

463, 昭30. ⑩村尾: 日本内分泌学会雑誌, 6; 522, 1930. ⑪村尾: 日本内分泌学会雑誌, 6; 853, 1930. ⑫上田: 日本臨牀, 13; 1190, 1955. ⑬Williams: 田坂 (日本臨牀, 15; 696, 昭32) より引用. ⑭Frazier & Ravdin: Surg., 4; 680, 1938. ⑮田坂・柴田・小黑: 医学と生物学, 40; 217, 昭31. ⑯松永: 日内会誌, 43; 685, 昭29; 最新医学, 9; 956, 昭29. ⑰井上: ビタミン学, 447, 東京, 昭31. ⑱藤原: ビタミン, 6; 787, 昭28. ⑲王子・朝日: 最新医学, 11; 576, 昭31. ⑳Drill et al: Endocrinol., 31; 245, 1942.

Studies on Carbohydrate Metabolism of Graves' Disease

Part 3: On Liver Glycogen of Thyroid-fed Rats

Jiro Kusama

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. K. Maruta)

In order to confirm the viewpoint obtained in

the clinical investigation, the author studied further—more about liver glycogen of thyroid-fed rats.

The results are as follows:

1) The remarkable decrease of liver glycogen was also seen in thyroid-fed rats.

2) When thyroid-feeding in rats was accompanied with the administration of cortisone, the decrease of liver glycogen was depressed and the weight of the liver rather increased.

3) When thyroid-feeding in rats was accompanied with the administration of vitamin B group, the rate of consumption of liver glycogen was depressed and the weight of the liver rather increased.

The above obtained results are submitted to confirm experimentally the clinical data in the previous reports that liver glycogen decreases in Graves' disease, and to prove that the administration of cortisone or vitamin B group is effective in the treatment of disturbance of the liver in this disease.

ラッテ胃旁細胞に於ける細胞分裂数の1日の変動について

昭和32年7月4日 受付

信州大学医学部第一解剖学教室 (指導: 尾持昌次教授)

島 村 和 夫

緒 言

細胞分裂数が1日の中に週期的変動を示す事は有糸分裂について外国では Carleton^①, Cooper^②等が夜間に有糸分裂が多いと云い, Ortiz-Picon^③, Thuringes^④は昼に多く見られると云い, 又 Blumenfeld^⑤, Briders^⑥等は昼夜共に多いと云つておる。又我が国では尾持・高木^⑦はトノサマガエルの子の角膜を用いての研究で正常時に於て早朝より午前に少く, 午後早々より増し, 夜間に及び翌早朝の低位に移行すると云う。尾持・谷奥^⑧はガマの幼仔に於ける上記と同様の研究で1日の間に各々2〜3回の増数期及び減数期があると云い, 尾持はその後多数のガマの幼仔によつて角膜上皮の有糸核分裂数の増減をしらべ前回の結果とは一致する成績を得ている。又井上^⑨は蛙の腹皮について研究して日に3回の増数期があると云つてい

る。しかし木田^⑩は植物の根部に於ての研究で早朝より午前10時頃迄に旺盛期があり, 次いで正午を中心にして再び旺盛となり, 夜半に再三旺盛になつて来ると云つておる。この様に週期的の増減は多くの研究者によつて研究されておるがその増減の時刻については時間的ずれがあつてまちまちである。しかし無糸分裂数の時間的の増減に関する研究は藤原^⑪, 永田^⑫によつて行われた分離標本による膀胱及び肝臓細胞の研究に止つている。唯二核細胞の増減については和田^⑬の肝細胞に於ける研究を加えることができる。そこで私は Maxmow^⑭及び Lehner^⑮等が一ケの胃旁細胞中に二核又はそれ以上の細胞があるとの記載並びに春原^{⑯⑰}が各種動物の胃腺細胞について行つた研究の内胃旁細胞にも無糸分裂が存在すると云う結果に基づき, ラッテ胃旁細胞の無糸分裂が1日の内に如何に変化するか

