

安門中毒ノ實驗的研究

第4報 家兎血液安門窒素量ノ生體外並ニ 生體內ニ於ケル時間的增加關係

金澤醫科大學小兒科學教室(泉教授指導)

醫學士 田邊清

Kiyosi Tanabe

(昭和15年12月11日受付 特別掲載)

(本論文ノ要旨ハ日本小兒科學會第45回總會ニテ發表セリ)

内容抄録

家兎脱纖維素血ヲ空氣トノ接觸ヲ絶チ電氣孵卵器内ニ收メ體溫程度ニ溫メテ其ノ血中安門窒素含量ヲ時間的經過ヲ追ヒ測定セルニ、12時間後5~8倍、24時間後11~13倍ニ迄増量スルヲ認メタリ。

一方鹽酸ヒスタミン溶液ヲ家兎腹腔内ニ注入シ該中毒現象特ニ血壓高度ニ下降シ遂ニ死亡セルモノノ死後ニ於ケル血管内血液安門量ハ3時間後既ニ約7倍ニ増

加セルヲ知レリ。

上記ノ成績ヲ第3報ニ於ケル「ヒスタミン中毒家兎ノ血中安門量増加度ハ其ノ顯レタル循環障礙程度ト略々其ノ趣ヲ同ジウセル事實ト併セ考フレバ、重篤ナル所謂疫痢様中毒症狀ヲ呈セル患兒ニ觀ル高度ノ循環障礙ハ其ノ血中ニ於ケル安門量増加ノ主要ナル原因ナリトナスモ大ナル誤ナル可キヲ信ゼントス。

目次

第1章 緒論	増加關係
第2章 實驗材料及實驗方法	第2節 「ヒスタミン中毒家兎血液安門量ノ特ニ死後血管内ニ於ケル時間的增加關係
第1節 實驗材料	1. 血壓降下急激ナル場合
第2節 實驗方法	2. 血壓降下緩徐ナル場合
1. 生體外血液安門量ノ時間的經過ヲ觀察スル場合	第4章 總括並ニ考按
2. 生體血管内血液安門量ノ時間的經過ヲ觀察スル場合	第1節 總括
第3章 實驗成績	第2節 考按
第1節 家兎血液安門量ノ生體外ニ於ケル時間的	第5章 結論
	文獻

第1章 緒論

重篤ナル所謂疫痢様中毒症狀ノ急激ニ來ル所 以ノモノハ蓋シ急性循環障礙ニ其ノ根源ヲ求ム

ルヲ得ベシ⁽¹⁾。而シテ此ノ高度ノ循環障碍ヲ招來セシムル病理ニ關シテハ山下氏或ハ當教室從來ノ業績ニ徵スルモ、「ヒスタミン」或ハ「ヒスタミン様物質」ニ由ル生體ニ於ケル中毒ナラン事ハ容易ニ首肯シ得ル所ナリ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾。

彼ノ安門中毒說ハ余ノ年來ノ動物の竝ニ臨牀的實驗ニ徵スルモ所謂疫痢病態生理ノ直接原因ト認メ難ク⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾、「ヒスタミン」或ハ「ヒスタミン様物質」ノ中毒ニ觀ル循環障碍ニ依リテモ血中安門量ハ増加スベキモノナル事ハ既ニ報告セル

所ナルモ⁽¹²⁾、余ハ更ニ百尺竿頭一步ヲ進メテ之等ノ關係ヲ追究セント欲シテ、實驗的ニ鹽酸ヒスタミン溶液ヲ家兎腹腔内ニ注入シ該中毒現象特ニ循環障碍高度ニ顯レ遂ニ死亡セルモノニ於テ、該動物血管内血液安門窒素含量ヲ正常家兎血液ノ生體外ニ於ケル夫レト時間的消長ニ關シテ比較考察シ、且彼ノ重篤ナル所謂疫痢様中毒症狀ヲ呈セル患兒ノ血中安門增量ハ其ノ際觀ル高度ノ循環障碍ニ負フ所大ナルニ非ザルヤヲ動物實驗的ニ研索セリ。

第2章 實驗材料及實驗方法

第1節 實驗材料

實驗動物ハ體重2kg前後ノ特ニ胃腸障碍ヲ有セザル健康ナル家兎ニシテ、採血ニ便ナラシムルタメ耳翼ノ長大ナルモノヲ用ヒタリ。「ヒスタミン溶液ハ鹽酸ヒスタミン」(武田)粉末ヲ滅菌生理的食鹽水ニテ所要ノ濃度ニ溶解セシメ、實驗ニ際シ毎常新ニ調製セルモノヲ使用セリ。

該溶液ノ濃度ハ靜脈内注射ノ場合ハ0.4mg/cc、腹腔内注入ノ場合ハ5mg/ccノモノヲ概ネ使用セリ。

第2節 實驗方法

1. 生體外血液安門量ノ時間的經過ヲ觀察スル場合家兎ノ右側總頸靜脈或ハ心臟ヨリ稍々太キ注射針ヲ附セル普通注射器ヲ以テ靜脈血約30—50ccヲ採ル。右血液材料ヲ100cc入「ビーカ」ニトリ速ニ滅菌乾燥セル木箸ヲ以テ攪拌シ凝固物ヲ除キ脫纖維素血ヲ得ル。

