

Polkissen に関する実験的研究

金沢大学医学部第一内科教室(主任谷野教授)

織 田 春 一

Syuniti Oda

(昭和30年9月15日受附)

目 次

第1章 緒 言	第4項 血液凝固剤
第2章 実験方法及び実験材料	第4章 総括及び考察
第3章 実験成績	第5章 結 論
第1項 正常動物	文 献
第2項 自律神経毒	附 図
第3項 自律神経遮断剤	

第1章 緒 言

杉山⁷⁾ (1924) が二十日鼠の腎細胞を中性赤で生体染色中、細尿管の間に、新しい細胞群を発見し、これに腎小島と命名したのを嚆矢とし、Ruyter⁸⁾ (1925) は輸入動脈壁に変異を発見した。即ち、中膜の滑平筋細胞は多かれ少なかれ顆粒性上皮様細胞となるため、該部の血管は肥厚するが、内弾力膜を欠いていたので、結局、糸球体の血流調節を為すものと推論した。Masson⁹⁾ (1924), Oberling¹⁰⁾ (1927) も同様な構造を人及び家兎の腎に証明し、皮下グロムス、脾の Schweigger-Seidel の被覆細胞と構造上の類似性から生物学的機能を類推した。goormaghtigh¹¹⁾ (1932) は人及び猫において輸入動脈のみならず、輸出静脈にも無繊維性細胞群を発見し、これを Les Segments Neuro-myo-artériels Juxtaglomerulaires du rein と名付けた。Zimmermann¹²⁾ (1933) は輸入動脈に介在する特殊な上皮性細胞群を各種の哺乳動物について、仔細な描写を為し、Polkissen と名付けた。Mathis¹³⁾ (1934), Schumacher¹⁴⁾ (1938) は動靜

脈吻合と構造及び生理的意義を関連させ、Schumacher¹⁴⁾ はこの構造を非クローム嗜好性副交感神経細胞であると称している。Becher¹⁵⁾ (1936), Feyrter¹⁶⁾ (1940) は Polkissen の外に、腎内分泌島の存在を報告したが、杉山¹¹⁾ (1943) は再び腎小島に関する所論を展開し、これを卵円型と円柱型に分類し、goormaghtigh の細胞は腎小島に外ならず、Polkissen は活動せざる腎小島と考えたが、Becher 及び Feyrter の細胞とは異なると述べている。原田¹²⁾ (1952) は二十日鼠の Polkissen について、これは純血管系より由来する上皮様筋細胞であり、滑平筋細胞の上皮化は輸入動脈のみならず、小葉間、葉間動脈においても上皮化が存在することがあり、滑平筋細胞の上皮化の程度と部位、更には切片切断の方向と厚さにより種々なる形態を取ることは必然で、Becher の細胞もこれに過ぎないと極言している。以上、多数の学者により発見され、命名された特殊細胞群は糸球体血管極周囲領域の細胞を包含する故にその混同錯雑は免か

れぬ所であるが、余の当面する研究課題とした特殊細胞群は Polkissen (血管壁上皮様細胞) に正しく該当するもので、輸入動脈周囲の特殊細胞は論外とした。

Becher⁹⁾ は糸球体血管極周囲領域に存在する特殊細胞は Polkissen, Paraportalen-Paravasculalen Zellgruppe 及び Sockelplasmodium (goormaghtigh 細胞群の一部) に分類しているが、goormaghtigh¹⁰⁾, Zimmermann⁹⁾, Feyrter¹⁰⁾ 及び石川¹¹⁾ (1950) 等はこれらを macula densa と共に機能上の単位と考え、生理的連関性はこれを否定し得ないと述べている。

さて Polkissen の機能については Ruyter²⁾ の所説は前述の通りであるが、輸入血管の閉鎖機構について Havlicek¹³⁾ (1933-34) は斯る上皮様細胞は膨化及び脱膨化によつて動静脈吻合部位の血管腔を閉閉すると考え、Benninghoff¹⁴⁾ (1930) は上皮様細胞の収縮性の外に、その形態変化によつて血管腔の拡張閉鎖が行われ得ることを指摘している。糸球体血管極領域における特殊細胞群と神経との関連について、始めて注目したのは goormaghtigh⁵⁾ である。彼によれば糸球体血管極領域の特殊細胞を無髄、稀には有髄の神経繊維網が纏絡し、これらの細胞の形態及び配列はシュワン氏細胞を思わせ、全体像は皮膚の触小体を思わしめると述べ、感覚神経終末小体と見做している。更に輸入動脈の閉鎖は上皮様細胞群により直接に生起するのではなく、前述の如き一種の感受器から反射を喚起して一汎の平滑筋繊維によつて生来すると説明している。Knoche¹⁷⁾ (1950-51) の神経組織学的研究によれば、輸入血管の筋層に存在する無髄神経叢から Polkissen は終末網 (terminalreticulum) の形で神経繊維を受けているが、更に糸球体血管極周囲領域の細胞には多数の無髄神経繊維が纏絡しており、この神経繊維網とシュワン氏細胞とは植物神経性 Synzytium に接続された知覚終末装置と考えられ、糸球体の血圧動搖に対する植物神経的受容野の性格を帯びると推論している。石川¹¹⁾、島尾¹⁸⁾ は輸入血管及び潤

管で区劃される部位を糸球体△部と称し、該部に豊富な神経構造を見ると為し、就中、ヒヨリン様物質の証明に成功したという。更に Polkissen 部位を Q 細胞と称し、いかなる染色にも抵抗することから恐らく、水分を主体とした膨潤細胞とし、その周囲の神経との連絡を考慮している。Becher⁹⁾ (1936) は Paraportalen Zellen から分泌される物質が Polkissen に働いて Polkissen の膨化を起こして輸入動脈を閉鎖すると考え、更に輸入動脈の筋細胞は受容野としての Sockelplasmodium より中枢神経を通じて収縮すると考えたが、Knoche¹⁷⁾ (1951) の論文中には白鼠の腎臓においては、Polkissen は糸球体血行調節に形態学的にも実験的にも、それ自体が関与するのではないという結論であると記載されていることは注目すべきことであろう。

しかし、これら糸球体血管極領域に存在する特殊細胞群が何らかの内分泌を為すとの考察は杉山¹⁾ (1924) が始めて提唱したが、Goormaghtigh¹⁰⁾ (1938-40) は犬及び家兎について、実験的研究を為し、犬においては正常の場合にもビタミン D 過剰の場合にも細胞学的に内分泌機能を持つとは考えられないが、家兎では表層のこれらの細胞群の或者が分泌顆粒を持ち、これらの細胞は脳下垂体前葉のクローム嗜好性細胞の如く明らかに内分泌性の外観を呈すると述べ、Goldblatt 法による家兎及び犬の虚血腎において、これらの細胞群中の無繊維性細胞が腺様特徴を表わすと述べた。Schumacher⁸⁾ はアセチルコリン、Becher⁹⁾ はヒスタミン、アドレナリン分泌説を唱えた。Feyrter¹⁰⁾ (1940) は Bechersche Zellhaufen が内分泌性を持つことを認め、Polkissen と Bechersche Zellhaufen, Adventitielles Nervösgeflecht 及び Macula densa との間に生物学的連関性の存在することを強調した。Dunihne²⁰⁾ (1940) は Juxtaglomerular apparatus の週期性分泌能を唱え、この細胞は塩基性と酸性の顆粒を持ち、高血圧の場合には酸性顆粒細胞の大きさと数は増大する故、酸性顆粒は腎昇圧物質の源であると述べた。

以上、Polkissen の機能については糸球体の血流調節が先ず提唱され、その機序に関しては Polkissen 自身の形態変化によるとする説、糸球体の血流及び血圧の変動に対する知覚感受装置であるとする説、及び Polkissen が内分泌機能を持つという諸説が存在するわけである。しかし、一方では Polkissen は少なくとも人間及び犬においては単なる中膜細胞の変形に過ぎないとし、その機能を否定するものがある。即ち、Prez (1948) は Polkissen が内分泌細胞でない結論し、その血流調節機能はこれを保留したが、Schloss (1945~48) はラッテにおける上皮様細胞の数と馬杉腎炎の血圧、Goldblatt の高血圧、利尿、ピットリソリン利尿抑制、腎上体の摘出、脳下垂体摘出及びブ、タミン A, D, E 欠乏症との間に関係を認めず、Oliver (1944 45) も亦、Polkissen の細胞に内分泌性を暗示するものを見出さずとし、血管壁の薄い動脈が糸球体に入る場所の器械的刺戟により招来した構造変形物に過ぎないと極言している。

然るに、Polkissen に存在する顆粒物質に関し

ては、最近、組織化学の進歩から俄かに脚光を浴びるに至った。

並木²¹⁾等 (1943) により、本細胞顆粒が塩基性色素であるゲンチアナ紫 (以下 GV と略す) で容易に且つ明瞭に染色されることが判明し、原田²²⁾ (1952 53) の組織化学的研究により、GV 染色機構が闡明され、GV 顆粒の中心が硫酸多糖類であることが解明された。余も亦、大原²³⁾ (1949) の Cytol 反応により Polkissen 顆粒が硫酸多糖類なることを原田と独立に確認したのである。原田²²⁾ はヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸及びヘパリンによる血液性状変化によつて糸球体血行調節の可能性を推論している。余は前述の所説に鑑み、この問題の解明に寄する目的を以て、自律神経毒及び血圧降下剤である自律神経遮断剤による腎血行の変化が本細胞、特に GV 顆粒に如何に影響するかを実験的に研究し、又 GV 顆粒についてはその化学的性状に鑑み種々なる血液凝固剤を投与し、興味ある結果を得たので、ここにこれを報告し御批判を乞う次第である。

第2章 実験方法及び実験材料

実験動物には 15~25g の成熟二十日鼠を使用し、特に飼育条件を一定するに勉めた。

標本作製は並木²¹⁾の方法に準拠してこれを行つた。即ち、Zenker-Formol 液及び 3% 重クロム酸加里後固定、型の如くパラフィン包埋し、切片は 3 μ とした。

染色はハンゼン「鉄ヘマトキシリン」で核染色を行い、10万倍ゲンチアナ紫溶液で 7 時間染色し、「アエリン・キシロール」(1:2) で弁別を行つた。なお、「ヘマトキシリン・エオジン」染色を行い腎臓の組織学的検索に供した。

Polkissen の細胞数算定は大城²⁴⁾の方法に従い「ゲンチアナ紫」顆粒の算定は Phyllis meritt Hartroft & W. Stanley Hartroft²⁵⁾の比較指標に準拠して Polkissen の量的質的变化を追究した。

1) Polkissen 細胞数の算定法 (大城)

腎外側縁より腎門の方向に左右腎各々 50 個の糸球体を計上中に出現する Polkissen の細胞総数を前述 100 個の糸球体の持つ Polkissen 細胞数とする。即ち、腎

外側より第 1 糸球体に至る迄の当該細胞総数を第 1 糸球体所属の細胞総数とし、第 1 糸球体の数、50 個に充たざる場合は第 1 より第 2 糸球体に至る迄に存在する当該細胞を検し、これを第 2 糸球体所属の Polkissen 細胞総数とする。かくの如くにして、左右腎において各々 50 個の糸球体を計上し、この間に出現する総 Polkissen 細胞数の算術平均値を求める。

2) Polkissen GV 顆粒の算定法 (Phyllis meritt Hartroft et al)

一標本に出現するすべての糸球体について、糸球体 1 個を 1 単位 (unit) と見做し (Polkissen の存在する場合、しからざる場合及び Polkissen のみの場合も夫々 1 単位と見做す)。顆粒の存在するものはこれを次の 4 段階に分類する。

(+)……核の周囲に極く僅かの顆粒の存在するもの。

(++)……1~3 個迄の細胞に顆粒が散在 (scatter) するもの。

(卅)……1~3個迄の細胞で顆粒が胞体に充満 (dense pack) するか、或いは(卅)程度の顆粒が4個以上の細胞に存在するもの。

(卅)……4個以上の細胞に顆粒が充満しているもの。

以上、附図(2~5)参照。

かくして、(+), (卅), (卅), (卅)の個数に各々1, 2, 4, 8を乗じたものの代数和を100單位に換算した数値を以て顆粒比較指標とする。

第3章 実験成績

第1項 正常動物

1. Polkissen 細胞数及び顆粒指標
Polkissen 細胞数は平均2.94 (2.47~3.21) で

あり大城²⁾の成績は平均2.90 (2.47~3.34) であり、略々相似た結果である。顆粒指標は平均148.6 (130.3~158.1) であつた。(第1表)

