

血中オプソニン値の消長より観た 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 (青柳安誠教授 指導)

大学院学生 陳 復 発

(原稿受付29年9月17日)

EXPERIMENTAL STUDY ON THE FAT METABOLISM OF THE LUNG IN THE LIGHT OF THE PRODUCTION OF THE OPSONINE IN THE BLOOD.

by

FU FA CHEN

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School.

(Director : Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

Infusing our fat emulsion (see this journal vol. 22, p. 1--13) intravenously to rabbits, we studied on the production of the opsonine in the blood of normal (non-treated) rabbits and pneumothorax ones. The metabolism of the infused fat in the pneumothorax rabbits was also studied histochemically.

The results obtained were as follows :

1) After infusion of the fat emulsion alone, an increase of the opsonine value in the blood was observed both in the normal and pneumothorax rabbits. However, this phenomenon was not so distinct in the latter rabbits as in the former.

2) When the fat emulsion alone had been given daily for three weeks running, the opsonine value showed a tendency of gradual increase. But from the third and second week on, respectively, the normal and the pneumothorax rabbits revealed no increase in the production of the opsonine any more. On the contrary, they showed equally a descending trend, owing to the fat accumulation in the reticuloendothelial cells after the repeated administration.

3) The increase in the opsonine production was remarkably promoted by simultaneous administration of methionine or of methionine together with riboflavin. In particular, when the fat emulsion was infused concurrently with methionine and riboflavin, the opsonine value was, more or less, increasing continuously as to show 80% increase in the normal rabbits. This increase reached 60% in the pneumothorax group.

4) In any case, the difference in the increase between the normal and the pneumothorax rabbits was always quite distinguished. Histochemical study disclosed that the pneumothorax rabbits took much longer time to metabolize the infused fat than the normal rabbits did. For instance, the fat globules completely disappeared in the lung of the normal rabbits already 3 hours after the infusion, while in the lung underwent pneumothorax the fat globules, though few, were still observable

even 96 hours after.

5) With regard to the fat metabolism, it was clearly demonstrated that the lung plays an important rôle in changing neutral fat to lipid (ASADA; NAKATA). The present study added thereto another fact that there is an intimate relationship between the ability of the opsonine production and the fat metabolism in the lung.

6) Accordingly, the increase of the opsonine value after the infusion seems to be one of the resultant phenomena but not due to the stimulative action of the infused fat to the reticulo-endothelial cells, since the fat infused was changed smoothly to lipid and then to keton and utilized, ensuing in hyperfunction of the bodily cells as a whole.

7) In the light of above mentioned result, it is very reasonable to assume that in practice the fat emulsion should be administered intravenously combined with methionine and riboflavin.

緒 言

伝染性の疾患に於て、血中のリポイド体は最盛期に於ては減少し、恢復期に至つて始めて正常若しくはそれ以上に恢復するが(Kipp, Chauffard, Larsche), 一方流血中の免疫体の消長は略々これと平行的な推移を示し、血清中のリポイド体の増加と抗体との間に一定の関係があることが明らかにされて居り(井上), 古くから大鰐子油、椰子油、肝油、オリーブ油等の脂肪体が結核等の慢性伝染性疾患に用いられ、その効果が認められて來た。而も化学療法が著しく進歩した今日に於てもなお、結核の様な慢性消耗性疾患に対しては個体の体力、抵抗力の増進が依然治療上の中心となつており、近來高蛋白高脂肪食療法が好影響をもたらすことは周知の事実である。

その作用機転に関しては今日不明の点がなお多いが、その免疫的意義については古くから色々の實驗が行われて來て、オリーブ油、大鰐子油、ラノリン、椰子油等の油脂類、コレステリン、レチテイン等の類脂体、1, 2の脂肪酸を種々の形で非経口的、又は経口的に投与して、菌食嚥作用の亢進、特殊及び非特殊性免疫体の増強、菌毒素に対する抵抗力の増加、菌発育阻止作用等の好影響を与えることが報告され、就中リポイド体は免疫体發生上重要で、各種細胞の機能を良好にすると共に、抗毒素の生成を鼓舞し、全身の抵抗力を高めるものと考えられている。併し之等の實驗成績は何れも非経口的投与とはいえ、皮下、腹腔内注入の形式がとられ、中性脂肪を経静脈性に注入した例は殆んど見当らない。

嚥つて吾々の教室に於いては1949年初めて静脈内へも輸入可能な脂肪乳剤の作製に成功し、すでに麻田、財津、塚田、仲田等はこれが静脈内注入時に於ける体内代謝過程その他に就いて生化学的、組織学的研究所見を發表するに至つたが、私は更に前述の観点に立つて、吾々の脂肪乳剤を静脈内へ注入した際の流血中の菌食嚥作用促進物質であるオブソニンの消長を検討した。

ところで肺臓は胸管を経て乳糜が最初に流入する実質臓器であるという解剖学的位置の関係から、これが脂肪代謝に関与するのではないかとの推測は古くからいだけられていて、Roger 一派、本邦では森等の研究以來、この点に就いて多数の組織学的、並に生化学的研究が行われ、今日では漸く肺臓の脂肪代謝の重要性が認識されようとしている。吾々の教室に於ても麻田、仲田等は吾々の脂肪乳剤を応用してこの点に就いて詳細に追究した結果、静脈内へ注入された中性脂肪球はまず肺胞食細胞、肝星細胞、脾の網内系細胞群によつて貪食され、同時にそれら細胞内でリポイド化されるという事実を組織顕微化学的並びに生化学的に立証し、特に肺臓のリポイド化機能を重要視するに至つた。故に肺臓の機能を何等かの方法を用いて制限した場合、当然全身の脂肪代謝にも大きい影響を及ぼすであろうことは容易に想像せられるところであり、殊に肺結核症に対し種々の虚脱療法が広く行われている今日、この問題は真に重要な事柄である。然るに未だこの方面に関する研究は極めて尠いのである。そこで私は本脂肪乳剤を応用して、一側の肺臓を人為的に虚脱状態に落入らしめた際、果して前記肺臓の脂肪処理

機能は如何様な態度を示すものか、更にそれと免疫体産生能に如何なる変化を来すものであるかという点に就いて比較検討した。

A. 血中オプソニンの消長について

I. 実験材料並びに実験方法

1) 脂肪乳剤

使用した脂肪乳剤は肝油を原料とした15~20%乳剤で、その含有脂肪体の成分比は中性脂肪85%、脂肪酸7.6%、レチン6.4%である。而して常にその15%乳剤を1kg当り1.5ccの割合で、即ち脂肪にして1kg当り0.25grの割合で家兎の耳静脈内へ注入した。何となればこの注入量がオプソニンの堆移観察には最も適当であるという鎌田の実験成績があるからである。

2) 実験動物

2kg内外の雄性成熟家兎を使用した。而して草食動物である家兎は麻田、仲田、端野等のいう様にその脂肪同化能力は極めて弱く、一般に脂肪代謝の実験には余り好ましくないにも拘らず、私が敢て本実験に於て終始家兎を使用した理由は、家兎の脂肪同化能力の弱いことが却つて脂肪に対する諸反応が他の試獣を使用した場合よりも一層明瞭に出現するのではないかと考えたからに他ならない。又肺虚脱実験をも併せ行う関係上、気胸の影響を可及的一側の肺臓の虚脱のみに止める意味からも、縦隔震移動の少いといわれる家兎を試獣として選んだ。而して本実験に使用した家兎は何れも予め一週間以上飼育し、その体重が一定に保持せられるのをまつて実験に供したが、本実験の性質上飼料には特に嚴重な注意を払い終始脂肪含有の少ない而も同一飼料を以つて飼育した。

3) オプソニン検査方法

WRIGHT氏法の教室改良法により行つたが、それに必要な材料は次の如き操作により得られたものである。

i) 血清

早朝空腹時試獣の耳静脈から注射器で採血の上血清を分離したが、頻回の採血を行うことは貧血、若くは低蛋白血症を招来し、ひいては流血中のオプソニン値の低下をまねく恐れもなしとしないので採血は可及的少量即ち0.5cc以下にとどめた。

ii) 菌液

教室保存の黄色葡萄球菌(寺島株)の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、60℃30分間加熱滅菌したのち、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た。而してその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上、改めて0.85%食塩水に浮遊せしめ、1cc中の菌量が3,000回転30分間の遠心で島瀾教授沈澱計の目盛にして0.5度目(0.00035 cc)となる様に添加食塩水量を加減した。

iii) 白血球液

体重300g内外の健康モルモットの腹腔内に無菌中性ブイヨン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様充分注意のもとに採取し、洗滌することなく使用した。而してこの際毎常同一濁度を有する白血球液が得られる。

iv) 検査術式

先ず内径約0.5cmの滅菌した毛細ガラス管を用意し、予め分離した上記血清、菌液及び白血球液を夫々滅菌小ガラス器に盛り、上記毛細ガラス管に空氣の層をへだて、血清、白血球液、菌液を等量に採取し、これを小時計皿上に吹き出し氣泡が生じない様に良く混合した上、毛細ガラス管中に封入、37℃孵卵器に15分間静置した後取り出して、再び充分に混和した後塗抹標本作製した。この塗抹標本をば速かに且つ充分乾燥せしめた後、10分間メタノールで固定し、ギムザ稀釈液で染色を施した上鏡検した。

