

# 各種應用方法相違ニヨル「ヒスタミン」 中毒症狀ノ比較試驗成績

## 第4編 犬ニ對スル中毒症狀ニ就テ

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9月24日受附 特別掲載)

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

### 内 容 抄 録

「ヒスタミン」ノ作用ハ動物ニヨリ異ル所アルハ周知ノ事實ニシテ前3編ニ於テ家兎ノミニ對スル中毒症狀ヲ觀察セルヲ以テ本編ニアリテハ犬ヲ使用シ極メテ輕度ノ麻酔ノ元ニ家兎同様ニ靜脈内、腹腔内及ビ腸管内ニ「ヒスタミン」ヲ注入シ主トシテ血壓變化ヲ目標トシ他ノ中毒症狀ヲモ併セ觀察セリ、而シテ犬ニアリテハ

家兎ニ於ケルト大ニ異ル所アルヲ知レリ、即チ「ヒスタミン」ハ犬ニ對シテハ常ニ血壓ヲ下降セシメ且最初ノ數分ニテ急激ニ低血壓トナリ其後ハ僅ニ恢復セントスルモノアルモ大體ソノ儘ニ低血壓ニテ持續スルモノナリ、只腸管内注入ニアリテハ血壓下降ノ緩徐ナルモノアルヲ認メタリ、

### 目 次

|               |             |
|---------------|-------------|
| 第1章 緒 言       | 第2節 腹腔内注入試験 |
| 第2章 文獻的觀察     | 第3節 腸管内注入試験 |
| 第3章 試験材料及試験動物 | 第6章 總括並ニ考按  |
| 第4章 試験方法      | 第7章 結 論     |
| 第5章 試験成績      | 参考文献        |
| 第1節 靜脈内注入試験   |             |

## 第1章 緒 言

余等ハ既ニ述ベタルガ如ク「ヒスタミン」或ハ「ヒスタミン」様物質ヲ以テ痙攣様症狀ノ原因トナサントスルモノナルモコレガ實驗的研究ヲ行ハントスルニ際シ考慮スベキハ「ヒスタミン」作

用ノ複雑性ニシテ周知ノ如ク生體ニ「ヒスタミン」ヲ應用シ生ズル結果ハ一様ニ律スベカラザルナリ、依ツテ第1編、第2編及ビ第3編ニ於テ實驗動物トシ家兎ヲ使用シ「ヒスタミン」ノ靜

脈内注入，皮下注入，腹腔内注入及ビ腸管内注入ニ就キ主トシ血壓變化ヲ目標トシ症狀ノ比較觀察ヲ行ヒタル結果ヲ述ベタリ。次ニ「ヒスタミン」ガ動物ニヨリ作用ノ相違ヲ示スハ又周知ノ事實ニシテ殊ニ家兎ニ對スル血壓作用ノ如キ

ハ特異ニシテ他動物ニアリテ下降ヲ示スモ家兎ニテハ上昇ヲ示スコト多シトナス諸家少シトセザル所ナリ。依ツテ本編ニテハ家兎ニ代ルニ犬ヲ以テシ家兎ニ於ケルト同様方法ニヨリ症狀ヲ比較觀察シ得タル成績ヲ述ベントス。

## 第2章 文 獻 的 觀 察

「ヒスタミン」ノ靜脈内注入ヲ犬ニ就キ實驗シ血壓下降作用ヲ記載セルハ Dale 及 Laidlaw<sup>(1)</sup>ノ初メテナス所ニシテ Feldberg 及 Schilf<sup>(2)</sup>ハ1分間ニ犬體重ノ毎斤 0.0027mg ノ「ヒスタミン」ヲ靜脈内ニ注入セバ既ニ血壓下降ヲ認メ 0.005mg デハ確實ニ下降ヲ認メ 0.01mg デハ呼吸困難ヲ來ストイフ。皮下注入ニテハ Molinari-Tosatti<sup>(3)</sup>ハ 15kg ノ犬ニ對シ 1mg ニテ既ニ僅ニ無力，呼吸困難，嚔下困難ヲ來ストナシ，又十二指腸内ニ注入セル Wangensteen 及ビ Loucks<sup>(4)</sup>ハ 50—100mg ニテハ血壓下降又ハ他ノ中毒症狀ヲ認メズトイフ。Mammoser, Albi 及ビ Boyd<sup>(5)</sup>ニヨレバ「クロロホルム」，「エチールアルコール」，四鹽化炭素又ハ 0.4%ノ鹽酸ヲ十二指腸内ニ豫メ注入シ次ニ「ヒスタミン」ヲ注入セバ吸收ハ促進サレ 5mg/kg ノ鹽酸「ヒスタミン」ニヨリテモ血壓降下ヲ生ズルトイフ。偕麻醉ガ「ヒスタミン」ノ血壓作用ニ影響ヲ及スコトノ大ナルハ周知ノ事實ニシテ，即チ麻醉ヲ行ヘル犬ニ「ヒスタミン」ヲ用フル際ニアリテハ血壓ハ下降セズシテ却ツテ上昇ストイフ。Dale 及 Laidlaw ハ猫ニ就キ實驗ヲ行ヒ血壓變化ニ3相ヲ區別シ注入直後ノ下降，次ニ一過性上昇，次ニ持続性下降ノ認メラルヲ述ベ犬ニテハ中間ノ一過性上昇ヲ缺クトイフ。Smith<sup>(6)</sup>ハ犬ニテ第一次「シヨック期」及ビ第二次「シヨック期」ヲ區別シタリ。即チ注入中既ニ血壓ハ急激ニ下降シ脈搏ハ緩徐不整トナリ呼吸困難，呼吸不整ヲ認メ動物ハ虚脱状態トナル，コレヲ第一次「シヨック期」ト稱シ次ニ動物ハ稍恢復シ血壓モ 60—80 mmHg トナリコノ状態ハ 1—2 時間持續シ次

