

副腎機能ガ骨折治癒ニ及ボス影響ト諸種 内分泌腺臓器トノ關係ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學教室(磯部教授指導)

麻 生 亮 一

Experimentelle Untersuchung über Heilung von Knochen- brüchen bei Nebennierenfunktion und ihre Beziehung zu den anderen Drüse der inneren Sekretion.

Von

Dr. R. Asoh.

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Direktor: Prof. Dr. K. Isobe.)]

Das endokrine System spielt zweifellos eine ausserordentlich grosse und mannigfaltige Rolle beim Wachstum und bei der Entwicklung des menschlichen Organismus; das ist durch eine ganze Reihe experimenteller Daten und klinischer Beobachtungen nachgewiesen worden. Beachtenswert ist aber der Umstand, dass in Bezug auf die Beeinflussung des allg. Stoffwechsels die Ansichten der Fachmänner auseinandergehen. Was die Wirkung nun speciell auf die Knochenbildung betrifft, gibt es hier nur wenig Untersuchungen, und diese stellen den Zusammenhang nicht sicher klar. Wir verweisen daher die, welche sich mit dieser Frage eingehend befassen wollen, auf spezielle Fibulabrüche der experimentellen und klinischen Pathoendokrinologie. In vorliegendem Aufsatz beabsichtigen wir, experimentelle Daten über die Regeneration der Knochenmasse bei gesteigerter und gestörter Funktion der Nebennieren zu erbringen. Zu diesem Zwecke stellten wir Beobachtungen über die Heilung von Knochenbrüchen an Fibulaknochen bei männlichen Kaninchen von 2.0 kg Körpergewicht an. Ich möchte die Befunde wie folgt zusammenfassen.

I. Mitteilung.

Ueber den Einfluss auf die Heilung von Fibulafraktur bei Nebennierenhyperfunktion und deren Beziehung auf die anderen Drüsen der inneren Sekretion.

- A. Ueber die Injektion von Adrenalin als dem Hormon des Nebennierenmarkes.
- B. Ueber die Injektion von Interenin als dem Hormon der Nebennierenrinde.
- C. Ueber die Transplantation unter die Haut der Nebenniere.

II. Mitteilung.

Ueber den Einfluss auf die Heilung von Fibulafraktur bei Nebennierenhypofunktion und deren Beziehung auf die anderen Drüsen der inneren Sekretion.

- A. Ueber einseitige Nebennierenexstirpation.
- B. Ueber beiderseitige Nebennierenexstirpation.

Die Fraktur wurde einfach—mit einer besonders scharfen Schere—auf operativem Wege unter sorgsamer Beobachtung sämtlicher Regeln chirurgischer Technik ausgeführt. Wir waren bestrebt, die Beweglichkeit bei den Versuchstieren und bei der Kontrolle zu beschränken. Die röntgenmikroskopische Beobachtungsdauer der Knochenbrüche war verschieden, von 1 Woche bis 6 Wochen.

Wir teilen zuerst die Ergebnisse betreffs der Regeneration der Knochenmasse bei gesteigerter Funktion der Nebennieren mit.

I. Mitteilung.

- A. Ueber die Injektion von Adrenalin als dem Hormon des Nebennierenmarkes.

In der Geschichte der neueren Medizin wurde zum erstenmal von dem Engländer Addison im Jahre 1849 und 1855 auf die Bedeutung der Nebennieren hingewiesen. Die hauptsächlichsten Beiträge zur Erforschung der Funktion des Nebennierenmarkes und der Darstellung des Adrenalins verdanken wir den Untersuchungen von Takamine und anderen. Wie jedoch der Einfluss auf die Regeneration der Knochenmasse ist, darüber ist man sich noch nicht im Klaren. Zu diesem Zwecke beobachteten wir die Heilung von Fibulafraktur mittels Adrenalininjektion. Ich machte zweimalige subkutane Injektionen, am Morgen und am Abend, von 0.5 ccm 1.0‰ iger Adrenalin-hydrochloricum-Lösung pro 1.0 kg. Körpergewicht des männlichen Kaninchens, wobei die Beobachtung der Knochenbrüche röntgenmikroskopisch geschah und 1 Woche bis 6 Wochen in Anspruch nahm. Ich möchte die Ergebnisse zusammenfassen wie folgt.

1. Die Knochenbrüche zeigen geringere Heilung bei Verabreichung von 1.0‰ iger Adrenalin-hydrochloricum Lösung, 1.0 ccm täglich, als beim Kontrolltier.

2. Bei experimenteller mittels der genannten Methode hervorgerufener Hyperfunktion des Nebennierenmarkes finden folgende Veränderungen seitens der endokrinen Drüsen statt: Hyperämie an der Grenze des Nebennierenmarkes und der Rinde, ebenso an den vorderen Hypophysenlappen; Hyperfunktion der Schilddrüse; Atrophie der Brustdrüse.

B. Ueber die Injektion von Interenin als dem Hormon der Nebennierenrinde.

Ein weiterer Hinweis auf die Wichtigkeit der Nebennierenrinde wurde von *Biedl* im Jahre 1899 erbracht. Unsere ungenügenden Kenntnisse über die Nebennierenfunktionen und ganz besonders über jene der Nebennierenrinde wurden erst erweitert durch die Untersuchungen meistens amerikanischer Forscher. Wir wissen, dass wir es bei den wirksamen Substanzen nicht mit dem Adrenalin als dem Hormon des Nebennierenmarkes, sondern mit einem neuen Hormon der Nebennierenrinde zu tun haben. Wir weit die Versuche betreffs des allgemeinen Stoffwechsels von Erfolg sein werden, lässt sich heute noch nicht endgültig sagen, da wir uns mitten im Gange dieser Untersuchungen befinden. Aber es ist eine bekannte Tatsache, dass die Nebennierenrinde von grösserer Bedeutung für den Ablauf der Lebensfunktion ist als das Adrenalin produzierende Mark. Der Einfluss auf die Knochen ist bisher noch wenig untersucht. Zur Erzielung von Hyperfunktion der Nebennierenrinde gebrauchte ich Interenin nach *Figini* als Nebennierenrindenhormonpräparat und beobachtete die Heilung von Fibulafaktur mittels Interenininjektion. Ich machte zweimalige subkutane Injektionen, am Morgen und Abend, von 1.0 ccm Interenin pro 1.0 kg Körpergewicht des männlichen Kaninchens. Die Beobachtung der Knochenbrüche fand röntgenmikroskopisch statt, die Dauer derselben war verschieden, 1-6 Wochen. Die Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen.

1. Es ist nicht erkennenbar, ob es sich um einen Verlangsamungsvorgang der Callusbildung bei Interenininjektion handelt oder um einen Beschleunigungsvorgang.

2. Wir befinden uns gerade mitten bei der Untersuchung dieses Nebennierenrindenhormonpräparates und es ist fraglich, ob sich den Resultaten nach die Injektion von Interenin empfehlen lässt, da man noch nicht weiss, ob es sich um das echte Nebennierenrindenhormon handelt.

3. Bei experimenteller mittels besagter Methode hervorgerufener Hyperfunktion der Nebennierenrinde finden folgende Veränderungen von seiten der endokrinen Drüsen statt: die Hypofunktion der Schilddrüse und Brustdrüse nimmt in gewissen Fällen zu, bei anderen ab; eine Hyperämie der Nebennierenrinde und der vorderen Hypophysenlappen ist anzunehmen.

C. Ueber die Transplantation unter die Haut der Nebenniere.

Bei der Transplantation der Nebennieren beabsichtigten wir, experimentelle Daten über den Einfluss auf die Heilung von Fibulaknochenfraktur zur gewinnen. Zu diesem Zwecke beobachteten wir die unter die Haut transplantierte Nebennierenmasse.

Wir versuchten möglichst die Funktion der unter die Haut transplantierten Nebennieren an der Transplantationsstelle aufrechtzuerhalten. Die Beobachtung der Knochenbrüche und verpflanzten Nebennieren fand röntgenmikroskopisch od. histologisch statt; ihre Dauer war verschieden, von 1 Woche bis 6 Wochen. Ich möchte die Ergebnisse wie folgt zusammenfassen.

1. Die Knochenbrüche zeigten bei den Tieren mit transplanzierter Nebenniere weniger Heilung als bei den Kontrolltieren.

2. Es war unmöglich, die Nebenniere unter die Haut zu verpflanzen. Sie wurde 1 Woche nach der Operation resorbiert.

3. Bei dieser experimentellen Transplantation der Nebenniere finden folgende Veränderungen von seiten der endokrinen Drüsen statt: Hypofunktion der Schilddrüse 1-6 Wochen nach der Operation; Atrophie 2-5 Wochen nach der Operation; Hyperämie an der Nebennierenrinde und dem vorderen Hypophysenlappen.

II. Mitteilung.

A. Ueber einseitige Nebennierenexstirpation.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, hierzu einen weiteren Beitrag zu liefern, wobei wir folgende Nebennierenhypofunktion vornehmen. Es ist eine bekannte Tatsache, dass diese bei Nebennierenexstirpation auftritt. Zunächst soll über die technische Seite des Tierexperimentes gesprochen werden, über das operative Vorgehen und über die Resultate bei einseitiger Nebennierenexstirpation. Prinzipiell bestehen zwei Möglichkeiten des operativen Vorgehens bei der Schnittführung der Nebenniere: 1. das lumbale, 2. das transperitonealabdominale Verfahren. Wir selbst haben uns bei unseren Tierexperimenten des lumbalen Verfahrens bedient. Art und Intensität der Veränderung der zurückbleibenden zweiten Nebenniere (rechts) werden histologisch festgestellt. In einem zweiten Abschnitt wird auf die Beeinflussung der Bruchheilung eingegangen. In einem dritten Abschnitt wird der Einfluss der einseitigen Nebennierenexstirpation auf das andere endokrine System mittels des Tierexperimentes histologisch untersucht. Die Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen.

1. Anscheinend ist die Verlangsamung der Callusbildung durch die einseitige Nebennierenexstirpation zu erklären.

2. Wir bemerkten histologisch eine kompensatorische Hypertrophie und Hyperplasie an der Nebennierenrinde bei der zurückbleibenden zweiten Nebenniere (rechts).

3. Bei der zuvor erwähnten experimentell hervorgerufenen Hypofunktion der Nebennieren finden folgende Veränderungen von seiten der endokrinen Drüsen statt: Hyperfunktion der Schild- und Brustdrüse; leichtgradige Atrophie der Hodenkanälchen; Hyperämie an den vorderen Hypophysenlappen.

B. Ueber beiderseitige Nebennierenexstirpation.

Die Nebenniere spielt zweifellos eine ausserordentlich wichtige Rolle beim Wachstum und bei der Entwicklung des Organismus, und es ist eine bekannte Tatsache, dass die Tiere, sobald wir beide Nebennieren gleichzeitig exstirpieren, im allg. zu grunde gehen. Weiterhin ist zu betonen, dass im allg. das zweizeitige Vorgehen bei Entfernung beider Nebennieren zu empfehlen ist, doch scheint die so nötig werdende zweimalige Operation, der Statistik nach zu schliessen, eine etwas höhere Mortalität im Gefolge zu haben. Ein längeres Ueberleben der Tiere nach beiderseitiger Nebennierenexstirpation lässt immer auf das Vorhandensein solcher akzessorischen Nebennieren schliessen. Bei Kaninchen finden sich derartige Nebennieren häufig akzessorisch. In diesem Zusammenhang muss auf die Bedeutung des Vorkommens akzessorischer Nebennieren hingewiesen werden. Diese lassen sich in der Nähe der normalen Nebennieren und an verschiedenen Stellen nachweisen. Wir haben nun nach dem zweimaligen Verfahren

die beiderseitige Nebennierenexstirpation im Intervall von 15 Tagen ausgeführt, während wir gleichzeitig Beobachtungen über die Heilung von Knochenbrüchen an Fibula anstellten. Die Beobachtung der Knochenbrüche geschah röntgenmikroskopisch, die Dauer derselben war verschieden, von 1 Woche bis 6 Wochen. Wir untersuchten weiter histologisch den Einfluss der beiderseitigen Nebennierenentfernung auf die andern endokrinen Systeme im Tierexperiment.

Prinzipiell wurde von uns die rechte Nebenniere zuerst angegangen, da sie den operationstechnisch schwereren Eingriff darstellt. Aus diesem Grunde haben wir auch die rechtsseitige Nebennierenexstirpation als erste Sitzung vorgenommen und die Entfernung der linken Nebenniere als den leichteren Eingriff in der zweiten Sitzung durchgeführt. Da die Tiere nach beiderseitiger Nebennierenexstirpation ausserordentlich stark zu Infektion neigen und sehr empfindlich gegen Temperaturschwankung, veränderte Nahrung usw. sind, muss man sie sorgfältig überwachen. Die Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen.

1. Die Knochenbrüche zeigten weniger Heilung bei beiderseitiger Nebennierenentfernung als bei der Kontrolle.
2. Bei beiderseitiger Nebennierenexstirpation mittels zweimaligem Verfahren im Intervall von 15 Tagen war das Ergebnis eine 17.5%ige Lebensfähigkeit.
3. Die akzessorische Nebenniere bildet sich aus der normalen Rindenstruktur nach der Reihenfolge: Zona glomerulosa, Zona fasciculata und Zona reticularis.
4. Bei experimentell hervorgerufener Hypofunktion der Nebennieren finden Veränderungen von seiten der endokrinen Drüsen wie in der IIten Mitteilung A. statt.

Auf Grund der Experimente und der in der 1ten Mitteilung unter A. B. C. und in der IIten Mitteilung unter A. B. gewonnenen Resultate lässt sich zusammenfassend folgender Schluss ziehen:

Bei Hyper- und Hypofunktion der Nebenniere, mit Ausnahme der Rindenhyperfunktion, findet eine Verlangsamung der Callusbildung bei künstlichen Knochenbrüchen statt.

第1章 緒 言

抑々諸種ノ内分泌腺系統ガ、人類臓器ノ發育ト成長トニ大ナル關係ヲ有スルコトハ疑ヲ入レザル處ニシテ、各種ノ内分泌腺ガ諸種ノ新陳代謝ニ及ボス影響ニ就テハ、爾來數多ノ學者ニヨリテ研究セラレタル所ナリ。然ルニ、之等ノ内分泌腺ガ諸種ノ新陳代謝ニ及ボス影響ニ關スル論說ハ枚舉ニ遑ナシト雖モ、骨系統ニ及ボス影響ニ關スル文獻ハ内分泌腺中殊ニ甲状腺、胸腺並ビニ腦下垂體ノ機能亢進或ハ低下ノ場合ノミニ限ラレ、且ツ之等ノ成績ハ未ダ定マル所ナシ。就中副腎ガ骨系統ニ及ボス影響ニ關スル文獻ニ至ツテハ甚ダ稀ニシテ、而モ一般ニハ、副腎ハ骨系統ニ影響ナシトスル者多ク、未ダニ精細ナル決定的論旨ヲ與ヘタルモノナシ。サレバ茲ニ於テ余ハ多數ノ家兎ヲ使用シテ、副腎ノ機能亢進或ハ低下ガ人工的ニ惹起セラレタル骨折治癒現象ニ、如何ナル影響ヲ及ボスモノナルカヲ實驗的ニ研究シ、同時ニ之等ノ動物ノ諸種ノ内

分泌腺臟器ノ組織學的検査ト相俟ツテ、副腎ノ機能が骨折治癒現象ニ及ボス影響ト内分泌腺諸臟器間ノ相互關係ヲ顧慮、討究スルコトニヨリテ、此ノ問題ニ對シテノ決定的論旨ヲ與ヘント欲シテ本實驗ヲ試ミタリ。

第 2 章 實驗方針ト一般的操作

副腎ノ機能が骨折治癒現象ニ及ボス影響ニ關スル實驗ヲ試ミルニ當リ、之ノ臟器ノ機能亢進並ビニ機能低下ノ2階梯ニ分チテ究メザルベカラズ。更ニ副腎ノ機能亢進ノ場合ヲ究ムルニハ、副腎ノ解剖、組織學的見地ヨリシテ、髓質及ビ皮質ノ機能亢進ノ場合ヲ顧慮スベキハ當然ナリ。然ルニ、副腎髓質乃至ハ皮質ノ機能ヲ亢進セシメントスルニハ、試験動物ヲシテ機能亢進ヲ惹起セシムル疾患ニ罹患セシムルカ、或ハ夫々ノ機能亢進性肥大ヲ起サシムルノ外ナシ。而モ副腎髓質及ビ皮質ヲ夫々別々ニ、機能亢進ヲ伴フ疾病ニ罹患セシムルコトモ、肥大ヲ起サシムルコトモ不可能ナルコトハ論ヲ俟タズ。サレバ此ノ目的ニ沿フベク、比較的容易ニ入手シ得ベキ市井ニ販賣セル副腎髓質_Lホルモン^T製劑及ビ皮質_Lホルモン^T製劑ノ注射ニヨリテ試験動物ヲ處理スル時ハ、副腎髓質並ビニ皮質ノ機能ヲ夫々別々ニ於テ、亢進状態ニ近似セル刺激状態ニ導ビキ得ルモノナリト確信シテ、動物實驗ヲ試ミタリ。副腎ノ機能低下ノ場合ヲ究ムルニハ、繁雜ナル副腎髓質並ビニ皮質ノ排除實驗ヲ避ケテ、單ニ片側及ビ兩側ノ副腎摘出實驗ニ止メタリ。上述ノ副腎機能亢進乃至ハ低下ノ操作ヲ施シタル試験動物ニ一定ノ人工的骨折ヲ施行シテ、骨折局所ノ顯微鏡的検査ニヨリテ研索セント欲セリ。然ルニ、副腎其レ自身が1内分泌腺臟器タル關係上、此ノモノニ施コサレタル操作ニヨル實驗成績ガ、直チニ副腎ノ機能ニヨリテ骨折治癒現象ニ變化ヲ及ボンタリト信ズルハ早計ニシテ、他ノ諸種内分泌腺臟器トノ關係ヲ明カニセザル可カラズ。何トナレバ、副腎ト他ノ内分泌腺諸臟器トノ間ニハ、副腎ト相互的或ハ拮抗的ノ作用ヲ有スル他ノ内分泌腺臟器ガ存在スルガタメニ、副腎機能亢進或ハ低下ノ場合ニハ直チニ他ノ内分泌腺臟器ニモ影響ヲ及ボン、副腎ト之等ノ内分泌腺諸臟器ハ相互間ニ於テ、骨折治癒現象ヲ促進又ハ抑制スルモノナルガ故ニ、爾他各内分泌腺臟器間ノ機能的關係ヲ詳カニスルコトニヨリテ、初メテ副腎機能が骨折治癒現象ニ及ボス影響ニ就テ、一定ノ斷案ヲ下シ得ルモノナリト確信セリ。仍ツテ、以下ノ實驗事項ニ就テ夫々定規ノ處置ヲ施シタル後ニ、骨折局所ノ骨癒合標本ノミナラズ各内分泌腺諸臟器ヲモ剔出シテ、鏡檢セント欲セリ。

