

## 結核療法剤とツベルクリンの併用に関する実験的研究

### 第4篇 副腎皮質に及ぼす影響について

若井喜久哉

札幌医科大学病理学教室 (指導 新保教授・小野江教授)

## Joint Therapy with Tuberculin and Antituberculous Drugs in Experimental Tuberculosis

### IV. Influence of Combined Therapy on the Adrenal Cortex

By

KIKUYA WAKAI

Department of Pathology, Sapporo University of Medicine

(Directed by Prof. K. SUMIHO & Prof. T. ONOHE)

文献に徴するに結核屍の副腎の変化及び実験的結核症における副腎の組織学的並びに組織化学的研究及び結核毒素(主としてツベルクリン)投与時における副腎の変化についても幾多の報告がある。

しかしながら最近の化学療法剤投与時及びツベルクリン併用における副腎の変化に関する研究は比較的少ない。

他方副腎機能についての生理学的、生化学的研究は著しく進歩し、Reichstein等是有効皮質ホルモンの結晶化に成功し、これが Ketosteroid の領域に入ることが判明、さらに組織化学的に Ketosteroid を検索する方法として、Deane<sup>1)</sup>一派は多角的証明法を提唱した。

さらに以上の業績と関連して Selye 一派の研究業績は甚だ興味あるものである。

本実験ではこの点を考え合せ、第2篇の材料については、その副腎を主として組織学的検索及び一部の脂質について検討を加え、第3篇に述べた結核動物副腎については、そのケトステロイドの消長について Deane 等の方法により研究したのでその成績について述べる。

#### 実験方法及び実験材料

1) INAH 及びツベルクリン注射実験には、第1篇実験に使用した結核海冥中 22 匹を使用したのが一般的の処置は省略する。

動物各群 2 匹の両側副腎を摘出し、可及的に結合織を別離して後 10% formol 液に固定、凍結切片については、Sudan III 染色、Nile blue 染色 (以下 NB 染色と略記)、Smith-Dietrich 染色 (以下 SD 染色と略記)、Schultz 染色を行い、併せて重屈折性を検し、脂質の消長を検索した。

2) SM 及びツベルクリン注射実験には第1篇使用結核海冥中 43 匹の副腎について検索した。動物各群 2~4 匹の両側副腎を摘出して秤量し、後 10% formol に固定、少なくとも 1 時間以上水洗し、これを 10~15 μ の凍結切片とし、一片を Sudan III 染色、一片を Plasmal 反応<sup>2)</sup>に用いさらに別に 2 片をとり、その第1片は acetone 中で室温 1 時間抽出した上で、第2片は無処置のままそれぞれ gelatine-glycerine 封埋し、これの 2 片について復屈折性及び自働螢光性を検索した。さらに別の 1 片については、Schultz 染色を行った。

#### 実験成績

1) 副腎重量: 副腎重量の秤量は SM、ツベルクリン注射実験動物 43 匹についておこなつたが、これを健康海冥のそれと比較すると、いずれも大であるが、Jores Test により両側副腎重量を体重比<sup>3)</sup>で示すと、次式により

$$\frac{\text{Gesamtgewicht beider Nebenniere in mg} \times 100}{\text{Körpergewicht in g}}$$

で求められるが、これによると、放置群の実験開始時指数は平均 85 (3 匹平均重量 0.27 g)、10 日目の指数は 88 (平均重量 0.21 g)、20 日目放置群の平均指数は 72 (平均重量 0.285 g) とやや減少し、30 日目放置群の平均指数は 89 (平均重量 0.285) と上昇し、40 日目は 96 (平均重量 0.325) であつた。

ツベルクリン単独注射群では 10 日目指数は 93 (平均重量 0.32 g)、20 日目指数 78 (平均重量 0.29 g) で減少著明、30 日目は 81 (平均重量 0.28 g)、40 日目は 98 (平均重量 0.34 g) で 20 日目及び 30 日目の減少度が著しい。