鏡検に際しては輪輻が正しく而も染色性が良好なもので、且孤立した中性多核白血球のみを500個計上し、その100個に対する喰菌数の平均値を求めた。菌体は正しく白血球内に取り入れられたもののみを計算し、同時に一白血球内に5個以上の菌体が存在する場合又は白血球と菌の比率の甚しく異なる視野は除外した。勿論教室先人の教える如く、以上の操作を充分熟練した後本実験を施行した。而して100個中の喰細胞数を(喰)とし、その中の菌数の和を(菌)とし、両者の和を(予)となし、血清の代りに0.85%食塩水を使用した場合の喰菌子を対照となし、両者の比をオプソニン値とした。この方法によると正常家兎血清のオプソニン値は0.6~0.7の間にあり、大多数は0.66前後であつた。

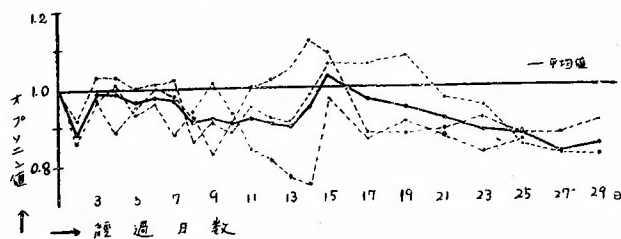
4) 氣胸について

而側氣胸は呼吸機能を初め、全身に対する影響が余りにも大きいので私は而側氣胸を避け片側氣胸実験のみを施行した。一般に肺臓機能は片側肺が虚脱状態に

おかれると反対側の健側肺が或る程度迄の代償作用を行うものとされ、殊にガス代謝、血液所見等の面から観察すると少くとも24時間以内に略々正常状態に復するものとされている。従つて私は片側肺の虚脱状態下に於て而も脂肪乳剤を静脈内へ注入した時、その肺臓の示す脂肪処理機能が気胸側と健常側に於て如何様な差異を示すかという点を併せ検討した。而して本実験では常に呼吸面積が大きく且心臓血管系に対する直接的影響が少いといわれる右側気胸のみを施行した。

即ち家兎を左側々臥位で右前肢がやや前方にある様に固定し、後腋窩線の部を剃毛消毒した後、第6～8肋間を穿刺して人用人為気胸器により徐々に空気を右胸腔内へ注入した。肺臓の虚脱状態の程度を知るには注入空気量、胸腔圧等が一応目標にはなるが、斯る目標のみでは試験の大小、固定位置、更には安静状態等により多少とも変化することは免れ得ず、ために一定の基準を得難いから私は更に精確を期する意味で、本実験施行に先立つてX線透視下に肺臓の虚脱状態と注入空気量、胸腔圧との関係を観察した。而して上記の固定位では胸腔圧が0.5～0に於て右肺は常に略々完全に虚脱状態にある事を確め得たので、以後これを指標として注入空気量を加減した。又長期連続実験に際しては空気を絶えず補充する必要があるが、その補充には如何様な方法を構すればよいかという点が問題となる。従つて私はこの点を明確にする目的で胸腔内へ注入した空気の吸収状態をX線透視のもとに観察した結果、家兎の片側肺を常に虚脱状態に維持するためには初めの3日間は連日施行し、以後は隔日に行えば充分その目的を達し得ることを知つた。又一般に家兎に気胸を行うと呼吸数が増加し、元気がなくなり、食思は減退し、体重も減少するが、約1週間も経過するとこの状態にも慣れて食思並に体重も略々正常の状態に恢復する。従つて常に1週間以上気胸にならし、然る後健康状態に異常のないもののみを実験に供した。

唯単に気胸を施行するのみでも呼吸機能に大きな影響を及ぼすのみならず、又網内系機能、肝臓機能等の減退を招来し、全身的に可成り大きな影響を及ぼすものであろうことは想像に難くない。従つて私はまず正常オプソニンに及ぼす人為気胸の影響を検討した。結果は第1図の如くである。これによると家兎により多少の個体差が認められはするが、一般に幾分か低下する



第1図 右側気胸時に於ける健常家兎血中オプソニン値の消長傾向が認められた。併しその程度は左程問題にならない。

Ⅱ 実験 第 1

脂肪乳剤のみを1回限り注射した場合

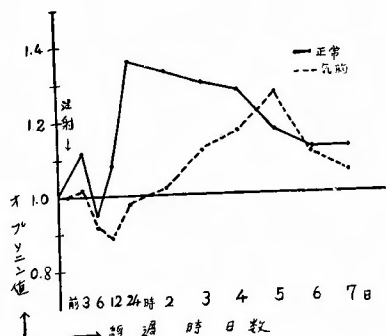
15%脂肪乳剤を体重1kg当り1.5ccの割合で1回限り静注し、一定時間毎に逐時的に採血して流血中のオプソニン値の推移を検討し、爾後の実験の参考とした。

実験成績並びに考察

正常家兎例では流血中のオプソニン値は脂肪乳剤の注入後3時間、6時間、12時間に亘り多少動揺はするが、24時間を経ると約30%増加を示して最高値に達し、48時間後に於ても略々同様な値を示した後漸次低下した。然るに気胸例では斯る正常例の変化は認められず、オプソニンの産生状態は遙かに悪い。即ち正常例よりも遙かにおくれて漸次上昇を示し注入後5日目頃に至つて初めて最高値に達した。而もこの上昇程度も正常例に較べ遙かに僅微であつた。即ち正常例で

第1表 1回限り脂肪乳剤を注射した場合の正常及び気胸家兎の血中オプソニン値の消長

正 常 例			気 胸 例	
Index	比		Index	比
0.64	1.00	正常値	0.66	1.00
0.64	1.00	気胸開始→	0.66	1.00
		注射前値		
		←注 射→		
0.72	1.12	3時間	0.67	1.02
0.61	0.95	6時間	0.61	0.92
0.69	1.08	12時間	0.59	0.89
0.87	1.36	24時間	0.65	0.98
0.85	1.33	48時間	0.67	1.02
0.83	1.30	72時間	0.74	1.12
0.82	1.28	96時間	0.77	1.17
0.75	1.17	120時間	0.84	1.27
0.72	1.12	144時間	0.73	1.11
0.72	1.12	168時間	0.70	1.06



第2図 1回限り脂肪乳剤を注射した場合の正常及び気胸家兎血中オプソニン値の消長

は24～48時間目に既にオプソニン産生の亢進が認められるが、気胸例では前記の如く脂肪乳剤静注にもとずくオプソニンの産生状態は弱く、且遅く現われる。

教室の麻田はさきに家兎の静脈内へ脂肪乳剤のみを而も1回限り注入した場合、組織顕微化学的に24～48時間で注入された中性脂肪はリポイド化され、組織から消失することを立証したが、この時間的關係が流血中のオプソニン産生の堆移と略々一致する事は真に興味あること、脂肪乳剤注入時に於ける流血中オプソニンの産生亢進は注入脂肪が順調にリポイド化された結果によるものと考える。然るに気胸した場合には左心室血の総脂肪酸量は著明に増加し、左右心室血に於けるリポイド体含有量も相近似して来る。而も脂肪体を負荷した場合には正常例に比して、Lipämieの状態が長く続くこと並に後述する私の行つた組織顕微化学的検索成績からも明らかな様に正常例に比し、気胸例では乳剤注入後極めて長い間肺臓組織に注入脂肪体が検出され、而もリポイド反応が弱いこと等から考えてもこの事実は容易に了解され得よう。即ち気胸家兎に於ては肺臓の中性脂肪をリポイド化する機能がおとろえる結果、注入脂肪の処理及び利用がおくれ、それに伴ないオプソニンの産生も又悪くなるものと考えられる。

Ⅲ 実験第2

脂肪乳剤のみを連続3週間注射した場合

脂肪乳剤はその所期の目的が非経口的栄養補給にあることは申す迄もない。従つてそれがためには長期に亘り障碍なく運用出来るものでなければならない。而して脂肪処理能力の弱い家兎の静脈内へ脂肪乳剤のみを3～5週間に亘り連日注入する時は、注入脂肪体は

