

# 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2編 実験的甲状腺機能亢進症の副腎髄質に及ぼす Reserpine の影響

昭和34年6月29日 受付

信州大学医学部 九田外科教室  
島 田 寔

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

#### 2. The influence of reserpine upon the adrenal medulla of the thyroid-fed rat

Makoto Shimada

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. K. Maruta)

#### 緒 言

余は第1編において、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を行い、実験的甲状腺機能亢進症においては、副腎髄質のアドレナリン（以下Aとする）は増量するがノルアドレナリン（以下NAとする）は減少し、細胞学的には一般に機能亢進状態を示すが、甲状腺末を更に持続投与して動物が疲憊状態に陥ると副腎髄質はかえって荒廃萎縮して髄質機能は低下し、AもNAも減少することを報告した。

最近甲状腺機能亢進症の諸症状、特に心血管系及び神経系の症状の改善に著効を有する薬剤として Reserpine の作用が注目されるようになった<sup>①～⑥</sup>。教室の中多は<sup>⑦</sup>、甲状腺機能亢進症においては尿中A排泄量、とくに覚醒時のA排泄量は著しく増量しているが、Reserpineはこの覚醒時の尿中A排泄量を減少せしめ諸症状を改善せしめると述べている。

余は本編において、甲状腺機能亢進症の副腎髄質に及ぼす Reserpine の影響を明らかにせんとして、実験的甲状腺機能亢進症の Reserpine 投与後の副腎髄質について、組織化学的並びに細胞学的に追求して Reserpine の作用機序について検討した。

#### I 実験材料及び方法

A 実験動物 第1編におけると同様に飼育した体重150gr前後の成熟雄性ラットを一定の環境に馴らした後に使用し、次の様な群に分けて実験を行った。

1. 第1実験群 正常ラットの副腎髄質に及ぼす Reserpine の影響を知るために、対照群、第1～第3群の4群に分けた。

対照群：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。

第1群：Reserpineの有効量（0.3mg/100gr体重）<sup>⑧～⑩</sup>1回投与後の副腎髄質内のカテコールアミンの変動を知るために、1回投与後6時間目、12時間目、24時間目（1日目）、48時間目（2日目）及び72時間目（3日目）に急速断頭により屠殺した。

第2群：第1群におけると同量の Reserpine を7日に亘って連続投与し、最終回の投与後24時間目に屠殺した。

第3群：Reserpineの少量投与による影響を観察するため、0.05mg/100gr体重の Reserpine を1週、2週及び5週に亘って連日投与して最終回の投与後24時間目に屠殺した。

2. 第2実験群 Reserpineの作用機序を解明する目的で第4群及び第5群の2群に分けた。

第4群：ラットに対してMLD/20に相当する Ephedrine 5mg<sup>⑪</sup>を2時間ごとに24時間に亘って注射して屠殺した。

第5群：第4群におけると同量の Ephedrine を同様に注射し、第1回の注射と同時に Reserpine (0.3mg/100gr体重=LD50/20) を1回投与し、第4群におけると同様に24時間目に屠殺した。

3. 第3実験群 実験的甲状腺機能亢進症の副腎髄質に及ぼす Reserpine の影響を知らんとし、第6群及び第7群に分けた。

第6群：第1編で述べた如く、実験的甲状腺機能亢進症において副腎髄質機能の最も亢進していると考えられる甲末投与5週群を対照群とした。

第7群：第6群に対して同量の甲状腺末を引続き投

与すると同時にさらに Reserpine (0.3mg/100gr 体重) を連日投与して, 1 日目, 3 日目及び 5 日目に屠殺した。

B 固定及び染色法 副腎は可及的速かに torsion balance にて計量し, 第 1 編におけると全く同様の方法により, クローム親和反応<sup>⑪</sup>, ヨウ素酸カリウム反応<sup>⑫</sup>及び糸粒体染色<sup>⑬</sup>~<sup>⑮</sup>を行った。

## II 実験成績

### A 第 1 実験

対照群: 本群の髄質所見については第 1 編においてすでに詳細に報告したが, その所見を要約すれば, 副腎重量は 32~36mg, 副腎重量体重比は 0.21~0.24 で, クローム親和反応は, 写真 1 に示す如く, 髄質全体にわたって細胞構造に一致して均等に陽性を示し, ヨウ素酸カリウム反応は, 写真 7 の如く, 本反応を示す細胞群が島嶼状に散在して髄質全体の 10~20% を占めている。細胞学的所見では, 一般に細胞の境界は明瞭で, 図 1 のような中等大乃至やゝ小型の細胞が多く, 細胞内圧は高く, 胞体は明調で, 核は殆んど正円に近い。糸粒体は濃染し, 形も変化に富んでいる。

さらに髄質中には数は少いが, 小型で細胞内圧が低く, 周縁が嚢入している細胞がみられ, この細胞は全体が暗調で, 核は長円形で, 時に不整形を示し, 濃染し, 糸粒体は殆んどすべてが短桿状で多形性を示さず, その数も少い (図 2)。

第 1 群: 体重, 副腎重量及び副腎重量体重比は第 1 表の如くで, 体重は 1~2 日目に多少減少するが, 3 日目頃には少々恢復する。副腎重量は 2 日目より 3 日目にかけて明らかに増加する。従つて副腎重量体重比はこの頃に増加している。

