

# Adrenocorticotropin 投与のラット新生仔副腎皮質 および胸腺におよぼす影響に関する研究

## その II ACTH 投与のラット新生仔副腎および 胸腺重量におよぼす影響について

金沢大学医学部産科婦人科学講座(主任 赤須文男教授)

藤 井 玲 子

(昭和44年8月27日受付)

本論文の要旨の一部は、昭和42年4月第40回日本内分泌学会において発表した。

著者は第1報<sup>1)</sup>において、ACTH 投与がラット新生仔の副腎皮質および胸腺組織像にかなりの変化を惹起すること、それが生物学的に好ましいものではないと結論し、臨床上の新生児高ビリルビン血症へのACTH 応用について多少の疑義のあることを述べたが、今回、ACTH 投与が副腎および胸腺におよぼす影響を臓器重量の変化の面から観察し、若干の知見を得たので報告する。

### 実験材料および実験方法

#### I. 実験材料

実験動物は全て第1報<sup>1)</sup>において使用したものである。すなわち Wistar 純系ラットの生後第1日から21日迄のものを用い、各実験群において、処置群も対照群も実験当初の体重および数をできるだけ同一とした。

#### II. 実験方法

実験動物は ACTH 投与群および対照群 (該当量の蒸溜水投与) に大別し、1群は少なくとも5匹以上とし、以下の7群に細分した。

1. ACTH 0.21.U. 生後第1日1回投与群および対照群
2. ACTH 0.21.U. 生後3日間連続投与群および対照群
3. ACTH 0.21.U. 生後5日間連続投与群および対照群

4. ACTH 0.21.U. 生後7日間連続投与群および対照群

5. ACTH 0.21.U. 生後10日間連続投与群および対照群

6. ACTH 0.21.U. 生後15日間連続投与群および対照群

7. ACTH 0.21.U. 生後21日間連続投与群および対照群

ACTH 投与量は前報に記載したのでここでは省略する。以上1~7の各群に ACTH 投与を施行し、24時間後上皿天秤を用い対照群と共に体重測定を行ない、その後、断頭屠殺し、胸腺および副腎を摘出し、周囲の脂肪等の不純物を十分に除去し、Torsionbalance で 0.1mg の単位迄重量を測定した。副腎は左右臓器の測定合計値であらわした。実験動物の総数、雌雄別数、死亡数、死亡原因などすべて第1報と同様内容であるからここでは省略する。

### 実験成績

I. ACTH 投与のラット新生仔体重におよぼす影響

図1. 表1~14に示すように、雄では ACTH 投与群は、生後第1日1回投与群をのぞき、各群とも日令に伴なう体重増加は、対照群を下廻る傾向を示し、とくに7回連続投与群では  $10.4 \pm 0.40$  に対し対照群は  $14.4 \pm 0.30$ 、21回連続投与群では  $29.4 \pm 1.50$  に

Studies on the Effects of the Administration of Adrenocorticotropin on the New-born Rat's Adrenal Cortex and Thymus. Part II. Influence of the New-born Rat's Adrenal and Thymic Weights Due to ACTH Administration. Reiko Fujii, Department of Obstetrics and Gynecology, (Director: Prof. F. Akasu Dr.) School of Medicine, Kanazawa University.

対し対照群  $32.7 \pm 11.9$  と 1% の危険率で有意差を示した。雌においても同様各群とも投与群は対照群を下廻る傾向を示し、投与群対照群とも 5~7 回連続投与間での増加率が一時低滞を示すものの、その他はほぼ直線的増加を示した。21回連続投与群においては  $27.8 \pm 0.82$  に対し対照群  $31.8 \pm 0.88$  と有意差を示した。投与群、対照群を問わず、各群とも雄は雌を上廻る傾向を示した。

II. ACTH 投与のラット新生仔副腎臓器重量におよぼす影響

### 1. 副腎絶対重量

図 2 表 1~14 に示すように、投与群対照群とも日令と正の相関を示し、各日令とも投与群が対照群を上廻る傾向を示した。増加率は日令を追う毎に増大し、グラフは上に凹な弧状を呈した。

### 2. 体重 100 g に対する副腎臓器重量

図 3 表 1~14 に示すように、ACTH 投与群では連続 5 回投与迄、臓器重量は減少の傾向を示し、7 回投与群において一過性の増加を示したが、10 回投与群で再び減少し、その後漸次増加の傾向を示した。7 回投与を除外すれば 5 回投与迄は日令と逆相関にあり、10 回投与以後は正の相関を示した。対照群では 7 回投与迄日令と逆相関の関係にあり減少の傾向を示し、その後は増加、減少と特定の傾向を推定できず日令とは無相関であった。投与群は各群とも対照群を上廻り、有意差が観察された。連続 7 回投与時投与群が増加しているのに反し、対照群は最低値を示した。投与群対照群とも性差が著明で、雌が雄を上廻り、投与群では 1 回、7 回 および 15 回連続投与时に有意差を示し、対照群では、15 回と 21 回連続投与时に著明であった。

表 1. ACTH 1 日 0.21.U. 1 回投与による影響

| No.            | 性別  | 体 重           |               | 胸 腺<br>(mg)    | 胸 腺<br>重量<br>× 100<br>体 重 | 胸 腺<br>重量<br>× 100<br>対 照<br>の<br>平 均 値 | 副 腎<br>(mg)   | 副 腎<br>重量<br>× 100<br>体 重 | 副 腎<br>重量<br>× 100<br>対 照<br>の<br>平 均 値 |
|----------------|-----|---------------|---------------|----------------|---------------------------|---|---------------|---------------------------|---|
|                |     | 処置前           | 処置後           |                |                           |   |               |                           |   |
| 144            | ♂   | 5.4           | 5.2           | 9.8            | 0.188                     | 83.9                                    | 2.8           | 0.0538                    | 102.7                                   |
| 146            |     | 6.1           | 6.5           | 14.6           | 0.225                     | 100.4                                   | 3.4           | 0.0523                    | 99.8                                    |
| 147            |     | 6.0           | 5.8           | 14.6           | 0.241                     | 107.6                                   | 3.2           | 0.0552                    | 105.3                                   |
| 149            |     | 6.0           | 5.7           | 11.0           | 0.193                     | 86.2                                    | 3.2           | 0.0561                    | 107.1                                   |
| 155            |     | 6.0           | 5.8           | 13.6           | 0.234                     | 104.5                                   | 3.0           | 0.0517                    | 98.7                                    |
| 158            |     | 5.2           | 5.2           | 11.2           | 0.215                     | 96.0                                    | 2.6           | 0.0500                    | 95.4                                    |
| 164            |     | 5.3           | 4.9           | 11.5           | 0.235                     | 104.9                                   | 2.6           | 0.0531                    | 101.3                                   |
| 171            |     | 6.0           | 5.5           | 11.6           | 0.210                     | 93.8                                    | 3.0           | 0.0545                    | 104.0                                   |
| Mean<br>± S.E. |     | 5.8<br>± 0.12 | 5.6<br>± 0.18 | 12.2<br>± 0.60 | 0.218<br>± 0.0070         | 97.3                                    | 3.0<br>± 0.01 | 0.0533<br>± 0.00070       | 101.7                                   |
| 145            | ♀   | 5.3           | 5.1           | 11.0           | 0.216                     | 96.9                                    | 2.2           | 0.0431                    | 78.1                                    |
| 152            |     | 5.6           | 5.5           | 11.5           | 0.209                     | 93.7                                    | 3.2           | 0.0582                    | 105.4                                   |
| 153            |     | 5.3           | 5.0           | 12.5           | 0.250                     | 112.1                                   | 3.0           | 0.0600                    | 108.7                                   |
| 157            |     | 5.4           | 5.4           | 11.3           | 0.209                     | 93.7                                    | 3.0           | 0.0556                    | 100.7                                   |
| 159            |     | 5.0           | 5.0           | 12.0           | 0.240                     | 107.6                                   | 4.0           | 0.0800                    | 144.9                                   |
| 161            |     | 5.3           | 4.9           | 10.5           | 0.214                     | 96.0                                    | 3.2           | 0.0653                    | 118.3                                   |
| 163            |     | 5.0           | 4.7           | 10.5           | 0.223                     | 100.0                                   | 4.0           | 0.0851                    | 154.2                                   |
| 173            |     | 5.4           | 5.4           | 11.5           | 0.213                     | 95.5                                    | 2.4           | 0.0444                    | 80.3                                    |
| Mean<br>± S.E. |     | 5.3<br>± 0.07 | 5.1<br>± 0.10 | 11.4<br>± 0.25 | 0.222<br>± 0.0054         | 99.6                                    | 3.1<br>± 0.23 | 0.0615<br>± 0.00223       | 111.4                                   |
| Mean<br>± S.E. | ♂ ♀ | 5.6<br>± 0.10 | 5.4<br>± 0.14 | 11.8<br>± 0.43 | 0.220<br>± 0.0062         | 98.5                                    | 3.1<br>± 0.12 | 0.0574<br>± 0.00147       | 106.7                                   |