第 1 節 實 驗 事 項

第 1 項 副腎ノ機能亢進ガ骨折治癒ニ及ボス影響ニ就テ

- A. 副腎髓質製劑_Lアドレナリン^T注射
- B. 副腎皮質製劑_Lインテレン^T注射
- C. 副腎ノ移植

第 2 項 副腎ノ機能低下ガ骨折治癒ニ及ボス影響ニ就テ

- A. 片側副腎摘出術

B. 兩側副腎摘出術

第3項 副腎機能が諸種内分泌腺臓器に及ぼす影響に就て

A. 副腎ノ機能亢進時ニ於ケル諸種内分泌腺臓器ノ組織學的變化ニ就テ

B. 副腎ノ機能低下時ニ於ケル諸種内分泌腺臓器ノ組織學的變化ニ就テ

第2節 試 驗 動 物

本實驗ヲ試ミルニ先チテ、實驗動物ニ就テ種々ノ條件ヲ顧慮スル必要アリ。即チ骨折治癒現象ハ、實驗動物ノ年齢、栄養状態ニヨリテ影響ヲ蒙ルハ勿論、動物各自ノ抵抗力ノ強弱ニヨリテモ異ナルモノナルガ故ニ、該動物ニ影響ヲ與ヘルト思ハレル諸條件ヲ嚴重ニ除外シテ、可及的ニ同一條件ノモトニ置カレタル動物ヲ使用シテ、實驗成績ヲ得ルコトガ肝要ナリ。此ノ目的ノタメニ試験動物ニハ家兎ヲ使用セリ。家兎ハ生年月日ヲ同ジウスル同一腹仔ニ據ルヲ最適トスルモ、之等ノ同族ノ家兎ヲ多數ニ取揃ヘルコトハ至難ナルガ故ニ、體重ヲ主ナル標準トナセリ。體重ハ2日前後ノ白雄兎ニ限定シテ、該實驗動物ヲ實驗前約一週間ハ、同一條件ノモトニ飼養シタル後ニ實驗ニ供シタリ。

第3節 骨折様式ト部位

豫メ人工骨折ヲ施コス部位ヲ定メテ、一定ノ骨折様式ニヨル實驗ヲ推行スル必要アリ。骨折様式ハ同一條件ノモトニ施行セラレタリトスルモ、骨折部ノ固定如何即チ骨折端ノ動搖、刺戟或ハ轉位等ニヨリテ、假骨形成ニ大ナル影響ヲ與フルモノナルガ故ニ、以上ノ諸惡條件ヲ除外セシメ得ル骨折部位ヲ選定セザルベカラズ。之ノ問題ニ對シテ好都合ナルハ腓骨ニシテ、解剖學的ニ家兎ノ腓骨ハ人間ト異リ、腓骨ノ上下端ハ共ニ脛骨ニ密着セルタメニ、腓骨ニ骨折ヲ惹起セシムルトモ、脛骨ガ恰カモ副木ノ如キ作用ヲ營ムモノニシテ、骨折様式サヘ一致セシムレバ、可成均一セル骨折治癒現象ノ成績ヲ得ラルベキ最適ノ部位ナリト信ズ。

骨折手術ハ總ベテ觀血的ニ施行セリ。何トナレバ觀血的骨折手術ハ軟部組織ヲ損傷スル缺點ハアレドモ、腓骨ヲ肉眼下ニ曝露シテ切斷スルモノナルガ故ニ、骨折ヲ施コスベキ部、骨折端ノ相互ノ癒合工合並ビニ骨折時ニ起ル破骨片ノ存在等ヲ比較の正確ニ知り得ルノミナラズ、可及的ニ同一操作ノモトニ骨折ヲ施行シ得ル得點アルヲ以テナリ。

試験動物ハ伏位ニ於テ四肢ノ固定ヲ行ヒ、左側下腿外側ノ腓骨ニ一致スル部ヲ毛剃シ、沃度丁幾塗布、70%アルコールヲ清拭法ヲ施ス。手術ハ無麻酔ノモノトニ、先ヅ左側下腿外側ノ腓骨部ニ於テ約2.5糎ノ皮膚切創ヲ作り、組織又ハ血管ヲ損傷セザル様ニ細心ノ注意ヲ拂ヒナガラ筋肉ヲ排除シテ腓骨ニ到着ス。次ニ鋭利ナル特別ノ薄刃骨折器ヲ以テ腓骨ヲ斜ニ切斷ス。然ル後ニ、切斷時ニ於ケル兩骨折端ノ移動ヲ整復シ、骨折端ノ移動ヲ防禦スルタメニ、周圍ニ壓排シタル筋肉ヲ以テ、骨折部ノ上表ニ2,3糸ヲ以テ包纏シタル後ニ、皮膚縫合、沃度丁幾塗布ヲ行ヒテ術ヲ終ル。

第 4 節 術後ノ操作術式

各實驗條項ニ就テ處理サレタル試驗動物ノ腓骨々折標本ト比較對照スルタメニ、豫メ健常家兎ニ就テ、腓骨々折ニ際シテノ正規骨癒合ノ顯微鏡標本ヲ作成セザルベカラズ。次ニ各實驗動物ト之レニ附隨シテ操作ヲ加ヘタル對照動物ノ骨癒合ノ觀察期間ハ、骨折後 1, 2, 3, 4, 5, 6 週日ニ分類シテ、該週日限ニ到レバ試驗動物及ビ對照動物ヲ空氣栓塞ヲ起サシメテ屠殺シ、骨折部ノ X 線寫眞ヲ撮リタル後ニ、骨折局所ヲ剔出シテ 10% フォルマリン¹ 液中ニ投入、固定セリ。次ニ該日限ニ到達シテ屠殺ナシタル實驗動物及ビ對照動物ニ就テ、諸種ノ内分泌腺臟器ヲ漏レナク剔出シテ 10% フォルマリン¹ 液中ニ投入セリ。之等ノ骨標本ハ Partsch 氏法ニヨル脫灰法ヲ施シテ、顯微鏡標本切片ヲ作成セリ。

Partsch 氏脫灰法：初メ骨標本ヲ 10% フォルマリン¹ 液デ硬化シ置キ、次デ 5% 3 クロール¹ 醋酸水溶液 90 託ニ フォルマリン¹ 原液 10 託ヲ加ヘタル液ニ之ノ骨標本ヲ投入シテ、時々交換シツ、4 日間放置ス。充分ニ水洗スルコト 2 日間、次ニ 5% 硫酸曹達水ニ 2 日間浸漬ス。充分ニ水洗スルコト 2 日間、脫水、¹ ツエロイデン¹ 包埋法、顯微鏡切片作成。

諸種ノ内分泌腺臟器ノ顯微鏡標本ヲ作成スルニハ、10% フォルマリン¹ 液デ固定セルモノヲ充分ニ水洗スルコト 2 日間ニシテ、酒精脫水、¹ ツエロイデン¹ 包埋法、顯微鏡切片標本作成ノ順序ニヨル。之等ノ切片標本ハ何レモ¹ ヘマトキシリン、エオデン¹ 染色時ニハワングーソン¹ 氏染色ヲ併用シテ鏡檢セリ。

以上ノ如ク一般ノ實驗方針ヲ確立シ、各實驗條項ニ就テ行ハレタル綿密ナル實驗成績ヲ基礎トシテ、既往ノ多數文獻ヲ參照シ、彼我ヲ批判討究スルコトニヨリテ、副腎ガ骨系統ニ如何ナル影響ヲ與フルモノナルカヲ究メ、他方副腎ト他ノ内分泌腺諸臟器間ノ複雑ナル相互ノ關係ヲ詳カニセント欲セリ。

第 3 章 實 驗 記 録 (1)

第 1 項 副腎ノ機能亢進ガ骨折治癒ニ及ボス影響ニ就テ

A 副腎髓質製劑¹ アドレナリン¹ 注射

I 緒言及ビ文獻

1849--1855 年 Addison 氏ガ初メテ副腎ノ意義ヲ明カニシ、1901 年高峯氏ニヨリテ¹ アドレナリン¹ ガ證明サレテ以來、之ノモノガ副腎ノ髓質¹ ホルモン¹ トシテ重要ナルモノナルコトハ、現今已ニ議論ノ餘地ナシ。續イテ¹ アドレナリン¹ ガ諸種ノ基礎新陳代謝ニ及ボス影響ニ關シテハ、既ニ多數ノ學者ニヨリテ廣範圍ニ互ツテ研究サレタリト雖モ、¹ アドレナリン¹ ガ骨癒合ニ如何ナル影響ヲ與フルカニ就テノ論說ヲ掲ゲタル者ハ實ニ寥寥タルモノアリ。Carnat, Slav 氏等ハ、¹ アドレナリン¹ ハ骨再生ヲ促進セシムルコトナク、且又假骨形成ノ時期ヲ短縮セシメ得ズト述べ、Stoeltzner 氏ハ、¹ アドレナリン¹ ハ骨様組織ノ石灰收得ヲ刺戟スルモノナリト云ヘリ。Bauer 氏ハ、人間ニ於テ副腎ト骨軟化症トノ關係ヲ臨床的ニ觀察シ、¹ アドレナリン¹ ヲ應用ス

ル時ハ、骨軟化症ヲ治癒セシメ得タリト説ケリ。次ニ少數ノ學者ノ研究ニ據レバ、 L アドレナリン T L カルチウム T 新陳代謝トノ關係ニ就テ、Quest 氏ハ L アドレナリン T 投與ニヨリテ、腸管ヨリ L カルチウム T 排泄ガ亢進スル結果、血液中ノ L カルチウム T 含有量ノ低下ヲ來スト述べ、Zondek, Petow, Dresel 氏等ハ、 L アドレナリン T ノ内服又ハ皮下注射ニヨリテ、血液中ノ L カルチウム T 含有量ヲ亢進セシメ、 L カリウム T 含有量ノ減少ヲ證明シタリト反對セリ。Ssacharow 氏ハ L アドレナリン T 注射ニヨリテ、第1過程ニ於テハ血液中ノ L カルチウム T 含有量ノ増加ヲ證シ、第2過程ニ於テハ之レノ減少スルコトヲ觀察シ、結局最後ニハ生體ヨリノ L カルチウム T 排泄ハ亢進スルモノナリト述べタリ。茲ニ於テ余ハ、後述ノ實驗方針ヲ樹立シテ研究ヲ進メント欲ス。

II 實驗ノ目的ト其ノ方法

1. 實驗ノ目的ト L アドレナリン T

副腎髓質ノ機能亢進ニ關スル研究ヲ爲サントスルニ當リ、機能亢進ヲ惹起セシムルニハ如何ニスベキカニ就テハ熟考ヲ要スル問題ナリ。本來副腎髓質即チ L クローム T 親和組織ノ機能亢進ヲ來サシムルモノハ、腫瘍例之 Paragangliome 副神經節腫ノ場合ノミニ限ラレ、腫瘍ナクシテ髓質機能亢進ノ存在ハ議論ノ餘地ナキモノナリ。然レ共、髓質ノ機能亢進ガ L アドレナリン T 即チ髓質 L ホルモン T ノ應用ニヨリテ、惹起セシメ得ザルモノナルヤ否ヤニ就テ、既往ノ文獻ヲ探索セルニ、唯 Pighini, Giacomo 1921年氏ガ離ニ L アドレナリン T ノ反覆注射ヲ施行シテ、副腎髓質ノ肥大ヲ報告セルニ止マリ、實ニ寥寥タルモノアリ。茲ニ於テ、副腎髓質ノ腫瘍或ハ肥大ヲ期待スルコトハ不可能ナレドモ、髓質機能亢進ノ結果ハ畢竟 L アドレナリン T ノ分泌過剰ヲ來スコトニ歸着スルモノナルガ故ニ、試験動物ニ L アドレナリン T ヲ反覆注射スル時ハ、髓質ヲ或程度迄刺激状態ニ置クト同時ニ、髓質ノ機能亢進ハ來サズトモ、機能亢進ノ場合ト同様ナル L アドレナリン T 分泌過剰ノ意義ニ一致スルモノナルコトハ異論ナキモノト確信ス。他面ニ於テ、假ニ Pighini, Giacomo 氏等ノ實驗成績ト同一ナル結果ヲ得ルナラバ、之等ノ成績ヲ裏書スルノミナラズ本實驗ノ主旨ニモ適ヒ、 L アドレナリン T ハ副腎髓質機能ノ亢進ヲ惹起セシメ得ル製劑ナリトノ定説ヲ與ヘ得ルモノナリ。サレバ、余ハ家兎ニ L アドレナリン T ヲ反覆注射スルコトニヨリテ、副腎髓質ノ機能亢進ハ期待シ得ズトモ、機能亢進ノ時ト同様ナル L アドレナリン T 分泌過剰ノ本來の意義ニ基ヅキテ、人工的骨折ノ治癒現象ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナルカヲ精細ニ究メント欲セリ。

2. 副腎髓質製劑 L アドレナリン T ト其ノ使用法

L アドレナリン T ハ三共製ノ L 千倍鹽化アドレナリン T ヲ使用シ、豫メ10倍即チ10000倍ニ稀釋シタルモノヲ、家兎ノ體重1 kg ニ對シテ0.5 cc 宛ヲ注射セリ。此ノ藥液ハ要ニ臨ミテ稀釋セラレタリ。之レハ少量ヲ注射スルニ當リ、用量測定上ニ於テ誤差ヲ少クシ、且ツ便宜上稀釋シタルモノニシテ、藥液ノ時ヲ經タルモノ或ハ變色セルモノハ放棄セリ。定規ノ方法ニヨリテ飼養セラレタル家兎ニ人工的腓骨々折ヲ起サシメ、術後10000倍ノ鹽化 L アドレナリン T 0.5 cc ヲ背部皮下

ニ注射シ、翌日ヨリハ朝夕2回ニ各0.5珣宛ヲ同様注射セリ。而シテ術後1, 2, 3, 4, 5, 6週日ノ所定期日ニ到レバ家兎ヲ屠殺シテ、骨折部位ノX線寫眞及ビ骨折局所ノ骨標本ヲ剔出シテ、顯微鏡標本ヲ作成シ、豫メ處理サレタル對照動物ノ健全骨癒合標本ト比較對照シテ、實驗成績ヲ得ントセリ。

III 實驗成績

各實驗動物ノ個々ニ就テ、骨折部ノX線寫眞ノ所見並ビニ顯微鏡の所見ヲ逐一羅列シテ記載スルコトハ、徒ラニ冗長ニ互ルヲ以テ、觀察セシ時期ノ異ルニ從ヒ、鹽化Lアドレナリン⁷注射動物並ビニ對照動物ニ就テ綜合記錄セリ。

1) 骨折後第1週目所見

(鹽化Lアドレナリン⁷注射家兎ノ番號：第39號體重1900瓦，第40號體重1950瓦，第41號體重1950瓦，第42號體重2010瓦，第43號2000瓦)。

(對照家兎ノ番號：第1號體重1980瓦，第2號體重2000瓦，第3號體重2050瓦)。

(イ) X線寫眞所見

鹽化Lアドレナリン⁷注射家兎ニ於テハ、未ダ明瞭ナル假骨ノ陰影ハ認メラズ。骨折端ハ斜切セラレタル白影ヲ認ムルノミニシテ、且ツ峻銳ナリ。對照動物トノ差異ヲ認メズ。

(ロ) 組織學的所見

鹽化Lアドレナリン⁷注射家兎ニ於テハ、骨折部ハ膨隆シテ、外部ハ肥厚セル骨膜様組織ニヨリテ被包セラル。外假骨部ニ於テハ最も發育可及ナル骨梁ハナケレドモ、骨折部ヨリ隔タリタル骨幹ニ沿フテ發現シタルモノガ稍明瞭ナル型ヲナシ、之レヨリ骨折部ニ近ヅクニ從ヒテ骨梁モ貧弱トナル。一般ニ軟骨組織及ビ梁狀骨ヲ新生シテ、骨梁ノ周圍ニハ比較的ニ僅少ナル造骨細胞ガ認メラレ、新生骨ノ形成添加ヲ營ミツ、アリ。内假骨部ニ於テハ、骨髓腔ノ内面ニ骨折端ヨリ不明瞭ニ連續セル骨梁ノ薄影ヲ認ム。兩骨折端間部ニハ骨梁ハ認メラズシテ、肉芽組織ト凝血塊トガ介在ス。骨折端ニハ小ナル Howship 氏凹窩ヲ生ジ、稍浸蝕セラル。對照動物ニ比較シテ差異ヲ認メズ。

2) 骨折後第2週目所見

(鹽化Lアドレナリン⁷注射家兎ノ番號：第49號體重2000瓦，第53號體重1900瓦，第55號體重1950瓦，第57號體重2000瓦)。

(對照動物ノ番號：第4號體重1980瓦，第5號體重2010瓦，第6號體重2000瓦)。

(イ) X線寫眞所見

鹽化Lアドレナリン⁷注射家兎ニ於テハ、未ダ骨幹ノ周圍ニ互リテ明カナル假骨ノ陰影ハ認メラザルモ、前週ニ比シテ骨折端ハ不明瞭トナリ、斜走セル白影ヲ認メ、骨折端ハ幾分峻銳ノ度ヲ減ズ。

