

# 安門中毒ノ實驗的研究

## 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

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5月1日受附)

(本論文ノ要旨ハ日本小兒科學會第44回總會ニテ發表セリ)

### 内容抄録

所謂疫癘病理ニ有力ナル「アミン體中毒説, 安門中毒説及體質異常説ノ三學説相互ノ關係ヲ血清化學の方面ヨリ窺ヒタリ.

即實驗的「ヒスタミン中毒家兎特ニ四鹽化炭素前處置ニテ豫メ肝障得ヲ惹起シ置キタルモノニ於テハ鹽酸

ヒスタミン」約100mgヲ腹腔内ニ注射スル事ニヨリ血壓降下著明ニ顯レ而モ緩徐ニシテ且持續性アリ. 其他ノ中毒現象モ亦高度ニ起リ血中安門窒素量モ2~5倍ニ迄増加セルヲ知レリ.

### 目次

第1章 緒論	第2節 四鹽化炭素前處置家兎ニ於ケル血液安門窒素量
第2章 實驗材料及實驗方法	第3節 血壓降下度ト血液安門窒素量增加倍數トノ關係
第1節 實驗材料	1. 血壓降下急激ナル場合
1. 實驗動物	2. 血壓降下緩徐ナル場合
2. 「ヒスタミン溶液	3. 血壓降下著明ナラザル場合
第2節 實驗方法	第4章 總括並ニ考按
1. 「ヒスタミン溶液注射法	第1節 總括
2. 觀察方法	第2節 考按
i 血壓降下測定法	第5章 結論
ii 血液安門窒素量測定法	文獻
第3章 實驗成績	
第1節 「ヒスタミン中毒家兎一般症例	

### 第1章 緒論

所謂疫癘ノ重篤ナル中毒症狀發顯ノ病理ニ關シ現今尙種々ノ學說存スルモ、之等症狀ノ直接

原因ヲ血中安門量ノ増加ニ歸セントスル安門中毒説ハ原、伊澤氏等ニヨリ熱心ニ主張サレ居ル所ナレドモ<sup>(1)(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8)</sup>、余ハ曩ニ實驗的安門中毒家兎ニ於テソノ惹起セラル、一般中毒症狀ハ「ヒスタミン中毒竝ニ臨牀上觀ル重症疫痢ニ於ケル夫レニ比較シ多少異ルモノアルヲ知り得<sup>(9)</sup>、更ニソノ血清化學的見地ヨリ觀ルモ安門中毒説ハ所謂疫痢ノ劇烈ナル症候發顯ノ主要ナル原因的意義ヲ有スルヤヲ疑ハントセリ<sup>(10)</sup>、之等余ノ實驗成績ニ鑑ミ寧ロ他ニ有力ナル原因ノ存スルニ非ズヤト思考スルニ至リタルモ亦止ムヲ得ザルベシ。

山下氏ガ赤痢及疫痢患者ノ糞便、或ハ赤痢菌族培養液中ニ「ヒスタミン様物質ヲ證明セシ<sup>(11)</sup><sup>(12)</sup>以來、「アミン體中毒説ハ識者ノ注目ノ的トナリシガ、最近ニ到リテ恩師泉教授指導ノ下ニ西村氏ハ大原菌、駒込B菌及大腸菌培養ニヨリ強力ナル該毒物「ヒスタミン」ヲ產生セシメ<sup>(13)</sup><sup>(14)</sup>且該物質ニヨリ肝臟機能障礙家兎ニ高率ニ實驗的疫痢様症狀發顯ニ成功シタリ<sup>(15)</sup>、更ニ疫痢患者ノ糞便及尿中ニ「ヒスタミン」ヲ證明シ且之等「ヒスタミン量ガ病症ノ經過トソノ消長ヲ共ニスル事實ヲ見、疫痢様症狀ガ主トシテ腸管内ニ異常ニ多量產生セラレタル「ヒスタミン」ノ中毒ニヨルモノナラントノ見解ヲ發表セリ<sup>(16)</sup>。カクテ該説ハ益々有力ナルモノト認メラルハニ至レリ。

一方箕田教授ハ體質異常説ヲ提唱シ、氏ハ特殊疾患ニ於ケル所謂疫痢様中毒症發顯ノ理由トシテ體質異常兒ハ之等病原ノ侵害ニ會フヤ、之ニ備フル暇ナク容易ニ生理的平衡狀態ガ破壊サレ易キ爲メナリトナセリ<sup>(17)(18)</sup>。蓋シ體質ハ疫

痢成立ニ缺ク可カラザル條件ヲナセル事ハ今日何人モ首肯シ得ル所ナルモ、箕田教授ハ所謂疫痢症候ハ異常體質兒ノ先天的ニ享得セル特異質ニ於ケル血管乃至不隨意筋ノ運動異常ノ結果ナリト結論シ兩者ノ關係ヲ直接的ノモノトセルハ今俄ニ信ズル能ハザル所ナリ。惟フニ肝臟疾患患者尿中ニ「ウロビリリン」、「ウロビリノーゲン」ヲ肝臟機能障礙ニヨリ排出スルハ成書ニ徴シ明ナリ<sup>(19)</sup>。尙疫痢或ハ赤痢患兒ノ尿所見ニ於テモ略々之等ノ増量ヲ見ル<sup>(20)(21)(22)</sup>。而シテ疫痢ノ腸管ニハ著シキ變化無キニ重篤ナル中毒症狀ヲ呈スルハ物質代謝ノ重要機關タル肝臟ノ解毒力減退ニ由來スト思惟セラル。一方所謂疫痢患兒上體質異常者多キ事等ノ諸點ヨリ考フレバ、體質異常兒ニ於テハ先天的ニ肝臟機能障礙ヲ多少ナリトモ有スルモノト想定スルモ大過ナカルベシ。

以上述べ來リタル所ヨリ疫痢病理ノ一端ヲモ究明セント欲シテ、余ハ「ヒスタミン」或ハ「ヒスタミン様物質」ハ恐ラク所謂疫痢様中毒症狀發顯ノ有力ナル直接原因ヲナスモノニ非ズヤトノ想定ノ下ニ「アミン體中毒説ト安門中毒説トノ關係ヲ血清化學的ニ比較考察シ、更ニ體質異常兒ハ先天的肝臟機能障礙ヲ有スルナラントノ考ヘヨリ、上述ノ兩説ト體質異常説トノ關係ヲモ併セテ窺ヘリ。即余ハ實驗的ニ肝臟機能障礙ヲ惹起セシメシ家兎ニ鹽酸ヒスタミン溶液ヲ注射シ、以テソノ血液中ニ於ケル安門量増加ト「ヒスタミン」ニヨル血壓降下トノ關係ヲ觀察セリ。而シテ多少ノ知見ヲ得タルヲ以テ茲ニ報告シ諸賢ノ御教示ト御叱正トヲ乞ハントス。

## 第2章 實驗材料及實驗方法

### 第1節 實驗動物

#### 1. 實驗動物

體重2kg前後ノ健康ナル家兎ニ就キ採血容易ナル耳翼ノ長大ナルモノヲ擇ビ購入後當科附屬動物室ニ數日間豆腐滓及甘藷ヲ以テ飼育シ經過異常ナキモノヲ用ヒタリ。

尙中毒症狀比較對照ノタメ20%四鹽化炭素オレーフ油溶液0.4cc/kgヲ家兎腎筋肉内ニ注射シ48~72時間後實驗ニ供シタリ。四鹽化炭素注射ニヨリ肝臟機能障礙ヲ惹起シ家兎ハ抵抗減弱スル事ハ第1報ニ於テ詳述セリ。

#### 2. 「ヒスタミン」溶液

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該溶液ノ反應ハ常ニ酸性ナルヲ確メタリ。但シ該溶液ハ實驗ノ都度新ニ調製セシモノヲ直ニ使用セルハ勿論ナリ。時ニハ Histamin "Roche" 1.0cc (1mg/cc) Ampulle ヲ用ヒシ事モアリタリ。該溶液濃度ハ靜脈内注射ニハ0.4mg/cc, 腹腔内注射ニハ5mg/cc ノモノヲ概シテ使用セリ。