を研究してみたのである。

材料及び研究方法

材料は充分なる飼料を与え自然の状態においた平均体重 50g のラットである。これを 1 群 5 匹ずつ 6 群に分け午前 8 時を A 群、午前 12 時を B 群、午後 4 時を C 群、午後 8 時を D 群、午後 12 時を E 群、そして午前 4 時を F 群とし、4 時間毎に屠殺してたゞちに標本に作成した。

普通行われている切片標本での研究では細胞境界が確実に決定できぬ場合が多い。即ち異なる細胞の静止核が重なり合っているのか、二核状態になつておるのかの区別がはんとしないのでその判別に困難をきかせる場合が多いのである。そこで私は、尾持・小島・井上・春原^{⑩⑪⑫}による細胞の分離永久標本作成法により研究した。

先ずラットをエーテルにて第三期位迄麻酔しておいて心搏動のある内に腹壁を切り開き、直ちに胃を取り出し、これを生理的食塩水に入れながら切開しこの中で洗い、よく液をきつて Ranvier アルコール中に投入する。之は蓋のある小瓶に入れておくことと便利がよく投入後強く振盪する。液温は 20°C 位が良く、(冬季温度の低い時はあたためて行つた方がよい) 初め液中に組織塊が浮遊しているが、之は分離不完全の細胞の集団で更に振盪を続けているとだんだんこの塊は消失し均等な濁液となつてくる。この様になれば細胞がばらばらになつてきたことを意味する。この液をスピッツグラスにとり、およそ分速 1500 回転で約 2 分間位遠沈すると、スピッツグラスの尖端に細胞が沈澱する。其の沈澱の約 3 倍量の上澄液を沈澱と共に残し他の液を捨てる。そして残された約 3 倍量の上澄液に沈澱している細胞塊を良く振盪して再び均等になる迄混和する。この液は細胞の非常に密度の高い液となる。次に固着液をこの液の 1/3 量加えてよく混和する。この混和液をスライドグラスに塗抹し直ちにエーテルアルコール液に入れ固着させ順次低濃度のアルコールに入れて後 Zenker 液に約 10 分間固定し、後は型の如くヘマトキシリン・エオジン重染色を行い脱水しバルサムで封鎖する。

尚スライドグラスに塗抹する時胃内には粘液が多量に入つておるから分離した細胞がこの粘液の為に再び集合して来るので遠沈を 2~3 回くりかえした方がよい標本が出来る。

分離標本において胃旁細胞を 1 個体 1000 ケずつ数え有糸核分裂および無糸核分裂に区分し無糸分裂は更にこれを小島^{⑭⑮⑯⑰}、春原^{⑩⑪⑫⑬}、井上^{⑱⑲⑳㉑㉒}等が分類した如く時期によりくびれ期、中隔期、離断期、多

核に分類し、この多核を 2 核とそれ以上の核を有する細胞とに細分類した。

自家所見及び考察

上記分類により 1 個体 1000 ケ中の核分裂数をまとめた一覧表が第 1 表である。この中、同一群中、同一核型の出現率の中離れたものは(表中 * 記したもの) Smirnof の棄却検定法により 5% の危険率で棄てた後各群について出現率の差を F 分布によつて 5% の危険率で検定した所、次の様な所見が見られた。

表 1 胃旁細胞における核分裂の一日の変動

期	くびれ	中隔	核離断	二核	多核	有糸
例						
A 1	3	1	1	69	1	0
2	0	3	1	76	0	1
3	6	2	0	83	3	0
4	2	1	0	75	0	0
5	1	0	1	68	0	0
B 1	2	0	0	54	0	1
2	4	1	0	47	1	1
3	3	0	0	31	0	0
4	4	1	1	51	0	0
5	2	0	0	21*	0	1
C 1	0	0	0	13	0	0
2	1	0	0	12	0	1
3	0	0	0	14	0	1
4	3	1	0	18	0	1
5	3	1	0	20	0	0
D 1	1	0	0	28	0	0
2	3	1	0	30	1	0
3	3	1	0	27	0	0
4	1	0	0	22	0	0
5	1	0	0	23	0	0
E 1	0	0	0	3	0	0
2	3	0	0	4	0	0
3	1	0	0	15*	0	0
4	0	0	0	4	0	0
5	1	0	0	7	0	0
F 1	4	0	1	17	0	1
2	1	0	0	21	0	0
3	0	0	0	12	0	0
4	1	0	0	16	0	0

