

各種應用方法ノ相違ニヨル「ヒスタミン」 中毒症狀ノ比較試験成績

第1編 「ヒスタミン」ノ靜脈内及皮下注入 ニヨル中毒症狀ニ就テ

金澤醫科大學小兒科學教室 (主任泉教授)

助手 山 田 義 孝

Yositaka Yamada

(昭和16年6月19日受附 特別掲載)

(本論文ノ要旨ハ日本小兒科學會第46回總會ニ於テ發表セリ)

本論文ハ昭和15年度文部省科學研究費ノ補助ニヨリテナサレタル研究ノ一部ナリ。

内 容 抄 録

痙攣様症狀ノ原因ニ就キテハ先人諸家ノ幾多ノ研究業績發表アリトスルモ今日尙一般ニ認メラル、決定的ナル事實ナシトス。余等ハ「ヒスタミン」又ハ「ヒスタミン様物質ヲ以テソノ原因トナサントスルノ結論ヲ得ツ、アル所ナルモ動物ニ對スル「ヒスタミン」ノ作用ハ頗ル複雑ニシテ其ノ應用方法ニヨリ異リタル成績ヲ得ル所ナリ、依ツテ「ヒスタミン作用ヲ論ズル上ニ於テ應用方法ノ相違ニヨル中毒症狀ノ比較ヲナサントシ實驗ヲ行ヒ先ヅ家兎ニ對シ「ヒスタミン」ノ靜脈内及皮下

下注入ヲ行ヒ主トシ頸動脈壓ノ變化ヲ目標トシ症狀ヲ觀察シ次ノ成績ヲ得タリ。即チ靜脈内注入ニアリテハ單ニ「シヨツク様症狀ヲ呈シ速カニ死亡シ又ハ一過性「シヨツク様症狀ヲ呈シテ恢復スルモノナルヲ以テ痙攣様症狀ノ對象トナスヲ妥當トセズ、最少致死量ハ體重每疋0.4mgノ程度ナルモノノ如ク皮下注入ニアリテハ「シヨツク様症狀ヲ呈セズ數時間ニ亘リテ中毒症狀ヲ呈シ最少致死量ハ體重每疋30mg前後ナルモノノ如シ。

目 次

第1章 緒 言	第5章 「ヒスタミン」ノ皮下注入試験
第2章 文獻的觀察	第1節 試験方法
第3章 試験材料及試験動物	第2節 試験成績
第4章 「ヒスタミン」ノ靜脈内注入試験	第6章 總括及考按
第1節 試験方法	第7章 結 論
第2節 試験成績	参考文献

第1章 緒 言

疫痢様症状ニ對スル治療ノ適確ヲ期スルハ余等小兒科部門ニ於テ最モ重要且緊急ノ問題ニ屬スルモノニシテ而シテ之ガ解決ニ當リテハ第一ニ疫痢様症状發生ノ原因的關係ヲ明ラカニスルニ非ザレバソノ目的ヲ果シ得ザル所ナリ。疫痢様症状ノ原因的關係ニ關シテハ先人學者ノ研究、意見ノ發表幾多アリトスルモ甲論乙駁、何レモ歸一スル所ナク治療法モ亦之ニ從ヒテ從來ノ方法ヲ踏襲スル以外ノ域ヲ出デズ根本的治療法ニ關シテハ混沌トスルノ現状ニアリ。諸疫痢様症状ノ本態ニ關シテハ小腸赤痢ニヨリ該小腸粘膜病變ノタメ多量ノ毒素ヲ吸收スルトナス説⁽¹⁾⁽²⁾、體質異常ニ基ツク血管攣縮ナリトスル説⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾、腦炎ナリトスル説⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾、中間代謝產物タル「グアニジン」、安門及酸毒症ニ歸セントスルノ説⁽¹¹⁾⁽¹²⁾、腸管内細菌感染ニヨリ生ズル特殊細菌毒素ノ中毒ヲ以テ説明セントスル説⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾、「ヴァイタミンB缺乏ガ重大ナル要因ナリトスル説⁽¹⁶⁾、又細菌ガ腸管内ニテ發生セシメタル「ヒスタミン」又ハ「ヒスタミン様物質ガ原因ナリトスル説⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾等アリ。

余等教室ニアリテハ數年來研究ノ結果有毒アミン」タル「ヒスタミン」又ハ「ヒスタミン様物質

ガ原因ナルベシトノ結論ニ到達シ引續キ各方面ヨリ検査ヲ行ヒツ、アリテ今日迄何レモ之ニ一致スル成績ヲ得、愈々疫痢様症状ニ對スル「ヒスタミン」ノ意義ヲ認メントシツ、アル所ナリ。

然リト雖モ更ニ詳細ニ觀察セバソノ症状ノ上ニ於テ尙多少ノ異議ナキニシモ非ザルヲ以テ之等ノ點ニ就キ尙實驗ヲ行ヒツ、アリ、而シテ余ハ「ヒスタミン」ノ如何ナル應用方法ニヨリ最モ疫痢様症状ト看做シ得ルモノヲ惹起セシメ得ルヤヲ知ラントスル者ニシテ且ソノ疫痢様症状ト看做シ得ルモノニ對シ治療試驗ヲ行ハントスルヲ究極ノ目的トスルモノナリ。實驗ニ就キ最モ注意ヲ要スル點ハ「ヒスタミン作用ノ複雑性ニシテ既知ノ如ク「ヒスタミン」ハソノ應用方法ニヨリ著シク症状ヲ異ニスルモノナルヲ以テ「ヒスタミン作用ヲ論ズルニハ先ヅコノ點ニ就キ考慮スルニ非ザレバソノ正鵠ヲ期シ得ザル所ナリ、而シテ過去ノ諸家ノ業績ヲ見ルモ實ニ區々タルモノノアル所ナリ。余ハ先ヅ靜脈内及皮下注入ニ就キ實驗ヲ行ヒ主トシテ頸動脈壓ヲ測定シツ、之ガ變化ヲ目標トナシ且症狀觀察ヲ行ヒ多少ノ知見ヲ得タルヲ以テ此處ニ報告シ諸賢ノ御叱正ヲ仰ガントス。

第2章 文 獻 的 觀 察

「ヒスタミン」ニ關スル文獻ヲ涉獵スルニ1907年 Windaus 及 Vogt ノ Synthese des Imidazolyläthylamins ナル研究發表アリテヨリ以來幾多ノ研究續出アリー々枚舉ニ遑アラザル所ナリ、依ツテ此處ニハソレ等多數ノ文獻中ノ一部ヲ擧ゲ參考トナサントス。

1910年 Ackermann⁽¹⁹⁾ハ細菌ノ作用ニヨリ「ヒスチジン」ヨリ「ヒスタミン」ヲ生成スルヲ證明シ、1912年 Bertholet 及 Bertrand⁽²⁰⁾ハ腸炎ノ患者ノ糞便中ヨリ「ヒスタミン」ヲ作ル細菌 Bac. Aminophilus ヲ分離シ、1915年 Mellanby⁽²¹⁾ハ「ヒスタミン」ニヨル症状ト小兒ノ中毒症トノ相

似ヨリ同疾患ハ腸管内ニ發生セル「ヒスタミン」ナラントシ、1921年ニ至リ Moro⁽²²⁾ハ乳兒ノ中毒症ノ原因ハ「アミン」又ハ「ヒスタミン様物質ナルベシト述べ、又 Schloss⁽²³⁾ハ中毒症患兒ノ血中ニ「ヒスタミン様物質ヲ證明シ「アミン」又ハ「ヒスタミン様物質ガ意義ヲ有スルモノナリトセリ。1922年 Schiff 及 Kochmann⁽²⁴⁾ハ通常ニテモ腸管内ニテ細菌ノ作用ニヨル「アミン」生成ハ存在スルモノナルモノソレノ吸收ハ健康時ニアリテハ病的現象ヲ生ゼシメズ重症急性營養障礙ノ時ニノミ病原的意義ヲ有シ來ルモノナリトナシ、而シテ「アミン中毒ハ二次的ノモノナリ

ト述ベタリ。1932年 Chassel 及 Rosenbaum⁽²⁵⁾ ハ水分脱却ノ状態ニアラシメタル犬ノ腸管内ヘ或種「アミン」ヲ與フル時ハ人間ノ中毒症ニ極メテ似タル中毒症狀ヲ發シ得ルト説キ、又山下⁽²⁷⁾ 氏ハ赤痢及疫痢患兒ノ糞便中ニ「ヒスタミン」様物質ノ存スルコトヲ知り小兒ノ赤痢及疫痢ノ本態ト「ヒスタミン」トハ密接ナル關係ニアルベシトナセリ。更ニ吾教室西村氏⁽¹⁸⁾ ハ疫痢様疾患患兒ノ糞便及尿中ニ「ヒスタミン」ガ多量ニ證明サルコトヨリ疫痢様症狀ノ原因ヲ「ヒスタミン」ニ歸セントスルモ誤リナカルベシトセリ。然レドモ他方藤瀬氏⁽²⁶⁾ 等ノ之等ニ對スル反對説ナシトセズ、即チ藤瀬氏ハ「ヒスタミン」ニヨリ肝臟容積ノ増大ヲ見、肝臟ノ所謂遮斷作用ヲ見タルモ疫痢様中毒症狀ノ極期ニアリテハ肝臟血管ハ攣縮状態ニアリテ肝臟ハ縮小スルモノナリトナシ、又犬ニ於テハ「ヒスタミン」ノ注射ニ際シ量ヲ問ハズ血壓下降ヲ認ムルモ疫痢様中毒症狀時ノ初期ヨリ極期ニ亙リテハ血壓ハ正常若シクハ上昇シ居ルモノナリトシ、更ニ治療ノ方面ヨリ見テ「ヒスタミン」中毒即チ血管麻痺ノ状態ニハ全ク禁忌ナル血管擴張劑、特ニ血管麻痺劑ヲ用ヒテ卓効ヲ認ムルトイヒ以上三點ヨリ「ヒスタミン」中毒説ヲ否定セリ。

「ヒスタミン」作用ハ使用セル動物ニヨリ又應用方法ニヨリ相違ヲ來タスハ諸家ノ認ムル所ナリ。即チ人、犬、猿、猫、家兎、海猿、白鼠、廿日鼠、蛙等ヲ使用シ「ヒスタミン」ノ各種分量ヲ生體ノ靜脈内、皮下、腹腔内等ヘ注入シ、或ハ經口的ニ投與シ症狀觀察ト共ニ動靜脈ノ各部ニ於ケル血壓測定ヲ行ヒ又ハ心臟ノレントゲン像ヲ撮影シ、或ハ心臟又ハ肺臟ヲ摘出シ人工的ニ灌流シ心臟及血管ノ「ヒスタミン」ニ對スル態度ヲ觀察シ、或ハ血管ノミヲ分離摘出シ「ヒスタミン」溶液ニ浸シ研究ヲナス等、從來諸家ノ行フ所ナリトス。

血管ニ對スル作用：

Dale 及 Laidlaw⁽²⁷⁾ ハ生體家兎ニ靜脈内ニ「ヒスタミン」ヲ注入シ小腸容積ノ減少シ血壓ノ上昇スルヲ認メ、又猫、犬ノ靜脈内注入ニテハ血

壓ハ下降シ肺腎臟ノ容積ハ縮小スレドモ腸及四肢ハ膨大スルヲ知り動物ニヨリ作用ノ異ルヲ認ムルト共ニ腸及四肢ノ血管擴張ヲ以テ血壓下降ヲ説明セントセリ。且又之等臟器ヲ摘出シ灌流スル時ハ常ニ血管收縮ヲ認メタリ、コレ所謂「ヒスタミン」ノ怪奇性血管擴張劑タル所以ニシテ生體內ニテハ「ヒスタミン」ハ血管擴張神經ヲ刺戟シテ血管擴張ヲ起スモ摘出臟器ニテハコノ擴張神經ハ興奮性ナキタメ收縮神經ノミノ作用ニテ收縮ストナス、且家兎ニテハコノ擴張神經ナキタメ血壓ハ却ツテ上昇スト説明セリ。然ルニ阿部氏⁽²⁸⁾ ハ「ヒスタミン」ハ猫及家兎ノ剔出器官ニ於テノミ血管ヲ收縮セシムルモノナラズ生體內ニ於テモ收縮セシムトナシ從ツテ Dale 及 Laidlaw ノ血管擴張神經ナルモノヲ認ムル要ナシト述べ、又 Popielski⁽²⁹⁾ ガ云フ所ノ Vasodilatin ナルモノノ生體內ニ生ズルガ故ニ血管擴張ヲ起シ摘出器官ニテハ Vasodilatin ヲ生ゼザルガ故ニ血管擴張ヲ招來セズトイフ説ニ反對ス。Kaufmann⁽³⁰⁾ ハ摘出家兎耳殻血管ニ、Rabe⁽³¹⁾、Kondo⁽³²⁾、Rothlin⁽³³⁾ ハ家兎耳殻並ニ四肢灌流試験ニテ共ニ收縮作用ヲ證明セリ。Barbour⁽³⁴⁾ ハ家兎ノ肺動脈、腸間膜、冠狀血管及肺臟動脈ニテ收縮ヲ認メ、Dale 及 Richard⁽³⁵⁾ ハ「ヒスタミン」ハ血管ニ對シ收縮及擴張ノ兩作用アリ動脈ガ縮小スル時ハ毛細血管ハ擴張ストナス。

以上ニヨリ見レバ血管ニ對スル作用ニ關シテハ生體內血管ナルカ又ハ摘出血管ナルカニヨリ異リ更ニ動物ノ種類ニヨリ又血管部位ノ相違ニヨリテモ異ルモノノ如ク思考セラル、所ナリ。

心臟ニ對スル作用：

生體心臟ニ對シテハ作用ヲ充進セシムトスルモノ及障碍スト述ブルモノ兩様アリ。

猫ニ就キ Kisch⁽³⁶⁾ ハ 0.005mg ノ少量ニテハ搏動數ヲ増加セシムルモ「エーテル」ニヨル麻醉猫ニテハ減少ストス。大量ニテハ Dale 及 Laidlaw⁽²⁷⁾ ハ一次的ニハ障碍ヲ與ヘズトシ、胸廓ニテハ強キ搏動ヲ觸診シ、聽診上ニハ高音ニ聽取セラレ、胸廓ヲ開キ觀察セバ力強ク搏動スルモ僅ニ心搏動減少ヲ認ムトシ且末梢血管ニ血液ノ集

