

血中オプソニン値の変動からみた肺臓の脂肪 代謝機能に関する実験的研究

京都大学医学部外科学教室第2講座（指導：青柳安誠教授）

菊 池 厚

〔原稿受付：昭和34年4月21日〕

EXPERIMENTAL STUDIES ON FAT METABOLISM OF THE LUNG IN THE LIGHT OF THE PROCESS OF PRODUCTION OF THE OPSONINE IN THE BLOOD

by

ATSUSHI KIKUCHI

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

The purpose of the present experimentation is to clear the function of the lung concerning the fat metabolism.

As was already proved in the previous works of our laboratory, the opsonine value in the blood increased with the value of lipoids in the blood.

In the lung, the neutral fat infused intravenously is changed into phospholipids and released into the blood.

If these facts are undeniable, the production of opsonine in the blood should be reduced by either pneumonectomy or even lobectomy.

In the present study we examined the value of opsonine in the blood of the normal rabbits (nontreated) and lobectomized or pneumonectomized ones (treated), by infusing 20% sesame oil emulsion produced in our laboratory intravenously.

In addition, the various compensatory ability of the residual lung of the treated ones was tested histochemically.

The results are as follows:

1) An increase of opsonine values in the blood of nontreated rabbits given only one shot of fat emulsion alone intravenously was observed. However, this phenomenon was not so much distinct in the treated ones.

2) When the fat emulsion alone was daily injected for three weeks, the opsonine values showed a tendency of gradual increase.

However, owing to the abnormal accumulation of the fat in the tissue, the opsonine values showed a trend of descent from the third week in the normal rabbits and second week in the treated ones, although further continuation of infusion of the fat emulsion were carried out.

3) The above-mentioned experimental results were remarkably improved by

simultaneous administration of methionine or methionine and riboflavin together with the fat emulsion. As a matter of fact, the opsonine values increased continuously all of the time when the fat emulsion was infused together with methionine and riboflavin.

This increase reached about 70% in the normal rabbits, 40% in the lobectomized ones, and 30% in the pneumonectomized ones.

4) The remarkable difference in the increase of the opsonine values was distinguished between the normal and treated rabbits in all cases.

It was also proved by present histochemical study that the lobectomized rabbits took much longer time to metabolize the infused fat than normal rabbits, and that in the pneumonectomized rabbits the time was more longer.

5) It was clearly proved by means of the process of production of opsonine in the blood of rabbits that the lung had the function of changing neutral fat to phospholipids in fat metabolism, and that the above-mentioned function was enfeebled to a great extent, when the partial resection of one of lung-lobes or the total resection of a lung in one side was carried out.

When such operative attack was carried out, it was also histochemically proved by our present studies that this function of the lung was made up compensatively to some extent by the other lobes reserved.

6) As mentioned above, it was clearly demonstrated that the lung played an important role in fat metabolism in the body, and the present studies added thereto another fact that there is an intimate relationship between opsonine production and fat metabolism of the lung.

7) In the light of an increase of opsonine values and histochemical results, it is very indispensable to use both methionine and riboflavin together with the fat emulsion in practice.

緒 言

古くから肺臓がその生理学的、解剖学的的位置的關係から、脂肪代謝に関与するのではないかと推測され種々検討されて来たが、教室の麻田に始まる一連の研究結果は、肺臓の生体内脂肪代謝に占める役割の極めて重大なものであることを明らかにした。そしてその肺臓の機能の中でも特に中性脂肪をホスホリビッド化する機能が重視されるべきであることが提唱されているのである。而も教室創製の静脈内輸入可能な脂肪乳剤を使用することによつて、この方面の研究は非常に躍進したといつてよい。さきに教室の陳は肺臓の機能を何らかの方法で制限した場合、当然かゝる脂肪代謝の上にも大きな影響を及ぼすであろうという考えから、一側に気胸を行つて肺臓を人為的に虚脱せしめた上で前述の脂肪乳剤を静脈内に注入して血中のオプソニン値の消長を追及し、その点から肺臓の脂肪代謝機能に及

ぼす影響を検査している。蓋し血中リポイド量が増加すればその血清の持つ喰菌作用促進力が増強されるからである。われわれは今茲更に一歩進んで人為的気胸による虚脱の代りに肺葉切除術及び一側肺全切除術等の外科的侵襲を加え、肺臓の脂肪処理機能が如何なる影響を受けるかを陳の検査方法に準じて検討した。

A. 血中オプソニン値の消長について

I. 実験材料並びに実験方法

1. 実験材料

i) 脂肪乳剤

ゴマ油を原料とした教室創製の20%脂肪乳剤で、体重毎 kg 当り 1.5cc の割合で、即ち脂肪にして毎 kg 当り 0.3g の割合になるように家兎の耳静脈内に注入

したが、この注入量がオプソニンの推移観察には最も好適量であることが教室鎌田及び陳の実験成績で明らかにされているからである。

ii) 実験動物

2kg内外の雄性成熟家兎を使用した。草食動物である家兎は麻田、仲田、端野、塚田のいうように猫、マウスに比べて極めて脂肪処理能力が弱く、そのために一般に脂肪代謝の実験には余り適当でないのであるが、自分がこれを使用した理由は、'家兎の脂肪処理能力の弱い事が陳のいうように、反つて脂肪に対する諸反応が、他の動物を使用した場合よりも、より明瞭に出現すると思われたからである。その他には脂肪の長期間連続静脈内注入に耐え得ることや、肺葉切除術及び一側肺全剔除術等の開胸術を併せ行う関係上、従隔竇移動の少ないということも理由である。全て試獣は飼料に厳重な注意を払い終始脂肪含量の少ない、而も同一飼料で、同一量を以て飼育した。

iii) 菌液

教室保存の黄色葡萄球菌寺島株の肉汁寒天培養基上に24時間培養を行つたものを0.85%生理的食塩水に浮遊せしめ、それを60°C 30分間加熱滅菌した後、脱脂綿の薄層を2回通過せしめ、更に遠心して上澄液を分離し、残留菌のみを更に同一操作を3回繰返すことによつて充分洗滌した後、改めて0.85%生理的食塩水に浮遊せしめ、充分に混和して均等な菌液を作り、その1cc中の菌量を鳥瀉教授沈澱計で1度目(0.0007cc)となる様にしたものである。

iv) 白血球浮游液

体重300kg内外の健常モルモットの腹腔内に予め作製しておいた無菌中性ブイヨン10ccを注入した後、4~5時間を経て、腹腔内滲出液を出血せざるように充分な注意のもとに採取し、洗滌することなくそのまま使用した。この操作も熟練すれば殆んど毎常同一濁度を有する白血球を容易に採取し得るようになる。

v) 血清

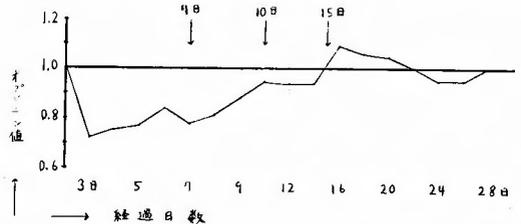
早朝空腹時、家兎の耳静脈から注射器で採血の上血清を分離したが、頻回の採血を行うと貧血、羸瘦、或は低蛋白血症を招来し、ひいては血中オプソニン値の低下を招く恐れがあるので採血は出来るだけ少量で0.5cc前後にとどめた。