1. 此の第 1 表で示す如く、有糸核分裂は無糸分裂に比べてほとんど無いと云つて良い程である。即ち 29000 個の胃旁細胞中わずか 8 ケ程しか見られなかつた

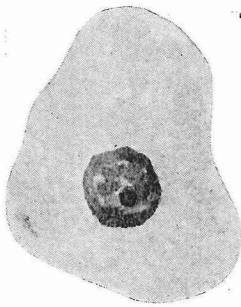


Fig. 1.

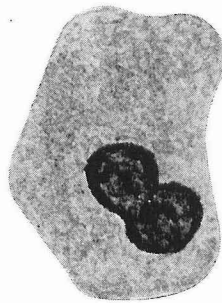


Fig. 2.

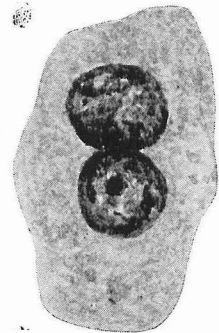


Fig. 3.

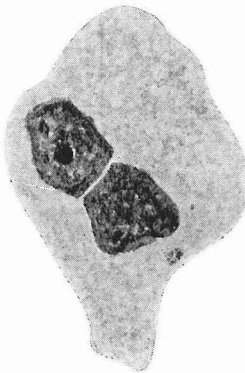


Fig. 4.

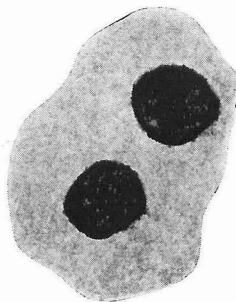


Fig. 5.

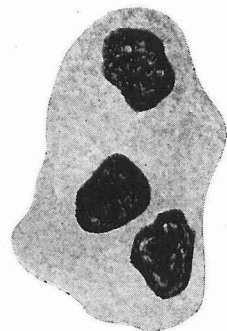


Fig. 6.

- Fig. 1. Resting parietal cell.
 Fig. 2. Stage of nuclear constriction.
 Fig. 3. Stage of nuclear splitting septum.
 Fig. 4. Stage of nuclear division.
 Fig. 5. Stage of separation of daughter nuclei.
 Fig. 6. Formation of a trinucleate cell.

からこれのみによつて有糸分裂の変動を論ずる事は出来ない。Patterson²⁰は鳩卵の研究に於て無糸分裂は有糸分裂より少ないと云つておるが、永田¹³は肝細胞に於て有糸分裂は極めて少く多い群でも0.1%~0.2%しか見られなかつたと云い、藤原¹²は膀胱上皮の深層細胞では1~2例見たにすぎないと云つており、被蓋細胞に於てはまったく見られなかつたと云つておる。又小島^{21,22,23,24}も蛙・犬・人に於て腸では有糸分裂は少ないと云つておる。春原^{15,16,17}も蛙・ラッテ・人の胃腺細胞に於て数々の有糸核分裂像を見たのみであると云つておる。又小島²²の人胎児に於ける研究でも上と同様に有糸分裂は少い。Patterson²⁰の鳩卵に於ける成績はMünzer³¹の云う幼若動物に於ては唯一個の無糸分裂像も発見出来ないと云う結果と一致していて私並