對照動物ニ比較シテ大差ナケレドモ、骨折端ノ白影ハ鹽化Lアドレナリン⁷注射家兎ニ多ク認メラル。

(ロ) 組織學的所見

鹽化Lアドレナリン⁷注射家兎ニ於テハ、骨折部ハ著シク膨隆シテ、骨膜様肥厚組織ニヨリテ被包セラル。外假骨ハ前週ニ比シテ著シク發達シ、骨梁ノ周圍ニハ大多數ノ造骨細胞ノ羅列セルヲ認メ、新生骨ノ形成添加ヲ營ムコト旺盛ナリ。骨梁ハ一般ニ軟骨性骨梁ニシテ、骨幹ニ沿フテ發現シタル軟骨性骨梁モ骨折部ニ到レバ軟骨組織ノ集團ニヨリテ中斷セラル。尙軟骨性骨梁ノ諸所ニ蝕骨細胞ヲ認ムルモノアリ。内假骨部ノ骨梁モ亦前週ニ比シテ著明ニ發現スレドモ、總ベテ軟骨性骨梁ニシテ、周圍ニ多數ノ造骨細胞

ノ羅列ヲ認ム。之等ノ軟骨性骨梁モ、兩骨折端間ニ介在スル軟骨組織ニヨリテ、兩骨折端ニ連絡スル軟骨性骨梁ノ接續ヲ遮斷スルモノ多ク、其ノ間ニ肉芽組織、凝血塊ガ介在ス。骨折端ノ骨髓腔ニハ多數ノ骨梁ガ發現シテ、骨髓腔ヲ閉鎖セントス。骨折端部ノ附近ニハ少數ノ蝕骨細胞ヲ認メ、骨折端ハ凹凸不平トナリ初メ、Havers氏小管ノ擴大セルモノアリ。

對照動物ニ於テハ前者ト大差ナケレドモ、内外假骨部ノ軟骨性骨梁ノ發現ガ、前者ニ比シテ僅カニ貧弱ナルモノ、如ク、骨梁ノ周圍ニ存在スル造骨細胞モ亦僅少ナリ。

3) 骨折後第3週目所見

(鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ノ番號; 第103號體重2050瓦, 第104號體重2000瓦, 第105號體重1900瓦, 第107號體重2000瓦)。

(對照動物ノ番號; 第7號體重1950瓦, 第8號體重2010瓦, 第9號體重2000瓦)。

(イ) X線寫真所見

鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ニ於テハ、外假骨部ノ陰影ハ前週ヨリ著シク明瞭トナリ、不完全ナル紡錘狀ヲ呈ス。骨端部ノ峻鋭ノ度ハ益々減セルモ、尙白影ニヨリテ遮斷セラル。

對照動物ニ於テハ、外假骨部ハ不明瞭ナル薄キ陰影ニヨリテ包マレ; 骨端部ノ白影モ亦認メラル、モ、鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ニ比シテ稍峻鋭ナルモノ、如シ。

(ロ) 組織學の所見

鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ニ於テハ、骨折部ハ著シク隆起シテ、骨膜様肥厚組織ニヨリテ被覆セラル。外假骨部ノ骨梁ハ著シク發達シ、其ノ周圍ニ在ル造骨細胞モ亦無數ニシテ、新生骨ノ形成添加ハ旺盛ナリ。然シ骨梁ハ一般ニ軟骨性骨梁ニシテ、骨折部ヨリ遠隔セル場所ヨリ發現シタル軟骨性骨梁ハ、兩方共ニ相連結スルモノト、骨折部ニ一致シテ存在スル軟骨組織ノ横溝ニヨリテ遮斷セラル、モノトアリ。而モ軟骨性骨梁ノ相連結セルモノニ於テハ、骨梁間ノ諸所ニ新生血管ノ發現ヲ思ハシムル赤血球ノ集團ガ介在ス。内假骨部ニ於テハ、骨端部ノ骨髓腔ハ新生骨梁ニヨリテ閉塞セラレタルモノト、未ダ閉鎖サレザルモノトアリ。軟骨性骨梁ハ兩骨端部ヨリ連續シテ、骨折端間部ヲ包埋セルモノト、軟骨組織ノ介在ニヨリテ横斷セラレタルガ如キ所見ヲ呈スルモノトアリ。此ノ部ノ軟骨性骨梁モ亦之レヲ圍繞スル無數ノ造骨細胞ニヨリテ、盛ンニ形成添加セラレツ、アリ。兩骨斷端部ニハ稍多數ノ蝕骨細胞ガ發現シテ、斷端ヲ著シク浸蝕シ、近傍ニHavers氏小管ノ擴大セルモノヲ多數認メ、其ノ中ニ蝕骨細胞ノ散在スルヲ認ム。

對照動物ニ在リテハ外假骨部ノ骨膜ハ不完全ニシテ、尙骨膜様肥厚組織ニヨリテ被ハル。外假骨部ノ骨梁モ亦鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ニ於ケルモノト同様ニ軟骨性骨梁ニシテ、骨梁ノ周圍ニ無數ノ造骨細胞ヲ認ム。兩骨幹ニ沿ヒテ發展シタル軟骨性骨梁ハ相連續シ、軟骨組織ノ集團ハ鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ニ比シテ少數ナリ。而モ骨梁ノ相互間ニ多數ノ新生血管ノ發現ヲ思ハシムル赤血球ノ集團ガ多數ニ認メラレ、諸所ニ蝕骨細胞ノ發現アリ。内假骨部ノ所見ハ鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ニ於ケルモノト同様ナリ。總體ヨリ見テ軟骨性骨梁ハ、内外假骨部共ニ對照動物ニ僅少ナルモノ、如シ。

4) 骨折後第4週目所見

(鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ノ番號; 第87號體重1950瓦, 第88號體重1950瓦, 第89號體重2000瓦)。

(對照動物ノ番號; 第10號體重2010瓦, 第11號體重2000瓦, 第12號體重1900瓦)。

(イ) X線寫真所見

鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ニ於テハ、外假骨部ノ紡錘狀ノ陰影ハ、前週ニ比シテ著シク明瞭トナリ、兩骨折端ノ骨幹ハ痕跡ノミヲ認ムルノミニシテ、骨折間部ノ白影モ亦濃クナレリ。對照動物ニ於テハ、内外假骨部共ニ陰影ハ前週ヨリモ甚ダシク濃クナリ、殊ニ外假骨部ノ陰影ハ、明瞭ナル紡錘狀ヲ呈スルモ前週ヨリ稍縮小シ、骨折部モ亦不明瞭トナル。

(ロ) 組織學の所見

鹽化 L アドレナリン γ 注射家兎ニ於テハ、骨折部ハ肥厚セル骨膜ニヨリテ完全ニ被包セラル。

外假骨部ノ骨梁ハ總ベテ軟骨性骨梁ナルモ、之ノ骨梁ヲ精細ニ見レバ、中心ニ軟骨細胞ヲ有シ其ノ周圍ニ圓形ノ細胞ヲ有スル半バ化骨セントスル未成熟ノ骨梁ガ多數ニ認メラレ、之等ノ骨梁ヲ圍繞スル造骨細胞モ、前週ニ比シテ稍減少セルモノ、如シ。而モ尙骨折部ニ一致スル外假骨部ノ附近ニ、軟骨組織ノ遺殘ヲ認メルモノ多ク、中ニハ軟骨組織ノ溝狀ヲ呈スルモノアリ。各骨梁間ニハ新生血管ノ發現ガ著明トナリ、諸所ノ骨梁ニ少數ノ蝕骨細胞ヲ認ム。内假骨部ニ於テハ、骨髓腔ハ前週ニ比シテ著シク擴大セラレ、骨折端ニ連絡スル軟骨性骨梁ニモ、外假骨部ト同様ノ未成熟ノモノガ多分ニ介在シ、造骨細胞モ亦減少セリ。此ノ部ノ骨梁ノミナラズ特ニ骨折端部或ハ骨髓腔内ニモ多數ノ蝕骨細胞ノ發現ヲ認メ、骨質ハ著シク浸蝕セラレ、尙且 Havers 氏小管ハ益々擴大セラレテ、恰モ海綿狀骨狀態ヲ呈セリ。脂肪髓ハ未ダ骨梁間ニハ發現セザレドモ、骨斷端部ノ骨梁附近ニ迄進出セルモノ、如シ。

對照動物ニ於テハ、稍肥厚セル骨膜ハ骨折部ヲ完全ニ被覆シ、外假骨部ノ骨梁ハ一體ニ軟骨性骨梁ナルモ、鹽化 L アドレナリン γ 注射家兎ノ此ノ週ニ於ケル骨梁ヨリモ尙化骨セル軟骨性骨梁ヲ多數ニ混合シ、造骨細胞ノ數モ遙カニ少數ナリ。骨梁相互間ニ新生血管モ多數ニ認メラレ、殊ニ蝕骨細胞ガ未成熟骨梁ニ散在シテ、既ニ破壞吸收ヲ營ムモノ、如シ。内假骨部ニ於テハ骨梁モ前同様ノ未成熟ノ骨梁多ク、造骨細胞ハ著明ニ減少ス。骨端部ノ骨質ハ多數ノ蝕骨細胞ニヨリテ浸蝕セラレ、多孔性トナリ、海綿狀骨狀態ヲ呈ス。骨髓腔ハ著明ニ擴大セラレ、脂肪髓ハ骨端部ノ近傍迄或ハ既ニ骨梁相互間ニ發現セルモノアリ。

5) 骨折後第5週目所見

(鹽化 L アドレナリン γ 注射家兎ノ番號；第76號體重2000瓦，第82號體重1950瓦，第84號體重1980瓦，第86號體重2000瓦)。

(對照動物ノ番號；第13號體重2000瓦，第14號體重1950瓦，第15號體重2010瓦)。

(イ) X 線寫眞所見

鹽化 L アドレナリン γ 注射家兎ニ於テハ、外假骨部ノ陰影ハ稍不明ナル紡錘狀ヲ示シ、前週ニ比較スレバ著シク縮小セラル。骨折部ニモ尙不明瞭ナル陰影アリテ、離斷セラレタルガ如ク見ユ。

對照動物ニ於テハ、外假骨部ノ陰影ハ著明ニ縮小シテ、骨折部ノミニ紡錘狀ノ陰影ヲ認ムルノミナリ。骨折端間部ニ不明瞭ナル薄キ白影ヲ認ム。

(ロ) 組織學の所見

鹽化 L アドレナリン γ 注射家兎ニ於テハ、骨膜ハ完全ニ骨折部ヲ被包ス。外假骨部ニ於テハ、骨梁ハ未ダ其ノ中心ニ軟骨細胞ヲ有シ周圍ニ稍扁平ニナラントヘル細胞ヲ有スル未成熟ノ骨梁ニシテ、之レヲ圍繞スル造骨細胞モ少數トナレリ。骨梁相互ノ間隙ハ稍擴大セラレテ、新生血管ヲ認ム。而モ中ニハ、未ダ骨折部ニ一致スル外假骨部ニ少量ノ軟骨組織ノ遺殘セルモノアリ。内假骨部ニ於テハ、骨髓腔ハ益々擴大セラレテ、脂肪髓ハ骨梁ノ近傍迄發現シ來レルモ、尙骨梁相互間ニ認メラレズ。骨折端ニ連絡スル骨梁ハ、軟骨性骨梁ト半バ化骨シ終ラントヘル未成熟ノ骨梁ニシテ、中ニハ兩骨折端間部ノ骨梁ノ一部ニ軟骨組織ノ遺殘セラレタルモノアリ。骨梁ノ周圍ニ存在スル造骨細胞モ亦著明ニ減少ス。蝕骨細胞ハ内外假骨部ニ發現スレドモ特ニ骨折端部ニハ著明ニ認メラレ、骨質ヲ盛ンニ破壞吸收シ、Havers 氏小管ノ擴大ト相俟ツテ著シク多孔性トナレリ。然レ共、舊骨質ト新生骨トノ識別容易ナリ。

對照動物ニ於テハ、内外假骨部ニ於ケル骨梁ハ半バ化骨シ終レル骨梁ニシテ、半数ニ於テ未成熟ノ軟骨性骨梁ナリ。而モ造骨細胞ハ極少數ニシテ、殆ンド新生骨ノ形成添加ハ終了サレントヘルモノ、如シ。

又蝕骨細胞ハ尙多數ニ存在シ、破壞・吸收作用ハ未ダニ營マレツ、アリ。骨髓腔ハ兩骨折端間ヲ貫通シテ、脂肪髓ハ完全ニ發現スルノミナラズ、各骨梁相互間ニモ大體一樣ニ發現セルモノ、如シ。

6) 骨折後第6週目所見

(鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ノ番號；第66號體重1950瓦，第67號體重2000瓦，第71號體重2010瓦，第72號體重1900瓦)。

(對照動物ノ番號；第14號體重1980瓦，第15號體重2100瓦，第13號體重2000瓦)。

(イ) X線寫眞所見

鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ニ於テハ，外假骨ノ陰影ハ不明瞭トナリ，前週ヨリモ著シク縮小シテ僅カニ紡錘狀ヲナセリ。内假骨ノ陰影モ亦不明瞭トナリ，骨折兩端ノ骨質ハ漠然トシテ連絡ヘ。

對照動物ニ於テハ，稍骨折部ト思ハレル部ノミガ膨隆シテ，内外假骨部共ニ一様ナル陰影トシテ認めラレ，殆ンド健常ト差異ナキ程度ナリ。

(ロ) 組織學的所見

鹽化_Lアドレナリン⁷注射家兎ニ於テハ，外假骨部ノ骨梁ハ骨幹ニ沿フモノハ既ニ化骨シ終リ，骨折部ニ一致スル外假骨部ニ於テ，中心ニ軟骨細胞ヲ有スル未成熟ノ骨梁ガ可成リ多ク認めラル。諸所ノ骨梁ニハ蝕骨細胞ヲ認め，骨梁間腔ハ擴大スルモ未ダ脂肪髓ハ發現セズ。内假骨部ニ於テハ，骨梁ハ外假骨部ノモノト同様ニ骨端ニ連續スルモノノミガ化骨シ終リ，骨折間ノ骨梁ガ互ニ一致セントヘル部ニ稍多量ノ軟骨性ノ未成熟骨梁ヲ認め。骨髓腔ハ愈々擴大スルモ，尙脂肪髓ハ骨梁間隙ニ流入セントスルガ如キ程度ノ發現ノミニシテ，骨梁相互間ニハ之レヲ認めズ。骨折端ニ於テハ，之ノ部ノミナラズ骨髓腔ノ内外面ニ於テモ稍多數ノ蝕骨細胞ノ發現ニヨリテ，未ダニ骨質ノ破壊，吸收ヲ營ミツ、アルモノ、如シ。サレド舊骨質ト新生骨ノ識別ハ容易ナリ。

對照動物ニ於テハ，内外假骨部共ニ新生セル骨梁ハ殆ンド化骨シ終レルモ，中ニハ少數ノ軟骨性骨梁ノ未成熟ナルモノヲ認めルモノアリ。且又各々ノ骨梁間ニハ脂肪髓ヲ以テ充サレ，兩骨折端ノ骨髓腔ハ完全ニ貫通シテ，所々ニ少數ノ蝕骨細胞ヲ認めルノミニシテ，造骨細胞ハ殆ンド影ヲ潜メリ。之レ造骨，破壊及ビ吸收作用共ニ殆ンド終了シ終リ，化骨形成モ完成ノ域ニ到達セントスル所見ナリ。

IV 所見概括

1) X線寫眞所見

骨折後第1週目ニ於テハ，鹽化_Lアドレナリン⁷注射動物及ビ對照動物共ニ骨折端部ニ細長キ白影ヲ認め，且ツ峻銳ナリ。内外假骨部ニ於テ些カモ差異ヲ認めルコトナシ。骨折後第2週目ニ於テハ，兩者共ニ骨折部ハ稍不明瞭トナレルモ，而モ尙峻銳ニシテ細長キ白影ニヨリテ遮斷セラル。内外假骨部ニ於テモ，兩者間ニ大差ナシ。

骨折後第3週目ニ於テ，鹽化_Lアドレナリン⁷注射動物ニ於テハ外假骨部ノ陰影ハ，前週ニ比シテ著シク膨隆シタル紡錘狀ノ陰影ヲ示シ，尙骨折部ニ白影ノ遮斷ヲ認め。

對照動物ニ在リテハ，外假骨部ノ陰影ハ薄キ紡錘狀ノモノニシテ，細長キ白影ヲ以テ中斷セラレタルガ如ク見ユ。骨折端ハ今尙峻銳ナルモノノ如シ。

骨折後第4週目所見ニ於テハ，鹽化_Lアドレナリン⁷注射動物ノ外假骨部ニ於ケル陰影ハ，前週ヨリ遙カニ明瞭ニ區劃セラレ，骨折端部ハ不明瞭ナル幅廣キ薄影ニヨリ中斷セラレタルガ如シ。對照動物ニ在リテハ，外假骨ノ陰影ハ益々明瞭トナリ，内外假骨共ニ區別シ能ハザル程度ニ濃キ陰影トナリ，紡錘狀ニ隆起セリ。骨折後第5週目所見ニ於テハ，鹽化_Lアドレナリン⁷注

射動物ニ於ケル外假骨部ノ陰影ハ、前週ヨリモ濃クナリ且ツ明瞭ニシテ、骨折部ハ尙不明瞭ナル薄影ニヨリテ果セラレタルガ如キ儘、紡錘狀ニ隆起ス。對照動物ニ於テハ、外假骨部ノ陰影ハ前週ヨリモ紡錘狀ノ陰影ガ縮小シテ、骨折部ニ薄影ヲ認ム。

骨折後第6週目所見ニ於テハ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ノ外假骨部ノ陰影ハ、著シク縮小シ來リ、小ナル紡錘狀ノ陰影ヲ示ス。陰影ノ輪廓ハ不明瞭トナリ、骨折部ニハ殆ンド白影ハ認メラズシテ、兩骨幹ハ相互ニ連結セルモノノ如シ。對照動物ニ在リテハ、健常動物ノ腓骨 $\times$ 線寫眞ノ所見ト殆ンド等シキ程度ノモノニシテ、僅カニ骨折部ノ骨髓腔ガ明朗ヲ缺グモノノ如シ。