なお臓器重量のバラつきは小であった。

Ⅲ. ACTH 投与のラット新生仔胸腺臓器重量におよぼす影響

1. 胸腺絶対重量

図4 表1~14に示す如く、連続3回 ACTH 投与群までは対照群とも臓器重量に著変がないが、その後は日令と正の相関を示し、直線的な増加の傾向を示した。1回投与の対照群をのぞき、投与群対照群とも各群雄が雌を上廻る傾向を示した。

2. 体重 100 g. に対する胸腺臓器重量

図5. 表1~14に示すように投与群対照群とも日令と殆んど無相関といえる。絶対重量と同様に3回群迄は両群ともやや減少し、これは副腎組織の破壊退縮と

図2. ACTH 投与によるラット新生仔副腎重量の変化

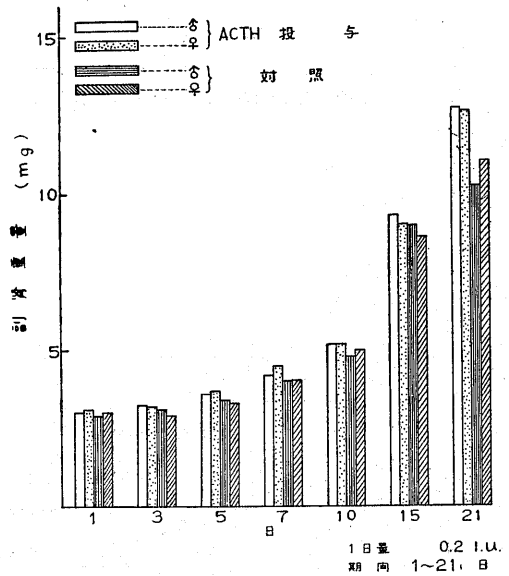


図1. ACTH 投与によるラット新生仔体重の変化

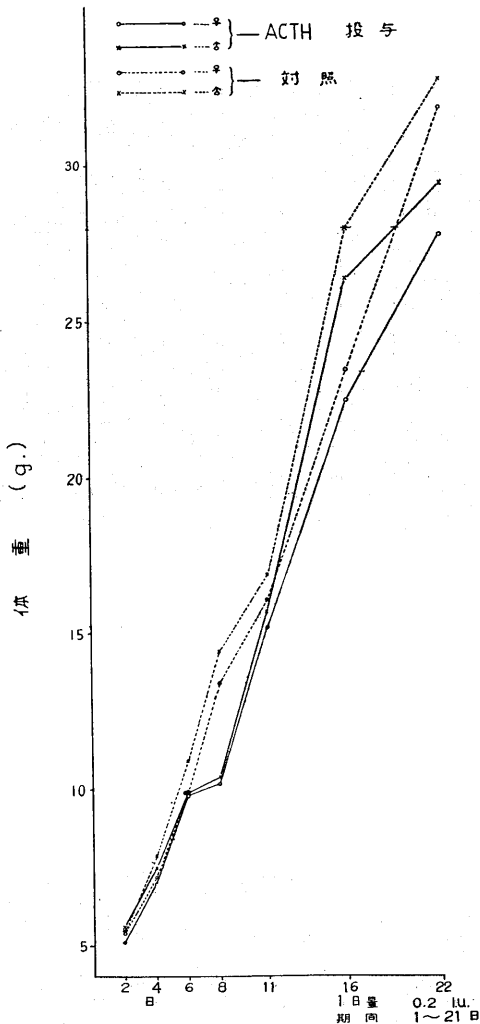
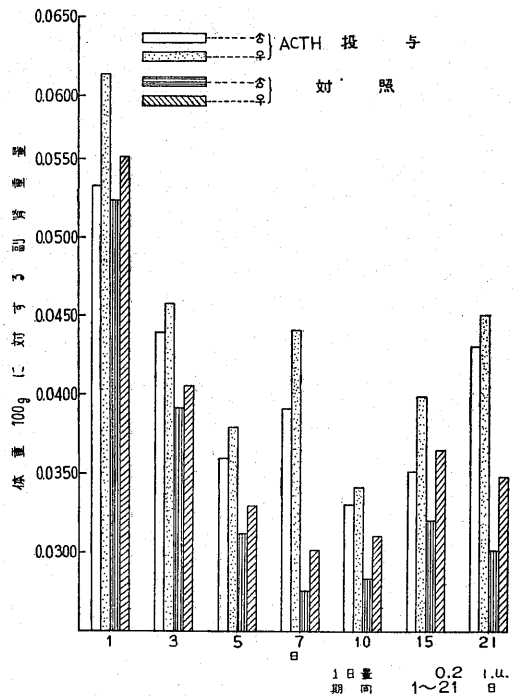


図3. ACTH 投与によるラット新生仔体重 100 g. に対する副腎重量の変化



時を同じくするが、一過性に経過し、その後10回群迄は増加の傾向を示したが、15回群では再び減少し、21回群より再びやや増加の傾向を示している。7回群と10回群との増加は、副腎の重量減少時と时期的に一致し、対称的である。また各 ACTH 投与群とも絶対重量同様に对照群を下廻っているが、表1, 7, 9, 11および13の、对照を100とした場合の比を参照しても明らかのように、バラつきの大きい臓器であり、日令を追う毎にその傾向を増す事を考えれば、平均値でこれを論ずる事は危険であると思われる。性差は投与

群では1回投与をのぞき、对照群では3および7回群をのぞき、雄が雌を上廻る傾向を示した。

### 考 察

前報で述べたように、胸腺が免疫構成の上に重要な役割を果している事は Miller<sup>2),3)</sup>の研究以来明らかにされ、Millerはその主役を胎生後半より出生直後にかけ胸腺で産生され、末梢リンパ組織へ送り出される小リンパ球(一名胸腺細胞)に帰している。すなわち胸腺摘出により末梢リンパ球の減少、全身リンパ系

表2. 対 照

| No.           | 性 別 | 体 重          |              | 胸 腺<br>(mg)   | 胸腺重量<br>体 重 × 100 | 副 腎<br>(mg)      | 副腎重量<br>体 重 × 100  |                    |
|---------------|-----|--------------|--------------|---------------|-------------------|------------------|--------------------|--------------------|
|               |     | 処置前          | 処置後          |               |                   |                  |                    |                    |
| 37            | ♂   | 5.2          | 5.2          | 14.0          | 0.269             | 3.2              | 0.0615             |                    |
| 38            |     | 5.0          | 5.1          | 11.5          | 0.225             | 2.4              | 0.0471             |                    |
| 41            |     | 5.6          | 5.8          | 11.2          | 0.193             | 3.0              | 0.0517             |                    |
| 42            |     | 5.5          | 5.3          | 11.3          | 0.213             | 3.4              | 0.0642             |                    |
| 45            |     | 5.9          | 6.0          | 15.5          | 0.258             | 2.8              | 0.0467             |                    |
| 46            |     | 5.5          | 5.2          | 10.6          | 0.204             | 3.6              | 0.0692             |                    |
| 47            |     | 5.2          | 5.2          | 14.0          | 0.269             | 3.0              | 0.0577             |                    |
| 139           |     | 5.8          | 6.0          | 13.2          | 0.220             | 3.2              | 0.0533             |                    |
| 140           |     | 5.8          | 6.0          | 14.3          | 0.238             | 3.0              | 0.0500             |                    |
| 154           |     | 5.8          | 5.4          | 10.0          | 0.185             | 2.2              | 0.0407             |                    |
| 156           |     | 6.0          | 5.8          | 11.0          | 0.190             | 2.0              | 0.0346             |                    |
| Mean<br>±S.E. |     |              | 5.6<br>±0.10 | 5.5<br>±0.11  | 12.4<br>±0.55     | 0.224<br>±0.0090 | 2.9<br>±0.15       | 0.0524<br>±0.00309 |
| 10            |     | ♀            | 5.6          | 5.6           | 11.1              | 0.198            | 2.8                | 0.0500             |
| 12            | 5.9 |              | 5.9          | 11.8          | 0.200             | 3.0              | 0.0508             |                    |
| 13            | 5.5 |              | 6.1          | 12.1          | 0.198             | 3.0              | 0.0492             |                    |
| 36            | 5.5 |              | 5.3          | 10.3          | 0.194             | 3.2              | 0.0604             |                    |
| 39            | 5.2 |              | 4.7          | 14.5          | 0.309             | 3.4              | 0.0723             |                    |
| 40            | 5.2 |              | 4.9          | 10.7          | 0.218             | 3.2              | 0.0653             |                    |
| 43            | 5.3 |              | 5.3          | 14.5          | 0.274             | 2.4              | 0.0453             |                    |
| 44            | 6.1 |              | 6.2          | 12.0          | 0.194             | 3.2              | 0.0516             |                    |
| 48            | 5.2 |              | 5.4          | 11.8          | 0.219             | 2.8              | 0.0519             |                    |
| Mean<br>±S.E. |     | 5.5<br>±0.11 | 5.5<br>±0.17 | 12.1<br>±0.50 | 0.223<br>±0.0137  | 3.0<br>±0.01     | 0.0552<br>±0.00295 |                    |
| Mean<br>±S.E. | ♂ ♀ | 5.5<br>±0.11 | 5.5<br>±0.14 | 12.3<br>±0.53 | 0.224<br>±0.0114  | 2.9<br>±0.08     | 0.0538<br>±0.00302 |                    |

