甲状腺機能異常における副腎髄質に関する実験的研究

第1編　実験的甲状腺機能亢進症及び低下症における副腎髄質の組織化学的並びに細胞学的研究

昭和34年6月29日 受付

信州大学医学部丸田外科教室

島　田　　寔

Experimental studies on the adrenal medulla in the abnormal state of thyroid function

1. Histochemical and cytological studies on the adrenal medulla of the thyroid-fed rat and the thyroidectomized rat

Makoto Shimada

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University,

(Director : Prof. K. Maruta)

緒　言

甲状腺ホルモンと副腎髄質ホルモンとは相互に協調作用を有することが古くから知られているが①，甲状腺機能亢進症における副腎髄質機能については，亢進すると主張するもの②～⑬，低下するというもの⑭，或は不変であるとするもの⑮⑯①等の種々の見解があつて，未だ一致をみていない。また甲状腺機能低下時の副腎髄質に関する業績は極めて少い。

最近カテコールアミンの定量法は著しい進歩を示し⑰～⑲，再びこの方面の研究分野に注目が向けられるに至つたが，副腎髄質の組織化学的検査法についてもHillarp et al⑳～㉑により従来の研究法に詳細な検討が加えられ，新しい組織化学的検索法が提唱されるに至つた。

余はラットに実験的甲状腺機能異常状態を発生せしめ，その際の副腎髄質について，Hillarp et al㉒の組織化学的研究法を用いて検討し，さらに細胞学的研究をも加え，二・三の知見を得たので報告する。

実験材料及び方法

A．実験動物　体重150gr前後の成熟雄性ラットを一定の檻に入れ，小麦，米，玉蜀黍，魚粉，野草等を与えて飼育し，約10日間一定の環境に馴らした後に使用した。実験はすべて気候の温暖な春及び秋に行つた。

無処置ラットを給食後6時間目に屠殺して対照群とした。実験は次の2群に分けて行つた。

1．甲状腺末投与群　甲状腺末（Thyroidium：藤沢薬品）0.1grを連日経口的に投与して，3日，1週，3週，5週，7週及び10週後にそれぞれ甲状腺末最終投与後6時間目に急速断頭により屠殺して副腎を採取した。

2．甲状腺剔出群　甲状腺全剔出を施行した後1週，3週，5週，7週及び10週後にそれぞれ急速断頭により屠殺して副腎を採取した。本実験に際しては屠殺前にI^{131}甲状腺摂取率により甲状腺剔出が完全に行われていることを確認した。

B．固定及び染色法

剔出副腎は直ちに torsion balance により計量し，次の方法により固定，染色を行つた。

1．クローム親和反応　本法は髄質内総カテコールアミン，すなわちアドレナリン（以下Aとする）及びノルアドレナリン（以下NAとする）の検出に用いられる。剔出副腎は可及的速かに Hillarp et al㉒の5%クローム酸カリウム溶液加5%重クローム酸カリウム溶液にて24時間固定，ついで10% Formol にて24時間固定後，15μの氷結切片を作製した。検鏡に際しては Eränkö et al㉓のいう如く，Filter を用いて4050 Å に近い単一光線にて検索した。

2．ヨウ素酸カリウム反応　本法はNAの組織化学的染色法といわれている。剔出副腎の他の半分を可及的速かに Hillarp et al㉒に従つて飽和ヨウ素酸カリウム溶液（約10%）にて24時間固定し，ついで10% Formol にて24時間固定後，15～20μの氷結切片を作製した。検鏡に際してはやはり Filter を用いて 4050 Å に近い単一光線にて検索した。

3．細胞学的検索法　Levi氏固定を行つたものにつ

いて，3 μ のパラフィン切片を作り，Heidenhein 氏鉄 Hematoxylin 染色を行い，髄質細胞の糸粒体を染色して細胞学的検索に供した，細胞学的所見の検鏡に当つては，すべて亀田㉔～㉗に従つて行つた。

Ⅱ 実 験 成 績

A 対照群

1．体重その他

第1表に示す如く，対照群のラット副腎重量は32～36mg，副腎重量体重比は 0.21～0.24，副腎中央断面髄質面積は 0.29～0.30mm² である。

2．クローム親和反応

対照群の本反応は，髄質全体にわたりほぼ均等に中等度の陽性を示し（写真1），これを強拡大で検鏡すると髄質細胞構造に一致して反応が認められ，細胞内のクローム親和性物質の分布もほゞ均等である。

3．ヨウ素酸カリウム反応

写真8，8′に示す如く，本反応陽性を示す髄質細胞群は島嶼状に散在し，その髄質内に占める面積比は Hillarp et al⑳の成績と同様に，大体10～20%であつた。

4．細胞学的所見

一般に細胞の境界も明瞭であつて，図1に示す如き細胞が最も多数に認められる。すなわち細胞の大きさは中等度か或はやゝ小型で，細胞内圧は高く，軽く膨出を示し，胞体は明調であり，核は正円に近い。糸粒体は濃く，形も変化に富んでいる。さらに対照群の髄質細胞中には，数は極めて少いが，小型で細胞内圧は低く，周縁の彎入した細胞がみられる。この細胞は暗調で，核は長円形で，糸粒体は殆んど短桿状で多形性が認められず，その数も少い（図2）。

B 甲状腺末投与群

1．体重その他

第1表の如く，体重は甲状腺末（以下甲末とする）投与後1週目頃にやゝ増加するが，その後は日を追うて減少の一途をたどつており，10週では約25%（25%～27%）の減少を示している。

