

## 自律神経遮断剤の交感神経節細胞に及ぼす影響について

金沢大学医学部第二外科学教室(主任 熊埜御堂進教授)

清水 進

(昭和40年4月1日受付)

本論文の要旨は1958年11月、熊埜御堂外科学教室論文集第1輯に発表した。

自律神経系に対し外科的侵襲を加えた報告は W. Alexander (1889) が真性癲癇に頸部交感神経を切断し奏効したというものを嚆矢とする。その後 Jaboulay (1889), Frank (1899), Jonnescu (1900) らがバセドウ氏病, 狭心症, 上肢血行障碍等に交感神経切除術を施行したが当時自律神経系の機能が不明であつたため一般の注目するところとならなかつた。

1900年代に至り Gaskel, Müller, Langley Cannon らにより自律神経系の生理が闡明にされ, 殊に R. Leriche (1913) が四肢の特発性脱疽に対して動脈外囲交感神経切除術を施行して血流増加の著明なる事実を報告して以来交感神経切除法, 交感神経節状索切除法, 交感神経伸展法等臨床的にまた実験的に数多の研究が発表された。その後非観血的に交感神経を遮断して観血的療法に代るべき方法が要望され, 交感神経の化学的遮断が研究された。

即ち Mandl (1925) は狭心症に対して傍脊椎交感神経節に1%塩酸プロカインを浸潤せしめて著効あるのを発表, 更に Swetlow (1926), Mixter and White (1928), White (1930), Smithwick (1937) らが追試していずれも卓効あるを発表し, 次いで Starrsby and Petterson (1936) Kaufmanschaft (1937) らは四肢の特発性脱疽に対して腰部交感神経節または動脈外囲交感神経叢に96%アルコール, 4%フェノール, 1%ノボカイン等を浸潤せしめて交感神経節切除法と同様の効果のあることを発表した。しかし乍らその治療効果, 持続時間等一定せず, Mayfeld (1946), Devine (1946), Ulner (1946) らは治療効果は全く認められないと述べているが, Evans (1946), Levin (1951), Mandl (1951), 天瀬 (1952), Sunder-Plassmann (1953) らはその有効性を強調し, 自律神経の関与する循環障碍, 疼痛の際に診断及び治療上多く応用されている。

一方 Dale (1915) により Tetra ethylammonium-bromid (T. E. A. B) が自律神経節細胞に対し Nicotin 様麻痺作用のあることが発見され, 更に Acheson (1945) により神経節を通過する神経刺激を Synapse において遮断することを明らかにされ, その後同じ4級アルモニウム塩に属する Hexamethonium, Pentamethonium, Pendiomid 等, いずれも強力なる自律神経遮断剤が発見され, また1950年 M. P. Charpentier が Phenothiazine 系抗ヒンタミン剤研究の結果合成された Chlorpromazin が薬理学的に自律神経系に対し殊に交感神経抑制作用が強く, Laborit (1952) は Reilly (1934) の学説より出発して交感神経系の遮断により生体の Homeostatic 防禦反射が調整されるとして所謂人工冬眠 Hibernation artificielle が創案され poorriskpatient の保護にまた手術適応及び領野の拡大に著しい進歩が齎された。

しかし乍らかかる種々の薬液を交感神経節に浸潤させて交感神経を遮断し或いは薬物により自律神経系の機能失調を起させた場合, 交感神経節細胞に組織学的変化を惹起するや否や甚だ興味深いことであるが, かかる報告は甚だ少ない。

即ち Merrick (1941) は猫の腰部交感神経節内に96% Alkohol を注射して神経節細胞の変化を報告し, N. Ravinovici (1952) は猫の上頸部交感神経節に1% Novocain, 6% Phenol を浸潤させて神経節細胞の組織学的変化について述べているが, 変性像, 恢復像及びこれらの時期についてなお詳細を欠く。

また Hedinger (1908), 高楠 (1924), 井手 (1930), 佐々木 (1938), 王丸 (1955) らは Adrenalin, Pilocarpin, Acetylcholin, Cocain, Philopon らの所謂自律神経毒を皮下及び静脈内に連続反覆注射して, 自律神経系を長時間失調状態に置く時, 交感神経毒に

Studies on the Influence of Autonomic Nerve Blockers on Sympathic Ganglion Cells. Susumu Shimizu, Department of Surgery (II) (Director: Prof. S. Kumano-mido), School of Medicine, Kanazawa University.

対して交感神経節細胞が、副交感神経毒に対しては副交感神経節細胞がそれぞれ選択的に組織学的変化を来たすことを報告している。しかし乍らいずれも反覆投与により神経節細胞に変性の招来することは詳細に述べられているが、反覆投与を中止した後、変性せる神経節細胞が如何に経過するかについてはいずれも全く記載せるを見ない。

本実験においては主として自律神経遮断剤たる Chlorpromazin の 0.5% 溶液を用い、あわせて T. E. A. B. 液、2-benzyl-4.5-imidazolinhydrochloride (Imidalin), Pendiomid, 1% Novocain, Adrenalin, Atropin 溶液を各々家兎上頸部交感神経節周囲に浸潤させた場合、交感神経節細胞が組織学的に果して変化するや否や、また変化すれば変性せる神経節細胞は如何なる経過をとつて恢復或いは消失するものなるかを時間的経過において追求し、更に各薬剤による神経節細胞変性の特異的変化の有無を検した。また前記薬剤を連続反覆注射し一定期間の後に上頸部交感神経節を剔出し神経節細胞を組織学的に検索し、注射中止後一定間隔の後に神経節細胞変化の経過を実験的に追求検査した。

### 上頸部交感神経節の正常及び病的所見

#### (1) 正常交感神経節細胞所見

家兎上頸部交感神経節の正常構造については Vas (1892), Sternschein (1921), Adolf (1922), 高楠, 佐々木らにより報告されたるが如く、1個の結締組織囊中に多数の密集せる神経節細胞、有髄及び無髄神経繊維、結締織及び血管よりなり、各神経細胞は一層の包被細胞をもつて囲まれている。

神経節細胞の大きさ及び形態は一定せず Cajal は  $20\mu\sim 60\mu$ , Adolf は  $20\mu\sim 45\mu$ , 佐々木は  $30\mu$  以下の直径を有し、また神経節内において上下両端の節間枝に移行すを部は大きさ密度ともに次第に小となると述べている。また形態も甚だ多種多様で、稀には一極性または二極性のこともあるが大多数の細胞においては多極性であり、突起の性状により種々の型に分類され、Cajal, Müller, Stöhr 大沼(1929) 千代延(1932)らにより次の型に分類された。

#### 1. 冠状細胞型 (Kronenzellen Typus)

卵円形或いは扁平梨子状を呈し、多数短き樹枝状突起を有し包被内において分枝し、包被外に走出することなきもの。

#### 2. 糸球状型 (Glomerulo Typus)

樹枝状突起が主として細胞の一側に偏し相隣れる細胞の同突起と網状に吻合せる観を呈する。

#### 3. 星状細胞型 (Sternzellen Typus)

長き神経突起が包被を貫通して諸方に向い突出するもの。

Dogiel (1895) は交感神経細胞の軸索突起の終止部位により運動細胞と知覚細胞とを区別し、前者は神経突起常に無髄で樹枝状突起短く、之を Dogiel の I 型と称し、後者は軸索突起有髄なることまた無髄なることあつて一定せず、且つ樹枝状突起長くこれを Dogiel の II 型と称した。

しかし乍らその形状及び突起の数は極めて多種多様で、その間には無数の移行型が存し Brüning, Stahl (1924) は細胞の形態により機能を異にすることは思惟されず、また Cajal, Müller はすべての交感神経節細胞に軸索突起と樹枝状突起とを区別することは不可能に属することを指摘したが、Greving はこれに反して食道神経叢において確実に分類し得たと述べている。

Stöhr は前記の如く細胞型の分類をなすも、殆んどすべての細胞が多極性であり大きさ及び突起の大小もまた不定で、実上その形態は千差万別であり細胞の形態的相違をもつて解剖的位置の特殊性を推定することは不可能であると述べて、かかる分類は全く無意味なることを強調し、更に軸索突起及び樹枝状突起についても単に神経細胞突起とのみ称するに若かずと述べている。

神経細胞体の構造については Bielschowsky-Gross 氏染色法による時細胞体原形質中に極めて微細なる原繊維が交錯し或いは蟻叢して繊細な網目を形成して細胞体全般に平等に瀰漫し各々突起に向つて集束して突起内では全く並行に走行する。Tigroid の性状は中枢神経細胞における所見と些か異なり、一般に中央部の Tigroid は極めて微細でその数に乏しく周辺部に向い漸次或いは急激に大きさと密度を加え、最周辺部にかなりの粗大な顆粒層を認めるも中枢神経細胞におけるが如き粗大顆粒状を呈することなく、Herzog によれば微細瀰漫性の平等の顆粒として出現すると述べている。

細胞原形質中にはほぼ中央に1ないし数個の核を有し、正円形または卵円形をなし、一般に原形質部より淡染し、中央に1~3個の濃染する核小体と少量の分散性クロマチン微粒体を有する。核の数は人類においては大多数が1核性であるが、Müller, 大沼は家兎及び海獣では1核性のものとほぼ同数に2核性細胞の存在することを述べ、Apolant (1896), 植草 (1929) らは成熟家兎においては2核性細胞が半数を占めることを報じて、核の数により神経節細胞の性質

の差異のないことを記している。

## (2) 交感神経節内神経繊維

交感神経節内神経繊維は有髄神経繊維と無髄神経繊維とよりなる。有髄神経繊維はその数比較的少なく無髄神経繊維の集中束の中に粗大線状となつて認められ一般に節前繊維に属する。節前繊維の終止状態についても種々に分類されているが **Greving** は必ずしも神経節細胞周囲においてのみ終止せず単に神経節細胞を通過するのみのあるを以つてこれを細胞周囲神経叢と稍し次の5型を報じた。

### 1. 粗大係蹄型 (Typus des groben Schlinge)

比較的少数の粗大なる神経繊維が神経細胞周囲に単なる係蹄または回転をなして再び細胞より去りこの間に神経繊維は大きさを減じない。

### 2. 終末分裂型 (Typus der Endauss plitterung)

比較的大なる神経繊維が被膜に沿つて神経節細胞を圍繞し、その間次第に分岐して被膜内または被膜外に遊離終末を作る。

### 3. 被膜神経叢形 (Typus der Kapsulären Geflechtbildung)

静脈瘤様膨大部を有する神経繊維が数条細胞被膜に來たり一部は被膜内に入る単純なものから甚だ複雑に纏絡の後に被膜または突起に移行する。

### 4. 細胞周囲神経叢形成型 (Typus des Pericellulären Geflechtes)

被膜下において細胞体に密接して終末網を形成する。

### 5. 神経突起叢形成型 (Typus des Deutriten geflechtes)

近接せる神経細胞突起が次第に分岐してこれを圍繞する。

かくの如く終末叢の大部分は一部粗大繊維より一部微細繊維よりなり種々の移行型があるも殆んどすべて被膜周辺或いは被膜内に存する。

無髄神経繊維は主として節後繊維に属し神経節内神経繊維の大部分を占める。

## (3) 交感神経節の包被細胞

神経節細胞の周囲に単層環状に包圍せる包被細胞 (**Kapselzellen, Trabanzellen od. Hüllzellen**) あり、**シュワン氏ジンチチュウム細胞**よりなり、各細胞の境界は不明でその縦徑に一致して円形、不正三角形、卵円形等の核を有し、中に1ないし数個の微粒核小体を含む。

## (4) 交感神経節内間質組織

神経節内の間質組織は一般に僅少で **Spiegel und Adolf** 等は年齢と共に僅かに増殖し、時に神経節内

円形細胞浸潤、血管壁の変化及びその怒張等は見ない。

## (5) 神経節細胞の病的所見

大きさの変化として最も屢々來るは萎縮及び腫脹である。前者はその包被内において平等に全般的に中心に向つて退縮し、包被との間に大なる間隙を呈する。**Herzog, Sunder-Plassmann** らは胞体の多少の退縮は生理的であり、従つて萎縮の高度なるもの及び胞体の他種病的変化を随伴せる場合にのみ病的意義を有するといつている。細胞体の膨脹は正常大の範囲を遙かに超え、包被細胞を周囲に圧排して包被との間隙は全く消失するに至る。また原形質、胞体内原繊維も微細顆粒状または間質性に變化し、核も痕跡状、濃縮 **Pyknose** 様を呈し時に小塊状に破壊散乱することがある。

形態的に固有の神経節細胞突起を喪失して円形、卵円形、梨子状形を呈することがあるが、時として固定及び染色手技の拙劣によることあり神経節細胞内容の変化を伴わざる場合には直ちに病的変化と見做し難く極めて慎重に判断せねばならぬ。

細胞染色度において減弱と増強する場合があり、減退せる際には胞体はその境界及び核との区別不明となり所謂細胞陰影 (**zellschatten**) として認められる。これに反し染色度増強せるものは対銀親和性極度に増大して全く黒染し、所謂 **Argentophilie** の状態となり時に核周辺部のみ著変で **zentrale Argentophilie** の像を呈する。また微細網状を呈する胞体内原繊維はかかる性状を喪失して不均等となり所謂鬆粗化現象 **Auflockerung** を來たし、その程度により熊本は纖維性鬆粗化 (**Fibrilläre Auflockerung**) と蜂窩性鬆粗化 (**Wabige Auflockerung**) に区別している。鬆粗化現象が進行すれば原形質及び胞体の一部が崩壊し更に進行すれば塵埃状に破壊されて核及び突起の消失破壊等重篤なる変性を伴う。

神経節細胞には大小種々の空胞の形成を見る。一細胞に単一或いは多数散在性にまたは群生し、円形、橢圓形或いは卵円形の明瞭なる輪廓を有し、核及び突起内に波及じて核及び突起の変形を來たすものも存する。一般に空胞形成は他種病変に随伴してくること多く鬆粗化現象の進行したものである。**Sunder-Plassmann** は細胞体の完全空胞化として胞体の浮腫状腫脹を來たせることを述べている。

従来交感神経節細胞においては多少の色素沈着は生理的現象と認められ、殊に高年者では生理的とされているが非常に高度且つ普遍的に認められる場合にのみ病的意義を有する。一種の消耗性色素と考えられメラ

ニン及びリポフスチンによる黒色及び黄色色素とあり前者は嗜銀性で黒染し、後者はズダンにより微細粉末状に認められる。この両色素間の相互関係は判然としていないが生理的或いは退行性変化の一徴候と見做される新陳代謝の一樣相を表現せるものと考えられている。Spiegel u. Adolf, Herzog, Terplan とも病的機転の進行せるものほど色素沈着が著明となると述べている。