ニ徐々ニ下降ス，コレヲ第二次「シヨック期」ト稱シ次ニ死ニ移行ストイフ。「ヒスタミン」ノ犬心臓ニ對スル作用ヲ見ルニ促進的ニ作用スル場合及ビ障的ニ作用スル場合ノ兩様アリテ生体内ニテハ障的ニ作用シ摘出心臓ニテハ然ラズトイフ。Sollmann 及ビ Pilcher<sup>(7)</sup>ハ靜脈内注入ニテハ心搏ニ對スル作用ハ一定セズトナシ。Feldberg<sup>(8)</sup>ハ少量 (0.3mg) ノ靜脈内注入ニテ一分時ニ 2—4 搏動數ヲ減少セシメ大量ニテハ徐脈著明トナリ期外收縮ヲ伴ヒ不整脈ヲ招來ストイフ。Rühl<sup>(9)</sup>モ同様ノ結果ヲ述ベタリ。Abel, Geiling 及 Kolls<sup>(10)</sup>ハレントゲン學的ニ心臓兩側ノ縮少ヲ證シ心肺標本ニテ Fühner 及ビ Starling<sup>(11)</sup>ハ心臓擴大ヲ認メ Matsumoto<sup>(12)</sup>ハ殆ンド心容積ニ變化ナシトイヒ又 Feldberg, Salomon 及ビ Schilf<sup>(13)</sup>ハ少量ニテハ時ニ心搏數ト Minutenvolum ノ増加ヲ示スコトアリトイフ。

血管ニ對シテハ Rothlin 及ビ Gundlach<sup>(14)</sup>, Abel 及ビ Geiling<sup>(15)</sup>ニヨレバ犬ニテハ靜脈内注入及ビ皮下注入ニテロソノ他觀察シ得ル粘膜炎ノ充血ヲ認メ得ルトイフ。Phemister 及ビ Handy<sup>(16)</sup>並ニ Ranson, Faubion 及ビ Ross<sup>(17)</sup>ハ何レモ四肢血管ノ擴張ヲ證シタリ。

一般症狀ソノ他ニ關シテハ Feldberg 及ビ Schilfニヨレバ數分後ノ不安状態ノ後ニ無慾状態トナリ脈搏ハ初メ徐脈，不整脈トナルモ後ニ速脈，微弱トナリ末梢血管擴大ニヨリ粘膜炎充血シ無色ノ犬ニテハ皮膚ノ紅潮ヲ認ムトナス。Abel 及ビ Geiling<sup>(15)</sup>ハ下痢，嘔吐ヲ記載シ Sieburg<sup>(18)</sup>及ビ Flatow<sup>(19)</sup>ハ著明ナル症状ハ強度ノ渴ナリトナシタリ，

### 第3章 試験材料及試験動物

「ヒスタミン」ハ前編同様ノ武田化學藥品株式会社製ノ鹽酸ヒスタミン」ヲ使用シ開封後ハ濕氣ヲ受ケザル様 Exsiccator ニ保存シ充分注意セリ。

試験動物ハ主トシテ體重 4kg 乃至 7kg ノ健康ナル犬ヲ選ビ使用セリ。

### 第4章 試験方法

家兎ニアリテハ無麻酔ニテ試験ヲ行ヒタルモ體重ノ大ナル犬ニアリテハ無麻酔ニテハ固定，手術等容易ナラザルコトアリ。然リト雖モ麻酔ヲ行ヘバソレノ影響少カラザルハ周知ノ事實ナルヲ以テ可及ノ輕度ノ麻酔ヲ行ヒソノ影響ヲ少カラシムル様努メタリ。而シテ麻酔ニハ「ウレタン」ニ鹽酸モルヒネ」ヲ併用シ皮下ニ注射セル後犬ヲ背位ニ固定シ家兎ニ於ケルト同様<sup>(20)</sup>ニ左側頸動脈壓ヲ測定シツ、他方「ヒスタミン溶液ヲ注入シ血壓並ニ症狀ヲ觀察セリ。

#### 1) 血壓測定：

犬ノ前頸部ヲ切開シ左側頸動脈ヲ出シコレニ硝子製カニューレ」ヲ挿入シ「ゴム管ニヨリ水銀マノメーター」ニ接続ス。而シテ血壓ハ「キモグラフィオン」ニヨリ刻々ノ變化ヲ描カシム。(詳細ハ第1編<sup>(20)</sup>参照)

#### 2) 「ヒスタミン溶液：

上述鹽酸ヒスタミン」ノ所要量ヲ秤量シ 10cc 乃至 50cc ノ生理的食鹽水又ハ陳舊培養液 300 號ニ溶解シ 38.0°C - 39.0°C ニ加温シ同様ニ加温セル注射器ニ

