

氏 名 あま り えい いら
甘 利 英 一

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 0 年 3 月 5 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項

最 終 学 歴 昭 和 3 2 年 3 月 東 京 医 科 歯 科 大 学 歯
学 部 卒 業

学 位 論 文 題 目 Hormone (Cortison), および類縁物質
(P-parotin, Presteron) の細網内皮
系に及ぼす影響に関する研究

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 赤 崎 兼 義

東 北 大 学 教 授 諏 訪 紀 夫

論 文 内 容 要 旨

本論文は4篇にわかれ、口腔領域の炎症疾患に使用されているSteroid系Hormone、および類縁物質の効果機序を皮下組織球を指標とする全身RES機能との関連において考察し、健常家兎について追求した。すなわち、第1篇では、Cortison, P-parotin, およびPresteron投与による健常皮下組織球の動態を、第2篇はこれら薬剤の量的変化によるRESの態度について、第3篇は実験的異物性炎、および家兎結核症に対するPresteronの影響、第4篇は第1篇と平行して行つた生体染色皮下組織からの色素抽出と、光電比色計測定による実験的RES機能検査法の考案についてのべた。

第1篇： 口腔領域の疾患の一つである歯周疾患に対して、今日、Cortison, P-parotin, およびPresteronが使用されているが、その効果機序については不明の点が多い。そこで、この薬剤の効果機序を生体RES機能との関係において考察し、実験的に解明せんとCortison 20mg/Kg, P-parotin 0.3mg/匹, Presteron 20mg/Kg投与し、1% Trypan-blue生染後、皮下組織を採取し、赤崎らの賦活判定基準に従つて、組織細胞学的に検索した結果、次の知見を得た。すなわち、Cortison, P-parotin, PresteronはいずれもRES機能に対して抑制的に作用し、P-parotin, およびPresteronはCortisonよりも強い抑制作用を示した。とくにPresteronにおいて、この抑制効果は持続する傾向を示した。

第2篇： 一定量のCortison, P-parotin, PresteronがRESに対して抑制的に作用することを第1篇で明らかにしたが、臨床的にP-parotin, Presteronの投与量は一定の生物学的影響に基づく適正量が見出されておらず、そこには使用量に対する理論的根拠がらう。この点から、これら薬剤投与量の変化に伴うRES細胞の動態を追求し、かつ生体RES機能が薬剤投与によつて抑制される範囲を検索した。薬剤の投与量はP-parotinの0.15, 0.3, 0.6, 1.2mg/Kg投与4群と、Presteronの2, 4, 8, 16, 32mg/Kg5群に分けた。P-parotin, Presteronとも非投与の対照よりもRESに対して抑制的作用を示したが、このうち、最も平均したRES機能の抑制量は、前者で0.6mg/Kg, 後者で8mg/Kg投与群であつた。さらにこの両者を比較すると、Presteronは作用発現が緩やかであるが、持続性に優り、P-parotinは発現が比較的速く、しかも強い抑制効果を一時的に示す傾向がある。

第3篇：本実験はとくに Presteron をとりあげ、消炎効果の本態を解明するため、異物性単純性炎、および牛型結核症について、Presteron 2 mg/kg, 5 mg/kg を3日間おきに3ヶ月間連続投与して、薬剤の影響を RES に主眼をおいて、細胞学的、病理組織学的観察によつて検索した。その結果、Presteron の前投与が炎症の経過に少なからず影響を与え、異物性炎症における単球様細胞の出現、および多核巨細胞形成を遅延せしめ、肉芽形成の抑制を招来した。また、実験的結核症では、頬上皮細胞、「ラ」氏型巨細胞の不全、大単核球の泡沫細胞様膨化と崩壊等の所見を認め、局所組織球の反応性、貧食処理機能の低下を示す。すなわち、Presteron の投与は RES 機能に対し抑制的に働くものであり、その結果炎症反応の低減を来たすものと推定した。

第4篇：一般に、RES 機能の根底をなすものは、RES に共通した異物摂取能であつて、従来から数多く行われてきた検査法は、この異物摂取状況を数的に計測して RES 機能を表わそうと企てたものである。しかし、従来の方法はいずれもこの目的を十分に満たしていない。