Marinesco のいつた神経貪喰現象 (Neuronophagie) の字義につき種々の異論があり既に Spielmeyer も指摘せる如く誤解を招きやすいが、Spielmeyer は変性または死滅せる神経細胞中に包被細胞 (Gliösen Trabantzellen) が増殖して神経細胞を貪喰し、この際神経細胞の方が大なるため、一見恰も包被細胞を貪喰するの感を抱かしめる。組織像としては変性せる神経細胞内において喰細胞は明白なる円形腔によつて環状に包圍されて存する。病的意義に関しては変性或いは死滅せる神経節細胞及びその崩壊産物を器化清掃する目的で神経節細胞を貪喰するものと思われる。

Sünder-Plassmann は包体内或いは核内において無色の不正裂隙または空隙を認め、一部は標本作製時の人工的産物とも思われるが、胞体の他種病変に随伴せるものは一種の変性像であると述べている。

交感神経節細胞においては細胞内原繊維構造は極めて微細なる故その間に介在する虎斑 (Tigroid, Nisslkörperchen) は中枢神経系におけるが如き粗大顆粒状を呈しないが、屢々融解現象を起し胞体は平等に淡染して所謂中心性及び遠心性虎斑融解 (zentrale u. periphere Tigrolyse) を来たしその強度なるものでは細胞体の鈍円化、核影の消失を見、更には全く陰影状となつて細胞の存在せしことを想像するにすぎざるに至るものがある。

神経細胞核における変化として初期においては所謂刺激型として核小体の他に多数のクロマチン小体を認め、膨脹、萎縮、濃縮、変形、破壊等に移行する。核の膨脹は Spielmeyer は甚だ稀有のことといひこれに反して萎縮は屢々認められる。即ちやや濃染して細小となり核膜は皺壁を形成し核境界は蛇行性を帯びる。更に進行すれば著しく核は細小となり、球形或いは金米糖状となり所謂核濃縮 Pyknose となり、更に変性重篤となるときは核破壊 Karyorrhexis, 核溶解 Karyolyse, 核素湧出 Kernaustropfen の状態となる。しかもこれらの核の変性は単独にくることなく相併発し、神経節細胞体、同突起等の病変に随伴すること多く、細胞変性の重篤性を示唆する根拠となる。核

の位置の変化として中心部をはなれて周辺部に存在することあり (Exzentrischer Kern), Spielmeyer は中枢神経系においては神経細胞の逆行性変性に必発の現象となすも Spiegel u. Adolf, Laignel-Lavastine らは交感神経系において他に認むべき変化なき偏位核は病的意義を有せずとしている。

神経節細胞突起の変化として鬆粗化、肥大蛇行性の増強、終末小板形成、消失等あり、鬆粗化は一般に単独にくることなく、胞体の鬆粗化と共に来たり突起自体の変化としては軽度と思われるも、胞体の他種病変に随伴して起こることより病的意義大なるものと考えられる。また突起終末部が急速に肥大膨脹して著しく嗜銀性を増して濃染しコルベン状、球状、棍棒状、楕円形等の形態を作り、これを終末小板形成 Endplättchenbildung と称し、病的意義に関しては Herzog, Cajal, Lawrentjew 等諸説あるも Sünder-Plassmann は終末コルベンより再び微細なる小神経繊維多数に発生して附近の細胞原形質内に侵入せる例を報じて一種の再生現象ならんと論じている。

#### (6) 神経繊維の病的所見

交感神経節中における節前節後神経繊維の変化を論じたものは Lubimoff, Freiner, Wohlwill, Herzog 等でその例は甚だ少ない。有髄繊維は無髄繊維に比して病変に対する抵抗弱く有髄繊維中最も変化しやすいのは髄鞘で Howell, Hüber は最初腫脹とシュワン氏核が増殖し、軸索は疾病、刺激等に対して比較的抵抗力を有し軽度の変化においては紡錘状膨大、波状経過、空胞形成、球状または棍棒状腫脹、染色不良等を来たし、遂には断節状破壊或いは顆粒状粉細断裂等を呈する。同時に破壊変性せる髄鞘内にその断片または痕跡を認める。以上の変化は殊に Lanvier 氏絞約輪の附近に顕著で外来毒素または有害物質はこの部より進入せるものと思われる。

無髄神経繊維は一般に変性に陥ること少なく Stöhr はその鬆粗化を Wohlwill は時に紡錘状または円筒状膨大、強度の繊維菲薄化、数の減少、消滅を来たと述べている。

#### (7) 交感神経間質組織の変化

Herzog, Wohlwill, Terplan らによれば間質組織の変化としてシュワン氏細胞の増殖、結締織増殖、血管の変化、円形細胞浸潤等が見られる。神経節内結締織は年齢と共に増加するものであるが神経節細胞の消耗の結果、その補充組織として増殖を来たす。

血管の変化として Terplan, Mogilnizky は血管内膜の肥厚と増増を Stammler は硝子様変性、壁肥厚を報じ、その他白血球の血管壁存在集簇、白血球の

遊走，血液成分の血管外漏出，血管壁または血管周囲の急性または慢性浸潤等を報告している。

円形細胞浸潤は屢々見られる現象で Laignel-Lavastine は結節状浸潤と瀰慢性浸潤とに分け Stammeler は慢性炎症機転とし，Graupner, Laignel-Lavastine, Spiegel u. Adolf は生理的限界内の結締組織増殖に随伴せる円形細胞浸潤は病的意義を有しないと述べている。

実験材料と方法

1. 被検交感神経節

家兎上頸部交感神経節を実験に供した。即ち健康なる2kg 前後の成熟せる家兎の上頸部交感神経節を，無麻酔のもとに生前に圧迫，牽引挫滅等の機械的刺激を可及的に避けて剔出，直ちに20%中性フォルマリン，96%アルコールに固定す。

2. 使用薬剤

1. 0.5% Chlorpromazin (邦製 Wintermin)
2. Pendiomid (Ciba)
3. T. E. A. B (邦製 Teabrom)
4. Imidasol (邦製 Imidalin)
5. 1% Novocain
6. Adrenalin
7. Atropin
8. 生理的食塩水

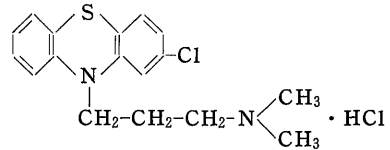
自律神経遮断剤とは自律神経系における神経刺激伝導機転に作用して比較的特異的に抑制或いは阻止する

物質をいう。

Loewi (1921) 及び Dale (1934) らにより自律神経系及び運動神経系における刺激伝達は化学的物質により行なわれ，従来の交感，副交感神経の区別を離れて，刺激によつて Adrenalin を遊離するものをアドレナリン作働性神経，adreneric nerve, Acetylcholin を遊離するものをヒヨリン作働性神経，Cholinic nerve と機能的に分類し，自律神経剤はこのような見地から「自律神経系末端に作用する薬剤」より「自律神経支配下の奏効臓器に働く薬剤」として考えられ，次の如く分類される。(表)

1) Chlorpromazin (邦製 Wintermin)

1950年 Rhone-Poulence-Specia の M, P. Charpentier によつて合成された Phenothiazin 誘導体で 3-chlor-N-(3'dimethyl aminopropyl) Pheno-thiazin hydrochlorid.



なる構造式を有し0.5%溶液にあつては P.H. 4.0~6.5 で水溶性である。

本剤の薬理作用は甚だ複雑で基礎的方面，臨床的方面より数多くの報告がなされ，神経系のうち自律神経の特に交感神経系に対する抑制作用が主なるものである。

	刺 激 剤	遮 断 剤
コリン作働性節前 神経支配の奏効器 細胞に働く薬剤	アセチルコリン } ニコチン作用 その他のコリンエステル } エゼリン } プロスチグミン } D. E. P } (diisopropyl-fluorophosphate) } ニコチン } ○	ニコチン } T. E. A. B } Hexamethonium } Pendiomid } クラール } プロカイン } } 神経節遮断剤
コリン作働性節後 神経支配の奏効器 細胞に働く薬剤	アセチルコリン } ムスカリン作用 その他のコリンエステル } エゼリン } ○ プロスチグミン } P. E. P } ムスカリン } ピロカルピン }	アトロピン } スコポラミン } ヒオスチアミン } ホマトロピン }
アドレナリン作働性 神経支配の奏効器 細胞に働く薬剤	アドレナリン } エフェドリン } ペンゼドリン }	エルゴトキシン } エルゴタミン } イミダリン } Di be namin } クロールプロマジン } } アドレナリン作働遮断剤

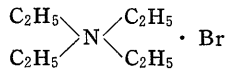
(○印はアセチルヒヨリン分解酵素阻害剤として間接に作用する)





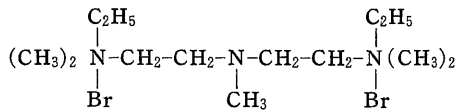
の侵襲点を調べて神経節に対してはその Synapse に作用して節前繊維よりの刺激伝導を遮断し、節後繊維への刺激を無効にし、殊に神経細胞に親和性を有すると述べている。

化学構造式は次の如くである。



しかし乍ら T. E. A. B の遮断効果は持続時間が短く、化学的に第4級アムモニウム塩に属する Diäthyl entriamin の新合成物質として1951年 Marxer und miecher により Pendiomid (Ciba) が合成され、次の如き構造式を有する。

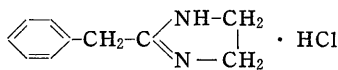
N·N, N', N'-3-Pentamethyl-N, N'-diäthyl-3-azapentilen-1 : 5-diammonium-dibromid



薬理作用は Bein u. Meier (1951) の猫による実験により Pendiomid は自律神経節において交感神経の刺激伝導を遮断し、作用及び持続時間は T. E. A. B に比し10~20倍強力であり、また Adrenalin の交感神経末梢に対する作用には全く影響を与えないと述べている。

### 3) Benzyl-Imidasoline (邦製 Imidalin)

1939年 Hattmann, Isler により2-置換 Imidasoline 系化合物として 2-benzyl-4,5-imidasoline hydrochlorid が合成され、次の如き構造式を有し、水及び無水アルコールに溶解し、Aceton, Aether には難溶である。



Imidalin の薬理作用としては Adrenergic-節後神経の刺激並びに Adrenalin 投与時の促進効果のみを阻止または逆転する。従つて Imidalin は Sympatholytic であると共に Adrenolytic である。

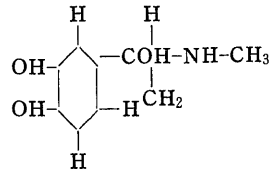
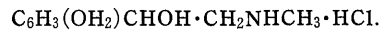
### 4) Novocain

$\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_4\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$  なる構造式を有し P. H. 7 水に可溶であると同時に著しく脂肪及び脂質に溶解する性質を有する。交感神経系に対しては初期に交感神経末梢を刺激し後に麻痺せしめ、更に直接神経節に塗布するときは Nicotin 様作用を有し、交感神経系の神経節 Synapse において刺激伝導通過を、少量の場合にはこれを刺激し、大量では麻痺作用を有して遮断する。神経繊維及び神経細胞に対しては Lötgren, Ehrenberg, Laübender らは向脂質性

Lipotrop により細胞膜を通過して直接に細胞内に溶入して毒物的に作用する。

### 5) 1000倍 塩化アドレナリン

1894年 Oliver-Schäfer によつて分離され高峰により合成され、次の如き構造式を有す。



Adrenalin の作用は極めて多様であるがその薬物的作用点として交感神経の末梢を興奮せしめる。Brodie, Dixon (1904) は交感神経を切断した後においてもなお末梢に作用して交感神経興奮と同様の効果をあらわすことより、神経と筋との連結部 Neuro-musklarjunktion に作用すると説明している。神経細胞に対しては生理学的に Gottliet, Dixon, Weber は直接作用するとし Langley もまた同様の見解を示しており、組織学的に Hediger, külbs は Adrenalin 注射により心臓或いは脊髄神経細胞に変化を見、Amato, 島, 高橋, 井手, 佐々木は交感神経細胞に対して大なる親和性を有し、且つ有害的に作用すると述べている。

### 6) Atropinum sulfūricūm

$(\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)_2 \text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$  なる化学式を有し水に溶解し P. H. 7

Atropin は Cholinergic-節後繊維の刺激効果を抑制または阻止し、Cholinergic な受容体において Acetylcholin と競合することによつて遮断作用を示す。

中枢神経系に対しては先ずその機能を亢進し、次いでこれを麻痺せしめ、末梢には主として副交感神経の末端を麻痺遮断する。

### 7) 生理的食塩水

対照として上頸部交感神経節周囲に注射した。

### 3. 染色方法

従来交感神経節細胞の染色方法は Remark (1874), Arndt (1874), Lenhossek (1894), Dogiel (1895), Nissl (1896), Apolant (1896), Cajal (1905), Bielschowsky (1908), Lawrentjew (1924), L.R. Müller (1924) ら甚だ多く試みられたいる。Sunder-Plassmann は中枢性よりも寧ろ末梢性を帯びた交感神経節細胞の微細構造を可及的詳細に検するには Bielschowsky-Gross 改良法を最上の染色法となしてあり、



本実験では主として Bielschowsky-Gross- 瀬戸氏の改良法により、更に Nissl 染色, Haematoxyrin-Eosin 染色, Sudan III 染色を行なつた。

#### 4. 実験手技

##### 1) 局所浸潤

神経節を遮断する目的をもつて 0.5% Chlorpromazin (Wintermin) 2% T. E. A. B. (Teabrom) 2% Benzyl-Imidasoline (Imidalin) Pendiomid, 1% Novocain, 1% Adrenalin, 1% Atropin の各 0.3cc を家兎上頸部交感神経節附近に浸潤せしめ、浸潤後 3, 6, 12, 24, 48, 72時間, 3日, 1週日, 2週日, 3週日, 1カ月, 2カ月, 3カ月後に可及的に物理的の刺激を避けて剔出, 固定染色後検鏡す。

##### 2) 反覆連続静脈内及び筋肉内注射

反覆連続して静脈内及び筋肉内へ注射し交感神経系を遮断または過緊張状態を起さしめ、注射中止時, 1週後, 2週後, 3週後, 1カ月, 2カ月, 3カ月後に上頸部交感神経節を剔出検鏡す。

1. Chlorpromazin: 連続注射では家兎の最小致死量は静脈内にて Pro-kg 15mg であり、短時日の間に大量を与えるため、初日に静脈内へ筋肉内へ12.5mg, 筋肉内へ25mg, 注射し、以後静脈内では0.5mg 筋肉内では5mg 宛増量して1日2~3回に分け20日間注射す。なお連続反覆注射するときは数日を出ずして食思不振, 意気銷沈し容易に斃死することあるを以つて時に注射を中止し、また全身状態に注意を払いつつ注射を続行す。20日間における Chlorpromazin の総量は 1800mg より 750mg で注射終了時, 1週間, 2週後, 3週後, 1カ月後, 2カ月後, 3カ月後に上頸部交感神経節を剔出検鏡す。