組織の著明な萎縮とともに免疫反応の低下、すなわち抗体産生能の低下を惹起する事を報告している。Nossal<sup>4)</sup>は胸腺由来のリンパ系細胞が全身リンパ系組織に移動するのは、幼若動物ほど著しい事を記載し、Metcalf<sup>5)</sup>は胸腺脱落が免疫能におよぼす影響を時間的な面よりとらえ、胸腺摘出が生体におよぼす影響を観察し、動物が成熟するにつれ影響は減少する事を指摘した。成熟動物ではこれ等の変化はより軽度となるという報告<sup>6),7)</sup>もあり、同じ問題を胸腺摘出ラットにおける移植について試みた研究が数多くみられる<sup>8)-11)</sup>。一方、副腎皮質と胸腺両臓器間に拮抗関係の推測される事は第1報で述べたように数々の報告もあり<sup>12)-14)</sup>、著者も第1報<sup>1)</sup>における組織学的検索

の結果その関係を肯定した。人新生児期の疾患として、欧米で **Sudden and unexpected death** と呼ばれ、その原因として胸腺リンパ性体質と呼ばれている疾患に佐藤<sup>15)</sup>らは胸腺の胞大型および萎縮型を観察し、前者を副腎機能低下が関与するだろうと推定し、後者をストレスに対する反応の結果もたらされた萎縮と解釈しているが、原因はいずれにせよ、胸腺が免疫構成の上に最も大きな影響を与え得るのは、胎生後半より出生直後、新生児期と推定されている。この事を前提にして著者はラットの新生仔期を選び、ACTHが副腎および胸腺に如何なる影響を与えるか臓器重量を1つの目標として追求した。

ラットの体重および臓器重量に関する報告は、古く

表3. ACTH 1回 0.2 i.u. 連続3回投与による影響

| No.            | 性別  | 体 重          |              | 胸 腺<br>(mg)   | 胸腺重量<br>× 100<br>体重 | 胸 腺<br>重 量<br>× 100<br>対照の<br>平均値 | 副 腎<br>(mg)  | 副腎重量<br>× 100<br>体 重 | 副 腎<br>重 量<br>× 100<br>対照の<br>平均値 |
|----------------|-----|--------------|--------------|---------------|---------------------|-----------------------------------|--------------|----------------------|-----------------------------------|
|                |     | 処置前          | 処置後          |               |                     |                                   |              |                      |                                   |
| 7              | ♂   | 6.5          | 6.8          | 10.3          | 0.151               | 86.3                              | 3.6          | 0.0529               | 134.9                             |
| 9              |     | 7.0          | 7.0          | 11.0          | 0.157               | 89.7                              | 3.4          | 0.0486               | 124.0                             |
| 91             |     | 6.4          | 8.2          | 10.8          | 0.132               | 75.4                              | 2.8          | 0.0341               | 87.0                              |
| 95             |     | 6.4          | 8.3          | 10.6          | 0.128               | 73.1                              | 3.4          | 0.0410               | 104.6                             |
| 98             |     | 6.8          | 7.4          | 10.2          | 0.138               | 78.9                              | 3.2          | 0.0432               | 110.2                             |
| 170            |     | 6.8          | 6.8          | 9.1           | 0.134               | 76.6                              | 3.8          | 0.0559               | 142.6                             |
| 237            |     | 7.0          | 7.6          | 9.7           | 0.128               | 73.1                              | 2.6          | 0.0342               | 87.2                              |
| 240            |     | 6.8          | 7.6          | 9.8           | 0.129               | 73.7                              | 3.2          | 0.0421               | 107.4                             |
| Mean<br>± S. . |     | 6.7<br>±0.09 | 7.5<br>±0.19 | 10.2<br>±0.22 | 0.137<br>±0.0039    | 78.3                              | 3.3<br>±0.14 | 0.0440<br>±0.00801   | 112.2                             |
| 8              | ♀   | 7.0          | 7.0          | 9.6           | 0.137               | 77.0                              | 3.4          | 0.0486               | 119.1                             |
| 11             |     | 6.5          | 6.8          | 9.9           | 0.146               | 82.0                              | 3.4          | 0.0500               | 122.5                             |
| 82             |     | 6.4          | 7.6          | 10.0          | 0.132               | 74.2                              | 3.4          | 0.0447               | 109.6                             |
| 83             |     | 6.0          | 7.2          | 9.6           | 0.133               | 74.7                              | 3.4          | 0.0472               | 115.7                             |
| 99             |     | 6.2          | 7.3          | 9.7           | 0.133               | 74.7                              | 3.2          | 0.0438               | 107.4                             |
| 169            |     | 5.0          | 6.0          | 8.0           | 0.133               | 74.7                              | 2.8          | 0.0467               | 114.7                             |
| 236            |     | 6.0          | 7.0          | 8.8           | 0.126               | 70.8                              | 3.0          | 0.0429               | 105.1                             |
| 238            |     | 6.2          | 7.2          | 8.8           | 0.122               | 68.5                              | 3.4          | 0.0472               | 109.6                             |
| 239            |     | 6.0          | 7.2          | 9.8           | 0.136               | 76.4                              | 3.0          | 0.0417               | 102.2                             |
| Mean<br>± S.E. |     |              | 6.4<br>±0.14 | 7.0<br>±0.15  | 9.4<br>±0.22        | 0.133<br>±0.0023                  | 74.7         | 3.2<br>±0.08         | 0.0459<br>±0.00092                |
| Mean<br>± S.E. | ♂ ♀ | 6.6<br>±0.12 | 7.3<br>±0.17 | 9.8<br>±0.22  | 0.135<br>±0.0031    | 76.5                              | 3.3<br>±0.11 | 0.0450<br>±0.00465   | 112.4                             |

は Donaldson<sup>16)</sup> の詳細な報告にはじまり、我が国でも赤須<sup>12)</sup>、田所<sup>17)</sup>、Hatai<sup>18)</sup>、林<sup>19)</sup>、今道<sup>20)</sup>、伊藤<sup>21)</sup>、小山<sup>33)</sup>と枚挙にいとまない。しかし新生仔期の体重については、Donaldson<sup>16)</sup>以外に詳細な報告を知らない。著者の実験においては、ほぼ直線的な増加の傾向が観察されたが性差は不明で、雄がやや雌を上廻る傾向を示した。小山<sup>22)</sup>によれば、雄は生後20~50日で最も急激に体重が増加し、150日頃までは一定の比率で増加するのに反し、雌は30~40日に達する頃迄は雄とほぼ同じであるが、その後は雄ほど増加しないと述べ、日令に伴う性差が著明となるのは田所<sup>17)</sup>によれば60~100日令頃であり、雌は雄に較べ増加が著しく緩徐になるという。1日の体重増加は雄雌とも約1.5g前後で、小山<sup>22)</sup>の示している値、雌5g雄2.5gを下廻り、性差は殆んど観察されてい

ない。ACTH投与による影響として投与群はすべての群で対照群を下廻るのが観察されたが、これはACTHのCatabolicな作用に由来するものと思われた。

薬物投与による臓器重量の変化を追求した報告も同様枚挙にいとまない<sup>23)-28)</sup>。とくに副腎臓器重量の変動は皮質機能の最も明確な指標となるもので<sup>29),30)</sup>、Hartman<sup>31)</sup>によればこれは各細胞の肥大や増殖の程度に由来するのみならず、血液、水分等の増加も考えられるという。副腎の重量増加は刺激がある期間持続した場合は著明に起り、この点皮質機能を推知する手段として簡単で便利であるので、ACTH等の生物学的検定法として利用されている<sup>22)</sup>。著者の実験においても、投与群はすべての投与日数において対照群を上廻り、ACTHによる副腎皮質機能亢進状態を推知

表4. 対 照

| No.           | 性 別 | 体 重          |              | 胸 腺<br>(mg)   | 胸腺重量<br>体 重×100  | 副 腎<br>(mg)      | 副腎重量<br>体 重×100    |
|---------------|-----|--------------|--------------|---------------|------------------|------------------|--------------------|
|               |     | 処置前          | 処置後          |               |                  |                  |                    |
| 187           | ♂   | 6.4          | 8.2          | 14.2          | 0.173            | 3.0              | 0.0366             |
| 189           |     | 6.2          | 8.0          | 15.8          | 0.198            | 2.8              | 0.0350             |
| 190           |     | 6.5          | 8.8          | 15.4          | 0.175            | 3.4              | 0.0386             |
| 199           |     | 6.3          | 7.6          | 12.8          | 0.168            | 2.6              | 0.0342             |
| 207           |     | 6.2          | 7.4          | 12.2          | 0.165            | 2.6              | 0.0351             |
| 208           |     | 6.0          | 7.4          | 14.5          | 0.196            | 4.2              | 0.0568             |
| 209           |     | 6.3          | 7.8          | 13.8          | 0.177            | 3.0              | 0.0385             |
| 212           |     | 6.4          | 7.8          | 11.8          | 0.151            | 3.0              | 0.0385             |
| Mean<br>±S.E. |     |              | 6.3<br>±0.06 | 7.9<br>±0.16  | 13.8<br>±0.46    | 0.175<br>±0.0055 | 3.1<br>±0.19       |
| 85            | ♀   | 5.8          | 7.1          | 12.2          | 0.172            | 2.6              | 0.0366             |
| 88            |     | 5.6          | 7.2          | 13.8          | 0.192            | 3.0              | 0.0417             |
| 200           |     | 6.0          | 7.4          | 11.2          | 0.151            | 2.6              | 0.0351             |
| 201           |     | 5.8          | 7.1          | 13.8          | 0.194            | 2.4              | 0.0338             |
| 206           |     | 5.6          | 6.8          | 12.8          | 0.188            | 4.0              | 0.0588             |
| 210           |     | 6.4          | 7.2          | 13.6          | 0.189            | 3.4              | 0.0472             |
| 211           |     | 6.4          | 7.7          | 12.4          | 0.161            | 2.8              | 0.0364             |
| 213           |     | 6.2          | 7.0          | 12.3          | 0.176            | 2.6              | 0.0371             |
| Mean<br>±S.E. |     |              | 6.0<br>±0.12 | 7.2<br>±0.10  | 12.8<br>±0.33    | 0.178<br>±0.0056 | 2.9<br>±0.19       |
| Mean<br>±S.E. | ♂ ♀ | 6.2<br>±0.09 | 7.6<br>±0.13 | 13.3<br>±0.40 | 0.177<br>±0.0056 | 3.0<br>±0.19     | 0.0400<br>±0.00206 |