第1表 無処置正常動物

動物番号	体重	性別	Polkissen細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体総数	Polkissen顆粒指標
				+	卅	卅	卅		
1	18.0	♂	2.64	7.2	10.1	29.5	1.4	139	156.8
2	18.0	♂	3.15	4.1	10.3	29.4	1.0	194	150.5
3	13.0	♂	2.80	2.7	8.5	24.5	1.6	188	130.3
4	15.0	♂	2.95	6.9	12.1	25.3	1.1	174	141.4
5	16.0	♂	3.07	7.1	13.8	26.5	2.0	196	157.1
6	21.5	♀	2.47	6.6	15.4	23.5	2.2	136	149.3
7	21.5	♀	2.88	7.8	14.9	28.4	0.7	141	156.7
8	25.0	♀	2.98	4.0	6.1	30.7	2.2	179	158.1
9	16.5	♂	3.21	5.0	7.5	31.9	0.6	160	152.5
10	26.0	♀	3.29	8.1	8.5	25.1	0.9	211	133.2

2. Polkissen 顆粒 (GV 顆粒) の性状

GV 顆粒は大概、大きさ一様で平等に胞体に散在しており、(卅)最も多く、(卅)これに次ぎ、(+), (卅)も僅かに存在している。附図(1)参照。

第2項 自律神経毒

自律神経毒として使用せる薬剤はアドレナリン(三共製)、塩酸ピロカルピン、硫酸アトロピン、アセチルコリン(オビソート、第一製薬)、プロスタグミン(ワゴスチグミン、塩野義)、麦角アルカロイド(ライゴスチン、森下製薬)、塩酸ヒスタミンで、生理的食塩水で稀釈し、連日、背筋に注射し実験に供した。なお、対照群として同量の生理的食塩水(体重10g当り0.1cc)を注射した。

1. Polkissen 細胞数及び顆粒指標

第2~16表に示した通りである。薬物注射群と食塩水注射対照群との間における平均値の比較は第27表に示した。

即ち、Polkissen 細胞数平均値はアドレナリン1~2mg/kg、同0.2mg/kg、アトロピン0.04mg/kg、及びヒスタミン10mg/kg注射群では、それぞれ9.5%、5.4%、5.1%、11.3%対照群に比し減少を示し、ライゴスチン1mg/kg、同0.1mg/kg、ピロカルピン1mg/kg、ワゴスチグミン0.04mg/kg、アセチルコリン20mg/kg、アトロピン0.2mg/kg注射群では、それぞれ6.7%、0.4%、7.0%、1.5%、1.4%、2.9%対照群に比し増加を示したが、以上いずれも推計学的に有意とはいへなかつた。只、ピロカルピン0.4mg/kg、ワゴスチグミン0.1mg/kg、アセチルコリン10mg/kg注射群では、それぞれ

16.4%, 11.6%, 15.3% 対照群に比し増加し, 推計学的にも有意な増加であった。

顆粒指標平均値はアドレナリン 1~2mg/kg, 同0.2mg/kg, ピロカルピン 0.4mg/kg, 同 1mg/kg, ワゴスチグミン 0.04mg/kg, 同 0.1mg/kg, アセチルコリン 20mg/kg, アトロピン 0.2mg/kg, ヒスタミン 10mg/kg 注射群では, それぞれ 30.3%, 17.1%, 13.7%, 21.8%,

34.8%, 24.0%, 31.9%, 9.4%, 28.0% 対照群に比し減少し. 推計学的にも有意な減少であった. ライゴスチン 1mg/kg 注射群では 3.6% 増加し, 同 0.1mg/kg, アセチルコリン 10mg/kg 及びアトロピン 0.04mg/kg 注射群では, それぞれ 0.1%, 4.8%, 1.5% 減少したが, いずれも推計学的に有意ではなかつた。

第2表 生理的食塩水注射群 0.1cc/10g 30日

動物番号	体重	性別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++	####		
1	10.0	♂	3.11	9.9	8.6	27.8	1.3	151	142.4
2	18.5	♂	2.61	6.8	8.5	24.4	0.6	176	126.1
3	20.0	♀	2.46	5.5	8.3	23.4	0.7	145	121.4
4	11.5	♂	2.86	4.5	9.0	26.3	0.6	156	132.7
5	15.0	♂	2.75	7.2	11.4	23.5	0.6	166	128.9

第3表 生理的食塩水注射群 0.1cc/10g 15日

動物番号	体重	性別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++	####		
11	19.0	♂	2.46	5.3	5.9	29.0	0.6	169	137.9
12	21.5	♂	2.95	3.8	10.7	25.8	1.9	159	143.4
13	19.5	♂	2.55	5.2	9.8	26.9	0	193	132.6
14	17.5	♂	2.83	4.8	9.7	26.1	0.6	165	133.3
15	20.0	♀	3.06	5.2	8.5	27.8	0.9	212	141.0

第4表 アドレナリン注射群 1~2mg/kg 30日

動物番号	体重	性別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++	####		
1	17.0	♂	2.78	21.3	5.8	14.2	0	155	89.7
2	16.5	♂	2.28	29.3	9.5	11.2	0	116	93.1
3	15.0	♂	2.60	17.7	10.2	8.2	0	147	70.7
4	13.0	♂	2.42	17.5	9.0	14.1	0	177	92.1
5	14.0	♂	2.35	24.8	11.5	14.2	0	113	104.4
6	15.0	♂	2.52	21.6	5.7	14.9	0	134	94.8

第5表 アドレナリン注射群 0.2mg/kg 15日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++	####		
11	17.5	♂	2.48	13.0	8.7	18.6	0.6	161	109.9
12	19.0	♂	3.07	11.8	6.7	24.1	0.5	195	125.6
13	17.0	♂	2.58	9.6	8.4	19.9	0.6	166	110.8
14	15.0	♂	2.41	9.9	7.0	20.3	0	172	105.2
15	18.0	♂	2.60	10.3	11.3	21.6	0	204	119.1

第6表 ライゴスチン注射群 1mg/kg 30日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++	####		
1	16.5	♂	2.80	7.7	11.5	21.5	2.3	130	135.4
2	20.5	♀	2.57	4.8	9.6	24.5	1.1	188	130.3
3	21.0	♂	2.82	6.0	10.4	22.4	0.7	134	122.4
4	17.0	♂	2.94	3.8	12.3	25.1	2.4	211	147.9
5	19.0	♂	3.10	3.6	11.5	23.7	2.2	139	138.8

第7表 ライゴスチン注射群 0.1mg/kg 15日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++	####		
11	17.0	♂	3.00	10.7	11.4	24.2	0.7	149	135.6
12	20.0	♂	2.73	9.1	10.4	24.8	0	165	129.1
13	14.5	♂	2.81	5.1	9.7	23.6	3.1	195	143.6
14	15.0	♂	2.65	5.8	7.1	25.0	1.9	156	135.3
15	18.0	♂	2.74	2.4	8.6	23.3	3.8	210	143.3

第8表 ビロカルピン注射群 0.4mg/kg 30日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++	####		
1	9.0	♂	3.06	11.6	11.0	20.6	0	155	116.1
2	11.0	♂	3.28	9.6	8.4	23.4	0	167	119.8
3	17.0	♀	3.24	12.0	8.7	19.3	1.3	150	117.3
4	10.5	♂	3.23	13.7	9.3	18.1	0	183	104.4
5	16.0	♂	3.13	14.4	11.2	16.0	0.5	188	104.8

第9表 ビロカルピン注射群 1mg/kg 15日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++	####		
11	14.0	♂	2.81	7.6	11.8	20.0	0	170	111.2
12	13.5	♂	3.12	13.6	8.3	18.3	0	169	103.6
13	24.0	♂	3.06	21.5	11.0	19.3	0	181	121.0
14	21.0	♂	2.65	11.0	9.0	20.0	0	200	109.0
15	21.5	♂	2.35	15.2	6.1	16.5	0	164	93.3

第10表 ワゴスチグミン注射群 0.04mg/kg 30日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
1	12.0	♂	2.89	21.3	10.9	13.8	0	174	98.3
2	11.5	♂	2.64	13.7	9.8	19.7	0	183	112.0
3	10.5	♂	2.85	17.3	5.9	8.9	0	237	64.6
4	13.0	♂	2.86	16.7	6.3	10.4	0	222	70.7
5	15.0	♂	2.73	14.1	4.3	12.9	0.6	163	79.1

第11表 ワゴスチグミン注射群 0.1mg/kg 15日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
11	13.5	♂	3.20	16.5	7.4	18.8	0.6	176	110.8
12	15.5	♂	3.33	20.7	4.9	12.0	0	184	82.8
13	20.0	♂	2.90	11.8	8.3	22.5	0.6	169	123.1
14	16.0	♂	3.52	19.9	5.4	17.2	0	186	99.5
15	18.0	♂	3.22	13.5	7.0	18.7	0.6	171	107.0

第12表 アセチルコリン注射群 10mg/kg 30日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
1	10.0	♂	3.12	20.3	11.4	18.4	0.6	158	121.5
2	12.5	♂	3.10	13.4	10.3	24.2	0	194	130.9
3	13.0	♂	3.04	12.4	7.7	20.1	1.8	169	122.5
4	16.0	♀	3.43	15.3	10.7	25.3	0	150	138.0
5	15.0	♂	3.17	18.1	9.4	15.0	1.3	160	106.9

第13表 アセチルコリン注射群 20mg/kg 15日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
11	15.0	♂	2.87	15.1	8.3	20.0	1.0	205	119.5
12	25.5	♂	2.86	17.6	7.9	12.1	0	165	81.8
13	22.0	♂	2.72	19.1	3.9	10.5	0.7	152	74.3
14	27.5	♂	2.51	17.6	4.0	14.4	0	125	83.2
15	16.5	♂	3.10	14.3	6.8	18.1	1.2	161	109.9

第14表 アトロピン注射群 0.04mg/kg 30日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
1	15.0	♂	2.66	1.2	8.5	19.4	3.0	165	120.0
2	12.0	♂	2.71	5.4	8.4	23.5	1.8	166	130.7
3	14.5	♂	2.47	2.5	9.0	24.9	1.0	201	127.9
4	19.0	♀	2.61	9.8	8.6	20.2	1.8	163	122.7
5	16.0	♂	2.63	3.3	13.7	27.5	0	153	140.5

第15表 アトロピン注射群 0.2mg/kg 15日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
11	20.0	♂	2.72	2.5	11.0	22.1	1.8	163	127.6
12	16.5	♂	3.23	6.7	7.5	22.4	1.5	134	123.1
13	21.0	♂	2.89	12.1	7.6	21.2	0.8	132	118.2
14	19.0	♂	2.49	12.7	10.2	18.6	0.8	118	114.4
15	15.0	♂	2.95	2.6	3.2	28.8	1.9	156	139.7

第16表 塩酸ヒスタミン注射群 10mg/kg 30日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
1	13.0	♂	2.13	13.1	9.7	16.0	0	206	96.6
2	14.0	♂	2.95	15.6	6.6	21.6	0	167	115.0
3	13.0	♀	2.16	14.6	5.1	17.1	0	158	93.0
4	18.0	♂	2.53	34.4	6.5	4.5	0	154	65.6
5	15.0	♂	2.44	20.8	4.0	17.0	0	159	98.7

2. Polkissen 顆粒 (GV 顆粒) の性状変化

余の実験群において顆粒の減少ある場合には Polkissen 顆粒 (GV 顆粒) の性状及び胞体内分布に次の如き変化が見られる。前述の如く、正常動物では顆粒は大概、平等に胞体内に分布しており、大きさ一様で、(+)程度のもは稀に存在するが、大小不同もない。しかし顆粒の減少する場合は次の3型に大分類できる変化があらわれる。

a 型 (微細顆粒型)

僅かの微細化した顆粒が灰のように散在しているもの。

b 型 (粗大顆粒型)

顆粒の分布は粗鬆化、微細化して顆粒は減少するが一部の顆粒が増大。時に大円型顆粒の出現するもの。

c 型 (胞体透明型)

時にごく僅かの微細顆粒が存在することがあるが、顆粒は消失し、胞体は腫大、透明化し細胞膜の明瞭となるもの、附図(6~9)参照。

以下、記載を簡単にし、a型、b型及びc型として順次記載する。

アドレナリン注射群

毎 kg 1~2mg 30日注射群……全汎に顆粒は極めて微細化減少してa型及び(+)程度のもの多く、稀にはc型も認められる。間々顆粒の増大したものを認め、b型も存在する。即ち、a型最も多く時に顆粒の増大したものがあり稀にb型、c型がある。