ヨリ徐々ニ注入ス。因ニ陳舊培養液 300 號トハ館氏<sup>(21)</sup>提供ノモノニシテ 10% 牛肝片加ブイオン」ニ夜痢様患兒糞便 2 白金耳ヲ培養シ「ヒスタミン」產生最高 50mg/l ナリシモノヲ 1 ヶ月間室温ニ放置シアリタルモノニシテ本實驗ニ使用ノ際ノ「ヒスタミン」含有量ハ 20mg/l, 即チ 10cc 中ニハ 0.2mg 程度ナルモノナリ。

#### 3) 靜脈内注入：

上記「ヒスタミン溶液ヲ右側股靜脈ヨリ注入ス。

#### 4) 腹腔内注入：

腹部兩側ニ小切開ヲ加ヘ夫々筋層ヲ經テ腹膜ニ達シ注入液ノ半量宛ヲ此處ヨリ腹腔内ニ注入シ注入後「ヒスタミン溶液ノ瀰漫スル様腹部ヲ輕ク按摩ス。

#### 5) 腸管内注入：

實驗當日ハ食餌ヲ與ヘズ輕ク腸管ヲ空虛ノ状態トナス。十二指腸内注入ノ際ニテハ右側季肋下部ヲ切開シ，大腸内注入ニテハ右側腹部ヲ切開シ腸管ヲ求メ「ヒスタミン溶液ヲ注入セルモ尙剖檢ニヨリ注入部位ヲ確定セリ。

### 第5章 試験成績

犬ニアリテハ「ヒスタミン」ノ注入方法ノ相違ニ拘ラズ又「ヒスタミン」ノ量ノ影響ニヨルコト大ナラズシテ一般ニ注入後速ニ血壓下降ヲ惹起シ且低血壓ニテ持續スルコト多シ。症狀著明ナラザル場合ニアリテハ更ニ「ヒスタミン」量ヲ追加セリ但シ「ヒスタミン」ノ反覆注入ニアリテハ第二回目以後ニアリテハ反應少キハ一般ニ知ラル、所ニシテ事實反應少キヲ認メタリ。數時間

乃至十數時間症狀ヲ觀察シ著明ナル變化ヲ認メ得ザル際ニアリテハ撲殺シ剖檢ニ供セリ。血壓ハ家兎ニ於ケルヨリ異リ上昇ヲ認ムルコトナク下降ノミ著明ナリ。其他中毒症狀ニアリテハ家兎同様痙攣，呼吸困難，下痢等ヲ認ムル他ニ家兎ニアリテハ認メ得ザル嘔吐ヲ招來ス。(第1表参照)

第 1 表 「ヒスタミン」ノ犬ニ對スル症狀概觀

| 犬番號 | 體 重 (kg) | 性 | 麻 醉                         | 「ヒスタミン」量 (溶液總量)                                 | 「ヒスタミン」投與法 | 血下壓降 | 血上壓昇 | 痙 攣 | 嘔 吐 | 呼困難 | 下 痢 | 轉 歸       |
|-----|----------|---|-----------------------------|---|------------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----------|
| 32  | 6.000    | ♂ | 1%「モヒ」0.5cc<br>25%「ウレ」20cc  | 2 (5cc)   | 靜 脈 内      | +    | -    | -   | -   | -   | -   | 撲 殺       |
| 33  | 6.000    | ♀ | 1%「モヒ」1.0cc<br>25%「ウレ」10cc  | I. 50(20cc)<br>II. 20(10cc)                     | 腹 腔 内      | +    | -    | -   | -   | +   | -   | 撲 殺       |
| 34  | 7.500    | ♀ | 1%「モヒ」1.5cc<br>25%「ウレ」12cc  | 13.3 (20cc)                                     | 〃          | +    | -    | -   | +   | +   | -   | 43分後死     |
| 35  | 10.100   | ♂ | 1%「モヒ」4.0cc<br>25%「ウレ」20cc  | I. 7(15cc)<br>II. 5(10cc)                       | 〃          | +    | -    | +   | +   | +   | -   | 撲 殺       |
| 36  | 7.550    | ♀ | 1%「モヒ」2.0cc<br>25%「ウレ」20cc  | N.B.<br>I. 5(20cc)<br>II. 8(〃)                  | 十二指腸内      | +    | -    | -   | -   | -   | -   | 撲 殺       |
| 38  | 17.000   | ♂ | 1%「モヒ」2.0cc                 | I. 50(50cc)<br>II. 40(40cc)                     | 〃          |      |      | -   | +   | +   | -   | 3時間55分後死  |
| 39  | 4.700    | ♀ | 行 ハズ                        | 70(30cc)  | 〃          | +    | -    | -   | +   | +   | +   | 12時間15分後死 |
| 37  | 2.750    | ♂ | 1%「モヒ」0.4cc<br>25%「ウレ」3.0cc | N.B.<br>I. 7.5(15cc)<br>II. 11(〃)<br>III. 32(〃) | 大 腸 内      | +    | -    | -   | -   | -   | -   | 撲 殺       |

