

所謂食餌性骨病ニ就テ

I 白糖攝取ニヨル幼若家兎骨變化ニ就テ

京都帝國大學醫學部整形外科學教室(伊藤教授指導)

並=解剖學研究室(舟岡教授指導)

山 根 孝 行

Über die sogenannte Osteopathia alimentaria.

I. Die durch Einführung von Rohrzucker verursachte Knochenveränderung bei jungen Kaninchen.

Von

Dr. Takatsura Yamane.

[Aus dem Laboratorium der orthopädischen Klinik (Prof. Dr. H. Ito) und aus dem anatomischen Institut (Prof. Dr. S. Funaoka) der kaiserlichen Universität Kyoto.]

Der Verfasser hat eine Gruppe von jungen Kaninchen (5-7 Wochen alt, Körpergewicht 400-700 g) täglich mit Rohrzucker (Saccharum album n. d. Pharmacopoea Japonica) 3 g pro kg Körpergewicht gefüttert und einer anderen Gruppe jeden Tag einmal 3 ccm 50% ige Zuckérlösung pro kg intravenös injiziert. Nach 3-10 Wochen wurden die Tiere getötet. Die Knochen dieser Tiere wurden einerseits anatomisch und andererseits auf ihren Phosphatasengehalt hin untersucht.

1) Nach der Fütterung sowie nach den intravenösen Injektionen des Rohrzuckers zeigten die Knochen fast gleiche histologische Bildungen.

2) Die Hauptveränderungen sind Halisterese, Osteoporose, Verkrümmung der Röhrenknochen, spontane Fraktur, Auftreibung der Epiphysen der langen Röhrenknochen und Rosenkranzformierung des Rippenknochen.

3) Mikroskopisch ist die Epiphysenfuge verdünnt und die Knorpelgrundsubstanzpfeiler sind verkürzt, zuweilen können diese sogar verschwinden, die kompakte Knochensubstanz ist stark reduziert und der Markraum und die Haversschen Kanälchen sind erweitert. Das Knochenmark ist gallertartig und fibrös verändert. Das Peri- und das Endosteum sind verdickt und man sieht in ihnen die Bindegewebsneubildung. An der Epiphysenfuge ist die Anordnung der Knorpelzellen mehr oder weniger unregelmässig, in ihrer Nähe findet man zarte Balken aus kalkarmem osteoidem Gewebe.

4) Nach kurzer Fütterung trifft man Knochenveränderung hauptsächlich an der Epiphysenfuge. Die Knorpelgrundsubstanzpfeiler sind verkürzt oder auch zuweilen überhaupt nicht zu sehen. Die kompakte Knochensubstanz ist verdünnt und die Haversschen Kanälchen sind erweitert.

5) Nach langer Fütterung bemerkt man 2 Arten von Veränderung an den Knochen; die eine davon ist progressiver Natur kombiniert mit regressiven Erscheinungen, d. h. Verdickung des Periosts, Neubildung des Bindegewebes, fibröse Umwandlung des Knochenmarks usw. Die andere besteht in abnormer Wucherung, unregelmässiger Anordnung der Zellen an der Epiphysenfuge, Verbreiterung der Epiphysenfuge und Wucherung des kalklosen osteoiden Gewebes in der Metaphyse. Die letzte Veränderung veranlasst die Auftreibung der Epiphysen der langen Röhrenknochen oder die Rosenkranzform der Rippenknochen. Röntgenographisch kann man an solchen Knochen die Unregelmässigkeit der Epiphysenlinie und die kolbige Auftreibung des Schaftendes bemerken.

6) Die chemische Analyse der getrockneten Knochen der mit Zucker vorbehandelten Kaninchen ergab eine Verminderung des Phosphor- und Calciumgehalts, das Verhältnis p : Ca betrug aber etwa 1 : 2 d. h. er war dasselbe wie bei normalen Knochen.

7) Der Verfasser hat weiter eine Untersuchung des Phosphatasegehalts in wässrigen Auszügen der Epiphyse und des Knochenmarks, des Periost und der Diaphyse von den mit Saccharum album vorbehandelten jungen Kaninchen vorgenommen. Die zur Hydrolyse gebrauchten Substraten sind folgende 5 Phosphorsäureester :

1. Fructose-6-monophosphorsaures Ca
2. Glucose-6-monophosphorsaures Ca
3. Saccharose-monophosphorsaures Ca
4. Diäthylphosphorsaures Ca
5. Diäthylphyrophosphorsaures Ca.

8) Das Phosphorsäureester spaltende Vermögen ist bei den mit Zucker gefütterten jungen Kaninchen in den verschiedenen Teilen dasselbe wie bei den normalen jungen Kaninchen: Nämlich das Epiphysenextrakt spaltete die Ester am stärksten, dann folgen der Reihe nach das Periostextrakt und das Knochenmarkeextrakt.

9) Im allgemeinen ist jedoch das Vermögen der Hydrolyse des Knochenextrakts von den mit Zucker behandelten Tieren sehr abgeschwächt und geringer als das der Knochen der normalen Tiere.

10) Der Verfasser nimmt an, dass zwischen den Knochenveränderungen nach der Zuckerfütterung und der Verminderung des Phosphatasegehaltes im Knochengewebe eine innige kausale Beziehung besteht. (Autoreferat)

〔内容抄録〕 幼若家兎 = 日本薬局方白糖末ヲ其體重1疋 = 付3瓦ヲ經口的 = 投與シ、或ハ同溶液ヲ靜

脈内注射(白糖1.5瓦)ニヨリテ毎日攝取セシメ、一定期間(3乃至10週間)繼續後、屠殺檢索シタルニ、其全骨系統ニ於テ著明ナル肉眼的並ニ顯微鏡的變化ヲ惹起セシムル事ヲ得タリ。

骨變化ノ主ナルモノハ、比較的短期間飼養動物ニアリテハ、管狀骨長軸成長ノ營マルル、重要部分ナル中間軟骨帶ハ非薄ニシテ、軟骨基質槍ノ短縮乃至其ノ消失、骨緻密質ノ非薄トナリ途ニハ海綿狀化即チ「オステヲボローゼ」¹⁾、骨軟化、骨髓ノ膠様化等ノ變性ニシテ、長期間飼養動物ニ於テハ此等ノ變化ト共ニ、内外骨膜ハ肥厚シ、纖維組織ノ増殖等ノ變化ヲ伴ヒ、又或者ニ於テハ中間軟骨帶細胞ノ異常増殖ヲ來シ細胞ノ排列不規則トナリ、灰分ノ沈着不良ナル類骨組織旺ニ増殖シ爲ニ管狀骨ノ端ハ腫大シ。肋骨ハ念珠様ニ腫大ヲ呈スルニ至ル、此等罹患動物骨ノ定量分析ニ於テ「カルシウム」²⁾及磷含有量ハ共ニ減少セリ。

更ニ白糖攝取家兎骨組織各部(骨膜骨端、骨髓、骨幹)ノ水製抽出液ヲ製シ化骨機轉ニ重要ナル意義ヲ有スル骨「フオスファターゼ」³⁾ニ就テ、數種ノ磷酸「エステル」⁴⁾鹽ノ分解試験ヲ行ヒタルニ、該動物骨組織ノ「オルト」⁵⁾及「ピロ・フオスファターゼ」⁶⁾作用ハ健康動物ノ其レニ比シ減弱シ、骨「フオスファターゼ」⁷⁾ト白糖攝取ニ由ル骨變化トノ間ニハ一定ノ關係ノ存在スル事ヲ認メタリ。

内 容 目 次

第1章 緒 論	第2節 白糖攝取幼若家兎灰分定量分析
第2章 實驗材料及ビ實驗方法	第1項 定量方法
第3章 實驗成績	第2項 試驗成績
第1節 白糖攝取幼若家兎骨系統ノ形態學的變化	第4章 白糖攝取幼若家兎骨組織「オルト」 ⁵⁾ 及「ピロ・フオスファターゼ」 ⁶⁾ ノ消長
第1項 幼若家兎ニ於ケル白糖添加飼養試驗	第1節 實驗方法
第2項 幼若家兎ニ於ケル白糖溶液注射試驗	第2節 實驗成績
	第5章 實驗成績ノ綜括並ニ考按
	第6章 結 論

第1章 緒 論

整形外科領域ニ於テ病理解剖學上「オステヲボローゼ」¹⁾「ハリストレーゼ」²⁾ヲ主徴トスル1群ノ骨系統疾患ハ未ダ其本體ノ闡明セラレザルモノ多キハ、彼ノ石灰新陳代謝問題ガ先人ニヨリ幾多ノ信ズ可キ研究業績發表セラレ微ニ入り細ヲ穿チテ論議セラル、ニ拘ハラズ、未ダ其全般ヲ盡スニ至ラズ依然難解ノ問題トシテ吾人ノ前ニ提供セラル、ニアラザル可キカ。

Parisot³⁾(1913)氏ハ家兎ニ經口的ニ糖分(Glycose, Saccharose)ヲ數時間後ニ糖尿ヲ惹起スル程度ニ隔日投與シ(糖分溶液ヲ消息子ニ由リ胃中ニ送ル)全量250瓦乃至1000瓦(1—3ヶ月)ニ達シタルニ其骨系統ニ一定ノ病變ノ發現スルヲ見タリ、即チ家兎10例ノ内3例ノ自然骨折(椎骨骨體ノ骨折脛骨々幹骨折、大腿骨頸部骨折)ト3例ノ肋骨異常屈曲、及肋骨前段ノ腫大ヲ認メ、其狀態恰モ人類ノ佝僂病ニ見ル肋骨ノ念珠様腫大ニ類似セリト、顯微鏡的ニハ骨梁鬆粗ニシテ骨緻密質ハ非薄トナリ。骨髓腔ハ擴大セラレテ骨損傷ハ糖分ノ量ニ比例セザルガ如キモ尿中ニ炭酸及磷酸鹽、尿酸鹽ノ排泄増加スルニ至リ骨損傷ヲ惹起スル

事ハ確實ナリト、氏⁽²⁾及其共同研究者(1913)ハ此等脆弱骨一ツキ、化學的分析ヲ行ヒタルニ、一般ニ「カルシウム」含有量減少シ殊ニ骨損傷ヲ惹起シタルモノニ於テ甚ダシキヲ見タリ、而シテ糖分輸入ヲ中止シテ2ヶ月ニ及ブ時ハ骨「カルシウム」量ハ對照動物ニ於ケルモノト同様ニシテ糖分輸入ニヨリ「カルシウム」量減少シタル骨モ原因ノ去ルニ及ビ「カルシウム」鹽ノ沈着スル事ヲ證明セリ。

Parisot 及 Mathieu (1913)⁽³⁾氏ハ種々ナル發育時期ヲ異ニスル家兎ニ付キ糖分 (Gcyose, Saccharose) ヲ經口ニ輸入シ其營養状態ヲ試驗シタルニ大凡3期ニ分ツ事ヲ得タリ。即チ第1期ハ習慣期 (Gewöhnungsphase) ニシテ體重減少シ第2期ハ耐藥期 (Toleranzstadium) ニシテ體重ハ對照動物ヨリモ却テ凌駕スル事アリ第3期ハ中毒期 (Intoleranzstadium) ニシテ體重減少シ營養不良ニ陥リ諸臟器ニ種々ノ病變ヲ惹起ス、而シテ幼若動物ハ成熟動物ニ比シ糖ニ對スル感受性鋭敏ナリト。