SM 単独注射群では、10 日目で指数 130 で増加甚だ著明

平均重量も 0.43 g で各群中最高を示し、20 日目も 130 (平均重量 0.46 g) と最高値であつた。30 日目は 117 (平均重量 0.41 g)、40 日目は 127 (平均重量 0.46 g) で高い値を示していた。

SM, ツベルクリン併用注射群では、10 日目の指数は 91 (平均重量 0.33 g) で増加抑制され、20 日目は 81 (平均重量 0.42 g)、30 日は 97 (平均重量 0.40 g) で重量からいうと SM 単用群との差は著しくないが比体重からすると増加の抑制があつた。40 日目は 102 (平均重量 0.40 g) でやや増量した。

2) 組織学的所見: INAH 及びツベルクリン注射実験における普通染色所見について述べる、

[放置群 10 日目の所見]

皮質束状層には脂質性空泡が多数認められ、網状層及び皮髓境界部には単核細胞の小集団を散在性に見る。束状層毛細血管の充血は比較的強く、部分的には滲出性出血を認め周辺部皮質細胞は萎縮する。髓質にも充血水腫あり、皮髓間部から網状層にかけて結合織が増加する。

[放置群 20 日目の所見]

束状層の充血、網状層の小円形細胞浸潤及び結合織増加。

[放置群 40 日目の所見]

副々腎を認めた例がある。脂質性空泡は比較的少なく、充血及び束状層に滲出性出血を認め、束状層において 1 個の結核結節様の細胞集団集がある他、軽度の結合織増加がある。

[INAH 単独注射群の 10 日目の所見]

皮、髓質ともに充血性で、束状層に大きな出血を認めた例がある。間質結合織の軽度増加及び皮髓間部に小円形細胞浸潤を認めた。

[INAH 単独注射群の 20 日目の所見]

束状層には大きな空泡を多数認め、充血が強く、網状層における単核細胞浸潤、間質結合織は増加性で網状層細胞は萎縮性である。

[INAH 単独注射 40 日目の所見]

束状層の内側部より網状層にかけて細胞萎縮像をみとめ、結合織は増加している。髓質には充血水腫空泡変性を認め、細胞浸潤の小集団集がある。

[INAH, ツベルクリン併用 10 日目の所見]

束状層の空泡著明、網状層及び髓質部の充血、細胞変性を認めた。

[INAH, ツベルクリン併用 20 日目の所見]

皮髓質ともに小円形細胞浸潤を散在性に認め、結合織が比較的増加している。

[INAH, ツベルクリン併用 40 日目の所見]

皮髓間部に比較的強い単核細胞浸潤を認め、充血比較的強く、一般に結合織が増加している。

3) 脂肪染色所見: INAH, ツベルクリン併用実験で行つた一般的脂質の態度について述べる。

[放置群 10 日目の所見]

Sudan III 染色性脂肪は束状層外側に薄い層として認められ、減少を認めた。SD 染色性リポイドも僅かに染色され、Schultz 染色によるコレステリンも弱陽性で、重屈折性検査も陰性な例があつた。

[放置群 20 日目の所見]

Sudan III 染色性脂肪の束状層に占める幅はうすく、減少が見られるが大滴性のものがある。SD 染色性リポイドは面積は中等度であるが、矢張り減少する。

コレステリンは Schultz 染色、重屈折ともに陽性である。

[放置群 40 日目の所見]

出血部以外においても Sudan III 染色性脂肪、SD 染色性リポイド及びコレステリンはすべて減少していた。

[INAH 単独注射群 10 日目の所見]

Sudan III 陽性脂肪は大滴性及び細滴性ともに多いが、強い出血を認めた例では減少していた。SD 染色性リポイド、コレステリンともに増加していたが 1 例では、重屈折性陰性の例があつた。

[INAH 単独注射群の 20 日目の所見]