第2節 實驗方法

1. 「ヒスタミン溶液注射法

注射法ハ上述ノ方法ニヨリ所定濃度ニ調製セシ「ヒスタミン溶液」ヲ家兎ノ靜脈内或ハ腹腔内ニ注射セリ。

前者ノ場合ハ家兎體重ニ對シ「ヒスタミン實量 0.8~1.0mg/kg」ヲ2~3分間ニテ普通注射器ヲ以テ耳翼靜脈内ニ注入セリ。

後者ノ場合ハ注射「ヒスタミン實量概ネ 100.0mg」ニシテ先ヅ家兎腹壁兩側 1~2箇所ニ豫メ「ノボカイン液」ニテ局所麻酔ヲ施シオキ、長サ 1.5cm ノ小切開ヲ縱ニ加ヘテ體壁腹膜ヲ露出セシム。次ニ「ヒスタミン溶液」ヲ加温シ 39°~40°Cニ上昇セルヲ確メタル後上述ノ箇所ヨリ腹膜ヲ「ピンセット」ニテ持上ゲ腸管竝ニ腹部血

管ヲ損傷セザル様注意シツツ極メテ徐々ニ腹腔内ニ分割注入セリ。蓋シ腹腔内注射法ハ手術的操作用ノ影響甚ダ少ク且生體ニ對シ最も生理的ニ近キ状態ニ於テ該溶液ヲ容易ニ吸收セシムル方法ナラン。

2. 觀察方法

i 血壓降下測定法

「ヒスタミン溶液」ヲ家兎ニ注射スレバ直ニ血壓輕度ニ上昇スルモ暫時ニシテ下降ニ赴クヲ常トセリ。

血壓測定法ハ家兎總頸動脈壓ノ刻々ノ變動ヲ水銀壓力計ヲ介シテ「キモグラフ」上ニ描カシメタリ。

ii 血液安門窒素量測定法

實驗前ハ家兎耳翼周緣又ハ中央部靜脈ヨリ採血シ、實驗後ノモノハ耳靜脈或ハ總頸靜脈ヨリ採血セリ、死後1時間後ノモノハ胸部ヲ切開シ右心室ヨリ靜脈血ヲ採レリ。但シ之等靜脈血ハ普通注射器ヲ以テ採リ少量ノ蔭酸カリウム(メルク製)粉末ヲ混ジテ凝固ヲ防ギ速ニ定量用ニ供シタリ。

次ニ非凝固性血液 2.0cc ヲ以テソノ血中安門窒素量ヲ余ノ須藤氏改良法ニ依リ佛國ペラン社製ジュボスク型比色計ヲ用ヒテ比色定量セリ(第2報參照)<sup>(23)</sup>。

第3章 實驗成績

第1節 「ヒスタミン中毒家兎一般症例

鹽酸ヒスタミン」ノ生理的食鹽水溶液ヲ家兎體重ヲ考慮シソノ耳翼靜脈又ハ腹腔内ニ注射スル時ハ血壓ハ種々ノ時間的經過ヲ取りテ家兎ハ遂ニ死亡又ハ恢復スルニ至ル。コノ血壓經過ノ種々ノ時期ニ採血シ、血中安門窒素量ヲ測定セ

ル成績ハ一括シテ次表ニ掲グ。

尙比較對照例トシテ生理的食鹽水ヲ靜脈内又ハ腹腔内ニ同様ナル操作方法ニヨリ注入シ時間的變動ヲ觀察セシモ血壓及血中安門量ニハ何等影響ナキ事ヲ確メタリ。

第1表 A 「ヒスタミン中毒家兎一般症例

試験例	家兎番號	體重(kg)	注射部位	「ヒ」注射實量 mg/kg	實驗前血壓 mmHg	血中安門窒素量 mg/dl			
						實驗前	死亡直前	死後30'	死後1°
1	362	2.330	耳靜脈内	0.8	102	0.188	0.152	0.301	0.697
2	370	2.330	〃	1.0	112	0.200	0.147	0.254	0.641
3	367	2.220	〃	0.8	84	0.238	0.197	0.263	1.042
4	375	2.330	〃	0.9	102	0.197	0.192	0.575	0.685
5	376	1.960	〃	1.0	110	0.200	0.195	0.208	0.962
6	×381	2.030	腹腔内	49.3	116	0.308	0.263	0.543	0.877

(注意) ×: 四鹽化炭素前處置ニヨリ肝臟機能障礙ヲ惹起シ置キタル家兎實驗例ヲ示ス。

第1表 B 「ヒスタミン中毒家兎一般症例

試験例	家兎番號	體重(kg)	「ヒ」溶液注射部位	「ヒ」注射實量mg/kg	中毒症狀惹起後恢復又ハ死亡迄ノ時間的經過									
					實驗前		1		2		3		4	
					血壓mmHg	安門量mg/dl	血壓mmHg	安門量mg/dl	血壓mmHg	安門量mg/dl	血壓mmHg	安門量mg/dl	血壓mmHg	安門量mg/dl
1	366	2.020	耳靜脈内	5.6	88	0.215	46	0.252	76	0.243	0	0.312		
2	369	2.200	腹腔内	6.8	102	0.202	44	0.251	90	0.221				
3	374	2.090	〃	18.0	106	0.208	50	0.248	92	0.233				
4	377	2.100	〃	28.6	104	0.205	48	0.340	72	0.435				
5	×378	2.030	〃	49.3	116	0.370	52	0.500	94	0.426				
6	×379	2.000	〃	50.0	104	0.241	30	1.220	44	0.459	54	0.413	0	0.943
7	×380	2.100	〃	47.6	104	0.328	42	0.521	6	0.676				
8	×386	2.310	〃	43.2	106	0.309	40	0.753	44	0.376	12	0.667		
9	371	2.270	耳靜脈内	12.3	90	0.170	82	0.194	88	0.176				
10	372	2.220	耳靜脈内及腹腔内	6.5	82	0.227	58	0.254	70	0.234				
11	373	2.340	腹腔内	8.4	102	0.183	64	0.212	102	0.189				

(注意) ×: 四鹽化炭素前處置ニヨリ肝臟機能障碍ヲ惹起シ置キタル家兎實驗例ヲ示ス。

## 第2節 四鹽化炭素前處置家兎ニ於ケル血液安門窒素量

Schröder<sup>(24)</sup>, Fiske u. Karsner<sup>(25)</sup> ハ炭酸アムモニウムヲ加ヘタル犬ノ灌流實驗ニ於テ, Nencki u. Pawlow<sup>(26)</sup> ハ「カルバミン酸アムモニウム」ヲ加ヘタル犬ノ實驗ニヨリ肝臟ノ安門ヲ解毒シ尿素ヲ生成スルヲ報ゼリ. Salaskin u. Zaleski 等ハ犬ニ於ケル門靜脈系血液ノ安門含量最大ナルヲ認メ<sup>(27)</sup>, 谷野氏ハ該量ハ門靜脈血ノ夫レニ比較シ3倍ナルヲ知レリ<sup>(28)</sup>. Hallervorden<sup>(29)</sup>, Petroff<sup>(30)</sup> 及 Marfori<sup>(31)</sup>ノ動物實驗ハ安門中毒現象ヲ惹起セシムルニ血中ニ與フル安門量ハ經口的ニ與フル夫レヨリ遙ニ僅量ニテ足レルヲ示セリ. 金井氏ハ血液安門ハ腎障碍アルモ肝機能特ニソノ安門固定尿素生成機能障碍セラレザル限りハ全ク增量セズ殊ニ腎臟排泄機能障碍ハ血液安門ニ何等ノ影響ヲ認メザル事ヲ臨牀的竝ニ動物實驗的ニ確證シ, 氏ハ血液安門ノ消長ハ主トシテ肝機能ニ關シ腎機能特ニソノ排泄機能ニ影響セラル、コト極メテ僅微ナリト結論セリ<sup>(32)</sup>. 之等先輩諸家ノ實驗成績ハ

生體ノ安門解毒作用ハ主トシテ肝臟ニテ行ハル、ヲ示スモノナリ.

