

実験的腎炎家兎における血漿及び副腎中水・脂 溶性フォルマリン生成物質並びに螢光 コルチコイド含量について

(第四編)

金沢大学医学部第二内科教室(主任 日置教授)

中 村 和 夫

(昭和31年5月15日受付)

Water- and Lipid-soluble Formaldehydogenic Substances and Fluorocorticoids in Plasma and Adrenal Glands of Rabbits in Experimental Nephritis.

Kazuo Nakamura

2nd Medical Clinic of School of Medicine, Kanazawa University

(Director : Prof. Dr. M. Heki)

緒 論

先に著者は慢性腎炎患者血漿中へモコルチコイド含量についてと題し、その血漿のクロロホルム—水分割中フォルマリン生成物質が顕著に減少し、而も既知副腎皮質ホルモンの大半を蔵し得るベンゼン・石油エーテル—水分割中にも同物質の比較的減少の傾向を有することを報告した^{1), 2)}。

又、これに引続き同じく慢性腎炎患者について血漿中副腎皮質ホルモン量測定を目指し、所謂螢光法若しくはヒドラジン法を用いてこれを実施せるに、症例中のあるものにおいてその著明な減少を呈することがあ

る事実を知り、これを報告した³⁾。

ここにおいて本法には動物をして実験的腎炎に陥らしめ、その血漿並びに副腎における上記化学的变化を追及し、人における上述の変動と同様のものが認められるか否かを検すると共に愈々腎炎の病態生理に知見を加えんことを企図した。

実験腎炎の発生には無論諸種の方法が用いられる。ここには所謂ウラン腎炎乃至は昇汞腎炎を家兎に成立せしめた。

実 験

実験材料及びに実験方法

実験材料

実験に供された家兎は体重凡そ2kg前後のもの、採尿の都合上すべて雄性家兎を選んだ。而うしてこれら新鮮な野草、豆腐滓、麩等に飼養した。

実験方法

1) 実験的腎炎家兎の作製

a) ウラン腎炎

滅菌せる0.5%醋酸ウラニウム生理的食塩水溶液0.5cc乃至1.0ccを供試家兎耳静脈内に注入するときは、

殆んど全例において翌日多いか少ないか尿中に蛋白を証したが、中毒量の多少による影響をも窺うため、後述(第2表)の如く夫々異なる量を連日若しくは隔日等に間隔を置いて、又は1回量のみ注射後、適當なる時に採血、後空気栓塞によりこれを致死せしめ、直ちに剖検、後面側副腎を剔出して秤量、採取せる血液と共にこれを試験に供した。

なお致死前にネラトソン氏尿道カテーテル(No. 2)を用いて採尿し、尿中蛋白、糖、ウロビリノーゲンの存否を検すると共に、尿沈渣についても精査し、表中に

記入した。

b) 昇汞腎炎

1%昇汞水溶液 1.0~2.0cc を毎日若しくは隔日に家兎背部筋肉内に注射す。但し、未だ尿蛋白の出現を見ない中に急速に死亡した例が多かつた。

2) 血漿及び副腎中水・脂溶性フォルマリン生成物質 (F.S.) 測定法^{1), 2)}

a) 血漿中 F.S. 測定法

試薬

1) アルコール 局方アルコールを脱アルデヒドする。即ちアルコール 1 立につき 50%苛性ソーダ溶液 5cc 及び亜鉛末 5g を加え、 $\frac{1}{2}$ 時間還流冷却器を付して煮沸、後蒸溜する。

2) アセトン 純品、

3) 飽和塩化マグネシウム・アルコール溶液

4) クロロホルム 市販のクロロホルムを $\frac{1}{2}$ 量の N/10 過マンガン酸カリ溶液にて洗滌すること 3 回、最後に蒸溜水で数回洗滌、蒸溜、芒硝で脱水する。

