磷酸環境下では著明に肥大し、棍棒状あるいは紐状を呈している。対照では両者の中間型である。Golgi 装置の肥大、萎縮は細胞の機能と密接な関係にあって、一般に機能亢進時には肥大し、機能低下時には萎縮することは、古くから知られている。しかして明細胞の肥大、増加が起る過磷酸環境下において Golgi 装置が肥大し、暗細胞の増加、明細胞の萎縮、減少が起る過カルシウム環境下において Golgi 装置が萎縮する事実から、明細胞こそ機能亢進を示し、暗細胞は機能低下状態を示す指標になり得るものと考えられる。

4 未成熟白鼠の組織所見

生後10日～30日の未成熟白鼠で漸く化骨が盛んになり、上皮小体機能が亢進していると思われる時期の白鼠の組織学的ならびに組織化学的所見について述べる。正常状態の幼弱白鼠の上皮小体においては明細胞が成熟白鼠より多く、暗細胞は少ないが、磷酸投与群程明細胞の核は明るくなく、かつ肥大もしていない。Alkaliphosphatase 活性化度、R. N. A., P. A. S. 陽性顆粒、脂肪等の組織化学的所見は成熟白鼠に比べ余り著明な差異は認められなかった。以上の所見を総合して幼弱白鼠は軽度の機能亢進像を示しているものと推察される。

IV 総括ならびに考按

1 細胞の機能に関する考按

文献を渉猟してみるに、上皮小体機能と細胞との関係については、古くから人体材料の観察に依り、種々の説が主張され、相互に対立している。

Erdheim²³⁾, Habelfeld³⁰⁾等は人上皮小体出現する三種類の細胞すなわち明細胞、暗細胞、酸嗜好性細胞のうち明細胞を分泌機能亢進型となし、暗細胞を分泌機能休止型、酸嗜好性細胞を明細胞の退行変性型の細胞であると主張したが、その後 Petersen⁶⁶⁾, 吉村, 田辺⁹⁰⁾等もこの Erdheim の明細胞機能亢進説を支持している。ところが Getzowa²⁸⁾, Ritter⁷³⁾等は、暗細胞こそ分泌機能亢進型であって、明細胞は暗細胞の休止型に過ぎないといって、Erdheim 等の明細胞説に反対している。また Benjamine⁷⁾等は、上皮小体細胞のうち酸嗜好性細胞こそ、上皮小体の機能を代表するもので、しかも機能亢進状態を示すものであるとあって、上述の二説に反対している。また徳光は、酸嗜好性細胞は、暗細胞と親密なる移行型を有し、明細胞に膠様物質が滲溜することによって暗細胞となり、さらに高度に達すれば、酸嗜好性細胞となり、分泌が終るに従って、この現象は逆行するとの説を立てて、三種類の細胞の相互関係を明白にしているが、細胞機能に関しては、Erdheim 等の明細胞機能亢進説に反対の立場にある。

以上の諸学者は、人体材料を用いて、各自の観察による組織学的所見を根拠として種々の説を立てているが、三種類の細胞の増減が生体のカルシウム、磷酸代謝に与える影響、あるいは血中のカルシウム、磷酸濃度の変化が上皮小体の細胞に与へる影響については、全く検索してなく、人体材料の組織学的観察による所見をもととした推論に過ぎない。また実験的カルシウム、磷酸代謝と上皮小体との関係を観察した研究は多いが、単に上皮小体組織の肥大、萎縮を記載せるのみで、細胞の機能についての記述はなされていない。すなわち Ham, Litter, Drake, Robertson, Tisdall⁸³⁾, Carnes, Pappenheim, Stoerk¹⁵⁾等は、白鼠に低カルシウム食を投与

した場合、Drake, Albright, Castleman²⁰⁾, Saxton, Gordon, Ellis⁸¹⁾等は、燐酸曹達を投与した場合に上皮小体の肥大を認め、Pappenheimer⁶⁴⁾は白鼠の腎焼灼において、上皮小体の肥大を観察して、機能亢進を推定しているに過ぎない。また上皮小体ホルモン投与の影響としては、Wieder, Higgins, Sheard⁸⁹⁾等の報告がある。すなわち、鶏に上皮小体エキスを長期間投与して、上皮小体に結合織の増殖を認め、機能低下と考えたが、Pappenheimer & Johnson⁶⁵⁾等は、正常ならびに部分的腎剔除の白鼠に、上皮小体ホルモンを投与した場合に、上皮小体の萎縮は認められなかったと報告している。また MacLean, Bloom⁴⁶⁾は一度に大量の上皮小体ホルモンの投与により、骨組織の骨芽母細胞に変性を起させ、同時に上皮小体の萎縮像を観察しているが、詳細な細胞学的検索は行っていない。以上のごとく種々の条件における上皮小体の研究業績は数多くあるが、上皮小体の機能と細胞との関係を記述した文献は少ない。ところが相原^{38, 39)}は慢性腎臓炎、肝硬変症の人体例で上皮小体の著明な肥大、明細胞の増加あるいは、腺腫様増殖を観察して、明細胞の肥大、増加を以って機能亢進像と見做したが、岡^{5, 6)}も四塩化炭素投与の白鼠の実験肝硬変症において、上皮小体の肥大と同時に、明細胞の増加を認め、相原と同様に明細胞の肥大、増生を以って上皮小体の機能亢進と推察している。併しながら市田⁴⁰⁾は同じ四塩化炭素投与に依る肝硬変症の白鼠において、明細胞の増加を認めたが、軽度の暗細胞における空胞変性の出現と、酸嗜好性細胞の認められない点から機能低下像であると推定し、鈴江⁸⁴⁾は家兎の動脈硬化症において、酸嗜好性細胞の結節性増加を認め、この細胞の増加は血液カルシウムの上昇に答えるため現象であるとして上皮小体の機能を酸嗜好性細胞に重きを置いている。一方 Rosof⁷⁶⁾は正常および上皮小体ホルモン投与における白鼠の上皮小体を組織学的に詳細に研究し、上皮小体の細胞原形質とオスニウム酸との親和性により、細胞を休止型、分泌前期型、分泌期型の三段階に分ち、暗調オスニ

ウム親和細胞を分泌期型とし、明細胞は休止期型と見做し実質細胞の5%~25%が分泌期にあると結論を下している。さらに Robertis⁷⁵⁾は白鼠に低カルシウム、低燐食性の実験的何俵病を発生させ、上皮小体の肥大と同時に暗調オスニウム親和性細胞の増加を認め、Rosofと同様に暗調オスニウム親和細胞の増加を以って機能亢進と見做し Erdheim, 相原等の明細胞説に反対している。しかしながら、Baker, Burton⁶⁾は白鼠の両側腎剔除、あるいは両側輸尿管結紮実験で上皮小体の肥大と、Golgi装置の肥大を伴った明細胞の著明な増加を認め明細胞の増加を以って機能亢進像であると結論を下し、Rosof, Robertis等の説に反対している。

以上の文献による形態学的観察と、私の成績を比較してみると、無機および有機カルシウム剤の投与ならびに上皮小体ホルモン注射に依って惹起される過カルシウム環境下においては、上皮小体は著明に萎縮し、明細胞の減少、暗細胞の増加が現われ、mistoseは全く認められなかった。ことに有機の乳酸カルシウム投与におけるより、無機の塩化カルシウム投与の場合の方が、上皮小体の萎縮の傾向は高度であった。一方無機燐酸剤投与ならびに腎焼灼に依って惹起される過燐酸環境下においては、上皮小体の明細胞の肥大、増生を伴った組織の著明な肥大(正常の2~3倍)を来し、同時に多数のmitoseを認めた。しかし何れの条件下においても、酸嗜好性細胞の出現を認めることは出来なかった。以上の私の実験成績から明らかかなごとく、私は Erdheim, 相原, Baker, Burton等が人体あるいは動物実験から推定した明細胞の機能亢進説に賛成するものであって、他の二説には反対の立場を取るものである。

上記は主として形態学的観察による細胞機能の推定であるが、さらに上皮小体の機能的立場から私の成績を考察してみようと思う。上皮小体ホルモンの作用機転に関しては種々の説があるが、Albright¹⁾等は早くから上皮小体ホルモンの腎臓からの燐排泄亢進説を主張し、Selye⁷⁹⁾は、破骨細胞刺戟説を唱えて対立しているが、Talmage⁸⁵⁾等は上皮小体ホルモンが直接骨に

働いて、骨質からカルシウム、磷を動員し、腎臓から、磷排泄を促進するのを観察して報告している。現在では未だ定説までに至っていないが一般に、Albright 等のいう磷排泄促進に依り、二次的に血中のカルシウムが上昇するとの説が信じられている。私の実験において磷剤過剰投与ならびに腎焼灼による過磷酸環境においては、上説から明らかなごとく、過剰の磷排泄のために、当然上皮小体ホルモンの産生、分泌機能は促進されるのである。すなわち上皮小体は機能亢進の状態であって、斯る状態の上皮小体が、組織学的には明細胞の高度の肥大、増加、mitose の増加、および暗細胞の減少という反応態度を示したのである。私は以上の論拠から明細胞の肥大、増加こそは上皮小体の機能亢進の唯一の指標であると考察するものである。またカルシウム剤投与ならびに上皮小体ホルモン注射による過カルシウム環境下においては上皮小体は受働的萎縮になるのは当然であって、斯る機能低下時において、私の成績では、上皮小体組織の萎縮、明細胞の減少、暗細胞の増加が観察されたのであって、明細胞の萎縮、減少、および暗細胞の増加は上皮小体の機能低下像と考察するものである。

以上のごとき根拠から私は上皮小体の機能であるカルシウム、磷代謝に密接な関係を有するのは明細胞であって、この細胞の増減により、ホルモン分泌の量が規定されると考え、Erdheim, 吉村, 田辺 等が推定した明細胞の機能亢進説に賛同するものであって、Ritter, 徳光, Rosof 等の暗細胞説、あるいは Benjamine 等の酸嗜好性細胞説には反対するものである。

次に正常、過カルシウム環境、過磷酸環境下における白鼠上皮小体の化学成分、および細胞成分、すなわち脂肪、糖原、Alkaliphosphatase, R. N. A., Golgi 装置等について考察を行なう。

(1) 脂肪

既に多くの学者 (Erdheim, Arundt, Gossman)^{21, 3, 26)} が人体および動物を使用して上皮小体の脂肪を確認し、種々の脂肪の他覚的証明法により、リポイドであると報告している。し

かもリポイドが主として存在するのは主細胞であって、酸嗜好性細胞には少量であることも知られているが、そのリポイドの意義に関しては研究者によって意見の相違がある。すなわち Müller⁵²⁾ は高齢者に著明であるから、一種の脂肪変性に過ぎないといい、Erdheim は意義不明なりとしたが、Arundt は細胞内の核、原形質内に退行変化を認めないゆえ、生理的「リポイドステアトーゼ」の結果出現するものであると主張している。