余ハ「ヒスタミン中毒家兎ニ於テソノ血壓降下ト血中安門量トノ消長ヲ時間的經過ヲ追ヒ仔細ニ知ラント欲シ, 先ヅコノ前提トシテ四鹽化炭素注射ニヨリ肝臟機能障碍ヲ惹起セシメ置キ家兎ノ血中安門窒素量ヲ測定セリ. 第1表ニ示セル當該家兎5例ノ平均値ハ0.311mg/dlナリ. 尙比較對照ノタメ前處置セザル正常家兎ノ血中安門量ヲ示セバ第1表ニ於ケル12例ノ平均値ハ0.203mg/dlナリ.

即前處置家兎ノ安門量ヲ然ラザルモノノ夫レニ比ブレバ約1.54倍ナルヲ知ル. 之ハ上述セル如ク明ニ四鹽化炭素ニヨル肝臟ノ安門解毒機能減退ノ結果ナリト信ズ.

## 第3節 血壓降下度ト血液安門窒素量增加倍數トノ關係

「ヒスタミン溶液注射ニヨリ惹起セラル、ヒスタミン中毒現象特ニ血壓降下ニ於テソノ時間的經過ヲ追ヒ血中安門窒素量ノ消長ヲ觀察セリ.

1. 血壓降下急激ナル場合

「ヒスタミン溶液ヲ家兎 = 0.8~1.0mg/kg ヲ耳翼靜脈内ニ注射スル時ハ直ニ血壓輕度ニ上昇シ數回ノ猛烈ナル痙攣發作ヲ惹起スルモ幾何モナク血壓急激ニ下降シ Scheyne-Stokes Atmen ヲナシテ注射後 8~20分ニシテ遂ニ「ショック死ヲ來セリ。但シ「ヒスタミン溶液濃度ハ概ネ

0.4mg/cc ノモノヲ注射セリ。第 6 例ノミハ腹腔内注射ニテ誤リテ「ショック死ヲ來セルモノナリ。

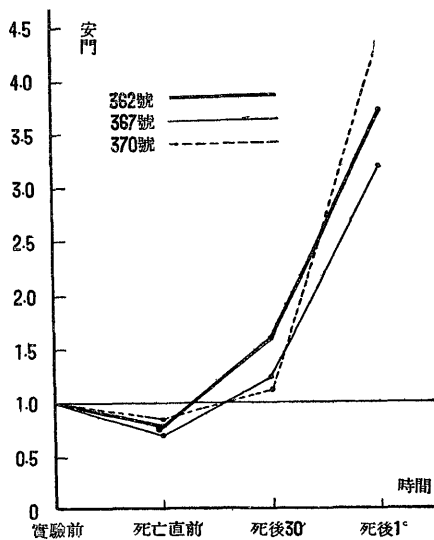
斯クノ如ク血壓急降下セル家兎實驗例ニ於テ血中安門窒素量ヲ測定シ、死亡直前、死後 30 分及 1 時間ノ夫々ノ値ヲ實驗前ノモノニ比シテ時間的增加倍數ヲ示セバ次ノ如シ。

第 2 表 「ヒスタミン中毒家兎血壓降下急激ナル場合ニ於ケル血中安門量增加倍數ノ時間的經過

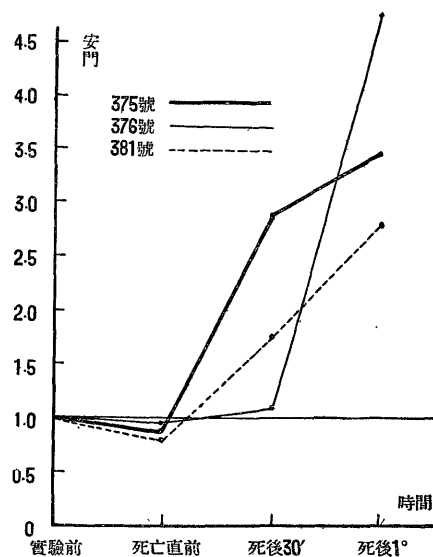
試驗例	家兎番號	體重(kg)	注射部位	「ヒ」注射實量 mg/kg	實驗前血壓絕對值 mmHg	實驗前安門量絕對值 mg/dl	安門增加倍數ノ時間的經過				死亡時間
							實驗前	死亡直前	死後 30'	死後 1 <sup>o</sup>	
1	362	2.330	靜脈内	0.8	102	0.188	1.00	0.81	1.60	3.71	8'
2	370	2.300	〃	1.0	112	0.200	1.00	0.74	1.27	3.21	20'
3	367	2.220	〃	0.8	84	0.238	1.00	0.83	1.11	4.38	9'40"
4	375	2.230	〃	0.9	102	0.197	1.00	0.97	2.92	3.48	16'
5	376	1.960	〃	1.0	110	0.200	1.00	0.98	1.04	4.81	8'
6	×381	2.030	腹腔内	49.3	116	0.308	1.00	0.85	1.76	2.82	18'

(注意) ×: 四鹽化炭素前處置ニヨリ肝臟機能障礙ヲ惹起シ置キタル家兎實驗例ヲ示ス。

第 1 圖 A 362, 367, 370 號ノ安門量增加倍數



第 1 圖 B 375, 376, 381 號ノ安門量增加倍數



2. 血壓降下緩徐ナル場合  
 「ヒスタミン溶液ヲ 39°~40°C = 加温シ家兎 腹腔内 = 徐々 = 注射スル時 (但シ 1 例ハ 反復靜脈内注射) ハ 血壓一時多少上昇スルモ 間モナク

第3表 「ヒスタミン中毒家兎血壓降下度ト血中安門量增加倍數ト關係 (血壓降下緩徐ナル場合)

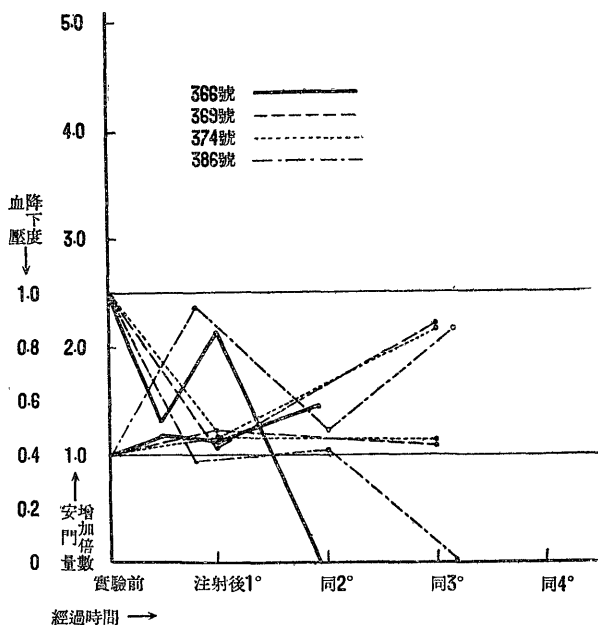
試験例	家兎番號	體重 (kg)	注射部位	「ヒ」注射實量 mg/kg	實驗前血壓絕對値 mmHg	實驗前安門電絕對値 mg/dl	血壓降下度及安門增加倍數ノ時間的經過					死亡時間
							血壓 (安門)	血壓 (安門)	血壓 (安門)	血壓 (安門)	血壓 (安門)	
1	366	2.020	靜脈内	5.6	88	0.215	1.00 (1.00)	0.52 (1.17)	0.86 (1.13)	0 (1.45)		1°56'
2	369	2.200	腹腔内	6.8	102	0.202	1.00 (1.00)	0.43 (1.24)	0.88 (1.09)			
3	374	2.090	〃	18.0	105	0.208	1.00 (1.00)	0.47 (1.19)	0.87 (1.12)			
4	377	2.100	〃	28.6	104	0.205	1.00 (1.00)	0.46 (1.66)	0.69 (2.10)			
5	×378	2.030	〃	49.3	116	0.370	1.00 (1.00)	0.45 (1.35)	0.81 (1.15)			
6	×379	2.000	〃	50.0	104	0.241	1.00 (1.00)	0.49 (5.06)	0.42 (1.90)	0.52 (1.71)	0 (3.91)	7°25'
7	×380	2.100	〃	47.6	104	0.328	1.00 (1.00)	0.40 (1.59)	0.06 (2.06)			1°30'
8	×386	2.310	〃	43.2	106	0.309	1.00 (1.00)	0.38 (2.38)	0.42 (1.22)	0.01 (2.16)		3°16'

(注意) ×: 四鹽化炭素前處置ニヨリ肝臟機能障礙ヲ惹起シ置キタル家兎實驗例ヲ示ス.