中セル結果心臓ニテハ血液充實不全ヲ招來ストナス。Rühl⁽³⁷⁾ハ心臓障碍ハ第一義的ノ「ヒスタミン」ノ作用ニシテ然カモ一過性現象ニシテ兩心房ニ於ケル壓ノ上昇、心臓ノ擴大、Minutenvolumeノ減少ヲ招來シ2—5mgノ「ヒスタミン」ヲ注射スル場合ハ高度ノ脈搏不整ヲ示スモ同様ノ大量ヲ反覆注射スルトキハ現ハレズムシロ血壓ノ規則的上昇ヲ示ストナン長時間ニ亘ル強度ノ心障碍ハ起ラザルモノノ如シトナス。Schenk⁽³⁸⁾ハ生體家兎ニテ強度ノ機能亢進ヲ見、摘出家兎心臓ニテEinis⁽³⁹⁾ハ多量ニテハ「ブロック」ヲ起スト述べ、Gunn⁽⁴⁰⁾モ同様ニテハ冠狀血管ノ收縮ノタメ「ブロック」ヲ起ストナス、摘出心臓ノ灌流試験ニテハ報告多ク猫、犬、家兎、海猿ニ於テDale及Laidlaw⁽²⁷⁾、Einis⁽³⁹⁾、Gunn⁽⁴⁰⁾、Rothlin⁽⁴¹⁾、Rabe⁽⁴²⁾等ノ報告ニシテ何レモ搏動ノ強盛、増加ヲ認ムトイフ。Dale及Laidlaw⁽²⁷⁾ハ冠狀血管ノ收縮ト共ニ振幅ノ増大、搏動數ノ増加ヲ認メタリ。Rabe⁽⁴²⁾ハ犬ノ靜脈内注入ニテハ脈搏數ヲ増加シ心臓機能ヲ昂ムトナシ、Sollmann及Pilcher⁽⁴³⁾ハ變化ハ一定セズ早クナリ又ハ遅クナルトイフ。Feldberg⁽⁴⁴⁾ハ少量(0.3mg)ノ靜脈内注入ニテハ1分間2—3搏動ダケ減ズルモ大量ニテハ増加ストナシ、又不整ノ期外收縮ヲ招來ストイフ。

Mautner及Pick⁽⁴⁵⁾ハ0.3mgニシテ一過性心臓擴張ヲ認メ、Abel、Geiling及Koll⁽⁴⁶⁾ハレントゲン學的ニ心臓收縮ヲ確メタリ。又Fühner及Starling⁽⁴⁷⁾ハ著明ノ擴張ヲ認メ、Matsumoto⁽⁴⁸⁾ハ心肺標本ニテ心容積ニ變化ヲ認メズトナス、人間ニ就テSchenk⁽³⁸⁾ハ皮下ニ用ヒ搏動數ノ増加ヲ來ストナス。

以上ノ如クニシテ血管ニ對スル場合ト同様心臓作用ニアリテモ複雑ハ極ムル所ナリ。

血壓ニ對スル作用：

1) 血壓下降作用

靜脈内注入ニヨル血壓下降作用ハ猫ニ就キAckermann及Kutscher⁽⁴⁹⁾並ニDale及Laidlaw⁽²⁷⁾、犬、猿、家鶏ニ就キテハDale及Laidlawノ初メテ記載セル所トス。人間ニ就キテハ皮下

注射ニヨルモノニシテSchenk⁽⁵⁰⁾、Harmer及Harris⁽⁵¹⁾ノ記載アリ、家兎ニテハ「ヒスタミン」ニヨル血壓下降作用ハ例外ニ屬ストナシFuji⁽⁵²⁾、Feldberg⁽⁵³⁾、Popielski⁽²⁸⁾等ヲ始メトシ報告多シトナス。犬及猫ニテハ「ヒスタミン」ノ作用ハ麻醉ノ影響大ナリトスルハ一般ニ認メラル、所ニシテ「エーテル麻醉又ハ「ウレタン」麻醉ニテハ血壓ノ下降作用ハ制止サル、トイフ。家兎ニテハ「ヒスタミン」ニヨル血壓下降ハ例外ナリトスル發表ノアルハ上述ノ如キモ下降ヲ認ムルモアリ。Ackermann及Kutscher⁽⁴⁹⁾、Dale及Laidlaw⁽²⁷⁾ハ麻醉ノ最初ハ下降、深麻醉ニテ上昇ストナス、町田氏⁽⁵⁴⁾ハ家兎動脈壓ハ下降スルヲ定規トシ一過性上昇ハ主トシ注射直後ニ血壓ノ下降ニ先ダチテ見ラル、モ短時間ニシテ麻醉藥ノ他ニテ血管ガ「トースス」ヲ消失セルガ如キ際ニハ上昇ノミヲ見ルト述べ。富士川氏⁽⁵⁵⁾ハ不繩縛、不固定ノ正常家兎ニテ著明ノ血壓下降作用ヲ認ムルモコノ際麻醉ハ影響ナク繩縛固定家兎ニテモ無麻醉ナレバ血壓下降作用ヲ呈シ麻醉ニヨリ下降作用ハ現レ難クナリ時ニ却ツテ上昇シ「ヒスタミン」ノ血壓下降作用ハ副交感神經ヲ刺激シテ血管擴張ヲ起スニ原因ストナス。Popielski⁽²⁸⁾ハ猫ノ體內ニテハ血管ヲ擴張セシムル物質ヲ形成シテ血壓ヲ下降セシムルモ家兎ニテハカ、ル物質ヲ形成セザルヲ以テ下降セザルモノトス。更ニ血壓下降ノ説明ニ關シ阿部氏⁽²⁸⁾ハ該作用ノ本態ハ一ハ肺血管ヲ收縮セシメ、一ハ氣管支筋ヲ收縮セシメ肺血管ノ口径ヲ小トナシ血行障碍ヲ來スタメニ左心室ノ血液吞吐量ガ減少シ末梢血管ハ收縮スルモ調節スルニ充分ナラズタメニ血壓下降スト述べ、上昇ハ大循環系ノ收縮ニヨルトシ腸容積ノ縮小ヨリ内臓血管ノ收縮モ之ニ關與ストナス、Feldberg⁽⁵³⁾ハ下降作用ニ關シテハ大體阿部氏ト同様ノ説明ヲナン深麻醉ニテ下降ノ起ラザルハ肺血管並ニ氣管支ニ對スル收縮作用ノ除カル、タメナリトス、Mautner及Pick⁽⁵⁶⁾ハ所謂肝臟遮斷作用(Lebersperre)ナル現象ヲ強調シ同時ニ肺臟遮斷作用ヲモ伴フトナス、即チ肝臟ニ於テ肝靜脈ガ收縮シ

爲ニ肝臟内ニ鬱血ヲ來タシ心臓ヘ歸流スル血量減少シ血壓ハ下降ストイフ。且之ニヨリ肝臟容積ハ増大スルモノナリトナス、鮎川氏⁽⁶⁷⁾ハ同様ニ肝臟ノ遮斷作用ヲ認メ腸血管ノ擴張ヲ認メタリ。又 Eicher 及 Mügge⁽⁵⁸⁾ ハ家兎ニテ肺循環ノ障礙ヲ認メタルモ大循環系ノ血壓下降ハカ、ル事實ニ原因スルニ非ズシテ心臓機能障礙、特ニ心冠狀血管ノ收縮ノ如キヲ重要視セリ。又 Gauter 及 Schretzenmayr⁽⁵⁹⁾ ハ血壓下降ハ肺臟及肝臟ノ循環障礙乃至途絶ニヨルニ非ズシテ「ヒスタミン」ノ一般ノ擴張作用ニ歸セントセリ。

2) 血壓上昇作用

上述ノ如ク家兎ニ見ルコト多シトナシ Ackermann 及 Kutscher⁽⁴⁹⁾, Dale 及 Laidlaw ノ初メテ記載スル所ニシテ Eicher 及 Killian⁽⁶⁰⁾ ハ40匹ノ「ヒスタミン」注射家兎中僅ニ2匹ニ血壓下降ヲ認メタリト報ゼリ。Feldberg⁽⁵³⁾ ハ深麻酔ニテハ總テノ家兎ニテ0.1mgノ「ヒスタミン」量ニテ著明ノ上昇ヲ見ルトイフ、富士川氏⁽⁵⁵⁾ ハ心臓興奮並ニ著明ナル呼吸抑制ニヨル窒息ガ血壓上昇ニ力アリトナシ、竹島氏⁽⁶¹⁾ ハ犬、猫ニテハ腸血管ハ量的關係ニテ擴張又ハ收縮ヲ示スニ反シ家兎ニテハ常ニ收縮ストナシ之ヲ以テ血壓上昇作用ノ有力ナル因子トナサントセリ。

呼吸器系統ニ對スル作用：

「ヒスタミン」ニヨル呼吸困難ハ氣管支喘息發作ニ相似タルモノトシ從來氣管支喘息ノ實驗ニ應用セラル、所ナリトス。而シテ呼吸障礙ハ氣管支筋ノ痙攣、肺血管ノ收縮等ガソノ原因トナルモノノ如ク之ニ關シテハ阿部⁽²⁸⁾、辻⁽⁹²⁾、大森⁽⁶³⁾、田中⁽⁶⁴⁾、宮城⁽⁶⁵⁾、野崎⁽⁶⁶⁾、正木⁽⁶⁷⁾、藤

井⁽⁶⁸⁾、Mautner 及 Pick⁽⁵⁹⁾、Fühner 及 Starling⁽⁴⁷⁾ 等同様ノ結果ヲ報告セリ。然レドモ Weber⁽⁶⁹⁾ 等ノ如ク肺血管ノ擴張ヲ主張スルモアリ、瀧野及正木氏⁽⁷⁰⁾ ハ家兎肺血管ニ對シ「ヒスタミン」ノ作用ハ動脈阻止ノ像ヲ示シ靜脈ニアリテハ却ツテ擴張ストナス、伊藤氏⁽⁷¹⁾ ハレントゲン學的ニ血管造影ニヨリ肺動脈ノ鬱血ヨリ肺循環障礙ノ存在ヲ認メ之ガ呼吸困難ノ原因トナサントス。又田村氏⁽⁷²⁾ ハ血中CO₂増加、O₂減少ヲ以テ呼吸困難ヲ説明シ血壓下降ヲ伴フ貧血ガ呼吸中樞ヲ刺戟シテ呼吸運動ノ強盛ヲナサシムトイフ。

消化器系統ニ對スル作用：

Feldberg 及 Schilf⁽⁷³⁾、Popielski⁽⁷⁴⁾、Gruber 及 Robinson⁽⁷⁵⁾ ソノ他ノ學者ノ實驗ヨリ人及動物ニテ靜脈内及皮下注射ニテ胃腸ノ筋肉ニ強ク作用シ排便、嘔吐ヲ招來セシメ尙犬、猫、家兎ニテハ腸管ノ緊張ヲ高メ蠕動ヲ充進セシメ又 Koskowski⁽⁷⁶⁾ ニヨレバ犬ニテ皮下ニ「ヒスタミン」ヲ注射シ腸管ノ分泌増加ヲ認メタリ。

以上ヲ以テ見ルニ「ヒスタミン」ノ作用殊ニ血管系ノソレハ複雑ヲ極ムル所ニシテ該血壓並ニ血管系統作用ハ動物ニヨリ、又血管ノ部位ニヨリテモ異ルモノノ如ク、更ニ報告者ニヨリテモ相違ヲ認ムル所トス。

余ハカ、ル不統一ノ成績ニ對スル論争ヲナサントスルニ非ザルモ「ヒスタミン」ヲ家兎ニ與フル方法ノ相違ニヨリ如何ナル症狀上ノ相違及「ヒスタミン」ノ量ノ相違アルヤニ就キ試驗ヲ行ヒタルモノニシテ本編ニアリテハ先ヅ靜脈内及皮下注入ニ就キ得タル成績ヲ述ベントスルモノナリ。

第3章 實驗材料及實驗動物

使用「ヒスタミン」ハ武田化學製藥社製鹽酸ヒスタミンノ1g「アンブル」入ノモノニシテ開封後ハ Exsiccator ニ保存シ濕氣ヲ受ケザル様充分留意セリ、試驗動物ハ體重2kg内外ノ健康家兎ニシテ商人ヨリ購入

直後ハ往々ニシテ榮養状態ノ不良ナルコトアルヲ以テ當教室ニ於テ豆腐粕及甘薯ヲ以テ少クトモ1週間飼育シ充分元氣ナルモノヲ選定セリ。

第4章 「ヒスタミン」静脈内注入試験

第1節 試験方法

「ヒスタミン溶液」:

上述ノ鹽酸ヒスタミン0.1%生理的食鹽水溶液ヲ用ニ臨ミ調製シコノ中ヨリ家兔ノ體重毎斤 0.3-1.0mgナル様所要量ヲ取り大約 38.0°Cニ加温準備シ、一方下記ノ如クニシテ家兔ノ「ヒスタミン」注入前血壓ヲ測定觀察シ、血壓ノ動搖一定セバ右耳靜脈内へ徐々ニ注入セリ(注入速度ハ 1.0cc 約30秒ノ程度トス)。

症狀觀察:

最モ目標トセシハ血壓ノ變動ニシテ呼吸困難、下

痢、脈搏、痙攣等ヲ併セ觀察セリ。

血壓測定法:

家兔ヲ背位ニ固定シ頸動脈ヲ露出スルコト型ノ如クナシ(常ニ左側頸動脈ヲ使用セリ)小剪刀ニヨリ硝子製カニューレ」ヲ挿入シ得ル小切開ヲナシ、水銀マノメーター」,「ゴム管及「カニューレ」ヲ接續シ,「カニューレ」ヲ頸動脈ニ挿入シ血壓ヲ測定ス,「カニューレ」挿入部ノ末梢方向部ハ勿論結紮ス,硝子カニューレ」内面ニハ「パラフィン」ヲ鍍シ「ゴム管及「マノメーター」内ニハ8%枸橼酸曹達生理的食鹽水ヲ充シ血液ノ