2. Pendiomid: 初日に静脈内へ10mg, 筋肉内へ25mg 注射し以後各々 0.5mg, 5mg 宛増量し20日間の間に総量 700mg ないし 850mg を注射し, 注射中止時及び1カ月後に上頸部交感神経節を剔出検鏡す。

3. Novocain: Pro-kg 15mg を極めて徐々に静脈内へ注射し, 20日間反覆連続注射の後, 上頸部交感神経節を剔出, 検鏡す。

4. Adrenalin: 初日に静脈内へ0.1cc, 皮下に0.5cc 注射し, 第2日より静脈内では0.05~0.1cc, 皮下では0.2~0.3cc 宛増量し, 各個体反応の強弱により適宜に加減しつつ20日間に静脈内最大量 1cc 皮下最大量 2cc に達したとき, 更に増量すれば頓死するため, これを最大量とし総量 40.35~24.25cc を注射し注射中止時, 1週後, 2週後, 3週後, 1カ月後, 2カ月後, 3カ月後に上頸部交感神経節を剔出検

鏡す。

## 実験成績

### 1. Chlorpromazin

#### a. 局所浸潤

0.5% Chlorpromazin 液 0.3cc を家兎上頸部交感神経節に浸潤せしめ、前期間隔のもとにこれを剔出検鏡す。検査成績第1表の如し。

(註) 該当変化を認めない場合	(-)
軽度	(+)
中等度	(++)
強度	(+++)

浸潤時徴候として浸潤直後に、浸潤側の結膜充血、眼瞼下垂、瞳孔縮小、眼球陥没、瞬膜 (Menbrana nictans) 弛緩等の Horner 氏症候群及び浸潤側耳翼血管の著明なる拡張充血を認める。

#### 1) 浸潤後1時間所見 Nr 1, 2.

浸潤側 Horner 氏症候群, 耳翼血管拡張は著明であるが、神経節は肉眼的に出血, 癒着等を認めず、組織学的に神経節細胞に変化を認めない。

#### 2) 浸潤後3時間所見 Nr 3, 4

浸潤側 Horner 氏症候群及び耳翼血管はなお著明に拡張しているが、肉眼的及び組織学的に変化を認めない。

#### 3) 浸潤後6時間所見 Nr 5, 6

臨床的所見 浸潤側に Horner 氏症候群及び耳翼充血はなお著明に存する。

肉眼的所見 神経節被膜に軽度小出血斑を認める。

顕微鏡的所見 少数の細胞に軽度の鬆粗化腫脹せるものを認める。(附図第2図)

#### 4) 浸潤後12時間所見 Nr 7, 8

臨床的所見 浸潤側に Horner 氏症候群及び耳翼充血をなお顯著に認める。

肉眼的所見 神経節被膜に軽度の小出血斑を認める。

顕微鏡的所見 中等数の細胞に軽度の鬆粗化, 過染腫脹を認め、少数にやや進行せる鬆粗化, 腫脹を認める。神経纖維間質組織に変化を認めず。

#### 5) 浸潤後24時間所見 Nr 9, 10

臨床的所見 浸潤側に Horner 氏症候群, 耳翼充血を中等度に認める。

肉眼的所見 浸潤側神経節被膜に出血斑及び軽度に周囲組織と癒着す。

顕微鏡的所見 神経節細胞の大多数は中等度に腫脹し、染色度においても濃染或いは淡染せるものを認め、神経原纖維も鬆粗となり、少数の細胞に Tigrolyse,





ない。

14) 浸潤後3ヵ月所見 Nr 27, 28

肉眼的所見 浸潤側は癩痕性となり、軽度に周囲組織と癒着す。

顕微鏡的所見 細胞数は一般に減少しているが、病的変性像は認めず。大部分は恢復型の細胞でまた正常構造を示す細胞も存する。

神経節細胞突起、神経繊維に変化なく、包被細胞増殖、円形細胞浸潤、血管の変化は認めず、間質結締織の増殖もその度を減している。

b. 連続反覆静脈内及び筋肉内注射

Pro-kg 5mg, を連続20日間筋注射したが、神経節細胞に組織学的変化を認めず。そこで初日に静脈内 Pro-Kg 25mg, 筋肉内 25mg 注射し、以後前記方法により漸増し、一定間隔の後、上頸部交感神経節を剔出検鏡す。検査成績第2表の如し。

注射時徴候 注射直後より面側の縮瞳、結膜充血、瞬膜弛緩、眼裂縮小等の Horner 氏症候群及び両側の耳翼血管拡張著明で、呼吸は最初促進するが、漸次深且つ大となり、時に流涎、流涙、放尿等を認め、運動もまた減退して嗜眠状態となり3~4時間の後にほぼ正常状態に復帰するも、個体により6時間を経過するもなお外的刺激に対して反応鋭敏ならざることあり、注射の反覆により前記症状は強度となる。

1) 20日間連続反覆静脈内及び筋肉内注射後の上頸部交感神経節所見 Nr 201, 202

肉眼的所見 異常を認めない。

顕微鏡的所見 神経節細胞においてはすべての段階の変性像を認める。即ちほぼ正常と見做されるも、甚だ軽度の鬆粗化、腫脹或いは軽度の萎縮、Tigrolyse 等より巨大なる空胞を生じてために核も圧排変形し、また著明なる中心性嗜銀性増加 (zentrale Argentophilie) (附図第19図) 胞体内原繊維網の高度の鬆粗化、細胞体一部崩壊、塵埃状破壊、核の腫脹、破壊、神経節細胞突起の消失、高度の Tigrolyse, 陰影状等の重篤なる変性細胞が見られるが、一般に中等度に変性せる細胞を多く認め、高度に変性せる細胞は少数である。神経繊維には一部に軽度の鬆粗化を認めるものあり、包被細胞の増殖、細血管の充血等を極く軽度に認める。

2) 20日間連続反覆静脈内及び筋肉内注射後1週日所見 Nr 203, 204

臨床的所見 両側に Horner 氏症候群及び耳翼血管拡張を認める。

肉眼的所見 両側とも神経節被膜に出血、癒着を認めず。

顕微鏡的所見 神経節内の全神経細胞に変性を認め

るが、中止時と同じく極く軽度の変性細胞と高度変性細胞が混在する。即ち著しく腫大して鬆粗となり、一部崩壊して不正形を示し、或いは塵埃状に破壊し陰影状となり細胞の存在せることを想像するにすぎざるに至るものもあり、高度の Tigrolyse 核の破壊、消失、神経節細胞突起の消失等、重篤変性細胞がやや増加してくる。また神経貪喰現象も散見し、胞体内色素沈着 (附図第20図) 等が見られる。神経繊維においても包被細胞の増殖、円形細胞浸潤、細血管の充血像等が軽度に認められる。

3) 20日間連続反覆静脈内及び筋肉内注射後2週所見 Nr 205, 206

臨床的所見 両側に Horner 氏症候群及び耳翼血管拡張は甚だ軽度であるがなお存する。

肉眼的所見 異常を認めず。

顕微鏡的所見 神経節細胞体及び核にはなお腫脹、崩壊、空胞形成、高度鬆粗化、萎縮、影像状、高度 Tigrolyse 等の重篤変性像を認めるが軽度の腫脹、鬆粗化、核の Hyperchromatose 等の所謂恢復型が散見され、また神経貪喰現象の増加、崩壊神経節細胞周囲の包被細胞増殖、部分的円形細胞浸潤、細血管の軽度充血、結締織の軽度増殖を認める。

4) 20日間連続反覆静脈内及び筋肉内注射後3週日所見 Nr 207, 208

臨床的所見 異常を認めず。

肉眼的所見 異常を認めず。

顕微鏡的所見 なお高度に変性し空胞形成、塵埃状破壊、影像状等の崩壊せる細胞間に核の Hyperchromatose, [軽度の鬆粗化等の恢復型が著しく増加して混在し、神経貪喰現象も多数に見られ、Tigrolyse も高度のものは減少して、軽度または中等度の Tigrolyse を示すものが増加している。

神経繊維には変化を認めず、包被細胞増殖細血管の軽度の充血、結締織の増殖を認める。

5) 20日間連続反覆静脈内及び筋肉内注射後1ヵ月所見 Nr 209, 210

なお高度の空胞形成、鬆粗化、胞体一部崩壊、影像状、高度の Tigrolyse 等の重篤変性細胞を認めるがその数は減少して大部分は恢復型の細胞で占められ (附図第21図)、時に崩壊せる細胞が消失脱落して円形腔として認められる部もある。

神経繊維には変化を認めず、先に増殖せる包被細胞、結締織は減少している。

6) 20日間連続反覆静脈内及び筋肉内注射後2ヵ月及び3ヵ月後所見 Nr 211, 212, 213, 214

一般に細胞数は減少し軽度の過染、鬆粗化、萎縮等

を認める細胞が散見されるが、明らかに病的変性細胞と見做されるものはなく大部分は恢復像を呈し（附図第22図）或いは正常構造を示しており、**Tigroid** も正常構造を呈する。

また神経繊維、間質組織においては変化を認めない。

局所浸潤による場合と連続反覆静脈内及び筋肉内による場合とを比較すると、前者にあつては浸潤側によるのみ著明の **Horner** 氏症候群、耳翼血管拡張を認め、後者ではこれを両側に認める。神経節の肉眼的所見においては前者は浸潤側に出血、癒着等を認め、後者では全く認めない。

神経細胞の顕微鏡的所見では局所浸潤による場合は比較的变化の程度が平均しており、神経節内全神経節細胞が変性に陥るも、連続反覆して静脈内及び筋肉内へ注射せるときは殆んど正常と見做されるものから、高度に変性せる細胞が混在し、また前者に比し変化細胞数少なく、また恢復についても2週間前後に恢復型の細胞の出現を見るが、その数が少なく1カ月後に前者ではなお高度の変性細胞が所々に見られるが、後者では殆んど変性細胞が見られない。3カ月後では両者共に変性細胞は認められないが、局所侵襲による場合の方が細胞数は減少している。

## 2. Pendiomid

### a. 局所浸潤

**Pendiomid** (Ciba) は2cc 中 100mg 含有す。

本液 0.3cc を家兎上頸部交感神経節周囲に浸潤せしめ、前記間隔のもとに剥出検鏡す。

検査成績第3表の如し。

浸潤時徴候として浸潤後15分～30分の後に浸潤側において、軽度の耳翼血管拡張、**Horner** 氏症候群を認める。

#### 1) 浸潤後24時間後所見 Nr 41, 42

臨床的所見 浸潤側に **Horner** 氏症候群、耳翼血管拡張を基だ軽度に認める。

肉眼的所見 浸潤側神経節被膜に小出血斑あり、周囲組織と軽度に癒着す。

顕微鏡的所見 中等数の細胞に軽度の鬆粗化、腫脹膨化を認めるが、高度の鬆粗化、空胞形成、胞体破壊、核及び神経節細胞突起の変化等の高度の変性像は認めない。神経繊維、間質組織においても変化を認めない。

#### 2) 浸潤後48時間所見 Nr 43, 44

臨床的所見 浸潤側の **Horner** 氏症候群、耳翼血管拡張消失し、異常を認めず。

肉眼的所見 浸潤側神経節被膜及び周囲組織は発赤

腫脹し、相互に癒着す。

顕微鏡的所見 神経節細胞のすべてに変性を認め、染色性においても減弱せるもの、或いは増強して **Argentohilie** の状態を示すものあり、また著しく腫脹し鬆粗となれるもの、空胞形成、胞体一部崩壊、中心性 **Tigrolyse**、胞体細隙形成等を認め、一般に軽度及び中等度に変性せる細胞が多く、核においても空胞形成、刺激型、軽度腫脹等を認め、神経繊維、間質組織には変化を認めない。

#### 3) 浸潤後1週日所見 Nr 45, 46

臨床的所見 異常を認めない。

肉眼的所見 浸潤側神経節被膜はやや黄色調を帯び、瘢痕組織中に存する。

顕微鏡的所見 胞体の高度の鬆粗化（附図第23図）空胞形成、高度の **Tigrolyse**、腫脹、萎縮、胞体一部崩壊、影像状等の高度の変性細胞が増加し、核においては腫脹、破壊、痕跡状、神経節細胞突起の鬆粗化、消失等の重篤変性像を認め、また神経貪喰現象を散見する。神経繊維には変性像を認めず、間質組織では包被細胞の軽度の増殖、円形細胞の軽度の浸潤、毛細血管の軽度の充血像を認める。

#### 4) 浸潤後2週日所見 Nr 47, 48

顕微鏡的所見 1週日後所見とはほぼ同様であるが影像状、塵埃状破壊、胞体構造の不明となり一部崩壊（附図第24図）等の重篤変性細胞が増加し、核の腫脹、破壊、神経節突起の消失等多く見られ、また神経貪喰現象が増加する。なお胞体の濃染、軽度の鬆粗化、腫脹、核の **Hyperchromatose** 等の所謂恢復型細胞が少数に認める。

神経繊維には変化を認めず、間質組織においては包被細胞の増殖、円形細胞の軽度浸潤、細血管の充血を軽度に認める。

#### 5) 浸潤後3週日所見 Nr 49, 50

顕微鏡的所見 完全に崩壊し、陰影状または塵埃状を呈し、核においても腫脹、破壊等の重篤変性細胞間に所謂恢復型の細胞が著しく増加し、神経貪喰現象も屢々認められ、**Tigrolyse** もまた軽度のものが増加し、また萎縮せる細胞が増加する。神経繊維には変性を認めず、間質組織における包被細胞増殖、円形細胞浸潤も軽度となる。

#### 6) 浸潤後1カ月所見 Nr 51, 52

顕微鏡的所見 一般に細胞数は減少しているが、病的変性像を示す細胞は認められず、大部分は恢復型の細胞（附図第25図）によつて占められ、或いは正常構造を示している。また **Tigroid** の性状も正常像を呈する。

経過時間	家兎番号	体重	性別	染色度の变化		細胞体構造の変化											
				淡染	過染	鬆粗化	腫脹	萎縮	空胞形成	色素沈着	Tigrolyse	Neurophagie	細胞形成	一部崩壊	塵埃状	影像状	
24時間	41	2000	♂	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	42	2110	♀	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
48時間	43	2175	♂	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-
	44	2015	♂	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	-	-
1週日	45	1880	♂	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	46	1920	♀	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2週日	47	1650	♀	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	48	1720	♂	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3週日	49	2135	♂	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	50	2200	♂	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1ヵ月	51	2480	♂	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+
	52	2130	♂	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+
2ヵ月	53	1910	♂	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	54	1790	♀	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

経過時間	家兎番号	体重		注射総量(mg)	性別	染色度の变化		細胞体構造の変化									
		注射前	注射後			淡染	過染	鬆粗化	腫脹	萎縮	空胞形成	色素沈着	Tigrolyse	Neurophagie	一部崩壊	塵埃状	影像状
中止時	230	2135	1825	700	♂	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-
	231	1980	1720	710	♀	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-
1ヵ月	232	2420	2210	850	♀	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

神経繊維，間質組織に変化を認めない。

Chlorpromazin 及び Pendiomid 浸潤による場合とを比較すると，臨床的所見においては浸潤側の Horner 氏症候群，耳翼血管拡張は，Chlorpromazin 浸潤では2週間持続するに對し，Pendiomid 浸潤では48時間後に消退し且つ甚だ軽度である。