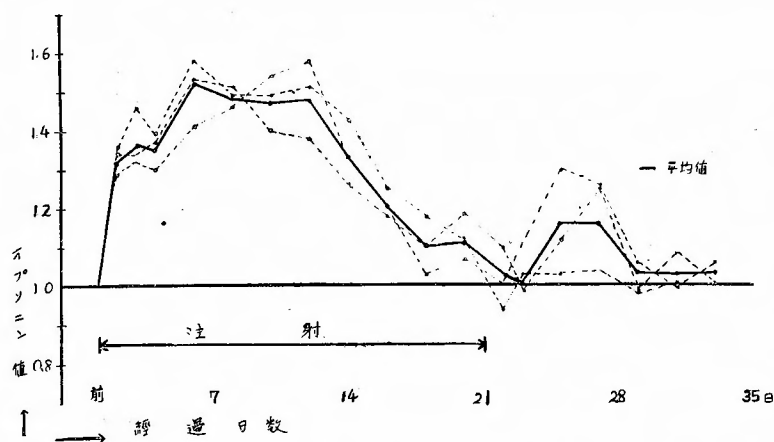
組織学的並に生化学的検査成績からも明らかな様に3週間を過ぎるとともに多少とも体内異常蓄積を来す傾向を示すに至るが、斯る場合流血中のオプソニンの産生状態が如何様な変化を示すものかを検討した。而して注射と採血は常に一定の方式によつて行つた。即ち乳剤注入後24時間で流血中のオプソニン値が最高の値を示すという前述の実験成績にもとずき採血は常に最後の注射後24時間目に施行した。又気胸と注射とは気胸操作の直接的影響を可及的さけるため6時間以上の間隔をおいた。

実験成績並びに考察

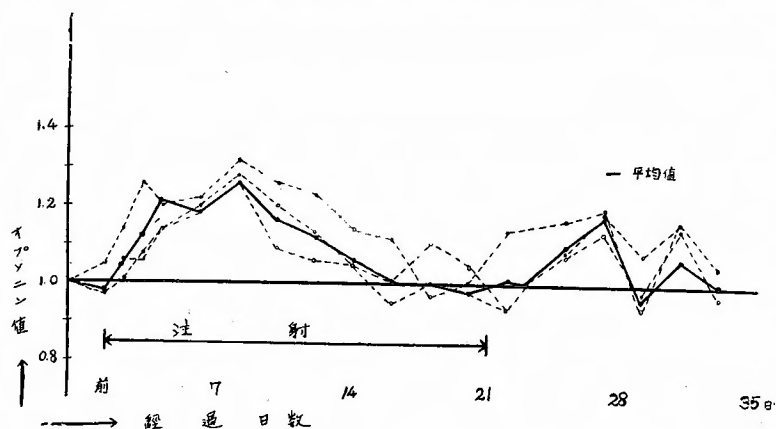
正常家兎の場合は乳剤の連続注射を行つても流血中のオプソニン値は漸次上昇し、7～10日目で約50%の増加を示して最高値に達するが、その後尙連日注入を続けても3週目にはいるとともに、注入を継続しているにも拘らず流血中のオプソニン値は漸次低下の傾向を示し、注射中止後再び一時的な上昇を示しはするが暫時で正常に復した。これに対し気胸例では1回注入時と同様流血中のオプソニン産生状態は著しく軽度

第2表 脂肪乳剤のみを連続注射した場合の正常及び気胸家兎の血中オプソニン値の消長

正 常 例			気 胸 例	
Index	比		Index	比
0.68	1.00	正常値 ← 注射前値 →	0.66	1.00
		← 注射開始 →	0.65	0.98
0.90	1.32	2 日	0.69	1.05
0.93	1.36	3 日	0.74	1.12
0.92	1.35	4 日	0.79	1.21
1.03	1.52	6 日	0.78	1.18
1.01	1.48	8 日	0.84	1.26
1.00	1.47	10 日	0.77	1.16
1.01	1.48	12 日	0.74	1.12
0.91	1.33	14 日	0.70	1.06
0.82	1.20	16 日	0.67	1.01
0.75	1.10	18 日	0.66	1.00
0.76	1.11	20 日	0.65	0.98
0.69	1.03	← 注射中止 →	0.67	1.01
0.68	1.00	22 日	0.66	1.00
0.79	1.16	23 日	0.73	1.10
0.79	1.16	25 日	0.78	1.18
0.70	1.03	27 日	0.64	0.96
0.70	1.03	29 日	0.71	1.07
0.70	1.03	31 日	0.66	1.00
0.70	1.03	33 日		



第3図 脂肪乳剤のみを連続注射した場合の正常家兎血中オプソニン値の消長



第4図 脂肪乳剤のみを連続注射した場合の右側気胸家兎血中オプソニン値の消長

で、連続注入によつて初めの間は漸次軽度乍ら上昇を示した。併しその最高値を示した際といえども精々25%前後の増加にすぎなかつた。而して既に第2週目にはいと下降の傾向が認められ、その正常値復帰も正常家兎の場合より遙かに気胸例に於て速かであつた。又この際も注射中止後やはりオプソニン値の一次的上昇が認められた。

この連続注入実験を通じて特に注目すべきことは次の事実である。即ち気胸をしなかつた例でも3週目から、更に気胸例では既に2週目から脂肪乳剤を連続注入し続けているにも拘らず、流血中のオプソニン産生量が次第に低下を示すということである。網内系細胞群(R.E.S.)は身体防衛組織を形成し、抗体産生母地であることは今日疑う余地はないが、他方又R.E.S.に属する肺胞巨細胞、肝星細胞、脾の網内系細胞等が

中性脂肪のリポイド化機能を果していることは教室の麻田等の実験成績からも明らかなところである。併し財津の行つた生化学の実験成績によれば、脂肪乳剤のみを連日に亘り注入すると3週目頃より、肺及肝等の組織脂肪が明らかに増量するといひ、更に又麻田は組織学的に斯る条件下に於て、脂肪の蓄積像を認めている。即ち脂肪乳剤を単独に而も長期に亘り脂肪処理能力の弱い家兎の静脈内へ注入するときは少くとも初めのうちは家兎といえどもその各臓器の脂肪処理機能が一時的に亢進して、順調に注入脂肪体の処理を行うが、併し3週目頃に至ると最早注入脂肪は全く順調に処理され利用つくされず、寧ろ却つて注入脂肪は蓄積状態を漸次現わすという事実からして、この間のオプソニン値の消長は充分理解され得るのである。

従来脂肪投与により免疫体産生が亢進する成因として、リパーゼ価とR.E.S機能との相関関係から、リパーゼと抗体との間

に特殊な意義を認めるものもあり(MUCH, 徳山)、又網内系に脂肪体が沈着すること自体が物理的的刺激作用となり、これが免疫体産生を促すものとする学者も少くない(BEUMER, 高橋, 馬場)。特に加藤は家兎をコレステリン含有飼料で飼育した際、チブス菌凝集素産生機能が初期には亢進を示すが、長期に亘ると却つて之を抑制することを認め、同時にその際行つた組織学的検索により網内系細胞に多量のコレステリンが沈着している事実を認めた。而してこの初期の亢進はやはり刺激作用にもとづくものと論じているが、斯る現象の発生機転に対する説明は兎も角として、この事実は私の得た実験成績と併せ考え、真に興味深いものと考えられる。

更に気胸家兎例に於ては前述の様に脂肪の同化能力は正常例よりも遙かに悪く、脂肪乳剤を連続注入す

る時はその注入開始初期に於てこそ一時注入脂肪体は健側肺、肝、脾等の代償作用が亢進することにより円滑にリポイド体へと変化され、利用されてゆくが、この時期に一致して流血中のオブソニンも又一時上昇を示すのであろう。金谷によると家兎に人為気胸を施したり、何等かの方法で窒息状態を惹起せしめるなど、兎に角呼吸面を縮小せしめた場合には、そのみによつてリパーゼ価が低下するという事実から、肺の呼吸面とリパーゼ価との間にはかなり重要な相関関係が成立するともいう。従つて斯る状態下に到れば当然注入脂肪体の処理に際し必要なリパーゼの産生も不足するであろうが、何れにしても気胸にもとずく肺臓の有効面積の縮小にともない。注入中性脂肪のリポイド化は不円滑且つ遅延し、従つて正常例よりも更に気胸例に於ては注入脂肪の蓄積状態の招来も一層早期に惹起されるであろう。従つてオブソニンの産生状態も又正常例に比し遙かに気胸例では悪くなるものと思われる。併し斯る状態下に至つてもなお家兎の一般状態には何等の変化も認められなかつた。