そこで、生染動物の皮下組織から含有色素を抽出し、これを光電比色計で定量的に測定して RES 機能を数的に表わす方法を考案し、本法を実験的に第1篇と平行して追究した。すなわち、生染動物の皮下組織をヒアルロニダーゼ、パパイン、プロナーゼの消化酵素により溶解し、含有色素を抽出し、抽出色素を光電比色計で比較定量的に測定し、これと平行して皮下組織伸展法による組織細胞学的検索を行い、それぞれの成績を対比してみた。その結果、術式になお2, 3の吟味点をのこすが、機能測定法としては満足すべき成績を得た。

すなわち、1) 光電比色計測定による組織内色素量の消長は、組織細胞学的検査の成績と同様の傾向をもつて経過し、両者間の平行性が確かめられた。また本法は、各薬剤前処置動物についても、その組織反応を充分に表示し得た。

2) 本測定法は色素処理能における食細胞の貧食処理と、その代謝に關係する細胞外液を含めた組織内の色素量の経時的変化を推定し得ると考える。

審査結果の要旨

著者は口腔の炎症疾患に対して近年多用され且つ相当の効果をあげられている Steroid 系 hormone を主とするホルモン乃至その類縁物質の消炎性機序を生体防衛反応に重要な役割を演ずる全身網内系機能の面を通して検討し、以てそれらの投与量に理論的な裏付けを与えようと試みたものである。実験には健常家兎の皮下組織球を指標とし、太田の細胞学的賦活基準に従つて判定を行なうと同時に生染動物皮下組織の色素を抽出し、光電比色計を用いて測定する実験的網内系機能検査法を考案使用している。

実験成績は4篇にわけて記載されているが第1篇では家兎20羽を用い、Cortison 20mg/kg P-parotin 0.1mg/kg, Presteron 20mg/kgなどを投与し、生染後、皮下組織について組織細胞学的に検索したところ、これら薬剤はいずれも強い抑制作用を示し、とくに、P-parotin Presteron は Cortison より強く抑制する事を明白にした。

第2篇では上述薬剤の臨床的使用量の決定に理論的根拠を与える目的で、家兎33羽を用い、薬剤投与量の変化に伴う網内系細胞の態度を追求したところ、P-parotin 0.15, 0.3, 0.6, 1.2 mg/kg, Presteron 2, 4, 8, 16, 32mg/kg 投与群はいずれも網内系機能に対し抑制的であつたが、うち最も安定した抑制効果を示すものはP-parotin 0.6mg/kg Presteron 8mg/kg とわかつた。

第3篇ではCortisonの類縁物質であるPresteronの消炎効果の本態を解明するため、家兎14羽を使用、ガラス挿入の異物単純性炎、牛型結核症について2, 5mg/kg 3日間おき、3ヶ月間投与し、網内系に主眼を置いて病理組織細胞学的に観察した。その結果、異物性炎症では単球様細胞の出現、多核巨細胞形成等を遅延せしめ、結核症では類上皮細胞、「ラ」氏型巨細胞の形成不全等の所見を認めており、Presteronが網内系機能に対し抑制的に働く結果、炎症反応が低減するものと推定している。

第4篇では第1篇生染動物の皮下組織を消化酵素により溶解し、含有色素を抽出、光電比色計で比較定量的に測定し、網内系機能を数的に表示する方法を考案し、本法を実験的に第1篇と平行して追求している。その結果1)比色による組織内色素量の消長は組織細胞学的成績との間に平行性が確かめられ、2)本測定法は色素処理能において貪食細胞の細胞内相、外相を含めた経時の変化を推定しうると云つている。著者は以上の研究成績からP-parotin, Presteron および Cortisonの効果は、これらが網内系機能に抑制的に働く結果、炎症反応の低減を来たすものであるとし、その量的変化による網内系の態度は投与量の決定の裏付けとなると主張している。著者の考案になる組織内色素抽出による網内系の新しい機納検査法は、細胞内相と外相を含めた機能測定法として今後の指針となりうると述べている。

よつて、本論文は学位授与に値するものと認める。