最近片瀨氏⁽⁴⁾及共同研究者(1926)ハ幼若家兎ニ糖分(市販白砂糖、葡萄糖及果糖)ノ一定量ヲ豆腐粕ニ混ジテ飼養シ或ハ糖溶液ノ靜脈注射ヲ連續行ヒタルニ、糖ノ種類ニヨリ程度ノ相違ハアルモ其全骨系統ニ顯著ナル病變ノ發現スルヲ確證セリ、其變化ノ主ナルモノハ肉眼的ニハ骨質ノ軟化脆弱色澤ノ變調、骨體ノ屈曲、肥大、自然骨折、半脫臼、骨茸形成、管狀骨骨長ノ増強等ニシテ顯微鏡的ニハ中間軟骨帶ノ菲薄トナリ軟骨基質槍ノ短縮乃至消失、骨緻密質ハ「ハーベルス氏管」ノ擴大ニヨリ「オステラポローゼ」破骨細胞ノ異常ナル増加、造骨細胞ノ萎縮消失、内外骨膜ノ肥厚、骨新生、骨髓組織ノ膠様化、乃至纖維化等ナリトス。該骨ノ定量分析ニ於テ其「カルシウム」及磷含有量ハ共ニ減少シ、此等糖攝取動物ノ血液碳酸瓦斯量ハ著明ニ減少シ、血液「アチドーヂス」ヲ呈セリ、是レ糖分攝取動物ニ必發ノ現象ニシテ、本病ノ成因ハ糖分攝取ニヨリテ惹起セラレタル血液「アチドーヂス」ナリトシ、食餌性骨病 (Osteopathia alimentaria) ト命名セリ、中谷氏⁽⁵⁾(1928)ハ網狀織内被細胞系統ヲ墨汁ヲ以テ填塞シ、他方ニ於テハ蔗糖脂肪或ハ蛋白質ノ添加飼養試験ヲ行ヒ網狀織内被細胞系ノ機能減退ハ血液「アチドーヂス」、及骨變化ノ程度ヲ著シク高度ナラシムル事ヲ高唱シ、管狀骨ノ組織學的變化ハ其初期(約1ヶ月)ニ於テハ中間軟骨帶ノ菲縮、軟骨基質槍ノ短縮、乃至消失、破骨細胞ノ吸收ニヨリ骨緻密質「ハーベルス氏管」ノ擴張等主トシテ退行性變化ニシテ「アスカナチー氏」(Askanazy)ノ所謂進行性骨萎縮ニ一致シ、後期ニ至リ高度トナル時ハ「ハーベルス氏管」ハ益々擴張シ骨質及骨髓組織内ニ纖維組織ノ增生旺盛トナリ、破壊吸收セラレタル骨質ト置換セラレ骨緻密質ハ高度ニ海綿狀ニ化シ且ツ肥厚シ骨膜モ肥厚スル等、主トシテ進行性變化ニシテ、纖維性骨炎ノ像ニ一致スルヲ認メタリ、氏ハ此等ノ所見ニヨリ進行性骨萎縮ハ時日ヲ經過シ高度トナルニ及ビ漸次纖維性骨炎ニ移行スルモノナリトシ、兩病ノ原因ハ共ニ食餌ニヨリ惹起セラレタル血液「アチドーヂス」ナリト

斷ジ本病ヲ食餌性_Lアチドージス_L性骨病 (Osteopathia acidosa alimentaria) ト呼稱スベキヲ提唱セリ。深江氏⁽⁶⁾ (1930) ハ幼若鳩ヲ用ヒ蔗糖脂肪及蛋白質ヲ添加シ長期間飼養シ或ハ醋酸鉛溶液ノ少量ヲ皮下ニ注射シ一定時期ニ達シタルトキ養素ノ添加飼養及鉛鹽ノ注射ヲ中絶シ一定期間放置シタル後、其骨系統ノ變化ヲ追究シタルニ幼若時ニ於ケル血液_Lアチドージス_Lノ持續的存在ハ、全身性骨硬化症ヲ惹起セシメ、此際ニ於ケル全身性骨硬化症ハ_Lアチドージス_L性骨病ノ治癒機轉ニシテ、全身性骨硬化症ノ成立機轉ハ1. 進行性骨萎縮ヨリ纖維性骨炎ヲ經テ骨硬化症ニ移行スルモノト、2. 進行性骨萎縮ヨリ纖維髓ノ發生アリテ直チニ骨硬化症ニ移行スルモノトノ二型アリト。

Robison⁽⁷⁾氏及其共同研究者(1923)ハ、化骨性軟骨及齒牙組織中一ハ磷酸_Lエステル_Lヲ加水分解シ、磷酸根ヲ遊離セシムル酵素ノ存在スル事ヲ證明セリ。氏等ハ血液中ノ磷酸_Lエステル_Lト、造骨組織内ノ酵素トハ、化骨機轉ニ際シ重要ナル役目ヲ演ズルモノナリトセリ、然ルニ氏等ハ骨組織ノ_Lカルシウム_L鹽類ハ Basset ノ水酸化_Lアバチツト_Lナリト信ジタルガ爲其所論骨形成ノ説明ニ徹底ヲ缺キタリ、今ヤ舟岡⁽⁸⁾教授及共同研究者ニヨリ骨齒牙並ニ結核病竈内ノ_Lカルシウム_L鹽ハ簡單ナル $\text{Ca}_2(\text{PO}_4)_3$ ナル事闡明セラレタルノミナラズ、實驗的家兎結核性淋巴腺腫ノ水製抽出液ハ諸種ノ正磷酸_Lエステル_L及_Lピロ_L磷酸_Lエステル_Lヲ加水分解スル作用アル事證明セラレ、氏一ヨレバ之レ即チ_Lフオスファターゼ_Lナル酵素ノ作用ニヨルモノニシテ、結核病竈内ノ石灰沈着ヲ惹起セシムルノミナラズ、造骨組織ノ化骨機轉ニ主要ナル意義ヲ有スルモノナリト、余等⁽⁹⁾モ曩ニ骨並ニ軟骨ノ_Lオルト_L及_Lピロフオスファターゼ_Lニ就キ實驗報告スル所アリ骨_Lフオスファターゼ_Lノ活力ハ動物ノ年齢ニヨリ異リ發育旺盛ナル幼若動物ニアリテハ骨格ノ完成ヲ遂ゲタル成熟動物ニ於ケルヨリモ、多量ニ産出セラレ、化骨機轉ト平行シテ消長スルヲ認メ、又管狀骨ニ於テ主トシテ骨ノ發育ヲ司ル中間軟骨帶ヲ含ム骨端部、及骨膜水製抽出液ハ其他ノ部分ニ於ケルモノヨリモ、磷酸_Lエステル_L鹽ヲ分解スル作用遙ニ大ニシテ、動物ノ全生涯ヲ通ジ決シテ化骨セザル膝關節軟骨、纖維様軟骨ニ於テハ全然_Lフオスファターゼ_L産出セラレザル事ヲ證明セリ。此等ノ事實ニ由リ_Lフオスファターゼ_Lガ骨ノ化骨機轉ニ關與スル事ハ明瞭ナリト信ズルモノナリ。而シテ茲ニ考慮ヲ要ス可キハ酵素一般ノ性狀トシテ加水分解反應ガ頗ル可逆的ナル事ニシテ條件ノ如何ニヨリ可逆的ニ作用シ磷酸_Lエステル_Lノ合成セラレ、事ハ多數ノ學者ニヨリテ報告セラル、所ニシテ最近舟岡⁽¹⁰⁾教授及其共同研究者(1930. 1931)ハ結核_Lフオスファターゼ_L (T-B. phosphatase) ニヨリテ_Lグリセリン_Lト $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ トヨリ Glycerophosphorsäure ヲ葡萄糖ト $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ トヨリ Glukosephosphorsäure ヲ合成セシムル事ニ成功セリ。

既述ノ如ク骨軟化、脆弱等、石灰沈着異常ニ關スル病理組織學の方面ノ研究業績ハ見ル

可キモノ多シト雖モ、之レガ酵素化學の方面ヨリノ觀察ニ至リテハ眞ニ寥寥タルモノニシテ僅ニ Robison, Soames⁽¹¹⁾氏等ノ白鼠尙癩病骨ニ就キテノ實驗報告アルニ過ギズ蓋シ先人未踏ノ領域ニ屬スト謂フモ敢テ過言ニ非ズ、茲ニ於テ余等ハ動物實驗ニヨリ糖分ヲ輸入シテ其骨系統ニ一定ノ病變ヲ惹起セシメ、一面其形態學の變化ヲ檢索スルト同時ニ、他面罹患骨組織ノ酵素化學的研究ヲ行ヒ以テ此暗黒ナル方面ノ一端ヲ窺知スルモ亦徒爾ナラザルヲ惟ヒ本實驗ヲ企圖セリ。

第2章 實驗材料並ニ實驗方法

本實驗ニ際シ豫メ多少ノ考慮ヲ費シタルハ輸入スベキ糖分ノ種類並ニ量ナリトス、片瀬氏⁽¹²⁾及其共同研究者ニヨレバ糖分ハ其分子量小ナル程骨變化ヲ惹起スル事大ナリト、鈴木氏⁽¹³⁾ハ蔗糖ノ起病性最小量ハ體重1疋ニ付1日量0.5瓦ニシテ試食第7日ヨリ骨系統ノ諸變化ヲ招來スト報告セリ此等ノ事實ヲ參酌シ、余等ハ糖分トシテハ日本藥局方白糖ヲ選ビ、1日量1.5乃至3.0瓦トセリ、實驗動物トシテハ生後5乃至7週ニ達シタル體重400、乃至700瓦ノ幼若家兔ヲ使用シ、敷藁ヲ施シタル木箱ニ收容シ、主食物トシテ豆腐粕ヲ與ヘ、時々少量ノ青草ヲ與ヘタリ、動物ハ之レヲ2群ニ分チ第1群ハ白糖添加飼養群トシ主食物豆腐粕ニ其體重1疋ニ付白糖末3.0瓦ヲ添加シタルモノヲ以テ飼養シ、第2群ハ白糖溶液注射群トシ50%白糖溶液ヲ製シ、之ヲ濾過、煮沸滅菌シ、體重1疋ニ付3瓦(白糖1.5瓦)ヲ毎日耳靜脈内ニ注射セリ、別ニ對照群トシテ何等ノ處置ヲモ施ササルモノヲ置キタリ、各群動物ハ10頭トシ試驗中途ニシテ斃死シタル場合ハ健康幼若動物ヲ以テ直チニ補充セリ、茲ニ一言注意ヲ要ス可キハ試驗動物ハ離乳後幾何モ經過セザル、最モ飼育ニ困難ヲ感ゼシムル幼若家兔ナルヲ以テ、試驗開始最初ノ、1乃至2週間ニ於テ、屢々相次デ斃死スルノミナラズ、何等ノ處置ヲモ施サズシテ愛撫飼養セル對照動物ニ於テモ、尙且不明ノ原因ニヨリ斃死スルモノ多ク、實驗者ヲシテ轉々飼育ノ困難ヲ歎ゼシメ失望時ヲ久ウスルノ一事ナリトス、余等ハ初メ白糖輸入動物ニシテ試驗開始後1乃至3週間ニテ斃死シタルモノニ付キ切片標本ヲ作製シ骨端部ノ變化ヲ檢索シタルニ著明ナル中間軟骨帶ノ菲薄、軟骨基質槍ノ短縮乃至消失等ヲ認メタリ、由テ是ヲ以テ白糖攝取固有ノ病變ナル可シト信ジタルニ、何ゾ知ラン對照群斃死動物ニアリテモ亦其多數ニ於テ同様ナル骨萎縮像ノアルヲ發見シタリ、由是余等ハ斃死シタル動物ハ特別ナル肉眼的變化ヲ證明セザル限り、全部之レヲ試驗成績ヨリ除外シタリ、次章實驗記録ニ掲載シタルモノハ全部屠殺ニ由リ檢索シタル所見ナリトス。

試驗動物ハ3日目毎ニ體重ヲ測定シ動物ノ營養狀態ニ注意ヲ拂ヒ其都度體重ノ増減ニ應ジ白糖ノ投與量及注射量ヲ變更セリ。試驗經過中發見スル諸變狀ニ就キテハ、深甚ノ注意ヲ拂ヒ觀察スルニ努メタリ、即チ運動障礙四肢骨端腫大等ヲ認メタル動物ヲ發見スル時ハ此等ニ就テハ時々レントゲン撮影ニヨリ映像檢査ヲ行ヒ障礙ノ何邊ニアルカヲ探究セリ

而シテ動物ハ一定期間飼養シ空氣栓塞ニヨリ之ヲ屠殺シ解剖ニ附シ、肉眼的ニ骨系統ノ變化ヲ精査シ場合ニヨリテハ更ニレントゲン映像ヲ撮影シ、後總テ10%「フオルマリン」液ニ投ジ固定シ Partsch 氏法ニ從ヒ5%「トリクロール」錯酸「フオルマリン」液ヲ以テ脱灰シ、更ニ5%硫酸曹達液ニ一晝夜投ジ次デ水洗シ、序ヲ追テ「アルコール」脱水「ツエロイデン」包埋法ヲ施シ、薄截切片ヲ作レリ、染色ハ主トシテ「ヘマトキシリン」⁷「エオデン」⁸重複染色及「ワン・ギーンソン」氏染色ヲ行ヘリ、又石灰沈着狀態ヲ檢スル爲 Pommer 氏法及 Kossa 氏法ヲ用ヒタリ、尙ホ骨ノ一部ハ晒曝シタル後化學的分析ノ用ニ供シタリ。

第3章 實 驗 成 績

第1節 白糖攝取幼若家兔骨系統ノ形態學的變化

第1項 幼若家兔ニ於ケル白糖添加飼養試驗

本群動物ハ白糖添加飼養日數3乃至10週間ニ於テ逐次之ヲ屠殺シ檢索シタリ、其試驗日數及體重ノ増減等ヲ記スレバ次ノ如シ。(第1表)