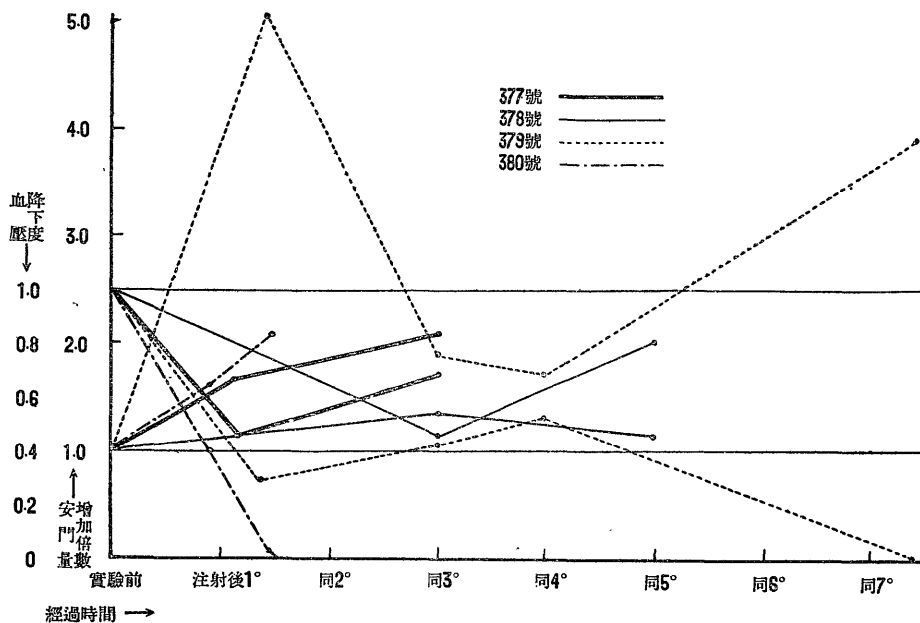
下降シ始ム. ソノ降下ハ極メテ緩徐ニシテ何等著明ナル動搖ヲ認メズ且持続性ヲ有セリ. 注射「ヒスタミン實量比較的少量ナル場合ハ血壓 $\frac{1}{2}$ =下降スルモ次第ニ增量シテ=四鹽化炭素前處置ニヨリ肝臟機能障礙ヲ惹起セン家兎ニテハ血壓降下極メテ顯著ナルヲ觀, 即「ヒスタミン實量 100mg, 諸種濃度 5mg/ccヲ注射セン家兎ハ 4 例中 3 例=死ノ轉歸ヲトレルヲ觀タリ. 就中第 6 例ハ注射後實ニ 7 時間 25 分ノ長キ緩徐ナル血壓下降經過ヲ辿リテ遂ニ死亡センモノリ.

斯クノ如ク「ヒスタミン溶液腹腔内注射ヲ行ヘルモノ特ニ四鹽化炭素前處置家兎ニテ血壓降下著明ニ起ルヲ知レリ. 茲ニ於テ血壓相當下降セル時期次ニ恢復セル時又ハ更ニ甚シク下降セル時期及死亡直前ニ採血シ, ソノ血中安門窒素量ヲ定量セル成績ハ第 1 表 Bニ記センモ, 血壓降下度トソノ血中安門量增加倍數トノ關係ヲ示セバ第 3 表ノ如シ.

第2圖 A 血壓降下度ト安門量增加倍數



第 2 圖 B 血壓降下度ト安門量增加倍數



即血壓降下著シキ程血中安門量ハ増量シ特ニ四鹽化炭素前處置ニテ豫メ肝臟機能障礙ヲ惹起セシメ置キタル家兎ニ「ヒスタミン實量100mg腹腔内注射セルモノハ安門量2~5倍ニ迄増加セルヲ確認セリ。

尙血壓下降以外ノ「ヒスタミン中毒現象トシテ家兎ハ痙攣様刺戟状態ヲ時折呈シ、呼吸ハ頻數後深大努力性緩慢トナリ、糞便ハ粘液凝塊ヲ混ジ排出頻回、胃腸管蠕動運動ノ充進、四肢厥冷、耳翼口唇ニ於ケル著明ナル「チアノーゼ」、瞳孔散大及對光反射遲鈍等ヲ認めタリ。

家兎ニ於ケル之等中毒症狀ハ臨牀上見ル重篤

ナル所謂痙攣様中毒症狀ニ髣髴タルモノアルヲ思ハシム。

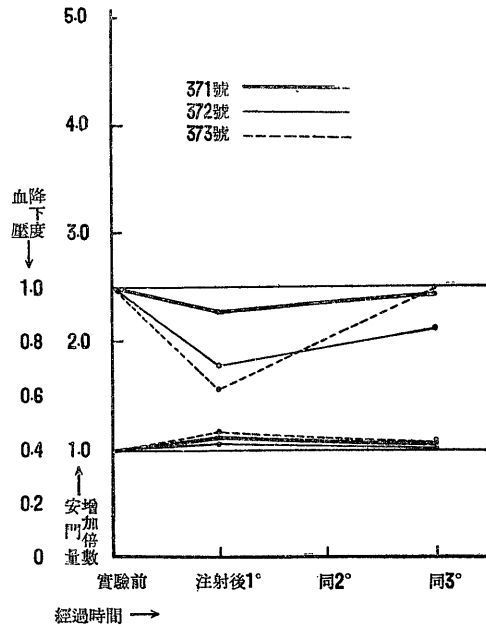
### 3. 血壓降下著明ナラザル場合

「ヒスタミン溶液ヲ家兎耳翼靜脈又ハ腹腔内ニ注射スルモ、ソノ血壓經過ニ於テ最低値ハ實驗前ノ約90%ニ迄下降ヲ見ルニ止リ、極メテ緩慢ナル經過ヲ取り其他ノ中毒症狀モ呼吸稍々頻數トナレルノミニテ死ヲ免レシモノナリ。其間實驗前、最低血壓時及血壓恢復時ニ採血シ血中安門窒素量ヲ測定セン結果ハ第1表Bニ掲ゲシモ、之等ノ増加倍數ヲ示セバ次ノ如シ。

第4表 「ヒスタミン中毒家兎血壓降下度ト血中安門量增加倍數トノ關係 (著明ナル血壓降下ヲ見ザリシ場合)

試驗例	家兎番號	體重(kg)	注射部位	「ヒ」注射實量mg/kg	實驗前血壓絕對値mmHg	實驗前安門絕對値mg/dl	血壓降下度及安門增加倍數ノ時間的經過			死亡時間
							血壓(安門)	血壓(安門)	血壓(安門)	
9	371	2.270	靜脈内	12.3	90	0.170	1.00 (1.00)	0.91 (1.14)	0.98 (1.04)	
10	372	2.220	靜脈内及腹腔内	6.5	82	0.227	1.00 (1.00)	0.71 (1.12)	0.85 (1.03)	
11	373	2.340	腹腔内	8.4	102	0.183	1.00 (1.00)	0.63 (1.16)	1.00 (1.04)	

第 3 圖 血壓降下度ト安門量増加倍數



## 第 4 章 總括並ニ考按

### 第 1 節 總 括

「ヒスタミン中毒說ト安門中毒說トヲ所謂痲痺本態ニ關シ血清化學的ニ比較考察セントシテ、鹽酸ヒスタミン溶液ヲ家兎耳翼靜脈又ハ腹腔内ニ注射シ「ヒスタミン中毒現象ヲ惹起セシメ特ニ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。

「ヒスタミン溶液ヲ耳翼靜脈内ニ注射シ血壓急激ニ下降シ「ショック現象ヲ出現セシモノハ安門量ハ實驗前ノ値ニ比シ寧ロ減少ノ傾向アリ。死後時期ヲ經ルニ從ヒ次第ニ增量セリ。然ルニ該溶液ヲ 39°~40°Cニ加温シ腹腔内注射セル場合ニハ「ヒスタミン實量比較的少量ナル時ハ血壓降下輕度ニシテ極メテ緩慢ナル經過ヲ取り其他ノ中毒症狀モ微々タルニ止マリ、ソノ血中安門量モ増加大イニ僅少ナリ。