「ヒスタミン」量ナル欄ニテ N.B. トアルハ陳舊培養液<sup>(20)</sup>ヲ以テ「ヒスタミン」溶液ヲ作りタルヲ示ス。其他ハ生理的食鹽水ニヨレリ、反覆注入ノモノニアリテ I. II. III. ハ回数ヲ示ス。溶液總量トハ注入液量ノ意ナリ。

## 第 1 節 靜脈内注入試験

犬, 32號(第 2 表, 第 1 圖並ニ附圖第 1 圖)ヲ例ニトシテ見ルニ鹽酸モルヒネ<sup>(21)</sup>及ビ「ウレタン」ノ輕麻酔後 2mg/kg ノ「ヒスタミン」ヲ生理的食鹽水 5.0cc ニ溶解シ加温後股靜脈内ニ徐々ニ注入ヲ行ヘルニ血壓ハ直チニ急激ニ下降シ注入終了時僅ニ恢復シ原血壓ノ略半トナリタルモ更ニ下降シ注入後 5 分ニシテ血壓最低トナリ僅ニ 10 數 mmHg ヲ示セルモ其後漸次ニ恢復シタリ。

脈搏數ハ注入終了後僅ニ増加セルモ次ニ減少シ 5 分後ニハ最モ徐脈ヲ示セルモソノ後血壓ノ恢復スルト共ニ恢復セリ。呼吸數ハ注入終了直後ニハ増加ヲ示セルモソノ後漸次原呼吸ニ戻レリ。

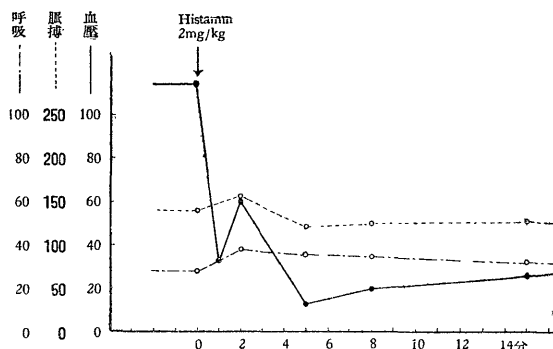
本例ニアリテハ痙攣, 下痢, 嘔吐等ヲ認メザリキ。圖ノ血壓曲線ハ最大最小血壓ノ平均値ヲ以テソノ時ノ血壓ト看做シ描キタルモノニシテ以下コレニ同ジ。

第 2 表 「ヒスタミン」靜脈内注入例ノ症狀

犬 32號 ♂  
體 重 6.000kg  
「ヒスタミン」 2mg/kg  
麻 醉 : 1%鹽酸モルヒネ 0.5cc  
25%「ウレタン」 20cc  
轉 歸 撲 殺

| 經過時間    | 注入前     | 1'    | (注入終了直後)<br>2' | 5'   | 8'    | 15'   |
|---------|---------|-------|----------------|------|-------|-------|
| 血壓mmHg  | 128-100 | 45-20 | 70-50          | 18-8 | 25-14 | 31-20 |
| 脈 搏 數   | 140     |       | 156            | 122  | 125   | 128   |
| 呼 吸 數   | 28      |       | 38             | 36   | 35    | 32    |
| 痙 攣     | -       | -     | -              | -    | -     | -     |
| 下 痢     | -       | -     | -              | -    | -     | -     |
| 呼 吸 困 難 | -       | -     | -              | -    | -     | -     |
| 嘔 吐     | -       | -     | -              | -    | -     | -     |

第1圖 「ヒスタミン」靜脈内注入例 犬32號 ♂ 體重 6.000kg



第2節 腹腔内注入試験

第1例 犬, 33號(第3表, 第2圖並ニ附圖第2圖)  
「ヒスタミン」50mg/kg ノ腹腔内注入ニヨリ血壓ハ急激ニ下降シ5分後迄ニ約60%ノ下降量ヲ示シ脈搏並ニ呼吸共ニ促進シタリ。而シテ脈搏, 呼吸ハコノ後漸次ニ恢復スルヲ認メタルモ血壓ノミ20分後迄下降ヲ持

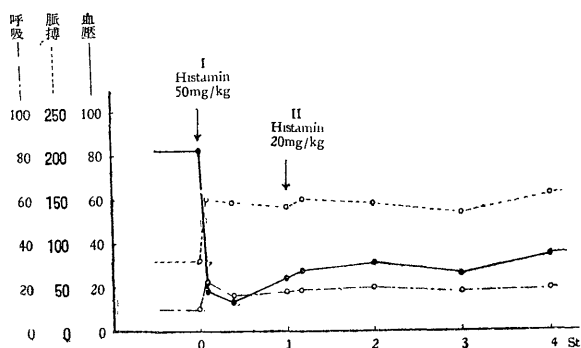
續ソノ後恢復ニ轉ジタリ。依ツテ1時間後第2回目注入トシ 20mg/kg ノ「ヒスタミン」ヲ同様ニ注入セルニ僅ニ脈搏並ニ呼吸ニ反應ヲ認メタルモ大體無反應ナリキ。初回注入後2時間前後ニ脈搏ニ不整アリ且呼吸困難アリテ大呼吸, 努力狀ノ呼吸狀態ヲ呈セリ。痙攣, 下痢, 嘔吐等ヲ惹起スルニ至ラザリキ。