要之鹽化 L アドレナリン I 注射動物ト對照動物トノ骨折部 $\times$ 線寫眞上ノ所見ヨリ推察シテ、骨折後第1週、2週目ニ於テハ大シタル差異ハ認メラザルモ、骨折後第3週目ニ於テ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ハ對照動物ニ比シテ、大ナル陰影ヲ外假骨部ニ認ムルコトヨリ見レバ、外假骨ノ發達ガ對照動物ヨリ優レルコトヲ示スモノナリ。骨折後第4週目ニ到レバ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ノ外假骨部ノ陰影ハ、明瞭ニシテ大ナル陰影ヲ認メ、内外假骨形成ノ盛ナルコトヲ思ハシムルモノニシテ、對照動物ニ於テモ同様ニ濃キ陰影ヲ示シ、假骨形成ハ旺盛ナリト雖モ、前者ニ比シテ稍小ナル紡錘狀ノ陰影ヲ示セルコトヨリ見レバ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ノ方が、稍假骨形成ニ於テ一層旺盛ナルモノノ如シ。骨折後第5週目ニ到レバ鹽化 L アドレナリン I 注射動物ノ外假骨ノ陰影ハ、尙著明ニ紡錘狀ヲ呈シ、骨幹ノ連絡ハ認メラザルモ、對照動物ニ在リテハ、骨折部ノ紡錘狀ノ陰影ハ著シク縮小シタルコトヨリ見テ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ニ於テハ、未ダ假骨形成旺盛ナルニ拘ラズ、對照動物ニ於テハ、既ニ假骨形成ハ終了シテ、破壊・吸收作用ガ旺盛ナルコトヲ示スモノナリ。

骨折後第6週目ニ於テハ、外假骨部ノ陰影ハ著明ニ縮小シテ、紡錘狀ノ隆起モ不明瞭トナリ、骨折端ノ境界モ漠然トナレルハ、假骨形成ハ終リ、破壊・吸收作用ガ旺盛トナレル爲メナランモ、對照動物ニ於テハ殆ンド健常動物ノ腓骨 $\times$ 線像ト等シキ程度ノ所見ヲ呈スルコトヨリ考フレバ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ノ骨折治癒ハ、對照動物ニ比シテ稍遲延セルモノナリト斷ジ得ルガ如シ。

2. 組織學の所見

骨折後第1週目ニ於テ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ニテハ、骨折部ハ不明瞭ナル骨膜様組織ニヨリテ蔽ハレ、骨折部ノ遠隔部ヨリ骨幹ニ沿フテ骨梁ノ薄影ヲ認メ、之レヲ圍繞スル造骨細胞ハ極メテ少シ。諸所ニ軟骨組織ガ介在セリ。外假骨部ニ於テハ軟骨組織ニヨリテ、之等ノ骨梁ハ遮斷セラレタルガ如シ。内假骨部ニ於テハ、骨折端ハ峻鋭ニシテ、骨梁ハ少量ニシテ殆ンド認メラザル程度ナリ。骨折端局部ニハ血液凝塊、肉芽組織ガ介在セリ。對照動物ニ比シテ差異ヲ認ムルコトナシ。

骨折後第2週目ニ於テ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ニテハ、骨折部ハ骨膜様肥厚組織ニヨリテ被覆セラレ、外假骨部ノ骨梁ハ前週ヨリモ著シク發達シテ、之レヲ圍繞スル造骨細胞モ顯著

ニシテ、盛ニ＝新生骨ノ形成添加ヲ營メリ。一般ニ＝軟骨性骨梁ニシテ、總ベテ＝軟骨組織ノ大集團ガ介在ス。内假骨部＝於テハ、骨髓腔ハ軟骨性骨梁＝ヨリテ殆ンド閉塞サレントスル迄ニ發育シ、骨端ハ尙峻鋭ニシテ、諸所＝Howship 氏凹窩ヲ生ズ。骨折端間部＝ハ、血液凝塊、肉芽組織及ビ軟骨組織ガ骨梁間ニ介在セリ。對照動物＝比シテ、判然タル差異ハ認メ得ザルモ、鹽化_Lアドレナリン⁷注射動物ニテハ、軟骨組織ノ發現ガ著明ナルコトヲ舉ゲ得ルモノノ如シ。

骨折後第3週目＝於テ、鹽化_Lアドレナリン⁷注射動物ニテハ、外假骨ノ骨梁ハ總ベテ軟骨性骨梁ニシテ、前週ヨリモ發達著シク、造骨細胞モ顯著ナリ。之等ノ軟骨性骨梁ニハ、多クハ軟骨組織ガ介在シテ、各骨梁間隙＝新生血管ノ發現スルモノアリ。内假骨部＝於テハ、骨髓腔ハ新生骨梁＝ヨリテ全ク閉塞セラレ、骨端部ニハ諸所＝蝕骨細胞ガ發現シ、Havers 氏小管ノ擴大セルモノ多クアリ。骨端ヨリ發生セル軟骨性骨梁モ、骨折端間部＝於テハ軟骨組織＝ヨリテ中斷セラレタルガ如キ像ヲ呈スルモノ多シ。對照動物＝比スレバ、鹽化_Lアドレナリン⁷注射動物ハ軟骨性骨梁ノ發達ガ優レルモノノ如シ。

骨折後第4週目＝於テ、鹽化_Lアドレナリン⁷注射動物ニテハ、骨膜ハ完全ニ＝骨折部ヲ被包シ、外假骨部ノ骨梁ハ未ダ軟骨性骨梁ニシテ、造骨細胞ハ前週ヨリモ稍減少シ、骨梁ノ諸所＝蝕骨細胞ヲ認ム。各骨梁間隙＝新生血管ノ發現著明ナリ。而モ尙之等ノ軟骨性骨梁ニ介在シテ軟骨組織ヲ認ムルモノ多シ。内假骨部＝於テハ、骨髓腔ハ稍擴大シ初メ、脂肪髓ハ骨折部ニ發現セズ。骨梁ハ造骨細胞ノ減少セル軟骨性骨梁ニシテ、軟骨組織ノ遺殘ヲ認ムルモノ多シ。骨端部並ニ＝骨髓腔ノ内外面ニハ、多數ノ蝕骨細胞ガ發現シテ、骨質ノ破壊、吸收ヲ營ミ、恰カモ海綿狀骨狀態ヲ呈ス。對照動物＝於テハ、内外假骨部ノ骨梁ハ大部分軟骨性骨梁ナルモ、造骨細胞ハ著シク減少シテ、諸所＝蝕骨細胞ガ發現ス。内外骨梁間ニハ軟骨組織ノ介在スルモノ少ク、骨折端＝於テ著明ニ＝發現シタル蝕骨細胞ハ、骨質ノ破壊、吸收ヲ旺盛ニ營ミ、骨髓腔ハ著シク擴大セラレ、脂肪髓ハ骨梁附近ニ迄進出シ、諸所ノ骨梁間隙ニハ脂肪髓ヲ認ムルモノアリ。

骨折後第5週目＝於テ、鹽化_Lアドレナリン⁷注射動物ニテハ、内外假骨ノ骨梁ハ未ダ軟骨性骨梁ニシテ、中ニハ未成化骨ノ骨梁ガ介在シ、造骨細胞ハ前週ヨリモ尙一層減少セリ。時ニ軟骨組織ノ少量ヲ遺殘セルモノアリ。骨髓腔ノ内外面ニハ著明ナル蝕骨細胞ヲ認メ、破壊吸收セラレテ骨髓腔ハ愈々擴大スルモ、脂肪髓ハ骨梁間隙ニ認メラズ。對照動物＝於テハ、内外假骨部ノ骨梁ハ半バ化骨セントスル未成熟ノ軟骨性骨梁ニシテ、造骨細胞ハ極メテ少數ナリ。骨髓腔ハ兩骨折端間ヲ貫通シテ、脂肪髓ヲ以テ充滿サレ、各骨梁間隙ノ凡テニ脂肪髓ノ發現アリ。

骨折後第6週目＝於テハ、鹽化_Lアドレナリン⁷注射動物ノ内外假骨部ノ骨梁ハ、半バ化骨セル骨梁ニシテ、造骨細胞ハ極少數トナリ、軟骨組織ノ遺殘ハ認メラズ。骨髓腔ハ益々擴大セラレテ、骨折兩端間ヲ貫通スルモ、全部ニ互ツテ脂肪髓ハ發現セズ、且ツ骨梁間隙＝於テモ亦認メラズ。對照動物＝於テハ、既ニ化骨シ終レル新生骨ト半バ化骨セントスル未成熟ノ軟骨性骨梁ト交錯シ、造骨細胞ハ殆ンド稀ナリ。骨髓腔ハ完全ニ＝聯結シテ、完全ナル脂肪髓ノ發現ハ

之ノ部ノミナラズ各骨梁間隙ニ於テモ認メラル。

要之、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ト對照動物トノ組織學的見地ヨリ推察スレバ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ハ骨折後第1週ニ於テ對照動物ト異ナル所ナク、骨折後第2週目ニ於テ對照動物ニ比シテ軟骨性骨梁ノ發育ガ優レルモノノ如ク、骨折後第3週目ニ於テモ益々顯著トナリ來ルモ、骨折後第4週目ニ於テハ、兩者共ニ一般ニ骨梁ハ軟骨性骨梁ニシテ海綿狀骨狀態ヲ呈スルト雖モ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ノ骨梁ヲ圍繞スル造骨細胞ハ、對照動物ヨリモ多數ニ認メラレ、新生骨梁ノ形成添加盛ナルニ拘ラズ、對照動物ニ於テハ、蝕骨細胞ガ多數發現シテ、新生骨ノ形成添加ヨリモ寧ロ破壞吸收作用ガ旺盛トナリ初メ、各骨梁間隙ニ於テ既ニ脂肪髓ノ發現セルモノアリ。骨折後第5週目ニ於テハ鹽化 L アドレナリン I 注射動物ノ骨梁ハ、對照動物ヨリモ未化骨ノ狀態ニ在ル骨梁ニ富ミ、未ダニ脂肪髓ハ各骨梁間隙ニ之レヲ認ムル能ハズ。骨折後第6週目ニ於テハ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ノ骨梁ハ大半化骨セルモ、尙多數ノ軟骨性骨梁ガ介在シ、脂肪髓モ未ダ骨梁間隙ニ發見サレズ。對照動物ニ於テハ大半ハ化骨シ終リ、少數ノ軟骨性骨梁ヲ認ムルノミニシテ、各骨梁間隙ノ總ベテニ於テ脂肪髓ノ完全ナル發現アリ。

以上ノ X 線寫眞所見ト組織學的所見トヲ對照スル時ハ、大體ニ於テ所見ノ符合セル所多ク、骨折後第2週目頃ヨリ鹽化 L アドレナリン I 注射動物ハ對照動物ニ比シテ、假骨形成ニ於テ優レルモ、週ヲ經ルニ從ヒテ、破壞吸收ニヨル改修作用ガ遲延シテ、骨折後第6週目ニ於テハ軟骨性骨梁ノ介在スルコト多ク、又脂肪髓ノ發現ガ遲延スルコトヨリ推シテ、鹽化 L アドレナリン I 注射動物ノ骨折治癒現象ハ、明カニ對照動物ニ比シテ遲延スルモノナルコトヲ認メ得ルナリ。

V 提 要

余ハ家兎ニ於テ、鹽化 L アドレナリン I ノ反覆注射ガ、人工的ニ惹起セラレタル腓骨々折ノ治癒現象ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナルカヲ實驗的ニ研究シテ、以下ノ結論ニ到達セリ。

1. 鹽化 L アドレナリン I 反覆注射ニヨリテ、骨折治癒現象ハ明カニ遲延スルモノナリ。
2. 鹽化 L アドレナリン I 反覆注射ニヨリテ得タル骨折治癒現象ノ遲延ハ、 L アドレナリン I 自身ノ作用ニヨルモノナルヤ、將又 L アドレナリン I 反覆注射ニヨリテ副腎髓質ノ機能亢進ヲ來サシメタル結果ナルヤハ不明ナリ。
3. 鹽化 L アドレナリン I 注射ニヨリテ起ル骨折治癒現象ノ遲延ハ、副腎ト他ノ諸種内分泌腺臟器トノ相互的關係ヲ詳カニスルコトニヨリテ、初メテ解決サルベキモノナリ。

寫眞附圖參照

第1圖 骨折後第1週目鹽化 L アドレナリン I 注射動物 X 線寫眞

第2圖 同 第2週目 同

第3圖 同 第3週目 同

第4圖 同 第4週目 同

第5圖 同 第5週目 同

第6圖 同 第6週目 同

麻 生 論 文 附 圖

第 1 圖



第 2 圖



第 3 圖



第 4 圖



第 5 圖



第 6 圖



第 7 圖



第 8 圖



第 9 圖



第 10 圖



[第 11 圖]



第 12 圖



第 13 圖



第 14 圖



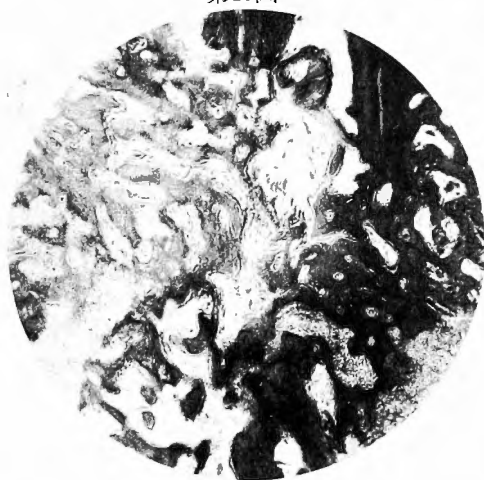
第15圖



第16圖



第17圖



第18圖



第19圖



第20圖



第7圖 骨折後第1週目對照動物 X線寫眞

第8圖 同 第2週目 同

第9圖 同 第3週目 同

第10圖 同 第4週目 同

第11圖 同 第5週目 同

第12圖 同 第6週目 同

第13圖 骨折後第3週目對照動物ノ顯微鏡所見(擴大 Leitz 10×8)

第14圖 同 第4週目 同

第15圖 同 第5週目 同

第16圖 同 第6週目 同

第17圖 骨折後第3週目鹽化_Lアドレナリン⁷注射動物ノ顯微鏡所見(擴大 Leitz 10×8)

第18圖 同 第4週目 同

第19圖 同 第5週目 同

第20圖 同 第6週目 同

B. 副腎皮質製劑_Lインテレン⁷注射

緒言及ビ文献

副腎ハ高等動物ニ在リテハ、孰レモ髓質ト皮質ト合併シテ1個ノ臓器ヲ形成セルモ、兩者ハ形態學上ノミナラズ機能的ニモ著シキ差異ヲ認メシムルノミナラズ、胎生學上ヨリ見テモ發育ノ根源ヲ全然異ニスルモノナリ。然レ共、其ノ外觀ガ1個ノモノトシテ認メラレタル關係上、從來ヨリ漫然ト唯一ノ臓器トシテ見做サレタリ。嚮ニ副腎髓質_Lホルモン⁷トシテ_Lアドレナリン⁷ガ發見サレテ以來、副腎髓質ニ關スル研究ハ微ニ入り細ニ涉ツテ進メラレタルモ、副腎皮質ノ機能ニ關シテハ殆ンド等閑ニ附セラレ、其研究ニ到ツテハ實ニ寥々タルモノナリ。其後之等ノ研究ノ進歩スルニ從ヒテ、副腎ノ機能ハ_Lアドレナリン⁷ノ作用ヲ以テシテモ、如何トモ説明シ能ハザル領域ノアルコトガ考慮セラル、ニ到リ、茲ニ於テ始メテ_Lアドレナリン⁷以外ノ副腎機能ニ就テ注視セラレ、最近意外ニモ副腎皮質ノ生理的意義ノ重大ナルコトガ唱導セラル、ニ到レリ。爾來皮質ニ關スル研究ハ旺盛トナリ、Biedl, Bornstein, Holm, Rogoff, Stewart, Hartmann, Köhler, Swingle, Pfifner 氏等ノ實驗臨床研究其他皮質機能ニ關スル文献ハ枚舉ニ遑ナキ状態ナリ。就中、副腎皮質ト生命保持並ビニ諸種ノ新陳代謝ニ及ボス影響ニ關スル研究ハ、殆ンド餘地ナキ迄ニ檢索セラレタリト雖モ、副腎皮質ト骨系統トノ關係ニ就テハ文献甚ダ尠シ。

カスタルディ氏ハ牛ノ副腎皮質ヲ以テ、種々ナル年齡ノ_Lモルモット⁷ヲ飼養シタル結果、一般ニ幼若ナル_Lモルモット⁷ハ骨骼ノ増大ヲ來スト云ヘリ。フイエシ氏ハ家兎ニ於テ副腎皮質飼養實驗ヲ試ミ、即チ生後1—2ヶ月ノ仔牛ノ副腎皮質ヲ食鹽水ニ溶解セシメテ乾燥シタルモノヲ、生後12日目ノ家兎ニ毎日 0.03—0.07 瓦宛ヲ經口のニ與ヘテ飼養シタル結果、對照動物ニ比シテ骨ノ發育殊ニ脊椎骨ノ長徑ニ於ケル發育ハ著明ナリト述ベタリ。水口半吉氏ハ諸種内分泌腺ノ血色素抵抗ニ及ボス影響ニ就テ研究シ、副腎皮質投與ニヨリテハ骨髓機能ガ抑制セラレルコト