第1表 「ヒスタミン」静脈内注入例

家兔番號	體重(kg)	性	ヒスタミン(mg/kg)	血壓下降(%)	血壓上昇(%)	痙攣	呼吸困難	下痢	轉歸
448	2.650	♀	1	+(100.0)	+(27.0)	+	+	-	15分10秒後死
451	2.730	♂	1	+(100.0)	-	+	+	-	10分40秒後死
452	2.570	♀	1	+(100.0)	+(20.0)	+	+	-	18分後死
453	2.930	♂	1	+(100.0)	-	+	+	-	4分30秒後死
457	2.250	♂	1	+(30.0)	-	+	+	+	生
677	1.900	♂	1	+(27.0)	+(26.4)	+	+	-	生
685	2.600	♀	1	+(100.0)	+(20.0)	+	+	-	10分21秒後死
690	1.720	♀	1	+(79.3)	+(13.5)	+	+	-	生
691	2.620	♂	1	+(100.0)	+(24.5)	+	+	-	4分25秒後死
288	2.650	♂	0.8	+(100.0)	+(30.8)	+	+	-	7分後死
297	1.870	♂	0.8	+(100.0)	+(44.0)	+	+	-	10分40秒後死
278	2.000	♀	0.8	+(100.0)	+(59.0)	+	+	-	8分後死
289	1.790	♀	0.6	+(100.0)	+(51.0)	+	+	-	10分20秒後死
283	1.920	♀	0.6	+(100.0)	+(15.8)	+	+	-	11分15秒後死
454	2.960	♀	0.5	+(100.0)	-	+	+	-	8分後死
455	2.680	♂	0.5	+(100.0)	-	+	+	-	3分後死
456	2.100	♂	0.5	+(15.4)	-	+	+	-	生
458	2.490	♀	0.5	+(36.3)	+(25.5)	-	+	+	生
459	2.640	♂	0.5	+(100.0)	-	+	+	-	6分後死
466	2.950	♀	0.5	+(100.0)	-	+	+	-	8分40秒後死
281	2.240	♂	0.5	+(100.0)	+(55.4)	+	+	-	10分後死
279	2.100	♀	0.4	+(100.0)	+(44.7)	+	+	-	10分後死
301	1.870	♀	0.4	+(21.2)	+(25.0)	-	+	-	生
291	1.820	♀	0.4	+(27.2)	+(49.0)	-	+	-	生
282	1.540	♀	0.4	+(16.9)	+(7.6)	-	-	-	生
292	1.420	♂	0.4	+(13.6)	+(27.5)	-	-	-	生
294	1.650	♀	0.3	+(20.0)	+(70.0)	-	-	-	生
280	2.440	♀	0.3	+(26.2)	-	-	+	-	生
277	1.600	♀	0.3	+(13.9)	+(13.1)	-	-	-	生
293	1.750	♂	0.3	+(7.3)	+(26.0)	-	-	-	生

凝固ヲ防止ス。一方「マノメーター」ノ水銀面上ニ浮ベル「コルク製フロート」上ニ立ツ硝子細桿及紙ペン」(「ペン先トシ細小硝子ヲ付ス)ニヨリ「キモグラフィオン」ノ煤紙上ニ刻々變化スル血壓ヲ描カシム。「マノメーター」ニ使用セラレアル活栓ハ血壓ノ上昇ニ際シ往々脱出シ忽チニ枸橼酸普達液ノ大漏出ト血液ノ逆流トヲ招キ大失血ヲ惹起シ實驗ノ中絶ヲ餘儀ナクセンメラ、コトアルヲ以テ活栓ヲ壓迫スル様細キ「ゴム管ニヨリ「マノメーター」取付木部ニ活栓ヲ輕ク緊迫シ脱出防止ノ簡單ナル裝置ヲナセリ(長時間ニ亘ル血壓觀察ニ關シテハ第5章第1節參照)。家兎血壓ハ僅カノ外界ノ刺戟例ヘバ音響、光線、接觸、衝動等ニヨリ影響ヲ受クルモノニシテ勿論固定、頸動脈露出手術等ノ操作ニヨリテハ動搖ヲ興フルモノナルヲ以テ「ヒスタミン」注入ハ血壓測定開始後少クトモ15分乃至30分間、時ニヨリテハ1時間餘ノ觀察ニヨリ、不安定ノ血壓ガ一定シ來レル時ヲ待チ初メテ行フコトセリ、尙實驗中ハ可及的靜肅ヲ要スルハ言フ俟タズ。

第2節 試驗成績

家兎體重ノ每疋ニ就キ最大量 1.0mg ヨリ最少量 0.3mg ニ至ル「ヒスタミン」ヲ靜脈内ニ注入セル 30例ニ就キ觀察セリ。(表ノ血壓下降及上昇ノ欄中ハ「ヒスタミン」注入前ノ血壓(最大、最

少ノ平均值)ニ對スル下降又ハ上昇ノ最大量ヲ%ニテ表ハセルモノナリ)

「ヒスタミン」ヲ家兎ノ體重每疋 1.0mg—0.3 mg 注入セル本試驗ニ就キ之ヲ見ルニ何レモ血壓ノ下降ハ認め得ル所ニシテ注入前血壓ニ對スル%ヲ以テ示セバ下降ノ最モ少キモノト雖モ 0.3mg 每疋注入ノ際ノ7.3%ニシテ上昇ニ就キテハ30例中21例ニ於テコレヲ示セリ。コノ中注入後直チニ上昇ヲ示スモノト下降後上昇ニ轉ズル場合トノ兩様ヲ認め得タリ。痙攣ヲ惹起セル例ハ21例ニシテ呼吸困難ヲ認メタリシハ25例ノ大多數ニシテ下痢ヲ起セルハ僅ニ2例ナリ。尙注入量ニヨルトスルモ死亡セルハ17例ニシテ最短經過ハ3分間、最長經過ハ18分間ナリ。(第1表參照)

先ヅ第一ニ「ショック様症狀ヲ呈シ忽チニシテ死亡セル例(第2表、第1圖及附圖其1)及一過性ノ「ショック様症狀ヲ呈シテ後恢復セル例(第3表、第2圖及附圖其2)ヲ以テ代表例トシ説明スベシ。靜脈内注入ノ場合ニアリテハ大體コノ2例ノ何レカニ屬スベキモノナリトス。

第2表 「ヒスタミン」靜脈内注入例

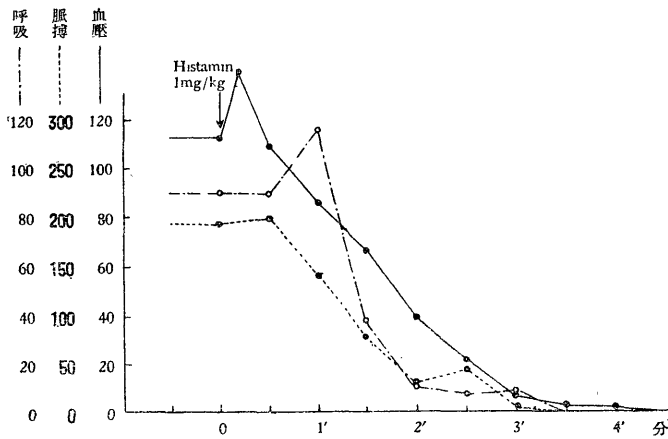
家兎番號 691 ♂ 體重 2.620kg
「ヒスタミン」 1mg/kg 轉歸 4分25秒後死

經過時間	注入前	30"	1'00"	1'30"	2'00"	2'30"	3'00"	3'30"	4'00"	4'25"
血壓mmHg	118—108	140—80	100—71	92—41	56—22	32—12	11—3	4—2	2—1	1—0
脈搏數	194	200	140	(不整) 78	(不整) 32	(不整) 46	(不整) 6	0	0	0
呼吸數	90	(大呼吸) 90	116	(不規則) 38	(大呼吸) 12	8	8	0	0	0
痙攣	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—
下痢	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
呼吸困難	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—

經過時間ニテ 30" トアルハ注入開始ヨリ30秒間、1'00" トアルハ注入開始後30秒ヨリ1分後ニ至ル30秒間、以下同様ニシテ30秒間ノ意ニシテ脈搏數呼吸數ハ1分間値ニ換算シタルモノナリ。(附圖其1參照)

第 1 圖 「ヒスタミン」静脈内注入例

家兎 691號 ♂ 體重 2.620kg



第2表及第1圖ハ家兎ノ體重毎斤 1.0mg ノ「ヒスタミン」ヲ静脈内ニ注入セルモノニシテ注入ト共ニ血壓ノ動搖大トナリ注入開始後30秒ニシテ動搖ノ差ハ注入前ノ10mmHgナルニ比シ60mmHgトナレリ。脈搏ハ僅ニ増加シ、呼吸困難ヲ認メラレ大呼吸ヲ營ミ痙攣様發作ヲ生ゼリ。次イデ血壓ハ急激ニ下降ニ赴キ且動搖ハ小

トナルニ至ル、脈搏數ハ之ト共ニ減ジ1分30秒後ニハ不整脈トナレルヲ認ム、呼吸數ハ稍後レテ數ヲ増シ1分30秒後ニハ不規則、間代性トナルヲ認ム、3分30秒後ハ脈搏並ニ呼吸ハ停止シ4分25秒ニシテ血壓モ零トナリ死亡ヲ示スニ至レリ、下痢ヲ伴ハザリキ。

第 3 表 「ヒスタミン」静脈内注入例

家兎番號 690 ♀ 體重 1.720kg
「ヒスタミン」 1mg/kg 轉 歸 生

經過時間	注入前	1'	2'	3'	5'	7'	10'	15'	20'	30'
血壓mmHg	116-106	126-90	85-62	23	38-37	97-86	83-66	70-64	76-68	85-79
脈 搏 數	275	142	120	(不整) 54	288	300	270	270	264	228
呼 吸 數	45	90	(不規則) 12	(不規則) 18	(不規則) 6	30	(不規則) 36	54	54	54
痙 攣	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
下 痢	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
呼 吸 困 難	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-

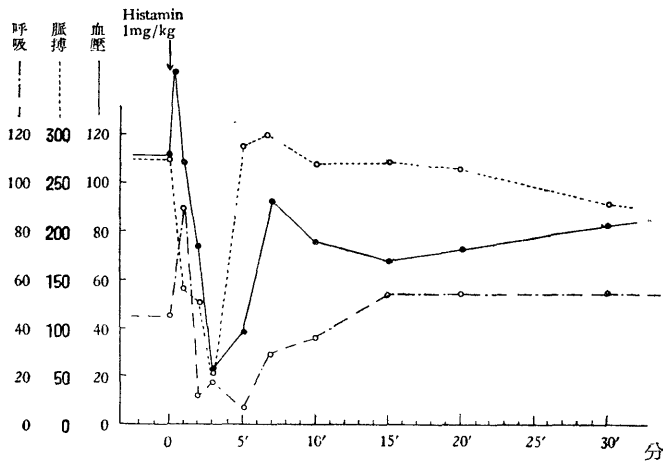
經過時間ニテ1分トアルハ注入開始後50秒ヨリ1分ニ至ル10秒間、2分トアルハ注入開始後1分50秒ヨリ2分ニ至ル10秒間以下同様ニシテ10秒間ノ意ニシテ脈搏數、呼吸數ハ1分間値ニ換算セルモノナリ。(附圖其2參照)

第3表及第2圖ハ同様毎斤 1.0mg ノ「ヒスタミン」ヲ静脈内ニ注入セル例ナルモ症狀一過性ニシテ生存セルモノナリ。注入開始ノ直後血壓ノ上昇ヲ認ムルモ次ニ急激ニ下降シ3分後ニハ

下降ノ最低ナルモ之ヨリ再ビ恢復シ上昇シ始ム、脈搏數ハ3分後マデ却ツテ減少シソノ後恢復シ僅ニ一過性ノ増加ノ後元ニ歸レリ。

第 2 圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例

家兎 690號 ♀ 體重 1.720kg

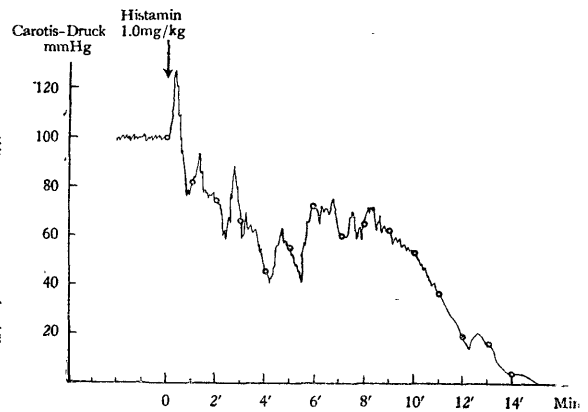


比較的連續セルハ呼吸困難ニシテ約10分後マデ不規則、間代性、努力性ノ呼吸ヲ營ミタルモノノ後恢復セリ。(附圖ノ呼吸曲線ハ「チューブ」ニ「タンブール」ヲ接続シ描カシメタルモノナリ)

「ヒスタミン」ヲ家兎ニ注入シ最モ明瞭ニ中毒症狀ヲ知ルハ以上ノ如キ「キモグラフ」上ニ現レルタル血壓曲線ノ變化ニシテ以下「ヒスタミン」ノ種々ナル注入量ニ於ケル中毒症狀發現ノ比較ヲコノ血壓變動ニヨリ示スコト、ス。以下便宜上煤紙上ニ描カレタルソレノ「スケッチ」ヲ掲ゲ述ベントス。(代表例ノ「キモグラフ」ハ附圖其3参照)

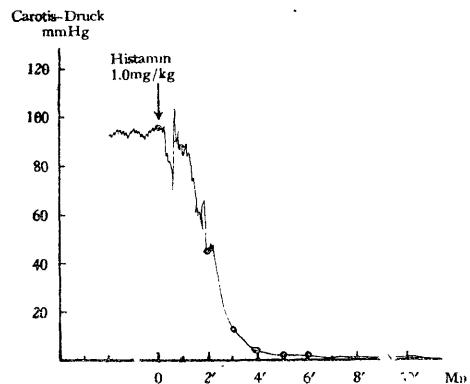
第 3 圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例

家兎 448號 ♀ 體重 2.660kg



第 4 圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例

家兎 451號 ♂ 體重 2.730kg



1) 體重每珎 1.0mg 注入例

第 1 例 (448號, 第 3 圖)

本例ニテハ注入ト共ニ忽チニシテ血壓ハ注入前血壓ノ27%上昇シ1分後ニハ既ニ20%ノ下降アリ、9分後マデハ大ナル脈搏性動搖ヲ續ケソノ後動搖ハ微弱トナリ下降ノ一途ヲ辿リ15分10秒後死亡ス、痙攣及呼吸困難ヲ認メタル他ニ著明ナル症狀ヲ認メズ。

第 2 例 (451號, 第 4 圖) 附圖其 3 ノ(1)参照

「ヒスタミン」注入ト共ニ血壓ハ急激ニ下降シ30秒間餘ニシテ注入前血壓ノ27%餘下降セルモ次イデ注入前血壓ヨリ約8%ノ上昇ヲ示シ、更ニ急激ニ下降シ3分後ニハ13mmHgトナリ爾後極メテ低血壓ニテ持續シ10分40秒後死亡ス、前例ト同様痙攣及呼吸困難ヲ認メタ