Ⅱ 実験第3

メチオニン、リボフラビンの併用下に脂肪乳剤を連続3週間注射した場合

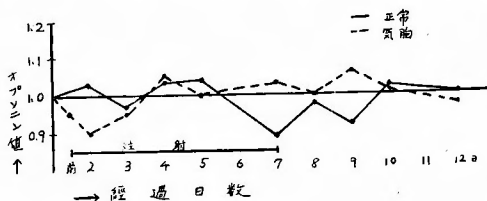
メチオニンには著明な抗脂肪肝性作用の存在することは今日一般に承認されたところである。又リボフラビンは細胞内に於て特殊蛋白と結合し、酵素として細胞内酸化作用に関与し、而も特に脂肪代謝に対して重要な役割を演ずることが近來注目されるに至つた。そこで私はこれらの物質を脂肪乳剤と併用して、静脈内へ注入すれば脂肪同化能力の弱い家兎に於ても著しくその注入脂肪の処理機能が促進され、円滑化されて注入脂肪の蓄積状態が全く招来されないことはすでに教室先入の実験でも明らかにされたところである。従つてこれらメチオニン、リボフラビンを脂肪乳剤の静脈内注入に当り併用したならば、私の得た前述の実験結果即ち脂肪乳剤のみを家兎の静脈内へ長期に亘り連続注入すると、

注入脂肪の蓄積状態が惹起され、その結果として一旦上昇した流血中オブソニン値が却つて低下するという現象を防止し得て、オブソニン産生にも好影響を及ぼすであろうことは容易に推察されるところである。従つて私は更にこの点に就いて検討を加えた。

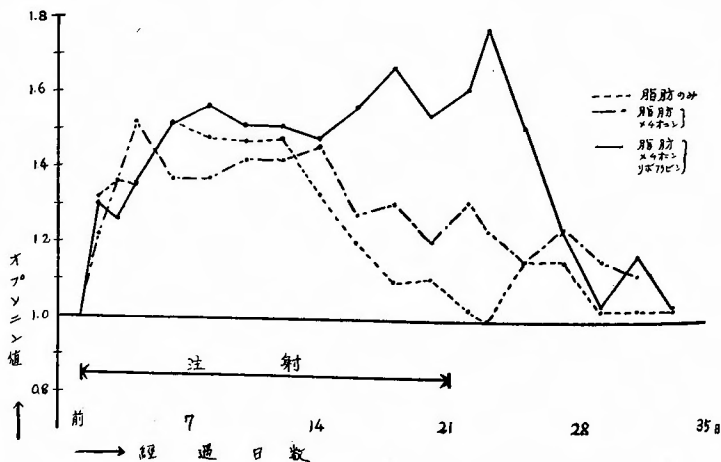
メチオニンは武田製L-メチオニン製剤である『メルチオニン』を、リボフラビンは日本衛剤社製『チヨコラBB』を使用した。而してメチオニンは体重1kg当り10mg、リボフラビンは1kg当り2.5mgの割合で脂肪乳剤と併用した。

実験成績並びに考察

メチオニンは抗脂肪肝性作用の他基礎代謝、白血球遊走速度、肝臓機能等に好影響を与えることが報告されている。又リボフラビンに関しても矢追、米山はこれが免疫体産生に好影響ありといい、又他方木村の如く著しい影響なしとするものもある。更に又井上の如く病態時には白血球機能亢進作用を示すが、健康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。



第5図 メチオニン+リボフラビンのみを連続注射した場合の正常及気胸家兎血中オブソニン値の消長



第6図 脂肪乳剤及び各種抗脂肪肝性剤を連続注射した場合の正常家兎血中オブソニンの消長

る。従つて私はまず健康家兎にこれらの物質を前述の量宛連続一週間に亘り静注し、12日間に亘りその流血中のオブソニンの消長を観察した。然るに何れも正常範囲内の動揺にとどまり、強いて云えば気胸例にやゝ好影響を認め得たが、正常例に於ては有意義の変化

第3表 脂肪乳剤+Methionineを混合連続注射した場合の正常及気胸家兎の血中オブソニン値の消長

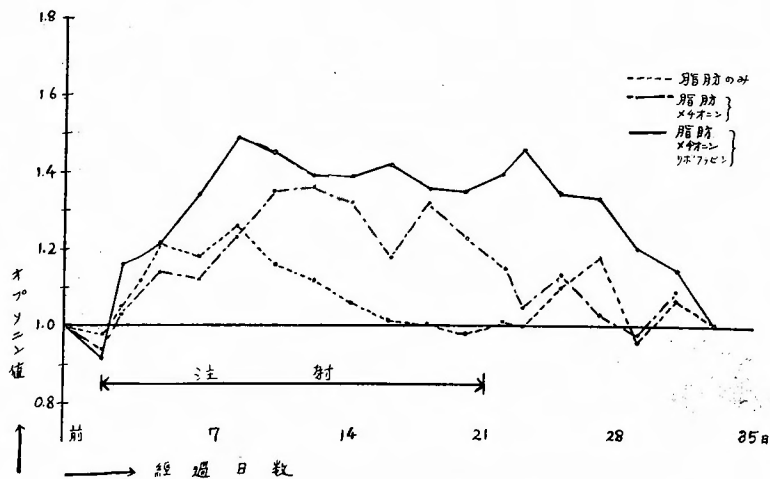
正 常 例			気 胸 例	
Index	比		Index	比
0.67	1.00	正常値 気胸開始→ 注射前値 ←注射開始→	0.65	1.00
		2日	0.61	0.94
0.82	1.22	4日	0.67	1.03
1.02	1.52	6日	0.74	1.14
0.92	1.37	8日	0.73	1.12
0.92	1.37	10日	0.80	1.23
0.95	1.42	12日	0.88	1.35
0.95	1.42	14日	0.89	1.36
0.98	1.46	16日	0.86	1.32
0.86	1.28	18日	0.76	1.18
0.88	1.31	20日	0.86	1.32
0.81	1.21	←注射中止→	0.80	1.23
0.88	1.31	22日	0.75	1.15
0.84	1.25	23日	0.68	1.05
0.78	1.16	25日	0.73	1.13
0.84	1.25	27日	0.67	1.03
0.78	1.16	29日	0.63	0.97
0.75	1.12	31日	0.71	1.09

を認めなかつたといふ得るであらう。

正常家兎の静脈内へ脂肪乳剤とメチオニンとを併用注入した場合には流血中オブソニン値は第6図に示す様

第4表 脂肪+Methionine+Rivoflavinを混合連続注射した場合の正常及気胸家兎の血中オブソニン値の消長

正 常 例			気 胸 例	
Index	比		Index	比
0.66	1.00	正常値 気胸開始→ 注射前値 ←注射開始→	0.67	1.00
		2日	0.62	0.92
0.86	1.30	3日	0.78	1.16
0.83	1.26	4日	0.79	1.18
0.90	1.36	6日	0.81	1.21
1.00	1.51	8日	0.90	1.34
1.03	1.56	10日	0.99	1.49
0.99	1.51	12日	0.97	1.45
1.00	1.51	14日	0.93	1.39
0.98	1.48	16日	0.93	1.39
1.03	1.56	18日	0.96	1.42
1.10	1.67	20日	0.92	1.36
1.02	1.54	←注射中止→	0.91	1.35
1.06	1.61	22日	0.93	1.40
1.17	1.77	23日	0.98	1.46
1.00	1.51	25日	0.90	1.34
0.82	1.24	27日	0.89	1.33
0.69	1.04	29日	0.80	1.20
0.78	1.18	31日	0.77	1.15
0.69	1.04	33日	0.67	1.00



第7図 脂肪乳剤及び各種抗肝性剤を連続注射した場合の気胸家兎血中オブソニン値の消長

にその上昇度は急速で、既に4日目には約50%の増加を示し最高値に達した。而して以後略々同じ高さで多少の動揺を示すが、第3週の終りに至るとやゝ下降の傾向を示した。併し注射終了後といへども、脂肪乳剤単独注入時の如き急激な変化は示さなかつた。

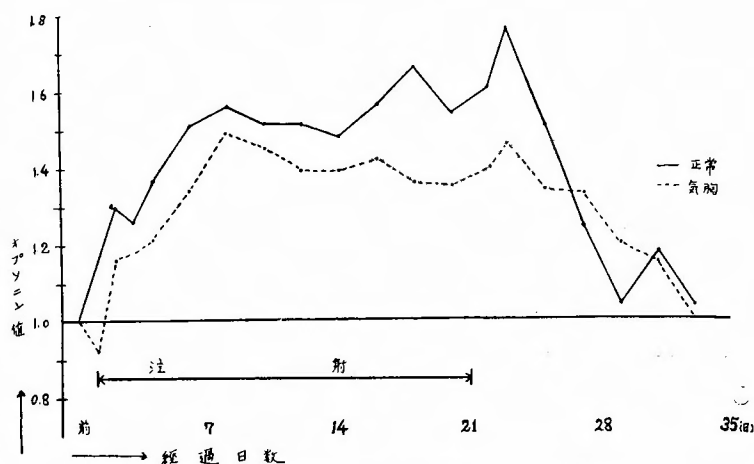
気胸例では第1週に於ては特別の変化を認めないが第2週以後に至るとゆるやかな上昇を示し10日前後で約40%前後の増加を示して最高値に達し、以後多少の動揺を示しつつやはり第