此ノ脫纖維素血ヲ二分シ流動パラフィン」(局方)約4cc重疊セルモノ(空氣ト接觸ヲ遮斷スルタメ)ト然ラザルモノ(空氣ト接觸)トニ分チ、夫々小三角コルベン」ニ入レル。但シ之等試驗血液ヲ保存中塵埃其他ノ異物ノ混入等ヲ防グタメ、該「コルベン」ハ適當ナル滅菌「コルク栓」ヲ以テ緊密ニ蓋ヲ施セリ。

次デ二分セルモノヲ各々約40°Cニ加温セル電氣孵

卵器内ニ收メオキ、時間的經過ニ從ヒ其ノ加温セルモノヲ取り出シテ速ニ該血液ノ含有セル安門窒素量ヲ測定セリ。勿論測定ハ佛國ベラン社製ジュボスコ型比色計ヲ用ヒテ余ノ須藤氏改良法ニ依レリ⁽¹³⁾。時間的經過ハ採血直後30分、1時間、3時間、6時間、12時間及24時間目毎ニ行ヒ、該血中安門量ノ絕對値(mg/dl)ノミナラズ時間的増加倍數ヲモ檢セリ。

2. 生體血管内血液安門量ノ時間的經過ヲ觀察スル場合

實驗前ハ家兎ノ耳翼靜脈ヨリ普通注射器ヲ以テ血液約3ccヲ採リ之ヲ血液凝固防止ノタメ豫メ少量ノ碳酸カリウム」(メルク)粉末ヲ入レシ小三角コルベン」ニ加ヘテ攪拌ス。

次ニ新ニ調製セシ上記ノ「ヒスタミン溶液」ヲ家兎靜脈内或ハ腹腔内ニ徐々ニ注入シ終レバ漸次「ヒスタミン中毒現象」ヲ惹起ス。ソノ高度ニ循環障碍及其他ノ症狀出現シ遂ニ死戰期ニ達セル時期ニ稀ニ右側總頸靜脈多クハ速ニ右季肋部ヲ開腹シ肝靜脈(Vv. hepaticae)ヨリ靜脈血約3ccヲ採ル。法ノ如ク處理シ該血中ノ安門量ヲ測定ス。以後30分、1時間及3時間目毎ニ時間的經過ヲ追ヒ同様肝靜脈ヨリ採血シ安門量ヲ測定セリ。但シ該血液安門窒素定量法ハ前述ノ方法ニ依レリ。

第3章 實驗成績

第1節 家兎血液安門量ノ生體外ニ

於ケル時間的増加關係

體重2kg前後ノ健康家兎6例ニ於テ其ノ總頸靜脈血(第1—3例)又ハ心臟靜脈血(第4—6

例)ノ脫纖維セルモノヲ實驗ニ供シ、之ニ流動パラフィン」(局方)ヲ重疊シ空氣ト接觸ヲ遮斷セルモノト然ラザルモノトノ二部ニ分チ、各々約40°Cニ加温セル孵卵器内ニ收メ夫々時間

的經過=從ヒ該血中ノ安門窒素量 (mg/dl)ヲ定量シ、併セテ之等測定値ノ時間的增加倍數ヲモ檢索セリ。之等ノ結果ハ第1表及第1圖ノ如シ。

但シ該血中安門量ハ採血直後ノ値ト雖モ採血後脱纖維等ノ操作ノタメ、此ノ間多少時間的ニ測定遷延シ其ノ値ノ稍々増量セルハ免レザル所ナリトス。

右成績ニヨレバ頸靜脈血或ハ心臟靜脈血ノ採血直後ノ安門窒素量ハ夫々平均 0.221mg/dl, 0.209mg/dlノ値ヲ算シ、其ノ時間的增加倍數ハ30分後及1時間後ニ於テハ増加緩徐ナルモ、3時間後ニ2倍餘、6時間後ニハ3倍餘ニ増量シ、12時間後ニ於テハ5~8倍ニ、24時間後ニハ實ニ11~13倍餘ノ増加ヲ示セリ。且之等ノ時間的經過ヲ通ジ空氣トノ接觸ヲ遮斷セル靜脈血ハ然ラザルモノヨリ常ニ該血中安門窒素量及時間的增加倍數ニ於テ僅少ナル結果ヲ示セリ。

之ヲ要スルニ余ノ研究目的ヨリ觀レバ家兔靜脈血ノ生體外ニ於テ空氣トノ接觸ヲ絶チ體溫度ニ放置スレバ時間的經過ニ從ヒ其ノ安門量ハ増加ノ傾向ヲ辿ルヲ確證セリ。

第2節 「ヒスタミン中毒家兔血液安門量

ノ特ニ死後血管内ニ於ケル時間的增加關係

余ハ前報ニ於テ鹽酸ヒスタミン」生理的食鹽水溶液ノ家兔體重ヲ考慮シ其ノ耳翼靜脈内又ハ腹腔内ニ注射シ「ヒスタミン中毒現象ヲ惹起セシメテ、特ニ此ノ際觀ラル、血壓降下状態ト之ニ伴フ血中安門窒素量増加トノ關係ヲ時間的經過ヲ追ヒ檢索セリ。