また Okuneff⁵⁷⁾ は飢餓状態の家兎においてなお細胞内にリポイドを認め、ある種の機能と関係することを推定している。以上の業績は単に形態学的観察に基く臆説に過ぎないが、大森⁵⁹⁾ は家兎に塩化カルシウムの静脈内注射を行なって細胞内のリポイドが、小さな顆粒から次第に大きくなり、終に消失してしまう事実を観察し、家兎のリポイドは上皮小体機能と密接な関係にあることを推定している。併しながら私の白鼠に塩類投与を行なった実験では、如何なる条件の場合にも細胞内にほとんどリポイドを証明し得なかった。すなわち白鼠においては、リポイドは余り意義がないものと推測する。

ところが家兎において過カルシウム環境下では、リポイドは粗大となり、次第に消失して行くが、過磷酸環境下においては微細顆粒状となり、かつ量的に増加する事実を認めた。すなわち家兎ではリポイドは上皮小体の機能と密接な関係にあることを推定させるが、これは動物の種類による特異差と考えられ、上皮小体の機能とリポイドとの関係については今後の研究に俟たねばならぬ。

(2) 糖原

人上皮小体において、早くから多くの研究がある。Guizzetti⁵⁹⁾ は主に主細胞に認めて、酸嗜好性細胞には認めなかったと報告し、Noodt⁵⁴⁾ は 130 例中 107 例に大量の糖原を認め、明細胞、暗細胞に同様に存在したと報告している。また Petersen⁶⁰⁾ は血管内に、Herxheimer⁶⁴⁾ は淋巴腔内に、瀰漫性、あるいは顆粒状に多数の糖原を認めているが、その意義に関しては全く不明で僅かに Petersen が生理的代謝産物であ

ろうと推定しているに過ぎない、最近 Dempsy¹⁹⁾は白鼠上皮小体には糖原は存在しないといっているが、私の実験では、僅かに細胞内、あるいは結合織内に微量の顆粒として認められた。しかし塩類投与に依る差異は認め得ないので、白鼠上皮小体の糖原は機能的にはほとんど意義がないものとする。

(3) R. N. A.

人および動物において、上皮小体細胞の R. N. A. について記載した文献を私は未だ知らない。私の成績で過カルシウム環境においては瀰漫性に染色された部分が多く、恰も正常状態の周辺とみるような所見であるが、過燐酸環境下においては、棍棒状、網目状、時には小顆粒として存在し、量的にも後者の方が僅かに多いようである。すなわち R. N. A. は上皮小体の細胞の機能と密接な関係にあることが窺知せられる。

(4) Alkaliphosphatase 活性度

上皮小体の Alkaliphosphatase に関する研究はほとんどなく、僅かに Dempsy¹⁹⁾の業績がある程度で、彼は白鼠では内皮細胞に強く、実質細胞には、核に僅かにあるが、原形質には存在しなく、下垂体別出により、Alkaliphosphatase 活性度は減弱すると述べている。私の実験では、何れの条件の場合においても実質細胞の Alkaliphosphatase 活性度にはほとんど差が認められなかった。従って機能とは余り関係がないものと思われる。

(5) Golgi 装置

Golgi 装置が細胞の機能と密接な関係にあることは誰も認めているが、その詳細な点についてはなお不明な点が多く、ことに上皮小体の Golgi 装置について僅かな研究がなされているに過ぎない。Rosof⁷⁶⁾は白鼠において Golgi 装置は核と細胞分泌極との間において、核の近くに位置し、分泌物は此等の Golgi 織条の末端に蓄積されると主張して、Golgi 装置と分泌機能との相互関係について記載している。ところが Robertis⁷⁴⁾は正常白鼠において、ある細胞では細い波状形の織条として存在し、ある細胞ではこれが断裂され、原形質内に拡がって瀰漫性

に存在する状態を観察している。さらに白鼠に上皮小体ホルモンの大量を一度に投与して24時間～5日の間では、細胞は萎縮し、機能低下を思わせるが、斯る場合に、Golgi 装置は細い織条、あるいは単一な網目状となり、萎縮すると報告している。また Baker, Burton⁶⁾は両側腎別出、あるいは両側輸尿管結紮白鼠においては、明細胞の増加とオスミウム親和性暗細胞の減少、Golgi 装置の肥大を認めている。以上の研究成績から上皮小体の機能亢進、機能低下の場合に Golgi 装置が肥大、あるいは萎縮することは明かである。以上の業績と私の実験成績を比較検討してみると、過カルシウム環境下においては Golgi 装置は萎縮して、点状あるいは小顆粒状になるに反し、過燐酸環境下においては大きな顆粒、あるいは肥大した織条が波状形になっているものが非常に多い。この事実は Robertis, Baker, Burton 等の観察と良く一致している。過燐酸環境下において明細胞の著明な増加が起ることは前述の通りであって、斯る場合に Golgi 装置の肥大を認め、暗細胞の増加する過カルシウム環境下において Golgi 装置の萎縮する事実に、私の主張する明細胞の機能亢進、暗細胞の機能低下説はさらに有力な根拠を獲得したものとする。

2 細胞の増殖に関する考察

従前から人上皮小体の細胞は、明細胞、暗細胞、酸嗜好性細胞の三種類の細胞に分類され、此等の細胞は同一系統の細胞であって、只其の機能状態に依って異なってくると大抵の研究者は考えて来た。すなわち Erdheim²³⁾等は暗細胞が機能亢進状態になると明細胞となり、機能低下状態においては、明細胞がまた暗細胞に帰ると考え、Getzowa²⁸⁾ Ritter⁷³⁾、徳光⁸⁶⁾等は最も機能低下の状態にあるのは明細胞であって、細胞の機能が亢進するに従って分泌物が蓄積せられて暗細胞になり、さらに高度になると酸嗜好性細胞の形を取り、細胞の機能が低下すると上記の反応は逆の方向に進むと考察しているが、上記の説は人体材料の観察に基くものであって、上皮小体の本態であるカルシウム、燐代謝と細胞との関係は全く行なわれていない。ま

た Pappenheimer⁶⁴⁾ は白鼠の腎臓障碍実験で主細胞の肥大と mitose の増加を認めているが、主細胞のうち、何れの細胞が mitose を起して、増殖して行くかについては記述していない。私の白鼠を使用した塩類投与実験で過磷酸環境下における上皮小体機能亢進状態では、上皮小体の被膜下およびその周辺の細胞が正常、およびカルシウム投与群に比べて肥大していることを観察し、暗細胞の核クロマチンが漸次減少して明細胞に移行して行くと思われる中間型の細胞を多数認め、しかも被膜下数層の細胞の間に認められる mitose の数は中心部に認められる mitose の数の約2倍存在する事実から（第6表）、一般に上皮小体の細胞は周辺部の方が中心部より若く、被膜下の線維芽様細胞が次第に肥大して暗細胞となり、この暗細胞が mitose を以って明細胞になる場合と、核クロマチンが次第に減少して、すなわち mitose によらないで明細胞になる場合（第7、8図）の二つの方法が考察される。明細胞は上皮小体がさらに機能亢進を必要とする場合には、次第に肥大、あるいは明細胞が mitose を以って増殖し、機能の亢進に答えんとするものである。（第9図）に示すごとく mitose を起している周囲の細胞はほとんど全部明細胞のみであるから私は明細胞が mitose を起したものと考える。そして古い

明細胞は核クロマチンが顆粒状になり、核崩壊を起して消失するものと考察する。（第6図）は核崩壊を示す。反対に過カルシウム環境による機能低下時には明細胞の核クロマチンが増加して、暗細胞様外観を呈し、明細胞は減少して、暗細胞の増加がみられ、mitose は全く認められなかったのである。しかして細胞の増殖を起す因子として Albright 一派⁶⁾ のごとく血中の磷酸イオンの蓄積によると私は推測するものである。

以上述べた所を模型図で示せば左下図のごとくである。

V 結 論

白鼠に塩類、上皮小体ホルモンの投与および腎焼灼を行ない、血中のカルシウム、磷の平衡状態を障碍し、斯る環境下の上皮小体を形態学的に検索して、機能と細胞形体との相互関係を追求した。

1) 塩化カルシウム、上皮小体ホルモン、乳酸カルシウム投与における過カルシウム環境下では上皮小体組織の萎縮、明細胞の萎縮および減少、暗細胞の増加が現われ、かつ Golgi 装置は萎縮し、mitose は全く認められなかった。

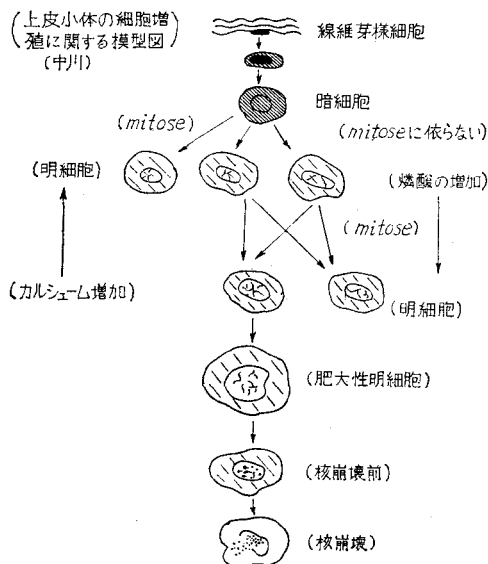
2) 第二磷酸曹達、第二磷酸加里の投与および腎焼灼等による過磷酸環境下においては、上皮小体の組織の著明な肥大、明細胞体、細胞核の肥大ならびに増加、暗細胞の減少が現われ、Golgi 装置は著明に肥大、mitose を多数認めた。

3) 塩化加里、塩化ナトリウムの投与では、塩化加里は組織の肥大、明細胞の肥大、増生を起すが、塩化ナトリウムでは其程ではなかった。

4) 有機カルシウムよりも、拡散性の無機カルシウムの方が上皮小体に与える影響は大である。

5) 白鼠上皮小体には、脂質はほとんど認められず、P. A. S. 陽性顆粒、Alkaliphosphatase 活性度は弱く、R. N. A は少量認められたに過ぎない。

6) (1) と (2) から白鼠上皮小体の組織の肥大



ことに明細胞の肥大，増加および暗細胞の減少は上皮小体の機能の亢進を，明細胞の萎縮減少，暗細胞の増加は機能低下を意味し，酸嗜好性細胞は上皮小体のカルシウム，燐代謝にはほとんど無関係であると考える。

7) 上皮小体の増殖は被膜下の線維芽様細胞が肥大して暗細胞となり，暗細胞が mitose を起して明細胞化を呈する場合，暗細胞の核クロマチンが減少して明細胞に移行して行く場合が認められる。機能亢進時には明細胞が mitose を以って増殖し，機能低下時には明細胞から暗細胞に逆行する像も認められた。また明細胞は核崩壊を起して消失するものと推察される。

第2編 ステロイドホルモン投与における白鼠上皮小体の形態学的研究

I 緒 言

ステロイドホルモンおよび下垂体が，上皮小体が，上皮小体ならびにカルシウム，燐代謝におよぼす影響に関する業績は枚挙に遑がないが，此等の場合，上皮小体を形態学的に研究し文献は比較的少ない。ことにステロイドホルモンが下垂体の有無により上皮小体に如何なる影響を与えるか，その間の関係について記述した研究は皆無であった。