ルモ下痢ヲ認メズ。

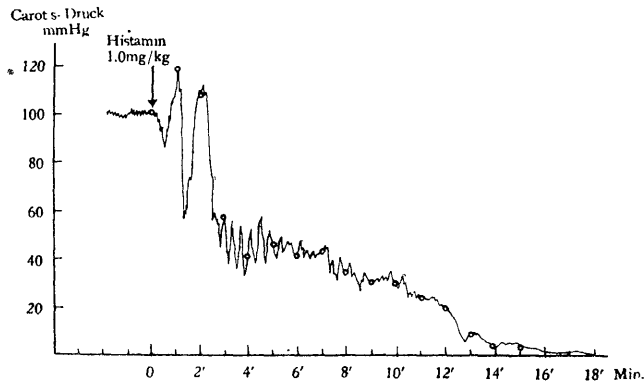
第3例 (452號, 第5圖)

「ヒスタミン」注入後30秒ニシテ血壓ハ15%ノ下降ア

リ次イデ上昇シ初期血壓ヨリ18%高キニ達シ更ニ亦大ナル動搖アリテ40%餘ノ下降ト10%ノ上昇ヲ認ムルモ2分後ヨリ一途下降ト小動搖ヲ以テ18分後死亡ス。痙

第5圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例

家兎 452號 ♀ 體重 2.570kg



攣及呼吸困難ヲ認メタリ。

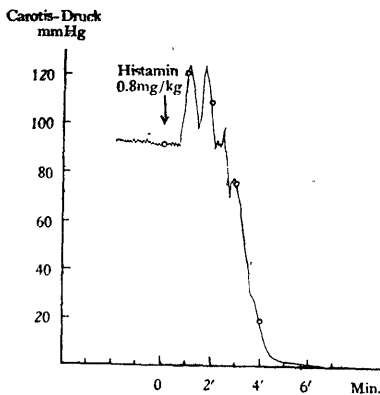
2) 體重毎斤 0.8mg 注入例

第1例 (288號, 第6圖) 附圖其ノ3ノ(2)参照

「ヒスタミン」注入直後ハ血壓下降ヲ見ルコトナク注入前血壓ノ約30%ノ血壓上昇ヲ認メ2分後ヨリ比較的急激ニ下降シ7分後死亡ス。痙攣, 呼吸困難ヲ認ムルモ下痢ナシ。

第6圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例

家兎 288號 ♂ 體重 2.650kg



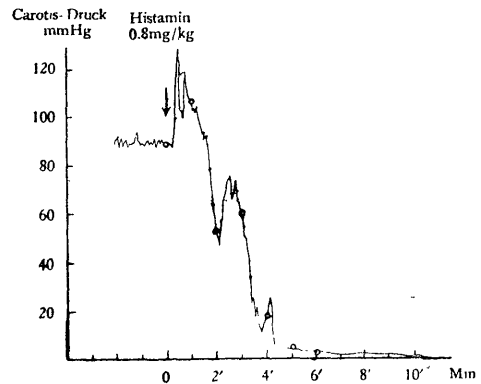
第2例 (297號, 第7圖)

「ヒスタミン」注入後直チニ急激ナル血壓上昇ヲ認メ注入前血壓ノ約44%ソノ後1回大ナル動搖ヲ認メタ

ルモ次ニ比較的急激ニ下降シ2分後並4分後ニ一過性上昇ヲ認ムルノミニテ10分40秒後死亡ス, 痙攣並呼吸困難ヲ認ムルモ下痢ナキコト前例ト同様ナリ。

第7圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例

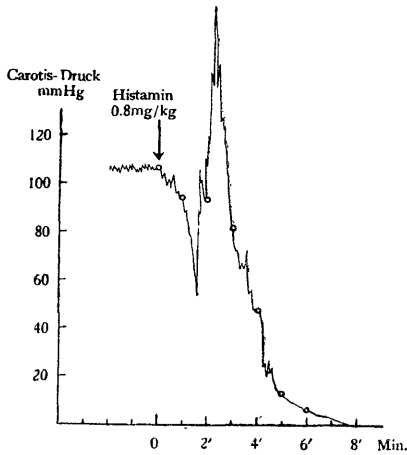
家兎 297號 ♂ 體重 1.870kg



第3例 (278號, 第8圖)

本例ニテハ曲線稍異常ニシテ「ヒスタミン」注入ト共ニ下降セル血壓ハ約1分30秒ニテ一時最低トナリ(略51%ノ下降)次ニ急激ニ上昇シ初期血壓ヲ超ユルコト62%ニ及ブモ極メテ一過性ニシテ更ニ急峻ナル下降曲線ヲ示シツ、低下シ8分後死亡ス。呼吸困難, 痙攣ヲ認ムルコト同ジ。

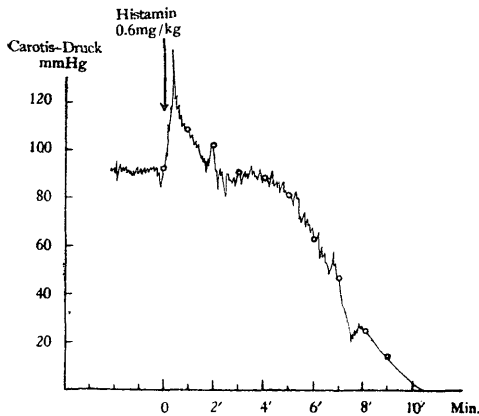
第8圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例
家兎 278號 ♀ 體重 2.000kg



3) 體重毎珎 0.6mg 注入例

第1例 (289號, 第9圖) 附圖其3ノ(3)参照
「ヒスタミン」注入直後注入前ノ約51%ノ血壓上昇アリ以後漸次原血壓ニ復シ2分後ヨリ4分後マデ原血壓ト略同一ナリシモソレヨリ下降シ始メ10分20秒後死亡ス。呼吸困難, 痙攣ヲ認ムルモ下痢ナシ。

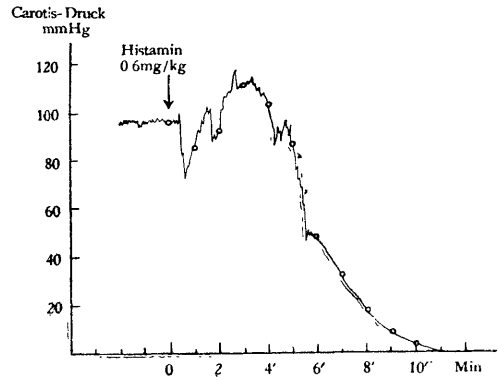
第9圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例
家兎 289號 ♀ 體重 1.790kg



第2例 (283號, 第10圖)

注入ト共ニ血壓下降シ(約26%)次ニ一時恢復ス。2分後ヨリ約2分間上昇繼續シタルモ4分後ヨリ急激ナル下降トナリ11分15秒後死亡ス, 痙攣及呼吸困難ヲ認ムルコト同様ナリ。

第10圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例
家兎 283號 ♀ 體重 1.920kg

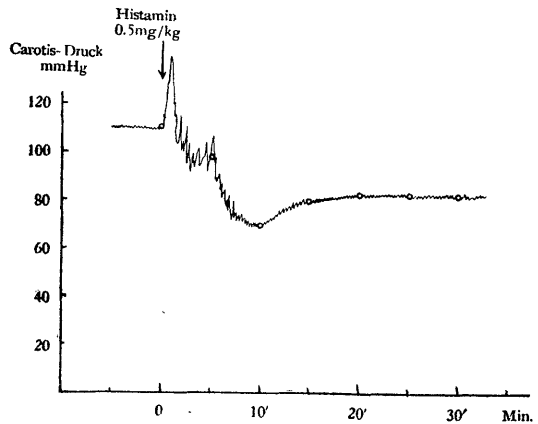


4) 體重毎珎 0.5mg 注入例

第1例 (458號, 第11圖)

注入ト共ニ血壓上昇シ(約27%)タルモ直チニ下降シ10分後ニハ注入前血壓ノ約36%低キヲ示シ其後恢復ニ赴キ暫時ハ原血壓ニマデ恢復セズシテ持續セルモ生存セリ。本例ニテハ痙攣, 呼吸困難ヲ認メザルモ下痢アリ。

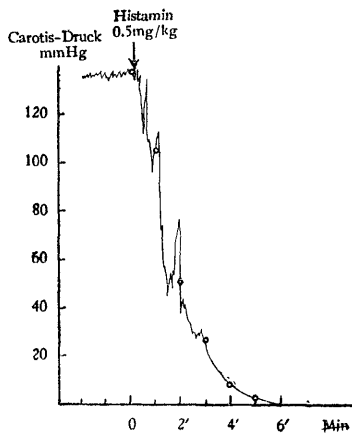
第11圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例
家兎 458號 ♀ 體重 2.490kg



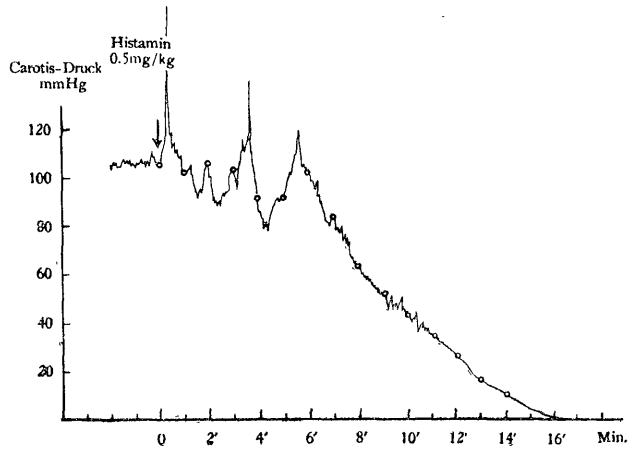
第2例 (459號, 第12圖)

本例ニテハ血壓上昇ヲ見ズ注入ト同時ニ血壓下降シ3回ノ上昇性動搖ヲ認メタルモ恢復ニ至ラズ6分後死亡セリ, 痙攣並ニ呼吸困難ヲ認メタルモ下痢ナシ。

第12圖 「ヒスタミン」静脈内注入例
家兎 459號 ♂ 體重 2.640kg



第14圖 「ヒスタミン」静脈内注入例
家兎 281號 ♂ 體重 2.240kg



第3例 (466號, 第13圖)

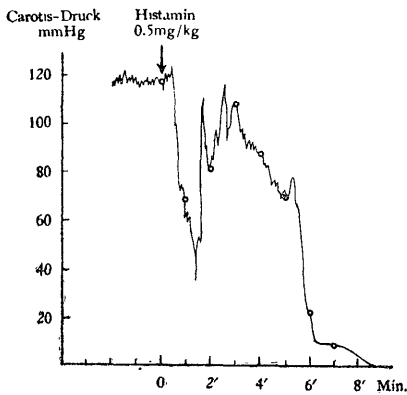
本例ニ於テモ血壓上昇ト認ムベキモノナク忽チニシテ71%ノ下降アリコレハ直チニ稍恢復シ動搖ヲ續ケツ、保タントスルモノノ如クナリシモ3分後ヨリ再び下降シ8分40秒後死亡セリ。痙攣及呼吸困難ヲ認メタリ。

5) 體重每斑 0.4mg 注入例

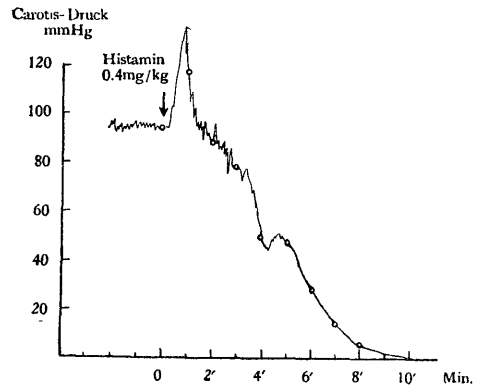
第1例 (279號, 第15圖)

注入後直チニ約44.7%ノ血壓上昇アリ1分後ヨリ下降ノ一途ヲ辿リ10分後死亡ス。呼吸困難、痙攣ヲ認ムルモ下痢ヲ認メズ。

第13圖 「ヒスタミン」静脈内注入例
家兎 466號 ♀ 體重 2.950kg



第15圖 「ヒスタミン」静脈内注入例
家兎 279號 ♀ 體重 2.100kg



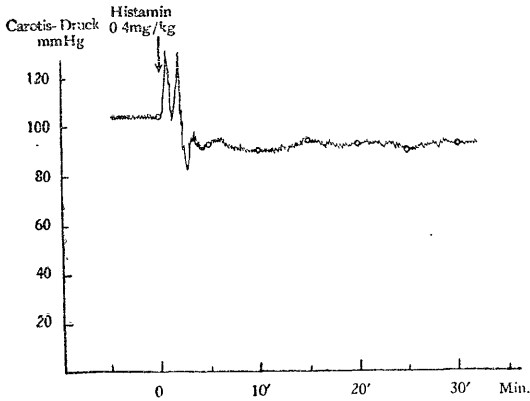
第4例 (281號, 第14圖) 附圖其3ノ(4)参照

注入ト同時ニ血壓上昇シ直チニ下降セルモ尖塔狀ヲ呈シ尙上昇シ約6分後マデハ血壓ハ動搖シツ、原血壓ヲ保タントスルモノ6分後ハ下降ノ一途ヲ辿リ16分後死亡ス。痙攣、呼吸困難ヲ認メタルモ下痢ヲ認メズ。

第2例 (301號, 第16圖)

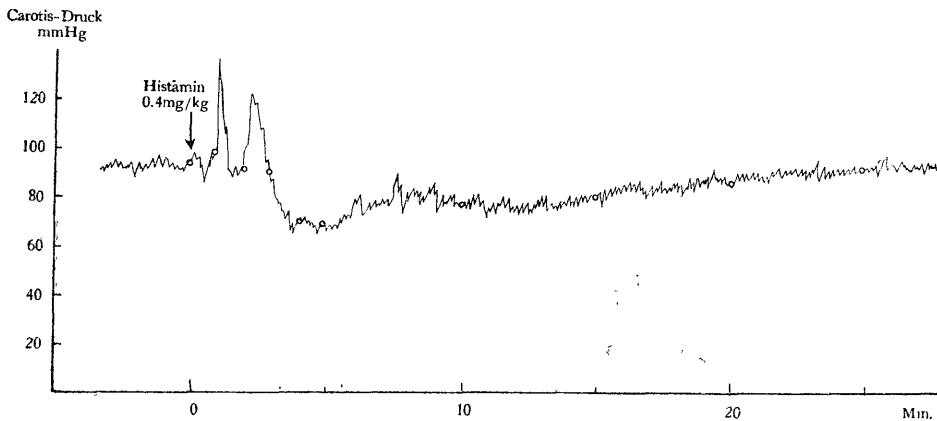
「ヒスタミン」注入ト同時ニ血壓ノ著シキ脈搏性動搖ヲ認メ、約5分後マデ不安定トナレルモノ後安定シ長時間ニ亘リ原血壓ヨリ約13.5%低キ血壓ヲ示シツ、持續シ恢復生存セリ。呼吸困難ヲ認メタルモ痙攣及下痢ヲ認メズ。

第16圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例
家兎 301號 ♀ 體重 1.870kg



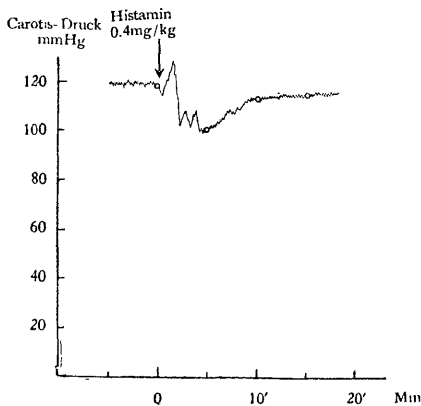
第3例 (291號, 第17圖) 附圖其3ノ(5)参照
曲線ハ大體前例ト同様ナルモ25分後原血壓ニ恢復セリ,
前例ト同様ニ呼吸困難ヲ認ムルモ痙攣, 下痢ヲ認
メズ.