Sudan III 染色性脂肪は大滴性細滴性ともに増加を示すもの多く、SD 染色によるリポイドも同様な態度を示した。Schultz 染色によるコレステリンも中等度に陽性であり、重屈折性物質も密に認められる。

[INAH 単独注射群の 40 日目の所見]

Sudan III 染色性脂肪、SD 染色によるリポイドはともに皮質に占める幅が大きく密度大であり、コレステリンも染色及び重屈折ともに強度に証明される。

[INAH, ツベルクリン併用 10 日目の所見]

Sudan III 染色性脂肪は増加が見られず、SD 法によるリポイドは中等度、Schultz 染色によるコレステリンは減少するが、重屈折性物質は中等度。

[INAH, ツベルクリン併用 20 日目の所見]

Sudan III 染色性脂肪は、辺縁性で大滴性のものが見られた例があるが、概して細滴性が多く面積も広い。SD 染色性リポイドは中等度 Schultz 染色及び重屈折で陽性の物質は減少著明で、1 例では重屈折性陰性のものがあつた。

[INAH, ツベルクリン併用 40 日目の所見]

Sudan III 染色性脂肪は大滴細滴ともに中等度であり、SD 法によるリポイドもこれと大体同様である。Schultz 染色による物質は増加していたし、重屈折性も中等度に認められた。

4) ケトステロイドの消長について: SM, ツベルクリン併用実験について Deane 一派のケトステロイド多角的

証明法を行つた成績を述べる。

〔放置群 10 日目の所見〕

Sudan III 染色性脂肪は、微細顆粒状のものが多く認められ、Schultz 染色性物質もよく保たれるが、Schiff 反応陽性物質は減少し、重屈折性物質は殆ど僅かに認められ、自働螢光性を放つ物質も少ないことから、本群皮質束状層のケトステロイドは減少している。

〔放置群 20 日目の所見〕

Sudan III 染色性顆粒は微細なものが、10 日目同様に多く、Schiff 反応陽性物質は部分的であるが、Schultz 染色性、重屈折性、螢光性の所見からすればケトステロイドは 10 日目よりは多く認められた。

〔放置例 30 日目の所見〕

細顆粒性の Sudan III 染色性物質が多いが、束状層に占める幅はうすく疎である。また Schultz 染色陽性物質は甚だしく減少し、重屈折性物質も極めて僅かにしか認められ

ぬから、ケトステロイド脂質はさらに減少を示したといえる。

〔放置例 40 日目の所見〕

重屈折性、螢光性及び Schultz 染色法の所見からするとケトステロイドは減少を示す。

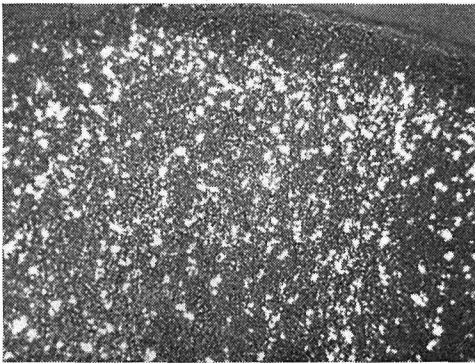
Sudan III 染色性物質は粗大顆粒増加の状態を示し、Schiff 反応は束状層のこの粗大顆粒に一致しているが減少して認められる。

〔SM 単独注射群 10 日目の所見〕

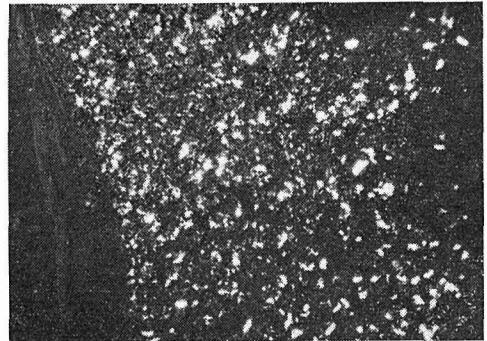
束状層において脂質の示す面積は比較的狭いが、Schiff 反応、Schultz 染色は強く陽性であり、重屈折性、螢光性は中等度に陽性、Sudan III 染色性顆粒は粗大及び細粒性ともに密であり、旺盛なケトステロイドの存在状態である。