5) ベンゼン 純品、

6) 石油エーテル 純品、

7) 過沃度酸試薬 0.25mol 硫酸 100cc に 690mg の過沃度酸カリを溶解する。

8) 塩化錫試薬 280mg の塩化錫を 2cc の加熱した濃塩酸に溶解し、8cc の蒸溜水を加える。これは測定の都度新製する。

9) クロモトロプ酸試薬 150mg のクロモトロプ酸を 2cc 蒸溜水に溶解し、濃硫酸 48cc を増える。これも測定の都度新製する。

10) 3mol 硫酸

実施

1. 血漿の分離 充分に脱脂、水洗して後乾熱滅菌せる 30cc の注射筒に 3.8% クエン酸ソーダ溶液を 1cc 採り、心臓穿刺により全量 15乃至は 21cc 迄採血、遠心管に移し遠心して血漿を分離する。

2. アルコールによる抽出 上記血漿 10cc を 40cc アルコール中に滴下、よく混じて後遠心し、上清を分ち、沈澱物には 10cc のアルコールを加えて攪拌、濾過して、濾液を前記上清に合する。しかる後抽出液を長柄の蒸溜コルベンに入れ 50°C 以下で減圧蒸溜し、内容を全く乾燥せしめる。

3. アセトンによる抽出・磷脂質の除去 前記抽出物質をアセトンで振盪、攪拌抽出して小遠心管に採る。この際ガラス棒を用いて管内を摺り、抽出を完全なら

しめる。更に多量のアセトンを用いて残渣を洗滌、これを前抽出液に合する。使用せるアセトンの全量は 8~10cc である。これに飽和塩化マグネシウム液を 10 滴滴下混和し、氷室に 30 分放置、後遠心して上清を短柄の蒸溜コルベンに入れ、減圧蒸溜する。

4. クロロホルムによる抽出・次いで水による抽出 前記アセトン抽出物を乾燥クロロホルムに溶解する。殆んど不溶分はない。芒硝にて脱水する。使用せるクロロホルム全量は 5cc で、これを共栓の遠心管に收容する。これに蒸溜水 4cc を加え 3 分間振盪、水分割を分離する (C.W.)。これを 2 回繰返し、第 1 回、第 2 回の水分割を合して酸化、後述の呈色反応に供する。

5. ベンゼン・石油エーテルによる抽出・次いで水による抽出 前記水分割を分離した後のクロロホルム層を芒硝にて脱水、定量的に共栓遠心管に移し、真空蒸溜に附し乾固、後それをベンゼン 1cc に溶解せしめ、更に石油エーテル 1cc を添加する。次いで蒸溜水 3cc を加え 3 分間振盪、水分割を分離する。これを 2 回繰返し、第 1 回、第 2 回の水分割を合して (B.P.W.) 酸化、後述の呈色反応に供する。

6. 過沃度酸試薬による酸化 上記 C.W., B.P.W. のそれぞれ 4cc に過沃度酸試薬 0.5c ずつを加えてよく混じ、水浴中で 25°C, 30 分酸化、後 0.5cc の塩化錫試薬を加えて酸化を止める。

7. 生成フォルマリンの蒸溜及び呈色 前記反応液を小蒸溜フラスコに移し、酸化に用いた小試験管は 3mol 硫酸 0.5cc、次いで 0.5cc の蒸溜水で洗い、何れもこれを蒸溜フラスコ内に投ずる。他方蒸溜受の中試験管には予めクロモトロプ酸試薬 3cc を入れ、蒸溜器に接続せる毛细管の尖端が試験管底に位するようこれを保持し、全量 7cc に至るまで蒸溜する。次いで該試験管を 100°C の重煎盪に 30 分間収めて発色せしめ、冷却後比色計にかける。比色の対照液としては蒸溜水 4cc に酸化試薬を加え、同様処理したものを用いた。

8. 比色定量 比色に際しては日立製光電比色計を使用した。Filfer, Y. B. 使用標準液作成には compound F 純品を用い、これより求められた吸光係数を光電計示度より得た吸光度に乘じ求める F.S. 量とし、これを表わした。

9) 計算

血漿中フォルマリン生成物質質量 (F.S.) は

$$F.S. = (A - B) \times 242 (= E \cdot C) \times \frac{100}{P} \times C/dl$$

A : 検体の吸光度,

P : 使用血漿量,

E.C. : comp. F の吸光係数,

B : 盲検の吸光度,

C : クエン酸ソーダの補正.