副腎重量についてみてみると，甲末投与の当初，一時的に軽度の減少を示すが，以後は著明な増加を示し，7週乃至10週においては稍々減少する。

さらにこの変化を副腎重量体重比によつて検討してもほゞ同様の傾向がみられた。

副腎中央断面髄質面積を測定してみると，第1表の如く，副腎重量及び副腎重量体重比の変動と同様に，甲末投与後1週，3週と次第に増加し，7週頃より減少する。

2．クローム親和反応

第1表　甲状腺末投与による体重，副腎重量，副腎重量体重比及び副腎中央断面髄質面積の変動

	投与前体重 (gr)	屠殺時体重 (gr)	副腎重量 (mg)	副腎重量体重比 (mg/gr)	髄質面積 (mm²)
対照群		150	32.0	0.21	0.29
		150	36.0	0.24	0.30
		155	33.0	0.21	0.29
甲末投与3日群	150	145	27.5	0.19	
	150	150	26.0	0.17	
	155	145	30.0	0.21	
甲末投与1週群	160	160	36.0	0.23	0.37
	160	190	44.0	0.23	0.38
	160	175	42.0	0.24	0.38
甲末投与3週群	150	140	45.0	0.32	0.38
	150	145	47.0	0.32	0.39
	155	140	54.0	0.38	0.38
甲末投与5週群	160	130	50.0	0.38	0.37
	165	130	47.0	0.36	0.38
	165	135	44.0	0.33	0.36
甲末投与7週群	160	125	34.0	0.27	0.25
	165	120	40.0	0.33	0.27
	170	130	36.0	0.27	0.25
甲末投与10週群	165	110	35.0	0.32	0.19
	165	120	34.0	0.28	0.20
	170	130	30.0	0.23	0.20

甲末投与3日目では，写真2に示す如く，クローム親和反応は全般的に対照群より減少し，所によつて蜂巣状にクローム親和反応を欠く部分が認められる。

1週目では，写真3に示す如く，クローム親和反応を呈する細胞群の出現が目立つが，なおクローム親和反応の弱い部分も所々に認められる。

3週乃至5週目に至ると，写真4，5に示す如く，髄質全体が極めて強いクローム親和反応を示し，強拡大で検鏡すると，殆んどすべての髄質細胞がクローム親和性物質で緊満状態にあることが認められる。

7週目では，写真6の如く，髄質全体としてなおかなり強い，クローム親和反応を示しているが，3週乃至5週目に比較すると，クローム親和反応は稍々減少しており，これを強拡大で検鏡すると，介在する一部の細胞群を除いて，大多数の髄質細胞は強陽性を示すクローム親和性物質で充満されている。

10週目に至ると，写真7の如く，髄質の構造は明らかに荒廃し，しかも大部分の髄質細胞はクローム親和

反応を殆んど呈さず，空胞の如く抜けて蜂巣状にみえる。これを強拡大で検鏡すると，大半の細胞中にクローム親和性物質を欠いているが，僅かにクローム親和性物質を含有する細胞も認められる。たゞしその細胞内の分布は細胞構造に一致して均一ではなく，細胞の周縁にかたよつて不均等である。

3．ヨウ素酸カリウム反応

甲末投与3日目では，写真9の如く，ヨウ素酸カリウム反応を呈する細胞群は，対照群と同様に島嶼状に散在しているが，その分布は対照群よりはやゝ密で，かつ強い反応を示している。

1週目の反応は，対照群のそれと同程度の分布と強度とを示している（写真10）。

3週目に至ると，写真11の如く，本反応陽性細胞群の分布は明らかに減少し，反応も減弱している。

さらに5週，7週，10週と日時の経過に伴つて，写真12，13，14に示す如く，ヨウ素酸カリウム反応陽性細胞は次第に減弱の一途をたどり，ついには消失する。

4．細胞学的所見

甲末投与3日目では，髄質細胞は全体として萎縮性で，かつ細胞の境界も不明瞭で，図3に示す如き細胞が最も多数に存在する。すなわち細胞の大きさはほゞ普通であるが，胞体は萎縮性で，周縁の彎入がみられ，細胞内圧の低下を示している。糸粒体の数は多くなり，顆粒状のものが大多数を占めているが，かなりの多形性も認められる。すなわち細胞の機能は，糸粒体の所見よりうかがえば，ほゞ正常とみなされるが，胞体内圧の低下は分泌物の放出の促進によると考えられる。

3週目に至ると，かなり大型で明調な細胞が著しく多くなり，その代表的なものを示せば図4の如く，胞体は膨出して細胞内圧の亢進を示し，内部は周縁の明調部と中央の淡暗部とに分れ，淡暗部の中央に大型，円形の核が存在し，この核に接して，糸粒体の集団を形成している。糸粒体の形態は甚だ多様であり，大顆粒状のものから短桿状，顆粒連鎖型のもの，孤立性小顆粒に至る多形性を示し，数も多い。以上の所見から，細胞機能は旺盛で，活動状態にあることがうかがわれる。

5週目では，3週目とほゞ同大の比較的大型の細胞が多数に認められる。すなわち細胞々体はますます明調となり，かつ膨出しており，核は大円型で，糸粒体は強い多形性を示している（図5）。かゝる膨体の明調部は分泌物をもつて充満されている部分である[24]。また図6の如く，さらに明調の強い膨大高度の細胞もしばしばみられる。このように淡暗部を欠き，極めて明調な胞体内に糸粒体の混在する状態は機能の亢進を意味するという[25]。

10週目に至ると，3週，5週とは様相を一変し，髄質は全体に暗く，細胞も比較的小型のものが多くなり，細胞の境界も不明瞭に連り合つている。核も境界不明瞭となり，長円型に近く小型である。胞体には彎入も認められ，萎縮性で，細胞内圧は低い。糸粒体は小顆粒状のもののみで，多形性に乏しいが，その数はなおかなり多い（図7）。