2. 実験方法

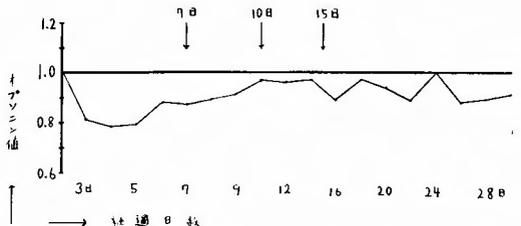
i) 肺葉切除術及び肺全剔除術について

肺葉切除術及び肺全剔除術を施行するに当つては呼吸面積が大で、心臓及び血管系に対する直接的影響が

少なく且つ切除しやすい点から右側肺臓を選び、肺葉としては上葉を選んだ。一般に肺機能は片側肺が虚脱状態におかれるか、或は肺葉なり、全肺なりが切除されると切除側の残存肺葉乃至は反対側の健常側が或る程度迄その作用を代償するものとされている。従つて自分は片側の肺葉切除術或は一側の肺全剔除術を行つた上、脂肪乳剤を静脈内に注入して、オプソニン値の推移を観察するに際してはその肺の示す脂肪の処理機能が残存肺葉と健常側とに於て如何なる差異を示すか組織学的にも併せて検討した。一般に家兎に肺葉切除術及び肺全剔除術を行うと術後呼吸数が増加し、元気がなくなり、食思は減退し、体重減少し、又出血のためか、赤血球及び白血球数も減少する。併し、術後3乃至5日頃から、徐々に食思が出て1週間を経過すると食欲も殆んど正常となり、且つそれに伴つて体重も次第に増加し、1週間後には旧に復し血液所見でも赤血球及び白血球は共に7乃至10日で回復する。この様に肺葉切除及び肺全剔除術は可成りに大きい影響を試獣に及ぼすものである。従つて私は先ず対照実験の意味で、肺葉切除及び肺全剔除術そのものが健常試獣のオプソニン値に如何なる影響を与えるかを検討した。その結果は図1,2に示すようである。即ち多少の個体差



第1図 右肺上葉切除家兎の血中オプソニン値の消長(対照例)



第2図 右肺全剔除家兎の血中オプソニン値の消長(対照例)

は認められるが、平均して一般に術後1週迄はオプソニン値は低下するが、以後次第に上昇し、10日目頃より旧に復し、それ以後は多少の高低を示すものの大体

正常範囲内の動揺にとどまつた。以上の所見から、これからの本実験を施行するに当つては少なくとも2週間以上を経過し、健常状態に異常のない試獣のみを実験に供した。

ii) オプソニン検査法

教室の改良したWright氏法により行つた。即ち前述の可検血清、菌液、及び白血球液をそれぞれ滅菌した小ガラス皿に盛り、先づ内径約0.5cmの滅菌した毛細ガラス管に空気の層を隔てて血清、菌液、及び白血球液を夫々等量に採取し、これを小時計皿上に静かに吹き出し、気泡が生じない様に注意して充分混合した上、再び毛細ガラス管中に封入、37°C孵卵器中に約15分間静置した後、取り出して、再び同様に充分に混合し、これを薄目の塗抹標本にして、速かに且つ充分に空气中で乾燥せしめた後5~10分間メタノールで固定、その後ギムザ液で40~60分間染色を行つた上鏡檢した。鏡檢に際しては白血球の輪廓が正しく而も染色の良好なもので、且つ孤立した中性多核白血球及び単核球のみを300個計算し、その100個に対する喰菌数の平均値を求めた。而も誤差の大きくなるのを避けるため、菌体は正しく白血球内に取り入れられたもののみを数え、同時に白血球内に5個以上の菌体の含まれたものや白血球と菌との比率の甚だしく異なる視野は除外した。勿論この操作は充分に練習して手技に慣れ、毎常一定の値が出る様にならなければ意味はない。而して100個中の喰細胞数を喰とし、その菌数の和を菌とし、両者の和を子とし、血清の代りに0.85%食塩水を使用した際の喰菌子を対照となし、両者の比をオプソニン値とした。この方法によると健常家兎血清のオプソニン値は平均して0.65前後であつた。

II. 実験第1

脂肪乳剤のみを1回限り単独に注射した場合

20%脂肪乳剤のみを体重毎kg 当り1.5ccの割合で1回限り家兎の耳静脈内に注入し、一定時間毎に遂次的に採血してその血清を分離し、流血中のオプソニン値の推移を検討し、以後の実験の参考とした。

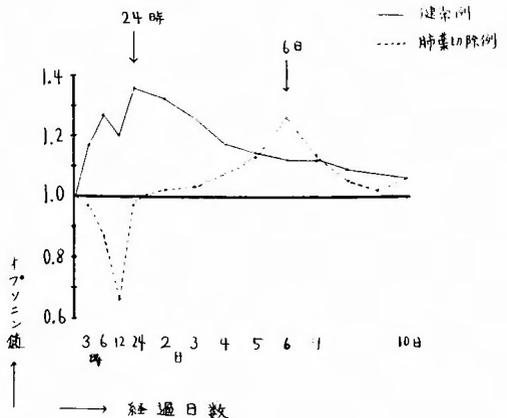
実験成績並に考察

健常家兎例では流血中のオプソニン値は脂肪乳剤注入後、3時間、6時間、12時間に亘り多少動揺するが、24時間を経過すると急速に増加し、約35%前後の増加を示して最高値に達する。而も48時間後に於てもほぼ同様の値を示した後、次第に低下した。然るに上

葉切除例及び肺全剔除例では斯る健常例のような変化は認められずにオプソニン値は健常例よりも遙かに低い値を示した。即ち脂肪乳剤注入後、3時間、6時間、12時間と初めの間は、寧ろ稍々低下の傾向を示し、その後健常例よりも遙かに遅れてオプソニン値は漸次上昇し、肺葉切除例では表1、図3に示すように6

第1表 脂肪乳剤を1回限り注射した場合の健常家兎及び右肺上葉切除家兎の血中オプソニン値の消長

健常例		注 射 前 3 時 間 6 時 間 12 時 間 24 時 間 48 時 間 3 日 4 日 5 日 6 日 7 日 8 日 9 日 10 日	肺葉切除例	
Index	比		Index	比
0.66	1.00		0.61	1.00
0.77	1.17		0.59	0.97
0.84	1.27		0.53	0.87
0.79	1.20		0.40	0.66
0.90	1.36		0.59	0.97
0.87	1.32		0.62	1.02
0.83	1.26		0.63	1.03
0.77	1.17		0.67	1.08
0.75	1.14		0.69	1.13
0.74	1.12		0.77	1.26
0.74	1.12		0.69	1.13
0.72	1.09		0.64	1.05
0.70	1.06		0.62	1.02
			0.65	1.06



第3図 脂肪乳剤を1回限り注射した場合の健常家兎及び右肺上葉切除家兎の血中オプソニン値の消長

日前後で、肺全剔除例では表2、図4に示すように1週間前後で初めて最高値に達した。而もその上昇程度も健常例に比べて、遙かに僅少で、肺葉切除例では約25

第2表 脂肪乳剤を1回限り注射した場合の健常家兎及び右肺全剔除家兎の血中オプソニン値の消長

健常例			肺全剔除例	
Index	比		Index	比
0.66	1.00	注 射 前	0.65	1.00
0.77	1.17	3 時 間	0.58	0.89
0.84	1.27	6 時 間	0.55	0.85
0.79	1.20	12 時 間	0.47	0.72
0.90	1.36	24 時 間	0.61	0.94
0.87	1.32	48 時 間	0.63	0.97
0.83	1.26	3 日	0.64	0.99
0.77	1.17	4 日	0.66	1.02
0.75	1.14	5 日	0.69	1.06
0.74	1.12	6 日	0.70	1.08
0.74	1.12	7 日	0.75	1.15
0.72	1.09	8 日	0.69	1.06
		9 日	0.66	1.02
0.70	1.06	10 日	0.68	1.05

肪は、極めて長い間肺組織内に見出される。この事實は肺の中性脂肪をホスホリピッド化する機能が衰える結果、注入脂肪の処理及び利用が遅れ、それに伴つてオプソニン産生も亦悪くなるものと考えてよいようである。

Ⅲ. 実験第2

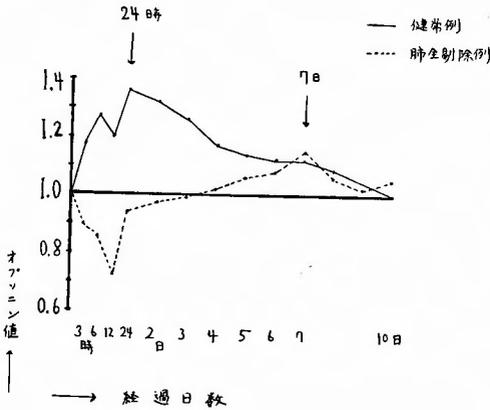
脂肪乳剤のみを連続3週間注射した場合

家兎の耳静脈内へ前記脂肪乳剤のみを3週間に亘り連日注入しても何等著明な病的、或は反応的变化は認められない。而して斯る場合の血中のオプソニン値の消長は如何様なものであるかを検討した。実験に際しては注射と採血とは常に一定の方式に則り、脂肪乳剤注入後24時間で健常家兎に於ける流血中のオプソニン値が最高値を示すという前述の実験第1成績にもとづき採血は常に乳剤注射24時間後でも早朝空腹時に行なつた。