第 1 表

動物番 號 性	飼 養 日 數	體 重 (瓦)				増 減
		試 當	驗 初	最高時	試 驗 終 了 時	
20 ♂	35	450	750	730	+	
21 ♀	55	440	800	750	+	
22 ♀	60	440	800	780	+	
23 ♂	45	470	630	560	+	
25 ♂	70	480	750	750	+	
43 ♂	21	450	600	600	+	
44 ♂	28	550	700	700	+	
48 ♂	28	530	670	670	+	
49 ♀	36	450	850	850	+	
52 ♀	50	570	1000	1000	+	

第20號家兔

肉眼的の所見、著變ナシ。

顯微鏡の所見、骨系統ノ顯微鏡の檢索ハ上膊前膊大腿及脛骨等ニ就キテ行ヒタルモ、各管狀骨ノ所見ハ大同小異ナリ由テ脛骨ニ就キテノ所見ヲ記載ス。中間軟骨帶ハ特ニ柱狀層及肥大層ニ於テ菲薄トナリ、軟骨基質槍ハ多クハ短縮シ其尖端ニ破骨細胞ノ吸着セルモノモアリ、骨體橫斷切片ニテ檢スルニ骨緻密質ハ一般ニ菲薄トナリ「ハーベルス」氏管ハ多少不規則ニ擴張ス。

第21號家兔

肉眼的の所見、右上膊骨々體ニ於テ骨

折ヲ認メ、其部ハ稍々腫大シ灰白色ヲ呈ス、周圍軟部ヲ剝離スル際上下兩骨片ハ格別ナル抵抗ナシニ分離セリ、胸骨下端ハ陷凹シ輕度ノ漏斗胸ヲ呈シ左第7, 8, 9, 右第10, 11肋骨ノ前1/3ノ部ニ灰白色ヲ呈シ隆起セル内骨折ヲ認ム。

顯微鏡の所見 各管狀骨ノ所見ハ殆ド同一ニシテ中間軟骨帶ハ菲薄トナリ、特ニ肥大層ニ於テ然リトス、軟骨基質槍ハ高度ニ短縮シ、所ニヨレバ全ク消失スル部分モアリ、骨體緻密質ハ極メテ鬆粗ニシテ蜂窩狀ヲ呈ス、之レ「ハーベルス」氏管ノ異常擴張ニ起因スルモノニシテ「ハーベルス」氏管ハ大小種々ノ腔洞ヲ形成シ、或ハ近接ノモノト相適合シテ大ナル不整形ヲナシ内ニハ破骨細胞、毛細管、及結締織ヲ充填ス、骨髓ハ固有細胞ニ乏シク等質性ニシテ膠様化セリ。

第22號家兔

本例動物ハ試驗第7週目頃ヨリ元氣衰ヘタルガ如ク、運動不活潑トナリ、前肢少シク外轉シ、腹部稍々膨滿シ、地上ニ匍伏スルガ如キ姿勢ヲ取レリ、然レドモ投與セル食物ハ殘ス事ナク食ヒ盡シ食慾ハ減退セザルモノノ如シ、四肢管狀骨々端腫大シ、爲ニ腕關節、膝關節、足關節等ハ著明ニ隆起セリ。

因テレントゲン映像ヲ撮影シテ、其映像ニ就キ具サニ點檢スルニ、總テノ管狀骨ニ於テ骨端ト骨幹トノ間ニメタフイーゼ⁷ノ部分ハ、幅廣キ透光性ノ帶條トシテ現ハレ、骨端線ハ對照動物ニ於ケルガ如ク、規則正シキ弓形ヲナサズ稍々凹陷シ、輕度ノ杯狀ヲ呈セリ、動物ハ飼養60日ニシテ屠殺剖檢ニ附シタリ、屠殺時ノ管狀骨々端レントゲン映像所見ハ前回(飼養44日目)撮影ノモノヨリモ、骨端線ハ一層不規則トナレリ。(附圖參照)

肉眼の所見 四肢管狀骨ハ、指趾骨ニ至ル迄、其骨端著ルシク腫大セリ、殊ニ上膊骨近端、前膊骨遠端、大腿骨下端、脛骨、腓骨ノ上端等ニ於テ然リトス、此等骨端部ハ、質柔軟ニシテ刀ヲ以テ容易ニ截斷スル事ヲ得、其縱斷面ハ骨端ト骨幹トノ間ニ於テ、多量ノ灰白色ヲ呈ヘル軟骨様硬度ヲ有スル、石灰ノ沈着ニ乏シキ、類骨組織ノ増殖ヲ認ム、兩側肋骨ハ肋軟骨接合部顯著ニ腫大シ、人類尙復病ニ於ケル所謂念珠様腫大ニ類似セリ、右第1乃至第8肋骨ハ骨體ノ前1/3ノ部分ニ於テ、灰白赤色紡錘形ノ隆起ヲ呈スル自然骨折ヲ認メ、又同側第9, 10, 11, 肋骨ニアリテハ骨體ニ於テ2個所ノ同様ナル内骨折ヲ證明セリ、左肋骨ニ於テモ亦各肋骨ニ1乃至2個所ノ帶赤灰白色ノ紡錘形隆起ヲ認メ其内ニハ既ニ内骨折ヲ惹起シタモノアリ、今後内骨折ヲ惹起ス可キモノト思惟セラルルモノモ認メラル、胸骨體下部ハ強ク内方ニ屈曲シ爲メニ胸廓ハ著明ナル漏斗胸ヲ形成セリ。

顯微鏡の所見 各管狀骨ノ所見ハ大同小異ニシテ、多少病變ノ程度ニ差異アルノミ、今脛骨上端ニ於ケル所見ヲ記載スレバ、中間軟骨帶ハ前例ノモノトハ其趣ヲ異ニシ軟骨細胞異常ニ増殖シ細胞ノ排列極メテ不整トナリ、肥大層ノ細胞ハ泡狀ニ腫大セリ、爲ニ中間軟骨帶ハ其全長ニ亘リ幅員一定セズ或ハ狹ク或ハ廣クシテ、長ク軟骨細胞柱ノ延長セル部分モ認メラル、軟骨基質槍ハ高度ニ短縮シ部位ニヨリテハ、全然消失シ、血管ノ排列モ亦著ルシク不規則トナレリ、中間軟骨帶肥大層ニ接スル部分ニ於テハ多量ノ骨様組織ノ増殖ヲ認メ、網工ヲ形成シ「エオゲン」ニテ赤染シ、周圍ニハ造骨細胞排列シ、又所々ニ破骨細胞散在セリ、骨様組織ノ網工ノ間ニハ、中間軟骨帶細胞增生ニ由ル、軟骨細胞群島嶼狀ヲナシテ嵌在スルモノアリ、網眼中ニハ幼若結締織細胞、及新生毛細管ヲ納ム、不脫灰骨ニ就キ凍結切片ヲ作り、Pommer 氏法及 Kossa 氏法ニ從ヒ石灰染色ヲ施シ檢スルニ、此等增生シタル骨様組織ハ石灰ノ沈着殆ド無キカ又ハ極メテ乏シキ所謂類骨組織ナリ、骨髓ハ骨端部附近ニ於テハ固有細胞ニ乏シク、新生結締織細胞ヲ認メ纖維髓トナレルモ、骨幹ニ於テハ、尙骨髓細胞及脂肪細胞ヲ有ス。

橈骨及尺骨遠端ノ縱斷切片ニ就キ檢スルニ、中間軟骨帶細胞ノ増殖著明ニシテ中間軟骨帶ハ其兩端部ハ異常ニ幅員ヲ増加シ、細胞ノ排列不整トナリ、軟骨基質槍ハ殆ド消失シ多量ノ類骨組織増殖シ網工ヲ形成シ、網眼内ニハ新生結締織毛細管破骨細胞ヲ藏セリ。

骨幹橫斷切片ニ於テ骨髓腔ハ稍々狹小トナリ、骨緻密質ハ著明ニ肥厚ス、然レドモ骨質ハ極メテ鬆粗トナリ、蜂窩狀ヲ呈ス之レハハーベルス氏管ノ異常擴張ニ因ルモノニシテハーベルス氏管ハ擴張シテ大小種々ノ腔洞トナリ或ハ近接ノモノト互ニ癒合シテ大ナル不正形ノ形狀ヲナシ、内ニ結締織毛細管ヲ充填セリ、或ハ腔洞ノ内壁ニ沿ヒ破骨細胞吸着シ窩狀吸收ヲ營メルノ像ヲ認ムル場所モアリ、内外骨膜共ニ著ルシク肥厚シ増殖セル結締織ハ鬆粗トナレル骨質中ニ進入ヘルヲ見ル。

第23號家兎

肉眼の所見 右第4乃至第10肋骨左第11及第12肋骨ニ各1個所ノ灰白赤色ヲ呈スル紡錘形ニ腫大シタル内骨折ヲ認ム肋骨軟骨連合部ノ念珠様腫大管狀骨々端ノ腫大等ヲ認メズ。

顯微鏡の所見 各管狀骨ノ所見ハ殆ド一様ニシテ中間軟骨帶ハ著ルシク菲薄トナリ、特ニ柱狀層及肥大層ニ於テ然リトス、軟骨基質槍モ亦高度ニ短縮シ、基質槍ニ接スル部ハ新生骨梁ヨリナル大小種々ノ網工ヲ形成シ、「エオゲン」及「ワン・ギーン」氏液ニテ濃紅色、或ハ淡紅色ニ着色ス、骨梁ハ丈高キ造骨細胞ニヨリ圍繞セラレ網眼内ニハ幼若ナル細胞ニ富メル結締織ト毛細管トヲ容ル、骨體緻

密質ハ菲薄トナリ極メテ鬆粗ニシテハーベルス氏管ハ異常擴張ヲナシ大小不正形ノ空洞トナリ或ハ隣接ノモノト互ニ相適合シ、大ナル空洞ヲ形成シ、内ニ破骨細胞ト毛細管及結締織ヲ充填ス、骨髓腔ハ稍々擴大シ骨髓固有細胞ニ乏シク、間質增大シ一様ニ淡染シ膠樣髓ヲ呈セリ、外骨膜ハ少シク肥厚セルヲ認ム。

第25號家兔

本例動物ハ飼養第50日目頃ヨリ運動少シク不活潑トナリ、腹部稍々膨滿シ脊柱ハ胸部ニ於テハ前彎腹部ニアリテハ後彎ノ度ヲ増加シ、前肢ハ肘關節部ニ於テ稍々外轉ノ位置ヲ取レリ、仔細ニ四肢運動障礙ノ有無等ヲ檢シタルモ膝關節並ニ肘關節ノ少シク腫大スルノ外異常ヲ認メズ、レントゲン撮影ヲナシ映像ヲ檢スルニ、大腿骨下端脛骨上端等骨端線ハ正シク弓狀ニ走レルモ骨端及骨幹ノ間ニハ可ナリ幅廣キ光線ヲ宜ク透過セシムル石灰化セザル部分ヲ認ム、然レドモ第22號家兔ニ於ケルヨリモ輕度ナリ、本例家兔ハ飼養70日ニシテ屠殺剖檢ニ附シタルモノニ屬シ其經過中運動障礙ヲ認メザリキ。

肉眼の所見 四肢管狀骨殊ニ脛骨近端、橈骨尺骨遠端ハ少シク腫大シ其縱断面ヲ檢スルニ「メタフイーゼ」ノ部分ニ灰白赤色ヲ呈スル柔軟ナル石灰沈着ニ乏シキ類骨組織ノ增生ヲ認ムルノ外、肋骨軟骨接合部モ稍々腫大シ輕度ノ念珠狀ヲ證明セリ、左第9, 11, 12右第9, 10, 肋骨ニ於テ灰白色紡錘狀ニ腫大シタル内骨折ヲ認メ、胸骨體下端ハ強ク胸腔ニ向テ屈曲シ、胸廓ハ高度ノ漏斗胸ヲ形成セリ。

顯微鏡の所見 各管狀骨ノ所見ハ大同小異ニシテ其間多少程度ノ相違アルノミ、即チ中間軟骨帶ハ稍々肥厚ス、殊ニ柱狀層及肥大層ニ於テ然リトス肥大層ノ細胞ハ泡狀ニ腫大シ細胞ノ排列不規則トナリ、或ハ不整ニ排列スル細胞柱ハ長ク延長シテ島嶼狀ヲナシ、骨梁間ニ介在セリ、軟骨基質層ハ高度ニ短縮或ハ消失シ、此部ニ增生セル骨梁ハ無構造ニシテ石灰ヲ沈着乏シキカ、或ハ全ク石灰沈着ヲ認メザル類骨組織ニシテ其周圍ニハ造骨細胞排列シ、所々ニ破骨細胞散在セリ、骨組織ノ網眼内ニハ幼若結締織並ニ毛細管ヲ容ル、骨幹緻密質ハーベルス氏管ハ擴張シ、多種多様ノ不正形ナル空洞ヲ形成シ内ニ、新生血管、結締織、破骨細胞ヲ充填セリ爲ニ骨質ハ極メテ鬆粗トナレリ、骨端ニ近キ部ノ骨髓中ニハ大ナル出血竈ヲ認メ、血管ハ一般ニ擴張セリ、骨髓ハ固有細胞ニ乏シク、纖維髓ニ移行ス、内外骨膜モ稍々肥厚セリ。