〔SM 単独注射群 20 日目の所見〕

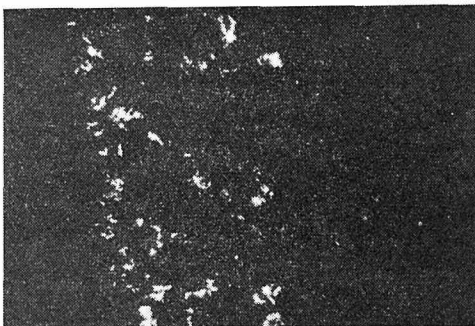
Sudan III 染色性顆粒は密在し、粗大性細粒性ともに多



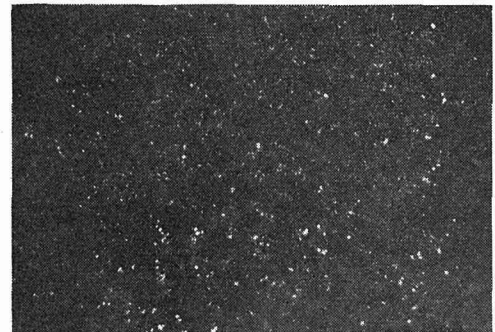
第1図 ストマイ併用実験：  
ツベルクリン  
ストマイ、ツベルクリン併用 40 日目の副腎皮質重屈折性物質 (10×10)



第3図 ストマイ併用実験：  
ツベルクリン  
ストマイ単用 40 日目副腎皮質重屈折性物質 (10×10)



第2図 ストマイ併用実験：  
ツベルクリン  
ツベルクリン単用 40 日目副腎皮質重屈折性物質 (10×10)



第4図 ストマイ併用実験：  
ツベルクリン  
放置例 40 日目の副腎皮質重屈折性物質 (10×10)

く、幅も厚い。しかしながら Schultz 染色法及び重屈折性所見、螢光性等では陽性物質は相当の幅をもつてはいるが、10日目よりは減少し疎となつている。Schiff 反応は比較的強く陽性であつた。

[SM 単独注射群 30 日目の所見]

3 例中 1 例で、重屈折性、螢光性及び Schultz 染色性物質の極く僅かにしか認められぬものを除いては、大体 20 日同様の状態を継続した。

[SM 単独注射群 40 日目の所見]

すべての反応を通じて脂質層は厚く、豊富に認められた。Sudan III 染色ではむしろ粗大性顆粒が細顆粒状のものに比して以前よりは増えていた。

[ツベルクリン単独注射群 10 日目の所見]

1 例では髄質部に大出血を認めたが、束状層細胞柱は幅は正常であるが、索間離調し、Sudan III 染色物質は粗大、細顆粒状ともに減少著明、重屈折性その他の反応も弱く、ケトステロイドの減少は著しい。

[ツベルクリン単独注射群 20 日目の所見]

10 日目に比しては、Sudan III 染色性顆粒も多く、Schiff 反応、重屈折性、Schultz 染色性、螢光性、いずれもよく保たれて回復の状態にある。

[ツベルクリン単独注射群 30 日目の所見]

充血著明で、Sudan III 染色性粗大顆粒の減少著明で、殆ど細顆粒で、束状層細胞索は充血のため離開している。Schultz 染色陽性顆粒は甚だしく少なく、重屈折性、螢光性を示すものも非常に疎である。Schiff 反応も同様な状態で、ケトステロイドの減少は甚だしい。

[ツベルクリン単独注射群 40 日目の所見]