第3表 「ヒスタミン」腹腔内注入例ノ症狀

犬 33號 ♀  
體重 6.000kg  
「ヒスタミン」 { I. 50mg/kg  
                  II. 20mg/kg  
麻酔 : 1%鹽酸モルヒネ 1.0cc  
          25%「ウレタン」 10.0cc  
轉歸 撲殺

| 経過時間   | 注入前    | 5'    | 20'   | 1 <sup>h</sup> 00' | 1 <sup>h</sup> 10' | 2 <sup>h</sup> 00' | 3 <sup>h</sup> 00' | 4 <sup>h</sup> 00' |
|--------|--------|-------|-------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 血壓mmHg | 108—56 | 18—16 | 16—10 | 28—20              | 32—24              | 36—26              | 32—20              | 40—30              |
| 脈搏數    | 78     | 150   | 146   | 140                | 150                | (不整)<br>146        | 134                | 152                |
| 呼吸數    | 10     | 19    | 13    | 18                 | 19                 | 20                 | 18                 | 19                 |
| 痙攣     | —      | —     | —     | —                  | —                  | —                  | —                  | —                  |
| 下痢     | —      | —     | —     | —                  | —                  | —                  | —                  | —                  |
| 呼吸困難   | —      | —     | —     | —                  | —                  | +                  | +                  | —                  |
| 嘔吐     | —      | —     | —     | —                  | —                  | —                  | —                  | —                  |

第2圖 「ヒスタミン」腹腔内注入例 犬33號 ♀ 體重 6.000kg



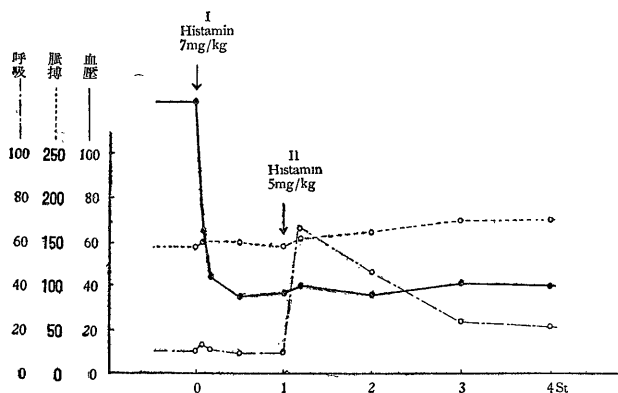
第2例 犬, 34號.

體重 7.500kg, ♀, 本例ニテハ注入前血壓 138—110mmHg, 脈搏 104, 呼吸數24ナルモ「ヒスタミン」100mg (13.3mg/kg) ノ腹腔内注入ニヨリ5分後血壓ハ10—8mmHgニ急速ニ下降シ脈搏ハ148ヲ算シ呼吸數ハ25ヲ示セリ. 嘔吐1回アリテ43分後死亡セリ.

第3例 犬, 35號(第3圖)

7mg/kgノ少量ヲ腹腔内ニ注入セルモ圖ノ如ク急激ナル血壓下降アリ低血壓ノマ、持續ス. 脈搏, 呼吸トモ一過性輕度ノ増加ヲ示セリ. 1時間後5mg/kgノ反復注入ヲ行ヘルモ血壓, 脈搏ニハ著シキ反應ヲ認め得ザリシモ呼吸數ノミ著シキ増加ヲ示シ呻吟様狀態ニテ呼吸困難ヲ招來セリ. 第2回目注入後30分後ニ1回ノ嘔吐ヲ生ジタリ. 45分後痙攣様發作ヲ認メタリ.

第3圖 「ヒスタミン」腹腔内注入例 犬35號 體重 10.100kg



### 第3節 腸管内注入試験

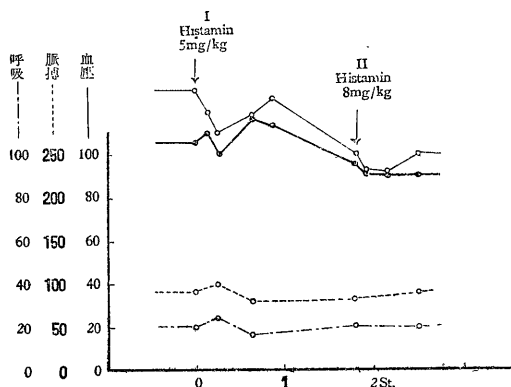
第1例 犬, 36號, 十二指腸内注入(第4圖)

本例ニテハ「ヒスタミン」ヲ陳舊培養液(實驗方法參照)ニ溶解シ十二指腸内ニ注入セルモノシテ培養液中ノ少量「ヒスタミン」ヲ別トシ 5mg/kg ノ「ヒスタミン」ヲ溶解注入セルニ平均血壓(最高最低ノ平均值)ヲ見ル時ハ40分後血壓上昇ヲ認め其後下降スルモ最高血壓ノミヲ見ル時ハ15分後迄 20mmHgノ下降アリ50分

後ニハ略原血壓ニ近ク恢復シ更ニ下降ス. 脈搏及ビ呼吸數ハ一過性ノ僅少ノ増加ヲ認メタルノミナリ.