クローム親和性物質は, 写真 2 に示す如く, Reserpine 投与後 6 時間目では対照群と差がなく, 髄質の大部分の細胞はクローム親和性物質で中等度に充満しているが, 12 時間目では過半数の髄質細胞においてクローム親和性物質は減少乃至消失している (写真 3)。24 時間目の髄質ではクローム親和性物質は殆んど消失し, わずかに本物質を含有する細胞がまばらに点状のみである (写真 4)。2~3 日目の髄質所見も, 写真 5, 6 に示す如く, 24 時間目とはほぼ同程度にクローム親和性物質が減少している。

ヨウ素酸カリウム反応は, 6 時間目の髄質では本反応陽性細胞群は対照群とはほぼ同程度の分布と反応の強さを示しているが (写真 8), 12 時間目ではすでに本反応を示す細胞群は全く消失し (写真 9), 24 時間

第 1 表 Reserpine (0.3mg/100gr 体重) 投与による体重, 副腎重量及び副腎重量体重比の変動

		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)
第 1 群	対 照 群	145	150	32.0	0.21
		150	150	36.0	0.24
		150	155	33.0	0.21
	6 時 間	145	140	35.0	0.25
		155	150	38.0	0.25
		155	150	34.0	0.23
	12 時 間	150	145	35.0	0.24
		150	150	36.0	0.24
		150	150	38.0	0.25
	24 時 間	150	140	38.0	0.27
		150	145	35.0	0.29
		150	145	37.0	0.28
	2 日	140	130	40.5	0.31
		140	130	40.5	0.31
		150	140	42.0	0.30
	3 日	150	140	38.0	0.27
		150	145	36.0	0.25
		150	150	40.5	0.27
第 2 群	連日投与	150	100	48.0	0.48
	7 日	150	110	56.0	0.51
		155	100	50.5	0.51

目, 2 日目及び 3 日目に至つても本反応を示す細胞群は全く認められない (写真 10, 11, 12)。

細胞学的所見は, 6 時間目の髄質では暗調な細胞が増加し, この細胞には糸粒体が多数認められるが, 染色性悪く, 球状のもののみで多形性はあまりない (図 3)。しかしこの時期ではなお比較的明調の細胞が多数認められる。12 時間目の髄質では暗調細胞が更に増加し, 髄質細胞の過半数を占めている。細胞の境界は比較的不明瞭に連り合い, 核は不整長円形で小さく, 胞体の内圧も低下し, 糸粒体も小球状で, 多形性に乏しく染色性が悪い (図 4)。24 時間目に至ると髄質の殆んどすべての細胞は一樣に暗調を帯びて染色性悪く, 核は不整円形で萎縮の傾向を示し, 糸粒体は小球状で極めてすくない (図 5)。2~3 日目の髄質においても以上とは同様の所見が認められるが, 3 日目に至ると糸粒体の活性像を再現する細胞も認められている。

第 2 群: (Reserpine (0.3mg/100gr 体重) を 7 日間

連日投与した後の体重、副腎重量及び副腎重量体重比は第1表の如く、体重は約30%の減少を示し、副腎重量は増加し、従つて副腎重量体重比は明らかに上昇する。

クローム親和反応は全く消失している(写真13)。

ヨウ素酸カリウム反応も全く陰性である(写真14)。

細胞学的所見では髓質は一面に暗調で、細胞の境界は不明瞭で萎縮せる細胞が廻り合っている。糸粒体は染色性の悪い大球状のものが比較的多く認められる(図6)。

第3群: 本群の体重、副腎重量及び副腎重量体重比は、第2表に示す如く、体重は1週目に軽度の減少を示すが、その後はかえつて増加している。副腎重量は1週目に多少増加している。従つて副腎重量体重比はこの時期に少々増加している。

第2表 Reserpine (0.05mg/100gr 体重) 投与による体重、副腎重量及び副腎重量体重比の変動

		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)
第3群	対 照 群		150	32.0	0.21
			150	36.0	0.24
			155	33.0	0.21
	連日投与 1 週	150	140	40.0	0.29
		160	150	42.5	0.28
		160	150	41.0	0.27
	連日投与 3 週	150	165	38.0	0.23
		150	170	37.0	0.22
		150	170	39.0	0.23
	連日投与 5 週	150	160	37.5	0.23
		150	160	39.5	0.25
		150	170	39.0	0.23

クローム親和反応は、1週目では、写真15の如く、弱陽性或は陰性の細胞群が目立ち、髓質内のクローム親和性物質は明らかに減少している。3週及び5週では、写真16、17の如く、クローム親和性物質は対照群に比較すれば減少しているが、1週目に比較するとむしろ増加の傾向がみられる。

ヨウ素酸カリウム反応は、1週目では写真18の如く陰性である。しかし3週目及び5週目に至ると、本反応陽性細胞群が再び出現する(写真19、20)。ただし本反応陽性細胞群の分布並びに反応の強さは共に対照群には劣るが、一度陰性となつた本反応が再び陽性と

なる事実は興味深い。

細胞学的所見では、1週目では境界不明瞭な暗調小型細胞が萎縮状に融合して髓質の過半数を占めている。糸粒体はわずかに認められ、染色性悪く大球状である(図7)。5週目においては1週目とは明らかに異り、比較的多数の染色性の良好な糸粒体を含む明調細胞の数が増加して髓質の凡そ $\frac{2}{3}$ を占め、細胞の境界も明瞭となつて(図8)、活動状態にある細胞の増加を示し、これは組織化学的所見とよく一致する所見である。

## B 第2実験

第4群: クローム親和反応についてみると、大部分の髓質細胞中に本反応陽性物質が認められるが、濃淡の差があつて、一般にクローム親和性物質は無処置群に比較して減少している(写真21)。