肉眼的所見においても Chlorpromazin 浸潤による場合の方が炎症症状強く，また癒着も強固である。

顕微鏡的所見においてこの両者を比較すると変性の本質的の差異は認められず，常に両者共通の同変化を見るも，Chlorpromazin 浸潤では浸潤後6時間で極く少数の細胞に変性を認め，24時間で大部分の細胞が変性に陥るも，Pendiomid 浸潤では24時間後に中等数の細胞に中等度の変性を認め，また Chlorpromazin 浸潤に比して高度の変性像を呈する細胞数少なく，恢復についても Pendiomid 浸潤による場合は恢復型の細胞が急激に著しく増加し，1ヵ月後では殆んど大部分は恢復型であるが Chlorpromazin 浸潤では1ヵ月

になお高度の変性細胞を所々に認め，Pendiomid に比して恢復は遅い。

b. 連続反覆静脈内及び筋肉内注射

初日に静脈内へ 10mg，筋肉内へ 25mg 注射し，以後各々 0.5mg，5mg，宛漸増し20日間注射を行ない，注射中止時，及び1ヵ月後に家兎上頸部交感神経節を剔出，検鏡す。

検査成績第4表の如し。

注射時徴候 注射後約15分～30分の後に軽度に両側の Horner 氏症候群及び耳翼血管充血，流涙，流涎，運動減退等を認め，約2時間で正常状態に復帰する。

7) 20日間連続反覆静脈内及び筋肉内注射中止時所見 Nr 230, 231

臨床的所見 一般に運動減退し，且つ意気銷沈し，両側に軽度 Horner 氏症候群，耳翼血管の拡張充血を認める。

肉眼的所見 両側とも神経節被膜に出血癒着等認めない。

表

核の变化					神経節細胞突起の変化				神の 経変 織維化	間質の変化				臨床的变化		肉眼的所見	
刺激型	腫脹	濃縮	崩壊	Hyperchromatose	鬆粗化	蛇変行性の化	終形末小板成	消失		包被細胞増殖	結締組織増殖	円形細胞浸潤	血管の化	(浸潤側) 眼症状	(浸潤側) 耳血翼充	(浸潤側) 出血	(浸潤側) 癒着
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	
+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	
+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	
+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	
+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	
-	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+	
-	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+	
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	

表

核の变化					神経節細胞突起の変化				神の 経変 織維化	間質の変化				臨床的所見		肉眼的所見	
刺激型	腫脹	濃縮	崩壊	Hyperchromatose	鬆粗化	蛇変行性の化	終形末小板成	消失		包被細胞増殖	結締組織増殖	円形細胞浸潤	血管の化	(両側) 眼症状	(両側) 耳血翼充	(両側) 出血	(両側) 癒着
+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	
+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	

顕微鏡的所見 神経節細胞は全般に変性しているが、一般に変性は軽度であり、軽度の鬆粗化、腫脹、萎縮、軽度の空胞形成等の細胞が多く、また中心性及び辺縁性の Tigrolyse を認める。(附図第26図)時には胞体の一部崩壊せる細胞も認め、核においても所謂刺激型を呈するものあり、神経節細胞突起の一部鬆粗となつたものも認める。間質組織において細血管の軽度の充血せる像を認める。

2) 20日間連続反覆静脈内及び筋肉内注射後 1カ月所見 Nr 232

臨床的所見 異常を認めず。

肉眼的所見 異常を認めず。

顕微鏡的所見

時におも塵埃状破壊、影像状、空胞形成、萎縮、高度の Tigrolyse 等の細胞を認めるもその数は極く少数であり、大部分は軽度の鬆粗化、腫脹、軽度の過染、核の Hyperchromatose を有する恢復型の細胞によつて占められ、或いは正常構造を有する細胞によ

つて占められている。

神経組織には変化を認めず、間質組織では僅かに結締組織が増殖しているが、円形細胞浸潤、細血管の充血、拡張等は認めない。

chlorpromazin 連続反覆静脈内及び筋肉内注射による場合と Pendiomid 連続反覆静脈内及び筋肉内注射による場合を比較すると、臨床的所見においては、後者は前者に比し甚だ軽度であり、また顕微鏡所見においても、後者は前者に比し軽度で同種の変化と雖も、後者は前者に比して変化細胞数少なく、恢復についても Pendiomid による場合の方が速かに恢復する。

3. T. E. A. B (邦製テブロン)

Teabrom 1%溶液 0.3cc を上頸部交感神経節周囲に浸潤せしめ、24時間後、48時間後に剔出、検鏡す。

浸潤時徴候として30分後に甚だ軽度に浸潤側の耳翼血管の充血を見るも、約1時間後には消退する。

経過時間	家兎番号	体重	性別	染色度の变化		細胞体構造の変化												
				淡染	過染	鬆粗化	腫脹	萎縮	空胞形成	Tigrolyse	Neurophagie	細胞形成	一部崩壊	塵埃状	影像状	色素沈着		
3 時間	101	1905	♂	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	102	2120	♀	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6 時間	103	2375	♂	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	104	2000	♂	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12 時間	105	1915	♂	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	106	1980	♀	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24 時間	107	1785	♀	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	108	1990	♀	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
48 時間	109	2115	♂	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	110	2005	♂	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-
72 時間	111	1985	♂	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-
	112	2100	♀	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 週日	113	2210	♂	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	114	2120	♂	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2 週日	115	1895	♀	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	116	1975	♀	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3 週日	117	1945	♂	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	118	2110	♂	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 カ月	119	1780	♂	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	120	1750	♀	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2 カ月	121	1800	♂	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	122	2050	♂	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3 カ月	123	1970	♂	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	124	2000	♂	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1) 浸潤後24時間所見 Nr 71, 72

上頸部神経節細胞に組織学的変化を認めず、神経纖維、間質組織においても変性像を認めない。

2) 浸潤後48時間所見 Nr 73

臨床的所見及び肉眼的所見共に異常を認めず。組織学的にも神経節細胞、神経纖維、間質結締織共に変化を認めない。

4. Benzyl-Imidasoline (邦製 Imidalin)

Imidalin 2%溶液 0.3cc を上頸部交感神経節周囲に浸潤せしめ、24時間後に剔出、検鏡す。

浸潤時徴候 浸潤後約1時間で浸潤側に極く軽度の耳翼血管拡張を認めるが、甚だ程度が軽く、約30分の後には正常状態に復帰する。

1) 浸潤後24時間所見 Nr 81

臨床的所見、肉眼的所見 共に異常を認めず、組織学的にも異常を認めない。

2) 浸潤後48時間所見 Nr 82

臨床的所見、肉眼的所見、組織学的所見 共に異常

を認めない。

5. 1% Novocain

a. 局所浸潤

1% Novocain 0.3cc を上頸部交感神経節周囲に浸潤せしめ、一定間隔のもとにこれを剔出、検鏡す。検査成績 第5表の如し。

浸潤時徴候 薬液が上頸部神経節に浸潤された場合、前記の薬剤と同様、浸潤側に Horner 氏症候群及び耳翼血管の拡張が認められるが、Chlorpromazin, Pendiomid に比して少しく程度が軽く、3~24時間後にあらわれ、通常3日の後に消失する。

1) 浸潤後3時間、6時間、12時間所見

Nr 101, 102, 103, 104, 105, 106

臨床的所見 浸潤側に軽度の Horner 氏症候群耳翼血管の拡張を認める。

肉眼的所見 異常を認めず。

顕微鏡的所見 変性像を認めず。

2) 浸潤後24時間所見 Nr 107, 108













時間後に消失する。Teabrom, Imidalin では甚だ軽度である。Adrenalin 浸潤では浸潤側の瞳孔散大、眼球突出及び耳翼血管の収縮が30分後にあらわれ、1～2時間で消失し、Atropin 浸潤の場合にはこれらの症状は認められない。また対照例では何らの変化を見ない。

肉眼的所見においても chlorpromazin 浸潤では浸潤側神経節被膜の癒着出血等最も強く、次いで Novocain, Pendiomid が続き、Teabrom, Imidalin, Adrenalin, Atropin では極く軽度であり、対照にはこれらの所見は認めない。

組織学的には各薬剤による変化には特有の像を呈せず、また局所浸潤による場合と連続反覆静脈内及び筋肉内注射による場合とも特異の変性像は認めず、且各薬剤による変化の特異性も認めない。しかし変性の程度には著しい差異を有し、たとえ同種の軽度または高度の変化を呈すると雖も、各薬剤により変化せる細胞数に大なる差を有する。即ち Chlorpromazin の浸潤では浸潤後6時間で軽度変性を認め、48時間後には浸潤側上頸部神経節内の全神経節細胞に変性像を認め、1週後には更に変性度進行しているが、Pendiomid Novocain では72時間後に大部分の細胞が変性し、同じく1週後に高度の変性細胞を認めるが、Chlorpromazin に比して変性開始時期が遅く、また軽度であり高度に変性せる細胞は少ない。Teabrom, Imidalin, Atropin では変化を見ず、Adrenalin では甚だ軽度である。また2週間前後で恢復型の細胞が出現するが、Chlorpromazin ではその数少なく、1カ月後においても恢復型の細胞の間になお高度の変性細胞を Pendiomid, Novocain に比し数多く認められ3カ月後においては Pendiomid Novocain に比し一層細胞数が減少している。即ち恢復の速度については Chlorpromazin 浸潤最も遅く Novocain, Pendiomid の順に速くなる。

連続反覆静脈内及び筋肉内注射では、局所浸潤による場合には神経節内の神経節細胞は比較的同程度に変性しているが、連続注射の場合には、軽度のものより高度の変化を示すものが混在し、Adrenalin 連続反覆静脈内及び筋肉内注射によるものの変化が最も強く、且つ変化細胞数多く、次いで chlorpromazin Pendiomid, Novocain が續いている。

### 総括並びに考察

各種疾病時における交感神経細胞の病理組織学的所見については、Cajal (1906, 1907, 1908), Spielmeyer (1922), Lawrentjew (1924), Rieder (1924,

1930), Brüning-Stahl (1924), Boecke (1925), Herzog (1926), L. A. Müller (1931), Stöhr (1932), Eppinger (1935), Sünderplassmann (1933), 大沼 (1929), 熊本 (1940), らにより詳細に報告されている。従来諸種の実験目的に用いられて来た自律神経系の緊張異常を惹起せしめる方法は次の2つに大別される。即ち一つは自律神経毒として知られた諸種の薬物の投与による薬物学的手段により、他の一つは自律神経の切断或いは挫滅等自律神経自体の直接手術的手段によるものとである。しかして実験的に薬物学的手段により交感神経系に浸襲を加えて後に、神経節細胞を組織学的に検した報告は極めて少なく、Merrick (1941), Ravinovici (1952), Hedinger (1908), 高橋 (1924), 井手 (1930), 佐々木 (1938), Stieve (1953, 1954), 王丸 (1954) らによつて報告されている。

Merrick は95%アルコールを直接腰部交感神経節内へ注射するとき、3日後にすべての神経節細胞が変性、死滅して原形質構造を示さず、これらは包被細胞、結締織細胞、組織球等に貪食されて、1カ月後には完全に脱落消失し、60日後では結締織、再生せる神経繊維により埋められる。また節間枝に95%アルコールを注射せるときは同じく3日後に神経節細胞に逆行性変化がおり、25日から50日の標本では膨脹、核の消失、Neuronophagie 等を認めて多くの細胞は死滅し、90日後においてもなお変性死滅細胞を認めるも、残存せる神経節細胞は正常か恢復せる像を呈すると述べている。

Ravinovici は1% Novocain, 6% Phenol を猫の上頸部交感神経節に浸潤するときは48時間後に神経節細胞に著明な変化を見、3日後にはなお軽度の変性細胞を認めるが、大部分の細胞は高度に変性している。2週後ではなお高度に変性死滅せる細胞が存するが、核のクロマチン質に富み、少しく鬆粗で腫脹或いは萎縮して過染し、他に病的所見を認めない細胞が出現し、これを軽度の変性細胞の恢復せるものとし、30日後ではこれらの恢復を示す細胞が著しく増加し、或いは正常構造を示す細胞も認められ、90日後では病的変性細胞を認めないと述べている。

また1% Novocain 浸潤による場合と6% Phenol による場合とを比較し、ほぼ同様の所見を得るが6% Phenol 浸潤による方が変化は著明であり、且つ高度に出現すると報告している。

Hedinger, 高橋, 井手, 佐々木, 王丸らは薬物的に自律神経毒を連続反覆して静脈内或いは筋肉内に注射して自律神経系の緊張状態を調整せしめると

き、神経節細胞に形態学的に、組織学的に変化を来たすことなきか否か、また如何なる変化を呈するものなるか、との企図のもとに種々実験を試みた。

即ち高橋は家兎に 1% Adrenalin, 10% 塩酸 Pilocarpin を静脈内或いは皮下に連続反覆して注射するとき Adrenalin は交感神経節細胞に、Pilocarpin は副交感神経節細胞にそれぞれ選択的に変化をもたらして、交感神経節細胞、副交感神経節細胞の所属を組織学的に分類可能であると述べ、変化の組織学的所見としては、染色質の癒合して細胞濃染せるもの、或いは軽度の萎縮を、中等度の变化として細胞染色質の部分的崩壊、即ち中心性及び辺縁性 Tigrolyse, 空胞形成、腫脹膨大を、高度の変化として細胞体の全面的崩壊、高度の膨大及び萎縮、同質性変化、粗大網状または蜂窩状粗化を、更に変化の進行せるものは所謂陰影状となり、僅かに細胞の存在を想像するにすぎざるに至るもの等を述べている。

井手は 1,000 倍塩化 Adrenalin, 1% Cocain 液を静脈内或いは皮下に連続注射することにより、交感神経節細胞に著明なる変化を惹起するも Adrenalin に限りまた Cocain にのみというべき固有の変性像を有せず、本質的には両者共通なる同変化を見ると述べ、更に神経節細胞の変化の強度は注射回数に大なる関係を有することは勿論であるが、一般に Adrenalin 注射の場合は Cocain 注射の場合に比して変化の度が甚だ強く、Cocain の場合は Adrenalin の場合に比し変化細胞数少なく、且つ Adrenalin の場合の如く全神経節の変化を惹起することは甚だ稀であると述べている。

佐々木は 1% Adrenalin, 1% Pilocarpin, Acetylcholin を静脈内或いは皮下に連続反覆注射して、Adrenalin は交感神経節細胞に、Pilocarpin, Acetylcholin は副交感神経節細胞にそれぞれ変化をもたらすことを実証し、Adrenalin 連続反覆注射による主たる変化として Tigrolyse をあげ、時に蜂窩状、影像状、或いは細胞体の全面的崩壊を報告している。

王丸は Adrenalin, Pilocarpin の連続反覆注射による変化を追試して、これを実証し、更に交感神経毒たる覚醒剤、ヒロポン、Methylpropamin を連続反覆して注射するときにおいても交感神経節細胞に変化を来たせることを報告し、Adrenalin の連続反覆注射による変化と比較して、軽度であると述べている。