b) 副腎中 F. S. 測定法

秤量を終えた新鮮両副腎を乳鉢中にてよく磨砕し、これに 10cc のアルコールを加えて遠心し、上清を分ち、沈澱物は少量のアルコールを以て洗滌、濾過し前記上清に合する。

しかる後、抽出液を長柄の蒸溜コルベンに入れ 50°C 以下で減圧蒸溜し、内容を全く乾固せしめる、その後におけるアセトンによる抽出・磷脂質の除去等の処置は前記血漿中 F. S. 測定に準じて行い、後副腎 100g に換算して F. S. 量を表わした。

3) 螢光コルチコイド測定法

動物血漿乃至臓器中副腎皮質ホルモンは屢々人と異なるものがあり、人では hydrocortisone を主とせるに拘わらず、動物殊に白鼠、家兎の如き反対に corticosterone を主とせるといわれている故に、所謂 17-hydroxycorticosteroids 測定法の如きを適用するはこの場合意味がない。

又かかる方法がたとえ適用されたとしても血漿材料を多量必要とするところに本法を適用することの無理が見出される。

ここにおいて著者は教室竹田⁴⁾により検討せられた Sweat-竹田法を用いて、その測定に当ることとした。

Sweat-竹田法は極性の高い hydrocortisone (comp. F) と比較的極性の低い corticosterone (comp. B) の両分劃を各別に分ち得ることを特長とし、家兎、白鼠の如き動物を対象とせる場合、より勝れた方法ということが出来る。

但し、使用せる螢光度計の關係上 corticosterone の比螢光度が hydrocortisone の半ばにしか達しないので comp. B 分劃はこれを 2 倍して表わすこととした。

螢光コルチコイド測定法

試薬

- 1) クロロホルム 前述.
- 2) N/10 苛性ソーダ溶液
- 3) アルゴール 脱アルデハイドせる局方アルコールを 2 回蒸溜精製する.
- 4) 石油エーテル 約 1/10 容の硫酸を加え振盪し、硫

酸の着色しなくなるまで繰返す。後水洗し、蒸溜する。40°~60°C の部分を探る。

5) Celite 第一製薬製.

6) 1%及び4%アルコール含有クロロホルム

7) 磷酸 特級85%

主なる実験器具

1) 総ガラス製の真空蒸溜装置. 附一短柄及び長柄コルベン

2) 共栓付遠心管

3) 硝子管柱

カラムクロマトグラフィ用の硝子管としては内径 5mm, 長さ 80mm のもので上部に内径 25mm の膨隆球状部を有するものを使用、その上端を摺り合せとし、これに二連球連結用のガラス小管を附属せしめる。又上記管柱の下部も摺り合せとし、これに長さ 35mm の活栓付硝子小管の上端を嵌り合せしめ得るが如くした。

実施

1) 抽出

血漿はその 5.0cc に 5 倍量のクロロホルムを加え、目的とする抽出液を得ること前述の如くす。

副腎にありてはこれを秤量後、直ちに小乳鉢に入れてよく磨砕し、蒸溜水 10.0cc を加えて攪拌、均等なる懸濁液を作成し、次いでその 1/2 容に 5 倍量のクロロホルムを加え抽出することこれ又前記の如くす。

かくて遠心し清澄なるクロロホルム層を分ち、これを N/10 苛性ソーダ 1cc にて洗滌 (洗滌苛性ソーダは 2 倍量のクロロホルムにて返り抽出し、両クロロホルムを合せる)、その 1/10 容 (大凡副腎 10mg に相当) を共栓付遠心管に移し 50°C 以下にて減圧蒸溜に附して乾固する。

次いで共栓付遠心管中にて乾固せられた血漿及び副腎のクロロホルム抽出物を 0.7cc アルコールに溶解、0.3cc の蒸溜水を加えて 70%アルコール溶液とする。これを石油エーテル 1.0cc にて振盪、分離後石油エーテル層を捨てる。70%アルコール溶液の方を減圧の下に乾固し、クロロホルム 0.5cc に溶解する。次いでカラムクロマトグラフィに附し、comp. B, comp. F 劃分を作成し、後螢光測定に供する。