毎 kg 0.2mg 15日注射群……典型的a,b,c型はないが、全汎に顆粒は散在性で(+)程度の顆粒を持つものがかなり多い。顆粒の増大が間々存在する。即ち、顆粒の胞体内分布が粗で間々増大した顆粒が存在する。

ライゴスチン注射群

概して顆粒の胞体内分布は密で微細化、大小不同はないが、顆粒は幾分増大している。即ち、顆粒は稍々増大する外、著変がない。

ピロカルピン注射群

毎 kg 0.4mg 30日注射群……顆粒は微細化減少したa型となるが、一方増大、大小不同、大円形顆粒が出現する。しかし顆粒の胞体内分布は平均せず、同一 Polkissen 細胞内でも一部では消失し他部分では散在性の顆粒が存在してお

り、或いは全汎に顆粒が粗鬆化したb型も少なくなくc型も時に存在する。即ち、顆粒の胞体内分布は不均一、粗鬆化する。a型、b型がありc型も稀にある。

毎kg 1mg 15日注射群……全汎に顆粒は減少し、a型、b型及びc型が少なくない。

ワゴスチグミン注射群

毎kg 0.04mg 30日注射群……顆粒が微細化減少したa型が多く、時にc型も認められる。又顆粒の胞体内分布は不均一で同一 Polkissen細胞内でも顆粒の脱失した部分があり、他の部分では散在性の顆粒を持つ状態である。又顆粒の分布が粗鬆化し増大したb型も認められ、大円形顆粒も稀に存在している。即ち、a型及び(+)程度の顆粒を持つもの多く、又顆粒の胞体内分布の不均一及び粗鬆化したものがあり、b型及び稀にc型も存在する。

毎kg 0.1mg 15日注射群……顆粒の微細化減少したa型が多く、b型も存在する。大円形顆粒は稀にある。即ち、a型が多く間々b型が存在する。全汎に顆粒は散在するに過ぎない。

アセチルコリン注射群

毎kg 10mg 30日注射群……顆粒は増大し、胞体内分布も比較的稠密であるが、一方a、b型も混在している。大円形顆粒が混在している。即ち、a、b型と比較的稠密なものが混在している状態である。

毎kg 20mg 15日注射群……顆粒は著明に微細化減少したa型があり、顆粒は一部増大するが胞体内分布は粗鬆化してb型となるものが多い。大円形顆粒は認められない。即ち、a、b型が大部分をしめている。

アトロピン注射群

概して顆粒は散在性で時に増大を見るが、大円形顆粒もなく、対照に比し大差がない。

ヒスタミン注射群

顆粒の微細化減少したa型が最も多いが、c型も可なり多く、特に動物番号4、5ではc型が多い。時に増大、稀に大円形顆粒の出現を認めるが顆粒の胞体内分布は粗鬆化したb型が多

い。即ち、a型最多でc型も可なり多い。b型は少ないが存在しており、顆粒は明らかに減少している。

3. 腎臓の病理組織学的変化

アドレナリン注射群

毎kg 1~2mg 30日注射群……糸球体は充血軽度であり、蹄係壁の肥厚、核の減少及び基礎膜の増加があり、皮質及び髓質には鬱血、スターゼ及び血管内硝子様物質が認められる。細尿管は腫脹し、核の染色性が低下しているが、又細尿管上皮の変性、消失を認める部分も存在し、管腔には網状乃至液状の物質を見る。即ち、本群では鬱血及びスターゼと細尿管上皮の変性消失がある。

毎kg 0.2mg 15日注射群……糸球体に著変なく、皮質及び髓質に鬱血があり、後者に著しい。細尿管は腫脹している。即ち、鬱血を認めるが、細尿管の変化は軽度で腫脹を認めるのみである。

ライゴスチン注射群

毎kg 1mg 30日注射群……糸球体蹄係の基礎膜は稍々増加し、皮質の毛細血管は拡張している。髓質に近き中等大動脈周囲には僅かに細胞浸潤があり、細尿管には異常がない。

毎kg 0.1mg 15日注射群……糸球体は大小不同であるが血球の充盈はよい。皮質の毛細血管は拡張しているが、血球の充盈は少ない。細尿管上皮は著変がないが、髓質には円柱を認める。即ち、ライゴスチン注射群では著変がない。

ピロカルピン注射群

毎kg 0.4mg 30日注射群……皮質及び髓質に鬱血なく、全汎に貧血性である。糸球体は腫大せず、蹄係の細胞成分は少なく、核は濃縮し、蹄係壁は肥厚している。細尿管は管腔の拡張、上皮の扁平化が著明で、髓質に近き細尿管には上皮の消失が見られる。即ち、皮質の血球充盈悪く、間質性腎炎様変化があり、細尿管の変化が強い。

毎kg 1mg 15日注射群……糸球体は大小不同

で蹄系の基礎膜の増加がある。細尿管の管腔拡張及び上皮の扁平化もあるが、核の染色性は比較的良好である。間質には所々に類円形、楕円形の核の集簇したものがある。即ち、細尿管の障碍と、間質の細胞増加を認める。

ワゴスチグミン注射群

毎 kg 0.04mg 30日注射群……皮質及び髓質にはかなりの鬱血があり、皮髓質境界部にはスターゼもある。糸球体は蹄係基礎膜の増加あり、全汎に間質の細胞が増加し、細尿管では核の膨大、大小不同、配列の不整になつた部分があり、上皮の空胞形成、原形質の少なくなつた部分がある。即ち、鬱血及びスターゼ等の血行障碍と細尿管上皮の変性消失及び間質の細胞増加を認める。

毎 kg 0.1mg 15日注射群……糸球体は赤血球の充盈よく、又著変がない。静脈は拡張し血球の充盈が強い。皮髓質境界部にはスターゼがある。細尿管は腫脹し、核の壊死、更に空胞変性を全汎に認める。髓質には円柱がある。即ち、鬱血と細尿管上皮の変性壊死を認める。

アセチルコリン注射群

毎 kg 10mg 30日注射群……糸球体は腫大、蹄係内にはクロマチンに富む細胞が増加し、基礎膜の増加も軽度であり、充血している。ボーマン嚢内には絮状物や少数の赤血球を見る。動脈、静脈及び毛細血管の血球充盈強く、大きな静脈にはスターゼがある。細尿管は腫脹し、核の大小不同、クロマチンの含有量種々にして、核の壊死、崩壊しかけたもの、胞体の液化せる部分あり、間質の増生はない。即ち、糸球体の腫大、ボーマン嚢内への滲出、鬱血、スターゼが強く細尿管には壊死液化した部分を認める。

毎 kg 20mg 15日注射群……糸球体は腫大、蹄係は拡張し基礎膜の増加があり、ボーマン嚢上皮は腫大、腔内には硝子様物質の滲出を見る。皮質の動脈も赤血球の充盈強く、静脈及び毛細血管も強く充盈しスターゼを見る。細尿管は腫脹し核の変性、壊死、上皮の空胞形成が著明で更に液化消失した部分がある。髓質には円

柱がある。即ち、糸球体の腫大、ボーマン嚢内への滲出があり、細尿管上皮の変性消失及び核の壊死が著明である。

アトロピン注射群

毎 kg 0.04mg 30日注射群……糸球体の血球充盈はよく、皮質の毛細血管、静脈は拡張し、皮髓質境界部に僅かに鬱血がある。小動脈の周囲に細胞の集簇が僅かに見られる。細尿管は著変がない。即ち、殆んど著変がない。

毎 kg 0.2mg 15日注射群……糸球体は著変がない。鬱血は軽度に存在するが細尿管は核の膨大可なり多く、胞体にも空胞形成軽度であり、腫脹も軽度に認められる。即ち、軽度ながら細尿管に変性を認める。

ヒスタミン注射群

全汎に貧血性で糸球体の赤血球充盈は悪い。皮質の静脈は拡張しているが空虚である。細尿管上皮には腫脹と核の染色性低下がある。大きな動脈の周囲には細胞浸潤が軽度に存在する。即ち、全汎に血管の充盈が悪く、細尿管にも変性を認める。

第3項 自律神経遮断剤

使用した遮断剤は T. E. A. B (テブロン, 興和化学), ベンヂール・イミダゾリン (イミダゾリン, 山之内製薬), ダイベナミン (住友化学) であり、生理的食塩水で稀釈し背筋に注射した。ダイベナミンは腹腔内に隔日に注射したものがあ

予備実験

本剤の用量決定を兼ね試みにテブロン及びイミダゾリンを大量に注射し致死せしめた。即ち、テブロンは毎 kg 100mg, イミダゾリンは毎 kg 200mg で致死せしめ速かに固定、標本を作製した。Polkissen の顆粒 (GV 顆粒) は一部微細化し、或いは増大して僅かに散在するが、時に大円形顆粒の出現を見た。又顆粒の分布は稠密に存在するのではなく、粗で数は著明に減少しており、更に胞体が透明化して顆粒の脱失せるものすら存在する。「ヘマトキシリン, エオジン」染色標本では皮質、髓質共に著明な鬱血、スター

ゼを見、動脈も赤血球で充満している。糸球体は腫大、蹄系の拡張とその内腔におけるヒアリン様物質の増加を見た。細尿管は腫脹していた。これら、致死した例は恐らく本剤の大量投与により低血圧を起し迅速に死亡したものと考えられる。以上の変化はイミダリンの方が著明であつた。附図(10)参照。

1. Polkissen 細胞数及び顆粒指標

第17表~23表に示した通りである。薬物注射群と食塩水注射対照群との間における平均値の比較は第27表に示した。

即ち、Polkissen 細胞数平均値はイミダリン

20mg/kg, 同 4mg/kg, 同 2mg/kg, ダイベナミン 20mg/kg, 同 10mg/kg 及びテブロン 20mg/kg 注射群ではそれぞれ対照群に比し7.3%, 6.5%, 3.2%, 4.3%, 7.2%, 7.6% 減少を示し、テブロン 10mg/kg 注射群では 5.5% 増加を示したが、いずれも推計学的に有意ではなかつた。

顆粒指標平均値はそれぞれ 23.0%, 16.3%, 8.7%, 29.2%, 28.2%, 34.1% 減少を示し、推計学的に有意な減少であつた。但し、テブロン 10mg/kg 注射群では 2.7% 増加したが推計学的に有意ではなかつた。

第17表 イミダリン注射群 20mg/kg 30日

動物番号	体重	性別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++	####		
1	14.5	♂	2.41	15.8	6.6	12.5	0	152	78.9
2	19.5	♂	2.64	15.2	6.1	14.0	0	164	83.5
3	22.5	♀	2.55	8.7	7.2	23.1	0	195	115.4
4	23.0	♀	2.54	9.5	11.4	17.1	0	158	100.6
5	20.5	♀	2.60	9.0	10.6	20.6	0	199	112.6
6	18.5	♂	2.59	10.6	6.5	17.1	0	170	91.8
7	14.5	♂	2.54	13.0	7.3	23.2	0	177	120.3

第18表 イミダリン注射群 4mg/kg 15日

動物番号	体重	性別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++	####		
11	21.5	♂	2.71	7.6	8.6	23.8	1.0	210	127.6
12	15.0	♂	2.59	6.5	10.0	21.2	1.8	170	125.3
13	16.5	♂	2.55	13.3	8.7	18.7	1.3	150	116.0
14	14.0	♂	2.57	14.1	8.8	19.4	0	170	109.4
15	13.0	♂	2.56	14.3	7.9	14.8	1.1	189	97.9

第19表 イミダリン注射群 2mg/kg 15日

動物番号	体重	性別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++	####		
21	14.0	♂	2.58	10.9	8.5	21.8	1.2	165	124.2
22	16.5	♂	2.69	9.8	5.9	22.0	1.0	205	117.0
23	12.5	♂	2.92	10.5	8.5	22.9	1.5	153	134.6
24	13.0	♂	2.53	9.2	9.2	18.4	3.1	162	126.5

第20表 ダイベナミン注射群 20mg/kg 15回(腹腔)

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
3	10.5	♀	2.73	17.9	9.8	14.5	0	173	95.4
4	11.5	♂	2.55	16.7	8.1	12.9	0	210	84.3
5	15.5	♀	2.76	8.6	7.9	18.6	0	140	98.6
6	17.5	♂	2.57	19.9	8.8	16.2	0.7	136	108.1
7	17.5	♂	2.64	27.9	14.3	11.0	0	154	100.6