今回ハ該中毒症狀ヲ惹起セシ8例ノ家兔ノ著シキ循環障碍ヲ來シ遂ニ死亡スルニ至リタル後ニ於テ、該動物ノ血管内ニ於ケル血液安門窒素量ノ時間的增加關係ヲ追究セリ。

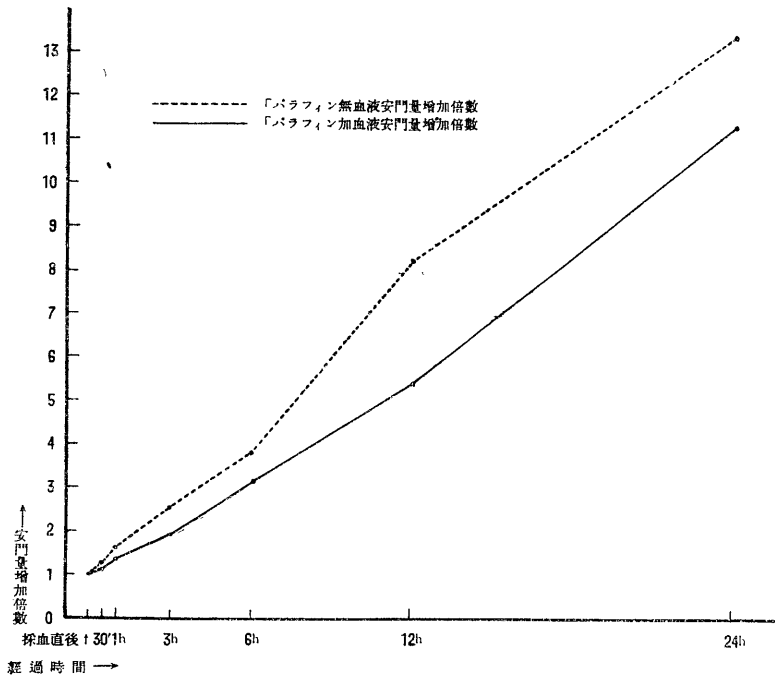
1. 血壓降下急激ナル場合

「ヒスタミン溶液ヲ所定濃度 0.4mg/ccニ於テ家兔耳翼靜脈内ニ概ネ 0.8~1.0mg/kg 注射スル時ハ血壓急激ニ下降シ「ヒスタミン、ショック」ニテ死亡ス。此ノ場合ノ血中安門窒素量ヲ肝靜脈 (Vv. hepaticae)ニ於テ死後時間的經過ヲ追ヒ

第1表 家兔血液安門量ノ生體外ニ於ケル時間的增加關係

試験例	家兔番號	體重 (kg)	性別	採血直後 (mg/dl)		30'後		1 ^h 後		3 ^h 後		6 ^h 後		12 ^h 後		24 ^h 後		
				「パ」加	「パ」無	「パ」加	「パ」無	「パ」加	「パ」無	「パ」加	「パ」無	「パ」加	「パ」無	「パ」加	「パ」無	「パ」加	「パ」無	「パ」加
1	413	2.150	♀	0.226 (1.16)	0.266 (1.37)	0.257 (1.32)	0.373 (1.61)	0.494 (2.54)	0.659 (3.38)	0.650 (3.34)	0.834 (4.28)	1.100 (5.65)	2.051 (10.53)	2.692 (12.20)	3.243 (16.65)			
2	414	2.040	♀	0.217 (1.06)	0.242 (1.18)	0.282 (1.38)	0.336 (1.64)	0.470 (2.30)	0.534 (2.62)	0.822 (4.02)	0.979 (4.79)	1.500 (7.35)	2.122 (10.39)	3.147 (15.54)	3.370 (16.50)			
3	415	2.100	♂		0.263 (倍數)			0.376 (1.43)	0.584 (2.22)	0.748 (2.84)		1.600 (6.08)						
4	416	2.340	♂	0.268 (1.16)	0.275 (1.19)	0.277 (1.20)	0.317 (1.37)	0.330 (1.43)	0.405 (1.76)	0.682 (2.96)	0.706 (3.06)	0.882 (3.82)	1.224 (5.31)	1.820 (7.89)	2.111 (9.15)			
5	417	2.100	♀	0.179 (倍數)	0.197 (1.11)	0.221 (1.24)	0.242 (1.36)	0.306 (1.71)	0.318 (1.78)	0.426 (2.38)	0.456 (2.55)	0.652 (3.65)	1.034 (5.79)	1.364 (7.64)	1.934 (10.83)			
6	418	2.210	♂	0.217 (倍數)	0.365 (1.68)	0.366 (1.68)	0.472 (2.17)	0.484 (2.23)	0.732 (3.37)	0.764 (3.52)	0.968 (4.45)	1.272 (5.86)	2.048 (9.43)	2.857 (13.15)	2.956 (13.60)			
				最小値	1.05	1.11	1.36	1.43	1.76	2.38	2.55	3.65	5.31	7.64	9.15			
				最大値	1.25	1.68	2.17	2.54	3.38	4.02	4.79	7.35	10.53	15.54	16.65			
				平均値	1.14	1.30	1.63	1.94	2.52	3.18	3.83	5.40	8.29	11.28	13.35			
				時間的 增加 倍數														