ヨウ素酸カリウム反応は髓質の約 $\frac{1}{3}$ の細胞に陽性で、無処置群に比較してかえつて多数の細胞に本反応が認められることは特異である(写真22)。

第5群: クローム親和反応を観察すると、写真23の如く、第4群と殆んど同様の変化を示し、又ヨウ素酸カリウム反応は陽性を示すが、第4群に比較してむしろ陽性細胞群はすくない(写真24)。一方 Reserpine 0.3mg/100gr 体重を単独に1回投与した第1実験第1群24時間の成績では、クローム親和性物質は殆んど消失し、ヨウ素酸カリウム反応は全く陰性である。

## C 第3実験

第6群: 第1編に述べた如く、本群の体重は約20%減少するが副腎重量は逆に約50%の増加を示し、従つて副腎重量体重比は増加している。クローム親和性物質は髓質全般に充満し(写真25)、ヨウ素酸カリウム反応陽性細胞は減少を示すが、細胞学的所見では、全般にかなり大型の明調細胞が著しく増加し、その代表的ものを示せば図9の如く、胞体は膨出して中央に大型円型の核を有し、この核に接して糸粒体の集団を形成し、糸粒体は形態甚だ多様で、大顆粒状のものから短棒状、顆粒連鎖型、孤立性小顆粒に至る多形性を示し、数量も多く、機能旺盛で活動状態にあることがうかがえる。

第7群: 体重、副腎重量及び副腎重量体重比は第3表に示す如く、体重は1日目には変化がないが、漸次減少し、5日目には約20%の減少を示している。副腎重量は3日目に明らかに増加しているが、5日目では3日目に比べてやや減少の傾向を示している。副腎重量体重比は3日目に著しく増加し、5日目でも増加の

第3表 実験的甲状腺機能亢進症の体重、副腎重量及び副腎重量体重比に及ぼす Reserpine の影響

		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)
第6 群	甲末投与 5週群	160	130	50.0	0.38
		165	130	47.0	0.36
		165	135	44.0	0.33
第7 群	1日	130	130	48.0	0.37
		135	135	50.0	0.37
		140	135	46.5	0.34
	3日	130	120	58.0	0.48
		140	120	55.0	0.46
		140	130	60.0	0.46
	5日	130	110	52.0	0.47
		135	105	50.0	0.47

傾向を示している。

クローム親和性物質は、1日目では、写真26の如く、殆んど減少しないが、3日目では写真27の如く、著明に減少し、5日目では完全に消失している（写真28）。

ヨウ素酸カリウム反応は、第6群においてすでに減弱しているが、本群においてはますます減弱の傾向を示している（写真29）。

細胞学的には、3日目の髄質は一見して暗く、比較的大型の細胞も存在するが、大部分の細胞は萎縮性で内圧は低く、細胞境界は不明瞭となり、核は濃染するものが多く、不整である。尚糸粒体は極端に減少し、点状の小球状のもののみが認められ、多形性は全くない。中には糸粒体のない暗調細胞も認められる（図10）。

#### 考 按

最近甲状腺機能亢進症の諸症状、とくに心血管系及び神経系の症状に著効を有する薬剤として Reserpine が注目されるに至った。

Reserpine は1952年 Müller et al<sup>(1)</sup>によりはじめて単離された *Rauwolfia serpentina* の単一アルカロイドであつて、Chakravaty<sup>(2)</sup>により降圧剤として高血圧症の治療に用いられたが、Reserpine の強力な植物神経中枢の鎮静効果に着目して、甲状腺中毒症患者に使用したのは Plumer et al<sup>(3)</sup>が最初である。その後 Ottoviani et al<sup>(4)</sup>、Moncke<sup>(5)</sup>によりはじめて比較的大量の Reserpine が甲状腺機能亢進症の治療に用

いられ、Ottoviani et al<sup>(4)</sup>は Reserpine を単独で使用し、心血管系、基礎代謝等の改善に著効が認められたと報告し、Moncke<sup>(5)</sup>は Reserpine を抗甲状腺剤と併用することにより、心血管系並びに精神々経症状が急激に緩解したと報告している。しかしながら Reserpine の甲状腺機能に及ぼす影響については、丸田等<sup>(18)(19)</sup>は、甲状腺機能亢進症に対して Reserpine は著明な臨床症状の改善をもたらすにもかかわらず、甲状腺機能に対しては直接影響を及ぼさないと結論している。また Gaunt<sup>(20)</sup>は動物実験において、Reserpine は甲状腺の肥大をもたらすと報告し、Stern et al<sup>(21)</sup>は Reserpine により家兎甲状腺に組織学的変化を認めたと報告しているが、Vanotti<sup>(22)</sup>は Reserpine は甲状腺には直接の作用は認めないが、交感神経系の緊張状態を緩和し、その結果基礎代謝を下げ、また Thyroxine の末梢での分解に影響を与えると報告している。一方 Ford et al<sup>(6)</sup>は甲状腺機能亢進症患者に Reserpine を投与し、I<sup>131</sup> 甲状腺摂取率並びに基礎代謝率は不変であつたとし、Straus<sup>(7)</sup>、Damia et al<sup>(8)</sup>も甲状腺機能亢進症の諸症状は軽快したが、I<sup>131</sup> 甲状腺摂取率、基礎代謝率は不変であつたと報告している。以上の諸家の見解を総合すれば、Reserpine は甲状腺機能亢進症状の一部に対して抑制的に作用するが、抗甲状腺作用はないものの如くである。