第43號家兔

肉眼の所見 著變ナシ。

顯微鏡の所見 各管狀骨ノ所見ハ殆ンド同様ニシテ中間軟骨帶ハ高度ニ菲薄トナリ、肥大層ニ於テハ僅カニ2, 3個ノ細胞ヲ有スルニ過ギズ、軟骨基質層モ著ルシク短縮シ部位ニヨリテ殆ド消失セル所モアリ、破骨細胞モ可ナリ多數出現セリ、中間軟骨帶ニ接シテ新生骨梁ノ網工ヲ形成シ網眼内ニハ新生毛細管及結締織ヲ容ル、骨體緻密質ハ稍々菲薄トナレルモハーベルス氏管ノ擴張著明ナラズ。

第44號家兔

肉眼の所見 變化ヲ認メズレントゲン映像ニ於テモ骨端線ハ正シク弓形ニ走り異常ヲ認メズ。

顯微鏡の所見 各管狀骨ノ所見ハ大同小異ニシテ中間軟骨帶ハ中等度ニ菲薄トナレリ、殊ニ柱狀層及肥大層ニ於テ然リトス、軟骨基質層モ中等度ニ短縮シ其尖端ニ破骨細胞ノ吸着セルモノアリ、骨體緻密質ハ一般ニ菲薄トナリ、ハーベルス氏管ハ擴張シ骨質極メテ鬆粗トナレリ、骨髓ハ血管擴張シ充血スルヲ認ム。

第48號家兔

肉眼の所見 右第4及第12, 肋骨ニ灰白色紡錘狀ノ隆起ヲ呈スル内骨折ヲ認ムルノ外骨系統ノ異常ヲ認メズ。

顯微鏡の所見 各管狀骨ノ變化ハ殆ンド同様ニシテ中間軟骨帶ハ正常ノモノノ約1/2ニ菲薄トナレ

リ、殊ニ其肥大層ニ於テハ僅々2, 3個ノ軟骨細胞ヲ有スルニ過ギズ、之レヨリ發生スル軟骨基質槍ノ發育モ亦極メテ不良ニシテ高度ニ短縮シ所ニヨリテハ斷裂シ、或ハ全然消失シ中間軟骨帶ノ露出セル部ヲ認メ、破骨細胞モ所々ニ散見ス、骨體緻密質ハーベルス氏管ハ輕度ニ擴張シ骨質鬆粗トナレリ、骨端ニ近キ部ノ骨髓ハ細胞ノ數ヲ減ジ、間質増大シ、 γ -ヘマトキシリン¹ニヨリ等質性ニ淡染シ膠樣髓ノ狀ヲ呈ス。

第49號家兎

肉眼の所見 管狀骨々端殊ニ前膊骨遠端脛骨近端ハ少シク腫大セリ、レントゲン映像ニ於テ骨端線ハ正シク弓形ニ走レルモ骨端ト骨幹トノ間ニハ稍々幅廣キ光線ヲ通過スル部分ノ存在スルヲ認ム。

顯微鏡の所見 各管狀骨ノ所見ハ大同小異ニシテ中間軟骨帶ハ其全經過ニ渡リテ、高度ニ肥厚シ、正常ノモノノ約3倍ニ達セリ、各層ニ於ケル軟骨細胞ノ增殖旺盛ニシテ(殊ニ柱狀層肥大層)細胞ノ排列亦不規則トナレリ。軟骨基質槍モ其走行不整トナリ或ハ中途ニ於テ斷裂シ或ハ短縮又ハ消失シタル部分モ認メラレ、基質槍ノ部ニハ等質性ニシテ石灰ノ沈着ノ不良ナル骨組織増生シ、網工ヲ形成セリ、類骨組織ノ周圍ニハ造骨細胞排列シ、破骨細胞モ亦散見セリ、骨幹緻密質ハーベルス氏管ハ擴張シ、大小不正形ノ腔洞ヲ形成シ其内ニハ新生毛細管及結締織ヲ藏ス、骨端部ニ近キ骨髓ハ固有細胞少ナク、結締織細胞及少量ノ結締織纖維ヲ有ス。

第52號家兎

肉眼の所見 左第6, 第7, 右第8, 第9肋骨ハ骨體ノ中央ニ於テ灰白色紡錘形隆起ヲ呈スル内骨折ヲ認メ肋骨軟骨接合部ハ稍々腫大シ輕度ノ念珠狀ヲ呈ス胸骨體下部ハ少シク内方ニ屈曲シ胸廓ハ輕度ノ漏斗胸ヲ形成セリ、管狀骨々端ハ少シク腫大シレントゲン映像ニ於テ骨端ト骨幹トノ間ニ稍々幅廣キ透明ナル部分ヲ認ム。

顯微鏡的所見 各管狀骨ノ所見ハ略々同一ニシテ中間軟骨帶細胞ハ不規則ニ增殖シ爲ニ中間軟骨帶ハ正常ノモノニ比シ少シク幅員ヲ擴大シ肥大層ノ細胞ハ腫大シ排列不整トナレリ軟骨基質槍ハ短縮シ此部ニ於テ石灰沈着不良ナル骨組織増生シ、網工ヲ形成シ網眼中ニハ結締織及毛細管ヲ容ル、骨體緻密質ハーベルス氏管ハ擴張シ大小種々ナル腔洞ヲ形成シ内ニハ毛細管結締織ヲ充填ス、又腔洞内壁ニ沿ヒ破骨細胞吸着シ、窩狀吸收ヲ營メルノ像ヲ認ム爲ニ緻密質ハ極メテ鬆粗トナレリ、骨端ニ近キ部ノ骨髓ハ細胞減少シ等質性ニシテ膠樣化セリ。

所見概括

幼若家兎ニ其體重1疋ニ付日本藥局方白糖3瓦ヲ豆腐粕ニ混ジテ飼養シ3乃至10週間後ニ屠殺シテ肉眼的、X線の、顯微鏡的ニ檢索シタルニ其全骨系統ニ於テ著明ナル變化ヲ證明シタリ、肉眼的の所見トシテハ骨質ノ軟化、脆弱、自然骨折、骨屈曲、管狀骨々端腫大、肋骨ノ念珠狀腫大等、X線の所見トシテハ、骨端部ニ於ケル石灰沈着異常ニシテ顯微鏡的の所見ノ主ナルモノハ、中間軟骨帶ノ菲薄、軟骨基質槍ノ短縮乃至消失ハーベルス氏管ノ擴張骨緻密質ノ菲薄、海綿狀化、中間軟骨帶細胞ノ不規則增殖ニヨル、軟骨細胞ノ排列不整、及軟骨帶ノ肥厚^{レタフィーゼ²}ニ於ケル不良ナル骨組織ノ增殖、骨髓ノ纖維化、及膠樣化内外骨膜ノ肥厚等ナリトス、實驗動物10例中肉眼的の變化ヲ認メタルモノ7例ニシテ、肋骨ノ自然骨折6, 上膊骨體骨折1, 胸骨屈曲3, 管狀骨々端腫大, 4例ヲ證明シタリ。骨端腫大ハ第22號第25號第52號家兎ニ於ケルガ如ク何レモ50日以上長期飼養シタルモノニ認メ、此等

ノモノニアリテハ肋骨ノ自然骨折念珠狀腫大胸骨ノ屈曲、胸廓ノ變形等ヲ伴ヒ、顯微鏡的ニハ軟骨帶細胞ノ異常増殖、排列不整、化骨増進層ノ類骨組織增生ヲ認メ、X線映像ニ於テハ骨端ト骨幹トノ間ニ透明性ノ廣キ帶條トシテ現ハル、骨髓ハ纖維性トナリ、又骨膜ノ肥厚ヲ認メタリ、骨端部ノ輕度ノ腫大ヲ認メタル49號家兎ハ35日ノ飼養ニ係リ中間軟骨帶ノ高度ノ肥厚ヲ來セリ。

其他ノ例ニアリテハ種々ノ程度ニ中間軟骨帶ノ菲薄軟骨基槍ノ短縮又ハ消失ヲ認メ多クハハーベルス氏管ノ擴張緻密質ノ鬆粗、菲薄、骨髓ノ膠様化等ヲ證明セリ、長期飼養シ緻密質ノ海綿狀化ヲ招來シタルモノニアリテハ骨膜ノ肥厚結締織ノ新生ヲ認メタリ。

第2項 幼若家兎ニ於ケル白糖溶液注射試驗

本群動物ハ白糖添加飼養動物ニ比シ一層早期ニ斃死スルモノ多ク又注射回数重ナルニ從ヒ耳靜脈ノ硬結或ハ血栓形成等ニヨリ所期ノ目的ヲ達スルニ困難ヲ感ジタルモ幸ニシテ注射繼續3乃至5週ニ達シ檢索ヲ行ヒタル7例ニ就キ其注射回数及體重ノ増減ヲ記スレバ次ノ如シ。(第2表)

第 2 表

動物番號 性	注 射 回 數	體 重 (五)			
		試 驗 常 初	最高時	試驗終 了 時	増 減
19 ♂	21	450	550	500	+
26 ♂	21	480	560	520	+
27 ♀	28	430	520	500	+
45 ♀	28	600	670	650	+
46 ♀	30	540	750	750	+
50 ♀	35	570	600	600	+
55 ♀	35	670	770	770	+

第19號家兎

肉眼の所見 骨系統ノ著明ナル變化ヲ認メズ。

顯微鏡的の所見 上膊前膊大腿脛骨等檢索ヲ行ヒタル各管狀骨ハ略々同一ノ所見ヲ呈セリ、即チ中間軟骨帶ハ稍々菲薄トナリ、之ヨリ發生スル軟骨基質槍ハ發育極メテ不良ニシテ、高度ニ短縮シ其尖端ニハ所々ニ破骨細胞ノ吸着セルヲ認ム、骨體緻密質ハーベルス氏管大小不正形ニ擴張シ海綿狀化シ菲薄トナリ、骨髓腔ハ

稍々擴大セリ。

第26號家兎

肉眼の所見 右第2乃至第6左第4肋骨ニ於テ灰白色紡錘狀ノ隆起ヲ呈スル内骨折ヲ認ム、四肢骨々質極メテ脆弱柔軟ニシテ、剖檢ニ際シテ周圍軟部ヲ剝離除去スルニ當リ少シク強力ヲ用ヒル時ハ容易ニ骨折ヲ起シ試ニ剪刀ヲ用ヒ截切スルニ大ナル抵抗ヲ感ゼズ、且ツ正常骨ニ於ケルガ如キ光澤ヲ有セズ。

顯微鏡的の所見 各管狀骨ノ變化ハ大同小異ニシテ、中間軟骨帶ハ高度ニ菲薄トナリ、正常ノモノノ約1/2ニ過ギズ、中間軟骨帶各層ニ於テ細胞減少スルモ殊ニ肥大層ニ於テハ僅ニ1乃至3個ノ細胞ヲ有スルニ過ギズ、軟骨基質槍ハ中間軟骨帶ノ兩側ニ於テハ稍々長ク發育スルモ其中央部ニアリテハ、高度ニ短縮シ且鬆粗トナリ或ハ全然消失スル部モ認メラル、基質槍ノ尖端ニハ所々ニ破骨細胞ノ吸着セルヲ認ム、骨端部ニ近キ骨髓中ノ血管ハ異常ニ擴張充血シ、骨髓ハ細胞ニ乏シク膠様ニ變化セリ。骨體緻密質ハーベルス氏管異常ニ擴張シ或ハ隣接ノモノト互ニ癒合シテ大小不同ノ不正形腔洞ヲ形成シ内ニ毛細管結締織ヲ充填シ所々ニ腔洞ノ内壁ニ沿ヒ破骨細胞ノ吸着ニヨリ窩狀吸收ノ像ヲ認メ、骨緻密質ハ菲薄トナリ骨髓腔ハ擴張セリ。

第27號家兎

肉眼の所見 著明ナル變化ヲ認メズ。

顯微鏡的所見 各管狀骨ノ所見ハ殆ド同一ニシテ其間多少程度ノ差異アルノミ、本例ニ於テモ中間軟骨帶ハ正常ノモノノ約 $1/2$ ニ非薄トナリ軟骨基質脣ノ發育モ亦甚ダ不良ニシテ高度ニ短縮シ骨端ニ近キ骨髓中ニハ、大ナル出血竈ヲ認メ、一般ニ血管充血セリ、骨髓ハ固有細胞、脂肪細胞ノ數ヲ減ジ幼若結締織ノ新生ヲ認ム骨體緻密質ハハーベルス氏管擴張シ骨質鬆粗トナレリ。