ヲ證シ、之ノ成績ガ果シテ副腎自己ノ作用ナルカ又ハ甲状腺ノ機能亢進ヲ起サシメテ以テ骨髓機能ニ影響ヲ及ボシタルモノナルカハ不明ナリト述ベタリ。

茲ニ於テ、余ハ上述ノ少數文獻ヲ顧慮參照シ、以テ副腎皮質ガ人工的ニ惹起セラレタル骨折治癒現象ニ、如何ナル影響ヲ與フルモノナルカニ就テ實驗的ニ研索ヲ試ミント欲セリ。

實驗ノ目的ト其ノ方法

1. 實驗ノ目的ト「インテレニン」

副腎皮質ノ機能亢進ニ關スル研究ヲナサントスルニ當リ、如何ニシテ機能亢進ヲ惹起セシムルカニ就テハ熟考ヲ要スル問題ナリ。本來副腎皮質ノ機能亢進ヲ來シムルモノハ、皮質ノ腫瘍例之腺腫 Adenome 及ビ皮質ノ肥大並ビニ腦下垂體ノ疾患タル指端肥大症ノ場合ノミニ限ラレ、之等ノ存在ナクシテハ皮質機能ヲ亢進セシムルコト能ハザルモノトセラル、モ、之等ノ疾病又ハ肥大ヲ實驗的ニ期待スルコトハ至難ナリ。然レ共、副腎皮質機能ノ亢進ノ結果、ハ畢竟皮質「ホルモン」ノ分泌過剰ヲ來スコトニ歸着スルモノナルガ故ニ、皮質機能ノ亢進ハ器質的ニ惹起セシメ得ザルモ、試験動物ニ皮質「ホルモン」製劑ヲ反覆注射スル時ハ、皮質ヲ或程度迄刺激状態ニ置クト同時ニ、機能亢進ノ場合ト同様ナル皮質「ホルモン」分泌過剰ノ根本的意義ニ合致スルモノナルコトハ異論ナキ事實ナリト確信ス。サレバ余ハ皮質「ホルモン」製劑ノ反覆注射ニヨリテ、皮質ノ機能亢進ニ來シタルモノナリトノ假定ノモトニ、人工的ニ惹起セラレタル骨折治癒現象ニ如何ナル影響ヲ與フルモノナルカニ就テ實驗的研索ヲ進メントセリ。

2. 副腎皮質製劑「インテレニン」ト其ノ使用法

副腎皮質製劑ニ關スル研究ハ現今尙研究ノ過程ニアルモノニシテ、吾人ハ完全無缺ナル副腎皮質「ホルモン」製劑ヲ選擇ニ苦シムモノナリ。サレド、上述ノ實驗ニ向ツテ藤井氏ノ創意ニ基キタル武田製「インテレニン」ヲ使用スルコト、セリ。「インテレニン」ハ牛副腎ノ皮質ノ內分泌ヲ生理的食鹽水ヲ以テ抽出セルモノニシテ、「インテレニン」注射液 1.0 兎ハ新鮮皮質 0.1 瓦ニ相當スルモノナリ。仍ツテ、定規ノ方法ニヨリテ飼養セラレタル家兎ニ人工的腓骨々折ヲ起サシメ、術後「インテレニン」1.0 兎ヲ脊部皮下ニ注射シ、翌日ヨリハ朝夕2回ニ互リ各 1.0 兎宛ヲ毎日注射セリ。而シテ術後 1, 2, 3, 4, 5, 6, 週目ノ所定ノ期日ニ到レバ家兎ヲ屠殺シテ、骨折部位ノX線寫眞及ビ骨折屈所ノ顯微鏡標本ヲ作成シ、豫メ處理サレタル對照動物ノ健全骨癒合標本ト比較對照シテ、實驗成績ヲ得ントセリ。

實驗成績

各實驗動物ノ個々ニ就テ、其ノX線寫眞所見並ビニ顯微鏡の所見ヲ逐一記載スルコトハ徒ニ冗長ニ互ルヲ以テ、觀察セル時期ノ異ルニ從ヒテ綜合記錄セリ。

1) 骨折後第1週目所見

(「インテレニン」注射家兎ノ番號; 第44號體重1980瓦, 第45號體重1950瓦, 第46號體重2000瓦, 第47

號體重2000瓦，第48號體重1950瓦)

(イ) X線寫眞所見

「インテレン」注射家兎ニ於テハ之レト認ムベキ陰影ナク、骨折端ハ峻銳ニシテ、白影ヲ以テ中斷セラル。

(ロ) 組織學の所見

「インテレン」注射家兎ニ於テ、骨接部ハ漠然タル骨膜様肥厚組織ニヨリテ被ハル。外假骨部ニ於テハ、骨折部ヨリ隔タリタル骨幹ニ沿ヒテ斜走スル骨梁ノ薄影ヲ認メ、骨折部ニ一致スル外假骨部ニ於テハ、軟骨組織ニヨリテ遮斷セラレテ殆ンド骨梁ハ認めラズ。骨梁ノ周圍ニハ僅少ナル造骨細胞ノ發現アリ。内假骨部ニ於テハ、骨折端ハ峻銳ニシテ、薄キ骨梁ヲ認ムルモノト然ラザルモノトアリ。之ノ部ニ2, 3ノ蝕骨細胞ヲ認ム。骨折端間部ニハ血液凝塊ト肉芽組織トニヨリテ充サレ、一般ニ對照動物ニ比シテ差異ヲ認メズ。

2) 骨折後第2週目所見

(「インテレン」注射家兎ノ番號; 第50號體重2000瓦，第52號體重2000瓦，第56號體重1950瓦，第58號體重1980瓦，第91號體重2010瓦)

(イ) X線寫眞所見

「インテレン」注射家兎ニ於テハ、外假骨部ニハ薄キ陰影ニヨリテ隆起セル觀アルモ明カナラズ。骨折端部ハ白影ニヨリテ遮斷セラレ、今尚峻銳ナリ。對照動物ニ比シテ大シタ差異ヲ認メズ。

(ロ) 組織學の所見

「インテレン」注射家兎ニ於テハ、骨折部ハ一體ニ骨膜様肥厚組織ニヨリテ蔽ハル。外假骨部ニ於テハ、骨折部ヨリ隔タリタル骨幹ニ沿ヒテ發現セル骨梁ハ、前週ニ比シテ著明ニ認めラレ、且ツ周圍ヲ圍繞スル造骨細胞モ亦著明ニ認めラル。骨梁ハ總ベテ軟骨性骨梁ニシテ、骨折部ニ一致スル外假骨部ニ介在スル軟骨組織ガ之レヲ遮斷セルガ如キ所見ヲ認ムルモノ多シ。中ニハ骨梁相互ノ間隙ニ、新生血管ノ發現ヲ思ハシムル赤血球ノ存在セルモノアリ。内假骨部ニ於テハ、前週ニ比シテ軟骨性骨梁ノ發現著シク、造骨細胞モ亦増加ス。骨折端ヨリ連絡セル之等ノ軟骨性骨梁モ、骨折端間部ノ中央部ニ介在スル軟骨組織ノ小溝ニヨリテ、中斷セラレタル所見ヲ認ムルモノ多シ。骨髓腔ハ新生骨梁ニヨリテ閉鎖サル、ニ到ラズシテ、結締組織ヲ充滿セルモノ、如シ。骨折端附近ニハ少数ノ蝕骨細胞ノ發現ヲ認メ、骨質ノ破壊、吸收ヲ營ムモノ、如ク、Havers氏小管ノ稍擴大シテ此ノ中ニ蝕骨細胞ヲ混入セルモノ多シ。對照動物ニ比シテ著シキ差異ハ認めラレザルモ、蝕骨細胞ノ發現ガ稍多キカニ認めラル。

3) 骨折後第3週目所見

(「インテレン」注射家兎ノ番號; 第108號體重2010瓦，第109號體重2050瓦，第110號體重2000瓦，第111號體重2100瓦，第112號體重1980瓦)

(イ) X線寫眞所見

「インテレン」注射家兎ニ於テハ、外假骨部ハ不明瞭ナル紡錘狀ノ陰影ニヨリテ被ハレ、前週ニ比スレバ區劃稍明カトナレリ。骨折端部ニ於テモ前週ニ比スレバ不明瞭トナレルモ、尙白影ニヨリテ中斷セラル。

(ロ) 組織學の所見

「インテレン」注射家兎ニ於テハ、不完全ナガラ骨膜様肥厚組織ガ骨折部ヲ被包セリ。外假骨部ニ於テハ、骨梁ハ無數ノ造骨細胞ニヨリテ圍繞セラレタル軟骨性骨梁ニシテ、其ノ發現ハ前週ノ比ニアラズ。遠隔部ノ骨幹ヨリ發現シタル多數ノ軟骨性骨梁ハ骨折部ニ於テ相連續セルモノト、此ノ部ニ介在セル軟骨組織ニヨリテ連絡ヲ斷タレタルモノトアリ。軟骨性骨梁ノ相互間腔内ニ新生血管ノ發現ヲ思ハシムル赤血球ノ集團アリ。又骨梁ノ各所ニ蝕骨細胞ヲ認ム。

内假骨部ニ於テハ、骨折端ニ連結セル軟骨性骨梁ハ無數ノ造骨細胞ニヨリテ圍繞セラレ、兩骨折端間部ヲ埋ムルモノト、或ハ之ノ間ニ介在スル軟骨細胞ニヨリテ遮斷セラレタルガ如キ所見ヲ有スルモノトアリ。骨折端部ハ多數ノ蝕骨細胞ノ發現スルヲ認メ、著明ニ破壊、吸收セラレテ多孔性トナリ、骨端部附近ノミナラズ骨幹部ノ Havers 氏小管モ亦擴大セラレテ、恰カモ海綿狀骨狀態ヲ呈ス。對照動物ニ比シテ蝕骨細胞ノ著明ナル發現ヲ差異トシテ擧ゲ得ルガ如シ。

4) 骨折後第4週目所見

(L インテレン⁷注射家兎ノ番號；第93號體重2100瓦，第94號體重1900瓦，第95號體重2000瓦，第96號體重2100瓦，第97號體重1950瓦)

(イ) X線寫眞所見

L インテレン⁷注射家兎ニ於テハ、外假骨部ノ紡錘狀ノ陰影ハ前週ニ比シテ遙ニ濃キ陰影ニヨリテ包マル。骨折部ハ前週ヨリモ猶濃キ溝狀ノ陰影ニヨリテ兩骨折骨幹部ガ離間セラレシガ如キ觀ヲ呈ス。

(ロ) 組織學の所見

L インテレン⁷注射家兎ニ於テハ、骨膜ハ骨折部ヲ完全ニ被覆ス。外假骨部ニ於テハ、大體ニ於テ軟骨性骨梁ヲ以テ埋メラレ、中ニハ中心ニ軟骨細胞ヲ有スル半化骨セル未成熟ノ骨梁ヲ介在ス。之等ノ骨梁ニ於テモ、尙多數ノ造骨細胞ガ之ヲ圍繞シ、新生骨梁ノ形成添加ヲ營ミツ、アリ。各々ノ骨梁ノ間隙ニハ無數ノ赤血球ノ存在スルヲ認ム。之レ新生血管ノ發現セル證左ナリ。更ニ各骨梁ニ於テ、蝕骨細胞ノ少數ガ散在シテ破壊吸收ヲ營ムモノ、如シ。内假骨部ニ於テハ、骨髓腔ハ著シク擴大シ來リ、兩骨折端ノ骨髓腔相互ガ聯絡セルモノアレドモ、脂肪髓ハ未ダニ連續シテ發現セズ。骨端ニ續ケル骨梁一般ニ軟骨性骨梁ニシテ、其内少數ガ中心ニ軟骨細胞ヲ存スル半化骨性ノ骨梁トシテ認メラル。特ニ之ノ週ニ於テ著明ナルハ蝕骨細胞ニシテ、骨髓腔ノ内外面ノミナラズ骨端部ニ於テモ多數ニ發現シ、Havers 氏小管ノ擴大セルモノ、中ニモ認メラレ、蝕骨細胞ノ破壊吸收作用ガ旺盛ナルガ爲メニ、骨質ハ著シク多孔性トナリ、恰カモ海綿狀骨狀態ヲ呈ス。骨折端間部ノ軟骨性骨梁ニ介在シテ軟骨組織ノ少量ヲ認ム。對照動物ニ於テハ、之ノ週ニ於テ特ニ著明ナル區別ガ認メラレザルモ、脂肪髓ガ既ニ之ノ週ニ於テ各骨梁間隙ニ發現スルヲ以テ差異トナス。

5) 骨折後第5週目所見

(L インテレン⁷注射家兎ノ番號；第75號體重2000瓦，第77號體重1980瓦，第80號體重1950瓦，第83號體重2010瓦，第85號體重2000瓦)

(イ) X線寫眞所見

L インテレン⁷注射家兎ニ於テハ、外假骨部ノ陰影ハ著シク縮小シ、骨折部ハ濃キ陰影ニヨリテ連續シテ、骨折部ノ白影ハ認メラレズ。

(ロ) 組織學の所見

L インテレン⁷注射家兎ニ於テハ、外假骨部ノ骨梁ハ大半既ニ化骨シ終レル成熟骨梁ト、骨梁ノ中心部ガ軟骨細胞ニヨリテ埋メラレタル未成熟ノ骨梁ト混合シテ之ノ部ヲ充シ、之等ノ骨梁ノ周圍ヲ圍繞スル造骨細胞群ハ著明ニ減少シテ、骨梁ノ隨所ニ蝕骨細胞ヲ認ム。夫々ノ骨梁間隙ハ擴大シテ新生血管無數ナリ。内假骨部ニ於テハ、骨髓腔ハ益々擴大シテ各々ノ骨折端ノ骨髓ハ連結セリ。而モ脂肪髓ハ貫通セル骨髓腔内ヲ充滿セルモノト、骨折部ニ於テノミ發現セザルモノトアリ。内假骨部ノ骨梁ハ、舊骨質ニ連絡スルモノハ既ニ化骨シ終リ、之レヨリ骨端間部ニ進ムニ從ヒテ未成熟ノ骨梁ヲ介在セルモノ多シ。而モ尙各骨梁間隙ニ脂肪髓ヲ發現セザルモノト、充分ニ之ノ部ヲ滿セルモノトアリ。骨端部附近ニ在ル蝕骨細胞ハ少數ニシテ、前週ニ比シテ破壊、吸收作用ハ終了セントスルガ如キ所見アリ。對照動物ニ於テハ各標本總ベテニ於テ脂肪髓ハ各骨梁間隙ノ隨所ニ發現スルモノニシテ、L インテレン⁷注射家兎ニ於ケルモノトノ差異ハ之ノ點ノミナリト信ズ。

6) 骨折後第6週目所見

(「インテレン」注射家兎ノ番號：第64號體重1950瓦，第65號體重2000瓦，第69號體重2000瓦，第70號體重2010瓦，第89號體重2000瓦)

(イ) X線寫眞所見

「インテレン」注射家兎ニ於テハ紡錘狀ノ陰影ハ殆ンド消失シ，骨折部ト思ハレル部ガ稍不明瞭ナル膨隆トシテ認メラレルノミニシテ，對照動物ニ於ケルモノト大シタル差異ヲ認ムル能ハズ。

(ロ) 組織學の所見

「インテレン」注射家兎ニ於テハ，外假骨部ハ殆ンド化骨シ終レルモノ多ク，中ニハ少數ノ軟骨細胞ヲ中心トスル未成熟ノ骨梁ヲ介在スルモノアリ。骨梁ノ周圍ニ在ル造骨細胞ハ極少數ニシテ，新生骨梁ノ形成添加ハ殆ンド停止セントスルモノ、如シ。骨梁ノ所々ニ蝕骨細胞ノ少數ヲ認メシメ，破壊，吸収ヲ營ムモノ、如シ。内假骨部ニ於ケル骨梁ハ外假骨部ノモノト略同様ニシテ，化骨シ終レルモノト未成熟ノ骨梁トガ混同ス。骨髓腔ハ兩骨折端間ヲ貫通シテ脂肪髓ニヨリテ充サレ，脂肪髓ハ各骨梁間隙ノ總ベテニ發現ス。骨折端ニ尙少數ノ蝕骨細胞ヲ認ム。對照動物ノ之ノ週ニ於ケル所見ト大差ナク，而モ尙舊骨質ト新生骨梁トノ識別ハ容易ナリ。

所見概括

1) X線寫眞所見

骨折後第1週目ニ於テ，「インテレン」注射動物並ニ對照動物ニ於テハ，内外假骨部ニ陰影ヲ認ムルコトナク，骨折部ハ細長キ白影ニヨリテ中斷セラレ，斷端部ハ峻銳ナリ。

骨折後第2週目ニ於テ，「インテレン」注射動物ニテハ不明瞭ナル外假骨ノ陰影ヲ以テ蔽ハレタルガ如キ觀アルモ，對照動物ニ在リテハ餘リ判然タル外假骨ノ陰影ハ認メラズ。然シ兩者共ニ細長キ不明瞭ナル白影ニヨリテ横斷セラレタル骨折端ハ今尙峻銳ニシテ，大差ナキモノ、如シ。

骨折後第3週目ニ於テハ，兩者共ニ不明瞭ナル紡錘狀ノ外假骨陰影ヲ認メシメ，骨折端ハ不明瞭トナレルモ尙峻銳ナルモノ、如ク，差異ハ認メラズ。

骨折後第4週目ニ於テ，「インテレン」注射動物ノ外假骨部ノ陰影ハ，對照動物ノモノニ比シテ明劃ナル濃キ紡錘狀ノ陰影ヲ示セリ。然モ兩者共ニ骨折部ハ薄キ陰影ヲ以テ遮斷セラレタルガ如キ所見ヲ呈ス。

骨折後第5週目ニ於テ，兩者共ニ外假骨部ノ陰影ハ著明ニ縮小シテ，明瞭ナル紡錘狀ノ小陰影トナレリ。

骨折後第6週目ニ於テ，兩者共ニ外假骨部ノ陰影ハ殆ンド認メラレザル程度ニ縮小セリ。

要之，「インテレン」注射動物ト對照動物ハ，X線寫眞上ノ所見ヨリシテハ差異ヲ認ムルコト能ハズ。

2) 組織學の所見

骨折後第1週目ニ於テ，「インテレン」注射動物ノ骨折部ハ不明瞭ナル骨膜様肥厚組織ニヨリテ蔽ハレ，骨折部ヨリ離レタル骨幹ニ沿ヒテ發現シタル骨梁ノ薄影ハ貧弱ナリ。之等ノ骨梁ノ周圍ニハ極少數ノ造骨細胞ヲ認ム。内假骨部ニ於ケル骨梁ハ，殆ンド認メラレザル程度ノ頗