之ニ反シ「ヒスタミン實量ヲ次第ニ増加シ注射スレバ血壓降下著明ニ現レ而モ緩徐ニ且持續的ニ行ハレ、特ニ四鹽化炭素前處置家兎ニテ

「ヒスタミン實量 100mg (5mg/cc)ヲ注入セシモノニハ此間ノ關係最モ顯著ニ認メラレ、コノ 4 例中 3 例迄モ死ヲ轉歸フトレリ。其他ノ「ヒスタミン中毒症狀モ呼吸困難、痙攣様刺戟状態、粘液凝塊便排出、胃腸蠕動亢進及身體末梢部蒼白厥冷等顯著ナルモノアリ。

斯クノ如キ血壓下降ノ緩徐ニシテ著明ニ起リシモノニ於ケル血中安門窒素量ノ消長ハ如何ト云フニ概シテ降下度及安門量ハ時間的經過ヲ追ヒテ增量シ、就中豫メ四鹽化炭素ニテ肝機能障碍ヲ惹起セシ家兎ニハ血壓降下著明ニ起リ安門量モ 2~5 倍ニ迄増加セルヲ認メタリ。

尙「ヒスタミン中毒家兎實驗例ニ於テ豫メ四鹽化炭素前處置セル家兎ノ血中安門量ハ約 1.54 倍ノ增量ヲ示シタリ。

### 第 2 節 考 按

抑々「ヒスタミン」ノ循環器系ニ對スル作用ニ就キテハ Dale a. Laidlow<sup>(33)</sup> 及 Ackermann u. Kutscher<sup>(34)</sup> 等ニヨリ家兎ニ於テハ血壓下降ハ



除外例トシテ認メラレ麻醉後ニハ通例上昇スル如ク稱サレタルモ、Hosoya<sup>(35)</sup>及井街<sup>(36)</sup>氏ハ此際ニ於テモ血壓下降スルコトアルヲ注意セリ。阿部<sup>(37)</sup>及藤井<sup>(38)</sup>兩氏ハ特ニ無麻醉時ニモ下降スベキモノナルヲ報ゼリ。町田氏モ家兎血壓ハ「ヒスタミン」ニ對シ本質的ニハ下降的ニ反應スルモノナリト解セリ<sup>(39)</sup>。更ニ「ヒスタミン」ノ血壓下降惹起機轉ニ關シテハ肺臟血管遮斷說、肝臟血管遮斷說、心臟障礙說及全身末梢血管擴張說唱ヘラル<sup>(40)</sup>。今「ヒスタミン」ノ血壓下降ノ本態問題ハ姑ク措キ、「ヒスタミン注射ニヨリ家兎ニ於テハ「ヒスタミン・ショック」ノ主徵タル血壓下降ヲ伴フモノナリ。

次ニ「ヒスタミン」ノ生體內ニ於テ解毒セラル、事ハ Oehme<sup>(41)</sup>、Guggenhcim u. Löffler<sup>(42)</sup>、Weiss, Ellis a. Robb<sup>(43)</sup> 及米增<sup>(44)</sup>氏ノ實驗成績ニ徵シ明ナリ。而シテ一般毒物ノ有力ナル解毒器官ナリトセラル、肝臟ノ「ヒスタミン」ニ對スル解毒作用ニ關シテハ該溶液ノ靜脈内注射ノ際、實驗動物ノ肝臟通過ノ有無ニヨルソノ致死量ノ差<sup>(41)</sup>、血壓下降ノ程度<sup>(45)(46)</sup> 其他摘出肝臟灌流實驗ニヨル該物質ノ減少度ノ多寡<sup>(33)(47)</sup>ヲ觀察シ、之等ノ實驗結果ニ基キ肝臟ノ「ヒスタミン」解毒能力ヲ論ジテ或ハ可ナリノ解毒作用ヲ認ムトナン<sup>(44)(47)</sup> 或ハ微弱ナリト報ズ<sup>(33)(42)(48)</sup>。更ニ該解毒機轉ハ一定ノ化學的作用<sup>(42)(45)</sup> 又ハ肝臟ノ有スル毛細管網ト緩衝作用<sup>(41)(46)</sup>ニヨルトセラル。何レニスルモ肝臟ニ於テ程度ニ差コソアレ「ヒスタミン」ノ解毒セラル、事ハ先輩諸家ノ等シク認メテ疑ハザル所ナリ。

更ニ「ヒスタミン注射ノ血中殘餘窒素量竝ニ尿素窒素量ニ及ボス影響ニ關シ、橋本<sup>(49)</sup>、Drake a. Tisdall<sup>(50)</sup>、Hiller<sup>(51)</sup> 及占部<sup>(52)</sup>氏ハ之等窒素量就中尿素窒素量ノ増加ヲ認メ、之レ主トシテ「ヒスタミン中毒ニヨル身體組織ノ蛋白質崩壞作用ニ由來スルモノト説明セントセルモ、之等窒素量増加ト血壓下降度トノ關係ニ到リテハ詳細ナル記載ヲ缺ケリ。

茲ニ於テ余ハ「ヒスタミン中毒家兎實驗成績ニ於ケル血壓降下現象ヲ肝解毒機能ニ關シテ考

察センニ、「ヒスタミン溶液ヲ耳靜脈内ニ注射セルモノニアリテハ該液ハ肝臟ヲ通過セズ直接心臟ニ達スルヲ以テ肝臟ノ「ヒスタミン」解毒作用ヲ被ラズ、注射量ノ致死量ニ近キ時ハ急激ニ「ヒスタミン・ショック」現象ヲ惹起シ血壓急激ニ降下スルナリ。然ルニ腹腔内ニ「ヒスタミン」溶液ヲ注射セル場合ニハ「ヒスタミン」實量少量ニテハ肝臟通過ニヨリ血壓降下作用微弱ニシテ幾莫モナク恢復スルモ、「ヒスタミン」量増加スルニ從ヒ可ナリノ血壓下降ヲ來シ且恢復ニ相當ノ時間ヲ要シ、時ニハ何等恢復ニ赴カズ次第ニ血壓下降シ死スルニ至レルモノアリ。特ニ四鹽化炭素前處置ニテ肝臟機能障礙惹起セルモノニ於テハ「ヒスタミン」中毒作用高度ニ起リ血壓次第ニ下降シ時ニハ恢復ニ至ルモノアルモ概ネ死ノ轉歸ヲトルヲ見ル。即「ヒスタミン」中毒ノ際、惹起スル循環障礙ハ「ヒスタミン」ニ對スル肝臟解毒機能ノ強弱及ソノ關與ノ有無ニヨリソノ程度ヲ異ニスルヲ知レリ。

一方肝臟ハ安門解毒ノ重要ナル機關タル事ハ前述セル如クニシテ、余ノ四鹽化炭素注射ニテ肝臟機能障礙ヲ惹起セルモノニテハ血中安門量ハ正常値ノ約 1.5 倍ニ增量セルヲ見ルモ明ナリ。

然ラバ次ニ「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増加トノ關係ハ如何ト云フニ、余ノ實驗ニテハ血壓急激ニ下降セルモノハ安門量ハ増加セズ寧ロ減少ノ傾向アルニ反シ、血壓下降徐々ニ起リ、ソノ時間的經過長ク且降下度大ナルニ從ヒ血中安門量モ増加シ特ニ四鹽化炭素前處置家兎ニテハ 2~5 倍ニ增量セリ。而シテ血壓降下著明ナラザル場合ハ安門量ニ殆ンド影響ナキヲ認メタリ。他方「ヒスタミン」中毒ノ血壓降下ハ前述セル如ク肝臟ノ該物質解毒力關與ト密接ナル關係ヲ有スルニ思ヒラ致セバ、血壓ノ徐々ニ下降セル時ハ此際惹起セラル、循環障礙自身ハ肝臟ニ對シテモ二次的ニソノ機能障礙ヲ起ス事ハ容易ニ考ヘラルベシ。而シテ近來 Hanzlik 氏ハ「ヒスタミン」中毒犬ノ色素排泄試驗ニテ<sup>(53)</sup>、高津氏ハ「ヒスタミン」中毒家兎ノ「ビリルビン」ノ血中消失實驗ニヨリ