以上の諸氏の実験によれば、これらの薬剤の浸襲により、交感神経節細胞に変性を惹起することは詳細に検索され報告されているが、注射中止後に変性せる神経節細胞が如何に経過して恢復或いは消滅するかにつ

いては、全く記載せられていない。

本実験における成績を総括すると

### 1. 臨床的事項

局所浸潤では上頸部交感神経節に確実に薬液が浸潤された場合には、浸潤側に Horner 氏症候群または眼球突出、瞳孔散大等があらわれる。即ち前者は Chlorpromazin, Pendiomid T. E. A. B. Imidalin Novocain 浸潤の際に発現し、縮瞳、眼瞼下垂、瞬膜の後退、球結膜鞏膜毛細血管の充血、眼球陥没を認め、更に耳翼血管の拡張充血、運動減退、呼吸不整、流涎、流涙を認めた。これらの症状は Chlorpromazin 浸潤では浸潤直後より非常に高度に認められ、24時間後においてもなお著明で、2週日後でも甚だ軽度ではあるがこれらの症状を認めた。Pendiomid 浸潤では浸潤後30分ないし1時間後に軽度耳翼充血、Horner 氏症候群が認められ、48時間後には消失する。Novocain 浸潤では発現が少しく軽度で浸潤後3時間ないし2時間後にあらわれ、3日後に消失する。T. E. A. B. Imidalin 浸潤ではこれらの症状は甚だ軽度で浸潤後30分ないし1時間後に軽度の耳翼充血を認めるが、概ね1時間ないし2時間後に消失する。

Adrenalin 浸潤では眼瞼裂の開大、散瞳、耳翼血管の収縮、皮膚発汗等の症候が浸潤後30分後にあらわれ1時間ないし2時間後にこれらの症状は消退する。

Atropin 浸潤では、瞳孔、耳翼等に変化を認めない。

連続反覆静脈内及び筋肉内注射では、Chlorpromazin, Pendiomid, Novocain においては注射後数分以内に瞳孔縮小、眼球陥没、耳翼血管の拡張を両側に認め、Chlorpromazin によるもの最も著明で、ほぼ2ないし3時間で徐々に正常状態に復帰するが、更に漸次増量して反覆注射するときは上記症状漸次延長し、遂には無力性体位及び顔貌を呈し、食欲も減退して著しく羸瘦してくる。

Adrenalin の連続反覆注射では数分以内に両側の瞳孔散大、眼球突出、眼瞼裂の開大、耳翼血管の収縮、呼吸促進、意気銷沈を見るも1~2時間後に恢復する。しかし更に反覆注射することにより著明に体重は減少する。

### 2) 肉眼的所見

上頸部交感神経節に薬液を浸潤するとき、浸潤側神経節被膜に炎症症状癒着等を見、Chlorpromazin 最も強く、次いで Novocain, Pendiomid 浸潤が続き、T. E. A. B. Imidalin Adrenalin, Atropin 浸潤では甚だ軽度である。

即ち chlorpromazin 浸潤後12時間後に神経節被膜に軽度の出血斑を、24時間後には出血斑及び周囲組織と軽度に癒着し、48時間後では神経節被膜及び周囲組織共に炎症性に発赤腫脹し一塊となつて癒着している。1週後では神経節被膜はやや黄色調を帯び結節状神経節とも強固に癒着し、2週ないし3週後ではこれらが癒着化する周囲結締織に埋没し、3カ月後においてもほぼ同様の所見を呈するが癒着は軽度となつてゐる。

Novocain 浸潤後の所見は Chlorpromazin 浸潤後の所見と殆んど差異を認めなく、T. E. A. B. Imidalin Pendiomid 浸潤では癒着は軽度で節状神経節とは癒着せず、強固なる癒着を形成しない、また Adrenalin 浸潤、Atropin 浸潤では神経節被膜に出血斑を認めず、癒着は甚だ軽度である。

対照としての生理的食塩水浸潤では神経節被膜の出血癒着は認めなかつた。

### 3) 顕微鏡的所見

Chlorpromazin 浸潤においては、浸潤後6時間で軽度の鬆粗化、腫脹、染色性の減退等の神経細胞を認め、12時間では変性進行した変性細胞が増加する。24時間後に至れば大多数の神経節細胞に変性像を認め、腫脹して著しく鬆粗となつて原繊維構造も不明となり、少数の細胞に空胞形成、Tigrolyse を見、極く少数に細胞体の一部崩壊せる重篤変性を認める。48時間後ではすべての神経節細胞に退行性変性をおこし、軽度のものより高度の鬆粗化、腫脹、空胞形成、Tigrolyse 胞体一部崩壊等が見られ、72時間後には更に変性度進行して塵埃状破壊、神経節突起の消失、核の刺激型、腫脹、破壊等の重篤変性細胞が著しく増加する。1週後の所見ではすべての段階における変性像を見るが高度に変性し、原繊維構造全く不明なるもの、巨大な空胞により胞体の大部分が占められたために核も圧排されて、変形せるもの、高度 Tigrolyse 塵埃状破壊、核の破壊、消失、神経節突起の消失等の崩壊現象が旺盛で、神経貪喰現象、包被細胞の増殖、円形細胞浸潤等の現象が認められる。神経繊維においても軽度の鬆粗化を認めるものが存する。

2週日後においては大部分は非常に高度の変性像を示し、塵埃状破壊、陰影状等の重篤変性及び死滅崩壊せる細胞が増加する一方、神経貪喰現象、円形細胞浸潤、包被細胞増殖、神経節内毛細血管の充血、結締織の増殖が認められ、また胞体の少しく濃染し、核の Hyperchromatose を伴い、やや鬆粗であるが他に病的変性所見を見ない神経節細胞を少数散見する。

3週後の所見は2週後所見とほぼ同様であり、完全

に崩壊して細胞被膜のみ認められるもの、陰影状、塵埃状等の重篤変性細胞が多数に存するも、前述の核の Hyperchromatose 軽度鬆粗化等の細胞が増加してゐる。

浸潤後1カ月では一般に病的細胞数減少し、また細胞数も減少しているが、なほ高度に空胞形成せる細胞あり、高度に萎縮せるものあり、破壊死滅せる細胞が所々に残存するが、大部分は軽度の鬆粗化と核の Hyperchromatose を有する細胞で占められ、神経貪喰現象、包被細胞の増殖、円形細胞浸潤等は減少してくる。2カ月及び3カ月後では重篤なる変性細胞は殆んど認められず、大部分は軽度の鬆粗化核の Hyperchromatose を認める他、病的所見を有さない細胞であり、或いは正常構造を示す細胞であり、包被細胞増殖、円形細胞浸潤、間質細血管の充血等は認めない。

Novocain 浸潤、Pendiomid 浸潤後の所見はほぼ同様であり、且つ同様の経過をとるも、chlorpromazin 浸潤に比し変化の度が軽度であり、いずれも24時間後に軽度の変化を認めるが、Chlorpromazin 浸潤に比し変化細胞数少なく、Pendiomid 浸潤では Novocain 浸潤より一層少ない。

また同じく浸潤後1週日で変性は最も強くあらわれるが、同種の高度な変性と雖も Chlorpromazin 浸潤による場合は変化細胞数多く、Novocain 浸潤これに次ぎ、Pendiomid では前者に比して少ない。また2週前後において恢復せる細胞の出現を見るも Chlorpromazin ではその数基だ少なく、Novocain 浸潤では少数に Pendiomid ではそれより少しく多く見られ、以後 chlorpromazin では徐々に増加するが、Novocain 浸潤、Pendiomid 浸潤では急激に増加し病的細胞数も急激に減少する。

2カ月及び3カ月後では、3者とも恢復型または正常型を示すが、Novocain 浸潤、Pendiomid 浸潤では正常型を示す細胞が多く、また Chlorpromazin 浸潤では神経節細胞数が少なく、Novocain 浸潤、Pendiomid 浸潤より死滅脱落せる細胞が多いためである。

即ち Chlorpromazin 浸潤による変性が最も強く Novocain 浸潤、Pendiomid 浸潤がこれに続く。T. E. A. B. 及び Imidalin 浸潤では神経節細胞、間質組織、神経繊維共に変性像を認めない。

Adrenalin 浸潤では変性は甚だ軽度で、浸潤1週後に甚だ軽度の鬆粗化、染色性の減退或いは増強せるものを認めるが、2週後においては変性像は認めない。



**Atropin** 浸潤では交感神経節細胞に変性を認めず、又副交感神経節(結節状神経節 **Ganglion nodosum**)細胞にも変性像を認めなかつた。

対照としての生理的食塩水の浸潤では、神経節細胞、神経繊維、間質組織、共に変化は認めなかつた。

連続反覆静脈内及び筋肉内注射では **Adrenalin** 連続反覆注射による変化最も強く、**chlorpromazin** 連続反覆注射、**Pendiomid** 連続反覆注射によるものがこれに続き、**Novocain** の連続反覆注射では軽度であつた。静脈内及び筋肉内に連続反覆注射によるものは局所浸潤による変化と少しく異なり、注射中止時の所見は軽度に変性せる細胞と、甚だ重篤な変性をおこせる細胞とが混在している。

**Chlorpromazin** の連続反覆静脈内注射及び筋肉内注射では、軽度の鬆粗化、腫脹、淡染、過染等の細胞より、高度の鬆粗化、腫脹、空胞形成、中心性及び辺縁性 **Tigrolyse**、萎縮、塵埃状破壊、陰影状、核濃縮、腫脹、破壊消失、神経節突起の消失等の重篤変性細胞が混在した神経貪喰現象、円形細胞浸潤、間質細血管の充血、包被細胞増殖等を認めた。

1週後の所見ではなお重篤なる変性を示す細胞が多数に存し、塵埃状破壊、陰影状、神経貪喰現象、包被細胞増殖等を見る。

2週後ではやはり多くの変性細胞を見るが軽度の鬆粗化とやや過染し、核の **Hyperchromatose** を有する細胞が見られ、以後病的細胞は減少して、2カ月及び3カ月後では正常構造を示す細胞または該細胞によつて占められ病的変性細胞を認めず、また神経繊維、間質組織共に変性像は認めない。

**Adrenalin** 連続反覆静脈内及び皮下注射では、**Novocain**、**Pendiomid** によるものと共に **Chlorpromazin** の連続反覆注射による所見と本質的には同様の変化を示すが、変性度、変性細胞数、恢復の速度については大なる差異を認める。

即ち **Adrenalin** による場合は神経節細胞の変性度最も強く、また変性細胞数多く、恢復型の細胞増加の度が緩徐であり、3カ月後に細胞数は他に比して多く減少しており、**Chlorpromazin** による場合がこれに続き、**Pendiomid** では比較的軽度で変化細胞数少なく、恢復型細胞が急激に増加し、**Novocain** によるものは更に軽度であつた。

交感神経系に対し薬物により長時間緊張、失調状態に置くとき、交感神経節細胞に組織学的変化を招来することは、前述の **Hedinger**、高楠、井手、佐々木、王丸、**merrick**、**Ravinovici** らにより実証され、また本実験においても、局所浸潤による交感神経節遮断

或いは連続反覆注射により上頸部交感神経節細胞に変性のおこることを認めた。

侵襲せる薬物により交感神経節細胞の変性に特異的の変性像を認めるか否かについては井手は **Adrenalin** 及び **Cocain** を連続反覆して静脈内或いは皮下に注射するとき、**Adrenalin** 注射によるものは **Cocain** による場合に比して高度の変性を招来するも、この両者間には特異的の変性像を認めずと述べ、王丸も **Adrenalin** 及びヒロボンの連続注射による交感神経節細胞の変性は特異的に非ずと述べ、**Ravinovici** は 1% **Novocain**、6% **Phenol** 浸潤により、6% **Phenol** 浸潤によるものの方が変性は高度であるが変性自体に本質的差異を来たさずと報告している。しかし、**Stieve** は **Evipan Natrium**、**Chloroform**、**Aether** らの麻酔により交感神経節細胞の変化は異なると述べているが、これは各種の麻酔剤の種類による差異でなく、その作用時間と麻酔深度により可逆性変化と不可逆性変化をもたらすと述べている。

本実験においても、先に記したるが如く、使用せる各薬剤による変化に特異的な変性像は認められず、各薬剤による神経節細胞の変化の程度、またたとえ同種の軽度のまたは高度の変化を呈すると雖も変化細胞数に差異を認め、また恢復の開始時期はほぼ同様であるが、恢復せる細胞の数及び恢復の速度に大なる差異を認めた。また同一神経節内において、一方では著明なる神経節細胞の変化を認め、他方においては比較的軽度の変性を認めるが、これは三宅、**stöhr** らがいえるが如く、病竈部よりの毒性産物、或いは侵襲薬剤は、神経各要素に病変をもたらすことは異論のない所であるが、各々その毒素に対する神経節細胞の親和性及び抵抗性に強弱の差があつて、その神経節細胞の侵襲を受容する程度に相違を来すものと思われる。更に侵襲せる薬剤の薬物学的作用機序、作用時間、濃度等により相違を生ずることは容易に想像し得る所であるが、本実験には日常最も臨床的に使用される濃度において実験に供した。薬物学的侵襲点として **Chlorpromazin** は **Decourt**、**Delle** らは **Narcobiotique** 作用をあげて交感神経系を遮断すると共に、神経節細胞に特に親和性を有して麻痺せしめ、また **Courvoisier Kopera and Armitage** らは局所麻酔作用を述べて 0.5% 溶液では24時間効力は持続する。**Pendiomid**、**T. E. A. B.** は同じく第4級アムモニウム塩に属し、**Acheson**、**Bein u. Meier** は交感神経節の **Synapse** に作用して刺激伝導を遮断した **Nicotin** 様麻痺作用を有して交感神経節細胞を麻痺せしめるも **Chlorpromazin** に比して作用は緩徐であるとされ、また

T. E. A. B. は Pendiomid の 1/10 ないし 1/20 の効力で作用時間も甚だ短いと述べられている。

Imidalin は向アドレナリン性神経の節後繊維の刺激及び Adrenalin の促進効果抑制或いは阻止する。Novocain は Windhorf によれば交感神経系に特に親和性を有し、局所麻酔作用を有すると共に Lipotrop の性質により特に脂肪及び脂質に富む交感神経節細胞に親和性を有してこれを麻痺遮断し、これに反して Adrenalin は Gottlieb, Dixon らは交感神経細胞に刺激的に作用すると述べており、Atropin は副交感神経末端を麻痺遮断するも、Fleischmann, Cloetta は山羊、羊、兎等の草食動物は Atropin に対して大なる抵抗性を有し、兎にあつては他種動物に比し数倍ないし十数倍の抵抗を有することを述べている。