第45號家兎

肉眼の所見 骨質ノ極メテ軟化脆弱トナレルノ外著變ヲ認メズ。

顯微鏡的所見 各管狀骨ノ所見ハ大同小異ニシテ中間軟骨帶ハ高度ニ非薄トナリ、軟骨基質脣モ中等度ニ短縮シ其尖端ニハ所々ニ破骨細胞ノ吸着ヲ認ム。骨端部ニ近キ骨髓ハ血管高度ニ充血シ骨髓細胞減少シ間質增大シ、膠様化セリ骨體緻密質ハハーベルス氏管高度ニ擴張シ海綿狀化シ擴張シタル腔洞内ニハ毛細管結締織並ニ破骨細胞ヲ藏ス。

第46號家兎

肉眼の所見 骨系統ニ著變ヲ認メズ。

顯微鏡的所見 各管狀骨ノ所見ハ本例ニ於テモ殆ド同一ニシテ中間軟骨帶ハ約 $1/2$ ニ非薄トナリ軟骨基質脣モ其發育極メテ不良ニシテ所々ニ於テ中途斷裂シ或ハ短縮セリ。骨端部附近ノ骨髓ハ甚ダシク血管擴張シ骨髓細胞減少シ等質性ニシテ所謂膠様髓ヲ形成ス骨體緻密質ハハーベルス氏管ハ稍々擴張シ骨質鬆粗トナリ、一般ニ非薄ニシテ骨髓腔ハ擴張セリ。

第50號家兎

肉眼の所見 右第3及第6乃至第12肋骨左第17肋骨ニ於テ灰白色紡錘狀ノ隆起ヲ呈スル内骨折ヲ認ム、肋骨ノ念珠狀管狀骨々端ノ腫大等ヲ證明セズ。

顯微鏡的所見 各管狀骨ノ所見ハ大同小異ニシテ中間軟骨帶ハ中等度ニ非薄トナリ肥大層ニ於テハ2乃至3個ノ細胞ヲ有スルニ過キズ軟骨基質脣ノ發育モ不良ニシテ鬆粗且ツ短縮セリ、骨端部附近ノ骨髓ハ細胞ニ乏シク等質性ニシテ膠様髓ヲ呈ス、骨體緻密質ハハーベルス氏管擴張シ蜂窩狀ヲ呈シ骨質ハ極メテ鬆粗トナレリ。

第55號家兎

肉眼の所見 左第6乃至第8肋骨ニ於テ灰白色紡錘形ノ隆起ヲ呈スル自然骨折ヲ認メ軟骨接合部ハ少シク腫大シ輕度ノ念珠狀ヲ認ム、胸骨ハ前方ニ突出シ胸廓ハ鳩胸狀ヲナセリ、膝關節及手腕關節ニ於テ管狀骨々端稍々腫大セリ、脛骨上端ノレントゲン映像ニ就テ檢スルニ骨端線ハ正シク弓狀ニ走レルモ、骨端ト骨幹トノ間ニハ稍々幅廣キ透明ナル部分ノ存在スルヲ認ム。

顯微鏡的所見 各管狀骨ノ所見ハ大同小異ナリ今脛骨ノ所見ニ就キテ記載スレバ中間軟骨帶ハ一般ニ細胞ノ增殖旺盛ニシテ其一部ハ稍々肥厚ヲ來シ柱狀層、肥大層ニ於ケル細胞ノ排列モ稍々亂レテ不整トナリ、軟骨基質脣ハ高度ニ短縮シ此部ニ於テ新生骨梁ノ異常增生ヲ認メ此等ノ新生骨梁ハ石灰ノ沈着乏シク又ハ全然石灰ノ沈着ヲ示サザル骨様組織ニシテ網工ヲ形成シ周圍ニ造骨細胞排列シ網眼内ニハ毛細管及結締織細胞ヲ入レ又破骨細胞モ散見ス、骨端部附近ノ骨髓ハ纖維性ニ變化セリ、骨體緻密質ハ一般ニ非薄トナリハーベルス氏管擴大シ海綿狀化セリ、外骨膜稍々肥厚セリ。

所見概括

幼若家兎ニ其體重1疋ニ付50%日本藥局方白糖溶液3.5Lヲ毎日耳靜脈内ニ輸入シ3乃至5週間ノ後屠殺檢索シタルニ其骨系統ニ於テ白糖添加飼養動物ト略ボ同一ナル變化ノ發現スルヲ認メタリ。

實驗動物7例中肉眼的變化ヲ認メタルモノハ3例ニシテ肋骨自然骨折3例管狀骨々端腫大1例ニ證明シタリ、輕度ノ管狀骨々端腫大ヲ認メタル55號家兎一アリテハ輕度ノ念珠狀ト胸廓ノ變形ヲ招來シ顯微鏡ノハ中間軟骨帶細胞ノ增殖旺盛一シテ細胞ノ排列不整トナリ化骨増進層ニ於ケル石灰沈着不良ナル骨組織ノ增生ヲ認メ X線ノハ骨端ト骨幹トノ間ニ透明ノ幅廣キ帶條ヲ證明シ骨髓ハ纖維性トナリ外骨膜モ肥厚セリ、其他ノ例ニアリテハ中間軟骨帶ノ菲薄、軟骨基質槍ノ短縮乃至消失ヲ證明シ、骨體ノ變化ハ兩者ニ共通一シテハ一ベルス氏管ノ擴張緻密質ノ鬆粗菲薄ハ殆ンド總テノ例ニ認ムル所ナリ、骨髓ハ一般ニ充血スルモノ多ク、又膠樣髓ヲ呈スルモノアリ。

第2節 白糖攝取幼若家兎骨灰分定量分析

前節ニ於テ詳述シタルガ如ク白糖攝取動物ハ其骨系統ニ顯著ナル形態學的變化ノ惹起スルヲ認メタリ、茲ニ於テ余等ハ更ニ進ンデ該骨ノ化學的分析ヲ行ヒ、カルシウム及磷ヲ測定シ化學的變化ノ有無ヲ追及セント企圖セリ。定量分析ハ野村氏ノ好意ニヨルモノニシテ茲ニ附記シテ多謝ス。

第1項 定量方法

洒曝シタル試驗動物並ニ對照動物ノ大腿骨々幹ヲ取り研磨粉末トナシ乾燥器内ニ入レ重量不變ニ至ラシメ其0.1—0.2grヲ秤量シ コルベン一入レノ イマン氏ノ酸混合液 10—15ccmヲ加ヘ砂浴上ニ加熱シ有機物質ヲ灰化シ水様透明液トナル時ハ 30—15ccmノ蒸餾水ヲ加ヘ15分間煮沸シ ベツヘルニ移シ蒸餾水ヲ加ヘ全量120ccmトナシ之ニ50%ノ硝酸 アンモニヤ (NH_4NO_3) 30ccmヲ加ヘ重湯煎上ニテ加温シ10%ノ モリブデン酸 アンモニヤ (NH_4)₆MO₇O₂₄·4H₂O 30ccmヲ加ヘ磷酸ハ モリブデン酸 アンモニヤ (NH_4)₃PO₄ 12M₂O₃·2HNO₃、H₂Oトシテ沈澱セシメ次デ濾過シ殘滓ハ磷ニ就キ濾液ハ カルシウムノ定量ヲ使用ス。

1. 磷ノ定量。

殘滓ヲ加温セル1.5N. (NH_4OH) アンモニヤ水ニテ溶解シ此溶液ガ殆ド中性トナル迄4N.鹽酸ヲ加ヘ更ニ20ccmノ マグネシヤ混合液 (Magnesia-mischung)ヲ加ヘテ重湯煎上ニテ80°Cニ加温シ次デ同溫度ノ1.5N. アンモニヤ水ヲ加ヘ磷酸ヲ アンモニウム・マグネシヤ ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)トシテ沈澱セシメ5時間後ニ其殘滓ヲ坩堝ニ取り灰化シ ピロ磷酸 マグシウムトシテ秤量セリ。

2. カルシウムノ定量。

上述ノ濾液ニ アンモニヤ水ヲ加ヘテ アルカリ性トナシ次デ鐵ヲ濾過シ濾液ニ飽和尿酸 アンモニヤ 20ccmヲ加ヘ尿酸 カルシウムトシテ沈澱セシメ、4時間後ニ其沈澱ヲ坩堝ニ取り灰化シ酸化 カルシウム CaOトシテ秤量ス。

第2項 實驗成績

如上ノ方法ニヨリ健康動物及白糖攝取動物ニ就テ骨ノ カルシウム及磷ヲ定量シタル

ニ其成績第3表ニ示スガ如シ、即チ白糖攝取動物骨ノ磷及「カルシウム」含有量ハ共ニ健康動物ヨリモ減少シ、健康動物ノ磷ト「カルシウム」トノ比ハ大約1:2ニシテ白糖攝取動物ニアリテモ略ボ同様ノ比例ヲ保チテ減少セリ、而シテ22號家兎ハ肉眼的及顯微鏡的變化ノ顯著ナリシ例ニシテ磷及「カルシウム」モ亦著明ニ減少セリ。

第 3 表

動物番號	重 體 (瓦)	處 置	檢體ノ量(瓦)	Mg ₂ P ₂ O ₇ (瓦)	P. (%)	平 均 (%)	CaO (瓦)	Ca (%)	平 均 (%)
1	500	對 照 (無處置)	0.1301	0.0642	13.66		0.0503	27.63	
2	700	„	0.1348	0.0666	13.78	13.55	0.0531	28.11	28.49
3	750	„	0.1382	0.0656	13.23		0.0573	29.63	、
22	780	白糖飼養60日	0.1183	0.0530	12.49		0.0419	25.33	
25	750	„ 70日	0.1043	0.0501	13.40	13.01	0.0397	27.20	26.61
27	500	白糖液注射28回	0.1020	0.0489	13.36		0.0390	27.32	

第4章 白糖添加飼養幼若家兎骨組織ノ「オルト」及「ピロフォスファターゼ」ノ消長

第1節 實 驗 方 法

1. 骨組織抽出液ノ製法

既述ノ如ク體重400瓦乃至700瓦ノ幼若家兎ニ其體重1疋ニ付キ白糖末3瓦ヲ豆腐粕ニ混ジ飼養シ5乃至7週間後ニ至リ動物ハ總テ無菌的操作ノ下ニ失血死ニ至ラシメ速ニ四肢長管狀骨ヲ取り、其骨膜、骨端部、骨髓、骨幹ヲ別々ニ細片トナシ少量ノ Seesand ヲ加ヘ乳鉢ニテ粉碎シ、約10倍量ノ滅菌蒸餾水ヲ加ヘ、氷室内ニ入レ時々強く振盪シテ浸出シ、3乃至4時間後ニ強く遠心沈澱セシメ其上清液ヲ分離シ少量ノ「クロロホルム」ヲ加ヘ密栓シテ氷室内ニ貯藏ス。

2. 「エステル」鹽。

分解試験用「エステル」鹽トシテハ本學解剖學研究室ニ於テ創製セラレタル次ノ5種ノ鹽類ヲ使用セリ。

1. Fructose-6-phospharsaures Calcium (F. Yatoconin)
 2. Glucose-6-phospharsaures Calcium (G. Yatoconin)
 3. Saccharose-monophospharsaures Calcium
 4. Diaethylphospharsaures Calcium
 5. Diaethylpyrophospharsaures Calcium.
3. 試験實施。

此等ノ「エステル」鹽ノ約1%溶液 10.ccmヲ少サキ「コルベン」ニ取り骨組織抽出液2.ccm緩衝液トシテ、P. H. 8.9ノ「ミハエリス氏」ノ「アンモニヤツク」鹽化「アンモニウム」混合液 (Ammoniak-Ammoniumchlorid-Mischung Nach Michaelis) 2.5 「トルオール」 (Toluol)

0.5ヲ加へ密栓シテ 37°Cノ孵卵器中ニ入レ18乃至22時間後ニ取り出シ之ヲ濾過シ其殘滓及濾液ニ就キLカルシウムヲ定量シ以テ骨組織抽出液ニ由ルLエステル鹽加水分解ノ狀ヲ窺ヒタリ。

4. Lカルシウム定量法。

濾紙上ノ殘滓ハN.鹽酸ニテ溶解シ蒸餾水ニテ濾紙ヲ數回洗ヒ、濾液ニハN.鹽酸ヲ加ヘテ強酸性トナシ、何レモ重湯煎上ニ30分間70°Cニ加温シ後Lアンモニヤ水ニテ強アルカリ性トナシ次デ30.0%ノ醋酸ヲ加ヘテ更ニ強酸性トナシ加温シ飽和蓆酸Lアンモニヤヲ加ヘ蓆酸Lカルシウムトシテ沈澱セシメ1時間後ニ之ヲ濾過シ殘滓ヲ2%Lアンモニヤ水ニテ數回洗滌シタル後80°Cニ加温シタル2N硫酸ニ溶解シN/10過マンガン酸加量液ヲ以テ滴定セリ。