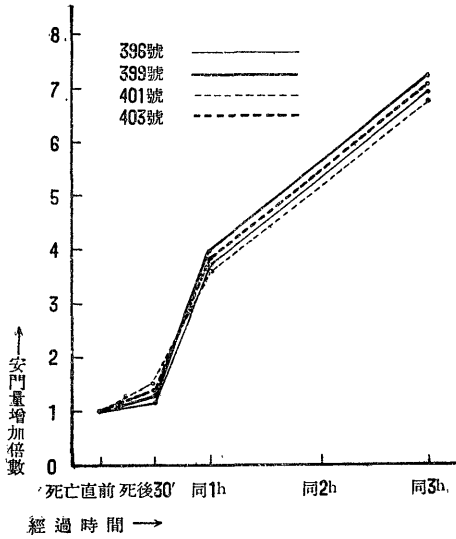
第 1 圖 家兎血液安門量ノ生體外ニ於ケル時間的增加關係



第 2 表 A. 「ヒスタミン中毒家兎血液安門量ノ特ニ死後血管内ニ於ケル時間的增加倍數 (血壓降下急激ナル場合)

試験例	家兎番號	體重 (kg)	性	注射「ヒ」實量 (mg)	注射後死戰期迄ノ時間	實驗前 (mg/dl)	死亡直前實驗前値 (ニ對スル) 倍數	30'後死亡直前 (ニ對スル) 倍數	1h後 (左同)	3h後 (左同)
1	396	2.480	♂	5.0	13'	0.201 (倍數)	0.189 (0.94)	0.231 (1.22)	0.714 (3.78)	1.267 (6.90)
2	399	2.320	♂	1.8	15'	0.189 (倍數)	0.153 (0.81)	0.191 (1.25)	0.589 (3.85)	1.089 (7.12)
3	401	2.100	♀	2.1	11'	0.215 (倍數)	0.198 (0.92)	0.275 (1.39)	0.738 (3.73)	1.357 (6.86)
4	403	1.940	♂	1.7	7'	0.196 (倍數)	0.153 (0.78)	0.200 (1.31)	0.594 (3.89)	1.082 (7.08)
						時加間的倍數	最小値	1.22	3.73	6.86
							最大値	1.39	3.89	7.12
							平均値	1.29	3.81	6.99

第2圖 A 「ヒスタミン中毒家兎血液安門量ノ特ニ死後血管内ニ於ケル時間的增加關係 (血壓降下急激ナル場合)



測定シ、同時ニ之等ノ値ヲ「ヒスタミン、ショック」時ニ於ケル夫レト比較シ其ノ時間的增加倍數ヲ求ムレバ第2表A及第2圖Aノ如シ。

右成績ニ依レバ「ヒスタミン、ショック」時ニハ實驗前ヨリ安門量ハ寧ロ減少ノ兆アリ。死後生體血管内ニ於テ時間的經過ニ從ヒ其ノ平均增加倍數ハ30分後1.29倍、1時間後3.81倍、3時間後ニハ6.99倍ニ急激ニ増大セリ。

2. 血壓降下緩徐ナル場合

約40°Cニ加温セル「ヒスタミン溶液ヲ所定濃度5mg/ccニ於テ家兎腹腔内ニ全量70~100mgヲ注入スル時ハ血壓降下緩徐ニ且高度ニ起リ遂ニ死ノ轉歸ヲ取ルニ至ル。斯クノ如キ場合ノ血中安門窒素量ハ血壓降下強キ程概ネ其ノ增加大ナル事ハ前報ニ於テ既ニ確認セル所ナリ。

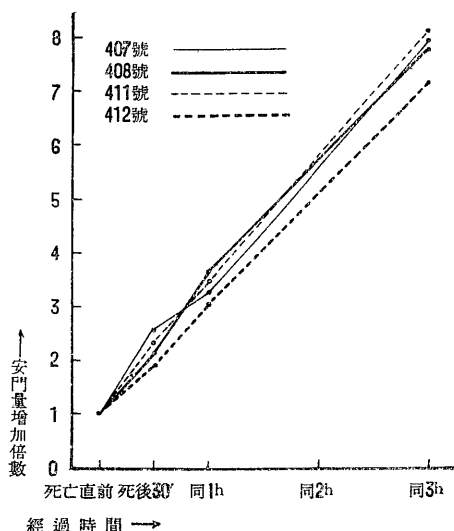
余ハ更ニ該中毒症狀惹起ノ家兎ノVv. hepaticaeニ於テ主トシテ該動物死後ノ時間的經過ニ從ヒ測定セル値及生存中循環障碍最モ高度ニ顯レタル死戰期ノ血中安門量ヲ基準トシテ其ノ倍數ヲ求ムレバ第2表B及第2圖Bノ如シ。

即該實驗成績ノ結果ヲ見ルニ死後血管内ニ於テ該血中安門量ハ死戰期ノ夫レニ比較シテ30分後2.24倍、1時間後3.37倍、3時間後7.74倍ヲ算シ血壓降下急激ナル場合ノ死後ノモノヨリ稍々其ノ增加倍數大トナレリ。

第2表B. 「ヒスタミン中毒家兎血液安門量ノ特ニ死後血管内ニ於ケル時間的增加關係 (血壓降下緩徐ナル場合)