脂質層は比較的正常で Sudan III 染色粗大顆粒も比較的認められるが細顆粒が多い。

Schiff 反応陽性物質は部分的であるが認められ、重屈折性も中等度に陽性であつたが、Schultz 染色物質が甚だしく部分的にしか認められぬ例があつた。

[SM ツベルクリン併用 10 日目の所見]

Sudan III 染色所見では細顆粒状のものが多く Schultz 染色、Schiff 反応等強く陽性であり、重屈折性、螢光性も粗大及び極小の物質が比較的多数であり、ケトステロイドは比較的保たれた状態にある。

[SM, ツベルクリン併用 20 日目の所見]

Sudan III 染色脂質は 10 日目同様細顆粒状が多いが、重屈折性の所見及び Schiff 反応、Schultz 染色の所見等からすると、減少状態である。1 例では重屈折性物質が認められなかつた。

[SM, ツベルクリン併用 30 日目の所見]

Sudan III 染色性顆粒は依然として粗大なものが少なく、

10 日目よりもさらに減少している。しかし Schultz 染色、重屈折性等の所見では、20 日目よりも比較的増加の状態であり、回復性のものである。

[SM, ツベルクリン併用 40 日目の所見]

Sudan III 染色性粗大顆粒が増加してきたし、Schultz 染色、重屈折性螢光性ともにさらに強く陽性を示していることから、一時減少したケトステロイドは増加の途にある所見であつた。

## 小 括

副腎重量は放置群では 20 日目まで減少状態著しく後やや増加するが、他群に較べては常に低値を示し、ツベルクリン単独注射群は 20 日目 30 日目の減少が著しい。SM ツベルクリン併用群も 10 日 20 日目の減少が顕著で、ツベルクリン単用群に類似する。30 日以後ではやや著明に増加する。最も著しい増加値を示したのは SM 単用群で常に最高値で、30 日目にやや減少した以外は概ね指数 130 を持続した。

組織学的には明かな結核性変化を示したものはなかつたが、放置群では束状層の充血、特に出血像及び皮質細胞の変性萎縮像をみると、ツベルクリン単独注射群でも皮質の充出血が著明であつた。INAH 単用例及びツ併用例ともに、INAH 使用 10~20 日の 2 例を除いては出血は認められず、放置例同様な細胞浸潤と皮髄間部の間質結合織の軽度の増加を認めたにすぎない。

一般的脂質染色所見では、放置群では一般に脂質層がうすくなり、減少状態を示し、時に Schultz 染色所見及び重屈折性の結果からも減少が見られ、INAH 単用例では中性脂肪及びリポイドはよく保たれ、コレステリンも寧ろ増加状態であり、INAH, ツベルクリン併用例では 10~20 日目でコレステリンの減少が認められた以外は、中性脂肪、リポイド及び 40 日目コレステリン等すべてよく保たれている。

Deane 一派の多角的証明法応用によるケトステロイドの消長については、放置群では、20 日目に僅かに保持された以外はすべて著しい減少が認められ、ツベルクリン単独注射群でも 20 日目を除いては概ね減少状態を継続した。SM 単用群では、終始減少した所見を認めず、よく保たれる。併用群では 20 日目の減少が SM 単用例よりも著明であるが、以後増加の状態を示した。

## 本篇の総括考按

1) 副腎重量について： 実験的結核における副腎重量及びツベルクリン注射時における副腎重量について先人の報告は一定しない。仲田<sup>3)</sup>、Rössler<sup>4)</sup>は結核感染時副腎重