させた。ラット新生仔では分娩直後から髄質に接する皮質内層に激裂な破壊退縮が起り、その重量を著しく減ずる<sup>32)</sup>事が知られているが、この現象は ACTH 投与時にも観察され、重量減少を機能低下と断定する事は実験成績と矛盾する。これについて第1報でも述べた如く赤須<sup>12)</sup>は、分娩後仔が突然極めて大きな侵襲の世界へ投げ出されるため、これに対応する副腎活動が極限に達した結果、多量の Corticoid が放出され、ために重量を減ずるとしているが、著者の実験もこの説を裏付ける結果を示した。対照群では7回群において重量が最低値を示し、21回群で増大の傾向を示すことについても、赤須<sup>12)</sup>は、母ラットの保護より Stress から徐々に開放され、離乳によって再び Stress

にさらされる機会を持つためとしているが、この時の Stress は出生時ほど突然で大きなものでないため、適度な副腎刺激の結果、重量は増大の傾向を示すものと考えられる。ACTH 投与もこの時期で 0.21.U. という量では副腎に対する過度の刺激とはならず、むしろ副腎重量を増大させる傾向を助長する。副腎が著明な性差を有する臓器である事は古くから知られ、Hatai<sup>8)</sup>は性差出現の時期を体重 40g 頃よりとし、雌の増加率が雄を上廻ると述べ、小山<sup>33)</sup>らは、Wistar King A および Wistar 系においてすでに生後第1週から雌の副腎重量が雄を上廻っている事を報告している。著者の実験でも、対照群はすべての日令において雌が雄を上廻っていたが、有意差は ACTH 15回投

表5. ACTH 1回 0.2i.U 連続5回投与による影響

| No.           | 性別  | 体 重          |              | 胸 腺<br>(mg)   | 胸腺重量<br>× 100<br>体重 | 胸 腺 量<br>× 100<br>対照の<br>平均値 | 副 腎<br>(mg)  | 副腎重量<br>× 100<br>体重 | 副 腎 量<br>× 100<br>対照の<br>平均値 |
|---------------|-----|--------------|--------------|---------------|---------------------|------------------------------|--------------|---------------------|------------------------------|
|               |     | 処置前          | 処置後          |               |                     |                              |              |                     |                              |
| 173           | ♂   | 7.0          | 8.8          | 16.5          | 0.188               | 75.8                         | 3.8          | 0.0432              | 138.0                        |
| 175           |     | 6.2          | 8.6          | 15.5          | 0.180               | 72.6                         | 3.0          | 0.0349              | 111.5                        |
| 177           |     | 6.3          | 8.7          | 16.3          | 0.187               | 75.4                         | 3.0          | 0.0345              | 110.2                        |
| 180           |     | 5.6          | 8.4          | 19.1          | 0.227               | 91.5                         | 2.8          | 0.0333              | 106.4                        |
| 182           |     | 5.8          | 9.4          | 20.0          | 0.213               | 85.9                         | 2.6          | 0.0277              | 88.5                         |
| 230           |     | 6.5          | 12.6         | 22.6          | 0.179               | 72.2                         | 4.2          | 0.0333              | 106.4                        |
| 234           |     | 6.5          | 11.6         | 22.0          | 0.190               | 76.6                         | 4.8          | 0.0414              | 132.3                        |
| 235           |     | 6.2          | 11.4         | 18.7          | 0.164               | 66.1                         | 4.6          | 0.0404              | 129.1                        |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.3<br>±0.15 | 9.9<br>±0.58 | 18.8<br>±0.93 | 0.191<br>±0.0022    | 77.0                         | 3.6<br>±0.30 | 0.0361<br>±0.00206  | 115.3                        |
| 172           | ♀   | 6.1          | 8.6          | 10.5          | 0.122               | 58.9                         | 3.0          | 0.0349              | 105.8                        |
| 176           |     | 5.8          | 8.0          | 13.0          | 0.163               | 78.7                         | 3.0          | 0.0375              | 113.6                        |
| 178           |     | 5.6          | 8.4          | 11.3          | 0.135               | 65.2                         | 3.2          | 0.0381              | 115.5                        |
| 181           |     | 5.6          | 8.6          | 12.1          | 0.141               | 68.1                         | 3.2          | 0.0372              | 112.7                        |
| 183           |     | 5.8          | 8.8          | 16.3          | 0.185               | 89.4                         | 3.6          | 0.0409              | 123.9                        |
| 228           |     | 6.6          | 10.4         | 21.0          | 0.202               | 97.6                         | 3.4          | 0.0327              | 99.1                         |
| 229           |     | 6.0          | 11.4         | 23.0          | 0.202               | 97.6                         | 5.0          | 0.0439              | 133.0                        |
| 231           |     | 6.4          | 12.0         | 16.5          | 0.138               | 66.7                         | 4.2          | 0.0350              | 106.1                        |
| 232           | 6.4 | 11.7         | 21.0         | 0.179         | 86.5                | 4.8                          | 0.0410       | 124.2               |                              |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.0<br>±0.12 | 9.8<br>0.53  | 16.1<br>1.56  | 0.163<br>±0.0101    | 78.7                         | 3.7<br>±0.24 | 0.0379<br>±0.00139  | 114.8                        |
| Mean<br>±S.E. | ♂ ♀ | 6.2<br>±0.14 | 9.9<br>±0.56 | 17.5<br>±1.25 | 0.177<br>±0.0062    | 77.9<br>0.0062               | 3.7<br>±0.27 | 0.0370<br>±0.00173  | 115.1                        |

与対照群以後において認められた。投与群でもすべての日令において雌が雄を上廻っていたが、ACTH に対する感受性については性差は判然としなかった。ただ副腎は Stress により変化を受けやすい臓器であるため、外的条件に考慮をはらわなければいけないと思う。

胸腺は age involution のある臓器として知られ<sup>34)</sup>、Donaldson<sup>6)</sup> 田所<sup>17)</sup> も大体性成熟に至る90~140g 迄は急速な増加を示すとし、渡辺<sup>35)</sup>、坂田<sup>36)</sup> も同様の結果から、性腺成長過程において増加率が大きで、性腺が一定の発育をするとむしろ萎縮するのべている。これに対し小山<sup>33)</sup> 等は日令との間の相関係数を求め、殆んど無相関であった事を報告している。著者の実験においても日令との間に相関々係は認められなかったが、胸腺が副腎同様外界よりの Stress により変動しやすい臓器であり、簡単に acute involution を起す事が推定できるので、新生仔期が出生と

いう大きな Stress 後に続く激動の時期である事を考慮すれば、早急な結論はここではさけたいと思う。性差は雌雄ともバラつきが大きい、田所<sup>7)</sup> 同様一般に雌がやや小さい傾向を示し、この事は ACTH 投与によっても影響を受けなかった。

副腎胸腺両臓器間の拮抗関係を臓器重量の面から追求すると、Joffe<sup>37)</sup> は種々の年令の動物の副腎を摘出して胸腺重量の変化を観察し、すべて対照より大で、年令的退縮時における重量減少の開始時期および比率は変化せず、副腎皮質ホルモンは全生涯を通じて胸腺に対し調整的役割を演じていると述べ、赤須<sup>12)</sup> は糖質コルチコイドにより副腎重量の著増、胸腺重量の著減を観察しているが、この場合胸腺組織呼吸の高まる事を指摘し、単に胸腺が抑制されている状態でない事も述べている。齋海<sup>14)</sup> も副腎皮質ホルモン投与により、胸腺重量の有意の減少を観察している。他方、田所<sup>28)</sup> は、Corticosteroid 投与により、副腎、胸腺と