(54) 夫々「ヒスタミン中毒ニヨリ肝臟機能障礙ヲ惹起スル事ヲ報ゼリ。故ニ「ヒスタミン中毒ニ於テ肝臟機能障礙ヲ惹起シソノ結果「ヒスタミン解毒ノミナラズ肝臟ノ重要ナル作用タル安門解毒モソノ能力ノ低下ヲ來シ、特ニ豫メ肝障礙ヲ起セル家兎ニテ「ヒスタミン中毒ヲ惹起セシモノニアリテハ一層之等ノ程度ノ著シキヲ來シ、ソノ結果血中安門增量ヲ來スト解スルモ大過ナカルベシ。余ハ該中毒時ニ於ケル血中安門增量ト肝臟機能トノ關係ニ就キテハ更ニ後日述ブル所アラントス。

然ルニ血壓急速ニ下降シ所謂「ヒスタミン・ショック」現象ヲ惹起セル時ニハ安門量ハ増加ヲ示サズ寧ロ減少ノ傾向ニアルハ、「ヒスタミン」竝ニ「ペプトン・ショック」ニ於テソノ血液殘餘窒素量常ニ減少セル報告ノ存スル事ヲ考フレバ又大イニ興味アル事實ナリ<sup>(55)</sup>。下川氏ハ大原菌毒素及生菌ヲ犬及家兎ニ注射後數時間ニテ死亡セル例ハ安門量ノ著シキ増加ヲ見ズ、數日ノ經過ヲ取り死亡セルモノハ安門量死亡直前ニハ著シク増加スルヲ觀タリ<sup>(56)</sup>。之ハ余ノ「ヒスタミン中毒家兎ニ於ケルト略々ソノ趣ヲ同ジウセルモノト云フヲ得ベシ。

Parnas<sup>(57)</sup> 及 Löffler<sup>(58)</sup> ハ動物實驗的ニ「アノキセミー」ニテ血液安門ノ増加セル原因ヲ「アノキセミー」ノタメ肝臟ノ安門固定作用減退ニ求メントセリ。然ラバ余ノ實驗ニ於テモ「ヒスタミン中毒ニ由來スル循環障礙ニヨリ「アノキセミー」ノ出現ヲ招キ、依ツテ肝臟ノ安門解毒機能減退ヲ來セルモノナル事ハ容易ニ推定シ得ル所ナリ。

余ノ實驗成績ニ於ケル血中安門增量ヲ獨リ上述セル肝臟機能障礙ノミニ歸スベキヤ、橋本及 Hiller 氏等ノ説ク「ヒスタミン中毒ニヨリ身體組織ノ蛋白質崩壞作用ニ由來スルモノ非ザルナキヤ保シ難キモ、「ヒスタミン中毒家兎ノ血壓

下降現象ニヨリ血流緩徐或ハ鬱滯ノタメ血中ノ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、事ニモ基因スルモノニ非ズヤトモ思考セラル。余ハコノ循環障礙ニ於ケル血管内竝ニ外ノ血液安門增量ニ關シ更ニ檢討セル結果ハ後日報告スル所アラントス。

要スルニ「ヒスタミン中毒家兎ニ於テ血壓降下強キ時ニ概シテ血中安門窒素量ノ増加比較的大ナルモノアルハ主トシテ肝臟機能障礙ヲ「ヒスタミン中毒ニヨリ循環障礙ニヨリ二次的ニ或ハ直接的ニ招來シ從ツテソノ安門解毒能力ハ低下セラレ(特ニ四鹽化炭素前處置家兎ニ認メラル)、他方循環障礙ノ結果血管内ニ於テ血中ノ含窒素物ノ分解ニヨリ安門形成ノ促進セラル、事ニモ基クモノナラント推測スルモ大過ナカルベキヲ信ゼントス。

之ヲ要スルニ余ハ家兎ニ實驗的「ヒスタミン中毒現象ヲ惹起セシムルニ、特ニ四鹽化炭素注射ニヨリ豫メ肝臟機能障礙ヲ來セルモノニ於テ該臟器ノ「ヒスタミン解毒力ノ低下高度ニ起リ、該物質ノ中毒現象モ亦著明ニ發顯セラレテ血中安門ノ比較的多量ニ増加セラル、ヲ知レリ。

今余ノ此處ニ得タル動物實驗成績ヲ臨牀上所謂疫痢病症發顯状態ト對比スル時ハ極メテ興味アリ且意義深キモタル感ヲ自ラ禁ジ得ザルモノトス。即先天性肝障礙ヲ有スル異常體質兒ガ不幸所謂疫痢病魔ノ侵ス所トナリ、爲ニ腸管内ニ異常ニ多量產生セラレタル「ヒスタミン」或ハ「ヒスタミン様物質」ノ生體ニ吸收セラレ既ニ機能的ニ缺陷ヲ有スル肝臟ハ之等吸收毒ニ對シ充分ナル解毒作用ヲ營ム能ハズ遂ニ全身ニ該毒物ニヨリ中毒症狀ノ出現ヲ招キ主トシテ重篤ナル循環障礙ヲ惹起ス。ソノ結果茲ニ血中安門量ノ増加ヲ來シ之ニヨリ痙攣其他ノ神經症候及呼吸困難等ノ招來ヲ增強或ハ促進スルモノト考フルモ正鵠ヲ失セザルモノト稱シテ可ナランカ。

## 第5章 結 論

### 1. 鹽酸ヒスタミン生理的食鹽水溶液ヲ體重

2kg 前後ノ家兎ニ注射シソノ血壓降下ト血液安

門窒素量増加トノ關係ヲ觀察セリ。

2. 血壓降下急激ナル場合ハ「ショック」時安門量寧ろ減少スルモ、死亡後ハ時間的經過ニ伴ヒ次第ニ増量セリ。

3. 著明ナル血壓降下ヲ見ザリシ場合ハ安門量ハ殆んど正常ニ等シ。

4. 四鹽化炭素前處置家兎ノ血中安門量ハ約1.54倍ニ増加ス。

5. 特ニ四鹽化炭素前處置家兎ニ於テ「ヒスタミン」質量100mg濃度5mg/ccヲ有シ39°~40°C

ニ加温セル溶液ノ腹腔内注射ニテハ、血壓降下緩徐ニ且高度ニ起リ概ネ死ノ轉歸ヲトレリ。

斯クノ如キ場合ノ血中安門量ハ概ネ血壓降下強キ程増加大ニシテ、四鹽化炭素前處置家兎ニテハ2~5倍ニ迄増量セルヲ確認セリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導鞭撻並ニ御校閲ノ勞ヲ辱フセシ恩師泉教授ニ謹ミテ深謝ス。

附記。本研究ニ要セシ費用ハ昭和14年度文部省自然科学研究費補助ニ之ヲ仰ゲリ、記シテ深ク謝意ヲ表ス。(教室主任教授泉仙助)