しかるに最近に至り Reserpine は種々なる組織、すなわち脳<sup>(23)</sup>、交感神経節<sup>(24)</sup>、心臓<sup>(25)</sup>、及び副腎髄質<sup>(26)(27)</sup>等における Biogene Amine の減少を来すとの報告がある。Reserpine の副腎髄質機能に及ぼす影響について検討した余の成績では、先ず文献的に有効量<sup>(8)~(10)</sup>とされている比較的大量(0.3mg/100gr体重)の Reserpine を正常ラットに1回投与して副腎髄質のカテコールアミン含有量を観察すると、クローム親和性物質並びにヨウ素酸カリウム反応陽性物質は、12時間目頃より減少しはじめ24時間後には完全に消失した。すなわち A も NA も共に Reserpine 投与によつて減少するものと考えられ、しかもかかる状態は3日後に至つても尚引続いて観察された。この成績は Eränkö<sup>(10)</sup>、Holzbauer<sup>(28)</sup>、Carlson et al<sup>(27)</sup>等の成績と一致するものである。また余の実験成績において、Reserpine 投与後12~24時間間で髄質の組織化学的变化が最も強く現われるという事実は Bein<sup>(29)</sup>、Schneider<sup>(30)</sup>等の「Reserpine の作用効果発現までには一定期間の潜伏期がある」という主張を裏付けけるものである。さらに Reserpine の作用効果が1回の投与後3日目においても尚引続いて観察されたが、この事実はやはり Bein<sup>(29)</sup>及び Schneider<sup>(30)</sup>等の「Reserpine

の作用は長期にわたって持続する」という報告とも一致している。この点について Callingham<sup>⑭</sup>は一度 Reserpine を投与すると髄質が投与前の状態に復帰するのに約3週間を要するとも報告し、Brodie<sup>⑮</sup>, Plescher<sup>⑯</sup>は約1週間を要すると報告している。

さらに余は第1編において行つたと同様に、亀田<sup>⑩</sup>～<sup>⑫</sup>の方法に従つて Reserpine 投与後の髄質細胞の細胞学的検索を行い、Reserpine 投与によりカテコールアミンの著しい減少を来す場合の髄質は、大部分が機能低下状態を示す不活性細胞で占められていることを観察した。

これ等の事実は Reserpine の大量投与が、副腎髄質の機能を抑制して、カテコールアミンの産生分泌を低下させることを示すものである。しかるに副腎髄質に対する Reserpine のかかる作用機序については、中枢を介する変化であると主張する学者<sup>⑭</sup>と、単なる末梢性局所性変化にすぎないという学者<sup>⑩</sup>とがあるが、Kroneberg et al<sup>⑰</sup>は動物によつて相異があることを報告している。そこで余は、Reserpine の作用機序の一端を知るために、カテコールアミンの分解酵素であるアミノオキシダーゼと Reserpine との関係を追求した。すなわちアミノオキシダーゼ活性を抑制する Ephedrine<sup>⑱</sup>で処置したラットに Reserpine を投与したところ、髄質内のクローム親和性物質は多少減少するが、なおかなり残存しており、Reserpine 単独投与の場合と比較すると明らかに減少の程度が少いことが判つた。またとくに注目すべきことは、Reserpine 単独投与では NA の完全な消失が認められるに反し、Ephedrine 処置後に Reserpine を投与すれば NA の残存が認められることである。以上の実験から、Reserpine はアミノオキシダーゼによるカテコールアミンの分解過程を促進させ、髄質内のカテコールアミンを減少させる作用を有するものと考えられる。Holz et al<sup>⑲</sup>はイプロニアチッド（ヒドラチッドの一種）によつてアミノオキシダーゼの作用を抑制することにより、Reserpine による髄質内カテコールアミンの減少を防止し得たと述べているが、この成績は余の見解と一致するものである。

以上の実験に使用した Reserpine 量 (0.3mg/100gr 体重) は Schneider et al<sup>⑳</sup>によればラットにおける LD50/20 に相当し、かつ Reserpine の作用は長く持続する点から見て、0.3mg/100gr 体重は大量すぎるとも考えられるので、LD50/100 量に相当する Reserpine の少量 (0.05mg/100gr 体重) を用いて髄質に及ぼす影響を観察した。かかる少量の Reserpine を連日投与すると、1週目では著明なクローム親和性物質

の減少及びヨウ素酸カリウム反応陽性物質の消失が認められるが、3週目乃至5週目に至ると、クローム親和性物質はかえつて漸次増加する傾向が認められ、またヨウ素酸カリウム反応陽性物質も、一旦消失した後再び現われるのを認めた。Kuscke<sup>㉑</sup>も人において、Reserpine の長期間投与に際しカテコールアミンの尿中排泄量は一旦減少するが、その後次第に増加して投与前値に近づく症例もあつたと報告している。従つて実際に Reserpine を長期間に亘つて投与する場合には、馴れの現象を考慮する必要がある。

以上の基礎的実験によつて、Reserpine は副腎髄質機能を抑制して髄質内カテコールアミンを減少させる作用を有することを証明した。また第1編において、実験的甲状腺機能亢進症においては、髄質はヨウ素酸カリウム反応陽性物質を欠如しているが、クローム親和性物質を充満し、細胞学的にも機能亢進像が認められると述べたが、この時期に Reserpine (0.3mg/100gr 体重) を甲状腺末と同時に連日投与したところ、3日目に至ると、髄質内カテコールアミンは著明に減少し、細胞学的にも髄質細胞は明らかな機能静止状態を示した。従つて甲状腺機能亢進症において機能亢進を示している副腎髄質に対しても Reserpine は抑制的に作用し、髄質内の A を減少せしめることが明らかになった。教室の中多<sup>㉒</sup>も、甲状腺機能亢進症に Reserpine 1日量2mg を連日1週間投与して、臨床症状とくに植物神経症状の著明な改善を認め、同時にカテコールアミンの尿中排泄量、とくに覚醒時の A 排泄量が著明に減少することを認めた。この成績は余の動物実験の成績とよく一致するもので、余の見解を強力に支持するものと考えられる。