表6. 対 照

| No.           | 性 別 | 体 重          |               | 胸 腺<br>(mg)   | 胸腺重量<br>体 重 × 100 | 副 腎<br>(mg)  | 副腎重量<br>体 重 × 100  |
|---------------|-----|--------------|---------------|---------------|-------------------|--------------|--------------------|
|               |     | 処置前          | 処置後           |               |                   |              |                    |
| 49            | ♂   | 5.7          | 11.5          | 27.0          | 0.235             | 3.8          | 0.0330             |
| 50            |     | 5.9          | 11.0          | 24.3          | 0.221             | 3.4          | 0.0309             |
| 51            |     | 6.3          | 12.0          | 25.7          | 0.214             | 4.0          | 0.0333             |
| 53            |     | 5.9          | 11.2          | 27.0          | 0.241             | 3.6          | 0.0321             |
| 216           |     | 6.0          | 9.8           | 27.6          | 0.281             | 3.2          | 0.0327             |
| 217           |     | 5.8          | 9.6           | 27.4          | 0.285             | 3.0          | 0.0313             |
| 218           |     | 5.8          | 9.7           | 28.4          | 0.293             | 2.8          | 0.0289             |
| 243           |     | 7.0          | 12.2          | 25.8          | 0.211             | 3.4          | 0.0279             |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.1<br>±0.15 | 10.9<br>±0.37 | 26.7<br>±0.46 | 0.248<br>±0.0119  | 3.4<br>±0.14 | 0.0313<br>±0.00069 |
| 52            | ♀   | 5.6          | 9.8           | 19.0          | 0.194             | 3.0          | 0.0306             |
| 89            |     | 5.8          | 9.7           | 20.2          | 0.208             | 3.2          | 0.0330             |
| 92            |     | 5.9          | 8.2           | 18.6          | 0.227             | 2.6          | 0.0317             |
| 93            |     | 6.1          | 9.2           | 23.2          | 0.252             | 3.2          | 0.0348             |
| 214           |     | 5.9          | 9.8           | 16.5          | 0.168             | 3.6          | 0.0367             |
| 215           |     | 6.0          | 10.2          | 19.8          | 0.194             | 3.2          | 0.0314             |
| 244           |     | 6.0          | 12.1          | 24.8          | 0.205             | 4.0          | 0.0331             |
| Mean<br>±S.E. |     | 5.9<br>±0.06 | 9.9<br>±0.45  | 20.3<br>±0.98 | 0.207<br>±0.0101  | 3.3<br>±0.17 | 0.0330<br>±0.00080 |
| Mean<br>±S.E. | ♂ ♀ | 6.0<br>±0.11 | 10.4<br>±0.41 | 23.5<br>±0.72 | 0.228<br>±0.0110  | 3.4<br>±0.16 | 0.0322<br>±0.00075 |



もその重量を減じたと報告しているが、これらの結果の相異は、投与した量、期間あるひは動物の年齢等の因子に左右される事は明らかである。ACTH の胸腺に対する作用を利用して、胸腺重量の減少を ACTH の bioassay に利用しているものもある<sup>38), 39)</sup>。ラット新生仔期における著者の実験でも、副腎では投与群がすべての投与回数において対照群を上廻ったのに反し、胸腺では全群が対照群を下廻る傾向を示した。新生仔期が副腎機能の激動する時期である事は前述したが、出生後 6~21日迄の副腎皮質機能が比較的低下する時期に、胸腺では重量の増加が観察された。胸腺重量の減少が小リンパ球の萎縮や減少に由来する事はすでに第 1 報<sup>1)</sup> で報告したが、Miller<sup>3)</sup> によれば胸腺

由来のリンパ球が、末梢リンパ系組織に定着し抗原に対し各種の免疫反応を行うのであろうと推定しているから、上述のような胸腺萎縮が一過性に経過するものとは断定できない。

## 結 論

Wistar 純系ラット新生仔生後第 1, 3, 5, 7, 10, 15 および 21 の各日間 1 日 1 回 ACTH 0.21.U. を連続投与し、ACTH の体重および副腎胸腺臓器重量におよぼす影響を観察し、以下の成績を得たが、これは第 1 報の成績を裏付けるものと考えられた。

### 1. 体重に対する作用

雄の ACTH 1 回投与群をのぞき、各群とも体重

表 7. ACTH 1 回 0.2 i.u. 連続 7 回投与による影響

| No.            | 性別  | 体 重           |                | 胸 腺<br>(mg)    | 胸腺<br>重量<br>× 100<br>体重 | 胸 腺<br>重量<br>× 100<br>対照の<br>平均値 | 副 腎<br>(mg)   | 副腎<br>重量<br>× 100<br>体重 | 副 腎<br>重量<br>× 100<br>対照の<br>平均値 |
|----------------|-----|---------------|----------------|----------------|-------------------------|----------------------------------|---------------|-------------------------|----------------------------------|
|                |     | 処置前           | 処置後            |                |                         |                                  |               |                         |                                  |
| 122            | ♂   | 5.6           | 10.0           | 35.8           | 0.358                   | 112.2                            | 3.2           | 0.0320                  | 115.9                            |
| 123            |     | 5.6           | 10.5           | 32.8           | 0.312                   | 97.8                             | 3.8           | 0.0362                  | 131.2                            |
| 124            |     | 5.2           | 11.0           | 31.5           | 0.286                   | 89.7                             | 5.4           | 0.0491                  | 177.9                            |
| 125            |     | 5.7           | 10.7           | 31.0           | 0.290                   | 90.9                             | 5.2           | 0.0486                  | 176.1                            |
| 193            |     | 7.0           | 9.5            | 28.0           | 0.295                   | 92.5                             | 3.2           | 0.0337                  | 122.1                            |
| 194            |     | 6.1           | 9.1            | 31.0           | 0.341                   | 106.9                            | 4.0           | 0.0440                  | 159.4                            |
| 195            |     | 6.7           | 9.6            | 29.0           | 0.302                   | 94.7                             | 4.0           | 0.0417                  | 151.1                            |
| 197            |     | 6.5           | 10.3           | 33.5           | 0.325                   | 101.9                            | 4.0           | 0.0388                  | 140.6                            |
| 226            |     | 6.2           | 13.2           | 49.5           | 0.375                   | 117.6                            | 5.0           | 0.0379                  | 137.3                            |
| Mean<br>± S.E. |     |               | 6.1<br>± 0.20  | 10.4<br>± 0.40 | 33.6<br>± 1.87          | 0.320<br>± 0.0105                | 100.3         | 4.2<br>± 0.27           | 0.0402<br>± 0.00203              |
| 84             | ♀   | 5.4           | 11.0           | 34.8           | 0.316                   | 95.8                             | 4.4           | 0.0400                  | 132.5                            |
| 86             |     | 5.5           | 10.1           | 33.0           | 0.327                   | 99.1                             | 4.0           | 0.0396                  | 131.1                            |
| 94             |     | 5.4           | 10.2           | 32.8           | 0.322                   | 97.6                             | 4.2           | 0.0412                  | 136.4                            |
| 192            |     | 6.2           | 9.2            | 26.0           | 0.283                   | 85.8                             | 4.0           | 0.0433                  | 144.0                            |
| 196            |     | 6.0           | 9.0            | 23.0           | 0.256                   | 77.6                             | 4.4           | 0.0489                  | 161.9                            |
| 198            |     | 6.4           | 9.4            | 34.0           | 0.362                   | 109.7                            | 4.8           | 0.0511                  | 169.2                            |
| 225            |     | 6.5           | 12.0           | 36.0           | 0.300                   | 90.9                             | 5.2           | 0.0433                  | 143.4                            |
| 227            |     | 6.3           | 10.6           | 33.2           | 0.313                   | 94.8                             | 4.8           | 0.0453                  | 150.0                            |
| Mean<br>± S.E. |     | 6.0<br>± 0.16 | 10.2<br>± 0.36 | 31.6<br>± 1.62 | 0.320<br>± 0.0118       | 97.0                             | 4.5<br>± 0.15 | 0.0441<br>± 0.00147     | 146.0                            |
| Mean<br>± S.E. | ♂ ♀ | 6.1<br>± 0.18 | 10.3<br>± 0.38 | 32.6<br>± 1.75 | 0.320<br>± 0.0112       | 98.7                             | 4.4<br>± 0.21 | 0.0422<br>± 0.00175     | 145.9                            |

は対照群が投与群を上廻り、15回連続投与以後はとくにその差が増大する傾向を示した。投与群、対照群を問わず全ての群で雄が雌を上廻っていたが、性差は必ずしも明らかではなかった。

## 2. 副腎、胸腺臓器重量に対する作用

### 1) 絶対重量

副腎胸腺とも、ACTH 投与、対照両群双方で、日令を追う毎に増大する傾向を示し、増加は胸腺においてとくに著明であった。副腎では投与群が対照群を上廻り、胸腺では対照群が投与群を上廻った。

2) 体重 100g に対する副腎、胸腺臓器重量  
副腎では各 ACTH 投与群とも対照群を有意に上廻り、すべての群において雌は雄を上廻った。対照群では7回投与対照群まで著減したが、これは副腎組織の組織学的破壊退縮と大体時を同じくしている。ACTH 投与群では7回投与群を例外として10回投与群迄は減少