試験例	家兎番號	體重(kg)	性	注射「ヒ」實量(mg)	注射後死戰期迄ノ時間	實驗前(mg/dl)	死亡直前實驗前値(ニ對スル)倍數	30'後死亡直前(ニ對スル)倍數	1h後(左同)	3h後(左同)		
1	407	2.100	♂	100	2h50'	0.203 (倍數)	0.315 (1.55)	0.792 (2.52)	1.033 (3.28)	2.500 (7.95)		
2	408	2.400	♂	70	2h33'	0.193 (倍數)	0.430 (2.23)	0.912 (2.12)	1.571 (3.65)	3.361 (7.81)		
3	411	2.030	♀	85	3h04'	0.213 (倍數)	0.733 (3.44)	1.715 (2.34)	2.572 (3.51)	5.884 (8.03)		
4	412	1.890	♀	80	2h41'	0.188 (倍數)	0.444 (2.36)	0.878 (1.98)	1.344 (3.03)	3.181 (7.17)		
							時加	最小値	1.55	1.98	3.03	7.17
							間的	最大値	3.44	2.52	3.65	8.03
							的	平均値	2.40	2.24	3.37	7.74
							增					
							數					

第2圖B 「ヒスタミン中毒家兎血液安門量ノ特ニ死後血管内ニ於ケル時間的增加關係 (血壓降下緩徐ナル場合)



第4章 總括竝ニ考按

第1節 總括

1. 體重2kg前後ノ特ニ胃腸障碍ヲ有セザル健康家兎6例ニ就キ、該動物靜脈血ノ脱纖維セルモノヲ約40°Cニ加温セル電氣孵卵器内ニ收メ之ヲ時間的經過ヲ追ヒ其ノ含有セル安門窒素量ヲ余ノ須藤氏改良法ヲ用ヒテ定量セリ。

採血直後ノ値ハ平均0.209~0.221mg/dlニテ30分~1時間後ニ於テハ其ノ増加緩徐ナルモ、3時間後ニ2倍餘、6時間後ニ3倍餘ニシテ12時間後ニ於テハ5~8倍、24時間後ニハ實ニ11~13倍餘ノ增量ヲ示セリ。而シテ空氣トノ接觸ヲ遮斷セル血液ハ然ラザルモノヨリ常ニ該血中安門量及時間的增加倍数ハ僅少ナリキ。

2. 鹽酸ヒスタミン」生理的食鹽水溶液ヲ8例ノ家兎ニ其ノ耳翼靜脈内ニ0.8~1.0mg/kg (0.4mg/cc)ヲ、或ハ腹腔内ニ全量70~100mg (5mg/cc)ヲ注入シ「ヒスタミン中毒現象ヲ惹起セシメル時ハ、血壓ハ前者ニ於テハ7分~15分ニシテ急激ニ降下シ、後者ニ於テハ緩徐ニ而モ高度ニ2時間~3時間後降下セリ。カクテ遂ニ死ノ轉歸ヲ取レル動物ノ肝靜脈内ニ於ケル血液

安門窒素量ヲ時間的經過ニ從ヒ測定シ且之等ノ値ヲ死戰期ノ夫レト比較セリ。

其ノ結果前者ニ於テハ30分後1.29倍、1時間後3.81倍、3時間後6.99倍ニシテ後者ニ於テハ30分後2.24倍、1時間後3.37倍、3時間後7.74倍ヲ示シ而シテ後者ハ常ニ前者ヨリ稍々其ノ増加倍数大トナレリ。

3. 上記ノ如ク家兎靜脈血ノ生體外ニ於テ體温程度ニ温メタルモノニ於ケル其ノ含有セル安門窒素量ハ12時間後5~8倍ニ增量セルモ、「ヒスタミン中毒家兎死後血管内ニ於ケル靜脈血ニテハ該程度ノ増加ハ死亡後3時間ニシテ既ニ觀ラレ約7倍ヲ示セリ。

第2節 考按

重篤ナル所謂痙攣様中毒症狀特ニ臨牀上著明ナル循環障碍ノ原因ハ非特異性細菌毒素「ヒスタミン」或ハ「ヒスタミン様物質」ノ中毒ニアリトノ論據ニ從ヒ、余ハ動物實驗的ニ鹽酸ヒスタミン溶液ヲ家兎腹腔内ニ注入シ該中毒症狀ヲ惹起セシメ其ノ循環障碍ノ程度ニ應ジ血中安門量ハ増加ス可キモノナル事ハ既ニ第3報ニ於テ報告

スル所アリタルモ、該中毒ニヨル循環障碍ノ際觀ラル、血中安門增量ハ肝臟機能障碍ニヨル該臟器ノ安門鹽代謝ノ異常竝ニ身體局所組織特ニ血管乃至血液ノ變化ニヨリテ主トシテ招來セラル、モノナル事ハ想像ニ難カラズ。余ハ上記ノ二要因ノ中、前者ノ場合ハ次報ニ詳述スル事トナシ、今回ハ後者ノ場合ニ就キ動物實驗ノ檢索セリ。即「ヒスタミン中毒ニヨリ循環障碍高度ニ達シタリト思惟セラル、主トシテ死後ニ於ケル家兎血液安門窒素含量ノ生體血管内ニ於ケル時間的消長程度ヲ正常家兎生體外ニ於ケル夫レト比較考察セントセリ。