実験成績並びに考察

健常家兎では脂肪乳剤のみの連続注射を行うと流血中のオプソニン値は次第に上昇し、6日前後で約45%前後の増加を示して最高値に達するが、その後、なお連日注入を続けても3週目に入ると共にその継続にも拘らず、流血中のオプソニン値は漸次低下の傾向を示し、3週の終り頃には一時正常値に復帰する。そして注射を中止すると再び一時的な軽度の上昇を示す。併しこれも暫時で正常値に復した。これに対して肺葉切除例及び肺全剔除例では前述の脂肪乳剤1回注入時と同様に、オプソニンの産生は著しく軽度でその産生が阻止されている。即ちその最高値も精々1週間前後で、肺葉切除例では約20%前後、肺全剔除例では約15%前後の増加を示したに過ぎない。而も既に2週目に入ると下降の傾向を示し、その正常値復帰も健常家兎の場合よりも遙かに肺葉切除例では速かであり、殊に肺全剔除例では寧ろ稍々正常値よりも低下の傾向を示した。而してこの際も同様に注射を中止すると、オプソニン値の一時的上昇が認められたが、これも健常例に比べるとごく軽度であつた(表3,4, 図5,6参照)。

従来脂肪投与により免疫体産生が亢進する成因としては、網内系細胞群に脂肪が沈着すること自体が物理的刺戟作用となり、これが免疫体産生を促すものであるという説(Beumer, 高橋, 馬場, 加藤)、或は脂肪のアレルギー性説、或はリパーゼ値と網内系細胞機能との相關々係からリパーゼと抗体との間に何等かの特殊な関係があるという説(Much, 徳山, 財津)等諸



第4図 脂肪乳剤を1回限り注射した場合の健常家兎及び右肺全剔除家兎の血中オプソニン値の消長

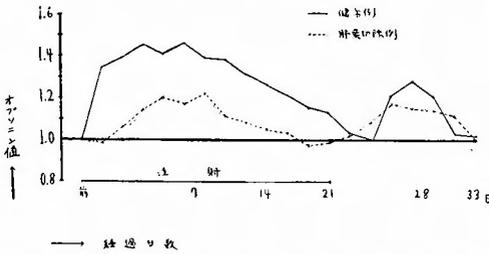
%前後、肺全剔除例では約15%前後であつた。即ち健常例では24乃至48時間で既にオプソニン産生の亢進が認められるが、肺葉切除例及び肺全剔除例では前記のように脂肪乳剤注入にもとづくオプソニン産生状態は、遙かに弱く且つ遅く出現する。このような脂肪乳剤注入時に認められる流血中のオプソニン値の亢進は注入脂肪が組織内に於て順調にホスホリピッド化された結果によるものと考えられるが、肺葉切除例及び肺全剔除例に於ては後述する組織学的検査成績からしても明らかのように、健常例に比べて注入された中性脂

第3表 脂肪乳剤のみを連続注射した場合の健常家兎及び右肺上葉切除家兎の血中オプソニン値の消長

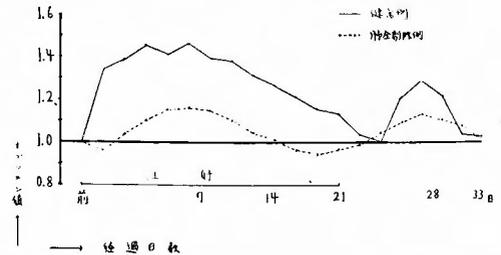
健常例		肺葉切除例	
Index	比	Index	比
0.61	1.00	0.65	1.00
0.82	1.34	0.64	0.99
0.85	1.39	0.69	1.06
0.88	1.45	0.74	1.14
0.86	1.41	0.78	1.20
0.89	1.46	0.76	1.17
0.85	1.39	0.79	1.22
0.84	1.38	0.72	1.11
0.80	1.31	0.70	1.08
0.77	1.26	0.68	1.05
0.74	1.21	0.67	1.03
0.70	1.15	0.63	0.97
0.69	1.13	0.64	0.99
← 止 →			
0.63	1.03	0.66	1.02
0.61	1.00	0.70	1.08
0.74	1.21	0.76	1.17
0.78	1.28	0.75	1.15
0.74	1.21	0.74	1.14
0.64	1.03	0.72	1.11
0.62	1.02	0.65	1.00

第4表 脂肪乳剤のみを連続注射した場合の健常家兎及び右肺全切除家兎の血中オプソニン値の消長

健常例		肺全切除例	
Index	比	Index	比
0.61	1.00	0.68	1.00
0.82	1.34	0.65	0.96
0.85	1.39	0.71	1.04
0.88	1.45	0.75	1.10
0.86	1.41	0.78	1.15
0.89	1.46	0.79	1.16
0.85	1.39	0.78	1.15
0.84	1.38	0.75	1.10
0.80	1.31	0.71	1.04
0.77	1.26	0.69	1.01
0.74	1.21	0.65	0.96
0.70	1.15	0.64	0.94
0.69	1.13	0.65	0.96
← 止 →			
0.63	1.03	0.67	0.99
0.61	1.00	0.71	1.04
0.74	1.21	0.74	1.09
0.78	1.28	0.77	1.13
0.74	1.21	0.75	1.10
0.64	1.03	0.73	1.07
0.62	1.02	0.69	1.01



第5図 脂肪乳剤のみを連続注射した場合の健常家兎及び右肺上葉切除家兎の血中オプソニン値の消長



第6図 脂肪乳剤のみを連続注射した場合の健常家兎及び右肺全切除家兎の血中オプソニン値の消長

説あるが、教室の伊井は血清単独補体結合性の増大は生体内のリポイド体の新生と平行し、同時に含有脂肪酸の酸化が円滑に行われる結果、全身の組織細胞の機能亢進を来し、それによつて招来された一つの現象とみなし、陳も同様にオプソニン値の上昇は注入脂肪が円滑に而も順調に処理利用される結果、全身の組織細胞の機能亢進を来し、それによつて招来された一つの現象であるとなして、前述の単なる物理的刺戟作

用及びアレルギー性説を否定しているのである。又金谷は家兎に於て気胸その他何等かの方法によつて肺の呼吸面積を縮小せしめた場合には、そのみによつてリパーゼ値は低下するという実験成績から、肺の呼吸面積とリパーゼ値との間には可成り重要な関係が成立するともいつている。従つてこの様な状態になると当然注入脂肪体の処理に際して、必要なリパーゼの産生も亦不足勝ちとなるであろう。何れにしても自分の実

験成績から考えても、肺葉切除及び肺全切除にもとずく肺の有効面積の縮小に伴つて、注入された中性脂肪のホスホリビッド化は不円滑となり、且つ遅延するため流血中のオプソニン産生状態も亦健常例に比べて遙かに悪くなるものと思われる。併しこの様に脂肪乳剤のみを連日注入しても家兎の一般状態には余り変化なく体重の増減も軽度であつた。

IV. 実験第3

メチオニン及びリボフラビンの併用下に脂肪乳剤を連続3週間に亘り注射した場合

メチオニンは著明な抗脂肝性物質として働き、脂肪の蓄積防止作用を有する他、栄養上欠くべからざる必須アミノ酸として基礎代謝、白血球遊走速度、肝機能にも好影響を与えることが報告されている。リボフラビンも細胞内に於て特殊蛋白と結合し、酵素として細胞内酸化作用に関与し、特に脂肪代謝に対して重要な役割を演ずることが近來注目され、或は免疫体産生に好影響ありともいい(米山, 矢迫), 又著しく影響はないともいわれている(木村)。更に病態時には白血球機能亢進作用を示すが、健常体では殆んどその影響が認められないと述べているものもある(井上)。既に教室の先人達は組織学的、生化学的、或は免疫学的にメチオニンやリボフラビンを脂肪乳剤と併用して家兎の耳静脈内に注入すれば、脂肪処理能力の弱い家兎でも著しくその注入脂肪の処理機能が促進され、注入された中性脂肪は併用したメチオニンにより速かにホスホリビッド化され、リボフラビンの働きにより順調に各組織細胞内で酸化利用されることを明らかにしているので、自分もこれらの物質を脂肪乳剤と併用し、静脈内に注入して、前述の脂肪のみを単独に而も長期に亘つて連続注入した場合の流血中のオプソニン値の消長に及ぼす影響と比較検討した。メチオニンは武田製L-メチオニン製剤であるメルチオニンを、リボフラビンは日本衛材製のチョコラBBを使用し、メチオニンは体重毎kg当り10mg、リボフラビンは毎kg当り2.5mgの割合で脂肪乳剤と併用した。注射と採血は前述のように一定方式に従い行つた。

a) メチオニンとリボフラビンの混合注射で脂肪乳剤を併用しなかつた場合。

前述のようにメチオニン及びリボフラビンは免疫学的に好影響をもたらすというものと、著しい影響はないというものとあるので、先ずこれらの物質のみを混合して、1週間に亘り連続注射し、2週の間、流血中