以上の薬物学的作用機序より実験成績を見るに最も強力に作用する Chlorpromazin の浸潤は組織学的にも最も強く変性し、Novocain 浸潤、Pendiomid 浸潤がこれに続いている。効力の弱い且つ持続時間の短い T. E. A. B. 浸潤では変性を認めず、また侵襲点の異なる Imidalin 浸潤では変化を認めない。Adrenalin 浸潤では変性が極く軽度であるのは、量的及び濃度という点からも刺激が軽度であり、更に速かに吸収破壊されるため、時間的にも侵襲が軽度の故と思われる。Atropin 浸潤で変化を生じないのは交感神経節細胞では侵襲されぬため当然のことであり、副交感神経節細胞においても前述の作用機序よりかかる少量の侵襲では Atropin の作用が破壊されて無効になる故と思われる。しかし乍らこれに反して連続反覆注射によるときは Adrenalin によるもの最も変化が強く、Chlorpromazin これに次ぎ Pendiomid は軽度で、Novocain は甚だ軽度である。Adrenalin により間断なく交感神経を刺激消耗するときは Arndt-Schulz の Biologische Grundgesetz たる強度の刺激はこれを抑制し、最強度の刺激はこれを停止、麻痺せしめるとの法則に一致する。また Chlorpromazin の少量を連続反覆注射せるも、交感神経節細胞に変性を認めず、大量連続反覆注射により高度の変性像を認めることは Stieve のいえるが如く作用時間及び侵襲せる薬剤の量的関係によると思考する。

変性に陥れる神経節細胞について Prezekinski, Schlüts らは空胞形成については固定法の不注意のため招来する人工的産物なりといい、Leydem, Ziegler, Rosenbach は注意深く固定を行なつた際に見る空胞は病的変化であるとし、Jacobsohn, Nissl らもまた病的変化と認め、高楠、井出、佐々木、大沼らもまた人工的産物に非ずとしており、本実験においては固定

法に充分注意したるは勿論、対照例において空胞の形成を認めなかつたことより、これを病的変化と認めるのが妥当である。また Lubimoff, Graupner, Terplan らは交感神経節細胞中の脂肪変性により空胞形成を見ると述べているが、本実験では Sudan III 脂肪染色によるも脂肪変性の像は認められず、空胞形成は鬆粗化現象の進行せるものと考える。

神経節細胞突起の終末部が急速に腫脹腫大して黒染して種々雑多の終末を形成する所謂 Endplättchenbildung は交感神経節細胞においては極めて稀有の現象であると Herzog は述べ、その病的意義に関しては諸説あつて一定せず Cajal, de Castro, Lawrentjew らは突起の棍棒状腫脹を認めて、一種の老衰的産物と推論しているが詳細は不明であり、Sunder-Plassmann は Raynaud 氏病患者の星芒状神経節においてかくの如き終末コルペンより再び微細なる多数の小繊維が発生して附近の細胞内原形質内に進入せる例を報告して一種の再生現象と論じている。熊本は特発性脱疽の腰部交感神経節細胞を検するとき 37 例中 28 例にこれを証して珍希なる現象に非ずとしているが、本実験においては家兎第 17 号 (附図第 8 図) において認めただのみで Herzog のいえるが如く甚だ稀な現象であり、且つ崩壊現象旺盛なる浸潤後第 7 日に認めるところより Sunder-Plassmann の主張せる再生現象の一種と見るよりは、Herzog, Lawrentjew らの老衰性産物、消耗性産物と思考するが、形態学的見知のみではいずれとも断定し難い。

神経貪喰現象 Neuronophagie は元来 Marinesco らがこの術語を用いてより一般に踏襲されている。この字義の解釈につき種々の異論があるが、Spielmeyer は包被細胞が増殖して崩壊せる神経節細胞を貪喰する現象をいい、Herzog, Wohlwill, Terplan らによれば交感神経節細胞においては極めて稀な現象とされているが、Merrick, Ravinovici; 熊本らは左程珍希なる現象に非ずと述べ、本実験においても屢々 Neuronophagie を認めたことより (附図第 9 図, 第 28 図) 交感神経節細胞においても稀発の現象ではないと考える。また喰細胞として Spielmeyer は包被細胞を、Herzog は白血球を; Laignel-Lavastine は屢々淋巴球をあげているが、本実験では包被細胞以外は認めなかつた、なお Spielmeyer は Umklammerungsphenomen (抱括現象) od, Pseudoneuronophagie と称して恰も中枢神経系において glia 細胞が異常に増殖して神経細胞を環状に圍繞すると同じく、交感神経節において包被細胞が増殖腫大して神経節細胞を囲むことがあり、また Terplan はその顕著なるものを

**Knötchen** と称して報告しているが本実験では、包被細胞の増殖は屢々認められたが(附図第10図)かかる小結節様増殖は認められなかつた。

間質結締織については胎生時、初生時においては極めて僅少で、成長するに従い漸次増殖し、**Spiegel u. Adolf** は老年に至れば3~5個に圧排されると報告し、特に神経節周辺部及び大なる神経繊維出入部に豊富に発達しており、**Terplan, Lubimoff** らは結締織の増殖は生理的の現象であると述べているが、慢性の刺激或いは炎症により交感神経節細胞の消耗を来たし、その補充組織として結締織が増殖するときに病的意義を有すると述べている。また円形細胞浸潤は**Stämmler**によれば交感神経節硬化に随伴せる神経節内の円形細胞浸潤を直ちに慢性炎症性機転となし、これに反して**Graupner, Laignel-Lavastine, Spiegel u. Adolf** は病的意義を認め難しとしているが、本実験においては崩壊現象旺盛なる浸潤後2週後に崩壊せる神経細胞周囲に瀰漫性の円形細胞浸潤を特に著明に認めたことより(附図第12図)**Stämmler**のいえるが如く、炎症性機転によるものと推論する。

変性に陥れる神経節細胞が恢復するか、死滅するかについては甚だ興味深く、一般にこれを可逆的または不可逆的の变化と称している。**Stieve**は**Aether, Evipan-Natritum, Chloroform**らの麻酔剤を量的及び時間的に種々の程度に与えるとき、短時間、軽度投与したものは交感神経節の変化は軽度で且つ可逆性であり、長時間、強度に投与するときは高度のしかも不可逆性の変化を招来すると述べている。犬塚によれば**Kastein**は汎発性の神経細胞の変化は可逆的であり、これに反し明らかに循環障碍と見做される変化は不可逆的であり、**Nissl**は**Tigrolyse**急性腫脹等の急性変化は必ずしも細胞死を意味するものでなく、恢復の可能性を立証し、岡嶋は**Nissl**氏小体は一種の栄養素であり、神経切断時、高年、過労等により減量し、遂には消失することもあるが障碍が去るときは再び徐々に増加すると述べている。**Merrick**は浸潤後3週後の所見で変性せる多くの細胞は死滅し、著しき腫脹、核の消失、崩壊、貪食作用等を示すが、一部における神経節細胞は正常構造を示し、約90日後に神経節内の細胞数は減少するが、ほぼ正常型または恢復型を示すと報告し、**Ravinovici**は1% **Novocain**或いは6% **Phenol**浸潤後2週後にクロマチン質に富みやや濃染して恢復の徴を見出す細胞が出現するといひ、30日後ではクロマチン質の増加も減少してほぼ正常構造と見做される細胞が見られると報告している。**Sträusler**は神経切断の際、24時間後に変性を起

し、術後30日では侵襲機轉終結せるものの如く、半数以上が死滅するも、無突起、無核の細胞のみ死滅するという。

本実験においては時間の経過と共に全般的細胞数の減少、病的細胞の減少、**Tigrolyse**の急激なる減少、**Plasmolyse**の緩慢なる減少、空胞形成の増加次いで減少、崩壊細胞の増加次いで減少、神経貪食現象の増加次いで減少、萎縮細胞の増加次いで減少、核の**Hyperchromatose**の増加次いで減少、円形細胞浸潤、包被細胞、間質結締織の増殖次いで減少が見られ、全般に侵襲後経過時間の長いほど高度の病変即ち病変の進行せる所見が減少してくる。また本実験においては血管系に重篤なる変性を認めなかつたことより、循環系の変化による間接的な神経節細胞の変化でなく、神経節細胞への直接的な薬物作用によるものであらうと考えられるが、種々の退行性変性をおこせる細胞のうち、変性の程度、種類により可逆的或いは不可逆的変性の限界を決定するには同一細胞の変化を追求すること不能のため、甚だ困難なるも、侵襲後経過時間と共に全般的に細胞数の減少及び高度に変性せる細胞が減少し所謂恢復型細胞の増加することより、すでに先人の述べたるが如く、**Tigrolyse**、軽度腫脹鬆粗化等の軽度変化の大部分は可逆的であり、空胞形成、崩壊細胞、神経貪食細胞等の増加次いで減少するは軽度変性が漸次重篤変性への移行を示し、更にこれら重篤変性の減少するはこれらの変性は不可逆的であり、種々の清掃機轉により吸収消失するものと考えられる。

変性せる神経節細胞の恢復については**Merrick, Ravinovici**らのいえるが如く侵襲後2週後においてやや鬆粗で軽度に濃染し、核のクロマチン質に富む神経節細胞が見られ、以後病的細胞の減少と共にこれらの細胞が増加するところより、これを恢復せる細胞と認めるが、侵襲せる薬剤により、恢復型の細胞の出現の時期はほぼ同様であるが、その際恢復型細胞の数量的關係に差を有し、またこれら恢復型細胞増加の速度も非常に異なる。即ち先に述べたるが如く侵襲の度の強度なる場合は侵襲後恢復型細胞の出現数少なく、且つ徐々に増加するに反し、軽度の侵襲では恢復型細胞数多く、且つ急激に増加する。換言すれば恢復開始の時期は各薬剤共ほぼ同様であるが、侵襲の強度なるものは恢復の終結時期遅く、浸潤の軽度なるものは速かに恢復する。

崩壊せる神経節細胞の清掃機轉に関しては**Neumann**は化学的变化をおこして残留し、**Ranvier**は**Schwann**氏細胞、結締織細胞により摂取されると称

し、特に Büngner, Ranvier, Stroebe, Howell らは Schwann 氏細胞の活動を主張し、Möckenberg, Bethe, Ballance, らは白血球が貪喰機転をなすとし、Spielmeyer は先ず外胚葉性の Schwann 氏細胞中に摂取されて次に中胚葉性細胞に運ばれ血管に送られると述べており、Merrick は崩壊死滅せる神経節細胞は結締織性細胞により貪喰されると述べている。本実験においては前述の如く、崩壊現象の旺盛なる1週、2週後においては多数の円形細胞浸潤、包被細胞の増殖、神経貪喰現象の増加があり、崩壊産物の減少、即ち吸収機転の進行と共に上記の増殖が減少し、崩壊死滅せる細胞空隙に結締織が侵入している所より、包被細胞、円形細胞、結締織性細胞共に清浄機転に関与せるものと思ふ。

交感神経繊維の変性及び再生に関して Lawrentjew は交感神経頸部節状索切断の実験において切断後4日で再生現象を見、教室伯部の腰部交感神経切断時の実験によれば、変性は24時間後に起り、7日後より再生現象を、14日以後活潑に、1カ月後に断端神経腫を形成して再生するという。本実験においては浸潤後7日後の所見で、神経繊維の極く一部分に鬆粗化を認めるものもあつたが、1カ月後では変性像を認めなかつた。

なお Monti, Schaffer らは饑餓により神経節細胞の変性せることを記述しているが、Jacobsohn は饑餓により体重1/3に減少せるものを死直後に摘出検鏡するも何らの変化も見出し得ず、高楠、井手も饑餓による神経節細胞に認むべき変化を来たすものに非ずとしている。また神経節細胞が死後の変化を来たすは周知の事実であるが、Bisch-Hirschfeld は死後2時間で変化を認めたといつているが、Jacobsohn、高楠は死後2時間では上頸部交感神経節細胞に変化を認めずと述べている。本実験では常に体重に注意しつつ、適宜処置を加え、また生前無麻酔のもとに剔出せるにより、これらの影響は確実に除外することができる。

交感神経節に薬物を浸潤して化学的に遮断することは、Mandl が狭心症に対して傍脊椎交感神経節に1% Procain 6% Phenol を浸潤せしめて以来、幾多の追試を見たが、或るものはその有効性を強調し、また一方では効果持続時間一定せず、且つ短期間にあるため、治療効果は全く認められないと述べている。

岩崎は下肢血流障害に対し腰部交感神経節に70%アルコールを浸潤せしめ、7分後に温感を、5日後では著明に流血量が増大し、113日後に効果を減じたといひ、加藤は動脈周囲交感神経叢に4% Phenol を浸潤せしめて下肢流血量との関係を実験的に検し、浸潤後6

～10時間で流血量最大となり、8日後も同様の流血量を。2週後ではやや減少し、30日後では対照側との差は僅少となり、60日後では対照側との差は認めず、また1% Cocain 浸潤では浸潤直後より流血量の急激なる増加を示し、2週後においても対照側とはなお大なる差を有するが、3週日以後では対照側との差は殆んど認められないと述べている。

天瀬は胸部交感神経節に Novocain を浸潤せしめて上肢の皮膚温及び皮下温を測定し、浸潤後2～3分で皮膚温及び皮下温は上昇して60分後に最高に達し、3時間で術前値に戻るも、自律神経緊張状態を観察すると術前に比して著しく低下し、術後第1日より現われて、10日後においてもなおこれを認め、これは麻酔作用が一時的であつても交感神経節の薬物的遮断の影響が、遮断せられた神経麻痺持続期間のみに限定してないことを述べている。本実験において最も著明なる変化を見た、Chlorpromazin 浸潤についてこれを臨床的に見るとき、浸潤直後より浸潤側の Horner 氏症候群、耳翼血管の拡張充血があらわれ、以後漸次軽度となり2週後に消失するが、これを組織学的に見るとき、変性せる細胞の一部が恢復するにつれ、臨床的所見も軽度となりまた消失してくる。このことは天瀬のいえるが如く神経遮断の効果が神経麻痺期間を超してなお存続することに対する解釈について、一つの示唆を与えるともいい得る。

また Chlorpromazin の少量連続投与では神経節細胞、神経繊維に何らの変性像を認めなかつたが、直ちに人体について同様のことをいい得ないかも知れないが、日常臨床的に使用する範囲内では交感神経節細胞、神経繊維には何らの影響を及ぼさないと推論し得る。

## 結 論

家兎上頸部交感神経節周囲に0.5% Chlorpromazin, Pendiomid, 1% Tetraethylammonium-bromid, (T. E. A. B. Teabrom) 2% Benthyl-Imidasoline (Imidalin) 1% Novocain, 1% Adrenalin, 1% Atropin を浸潤せしめ、また Chlorpromazin Pendiomid Novocain Adrenalin を静脈内及び筋肉内に連続反覆して注射するとき、これらの薬剤が交感神経節細胞に如何なる影響を及ぼすかを組織学的に検索し、次の如き結論を得た。

### 1. 局所浸潤

1) Chlorpromazin Pendiomid, Novocain Adrenalin の浸潤では神経節細胞に変性を認め、T. E.