先ヅ余ハ家兎ヲ用ヒ生體外ニ於テ其ノ血液安門窒素含有量ノ時間的消長度ヲ檢スルニ當リ、可及的ニ生體内ニ於ケル條件ニ副ハンガタメ、無菌的ニ處置セル健康家兎靜脈血ノ脫纖維セルモノニ流動パラフィン」ヲ重疊シ空氣トノ接觸ヲ遮斷シ之ヲ電氣孵卵器ニ收メ體溫程度ニ温メタルモノニ就キテ、時間的經過ヲ追ヒ該血中安門量ヲ測定セリ。右成績ニヨルニ生體外ニ於テ血中安門量ハ時間的經過ニ從ヒ漸次増加シ12時間後5~8倍、24時間後實ニ11~13倍餘ニ達シタリ。

抑々生體外ニ於テ無菌的ニ處置スルモ血液採取後放置スル時ハ其ノ安門含有量ノ増加ヲ招來スル事ハ L. Gad-Andersen⁽¹⁴⁾, Folin a. Denis⁽¹⁵⁾, Rohde⁽¹⁶⁾, Parnas u. Heller⁽¹⁷⁾, Meyers⁽¹⁸⁾, Barnett⁽¹⁹⁾, Henriques u. Christiansen⁽²⁰⁾ 等先輩諸家ノ既ニ注目セル所ナリ。就中 Parnas u. Heller, Parnas⁽²¹⁾ ハ空氣ヲ絶チ 20°C = 1時間放置スル時ハ採血直後ノ10倍トナリ、24時間ニテ約100倍トナリシト報ジタリ。余ノ得タル上記ノ結果ニ於テモ其ノ安門量増加ノ程度ニ差異アリト雖モ、生體外ニ於テ無菌的ニ處置スルモ放置スレバ時間的ニ次第ニ增量スルモノナル事ヲ確メタリ。

斯クノ如キ場合ニ於ケル血中安門增量ノ機轉ニ關シテハ Parnas u. Heller ハ安門母質(非膠質性窒素化合物)ノ酵素性分解(die fermentative Abspaltung)ニ依ルトナシ⁽¹⁷⁾、金井氏ハ血中酸

素缺乏(Anoxämie)ニヨルト推論セリ⁽²²⁾。果シテ然ラバ生體外血液ノ「パラフィン」ヲ重疊セザルモノニ於ケル安門增量ノ然ラザルモノヨリ時間的經過ニ就キ大ナルハ該作用ノ明ニ顯レタルニ由ルナランカ。特ニ余ノ興味ヲ惹キタルハ金井氏ノ實驗ニシテ氏ハ人體ニ於テ上膊ヲ緊縛シ前膊ノ靜脈血ノ環流ヲ全ク阻止シ5分後時靜脈血ノ安門窒素量ヲ測定セルニ概ネ3~4倍ニ增量セルヲ觀、末梢血管ノ血流ノ鬱滯ニヨル局部的酵素缺乏ガ其ノ領域ニ於ケル血液安門母質ノ分解ヲ招來シ、該血中安門增量ヲ來スモノニ非ズヤト思考セリ。然レ共該機轉ニ就キテハ尙今後ノ實驗的研究ニ俟ツベキモノ大ナルベシ。

次ニ所謂疫痢ノ「アミン體中毒説」ニ立脚シ、動物實驗的ニ鹽酸ヒスタミン溶液ヲ家兎ノ耳翼靜脈或ハ腹腔内ニ注入シ惹起セラル、該中毒症狀特ニ循環障碍高度ニ達シ遂ニ死亡セル後ニ於テ家兎ノ Vv. hepaticae 内ニ於ケル血液安門含量ヲ時間的經過ニ從ヒ檢シ之等ノ値ヲ死戰期ノ夫レニ比較スルニ、死後3時間ヲ經レバ既ニ約7倍ニ増加セルヲ知レリ。余ハ前報ニ於テ「ヒスタミン中毒家兎死後ノ心臟靜脈血ニ就キ Vv. hepaticae 内ニ於ケルト同様ノ安門增量アルヲ確認セリ。

上記ノ如ク家兎生體内ニ在リテ該動物死後ニ於ケル血管内血液安門量ノ3時間ニシテ約7倍ニ增量セル程度ノモノハ生體外ニ在リテハ漸ク12時間ニシテ5~8倍ニ及ブ結果ト比較考察センニ、「ヒスタミン中毒家兎死後ニ於ケル血液安門増加ハ該血中ニ含マル、「ヒスタミン」ヨリノ血管内ニ於ケル分解ニヨル事ハ理論上僅量ニテ考慮ニ値セズ。然ラバ生體血管内ニ觀ル所ノ生體外ニ於ケルモノニ比シ異常ノ安門增量ハ何モノニ基因シ招來セラル、ヤ。岡村氏ハ家兎末梢血管ノ赤血球數ハ減壓ニヨツテ増加スルヲ見、局所血管壁ノ濾過性ノ増加モ之ニ關與スルナラントセリ⁽²³⁾。Dale a. Laidlaw ハ Histamine shock ノ場合ニ血液單位容積中ノ血色素量及血球容積ノ増加竝ニ胸管ヨリ流出スル淋巴液ノ増加ニヨリ毛細血管ノ透過性ノ高マレルヲ主張セ