のオプソニン値の消長を観察した。その結果、何れの場合も多少の動揺はあるが、正常範囲にとどまり、強いていえば健常例に於ては有意義の変化は認め得ず僅かに肺葉切除例及び肺全切除例に於て稍々好影響を認めたに過ぎなかつた(表5, 6, 図7, 8)。

b) 脂肪乳剤にメチオニンのみを併用し連続3週間注射した場合。

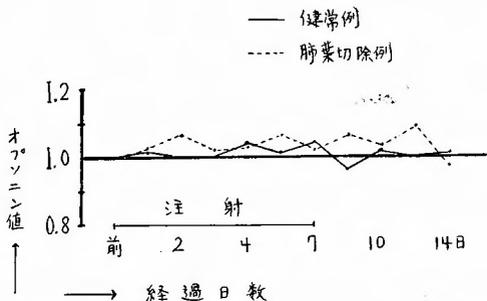
健常家兎では脂肪乳剤とメチオニンを併用した場

第5表 メチオニンとリボフラビンを混合して連続注射した場合の健常家兎及び右肺上葉切除家兎の血中オプソニン値の消長

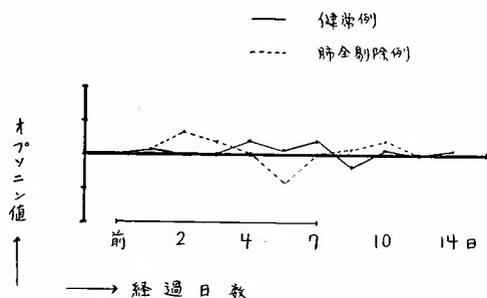
健常例		注 射 前	肺葉切除例	
Index	比		Index	比
0.68	1.00		0.63	1.00
0.69	1.01	1 日	0.64	1.02
0.68	1.00	2 日	0.67	1.06
0.68	1.00	3 日	0.64	1.02
0.71	1.04	4 日	0.65	1.03
0.69	1.01	6 日	0.67	1.06
0.71	1.04	7 日	0.64	1.02
		← 止 →		
0.65	0.96	8 日	0.67	1.06
0.69	1.01	10 日	0.64	1.03
0.68	1.00	12 日	0.69	1.09
0.69	1.01	14 日	0.61	0.97

第6表 メチオニンとリボフラビンを混合して連続注射した場合の健常家兎及び右肺全切除家兎の血中オプソニン値の消長

健常例		注 射 前	肺全切除例	
Index	比		Index	比
0.68	1.00		0.68	1.00
0.69	1.01	1 日	0.69	1.01
0.68	1.00	2 日	0.73	1.07
0.68	1.00	3 日	0.71	1.04
0.71	1.04	4 日	0.68	1.00
0.69	1.01	6 日	0.62	0.91
0.71	1.04	7 日	0.68	1.00
		← 止 →		
0.65	0.96	8 日	0.69	1.01
0.69	1.01	10 日	0.71	1.04
0.68	1.00	12 日	0.68	1.00
0.69	1.01	14 日	0.69	1.01



第7図 メチオニンとリボフラビンを混合して連続注射した場合の健常家兎及び右肺上葉切除家兎の血中オプソニン値の消長



第8図 メチオニンとリボフラビンを混合して連続注射した場合の健常家兎及び右肺全切除家兎の血中オプソニン値の消長

合には、流血中のオプソニン値は、その上昇速度は急速で、5日前後で約45%前後の増加を示して最高値に達し、以後ほぼ同じ高さで多少の動揺を示すが、3週の終りになると、やはり稍々下降の傾向を示した。併し脂肪乳剤単独注入時に比べると、その下降程度及び速度も軽度で且つ緩慢であり、又注射終了後と雖ども急激な変化を示さず徐々に日に復した。これに反して肺葉切除例及び肺全切除例では第1週に於ては特別の変化は認めないが、第2週以後になると非常に緩慢な上昇カーブを示し、10日前後で肺葉切除例では約30%、肺全切除例では約20%前後の増加を示して最高値に達し、以後は多少の動揺を示しつつ、やはり第3週の終り或は3週の中頃に至つてやや低下の傾向を示したが、それも健常例と同様に緩慢であつた。即ち以上の実験結果よりみると、メチオニンの影響は健常例では初期に直ちに現われるが、肺葉切除例及び肺全切除例では、寧ろ第2週以後に徐々に現われる(表7, 8, 図9, 10)。

c) 脂肪乳剤にメチオニンとリボフラビンの両者を併用して連続3週間注射した場合。

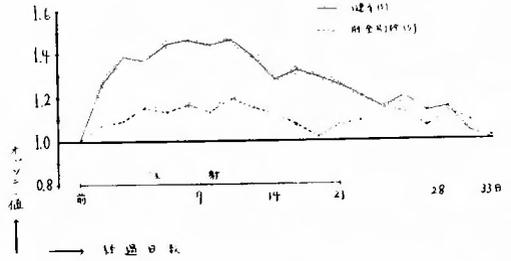
前述のメチオニンに更にリボフラビンを併用すると、オプソニン産生状態は更に一層改善され良好な結果を示した。即ち健常例では4日前後で、肺葉切除例では1週間前後、肺全切除例では10日前後で一応ピークに達し、以後注射を続けても多少の動揺を示すが、前2者に比べると依然として僅か乍ら増加の度を加え、健常例では最高約70%前後、肺葉切除例では約40%前後、肺全切除例では約30%前後の増加を示した。そして注射を中止しても、何れの場合も一時的に、僅かに上昇を示したが以後急速に低下し正常値に復した。即ちメチオニンとリボフラビンの両者を併用すると、脂肪乳剤単独注入時或はメチオニンのみ併用時に比べて、遙かに良好な成績を示し、全期間を通じて終始、オプソニンの産生状態は順調で、従つて血中オプソニン値の増加曲線も途中で低下することなく、寧ろ幾分上昇傾向を示しながらも平均して滑らかな曲線を示し

第7表 脂肪乳剤にメチオニンのみを併用して連続注射した場合の健常家兎及び右肺上葉切除家兎の血中オプソニン値の消長

健常例		注 射 前 24 時 間	肺葉切除例	
Index	比		Index	比
0.68	1.00		0.68	1.00
0.85	1.25		0.71	1.04
0.94	1.38	2 日	0.75	1.10
0.93	1.37	3 日	0.74	1.09
0.98	1.44	4 日	0.77	1.13
0.99	1.46	6 日	0.83	1.22
0.98	1.44	8 日	0.82	1.20
0.99	1.46	10 日	0.88	1.29
0.94	1.38	12 日	0.86	1.28
0.87	1.28	14 日	0.83	1.22
0.90	1.32	16 日	0.80	1.18
0.88	1.29	18 日	0.82	1.20
0.85	1.25	20 日	0.78	1.15
		← 止 →		
0.82	1.20	22 日	0.74	1.09
0.78	1.15	23 日	0.71	1.04
0.82	1.20	25 日	0.75	1.10
0.77	1.13	27 日	0.78	1.15
0.78	1.15	29 日	0.69	1.01
0.71	1.04	31 日	0.71	1.04
0.68	1.00	33 日	0.74	1.09