第1回「ヒスタミン」注入後1時間47分ニシテ第2回注入トシ 8mg/kgノ「ヒスタミン」ヲ陳舊培養液ニ溶解シ注入セルニ血壓ハ僅ニ下降セルノミニテ著シキ反應ヲ認め得ザリキ. 脈搏及ビ呼吸數ニモ著シキ變化ヲ見ザリキ. 本例ニテハ痙攣, 下痢, 嘔吐, 呼吸困難等ヲ認メズ.

第4圖 「ヒスタミン」十二指腸内注入例 犬36號 體重 7.550kg



第2例 犬, 39號, 十二指腸内注入 (第4表並ニ第5圖)

本例ニテハ全ク麻酔ヲ行ハズシテ 70mg/kg ノ「ヒスタミン」ヲ十二指腸内ニ注入セルモノニシテ前例ト異リ血壓ハ數分ニシテ 20mmHg 以下ニ下降シ, 4時間

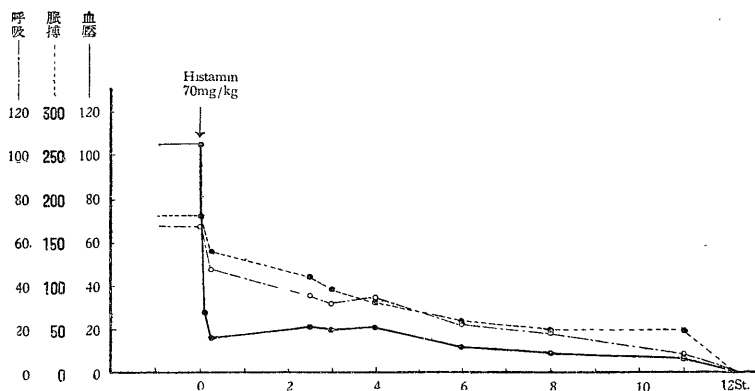
後迄 20mmHg 内外ノ血壓ニテ持續セルモノノ後漸次ニ下降シ12時間15分後死亡セリ. 脈搏及ビ呼吸數ハ注入後漸次ニ減少シ死ニ移行ス. 下痢並ニ嘔吐ヲ1回認メタルモ痙攣ヲ惹起セザリキ.

第4表 「ヒスタミン」十二指腸内注入例ノ症狀

犬 39號 ♀ 轉歸 12時間15分後死  
體 重 4.700kg 麻酔 : ナシ  
「ヒスタミン」 70mg/kg

| 経過時間   | 注入前     | 4'    | 15'   | 2 <sup>h</sup> 30' | 3 <sup>h</sup> 00' | 4 <sup>h</sup> 00' | 6 <sup>h</sup> 00' | 8 <sup>h</sup> 00' | 11 <sup>h</sup> 00' | 12 <sup>h</sup> 15' |
|--------|---------|-------|-------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| 血壓mmHg | 110-100 | 29-28 | 16-15 | 21-20              | 20-19              | 22-20              | 12-11              | 9-8                | 8-5                 | 0                   |
| 脈搏數    | 180     | 120   | 140   | 112                | 96                 | 84                 | 60                 | 50                 | 48                  |                     |
| 呼吸數    | 68      | 48    | 48    | 36                 | 32                 | 34                 | 24                 | 18                 | 10                  |                     |
| 痙攣     | —       | —     | —     | —                  | —                  | —                  | —                  | —                  | —                   | —                   |
| 下痢     | —       | —     | —     | —                  | —                  | +                  | —                  | —                  | —                   | —                   |
| 呼吸困難   | —       | —     | —     | —                  | —                  | +                  | +                  | —                  | —                   | —                   |
| 嘔吐     | —       | —     | —     | —                  | +                  | —                  | —                  | —                  | —                   | —                   |

第5圖 「ヒスタミン」十二指腸内注入例 犬39號 ♀ 體重 4.700kg

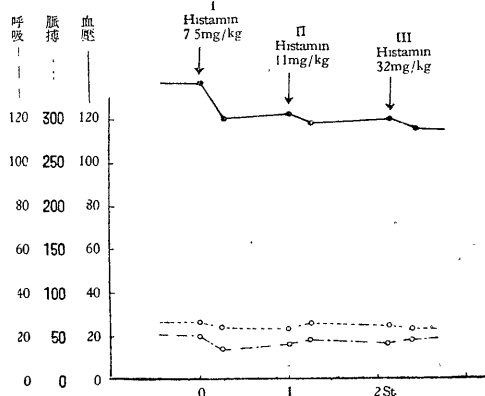


第3例 犬, 37號, 大腸内注入(第6圖)

本例ニテハ「ヒスタミン」ヲ陳舊培養液 (試驗方法參照) ニ溶解シ大腸内ニ注入セル例ニシテ第1回ニ「ヒスタミン」7.5mg/kg ヲ溶解シ注入セルニ平均血壓ハ約 17mmHg ノ下降ヲ認ムルモソレ以上ノ下降ヲ認メズ且脈搏, 呼吸數モ僅カノ減少ヲ認メタルノミナルヲ以テ第2回ニ 11mg/kg, 第3回ニ 32mg/kg ノ「ヒスタミン」ヲ反復注入セルモ著シキ反應ナク動物ハ生存セリ.

痙攣, 嘔吐, 呼吸困難, 下痢等ヲモ惹起セザリキ.