第21表 ダイベナミン注射群 10mg/kg 15日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
21	12.5	♂	2.69	14.8	6.2	15.7	0	210	90.0
22	14.0	♂	2.52	16.6	5.3	18.5	0	151	101.3
23	14.5	♂	2.65	12.4	7.7	18.3	0.6	169	105.3
24	12.0	♂	2.44	17.7	1.5	16.2	0	130	85.3
25	13.5	♂	2.58	14.5	5.8	21.5	0	172	112.2

第22表 テブロン注射群 20mg/kg 15日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
11	18.0	♂	2.48	29.4	5.5	14.7	0	163	93.3
12	21.0	♂	2.49	12.5	7.5	13.8	0	160	82.5
13	17.5	♂	2.33	18.2	9.6	10.1	1.0	198	85.9
14	20.5	♂	2.57	16.1	10.9	13.1	0	137	90.5
15	15.5	♂	2.93	13.5	9.9	17.0	0	141	101.4

第23表 テブロン注射群 10mg/kg 30日

動物 番号	体 重	性 別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
1	15.5	♂	3.03	9.7	7.4	27.3	1.1	176	142.6
2	16.5	♂	2.89	12.1	13.1	27.1	1.0	199	154.8
3	17.0	♂	3.19	12.1	10.6	22.2	1.0	207	130.0
4	9.0	♂	2.31	24.5	8.4	16.1	0	143	105.6
5	16.0	♂	3.11	9.1	6.3	24.0	2.3	175	136.0

2. Polkissen 顆粒 (GV 顆粒) の性状変化 イミダリン注射群

毎 kg 20mg 30日注射群…… 著明に微細化した a 型及び間々増大, 稀に大円形顆粒を持つ b 型が多く c 型も可なり多い。

毎 kg 4mg 15日注射群…… 顆粒の増大した b

型が最も多いが, 動物番号 14, 15 では a 型及び c 型が著しい。

毎 kg 2mg 15日注射群…… 顆粒は増大, 微細化相半ばしている。しかし顆粒は上記注射群に比すれば比較的稠密である。大円形顆粒が比較的多い。

ダイバナミン注射群

毎 kg 20mg 隔日15回腹腔注射群……顆粒は増大すると共に胞体の他部分では微細化し大小不同が著明で顆粒の分布は粗鬆化している。b型最も多く次いでa型でc型も稀に存在する。大円形顆粒は稀である。

毎 kg 10mg 15日筋肉注射群……a型最も多く次いでb型があり、大円形顆粒も前記注射群より多い。c型は稀であるが、動物番号22ではc型が大部分をしめている。

テブロン注射群

毎 kg 20mg 15日注射群……顆粒は典型的なa型、c型及びb型でしめられている。

毎 kg 10mg 30日注射群……顆粒は著明に増大しており大円形顆粒も混在している。即ち、b型の比較的稠密な移行型である。しかし動物番号4では顆粒が微細化乃至消失したa型及びc型が大部分をしめている。

3. 腎臓の病理組織学的変化

イミダリン注射液

毎 kg 20mg 30日、毎 kg 4mg 15日注射群……糸球体は蹄系の拡張及び蹄係内ヒアリン様物質の増加がある。毛細血管及び静脈の拡張及びスターゼがあり、動脈内腔にもヒアリン様物質が存在し内膜の肥厚を軽度に認める。又血管周囲に細胞浸潤があり、間質に細胞が集簇している。皮質の細尿管は腫脹し、核の染色性低下及び壊死、管腔には円柱を認め、腎上皮に空胞変性も認められる。即ち、静脈の鬱血、スターゼが著明で細尿管の変性壊死と間質の細胞の増加を認める。

毎 kg 2mg 15日注射群……鬱血と細尿管の変性を軽度に認めるに過ぎない。

ダイバナミン注射群

毎 kg 20mg 隔日15回腹腔注射群……糸球体は赤血球充盈し、蹄系の膨化、ヒアリン様物質の増加があり、ポーマン嚢内への滲出物も認められる。皮質の毛細管及び静脈は赤血球充盈し鬱血及びスターゼを認める。又血管周囲には軽度ながら円形細胞の浸潤があり、間質の細胞の

増加が認められる。細尿管の管腔拡張、上皮の変性像も認められる。即ち、糸球体蹄系のヒアリン様物質の増加及びポーマン嚢内への滲出を認め、静脈系の鬱血、スターゼ、血管周囲浸潤を認め、間質の細胞増加があり、細尿管の変性も存在する。

毎 kg 10mg 15日筋肉注射群……糸球体の赤血球充盈は弱く寧ろ空虚である。毛細血管及び静脈の拡張がある。細尿管には上皮の腫脹、変性を認める。即ち、糸球体及び血管系は拡張するも充盈悪く、細尿管に変性を認める。

テブロン注射群

毎 kg 20mg 15日注射群……糸球体は赤血球の充盈割に強く、蹄系の拡張及びヒアリン様物質の増加があり、濃縮した大なる核が見られる。著明なのは皮質毛細血管及び静脈の鬱血でスターゼも間々見られる。又血管周囲には小円形細胞の浸潤がある。細尿管は上皮の腫脹と核の染色性低下及び壊死があり、稀に上皮の消失も認められる。管腔には円柱が存在する。即ち、皮質及び髓質の著明な鬱血及びスターゼがあり、細尿管上皮に変性壊死を認める。

毎 kg 10mg 30日注射群……糸球体は著変なく、鬱血及び髓質にスターゼを見る。細尿管は軽度に腫脹し、核の染色性低下を見るも概して変化は軽度である。即ち、鬱血と髓質のスターゼを見るが細尿管の変性は軽度である。

第4項 血液凝固剤

使用せる薬剤はトルイデン青(メルク製)、ビタミンK(カチーフK₄)、ゼラチン(10%鈴木氏滅菌ゼラチン液)でこれを前記実験と同様注射した。

1. Polkissen 細胞数及び顆粒指標

第24表~26表に示した通りである。薬物注射群と食塩水注射対照群との間における平均値の比較は第27表に示した。

即ち、Polkissen 細胞数平均値はトルイデン青、ビタミンK及びゼラチン注射群では、それぞれ対照群に比し2.2%、4.7%、12.7%減少したが推計学的に有意でなかつた。顆粒指標

平均値はそれぞれ 54.0%, 25.9%, 35.4% 減少を示し, 推計学的にも有意の減少であつた。

第24表 トルイヂン青注射群 10mg/kg 15日

動物番号	体重	性別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
1	10.0	♂	2.49	16.5	7.7	6.7	0	194	58.8
4	13.0	♂	2.99	25.9	7.4	6.8	0	162	67.9
3	13.0	♂	2.64	13.8	8.9	9.8	0	225	70.7
4	11.5	♂	2.73	20.6	7.3	7.3	0	165	64.2
5	14.5	♂	2.72	19.2	4.8	6.6	0	167	55.1

第25表 ヴィタミンK注射群 50mg/kg 15日

動物番号	体重	性別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
1	12.0	♂	2.80	17.1	11.4	16.1	0	211	104.3
2	15.0	♂	2.48	17.4	5.6	15.3	0	144	89.6
3	12.0	♂	2.71	19.2	9.8	15.0	0	193	99.0
4	11.5	♂	2.58	15.0	10.9	17.0	0	147	104.8
5	13.0	♂	2.64	13.9	8.6	19.3	0.5	187	112.3

第26表 10%ゼラチン注射群 0.1cc/10g 30日

動物番号	体重	性別	Polkissen 細胞数	顆粒度数分布 %				糸球体 総数	Polkissen 顆粒指標
				+	++	+++			
1	20.5	♂	2.23	18.3	7.4	10.4	0	202	74.8
2	16.0	♂	1.91	31.3	9.7	3.7	0	134	65.7
3	17.5	♂	2.45	21.1	8.6	11.2	0	152	82.9
4	15.0	♂	2.78	18.0	11.2	15.6	0	250	102.8
5	16.0	♀	2.79	13.0	8.2	15.2	0	184	90.2
6	16.5	♀	2.28	20.9	10.2	10.7	0.6	177	88.7

2. Polkissen 顆粒 (GV 顆粒) の性状変化 トルイヂン青注射群

著明に微細化した a 型及び c 型が主であり, 稀に増大, 大円形顆粒を伴う b 型か乃至稍 c 増大した顆粒の散在したものを見るに過ぎない。

ヴィタミン K 注射群

顆粒の微細化及び増大が相半ばしており, 典型的な b 型及び c 型はない。増大した顆粒も胞体に散在しているに過ぎず, 決して稠密ではない。

ゼラチン注射群

著明な顆粒の微細化で a 型が大部分をしめて

おり, 稀に b 型を認める。一例, 動物番号 2 では c 型が大部分をしめている。

3. 腎臓の病理組織学的変化 トルイヂン青注射群

糸球体は赤血球よく充盈する外, 著変がない。大きな血管及び皮髄質境界部に僅かに鬱血が認められる。細尿管は稍 c 腫脹するが核の変性なく, 管腔に微細な顆粒物の析出を見るものがある。即ち, 著変がない。

ヴィタミン K 注射群

細尿管に軽度の腫脹を見るのみで著変がない。

ゼラチン注射群
糸球体の赤血球充盈は割合に充分で、動脈壁は膨化、肥厚し、核周囲に空胞が多いのが見られる。血管は赤血球よく充盈し、時に絮状物が

つまつている。血管周囲には細胞浸潤があり、著明なのは間質の細胞の集簇と共に、その周囲の細尿管には核の各種変性像を認めることで、管腔には円柱も存在する。

第 27 表

実験群	実験方法	Polkissen 細胞数 平均	対照に 対する 増減 %	顆粒度数分布 平均%				観糸総 察球 せる 体数	Polkissen 顆粒指標 平均値	対照に 対する 増減 %
				+	++	+++				
正常動物		2.94 (2.47~3.21)		6.0	10.5	27.4	1.4	1718	148.6	
対照群 0.85%NaCl	0.1cc/10g 30日	2.75 (2.46~3.11)		6.8	9.2	25.2	0.8	794	130.3	
対照群 0.85%NaCl	0.1cc/10g 15日	2.77 (2.46~3.06)		4.9	8.9	27.2	0.8	898	137.6	
アドレナ リン 注射群	1~2mg/kg 30日	2.49 (2.28~2.78)	- 9.5	21.5	8.7	12.8	0	842	90.8	-30.3 有意
アドレナ リン 注射群	0.2mg/kg 15日	2.62 (2.41~3.07)	- 5.4	10.9	8.5	21.0	0.3	898	114.1	-17.1 有意
ライゴス チン 注射群	1mg/kg 30日	2.84 (2.57~3.10)	+ 6.7	5.0	11.1	23.7	1.7	802	135.0	+ 3.6
ライゴス チン 注射群	0.1mg/kg 15日	2.78 (2.65~3.00)	+ 0.4	6.3	9.4	24.1	2.1	875	137.4	- 0.1
ピロカル ピン 注射群	0.4mg/kg 30日	3.20 (3.06~3.34)	+16.4 有意	12.3	9.7	19.3	0.4	843	112.5	-13.7 有意
ピロカル ピン 注射群	1mg/kg 15日	2.79 (2.35~3.12)	+ 7.0	13.8	9.3	18.9	0	884	107.6	-21.8 有意
ワゴスチ グミン 注射群	0.04mg/kg 30日	2.79 (2.64~2.89)	+ 1.5	16.6	7.4	12.8	0.1	979	84.9	-34.8 有意
ワゴスチ グミン 注射群	0.1mg/kg 15日	3.23 (2.90~3.52)	+11.6 有意	16.6	6.5	17.7	0.3	886	104.6	-24.0 有意
アセチー ルコリン 注射群	10mg/kg 30日	3.17 (3.04~3.43)	+15.3 有意	15.8	9.9	20.7	0.7	831	124.0	- 4.8
アセチー ルコリン 注射群	20mg/kg 15日	2.81 (2.51~3.10)	+ 1.4	15.6	6.1	14.5	0.6	858	93.7	-31.9 有意
アトロピ ン 注射群	0.04mg/kg 30日	2.61 (2.47~2.71)	- 5.1	4.4	9.6	23.1	1.5	848	128.4	- 1.5
アトロピ ン 注射群	0.2mg/kg 15日	2.85 (2.49~3.23)	+ 2.9	6.8	7.8	22.9	1.4	703	124.6	- 9.4 有意
ヒスタミ ン 注射群	10mg/kg 30日	2.44 (2.13~2.95)	-11.3	19.2	6.8	15.4	0	844	93.8	-28.0 有意
イミダリ ン 注射群	20mg/kg 30日	2.55 (2.41~2.64)	- 7.3	11.5	8.0	18.5	0	1215	100.5	-23.0 有意
イミダリ ン 注射群	4mg/kg 15日	2.59 (2.55~2.71)	- 6.5	11.0	8.8	19.6	1.0	889	115.2	-16.3 有意