第8表 脂肪乳剤にメチオニンのみを併用して連続注射した場合の健常家兎及び右肺全剔除家兎の血中オプソニン値の消長

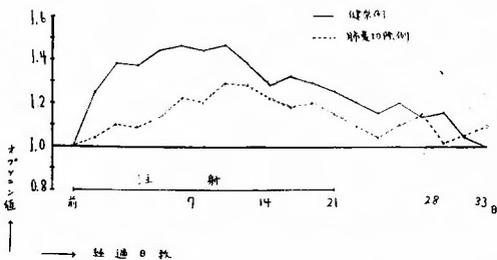
健常例		注 射 前 24 時 間	肺全剔除例	
Index	比		Index	比
0.68	1.00	← 止 →	0.69	1.00
0.85	1.25		0.74	1.07
0.94	1.38		0.75	1.09
0.93	1.37		0.79	1.15
0.98	1.44		0.78	1.13
0.99	1.46		0.80	1.16
0.98	1.44		0.78	1.13
0.99	1.46		0.82	1.19
0.94	1.38		0.79	1.15
0.87	1.28		0.77	1.12
0.90	1.32		0.74	1.07
0.88	1.29		0.70	1.01
0.85	1.25		0.74	1.07
0.82	1.20		0.75	1.09
0.78	1.15		0.79	1.15
0.82	1.20		0.78	1.13
0.77	1.13	0.73	1.06	
0.78	1.15	0.78	1.13	
0.71	1.04	0.75	1.09	
0.61	1.00	0.70	1.01	



第10図 脂肪乳剤にメチオニンのみを併用して連続注射した場合の健常家兎及び右肺全剔除家兎の血中オプソニン値の消長

第9表 脂肪乳剤にメチオニンとリボフラビンの両者を併用して連続注射した場合の健常家兎及び右肺上葉切除家兎の血中オプソニン値の消長

健常例		注 射 前 24 時 間	肺葉切除例	
Index	比		Index	比
0.62	1.00	← 止 →	0.63	1.00
0.75	1.21		0.70	1.11
0.90	1.45		0.74	1.17
0.93	1.50		0.79	1.25
0.98	1.56		0.80	1.27
0.90	1.45		0.87	1.38
0.95	1.53		0.85	1.35
0.88	1.42		0.84	1.33
0.89	1.44		0.87	1.38
0.90	1.45		0.84	1.33
0.92	1.49		0.82	1.30
0.89	1.44		0.85	1.35
0.95	1.53		0.80	1.27
0.94	1.52		0.85	1.35
1.07	1.72		0.84	1.33
1.03	1.65		0.86	1.37
1.00	1.61	0.82	1.30	
0.79	1.27	0.73	1.14	
0.64	1.03	0.68	1.08	
0.63	1.02	0.64	1.02	



第9図 脂肪乳剤にメチオニンのみを併用して連続注射した場合の健常家兎及び右肺上葉切除家兎の血中オプソニン値の消長

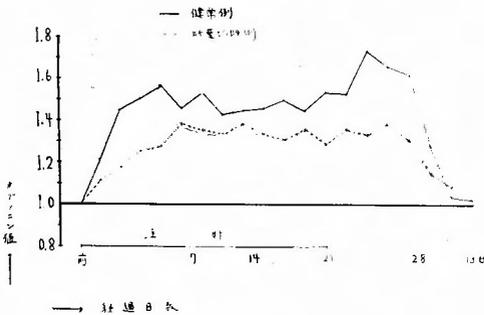
た(表9, 10, 図11, 12).

前記脂肪乳剤にメチオニン及びリボフラビンを併用した際のわれわれの実験成績はさきの麻田の組織学的検査成績, 鎌田, 陳, 伊井, 林等の免疫学的検査成績とよく一致するものであつて, 前述のように注入脂肪

による血中オプソニン産生亢進がもし単なる物理的刺戟作用かアレルギー性作用によるものであれば, このメチオニン及びリボフラビンの併用によつて反つて脂肪沈着による刺戟作用は減退しなければならぬ筈であるが, 実際にはそのオプソニン産生機能は亢進して, 順調にその産生が行われている点からみても, 単なる

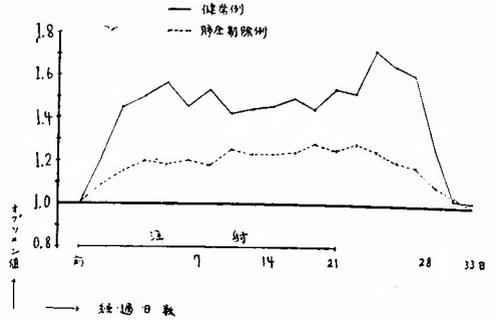
第10表 脂肪乳剤にメチオニンとリボフラビンの両者を併用して連続注射した場合の健常家兎及び右肺全剔除家兎の血中オプソニン値の消長

健常例		注 射 前 24 時 間 2 日 3 日 4 日 6 日 8 日 10 日 12 日 14 日 16 日 18 日 20 日 ← 止 → 22 日 23 日 25 日 27 日 29 日 31 日 33 日	肺全剔除例	
Index	比		Index	比
0.62	1.00		0.68	1.00
0.75	1.21		0.74	1.09
0.90	1.45		0.78	1.15
0.93	1.50		0.82	1.20
0.98	1.56		0.80	1.18
0.90	1.45		0.82	1.20
0.95	1.53		0.80	1.18
0.88	1.42		0.85	1.25
0.89	1.44		0.83	1.23
0.90	1.45		0.83	1.23
0.92	1.49		0.84	1.24
0.89	1.44		0.87	1.28
0.95	1.53		0.85	1.25
0.94	1.52		0.87	1.28
1.07	1.72		0.85	1.25
1.03	1.65		0.82	1.20
1.00	1.61		0.80	1.18
0.79	1.27		0.74	1.09
0.64	1.03		0.71	1.04
0.63	1.02		0.68	1.00



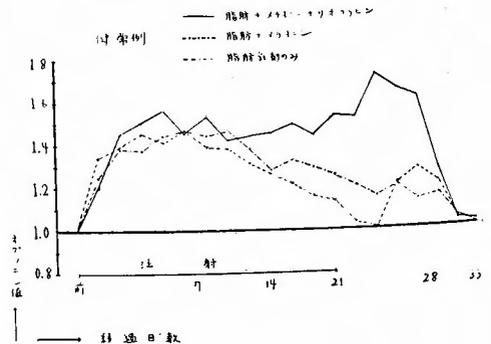
第11図 脂肪乳剤にメチオニンとリボフラビンの両者を併用して連続注射した場合の健常家兎及び右肺上葉切除家兎の血中オプソニン値の消長

物理的刺戟作用や、アレルギー作用のみと考えることには疑問があり、陳、伊井のいうように併用したメチオニンの働きによつて注入された中性脂肪は速かにホスホリピッド化され、更にリボフラビンの協同作用のもとに順調に組織細胞内でその含有脂肪酸が酸化利用

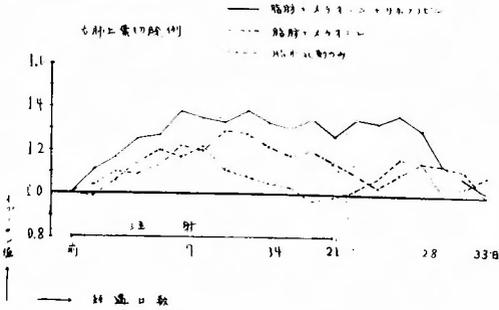


第12図 脂肪乳剤にメチオニンとリボフラビンの両者を併用して連続注射した場合の健常家兎及び右肺全剔除家兎の血中オプソニン値の消長

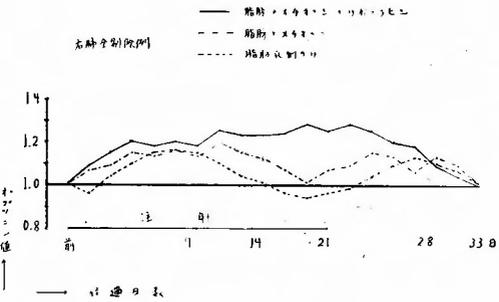
される結果、全身の各組織細胞の諸機能を亢進せしめ、ひいては流血中のオプソニン産生機能も亦亢進されたと思ふべきである。併し健常例よりは肺葉切除例及び肺全剔除例に於てオプソニン産生状態が著しく悪い。併し又一方肺葉切除例及び肺全剔除例に於てもメチオニン及びリボフラビン等を併用すると、単に脂肪乳剤のみ連続注射した場合よりは、注入脂肪の処理機能が促進されはするが、前述のように肺葉切除及び肺全剔除術自体にもとづく肺の有効面積の縮小に伴つて、必然的に肺の諸機能殊に脂肪処理機能も低下する結果、注入中性脂肪のホスホリピッド化に關与する残存肺葉、健側肺及び肝、脾の脂肪処理機能が一時的に、代償的に増強することが必要となつてくるが、なおその処理が健常例に比べて不円滑且つ遅延し勝ちとなり、従つてその生体内利用も健常例程順調に行われず、健常例と肺葉切除例及び肺全剔除例との間には流血中のオプソニン産生態度にも当然著明な差異を生ずるものであろう(図13, 11, 15)。