の傾向を示し、その後漸次増大の傾向が観察された。

胸腺では全ての群において投与群が対照群を下廻る傾向を示し、3回および5回投与で低値を示し、日令との間に相関々係を推定できなかった。

以上の事から ACTH 投与により副腎皮質は生後間もなく起る組織学的破壊退縮とはば時を同じくして臓器重量を減ずるが、10回連続投与以後は増大の傾向を示し、機能亢進を推定させたが、これに反し胸腺は age involution のある臓器であるから、投与群対照群とも増加の傾向は示すが、ACTH 投与群は全て対照群を下廻り、組織学的萎縮に裏付けられた機能低下が推定された。

稿を終るに臨み、御指導、御授業を賜った恩師、赤須文男教授に深甚なる謝意を表します。

表 8 対 照

| No.           | 性 別 | 体 重          |               | 胸 腺<br>(mg)   | 胸腺重量<br>体 重 ×100 | 副 腎<br>(mg)      | 副腎重量<br>体 重 ×100   |
|---------------|-----|--------------|---------------|---------------|------------------|------------------|--------------------|
|               |     | 処置前          | 処置後           |               |                  |                  |                    |
| 114           | ♂   | 6.8          | 15.2          | 49.2          | 0.324            | 4.0              | 0.0260             |
| 115           |     | 6.2          | 13.2          | 41.5          | 0.314            | 3.6              | 0.0273             |
| 118           |     | 5.8          | 14.0          | 39.6          | 0.283            | 3.6              | 0.0257             |
| 120           |     | 6.0          | 14.4          | 50.8          | 0.353            | 4.2              | 0.0292             |
| 126           |     | 5.9          | 13.8          | 41.2          | 0.299            | 3.8              | 0.0275             |
| 219           |     | 6.2          | 14.8          | 46.8          | 0.316            | 4.4              | 0.0297             |
| 222           |     | 7.2          | 15.2          | 52.4          | 0.345            | 4.2              | 0.0276             |
| Mean<br>±S.E. |     |              | 6.3<br>±0.19  | 14.4<br>±0.30 | 45.9<br>±1.94    | 0.319<br>±0.0092 | 4.0<br>±0.12       |
| 127           | ♀   | 5.3          | 12.3          | 36.5          | 0.297            | 3.8              | 0.0309             |
| 220           |     | 6.0          | 15.2          | 42.3          | 0.278            | 4.0              | 0.0263             |
| 221           |     | 6.0          | 14.8          | 54.6          | 0.369            | 4.4              | 0.0297             |
| 223           |     | 6.0          | 14.3          | 36.8          | 0.257            | 4.2              | 0.0294             |
| 224           |     | 5.8          | 11.5          | 29.8          | 0.257            | 3.8              | 0.0330             |
| 241           |     | 7.0          | 12.4          | 52.1          | 0.420            | 4.0              | 0.0323             |
| 242           |     | 6.4          | 13.0          | 52.2          | 0.402            | 3.8              | 0.0292             |
| 247           |     | 6.2          | 13.6          | 48.7          | 0.358            | 4.2              | 0.0309             |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.1<br>±0.70 | 13.4<br>±0.46 | 44.1<br>±2.90 | 0.330<br>±0.0231 | 4.0<br>±0.08     | 0.0302<br>±0.00074 |
| Mean<br>±S.E. | ♂ ♀ | 6.2<br>±0.45 | 13.9<br>±0.38 | 45.0<br>±242  | 0.325<br>±0.0162 | 4.0<br>±0.10     | 0.0289<br>±0.00065 |

表9. ACTH 1回 0.2i.u. 連続10回投与による影響

| No.           | 性別  | 体 重          |                | 胸 腺<br>(mg)    | 胸腺重量<br>× 100<br>体重 | 胸 腺<br>重量<br>× 100<br>対照の<br>平均値 | 副 腎<br>(mg)    | 副腎重量<br>× 100<br>体重 | 副 腎<br>重量<br>× 100<br>対照の<br>平均値 |
|---------------|-----|--------------|----------------|----------------|---------------------|----------------------------------|----------------|---------------------|----------------------------------|
|               |     | 処置前          | 処置後            |                |                     |                                  |                |                     |                                  |
| 28            |     | 6.2          | 16.0           | 47.1           | 0.294               | 79.7                             | 5.0            | 0.0313              | 110.2                            |
| 29            |     | 6.4          | 15.2           | 60.6           | 0.399               | 108.1                            | 5.2            | 0.0342              | 120.4                            |
| 101           | ♂   | 5.6          | 13.7           | 46.8           | 0.342               | 92.7                             | 4.8            | 0.0350              | 123.2                            |
| 103           |     | 5.8          | 15.8           | 52.7           | 0.334               | 90.5                             | 5.3            | 0.0335              | 118.0                            |
| 106           |     | 6.3          | 18.0           | 70.1           | 0.389               | 105.4                            | 5.6            | 0.0311              | 109.5                            |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.1<br>±0.15 | 15.7±<br>0.701 | 55.5<br>±0.354 | 0.354<br>±0.0224    | 95.9                             | 5.2<br>±0.0331 | 0.0331<br>±0.01897  | 116.5                            |
| 26            |     | 5.7          | 14.1           | 49.8           | 0.353               | 99.2                             | 4.8            | 0.0340              | 109.3                            |
| 27            |     | 6.0          | 13.9           | 47.7           | 0.343               | 96.3                             | 5.3            | 0.0381              | 122.5                            |
| 104           | ♀   | 5.8          | 15.0           | 48.9           | 0.326               | 91.6                             | 4.8            | 0.0320              | 102.9                            |
| 105           |     | 6.1          | 17.7           | 62.0           | 0.350               | 98.3                             | 5.8            | 0.0328              | 105.5                            |
| 108           |     | 5.9          | 15.4           | 42.1           | 0.273               | 76.7                             | 5.1            | 0.0331              | 106.4                            |
| Mean<br>±S.E. |     | 5.9<br>±0.87 | 15.2±<br>0.693 | 50.1<br>±0.323 | 0.330<br>±0.0838    | 92.7                             | 5.2<br>±0.0342 | 0.0342<br>±0.02000  | 110.0                            |
| Mean<br>±S.E. | ♂ ♀ | 6.0<br>±0.51 | 15.5±<br>0.697 | 52.8<br>±0.339 | 0.342<br>±0.0531    | 94.8                             | 5.2<br>±0.0337 | 0.0337<br>±0.01949  | 113.3                            |

表10. 対 照

| No.           | 性別  | 体 重          |               | 胸 腺<br>(mg)   | 胸腺重量<br>× 100<br>体 重 | 副 腎<br>(mg)  | 副腎重量<br>× 100<br>体 重 |
|---------------|-----|--------------|---------------|---------------|----------------------|--------------|----------------------|
|               |     | 処置前          | 処置後           |               |                      |              |                      |
| 64            |     | 6.3          | 17.9          | 73.4          | 0.410                | 5.0          | 0.0279               |
| 67            |     | 6.1          | 16.4          | 59.8          | 0.365                | 4.8          | 0.0293               |
| 68            | ♂   | 6.2          | 16.6          | 61.5          | 0.370                | 4.4          | 0.0265               |
| 151           |     | 6.3          | 18.5          | 72.8          | 0.394                | 5.2          | 0.0281               |
| 154           |     | 5.9          | 15.0          | 44.6          | 0.297                | 4.6          | 0.0307               |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.2<br>±0.08 | 16.9<br>±0.19 | 62.4<br>±0.03 | 0.369<br>±0.0125     | 4.8<br>±0.03 | 0.0284<br>±0         |
| 65            |     | 6.3          | 18.0          | 66.8          | 0.371                | 4.6          | 0.0256               |
| 66            |     | 5.8          | 14.2          | 48.1          | 0.339                | 4.2          | 0.0296               |
| 69            | ♀   | 5.6          | 13.7          | 45.4          | 0.331                | 4.4          | 0.0321               |
| 152           |     | 6.2          | 17.4          | 74.7          | 0.429                | 6.2          | 0.0356               |
| 153           |     | 6.1          | 17.3          | 51.4          | 0.297                | 5.6          | 0.0324               |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.0<br>±0.13 | 16.1<br>±0.89 | 57.3<br>±0.36 | 0.356<br>±0.0223     | 5.0<br>±0.03 | 0.0311<br>±0.00166   |
| Mean<br>±S.E. | ♂ ♀ | 6.1<br>±0.11 | 16.5<br>±0.54 | 59.9<br>±0.20 | 0.363<br>±0.0174     | 4.9<br>±0.03 | 0.0298<br>±0.00166   |