## 結 論

正常ラットにおいては、

Reserpine の大量1回投与により、副腎髄質の A 並びに NA は24時間後に著しく減少し、Reserpine の影響は3日後においてもなお持続し、細胞学的にも機能静止状態を示している事実から、Reserpine は副腎髄質機能に対して抑制的に作用するものと考えられる。

Reserpine の少量を連日投与すると、副腎髄質の A 並びに NA は同様に減少するが、さらに長期に亘つて投与をつづけると、再び増量して正常に近づき、副腎髄質機能は細胞学的にもこれとほぼ平行して動揺するから、Reserpine の少量を長期に亘つて投与する場合には馴れの現象を考慮する必要がある。

副腎髄質のカテコールアミンに対するこの様な Reserpine の作用機序としては、カテコールアミンの A

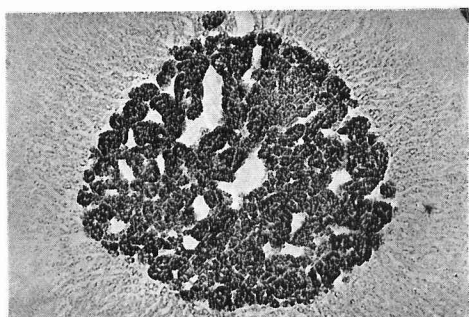


写真 1. 対 照 群  
クローム親和反応

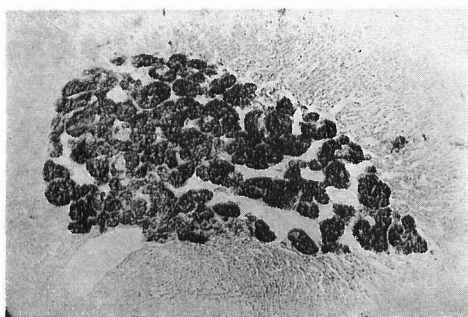


写真 2. Reserpine 大量 1 回投与後 6 時間目  
クローム親和反応

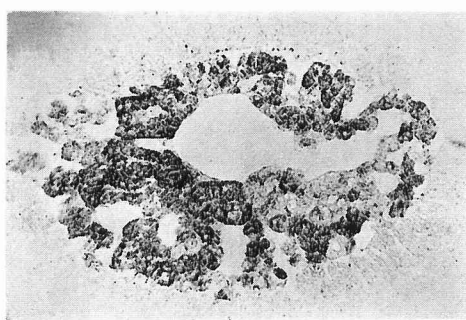


写真 3. Reserpine 大量 1 回投与後 12 時間目  
クローム親和反応

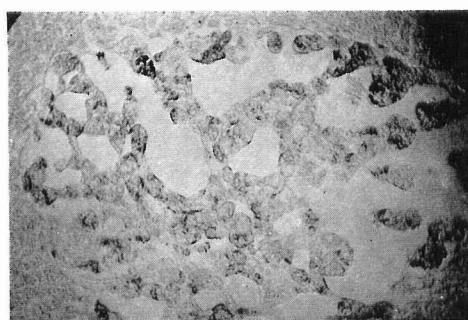


写真 4. Reserpine 大量 1 回投与後 24 時間目  
クローム親和反応

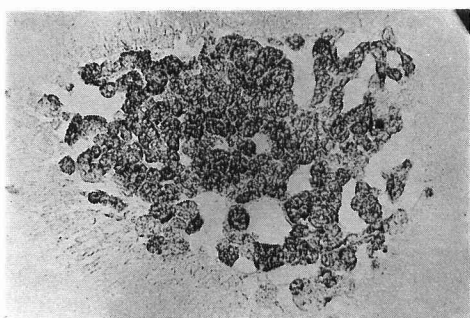


写真 5. Reserpine 大量 1 回投与後 2 日目  
クローム親和反応

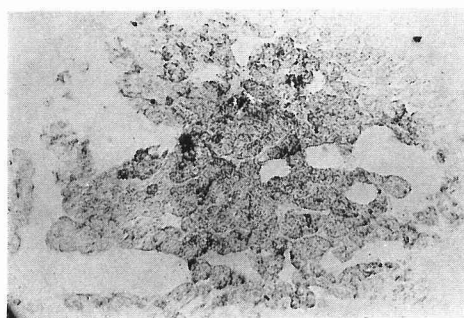


写真 6. Reserpine 大量 1 回投与後 3 日目  
クローム親和反応

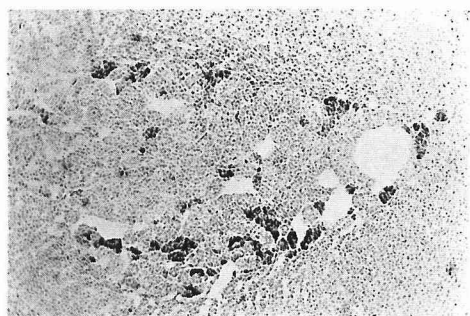


写真 7. 対 照 群  
ヨウ素酸カリウム反応

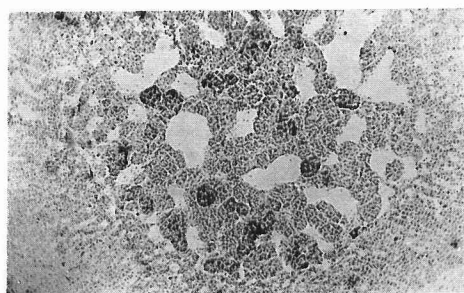


写真 8. Reserpine 大量 1 回投与後 6 時間目  
ヨウ素酸カリウム反応

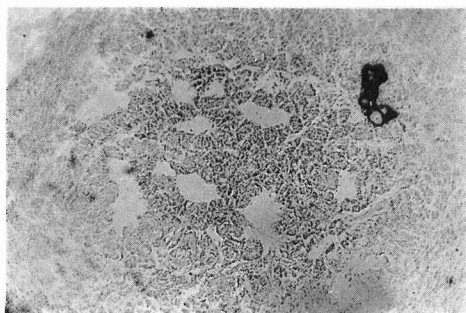


写真 9. Reserpine 大量1回投与後12時間目  
ヨウ素酸カリウム反応

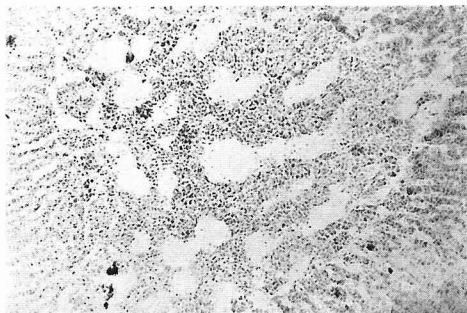


写真 10. Reserpine 大量1回投与後24時間目  
ヨウ素酸カリウム反応

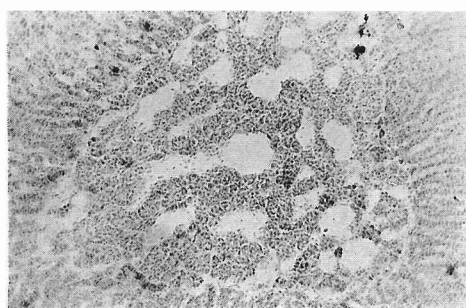