3週の終りに至つてやゝ低下の傾向を示した。即ちメチオニンの影響は正常例では初期に現われるが、気胸例では寧ろ第2週以後に現われている。

更にリボフラビンを併用するこの状態は更に改善され良好な成績を示した。即ち正常例に於いては5日目、気胸例では7日目頃に一応ピークに達し、以後注射を続けても依然僅か乍ら増加の度を加え、最高正常例では70%、気胸例では55%の増加を示した。而して注射終了後は一時的に僅かの上昇を示した

後急速に低下して正常に復した。即ちメチオニンとリボフラビンを脂肪乳剤の注入にあたり併用すると前二者の実験成績よりも遙かに良好な成績を示し、注射期間中を通じて終始オプソニンの産生状態は順調に行われ、従つて流血中オプソニン値の増加曲線も滑らかな曲線を示した。

之等の成績は組織顕微化学的に注入脂肪の蓄積像が現われないこと、更に肺臓及び肝臓の灌流実験からも明らかである。注入中性脂肪のリポイド化が極めて促進され、而してその結果生じたケトン体も亦順調に酸化分解されつくすこと、又窒素平衡、電気泳動所見からみて蛋白代謝が著しく好転すること、更には又組織呼吸測定実験でも好影響が認められること等の成績とよく一致するもので、注入中性脂肪は併用したメチオニンにより速かにリポイド化され、ケトン体を経て、更にはリボフラビンの協同作用のもとに順調に組織細胞内で酸化利用される結果全身の各組織細胞の諸機能を充進せしめ、従つて又流血中オプソニンの産生機能も亦充進するものと考え。勿論すでに一、二の学者により明らかにされた様にこれらの過程に於て細菌免疫学的に特殊な作用のある脂肪酸、磷脂質の生成が行われ、これらが働きの中心になることも推察はされ得るが、その詳細は今後の研究にまたなければならぬ。併し乍らオプソニン産生機能の充進が前述した様に単なる物理的的刺激作用によるものであればメチオニン、リボフラビンの併用によつて却つてその刺激作用は減退するものとしか考えられず、それにも拘らず実際にはオプソニンの産生機能は充進して居り、寧ろ流



第8図 脂肪乳剤+メチオニン+リボフラビンの連続注射の場合の正常及気胸家兎血中オプソニン値の消長

血中オプソニンの産生が順調に行われている点からみても、前述の様にこれを単なる物理的的刺激作用のみとして解釈することは出来ないと考える。

併し正常例と気胸例には第8図に示す様に明らかな差異が認められ、気胸例の方が遙かにオプソニン産生状態がわるい。気胸例に於てもメチオニン、リボフラビン等を併用すると注入脂肪の処理が促進されはするが、併し気胸自体にもとずく肺臓の有効面積の縮小に伴ない必然的に肺臓の諸機能、従つて当然肺臓の前記脂肪処理機能も低下する結果、注入脂肪体の一次的処理に関与する健側肺並に肝臓、脾臓の脂肪処理機能が代償的に増大することが要求されるであろう。併し麻田、妹尾、端野等の実験で明らかにされた様に肝臓、脾臓に於ける脂肪の一次的の処理機能即ち中性脂肪のリポイド化機能は肺臓に比べて極めて弱く且つ緩慢であることから、たとへ健側肺のみが正常機能を保持していても必然的に注入脂肪の処理がともすれば正常例に比しおくれ勝ちとなり、従つてその体内利用も正常例程順調には行われず、従つて流血中オプソニン値の消長にも当然正常例と気胸例との間に斯る差異を生ずるのであろう。而して斯る観点からみても、肺臓の脂肪処理機能は極めて重要視すべきことがわかるであろう。

V 総 括

以上の実験成績を総括すると次の如くである。

即ち吾々の脂肪乳剤を正常家兎に1回限り静注すると流血中のオプソニン値は24~48時間経過後30%の増加

を示した。而して連続注入を行うとオブソニン値は漸次上昇して10日前後で約50%の増加を示して最高値に達するが、それ以後もなお連続注入をつづけると却つて流血中のオブソニン値は3週目に入ると共に下降の傾向を示すに至つた。而してこの現象は脂肪同化能力の弱い家兎の静脈内へ長期に亘り、而も脂肪乳剤のみを連続的に注入すると組織学的並びに生化学的にも立証せられた様に注入脂肪の蓄積状態が惹起されるという事実から理解されよう。

そこで更に抗脂肪性作用物質であるメチオニンを脂肪乳剤と併用したところ、乳剤注入実験開始後4日目に於て既に50%の増加を示して最高値に達した。而して以後略々同じ高さを保持したが、3週の終りに至るとやはり軽度乍ら下降する傾向が認められた。併しこれに更にリボフラビンをも併用するとオブソニンの産生状態は更に改善され、7日目で一応ピークを示し、それ以後といえども流血中オブソニン値は徐々に漸次上昇を示し、最高70%の増加を示した。又注射中止後は漸次正常に復した。而してこの現象は前述の如く乳剤のみを単独に注入した場合と異り、メチオニン、リボフラビンの併用により注入脂肪が順調に処理され、蓄積状態を現わすことなく利用しつくされる結果に他ならないと考える。

之に反し気胸例に於ては正常例に比し一般にオブソニン産生機能の充進が著明でない。即ち乳剤を1回限り注入した場合には、流血中オブソニン値の上昇は僅かに注入後5日目頃に至つて初めて軽度の上昇を示すのみであり、更に連続的に脂肪乳剤のみを注入した場合でも、注入開始後、而もその程度に於てこそ軽度ではあるが漸次オブソニン産生の充進を示し10日前後には約25%の増加を示した。而して2週目に入るとやはり低下の傾向を示した。

更にこの場合メチオニン、リボフラビンを併用すると、やはりオブソニン産生に好影響が認められた。即ちメチオニンのみを併用した際には第1週には特別の変化を示さず、而も第2週に入つても低下する傾向はなく徐々に上昇し約40%の増加を示したが、第3週の終りに至るとこの際も亦低下の傾向を示した。而して更にメチオニンとリボフラビンの両者を併用するとオブソニン産生機能の充進は更に一層顕著となり、10日前後で既に約50%の増加を示し一応頂点に達し、以後注射継続中は依然として低下の傾向を示すことなく、寧ろやゝ上昇の傾向に終始した。

即ち気胸例に於ては脂肪乳剤の注入により流血中オブソニン産生状態がたとえ充進はしてもその程度は正常例に較べると遙かに貧弱である。併しそれでもなおメチオニン、リボフラビンを併用した場合に於ては併用しなかつた者との間には著明な差異が認められたのである。このことは気胸そのものの全身的影響も考えられはするが、吾々の実験結果からすれば寧ろ気胸それ自体にもとづく肺臓の有効面積の縮小に伴ない、気胸側肺臓の脂肪処理機能が著しく低下するため、たとえ健側肺、肝臓、脾臓がその機能を代償しても、注入脂肪の利用は正常例に比し、ともすれば不円滑且つおくれ勝ちとなる結果によるものと考えられる。而してこの際も脂肪乳剤の注入による流血中オブソニン産生機能の充進は注入脂肪が処理利用され、全身の組織細胞の機能が充進し、それに伴つて招来された1つの現象として理解し得るであろう。

B. 気胸肺に於ける脂肪処理に関する組織顕微化学的検索

虚脱療法の治療機転に関連して、気胸肺臓に於ける経静脈性若しくは経気道性に到達した異物の処理状態に関する研究は散見するが、脂肪の処理状態を追究した研究は殆んどない。近藤は牛乳中の脂肪球が割合微細であることに着目し、その注入前後に気胸を行い、脂肪球の消長を形態学的に検索し何れの場合にも脂肪処理が充進すると述べたが、牛乳中の脂肪球は概ね赤血球より大きく、多くは栓塞の状態を呈し、又唯1回気胸の場合と連続虚脱状態においた場合とでは肺臓の反応態度も異なり、同一に論じられないものである。そこで私は連続虚脱状態においた家兎の而も脂肪代謝に関与している肺臓、肝臓、脾臓等の諸臓器が吾々の脂肪乳剤に対して示す処理状態を追究し、これと麻田の行つた正常例の実験成績と比較検討した。而して変化の中心が肺臓にあるので重複をさけ、主として肺臓の所見を記述する。