第6圖 「ヒスタミン」大腸内注入例 犬37號 ♂ 體重 2.830kg



## 第6章 總括並ニ考按

犬ニ對スル「ヒスタミン」ノ作用殊ニ血壓ニ對スル作用ハ家兎ニ於ケルト遙ニ異リ靜脈内、腹腔内及ビ腸管内ノ各注入法ニヨルモ血壓上昇ヲ認ムルコトナシ。且血壓ノ下降曲線ヲ見ルニ注入數分後既ニ 40mmHg 乃至 20mmHg 以下ノ低血壓ニマデ急激ニ下降シ次ニ僅ニ恢復スルカ又ハ其儘ノ低血壓ニテ持續スルモノ多シ。殊ニ靜脈内及ビ腹腔内注入ニアリテハ然リト言フベク十二指腸内注入ニアリテハ36號ノ例ノ如ク徐々ニ血壓下降ノ様式ヲトルモノ及ビ39號ノ例ノ如ク上述靜脈内及ビ腹腔内注入ノ際ニ於ケルト同様ノ様式ヲトルモノノ兩様アリ。カクノ如ク

十二指腸内注入ニアリテノミ血壓ノ緩徐ナル下降ヲ認ムルハ家兎ニアリテ靜脈内及ビ腹腔内注入ガ「シヨツク様症狀ヲ呈スルモ腸管内注入ガ該症狀ヲ呈セザル事實ト同一知見ナルベシト思考セラル。尙大腸内注入ニアリテハ血壓下降並ニ其他ノ中毒症狀ハ緩和ナルガ如シ。

反覆注入ニ際シテハ家兎ニ於ケルト同様ニシテ第2回目注入以後ハ反應ヲ見ルコト少キモノノ如シ。

犬ニアリテハ家兎ニ於テ見ザル嘔吐ヲ認ムルコトアリ。

## 第7章 結 論

以上ヲ結論スルコト次ノ如シ。

1) 「ヒスタミン」ハ犬血壓ヲ常ニ下降セシム。家兎ニ於ケルガ如ク上昇ヲ認ムルコトナシ。

2) 然シテ一般ニ「ヒスタミン」注入後數分ニシテ急激ナル血壓降下アリテ 40mmHg 乃至 20mmHg 以下ニ迄下降シ其後僅ニ恢復スルカ又ハ其儘ノ低血壓ニテ持續ス。

3) 但シ腸管内注入ニアリテハ急激ナル下降

及ビ緩徐ナル下降ノ兩様ヲ認ム。

4) 大腸内注入ニアリテハ血壓下降其他ノ中毒症狀ハ緩和ナルモノノ如シ。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御鞭撻トヲ辱クシ且御校閲ノ勞ヲ給ハリタル恩師泉教授ニ滿腔ノ感謝ヲ捧グ。尙種々御援助下サレタル教室員諸兄ニ深く感謝ス。

## 参 考 文 獻

1) H. H. Dale a. P. P. Laidlaw, Jour. of Physiol. Vol. 41, p. 318, 1910. 2) W. Feldberg u. E. Schilf, Histamin, S. 76, 1930. 3) Molinari-Tosatti, P., Arch. di Sci biol. 13, 97, 1927. (zit. nach W. Feldberg u. E. Schilf, Histamin, S. 86, 1930). 4) O. H. Wangenstein a. M. Loucks, Arch. of Surg. Vol. 16, p. 1089, 1928. 5) F. Mammoser, R. W. Albi a. T. E. Boyd, Amer. Jour. of Physiol. Vol. 90, p. 444, 1929. 6) M. I. Smith, Jour. of Pharm. a. exp. Therap. Vol. 32, p. 465, 1928. 7) J. D. Pilcher a. T. Sollmann,

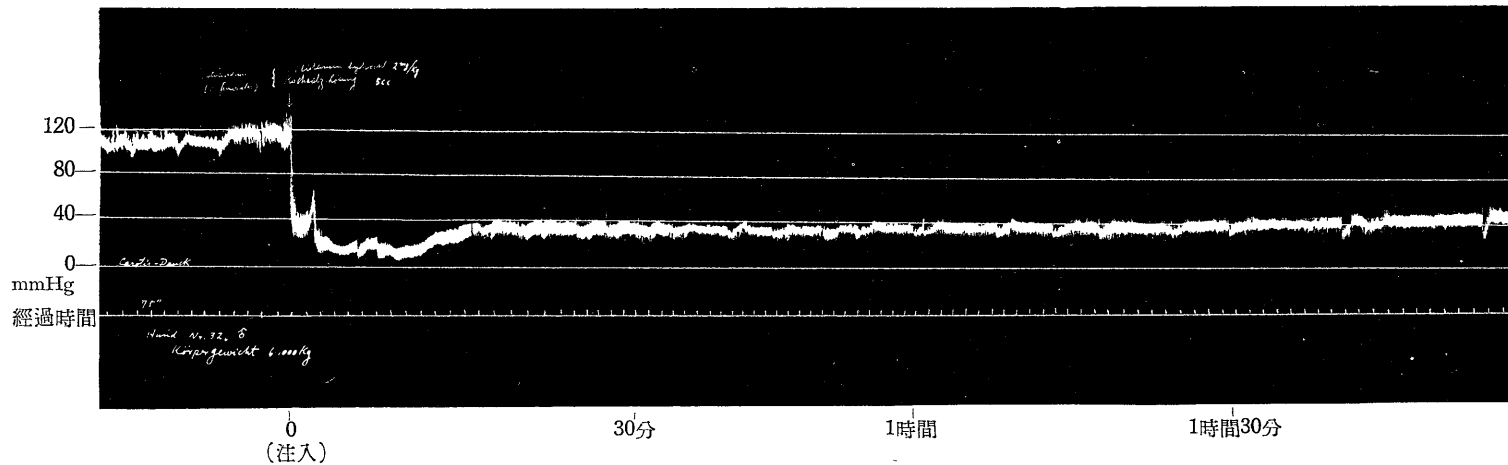
Jour. of Pharm. a. exp. Therap. Vol. 6, p. 385, 1914. 8) W. Feldberg u. E. Schilf, Histamin, S. 219, 1930. 9) A. Rühl, Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 145, S. 255, 1929. 10) T. T. Abel, E. M. K. Geiling u. Kolls, Abstracts of XI internat. physiol. Congress Edinburgh 1923. (zit. nach W. Feldberg u. E. Schilf, Histamin, S. 219, 1930). 11) H. Fühner a. E. H. Starling, Jour. of Physiol. Bd. 47, S. 286, 1913. 12) Y. Matsumoto, Collected Papers in Physiol. by T. T. Nakagawa (Osaka) : 3 (1928/29) zit. nach W. Feldberg