C　甲状腺剔出群

1．体重その他

第2表の如く，体重は甲状腺全剔出（以下甲剔とする）後3週頃までは激減（約20%）するがその後は漸次増加する。

第2表　甲状腺剔出による体重，副腎重量，副腎重量体重比及び副腎中央断面髄質面積の変動

	甲剔前体重 (gr)	屠殺時体重 (gr)	副腎重量 (mg)	副腎重量体重比 (mg/gr)	髄質面積 (mm^2)
対照群		150	32.0	0.21	0.29
		150	36.0	0.24	0.30
		155	33.0	0.21	0.29
甲剔後1週群	140	110	37.0	0.34	0.18
	140	120	33.5	0.28	0.19
	145	120	35.0	0.29	0.20
甲剔後3週群	180	135	30.0	0.22	0.22
	180	140	28.0	0.24	0.20
	180	145	33.5	0.23	0.19
甲剔後5週群	180	200	35.0	0.17	0.21
	180	210	30.0	0.15	0.18
	180	230	33.0	0.15	0.19
甲剔後7週群	170	210	30.5	0.15	
	170	220	35.5	0.16	
	180	220	31.0	0.14	
甲剔後10週群	170	220	37.0	0.17	0.25
	170	250	33.0	0.13	0.20
	180	250	35.0	0.14	0.23

副腎重量は全経過を通じて殆んど不変である。

副腎重量体重比は，甲剔後1週頃において稍増加するが，甲剔後5週以後においては明らかに減少している。

副腎の直接の指標である副腎中央断面髄質面積は，

甲剔後1週にして明らかに減少を示し，その後も引続き減少している。

2．クローム親和反応

甲剔1週後においてすでに髄質内にクローム親和反応を欠く部分が蜂巣状に出現するが，一方かなり強い反応を呈する部分も認められ（写真15），強拡大で検鏡すると，蜂巣状に抜けた部分でも尚僅かながら細胞構造に一致してクローム親和性物質を含有していることが観察される。

3週乃至5週目に至ると，写真16，17の如く，クローム親和反応を示さないかまたは極めて弱い反応を示す部分が，蜂巣状にかなりはつきりと出現する。すなわち髄質内クローム親和性物質は減少の一途をたどつている。

7週乃至10週目においては，3週乃至5週目程の高度の減少を示さないが，しかしなお対照群に比すれば減少している（写真18）。

3．ヨウ素酸カリウム反応

甲剔後1週においては，写真19に示す如く，本反応陽性細胞群の増加が目立ち，髄質内のNA含有量の増加を示しているが，一方クローム親和反応一週目の所見と併せて解釈すれば，髄質内のAは減少していると考えられる。

3週目（写真20）から5週目（写真21）に行くにつれて，本反応陽性細胞群はさらに著明に増加し，強陽性を示している。従つて髄質内NAの増加は明らかであり，クローム親和反応の所見と併せ考えれば，Aの減少が想像される。

10週目では，写真22に示す如く，本反応陽性細胞は更に増加し，NAは増加し，Aは減少しているものと考えられる。

4．細胞学的所見

甲剔1週目で特異なことは，図8(A)の如き小型の暗調細胞の増加である。胞体は周縁が鬱入して細胞内圧の低きを示し，中央に長円型の核膜のはつきりとした小型の核を持つている。糸粒体はあまり多くなく，多形性に乏しい。かゝる種類の細胞が髄質全体の $1/4$～$1/8$ を占めている。

3週目（図9）乃至5週目（図10）においても，これと類似の小型の暗調細胞によつて髄質全体の約 $1/8$ が占められ，細胞中の糸粒体は更に減少している。

10週目においても，細胞内圧の低下した，胞体の暗調な，糸粒体の少い，亀田[24]の所謂機能静止状態ともいうべき細胞（図11）が，髄質の約 $1/8$ を占めている。他の細胞も一般に細長く，小型化しているのが目立つている。

このように甲剔群においては，一般に機能静止状態を思わせる細胞が増加することが観察された。

Ⅲ　考　　按

副腎髄質細胞がクローム酸または重クローム酸カリウムにより暗褐色に染まる事実（クローム親和反応）は1865年 Henle[29]によりはじめて観察された。その後 Hultgren et al[29]，Stoek et al[30]，Dewitzky[31]，Hartman et al[32]等の研究により，クローム親和反応はAの作用によつて起る反応なることが一般の承認を得るところとなつた。しかるに近年に至り多くの動物の副腎髄質内にはAの他に，NAが存在することが知られ[33]～[36]，また化学的にもNAが副腎髄質から分離されるに至り[37][38]，従来のクローム親和反応に対し種々の検討が加えられ，クローム親和反応ではAとNAとが同時に染色されることが判明した[20][22]。さらにクローム親和反応の染色法についても各種の改良が加えられ[22][39]，今日では主としてこの Hillarp et al[22]，あるいは Hillarp[39]の改良法が用いられている。但し本法のみではAとNAとを区別することは不可能である。

最近 Hillarp et al[20][21]は，ヨウ素酸カリウムを用いてカテコールアミンを酸化すると，NAは酸化されて不溶性の褐色乃至黒褐色の沈殿物を形成するに反し，Aは淡黄色の物質を形成するが水溶性であることを発見し，この反応をNAの組織化学的検出に利用した。従つてクローム親和反応とヨウ素酸カリウム反応とを併用すれば，副腎髄質内のA及びNAを推定することが可能である。

すでに述べた如く，副腎髄質ホルモンと甲状腺ホルモンとは著しく類似し，a）基礎代謝率の亢進[40]～[42]，b）カロリー産生の増加[43]～[45]，c）骨格筋及び心筋中のグリコーゲンの減少と乳酸産生の増加[46]，d）寒冷による分泌促進[47][48]，e）PBI値の上昇[49][50]，f）ACTH及び副腎皮質ホルモンの分泌刺戟[51]等の諸点において作用を同じくし，またA投与により甲状腺は肥大し[52]，反対に甲状腺ホルモン投与によつて副腎は肥大する[5]等の両ホルモンの協調作用が観察され，両ホルモンの一方の作用の発現には他方のホルモンの協調作用が必要であるともいわれる。すなわち甲剔動物ではA作用は減弱するか或は殆んど発現しないといわれ，Thibault[53]の実験によれば，正常動物にAを投与すると基礎代謝率は上昇するが甲剔動物ではその上昇は極めて僅少であるという。この事実は Hoffmann[54]，Ascher[55]，Eppinger[56]，及び Heimbecher[57]等によつても認められている。他面 Thyroxine の作用発現にはAの協調作用が必要で，Brester et al[58]は，