I 実験方法

前記諸実験と同様に予め約10日間に亘り右側気胸を行いこれに慣らした家兎を試獣とした。而して脂肪乳剤の1回注射の場合には体重1kg当り脂肪にして0.5gを、又連続注射に際してはその半量宛を耳静脈内へ注入し逐時的に一定時間毎に頸動脈を切斷、放血、致死せ

しめた家兎の左右肺臓、肝臓、脾臓の夫々一定部位を10%中性ホルマリン液中に固定し、然る後カーヴオワツクス包埋法により標本を作製した。染色は GOLDMANN 氏組織脂肪染色法を主とし、更に SMITH-DIETRICH 氏リポイド染色を併せ行つたが、試験は約24時間絶食せしめた後実験に供した。

Ⅱ 脂肪乳剤のみを注射した場合の所見

1) 肉眼的所見

肺臓は左右各葉共表面平滑である。左側肺は大き、形状、硬度共に尋常で淡赤白色を呈するが、右側肺は左側肺に比し少々縮小し、殊に虚脱状態強き部分は全

く無気状で、恰かも肝臓様暗赤褐色を呈し、硬度も少々硬い感がある。而もこの状態は長期に亘り氣胸を行つた例程著明である。併し出血斑は全く証明し得ない。割面には脂肪の集積、壊死部等を認めない。又肝臓、脾臓にも著変を認め得なかつた。

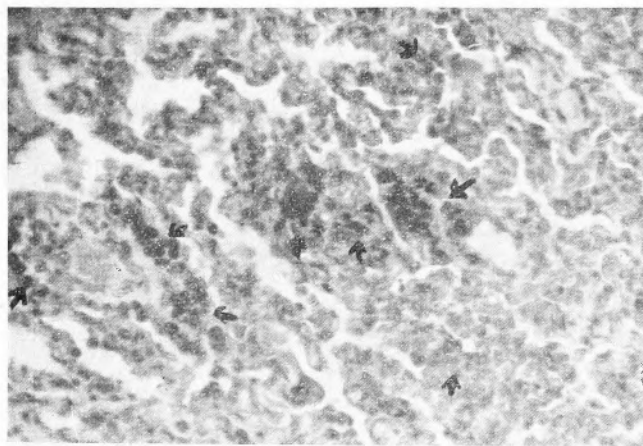
2) 顕微鏡所見

a) 右側肺臓(虚脱側)

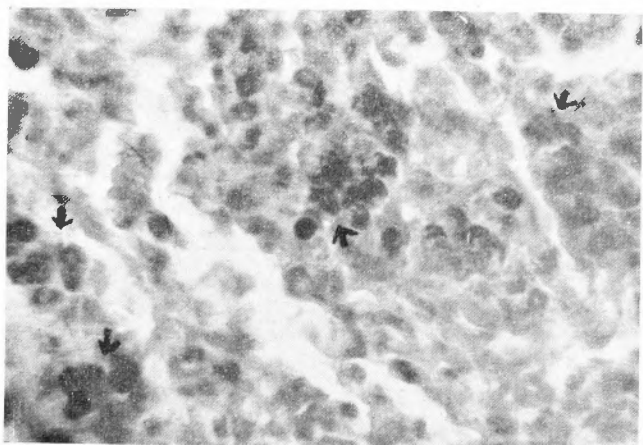
氣胸のため一般に胸膜が肥厚し、肺泡が圧迫され、虚脱が強い部分は肺胞腔が縮少若しくは消失し、肺胞壁はやゝ肥厚している。而して同部の肺胞壁毛細管は拡張し、その中に多数の赤血球を認めた。この様に虚脱が充分行われた部分では注入脂肪球が肺胞喰細胞中

に多数摂取された像を呈し、特にその程度は細動脈周辺部のそれら細胞中に著明に認められた。比較的太い血管内には注入脂肪球を認めない。而して又血管を栓塞した像も勿論認められなかつた。更にこれを詳細に観察すると注入脂肪球の大部分は前述の様に肺胞喰細胞に摂取されてはいるが、又可成り多くの注入脂肪球が肺胞中隔若しくは肺胞壁毛細管中にあたかも浮游した様な像を呈して居た。而して之等肺胞中隔、肺胞壁毛細管中に認められる脂肪球の SUDAN 染色性はかなり強く、なお明らかに中性脂肪の性状を示して居り、而もこの部分に可視の脂肪球は3時間頃まではかなり多量に認められるが、その後は徐々に消失した。而して一般に肺の虚脱が充分に行われた部分に認められる脂肪球はそれがたとえ肺胞喰細胞中に摂取されていても、リポイド反応が弱かつた。

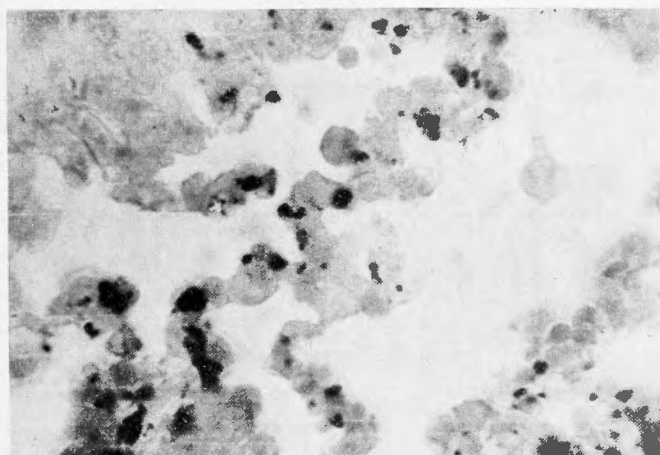
又虚脱の充分行われていない部分に於ては、脂肪球を摂取した肺胞喰細胞の数は前記虚脱の充分に行われた部分のそれに較べて少数である。又注入後5時間目頃から脂肪を摂取した似性エオザン細胞の遊出が認められ、8時間前後に於て最も著明となり、しばしば大血管内にも発見された。斯くして8~12時間を経るとこれら虚脱肺に認められた脂肪球は著しく減少し、同時に SUDAN 染色性が黄色をおび、リポイド反応がやゝ著明となり、注入後72時間を経て初めてその殆どが消失した。その他時折



第9図 右側肺 30分後 血管周辺に脂肪球が多く認められる (Sudan 染色 ×400)



第10図 同上拡大図 脂肪球は肺胞壁細胞に攝取されているが一部攝取されずに浮游した様な像が見られるものもある (Sudan 染色 ×1000)

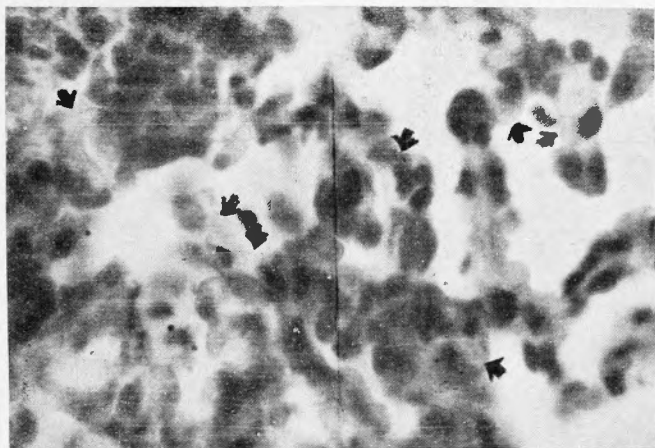


第 11 図

右側肺 4時間半

虚脱の弱い部分にリポイドがやや著明に認められるが、虚脱の強い部(左上部)は少い

(Smith 氏染色×1000)

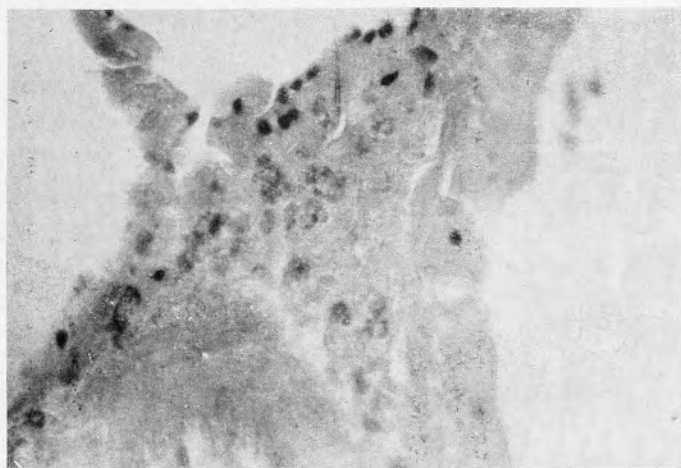


第 12 図

右側肺 48時間

尚脂肪を含有せる肺胞壁細胞が認められる

(Sudan 染色×1000)