第17圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例
家兎 291號 ♀ 體重 1.820kg



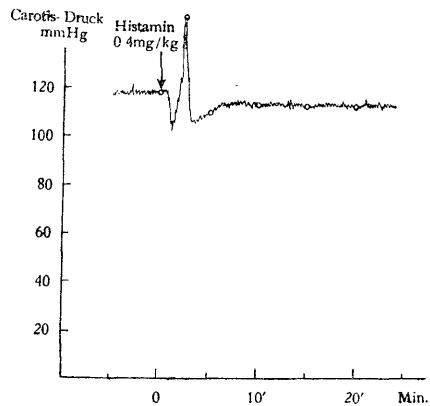
第4例 (282號, 第18圖)
血壓ノ上昇値ハ原血壓ノ約7.6%ニシテ下降ハ16.9%ナリ。20分後略原血壓ニ復ス。痙攣, 呼吸困難及下痢何レモ認め得ズ。

第18圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例
家兎 282號 體重 1.540kg



第5例 (292號, 第19圖)
「ヒスタミン」注入直後13.6%ノ血壓下降ヲ見ルモ直
チニ27.5%ノ一過性上昇アリ6分後頃ヨリ略原血壓ニ
マデ恢復セリ, 呼吸困難, 下痢, 痙攣等ヲ認メズ。

第19圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例
家兎 292號 ♂ 體重 1.420kg



6) 體重每疋 0.3mg 注入例

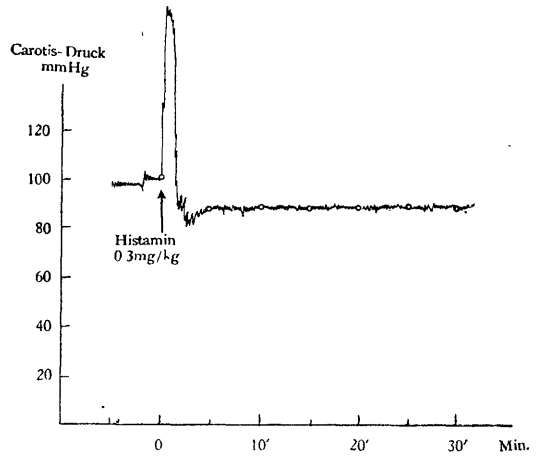
第1例 (294號, 第20圖)

「ヒスタミン」注入ト同時ニ著シキ血壓ノ上昇ヲ認メ原血壓ノ70%上昇血壓トナレルモ一過性ニシテ直チニ下降シ最低20%ノ下降ヲ見タルモ5分後ヨリハ持續的ニ原血壓ヨリ12%低キ血壓ヲ示シ生存セリ, 呼吸困難, 痙攣, 下痢等ノ中毒症狀ヲ認メズ.

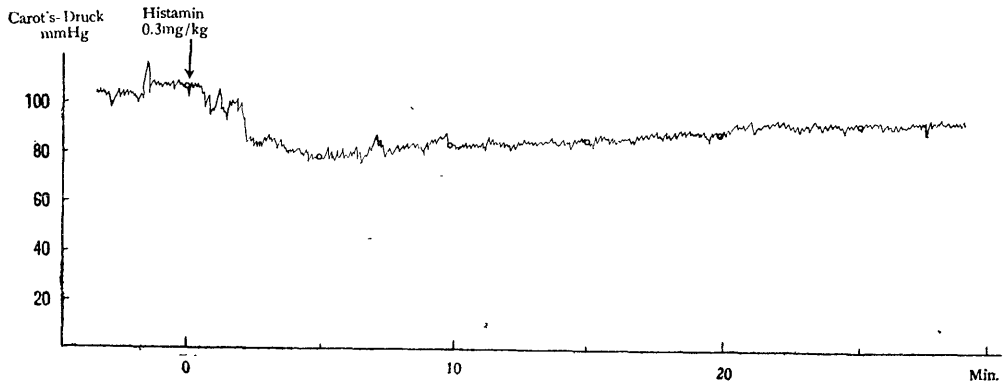
第2例 (280號, 第21圖) 附圖其3ノ(6)参照

「ヒスタミン」注入ト共ニ血壓ハ下降シ5分後マデニハ26.2%ノ下降ヲ認メタルモソレヨリ極メテ徐メニ恢復シ25分後ヨリハ原血壓ヨリ約9%低キ血壓ニテ持續シ生存セリ, 呼吸困難ノミヲ認メタルモ痙攣, 下痢ナシ.

第20圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例
家兎 294號 ♀ 體重 1.650kg



第21圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例
家兎 280號 ♀ 體重 2.440kg

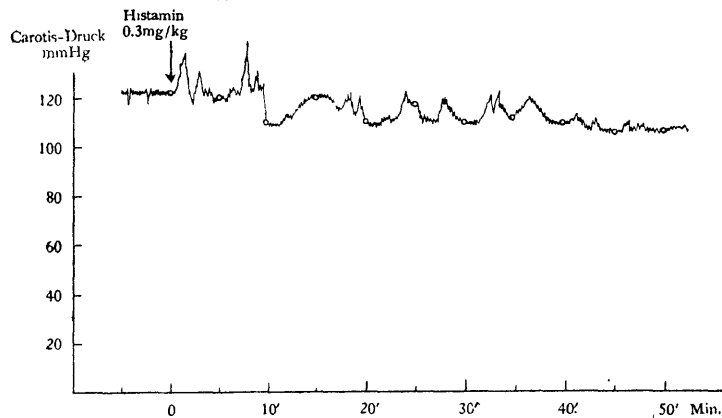


第3例 (277號, 第22圖)

本例ハ稍異レル曲線ヲ示シ注入直後一過性血壓上昇ヲ示シタルモノ後圖ノ如ク上昇下降ハ交互ニ現ハレ

著シキ下降ヲ示サズ最低13.9%ノ下降ニシテ生存セリ, 呼吸困難, 下痢, 痙攣等ノ中毒症狀ヲ認メズ.

第22圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例
家兎 277號 ♀ 體重 1.600kg

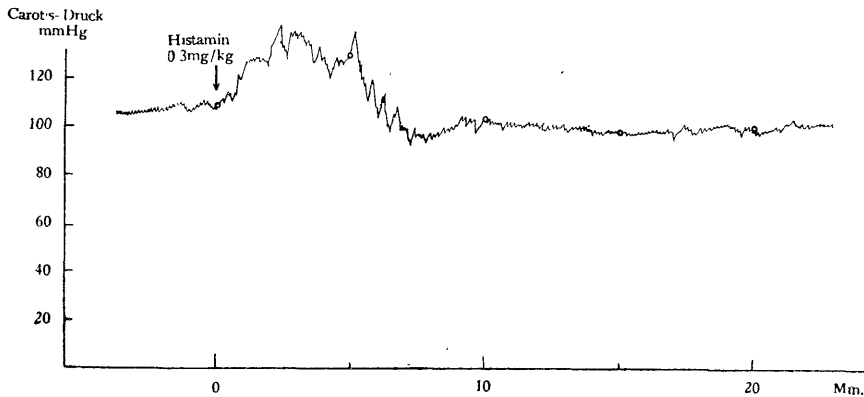


第4例 (293號, 第23圖) 附圖其3ノ(7)参照
 注入ト同時ニ血壓ハ26%上昇シ數分間高血壓ヲ保ツ
 モ5分後ヨリ下降シ原血壓ヨリ7%低キ血壓ニテ持續

シ生存セリ。痙攣, 呼吸困難, 下痢等ノ中毒症狀ヲ認
 メズ。

第23圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例

家兎 293號 ♂ 體重 1.750kg



7) 反覆注入例

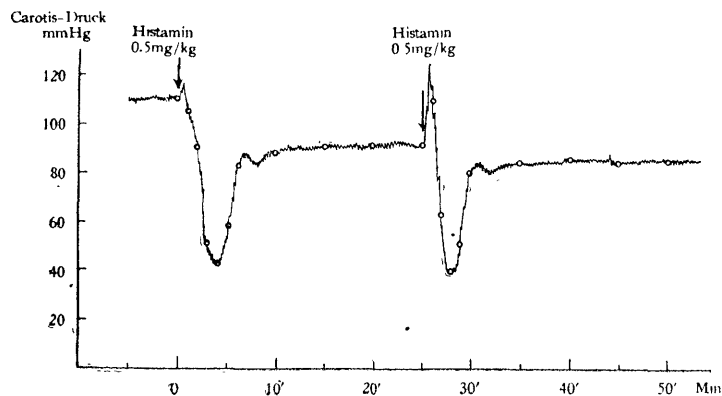
(465號, 第24圖) 附圖其3ノ(8)参照

反覆シテ「ヒスタミン」ヲ注入スル際ハ注入「ヒスタ
 ミン」量ノ總和ハ致死量ヲ遙カニ凌駕スルトモ動物ハ
 死亡セズ注入ノ都度僅ニ反應ヲ認ムルノミニテ再ビ恢
 復シ生存スルモノノ如シ。Rühl⁽³⁷⁾ ハ心臟障礙ニ關シ
 記載シ靜脈内注射ニテ最初ノ注射ニ際シ不整脈ヲ認メ
 得ルモ同様量ノ反覆注射ニ際シテハコレヲ認メ得ズト
 ナシ Schenk⁽³⁸⁾ ハ皮下注射ニテ電氣心働圖上最初ノ注

射ニテハ強度ノ機能充進ヲ認メタルモ數回ニ亘ル大量
 注射ニテハ變化ヲ認メザリキトイフ。本例ニテモ圖ニ
 見ル如ク最初ノ體重每珎 0.5mgノ注入ニテ忽チ血壓
 下降シ4分後ニハ原血壓ノ61%ノ下降ヲ示スニ至ルモ
 10分後ニハ原血壓ヨリ低キコト20%トナル迄ニ恢復シ
 同血壓ニテ持續スルコト15分ノ後ニ第1回ト同様ノ再
 注射ヲ行ヒタルニ第2回目ノ血壓變化ハ圖ノ示ガ如
 ク第1回ノソレト全ク同様ナルヲ認メラレ, 中毒症狀
 ナク恢復セリ。

第24圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例

家兎 465號 ♀ 體重 2.600kg



第5章 「ヒスタミン」ノ皮下注入試験

第1節 試験方法

「ヒスタミン溶液」

鹽酸ヒスタミンヲ家兎體重ノ毎斤 10mg, 20mg, 30mg, 40mg 及 60mg ナル様夫々 實驗ニ際シ時計皿ニ盛り正確ニ秤量シ, 0.85%生理的食鹽水 3.0cc ニ溶解シ大約 38.0°C ニ加温シ準備ス。

注入部位ハ右側大腿外側ノ皮下ヲ選定シ注入後該部ヲ輕ク按摩セリ。

症狀觀察；

靜脈内注入試験ノ場合ト同時ニ血壓, 呼吸, 痙攣, 下痢, 脈搏等ヲ觀察セリ。

血壓測定法；

靜脈内注入實驗ノ場合ト同様ナルモ皮下注入ノ場合ニアリテハ靜脈内注入ノ場合ヨリ症狀觀察ニ長時間ヲ要シ死亡迄ノ時間ハ延長スルヲ以テ血壓測定ニ就テハ充分ノ注意ヲ要スルモノナリトス。余等使用ノ「キモグラフィオン」ハ電動式ニシテ10時間餘ノ連續觀察ヲ可能ナラシムルモ若シ血液凝固ニ對スル注意ヲ缺ク時ハ絶ヘズ「カニューレ」内及血管内ニ凝血ヲ生ジ栓塞ヲナスヲ以テ水銀面ノ移動ナク, 血壓不明トナリ「カニューレ」ノ交換又ハ血管内凝血ヲ除クニ忙殺サレ, 血壓變動ノ連續觀察ヲ不可能ナラシムルモノナリ。依ツテ血液凝固ヲ防止スルニハ充分ノ注意ヲ必要トナスベク, 從ヒテ下記ノ諸點ニ就キ留意スベキモノトス。

1) 血管ハ可及的丁寧ニ取扱ヒ止血クレンメ, 「ピンセット」等ヲ以テ扱ミ又ハ不必要ノ壓迫ヲ行フコトハ血管内被細胞組織ヲ破壞シ血液凝固ノ原因ヲ作ルヲ以テ「カニューレ」ノ挿入口ヲ作ル際ノ如キ, 血流ヲ留ムルノ要アル時ニハ助手ヲ依頼シ手指ニテ輕ク血管ヲ挟ム程度ヲ良シトス。

2) 「カニューレ」ハ血管壁ヲ損傷セザル様角ナキモノヲ用フルハ勿論ナルモ血管ニ相應スル太サノモノ數種ヲ準備スルノ要アリ, 徒ラニ血管ヲ押シ擴ゲルガ如キ太キモノハ不適當トス。

3) 「カニューレ」内面ニ鍍スル「パラフィン」ハ融點低キモノ(余ハ40.0°C ノモノヲ用フ)ヲ使用スルヲ可トス。融點高キモノヨリ遙ニ滑表面ヲナスヲ以テナリ, 或ハ融點高キモノニ適宜ノ流動パラフィンヲ混ジテ用フルモ可ナリ。尙溶融セル「パラフィン」ノ溫度高キ間ニ「カニューレ」ノ内面ヲ潤スモ「パラフィン」ハ流動シ易キタメ部分ニヨリ「パラフィン」層ノ厚薄乃至ハ硝子壁ノ露出ヲ來タシ成績不良ナリ。余ハ好ミテ固化セントスル僅カ前ノ溫度低キ「パラフィン」ヲ鍍スコトトシタリ。