既に1903年 Erdheim²¹⁾ は末端大症の剖検例において上皮小体の肥大を注目して報告しているが，その後 Cushing, Davidoff¹⁹⁾, Hadfield, Rogers³¹⁾ 等も末端肥大症例において上皮小体の肥大，あるいは上皮小体腺腫を認め，上皮小体と下垂体の間に密接な関係あることを推測している。その後 Houssay, Sammartino³⁷⁾ は下垂体を別出した白鼠，犬に上皮小体の萎縮的あるいは変性的変化を観察して Erdheim 等の観察と一致した実験結果を出している。また Hertz, Kranes⁹⁶⁾, Ham, Haist³²⁾ Blumenthal, Louis⁹⁾ 等は下垂体前葉エキスを白鼠に投与して，上皮小体の肥大，mitose の増加等機能亢進像を認めたが，しかしながら Campbell, Turner¹⁴⁾ 等は同エキスの大量を用いたが組織学的に機能亢

進像を認めなかったと報告して Blumenthal 等に反駁している。

カルシウム，燐代謝の面においても Friegood, MacLean²⁵⁾ 等は下垂体エキスの投与により血清カルシウムは増加すると主張したが，Snyder, Tweedy⁸³⁾ 等は下垂体エキス投与白鼠で，Carnes et al¹⁶⁾ 等は下垂体別出白鼠において，血清カルシウムおよび血清燐に異常を認めなかったと報告して Friegood 等の成績と反対の成績を発表している。

ところが最近1949年 Geshwind, Evans²⁷⁾ 等は下垂体別出により血中の無機燐が減少し，成長ホルモンの投与により，この無機燐の低下を防止するのみならず，燐酸値は正常より高くなることを観察し，上皮小体と下垂体は密接な関係にあることを指摘するに至っている。

またステロイドホルモンの産生母地なる性腺との関係については，Jackson⁴¹⁾ が白鼠において雌性の方が雄性より大きいと報告し，その後 pappenheimer, Wilens⁶³⁾, Blumenfeld, Rice¹¹⁾ 等は夫々人および白鼠で同様の観察をしている。併ししながら Overholser⁶¹⁾ は去勢に依って上皮小体の大きさに変化を認めなかったと記載している。上述の研究者は皆細胞学的研究は行なっていないが，単に大きさの比較のみである。しかしながら Nathanson⁵⁹⁾ 等は testosterone-propionate の投与により，白鼠の上皮小体の mitotic activity が刺激，増加されるのを認め，Sinclair⁸²⁾, Opper, Thale⁶¹⁾ 等は妊娠中に上皮小体が増大するのを観察している。一方カルシウム，燐代謝に対する性ホルモンの業績としては，Buchwald, Hudson¹²⁾ は diethylstilbestrol, testosterone-propionate を投与した白鼠の血清カルシウムに著変を認めなかったが，Riddle⁶⁹⁾ は鳥に estrogen を投与して著明な血清カルシウムの上昇を認め，しかもこの現象は上皮小体を別出した鳥においても認められたとの記述がある。最近になって Blumenthal, Louis⁹⁾ は海猿の上皮小体の estrogen, progesterone の作用を検索して，progesterone が上皮小体の肥大を起し，機能亢進的に働くのに対し，estrogen は抑制的に作用すると述べている。

上述の業績は概して，上皮小体が下垂体，性

腺と密接な関係を有することを十分に示しているが、上皮小体の組織学的な研究の面ではなお充分であるといえない。かつ下垂体剔出時においてステロイドホルモンが上皮小体にどのように働くかの点については全く研究されていない。具処で私は下垂体剔出時にステロイドホルモンがどのように作用するかという点に重点を置いて、私が第1編で論述した成績を機能判定の指標として、これらの場合の上皮小体の機能状態を明白する目的で本研究を企たのである。

II 実験材料ならびに実験方法

実験動物として 100g~160g の雌雄白鼠約 100 匹を選び、これらを対照、下垂体剔出、性腺剔出、 α -estradiol, hexestrol, acrylonitril-derivate, testosterone-propionate, methyltestosterone, methylandrostenediol, cortisone, DOCA, progesterone 注射等の 12 群に大別し、さらに各群に下垂体剔出を施行した場合も併せ、合計 22 群とし、各群を大体 4 匹 (雌 2 匹、雄 2 匹) 宛とした。投与したステロイドホルモンは、塩野義製品および当教室製品 (acrylonitril-derivate) の結晶を胡麻油に溶解して実験に供した。

対照は 胡麻油 1日 0.1cc, α -estradiol は 1日 30 γ (0.1cc) hexestrol 1日 50 γ (0.1cc), acrylonitril-derivate 1日 1mg (0.2cc) testosterone-prreptionate は 1日 2.5mg (0.25cc), testoterone propionate は 1日 1mg (0.2cc), methylandrostenediol は 1日 2.5mg (0.25cc), methyltestosterone は 1日 2.5mg (0.2cc), cortisone は 1日 1.25mg, 2.5mg の 2 種類, DOCA は 1日 2.5mg (0.25cc), progesterone は 1日 1mg, 5mg の 2 種類の量を毎日白鼠の背部の皮下に注射を行なった。飼料として、普通飼料 (碎米、水を主とし、時々野菜、雑魚を与う) を投じた。

投与したステロイドホルモンの量は何れも大量であって、ことに DOCA, cortisone では実験途中で死亡するものが多かった。実験期間は約 1 カ月で、31 日目に屠殺して一側の上皮小体は、ブアン固定として、パラフィン包埋後、ヘマトキシリンエオジンの重複染色、あるいはアザン染色を行なって、組織学的所見および組織の大きさ (組織の中央部に位する切片を用いて micrometer にて測定)、細胞核の大きさ (約 50 個の核の長径、短径を油浸装置下にて micrometer で測定) 等の計測を行ない、さらに明細胞、暗細胞の出現の割合等の検索を行なった。他側はカルノイ、ホルマリン固定後、それぞれ P. A. S. 染色、pyronin-methylgreen 染色、脂肪染色 (ズダン III) 等の特殊

染色を行なって、これを組織化学的に検索し、前述の組織学的所見の補助とした。

III 実験成績

1 体重の変化

ステロイドホルモンの注射、性腺剔出、下垂体剔出における白鼠体重の変化は第 8 表に示すごとくである。すなわち下垂体剔出により体重は 20g~30g 前後減少し、如何なるステロイドホルモン投与によるも、この体重減少を阻止し得なかった。次に対照の体重の増加率と性腺剔出およびステロイドホルモン投与における体重の増加率を比較すれば、対照の 50g 前後の増加にくらべ性腺剔出が 74g の増加を示した以外は皆減少している。しかして斯るステロイドホルモンの中で男性ホルモン、すなわち methylandrostenediol, methyltestosterone, testosterone-propionate, および progesterone 投与群では、卵胞ホルモンすなわち α -estradiol, hexestrol, acrylonitril-derivate 投与群に比べ体重増加の割合は大きい。男性ホルモン投与では対照の増加よりやや少ない程度であるが、卵胞ホルモン投与では 2g~3g の増加で男性ホルモン投与の約半分の増加しか示していない。

cortisone 投与では死亡例も多かったが、体重の減少は下垂体剔出と同様に著明であった。これは cortisone の大量投与による毒性の現われではなからうかと推察される、DOCA cortisone と異り体重の軽度の増加を示したが、例数が少ないので疑わしき点がある。性別によるホルモン作用の差異に関しては、余り著明に現われなかったが、性腺剔出、methylandrostenediol, methyltestosterone, progesterone 投与においては、雄の方が雌より作用が強く現われた。副腎皮質ホルモン投与群には性別による著明な差異は認められなかった。

2 組織学的所見

1) 上皮小体組織の大きさ

これは第 9 表に示すごとくである。この表に示した数値は各種ステロイドホルモン投与、性腺剔出、下垂体剔出の各群の平均値を示したものである。

イ) 下垂体剔出：前述の塩類投与の場合程著明な差異はステロイドホルモン投与においては認められないが、対照の 600 μ に対し、下垂体剔出、ステロイドホルモン投与、下垂体剔出群、性腺剔出、下垂体剔出群等の下垂体剔出群においては一般に 430 μ ~500 μ 前後の値を示し、明かに萎縮を示している。この萎縮の傾向は特に卵胞ホルモン投与 (α -estradiol, hexestrol, acrylonitril-derivate) および DOCA 投与に強く、男性ホルモン投与 (methylandrostenediol, methyltes-

tosterone, testosterone-propionate), および黄体ホルモン (progesterone) 投与, cortisone 投与, 性腺剔除においては $650\mu\sim 510\mu$ で下垂体剔除による萎縮はこれらのホルモン投与ならびに性腺の剔除によりやや軽減されたものと考察される。

ロ) 性腺剔除:

性腺剔除では上皮小体組織の大きさ 654μ では対照群よりやや肥大している。

ハ) ステロイドホルモン投与:

ステロイドホルモン投与においては下垂体剔除を行なった場合程萎縮の程度は強くなく, $550\mu\sim 650\mu$ の

値で, 対照の 615μ に近似の値を示している。さらに詳細に観察すれば, 卵胞ホルモン投与 (α -estradiol, hexestrol) では $571\mu\sim 563\mu$ で対照に比べやや萎縮を示すが, 同じ卵胞ホルモンでも (acrylonitril-derivate) を投与した場合には 914μ で対照と同値を示している。

男性ホルモン投与 (methylandrostenediol, methyltestosterone, testosterone-propionate) ではそれぞれ $640\mu, 600\mu, 546\mu$ の値を示し, methylandrostenediol は明かに著明な肥大を示しているが, その他の場合には対照と同じか, 軽度に減少の傾向にあ

第8表 ステロイドホルン投与における体重の増減

実験群	ホルモン		実験日数	正 常				下 垂 体 剔 出			
	種 類	1日量		例数	性別	性別体重増減の平均値 (g)	処置別体重増減の平均値 (g)	例数	性別	性別体重増減の平均値 (g)	処置別体重増減の平均値 (g)
対 照			30日	3 2	♂ ♀	74 37.5	55.75	3 2	♂ ♀	-22.6 -45	-33.8
性腺剔除			30日	2 2	♂ ♀	98 51.5	74.75	2 2	♂ ♀	-26.5 -22.5	-24.5
卵胞ホルモン	α -estradiol	$7/30$	30日	2 2	♂ ♀	28 25	26.5	2 2	♂ ♀	-53 -32	-42.5
	hexestrol	$7/50$	30日	2 2	♂ ♀	-1.5 5.5	2	2 2	♂ ♀	-20 -29.5	-24.75
	acrylonitril-derivate	1mg	30日	2 2	♂ ♀	8 11.5	9.75	2 2	♂ ♀	-23 -37	-30
男性ホルモン	testosterone-propionate	mg 2.5	30日	2 2	♂ ♀	41.5 36	38.75	2 2	♂ ♀	-20 -30	-25
	methylandrostenediol	mg 2.5	30日	2 2	♂ ♀	77.5 12	44.75	2 2	♂ ♀	-25 -31	-28
	methyltestosterone	mg 2.5	30日	1 1	♂ ♀	58 40	49	1 1	♂ ♀	-15 -14	-14.5
副腎皮質ホルモン	cortisone	mg 2.5	25日	2 2	♂ ♀	-47 -36.5	-41.75	2 2	♂ ♀	-56.5 -56	-56.25
	DOCA	mg 2.5	30日	1 1	♂ ♀	99? 死亡	99?	1 1	♂ ♀	-23 -8	-20.5
黄体ホルモン	progesterone	1mg	30日	2 2	♂ ♀	64.3 30.5	47.4	2 2	♂ ♀	-30 10	-10