甲末3週投与により基礎代謝率＋76%，PBI値 18r/dl 及び脈博 85/M を示す動物に対して，プロカインによる交感神経系の中枢ブロックを行うと，上記の甲状腺機能亢進症状は正常に復するが，この動物に少量のAを投与すると，再び症状が発現すると報告している。

このように甲状腺ホルモンと副腎髄質ホルモンとは密接な関係にあるが，甲状腺機能異常における副腎髄質機能についての研究業績は比較的少い。

1908年 Eppinger[30]はThyroxine がAを産生する組織に対し刺戟的に働くとのべ，Hoskins[2]，Iscovesco[3]，Hoskins[4]，Herring[5]，Hewitt[6]，Vincent[7]等は動物に甲状腺ホルモンを投与して副腎の肥大を観察した。野坂[9]もラットに甲末を投与して副腎重量の増加を認めた。最近 Eränkö[10]も甲状腺ホルモンの長期投与により副腎重量の増加する事実を認めている。しかしながら Kuriyama[16]は甲末を投与しても副腎の大きさは不変であると報告し，Mc Carrison[18]は，かゝる場合の副腎の肥大は甲状腺ホルモンに起因するものではなく，他の因子によるものであろうとのべている。

余の成績では，甲末投与の当初副腎重量は一旦減少するが，その後著明な増加を示し，3～5週目には特に増加の傾向が強く，この点では諸家の成績と一致しているが，さらに甲末投与をつづけて動物が疲憊状態に陥る10週目頃に至ると副腎重量はかえつて減少の傾向を示している。しかしながら，副腎は皮質及び髄質より成り，副腎重量の変動を以つて直ちに髄質重量の変動とみなすことは出来ないので，余は副腎中央断面髄質面積を測定したところ，髄質の大きさは副腎重量とほゞ平行して変動することを知り，甲末投与によつて髄質自体も肥大し，動物が疲憊状態に陥る頃にはかえつて萎縮する事実を認めた。Herring[5]によれば，甲末投与により副腎は皮質，髄質共に肥大し，髄質のクローム親和性細胞は増加するという。Hewitt[6]もこの成績を確認し，Tonutti[7]，Bierring[8]も Thyroxine の投与で髄質が肥大することを報告している。

髄質内カテコールアミンについては Herring[5][11]は甲末を投与した猫の副腎の抽出物は対照のそれに比し強い血圧上昇作用を示すことを認め，さらに化学的定量により副腎におけるAの増加を証明し，また組織化学的にも髄質細胞中のクローム親和性物質の増加を観察し，ラットについても同様の結果を観察している。野坂[9]，Pekkarinen[17]も甲末をラットに投与して，髄質内のAが増加することを観察した。しかるに Kuriyama[16]は甲末投与動物において髄質内Aはなんら認むべき変化を示さないと述べ，Cramer[14]は，甲末投与による髄質内Aの増加を認めているが，必ずしも甲末投与にのみ起因するものではなく，この際環境による影響も考慮すべきであると述べている。また Eränkö[10]はラットに甲末を投与したところ，髄質内Aは不変で，NAが減少したとのべている。Abelin[1]は反対にAは不変であるが，NAが増加していると報告している。副腎髄質内カテコールアミンはAとNAとに分けて考える必要があるが，甲末投与によるその変動については未だ一定の見解に到達していない。

余の実験成績についてみてみると，甲末投与後3日目の髄質細胞では，糸粒体は活動状態にあるが胞体は内圧の低い萎縮型を示し，クローム親和性物質は明らかに減少している。この所見は，Abelin[1]のいう如く，血中の甲状腺ホルモンが増加するとA分泌の亢進が要請され，髄質内のAは過剰に放出されるがAの産生がこれに伴わないので，髄質内のAは減少することを示すものと考えられる。甲末投与1週以後では，髄質内クローム親和性物質は次第に増加し，3週乃至5週目ではその増加はさらに著しくなり，細胞学的にも髄質細胞の大部分のものは明らかに機能亢進像を示している。この際髄質内のNAは減少の一途をたどつているから，甲末投与によつて増加した髄質内のクローム親和性物質は主としてAであつて，NAはAと反対に減少するものと推定される。さらに甲末投与10週目に至ると動物は疲憊し，この時期の髄質は細胞学的には糸粒体は小顆粒状のもののみで多形性に乏しく，細胞は萎縮荒廃を示すようになる。また大部分の髄質細胞はクローム親和反応並びにヨウ素酸カリウム反応を呈さず，髄質内のA及びNAは殆んど消失している。

以上を要約すれば，実験的甲状腺機能亢進症の副腎髄質においてはAは増加するがNAは減少し，細胞学的には機能亢進像を示している。しかしながら動物が疲憊する時期に至れば，副腎髄質はかえつて萎縮荒廃してAもNAも極端に減少して機能低下像を示している。甲状腺機能異常と副腎髄質との関係についての研究業績は一般に少いが，特に甲状腺機能低下症の副腎髄質に関する研究は少い。Marinessco[61]は1905年すでに甲剔動物について副腎の変化を観察し，Lor[62]は粘液水腫患者において副腎の萎縮が特に著しいことを認めた。同様に Gley[63]，Herring[11]等は甲剔動物において副腎髄質の退行変性を観察したが，Hoskins[2]は甲状腺を剔出しても副腎髄質に特別の変化を生じないと報告し，野坂[9]もラットに甲剔を行つても，副腎重量，A含有量は不変であつたと述べている。一方動物に甲剔を行うか[64][65]，Thiouracil を投与することにより[64]髄質が肥大するという報告もある。Deane

et al[66]も Thiouracil の投与に際し，皮質の萎縮と髄質の肥大とを観察した。Pekkarinen et al[67]は甲状腺機能正常状態において髄質機能は最も抑制されており，甲状腺機能が亢進しても或は低下しても共に髄質機能は亢進すると述べている。