2) column partition chromatography

前記カラムクロマトグラフィ用硝子管の下端を接合すべき活栓部の上断端を小濾紙片で蔽いて後、硝子管に接合、輪ゴムにて両者を緊縛し、カラム上端より

Celite 0.1g を純アルコール約 1cc を用いて流し込む。後加圧しつつ今度はクロロホルム 4cc を用いて管内セライトをよく洗い、最後に上述試料のクロロホルム溶液 0.5cc を流し、再びクロロホルム 3.5cc を通した後、最初 1% アルコール含有クロロホルム 1.0cc を流し、反応管に受け、更に 4% アルコール含有クロロホルム 1.0cc を流し別の反応管に受ける。

前者には comp. B (corticosterone)-like substances, 後者には comp. F (hydrocortisone)-like substance が含有せられる。何れも減圧の下に乾固して比螢光に供する。

3) 比螢光

上記乾固被検体に 85% 磷酸 4.0cc を加えよく混和した後、沸騰水中にて 25 分間加熱、氷水中で急冷して hydrocortisone 2γ を標準とし、島津分光光度計 QB-50 螢光装置にて比螢光する。

光源はタングステン燈で、一次フィルターは K-7 (450mμ), 二次フィルターは YA-3(520mμ 以上) である。

計算：血漿中螢光コルチコイド量 (F.C.) は

$$F.C. = A \times \frac{2}{100} \times \frac{100}{P} \times C/dl$$

A : 検体の螢光の強さ,

P : 血漿使用量,

C : クエン酸ソーダの補正.

実験成績

I. ウラン腎炎家兎血漿及び副腎中水・脂溶性フォルマリン生成物質含量

a) これより先正常家兎 8 羽における血漿中 C.W. 分割, B.P.W. 分割中所謂フォルマリン生成物質含量を測定せるに第 1 表成績を得た。

即ち C.W. 中フォルマリン生成物質含量は 0.356~0.885mg/dl を上下し、平均 0.538mg/dl にして人血漿中のそれが 0.519~1.370mg/dl 平均 0.903mg/dl なりしに比し約半ばであり、B.P.W. 分割中同物質含量は家兎血漿において 0.056~0.188mg/dl 平均 0.103mg/dl を算した。因みに嘗て教室で測定せる人血漿 B.P.W. 分割中同物質量は 0.010~0.159mg/dl 平均 0.065mg/dl であった。

しかるにウラン腎炎家兎においては第 2 表にこれを示す如く全例において C.W. 分割中フォルマリン生成物質の減少を見た。即ち正常家兎の平均値は 0.538mg/dl を算したが、ウラン腎炎家兎では平均 0.193mg/dl で、正常の約 1/3 の値を呈した、就中、ウラン液 1.5

cc 宛を連日 2 日間続けて注射し、検尿の結果糖尿の合併を見た比較的重篤な症例 (試獣番号 13) において C.W. 分割中 F.S. の著減を認めた。又初回注射で尿蛋白の出現が少なかったため第 7 日目及び第 9 日目に再び 1.2cc, 2.0cc と再注射を行い、経過を遷延せしめ著明な瘦削を来さしめた例においてもこれまで同じく F.S. の著しい減少を認めた。1 回のみ注射でしかもウラン液注射量の最も少なかった例では最も F.S. の減少が軽微であつた。兎も角もウラン腎炎家兎の全例において多かれ少なかれ C.W. 分割中 F.S. の減少を証したことは、著者の前に報告したように慢性腎炎患者においてこれらこれら物質の減少を認めたと全く同様の結果であつた。

又、B.P.W. 分割の F.S. 値に関しても最も重篤な例 (No. 13) においては勿論、同様糖尿の出現をも来した No. 12 においてその F.S. 値の著減を認めた。但し、後者は翌日より下痢便を伴い、同時に高度の体重減少を認めしめた。その他の毒物投与量の少なかった例では、C.W. 中 F.S. 量におけると同じく、B.P.W. 中 F.S. 含量の減少も顕著でなかつた。