イミダリン 注射群	2mg/kg	15日	2.68 (2.53~2.92)	- 3.2	10.1	7.9	21.3	1.8	685	125.6	- 8.7 有意
ダイベナ ミン 注射群	20mg/kg	腹腔 15回	2.65 (2.55~2.76)	- 4.3	18.0	9.7	14.4	0.1	813	97.4	-29.2 有意
ダイベナ ミン 注射群	10mg/kg	15日	2.57 (2.44~2.69)	- 7.2	15.0	5.5	18.0	0.1	832	98.8	-28.2 有意
テブロン 注射群	20mg/kg	15日	2.56 (2.33~2.93)	- 7.6	16.9	8.6	13.5	0.3	799	90.7	-34.1 有意
テブロン 注射群	10mg/kg	30日	2.90 (2.31~3.19)	+ 5.5	13.0	9.3	23.7	1.1	900	133.8	+ 2.7
トルイデ ン青 注射群	10mg/kg	15日	2.71 (2.49~2.99)	- 2.2	18.7	7.3	7.6	0	913	63.3	-54.0 有意
グイタミ ンK 注射群	50mg/kg	15日	2.64 (2.48~2.80)	- 4.7	16.6	9.4	16.6	0.1	882	102.0	-25.9 有意
ゼラチン 注射群	10%0.1cc/10g	30日	2.40 (1.91~2.79)	-12.7	19.8	9.3	11.7	0.1	1099	84.2	-35.4 有意

第4章 総括及び考按

腎臓の植物神経分布は内臓神経（交感神経）及び迷走神経がある。Ellinger 並びに Hirt⁽²⁶⁻²⁷⁾ (1925 26)は内臓神経を大小内臓神経に区別し、小内臓神経のみ腎血管収縮作用を持ち、拡張作用は明確でないと述べている。神田⁽²⁸⁾ (1933)は内臓交感神経中に脊髄副交感神経の存在を証明し、これは腎血管を拡張させるという。迷走神経が分泌神経で水分、電解質の分泌を促進すると説くものに、Asher u Pearce (1918) Mauerhafer (1918) Ellinger u Hirt (1921) があるが、迷走神経中には腎血管拡張神経の存在は確認されていない（中沢⁽²⁹⁾ 1924）。腎臓内では迷走神経繊維は細血管に沿って走り、輸出入動脈層を伴っている（Rerner-Goormaghtigh⁽³⁰⁾ 1932）。

さて、二十日鼠の腎臓への神経支配は清水⁽³¹⁾ (1954)によれば迷走神経は太陽神経節に入りたる後、腎臓へ送込まれていることを切断変性実験で証明しているが、腎臓輸入小動脈の血管運動神経の支配に関しては未だ確定的な結論は出ていない。一般に動脈系は交感神経により収縮し、副交感神経によつて拡張するのが通説であるが、滝野⁽³²⁾は腎動脈系に対しても、アセチルコリン、ヒスタミン、血清過敏症の薬理学

的所見に基いて家兎では収縮性副交感神経の存在を主張し、東海林⁽³³⁾ (1942)は家兎で抗原抗体反応に際し、腎動脈、特に細小動脈が牽縮することを認め、これを収縮性副交感神経の支配に帰している。従つて自律神経毒の腎血管薬理は動物及び使用量によつて複雑であることは容易に想像される。されば個々の腎臓組織所見が最も忠実な説明を与えてくれるものと考えられる。

翻つて Polkissen (以下 PK と略す)の神経支配は Knoche⁽¹⁷⁾によつて無髓神経繊維が証明されたが、彼の論文中の絵図には PK 部位には寧ろ少なく、糸球体血管極周囲領域に多いし、彼自身も Goormaghtigh⁽⁵⁾と同じくこの部分を知覚感受体機構であると推論し、又 PK 自体の形態学的変化によつて血流調節が白鼠腎では行われるのでないという説が有力であると記載している。

アドレナリンが交感神経末梢を刺戟し、腎血管を収縮させることは、周知の事実である。杉山⁽¹¹⁾等 (1943)は腎小島に何ら影響を与えずと報告しているが用量の記載がない。余の実験群では腎にスターゼ及び細尿管の変性消失等の循

環障碍に基く変化を認め、PKの顆粒の減少を認めた。申²⁴⁾、小野³⁷⁾、佐藤³⁶⁾はアドレナリン注射により、いずれも腎血行障碍の結果、腎実質の変性、萎縮腎様変化及び間質の増生を見ている。

これに反し、ライゴスチン注射群ではPK及び腎臓に何ら変化を認めない。

次に副交感神経毒たるピロカルピンによつて斎藤³⁷⁾は腎臓の出血を、久保³⁸⁾は鬱血及び細尿管上皮の混濁腫脹を見ている。余の実験群では急性間質性腎炎³⁹⁾様変化(細尿管腔の拡張、上皮の扁平化、壊死、間質の細胞集簇、皮質の貧血)を見、これは腎血行障碍に基く変化なることを推定させる根拠であり、ワゴスチグミン実験群においても細尿管の拡張、上皮の扁平化、変性壊死、鬱血及びスターゼ、間質の増生を見ており、これも同様、腎血行障碍を物語っている。アセチルコリンが上皮様筋細胞から分泌されると提唱したのはSchumacher⁶⁾である。杉山¹¹⁾(1943)は本剤が腎小島に何ら影響を与えないと報告しているが用量の記載がない。谷口⁴⁰⁾(1934)は「アセチルコリン」ショック時の腎臓所見は循環虚脱及び細尿管の変性であると述べており、余の実験群では特に毎kg 20mg注射群では著明な鬱血及び細尿管の変性を認めている。而もこれら、副交感神経毒では、PK細胞数は寧ろ増加の傾向にあり、然るにPKのGV顆粒は減少していた。但しアセチルコリン毎kg 10mg 30日投与群ではGV顆粒は対照値に近い値を示しているが、その意味については更に後述しよう。

次にヒスタミン(以下「ヒ」と略す)の腎血管に対する作用は収縮説及び拡張説があるが、竹島⁴¹⁾、松永⁴²⁾の研究によれば血圧下降と同時に利尿障碍を起こす、松枝⁴³⁾、渡辺⁴⁴⁾、谷口⁴⁰⁾(1934)は「ヒ」ショック時、腎臓に鬱血及び細尿管の変性を認め、余の実験群では腎臓の血管充盈悪く、動脈周囲に細胞浸潤を認め循環不全の状態を示しており、細尿管の変性も認め顆粒は減少した。なお、山田⁴⁵⁾(1944)はPKの組織

学的検索と「ヒ」の生化学的定量法によつて「ヒ」がPKから分泌されるのではないと説明している。

又、アトロピンでは、大量投与時に軽度ながら細尿管の変性を認め顆粒も減少したが、少量投与群では腎に著変なくGV顆粒の増減も認められなかつた。

翻つて腎臓の循環障碍(動脈の収縮であれ、血流量の減少であれ)による腎組織の形態学的変化は極端な場合には皮質の広汎な壊死に迄達するのであるが、血流が恢復すれば、腎の腫脹、細尿管の拡張や、上皮細胞の扁平化も次第に軽くなり形態学的に腎の循環障碍を把握することは困難となる。従つて、あらゆる移行像が存在するはずであり、腎の形態学的変化はこれを動的に考察する必要のあるのは勿論だが以上、PKのGV顆粒と腎臓組織所見を対比考察する時、腎血行障碍がGV顆粒の減少に深い関係を持つことが判明する。大城²⁴⁾(1943)は馬杉腎炎において血液停滞と顆粒性状の変化(大小不同、増大、大円形顆粒、微細化)が至大の関係を持つことを指摘している。Goormaghtigh¹⁹⁾(1938-40)は虚血腎においては無原繊維性細胞は反つて肥大増殖に陥り、又原形質内には多染性の顆粒が出現すると述べ、かかる腺様特徴から昇圧物質産生の場と考えたが、角、仁科⁴⁶⁾(1943)はこれを追試し、腎小島細胞は増加するが、細胞増加と血圧上昇との間に並行関係は認め得ないという。但し、PKについては細胞は膨大し、著明な顆粒を表わすというが、その記載によつては果して増量せるものか否かを判定し難い。又実験動物も家兎であり、顆粒染色方法も余の方法と異なる。

さて、GV顆粒の減少が腎血行障碍に至大の関係を持つことは更に余の降圧剤たる自律神経遮断剤投与実験で確かめられた。

T. E. A. 塩の自律神経遮断作用はAcheson & Pereira⁴⁷⁾(1946)、Acheson & Moe⁴⁸⁾(1946)によれば血管収縮性の交感神経刺激を神経節において遮断し、ベンゼール・イミダゾリン(以

下 BI と略す) は Hartman & Isler⁴⁹⁾ (1939), Schnetz & Fluch⁵⁰⁾ (1942), Hermann et al⁵¹⁾ (1941) により, ダイベナミンは Nickerson & Goodmann⁵²⁾ (1945) により交感神経及びアドレナリンの奏効器細胞に対する反応を末梢において遮断するものとせられる。その結果, 末梢血管は拡張し血圧は下降する。T. E. A 塩の腎血行に与える影響については, 末梢血管は拡張するが, 腎血管はなお収縮しており, 正常血圧者でも高血圧者でも腎血漿流量及び糸球体濾過量は減少するが, Aas et Blegan⁵³⁾ (1949) によればこれは腎動脈の収縮によるという。Gruzeit⁵⁴⁾ (1948) は犬及び大黒鼠に毎 kg 15~25mg 1日2回筋注射したが毒性はなかつたが大量を静注すれば呼吸麻痺, 循環虚脱のため, 死に至ると述べ, BI については, 田中⁵⁵⁾ (1950) は家兎に毎 kg 1~20mg 注射し, 利尿抑制と同時に血圧下降, 腎容積の著明な縮小を観察し, その原因を腎血流量の減少に帰している。Ogdene⁵⁶⁾ (1948), Raab & Humphreys⁵⁷⁾ (1947) はダイベナミンが腎血漿流量及び糸球体濾過量を減少させ, 腎皮質の壊死を来すと述べている。余の実験群では T.E.A 塩毎 kg 20mg, BI は 4mg, ダイベナミンは 10mg 以上で著明な血行障害, 及びこれに伴う細尿管の変性を観察し, PK の GV 顆粒は減少を示した。又, 就中, 予備実験における大量致死例で著明な循環障害と共に早期に顆粒の減少を認めるのであつて, かかる場合における腎の組織学的所見はスターゼ, 鬱血のみ著明であり, 腎実質の障害は比較的軽度であつた。大城²⁴⁾ (1943) は血行障害高度なれば, 顆粒消失を来すべきであるが, その像を確認できないと報告したが, 余は遮断剤実験群においてこれを確認した。又 T.E.A 塩毎 kg 10mg 30日投与群及びアセチルコリン毎 kg 10mg 30日投与群では顆粒の可なり稠密なものを観察したが, これは循環障害があつても時間の経過と共に顆粒は次第に恢復することを示すものである。

さて PK の血流調節機構は前述の如く, それ

自体の形態学的変化によるものでないと考えられているが, これは PK 顆粒の存在を忘却した所論というべきであろう。Hempelmann⁵⁸⁾ (1940) や Altschler & Angeyne⁵⁹⁾ (1949) は腎の細血管の中層の滑平筋細胞にコンドロイチン硫酸(以下「コ」硫酸と略す)の存在を主張し, 原田²²⁾ (1953) は PK にヒアルロン酸, 「コ」硫酸の存在を証明し更に GV 顆粒の本態が硫酸多糖類であることを証明している。Hirma⁶⁰⁾ (1923) は血管壁に血液凝固阻止物質を報告しているが, 川村⁶¹⁾ (1940) 等は「コ」硫酸に血液凝固阻止作用を認めており, 大島⁶²⁾ (1952) は臨床的に偏頭痛, メニエル氏病, 更年期障害の如き循環障害と想像される疾患に効果を認めた。又「コ」硫酸は人体の血圧に影響を及ぼさないが墓の後肢血管灌流では軽度ながら血管拡張作用を認めるという。ムコイチン硫酸(ヘパリン)が有力な血液凝固阻止剤であることは周知の事実に属するが, Jorpes⁶³⁾ (1937) はヘパリンが肥胖細胞顆粒に含まれることを始めて証明し, 原田⁶⁴⁾ (1952) も組織化学上, 肥胖細胞顆粒と Polkissen 顆粒とが近似なることを証明している。Morbort Winterstin⁶⁵⁾ (1952) はヘパリンが浮腫を急速に減退させるが, これは血管の再拡張であると説明している。