第 13 図

右側肺 96時間

気管枝壁淋巴濾胞内にリポイドが認められる

(Smith 氏染色×400)

肥大した気管枝壁淋巴濾胞中にも脂肪球を摂取した単核細胞が認められたが、これも96時間以後消失した。而して同部のリポイド反応も陽性であつた。又肺胞内

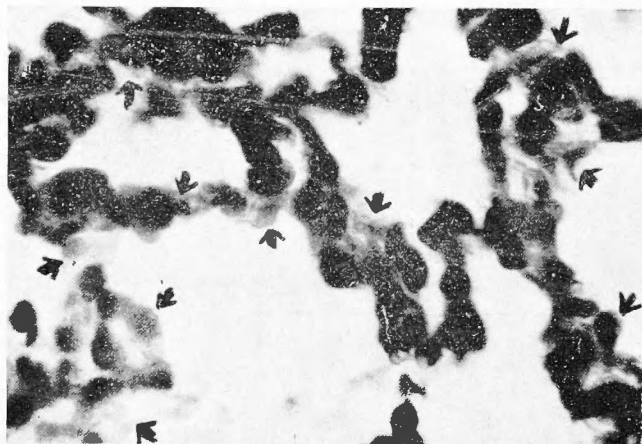
に突出剝離した細胞は少く、又気管枝内容中にも脂肪球を摂取した斯る剝離細胞を殆んど見ない。連続注射の場合に於ては以上の所見が第2週目頃から更に著

明となつて中性脂肪と思われる Sudan染色性の強い脂肪球が多く認められ、肺胞内に突出氣離した脂肪球を摂取した肺胞嚔細胞もしばしば認める様になると共に斯る氣離細胞を氣管枝内容中にもしばしば認めるに至

つたが、併し脂肪栓塞、細胞浸潤、異物巨体細胞、肉芽腫等は全く認め得なかつた。

b) 左側肺臓 (健側肺)

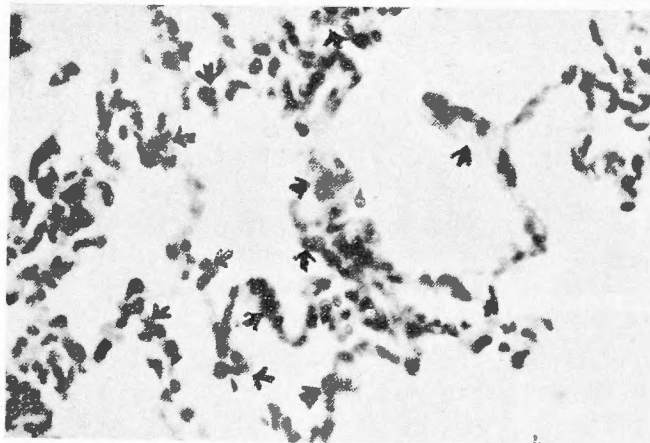
一般に健側に於ては代償性氣腫が見られ、充血像



第 14 図

左側肺 30分

脂肪球を攝取した肺胞壁細胞が多く認められる。併し虚脱側よりは少い
(Sudan 染色×1000)

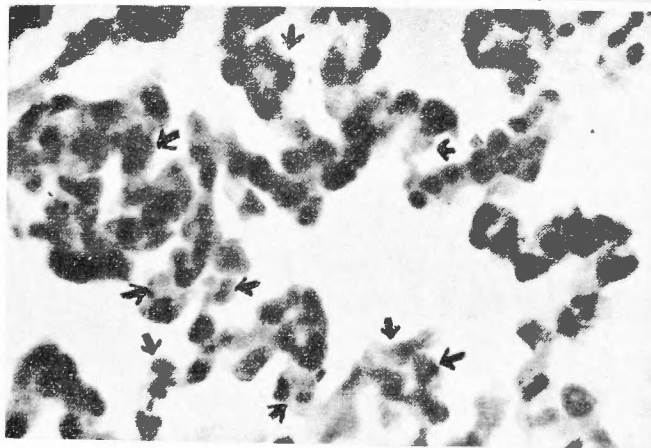


第 15 図

左側肺 4時間

脂肪を攝取した細胞が未だ認められる

(Sudan 染色×400)



第 16 図

左側肺 7時間

同 上

(Sudan染色×1000)

を呈するが、時折反対に萎縮した部分も認められることがあつた。又注入脂肪球を毛細管内に発見することはこの際も困難であつた。而して脂肪球を摂取した肺胞貪細胞は3時間まではかなり多く認められたが、併し虚脱側に較べれば遙かに少く、又SUDAN染色性は既に寧ろ淡黄色を示すものが大部分で、而も仮性エオジン細胞の遊出も虚脱側に較べ僅少であつた。而して3時間以後に於ても尙数は少いがこの様な注入脂肪球を摂取した肺胞貪細胞を認め、それら細胞中に摂取された脂肪球のうちにはなお依然として注入時同様の性状を帯びたSUDAN染色性の強い中性脂肪の性状を示すものがしばしば認められた。而してこれは恐らく虚脱側に一旦流入した脂肪球がリポイド化される事なしに再び血流を介して健側肺に流入したものではないかと思われる。このことは脂肪乳剤を正常家兎に注入した際既に3時間で肺臓に流入した注入脂肪球が処理しつくされ、肺臓から全く消失するにも拘らず、片側肺に気胸が施された家兎に於てはそれに対し注入脂肪球が消失する迄には、虚脱肺でも健側肺でも72~96時間を要し、而も虚脱肺の脂肪球減少につれて健側肺の肺胞貪細胞中に認められるこれら注入脂肪球も又減少する事実からも推察される。斯くして全般的にみると虚脱肺に比し健側肺ではリポイド反応が活潑であつた。連続注射した場合に於ては脂肪球を摂取した肺胞貪細胞は1回注射時に較べ一層著明に認められ、従つて又肺胞内に剝離する所見も認められはしたが、これらの所見は虚脱肺に較べれば遙かに弱かつた。

c) 肝臓及脾臓

組織学的に気胸自体にもとずく変化を認めず、麻田の正常例と較べ著変はない。唯強いといえば注入脂肪球が肝星細胞、脾の網内系細胞群に摂取される状態が著明で数が多い様に思われる。例えば麻田は正常例の長期注射実験に於て脂肪球を摂取した星細胞は全星細胞の10~5分の1であると述べているが、私の行つた気胸例ではこの数が更に著明に増加する様に思われた。又肝臓に於てはGLISSON氏鞘内に脂肪球を摂取した組織線性細胞、仮性エオジン細胞がやゝ多く認められたが、毛細管内に於ては脂肪球そのものを発見することは出来なかつた。斯くして又爾後の注入脂肪球を処理する迄に要する時間もやゝ延長はするが、その他の変化はなく、従つて肝細胞に脂肪浸潤を来すが如き所見も認められなかつた。

Ⅲ メチオニン及びリボフラビンを併用した場合

さきに麻田はメチオニン併用のもとに脂肪乳剤を長期に亘り正常家兎静脈内へ注入した場合には、肺臓、肝臓、脾臓の網内系細胞のみならず肝臓実質細胞中にも注入脂肪の蓄積状態を来たさないことを認めているが、気胸例でもメチオニン、リボフラビンを併用した際も注入脂肪の蓄積像は認め得なかつた。而してメチオニン、リボフラビンを併用しなかつた際の所見と比較するに次の様な所見が認められた。

1) 肺臓に於てはメチオニン、リボフラビンの併用下に乳剤を連続注射した場合肺胞内に剝離脱落する細胞は併用しなかつた際に較べ少く、虚脱肺に於てもリポイド反応が活潑となる様である。

2) 肝臓に於ても注入脂肪球を摂取した星細胞がやゝ少くなり、而もその脂肪球摂取にもとずく膨れ方もその程度が遙かに弱かつた。

Ⅳ 総括並びに考察

気胸を行つた家兎の静脈内へ脂肪乳剤を注入すると肺胞貪細胞、肝星細胞、脾の網内系諸細胞等が著明に注入脂肪球を摂取することは正常例と何等変りはないが、健常側肺に較べ虚脱側肺に注入脂肪球が遙かに多く集積する像を呈した。而して肺臓以外の臓器に於ける所見は量的時間的变化が見られるほか、さして著変を認めない。一般に気胸を行う時は虚脱肺は鬱血像を呈すると共に、同時に静脈内に注入された異物は虚脱側の肺臓に多く沈着するという事は既にSTRAUSS, 下村等によつて明らかにせられているところであるが、私の行つた脂肪乳剤注入成績でも又全く同じ結果であつた。而して斯る状態の発生は鬱血という血流にもとずいたpassiveな条件によるものと考えられる。斯くして虚脱側の肺胞貪細胞によつて摂取された脂肪球の細胞内処理が前述した様なリパーゼ面の低下、血流の変化にもとずく局所の酸素不足等により、緩慢となりその全てが十分に円滑に且つ速かに処理しつくされず、ために一旦は虚脱側に流入し乍らもその余剰のものは再び血流を介して健側肺若しくは肝臓、脾臓等に運ばれ処理される。又虚脱肺に流入した脂肪球の一部は前述の如く遊走細胞により、あるいは又淋巴流により淋巴濾胞に吸収されることによつても処理される。又後述の如く喀痰中への排泄も同時に行われるも