表中に記入しなかつたが、これらの例において尿中ウロビリノーゲンの排泄は 1 例もこれを認めなかつた。

b) 次いでウラン腎炎家兎副腎中 C.W., B.P.W. 分割中フォルマリン生成物質含量の変動を検討すべく、これに先立ち正常家兎副腎中両分割中フォルマリン生成物質含量を示すに、第 3 表の如くであつて、今これをウラン腎炎家兎副腎のそれと (第 4 表) 比較するに、C.W. 分割中 F.S. 量は後者の過半数において明らかに減少を呈し、血液中の変動に正に呼応する成

第 1 表 正常家兎における血漿中 F.S. 含量

試 番	獸 号	性	体 重 kg	C. W. mg/dl	B. P. W. mg/dl
1		♂	2.500	0.362	0.056
2		〃	2.400	0.356	0.072
3		〃	2.400	0.389	0.060
4		〃	3.100	0.620	0.069
5		〃	2.100	0.885	0.188
6		〃	2.850	0.570	0.089
7		〃	2.200	0.428	0.108
8		〃	2.000	0.559	0.186
9		〃	2.000	0.674	0.101
M ± σ				0.538 ±0.162	0.103 ±0.051

績であつたが、B.P.W. 分割中の F.S. 量は後者において正常におけるとあまり差違を呈しなかつた。

第 2 表 ウラン腎炎家兎における血漿中 F.S. 含量

試 獣 番 号	体 重 kg		0.5% 醋酸ウラ ン液注射量 cc.		経 過 日 数	尿 所 見		C. W. mg/dl	B. P. W. mg/dl	備 考
	注射前	死亡時	投 与 法	総量		蛋白	沈 渣			
10	2.100	1.800	初 日 1.2 7 日目 1.2 9 日目 2.0	4.4	11	++	赤血球++ 白血球+ 白 柱+ 上 皮-	0.163	0.049	
11	2.350	2.100	初 日 1.5 3 日目 1.0	2.5	3	++	赤血球++ 白血球+ 円 柱+ 上 皮-	0.215	0.044	
12	2.450	7.800		1.5	4	++	赤血球++ 白血球++ 円 柱± 上 皮+	0.206	0.015	下痢便を伴う 糖尿合併
13	2.500	1.400	初 日 1.5 2 日目 1.5	3.0	3	+++	赤血球++ 白血球+ 円 柱++ 上 皮-	0.122	0.019	糖尿合併
14	2.200	2.200		0.5	3	+	赤血球+ 白血球+ 円 柱- 白血球-	0.258	0.066	
M ± σ								0.193 ±0.052	0.037 ±0.021	

第 3 表 正常家兎における副腎中 F.S. 含量

試獣番号	性	体 重 kg	副 腎 重 量 g		C.W. mg/100g	B.P.W. mg/100g
			左	右		
4	♂	3.100	0.190	0.190	30.82	5.35
11	♀	2.000	0.150	0.130	23.25	3.04
M					27.04	4.20

第 4 表 ウラン腎炎家兎における副腎中 F.S. 含量

試獣番号	副 腎 重 量 g		C.W. mg/100g	B.P.W. mg/100g	解 剖 時 腎 所 見
	左	右			
10	0.120	0.100	17.74	4.24	灰赤褐色，肥大，浮腫状
11	0.120	0.110	12.50	3.93	尋 常
12	0.260	0.220	23.54	3.63	左，右腎稍々肥大 灰赤褐色，稍々浮腫状
13	0.160	0.150	8.77	3.63	淡赤褐色，稍々浮腫状
14	0.140	0.125	12.79	5.18	赤褐色，僅かに浮腫状
M			15.07	4.12	

II. 実験的昇汞腎炎家兎血漿及び副腎中水・脂溶性フォルマリン生成物質含量

昇汞腎炎の作製に際し、1%昇汞液 2.0cc の 1~2 回筋内注射では仲々カテーテル尿中蛋白の出現を見ず、しかし、家兎の一般状態には殆んど著変ないので、続いて注射を施行せるに、今度は多くのものが夜間突然死亡してそのために採血ができなかつた。僅少の尿蛋白出現を見た 1 例においてのみこれが測定を實