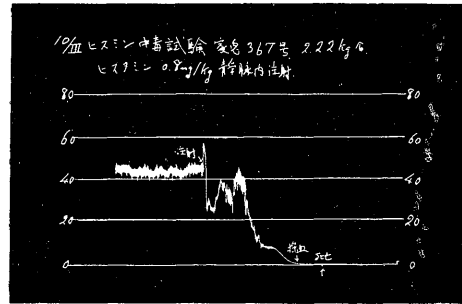
## 文 獻

1) 原弘毅, 小兒期ノ所謂疫痢様中毒症狀タル痙攣惹起時ニ於ケル血液安門増加ノ病理的意義ニ就テ. 兒科雜誌, 第344號, 1頁, 昭和4年. 2) 同人, 劇性小兒赤痢乃至所謂疫痢ニ於ケル痙攣發現ノ機轉ニ就テ(特ニ箕田教授ノ血管攣縮説ト余ノ安門説トノ關係). 診斷ト治療, 第16卷, 第8號, 961頁, 昭和4年. 3) 同人, 疫痢様症狀ニ就テ. 臨講, 第19號, 39頁, 昭和6年. 4) 伊澤爲吉, 重症小兒赤痢及ビ所謂疫痢ノ療法. 日本傳染病學會雜誌, 第7卷, 第9號, 859頁, 昭和8年. 5) 同人, 所謂疫痢ノ病態生理及療法ニ就テ. 治療及處方, 第14卷, 第160號, 10頁, 昭和8年. 6) 同人, 重症小兒赤痢及ビ所謂疫痢ノ療法. 治療學雜誌, 第3卷, 第7號, 767頁, 昭和8年. 7) 同人, 所謂疫痢ノ療法研究, 治療及處方, 第15卷, 第173號, 1頁, 昭和9年. 8) 同人, 最近ノ疫痢療法. 診斷ト治療, 第21卷, 第8號, 1077頁, 昭和9年. 9) 田邊清, 安門中毒ノ實驗的研究(第1報). 安門中毒ニ於ケル家兎血壓, 死亡率其他一般症狀ニ關スル實驗的研究. 十全會雜誌, 第45卷, 第8號, 140頁, 昭和15年. 10) 同人, 安門中毒ノ實驗的研究(第2報). 安門中毒家兎並ニ重症疫痢様症狀ヲ呈セル小兒ニ於ケル血清化學的變化ニ就テ. 同誌, 第45卷, 第9號, 46頁, 昭和15年. 11) 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. 12) 同人, 赤痢菌毒素ノ本態ニ關スル研究(第1回報告). 倉敷中央病院年報, 第

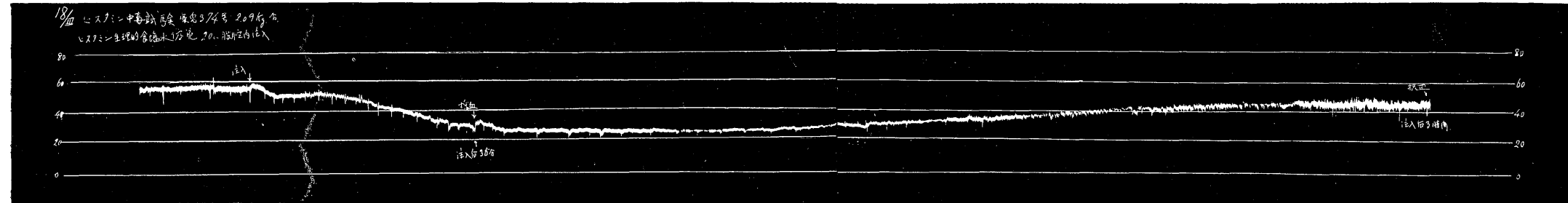
7年, 45頁, 昭和7年. 13) 西村忠毅, 疫痢様症狀發生機轉ニ關スル研究.(第2報)實驗的疫痢毒素分離試驗. 十全會雜誌, 第44卷, 第6號, 1568頁, 昭和14年. 14) 同人, 同.(第3報), 細菌培養液中ニ於ケル「ヒスタミン」量. 同誌, 同卷, 第7號, 1822頁, 昭和14年. 15) 同人, 同.(第1報), 細菌培養液ニヨリ實驗的疫痢様症狀ノ發現ニ就イテ. 同誌, 同卷, 第5號, 1334頁, 昭和14年. 16) 西村, 館, 疫痢様患者ノ糞便及尿中ニ於ケル「ヒスタミン」様物質ノ分離試驗成績. 兒科雜誌(總會號), 第45號, 第10號, 42頁, 昭和14年. 17) 箕田實, 所謂疫痢様中毒症狀ノ病理及治療. 鹿兒島醫學會雜誌, 第9年, 第7號, 210頁, 昭和7年. 18) 同人, 所謂疫痢様疾患ノ原因. 日本醫事新報, 第832號, 2835頁, 昭和13年. 19) 吳, 坂本, 内科書, 中卷, 改訂第3版, 昭和10年. 20) 武田俊一郎, 小兒赤痢患者ノ中間新陳代謝ニ就テ. 兒科雜誌, 第330號, 128頁, 昭和2年. 21) 原弘毅, 所謂疫痢ニ於ケル痙攣發生ノ原因說知見補遺(二). 滿鮮之醫界, 第96號, 35頁, 昭和4年. 22) 小川, 森川, 消化不良症兒ノ尿檢査成績ニ就テ. 兒科雜誌, 第44卷, 第8號, 7頁, 昭和13年. 23) 須藤憲三, 血液ノ-NH<sub>3</sub>定量. 醫化學微量測定法, 第1版, 150頁, 昭和6年. 24) W. Schröder: Über die Bildungsstätte des Hamstoffs. Archiv. für experim. Pathol. und Phamakol., Bd. 15, S.364, 1882. 25) C. H. Fiske and H. T. Karsner: The Effect of

- Acute Destructive Lesions of the Liver on its Efficiency in the Reduction of the Ammonia Content of the Blood. *Journal of Biological Chemistry*. Vol. 18, P. 381, 1914. 26) **M. Nencki and J. P. Pawlow**: Zur Frage über den Ort der Harnstoffbildung bei den Säugetieren. *Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol.*, Bd. 38, S. 215, 1897. 27) **S. Salaskin und J. Zaleski**: Über den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel bei Hunden. *Zeitschrift f. physiol. Chemie*, Bd. 29, S. 517, 1900. 28) **谷野數之**, 肝臟機能障礙ガ安門鹽新陳代謝ニ及ボス影響ニ就テ. *日本外科學會雜誌*, 第26回, 第12號, 1077頁, 大正15年. 29) **E. Hallervorden**: Über das Verhalten des Ammoniaks im Organismus und seine Beziehung zur Harnstoffbildung. *Archiv. für experim. Pathol. und Pharmakol.*, Bd. 10, S. 123, 1879. 30) **A. Petroff**: Zur Lehre von der Urämie. *Virchow's Archiv*, Bd. 25, S. 91, 1862. 31) **P. Marfori**: Über die Ammoniakmengen, welche der Organismus in Harnstoff um zu wandeln vermag. *Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol.*, Bd. 1894. 32) **金井泉**, 肝臟及腎臟機能障礙時ニ於ケル安門鹽代謝ニ就テノ臨牀的並ニ實驗的研究. *海軍々醫會雜誌*, 第21卷, 509頁, 昭和7年. 33) **H. H. Dale and P. P. Laidlow**: The physiological Action of  $\beta$ -Imidazolyl-ethylamine. *The Journal of Physiology*, Vol. 41, P. 318, 1910-11. 34) **D. Ackermann u. F. Kutscher**: Untersuchungen über die physiologische Wirkung einer Secalebase und des Imidazolyläthylamins. *Zeitschrift für Biology*, Bd. 54, S. 387, 1910. 35) **K. Hosoya**: Der Einfluss der Narkose auf die Gefässwirkung des Histamine beim Kaninchen. *Archiv. für experim. Pathol. und Pharmakol.*, Bd. 159, S. 41, 1931. 36) **井街謙**, 藥物ノ靜脈内竝ニ眼局所注射ニヨル血壓ト眼内壓トノ變動ニ關スル實驗的研究(第6報). 「ヒスタミン」ニ就テ. *日本眼科學會雜誌*, 第36卷, 第8號, 1475頁, 昭和7年. 37) **阿部勝馬**, 肺動脈括攣ノ血壓及ピ末梢諸臟器容積ニ及ボス影響並ニ奇怪性血管擴張物質ニヨル血壓下降作用ノ本態ニ就テ. *東北醫學雜誌*, 第4卷, 第1冊, 19頁, 大正8年. 38) **M. Fujii**: On the effect of Adrenaline upon the Vasodilatator-action of histamine. *The Journal of Biophysics*, Vol. 1, P. 42, 1926. 39) **町田昌直**, 「ヒスタミン」ノ循環器系ニ對スル作用ヲ論ジテ眼壓作用機轉ニ及ブ. *京都府立醫科大學雜誌*, 第19卷, 第1號, 1頁, 昭和12年. 40) **上妻貞介**, 「ヒスタミン」血壓下降ノ本態ニ關スル實驗的研究. *醫學研究*, 第13卷, 第11號, 3329頁, 昭和14年. 41) **C. Oehme**: Über die Wirkungsweise des Histamins. *Archiv. für experim. Pathol. und Pharmakol.*, Bd. 72, S. 76, 1913. 42) **M. Guggenheim und W. Löffler**: Das Schicksal proteinogener Amine im Tierkörper. *Biochemische Zeitschrift*, Bd. 72, S. 325, 1916. 43) **S. Weiss, L. B. Ellis and G. P. Roff**: Bodily Responsens in man During the Continuous Intravenous Administration of Histamine. *The American Journal of Physiology*, Vol. 90, P. 551, 1929. 44) **米増保**, 「ヒスタミン」解毒ニ關スル實驗的研究. *醫學研究*, 第12卷, 第1號, 117頁, 昭和13年. 45) **H. H. Dale and A. N. Richards**: The Vasodilatatoraction of Histamine and of some other Substances. *The Journal of Physiology*, Vol. 52, P. 110, 1918-19. 46) **M. T. Hanke and K. K. Koessler**: Studies on Proteinogenous Amines. *Journal of Biochemical Chemistry*, Vol. 59, P. 879, 1924. 47) **F. R. Steggerda, H. E. Essex and F. C. Mann**: The Inactivation of Histamine in Perfused Organs. *The American Journal of Physiology*, Vol. 112, P. 70, 1935. 48) **森川, 中島**, 「ヒスタミン」解毒ニ對スル肝臟ノ意義. *大阪醫事新誌原著版*, 第6卷, 第1號, 88頁, 昭和10年. 49) **H. Haschimoto**: Blood Chemistry in acute Histamine Intoxication. *Journal of Pharmacology and Experimental-therapeuticus*. Vol. 25, P. 381, 1925. 50) **T. G. H. Drake and F. F. Tisdall**: The Effect of Histamine on the Blood Chlorides. *Journal of Biological Chemistry*, Vol. 67, P. 91, 1926. 51) **A. Hiller**: The Effect of Histamine on Protein Catabolism. *Journal of Biological Chemistry*, Vol. 68, P. 847, 1926. 52) **占部虎雄**, 「イレウス」症ノ死因ニ關スル實驗的研究. *日本內科學會雜誌*,