のと考える。而してこの事実は気胸後に於て静脈血の総脂肪酸量が増加すること、及び脂肪負荷時に於てLipämieの状態が長く続くという生化学的事実とよく一致するものである。

一般に虚脱肺臓の異物に対する反応は異物の性質により異り、下村によると有害無益なものに対しては喰細胞はこれを食べし肺胞内に脱出せしめて経気道的に排除するが、無害有益なものに対しては組織内に摂取沈着処理し、肺胞内への脱出が認められないという。吾々の実験に於て脂肪球を摂取して肺胞内に剝離逸脱する肺胞壁細胞が気胸を施した家兎の肺臓に於て1回注射では殆んど認められないが長期に亘るとしばしば出現するようになることは、注入脂肪球の全てを処理し得ず、多少とも蓄積傾向があらわれてくるとこれを喀痰中へ排泄し、多少とも蓄積を防止しようとする合目的反応であることを意味するものであろう。更にメチオニン並にリボフラビンを併用するとこの剝離細胞が連続注入を行つた際でも、殆んど認められなくなることからみても、メチオニン、リボフラビンを併用することが如何に合理的であるかが理解されるのである。

C. 結 論

吾々の脂肪乳剤を静脈内に注入した場合の流血中のオブソニン値の推移を正常及び気胸家兎について検討し、更に気胸家兎に於ける注入脂肪の処理状態を組織顕微化学的に追究して、次の結論に到達した。

1) 脂肪乳剤のみを静脈内に注入すると流血中オブソニン値の上昇を認めるが、気胸例ではこの現象が著明でない。

2) 脂肪乳剤のみを連続注入すると流血中のオブソニン値は更に漸次上昇を認めるが、正常例でも3週目、気胸例では2週目に至ると、脂肪乳剤の注入をそれ以上続けても却つて注入脂肪が体内に蓄積する結果、オブソニン値は下降の傾向を示すに至る。

3) 前項の事実はメチオニンの併用により、又更にメチオニンとリボフラビンの両者を乳剤と同時に併用することにより著しく改善され、特に後者の場合に於ては脂肪乳剤の注入を継続している間終始流血中のオブソニン産生状態は著しい亢進を示し、正常例では70%、気胸例でも55%の増加を認めた。而してその流血中オブソニンの増加曲線は極めて滑かであつた。

4) 以上何れの場合に於ても流血中のオブソニン産生の亢進程度には正常例と気胸例との間に著明な差が認められる。而して組織顕微化学的検索によつて、気胸例に於ては注入脂肪の処理に要する時間が正常例よりも遙かに延長する事実を知つた。

5) 肺臓の中性脂肪をリポイド化する機能は個体の脂肪代謝上極めて重要な位置を占めることは既に明らかなところであるが、脂肪乳剤の注入による流血中のオブソニン産生機能はこの肺臓の脂肪代謝機能と密接な関係性を有する。

6) 即ち脂肪乳剤注入による流血中のオブソニン値の上昇は注入脂肪が円滑に而も順調にリポイド、ケトンを経て処理利用される結果全身組織細胞の機能亢進を来とし、それに伴つて招来された1つの現象とみなさるべきものであつて、決して単なる脂肪の網内系刺激作用として招来されたものとは考え難い。

7) 流血中オブソニン値の推移曲線からみても本脂肪乳剤を静脈内へ注入するに当り、メチオニン、リボフラビンの併用は極めて合理的である。

本研究に當つて御教示を得た日笠順則講師に深い感謝の意を捧げる。

尚本研究は文部省科学試験研究費の援助を受けた。併記して感謝の意を表する。

参 考 文 献

- 1) 麻田：静脈内脂肪輸入に関する組織学的研究。外科宝函，22，77，217，1953。
- 2) 浅山：実験的肺脂肪栓塞の研究。日外会誌，48，189，1947。
- 3) 馬場：脂肪免疫について。千葉医誌，20，1，1942。
- 4) Beumer：Zur Kenntniss der Schützwirkung des Cholesterins. Zeitschr. f. Kindheilkunde，35，298，1923。
- 5) 蜂谷：人工気胸の実験的研究。日内会誌，25，1561，1938。
- 6) 林：肺臓機能と中間物質代謝に関する研究。京都府大誌，19，301，1937。
- 7) 日笠：経静脈性脂肪輸入に関する研究。外科宝函，21，1，1952。日外会誌，53，415，1952。医学，13，83，1952。総合臨床，3，75，271，1954。
- 8) 井上：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。
- 9) 加藤：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。京都府大誌，7，129，1933。
- 10) Kanazawa：Experimentelle Untersuchung über künstlichen Pneumothorax。日病会誌，

- 36, 346, 1941. 11) 木村: Vitamin B₂ のチブス菌凝集素産生に及ぼす影響. ビタミン, 5, 60, 1949. 12) Kimura: Histologische Untersuchung über das Schicksal intravenös infundierten Fettes. Tohoku J. exp. Med., 30, 315, 1937. 13) 金谷: 人工気胸の血清トリブチリナーゼに及ぼす影響について. 結核, 8, 579, 1930. 14) 鎌田: 未発表. 15) 近藤: 肺管内脂肪消化に関する実験病理学的研究. 京都医誌, 36, 715, 1939. 16) Kipp: Variation in der Cholesteringehalt des Blutserums bei Krankheiten. München med. Wochenschr., 65, 781, 1918. 17) Leupold u. Bogendürfer: Über Einfluss des Cholesterins auf den Infektionskrankheitsverlauf. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 140, 28, 1922. 18) Murray, Freemann: The morphologic distribution of intravenously injected fatty chyl and artificial fat emulsion in rats and dogs. J. Lab. & Clin. Med., 38, 56, 1951. 19) Much und Schmidt: Fettstudie. Zeitschr. f. Immunitätsf., 31, 169, 1921. 20) 中村: 臓器に嵌止せる脂肪栓子の運命. 熊本医誌, 3, 1, 1927. 21) 仲田: 肺臓の脂質代謝機能に関する基礎的研究. 外科宝函, 23, 445, 1954. 22) Okamoto: Studien über die Lungenfunktion. Mitt. med. Akad. Kioto, 18, 1236, 1936. 23) 妹尾: 未発表. 24) 角田: 気胸に関する実験的研究. 福岡医誌, 20, 296, 1927. 25) 下村: 害物に対する肺臓の排除防衛機能. 京都医誌, 34, 285, 1937. 26) Strauss: Über den Wirkungskomplex der Phrenicusexhairese. Zeitschr. f. exp. Med., 95, 397, 1935. 27) Surányi: Immunkörperbildung lipoidgefütterter Tiere. Zeitschr. f. Immunitätsf., 57, 184, 1928. 28) Surányi und Jarno: Über den Einfluss der Lipoid auf die Toxinwirkung. Zeitschr. f. Immunitätsf., 57, 199, 1928. 29) Tamura: Über den Einfluss der Fettdiät auf die Parese als Folge von Diphterietoxin. The J. of Biochemistry, 31, 443, 1940. 30) 高橋: ひよれすてりんの血清学的研究. 日微生会誌, 17, 1363, 1924. 31) Tokuyama: Das immunbiologische Studium der Fette. Tohoku J. of exp. Med., 22, 252, 1933. 32) 塚田: 蛋白代謝の面より観た経静脈性脂肪輸入に関する研究. 外科宝函, 23, 215, 1954. 33) Walbum: Die Einwirkung verschiedener Alkohole auf Antigene und ähnliche Körper. Zeitschr. f. Immunitätsf., 7, 544, 1910. 34) 山本: 脂肪及類脂肪を以て飼養せる家兎の血清学的研究. 日微生会誌, 20, 237, 1926. 35) 矢追: Vitamin B₂ の免疫体産生に及ぼす特異作用. 実験医誌, 25, 1333, 1941. 36) 米山: 諸種 Vitamin 剤の抗体産生に及ぼす影響. 名古屋医誌, 59, 141, 1944. 37) 財津: 肺結核症に於けるリパーゼ及脂肪の消長に関する実験的研究. 外科宝函, 23, 77, 151, 1954.