ル貧弱ナルモノニシテ、骨折間部ニハ血液凝塊・肉芽組織ガ介在シ、對照動物ニ比較シテ何等差異ヲ認ムルコト能ハズ。

骨折第2週目ニ於テ、「インテレン」注射動物ノ骨膜ハ尙不明瞭ナル肥厚組織ニシテ、外假骨部ノ骨梁ハ前週ニ比スレバ著明ニ發達シテ、之レヲ圍繞スル造骨細胞モ顯著ニシテ、盛ニニ新生骨ノ形成添加ヲ營メリ。内假骨部ニ於テハ、漸ク骨梁ハ發育シ來リ、骨折端間部ニ血液凝塊、肉芽組織並ニ軟骨組織ヲ介在ス。對照動物ニ比シテ大差ナキモノ、如シ。

骨折後第3週目ニ於テ、「インテレン」注射動物ノ骨膜ハ不完全ナガラ骨折部ヲ被覆スルニ到ル。外假骨部ハ軟骨性骨梁ニヨリテ充滿サレ、骨梁ノ周圍ニ羅列スル造骨細胞モ無數ニシテ、新生骨ノ形成添加ハ旺盛ナリト雖モ、諸所ニ軟骨組織ヲ介在セルモノ多シ。各骨梁間隙ニ新生血管ノ發現スルヲ認ム。内假骨部ニ於テハ、軟骨性骨梁ハ骨髓腔ヲ殆ンド閉鎖シ、軟骨組織ヲ介在ス。然モ之ノ週ニ於テ著明ナルコトハ蝕骨細胞ニシテ、其他ノ點ハ對照動物ト等シキ所見ヲ呈セリ。之等ノ多數發現セル蝕骨細胞ハ、骨折端ノ附近ノミナラズ Havers 氏小管内ニモ認めラレ、之レヲ擴大シテ破壊、吸收ヲ盛ニニ營ム。對照動物ニ比シテハ此蝕骨細胞ノ發現ヲ以テ差異トセンカ。

骨折第4週目ニ於テ、「インテレン」注射動物ノ外假骨部ノ骨梁ハ總ベテ軟骨性骨梁ニシテ、造骨細胞ハ未ダ多數ニ認めラレ、軟骨組織ヲ介在スルモノ多シ。内假骨部ニ於テハ、骨髓腔ハ擴大シ、骨髓腔ノ内外面ニ發現セル蝕骨細胞ハ前週ヨリモ尙一層破壊吸收作用ヲ旺盛ニ營ムモノ、如シ。軟骨性骨梁間ニ軟骨組織ヲ認ム。對照動物ニ於テハ、既ニ之ノ週ニ於テ骨梁間ニ脂肪髓ノ發現ヲ認ムルニ反シ、「インテレン」注射動物ニ於テハ未ダ之レヲ發見セズ。

骨折後第5週目ニ於テ、「インテレン」注射動物ノ内外假骨部ノ骨梁ハ大半化骨シ來リ、造骨細胞モ少數トナリ、蝕骨細胞モ稍ニ減少セリ。骨髓腔ハ愈ニ擴大シテ、脂肪髓ハ骨梁ノ附近又ハ骨梁間ニ發現セリ。對照動物ニ於テハ、骨梁ハ大半化骨シ、少數ノ軟骨性骨梁ヲ混合シ、脂肪髓ハ諸所ノ骨梁間ニ認めラル。

骨折後第6週目ニ於テハ、「インテレン」注射動物又ハ對照動物共ニ概シテ差異ヲ認め得ザル程度ニシテ、骨梁ハ殆ンド化骨シ、少量ノ軟骨性骨梁ヲ介在スルノミニシテ、兩者共ニ脂肪髓ハ各骨梁間隙ニ於テ完全ニ發見サル、ニ到レリ。

要之、「インテレン」注射動物ハ、骨折後第1週・第2週ニ於テハ稍ニ新生骨梁ノ形成添加ニ就テ、對照動物ニ比シテ差異ヲ認め得ズ、對照動物ニ於テハ、骨折後第4週目ニ於テ既ニ骨梁間ニ脂肪髓ヲ認ムルニ反シ、「インテレン」注射動物ニテハ骨折後第3週目ヨリ著明ニ發現セル蝕骨細胞ニヨリテ骨質ノ破壊、吸收ヲ起シ來レルモ、骨折後第4週目ニ到ルモ尙脂肪髓ハ骨梁間隙ニ發現セズシテ、對照動物ニ比シ骨折治癒現象ハ遲延セリト見做サレタリ。サレド骨折後第5週目ニ於ケル「インテレン」注射動物ハ、殆ンド對照動物ト等シキ程度ニ迄吸收セラレ、骨折後第6週目ニ於テハ兩者間ニ差異ヲ認め得ズ。

麻生論文附圖

第1圖



第2圖



第3圖



第4圖



第5圖



第6圖



第7圖



第8圖



第9圖



第10圖



茲ニ於テ、X線寫眞所見及ビ顯微鏡的組織標本上ノ所見トヲ一括シテ顧慮スレバ、Lインテレン⁷注射動物ハ腓骨々骨折治癒現象ヲ遲延セシムル程度ニハ非ザレドモ、却ツテ之レヲ速進セシムルガ如キコトナシト斷ジ得ルガ如シ。

提 要

余ハ家兎ニ於テ、副腎皮質Lホルモン⁷製劑トシテノLインテレン⁷反覆注射ガ、人工的ニ惹起セラレタル腓骨々骨折治癒現象ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナルカラ實驗的ニ研究シテ、以下ノ結論ニ到達セリ。

- 1, Lインテレン⁷反覆注射ニヨリテ、骨折治癒現象ハ遲延ヲ來ス程度ニハ非ザルモ、却ツテ之レヲ速進スルモノニ非ズト信ズルモノナリ。
- 2, Lインテレン⁷反覆注射ニヨリテ來ル骨折治癒現象ノ過程ハ、Lインテレン⁷自身ノ作用ニヨルモノナルヤ、將又Lインテレン⁷反覆注射ニヨリテ來ル諸種内分泌腺臓器ノ機能亢進或ハ低下ノタメニ來レルモノナルヤハ不明ナリ。
- 3, Lインテレン⁷反覆注射ニヨリテ來ル骨折治癒現象ノ過程ハ、副腎ト他ノ諸種内分泌腺臓器トノ相互關係ヲ詳カニスルコトニヨリテ初メテ解決サレベキモノナリ。

寫 眞 附 圖 參 照

(擴大 Leitz 10×8)

- | | |
|------|---------------------------------------|
| 第1圖 | 骨折後第1週目Lインテレン ⁷ 注射動物ノX線寫眞 |
| 第2圖 | 同 第2週目 |
| 第3圖 | 同 第3週目 |
| 第4圖 | 同 第4週目 |
| 第5圖 | 同 第5週目 |
| 第6圖 | 同 第6週目 |
| 第7圖 | 骨折後第3週目Lインテレン ⁷ 注射動物ノ顯微鏡所見 |
| 第8圖 | 同 第4週目 |
| 第9圖 | 同 第5週目 |
| 第10圖 | 同 第6週目 |

C. 副 腎 ノ 移 植

第1章 緒言及ビ文献

副腎ノ移植ニ關シテハ、從來ヨリ多種多様ニ試ミラレタルモ、成否未ダ一定セズ。1887年 Canalis氏ハ腎臓内ニ副腎ノ小片ヲ移植シタルニ、移植副腎ハ壞死或ハ吸收セラレテ意義ナカリシト云ヘリ。Abelous, Langlois 氏ハ蛙ニ於テ、副腎ノ移植實驗ヲ試ミタルモ無効ナリシヲ證明シ、Gourfein 氏ハ蛙ト天竺鼠ノ副腎ヲ蛙ノ淋巴囊中ニ移植シタルニ、該移植副腎ハ常ニ破壊シ居タリト云ヘリ。Boinet 氏ハ副腎ヲ鼠ノ腹腔内ニ移植シタルニ、移植副腎ノ萎縮ト吸收トヲ認メ、Jabulay 氏ハアデソン氏病ニ罹患セル2患者ニ新鮮ナル犬ノ副腎ヲ移植シタルモ、兩患者共ニ何等效果ナク、24時間後ニ死亡シタリト述ベタリ。H. Poll 氏ハ鼠ニ於テ、左側副腎ヲ

脊髄質ノ部皮下又ハ筋肉内ニ移植シテ、移植副腎ノ組織學的検査ヲ行ヒタル結果、移植副腎ハ1週間以内ニ退行性變化ヲ著明ニ發現シテ、其ノ中心部ハ壞疽ニ陥リ、之ノ退行性變化ハ移植副腎ノミナラズ皮質ノ束狀帶及ビ網狀帶ニ迄波及シ、移植後2週目ニ到レバ、移植副腎ノ壞死部ハ巨大細胞ノ發現ニ連レテ漸次ニ吸收セラレ、移植後3週ニ於テハ、移植副腎ノ内外層ノ一部ニ於テ進行性ノ新生症狀ガ現ハレ、副腎皮質ノ外觀ガ整頓シ來ルモノナリト述ベタリ。Cristiani 氏ハ鼠ニ於テ、副腎ノ皮質又ハ髓質ノミヲ腹腔内ニ移植シタルニ、移植副腎ノ皮質ハ常ニ再生シ、移植副腎髓質ハ萎縮シタリト。Stilling 氏ハ家兎ニ於テ、副腎ヲ睾丸内ニ移植シタルニ、1.5—3年後尙定型の構造ヲ有スル副腎皮質ヲ組織學的ニ證明シタリト云ヘリ。Imbert 氏ハ副腎ヲ腎臓内ニ移植シタル結果、當該移植部ニ1例ノ假性脂肪腫ト1例ノ囊腫ヲ發見シタリト。Strehl, Weiss 氏ハ副腎ヲ腹腔ト筋内トノ間隙ニ移植シ、又其他腹腔内、肝臓内、腎臓内等ノ種々ナル場所ニ移植シタルニ、移植副腎ハ總ベテ壞死ヲ來セリト述ベタリ。Schmieden 氏ハ家兎ニ於テ副腎ヲ腎臓内ニ移植シタルニ、該副腎ハ腎臓内ニ於テ生活能力ヲ保持スルノミナラズ、長年月間移植セラレタル儘ニテ腎臓組織内ニ止マリ得ルモノナルコトヲ確認シタリ。Parodi 氏ハ家兎ノ胎兒ノ副腎ヲ、他ノ家兎ノ腎臓、肝臓、坐骨神經幹内等種々ナル場所ニ移植ヲ試ミタルニ、移植副腎ノ皮質ニハ何等變化ヲ認メザルモ、髓質ハ漸次消失シ、日ヲ經ルニ從ヒテ新生結締組織ニヨリテ置換セラレタリト。Busch, Van Bergmen 氏ハ家兎ニ於テ副腎ヲ腎臓内ニ移植シタルニ、30例中唯1例ハ成功シテ、組織學的ニ検索セル結果、移植副腎ノ髓質並ビニ皮質共ニ再生機轉ノ痕跡ヲ證明シタリト述ベタリ。Busch, Leonard, Wright 氏等ハ家兎及ビ犬ニ於テ、副腎ヲ甲状腺、睾丸並ビニ腎臓内ニ移植シタル結果、30例中腎臓内移植ノ3例ニ於テノミ成功シタリト云ヘリ。Pende 氏ハ猫ニ於テ、片側ノ副腎ノ一部ヲ剔出シテ之レヲ腸間膜ニ移植シ、他側ノ副腎ヲ10—30日ノ間隔ヲ以テ摘出シタルニ、試験動物ハ10—15—30日後ニ副腎ノ脱落症狀ノ爲メニ死亡シタルモ、移植副腎ヲ組織學的ニ検索シタル結果、皮質及ビ髓質ノ再生機轉ヲ認メタリト云ヘリ。

Blodinger, Klebanoff, Laurens 氏等ハ犬ニ於テ、片側ノ副腎ヲ腎臓、脾腎、腸間膜又ハ筋肉内ニ移植ヲ試ミ、5—18日ノ間隔ヲ以テ他側ノ副腎ヲ摘出シタル結果、大部分ノ犬ハ24時間以内ニ斃死シタルモ、移植副腎ハ組織學的検査ニヨレバ全部吸收セラレテ、僅カニ少數例ニ於テ皮質細胞ノミカ或ハ髓質細胞ノミガ殘存セリト述ベタリ。既ニStoerk, Haberer 氏等ノ副腎ノ機能保持ノ儘ニ於ケル移植實驗即チ副腎ノ一部ノ血管ト連絡ヲ保ツ有莖ノモノトシテ腎臓内ニ移植シタルニ、50%ニ成功シ、之レヲ解剖的機能的ニ證明シテ、副腎移植ノ持續效果ニ異議ナカラシメタリ。Busch, Wright 氏等ハ35歳ノ重篤ナルアデソン氏病患者ニ於テ、幼若ナル豚ノ新鮮ナル副腎ヲ患者ノ睾丸ニ新創面ヲ作りテ移植シタルニ、自覺症狀ハ著シク良好トナレルモ、術後3週間餘リニシテ患者ハ死亡セリ。之レヲ顯微鏡的ニ検索シタル結果、移植副腎ニ於テハ新生セル結締組織ニヨル癒着ト之レガ副腎内ニ侵入スルコト、ヲ認メ、髓質ハ大部分壞死セル

ニ拘ラズ皮質ハ血管ノ新生ガ認メラルト述ベタリ。安田徳太郎氏ハ副腎ト生命維持トノ關聯ヲ端的ニ知ラントシテ、副腎ノ筋肉内自家移植ヲ試ミタル結果、筋肉内ノ移植副腎ハ完全ニ吸收セラレタリト云ヘリ。秋山成六氏ハ副腎ノ自家移植ヲ試ミ、即チ皮質ヲ背部筋膜下ニ於テ囊狀ニ包ミテ移植シタル結果、副腎ノ自家移植ハ絶對ニ不可能ナルモノニ非ズシテ、狀況ニヨリテハ皮質ヲ生存セシメ得ルモノナリトノ結論ヲ得タリ。

以上ノ繁雜ナル文獻ハ、總ベテ副腎ノ移植部位乃至ハ移植副腎ガ移植部ニ於テ存續スルヤ否ヤニ就テ記載スルニ止リ、少數ノ學者ガ其ノ移植ガ可能ナリト述ベタルニ過ギズ。從ツテ更ニ進ンデ、移植副腎ガ他ノ臓器ニ及ボス影響ニ就テノ文獻ハ甚ダ稀ナリ。唯 1932年 Kosdoba 氏ガ文獻ノ末節ニ於テ副腎ヲ皮下組織中ニ移植シテ、人工的腓骨々折ノ治癒現象ニ及ボス影響ニ就テ研究シタル結果、對照動物ニ比シテ副腎移植動物ノ骨折治癒現象ハ稍々遲延スルモノナルコトヲ證明シタル外他ニ文獻ヲ見ズ。サレバ茲ニ於テ余ハ Kosdoba 氏ニ倣ヒ、副腎移植ニヨル骨折治癒ガ如何ナル影響ヲ蒙ルモノナルカヲ精細ニ檢セントセリ。

實驗ノ目的ト其ノ方法

1, 實驗ノ目的

副腎ガ發生學上ニモ亦機能的ニモ全ク相異レル2部分即チ髓質ト皮質トヨリ成リ、之等兩者ノ作用ガ拮抗性ナルコトハ既ニ Biedl 氏ノ唱導セル處ニシテ、夫々ノ機能充進ノ際ニ於ケル骨折治癒ニ及ボス影響ニ關シテハ、既ニ余ガ第1, 2報告ニ記載セル處ナリ。然レ共髓質及ビ皮質ガ同時ニ試験動物ニ與ヘラル、時ニハ、副腎ノ機能充進ヲ惹起スルモノナルコトハ當然ノ理ナルヲ以テ、余ハ茲ニ於テ副腎ノ移植ヲ試ミ、之レガ移植部ニ於テ機能的ニ殘存シ得ルモノナルヤ、將又殘存シ得ルモノナレバ、人工的ニ惹起セラレタル骨折治癒現象ニ對シテ如何ナル影響ヲ及ボスモノナルカヲ究メント欲セリ。

2, 副腎移植部ノ選定

上述ノ文獻ニ於テ見ルガ如ク、副腎ハ種々雜多ナル部位ニ移植セラレタルモ成績不同ナリ。

例之、Canalis, Strehl u. Weiss, Schmieden, Parodi, Busch u. Van Bergmen, Leonard, Wright, Klebanoff, Laurens, Blodinger氏等ハ腎臓内ニ；Shiota, Klebanoff, Laurens, Blodinger氏等ハ脾臓内ニ；Strehl, Weiss氏等ハ肝臓内ニ；Boinet, Cristiani, Strehl u. Weiss氏等ハ腹腔内ニ；Pende, Klebanoff, Laurens, Blodinger氏等ハ腸間膜ニ；Strehl, Weiss氏等ハ腹腔ト腹壁筋トノ間隙ニ；H. Poll, Klebanoff, Laurens, Blodinger氏等ハ筋肉内ニ；安田, 秋山氏等ハ筋膜下ニ；Busch, Leonard, Wright氏等ハ甲狀腺内ニ；Stilling, Busch, Leonard, Wright氏等ハ睪丸内ニ；Gourfein氏等ハ淋巴囊内ニ；H. Poll, Kosdoba氏等ハ皮下組織内ニ移植セリ。Kosdoba氏ハ今余ガ此處ニ試ミントスル實驗ト略同一ノ目的ニ向ツテ實驗成績ヲ得タルニ鑑ミ、余ハ氏ニ倣ヒテ皮下移植法ヲ選ベリ。