写真 11. Reserpine 大量1回投与後2日目  
ヨウ素酸カリウム反応

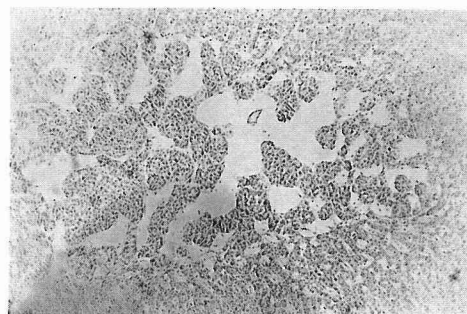


写真 12. Reserpine 大量1回投与後3日目  
ヨウ素酸カリウム反応



写真 13. Reserpine 大量連日投与7日目  
クローム親和反応

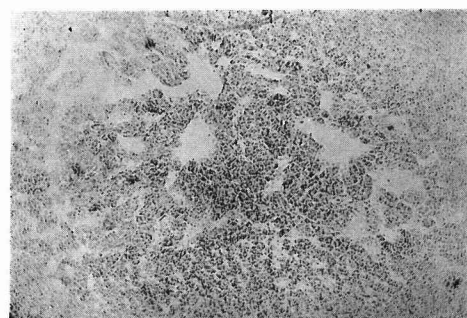


写真 14. Reserpine 大量連日投与7日目  
ヨウ素酸カリウム反応

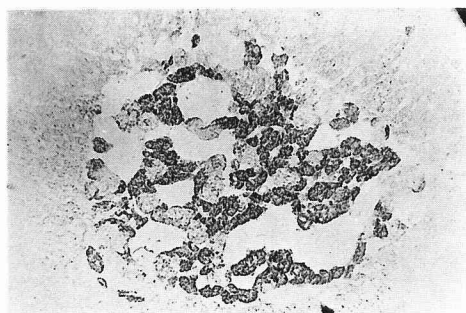


写真 15. Reserpine 小量連日投与1週  
クローム親和反応

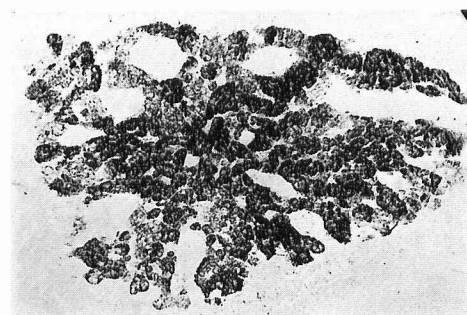


写真 16. Reserpine 小量連日投与3週  
クローム親和反応

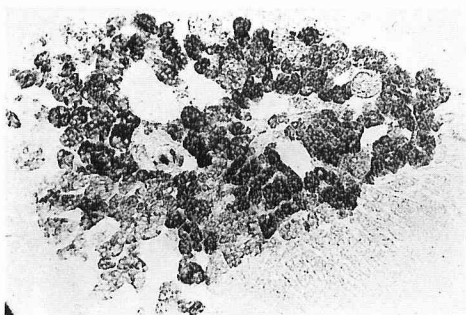


写真 17. Reserpine 小量連日投与 5 週  
クローム親和反応

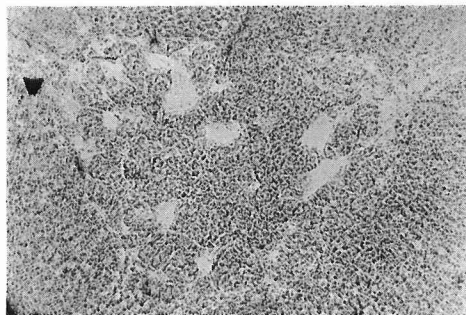


写真 18. Reserpine 小量連日投与 1 週  
ヨウ素酸カリウム反応

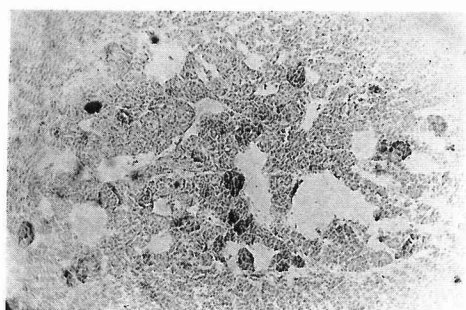


写真 19. Reserpine 小量連日投与 3 週  
ヨウ素酸カリウム反応

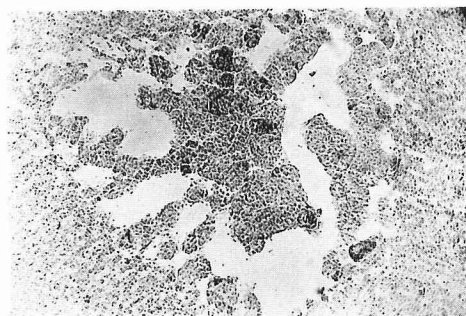


写真 20. Reserpine 小量連日投与 5 週  
ヨウ素酸カリウム反応

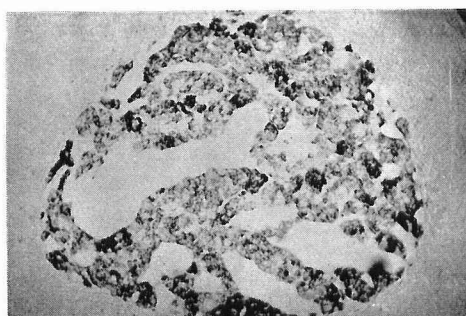


写真 21. Ephedrine 毎 2 時間投与 24 時間 目  
クローム親和反応

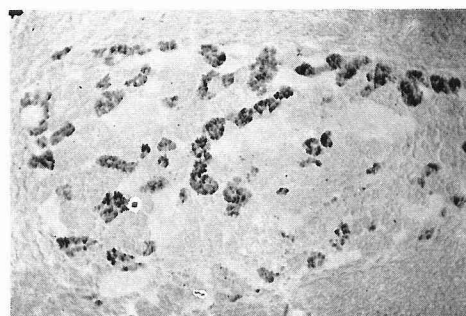


写真 22. Ephedrine 毎 2 時間投与 24 時間 目  
ヨウ素酸カリウム反応

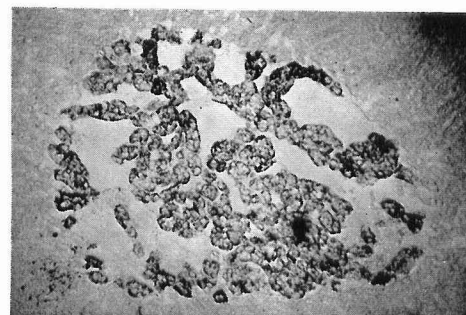


写真 23. Ephed. 処置 + Reserpine 1 回投与  
クローム親和反応



写真 24. Ephed. 処置 + Reserpine 1 回投与  
ヨウ素酸カリウム反応

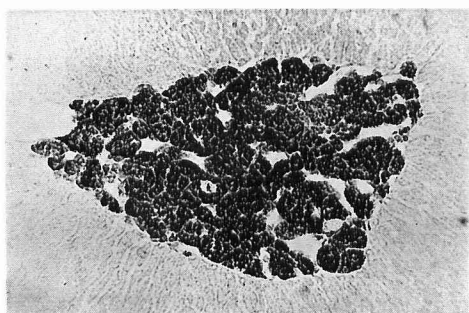


写真 25. 甲末投与 5 週目  
クローム親和反応

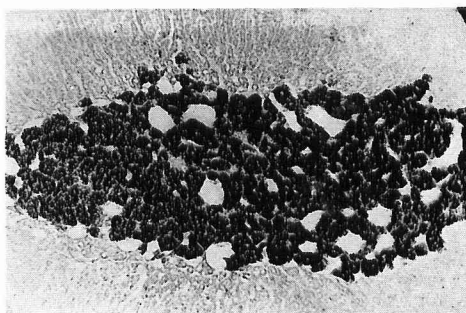


写真 26. 甲末投与 5 週群 + Reserpine 併用 1  
日目 クローム親和反応