# 山田論文附圖

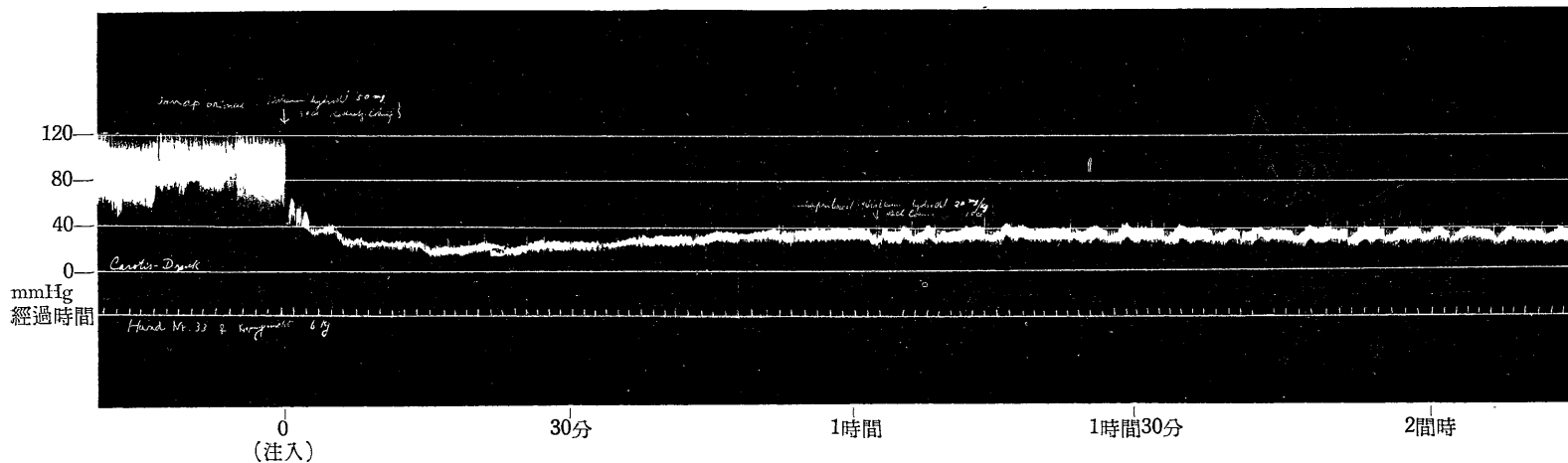
第 1 圖 「ヒスタミン」静脈内注入例ノ血壓

犬番號 32 ♂ 體重 6.000kg



第 2 圖 「ヒスタミン」腹腔内注入例ノ血壓

犬番號 33 ♀ 體重 6.000kg



u. E. Schilf. Histamin. 13) **W. Feldberg, H. Salomon u. E. Schilf**, Histamin, S. 220, 1930. 14) **E. Rothlin et R. Gundlach**, Arch. internat. de physiol. Vol. 17, p. 59, 1921. 15) **T. T. Abel u. E. M. K. Geiling**, Jour. Pharm. a. exp. Therap. Vol. 23, p. 1, 1924. 16) **D. B. Plemister a. J. Handy**, Jour. of Physiol, Vol. 64, p. 155, 1927. 17)

**S. W. Ranson, L. R. Faubion a. C. T. Röss**, Amer. Jour. of Physiol. Vol. 64, p. 311, 1923. 18) **E. Sieburg**, Deutsche med. Wochenschr. S. 2038, 1914. 19) **E. Flatow**, zit nach W. Feldberg u. E. Schilf, Histamin, S. 86, 1930. 20) **山田義孝**, 十全會雜誌, 第46卷, 第8號, 2740頁, 昭和16年. 21) **館孔三**, 十全會雜誌, 第46卷, 第3號, 第5號, 第6號.