施し得たが、その結果は第 5 表に見る如く、C.W. 分割、B.P.W. 分割中同物質含量は正常に比し、何ら著変が見られなかつた。

然るに同昇汞腎炎家兎副腎におけるフォルマリン生成物質含量は正常値に比し、C.W., B.P.W. 両分割共著明な増量を示し、就中、第 6 表第 2 例目の死亡間もなく(2~3 時間後) 摘出した例 (No.16) では 110 mg/100g という高い値を示した。

第 5 表 昇汞腎炎家兎における血漿中 F.S. 含量

試 獣 番 号	体 重 kg		1%昇汞 液注射量 cc.	尿 蛋 白	C.W. mg/dl	B.P.W. mg/dl	備 考
	注 射 前	死 亡 時					
15	2.000	1.400	初 日 2 3 日 目 2 5 日 目 2	±	0.442	0.160	尿毒症死か?
16	2.200	—	初 日 2 2 日 目 2 3 日 目 2 4 日 目 2	+	—	—	〃

第 6 表 昇汞腎炎家兎における副腎中 F.S. 含量

試 獣 番 号	副 腎 重 量 g		C.W. mg/100g	B.P.W. mg/100g	解 剖 時 腎 所 見
	左	右			
15	0.150	0.150	48.4	10.2	両側共灰赤褐色, 肥大浮腫状
16	0.120	0.120	110.5	9.7	〃
M			79.5	9.9	

III. ウラン腎炎家兎血漿並びに副腎中螢光コルチコイド含量

a) 血漿中螢光コルチコイド含量

先の血漿中 F.S. 測定時、ウラン腎炎作製に当り、ウラン 0.5~1.5cc 液を家兎耳静脈内に 1 回注射するのみで既に翌日高度の尿蛋白の出現を見たので、本測定に際しては、2 例はウラン液 2.0cc 液 1 回注射のみとし、1 例は 1.5cc 宛 2 日間に亘り連日施行、翌日採血測定を実施せるに、成績は第 9 表に見られる如くで、これを正常家兎血漿中螢光コルチコイド含量(第 7 表)と比較するに、ウラン腎炎家兎 3 例中最も毒物接種量の多かつた No. 12 例において、comp. F 分割の著明なる減少を、今 1 例においても僅かながら減少を呈したが、概して低値を示す傾向にあつたとし得

第 7 表 正常家兎血漿中螢光コルチコイド含量

試 獣 番 号	螢 光 コ ル チ コ イ ド 量	
	Comp.B γ /dl	Comp.F γ /dl
1	7.0	10.1
2	6.2	9.7
3	8.8	10.1
4	11.2	10.2
5	9.2	8.8
6	15.0	8.1
7	7.1	6.7
8	16.9	13.2
M \pm σ	10.2 \pm 3.9	9.6 \pm 1.8

る。comp. B 分割に関しては 3 例中少なくとも 2 例において殆んど量的変動を認めなかつた。

本実験においてはウロビリノーゲンは勿論、糖尿の出現を見た例は 1 例もなかつた。

b) 副腎中蛍光コルチコイド含量
2 例につき、ウラン液 1.5cc 宛を 2 日間続いて静注

し、翌日空気栓塞により致死せしめ、前記方法により副腎中蛍光コルチコイドを測定せし成績(第 11 表)を、第 8 表に示せる正常家兔副腎中蛍光コルチコイド含量と比較せるに、comp. F 分割において 1 例のみ著明なる減量を呈せるも、comp. B 分割においては殆んど変化を認めなかつた。

第 8 表 正常家兔副腎中蛍光コルチコイド含量

試獣番号	体 重 kg	副 腎 重 量 g		蛍光コルチコイド量 mg/100g	
		左	右	Comp. B	Comp. F
9	2.100	0.125	0.106	4.4	4.4
10	2.200	0.160	0.160	2.4	1.1
11	2.100	0.180	0.160	2.8	2.0
M ± σ				3.2 ± 1.0	2.5 ± 1.9