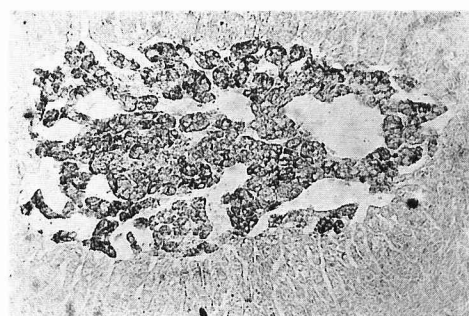


写真 27. 甲末投与 5 週群 + Reserpine 併用 3  
日目 クローム親和反応

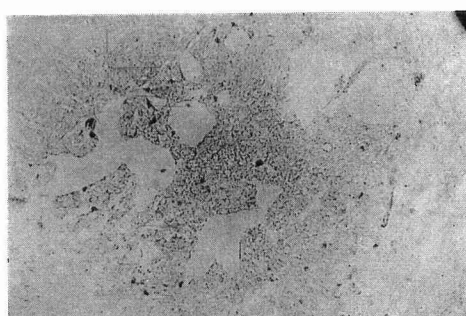


写真 28. 甲末投与 5 週群 + Reserpine 併用 5  
日目 クローム親和反応

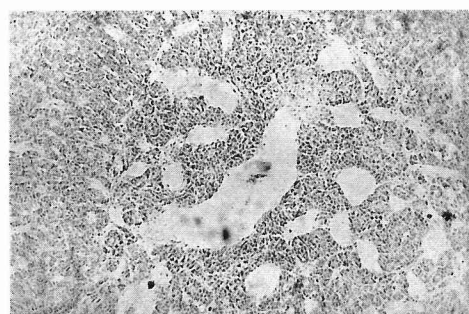


写真 29. 甲末投与 5 週群 + Reserpine 併用 3  
日目 ヨウ素酸カリウム反応

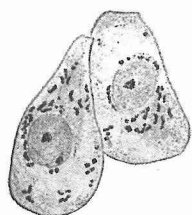


図 1.



図 2.



図 3.



図 4.



図 5.

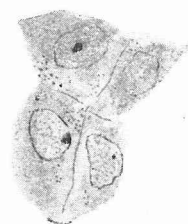


図 6.

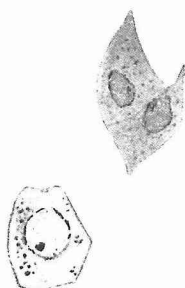


図 7.



図 8.

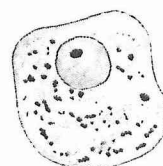


図 9.



図 10.

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。

ミノキシダーゼによる分解過程において Reserpine が促進的に作用するものと推測される。

実験的甲状腺機能亢進症においては、

Reserpine は亢進している副腎髄質機能に対しても抑制的に作用することが組織化学的にも細胞学的にも確証されるから、甲状腺機能亢進症の諸症状、特に心血管系及び神経系の症状の抑制には Reserpine が有効である。

(本論文要旨は第32回日本内分泌学会総会及び第59回日本外科学会総会において発表した。)

### 文 献

- ①Plumer et al: Ann. N. Y. Acad. Soc., 59; 8, 1954.
- ②Damia et al: Gazz. int. Med., 59; 1376, 1954.
- ③Moncke: Medizinische Stuttgart, 50; 742, 1955.
- ④Ottouiani et al: Giorn. Clin. Med., 36; 101, 1955.
- ⑤Ford et al: Med. Rec. a. Ann., 47; 608, 1953.
- ⑥Straus et al: Med. Klin., 1073, 1954.
- ⑦中多: 信州医誌, 8; に発表予定.
- ⑧Wells et al: Endocrinol., 59; 571, 1956.
- ⑨Tuchmann-Dublessis: La presse medicale, 94; 2189, 1956.
- ⑩Eränkő et al: Endocrinol., 62; 15, 1958.