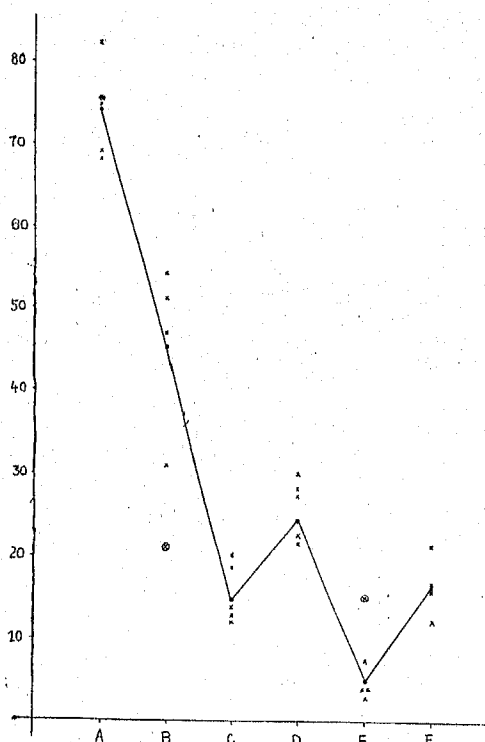
びに教室の他の研究者による成績と相反しているがこれは研究方法の相違（切片標本か分離標本か）、材料の幼若の程度、即ち細胞の分化の程度の差、器官の差異等も考慮しなければならないから簡単には正否を論ずることはできないと思う。

2. 無糸分裂に於て、くびれ期、中隔期、離断期は有糸核分裂よりも数は多いが、各群間にはF分布による有意の差は認められなかつた。そこで特に最大・最小値のあるA・E群については2000個数えて比較したがそれでも有意の差は認められなかつた。永田¹³は肝細胞に於てくびれ期はAに多く、B以後に少く、中隔期もAに多くB以後に少なく、又離断期はDに多くその前後には少ないと記しており。藤原¹²は膀胱上皮の深層細胞に於てはくびれ期、離断期には有意の差は見ら

れなかつたが、中隔期に於ては午前8時A群と午後8時のD群に多く他の群は少なかつたと云つておる。又被蓋細胞に於ては核離断期が最も少なく、次いでくびれ期が少なくて中隔期はやゝ多いが、これらの各期共各群間に有意の差は認められなかつたと云つておる。

3. 次に二核状態に於ては図表2の如く、A群即ち午前8時が最高で6.8%~8.3%を示し、次にB群午前12時に多く3.1%~5.4%であり、午後4時に於て1.2%~2.0%で一応谷を作つておるが、次の午後8時D群で再び上昇して2.2%~3.0%となり、夜中の12時E群になればこれ等の群中最底値を示して0.3%~0.7%となつて来、午前の4時F群でもう一度上昇し1.2%~2.1%となつてゐる。即ちA群・B群に多く再びD群で山を作り、C・E群に於て谷を形成してゐる様な型を示しておる。藤原⁽¹²⁾の膀胱上皮の深層細胞の研究では二核状態はA群即ち午前8時とD群午後8時に多く見られ、被蓋細胞の研究では昼間即ち午前8時のA群と午後4時のC群に多く夜間は少なくなつておると云い、又永田⁽¹³⁾は肝細胞に於て二核状態はD群(午後8時)、F群(午前4時)に多く、A、B、C、E群は少なかつたと云つておる。和田⁽¹⁴⁾は肝臓の分離標本による研究で二核状態が午前2時に多いと記しておる。

図 2. 胃旁細胞における二核細胞の1日の変動



4. 三核以上の細胞は数ヶしか見られなかつた。藤原⁽¹²⁾、永田⁽¹³⁾も同様に三核以上の細胞は見られるが、各群間には有意の差はないと云つておる

5. 胞体分裂は全然見られなかつた。藤原⁽¹²⁾は膀胱の被蓋細胞では胞体分裂は認められなかつたが深層細胞では数ヶ見る事が出来たと云い、永田⁽¹³⁾は肝細胞では私の胃の旁細胞に於ける結果と同様胞体分裂は全く見る事が出来なかつたと云つておる。