その他: progesterone 5mg 投与, 正常, 下垂体剔除各1匹ずつ, cortisone 1.25mg 投与, 下垂体剔除, 25日間に2匹追加を行なった。また methyltestosterone の ♂ は40日の実験である。

第9表 ステロイドホルモン投与における上皮小体組織の大きさ

実験群	ホルモンの種類	性別	正常			下垂体別出		
			例数	性別平均値 (μ)	処置別平均値 (μ)	例数	性別平均値 (μ)	処置別平均値 (μ)
対照		♂	2	542	615	2	534	483
		♀	2	688		2	432	
性腺別出		♂	2	780	654	2	464	512
		♀	2	528		2	560	
卵胞ホルモン	α -estradiol	♂	2	542	571	2	424	432
		♀	2	600		2	440	
	hexestrol	♂	2	594	563	2	468	446
	♀	2	532	2		424		
acrylonitril-derivate	♂	2	531	614	2	440	440	
	♀	2	696		2	440		
男性ホルモン	testosterone-propionate	♂	2	536	546	2	472	516
		♀	2	556		2	560	
	methylandrostenediol	♂	2	672	640	2	512	530
	♀	2	608	2		548		
methyltestosterone	♂	1	520	600	1	616	528	
	♀	1	680		1	440		
副腎皮質ホルモン	cortisone	♂	2	608	659	2	588	588
		♀	2	710		2	588	
DOCA	♂	1	616	616	1	504	472	
	♀	1	—		1	440		
黄体ホルモン	progesterone	♂	2	611	578	2	500	518
		♀	2	544		2	536	

る。また progesterone 投与では対照と同値を示している。なお副腎皮質ホルモン(cortisone, DOCA) 投与では cortisone で著明に肥大し, DOCA は対照とほとんど同値を示した。また性の差によるステロイドホルモンの強弱については, 余り著明な差異は認められなかった。

2) 細胞核の大きさ:

これは第10表に示す通りで, その主な変化を観察すれば次のごとくである。

イ) 下垂体別出:

下垂体別出においては対照の 5.64μ に比べ 4.85μ で明細胞核に萎縮が認められた。

下垂体別出にステロイドホルモンを投与した場合に

は2,3の例外を除いて一般に明細胞核は 5μ 以下であって, 上述の組織の大きさの場合と同様に, 程度の差はあるが, 明かな萎縮を認める。これをさらに各群別に検討すれば次のごとくである。卵胞ホルモン投与においては, (acrylonitril-derivate を除いては) α -estradiol, hexestrol の両者共 4.65μ , 4.47μ で核も萎縮する。acrylonitril-derivate 投与においては 5.72μ と対照よりやや肥大の傾向であった。

男性ホルモン投与の場合にも下垂体別出を行なうと, 男性ホルモンのみ投与の場合とは異って核萎縮は強く, methylandrostenediol, methyltestosterone, testosterone-propionate 投与の場合にはそれぞれ 5.07μ , 4.77μ , 4.94μ である。すなわち下垂体別出に

第10表 ステロイドホルモン投与における上皮小体明細胞核の大きさ

実験群	ホルモンの種類		性別	例数	正常		下垂体剔出	
	種	類			性別平均値(μ)	処置別平均値(μ)	性別平均値(μ)	処置別平均値(μ)
対照			♂	2	5.47	5.64	4.85	4.85
			♀	2	5.81		4.85	
性腺剔出			♂	2	5.75	5.90	4.80	5.41
			♀	2	6.06		6.02	
卵胞ホルモン	α-estradiol		♂	2	4.94	4.99	5.19	4.65
			♀	2	5.03		4.11	
	hexestrol		♂	2	5.44	5.04	4.52	4.47
			♀	2	4.63		4.41	
	acrylonitril-derivate		♂	2	5.62	6.10	5.72	5.72
			♀	2	6.58		5.72	
男性ホルモン	testosterone-propionate		♂	2	5.58	5.45	5.04	4.94
			♀	2	5.32		4.83	
	methylandrostenediol		♂	2	6.44	6.63	5.07	5.07
			♀	2	6.81		5.07	
	methyl-testosterone		♂	1	6.44	5.85	4.77	4.77
			♀	1	5.26		4.77	
副腎皮質ホルモン	cortisone		♂	2	5.61	5.74	5.58	5.59
			♀	2	5.86		5.60	
DOCA		♂	1	5.03	5.03	5.05	5.02	
		♀	1	—		5.00		
黄体ホルモン	progesterone		♂	2	5.68	5.75	6.00	5.55
			♀	2	5.82		5.10	

よる明細胞核の萎縮は男性ホルモン大量投与によるも防止し得ないことを示しているものと推察される。

progesterone 投与の際は核径平均値は 5.55μ で、対照の核径よりやや小さく、副腎皮質ホルモンの cortisone 投与にては 5.58μ で、progesterone 投与の際と余り変りなく、また下垂体剔出時には上皮小体の萎縮を認めることはすでに報告せられているが、私の詳細な検索によると progesterone の萎縮抑制作用によって、著明な核萎縮は認められなかった。しかるに DOCA では 5.05μ で、その抑制作用の弱いため萎縮の程度が明かに認められるものと考えている。また性腺剔出では 5.41μ で下垂体剔出による著明な萎縮は認められなかった。

ロ) ステロイドホルモン投与

卵胞ホルモン投与においては、下垂体剔出を同時に行なった場合程細胞の萎縮は強度でないが、α-estradiol, hexestrol 投与では 4.99μ, 5.04μ で対照より萎縮している。しかしながら acrylonitril-derivate 投与では、作用が他の卵胞ホルモンと異なって 6.1μ と

著明に細胞核の肥大を示している。

また男性ホルモン投与においては、細胞核の肥大傾向が認められた。すなわち testosterone-propionate, methyl-testosterone, においては 5.45μ, 5.85μ と対照に近似しているが、methylandrostenediol では 6.63μ と著明な核肥大を認めた。

黄体ホルモン投与では、男性ホルモンと同様に細胞核は肥大 (5.75μ) している。

副腎皮質ホルモンでは、cortisone は男性ホルモンと同様に核を肥大 (5.74μ) さすが、DOCA では 5.03μ でやや萎縮を示している。

ハ) 性腺剔出

性腺剔出では、男性ホルモンと同様に核は肥大 (5.85μ) している。

3) 明細胞と暗細胞との割合

ステロイドホルモン投与、および下垂体剔出における明細胞、暗細胞、酸嗜好性細胞の出現の割合は第11表のごとくであって、主要な変化を述べれば次のごとくである。

第11表 ステロイドホルモン投与における明細胞，暗細胞，酸嗜好性細胞の増減

実験群	ホルモソ		性別	例数	正 常			下 垂 体 剔 出		
	種	類			明細胞	暗細胞	酸嗜好性	明細胞	暗細胞	酸嗜好性
対 照			♂	2	++	++	-	++	++	-
			♀	2	++	+	-	++	+	-
性別			♂	2	##	+	-	++	++	-
			♀	2	##	+	-	##	+	-
卵 胞 ホ ル モ ン	α-estradiol		♂	2	+	##	-	++	##	-
			♀	2	+	##	-	+	##	-
	hexestrol		♂	2	++	++	-	+	##	-
		♀	2	++	++	-	+	##	-	
男 性 ホ ル モ ン	acrylonitril-propionate		♂	2	##	+	-	##	++	-
			♀	2	##	+	-	##	++	-
	testosterone-propionate		♂	2	++	+	-	##	++	-
		♀	2	++	+	-	##	+	-	
副 腎 皮 質 ホ ル モ ン	methylandrostenediol		♂	2	##	+	-	##	++	-
			♀	2	##	+	-	##	++	-
	methyltestosterone		♂	1	##	++	-	++	++	-
		♀	1	##	++	-	++	++	-	
黄 体 ホ ル モ ン	cortisone		♂	2	##	+	-	##	++	-
			♀	2	##	+	-	##	++	-
副 腎 皮 質 ホ ル モ ン	DOCA		♂	1	++	++	-	++	++	-
			♀	1	++	++	-	++	++	-
黄 体 ホ ル モ ン	progesterone		♂	2	##	+	-	++	++	-
			♀	2	##	+	-	++	++	-

備考：(-), (±), (+), (++) , (##), (###), (###), (###), (###),

(無) (少量) (中等量) (多量) (極めて多量)

イ) 下垂体剔出：一般に白鼠上皮小体では，明細胞は暗細胞より多いが下垂体剔出により必ずしも暗細胞の増加，明細胞の減少は認められなかった。この事実は下垂体剔出にステロイドホルモンを投与しても余り変らなかった。

ロ) 性腺剔出：性腺剔出では明細胞の著明な増加と，暗細胞の減少が認められた。

ハ) ステロイドホルモン投与：卵胞ホルモン (α-estradiol, hexestrol acrylonitril-derivate) の中，前二者では明細胞は減少し，暗細胞は著明に増加しているが，acrylonitril-derivate の場合には明細胞の増加は著しく，暗細胞は減少している。

男性ホルモン (testosterone-propionate, methyltestosterone, methylandrostenediol) 投与では，明細胞が著明に増加し，暗細胞は非常に減少している。この傾向はことに methylandrostenediol 投与の場合にもっとも著明である。

黄体ホルモン投与では，男性ホルモンの場合とほとんど同様である。

副腎皮質ホルモン投与では，cortisone では明細胞が中等度の増加を示すが，DOCA では前者程の明細胞の増加は認められなかった。

3 組織化学的所見

次に特殊染色の成績について述べる。すなわち脂肪染色 (ズダンⅢ染色)，P. A. S. 染色，pyronin-methylgreen 染色ではいずれも特記すべき程の変化は認められなかった。また酸嗜好性細胞は，全体の標本を通じて皆無であった。

IV 総括ならびに考按

上皮小体およびステロイドホルモン産生臓器との関係については，旧くから数多くの報告があるが，その成績は必ずしも一致していない。文献を通覧すれば次のごとくである。

1 下垂体との関係

Erdheim²¹⁾が末端肥大症の剖検例において上皮小体の肥大を観察してから、後、緒言において記述したごとく数人の研究者が同様の事実を観察し、上皮小体と下垂体との関係を推察している。一方動物実験においては Smith⁸⁰⁾が下垂体別出犬の上皮小体は正常犬のそれより小さいことを認め、Houssay, Sammartino⁸⁷⁾等は下垂体前葉除去後の犬の約2/3に上皮小体の萎縮、あるいは変性を観察しているが、彼等は斯る上皮小体の萎縮は、膀胱別出を行なった犬にも惹起されるから、一般的な栄養障害によるものと推論を下している。また Baker⁵⁾は下垂体別出猿の上皮小体で萎縮を認めたが、細胞学的には、障害作用は認められなかったと報告している。