さてこれら, 硫酸多糖類の生理学的性状に関連して, 余の実験成績を解説するに, GV 顆粒の減少は腎循環障害を改善すべくそれが血中に放出された結果であるということが出来る。

遮断剤予備実験において, 早期に顆粒が著減することからもこの事は理解される。谷口⁴⁰⁾ (1934) は実験的ショック時の腎臓の組織像は血行障害を主体とせる変化であると述べ, Howell (1918) はペプトンショック時, 稻野⁶⁶⁾ (1934) Best⁶⁷⁾ (1938) は過敏症ショックの場合にもヘパリンが血中に放出され増加すると述べている。原田は PK に筋細胞を欠如する故, 収縮能無しと断じ, 硫酸多糖類が PK から分泌され糸球体血管血液を半流動性に保ち, 血流乃至血圧に対し影響を与えるものと推論しているが,

余の実験で腎の血行障碍時に顆粒の消失する事実も PK が顆粒物質の分泌によつて糸球体血行を調節することを示唆する。更にヘパリン及び「コ」硫酸が血液凝固阻止作用を持つに鑑み血液凝固剤投与が GV 顆粒に如何に影響するやは顆粒の本態から見て興味深いことである。

トルイヂン青 (以下 TB と略す) は試験管内でも生体内でもヘパリンを中和するといわれる。J. Allen⁶⁸⁾ (1947) は TB がヘパリンと結合して血液凝固阻止作用を不活性化するが、血小板数には変更を与えず、更に TB が腎臓から排泄されることは尿が着色されることから分明であると報告している。TB 注射群では GV 顆粒は著減し、而も PK 細胞数及び腎臓組織に著変がないことは GV 顆粒がヘパリンと深い関連性を持つ根拠であろう。

次いでビタミン K 注射群では GV 顆粒の減少を見た。本剤を長期投与すれば肥胖細胞を空虚にするといわれ、これを Myslivcek⁶⁹⁾ (1948)

は本剤によつて過剰に作られたプロトロンビンがヘパリンを中和させるためと説明するが、Koller⁷⁰⁾ (1941)、牛腸⁷¹⁾ (1943) は健康人に、今林⁷²⁾ (1953) は家兎に対し毎 kg 40mg 投与したがプロトロンビン値は変化がないという。今林は上記投与量の家兎腎臓に著明な血管の充盈を見たが細尿管上皮の萎縮壊死を認めていないし、余の実験群でも著変がなかつた。

ゼラチンの血液凝固作用はその内に含まれる 0.5% の Ca とフ、ブリノーゲン増加によるといわれ、複雑であるが、林⁷³⁾によれば血液成分の膨脹及び膠様状態の変化によるといわれる。本剤注射群では著明な細尿管の変性及び間質の増生を認めており、GV 顆粒は減少している。

以上、TB、ビタミン K 及びゼラチンはいずれも GV 顆粒の減少を招来させるが、特に TB 及びビタミン K がヘパリンに拮抗する点から見て、ヘパリンが Polkissen の血行調節機構に關与するものであると考えられる。

第 5 章 結 論

二十日鼠に自律神経毒、自律神経遮断剤及び血液凝固剤を投与し、Polkissen の細胞数及び顆粒 (ゲンチアナ紫顆粒) を算定し、これを推計学的に処理したところ次の成績を得た。

1) 交感神経毒

アドレナリンは顆粒を減少させる。又、腎臓では組織学上、血行障碍及び腎実質の障碍が認められる。顆粒の減少及び腎の組織学的変化は大量使用の時、著明で、少量の時は軽度であつた。細胞数はいずれの場合も著変がなかつた。

麦角アルカロイド (ライゴスチン) では細胞数及び顆粒に著変なく、腎臓にも組織学上、著変がなかつた。

2) 副交感神経毒

ピロカルピン、ワゴスチグミンは細胞数を増加させるが、顆粒は減少させる。腎臓には組織学上、血行障碍と腎実質の障碍が著明であつた。

アセチルコリンは大量の時、顆粒を減少させるが細胞数は著変がない。少量長期投与の時は細胞数は増加し、顆粒は著変がない。腎臓には組織学上、大量の時は血行障碍と腎実質の障碍が著明であり、少量の時は比較的軽度であつた。

アトロピンは大量の時、顆粒を減少させ、腎臓には組織学上、軽度の血行障碍と腎実質の障碍を認めた。しかし少量の時は顆粒及び腎臓に著変がなかつた。細胞数はいずれも著変がなかつた。

3) ヒスタミンは顆粒を減少させるが細胞数は著変がない。腎臓には組織学上、血行障碍と腎実質の障碍を認めた。

4) 自律神経遮断剤

イミダリンは大量の時、顆粒を減少させ、腎臓には組織学上、血行障碍と腎実質の障碍が著明であつた。少量の時は顆粒を減少させるが軽

度で腎臓の変化も軽度であつた。

ダイベナミンは顆粒を減少させる。腎臓には組織学上、血行障碍と腎実質の障碍を明らかに認めた。

テブロンは大量の時は顆粒を減少させる。腎臓では組織学上、血行障碍と腎実質の障碍が著明であつた。少量長期投与の時は顆粒は著変なく、腎臓の組織学的変化は軽度であつた。

これら自律神経遮断剤では細胞数には著変がなかつた。

5) 血液凝固剤

トルイデン青、ビタミンKは顆粒を著明に減少させるが、細胞数及び腎臓の組織学的所見には著変がなかつた。

ゼラチンは顆粒を減少させるが、腎臓には組

織学上、間質の増生と腎実質の障碍が著明であつた。細胞数には著変がなかつた。

6) 上記の所見から顆粒の減少は腎臓の血行障碍と深い関係を持つものと考えられる。即ち、血行障碍が高度なれば顆粒は減少乃至消失する。しかし血行障碍も長期に亘れば顆粒は漸次恢復する。又 Polkissen のゲンチアナ紫顆粒は血流調節機構に関与するものの如く、その本態はヘパリンなることが推定される。

7) 顆粒の減少する時は顆粒の性状変化として大小不同、時に大円形顆粒、微細化、分布の粗鬆化、消失等の変化が出現する。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜つた恩師谷野教授並びに御鞭撻下さつた三辺助教及び教室内諸兄に深い感謝の意を表します。

文

- 1) 杉山：日本微生物学会誌，18：544，(1924).
- 2) Ruyter, J. H. C.：Ztschr. f. Zellforsch 2, 242, (1925).
- 3) Masson, P.：Les Glomus vasculares dans Policard, H.; Histop-hysiologie, Paris J. Hermann. (1937).
- 4) Oberling, C. R.：C. r. Acad. Sci. Paris, 184：1200, (1927).
- 5) Goormaghtigh, N.：Arch. Biol., 33：575, (1932).
- 6) Zimmermann, K. W.：Ztschr. f. mikr-anat. Forsch., 32：176, (1933).
- 7) Mathis, J.：Winer Klin-Wochenschr., 1934, 11, 1444.
- 8) Schumacher, S.：Ztschr. f. mikr-anat. Forsch., 43：(1938).
- 9) Becher, H.：Z. Mikrosk. 53：205, (1936).
- 10) Feyrter, F.：Virchow Arch., 306：135, (1940).
- 11) 杉山・角・福田：日病会誌，32：328, (1943).
- 12) 原田：日泌尿会誌，43：6, 236, (1952).
- 13) Goormaghtigh, N.：C. r. Soc. Biol. Pariss., 124：293, (1937)., Jour. of Physiol., 90：1263, (1937).
- 14) 石川：血液学討議会報告，3輯，184, (1950).
- 15) Havlicek：Zbl. f. chirurg. Bd.60 2237, (1933).
- 16) Benninghoff：Handb. d. mikr-anat. 6：(1930).
- 17) Knoche, H.：

献

- Zeitschrift für Zellforschung Bd.36 8.448-475, (1951)., Z. anat., 115：97, (1950).
- 18) 島尾：日病会誌，38：(1-6), 120, (1949)., 十全医学会雑誌，57：1, 320, (1955).
- 19) Goormaghtigh, N. et Handovsky, H.：Arch. of Path., 26：1144, (1938).
- Goormaghtigh, N. et Pannier, R.：Arch. Biol., 50：455, (1939).
- Goormaghtigh, N.：Am. J. Path., 16：409, (1940).
- 20) Dunihne, F. W.：Anat. Rec., 73：64, (1939).
- Dunihne, F. W. and Candon, B. H.：Arch. of Path., 29：777, (1940).
- 21) 並木・中村・水落・本多・原田：日泌尿会誌，36：1, (1943).
- 22) 原田：日泌尿会誌，43：9, (1952)., 44：1, (1953).
- 23) 大原・井上：日病会誌，38：(1-6), 109-110, (1949).
- 24) 大城：京都医学雑誌，40：11, 1541, (1943).
- 25) Phyllis merrit hartroft w. Stanley hartroft：Jou. exp. med. Vol.97, 3, 415, (1953).
- 26) Ellinger u Hirt：Archiv. exp. Path. Pharm. Bd. 106, 135-208, (1925).
- 27) A. Hirt：Zschr. f. anat. u Entwicklungsgesch. Bb. 78, (1926).
- 28) 神田：東京医学会誌，47：4, (1933).
- 29) 中沢：Tohoku

- Jour. Exp. Med. 5 : 528-545, (1924). 30) **N. Goormaghtigh** : Archiv de Biologie. Tome 40 : (1932). 31) 清水 : Cytological and neurological Studies No. 11, January, 30(1954). 32) 滝野 : 自律神経の調節異常と気管支喘息, (1948). 33) 東海林 : 日病会誌, 32 : 371, (1942). 34) 申 : 京城医学専門学校紀要, 1, 1, 21, (1931). 35) 小野 : 北海道医学会誌, 16年 : 3, 518, (1938). 36) 佐藤 : 東京医学会誌, 46 : 11, 1876, (1932). 37) 齋藤 : 日泌尿会誌, 18 : 358, (1929). 38) 久保 : 日病会誌, 23 : 923, (1932). 39) 諏訪 : 腎の循環障碍の病理形態学, I. 急性間質性腎炎. 最新医学, 10 : 3, 170, (1955). 40) 谷口 : 京附医大誌, 41 : P. 1227, (1944). 41) 竹島 : 大阪医事新誌 (原著版), 7, 4, P. 648, (1936). 42) 松永 : 大阪医事新誌 (原著版), 7, P. 759, (1936). 43) 松枝 : 岡山医会誌, 44 : 2, 4, (1931). 44) 渡辺 : 岡山医会誌, 51年, 2733, (1939). 45) 山田 : 日泌尿会誌, 36 : 6, 302, (1944). 一部未発表. 46) 角・仁科 : 日本循環器雑誌, 9, 7, (1943). 47) **G. A. Acheson & S. A. Pereira** : J. Pharm. & Exp. Therap., 37 : 273, (1946). 48) **G. A. Acheson & G. K. Moe** : J. Pharm. & Exp. Therap., 87 : 270, (1946). 49) **M. Hartmann & H. Isler** : Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 192 : 141, (1939). 50) **H. Schnetz & M. Fluch** : Zschr. f. Klin. Med., 140 : 593, (1942). 51) **H. Herman, F. Sourdan & V. Bonnet** : Comt. rend. Soc. de Biol., 135 : 1653, (1941). 52) **M. Nickerson & L. S. Goodman** : Proc. Am. Federation Clin. Research, 2 : 109, (1945). 53) **K. Aas & E. Blegren** : Lancet, 1 : 999, (1949). 54) **O. M. Gruzeit, R. A. Giskan & B. J. Cooper** : J. Pharm. & Exp. Therap., 92 : 103, (1948). 55) 田中・高橋・本田 : 日本薬理学雑誌, 46 : 2, 58, (1950). 56) **E. Ogdene** : Fed. Proc., 7 : 87, (1948). 57) **W. Raad. & R. J. Humphreys** : J. Pharm. & Exp. Therap., 89 : 64, (1947). 58) **Hempelmann, L.** : Anat. Rec., 78 : 197, (1940). 59) **Altschler & Angeyne** : Am. J. Path., 125 : 1061, (1949). 60) **K. Hiruma** : Biochem. Z. 139 : 152, (1923). 61) 川村・中島・安達 : 北海道医学雑誌, 18 : 2224, (1940). 62) 大島 : 岡大温研報, (6) 52, (1952). 63) **J. E. Jorpes, H. Holmgren & O. Wilander** : Ztschr. micro. Anat. Forsch. 42 : 279, (1937). 64) 原田 : 医学と生物学, (24) 3, 90, (1952). 65) **Morbart & Winterstein** : Experientia 8 : 41, (1952). 66) 稲野 : 千葉医学会誌, 12 : 10, 2155, (1934). 67) **Best, C. H.** : Proc. Inst. Med. Chicago., 12 : 210, (1938). 68) **Allen, J. G. and Jacobson, C. O.** : Science, 1947, CV, 2728. **Allen, J. G., Bogardus, G., Jacobson, L. O.** : Ann. Int. Med. 27 : 382, (1942). 69) **J. Myslivecek** : C. r. Soc. Biol. 142 : 1041, (1948). 70) **F. Koller** : Das Vitamin K and Seine Klinische Bedeutung, Leipzig (1941). 71) 牛腸 : 北越医学会誌, 58 : 681, (1943). 72) 今林 : 体質学誌, 17 : 1, 5-6, (1953). 73) 今林 : 薬理学, (吐鳳堂), 222, (昭18).