## 文 献

- 1) 藤井玲子:  
 2) Miller, J. F. A. P. : Lancet, 1, 748 (1961).  
 3) Miller, J. F. A. P. : Science, 144, 1544 (1964).  
 4) Nossal, G. J. V. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 120, 171 (1964).  
 5) Metcalf, D. : Brit. J. Haemat., 6, 324 (1960).  
 6) Manning, M. J. : J. Endoc., 19, 143 (1959).  
 7) Miller, J. F. A. P. : Advanc. Cancer Res., 6, 291 (1961).  
 8) Miller, J. F. A. P. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 79, 340 (1962).  
 9) Miller, J. F. A. P. : Proc. Roy. Soc., 156, 415 (1962).  
 10) 深井達也 : 三重医学, 9, 97 (1967).  
 11) 横路謙次郎 : 日血会誌, 27, 189 (1964).  
 12) 赤須文男他 : 日産婦会誌, 7, 655 (1955).  
 13) 館野政也 : 日産婦会誌, 11 (No. 10), 20 (1959).  
 14) 鷺海正平 : 日産婦会誌, 13, 683 (1961).  
 15) 佐藤光永・田中隆夫・宇野千春 : 小診療, 29 (No. 4), 400 (1966).  
 16) Donaldson, H. H. : "rat" data and reference tables for the albino rat and the Norway rat. II Ed. Philadelphia, 1924.  
 17) 田所作太郎・栗原嘉雄・栗原憲雄・小川治克・宮下景司 : 北関東医学, 12 (No. 4), 250 (1962).  
 18) HATAI : 実験動物, 8 (3), 75 (1959).  
 19) 林 良機 : 京都医会誌, 21, 1027 (1950).  
 20) 今道友則 : 日本内分泌学会東部部会 2月例会 (1962).  
 21) 伊藤四十二・倉田宗司・川田 純 : 日本内分泌学会東部部会, 2月例会, (1962).  
 22) 小山良修・藤井侑子共著 : 動物実験手技, 改訂第3版, 協同医書出版社, 1958.  
 23) Fujii,

表11. ACTH 1回 0.2 i.u. 連続15回投与による影響

| No.           | 性別  | 体 重          |               | 胸 腺<br>(mg)   | 胸腺<br>重量<br>× 100<br>対照の<br>平均値 | 胸 腺<br>重量<br>× 100<br>対照の<br>平均値 | 副 腎<br>(mg)  | 副腎<br>重量<br>× 100<br>体 重 | 副 腎<br>重量<br>× 100<br>対照の<br>平均値 |
|---------------|-----|--------------|---------------|---------------|---------------------------------|----------------------------------|--------------|--------------------------|----------------------------------|
|               |     | 処置前          | 処置後           |               |                                 |                                  |              |                          |                                  |
| 72            |     | 6.1          | 25.8          | 70.2          | 0.272                           | 92.8                             | 9.2          | 0.0357                   | 111.2                            |
| 73            |     | 6.4          | 29.2          | 81.7          | 0.280                           | 95.6                             | 8.4          | 0.0288                   | 89.7                             |
| 77            |     | 6.0          | 25.9          | 65.9          | 0.254                           | 86.7                             | 9.9          | 0.0382                   | 119.0                            |
| 262           | ♂   | 6.3          | 26.8          | 71.3          | 0.266                           | 90.8                             | 9.7          | 0.0362                   | 112.8                            |
| 264           |     | 6.3          | 25.4          | 69.9          | 0.275                           | 93.9                             | 8.9          | 0.0350                   | 109.0                            |
| 267           |     | 6.5          | 27.4          | 90.3          | 0.330                           | 112.6                            | 10.1         | 0.0369                   | 115.0                            |
| 269           |     | 5.9          | 24.3          | 58.9          | 0.242                           | 82.6                             | 8.6          | 0.0354                   | 110.3                            |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.2<br>±0.08 | 26.4<br>±0.60 | 72.6<br>±0.28 | 0.275<br>±0.0074                | 93.9                             | 9.3<br>±0.04 | 0.0352<br>±0.0030        | 109.7                            |
| 74            |     | 5.6          | 22.0          | 46.1          | 0.210                           | 81.4                             | 7.8          | 0.0355                   | 97.0                             |
| 75            |     | 5.9          | 22.7          | 45.6          | 0.201                           | 77.9                             | 8.8          | 0.0388                   | 106.0                            |
| 76            |     | 6.1          | 23.8          | 49.4          | 0.208                           | 80.6                             | 9.6          | 0.0403                   | 110.1                            |
| 263           | ♀   | 6.3          | 24.7          | 74.7          | 0.302                           | 117.1                            | 10.2         | 0.0413                   | 112.8                            |
| 265           |     | 6.0          | 20.7          | 43.8          | 0.212                           | 82.2                             | 9.2          | 0.0444                   | 121.3                            |
| 266           |     | 5.9          | 21.9          | 74.3          | 0.339                           | 131.4                            | 8.5          | 0.0388                   | 106.0                            |
| 268           |     | 6.1          | 21.7          | 45.1          | 0.208                           | 80.6                             | 9.0          | 0.0415                   | 113.4                            |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.0<br>±0.08 | 22.5<br>±0.51 | 54.0<br>±0.24 | 0.240<br>±0.0147                | 93.0                             | 9.0<br>±0.04 | 0.0400<br>±0.0011        | 109.3                            |
| Mean<br>±S.E. | ♂ ♀ | 6.1<br>±0.08 | 24.5<br>±0.55 | 63.3<br>±0.26 | 0.258<br>±0.0111                | 93.5                             | 9.2<br>±0.04 | 0.0376<br>±0.0021        | 109.5                            |

図4. ACTH 投与によるラット新生仔胸腺重量の変化

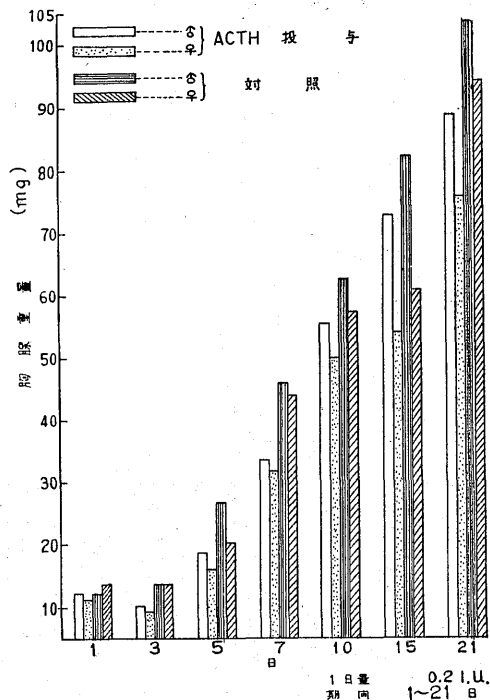


表12. 対 照

| No.           | 性別  | 体 重          |               | 胸 腺<br>(mg)   | 胸腺重量<br>体 重 × 100 | 副 腎<br>(mg)  | 副腎重量<br>体 重 × 100 |
|---------------|-----|--------------|---------------|---------------|-------------------|--------------|-------------------|
|               |     | 処置前          | 処置後           |               |                   |              |                   |
| 278           | ♂   | 6.1          | 24.4          | 66.0          | 0.272             | 9.6          | 0.0393            |
| 280           |     | 6.2          | 26.8          | 75.3          | 0.281             | 8.0          | 0.0299            |
| 281           |     | 6.3          | 28.3          | 81.6          | 0.288             | 10.4         | 0.0367            |
| 284           |     | 6.2          | 26.2          | 74.6          | 0.285             | 8.6          | 0.0328            |
| 285           |     | 6.4          | 33.3          | 99.2          | 0.298             | 10.2         | 0.0326            |
| 287           |     | 6.4          | 29.0          | 95.6          | 0.330             | 7.2          | 0.0248            |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.3<br>±0.05 | 28.0<br>±1.24 | 82.1<br>±0.29 | 0.293<br>±0.0048  | 9.0<br>±0.83 | 0.0321<br>±0.0021 |
| 277           | ♀   | 6.0          | 22.4          | 79.0          | 0.353             | 9.8          | 0.0438            |
| 282           |     | 6.2          | 24.7          | 63.2          | 0.256             | 10.0         | 0.0405            |
| 283           |     | 5.8          | 20.9          | 49.6          | 0.237             | 8.6          | 0.0411            |
| 286           |     | 6.3          | 27.1          | 45.1          | 0.166             | 8.6          | 0.0317            |
| 289           |     | 6.2          | 25.7          | 73.2          | 0.285             | 7.2          | 0.0280            |
| 290           |     | 5.7          | 19.8          | 53.8          | 0.272             | 7.4          | 0.0374            |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.0<br>±0.10 | 23.5<br>±1.17 | 60.7<br>±0.26 | 0.258<br>±0.0251  | 8.6<br>±0.04 | 0.0366<br>±0.0008 |
| Mean<br>±S.E. | ♂ ♀ | 6.2<br>±0.08 | 25.8<br>±1.21 | 71.4<br>±0.28 | 0.276<br>±0.0150  | 8.8<br>±0.44 | 0.0344<br>±0.0015 |