第2節 實驗成績

本實驗ニ使用シタル家兎ハ上述ノ如ク白糖添加飼養5乃至7週間ニ及ビタルモノナリシモ肉眼ニハ著變ヲ認メザリキ。

検査結果ハ次ニ掲ゲタル第4乃至第8表ニ示スガ如シ。即チ骨端抽出液ハLフオスファターゼヲ最も多量ニ有シ5種ノLエステル鹽ニ對シ加水分解作用最も強ク骨膜抽出液ニ次ギ骨幹抽出液ハ最も弱シ、此關係ハ健康動物ニ於ケルト同様ニシテ毫モ異ル所ナシ、今曩ニ余等ノ報告シタル健康幼若家兎ニ於ケル検査結果ノ一部ヲ再録シテ(第9表)比較スルニ白糖飼養家兎骨組織抽出液ノLエステル鹽分解作用ハ健康動物ノモノニ比シ骨ノ總テノ部分ニ於テ低減スルヲ認ム、殊ニ骨幹ニ於ケルLオルトフオスファターゼ作用ハ著ルシク減弱セリ。(第1乃至第4圖参照)

第4表 白糖添加飼養幼若家兎

Lエステル鹽	家兎番號	組 織	試驗藥中 總Ca量 1/100珎	18-22時間 37°C			平均%	備 考
				濾液中 Ca量 1/100珎	殘滓中 Ca量 1/100珎	加水分解 Lエステル 量%		
Fructose-6-phosphor-aures Calcium.	Nr. 66	骨 膜	756	174	582	769	757	Nr. 66 家兎 ♂ 體重 { 試驗當初 650瓦 屠殺時 800瓦 飼養日數 35
	Nr. 75		762	196	566	742		
	Nr. 68		752	182	570	757		
	Nr. 77		782	186	596	762		
	"	骨 端	780	180	600	769	761	Nr. 68 家兎 ♂ 體重 { 試驗當初 540瓦 屠殺時 850瓦 飼養日數 49
	"		766	192	574	749		
	"		761	190	570	750		
	"		814	180	634	778		
	"	骨 髓	780	230	560	717	671	Nr. 75 家兎 ♀ 體重 { 試驗當初 450瓦 屠殺時 770瓦 飼養日數 45
	"		760	280	480	631		
	"		774	274	500	645		
	"		798	244	554	692		

”	骨 幹	766	440	336	432	449	Nr. 77 家兔 ♀ 體重 { 試體當初 520瓦 屠殺時 700瓦 飼養日數 35
		804	444	360	447		
		756	420	336	444		
		840	440	400	476		
”	*對照(30分 間煮沸セル 骨膜抽出 液)	792	656	126	171	168	
		770	650	120	155		
		778	620	158	203		
		820	700	120	146		

* 對照試驗ニ於ケル加水分解ハ恐ラク酵素的作用ニ由ルニ非ズシテ微量測定ノ際ノ誤差ナル可シ。

第 5 表

L-エステル ¹ 鹽	家兔番號	組 織	試驗藥中 總 Ca 量 1/100 匙	18 22時間 37°C			平均%	備 考
				濾液中 Ca 量 1/100 匙	殘滓中 Ca 量 1/100 匙	加水分解 L-エステ ル ¹ 量%		
Glucose-6-phosphorsaures Calcium.	Nr. 63	骨 膜	870	370	500	574	596	
	Nr. 75		764	300	464	607		
	Nr. 68		740	309	440	594		
	Nr. 77		770	270	500	649		
	”	骨 端	870	320	550	632	630	
			760	300	460	605		
			722	262	460	637		
			752	264	488	648		
	”	骨 髓	852	336	516	605	566	
			756	362	394	526		
			730	330	400	547		
			740	306	434	586		
	”	骨 幹	850	604	246	289	322	
			784	544	240	306		
			712	449	220	389		
			750	510	240	306		
	”	對照(30分 間煮沸セル 骨膜抽出 液)	836	736	100	119	113	
			796	690	106	133		
			750	670	80	106		
			734	664	70	95		

第 6 表

L-エステル ¹ 鹽	家兔番號	組 織	試驗藥中 總 Ca 量 1/100 匙	18—22時間 37°C			平均%	備 考
				濾液中 Ca 量 1/100 匙	殘滓中 Ca 量 1/100 匙	加水分解 L-エステ ル ¹ 量%		
	Nr. 68	骨 膜	704	250	454	644	626	
	Nr. 77		728	260	468	642		
	Nr. 75		700	280	420	600		

Saccharose-monophosphorsaures Calcium.

"	骨 端	720	230	490	694	675
		700	250	450	642	
		708	220	488	689	
"	骨 髓	738	364	374	506	514
		702	320	382	544	
		710	360	350	492	
"	骨 幹	722	460	262	362	351
		722	482	240	332	
		705	450	255	361	
"	對照 (30分 間煮沸セル 骨膜抽出 液)	754	664	90	119	96
		690	630	60	86	
		710	650	60	84	

第 7 表

L-アステル ⁷ 鹽	家兎番號	組 織	試驗藥中 總 Ca 量 1/100 毫	18—22時間 37°C			平均%	備 考
				濾液中 Ca 量 1/100 毫	殘滓中 Ca 量 1/100 毫	加水分解 L-アステル ⁷ 量%		
Diaethylphosphorsaures Calcium.	Nr. 66	骨 膜	1184	1120	84	50	76	
	Nr. 75		1216	1116	100	82		
	Nr. 68		1222	1130	92	75		
	Nr. 77		1238	1130	108	87		
	"	骨 端	1098	1048	50	45	78	
	"		1224	1134	90	73		
	"		1254	1150	104	82		
	"		1180	1044	136	115		
	"	骨 髓	1124	1090	34	30	62	
	"		1230	1160	70	56		
	"		1216	1122	94	77		
	"		1240	1134	106	85		
	"	骨 幹	1128	1086	42	37	53	
	"		1224	1160	64	52		
	"		1214	1148	66	54		
	"		1240	1150	90	72		
	"	對照 (30分 間煮沸セル 骨膜抽出 液)	1096	1050	46	41	55	
	"		1220	1160	60	49		
	"		1232	1166	60	54		
	"		1224	1130	94	76		

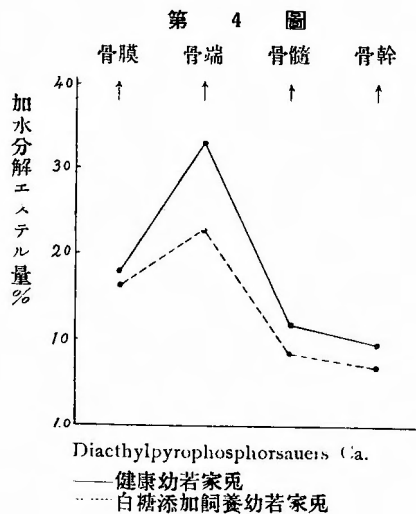
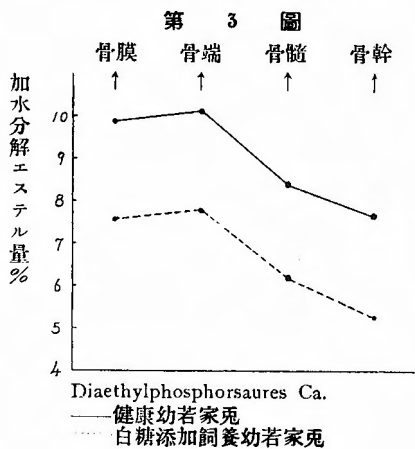
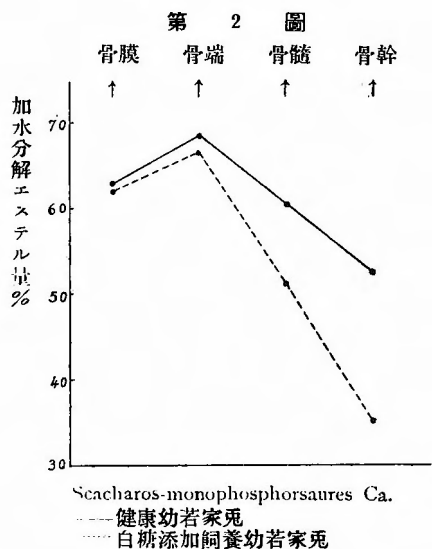
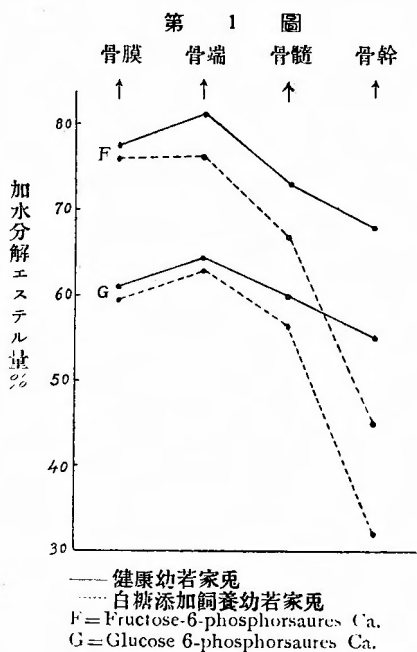
第 8 表

「エステル」鹽	家兎番號	組 織	試驗藥中 總 Ca 量 1/100 兎	18—22時間 37°C			平均%	備 考
				濾液中 Ca 量 1/100 兎	殘滓中 Ca 量 1/100 兎	加水分解 「エステル」 量%		
Diaethylpyrophosphorsaires Calcium.	Nr. 66	骨 膜	1544	1344	200	129	163	Nr. 78 家兎 ♀ 體重 { 試験當初 500 瓦 屠殺時 750 瓦 飼養日數 40
	Nr. 75		1574	1290	284	180		
	Nr. 68		1524	1250	274	179		
	Nr. 77		1548	1240	264	170		
	Nr. 78		1550	1300	250	161		
	„	骨 端	1556	1156	400	257	229	
	„		1574	1174	400	254		
	„		1540	1170	370	240		
	„		1524	1190	334	219		
	„		1524	1254	270	177		
	„	骨 髓	1414	1302	112	79	88	
	„		1554	1434	120	77		
	„		1564	1414	150	95		
	„		1556	1390	166	106		
	„		1594	1360	137	83		
	„	骨 幹	1560	1450	110	70	72	
	„		1540	1420	120	78		
	„		1560	1440	120	76		
	„		1546	1436	110	71		
	„		1520	1416	104	68		
„	對照 (30分 間煮沸セル 骨膜)	1556	1480	76	49	55		
„		1520	1426	94	61			
„		1542	1440	102	66			
„		1534	1454	80	52			
„		1546	1470	76	49			

第 9 表 健康幼若家兎

「エステル」鹽	組 織	加水分解 「エステル」 量%
Fructose-6-phosphorsaires Ca.	骨	779
	膜	812
	骨端	733
	骨髓	684
Glucose 6-phosphorsaires Ca.	„	607
	„	646
	„	602
	„	551

Saccharose-monophosphorsaures Ca.	622 688 602 527
Diaethylphosphorsaures Ca.	109 107 84 77
Diaethylpyrophosphorsaures Ca.	181 333 123 99



第5章 實驗成績綜括並ニ考按

叙上實驗例ノ示ガ如ク體重400乃至700瓦ノ幼若家兎ニ其體重1疋ニ付日本藥局方白糖末3瓦ヲ豆腐粕ニ混ジテ飼養シ或ハ白糖溶液（體重1疋ニ付白糖1.5瓦）ヲ靜脈内ニ注射シ一定期間（3乃至10週間）ヲ經過スルトキハ實驗動物ノ殆ド總テノ例ニ於テ其骨系統ニ顯著ナル病變ノ發現スルヲ認メタリ，而シテ白糖ハ之ヲ經口ニ投與スルモ將タ靜脈内ニ輸入スルモ略々同一變化ヲ惹起セシメ得タリ，白糖攝取ニヨル骨變化ハ全身ニシテ雌雄ノ性ニヨリ差異アルヲ認メザリキ，今此等ノ形態學的變化ヲ綜覽シテ觀察スルニ。

肉眼的變化ノ主ナルモノハ骨質ノ軟化，脆弱，自然骨折，骨屈曲，管狀骨々端腫大，肋骨ノ念珠様腫大，等ニシテ肉眼上全然變化ヲ認メザルモノハ白糖添加飼養動物10例中，3例白糖溶液注射動物7例中，4例ヲ見タルニ過ギズ，顯微鏡的ニハハーベルス氏管ノ擴張ニヨル骨緻密質ノ海綿狀化，中間軟骨帶ノ菲薄，軟骨基質槍ノ短縮，軟骨細胞ノ不規則増殖ニヨル中間軟骨帶ノ肥厚，骨様組織ノ發生，骨髓ノ纖維様或ハ膠様變性，骨膜肥厚，等ナリトス。