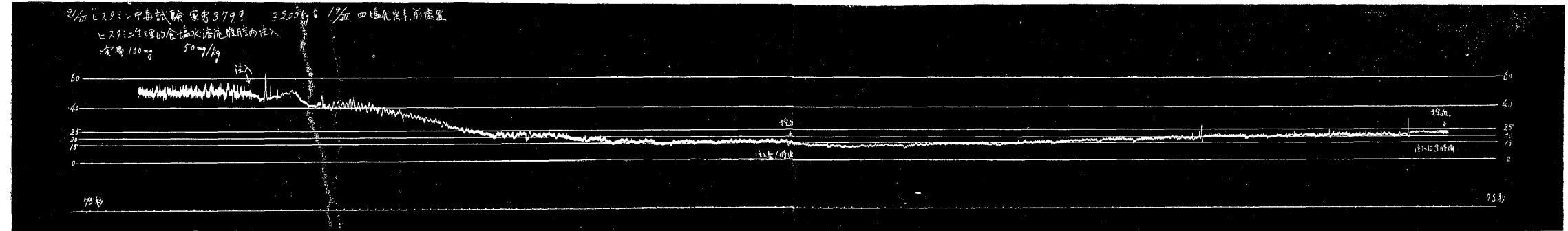
第 1 圖 家兎番號 367號 (2220g ♂) 鹽酸ヒスタミン」(每珎 0.8mg 注射)



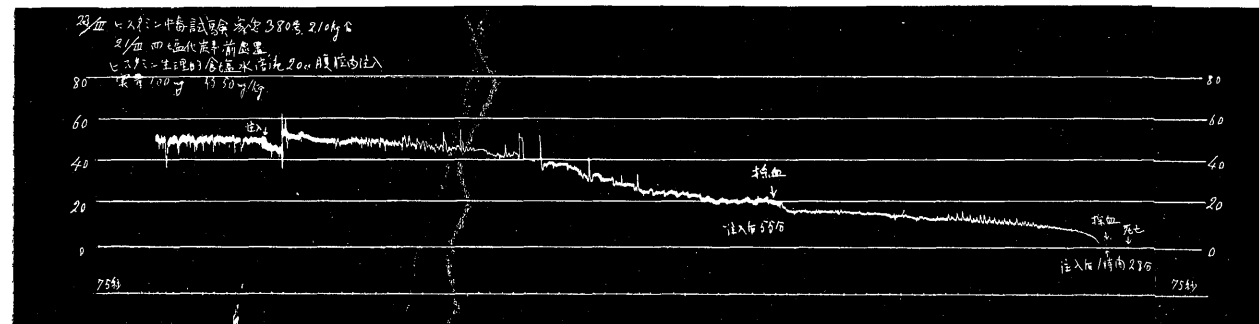
第 2 圖 家兎番號 374號 (2090g ♂) 鹽酸ヒスタミン」(每珎 18.0mg 注射) 翌朝生



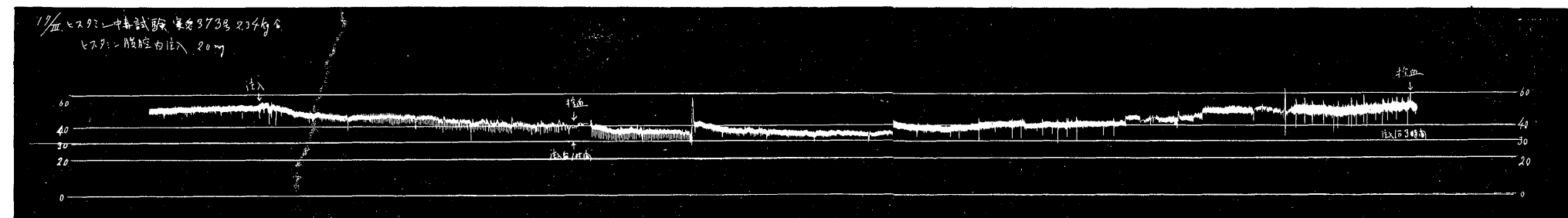
第 3 圖 家兎番號 379號 (2000g ♂) 四鹽化炭素前處置 鹽酸ヒスタミン」(每珎 50.0mg 注射) 後 7°20' 死亡



第 4 圖 家兎番號 380號 (2100g ♂) 四鹽化炭素前處置 鹽酸ヒスタミン」(每珎 47.6mg 注射)



第 5 圖 家兎番號 373號 (2340g ♂) 鹽酸ヒスタミン」(每珎 8.4mg 注射) 翌朝生



第18卷, 第9號, 872頁, 昭和5年. 53) **P. J. Hanzlik and F. De Eds:** Permeability of the Liver to dyes in Shock Conditions and under the influence of certain agents. *The Journal of Pharmacology and Experimental therapeutics*, Vol. 29, P. 485, 1926. 54) **高津忠夫**, 「ヒスタミン」ノ經口的竝ニ非經口的投與ニヨル影響ノ年齡的差異. *兒科雜誌*, 第45卷, 第7號, 19頁, 昭和14年. 55) **森岡基吾**, 血清蛋白分布ヨリ觀タル血清過敏症ト「ヒスタミン」竝ニ「ペプトン」シヨツクノ差違. *京都府立醫科大學雜誌*, 第7卷,

第2號, 703頁, 昭和8年. 56) **下川忠人**, 大原菌ニヨル犬及ビ家兎血中安門ノ消長ニ就イテ. *兒科雜誌*, 第43卷, 第11號, 140頁, 昭和12年. 57) **J. K. Parnas und A. Klisiecki:** Über den Ammoniakgehalt und die Ammoniakbildung im Blute. *Biochemische Zeitschrift*, Bd. 173, S. 224, 1926. 58) **W. Löffler:** Zur Kenntnis des Leberfunktion unter experimentell pathologischen Bedeutungen. *Biochemische Zeitschrift*, Bd. 112, S. 164, 1920.