A. B. Imidalin, Atropin 浸潤では変性を認めなかった。

2) 変性は浸潤後 Chlorpromazin では6時間後に開始し, Novocain Pendiomid では24時間後に始まり, 1週後に最も強く変性するも, Chlorpromazin 浸潤による変化最も強く且つ高度の変性細胞数多く, Novocain 浸潤によるものこれに続き, Pendiomid では変性比較的軽度で且つ高度変性細胞少なく, Adrenalin 浸潤では変性甚だ軽度である。このことは侵襲せる薬物の作用機序, 作用時間と一致する。

3) 侵襲せる各薬剤による, 神経節細胞の変化に本質的な特異性は認めない。

4) 変性に陥れる神経節細胞は時間の経過と共に一般的に病的細胞の減少, 細胞数の減少 Tigrolyse の急激なる減少, Plasmolyse の緩慢なる減少, 空胞形成, 萎縮細胞, 崩壊細胞の増加次いで減少等, 時間の経過と共に高度の病変を起せる細胞が減少することにより, 一部の變性は可逆的であり, また一部の變性は不可逆的であつて破壊消滅する。

5) 恢復せる細胞は少しく濃染し, 核の Hyperchromatose を特徴とする。侵襲せる各薬剤による恢復開始時期はほぼ同様であるが, 恢復型細胞の出現時の数及び増加の速度に大なる差を有し, 侵襲度の最も強い Chlorpromazin 浸潤では恢復型細胞出現時の数極めて少なく, また増加の速度も徐々であるが, Novocain 浸潤では恢復型細胞多く出現し, 増加も著明であり, Pendiomid 浸潤では速かに恢復する。

6) 崩壊せる神経節細胞の清掃機転に関しては, 包被細胞, 円形細胞, 結締織性細胞共に関与する。

## 2. 連続反覆静脈内及び筋肉内及び筋肉内注射

1) 局所浸潤による変化は, 同一神経節内の神経節細胞は, 比較的同程度の変性を認めるも, 連続反覆静脈内及び筋肉内注射による変化では, 軽度に変性せるものより, 甚だ高度の変性を来たせる細胞が混在する。

2) 局所浸潤による変性像と連続反覆静脈内及び筋肉内注射による変性像との間に特異的の相違は認めない。

3) 連続反覆静脈内及び筋肉内注射では, Adrenalin によるもの最も強く変化し且つ高度の変性細胞数多く, Chlorpromazin, Pendiomid によるものが続き, Novocain による変化は軽度である。

4) 恢復については Novocain によるもの最も早く, Pendiomid, Chlorpromazin, Adrenalin の順となる。

5) 神経節の化学的及び薬物的遮断の効果持続時間

を臨床的に見るとき, 概ね2~3週で効果が減退してくるが, 神経節細胞を組織学的に検するとき, 2~3週後に変性が恢復を開始することと一致することは興味深い。

摘筆するにあたり, 終始御懇篤な御指導, 御校閲を賜つた恩師熊塾御堂教授に深甚の謝意を呈する。

## 文 献

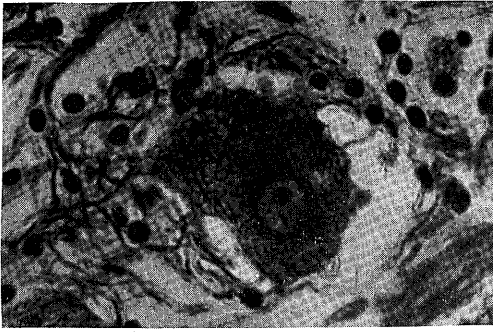
- 1) Adolf, : Arbeit ans d. Neurol. lust. an d. Wien Urisv., 23. (1922).
- 2) Acheson, G. H. : J. Pharmacol., 84, 189 (1945).
- 3) Apalont, H. : Arch. Mikro. Anat., 47, 461 (1896).
- 4) Bielschowsky, M. : J. Psychol. Neurol., 18, 273 (1912).
- 5) Baecke, J. : Dtsch. Ztschr. Nervenheilk., 115, 160 (1930).
- 6) Baecher, R. : Ztschr. Mikro-Anat. Forsch., 34, 313 (1930).
- 7) Brodie, T. G. : J. Physiol., 30, 476 (1904).
- 8) Castro, F. : Zbl. Allg. Anat., 89, 250 (1929).
- 9) Devine, J. W. : S. G. O., 80, 631 (1946).
- 10) Dixon, W. E. : J. Physiol., 30, 97 (1904).
- 11) Dogiel, A. S. : Arch. Mikro. Anat., 44, 15 (1895).
- 12) 円谷福男 : 麻醉, 5, 303 (1956).
- 13) Eppinger, H. : Zblt. Klin. Med., 68, 205 (1909).
- 14) Evans, J. A. : S. G. O., 82, 36 (1946).
- 15) Evans, J. A. : J. A. M. A., 132, 620 (1946).
- 16) Fleiner, W. : Ztschr. Nervenheilk., 2, 265 (1892).
- 17) Gottlieb, R. : Arch. Experim. Path. u. Pharm., 38, 99 (1897).
- 18) Graupner, R. : Beitr. Patn. Anat., 24, 255 (1898).
- 19) Greving, R. : Ztschr. Ges. Anat., 1, 1 (1921).
- 20) Herzog, E. : Ztschr. Ges. Neurol., 103, 1 (1926).
- 21) Herzog, E. : Virch., Arch., 268, 536 (1928).
- 22) 林 清一 : 満洲医学, 25, 591 (1927).
- 23) 井手政雄 : 長崎医誌, 8, 421 (1930).
- 24) 熊本正熙 : 医学研究, 14, 2931 (1940).
- 25) 城戸良之助 : 日薬理誌, 51, 25 (1955).
- 26) 加藤貞治 : 干葉医誌, 15, 254 (1937).
- 27) 木村敬義 : 日外会誌, 24, 157 (1913).
- 28) Kümmel, H. : Zblt. Chir., 38, 1434 (1923).
- 29) Külbs : Arch. Exper., Path. u. Pharm., 53,

- 140 (1905).           30) **Lawrentjew, B. J.** :  
Ztschr. MikroAnat., 2, 201 (1925).           31)  
**Lawrentjew, B. J.** : Ztschr. Mikr. Anat.,  
35, 71 (1934).           32) **Leriche, R.** : Am.  
J. Surg., 14, 55 (1931).           33) **Lnbimoff,**  
**A.** : Virch. Arch., 61, 145 (1874).           34)  
**Mandl, F.** : Arch. Klin. Chir., 136, 479  
(1925).           35) **Mayfield, F. H.** : S. G. O.,  
80, 631 (1945).           36) **Merrick, M. S.** :  
Ann. Surg., 113, 298 (1941).           37)  
**Mogilnitzsky, B.** : Virch. Arch., 241, 298  
(1924).           38) 大沼貞蔵 : 神経学雑誌,  
30, 115 (1929).           39) **Ravinovici, N.** :  
Surgery., 31, 877 (1952).           40) **Rieder,**  
**W.** : Arch. Klin. Chir., 167, 327 (1931).  
41) 佐々木 茂 : 東京医学会誌, 52, 321 (1938).  
42) **Smithwick, M., Reginald, H.** : Anal.  
Surg., 104, 339 (1936).           43) **Stämmler,**  
**M.** : Dtsch. Med. Wschr., 15, 457 (1924).  
44) **Stieve, R.** : Zblt. Chir., 79, 1315 (1954).  
45) **Stieve, R.** : Zblt. Chir., 80, 649 (1955).  
46) **Stöhr, P.** : Dtsch. Med. Wschr., 57, 700  
(1931).           47) **Stöhr, P.** : Ztschr.  
Zellforsch. u. Mikro. Anat., 12, 66 (1931).  
48) **Swetlow, G. I.** : Am. J. Surg., 9, 88  
(1930).           49) **Terplan, K.** : Virch.  
Arch., 262, 431 (1926).           50) 高楠 了 :  
日新医学, 14, 71 (1924).           51) **Ulner,**  
**J. L.** : S. G. O., 83, 789 (1946).           52)  
内山八郎 : 治療, 34, 243 (1949).           53)  
**Vas, F.** : Arch. Mikr. Anat., 40, 375 (1892).  
54) **Wohlwill, F.** : Dtsch. Ztschr. Nerven-  
heilk., 107, 124 (1929).           55) **White, J.**  
**C.** : S. G. O., 71, 334 (1955).           56) 山  
口与市 : 最新医学, 10, 329 (1955).           57)  
山口与市・白石幸次郎・土屋雅春・秋庭忠義・鈴木  
弘造・青柳昭雄・川村 颯 : 最新医学, 10, 2262  
(1955).

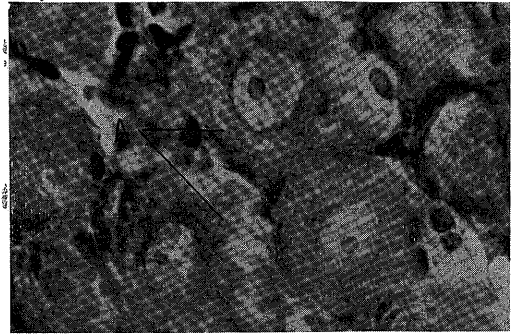
## Abstract

Many detailed reports have been published on the degenerative change of the sympathetic ganglion cells caused by administration of so-called sympathic toxin. The author studied histologically the degenerative change of the sympathetic ganglion cells and its behavior following the infiltration of autonomic nerve blockers such as chlorpromazin, (T. E. A. B., 2-benzyl-4.5-imidazoline hydrochloride, penidiomid and novocain around the sympathetic ganglion in rabbits or repeated successive injections of these drugs. The specificity of these blockers on degeneration of the ganglion cells was also studied.

By the administration of these autonomic nerve blockers, degenerative change could be observed in the ganglion cells. Any of these drugs had a specific effect in producing degeneration of the ganglion cells. Ganglion cells of serious degenerative change decreased in number with the lapse of time, and the change was in some parts reversible and in other parts irreversible and the latter was gradually destroyed, finally disappearing.

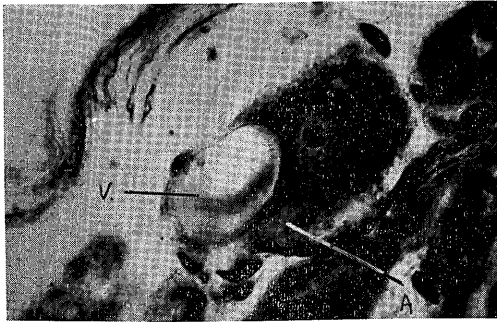


第1図 上頸部交感神経節細胞正常所見  
 (註. 特に記載なきものは Bielschowsky-Gross  
 瀬戸氏染色により, 又倍率は750倍である)



第2図 Chlorpromazin (以後 Ch と略す)  
 浸潤後6時間 Nr. 6

A: 軽度の鬆粗化, 腫脹せる細胞



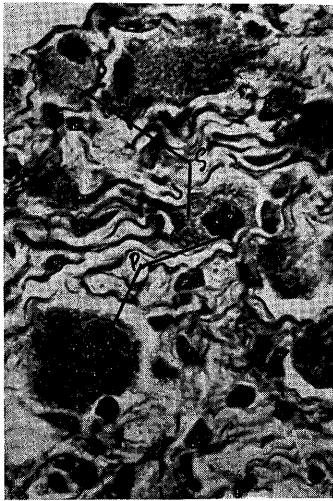
第3図 “Ch” 浸潤48時間後 Nr. 11

A: 胞体の鬆粗化を認め  
 V: 空胞形成を見る



第4図 “Ch” 浸潤48時間後 Nr. 12

A. 鬆粗化  
 E. 偏位核



第5図 “Ch” 浸潤後5日 Nr. 15

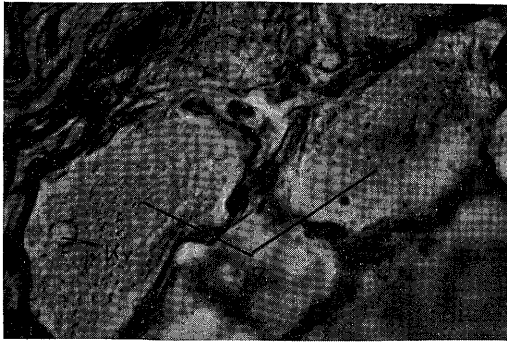
S. 胞体の萎縮及び  
 P. 核 Pyknose.



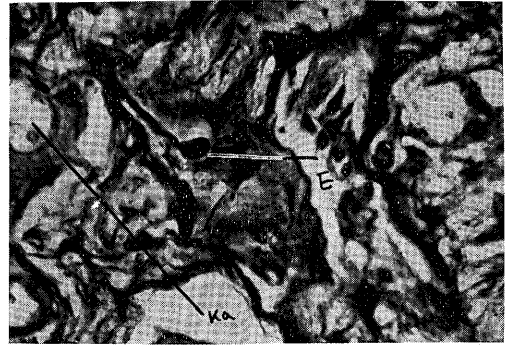
第6図 “Ch” 浸潤後5日 Nr. 16

Ad. 神経節細胞突起の鬆粗化  
 Ar. Argentophilie  
 V. 小空胞形成

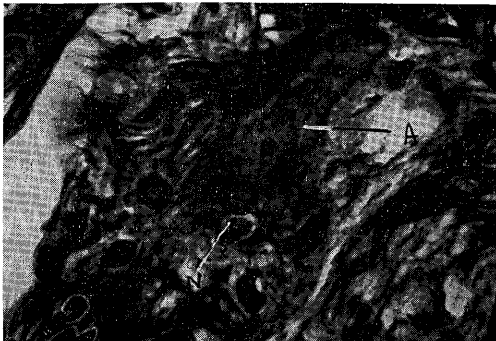




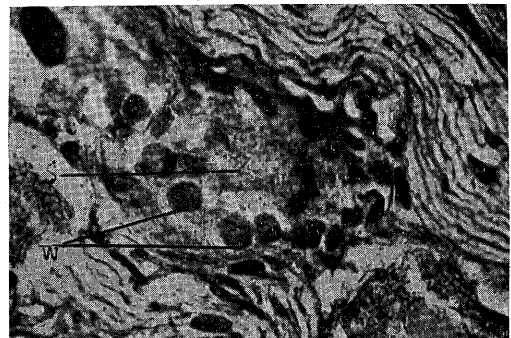
第7図 “Ch” 浸潤後1週日 Nr. 17  
胞体は完全に崩壊して原形質構造を示さず、陰影状、塵埃状 (Z) となり、核もまた破壊消失して核を痕跡状に認め (Kr), また神経節細胞突起も消失している。



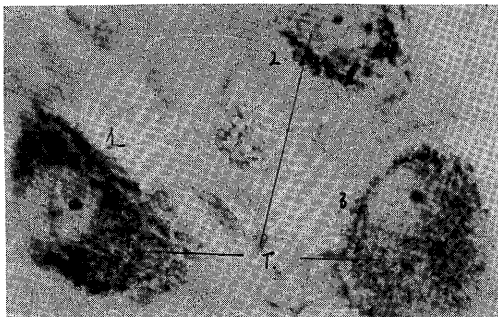
第8図 “Ch” 浸潤後1週日 Nr. 17  
終末小板形成 (E) 及び核の腫脹, 崩壊 (Ka)