3, 副腎皮下移植法

Koshiba 氏ハ唯皮下組織内ニ移植ストノミ記載シテ、其ノ部位或ハ移植術ニ關シテハ明記セザルガ故ニ、余ハ獨創ニヨリテ鼠蹊部ノ皮下ヲ選ベリ。

手術トシテハ先ヅ脊位ニ固定セラレタル家兎ノ鼠蹊部ヲ毛剃シ、沃度丁幾塗布、70% アルコホールヲ清拭法ヲ施ス。次ニ鼠蹊部ノ中央ニ於テ縱軸ニ沿フ約1.5 糎ノ皮創ヲ作り、小ピンセットヲ上方ニ向ツテ切創内ニ挿入シテ、皮下ニ副腎ヲ潛入セシメ得ル程度ノ鑿道約3.0 糎ヲ作ル。一方ニ於テ他ノ家兎ノ副腎ヲ摘出スルヤ否ヤ直チニ之ノ鑿道内ニ送入シテ、尖端迄送り込ム。然ル後ニ皮膚縫合ヲ置ク。之ノ際ピンセットニ消毒藥ノ附着或ハ副腎ヲ鑿道中ニ潛入セシメントスル時ニ、藥液ヲ創面内ニ浸入スルコトヲ未然ニ防止シ、又摘出副腎ハ摘出後直チニ移植スルコトヲ原則トセリ。

4. 術後ノ操作

副腎ノ移植ト同時ニ家兎ニ腓骨ノ人工骨折ヲ施行シ、術後1, 2, 3, 4, 5, 6 週目ニ到レバ夫々屠殺シテ、骨折部ノX線寫眞並ビニ骨折部及ビ移植副腎ヲ剔出シテ、顯微鏡標本ヲ作成セリ。

實驗成績

各實驗動物ノ個々ニ就テ、骨折部ノX線寫眞所見及ビ顯微鏡の所見並ビニ移植副腎ノ顯微鏡的所見ヲ記載スルコトハ徒ラニ冗長ニ亙ルヲ以テ、觀察セル時期ニ從ヒテ綜合的ニ之ヲ記錄セリ。

1) 骨折後第1週目所見

(副腎移植動物ノ番號：第37號體重2000瓦、第210號體重1950瓦、第130號體重2100號)

(イ) X線寫眞所見

骨折部ハ白影ニヨリテ遮斷セラレ、内外假骨部ニハ陰影ヲ認メズ。骨折端ハ峻銳ナリ。

(ロ) 組織學の所見

骨折部ハ不明瞭ナル骨膜様肥厚組織ニヨリテ被ハル。外假骨部ニ於テハ、新生骨梁ノ薄影ハ骨折局所ヨリ隔タリタル骨幹ニ沿ヒテ發現シ初メ、多クハ軟骨組織ヲ介在シ、之ヲ圍繞スル造骨細胞ハ極メテ少量ニシテ、新生骨梁ノ形成添加ハ貧弱ナリ。内假骨部ニ在リテハ、骨折端ハ峻銳ニシテ、且ツ1, 2ノHowship氏凹窩ヲ認メシムルモノアリ。骨髓腔ハ結締組織ニヨリテ充サレ、之レニ介在シテ骨梁ノ貧弱ナル薄影ヲ認メシム。兩骨折端間部ハ血液凝塊ト肉芽組織トニヨリテ埋メラレ、對照動物ニ比較シテ差異ヲ認ムルコトナシ。

(ハ) 移植副腎ノ組織學の所見

移植副腎ハ總體ニ膨大セルモノ、如シ。皮質部ニ於テハ絲毬帶ノ細胞ハ明カナルモ、周邊ノ組織内ニ散在性ニ遊出スルモノ多シ。束狀帶ノ細胞ハ上半部ノミニ明瞭ニシテ、下半部ニテハ殆ンド認メ得ラザル程度ニ薄染ス。網狀帶モ亦薄染ス。髓質部ニ於テハ、細胞ハ殆ンド認メ得ラザル程度ニ薄染シ、血管其他ノ所見ハ正常副腎ニ比シ著シク退化變性ニ陥レルモノ、如シ。

2) 骨折後第2週目所見

(副腎移植動物ノ番號：第34號體重2050瓦、第165號體重2000瓦、第204號體重2100瓦、第205號體重1950瓦)

(イ) X線寫眞所見

骨折部ハ不明瞭ナル白影ニヨリテ中斷セラル。外假骨部ニ於テハ、稍膨隆シタル不透明ナル紡錘狀ノ陰影ヲ認ム。對照動物ニ比シテ、外假骨部ノ陰影ハ稍明カニ形成サレタルモノ、如シ。

(ロ) 組織學の所見

骨折部ハ尙骨膜様肥厚組織ニヨリテ被包サル。骨折部ヨリ遠隔ナル部ニ發現シ始メタル新生骨梁ハ稍明瞭トナリ、其周邊ニ多數ノ造骨細胞ノ圍繞アリ。之等ノ新生骨梁ハ諸所ニ軟骨組織ヲ介在シ、骨折局所ノ外假骨部ニ於テ、兩端ヨリ發現セル新生骨梁ノ連絡ヲ斷テルガ如キ軟骨組織ノ横溝ヲ認メシム。内假骨部ニ於テハ、骨端部ハ前週ニ比シテ稍峻鋭ノ度ヲ減ジ、新生骨梁ノ薄影ニ聯絡ス。骨髓腔ハ是等ノ新生骨梁ノ薄影ニヨリテ埋没サレントス。骨折端部ニ少數ノ蝕骨細胞ヲ認メ、且ツ Havers 氏小管ノ擴大シ初メタルモノヲ少數ニ認ム。骨折端間部ニハ血液凝塊、肉芽組織ヲ介在シ、中ニハ漠然タル軟骨組織ノ存在ヲ認ムルモノアリ。對照動物ニ比シテ、軟骨性骨梁及ビ軟骨組織ガ稍多量ニ存在セルモノ、如ク、骨折端部ノ破壊、吸收ハ稍優レルカ。

(ハ) 移植副腎ノ組織學の所見

之ノ週ニ於ケル移植副腎ニハ普通ノ所見アリ。1 ッハ、大サニ於テ正常副腎ト大シタル差異ナケレド少シク膨大シ、絲絨帶ニ於テハ細胞ノ配列少シク亂レタルモノ、如ケレドモ所見少ク、束狀帶ニ於テハ總體ニ細胞ハ薄染スレドモ、此ノ部ノ上 $\frac{2}{3}$ ニテハ稍明瞭ニシテ細胞ノ配列ハ稍亂レ、下 $\frac{1}{3}$ ノ部ニハ殆ド認メラレザル程度ノ薄染セル細胞ノ配列アリ。髓質部ニ於ケル細胞モ亦薄染シ、不規則ニ配列シ且ツ減數セルモノ、如シ。他ノ所見ハ、移植副腎自身ハ著シク膨大シテ、正常副腎ノ約2倍ノ大サトナリ、絲絨帶ニ於テハ細胞ハ不規則ニ配列シ、之レニ混合シテ小圓形細胞ノ著明ナル増加及ビ之レニ續イテ少量ノ束狀帶部ノ細胞ヲ認メシム。之ノ小圓形細胞ノ増殖ハ絲絨帶ト束狀帶トノ上表ノミニ止マリ、甚シク肥厚セリ。之レガ束狀帶、網狀帶ノ髓質ヲ包被スルモノナルガ爲ニ、移植副腎ガ膨大シテ見ラル、ナリ。サレバ之ノ小圓形細胞ノ増殖セル層ヲ除キテハ、正常副腎ニ比シテ大シタル膨大ヲナセリトモ思ヘズ、且又束狀帶部ト小圓形細胞ト接スル部ハ凹凸不平ナリ。網狀帶ノ細胞ハ不明。髓質部ノ細胞モ亦不明ナリ。

3) 骨折後第3週目所見

(副腎移植動物ノ番號：第59號體重1950瓦、第132號體重1900瓦、第164號體重2000瓦、第169號體重2150瓦、第162號體重2000瓦)

(イ) X線寫眞所見

骨折部ニ細長キ白影ノ横斷スルヲ認メ、外假骨部ニ於テハ、稍明瞭ナル紡錘狀ノ陰影ヲ認ム。對照動物ニ比シテ紡錘狀ノ陰影ハ濃ク、輪廓ハ明カナリ。

(ロ) 組織學の所見

骨膜ハ不完全ナガラ肥厚様組織ヲナシテ骨折部ヲ被包ス。外假部ニ於テハ、新生骨梁ハ總ベテ軟骨性骨梁ニシテ、前週ニ比スレバ著明ニ發達シ、周邊ニ存在スル造骨細胞モ亦著明ニ増加シテ、新生骨ノ形成添加ヲ旺盛ニ營ミツ、アリ。之等ノ發達セル軟骨性骨梁モ多クハ骨折部ニ一致スル部ニ大量ノ軟骨組織ヲ介在ス。而モ各骨梁間隙ニ新生血管ノ發現ヲ思ハシムル赤血球ノ集團アリ。内假骨部ニ於テハ、骨髓腔ハ軟骨性骨梁ニヨリテ埋没サレントシ、骨折端部ニ連絡スル新生軟骨性骨梁モ著明ニ發達シ、造骨細胞モ多量ニ圍繞シテ新生骨ノ形成添加ハ盛ナリ。之等ノ軟骨性骨梁モ、骨折端間部ニ於テハ軟骨組織ヲ多量ニ介在スルモノ多シ。骨折端ニハ少數ノ蝕骨細胞ガ發現シテ、骨質ノ破壊吸收ヲ營ミ、Havers 氏小管ノ擴大セルモノ多ク、稍多孔性トナレルモノ、如シ。對照動物ニ比シテ、軟骨性骨梁及ビ軟骨組織ガ多量ニ認メラル。

(ハ) 移植副腎ノ組織學の所見

移植副腎ハ前週ヨリモ稍縮小セリ。絲絨帶ニ於テハ小圓形細胞ノ浸潤著明ニシテ、之ノ内ニ絲絨帶ノ細胞ガ散在ス。之ノ小圓形細胞ノ浸潤ノタメニ絲絨帶部ハ肥厚セルガ如キ像ヲナシ、又束狀帶ノ一

部ニ浸蝕セルガ爲メニ移植副腎ノ外表ハ凹凸不平トナリ、小圓形細胞ノ浸潤層内ニ束狀帶ノ組織小片ヲ迷入セシムルモノアリ。束狀帶ノ内部或ハ網狀帶ノ細胞ハ不明ニシテ、髓質ノ細胞モ亦不明ナリ。

4) 骨折後第4週目所見

(副腎移植動物ノ番號；第148號體重2050瓦，第60號體重2000瓦，第162號體重2000瓦，第159號體重2050瓦，第155號體重1950瓦)

(イ) X線寫眞所見

骨折部ハ尙白影ニヨリテ遮斷セラレ、外假骨部ノ陰影ハ前週ニ比シテ愈々明瞭トナル。對照動物ニ比スレバ、外假骨部ノ紡錘狀ノ陰影ガ大ニシテ、骨折部ノ白影ガ太ク且ツ多量ナリ。

(ロ) 組織學の所見

骨膜ハ完全ニ骨折部ヲ被包ヘ。外假骨部ノ骨梁ハ總ベテ軟骨性骨梁ニシテ、之レヲ圍繞スル造骨細胞モ亦著明ナリ。之等ノ軟骨性骨梁ニ介在シテ軟骨組織ヲ多量ニ認メシムルモノ多シ。各骨梁ニハ少数ノ蝕骨細胞ガ認めラレ、骨梁相互間隙ニモ新生血管ノ發現ガ著明ナリ。内假骨部ニ於テハ、骨髓腔ハ稍擴大シ、骨折端部附近ニハ稍多數ノ蝕骨細胞ノ發現アリテ骨質ノ破壊吸收ヲ營ミ、Havers氏小管ノ擴大トニヨリテ骨端ハ著シク多孔性トナル。骨梁ハ總ベテ軟骨性骨梁ニシテ、中ニハ稍成熟セル骨梁ヲ認ムルモノアリ。骨折端間部ニ於テハ、之等ノ軟骨性骨梁ニ介在シテ軟骨組織ヲ認メシムルモノ多シ。對照動物ト比較スレバ、軟骨性骨梁ヲ稍多量ニ認メ、對照動物ニアリテハ、脂肪髓ガ既ニ骨端部迄カ骨梁相互間隙ニ少量ノ發現ヲ見ルニ反シテ、副腎移植動物ニ於テハ、脂肪髓ハ未ダ骨折端部ノ骨折髓内ニ之レヲ認ムル能ハズ。

(ハ) 移植副腎ノ組織學の所見

移植副腎ハ正常副腎ト同等大トナル。絲絨帶ニ於ケル小圓形細胞ノ浸潤ハ益々著明トナリ、細胞ハ散在性ニ混入セリ。而モ此ノ小圓形細胞ノ浸潤ハ束狀帶ノ上 $\frac{1}{2}$ 部ヲ殆ンド浸蝕シ、凹凸不平トナル。束狀帶及ビ網狀帶ニ於ケル細胞ハ殆ンド認めラレズ。髓質部ニ於テ之ノ部ニ痕跡ト思ハレル所アリテ、之ノ中央ニ一致スル部ニ髓質部ノ細胞ヲ認ム。之ノ細胞ハ薄ク不規則ニ配列シ、髓質ノ遺殘セルモノカ或ハ再生セルモノカ不明ナリ。

5) 骨折後第5週目所見

(副腎移植動物ノ番號；第142號體重1900瓦，第79號體重1900瓦，第157號體重2000瓦，第143號體重1900瓦，第137號體重1950瓦)

(イ) X線寫眞所見

外假骨部ハ不明瞭ナル紡錘狀ノ陰影ヲ認メシメ、少シク縮小セルモノ、如シ。骨折部ハ尙不明瞭ナル白影ヲ以テ遮斷セラレ、總ジテ對照動物ニ比スレバ外假骨部ノ陰影ハ大ナリ。

(ロ) 組織學の所見

骨膜ヲ以テ完全ニ被包セラル。之ノ週ニ到レバ外假骨部ノ骨梁ハ、中心ニ軟骨細胞ヲ有シ周邊ニハ化骨サレントスル未成熟ノ骨梁ガ多數ニ介在シ、同時ニ之等ノ骨梁ノ周圍ヲ圍繞スル造骨細胞モ亦著明ニ減少セリ、各骨梁間隙ニ無數ノ新生血管ヲ認メ、所々ニ蝕骨細胞ノ散在ヲ認ム。内假骨部ニ於テハ、骨髓腔ハ著明ニ擴大シ來リ、骨折兩端ハ新生骨梁ニヨリテ相連絡スレドモ、未ダ脂肪髓ヲ認メシムルニ到ラズ、之ノ部ノ骨梁ニハ、軟骨性骨梁ト未成熟ノ骨梁トガ混在シ、兩骨折端ニ近キ部ハ殆ンド化骨セリ。然シ中ニハ兩骨折端間部ニ條ヲナシテ幼ナル軟骨性骨梁ノ存在スルモノアリ。骨折端ニハ多數ノ蝕骨細胞ガ發現シテ、著明ニ骨質ノ破壊、吸收ヲ營ミ、爲メニ骨折端ハ多孔性トナリテ、恰カモ海綿狀骨状態ヲ呈ス。對照動物ニ比較スレバ、軟骨性骨梁ガ内、外假骨部共ニ多量ニ存在セルモノ、如ク、且又對照動物ニ於テハ、既ニ之ノ週ニ於テ各骨梁間隙ニ脂肪髓ガ發現スルモノナルニ反シ、副腎移植動物ニアリテハ脂肪髓ヲ認ムル能ハズ。

(ハ) 移植副腎ノ組織學的所見

移植副腎ハ之ノ週ニ到リテ再ビ形態ガ大トナリ、正常副腎ノ約3倍位トナル。絲絨帶ニ増殖セル小圓形細胞ハ再ビ多量トナリ、絲絨帶ノミナラズ、束狀帶ノ約 $\frac{1}{2}$ 近クヲ浸蝕シ、爲メニ束狀帶ノ上表ハ凹凸甚シク、又小圓形細胞ガ深く網狀帶近ク迄テ浸潤スルモノアリ。束狀帶、網狀帶及ビ髓質部ノ細胞ハ不明ナリ。

6) 骨折後第6週目所見

(副腎移植動物ノ番號; 第117號體重2100瓦, 第118號體重2000瓦, 第123號體重2100瓦, 第125號體重1950瓦, 第127號體重2150瓦)

(イ) X線寫眞所見

外假骨部ニ於ケル紡錘狀ノ陰影ハ著シク縮小セリ。而シテ骨折部ニ一致スル部ガ僅カニ隆起セリ。骨折部ニ於テハ薄影ヲ以テ中斷サレタルガ如キ所見アリ。對照動物ニ比シテ僅カニ隆起セル像ヲ呈ス。

(ロ) 組織學的所見

外假骨部ニ於ケル骨梁ノ大半ハ未成熟ノ骨梁ヲ以テ充タサル。一部ニハ既ニ化骨シ終レル骨梁ヲ認ムルモ、尙諸所ニ軟骨性骨梁ガ介在ス。之等ノ未成熟骨梁ノ周邊ヲ圍繞スル造骨細胞ハ、前週ニ比シ減少益々顯著ニシテ、所々ニ蝕骨細胞ガ發現シテ破壊・吸収ヲ營ム。内假骨部ニ於テハ、骨髓腔ハ著明ニ擴大シテ、脂肪髓ハ内假骨部ノ骨梁附近ニ迄テ進出シテ發現スルモノアルモ、尙各骨梁相互間ノ間隙ニハ發現セルモノ少シ。舊骨質ニ連絡スル新生骨梁ハ、骨質ニ近キモノハ既ニ化骨シ終レルモ、之レヨリ隔タルニ從ヒ尙多量ノ軟骨性骨梁ヲ介在ス。骨折端部ニ於テハ、蝕骨細胞ハ前週ヨリモ稍減少セル傾向アルモ尙盛ニ破壊吸収ヲ營ムモノ、如ク、骨折端部ハ多孔性ノ狀態ヲ呈シ居ルモ、新生骨梁ト舊骨質トノ識別ハ容易ナリ。對照動物ニ比スレバ、内外假骨部共ニ軟骨性骨梁ヲ介在スルモノ多ク、且又對照動物ニ於テハ、之ノ週ニ於テ總ベテノ骨梁間隙ニ脂肪髓ヲ發現ヲ認ムルニ反シ、副腎移植動物ニアリテハ脂肪髓ハ骨髓腔内ニ於テ骨梁ノ附近迄テ進出スルカ或ハ少數ニ於テ骨梁間隙ニ認ムルモノアルノミナリ。