上述のごとく、下垂体別出の影響は余り強く現われていないが、前葉エキスの注射による上皮小体への刺激作用は相当強度である。すなわち Ansermina, Hoffmann, Herold²⁾等は前葉エキスの注射に依り、白鼠の上皮小体に明細胞の著明な増加、暗細胞の減少を観察し、Ham, Haist³⁹⁾は注射後2日で犬の上皮小体に mitose の増加を認め、さらに Blumenthal, Loeb¹⁰⁾等は下垂体エキスの注射あるいは下垂体移植後の海猿に mitose の増加を認め、下垂体エキスを、上皮小体機能亢進作用の存在することを観察しているが、Compbell, Turner¹⁴⁾等は下垂体エキスの大量を使用したか、上皮小体に重量および mitose の増加を認めなかったと報告して Blumenthal 等の説に反対している。

上記は形態学的観察による業績であったが、カルシウム、燐代謝の面における研究では次のごときものがある。Friegood, MacLean²⁵⁾等は下垂体前葉エキスを海猿の腹腔内に9日間注射して、血清燐には影響は無かったが、血清カルシウムの著明な増加を認め、下垂体前葉に上皮小体刺激作用のある等を報告しているが、その後 Snyder, Tweedy³⁸⁾は成熟白鼠に下垂体前葉エキスの大量注射後、血清燐の僅かな上昇をみたか、血清カルシウムには、著明な上昇を認めなかったと報告し、Carnes, Osebold, Stoerk¹⁶⁾等は白鼠の下垂体別出を行ない、低カ

ルシウム食の stress の条件下においてさえ、正常白鼠と同様の血清カルシウムならびに血清無機燐の含有量を示したと報告して、代謝の面においても Friegood 等の観察と対立している。

ところが Reifenstein⁶⁸⁾等は末端肥大症の患者では無機燐が上昇するのを認め、最近 Geschwind, Evans²⁷⁾等は下垂体別出白鼠に血中無機燐の減少を認め、同処置白鼠に成長ホルモンを投与すると減少を予防し得るのみならず、正常値より上昇する事実を観察し、下垂体前葉エキスを、ことに成長ホルモンは血清無機燐含有量の調節に密接な関係を有すると主張している。

以上の文献に依る成績から（時に反対の研究もあるが）一般的には下垂体と上皮小体とはある程度の直接あるいは間接的の関係を有することが推察される。

私の実験成績と比較してみるに、私の成績においても、先人の研究と同様に下垂体別出により、上皮小体組織、細胞核は明かに萎縮を示したが、暗細胞の増加、明細胞の減少は認められなかった。この事実から私は下垂体別出による上皮小体の萎縮は細胞自体の機能低下による萎縮と、細胞の増殖抑制による萎縮の二つの原因が考えられると思う。下垂体別出にステロイドホルモンの投与を行なった場合には、投与したステロイドホルモンの種類に依って若干異った所見を呈している。すなわち卵胞ホルモン、DOCA を投与した場合には、下垂体別出による萎縮の傾向はさらに強くなり、男性ホルモン、黄体ホルモン cortisone 投与および性腺別出においては、下垂体別出による萎縮の程度はやや軽減されるが、下垂体別出による萎縮を阻止することは出来なかった。下垂体別出に依る萎縮は血中のカルシウム、燐の変動による二次的現象か、あるいは上皮小体も他の内分泌臓器同様に下垂体の支配下において、その欠落に依る萎縮であるかの点に関しては、直ちに結論を出すのは困難であるが、私は上皮小体は甲状腺、性腺程下垂体の支配を強度には受けていないが、ある程度の支配関係が存在するものと考察する。

2 性腺との関係

上皮小体が性腺と密接な関係にあって、雌性の上皮小体が雄性の上皮小体より大きいことは緒言で述べた所であるが、Morgan⁵¹⁾はその原因を妊娠、授乳機能に求めている。また Nathanson, Brues, Rowson⁵³⁾等はコルヒチンを使用して白鼠上皮小体の mitose の数を調べ、testosterone-propionate により mitotic activity が刺激増加され、機能亢進を惹起するのを認め、Campbell, Turner¹⁴⁾は鶏に estrogen を投与した場合、mitose の増加を認めなかったと報告する等、Androgen, と estrogen の作用差を示している。

上記は形態学的な観察であるが、カルシウム、燐代謝の面における研究には次のごときものがある。

Riddle, Dotti⁷²⁾は鳥の血中の全カルシウム量の増加は estrogen が投与された場合に起るが、androgen が投与された場合には惹起されなかったと報告して、estrogen のカルシウム上昇作用に注目したが、Landauer, Pfeiffer, Gardner, Scham⁴³⁾等は estrogen の注射に依り、血清カルシウムの増加は起るが、同時に血清燐、血清フォスファターゼの増加を伴う故血清カルシウムの増加は上皮小体を介して行なわれたものでないとの意見を發表している。また Buchwald, Hudson¹²⁾等は diethylstilbestrol, testosterone-propionate を白鼠に投与した場合に血清燐は前者の場合に減少したが、血清カルシウムは何れの場合にも変化を認めなかったと述べている。さらに Riddle, Rauch⁷⁰⁾は鳩に estradiol-benzoat 0.5mg, 4日間投与および 0.25mg, 15日間投与で血清カルシウムが 26mg(正常 16mg), 25mg と増加し、しかも上皮小体 剔出鳩においても、前者では 20.9mg, 後者では 19.4mg, と何れも正常カルシウム値より著明に増加した成績を得、彼等は鳩では血清カルシウムの増加は上皮小体を介せなくとも起ると主張している。

また翌年 Riddle, Macdonald⁷¹⁾は estrogen に依って起る血清カルシウムは主に非拡散性のカルシウムであると報告している。最近になって、Blumenthal, Louis⁹⁾は海溟に estro-

gen, progesterone を投与した場合に、前者では mitose は減少し、上皮小体は機能低下となるが、後者の場合には、上皮小体の肥大, mitose の増加等、機能亢進の状態になると記載している。

以上の文献から明かなごとく、estrogen は上皮小体に対して抑制的に、progesterone, androgen は促進的に働くものと考察される。

さて私の実験成績を振り返ってみるに、概してステロイドホルモンを投与した場合には上皮小体の萎縮の程度は下垂体 剔出時程強くない。

卵胞ホルモン投与において、 α -estradiol, hexestrol の投与では組織の萎縮、核の萎縮、明細胞の減少、暗細胞の増加を惹起するが、acrylonitril-derivate では組織の大きさは正常に近く、核は肥大の傾向が強くと、しかも明細胞の増加が著明であって暗細胞は減少している。

男性ホルモン投与において、methyltestosterone, testosterone-propionate では組織の大きさは対照と同じか、やや減少の傾向にあって、核の大きさも対照とほとんど同等であるが、明細胞が増加して、暗細胞が減少している。すなわち methyltestosterone, testosterone-propionate では余り著明な作用を上皮小体に認め得なかったが、methylandrostenediol では、組織および核の肥大は著しく、なおかつ明細胞の増加が著明で、暗細胞は極度に減少し、上皮小体に対して機能亢進的に働いているものと解する。

黄体ホルモンの投与では、組織の大きさは対照と同じであったが、核は肥大し、明細胞は男性ホルモン投与の場合と同様に著明に増加し、暗細胞は減少して、機能亢進的に作用するものと考える。

性腺 剔出では、組織は対照より肥大し、細胞核の肥大、明細胞の著明な増加と暗細胞の減少が認められ、性腺 剔出に依って上皮小体の機能は促進されるものと推察される。

以上の実験成績は性腺および性ホルモンと上皮小体との関係を示しているが、概して先人の業績と良く一致している。すなわち Nathanson, Blumenthal 等は男性ホルモン、黄体ホルモンは機能亢進的に働くと述べ、卵胞ホルモンは機

能低下的に作用すると論じているが、私の結果も大体その通りであった。また卵胞ホルモンに依る機能低下は、Riddle等が主張している estrogen の血清カルシウム上昇作用に依る二次的の現象と解される。ところが同じ卵胞ホルモンで、acrylonitril-derivate が男性ホルモン様作用を示したことは注目すべき事実であり、斯る増殖作用は唾液腺、淋巴腺等においても認められている。(森井、尾島)、また Overholser は去勢に依って大きさの変化は無いと報告しているが、私の成績では、性腺剔出に依り、明らかな肥大を認めた。さらに男性ホルモン中、methylandrostenediol に最も強度の肥大増殖作用を認めたことは、血清のカルシウム、燐の値は検索していないが興味ある事実である。

3 副腎との関係

副腎と上皮小体に関する研究は極めて少ない。Rogoff, Stewart⁷⁶⁾ は副腎剔出を行なった犬に確かな過カルシウム血症を観察し、また Rogoff⁷⁷⁾ は両側副腎剔出、あるいは副腎支配血管の結紮に依る急性、あるいは慢性副腎皮質障病において上皮小体の肥大を認め、副腎と上皮小体との関係を注目している。また Pugsley, Collip⁶⁷⁾ 等は 1% の食塩水を与えた副腎剔出白鼠は同条件における正常白鼠より、上皮小体ホルモン投与後に著明な過カルシウム血症と、過カルシウム尿を惹起することを観察し、Tobin⁸⁷⁾ は 17日胎児白鼠において副腎を除去した場合、胎児の上皮小体の肥大を認めている。

以上文献に依れば副腎皮質は上皮小体に対して抑制的に作用していることは明白である。

私の副腎皮質ホルモン(cortisone, DOCA)投与実験では、cortisone は組織および細胞核の肥大、明細胞の中等度の増加を起し、上皮小体に対して機能促進的に作用するが、反対に DOCA では組織の大きさは対照に大体等しいが、細胞核は cortisone の場合程増加していない。すなわち上皮小体は軽度の機能低下状態にあるものと考えられる。以上述べたところから、私は副腎皮質の上皮小体抑制作用は副腎皮質ホルモン中、主に DOCA に依るものと考えられる。

なお上皮小体は血中のカルシウム、燐代謝

に直接関係するもので、これらステロイドホルモンの作用が、上皮小体に直接影響する直接作用か、あるいは血中のカルシウム、燐代謝に変化を惹起させ、その結果起る間接作用かは、今後の研究に待たねばならぬが、私の実験結果から estrogen 系統は間接作用が強く androgen 系統は直接作用も相当存在するのではなかろうかと推察される。

V 結 論

白鼠にステロイドホルモンの投与、下垂体剔出、および性腺剔出を行なった場合の上皮小体を形態学的に研究し、第 1 編で記述した明細胞の肥大増加を機能判定の指標として、ステロイドホルモンの異常環境が上皮小体機能におよぼす影響を検索した。

1 下垂体剔出

下垂体剔出では、暗細胞数は増加し、明細胞の減少は余り著明でないが、組織および明細胞核の萎縮が強く、上皮小体は機能低下を来しているものと考えられる。また組織の萎縮、暗細胞の増加、明細胞の減少的傾向から、下垂体剔出により、上皮小体、上皮細胞の原起細胞と推定される被膜下線維芽様細胞より形成せられる、暗細胞の前段階の細胞の増殖が阻止されることに依るものと推察される。

2 ステロイドホルモン投与実験における成績

1) 卵胞ホルモン： α -estradiol, hexestrol, acrylonitril-derivate などの卵胞ホルモン中、前 2 者では組織の萎縮、明細胞の減少、核の萎縮が起り、上皮小体は機能低下の状態に陥るものと考えられる。acrylonitril-derivate 投与の際は、体重の減少が著明であるにも拘らず、組織および核の肥大、明細胞の著明な増加が認められ、機能亢進を呈するものと推察される。