総括的結語

胃旁細胞が多核細胞を有すると云う事は Maxmow⁽¹⁴⁾、Lehner⁽¹⁵⁾等により切片標本で認められていたがこれらの多核状態が無糸分裂に依りつくられるものである事は教室の春原⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾によつて始めて確認されたのである。他の臓器の二核状態については Jacoby⁽¹⁸⁾、Nakahara⁽¹⁹⁾、Flemming⁽²⁰⁾等に依つて研究されているがその数が1日の中に如何に変動するかは未だわかつてゐなかつた。

有糸分裂の数の変動の時刻が各研究者により、臓器によりまちまちである如く無糸分裂の数もまた同様に研究者によつて異つてゐる。即ち私の胃旁細胞に於ける成績ではA・B群に多く、D群で再び多くなり、E群で最少となりF群でもう一度上昇しておるのに比べ永田⁽¹³⁾の肝細胞に於ける結果では私の研究と同一個体であるにも拘らずA群とD群に多く、藤原⁽¹²⁾の膀胱上皮の被蓋細胞に於ける成績も私と永田と同じ条件下にあるのにA群とC群に多く、深層細胞ではA群とD群に多く無糸分裂が認められている。和田⁽¹⁴⁾は肝細胞の二核状態だけを観察し、且われわれの実験とは材料並びに観察方法も異つてはいるが午前2時に山があると云つておる。いずれにしても無糸分裂数の1日の変動には一定性がない。このような成績の相違は一応器官による違いもその一因であると解釈することもできる。しかし中原⁽²¹⁾は脂肪細胞の研究に於て無糸分裂は反応性無糸分裂であると云い、又 Münzer⁽²²⁾は如何なる動物でも或る程度は二核性肝細胞を有しているものでありこの数は妊娠、栄養に依つて相当の変化を示すと云い、実験的にもこれを証明している。これに依つて彼は肝細胞の二核性は機能的に要約されるものとし、従つてその分裂は反応性無糸分裂であると結論しておる。この様に無糸分裂はその細胞の機能と密接な関係にあることが予想されるので冬動物の胃の機能の相違とか、食事時間の違いとかによつて、得られる数値も異つてきてよいと考えられ、益々このような数値の取扱いが慎重でなければならないことが痛感される。従つて今回の実験のデータがラットの胃旁細胞に一定不変のものであるとも考えられないが少くとも無