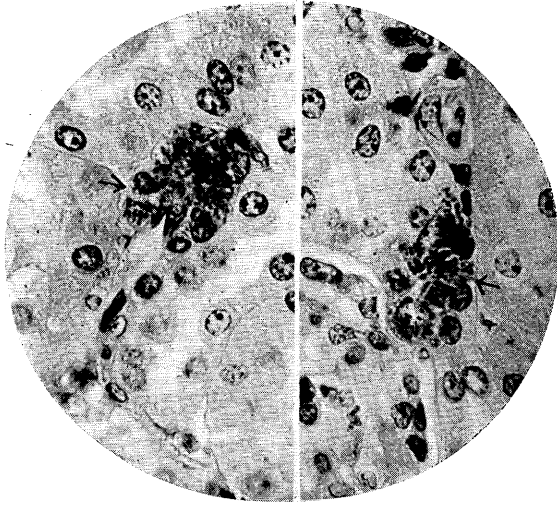
附 図 説 明

- 第1図 : GV 顆粒 (正常動物) 828×
 第2図 : (+) を示す GV 顆粒 (トルイゲン青 10mg/kg 注射群) 828×
 第3図 : (++) を示す GV 顆粒 (ライゴスチン 0.1mg/kg 注射群) 828×
 第4図 : (###) を示す GV 顆粒 (テブロン 10

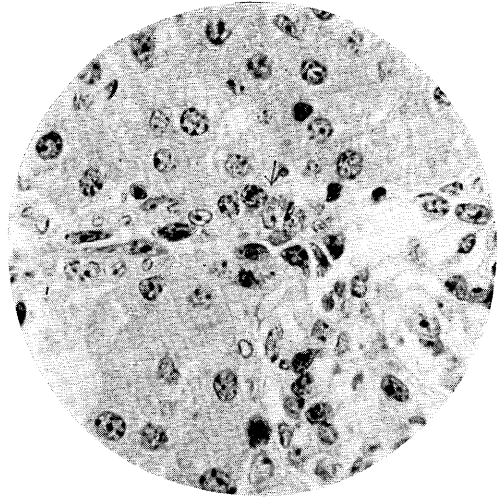
- mg/kg 注射群) 550×
 第5図 : (###) を示す GV 顆粒 (アセチルコリン 10mg/kg 注射群) 828×
 第6図 : a 型 (微細顆粒) を示す Polkissen (イミダリン 20mg/kg 注射群) 828×
 第7図 : b 型 (粗大顆粒) を示す Polkissen

織田論文附図(1)

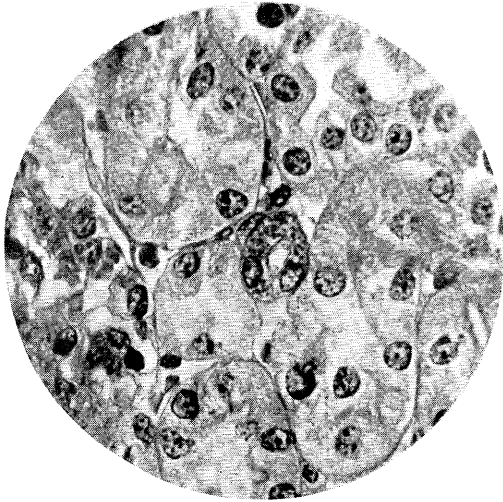
第 1 図



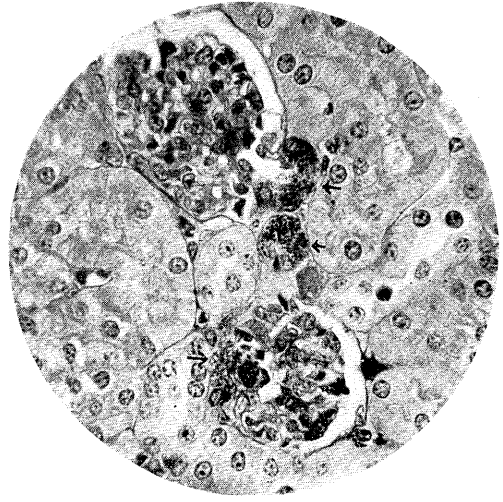
第 2 図



第 3 図

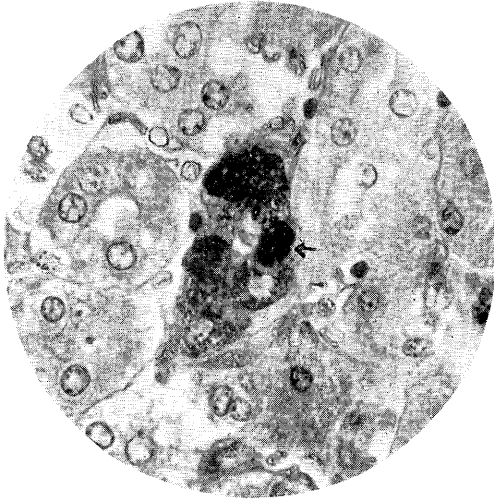


第 4 図

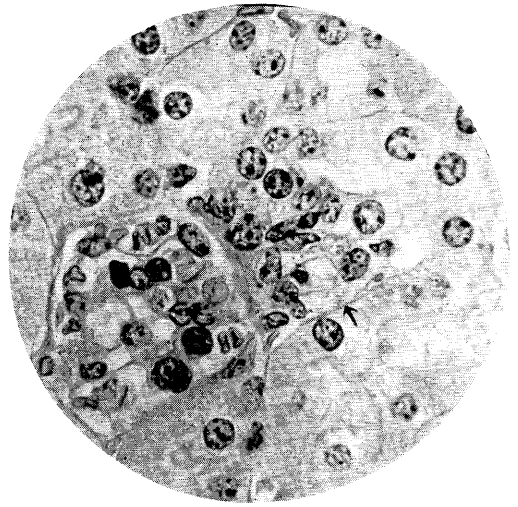


織田論文附図(2)

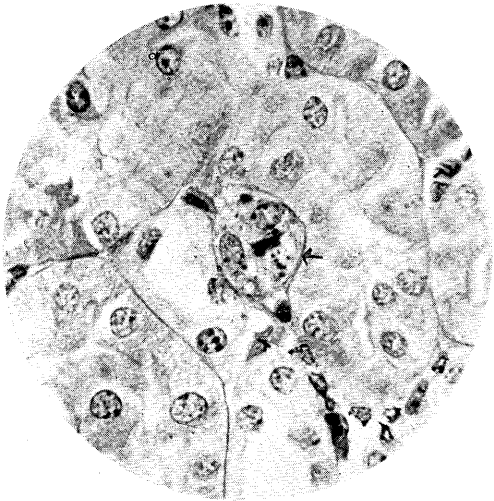
第 5 図



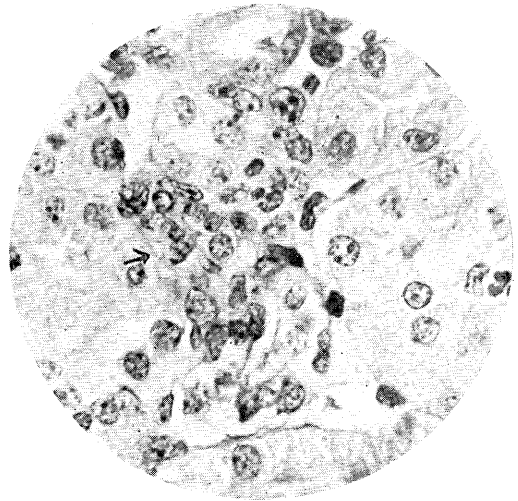
第 6 図



第 7 図

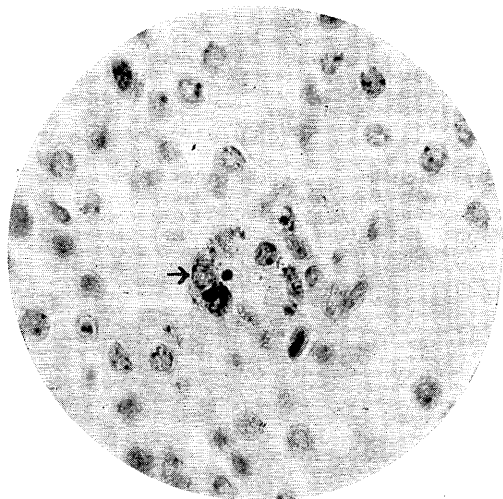


第 8 図

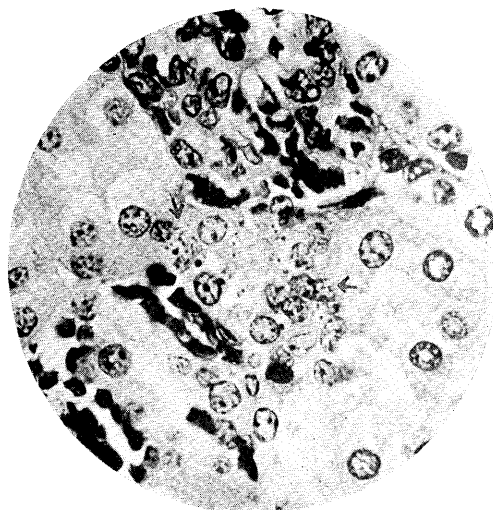


織田論文附図(3)