2) 男性ホルモン：methylandrostenediol, methyltestosterone, testosterone-propionate などの男性ホルモン投与の際は、一般に機能亢進型の組織像を認めるが、ことに methylandrostenediol ではその作用が最も強く、methyltestosterone, testosterone-propionate の順序で弱まっている。

3) 黄体ホルモン：本ホルモン投与の際は methylandrostenediol に次ぐ著明な機能亢進像を呈した。

4) 副腎皮質ホルモン：cortisone 投与の際は体重の著明な減少にも拘らず，組織の肥大，明細胞の肥大増加等，機能亢進性の組織像を呈する。しかし DOCA では軽度であるが機能低下像を示した。

3 性腺剔出

組織の肥大等機能亢進像を認めた。

4) ステロイドホルモン投与あるいは性腺剔出の際さらに同時に下垂体剔出を複合した場合下垂体剔出による上皮小体の機能低下は1の項に記述したごとくであって，下垂体剔出に estradiol, hexestrol, DOCA等の投与を重複した場合には，上皮小体の機能低下はさらに強くなるが，下垂体剔出に性腺剔出，acrylonitril-derivate, methylandrostenediol, cortisone, progesterone 投与等を複合した際は，下垂体剔出に依る機能低下は少々阻止されるのが認められる。以上の観察からこれ等のステロイドホルモンは，下垂体を介せず，上皮小体に働く直接作用を有することが推測される。

5) 性別の差によるホルモンの作用の相違に関しては，軽度ではあるが，estrogen系ホルモン投与では雌雄に，androgen系ホルモンではホルモン雌性に，性腺剔出では雌性にその作用が強く現われたが，下垂体剔出，あるいは副腎皮質ホルモン投与では，性の相違による差は認められなかった。

稿を終るにあたり，終始御懇篤なる御指導と御校閲の労を賜った恩師森教授に深甚なる感謝の意を表す。

本研究の要旨は昭和30年4月日本医学会総会内分泌分科会において発表した。その後誌上に発表する機会を失って今日に至ったが，加藤教授のお奨めを得て掲載の運びになったもので，加藤教授に深謝する。

文 献

- 1) Albright, F. & Reifenstein, E. C. : Parathyroid and metabolic bone disease, Baltimore, 1948.
- 2) Ansermino, K. J., Hoffmann, F. & Herald, L. : Klin. Woch. Schr., **13** : 45~47, 1934.
- 3) Arundt, H. J. : Zieglers Beitr., **72** : 517

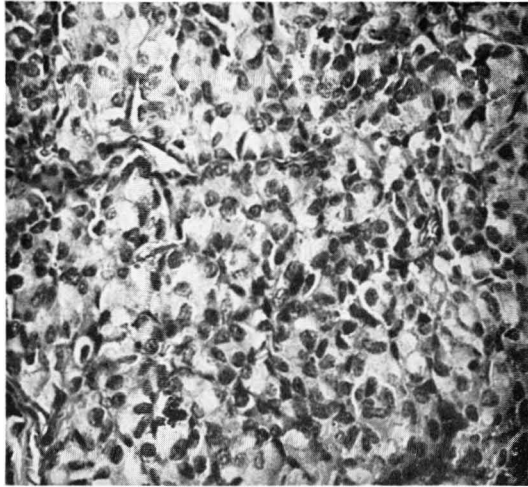
~579, 1924.

- 4) Askanazy, M. : J. Exp. Med., **52** : Jaffe Bodansky より引用, 669~694, 1930.
- 5) Baker, B. : Anat. Record, **83** : 47~73, 1942.
- 6) Baker, B. L. & Burton, L. : Endocrinology, **35** : 209, 1944.
- 7) Benjamins, C. E. : Zieglers Beitr., **31** : 143~182, 1902.
- 8) Bergstrand, H. : Acta. Med. scand., **54** : 539~594, 1921.
- 9) Blumenthal, H. F. & Louis, M. D. : Arch. path., **99** : 687~698, 1950.
- 10) Blumenthal, H. F. & Loeb, L. : Endocrinology, **30** : 512~502, 1942.
- 11) Blumenfeld, C. M. & Rice, H. M. : Anat. Record, **70** : 227~233, 1938.
- 12) Buchwald, C. W. & Hudson, L. : Endocrinology, **35** : 73~82, 1944.
- 13) Burrows, R. B. : Am. J. Anat., **62** : 237~290, 1937.
- 14) Campbell, I. L. & Turner, C. W. : The Hormone, (Pincus, G.) より引用, New York, 1948.
- 15) Carnes, W. H. & Pappenheimer, A. M. : Stoerk H. C., Proc. Soc. Expt. Bior. Med., **51** : 314~316, 1942.
- 16) Carnes, W. H., Osebold, J. & Stoerk, H. C. : Am. J. physiol., **139** : 188, 1943.
- 17) Collip, J. B. : J. Biol. Chem., **63** : 395, 1925.
- 18) Cushing, H. & Davidoff, L. M. : J. Path. Bact., **35** : 259~263, 1932. より引用.
- 19) Dempsy, E. W., : Recent Prog. in Hormon reserch vol. III, 133~134, 1948.
- 20) Drake, T. G., Albright, F. & Castlemann, B. : J. Clin. Invest. **16** : 203~206, 1937.
- 21) Erdheim, J. : Zieglers Beitr., **33** : 158~234, 1903.
- 22) Derselbe : Rachitis und Epithel Körperchen, Wien, 1914.
- 23) Derselbe : Acta. Med. Scand., **54** : (Bergstrand より引用, 1921.
- 24) Ethel, M. & Luce, M. M. : J. path. Bact., **26** : 299~206, 1923.
- 25) Friegood, H. B. & MacLean, R. : Am. J.

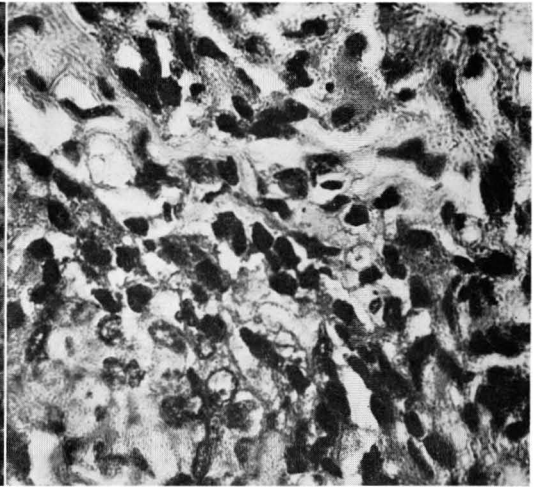
- physiol., **118** : 588~593, 1937.
- 26) Gopsman, H. P. : Virch. Arch., **265** : 137~159, 1927.
- 27) Geschwing, C. & Evans, H. M. : Endocrinology, **44** : 67~70, 1949.
- 28) Getzowa, S. : Virch. Arch., **188** : 181~231, 1907.
- 29) Guizzetti : Handbuch d. Sp. Path. Anat. Hist., (Henke, Lubarsch) Berlin, 1931.
- 30) Habelfeld, W. : Virch. Arch., **203** : 282~348, 1911.
- 31) Hadfield, G. & Rogers, H. : J. Path. Bact., **35** : 259~263, 1932.
- 32) Ham, A. W. & Haist, R. E. : Nature, **144** : 835, 1939.
- 33) Ham, A. W., Littner, N., Drake, J. G., Robertson, E. C. & Tisdall : Am. J. Path., **16** : 277~286, 1940.
- 34) Herxheimer, G. : Handbuch d. Sp. Path. Anat. Hist. (Henke, Lubarsch), Berlin, 1931.
- 35) Hartwich, A. : Kl. W. Schr., **2** : 67, 1928.
- 36) Hertz, S. & Kranes, A. : Endocrinology, **18** : 350~360, 1934.
- 37) Houssay, B. A. & Sammartino, R. : Compt. Rend. Soc. Biol. **114** : 729~732, 1933.
- 38) 相原義一 : 岡山医学会雑誌, **46** : 249~264, 昭9.
- 39) 相原義一 : 岡山医学会雑誌, **46** : 510~519, 昭9.
- 40) 市田文弘 : 日本体質学会雑誌, **17** : 42~58, 1952.
- 41) Jackson, C. M. : Am. J. Anat., **19** : 305~352, 1916.
- 42) Jaffe, M. & Bodansky, Am. J. Exp. Med. **52** : 669~694, 1930.
- 43) Landauer, W., Pfeiffer, C. A., Gardner, N. U. & Sekam, J. C. : Endocrinology, **82** : 458~644, 1941.
- 44) 竹内忠男 : 東京医事新誌, **68** : 11~14, 昭26.
- 45) Mac Callum, W. G. : Bull. Johns Hopkins Hosp., **16** : 87, 1905.
- 46) Mac Lean, F. C. & Bloom, W. : Science, **85** : 24, 1937.
- 47) Magmus, H. A. & Scott, R. B. : J. Path. Bact., **42** : 665~672, 1936.
- 48) Magrine, D. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **11** : 117~118, 1914.
- 49) 森井外告 : 未発表.
- 50) 森 茂樹 : 新撰内分泌学, 第5版, 東京, 昭30.
- 51) Morgan, J. R. E. : Arch. Path., **21** : 10~26, 1936.
- 52) Müller, L. R. : Ziegler's Beitr., **19** : 127~180, 1896.
- 53) Nathanson, I. T., Brues, A. M. & Rawson, R. W. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **43** : 737~740, 1940.
- 54) Nodt, K. : Virch. Arch. **238** : 262~268, 1922.
- 55) 岡本耕造・島本忠明・上田政雄・楠本康夫・芝田大三 : 神戸医科大学記要, **3** : 1~6, 昭27.
- 56) 岡 順二 : 日本病理学会雑誌, **22** : 264~265, 1933.
- 57) Okuneff, N. : Ziegler's Beitr., **71** : 99~114, 1923.
- 58) 尾島昭次 : 未発表.
- 59) 大森三彦 : 岡山医学会雑誌, **41** : 1486~1499, 昭4.
- 60) Opper, L. & Thale, T. : Am. J. Physiol., **139** : 406~409, 1943.
- 61) Overholser, M. D. : Anat. Record, **41** : 303~321, 1928~1929.
- 62) Pappenheimer, A. M. & Minor, J. : J. Med. Research, **43** : 391~403, 1921.
- 63) Pappenheimer, A. M. & Wilens, S. L. : Am. J. Path. **11** : 73~91, 1935.
- 64) Pappenheimer, M. D. : J. Expt. Med., **64** : 965~980, 1936.
- 65) Pappenheimer, A. M. & Johnson, J. W. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **38**, 777~779, 1938.
- 66) Petersen, H. : Virch. Arch., **174** : 413~434, 1903.
- 67) Pugsley, L. I. & Collip, J. B. : Am. J. Physiol., **113** : 108, 1935.
- 68) Reifenstein, E. C., Kinsell, L. W. & Albright, F. : Endocrinology, **39** : 71, 1946.
- 69) Riddle, O. : Endocrinology, **36** : 41~47,