甲状腺機能低下時の髄質内カテコールアミンの含有量については，Herring[11]は甲状腺剔出猫の副腎髄質内Aは減少していることを観察し，Gley[63]は甲剔犬及び甲剔家兎の副腎のA含有量は増加しないと報告している。すなわち甲状腺機能低下時の髄質内Aに関しては増加しないとの見解が多いが，甲状腺機能低下時の髄質内NAに関する業績は見当らない。

余の成績についてみると，副腎重量は甲剔後10週でも殆んど不変であるが，副腎中央断面髄質面積は明らかに減少し，細胞学的所見でも髄質機能は静止状態を示している。また髄質内カラコールアミン含有量についてみると，クローム親和性物質は全経過を通じて軽度に減少するが，ヨウ素酸カリウム反応は甲剔後日を追つて増加しているから，両反応を併せ考えれば，甲剔後Aは減少するがNAは増加することが推測される。

Outshoorn[68]，Eränkö et al[10]はAとNAとは同一の外来刺戟に対して異つた反応を示すと主張し，この点に関して Euler[69]，Redgale[70]は，AとNAとは視床下部にそれぞれ別個の中枢をもつという中枢性分離説を主張し，Eränkö et al[71]は，副腎髄質内にA分泌細胞とNA分泌細胞の2種類の細胞があるとする末梢性分離説を主張しているが，いずれにせよ余の成績においても甲状腺機能異常においてAとNAとが分離した反応を示すことが実証される。

結　　論

実験的甲状腺機能亢進症においては，

副腎重量及び副腎重量体重比は，甲末投与の当初一時減少するが以後は次第に増加し，動物が疲憊状態に陥る頃には再び減少する。副腎中央断面髄質面積もこれとほゞ平行して変動する。

副腎髄質はクローム親和性物質を充満して，細胞学的にも機能亢進状態を示しているが，さらに甲末投与をつづけて動物が疲憊状態に陥ると，クローム親和性物質は極端に減少し，細胞は萎縮荒廃する。一方ヨウ素酸カリウム反応は甲末投与により日を追つて減弱の一途をたどつている。すなわちこれ等クローム親和反応とヨウ素酸カリウム反応とを併せ考えれば，実験的甲状腺機能亢進症においては，副腎髄質のAは増加してNAは減少し，動物が疲憊状態に陥れば，両者共に減少するものと考えられる。

実験的甲状腺機能低下症においては，

副腎重量は全経過を通じ殆んど不変であるが，副腎中央断面髄質面積は減少する。

副腎髄質のクローム親和反応は全経過を通じて軽度に減弱するが，ヨウ素酸カリウム反応は日を追つて増強する。すなわちこれ等両反応の所見から，実験的甲状腺機能低下症においては，副腎髄質内のAは減少の一途をたどるに反し，NAは著明に増加するものと考えられ，一方細胞学的所見においては，副腎髄質の機能静止状態を示す細胞が次第に増加する。

文　　献

①Abelin et al: Klin. Wschr., 34; 1000, 1956.
②Hoskins: Amer. Med. Assoc., 4; 1724, 1910.
③Iscovesco: C. R. Soc. Biol., 75; 361, 1913.
④Hoskins: J. Exp. Zool. 21; 295, 1916.
⑤Herring: Quart. J. Exp. Physiol., 11; 47, 1917.
⑥Hewitt: Ibid., 12; 347, 1920.　⑦Tonutti: Vitamin u. Hormone., 5; 108, 1944.　⑧Bierring: Bull Histol. Appl, 12; 269, 1935.　⑨野坂：日本内分泌誌., 1; 624, 1924.　⑩Eränkö: Acta Anatomica, (Suppl. 1.) 16; 1, 1952.　⑪Herring: Quart, J. Exp. Physiol., 9; 391, 1916.　⑫Herring: Ibid., 11; 231, 1917.　⑬Rogoff: J. Leb. Clin. Med., 26; 981, 1941.　⑭Cramer: Proc. Physiol Soc., 50; 38, 1916.　⑮Kuriyama: J. Biol. Chem, 33; 207, 1918.　⑯Mc Carrison: Indian J. Med. Research., 7; 188, 1919.　⑰Lund: Acta Pharmacol. et Toxicol., 6; 137, 1950.
⑱Weil-Malherbe et al: Lancet, 264; 974, 1953.
⑲Weil-Melherbe et al: Biochem. J., 58; 132, 1954
⑳Hillarp et al: Acta Physiol. Scand., 30; 55, 1953
㉑Hillarp et al: Endocrinol., 55; 255, 1954.
㉒Hillarp et al: J. Hist. Cytochem., 3; 1, 1955.
㉓Eänkö et al: Endocrinol., 62; 15, 1958.
㉔亀田：解剖学雑誌, 8; 1021, 昭8　㉕亀田：解剖学誌雑, 8; 1044, 昭8.　㉖亀田：解剖学雑誌, 8; 1054, 昭8.　㉗亀田：解剖学雑誌, 8; 1064, 昭8.
㉘Henle: Zeitsch. f. rat. Med., 24; 143, 1865.
㉙Hultgren et al: Arch. f. Physiol, 9; 73, 1899.
㉚Stoek et al: Arch. f. mikr. Anat., 72; 481, 1908
㉛Dewitzky: Beitr. Z. Path. Anat. u. Z. Allg. Path, 52; 43, 1912　㉜Hartmann et al: Endocrinol. 3; 137, 1919.　㉝Holtz et al: Arch. Exp. Path. Pharmak., 204; 223, 1947.　㉞Holtz et al: Naturwissenschaft, 35; 159, 1948.　㉟Euler et al: Experientia, 5; 451, 1949.　㊱Goldenberg et al:

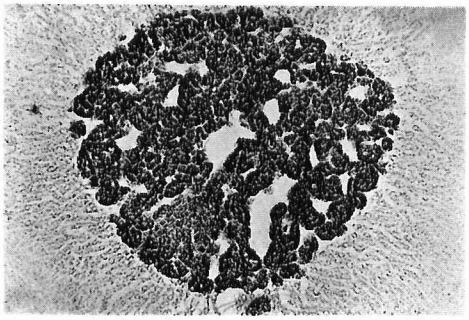


写真 1. 対照群（クローム親和反応）

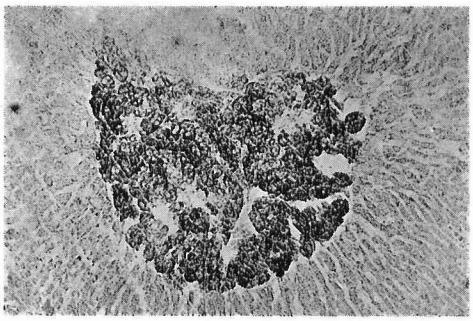


写真 2. 甲末投与3目目 クローム親和反応

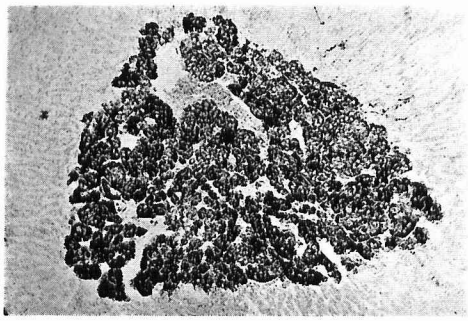


写真 3. 甲末投与1週目 クローム親和反応

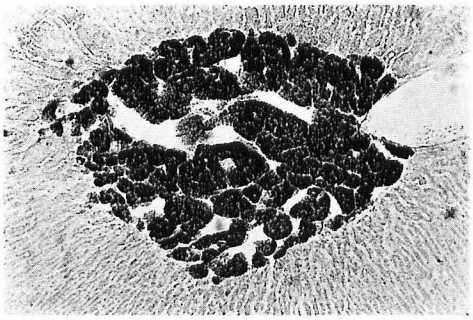


写真 4. 甲末投与3週目 クローム親和反応

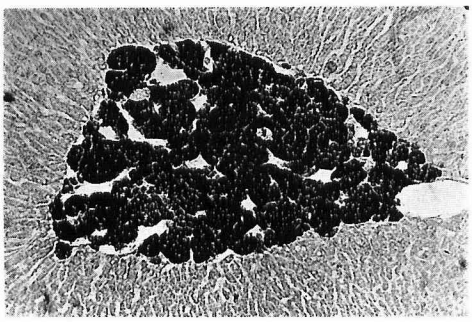


写真 5. 甲末投与5週目 クローム親和反応

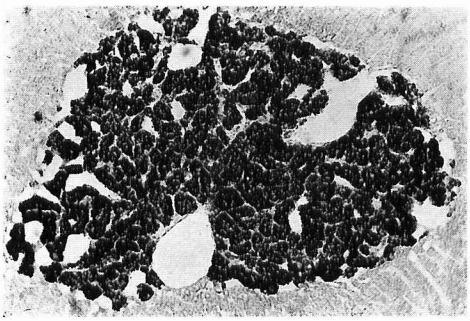


写真 6. 甲末投与7週目 クローム親和反応

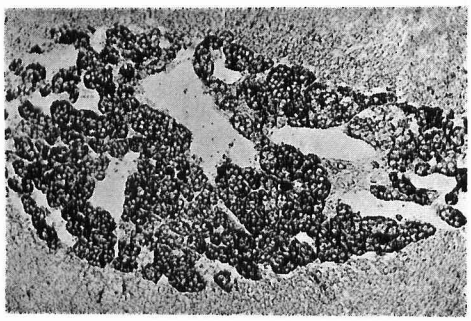


写真 7. 甲末投与10週目 クローム親和反応

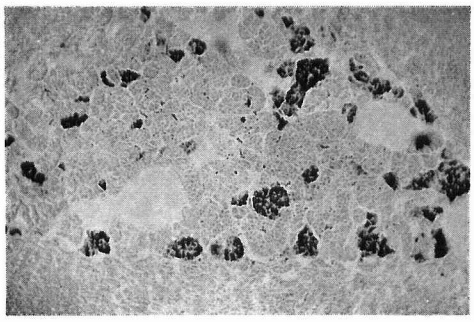


写真 8. 対照群 ヨウ素酸カリウム反応

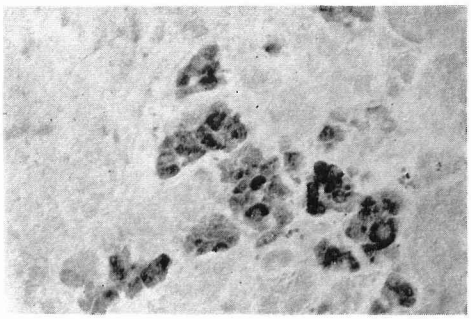


写真 8．　対照群（強拡大）ヨウ素酸カリウム反応

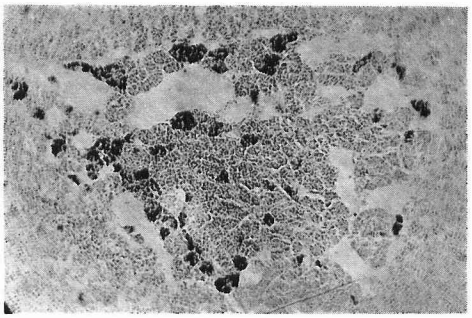


写真 9．　甲未投与3日目　ヨウ素酸カリウム反応

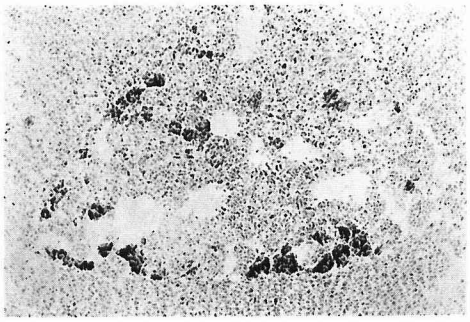


写真 10．甲末投与1週目　ヨウ素酸カリウム反応

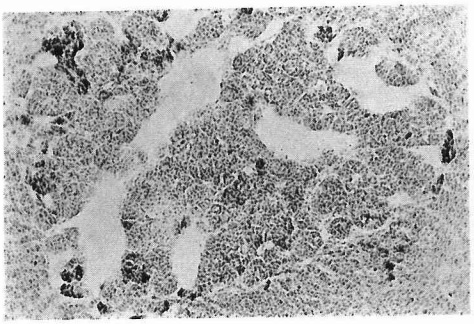


写真 11．甲末投与3週目　ヨウ素酸カリウム反応

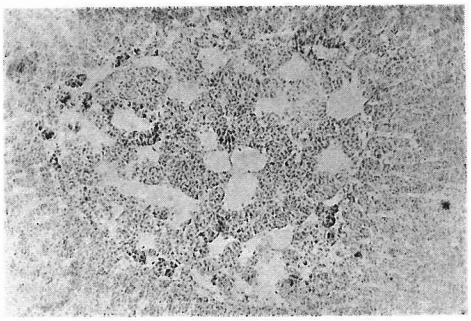


写真 12．甲末投与5週目　ヨウ素酸カリウム反応

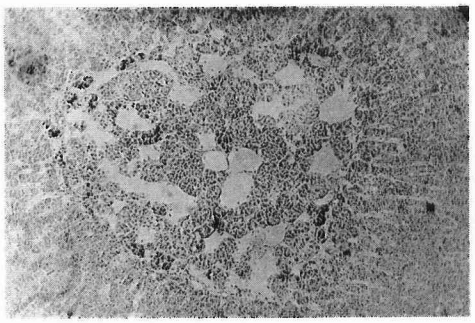


写真 13．甲末投与7週目　ヨウ素酸カリウム反応

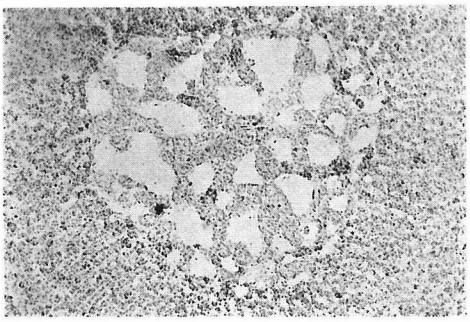


写真 14．甲末投与10週目　ヨウ素酸カリウム反応

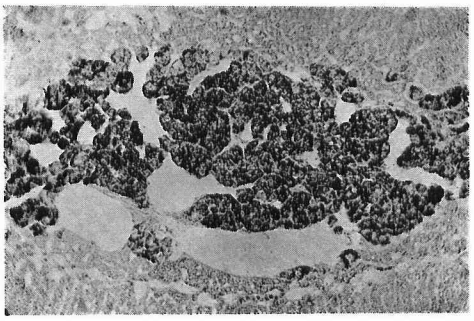


写真 15．甲剔後1週目　クローム親和反応

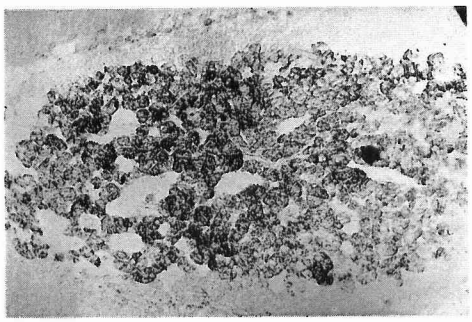


写真 16．甲剔後３週目　クローム親和反応

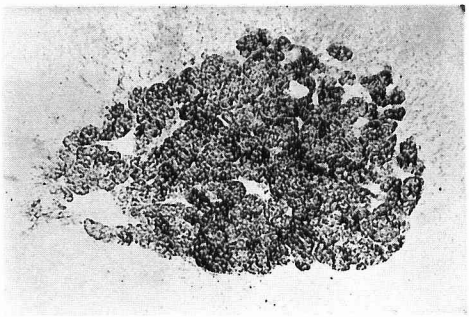


写真 17．甲剔後５週目　クローム親和反応

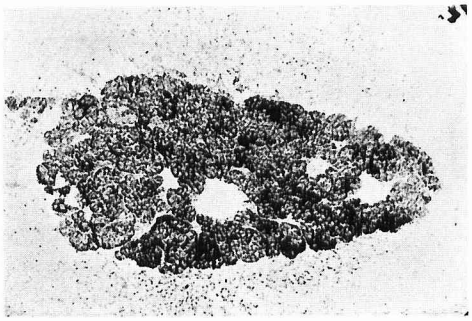


写真 18．甲剔後10週目　クローム親和反応