リ⁽²⁴⁾。關氏ハ「ヒスタミン溶液ヲ靜脈内ニ注射スレバ脚ニ血液鬱滯更ニ毛細管ノ透過性ヲ高メテ血漿ガ組織内ニ擴散シ血液ノ濃縮ヲ來ストナセリ⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾。坂内氏ハ「ヒスタミン中毒又ハ消化不良中毒症ニ於テ酸素缺乏ノ起ル時例ヘバ鞏皮症竝ニ浮腫ノ起ル時ハ酸毒症及毛細管壁ノ透過性亢進ノ存スルニヨリ「ヒスタミン」發生トノ因果關係ヲ論ジタリ⁽²⁷⁾。最近恩師泉教授ハ疫痢様症狀ノ極期ニシテ循環障礙高度ノ場合ニハ其ノ血管或ハ毛細管ノ内被細胞ノ透過性ノ異常ナル增強アル事ハ臨牀上屢々組織ニ浮腫ヲ證明シ、一方其ノ血液ガ濃縮セラル、結果赤血球數及血色素ガ増加シ又粘稠度ノ増スコトヨリシテモ明ナリト述ベラレタリ⁽²⁸⁾。

以上ノ報告ヨリ按ズルニ余ハ「ヒスタミン中毒家兎ニ於テハ血壓ノ高度ノ降下ニヨリ血流緩徐トナリ血液鬱滯更ニ血管或ハ毛細管壁ノ透過性ハ高マリ周圍ノ組織液トノ交流ハ旺盛トナリテ、酸素缺乏ニヨリ多量ニ生ゼシ組織或ハ臟器ノ新陳代謝異常產物ハ容易ニ又血管内ニ流入セラレ、カクテ該產物ノ一タル安門モ血管内血液

中ニ増量ヲ來スナラント思考セントス。斯クノ如ク「ヒスタミン中毒家兎ニ於テハ生體內血管壁主トシテ内被細胞ニ於ケル透過性ノ異常ナル增強ノ如キ有力ナル因子加里テ該血管内血液中ニテハ生體外ニ於ケルヨリ遙ニ多量ノ安門量ノ產生セラル、モノナル可シ。

之ヲ要スルニ余ノ得タル實驗成績ヨリ按ズルニ「ヒスタミン中毒家兎ノ高度ノ循環障礙ニ觀ラル、血中安門増量ハ肝臟機能ヨリスル影響モ大ナランモ(次報ニ記ス)血液鬱滯ニヨル血管或ハ毛細管壁ノ内被細胞ノ透過性ノ異常ナル增強ニヨリ一方又血流緩徐ニヨル血中安門母質タル種々ノ含窒素物ノ分解ニヨリ安門形成ノ促進セラル、ニ基因スルモノニ非ズヤト推論スルモ大ナル誤ナカル可シ。

翻ツテ余等ノ所謂疫痢ノ「アミン體中毒説ニ立脚シ今余ノ「ヒスタミン中毒家兎ニ於テ得タル實驗結果ニ鑑ミ、臨牀上所謂疫痢ニ觀ル急激且重篤ナル循環障礙ハ該患兒ノ血中安門量増加ノ要因タルヲ失ハザルヲ信ゼントス。

第5章 結 論

健康家兎靜脈血ノ脱纖維セルモノヲ生體外ニ於テ電氣解卵器ヲ用ヒテ體溫程度ニ温ムレバ、時間的經過ニ從ヒ該血中安門窒素量ハ漸次増加シ12時間後5~8倍、24時間後實ニ11~13倍餘ニ達セリ、且空氣トノ接觸ヲ遮斷セル血液ハ然ラザルモノヨリ常ニ時間的増加倍數僅少ナリキ。

一方鹽酸ヒスタミン溶液ヲ家兎耳翼靜脈内或ハ腹腔内ニ注入シ、惹起セラル、該中毒症狀特ニ循環障礙高度ニ顯レ遂ニ死亡スルニ至リタル該動物ノ肝靜脈内ニ於ケル血液安門量モ時間的經過ヲ追ヒ次第ニ増量シ死戰期ノ夫レニ比較シ死後3時間ヲ經レバ約7倍ニ達セリ、而シテ「ヒスタミン溶液ヲ腹腔内ニ注入セル場合ハ靜脈内

ニ注入セルモノヨリ常ニ稍々其ノ増加倍數大ナリキ。

即家兎血液安門量ノ生體外ニ於ケル増加率ハ該動物死後生體血管内ニ於ケル夫レニ比スレバ可ナリノ差異アルヲ知レリ。

之ヲ要スルニ右成績ヲ前報ニ記セン所ト併セ考フレバ所謂疫痢ノ血中安門増量ハ該中毒症狀特ニ重篤ナル循環障礙ノ結果ニ負フ所大ナルモノアル可シト信ズルモ大過ナカラン。

擲筆ニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ヲ忝フシ御校閱ノ勞ヲ賜リシ恩師泉教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

附記。本研究ニ要セン費用ハ昭和14年度文部省科學研究費補助ニ之ヲ仰ゲリ。記シテ深く謝意ヲ表ス。(教室主任教授泉仙助)