量は減少すると述べ、加藤<sup>5)</sup>は初め減少し後病機進展すれば増加すると述べ、高亀<sup>6)</sup>は増加すると記載し、ツベルクリン注射例では吉野<sup>7)</sup>、森<sup>8)</sup>、野坂<sup>9)</sup>等は増加すると述べ、秋山<sup>10)</sup>は変化を認めず、加藤<sup>5)</sup>は少量注射は減少、大量に到るとやや増加すると述べている。川島<sup>11)</sup>は以上の如く成績区々なのは、接種菌量、毒力、注射ツベルクリンの量が関係するであろうとし、感染後比較的早期(平均2.7日)においては増加の傾向を認め、病機進展すれば著明にへと述べている。辻<sup>12)</sup>は菌接種副腎重量の増加の他、感光色素授与例で僅かの増加を認めている。前記 Rössler は兎の実験的骨結核例で、感染初期に副腎重量の増加、40日~20週では減少、再感染3日では再び増加、再感染10日目死亡例では減少、Benzol 以外の SM, PAS, TBI 授与の全例で増加したと述べている。本実験では、概ね全例で小島<sup>13)</sup>の健康海猿副腎に比較すれば増加しているが、最も増加著明なのは SM 授与群であり、SM、ツ併用群がこれにすぎ、ツ授与例では増加著しくなく、さらに放置群では増加の度合は極めて僅かであった。

2) 組織学的所見：本実験では明かな結核巣を認めたものが殆どなく、これは菌の毒力及び接種方法にもよると思われるが、文献によるも、全身粟粒結核症の一分症としての副腎結核は多く見られるが、孤立結核巣は著しく少ないのが常で、清川は結核屍100例中2例、Schwarz<sup>14)</sup>は人体屍16,061例中65例(0.4%)に乾酪結核を認めたと記載している。また実験的結核症についても、川島<sup>11)</sup>、森<sup>8)</sup>らはその稀なること及び結核結節形成が困難な事実について述べている。

以上の如く副腎結核を実験的に生ぜしめることはむづかしいのであつて、本実験においても定型的な結核結節は、認めることが出来なかつた。

3) 副腎皮質の脂質について：皮質脂肪殊にそのリポイドと皮質機能の相互関係が密接なことは古くから知られ、外傷性ショック、火傷等に附して副腎皮質ホルモンを多量に要する時にはコレステリンの減少が見られることから、コレステリンが副腎皮質で主要な役目を果たすと考えられた。併しながら一方、緒言に述べた如く、Reichsteinらは有効皮質ホルモンの結晶化に成功し、これは、ケステロイドであることが判明した。Pozjak<sup>15)</sup>、Sayers<sup>16)</sup>等によればコレステリンが副腎皮質ホルモンの前段階物質としての価値について論じているが、ともかくも組織化学の対象としては、一般的な脂質の証明から、コレステリン等の脂質へと向い、さらにリポイド顆粒中に溶存するケステロイドの証明へと向つてきたのである。

先ず、Dempsy<sup>17)</sup>は、Benett<sup>18)</sup>以来 Everett<sup>19)</sup>に至るまでの種々ケステロイドの証明法を整理し、これの特質

を全面的に検出しようとする系統的多角的検索法の一つの標準を提出した。彼によれば、アセトンに溶解性であつて、Sudan 色素に染色し、Schiff の Plasmal 反応に陽性で、自蛍光を放ち、Schultz 染色陽性且つ重屈折性を有する顆粒は必ずケステロイドを含み、逆にこれら反応に悉く陽性のものはこれ以外にないとした。この方法を副腎皮質の研究に導入したものが、Deane<sup>21)</sup>一派で Deane らはこの方法で幾多の副腎皮質に関する研究を遂げたのである。

次に以上の証明法と、副腎皮質の状態との関係であるが、特に Sudan III について、注目すべき点は、Sudan III 染色顆粒の形、大きさ副腎皮質機能との関係で Deamsely<sup>20)</sup>らは皮質の毛細血管内に認められる微細顆粒は皮質細胞から分泌されたものであり、さらに Selye<sup>21)</sup>、Dosne<sup>22)</sup> Sarson<sup>23)</sup>、Deane<sup>24)</sup>等は脂肪顆粒は安静期には大きく、活動期になると細かく分裂して細胞外へ分泌されるのであろうとして、この顆粒の大きさから皮質ホルモン態度がうかがい得ると述べている。