自然骨折，最モ屢々肋骨ニ於テ之ヲ證明シ，白糖添加飼養家兎ニ6例注射家兎ニ3例ヲ見タリ，殊ニ第22號家兎ニ於テハ殆ド全部ノ肋骨ニ亘リ，1乃至2個所ノ灰白色紡錘形ノ隆起ヲ呈セル内骨折ヲ認メ，其他ノ例ニ於テモ數個ノ肋骨ニ發現セルヲ見タリ，其ノ外，上膊骨々體骨折ノ1例ヲ證明セリ。

骨體ノ屈曲ハ胸骨ニ於テ屢々認メ多クハ長期飼養動物ニ見ル所ニシテ此等ニアリテハ從テ胸廓ノ變形ヲ來セリ，管狀骨々端腫大ハ5例ニ於テ之ヲ認メ其高度ナルモノ例ヘバ白糖添加飼養家兎第22號ノ如キハ各管狀骨々端著明ニ腫大シ，既ニ肉眼的ニモ灰白色ノ石灰沈着ヲ示サザル多量ノ骨様組織ノ増殖ヲ認メ，X線的ニハ骨端線不正トナリ骨端ト骨體トノ間ニ廣キ透明ナル部分介在セリ。

肋骨念珠狀腫大，4例ニ於テ之ヲ見タリ管狀骨々端腫大ト共ニ一般ニ長期飼養動物ニ發現シ肋骨々端部ニ於ケル骨様組織ノ増殖ニヨルモノニシテ恰モ人類佝僂病ニ於ケル狀態ニ類似セリ。

骨質ノ軟化脆弱ニヨリ叙上ノ肉眼的並ニX線的變化ヲ認ムルト共ニ顯微鏡的ニハ骨緻密質ノ菲薄ハ多數ノ例ニ於テ等シク認ムル所ニシテ，主トシテ骨端部ニ顯著ナリ，骨緻密質ハーベルス氏管ハ著ルシク擴張シテ圓形，橢圓形，又ハ不正形ヲ呈シ，或ハ隣接ノモノト癒合シ大ナル地圖狀ノ腔洞ヲ形成シ，内ニ毛細管幼若結締織ヲ容レ，内壁ニ沿ヒ破骨細胞吸着シ窩狀吸收ノ像ヲ認メ緻密質ハ爲ニ海綿狀化セリ。

中間軟骨帶ノ菲薄，之ハ多數ノ例ニ於テ認メタル變化ニシテ，高度ノモノニアリテハ正常ノモノノ約1/2ニ菲薄トナリ，殊ニ其柱狀層及肥大層ニ於テハ著ルシク細胞數ヲ減ジ肥

大層ノ細胞ハ僅ニ2.3個ヲ算スルニ過ギザルモノアリ。

軟骨基質槍ノ短縮ハ殆ンド總テノ例ニ於テ認ムル變化ニシテ其程度ニ種々相違アルノミナラズ或ハ中央部ニ於テノミ短縮シ、中間軟骨帶ノ兩邊緣部ハ佳良ニ發育セルモノアリ、或ハ中途ニテ斷裂スルモノノ排列不整トナルモノアリ、其高度ナル場合ハ全然消失セルモノアリ。

中間軟骨帶ノ肥厚、中間軟骨帶ノ軟骨細胞異常増殖ヲ營ミ殊ニ其柱狀層、肥大層ハ不規則ニ擴大シ細胞ノ排列不規則トナレルモノ5例ヲ見タリ、此等ノモノニアリテハ肉眼上骨端ノ腫大肋骨ノ念珠様腫大ヲ證明スルモノ多く、高度ノモノニアリテハ化骨殖層ハ極メテ不整トナリ該部ニ於テ石灰沈着ノ殆ド認メ難キ骨様組織ノ増殖盛ニシテ、類骨組織ノ周圍ニハ造骨細胞排列シ又所々ニ破骨細胞散見セリ、軟骨細胞ノ柱狀排列亂レ一般ニ細胞腫大シ又軟骨細胞群ハ島嶼狀ヲナシテ不規則ニ網工ヲ形成セル骨梁間ニ介在スルモノアリ。

骨髓ノ變化、纖維髓ハ主トシテ比較的長期飼養ニ係ル動物ニ於テ骨端ノ腫大ヲ來シ多量ノ類骨組織ノ增生ヲ認ムルモノニ屢々證明シ殊ニ骨端附近ニ著明ニ發現セリ。其他骨髓ノ充血膠様變性ヲ屢々證明シタリ。

骨緻密質ノ海綿狀ニ化シ吸收ニ山リ皮質ノ菲薄ヲ招來シ骨髓腔ハ異常ニ擴大スルモノアリ、之ニ反シ骨質吸收セラレ間質増殖シ皮質ノ肥厚ヲ招來シ骨髓腔狹少トナレルモノアリ(第22號家兔)

骨膜、屢々内外骨膜ノ肥厚ヲ證明シ其高度ナル場合ハ正常ノモノノ數倍ニ達スルモノアリ、増殖シタル骨膜結締組織維ハ、海綿狀化シタル骨質内ニ進入スルノ像ヲ認メタリ。白糖ハ之レヲ經口的ニ投與スルモ又直接靜脈内ニ輸入スルモ骨系統ニ發現スル變化ハ殆ド同一ナリト雖モ、靜脈内注射ニ於テハ一般ニ刺激反應強度ニ現ハルルモノノ如ク骨髓ノ出血及血管充血強度ニシテ骨端部ノ變化ハ必發現象トシテハ軟骨基質槍ノ短縮ヲ證明シ、多クハ中間軟骨帶ノ菲薄、骨髓ノ膠様化ヲ認メ、僅ニ第55號家兔ニ於テ中間軟骨帶細胞ノ輕度ノ不規則増殖ト類骨組織ノ發生ヲ見タルニ過ギズ、恐クハ試験日數ノ短期ナリシニ由ル可シ。

叙上白糖攝取動物ニ發現スル骨系統變化ハ初期必發現象ハ中間軟骨帶ノ菲薄、軟骨基質槍ノ短縮乃至消失破骨細胞ノ増加、骨緻密質ノ菲薄、ハーベルス氏管ノ擴張等主トシテ退行性病變ニシテ片瀨氏及共同研究者ノ報告セルモノト一致セリ、之ヨリ時ノ經過ト共ニ後期ニ至リテハ骨端部ニ於テ大略2型變化ヲ認メタリ即チ一ツハ中間軟骨帶ノ高度ノ菲薄ト軟骨基質槍ノ短縮乃至消失、骨髓ノ纖維化、或ハ膠様化等ニシテ骨緻密質ハーベルス氏管ハ益々擴張シ或ハ互ニ癒合シ纖維組織ノ新生旺盛トナリ、吸收セラレタル骨質ト置換シ骨膜モ亦肥厚スル等、主トシテ進行性變化ニシテ纖維性骨炎ニ類似セルモノト、2ハ中間軟骨

帶細胞ノ異常増殖ニヨリ中間軟骨帶ノ幅員ハ一般ニ肥厚スルモ所ニヨリテハ菲薄トナリ或ハ肥厚シ不平等トナリ、軟骨基質槍ノ排列亦不規則トナリ、或ハ短縮乃至消失シ、此部ニ於テ石灰ノ沈着ヲ示サザル骨様組織旺盛ニ増殖シ、其高度ナル時ハ肉眼ニ管狀骨々端腫大變形肋骨ノ念珠狀腫大ヲ認メ、X線ノハ骨端部ノ化骨障碍ヲ證明セリ。

片瀨氏等ハ蔗糖攝取幼若動物ニ於ケル骨系統變化ハ其肉眼上管狀骨々體ノ骨折、及彎曲鏡檢上ニハ骨緻密質ハ海綿狀ニ化シ骨質ノ軟化脆弱石灰含有量ノ減少等尙儂病骨變化ニ類似スル點多キモ他方本病ニ於テハ念珠狀腫大ノ缺如、骨長ノ異常延長、中間軟骨帶ノ菲薄軟骨基質槍ノ短縮、乃至消失、破骨細胞ノ增多等、相互相違ノ點少カラズトシ、又本病ト骨軟化症トヲ區別スルニ本病ニ於テハ幼若動物ニ於テノミ發現シ、一般ニ類骨組織ノ増成僅微ニシテ「ハリストレーゼ」ノ發現僅微ナルカ又ハ全然缺如セル等ヲ擧ゲタリ次デ「メララー・バーロー」(Möller-Barlow)氏病ト本病ト異ルハ本病ニ於テハ、一方骨ノ吸收現象旺盛ナルト、同時ニ他方ニテハ造骨細胞ノ機能モ亦活潑ニシテ骨成長ノ異常充進ヲ認メタリトシ、以テ前者ト異ル所ナリトセリ、氏等ニ由レバ本病ハ其初期ニ於テハ中間軟骨帶ノ菲薄軟骨基質槍短縮乃至消失ハ「ハリス」氏管ノ擴張等專ラ退行性變化ヲ營ミ進行性骨萎縮ノ像ニ一致スルモ時日ノ經過スルニ從ヒ結締織ノ新生旺盛トナリ進行性變化發現シ纖維性骨炎ノ像ニ一致スル一種ノ疾患ナリトシ、食餌性骨病ト命名セリ。

叙上余等ノ檢索ヲ遂ゲタル例ニアリテハ骨端部ニ於テ類骨組織ノ異常増生ヲ認メ、肉眼上管狀骨端腫大、肋骨念珠狀腫大ヲ證明セルモノ數例ヲ算シ、尙儂病ニ類似スルモノヲ見タリ骨ノ化學的定量ニ於テ明カナルガ如ク、骨石灰沈着異常乃至脫灰ニ由ル形態學的變化ハ之レヲ檢査スル時期、或ハ糖ノ種類動物ノ個性等、內的又ハ外的原因ニヨリ多種多樣ノ變形ヲ示スモノニ非ザルカ。

片瀨氏等ハ本病ノ本態ハ蔗糖攝取ノ爲惹起セラレタル血液「アチドーヂス」ニヨル脫灰現象ナリトセリ、Robison及其共同研究者ハ尙儂病性白鼠ノ異常増殖軟骨ニ於ケル「フオスファターゼ」ニ就キ研究シ尙儂病ニアリテハ「フオスファターゼ」ハ健康動物或ハソレ以上産出セラルルモ血中ノ特種磷酸「エステル」ノ缺乏ニヨリ石灰沈着ノ異常ヲ招來スルモノナル可シトセリ、余等ノ白糖飼養幼若家兔骨組織抽出液ヲ以テシタル諸種磷酸「エステル」鹽分解試験ニ於テ、各骨組織「オルト」及「ピロフオスファターゼ」活力ハ健康動物ニ於ケルヨリモ減弱セリ、由是白糖攝取家兔骨石灰沈着異常ト骨酵素トノ間ニハ一定ノ因果關係ノ存スル事ハ明瞭ナリト信ズ、然レドモ以是直ニ本病ノ本態ナリト斷ズルハ早計ニシテ尙將來ノ研究ニ俟タザル可カラズ。

第6章 結 論

1. 幼若家兔ニ一定量ノ日本藥局方白糖ヲ經口的及非經口的ニ輸入シ一定期間持續スル

時ハ其全骨系統ニ顯著ナル病變ノ惹起スルヲ認ム。

2. 本骨變化ハ初期ニハ主トシテ中間軟骨帶ノ菲薄軟骨基質槍ノ短縮乃至消失骨質ノ軟化、脆弱等ノ退行性變化ヲ認メ、晩期ニ至ル時ハ一方ニ此等ノ變化ヲ認ムルト共ニ他方ニ於テハ内外骨膜ノ肥厚、結締織ノ増殖、纖維髓ノ發現等ノ進行性變化ヲ招來スルモノアリ又中間軟骨帶細胞ノ異常増殖ニ因リ細胞ノ排列不整トナリ、化骨増進層ノ部ニ於テ石灰沈着ヲ示サザル多量ノ骨様組織ノ増殖ヲ營ミ爲メニ管狀骨々端ノ腫大及肋骨ノ念珠様腫大等ヲ招來スル2型ノ變化ヲ證明ス。

3. 白糖攝取幼若家兎骨ノ Ca 及 P 含有量ハ共ニ減少セリ。

4. 白糖攝取幼若家兎アリテモ健康家兎ニ於ケルガ如ク骨組織中、骨端部ハ L フオスファターゼ P ヲ産出スル事最モ多ク骨端抽出液ハ試験ニ供シタル總テノ L エステル P 鹽ニ對シ加水分解作用最モ強ク、骨膜抽出液之ニ次ギ骨幹抽出液ハ最モ弱クシテ、 L フオスファターゼ P ヲ産出スル事少シ、而シテ各骨組織抽出液ノ L オルト P 及 L ピロ・フオスファターゼ P 作用ハ健康動物ノモノニ比シ著明ニ減弱セリ。