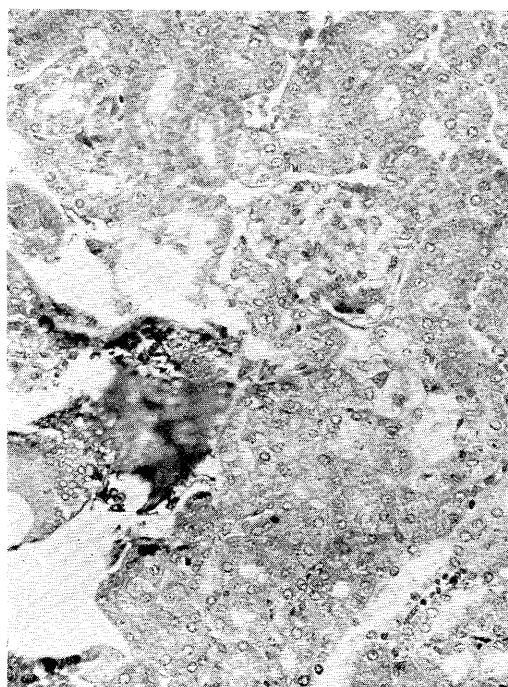
第 9 図



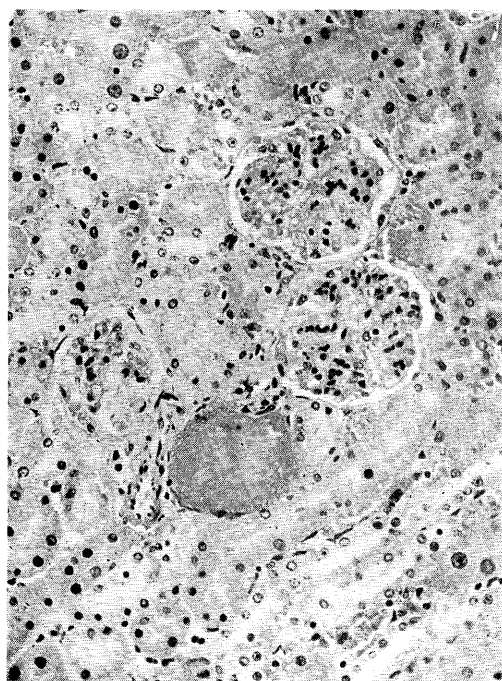
第 10 図



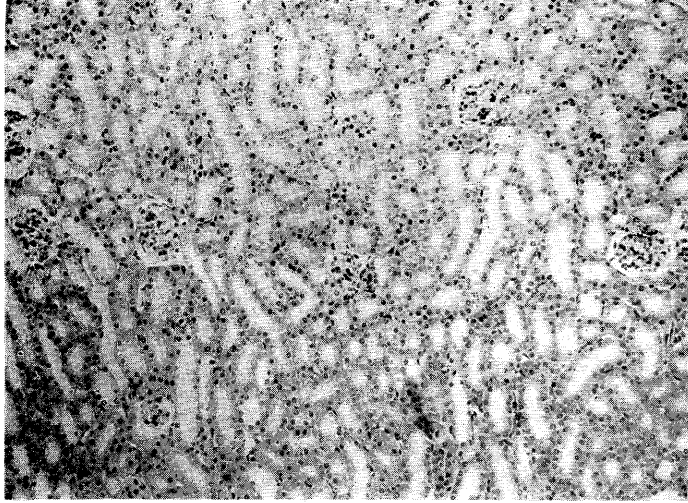
第 11 図



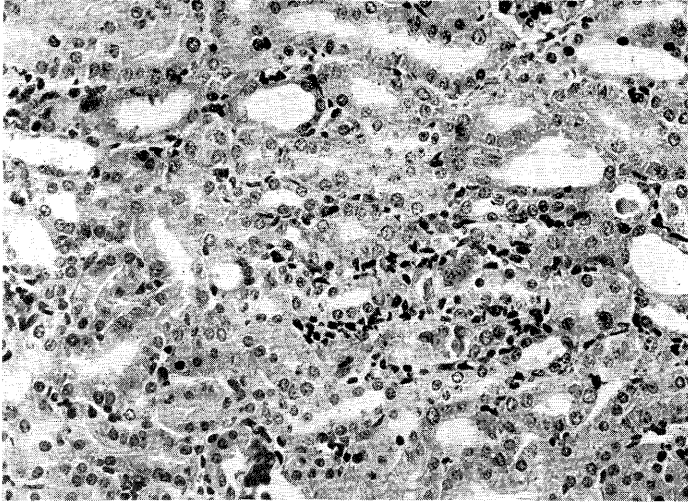
第 12 図



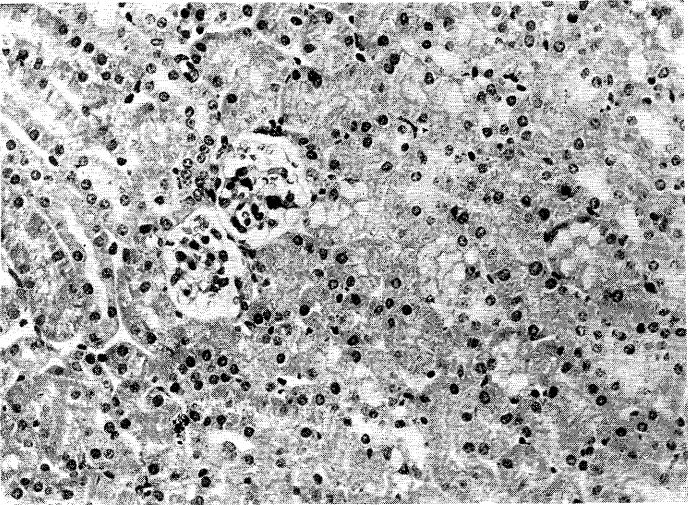
第 13 图



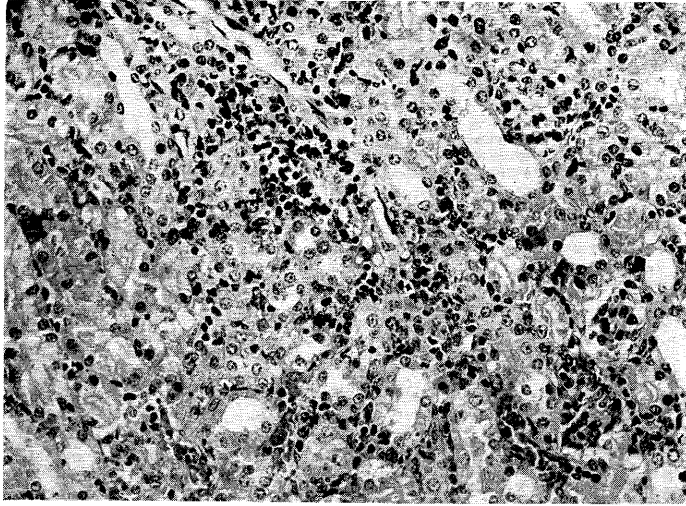
第 14 图



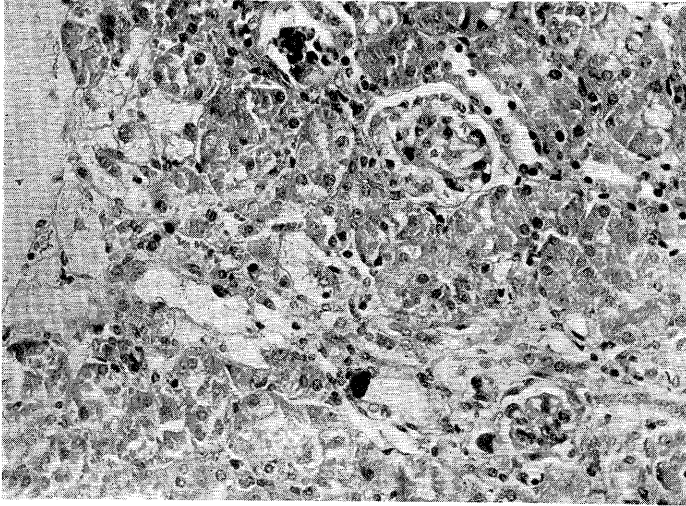
第 15 图



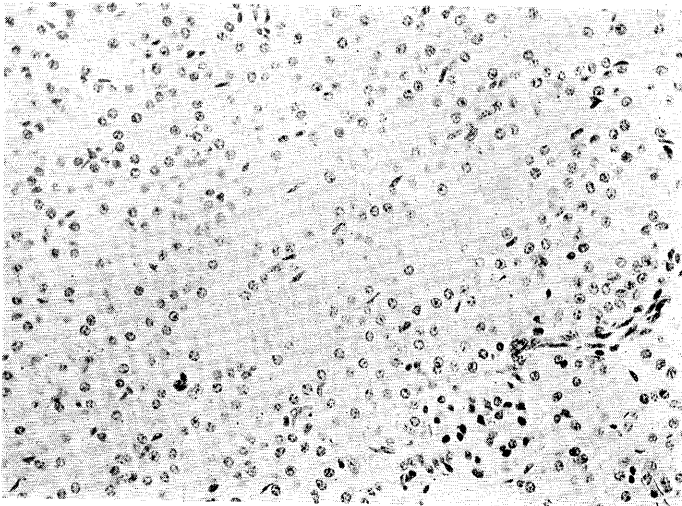
第 16 図



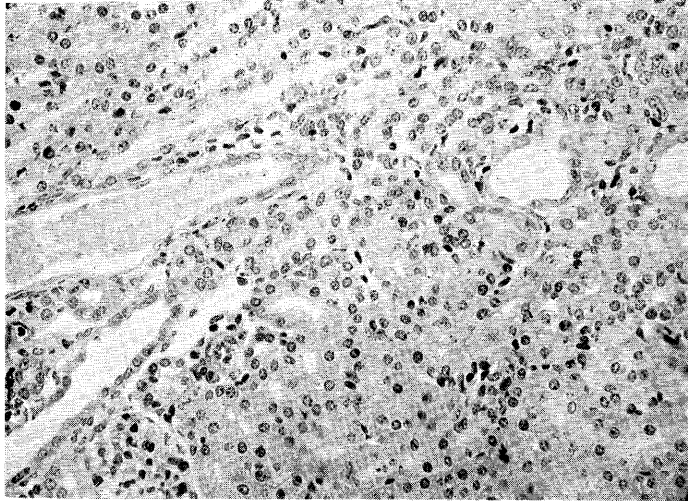
第 17 図



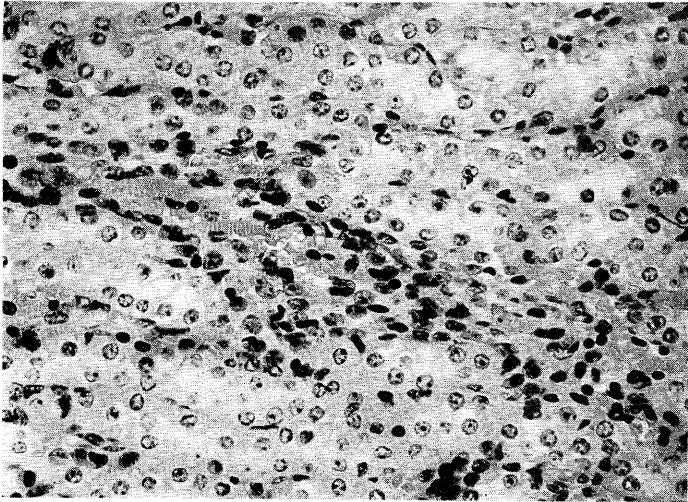
第 18 図



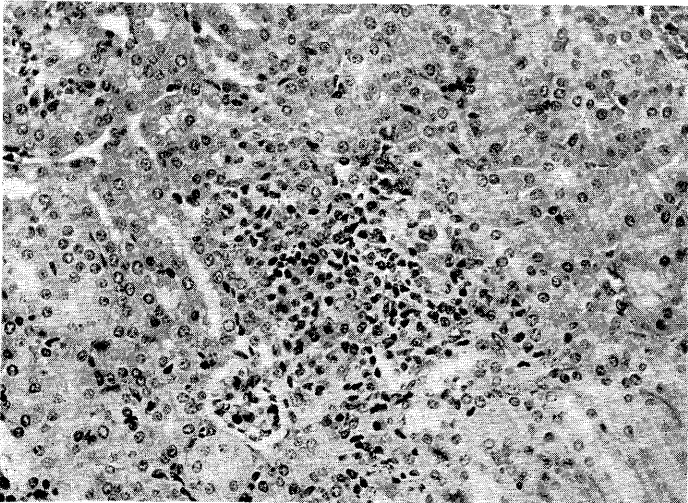
第 19 図



第 20 図



第 21 図



(テブロン 10mg/kg 注射群) 828×

第8図： c型(顆粒消失)を示す Polkissen
(ダイベナミン 20mg/kg 注射群) 828×

第9図： 大円形顆粒(ダイベナミン 10mg/kg
注射群) 828×

第10図： 著明な顆粒減少と粗大顆粒の出現
(イミダリン大量致死動物) 828×

第11図： アドレナリン 1~2mg/kg 注射群,
スターゼ, 糸球体係蹄の軽い浮腫, 細尿管上皮の
変性消失及び間質の軽い浮腫, HE 染色, 270×

第12図： アセチルコリン 10mg/kg 注射群,
スターゼと糸球体血球充盈, HE 染色, 270×

第13図： ピロカルピン 0.4mg/kg 注射群, 細
尿管の拡張, 細尿管上皮の扁平化, 皮質の貧血,
HE 染色, 130×

第14図： ピロカルピン 1mg/kg 注射群, 間質
の細胞の集簇と細尿管の拡張及び上皮の扁平化,
HE 染色, 270×

第15図： ワゴスチグミン 0.1mg/kg 注射群,
細尿管上皮の空胞変性と核の壊死, HE 染色,
270×

第16図： ワゴスチグミン 0.04mg/kg 注射群,
間質の増生と細尿管の変生及び鬱血, HE 染色,
270×

第17図： アセチルコリン 20mg/kg 注射群,
細尿管上皮の壊死, 液化及び消失, HE 染色,
270×

第18図： イミダリン 20mg/kg 注射群, 細尿
管上皮の壊死, HE 染色, 270×

第19図： ダイベナミン 20mg/kg 注射群, ス
ターゼ, 軽度の血管周囲浸潤と間質の細胞増加,
HE 染色, 270×

第20図： テブロン 20mg/kg 注射群, 随質の
強い血球充盈, HE 染色, 380×

第21図： ゼラチン 0.1cc/10g 注射群, 間質の
細胞集簇, HE 染色, 270×