4) 枸橼酸曹達ハ可及的純粹良品ヲ使用スルハ勿論ナルモ液調製後少時日ノ經過ニヨリテモ沈澱物ヲ生ズルコトアルヲ以テ濾過シ使用スルヲ必要トス。

5) 家兎ノ頸動脈血壓ハ普通 100mmHg 内外ナルヲ以テ血壓測定前ニ「マノメーター」ノ水銀柱ヲ押シ上ゲ約 100mmHg ノ壓力トナシ置クノ必要アリ, 若シ水銀柱ニ壓ヲ加ヘズ血壓ノ測定ヲ開始セバ血液ハ水銀柱ヲ押シ上ゲ「ゴム管内ニ流入シ, 凝血ヲ生ジ易カラシム。

第2節 試験成績

中毒症狀ヲ著明ニ惹起セシムルニハ靜脈内注入ニ於ケルヨリハ遙ニ大量ノ「ヒスタミン」ヲ要スルモノニシテ血壓下降ヲ著明ニ認ムルモ余ノ試験ニテハ上昇ヲ認メ得ズ, 痙攣ヲ生ズルコト少キモ呼吸困難ハ必發的ニシテ下痢ヲ生ズルコトハ靜脈内注入ノ際ニ於ケル少數ナルニ比シ多シトス(第4表參照)。

第4表 「ヒスタミン」ノ皮下注入例

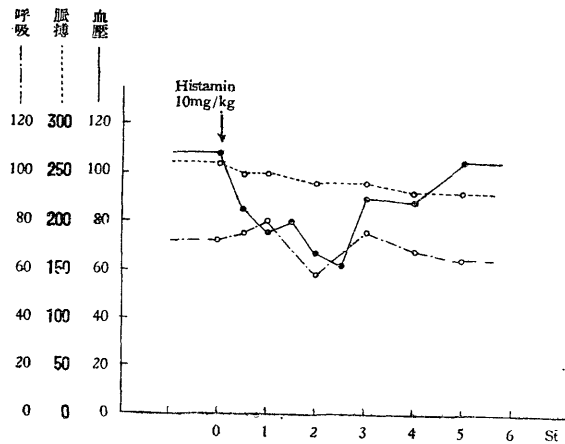
家兎番號	體重(kg)	性	ヒスタミン(mg/kg)	血壓下降	血壓上昇	痙攣	呼吸困難	下痢	轉歸
661	1.800	♀	10	+	—	—	+	+	生
684	1.920	♂	20	+	—	—	+	+	生
625	1.900	♂	30	+	—	+	+	+	10時間55分後死
622	2.180	♀	40	+	—	—	+	+	6時間10分後死
686	2.000	♂	60	+	—	+	+	+	5時間35分後死

以下毎疔 10, 40, 60mg ノ注入例ヲ代表トシ述ベントス。

第1例 體重毎疔 10mg 注入例(661號, 第5表, 第25圖) 附圖其4ノ(1)

第5表及第25圖ニ示スガ如ク血壓ハ「ヒスタミン」注入ト共ニ下降シ2時間30分後ニハ最低値トナリ注入前血壓ノ42.5%下降シ5時間後ニハ略恢復セリ。呼吸數ハ1時間後並ニ3時間後ニハ増加ヲ示シ2時間後ニハ減少セルモ3時間後マデハ呼吸困難ヲ認メラレタリ。脈搏ノ増加及ビ痙攣ヲ認めザリシモ大量ノ下痢ヲ生ゼリ。

第25圖 「ヒスタミン」皮下注入例
家兎 661號 ♀ 體重 1.800kg



第5表 「ヒスタミン」皮下注入例

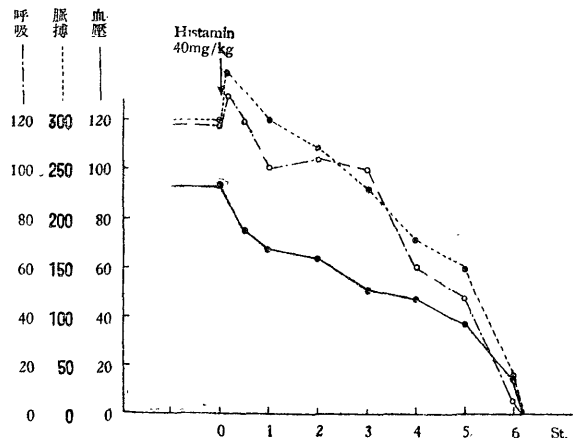
家兎番號 661 ♀ 體重 1.800kg
「ヒスタミン」 10mg/kg 轉 歸 生

経過時間	注入前	30'	1 ^h 00'	2 ^h 00'	3 ^h 00'	4 ^h 00'	5 ^h 00'
血壓mmHg	112-110	86-84	76-74	68-66	90-89	89-87	106-104
呼吸數	72	75	80	58	76	68	64
脈搏數	260	250	250	240	240	230	230
下痢	-	-	-	-	+	+	-
痙攣	-	-	-	-	-	-	-
呼吸困難	-	-	-	-	-	-	-

第2例 體重毎疔 40mg 注入例(622號, 第6表, 第26圖)

痙攣ナキモ下痢, 呼吸困難アリ, 血壓ハ「ヒスタミン」注入ト同時ニ漸次下降シ6時間10分後死亡ス。脈搏, 呼吸數共ニ注入後約10分ニシテ最も増加シ以下減少シ死亡ニ至ル。

第26圖 「ヒスタミン」皮下注入例
家兎 622號 ♀ 體重 2.180kg



第 6 表 「ヒスタミン」皮下注入例

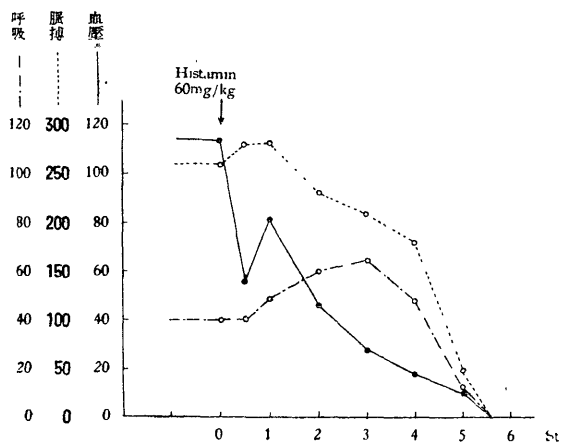
家兎番號 622 ♀ 體 重 2.180kg
 「ヒスタミン」 40mg/kg 轉 歸 6時間10分後死

經過時間	注入前	10'	30'	1 ^h 00'	2 ^h 00'	3 ^h 00'	4 ^h 00'	5 ^h 00'	6 ^h 00'	6 ^h 10'
血壓mmHg	96-90	82-88	48-42	86-76	68-78	54-48	52-41	40-36	16-14	0
呼 吸 數	118	130	120	100	104	100	60	48	5	0
脈 搏 數	300	350	300	300	270	230	180	150	40	0
痙 攣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
下 痢	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
呼 吸 困 難	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-

第 3 例 體重毎珎 60mg 注入例(686號, 第 7 表, 第27圖) 附圖其 4 ノ(2)

表ニ見ル如ク下痢, 呼吸困難, 痙攣ヲ認メタリ. 血壓ハ「ヒスタミン」注入ト同時ニ下降シ1時間後僅ニ恢復シ更ニソノ後下降ニ赴キ5時間35分後死亡ス, 脈搏ハ注入後増加シ約1時間後ヨリ漸次減少ス, 呼吸ハコレニ比シ稍後レテ増加シ30分後ヨリ數ヲ増シ3時間後最モ頻數ナルモソノ後減少ス.

第27圖 「ヒスタミン」皮下注入例
 家兎 686號 ♂ 體重 2.000kg



第 7 表

家兎番號 686 ♂ 體 重 2.000kg
 「ヒスタミン」 60mg/kg 轉 歸 5時間35分後死

經過時間	注入前	30'	1 ^h 00'	2 ^h 00'	3 ^h 00'	4 ^h 00'	5 ^h 00'	5 ^h 35'
血壓mmHg	119-108	63-47	83-79	47-43	29-26	19-17	11-9	0
呼 吸 數	40	40	48	60	64	48	12	0
脈 搏 數	260	280	280	230	210	180	(不整) 48	0
下 痢	-	+	+	+	+	+	-	-
痙 攣	-	+	-	-	-	-	-	-
呼 吸 困 難	-	+	+	-	-	+	+	-

第 6 章 總 括 及 考 按

以上ノ成績ヨリ見ルニ「ヒスタミン」體重毎珎 1mg-0.3mg ノ靜脈内注入ニテハ死亡ニ至ル經過時間ハ最長18分, 最短3分ニシテ生存セルモノニテハ血壓ノ最モ低キハ3-5分後ニシテ多

キハ36.3%，少キハ7.6%ノ下降ヲ認メタリ。血壓下降狀態ハ町田氏⁽⁵⁴⁾等ノ實驗ニ略一致シテノ經過ヲ見ルニ次ノ如シ。

即チ「ヒスタミン」注入後忽チニシテ全身痙攣ヲ發シ血壓ハ大部ノ例ニ於テ一過性ノ上昇アリ，著シキハ注入前血壓ノ59%ノ上昇ヲ認メ，須臾ニシテ下降シ始メ，痙攣ハ輕快シ，大部ハ消失スルモ場合ニヨリテハ反覆スルコトアリ，痙攣ノ消失ト共ニ高度ノ呼吸困難ヲ認メ呼吸數ノ増加，又ハ呼吸數ハ少數ナリトスルモ胸廓及腹部ノ呼吸運動強盛トナリ，大呼吸ヲナシ痙攣性又ハ努力性呼吸ヲ營ミ末期ニハ呼吸數ハ減少シ漸次シエーンストーク氏呼吸狀態トナリ死ニ移行ス。脈搏ハ一過性ノ増加ヲ認ムルカ又ハ認メ得ザルモノモアリテ末期ニ赴クニ從ヒ遲脈トナリ不整トナル，下痢ハ僅ニ2例ニテ，大部ニ於テ認メ得ザリキ。

血壓ノ脈搏性動搖ノ振幅及呼吸性動搖ノ振幅ハ「ヒスタミン」注入直後著明トナルモ後ニ細トナリ遂ニハ殆ンド「マノメータ」上ニテモ認メ得ザル狀態トナリ死亡スルニ至ル。

恢復スル場合ニアリテハ再ビ血壓ノ脈搏性動搖ヲ「マノメータ」上ニ認メ得，コノ動搖振幅ハ漸次ニ明瞭トナリ更ニ呼吸性動搖ヲ著明ニ認ムルニ至ル。

「ヒスタミン」ノ量的關係ヨリ見レバ余ノ實驗範圍ニテハ「ヒスタミン」ノ少量ナル程血壓ノ上昇性作用ヲ現スコト多ク下降作用ハ大量ナル程著明ナリ。死亡ニ要スル時間ハ「ヒスタミン」ノ量的關係ニテ上述ノ如ク體重每珎1.0—0.3mgノ範圍ニテハ大差ナキモノノ如ク最少致死量ニ就キテハ Leschke⁽⁷⁷⁾ハ體重每珎3mgナリトシ Oehme⁽⁷⁸⁾ハ0.6mgトイフ。高津氏⁽⁷⁹⁾ニヨレバ0.5mgナルモノノ如シ。

Oehme⁽⁷⁸⁾，Guggenheim 及 Löffler⁽⁸⁰⁾ハ「ヒスタミン」ハ生體內ニテ早ク解毒サル、ヲ以テ耳殼靜脈ヨリ極メテ徐々ニ注入スレバ50mgノ大量ニテモ耐ヘ得トイフ。而シテ余ノ試験ニヨレバ體重每珎0.4—0.5mgナリ。然レドモ個體ノ抵抗差ハ重要ニシテコノ量ヲ以テ決定的トナシ得

ザルハ勿論ナリ。

靜脈内反覆注入ニ就テハ第2回目ヨリ反應ハ輕度ナルコト多ク，時ニ初回ト同等ノ反應ヲ呈シ注入合計量ハ致死量ヲ遙ニ超過スルモ耐ヘ得ルモノナリ。

皮下注入成績ヲ見ルニ「ヒスタミン」體重每珎60mg乃至10mgノ例ニ就キ死亡ニ要スル時間ハ靜脈内注入ニ比シ長クシテ5—6時間，時ニ10時間以上ヲ要シ症狀ヲ觀察スルニ靜脈内注入ノ際ニ於ケルガ如ク注入直後ニ急激ナル中毒症狀ヲ惹起スルコトナク且血壓上昇ヲ認メズ血壓ハ漸次下降シ恢復セルモノハ2時間半後ニ至ルマデ下降ヲ續ケソノ後上昇シ5時間後恢復セリ。呼吸ハ死亡セルモノニアリテハ最初ハ變化ナキモ少シク遅レテ30分乃至1時間後ヨリ増加シ困難トナリ痙攣性，努力性狀態トナリ2乃至3時間後最モ頻數ニシテソノ後減少シ大呼吸，不規則トナリ死ニ移行ス。脈搏ハ早期ニ一過性ノ増加アリ全部ニ於テ著明ノ下痢ヲ認ムルモ痙攣ハ必發的ナラズ，最少致死量ニ就キテハ Sieburg⁽⁸¹⁾ハ體重每珎12—15mgトナシ短キ間隔ニテ幾回モノ注射ヲ行フ時ハ更ニ大量ヲ要ストイフ，Dale 及 Laidlaw⁽⁸²⁾ハ中等大家兔ニ25mgヲ用フル時ハ15分後ニ至リ呼吸速迫，心搏動増加ヲ來タシ更ニ後レテ水様便ヲ出シ不潑活トナルモ1時間後全ク常態ニ復ストナス，高津氏⁽⁷⁹⁾ハ2珎内外ノ家兔ニ就キ10—27mg/kgノ「ヒスタミン」量ニテ30分乃至42分ヲ以テ死亡セル5例ヲ報告スルモ余ノ例ヨリ見レバ最少致死量ハ每珎30mgノ程度ノ如シ。

借上述ノ如ク痙攣樣症狀ノ原因ガ「ヒスタミン」又ハ「ヒスタミン」樣物質ナルベシトノ結論ヨリ，又「ヒスタミン」作用ノ複雑性ヨリ動物ニ對スル應用方法ニヨリ症狀ヲ異ニスルヲ以テソノ間ノ相違ヲ明瞭ナラシメントシ本試験ヲ行ヒタルモ上述ノ如ク靜脈内注入ハ所謂「ショック」樣症狀ト看做スベク忽チニシテ死ノ轉歸ヲトリ又ハ生存スル際ニアリテハ症狀一過性ニシテ忽チニシテ恢復スルヲ見タリ。「ヒスタミン」ガ腸ノ蠕動ヲ充進セシメ分泌ヲ増加セシムルハ周知ノ