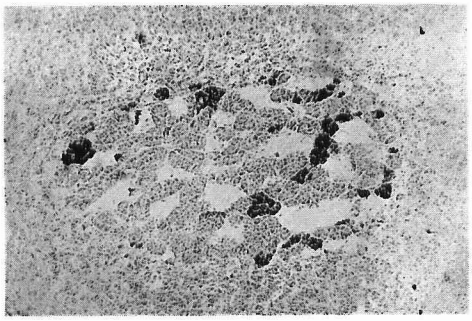


写真 19．甲剔後１週目　ヨウ素酸カリウム反応

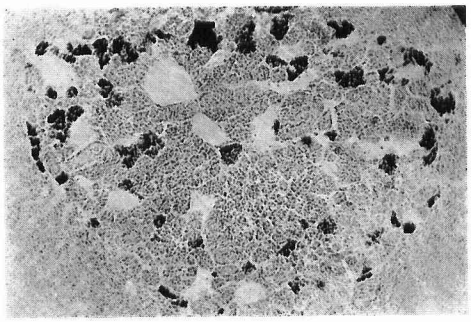


写真 20．甲剔後３週目　ヨウ素酸カリウム反応

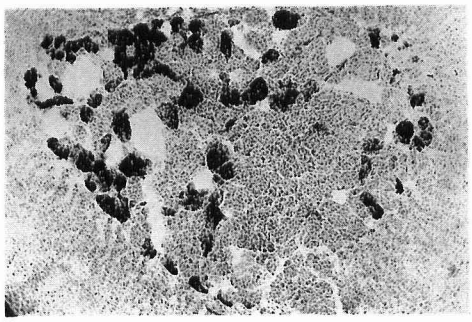


写真 21．甲剔後５週目　ヨウ素酸カリウム反応

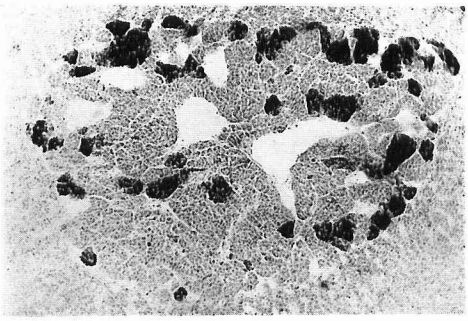


写真 22．甲剔後10週目　ヨウ素酸カリウム反応

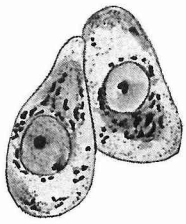


図　1.



図　2.

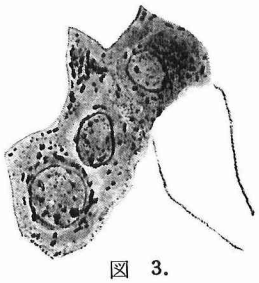


図　3.

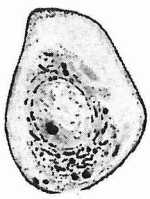


図　4.

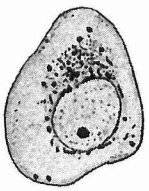


図　5.

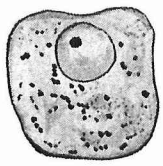


図　6.



図　7.

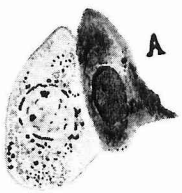


図　8.



図　9.

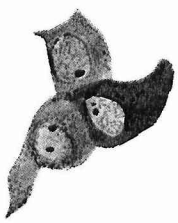


図　10.



図　11.

附図は総て
OLYMPUS 100× n. A. 1. 3.
Komp. Okul. 15× を使用し
Tubuslänge は 160cm とし
Abbe 氏描写器にて投影描記
した。

Science, 109; 534, 1949. ㊲Bergström: Acta chem. Scand., 3; 305, 1949. ㊳Tullar: Science, 109; 536, 1949. ㊴Hillarp: Acta Anatomica, 21; 155, 1954. ㊵Friedgood et al: Endocrinol., 26; 142, 1940. ㊶Gollwitzer-Meier et al: Arch. ges. Physiol., 240; 89, 1938, ㊷Raab: Circulation, 11; 593, 1955. ㊸Cori et al: J. of. Biol. chem., 79; 309, 321, 1928. ㊹Boothby et al: Amer. J. Physiol., 68; 141, 1924. ㊺Rapport: Amer. J. Physiol., 91; 238, 1929. ㊻Griffith: Pbysiologic Rev., 31; 151, 1951, ㊼Adler: Arch. exper. Path u. Pharmakol., 