第 13 図



第 14 図



第 15 図

V. 実験第 1, 第 2, 第 3, の成績総括並びに考察

以上の実験成績を総括すると次のようになる。即ち教室作製の 20% ゴマ油乳剤をただ 1 回限り家兎の耳静脈内に注入すると流血中のオプソニン値は何れの場合も上昇するが、肺葉切除例及び肺全切除例ではこの現象は余り著明でなく軽度の上昇にすぎない。

次に脂肪乳剤のみを単独に 3 週間に亘り連続注入すると流血中のオプソニン値は何れの場合も更に漸進的に上昇するが、健常例では 3 週目、肺葉切除例及び肺全切除例では 2 週目に至ると、その注入をそれ以上続けても上昇せず反つてオプソニン値は下降の傾向を示した。

前記の実験成績はメチオニンの併用により、更にはメチオニン及びリボフラビンの両者の併用によつて著しく改善される。殊に後者の場合は脂肪乳剤の注入を継続している間中、終始流血中のオプソニン産生状態は著しい亢進を示し、健常例では約 70%、肺葉切除例で約 40%、肺全切除例で約 30% の増加を認めた。而も始終オプソニン値は低下の傾向を示すことなく、寧ろ稍々上昇傾向にありその増加曲線も極めて滑らかであった。以上何れの場合も健常例と肺葉切除例及び肺全

切除例とでは流血中のオプソニン産生亢進程度には著明な差が認められた。即ち後者の場合は、オプソニン産生状態が、仮令亢進はするが、その程度及び速度も弱く且つ緩慢であった。併しそれでもメチオニン及びリボフラビンを併用した場合は併用しなかつた場合に比べると著明な差が認められた。

B. 肺葉切除及び肺全切除術後に於ける肺臓の脂肪処理に関する組織学的検索

現在迄虚脱療法や外科的侵襲を行つた際に肺の脂肪処理状態について追及した例は殆んどないが、さきに麻田は脂肪乳剤を健常家兎の耳静脈内に注入した際、肺、肝及び脾等の諸臓器に於ける脂肪処理状態を組織学的に検討し、財津、仲田、塚田等の行つた生化学的実験成績と略々一致した結果を得、更に陳は一側肺臓に気胸を行い虚脱せしめてから、同様に脂肪乳剤を注入し、免疫学的にオプソニン値の消長を検討すると同時に主として肺の脂肪処理状態を組織学的にも追及した。そこで自分は更に進んで肺葉切除術及び肺全切除術を行つて、その試獣の静脈内に脂肪乳剤を注入し肺の脂肪処理に対して示す態度を組織学的に追及した。そしてその結果を麻田、伊豆蔵等の健常例及び陳の気胸例のそれと比較検討した。

I. 実験方法

前記諸実験と同様に、予め右肺上葉切除及び肺全切除術を行つて、体重及び一般状態の回復するのを待ち、術後約 10~14 日を経て、脂肪乳剤 1 回限りの注射の場合には体重毎 kg 当り脂肪にして 0.5g を、また連続注入に際してはその半量宛を耳静脈内へ注入し、一定時間毎に逐時的に試獣の頸動脈を切斷し、放血致死せしめて左・右肺臓の夫々一定部位を 10% 中性ホルマリン液中に充分に固定し、然る後カーボワックス包埋法によつて標本を作製し、オイルレッド O 染色法を行つた。試獣は全て約 24 時間絶食せしめ、食餌の影響を少なくする様に注意して、空腹時に実験を行つた。

II. 脂肪乳剤のみを注射した場合の所見

1) 右肺上葉切除例

(i) 肉眼的所見

肺は左・右各肺葉共表面平滑で淡赤白色を呈し、右側肺は胸壁と軽度にて癒着し、やや左側に比し縮少し、

硬度もやや硬い感じがした。併し出血症、梗塞等の所見は認められず、断面には脂肪の集積、壊死部等を認めず、又肝、脾も著変を認め得なかつた。

(ii) 顕微鏡所見

a) 右側肺臓(上葉切除側の残存肺葉)

注入脂肪球は注入直後から肺胞喰細胞中に多数摂取されるが、未だ初期にはその数も少なく、又同細胞内に摂取されている脂肪量も少ない。そしてその脂肪摂取像は特に細動脈周辺部の細胞内に著明に認められたが、比較的太い血管内には脂肪球は認められず、又血管を栓塞した像も認め得なかつた。これらの可視の脂肪球は注入直後から、その数は次第に一旦増加するが、以後再び次第に減少した。その初めから肥大した気管支壁リンパ臈胞中にも多数脂肪球を摂取した単核球が認められた。

次いで連続注射の場合には、前記脂肪乳剤を連日反復注入を行つても、肉眼的には各臓器とも正常で特に肺でも出血症、梗塞等を認めず、又、肝、脾等にも肉芽腫や壊死等の病的変化をみなかつた。

顕微鏡所見では肺胞喰細胞が脂肪球を摂取することは、前述の如く脂肪乳剤1回のみの注入では極めて弱い、反復注入を行うと前記所見がやや著明となつて来る。また肺胞壁在性のものより肺胞腔内に突出剝離した脂肪球を摂取した肺胞喰細胞も多く認められた。併し脂肪浸潤、異物巨体細胞、肉芽腫等の病的変化は全く認められなかつた。

b) 左側肺臓(健側肺)

注入脂肪球を摂取した肺胞喰細胞は右側(残存肺葉)と同様に注入直後から一旦次第に増加するが、以後急速に減少してゆく。併し健常家兎について行つた伊豆蔵の実験のように3~4時間でそれが消失するという事は全くなく、明らかに肺胞喰細胞の脂肪処理機能は遅延していた。併しながら右側に比べると遙かにその数が少ない。

以上のように3~4時間を過ぎてもなお数は少ないが、この様に注入脂肪球を摂取した喰細胞を認め、而もそれらの細胞中に摂取された脂肪球の中には依然として注入時と同様の染色性の強い中性脂肪の性状を示すものが、屢々認められたが、これは陳のいうように、一旦虚脱側或は上葉切除側に流入した脂肪球がホスホリビッド化されることなしに、そのまま再び血流を介して健側肺に流入したのではないかと思われる。その理由は、脂肪乳剤を健常家兎の耳静脈内に注入した場合には麻田、伊豆蔵の実験実績の示すように、

既に3~4時間で肺に流入した注入脂肪球は完全に処理利用しつくされて、肺から全く消失する筈であるが、それにも拘わらず、陳の気胸例や私の肺葉切除例では注入脂肪球が完全に消失する迄には更に長時間を要し、而も切除側の脂肪球減少につれて健側肺のそれも亦減少するという現象から推測されるものである。

また連続注射の場合には前者と同様に、脂肪球を摂取した肺胞喰細胞は脂肪乳剤1回注入時に比べて一層著明に認められた。

2) 右側肺全切除例

前述の肺葉切除例に比べて注入脂肪球を摂取した肺胞喰細胞数は多く、すでに30分前後でも可成り多数認められ、前述の2者に比べるとやはり一番脂肪球を摂取した喰細胞数が多い。

又肥大した気管支壁リンパ臈胞中にも同様に脂肪球を摂取した単核球を認めた。

Ⅲ. メチオニン及びリボフラビンを併用した場合

肺葉切除例及び肺全切除例に於て、メチオニン及びリボフラビンを脂肪乳剤と併用すると、併用しなかつた際に比べて、肺に於ける注入脂肪の処理機能は一段と良好になる。又肺胞内に剝離脱落する細胞も少なくなつた。