5. 白糖攝取ニ因ル家兎骨病ト、骨 L フオスファターゼ P ノ間ニハ一定ノ因果關係ヲ有ス。

文 獻

- 1) J. Parisot Compt. rendu. heb. des Séances et memoires de la Soc. de Biol. Tome. 73, 536 (1913).
- 2) H. Robert et J. Parisot, Ibid Tome 73, 538 (1913).
- 3) J. Parisot et P. Mathieu, Ibid Tome 73, 48 (1913).
- 4) 片瀨, 春田, 白井, 大阪醫學會雜誌, 25卷, 第3號, 164, 同第4號, 299 (大正15年). 片瀨, 馬場, 日新醫學, 第19年, 第5號, 674 (昭和5年). 片瀨, 日新醫學, 第20年, 第1號, 45, 同第2號, 225 (昭和5年).
- 5) 中谷, 大阪醫學會雜誌, 第27卷, 第9號別冊, 同28卷, 第1號別冊 (昭和3年同4年).
- 6) 深江, 日新醫學, 第20年, 第1號, 109, 同第2號, 345 (昭和5年).
- 7) Robison, Bioch. Journ. XVII, 286 (1923). Robison u. Soames, ibid. XVIII, 740 (1924). Martland u. Robison, ibid. XX₂ 847 (1926).
- 8) Funaoka, Act. Scholae med. Univ. impr. in Kioto IX 37, 43 (1926). Funaoka, Fujita, Morita, Horii, Thie japanese jour of med. Sc. IV pharmacologie IV, Nr. 3, 261 (1930). Arb. aus d. anat. Inst. d. Kaiserl. Univ. Kyoto, S. C. Heft. I. 1. (1930).
- 9) Yamane, Arb. aus d. anat. Inst. d. Kaiserl. Univ. Kyoto S. C. Heft. 2 48, 84 (1931).
- 10) Funaoka, Morii, Tanaka, ibid. S. C. Heft. I, 61 (1930). Morii, ibid. S. C. Heft 2, 19 (1931).
- 11) Robison u. Soames, Bioch. Jour XIX 153 (1925).
- 12) 片瀨, 河端, 櫻根, 日新醫學, 第20年, 第5號, 784 (昭和6年).
- 13) 鈴木, 大阪醫學會雜誌, 第25卷, 第11號, 別冊 (大正15年).

附 圖 說 明

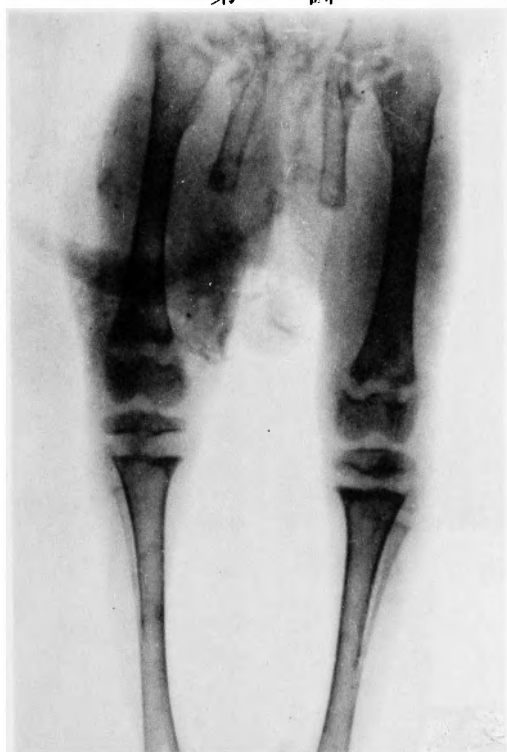
第1圖 白糖添加飼養幼若家兎第22號下肢 X 線寫眞 本寫眞ハ試驗開始後第44日目ニ撮影シタルモノニシテ各管狀骨々端部 L メタフイゼ P ハ幅廣キ透明ノ部分ヲ有シ骨端線ハ輕度ノ杯狀陷凹ヲ示セリ。

第2圖 同上家兎膝關節部 X 線寫眞。 本寫眞ハ試驗開始後第60日目ノ撮影ニ係ル。 骨端部ノ變化愈々増進シ骨端線ノ走行極メテ不規則トナレリ。

第3圖 同上第25號家兎膝關節部 X 線寫眞。 本寫眞ハ試驗開始後第55日目ノ撮影ニ係ル。 骨端ト骨幹トノ間ニ稍々幅廣キ透明ノ部分ヲ認ム。

山根論文附圖

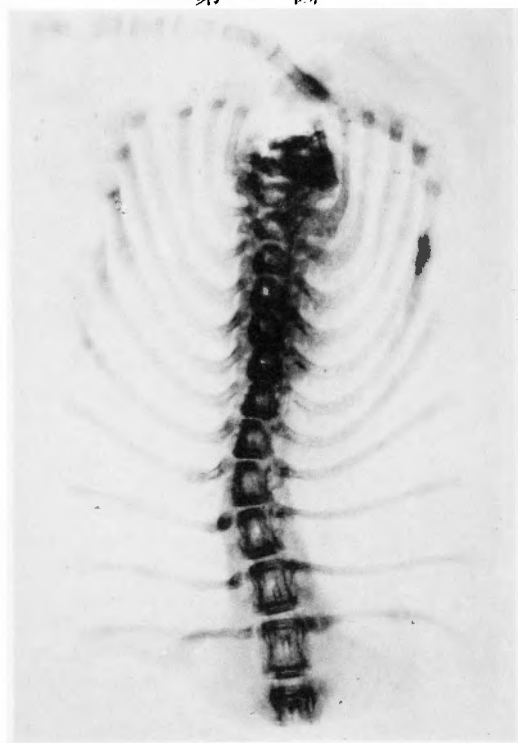
第 1 圖



第 4 圖



第 5 圖



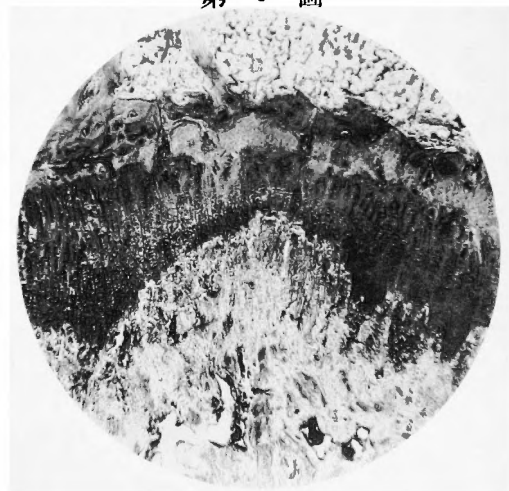
第 2 圖



第 3 圖



第 6 圖

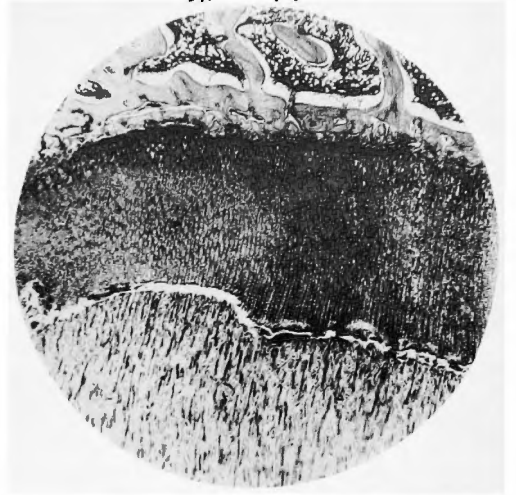


山根論文附圖

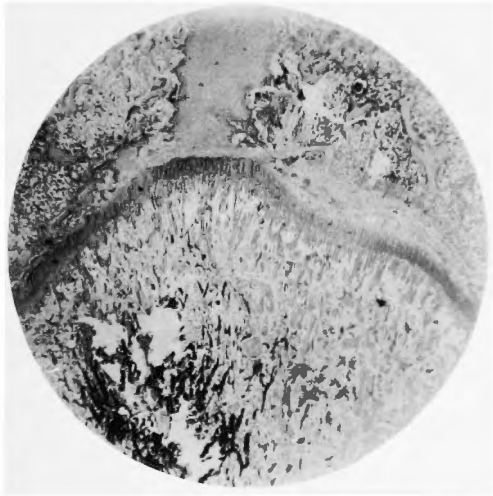
第 7 圖



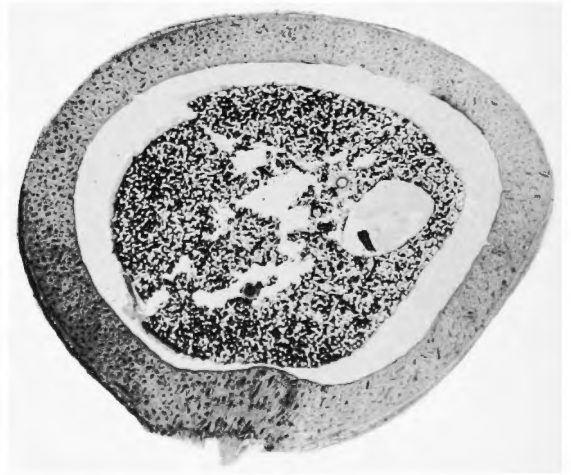
第 10 圖



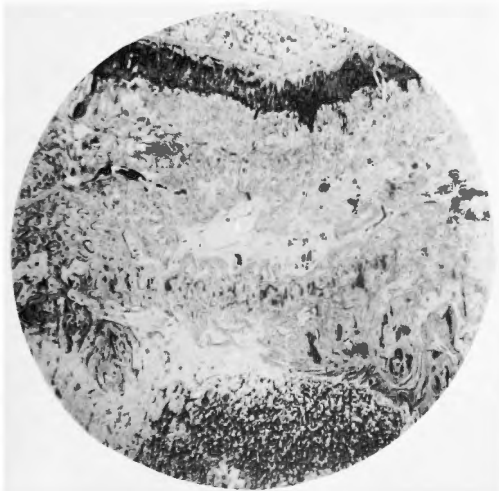
第 8 圖



第 11 圖



第 9 圖



第 12 圖



第4圖 健康幼若家兔膝關節部X線寫眞。

第5圖 白糖添加飼養幼若家兔第22號肋骨X線寫眞。本寫眞ハ試驗開始後60日目ニ屠殺シ撮影シタルモノニ係ル。肋骨軟骨連合部著明ニ腫大シ殆ンド各肋骨ニ於テ1乃至2ヶ所ノ自然骨折ヲ證明ス。

第6圖 同上家兔橈骨遠端縱斷切片顯微鏡寫眞。廓大40倍、染色Lヘマトキシリン・エオザン¹。軟骨細胞ハ不規則ニ增殖シ爲ニ中間軟骨帶ハ其中央部ニ於テハ稍々菲薄トナリ兩端部ハ異常ニ肥厚セリ軟骨基質槍ハ強度ニ短縮シ多量ノ骨樣組織增生シ網工ヲ形成シ中間軟骨帶細胞柱ハ長ク延長シ類骨組織間ニ進入セリ。

第7圖 健康幼若家兔脛骨近端縱斷切片顯微鏡寫眞。廓大20倍、染色同上。中間軟骨帶各層ノ細胞排列整然トシ之ヨリ發生スル軟骨基質槍ノ發育モ亦佳良ニシテ長ク規則正シク排列セリ。

第8圖 白糖液注射幼若家兔26號上膊骨近端縱斷切片顯微鏡寫眞。廓大20倍、染色同上。中間軟骨帶ハ正常ノモノノ約1/2ニ菲薄トナリ軟骨基質槍モ高度ニ短縮セリ。

第9圖 白糖添加飼養幼若家兔22號脛骨近端縱斷切片顯微鏡寫眞。廓大20倍、染色同上。中間軟骨帶ノ細胞排列不規則ニシテ多量ノ類骨組織增殖シ此網工間ニ島嶼狀ノ軟骨細胞群ヲ見ル。

第10圖 同上49號家兔脛骨近端縱斷切片顯微鏡寫眞。廓大20倍、染色同上。中間軟骨帶細胞ノ增殖旺盛ニシテ中間軟骨帶ハ過度ニ肥厚セリ。

第11圖 健康幼若家兔大腿骨々幹縱斷切片顯微鏡寫眞。廓大20倍、染色同上。

第12圖 白糖液注射幼若家兔26號上膊骨々幹橫斷切片顯微鏡寫眞。廓大20倍、染色同上。骨緻密質ハヘルス氏管擴張シ大小不同トナリ或ハ近隣ノモノト癒合シ大ナル空洞ヲ形成シ骨質極メテ鬆粗トナレリ。