86; 59, 1920. ㊽Riddle: Amer. J. Physiol., 72, 404, 1925. ㊾Botkin et al: Endocrinal., 50; 68, 1952 ㊿Klein: Acta Endocrinol., 14; 299, 1953. (61)Long: Recent Prog. in Hormone Res., 7; 75, 1952. (62)Soffer: Proc. Soc. Exper. Biol., a. Med., 64; 446, 1947. (63)Thibault: C. r. Soc. Biol. 142; 47, 1948. (64)Hoffmann et al: Acta Physiol., 1; 84, 1951. (65)Ascher et al: Biochem. Z. 155; 387, 436, 1952. (66)Eppinger et al: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 31; 485, 1934. (67)Heimbacher: Amer. J. Physiol., 120; 401, 1937. (68)Brewster et al: Federat, Proc., 13; 17, 1954. (69)Eppinger: Zeitschr. f. Klin. Med., 60; 395, 1908–1909. (70)Vincent: Surg. Gyn. & Obst., 25; 294, 1917. (71)Marinessco et al: C. R. Soc. Biol. 64, 768, 1908. (72)Lor et al: Innere Sekretion, Berlin, 1913. (73)Gley et al: Arch. Internat de Physiol., 14; 1521, 1914. (74)Bauman et al: Endocrinol., 36; 460, 1945. (75)Marine: Bull. N. Y. Acad. Med., 15; 790,1939. (76)Deane et al: Endocrinol., 41; 234, 1947. (77)Pekkarinèn et al: Acta Endocrinol., 6; 233, 1951 (78)Outshoorn: Brit. J. Pharmacol., 7; 905, 1952. (79)Euler et al: Arch. exper. Path. u. Pharmakol., 219; 242, 1953. (80)Redgate et al: Amer. J. Physiol., 174; 475, 1953. (81)Eränkö et al: Endocrinol., 59; 363, 1955.