以下、Schiff の Plasmal 反応、複屈折性、自蛍光性、Schultz 反応等すべて特異的なものでなく、さらにアセトン溶解性に至つては、negative value を有するに過ぎないが、Deane らの成績によれば、これの系統的ケステロイド証明法の所見は、皮質ホルモン分泌の消長と極めてよく平行して消長し、従つて皮質機能を知ることが出来るとしているのである。

次に Selye の general adaptation syndrome stress について述べると個体は Selye のいわゆる stress に曝されると先ず警告反応が起き、これの時には個体には何等の防衛もない急激なショック相と防衛を営み初める反ショック相に分けられる。そしてこの時期の副腎皮質の態度は、先ず危険反応のショック相では、皮質ケステロイドは消失する。そしてこの時期に皮質は肥大するが、この肥大は細胞数の増加ではなく、個々の細胞の腫大がみられるのである。

これが反ショック相では益々著明でさらに次の stress に順応して抵抗性が高まる抵抗期に到ると皮質細胞の腫大したものに過剰のケステロイドやコレステリン顆粒が見られる。只注意すべきはこの上昇した抵抗性は刺戟に対しては寧ろ減退することである。これを crossed resistance といつている。

さらに stress が続くと、個体はその抵抗性に限界をもつため死亡するにいたる。即ち疲憊期である。これの時には各種脂肪顆粒が消失してくと同時に皮質細胞自体も退行変性に陥入るのである。

本研究の副腎皮質の脂質及びケステロイドの消長について考えるに、先ず一般脂質を調べた INAH、ツベルクリ



ン注射実験では、放置群では一般に脂質層の幅がせまく減少が認められ、コレステリンも一般に減少し、殊に末期には全例著明な減少状態であつた。

INAH 単用例ではコレステリン及び Sudan III 染色脂肪ともに増加を示したが、併用例では 10 日目で重屈折性陰性の場合を認め 20 日目では、コレステリンの減少を認めた。但し 40 日目の所見はコレステリンは旧よりも増加している。さらに SM, ツベルクリン併用実験のケトステロイドの消長について見ても、副腎重量を考慮に入れて最も著明な減少及び重量の減少は放置群に認められた。ツベルクリン単独注射群においても 10 日目及び 30 日目の減少の度合は著明で、ケトステロイドは疎となり、また充血出血のため皮質細胞索は離開し、萎縮性であつた。SM, ツ併用例では殊に 20 日目及び 30 日目で減少を認めた以外は粗大顆粒が豊富に認められ、殊に 40 日目の所見は増加状態を示した。SM 単用群は、副腎重量も全実験中最高であり、20 日目で僅かにケトステロイドの減少を示した以外は最も高度に保たれた状態であつた。

これら所見を先の Selye の述べるところと照合して考え合わせると、勿論われわれの実験が典型的な、即ち寒冷刺激とか暑熱、外傷性ショック等の stress ではないにしても、結核菌感染及びその後の複雑な病変の影響、さらに種々薬剤、及びツベルクリン投与等により、慢性ないし急性の負担を個体にもたらしたことは明かなことで、Tonittis<sup>25)</sup> のジフテリア実験及び Rössler<sup>4)</sup> の前記の実験と軌を一にするものである。そしてかような、殊に薬剤及びツベルクリンが個体にとって有効であると否とを問わず、何らかの作用を脳下垂体副腎系及び副腎皮質ホルモンの分泌に及ぼしたことは明白である。Selye の論を以てすれば、結核菌感染自体が一つの stress であり、これに抵抗する個体にさらに一つないし二つの他の stress である SM, INAH 及びツベルクリンが加わつた状態である。抵抗期には、個体は一つの因子に順応抵抗を獲得せんとする間にエネルギーが消耗され、他の stress の襲来に対しては正常時よりも抵抗性が下降すると述べているが、われわれの実験は全くこの状態に実験動物を置いた場合であり、これの時に SM ないしは INAH 使用例で、副腎皮質のリポイドの貯蔵が豊富でありケトステロイドも減少を示さなかつたのは、全体的治療と結んで旺盛な個体の抵抗増進と見られる。またツベルクリン単用群も放置群に比しては重量も大であり、ケトステロイドも僅かではあるが保たれた状態にあつたことは、放置群以上の抵抗力の証明と考えるであらう。さらにかような薬剤とツベルクリンとの併用療法においても、薬剤単独使用から見ると重量は低く、ケト