糸核分裂の数が一日中均等ではなく同一条件下の同一個体に於ても器官によりかなりの差を示すものであることを確認し得たことは甚だ興味あることと思つてゐる。

稿を終るに当り御懇篤なる御指導、御校閲を賜りました恩師尾持教授に深き感謝の意をさしあげるものであります。

文 献

- ①Carleton, M. A.: A rhythmical periodicity in the mitotic division of animal cells. *Jour. Anat.* 68: 251-263 1934.
- ②Cooper, Z. K. and Schiff, Alice: Mitotic rhythm in human epidermis. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 39: 323-324 1938.
- ③Ortiz-Picon: Über Zellteilungsfrequenz und Zellteilungsrhythmus in der Epidermis der Maus. *Ztschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat.* 19: 488-509 1933.
- ④Thurmes, J. M.: Studies on cell division in the human epidermis. *Anat. Rec.* 40: 1-13 1928.
- ⑤Blumenfeld: Periodic mitotic activity in the epidermis of the albino rat. *Science* 90: 446-447 1939.
- ⑥Briders, A. C., and W. B. Dublin: Rhythmicity of mitosis in the epidermis of human beings. *Proc. staff meetings of Mayo Clinic* 14: 423-425 1939.
- ⑦尾持昌次・高木定夫: 核分裂数の週期的増減に関する実験的研究, I. 大阪医学会雑誌 36: 637-648 1937.
- ⑧尾持昌次・谷奥博: 核分裂数の週期的増減に関する実験的研究, II. 大阪医学会雑誌 37: 2309-2316. 1938.
- ⑨尾持昌次: 核分裂数の週期的増減について, 解剖学雑誌(会) 25: 145 1950.
- ⑩井上智弘: 有糸分裂の週期的増減について, 信州医学雑誌 4: 320-324 1955.
- ⑪木田義雄: 核分裂の週期的増減に就て, 大阪医学会雑誌 35: 1335-1344 1936.
- ⑫藤原泉: ラット膀胱上皮に於ける細胞分裂数の1日の変動について, 解剖学雑誌(会) 32: 85 1957.
- ⑬永田哲士: ラット肝細胞核分裂数の1日の変動, 解剖学雑誌(会) 32: 85 1957.
- ⑭A. A. Maximow: A textbook of Histology 365 1952.
- ⑮春原幸雄: 蛙胃粘膜上皮及び胃腺細胞の増殖について, 信州医学雑誌 5: 19-25 1956.
- ⑯春原幸雄: ラットの胃粘膜上皮及び胃腺細胞の増殖について, 信州医学雑誌 5: 86-91 1956.
- ⑰春原幸雄: 人胃粘膜上皮及び胃腺細胞の増殖について, 信州医学雑誌 5: 194-200 1956.
- ⑱尾持昌次・小島徹・井上智弘: 我等の分離上皮永久標本作製法, 信州医学雑誌 1: 42-46 1952.
- ⑲尾持昌次・小島徹・井上智弘: 細胞の分離永久標本作製法, 信州医学雑誌 4: 279-281 1955.
- ⑳尾持昌次・小島徹・春原幸雄: 細胞の分離永久標本作製の改良法, 信州医学雑誌 5: 232-234 1956.
- ㉑小島徹: 蛙小腸円柱上皮の増殖に関する研究, 信州大学紀要 2: 85-91 1952.
- ㉒小島徹: 人胎児の円柱上皮の増殖に関する研究, 解剖学雑誌, 30: 324-330 1955.
- ㉓小島徹: 成人の腸円柱上皮の増殖に関する研究, 解剖学雑誌 31: 235-241 1956.
- ㉔小島徹: 犬の腸円柱上皮の増殖に関する研究, 解剖学雑誌 31: 253-259 1956.
- ㉕井上智弘: 蛙腹皮に於ける重層扁平上皮の増殖に就いて, 解剖学雑誌 30: 295-301 1955.
- ㉖井上智弘: 犬食道上皮の増殖に就いて, 解剖学雑誌 31: 241 1956.
- ㉗井上智弘: 蛙角膜上皮の増殖に就いて, 解剖学雑誌 31: 598-604 1955.
- ㉘Patterson: Amitosis in the Pigeon egg. *Anat. Anz.* 32: 117-125 1908.
- ㉙和田寛: 肝の二核細胞に就いて, 解剖学雑誌(会) 31: 99 1956.
- ㉚Waro Nakahara: Studies of amitosis Its physiological relations in the adipose cells of insects and its probable significance. *J. Morph. Physiol.* 30: 483-525 1918.
- ㉛Münzer: Experimentelle Studien über die Zweikernigkeit der Leberzellen. *Arch. f. Mikrosk. Anat.* 104: 138-184 1925.
- ㉜Lehner, J.: Demonstration über die Centriolen der Belegzellen von *Metachirus crassicaudatus*. *Verh. Zoolbot. Ges. Wien.* 74/75 1926.
- ㉝Jakobj, W.: Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens. *Arch. Entw. Mechan.* 106: 124-192 1925.
- ㉞W. Flemming: Entwicklung und Stand der Kenntnisse über Amitose. *Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte.* 2: 37-82 1892.

On A Daily Transition of the Frequency of Cell Divisions in the Parietal Cells of Rat Stomach

Kazuo Shimamura

Department of Anatomy, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. Sh. Omochi)

Thirty albino rats, fed sufficiently with natural food, were divided into 6 groups which were sacrificed in successive 4 hour intervals — 8a. m. (group A), 12a. m. (B), 4p. m. (C), 8p. m. (D), 12 p. m. (E) and 4a. m. (F), in order to study the daily transition of the frequency of cell divisions in the parietal cells of the stomach. Materials were isolated with Ranvier's alcohol, fixed with ether-

alcohol mixture and Zenker's solution, stained with hematoxylin and eosin. Mitotic as well as amitotic cells in the parietal cells on the isolated preparations thus produced were calculated on the basis of 1000 cells in respective specimens. The results obtained were as follows.