事實ニシテ、爲ニ下痢ヲ招來スルモノナランモ、
 靜脈内注入ニテ下痢ナキハ經過短時間ノタメ之
 ヲ認メ得ルニ至ル時間的餘裕ナキタメト思考セ
 ラル。以上ニ反シ皮下注入ニテハ「ショック様症
 狀ヲ呈セズ長時間ニ亙リ血壓下降、下痢、呼吸困
 難等ノ症狀ヲ發現スルモノニシテ稍疫痢様症狀

ノ對象トシ取扱ヒ得ルモノノ如シ。但シ臨床上
 見ル疫痢様症狀時ニアリテハ血壓ハ下降スルモ
 ノアルモ時ニ正常ナルカ又ハ多少ノ上昇ヲ見ル
 コトアルハ一般ノ認ムル所ナリ。然ルニ上述ノ
 方法ニテハ一般ニ下降ノ傾向ニアルヲ以テコノ
 點ニ就キテハ尙考究ノ餘地ヲ殘セルモノトス。

第 7 章 結 論

以上ヲ結論スルコト次ノ如シ。

(1) 無麻醉家兎ノ「ヒスタミン」注射ニヨル
 血壓作用ニ關シ靜脈内注入時ニアリテハ多クハ
 注入ノ直後ニ一過性血壓上昇ヲ認ムルモ直チニ
 下降ス。皮下注射時ニハ血壓上昇ヲ認メズ漸次
 ニ下降ス。依ツテ家兎ニアリテハ血壓ノ上昇ノ
 ミヲ見ルトナス説ニハ疑問ヲ有ス。

(2) 「ヒスタミン」ノ靜脈内注入ニアリテハ

所謂「ショック様症狀ヲ現スモノニシテ之ヲ以
 テ疫痢様症狀ノ對象トハナシ得ズ。

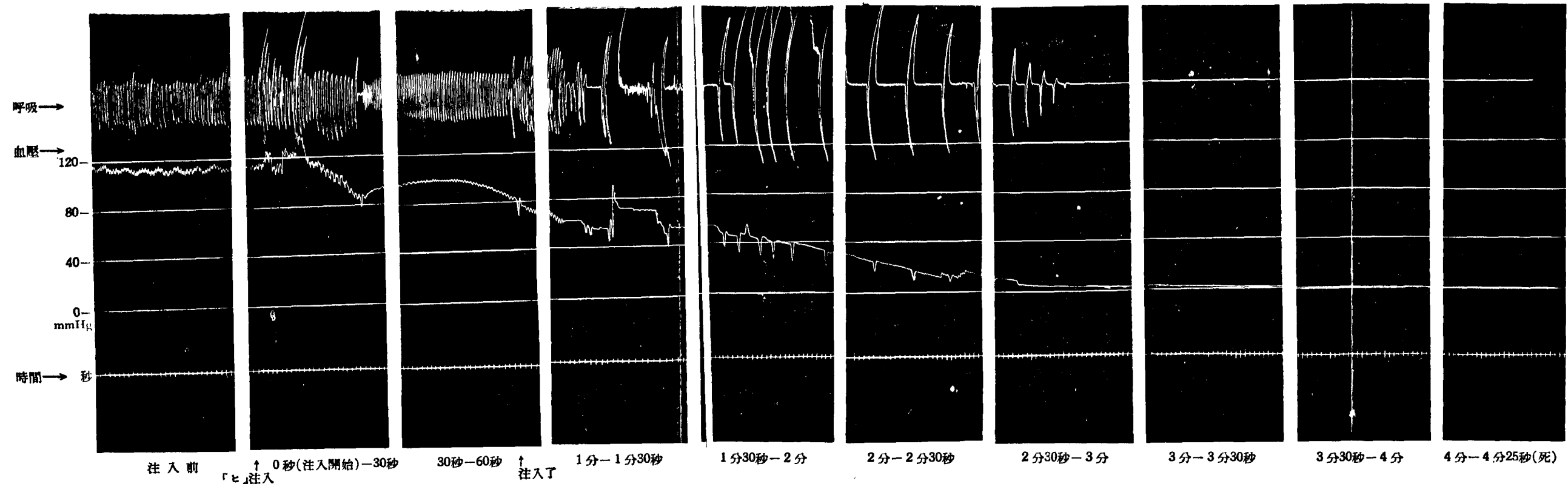
(3) 「ヒスタミン」ノ皮下注入ニヨル中毒症
 狀ハ稍疫痢様症狀ノ對象トシ取扱ヒ得ルモノノ
 如キモ尙血壓ニ對スル作用ノ點ヨリ考究ノ餘地
 ヲ存ス。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ヲ給ハリ且御
 校閱ノ勞ヲ辱クセル恩師泉教授ニ深甚ノ謝意ヲ捧グ。

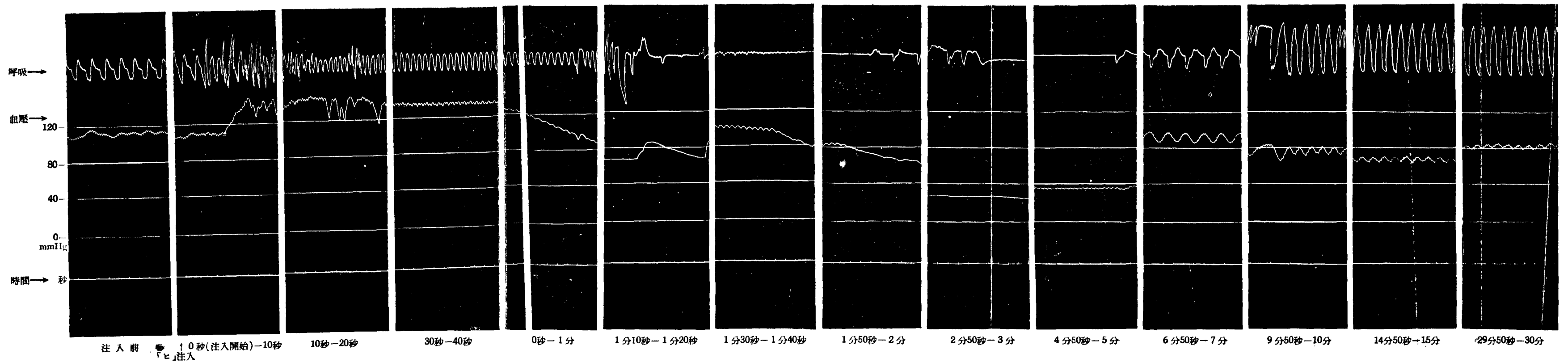
参 考 文 獻

- 1) 志賀潔, 日新醫學, 第4卷, 第7號, 1031頁, 大正4年.
- 2) 同人, 同誌, 第4卷, 第12號, 1877頁, 大正4年.
- 3) 箕田實, 福岡醫科大學雜誌, 第13卷, 第5號, 505頁, 大正9年.
- 4) 同人, 同誌, 第14卷, 第1號, 37頁, 大正10年.
- 5) 同人, 實驗醫報, 第17年, 第189號, 710頁, 昭和6年.
- 6) 同人, 鹿兒島醫學雜誌, 第9年, 第7號, 210頁, 昭和7年.
- 7) 同人, 兒科雜誌, 第403號, 191頁, 昭和8年.
- 8) 同人, 福岡醫科大學雜誌, 第26卷, 第10號, 1800頁, 昭和8年.
- 9) 田中利雄, 醫事新聞, 第1102號, 1138頁, 大正11年.
- 10) 鈴木直光, 福岡醫科大學雜誌, 第15卷, 第7號, 1222頁, 大正11年.
- 11) 伊澤爲吉, 治療及處方, 第14卷, 第160號, 10頁, 昭和8年.
- 12) 同人, 同誌, 第15卷, 第173號, 1頁, 昭和9年.
- 13) 大原清之助, 日新醫學, 第12年, 第10號, 1753頁, 大正12年.
- 14) 足立清久, 同誌, 第12年, 第11號, 1883頁, 大正12年.
- 15) 長野祐憲, 兒科雜誌, 第410號, 985頁, 昭和9年.
- 16) 泉田知武, 東京醫事新誌, 第2894號, 2045頁, 昭和9年.
- 17) 山下秀雄, 乳兒學雜誌, 第11卷, 第1號, 73頁, 昭和7年.
- 18) 西村忠恕, 十全會雜誌, 第44卷, 第6號, 1568頁, 及第7號, 1822頁, 昭和14年.
- 19) D. Ackermann, Hoppe-Seyler's Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. 65, S. 504, 1910.
- 20) Bertholot u. Bertrand, Compt. rend. de l'acad. des Sciences. 154, 1912, u. 156, 1913. (zit. nach G. Roske, Jahrb. für Kinderh. Bd. 120, S. 186, 1928.)
- 21) E. Mellanby, Quart. Jour. of med., Vol. 9, p. 165, 1915.
- 22) E. Moro, Jahrb. für Kinderh. Bd. 94, S. 217, 1921.
- 23) Schloss, Proc. Soc. exp. Biol. a. med. 18, 101, 1921. (zit. nach W. Tiling, Monatschr. für Kinderh. Bd. 75, S. 364, 1938.)
- 24) Er. Schiff u. R. Kochmann, Jahrb. für Kinderh. Bd. 99, S. 181, 1922.
- 25) A. chassel u. S. Rosenbaum, Monatschr. für Kinderh. Bd. 53, S. 599, 1932.
- 26) 藤瀬長生, 醫學研究, 第14卷, 1443頁, 昭和15年.
- 27) H. H. Dale a. P. P. Laidlaw, Jour. of Physiol. Vol. 41, p. 318, 1910-1911, a. ibid Vol. 43, p. 182, 1911.
- 28) 阿部勝馬, 東北醫學雜誌, 第4卷, 19頁, 大

共 1 「ヒスタミン」静脈内注入ニヨリ「ショック」死ヲ起セル例ノ血圧並呼吸
 (家兎番號 691 ♂, 體重 2.620kg, 「ヒ」量 1mg/kg)



共 2 「ヒスタミン」静脈内注入ニヨリ一過性「ショック」ヲ起シ後ニ恢復セル例
 (家兎番號 690 ♀, 體重 1.720kg, 「ヒ」量 1mg/kg)



山田論文附圖 (2)

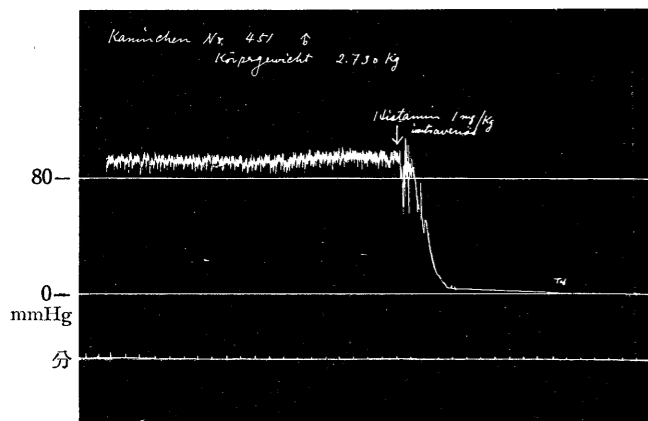
共 3 「ヒスタミン」静脈内注入例ノ血圧

家兎番號 451

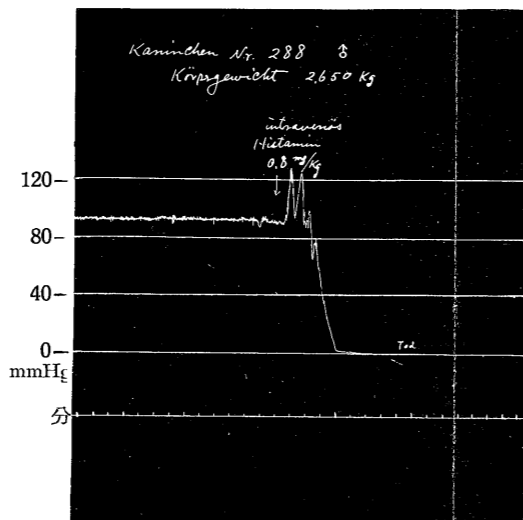
家兎番號 288

家兎番號 289

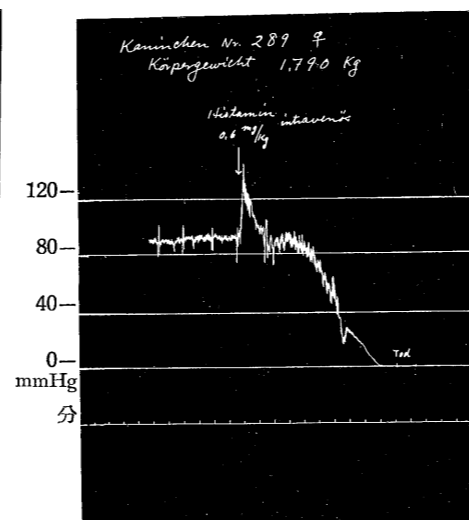
家兎番號 281



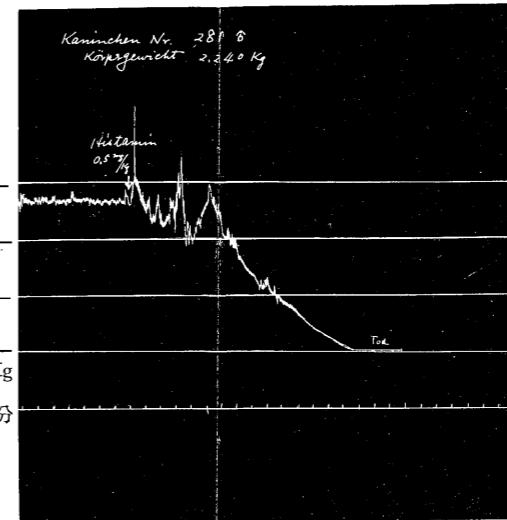
(1)



(2)



(3)



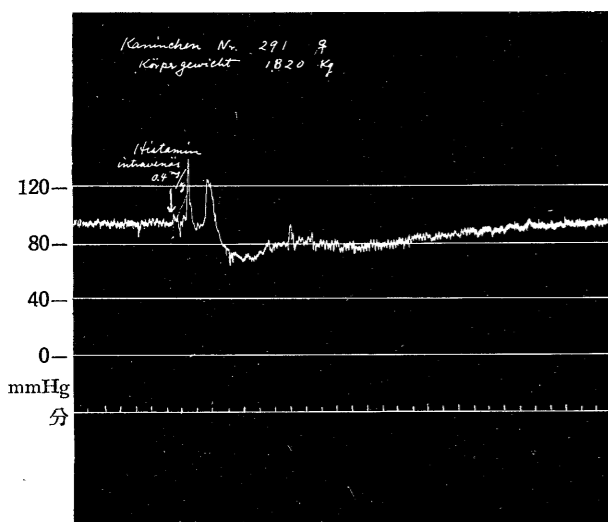
(4)