第 9 表 ウラン腎炎家兔血漿中蛍光コルチコイド含量

試獣番号	体 重 kg		0.5% 醋酸ウラン液注射量 cc		尿蛋白	蛍光コルチコイド量 γ/dl	
	注射前	採血時	投与法	総量		Comp. B	Cmp. F
12	1.950	2.100	初 日 2.0	2.0	++	9.9	6.2
13	1.800	1.900	初 日 2.0	2.0	++	9.1	7.1
14	2.100	1.900	初 日 1.5 2 日目 1.5	3.0	++	17.6	4.8
M						12.2	6.0

第 10 表 ウラン腎炎家兔副腎中蛍光コルチコイド含量

試 獣 番 号	体 重 kg		副 腎 重 量 g		0.5% 醋酸ウラン液注射量 cc		尿蛋白	蛍光コルチコイド量 mg/100g	
	注射前	採血時	左	右	投与法	総量		Comp. B	Comp. F
15	2.100	2.100	0.099	0.082	初 日 1.5 2 日目 1.5	3.0	++	3.3	0
16	2.100	2.000	0.154	0.130	初 日 1.5 2 日目 1.5	3.0	++	3.5	2.7

IV. 昇汞腎炎家兔血漿並びに副腎中蛍光コルチコイド含量

a) 血漿中蛍光コルチコイド含量

昇汞液のこの接種量において 2 例中 1 例は早期に斃死したが、他の 1 例はよく 1 週余生存することが出来たので、後者においては 1 週間目の検査成績をも得ることが出来た。これらの成績を第 11 表に掲げる。

comp. F 分割に関しては第 1 例において 4 日間注射後最終翌日零値を呈したが、第 2 例においては、第 4

日目にいまだ 7.5γ/dl なる正常値を示し、漸く最終注射 1 週後に著しい減少を招来した。

然るに comp. B 分割については、症状の比較的重篤であつた第 1 例において減少したとはいえ、いまだ幾らかこれを残存したに拘らず、症状の緩慢だつた第 2 例において却つてこれを殆んど証明することがなかつた。しかも後者においては更に 1 週を経て comp. F の漸減を証した時期においても依然として零値を保持した。

b) 副腎中螢光コルチコイド含量

本測定においては、昇汞液の注射回数を2乃至3回に止めたに拘らず、僅少ながらよく蛋白尿の出現を証し得たので早期にこれを致死せしめ、副腎を摘出して

測定せるに、第12表に見る如く、第1の症例においてのみ、comp. B, comp. F 両分割の著明なる減少を呈し、その他の症例においては殆んど正常との間に著明なる変動を認めなかつた。

第 11 表 昇汞腎炎家兎血漿中螢光コルチコイド含量

試 獣 番 号	体 重 kg		1%昇汞液注射量 cc		尿 蛋 白	螢光コルチコイ ド量 γ /dl		備 考
	注射前	採血時	投与法	総量		Comp. B	Comp. F	
17	1.800	1.700	初 日 0.5 2 日 目 1.5 3 日 目 1.5 4 日 目 1.5	5.0	+	1.2	0	
18	2.000	1.980	初 日 2.0 2 日 目 2.0 3 日 目 2.0	6.0	+	0	7.5	
〃	〃	1.800	〃	〃	+	0	2.4	最終注射 1週後採血

第 12 表 昇汞腎炎家兎副腎中螢光コルチコイド含量

試 獣 番 号	体 重 kg		副 腎 重 量 g		1%昇汞液注 射量 cc		尿 蛋 白	螢光コルチコイ ド量 mg/100g	
	注射前	採血時	左	右	投与法	総量		Comp. B	Comp. F
19	2.100	1.900	0.227	0.179	初 日 2.0 2 日 目 2.0	4.0	+	1.2	0
20	2.100	1.700	0.182	0.161	初 日 1.5 2 日 目 2.0 3 日 目 2.0	5.5	+	2.5	2.5
21	2.000	1.950	0.166	0.132	初 日 2.0 2 日 目 2.0	4.0	+	3.4	1.4