Ⅳ. 組織所見総括並びに考察

肺葉切除術及び肺全切除術を行つた家兎の静脈内に前記脂肪乳剤を注入すると、肺胞喰細胞が著明に注入脂肪球を摂取することは麻田、伊豆蔵の健常例及び陳の気胸例と何等変りはないが、肺葉切除例では健側肺に較べて切除側の残存肺葉に注入脂肪球が遙かに多く検出された。Straus, 下村は気胸を行つた際、虚脱側に、静脈内に注入された異物がより多く沈着するといひ、又陳の気胸家兎の脂肪乳剤注入による実験に於ても同様に注入脂肪球が気胸側に多く認められ、自分の肺葉切除例でも全く同様の結果であつた。そして前述のように肺葉切除術それ自体にもとづく肺の有効面積の縮少によつて、切除側の残存肺葉の脂肪処理機能が低下しその処理が不円滑且つ遅延し勝ちとなつて完全に処理されず、その結果一旦は切除側に流入しながらも、その処理しつくされない余剰のものは、再び血流を介して健側肺、肝、脾等の各臓器に運ばれて処理されるし、又切除側に流入した一部のものは或は遊走細

胞により、或はリンパ流によつてリンパ臈胞に吸収されても処理されるし、更に陳によれば喀痰中への排泄も同時に行われるのである。

更にメチオニン及びリボフラビンを併用すると、脂肪乳剤の連続注入を行つても、肺、肝、脾等の諸臓器に於て、注入脂肪の蓄積像は全く認められず。又剝離細胞も殆んど認められなかつた点からすれば、いかに両者の併用が合理的であるかが理解される。

C. 結 語

教室創製の20%ゴマ油乳剤を家兎の耳静脈内に注入して、流血中のオプソニン値の消長を健常家兎、肺葉切除及び偏側肺全切除家兎について検討し、更に肺葉切除及び肺全切除家兎に於て注入脂肪の処理状態を組織学的に追及し、次の結論を得た。

1. 肺は中性脂肪をホスホリビッド化する機能を有

しているが、肺葉の1つを切除するか、或は偏側肺を全切除すると、斯る機能が弱化する。これは血中オプソニン値を追及することによつても充分立証し得た。

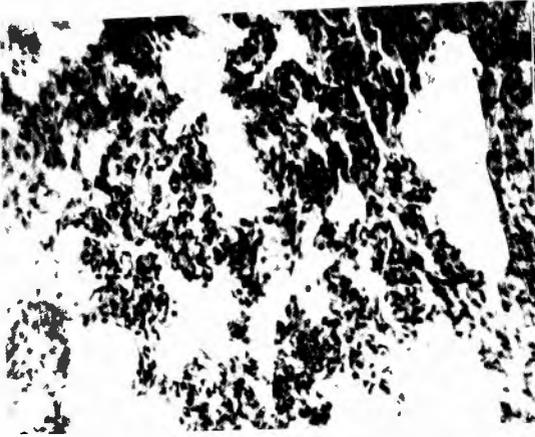
2) 脂肪乳剤注入にもとづく血中オプソニン値の上昇は、単にそれにもとづくホスホリビッドの産生増大、換言すれば脂蛋白の産生増大のみによるものではなく、それが更に生体内で順調に処理利用されることによつて、全身の組織細胞の機能亢進、全身抵抗力の増大が招来されたことによるものと考えらるべきである。

2. メチオニン及びリボフラビンはオプソニン値の消長からみても、又組織学的にも脂肪代謝の面で欠くべからざるものであることが立証された。

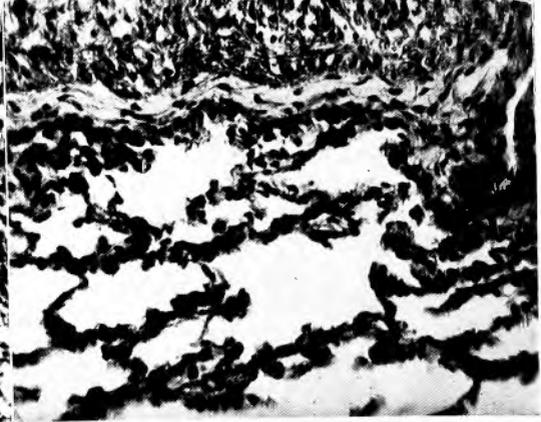
本研究に當つて御教示を得た日笠講師及び肺葉切除術施行に當り御指導を得た緒方博士、並びに御援助を得た同僚藤田、副島両医師に深謝の意を捧げる。

参 考 文 献

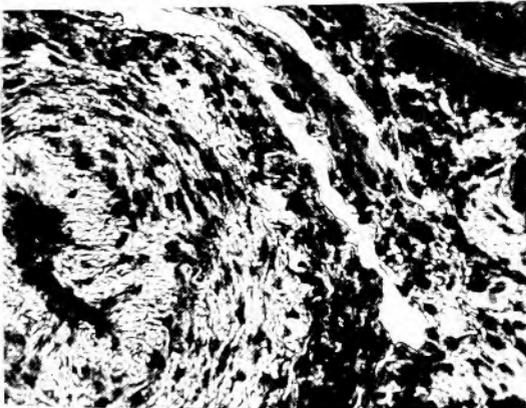
- 1) 青柳安誠：肺臓免疫の特殊性。日外宝，22, 575, 1953.
- 2) 麻田栄：静脈内脂肪輸入に関する組織学的研究。日外宝，22, 77, 217, 1953.
- 3) 朝倉進：陳日性膿胸患者の肺機能に関する知見補遺。日外宝，24, 17, 1955.
- 4) 馬場照雄：脂肪免疫について。千葉医誌，20, 1, 1942.
- 5) Beumer: Zur Kenntniss der Schütz-Wirkung des Cholesterins. Zeitschr. f. Kinderheilkunde, 35, 298, 1923.
- 6) 陳復癸：血中オプソニン値の消長よりみた肺臓の脂肪代謝機能に関する実験的研究。日外宝，24, 68, 1955.
- 7) 林弥一郎：肋膜内含有オプソニン量に及ぼすレ線照射の影響に関する実験的研究。日外宝，20, 331, 1943.
- 8) 林健：脂肪負荷時の実験的家兎結核空洞の態度。日外宝，25, 601, 680, 1951.
- 9) 日笠頼則：経静脈性脂肪輸入に関する問題。日外宝，21, 1, 1952. 日外会誌，53, 415, 1952.
- 10) Hashino, H.: ケトン体を中心とした脂肪代謝機能に関する実験的研究。日外宝，24, 488, 1955.
- 11) 服巻実一：肺臓の脂肪類並に類脂肪物質の研究。熊本医誌，5, 465, 1929.
- 12) 服部貞吉：肺臓の脂肪変性。日病会誌，8, 257, 1918.
- 13) Hagenmeister, F.: Beiträge zur Kenntniss des Fettschwundes und der Fettbildung in ihrer Abhängigkeit von Circulationsänderungen. Virchows Arch., 172, 72, 1903.
- 14) 井上硬：抗体形成と血清中脂肪、類脂肪との相互関係について。医学中央雑誌，20, 1523, 1603, 1923. 肺臓の化学機能。臨床の進歩，1, 154, 1949. ビタミン，5, 60, 1949.
- 15) 池田宏：網内系機能封鎖時に於ける脂肪代謝に関する実験的研究。日外宝，26, 355, 1957.
- 16) 伊井政義：単独補体結合反応を指標とした肺臓の脂質代謝機能に関する実験的研究。日外宝，26, 95, 1957.
- 17) 伊豆蔵健：経静脈性脂肪輸入時の組織顕微化学的研究。日外宝，26, 215, 1957.
- 18) 加藤明敏：コレステリン飼育の抗体産生に及ぼす影響に関する知見補見。京府大誌，7, 129, 1933.
- 19) 木村廉：ビタミンB₂のチブス菌凝集素産生に及ぼす影響。ビタミン，5, 60, 1949.
- 20) Kimura: Histologische Untersuchung über das Schicksal intravenös infundierten Fettes. Tohoku J. exp. Med., 30, 315, 1937.
- 21) 鎌田正勝：経静脈性脂肪輸入の結核菌食滅作用に及ぼす影響に関する実験的研究。日外宝，23, 594, 1954.
- 22) 久山健：経静脈性脂肪輸入の栄養学的効果に関する臨床的研究。日外宝，27, 91, 1958.
- 23) 華島吾郎：経皮免疫に於けるワクチンとコクテゲンとの効果の比較研究。日外宝，20, 30, 1943.
- 24) Kipp: Variation in der Cholesteringehalt des Blutserums bei Krankheiten. München med. Wochenschr., 65, 781, 1918.
- 25) Leupold u. Bogendürfer: Über Einfluss des cholesterins auf den Infektionskrankheit-