- 1945.
- 70) Riddle, O. & Rauch, V. M. : *Endocrinology*, **35** : 209, 1944.
- 71) Riddle, O. & Macdonald, M. R. : *Endocrinology*, **36** : 48~52, 1945.
- 72) Riddle, O. & Dotti, L. B. : *Science*, **84** : 557~559, 1936.
- 73) Rittle, C. : *Frank. Zschr. Path.*, **24** : 137~176, 1920.
- 74) Robbertis, E. : *Anat. Record*, **78** : 473~495, 1940.
- 75) Robbertis, E. : *Anat. Record*, **79** : 417~433, 1941.
- 76) Rosof, J. A. : *J. Exp. Zool.*, **68** : 121~165, 1934.
- 77) Rogoff, J. M. : *Science*, **80** : 319~320, 1934.
- 78) Rogoff, J. M. & Stewart, G. M. : *Am. J. Physiol.*, **86** : 25~31, 1928.
- 79) Selye, H. : *Text-book of Endocrinology*, Montreal, Canada, 1949.
- 80) Smith, P. E. : *J. Am. Med. Assoc.*, **88** : 158~161, 1927.
- 81) Saxton, J. A. & Ellis, G. M. : *Am. J. Path.*, **17** : 590, 1941.
- 82) Sinclair, J. G. : *Anat. Record*, **80** : 479~496, 1941.
- 83) Snyder, F. H. & Tweedy, W. R. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **47** : 234~236, 1941.
- 84) 鈴江 懐 : *最新医学*, **4** : 5~7, 昭24.
- 85) Talmage, R. V., Lotz, W. E. & Comer, C. L. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **84** : 578~581, 1953.
- 86) 徳光美福 : *医学会雑誌*, **2** : 120~151, 大正6~7.
- 87) Tobin, C. E. : *Am. J. Anat.*, **65** : 151~177, 1939.
- 88) Welsh, D. A. : *J. Path. Bact.*, **5** : 202~220, 1898.
- 89) Wieder, R. M. Higgins, G. M. & Sheard, C. : *Anat. Record*, **78** : Robertis の文献より引用, 1940.
- 90) 吉村喜作・田辺 浩 : *日新医学*, **10** : 393~416, 大正9.

(1967年9月4日 受付)



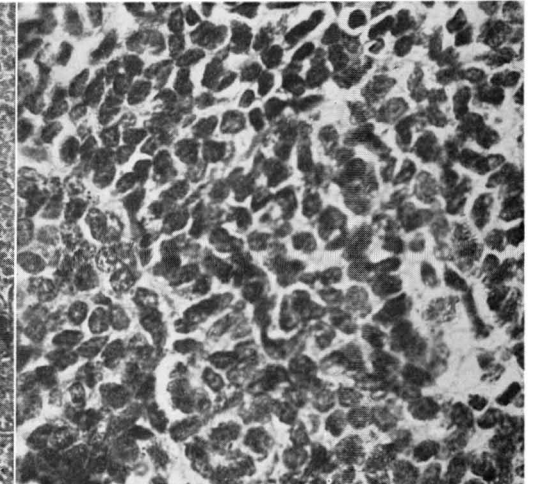
第1図 雌性白鼠, 対照, H-E 染色, $\times 280$
(弱拡大)



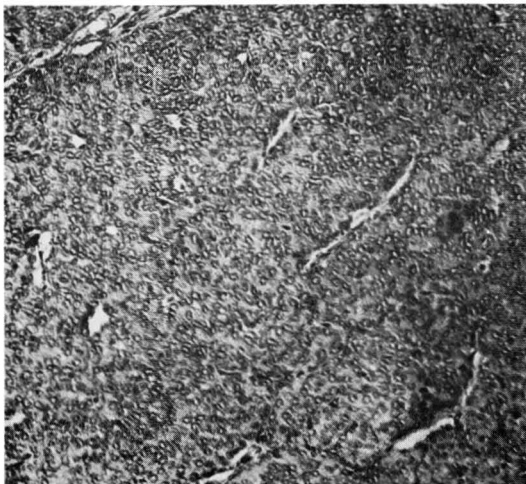
第2図 雌性白鼠, 上皮小体ホルモン注射,
(カケルビン)52日, H-E 染色, $\times 700$ (油浸)明細
胞が減少して, 暗細胞の増加が著明である.



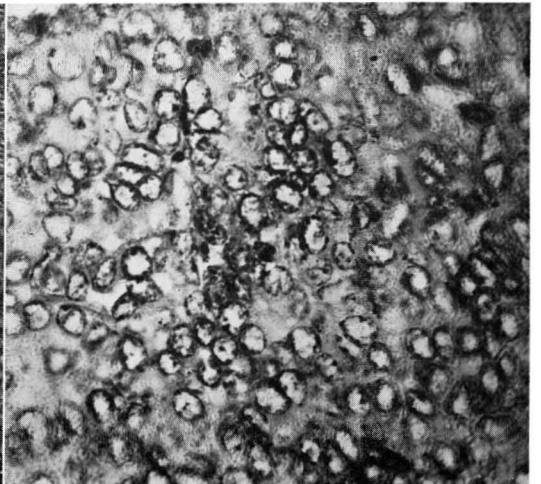
第3図 雌性白鼠, 3%塩化カルシューム, 64日投
与, H-E 染色, $\times 190$ (弱拡大), ほとんど暗細胞
のみから成立っている.



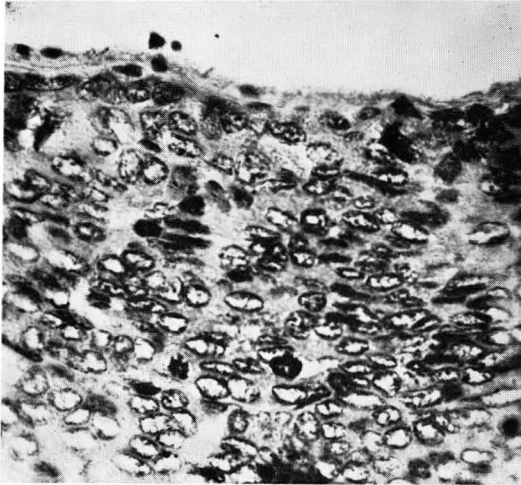
第4図 第3図の強拡大像, H-E 染色, $\times 700$ (油
浸)



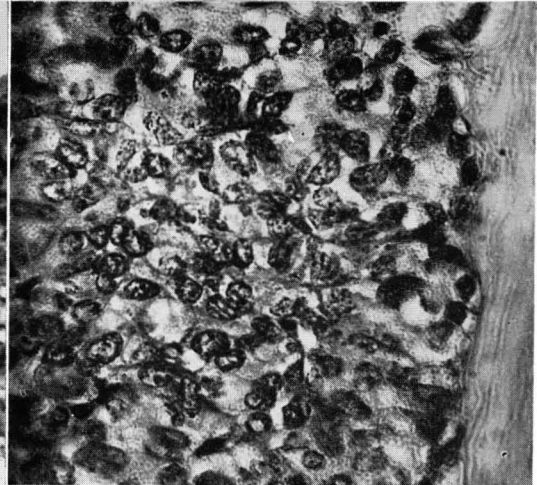
第5図 雌性白鼠, 3%第二磷酸曹達64日投与,
H-E染色, $\times 190$ (弱拡大)核の明るい明細胞の充
満状態が認められる.



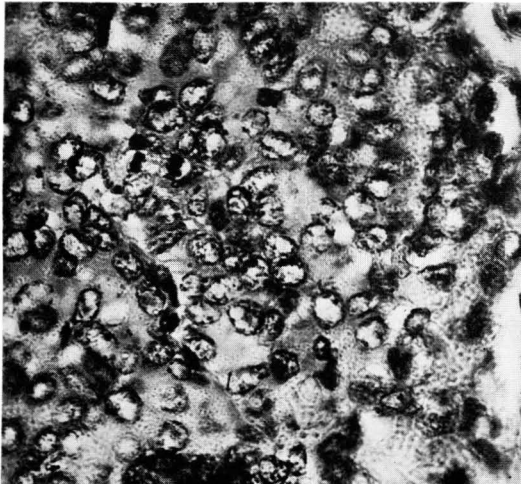
第6図 第5図の強拡大像, H-E 染色, $\times 700$
(油浸)明細胞の肥大, 増加が著明である.



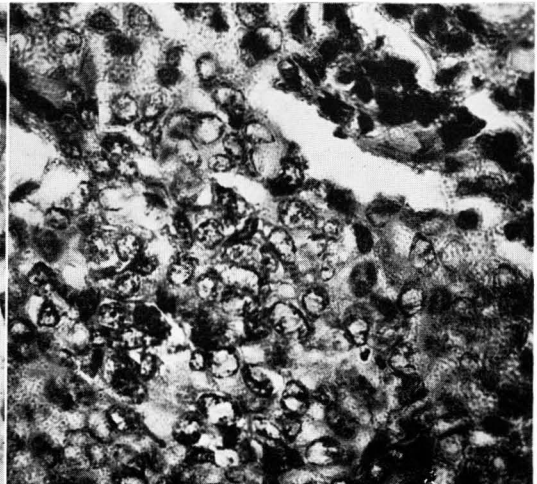
第7図 雌性白鼠，一側腎剔出，一側腎焼灼64日生存，H-E染色， $\times 700$ (油浸)。明細胞の増加と共に多数の mitose を認める。



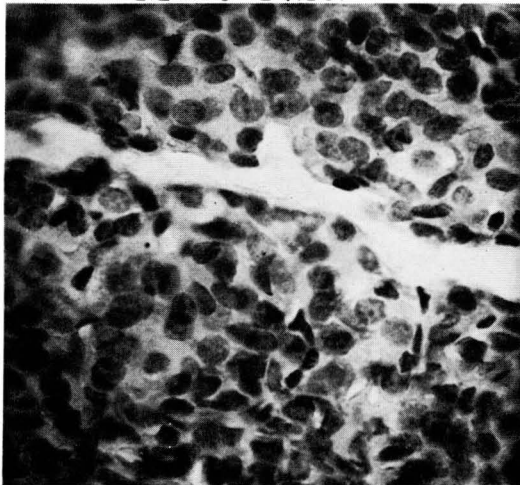
第8図 雌性白鼠，3%第二磷酸曹達52日投与，H-E染色， $\times 700$ (油浸)暗細胞の核クロマチンが減少して，明細胞に移行する像を認める。



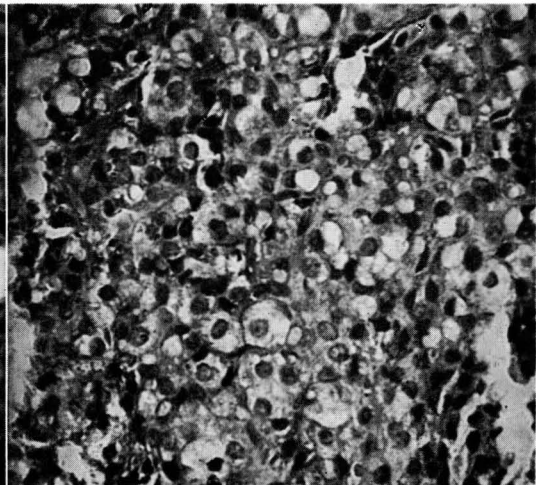
第9図 雌性白鼠，一側腎剔出，一側腎焼灼(第2回の手術後4日で死亡) H-E染色， $\times 700$ (油浸) 右上端にmetaphaseの mitoseを認める。しかもこの細胞の周囲は総て明細胞のみであるからこれは明細胞がmitoseを起したものと考える。