図5. ACTH 投与によるラット新生仔  
体重 100g に対する胸腺重量の変化

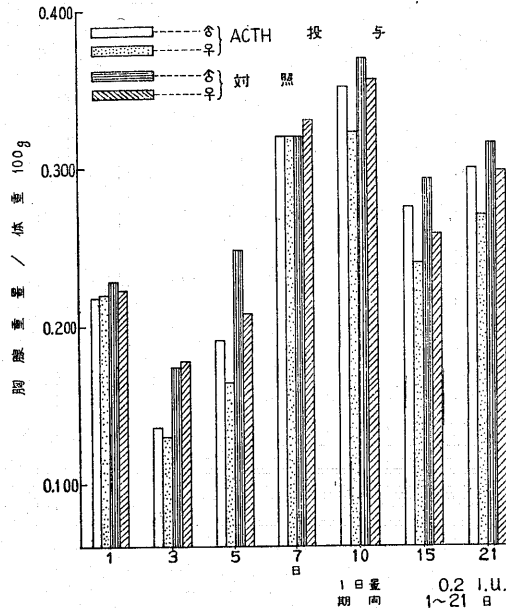


表13. ACTH 1回 0.2 i.u. 連続21回投与による影響

| No.            | 性別  | 体 重          |               | 胸 腺            | 胸腺重量<br>× 100<br>体重 | 胸 腺 重量<br>× 100<br>対 照 平均 値 | 副 腎<br>(mg)   | 副腎重量<br>× 100<br>体 重 | 副 腎 重量<br>× 100<br>対 照 平均 値 |
|----------------|-----|--------------|---------------|----------------|---------------------|-----------------------------|---------------|----------------------|-----------------------------|
|                |     | 処置前          | 処置後           |                |                     |                             |               |                      |                             |
| 304            | ♂   | 5.8          | 31.8          | 95.5           | 0.300               | 94.6                        | 12.3          | 0.0387               | 124.0                       |
| 307            |     | 6.2          | 28.1          | 64.0           | 0.228               | 71.9                        | 11.8          | 0.0420               | 134.6                       |
| 308            |     | 6.5          | 34.0          | 136.0          | 0.400               | 126.2                       | 16.2          | 0.0476               | 152.6                       |
| 312            |     | 5.7          | 23.8          | 57.5           | 0.242               | 76.3                        | 10.3          | 0.0433               | 138.8                       |
| 316            |     | 5.9          | 27.5          | 72.6           | 0.264               | 83.3                        | 11.6          | 0.0422               | 135.3                       |
| 319            |     | 6.2          | 31.3          | 104.0          | 0.382               | 104.7                       | 13.8          | 0.0441               | 141.3                       |
| Mean<br>± S.E. |     | 6.1<br>±0.13 | 29.4<br>±1.50 | 88.3<br>±12.06 | 0.300<br>±0.0259    | 94.6                        | 12.7<br>±0.04 | 0.0432<br>±0.1196    | 138.5                       |
| 302            | ♀   | 5.9          | 25.2          | 70.5           | 0.280               | 94.6                        | 9.8           | 0.0389               | 111.5                       |
| 306            |     | 6.3          | 29.0          | 80.0           | 0.276               | 93.2                        | 14.6          | 0.0503               | 144.1                       |
| 310            |     | 5.7          | 27.9          | 73.0           | 0.262               | 88.5                        | 12.5          | 0.0448               | 128.4                       |
| 318            |     | 6.1          | 29.0          | 76.5           | 0.264               | 89.2                        | 13.6          | 0.0469               | 134.4                       |
| 320            |     | 6.3          | 30.2          | 90.3           | 0.299               | 101.0                       | 14.2          | 0.0470               | 134.7                       |
| 321            |     | 5.8          | 25.4          | 59.7           | 0.235               | 79.4                        | 11.0          | 0.0433               | 124.1                       |
| Mean<br>± S.E. |     | 6.0<br>±0.11 | 27.8<br>±0.82 | 75.0<br>±1.03  | 0.270<br>±0.0088    | 91.2                        | 12.6<br>±0.77 | 0.0453<br>±0.1152    | 129.8                       |
| Mean<br>± S.E. | ♂ ♀ | 6.1<br>±0.12 | 28.6<br>±1.16 | 81.7<br>±6.55  | 0.285<br>±0.0174    | 92.9                        | 12.7<br>±0.41 | 0.0443<br>±0.1174    | 134.2                       |

- T.:Endocr. Jap., 6 (1), 47 (1959). 24) 田中 稜爾 : 東京医大誌, 29(9), 9 (1959). 25) Tadokoro, S. Kurihara, Y. a. K. Shibata : Gumma J. Med. Sci., 9 (2), 93 (1960). 26) TadoKoro. S. Kurihara, N. Ogawa, H. a. K. Shibata : Gumma J. Med. Sci., 9 (3), 174 (1960). 27) 田所作太郎 : 日本内分泌学会東部部会, 2月例会, 1962. 28) Tadokoro, S. Kurihara, Y. a. H. Ogawa : Gumma J. Med. Sci., 11 (4), 281 (1962). 29) Engel, F. M. Winton, M. G. a. C. N. H. Long : J. Exp. Med., 77, 397 (1943). 30) Tepperman, J. a. J. S. Bogardus : Endocrinology, 43, 448 (1948). 31) Hartman, F. a. Y. A. Brownell : The adrenal gland. Lea Febigü. Philadelphia, 1949. 32) Scheel, O. : Arch. Path. Anat., 192, 494 (1908). 33) 小山良修・亀井照子・藤井倭子 : 実験動物, 3. 74 (1959). 34) Maximow, A. a. W. Bloom : Textbook of histology 5th Edition Philadelphia and London W. B. Saunder Company : 316, 1948. 35) 渡辺建 : 千葉医会誌, 7, 981 (1929). 36) 坂田敬之 : 日外会誌,

表14. 対 照

| No.           | 性 別 | 体 重          |               | 胸 腺<br>(mg)    | 胸腺重量<br>体 重×100  | 副 腎<br>(mg)   | 副腎重量<br>体 重×100   |
|---------------|-----|--------------|---------------|----------------|------------------|---------------|-------------------|
|               |     | 処置前          | 処置後           |                |                  |               |                   |
| 324           | ♂   | 5.7          | 27.6          | 96.7           | 0.350            | 10.2          | 0.0370            |
| 327           |     | 6.0          | 33.2          | 131.9          | 0.397            | 10.8          | 0.0325            |
| 329           |     | 6.4          | 36.6          | 123.5          | 0.337            | 11.2          | 0.0306            |
| 333           |     | 6.1          | 33.3          | 99.2           | 0.298            | 10.2          | 0.0306            |
| 337           |     | 6.2          | 33.3          | 80.0           | 0.240            | 9.6           | 0.0288            |
| 339           |     | 6.1          | 32.1          | 89.4           | 0.279            | 9.3           | 0.0290            |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.1<br>±0.09 | 32.7<br>±1.19 | 103.5<br>±0.32 | 0.317<br>±0.0227 | 10.2<br>±0.03 | 0.0312<br>±0.0013 |
| 326           | ♀   | 6.0          | 30.5          | 111.4          | 0.365            | 13.0          | 0.0426            |
| 330           |     | 5.8          | 29.7          | 90.7           | 0.305            | 13.2          | 0.0444            |
| 334           |     | 6.5          | 34.7          | 77.6           | 0.224            | 11.5          | 0.0331            |
| 336           |     | 6.4          | 36.1          | 78.6           | 0.218            | 10.6          | 0.0294            |
| 340           |     | 6.5          | 37.2          | 114.6          | 0.308            | 12.2          | 0.0328            |
| 341           |     | 5.6          | 26.3          | 86.9           | 0.330            | 7.8           | 0.0297            |
| 343           |     | 6.2          | 32.0          | 95.8           | 0.299            | 10.8          | 0.0338            |
| 345           |     | 6.0          | 28.9          | 89.7           | 0.310            | 9.4           | 0.0325            |
| 346           |     | 5.9          | 32.6          | 108.5          | 0.333            | 9.8           | 0.0301            |
| 352           |     | 6.1          | 26.9          | 72.6           | 0.270            | 8.6           | 0.0320            |
| 354           |     | 6.2          | 31.9          | 94.9           | 0.297            | 9.6           | 0.0301            |
| 355           |     | 6.0          | 33.9          | 95.6           | 0.282            | 11.5          | 0.0339            |
| 358           |     | 5.9          | 33.0          | 126.0          | 0.382            | 11.0          | 0.0333            |
| Mean<br>±S.E. |     | 6.1<br>±0.07 | 31.8<br>±0.88 | 94.1<br>±0.30  | 0.296<br>±0.0131 | 11.1<br>±0.35 | 0.0349<br>±0.0013 |
| Mean<br>±S.E. | ♂ ♀ | 6.1<br>±0.08 | 32.3<br>±1.04 | 98.8<br>±0.31  | 0.307<br>±0.0179 | 10.7<br>±0.19 | 0.0331<br>±0.0013 |

- 27, 156 (1926).                    37) **Joffe, L. H.** :                    39) **Simpson, M. E., Evans, H. M. a. C. H.**  
J. Exp. Med., 40, 619 (1924).                    38)                    **Li** : Endocrinology, 33, 261 (1943).  
**Perry, W. LmM.** : Lancet, 1, 790 (1952).

#### A b s t r a c t

To seven groups of new-born rats was successively administered 0.2 I.U. of ACTH respectively for 1, 3, 5, 7, 15 and 21 days after birth. After the administration, the animals were slaughtered by decapitation, and the adrenal cortex and thymus were histologically examined to investigate the influence of ACTH administration upon these organs.

In the group of ACTH administration, adrenal cortex showed hypersecretion, while in the thymus atrophy and destruction of cortical cell and hyalin and fat degeneration of medullary cell were observed. From the histologic change in the thymus after successive administration of ACTH, it is presumed that ACTH acts depressively on the thymus.

Hence, it is assumed that ACTH application to new-born infants should be confined, since obviously an important role in immune mechanism of the thymus has been widely acknowledged.

---