家兎番號 291

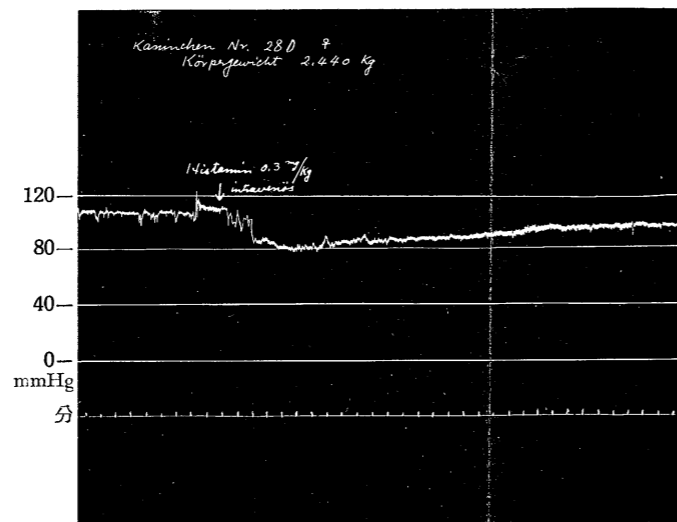
家兎番號 280

家兎番號 293

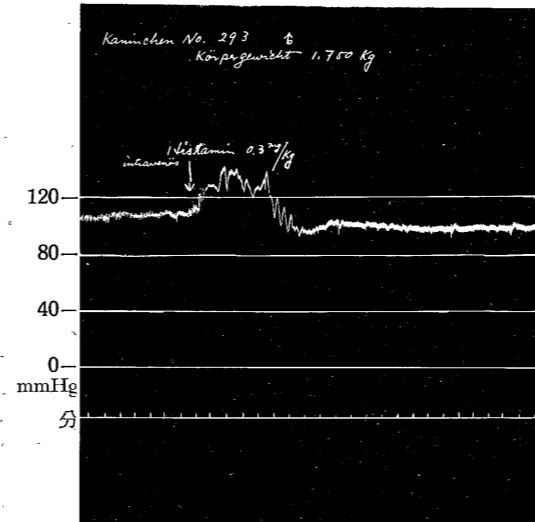
家兎番號 465



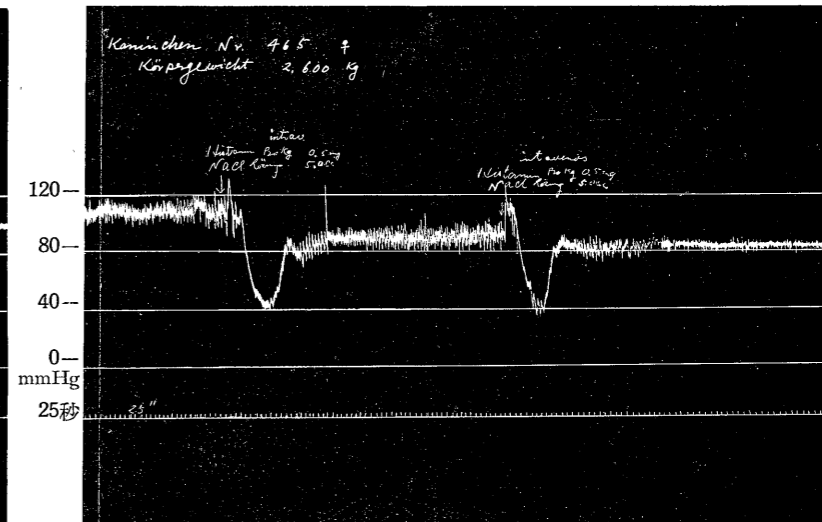
(5)



(6)



(7)

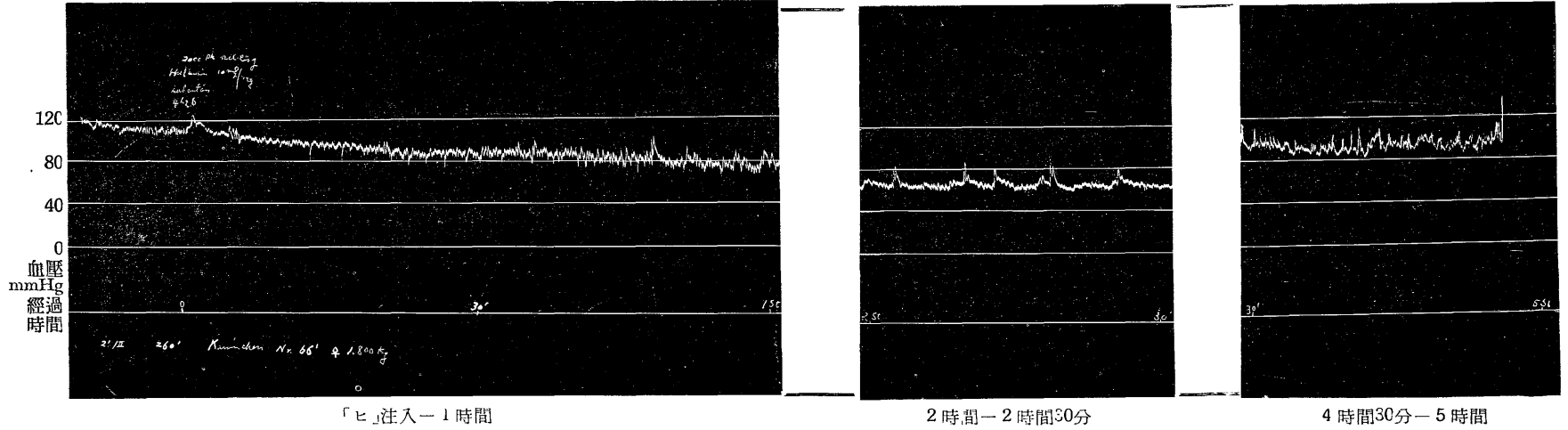


(8)

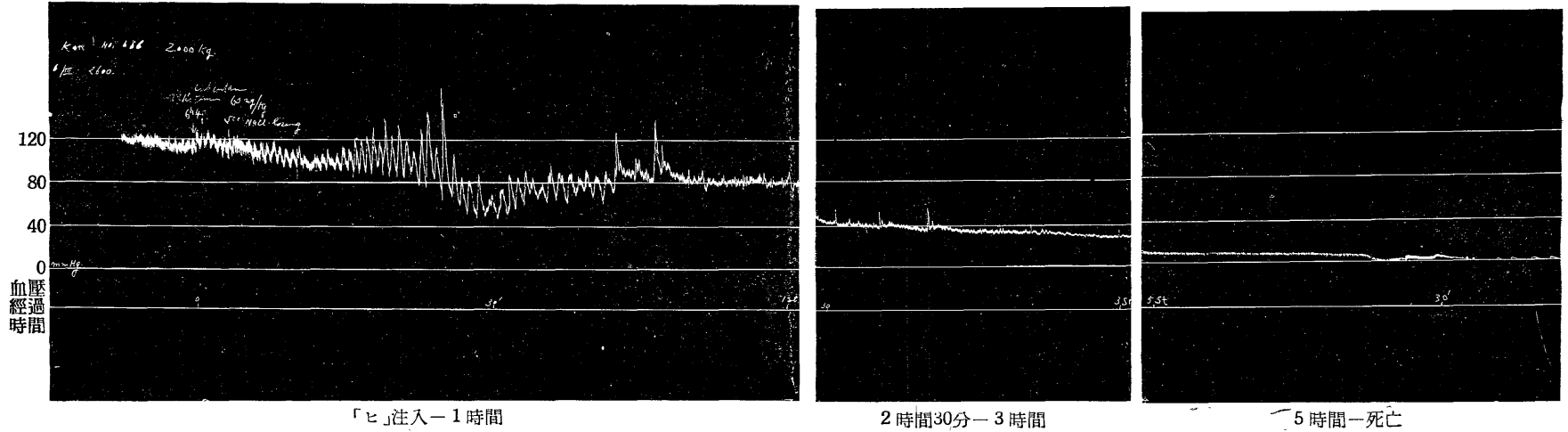
山 田 論 文 附 圖 (3)

其 4 「ヒスタミン」皮下注入例ノ血圧

家兎番號 661 ♀ 體重 1.800kg (1)



家兎番號 686 ♂ 體重 2.000kg (2)



- 正8年。 29) **L. Popielski**, Zentralbl. für Physiol. Bd. 24, S. 1102, 1910. 30) **P. Kaufmann**, Zentralbl. für Physiol. Bd. 27, S. 530, u. S. 724, 1913. 31) **F. Rabe**, Zeitschr. für exp. Path. u. Therap. Bd. 11, S. 175, 1912. 32) **S. Kondo**, Acta Schole Med. Univ. Imp. in Kioto. Vol. 3, p. 1, 1919. 33) **E. Rothlin**, Pflüger's Arch. für ges. Physiol. Bd. 185, S. 111, 1920. 34) **H. G. Barbour**, Jour. of Pharm. a. exp. Therap. Vol. 4, p. 245, 1912-1913. 35) **H. H. Dale a. A. N. Richard**, Jour. of Physiol. Vol. 52, p. 110, 1918. 36) **F. Kisch**, Zeitschr. für ges. exp. Med. Bd. 66, S. 799, 1929. 37) **A. Ruhl**, Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 145, S. 255, 1929. 38) **P. Schenk**, Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 92, S. 34, 1922. 39) **W. Einis**, Bioch. Zeitschr. Bd. 521, S. 96, 1913. 40) **G. A. Gunn**, Jour. of Pharm. a. exp. Therap. Vol. 29, S. 325, 1926. 41) **E. Rothlin**, Bioch. Zeitschr. Bd. 111, S. 299, 1920. 42) **F. Rabe**, Zeitschr. für exp. Path. u. Therap. Bd. 11, S. 175, 1912. 43) **J. D. Pilcher a. T. Sollmann**, Jour. of Pharm. a. exp. Therap. Vol. 6, p. 385, 1914. 44) **W. Feldberg**, Histamin, S. 219, 1930. 45) **H. Mautner u. E. P. Pick**, Arch., für exp. Path. u. Pharm. Bd. 142, S. 271, 1929. 46) **J. J. Abel, E. M. K. Geiling u. Koll**, Abstracts of XI internat. physiol. Congress Edinburgh. 1923. (zit. nach W. Feldberg u. E. Schilf, Histamin, 1930.) 47) **H. Fühner a. E. H. Starling**, Jour. of Physiol. Bd. 47, S. 286, 1913. 48) **Y. Matsumoto**, Collected Papers in Physiol. by Nagakawa. (Osawa): 3 (1928/29) (zit. nach W. Feldberg u. E. Schilf, Histamin, S. 220, 1930.) 49) **D. Ackermann u. F. Kutscher**, Zeitschr. für Biol. Bd. 54, S. 387, 1910. 50) **P. Schenk**, Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 89, S. 332, 1921. 51) **J. M. Harmer a. K. E. Harris**, Heart, Vol. 13, p. 381, 1926. 52) **Fuji**, J. Biophysics 1, 42 (1924) (zit. nach W. Feldberg u. E. Schilf, Histamin. 1930) 53) **W. Feldberg**, Jour. of Physiol. Vol. 63, p. 211, 1927. 54) **町田昌直**, 京都府立醫科大學雜誌, 第19卷, 1頁, 昭和12年. 55) **富士川次郎**, 千葉醫學會雜誌, 第15卷, 571頁, 昭和12年. 56) **H. Mautner u. E. P. Pick**, Münch. Med. Wochenschr. Jg. 62, Nr. 34, S. 1141, 1915. 57) **鮎川克己**, 大阪醫學會雜誌, 第36卷, 959頁, 昭和12年. 58) **O. Eichler u. H. Mügge**, Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 159, S. 633, 1931. 59) **G. Gauter u. A. Schretzenmayr**, Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 147, S. 128, 1930. 60) **O. Eichler u. H. Killian**, Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 159, S. 606, 1931. 61) **竹島謙之助**, 日新醫學, 第25卷, 第5號, 807頁, 昭和11年. 62) **K. Tsuji**, Acta Schole Med. Univ. Imp. in Kioto. Vol. 12, p. 119, 1930, Vol. 13, p. 319, 1930-1931, Vol. 15, p. 195, 1932-1933. 63) **大森斌彦**, 日新醫學, 第12卷, 487頁, 大正12年. 64) **田中修**, 日新醫學, 第21卷, 第10號, 1479頁, 昭和7年. 65) **宮城盛次**, 京都醫學雜誌, 第27卷, 320頁, 昭和5年. 66) **野崎道郎**, 日新醫學, 第23卷, 第7號, 979頁, 昭和9年. 67) **正木信功**, 日本內分泌學會雜誌, 第11卷, 第12號, 1357頁, 昭和11年. 68) **藤井覺**, 軍醫團雜誌, 第242號, 937頁, 昭和8年. 69) **E. Weber**, Arch. für Physiol. s. 383, Jg. 1912. 70) **瀧野増市, 正木信功**, 日本內分泌學會雜誌, 第13卷, 648頁, 昭和12年. 71) **伊藤滋彦**, 日本內分泌學會雜誌, 第11卷, 第7號, 797頁, 昭和10年. 72) **田村均**, 日新醫學, 第14卷, 1511頁, 大正14年. 73) **W. Feldberg u. E. Schilf**, Histamin. 1930. 74) **L. Popielski**, Pflüger's Arch. für ges. Physiol. Bd. 178, S. 214, 1920. 75) **C. M. Gruber a. P. I. Robinson**, J. of Pharm. a. exp. Therap. Vol. 36, p. 203, 1929. 76) **W. Koskowski**, Jour. of Pharm. a. exp. Therap. Vol. 26, S. 413, 1926. 77) **E. Leschke**, Zeitschr. für exp. Path. u. Therap. Bd. 14, S. 151, 1913. 78) **C. Oehme**, Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 72, S. 76, 1913. 79) **高津忠夫**, 兒科雜誌, 第45卷, 947頁, 昭和14年. 80) **H. Guggenheim u. W. Löffler**, Bioch. Zeitschr. Bd. 72, S. 325, 1916. 81) **E. Sieburg**, Deutsche Med. Wochenschr. Jg. 40, S. 2038, 1914.