ステロイドの消長状態も 20 日目頃で減少を示したの'ではあるが、これらは相重なる二つの stress の組合わせによる複雑な皮質機能の一つの表現と考え、理解出来るのである。

## 結 論

本篇においては主として SM, INAH 及びツベルクリン注射実験における副腎皮質の組織学的所見及び主としてケトステロイドの消長について研究した。

ツベルクリンを併用した例では、一時的にケトステロイド及びコレステリンの減少が見られるが、これはいわば、Selye のショック相の一表現と考えられ、爾後は副腎皮質には多量のケトステロイド及びコレステリンが認められることから、強い反応抵抗状態を形成したものと考えられる。(昭和 30. 9. 29 受付)

## 文 献

- 1) Deane et al.: Am. J. Anat. 79, 117 (1946).
- 2) Schiff's Plasmal Reaction: Blakiston's New Gould Medical Dict. I. Ed. 970 (1949). 記載の原法による.
- 3) 仲田: 結核 1, 265 (1922).
- 4) Rössler: Arch. Exper. Path. Pharmakol. 216, 275 (1952).
- 5) 加藤: 日内分泌誌 4, 698 (1929).
- 6) 高亀: 結核 3, 8 (1924).
- 7) 吉野: 日内分泌誌 6, 165 (1930).
- 8) 森: 日内分泌誌 2, 732 (1925).
- 9) 野坂: 日内分泌誌 1, 261 (1924).
- 10) 秋山: 十全会雑誌 36 (10) (1924).
- 11) 川島: 長崎医誌 15, 1945 (1937).
- 12) 辻: 体質研究所報告 1, 90 (1950).
- 13) 小島: Beitr. Path. Anat. 81, 264 (1950).
- 14) Schwarz: Z. Tuberk. 37, 169, 271 (1922).
- 15) Pozjak, G.: J. Path. Bact. 56, 485 (1944).
- 16) Sayers, G.: Endocrinology 38, 1 (1946).
- 17) Dempsey: Physiol. Rev. 26, 1 (1946).
- 18) Benett: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 42, 786 (1936).
- 19) Everrett: Am. J. Anat. 77, 293 (1945).
- 20) Deamsely: Am. J. Anat. 47, 475 (1931).
- 21) Selye: Textbook of Endocrinology 837 (1949).
- 22) Dosne: Anat. Record 80, 211 (1941).
- 23) Sarson: Arch. Path. 35, 373 (1943).
- 24) Deane et al.: Am. J. Anat. 79, 117 (1946).
- 25) Tonittis, E.: Z. microsok. Anat. Forsch. 52, 32 (1942).

### Summary

Guinea-pigs infected with virulent tubercle bacilli were treated with a combination of antituberculous drugs and tuberculin. They were sacrificed at ten day intervals for 40 days after the initiation of the therapy. A histological study was made on the adrenal cortex in which the amount of ketosteroid in the cortex was measured by Deane's method.

In the initial stage of the treatment a temporary decrease in the quantity of ketosteroid and cholesterol was observed in the cortex. Though this finding seemed to correspond with the so-called "shock phase" as designated by Selye, in the later stage, a remarkable increase of ketosteroid and cholesterol was noticed in the cortex. Judging from this fact, a considerable resistant state may be said to have formed in tuberculous animals, treated with a combination of antituberculous drugs and tuberculin.

(Received Sept. 29, 1955)