総 括

以上を要約するに、

1) 実験的ウラン腎炎家兎では所謂 C.W. 分割中フォルマリン生成物質量は明らかに減少した。

2) 同じく実験的ウラン腎炎家兎においてその B.P.W. 分割中フォルマリン生成物質量も正常に比し明らかに減少を来すことを認めた。

3) 実験的ウラン腎炎家兎副腎中 C.W. 分割中フォルマリン先成物質は血漿のそれに大体併行し、腎炎家兎においてその減少を見るが如き成績を得た。然るに B.P.W. 中フォルマリン生成物質の消長には著しき変化を認めないようである。

4) 実験的ウラン腎炎家兎血漿中螢光コルチコイド

は comp. F 分割において概して正常におけるよりも低調を示し、中1例において著明な減少を認めた。comp. B 分割においては殆んど正常との間に変動を認めなかつた。

5) 実験的ウラン腎炎家兎副腎中螢光コルチコイドは、comp. B 分割においては殆んど変化を認めなかつたが、comp. F 分割において1例のみ著明な減少を認めしめた。

6) 実験的昇汞腎炎家兎血漿中 C.W. 並びに B.P.W. 分割中フォルマリン生成物質量は、試獣の多くが急性中毒により速かに死亡したため採血の機会を失い、僅かに1例において測定する機会を得たのであつ

たが、その結果は健常家兎との間に何れも余り変動を認めなかつた。

7) 実験的昇汞腎炎家兎副腎中 C.W. 並びに B.P.W. 分割中フォルマリン生成物質含量は 両者共にその著しき増加を呈した。

8) 実験的昇汞腎炎家兎血漿中螢光コルチコイドは健常家兎の同コルチコイド含量との間に、comp. B 分割に関しては全例とも著明なる減少を、comp. F 分割に関しては 1 例に著明な減少を、他の 1 例において可成りの日数を経たる後著明な減少を呈することを認めた。

以上著者は家兎にウラン液乃至昇汞液を注射し以て中毒性腎炎を惹起せしめんとしたが、前者においては容易に尿中に定型的腎炎像を発生せしめ得たるに拘ら

ず、後者においてははまだ蛋白尿の出現を認めざる中に多く急性中毒に仆れた。

今上述の成績においてウラン中毒家兎、昇汞中毒家兎それに若干の差異を呈したことは、或いは両毒物による中毒症状発現の差異に基くものかも知れないが、少なくともウラン腎炎家兎において、血漿中 C.W. 分割、B.P.W. 分割中フォルマリン生成物質の減量を見たことは正に人体に見る慢性腎炎の所見に良く一致した。

而うして、ウラン腎炎或いは昇汞腎炎家兎血漿中螢光コルチコイドを測定して時に comp. F 分割のその余りにも著しい減少を来した場合を認めたことは、人の腎炎においてこれ又時に同物質の著しい減少を見た事実と傾向を等しくした。

結

実験的に腎炎の発生を企図し、家兎をしてウラン又は昇汞中毒に陥らしめ、血漿並びに副腎の特定分割中フォルマリン生成物質並びに螢光コルチコイド測定を行つたところ、

1) ウラン腎炎家兎血漿中 C.W. 分割並びに B.P.W. 分割中フォルマリン生成物質の一般に減少を証したことは、正に人の慢性腎炎に見ると同様の成績であつた。

而うして血漿 C.W. 分割中フォルマリン生成物質の

論

減少は中毒家兎副腎同分割中のフォルマリン生成物質量の減少と並行するものがあつた。

2) なお、ウラン中毒家兎、昇汞中毒家兎において時に血漿中螢光コルチコイドの著減を来せるものに遭遇したことは、これ又人の慢性腎炎患者血漿中螢光コルチコイド量に見ると正に一致せるものがあつた。

擱筆するに臨み、終始、御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師日置教授に衷心より深謝する。

文

- 1) 中村和夫： 十全医学会雑誌，56, 201, 1954.
- 2) 中村和夫： 十全医学会雑誌，56, 718, 1954.

献

- 3) 中村和夫： 十全医学会雑誌，57, 1798, 1955.
- 4) 竹田亮祐： Endocrinologia japonica, in press.