- ⑪Hillarp et al: J. Hist. Cytochem., 3; 1, 1955.
- ⑫亀田: 解剖学雑誌, 8: 1021, 昭8.
- ⑬亀田: 解剖学雑誌, 8: 1044, 昭8.
- ⑭亀田: 解剖学雑誌, 8: 1054, 昭8.
- ⑮亀田: 解剖学雑誌, 8; 1062, 昭8.
- ⑯Müller et al: Experientia, 8; 3381, 1952.
- ⑰Chakravarty et al: Indian Med. Gez., 76; 348, 1951.
- ⑱丸田・他: 総合臨床, 7; 769, 昭33.
- ⑲丸田・他: 手術, 12; 746, 昭33.
- ⑳Gaunt et al: Ann. N. Y. Acad. Soc., 59; 22, 1954.
- ㉑Stern et al: Schweiz. Med. Wschr., 86; 415, 1956.
- ㉒Vanotti: Schweiz. Med. Wschr., 87; 412, 1957.
- ㉓Vogtin: J. Physiol., 131; 617, 1956.
- ㉔Muscholl et al: Brit. J. Pharmacol., 12; 532, 1957.
- ㉕Bertler et al: Naturwissenschaftler, 43; 521, 1956.
- ㉖Holzbauer et al: J. Neurochem., 1; 8, 1950.
- ㉗池田: 薬物致死量集, 東京, 昭31.
- ㉘Kroneberg et al: Arzneimittel-Forsch., 7; 279, 1957.
- ㉙Bein: Experientia., 9; 107, 1953.
- ㉚Schneider et al: Ann. N. Y. Acad. Soc., 61; 17, 1955.
- ㉛Callingham: Natur., 181; 423, 1958.
- ㉜Brodie et al: Science., 175; 1133, 1955.
- ㉝Plescher et al: J. Pharmacol., 116; 84, 1956.
- ㉞Kroneberg et al: Arch. exper. Path. u. Pharmacol., 231; 349, 1957.
- ㉟Holz et al: Arch. exper. Path. u. Pharmacol., 231; 361, 1957.
- ㊱Kuschke et al: Klin. Wschr., 36; 773, 1958.
- ㊲Goodman et al: The Pharmacological Basis of Therapeutics, New York, 1955.