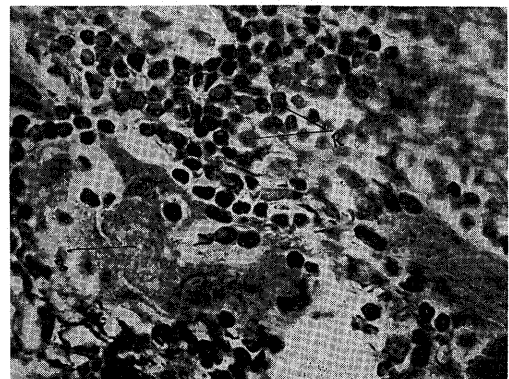
第9図 “Ch” 浸潤後1週日 Nr. 18  
胞体は著しく鬆粗となり (A), 神経貪喰現象 (N) を認める。



第10図 “Ch” 浸潤後1週日 Nr. 18  
陰影状に崩壊せる細胞 (S) 周囲に包被細胞が腫大し増殖している (W)。

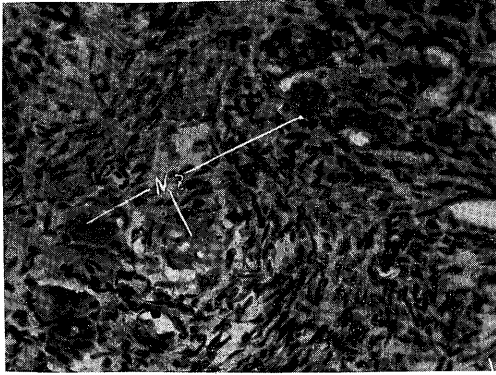


第11図 “Ch” 浸潤後2週日 Nr. 19  
Nissl 染色×750  
(1) の細胞は比較的軽度の辺縁性 Tigrolyse (T). (2), (3) では Tigrolyse が高度である。

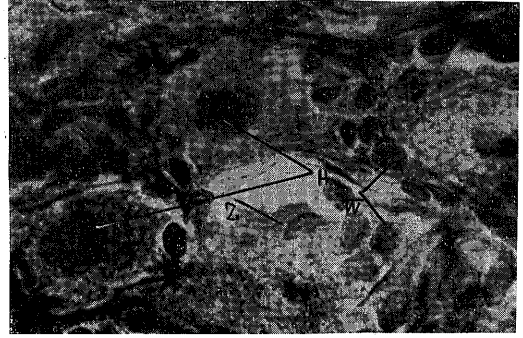


第12図 “Ch” 浸潤後2週日 Nr. 20  
崩壊せる細胞 (Z) 周囲に円形細胞浸潤 (R) が著明に見られる。

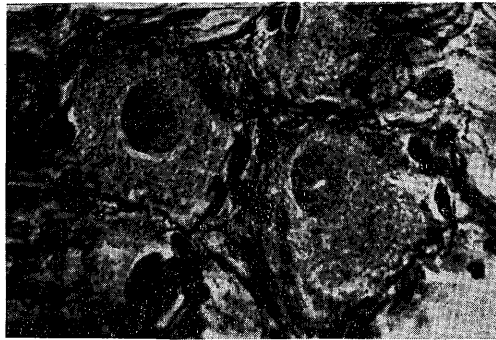




第13図 “Ch” 浸潤後2週日 Nr. 20 H.E.染色  
結締織の増殖が著明である。Nz. 神経節細胞



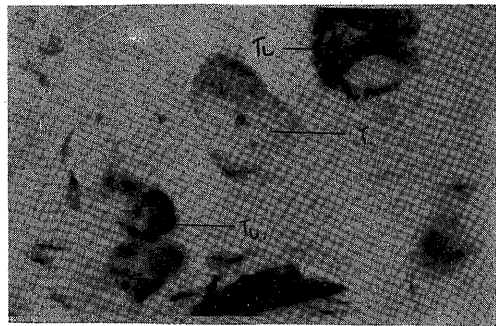
第14図 “Ch” 浸潤後2週日 Nr. 20  
完全に崩壊せる細胞(Z)の間に核の Hyperchromatose (H) 及び 軽度の鬆粗化を認める細胞があり、また包被細胞が腫大している (W)。



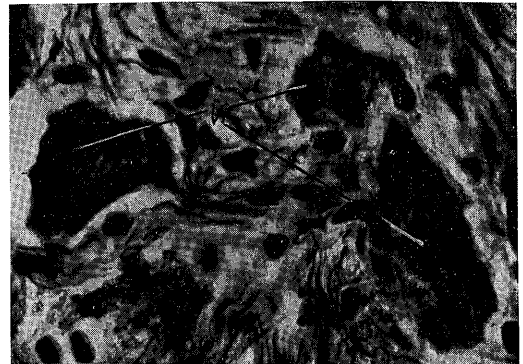
第15図 “Ch” 浸潤後3週日 Nr. 21  
軽度の鬆粗化、軽度に腫脹し、核の Hyperchromatose を有する細胞が数を増してくる。



第16図 “Ch” 浸潤後1ヵ月 Nr. 24  
胞体の構造を全く有せず、核もまた完全に破壊消失せる細胞 (Z) と比較的的正常像を示す細胞 (G) とが混在す。



第17図 “Ch” 浸潤後1ヵ月 Nr. 23  
Nissl 染色×750  
高度の Tigrolyse (T) 及び軽度の Tigrolyse を有する (T.L.) とが混在す。



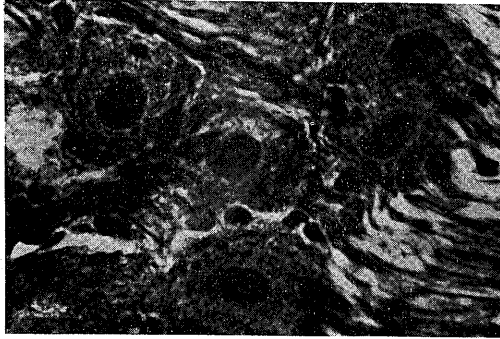
第18図 “Ch” 浸潤後2ヵ月 Nr. 25  
恢復型の細胞で核の Hyperchromatose を有する。



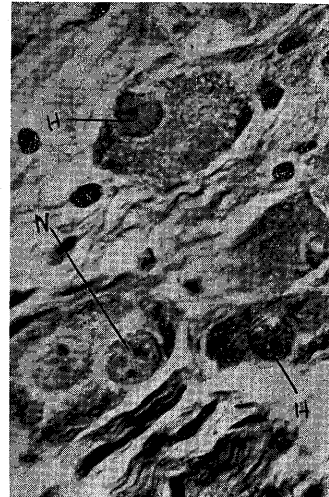
第19図 “Ch” 連注20日間中止時 Nr. 201  
 著明なる中心性嗜銀性増加 (Ar), 核に裂隙を認む (L).



第20図 “Ch” 連注中止後1週日 Nr. 204  
 高度の鬆粗化 (A), 核の腫脹 (Ka), また崩壊せる細胞 (Z) と色素沈着 (P) を認める.



第21図 “Ch” 連注中止後1ヵ月 Nr. 209  
 大部分が恢復型である.



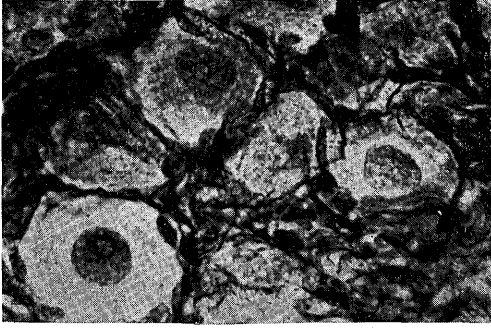
第22図 “Ch” 連注中止後2ヵ月 Nr. 212  
 大部分の細胞が恢復型で (H) 時に核のクロマチン質の減少せる細胞も (N) 存す.



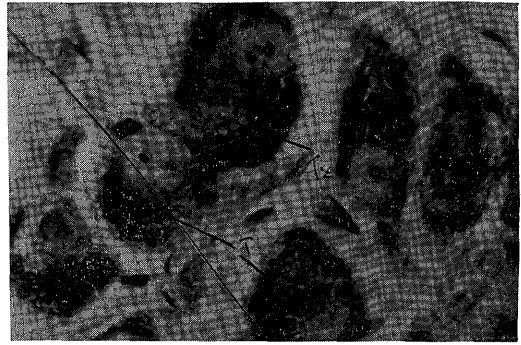
第23図 Pendiomid (以下Pと略す) 浸潤後1週日 Nr. 45  
 高度に鬆粗となり (A), 核の腫脹 (K.S.) を認めめ.



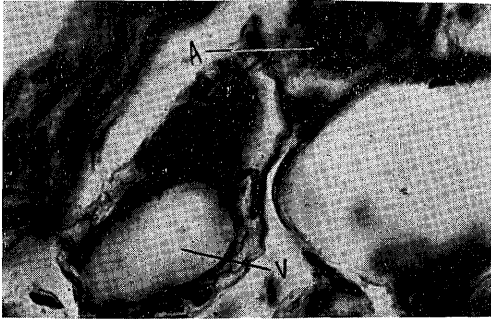
第24図 P 浸潤後2週日 Nr. 47  
 胞体構造不明となり一部崩壊し (Z), 核もまた萎縮し一部崩壊する (Kz).



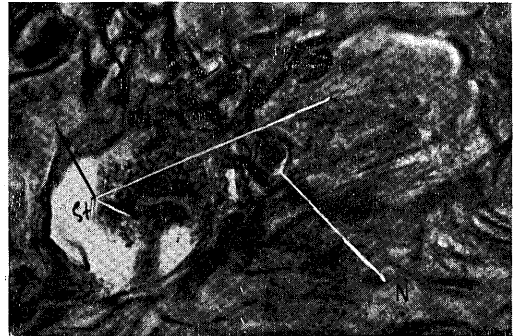
第25図 “P” 浸潤1カ月後 Nr. 52  
大部分の細胞が核の Hyperchromatose を有する恢復型



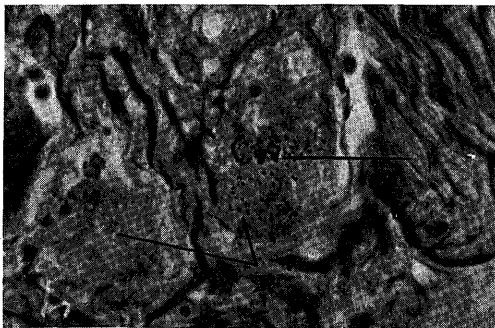
第26図 “P” 連注20日間中止時 Nr. 230  
Nissl 染色×750  
中心性 Tigrolyse(TZ) 及び辺縁性 Tigrolyse(T) を認める。



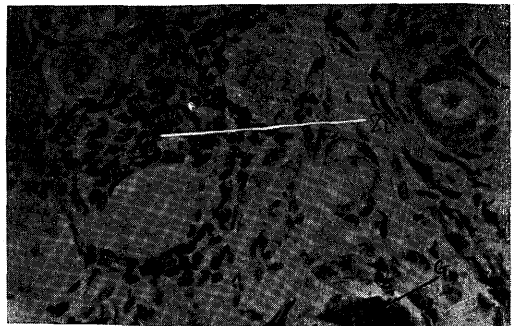
第27図 Novocain (以下 N と略す) 浸潤後48時間 Nr. 110  
鬆粗化せる細胞 (A)  
巨大なる空胞を有する細胞 (V)



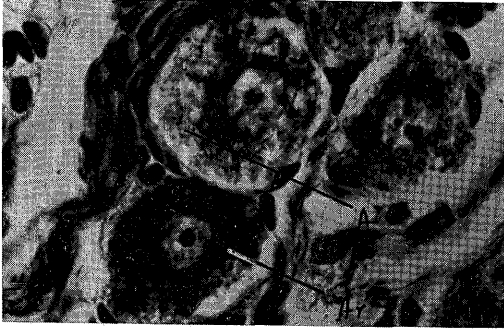
第28図 “N” 浸潤後1週日 Nr. 114  
陰影状に崩壊し、核もまた破壊消失せる細胞 (Sf) が多数に見られ、神経貪喰現象 (N) を認める。



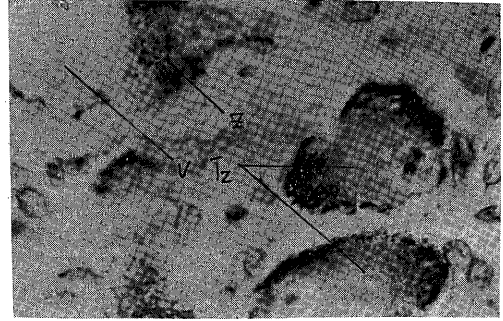
第29図 “N” 浸潤後2週日 Nr. 116  
胞体は完全に消失して陰影状 (Zs) となり色素沈着 (P) を認める。



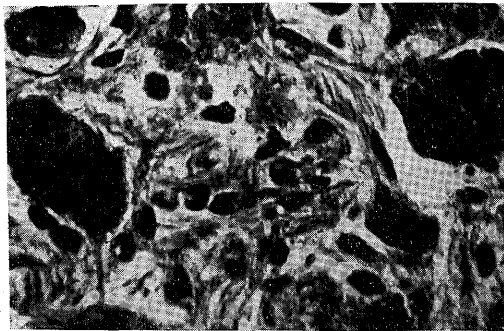
第30図 “N” 浸潤後2週日 Nr. 116  
H.E. 染色×400  
著明なる細胞浸潤 (Zs) を認め、細血管の充血 (G) 著明



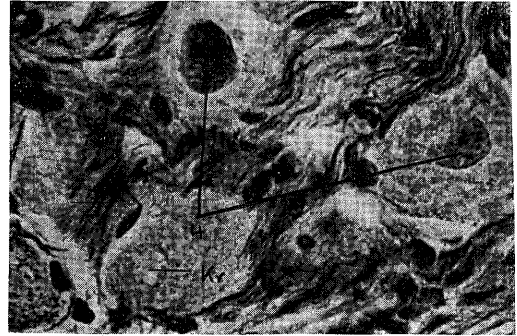
第31図 adrenalin 浸潤後1週日 Nr. 158  
 鬆粗化, 腫脹るせもの(A)及び少しく濃染するもの(Ar)が存する.



第32図 “ad” 連注20日間 2週後 Nr. 256  
 Nissl 染色×750  
 著明なる中心性 Tigrolyse (Tz) 及び高度に染色質破壊して胞体の一部破壊し (Z) 大なる空胞 (V) を認める.



第33図 “ad” 連注20日間 1週後 Nr. 257  
 萎縮し, 高度に嗜銀性増加す.



第34図 “ad” 連注20日間 3週後 Nr. 258  
 核の Hyperchromatose を有する恢復型細胞が増加してくる (H), なお核痕跡様の細胞も存する (Kr).