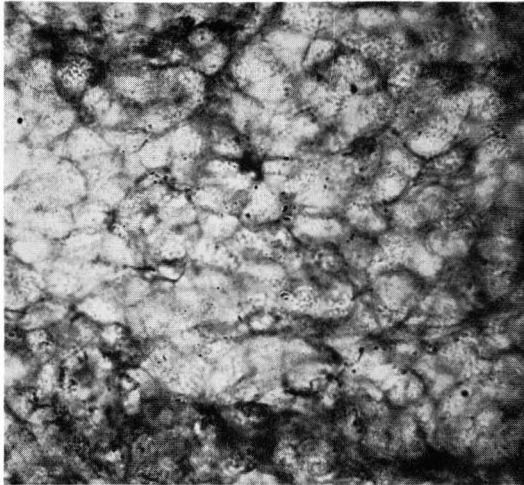
第10図 雌性白鼠，3%塩化加里52日投与，H-E染色， $\times 700$ (油浸)



第11図 雄性家兎，5%塩化カルシウム30日静注，H-E染色， $\times 700$ (油浸) 脂肪顆粒は全く消失している。



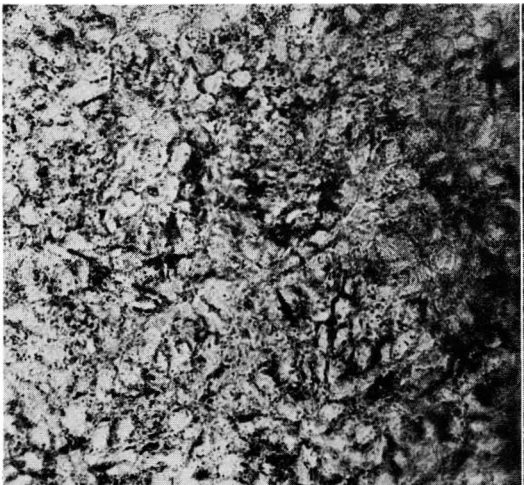
第12図 雄性家兎，20%第二磷酸曹達30日静注，H-E染色， $\times 700$ (油浸) 微細な脂肪顆粒の増加が認められ，胞体も肥大を示している。



第13図 雌性白鼠，3%第二磷酸加里42日投与，P.A.S.染色，×700(油浸) P.A.S.陽性，顆粒は微量存在する程度である。



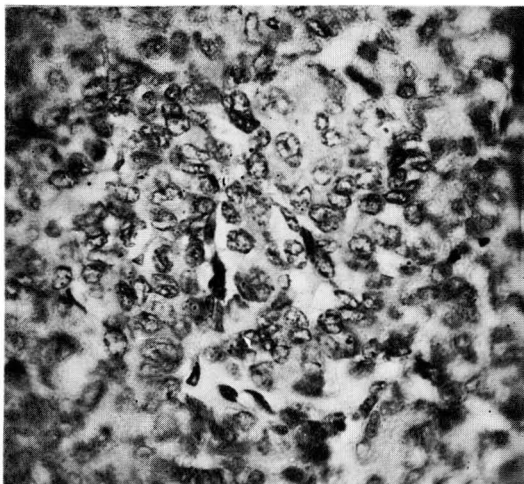
第14図 雄性白鼠，3%第二磷酸加里42日投与，Alkaliphosphatase染色，×700(油浸) 胞体に少量の Alkaliphosphatase を認める。



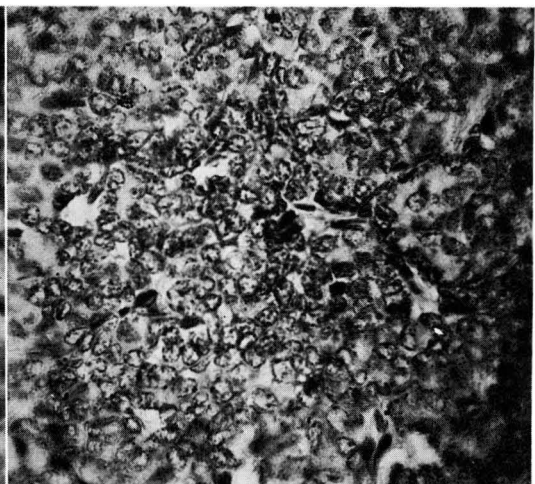
第15図 雄性白鼠，3%塩化カルシューム42日投与 Golgi装置(Cajarl氏法)×700(油浸) Golgi装置は萎縮して，点状あるいは細くなっている。



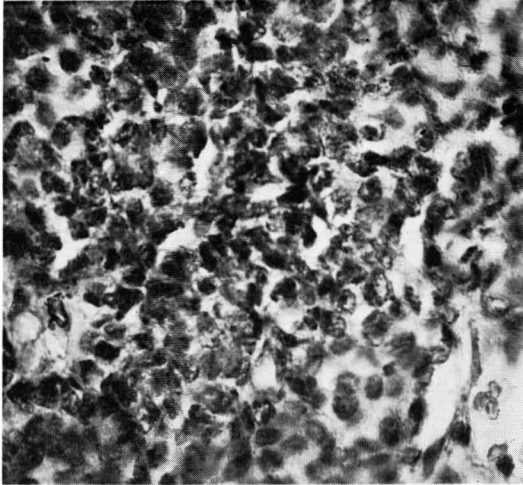
第16図 雄性白鼠，3%第二磷酸加里42日投与，Golgi装置(Cajarl氏法)×700(油浸) Golgi装置は第15図に比べ肥大して紐状になって肥大しているものが多い。



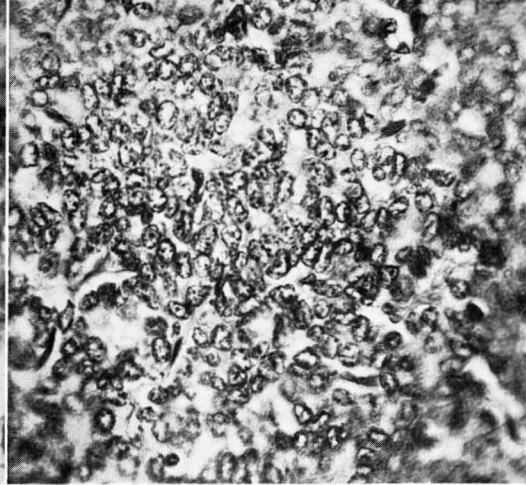
第17図 雌性白鼠，性腺剔除後30日，H-E染色，×600(油浸) 明細胞の増加が認められる。



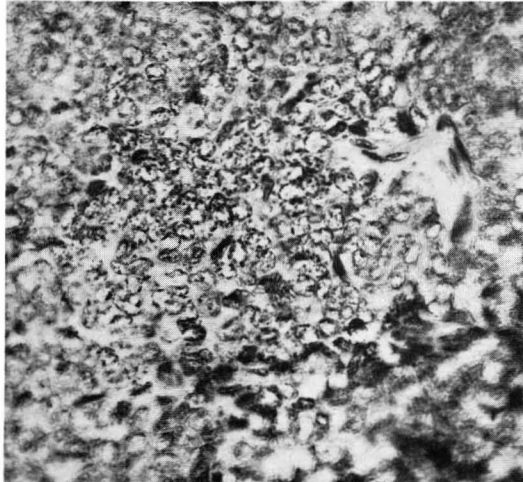
第18図 雄性白鼠，下垂体剔除後30日，H-E染色，×600(油浸) 明細胞は多いが核は幾分縮少している。



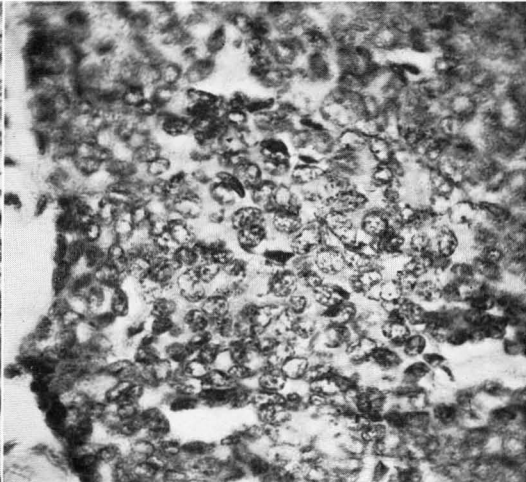
第19図 雌性白鼠, α -estradiol 30日注射, H-E 染色, $\times 600$ (油浸). 明細胞が減少して, 暗細胞の増加が著しい.



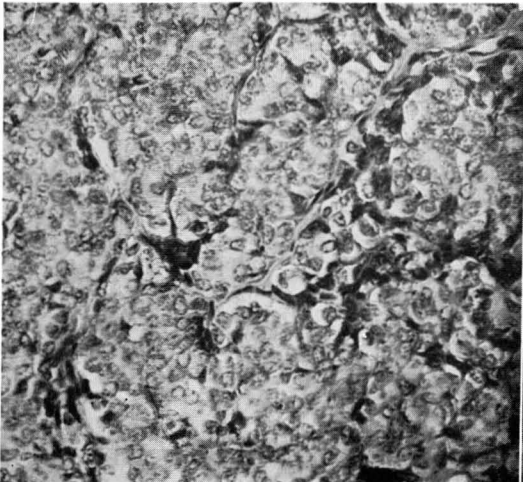
第20図 雄性白鼠, progesterone 30日注射, H-E 染色, $\times 600$ (油浸). 明細胞の肥大, 増加が著明である.



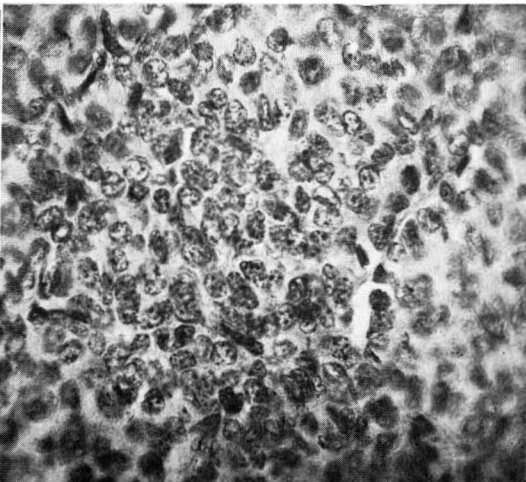
第21図 雌性白鼠, 下垂体別出, acrylonitril-derivate 30日注射, H-E 染色, $\times 600$ (油浸). 明細胞の増加が著明である.



第22図 雄性白鼠, 下垂体別出, cortisone 25日注射, H-E 染色, $\times 600$ (油浸). 明細胞の増加を認む.



第23図 雄性白鼠, methylandrostenediol 30日注射, H-E 染色, $\times 370$ (弱拡大), 明細胞が結節性に増加している.



第24図 雑性白鼠, DOCA 30日注射, H-E 染色, $\times 600$ (油浸). 第22図に比べ, 暗細胞の増加が認められる.