文 獻

- 1) 泉, 手塚, 疫痢様症狀 = 對スル治療試驗(第7報). 疫痢様症狀殊 = 其ノ循環障礙 = 對スル處置 = 就イテ. 兒科雜誌(總會號), 第45卷, 第10號, 1392頁, 昭和14年. 2) 山下秀雄, 赤痢及疫痢糞便ノ研究. 乳兒學雜誌, 第11卷, 第1號, 73頁, 昭和7年. 3) 同人, 赤痢菌毒素ノ本態 = 關スル研究(第1回報告). 倉敷中央病院年報, 第7年, 45頁, 昭和7年. 4) 西村忠恕, 疫痢様症狀發生機轉 = 關スル研究. (第1報), 細菌培養液 = ヨリ實驗の疫痢様症狀ノ發現 = 就イテ. 十全會雜誌, 第44卷, 第5號, 1334頁, 昭和14年. 5) 同人, 同(第2報), 實驗の疫痢毒素分離試驗. 同誌, 同卷, 第6號, 1568頁, 昭和14年. 6) 同人, 同(第3報), 細菌培養液中ニ於ケル「ヒスタミン」量. 同誌, 同卷, 第7號, 1822頁, 昭和14年. 7) 西村, 館, 疫痢様症狀 = 對スル治療試驗(第6報), 疫痢様患者ノ糞便及ビ尿中ニ於ケル「ヒスタミン」様物質ノ分離試驗成績. 兒科雜誌, 第45卷, 第10號, 1390頁, 昭和14年. 8) 泉, 館, 同(第8報), 疫痢様患者糞便及ビ細菌培養液中ノ「ヒスタミン」ノ態度 = 關スル實驗の研究. 同誌, 第46卷, 第8號, 969頁, 昭和15年. 9) 西村, 山田, 館, 同(第9報), 細菌ノ「ヒスタミン」產生 = 關スル各種條件ノ實驗の研究. 同誌, 同卷, 同號, 970頁, 昭和16年. 10) 田邊清, 安門中毒ノ實驗の研究(第1報), 安門中毒ニ於ケル家兎血壓, 死亡率其他一般症狀 = 關スル實驗の研究. 十全會雜誌, 第45卷, 第8號, 140頁, 昭和15年. 11) 同人, 同(第2報), 安門中毒家兎並 = 重症疫痢様症狀ヲ呈セル小兒ニ於ケル血清化學的變化 = 就テ. 同誌, 同卷, 第9號, 46頁, 昭和15年. 12) 同人, 同(第3報), 「ヒスタミン」中毒家兎ニ於ケル血壓降下ト血液安門窒素量增加トノ關係. 同誌, 同卷, 第10號, 1頁, 昭和15年. 13) 須藤憲三, 血液-NH₃ノ定量. 醫化學微量測定法, 第1版, 150頁, 昭和6年. 14) L. Andersen: Concentration of Ammonia in blood. 15) O. Folin a. W. Denis: Protein metabolism from the standpoint of blood and tissue analysis. Journal of Biological Chemistry. Vol. 12, P. 161, 1912. 16) A. Rohde: Vividiffusion experiments on the Ammonia of the circulating blood. Journal of Biological Chemistry. Vol. 21, P. 325, 1915. 17) K. Parnas u. T. Heller: Über den Ammoniakgehalt und über die Ammoniakbildung im Blute. Biochemische Zeitschrift, Bd. 152, S. 1, 1924. 18) G. Meyers: A chemical study of the blood of several invertebrate animals. Journal of Biological Chemistry, Vol. 41, P. 119, 1920. 19) D. Barnett: The mikro-titration of ammonia. with some observations on normal human blood. Journal of Biological Chemistry, Vol. 29, P. P. 459, 1917. 20) V. Henriques u. E. Christiansen: Untersuchungen über die Ammoniakmenge im Blute. Biochemische Zeitschrift, Bd. 78, S. 165, 1917. 21) K. Parnas: Über den Ammoniakgehalt und über die Ammoniakbildung im Blute. Biochemische Zeitschrift. Bd. 155, S. 247, 1925. 22) 金井泉, パルナス氏血液安門定量法並 = 血液安門含有量及其ノ生成 = 關スル知見補遺. 海軍軍醫會雜誌, 第21卷, 第5號, 368頁, 昭和7年. 23) 岡村好幸, 低壓 = 於ケル末梢血管ノ赤血球數ノ變化. 日本生理學雜誌, 第2卷, 第2號, 73頁, 昭和12年. 24) H. Dale a. P. Laidlaw: Histamine shock. The Journal of Physiology, Vol. 52, P. 355, 1919. 25) 關齋六, 血行虚脱 = 就テ. 東京醫事新誌, 第62年, 第3106號, 2755頁, 昭和13年下半年. 26) H. Rein: Die physiologischen Grundlagentender Kreislaufkollapses: Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 189, Kongressbericht Tagung 61, S. 302, 1937. 27) 坂内益藏, 消化不良性中毒症ノ「ヒスタミン」説. 日新醫學, 第28卷, 第8號, 1038頁, 昭和14年. 28) 泉仙助, 疫痢様症狀 = 對スル「ベノクリーゼス」(靜脈内持續點滴注入療法) = 就イテノ余等ノ經驗. 日本醫事新報, 第931號, 2512頁, 昭和15年.