(ハ) 移植副腎ノ組織學的所見

移植副腎ハ總體トシテ正常副腎ノ約2.5倍位ニ膨大セルモ、之レヲ精細ニ檢スレバ絲絨帶部ニ於ケル小圓形細胞ノ浸潤ガ顯著ナルタメニ見ラレル膨脹ニシテ、束狀帶及ビ網狀帶部トヲ合併シタル大サニ比較スレバ、正常副腎ノモノヨリモ遙カニ縮小セリ。之レハ小圓形細胞ガ絲絨帶ノミナラズ束狀帶ノ $\frac{1}{2}$ 或ハ其レ以上ニ浸潤シテ、束狀帶ノ組織ヲ小片狀ニナラシメ、更ニ或モノニ於テハ小圓形細胞ノ浸潤ハ網狀帶ニ近ク浸入シ、爲メニ束狀帶ノ上表ヲ著明ニ凹凸不平ナラシムルヲ以テナリ。少數ノ新生血管ハ認メラルルモ、髓質ハ認メラレズ。

所見概括

1) X線寫眞所見

骨折後第1週目ニ於ケル副腎移植動物ノ内外假骨部ニ於テハ、何等ノ陰影ハ認メラレズシテ、骨折部ニ細長キ白影ヲ認メ、骨折端ノ峻鋭ナルコト對照動物ト比シテ差異ナシ。

骨折後第2週目ニ於テハ副腎移植動物ノ外假骨部ニ薄キ膨隆セル陰影ヲ認メ、骨折部ニ不明瞭ナル白影アリテ、骨折端ハ稍ニ漠然トナル。對照動物ニ比スレバ、外假骨部ノ陰影ハ發現速カナルモノ、如シ。

骨折後第3週目ニ於ケル副腎移植動物ノ外假骨部ノ陰影ハ、稍ニ明瞭ナル紡錘狀ノ隆起ヲ示シ、對照動物ニ於テ認メラレル骨折部ノ白影ハ認メラレズ。

骨折後第4週目＝於ケル副腎移植動物ノ外假骨部ノ陰影ハ、對照動物＝見ルガ如キ不明瞭ナル紡錘狀ノ隆起＝非ズシテ、著シク明瞭トナレルモ、骨折部＝一致スル部ハ稍々薄影＝ヨリテ遮斷セラル、モノ、如シ。

骨折後第5週目＝於ケル副腎移植動物ノ外假骨部ノ陰影ハ著シク縮小セルモ、對照動物＝比スレバ尙明カ＝大ナル紡錘狀ノ陰影ヲ認ム。

骨折後第6週目＝於ケル副腎移植動物ノ外假骨部ノ陰影ハ益々縮小シ、小隆起トシテ認メラル、程度ナルモ、對照動物＝於ケルガ如ク殆ンド健常腓骨ノX線像＝等シキ程ノ所見＝比スレバ、未ダ骨折治癒ハ充分ナラザルモノアリ。

要之、副腎移植動物＝就テX線所見上ヨリ推察スルニ、骨折後第1週＝於テハ差異ナクレドモ、骨折後第2週目ヨリ稍々假骨形成ガ對照動物＝於ケルヨリモ速カ＝惹起セラレ、週ヲ重ネテ骨折後第5週目＝於テハ、對照動物ノ假骨ハ著シク吸收セラレテ唯小隆起ノ陰影トシテ認メラル、＝反シ、副腎移植動物ノ外假骨部ノ陰影ハ著シク吸收セラレタリトハ言ヘ尙對照動物＝比シ大ナル紡錘狀ノ陰影ヲ認メシム。骨折後第6週目＝於ケル對照動物ノX線像ハ健常腓骨ト殆ンド等シキ所見ヲ呈スルモ、副腎移植動物＝在リテハ前週ヨリモ一層吸收セラレタルモ、尙小紡錘狀ノ陰影ヲ認メ得ルコトヨリ推察シテ、一般＝副腎移植動物ノ假骨形成ハ對照動物ヨリモ急速ニ發達スレドモ、吸收作用ハ遲延スルモノニシテ、骨折治癒現象ハ遲延スルモノナリト斷ジ得ルモノ、如シ。

2) 組織學の所見

骨折後第1週目＝於テハ、副腎移植動物ノ外假骨部ノ骨梁ハ骨折部ヨリ隔タリタル骨幹＝沿フテ發現シ、少數ノ造骨細胞＝ヨリテ圍繞セラレ、多クハ幼若軟骨組織ヲ介在ス。内假骨部＝於テハ、殆ンド認ムベキ骨梁ナク、骨折端ハ峻鋭ニシテ、骨折端間部＝血液凝塊、肉芽組織並ビニ軟骨組織ヲ介在シ、對照動物＝比シテ差ヲ認ムルコト能ハズ。

骨折後第2週目＝於テハ、副腎移植動物ノ骨折部ハ不完全ナル骨膜様肥厚組織＝ヨリテ被包セラル。外假骨部ノ骨梁ハ總ベテ軟骨性骨梁ニシテ、其ノ周圍ヲ圍繞スル造骨細胞ハ著明ニ増加シテ、益々新生骨ノ形成添加ヲ營メリ。骨梁間＝軟骨組織ノ大群ヲ認メシムルモノアリ。内假骨部＝於テハ軟骨性骨梁＝ヨリテ骨髓腔ハ殆ンド閉鎖セラレ、多クハ兩骨折端間部＝軟骨組織ヲ介在ス。内外假骨間隙＝新生血管ノ發現アリ。骨端部ハ蝕骨細胞＝ヨリテ浸蝕セラレ、Havers氏小管ノ擴大セルモノヲ諸所ニ認メシム。對照動物ト比較スレバ、内外假骨部＝於テ軟骨性骨梁稍々増加セルモノ、如シ。

骨折第3週目＝於テハ、副腎移植動物ノ骨折部ハ骨膜＝ヨリテ完全ニ被包セラル。外假骨部＝於テハ殆ンド軟骨性骨梁＝ヨリテ充タサレ、該骨梁ヲ圍繞スル造骨細胞ハ著明ニシテ新生骨ノ形成添加ハ旺盛ナリ。内假骨部＝於テモ、外假骨部ト同様ニ軟骨性骨梁ヲ多量ニ認メ、多クハ軟骨組織ノ集團ヲ認メシム。對照動物＝比スレバ副腎移植動物ノ内外假骨部＝於テ軟

骨性骨梁の多量に認めらる差異トナス。

骨折後第4週目ニ於テハ、副腎移植動物ノ骨折部ハ完全ニ骨膜ニヨリテ被覆セラル。外假骨部ハ軟骨性骨梁ニヨリテ充滿セラレ、尙其部ニ多數ノ造骨細胞ガ羅列セリ。内假骨部ノ骨髓腔ハ稍々擴大シ初メ、骨梁ハ未ダ軟骨性骨梁ニシテ、無數ノ造骨細胞ニヨリテ圍繞セラル。骨端部ハ蝕骨細胞ニヨリテ益々破壊吸収セラレ、多孔性トナレリ。對照動物ニ於テハ、之ノ週ニ於テ既ニ骨梁ノ化骨シ終ラントスルモノヲ認ムルノミナラズ、各骨梁間隙ニモ亦既ニ脂肪髓ノ發現セルモノアリ。

骨折後第5週目ニ於テハ、副腎移植動物ノ外假骨部ノ軟骨性骨梁ハ著シク化骨シ來リ、造骨細胞モ著明ニ減少シ、内假骨部ノ骨梁モ外假骨部ノ骨梁ト同様ニ、骨折端ニ近キモノハ既ニ化骨シ之レヲ隔ツルニ從ヒテ軟骨性骨梁ニ移行スル所見ヲ認メ、之ノ軟骨性骨梁ニ介在シテ軟骨組織ノ少量ヲ認ム。對照動物ニ於ケルヨリモ軟骨性骨梁ハ多數ニシテ、且脂肪髓ハ骨端部附近ニ迄デ進出セルモ、尙未ダ各骨梁間隙ニ發現スルモノナシ。骨端部ハ多數ノ蝕骨細胞ニヨリテ破壊、吸収セラレ、多孔性トナリ、恰カモ海綿狀骨狀態ヲ呈ス。

骨折後第6週目ニ於テハ、副腎移植動物ノ内外假骨部ノ骨梁ハ半バ化骨シ終レルモ、尙軟骨性骨梁ハ稍々豊富ニ認めラレ、殊ニ内假骨部ノ骨梁ニ軟骨組織ノ遺殘ヲ認めシムルモノアリ。多數ニ發現セル蝕骨細胞ニヨリテ浸蝕セラレタル骨端部ニ於テハ、骨髓腔ハ擴大スルモ、猶貫通セル骨髓腔内ノ全汎ニ互ツテ脂肪髓ヲ發見スルコト能ハズ、且又各骨梁間隙ニ於テモ認めラレズ。對照動物ニ於テハ、軟骨性骨梁ハ極少量ニシテ大半ハ化骨シ終リ、脂肪髓ハ貫通セル骨髓腔ノミナラズ各骨梁間隙ノ總ベテニ悉ク發現セリ。

要之、副腎移植動物ハ骨折後2週目頃ヨリ假骨形成ハ對照動物ニ比シテ稍々旺盛トナレル觀アリ。然ルニ骨折後第4週目ニ到レバ對照動物ニ於テハ破壊吸収作用ガ盛ントナリ、既ニ骨梁間ニ脂肪髓ノ發現セルモノ在ルニ反シ、副腎移植動物ニ於テハ未ダ軟骨性骨梁ハ豊富ニシテ、脂肪髓ノ發現ヲ缺ク。骨折後第6週目ニ於テハ、對照動物ハ殆ンド假骨形成ヲ終了シテ僅カニ改修作用ガ殘リ、骨梁間隙ノ總ベテニ脂肪髓ヲ認ムルニ拘ラズ、副腎移植動物ニ在リテハ前者ニ比シテ稍々多量ノ軟骨性骨梁ヲ介在シ、中ニハ軟骨組織ノ遺殘ヲ認ムルコト或ハ骨梁間隙ニ未ダ脂肪髓ノ發現ナギコトヨリ考フル時ハ、副腎移植動物ハ對照動物ニ比シテ骨折治癒現象ハ遲延スルモノナルコトヲ知り得ルモノナリ。

3) 移植副腎ノ組織學的所見

骨折後第1週目ニ於テハ、移植副腎ハ總體ニ稍々膨大シ、絲毬帶ノ細胞ハ未ダ不變ナルモ、束狀帶網狀帶乃至ハ髓質部ノ細胞ハ薄梁シ、僅カニ其形ヲ認メ得ル程度ノモノニシテ、正常副腎ニ比較スレバ著シク退行變性ニ陥レルモノ、如シ。

骨折後第2週目ニ於テハ、移植副腎ハ著シク膨大スルモノト僅カニ膨脹セルモノトアリテ、共ニ絲毬帶ニ於テハ小圓形細胞ノ浸潤ガ顯著トナリ來リ、細胞ノ配列ガ不規則トナリ、束狀

帶ノ上表ハ之レニ充サレ、束狀帶ノ下半部及ビ網狀帶乃至ハ髓質部ノ細胞ハ殆ンド認めラレズシテ、前週ニ比シテ著シク退行變性ノ程度ガ進捗セルヲ思ハシム。

骨折後第3週目ニ於テハ、移植副腎ハ前週ヨリモ稍ミ縮小シ、小圓形細胞ノ浸潤ハ絲毬帶ノミニ止マラス束狀帶ノ上表ヲモ浸蝕セルガ如キ所見ヲ呈シ、束狀帶ノ組織ヲ小片トシテ之ノ中ニ混入スルモノアリ。束狀帶・網狀帶及ビ髓質ノ細胞ハ不明ナリ。

骨折後第4週目ニ於テハ、移植副腎ハ著シク縮小シテ正常副腎ト同等大トナル。絲毬帶部ノ小圓形細胞ノ浸潤ハ更ニ進デ束狀帶ノ上ヲ完全ニ浸蝕シ、爲メニ束狀帶ノ表層ハ凹凸不平トナル。束狀帶及ビ網狀帶ノ細胞ハ不明ナルモ、髓質部ニ於テハ髓質細胞ノ少量ヲ區劃シテ認め得ルモノアリ。

骨折後第5週目ニ於テハ、移植副腎ハ再ビ膨大シテ正常副腎ノ約3倍位トナル。小圓形細胞ノ浸潤ハ絲毬帶ノミナラス束狀帶ノ $\frac{1}{2}$ ヲ侵シ、更ニ一部ニ於テ網狀帶ノ附近ニ迄進入スルモノアリ。束狀帶、網狀帶及ビ髓質ノ細胞ハ不明ナリ。

骨折後第6週目ニ於テハ、移植副腎ハ前週ヨリモ稍ミ縮小セルモ尙正常副腎ヨリモ遙カニ膨大ス。サレド之ノ膨大ハ小圓形細胞ノ浸潤ノタメノ所見ニシテ、束狀帶、網狀帶、髓質ヲ綜合シタル大サニ比スレバ著シク縮小セルモノナリ。小圓形細胞ノ浸潤ハ、絲毬帶ノミナラス束狀帶ノ $\frac{1}{2}$ ヨリ更ニ網狀帶ニ迄進入シテ、之ノ中ニ束狀帶部ノ組織片ヲ混入シ、束狀帶ノ一部、網狀帶及ビ髓質ノ細胞ハ認めラズ。

要之、移植副腎ノ骨折後第1週目ニ於テ、既ニ絲毬帶ヲ殘シテ束狀帶、網狀帶乃至ハ髓質ハ漸次退行變性ニ陥リ、骨折後第2週目ニ於テ、移植副腎ノ外表ハ、絲毬帶ニ發現セル小圓形細胞ノ増殖ニヨリテ著シク破壊セラル、ニ到リ、爲メニ副腎ハ炎衝性肥大ト見做スベキ症狀ヲ起シテ膨大セリ。之レハ束狀帶ノ組織片ヲ小圓形細胞群内ニ混入スルコトヲ見テモ明カナリ。移植副腎ノ骨折後第3週目ニ於テハ、小圓形細胞ノ破壊吸収ハ著シク進捗シ、移植副腎ノ骨折後第4週目ニ於テハ愈ミ顯著トナレルモ、髓質部ニ相當シテ髓質細胞ヲ認ムルハ、移植後ニ髓質ノ退行變性ガ遅延セルタメニ遺殘セルモノカ、或ハ移植副腎ノ退行變化ガ中止シテ髓質ノ一部ガ再生セルモノカ不明ナリ。更ニ移植副腎ノ骨折後第5週目ニ次イデ骨折後第6週目ニ及ベバ、小圓形細胞ノ浸潤ハ束狀帶ノ $\frac{1}{2}$ ヲ侵スノミナラス網狀帶ニ迄進行シテ、束狀帶部ノ表面ハ鋸齒狀ニ破壊吸収セラレ、網狀帶及ビ髓質部ノ細胞ハ全然之レヲ認ムルコト能ハズシテ、退行變性ハ漸次ニ進行スルモノナルコトヲ想像シ得ル所見ヲ呈ス。

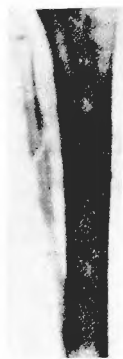
提 要

余ハ家兎ニ於テ副腎ノ皮下移植ヲ試ミ、人工的ニ惹起セラレタル腓骨々折ノ治癒現象ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナルカラ實驗的ニ研究シテ、以下ノ結論ニ到達セリ。

1. 副腎ノ皮下移植ニヨリテ得タル骨折治癒現象ハ、明カニ遅延スルモノナリ。
2. 副腎ノ皮下移植ニヨリテ得タル骨折治癒現象ノ遅延ハ、移植副腎ガ機能的ニ殘存シテ作用

麻 生 論 文 附 圖

第1圖



第2圖



第3圖



第4圖



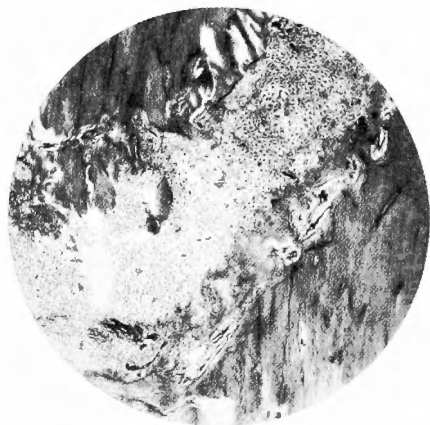
第5圖



第6圖



第7圖



第8圖



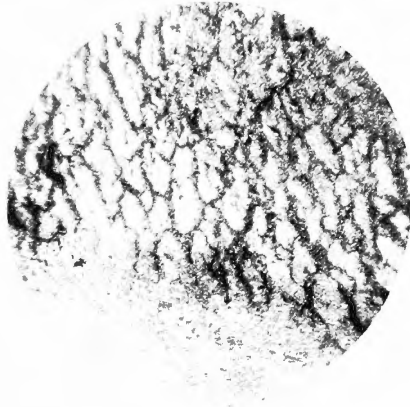
第9圖



第10圖



第11圖



スルモノニ非ズシテ、移植副腎ノ破壊吸収セラル、ガ爲メニ惹起セラレタル成績ナリト信ズ。

3. 副腎ノ皮下移植ニヨル骨折治癒現象ノ遅延ハ、移植副腎ノ破壊吸収ニヨル直接作用ノタメカ、或ハ之レガ諸種ノ内分泌腺臓器ニ作用セルタメニ來レル所見ナルカハ不明ナリ。
4. 副腎ノ移植ハ、皮下組織内ニ於テハ機能的ニ之レヲ殘存セシメ得ズ。

寫 眞 附 圖 參 照

(擴大 Leitz 10×8)

- 第1圖 骨折後第1週目副腎移植動物ノX線寫眞
- 第2圖 同 第2週目
- 第3圖 同 第3週目
- 第4圖 同 第4週目
- 第5圖 同 第5週目
- 第6圖 同 第6週目
- 第7圖 骨折後第3週目副腎移植動物ノ顯微鏡所見
- 第8圖 同 第4週目
- 第9圖 同 第5週目
- 第10圖 同 第6週目
- 第11圖 骨折後第6週目移植副腎ノ顯微鏡所見