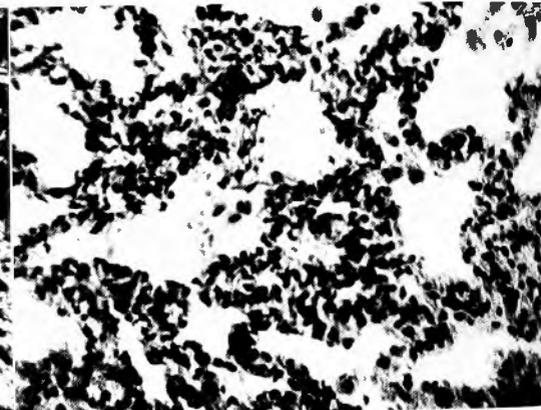
第16图 右肺上葉切除家兔 (右侧残存肺葉)
脂肪乳剂注入30分後 (×550)



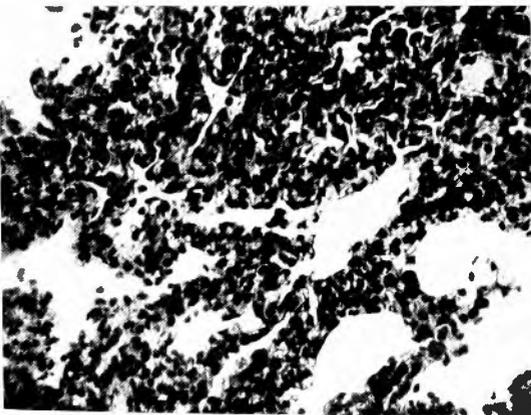
第17图 右肺上葉切除家兔 (右侧残存肺葉)
脂肪乳剂注入4時間後 (×600)



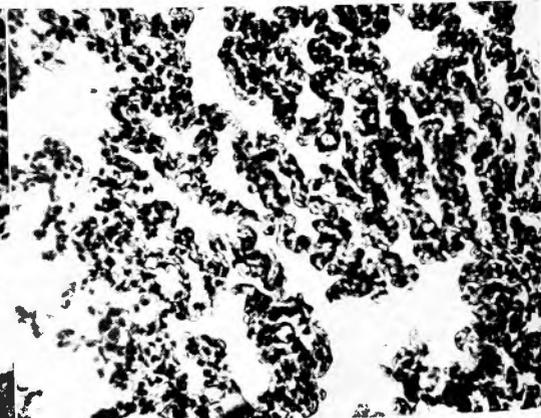
第18图 右肺上葉切除家兔 (左侧肺)
脂肪乳剂注入30分後 (×1000)



第19图 右肺上葉切除家兔 (左侧肺)
脂肪乳剂注入4時間後 (×600)



第20图 右肺全剔除家兔 (左侧肺)
脂肪乳剂注入30分後 (×600)



第21图 右肺全剔除家兔 (左侧肺)
脂肪乳剂注入4時間後 (×500)

- verlauf. Deutsch. Arch. f. Klin. Med., **140**, 28, 1922.
- 26) Murray u. Freemann: The morphologic distribution of intravenously injected fatty chyle and artificial fat emulsion in rats and dogs. J. Lab. & Clinic. Med., **38**, 56, 1951.
- 27) Much und Schmidt: Fettstudie. Zeitschr. f. Immunität, **31**, 169, 1921.
- 28) 仲田清尚: 剔出肺臓の灌流実験による肺臓の脂質代謝機能に関する研究. 日外宝, **23**, 606, 1954.
- 29) 西野忠之: 組織呼吸面よりみた経静脈性脂肪輸入に関する実験的研究. 日外宝, **23**, 606, 1954.
- 30) 西村耕作: 未発表
- 31) 中村正男: 胸膜癒着時の肺及び胸壁間リンパ交通に関する実験的研究. 日外宝, **24**, 168, 1955.
- 32) 中村義雄: 脂肪類の運命に関する肺臓及び肝臓の機能について. 福岡医大誌, **20**, 646, 1927.
- 33) 中谷朝之, 中島正: 肺結核症に於ける副腎皮質ホルモン及びビタミンC併用療法の効果について. 日外宝 **22**, 529, 1953.
- 34) 武田辛: 経静脈性脂肪輸入時に於ける生体内リポフラビン含有量の消長に関する実験的研究, 日外宝, **25**, 172, 1956.
- 35) 大谷明: 肺結核症に於けるリパーゼ及び脂肪の消長に関する実験的研究. 日外宝, **24**, 390, 1955.
- 36) 長洋: 経静脈性脂肪輸入の蛋白節約作用に関する実験的研究. 日外宝, **25**, 154, 1956.
- 37) Okamoto: Studien über die Lungeninfektion. Mitt Med. Akad. Kyoto. **18**, 1236, 1936.
- 38) 妹尾明: 剔出肝臓の灌流実験による肝臓の脂質代謝機能に関する研究. 日外宝, **24**, 179, 1955.
- 39) 下村亮三郎: 害物に対する肺臓の排除防衛機能. 京都医誌, **34**, 285, 1937.
- 40) 重永正之: 組織呼吸商並に組織内ケトン体産生量の面からみた脂質代謝機能に関する実験的研究. 日外宝, **27**, 91, 1958.
- 41) 城谷均: 胸管乳糜静脈内注入法による脂肪代謝の組織顕微化学的研究. 日外宝, **26**, 38, 1957.
- 42) 杉本雄三: B. C. G. による肺臓免疫方法の比較に関する実験的研究. 日外宝, **22**, 321, 1953.
- 43) 曾我頼幸: 臓器組織細胞内抗体の免疫学的増産に関する研究. 日外宝, **20** 1, 1943.
- 44) Sata. A: Ueber das Vorkommen von Fett in Pathologischen Gewebe. Eine Untersuchung mit Sudan III. Zeitschr. f. exp. Med., **95**, 397, 1935.
- 45) Suranyi und Jarno: Über Einfluss der Lipoid auf die Toxinwirkung. Zeitschr. f. Immunität. **57**, 199, 1928.
- 46) Suranyi: Immunkörper-bildung lipoidgefütterter Tiere. Zeitschr. f. Immunität. **57**, 184, 1928.
- 47) Tamura: Über den Einfluss der Fettdiät auf die Parese als Folge von Diphtherietoxin. The J. of. Biochemistry, **31**, 443, 1940.
- 48) Tokuyama: Das Immunbiologisch Studium der Fette. Tohoku. J. of. exp. Med., **22**, 252, 1953.
- 49) 武田辛: 経静脈性脂肪輸入時に於ける生体内リポフラビン含量の消長に関する実験的研究. 日外宝, **25**, 221, 1956.
- 50) 巽亘: 経静脈性脂肪輸入に関する臨床的観察. 日外宝, **26**, 1, 1957.
- 51) 竹内次郎: コレラ菌溶菌素産生を指標とせる経気道の肺臓免疫の研究. 日外宝, **20**, 710, 1943.
- 52) 丹信敏: 未発表
- 53) 塚田朗: 蛋白代謝の面よりみた経静脈性脂肪輸入に関する問題. 日外宝, **23**, 215, 1954.
- 54) 辻井敏: 経気道免疫法による肺の後天性免疫獲得に関する実験的研究. (I), (II). 日外宝, **23**, 58, 132, 1954.
- 55) 戸部隆吉: 各種脂肪の栄養学的効果についての実験的吟味. 日外宝, **28**, 184, 1959.
- 56) 矢迫秀武: ビタミンB₂の免疫体産生に及ぼす特異作用. 実験医誌, **25**, 1333, 1941.
- 57) 財津晃: 肺結核症に於けるリパーゼ及び類脂肪の消長に関する実験的研究. 日外宝, **23**, 77, 151, 1951.
- 58) Jankovich L: Ein Beitrag zur Fettspaltung in the Lungé. Ziegler's Beiträ. **92**, 357, 1953.
- 59) Jeckeln E.: Über die Rolle der Lungen beim Fettstoffwechsel. Ziegler's Beiträ. **92**, 357, 1953.