1. Mitosis was far fewer than amitosis. No mitotic cell was found in the groups D and E, while no more than 8 out of 29000 cells in groups A, B, C and F.

2. Amitotic cells in the respective stages, i. e. the stage of nuclear constriction, the stage of

nuclear septum formation and the stage of nuclear division were more than the total of mitotic cells.

3. Binucleate cells were observed 6.8~8.3% in group A, the maximum, 3.1~5.4% in B, 1.2~2.0% in C, 2.3~3.0% in D, 0.4~0.7% in E, the minimum, and 1.2~2.1% in F.

4. No cytoplasmic division in the amitotic cells were observed.

As described, the daily transition of the binucleate cells were observed, whereas the factors effecting this transition are remained unresolved.

長野県内における離乳の実態調査成績

昭和32年7月4日受付

信州大学医学部小児科学教室

山田 尚 達
青木 美 典

森 秀 夫
冠 木 宏 之

I. 緒 言

乳汁が乳児の栄養上不可欠のものであることは申すまでもないが、乳児期の前半を過ぎた後も長期にわたり乳汁のみで栄養する場合には発育が充分でなくなり、また種々の障害が生じて来るものであつて、こゝに離乳の必要性があるわけである。離乳の必要性あるいは離乳が遅延した場合の障害等の問題に関する研究は従来各国に数多くあり、比較的最近の我国におけるこの種の業績にも加藤^①、清野・大石^②等諸氏の報告がある。

然しながら本稿の目的はこれらの問題について論述することではなくして、最近我々が行つた離乳の実態調査の結果について記すことである。

我国における最近の離乳実態調査成績としては、手許の文献で知り得たわけでも、厚生省児童局の調査^③(全国)の他、神前^④(神奈川県、埼玉県、長野県、三重県の無医村)、遠城寺^⑤(福島県)、岩波^⑥(東京都、千葉県、栃木県の天然栄養児)、熊沢^⑦(広島県)、高木^⑧(埼玉県)、永久^⑨(北海道)、松島^⑩(群馬県)飯島^⑪、(東京都、千葉県、埼玉県、茨城県)、堀田^⑫(鳥取県)等諸氏の報告があり、また離乳開始期その他の問題に関しては斎藤^⑬、中山^⑭、丸山^⑮等諸氏の報告がある。

このように離乳の問題に関しては従来も各方面から

の研究が行われて来たにもかかわらず、最近に至るもなお未解決の課題が少くないのであつて、昭和30年10月の東日本小児科学会^⑯においても、また昭和31年10月の日本小児保健学会^⑰においても離乳に関するシンポジウムが行われたのである。

次に最近我々が長野県内において行つた離乳の実態調査成績の概要について報告する。

II. 調査方法

1. 調査実施法：主として戸別訪問により一定の調査表に従つて調査した結果について集計を行つた。

2. 調査担当者：実際の調査に当つたのは主として市町村及び保健所保健婦諸姉であつて、一部は当教室員が調査を行つた。

3. 調査対象：生後5ヶ月より2年に至る乳幼児である。但しこゝに5ヶ月というのは生後満5ヶ月以上6ヶ月未満のものを指し、それ以後の月年齢についても同様である。なお本稿における月年齢の記載はすべてこの方式に従つたものである。

4. 調査地区：(i)松本市、(ii)大町市、(iii)町(塩尻町、豊科町、池田町)、(iv)農村(東筑摩郡及び南北安曇郡の農村14ヶ村)、(v)山村(同上3郡の農山村11ヶ村)であつて、以上の各地区内においてそれぞれいくつかの小地域を無作意的に選び、その地域に住む生後5ヶ月より2年に至る乳幼児の全員につい