

岡山醫學會雜誌第49年第4號(第567號)

昭和12年4月30日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 49. Nr. 4. April 1937.

39.

616.832.9:616-008.6

腦膜透過性ノ實驗的研究

(第3報)

酸性及ピ「アルカリ」性磷酸鹽緩衝液注入ガ
腦膜透過性ニ及ボス影響ニ就テ

岡山醫科大學柿沼内科教室

龜山茂松

[昭和11年9月30日受稿]

Aus der Med. Klinik der Medizinischen Fakultät Okayama

(Vorstand: Prof. Dr. K. Kakinuma).

Beitrag zur Kenntnis über die Blut-Liquorschranke.

(III. Mitteilung)

**Die Beeinflussung durch Verabreichung von
saurer und alkalischer Pufferlösung.**

Von

S. Kameyama.

Eingegangen am 30. September 1936.

Der Verfasser hat vor her in der ersten Mitteilung die Einflüsse des experimentel erzeugten Fiebers und in der zweiten die jenigen des Retikuloendothelialsystems auf die Blut-Liquorschranke angegeben. Über die Blut-Liquorschranke bei verschiedenartigen

Erkrankungen wurde auch schon vom Verfasser gearbeitet und besonders hervorgehoben, dass mehr anderen bei schweren Diabetikern und chronische Nephritikern die Säure-bzw. Alkaligabe auf die Schranke je einen gewissen Einfluss ausübte. Diesbezüglich hat er diesmal auch experimentell an Kaninchen die Beeinflussung der Schranke durch die saure-sowie alkalische Phosphatpufferlösung mittels der Walterschen Brommethode studiert und folgende Schlüsse erhalten:

1) Bei der Verabreichung der Phosphatpufferlösung von $\text{PH} 6.2$ wurde die Blut-Liquorschranke deutlich verlockert.

2) Bei Gabe der Pufferlösung von $\text{PH} 7.3$ lag der Permeabilität-Quotient im fast gleichen Range wie bei normalen Tieren.

3) Durch die Pufferlösung von $\text{PH} 8.2$ wurde die Permeabilität in demselben Sinne beeinflusst wie durch die saure Lösung, wenn auch es dort nicht so ausgeprägt war wie hier.

Aus Grund der früher wie hier auseinandergesetzten Ergebnisse darf man wohl annehmen, dass die Blut-Liquorschranke (la barrière hémato-encéphalique) vorwiegend von den Permeabilitätszuständen der Capillaren und Gefässe der Meningen abhängig ist und ja mit mannigfachen Faktoren, wie funktionelle Zustände des Retikuloendothelialsystems, Änderungen der Blutacidität u. a. in komplizierter Beziehung steht.

(Autoreferat)

内容目次

第1章 緒言

第2章 実験方法

第3章 実験成績

第1節 正常家兎実験成績

第2節 $\text{PH} 8.2$ ノ「アルカリ性」磷酸鹽緩衝液注入實驗

第3節 $\text{PH} 6.2$ ノ酸性磷酸鹽緩衝液注入實驗

第4節 $\text{PH} 7.2$ ノ磷酸鹽緩衝液注入實驗

第4章 実験成績ノ總括及ビ考按

第5章 結論

主要文獻

第1章 緒言

生體ガ其ノ組織ヲ圍繞セル體液ノ成分ヲ一

定ニ保持シ、例へ些細ナル變化起ルトモ、或ル範圍内一定限度ニ於テハ常ニ調節セラルルハ一般生理學ノ示ス所ニシテ、コノ限度ヲ越ユルトキハ代謝作用ノ不調狀態出現シテ種々ノ徵候及ビ病狀ヲ呈ス。酸及ビ鹽基平衡ノ調節ハカカル調整過程トシテ最モ微妙ニ作用セラルルモノノ一ナリ。而シテ各種疾患中ニハ生體內ノ酸鹽基平衡或ハ鹽類代謝ト極メテ密接ナル關係ヲ有スルモノ、少カラザルハ、近時諸家ノ研究ニヨリテ明ナル所ニシテ、之等疾患ノ治療ニ際シテモ亦體液酸鹽基平衡或ハ鹽類代謝ヲ變化セシメンガ爲ニ食餌ノ方面ヨリ、或ハ鹽類ヲ使用シテ疾病ノ治療ヲナサント企テラル。例之、無鹽食ノ如キ或ハ氣管枝喘息、「テタニー」、癲癇及ビレントゲン線、水銀石

英燈ノ過度照射ニ依テ來ル「アルカローヂス」又糖尿病患者ノ「アチドーヂス」ニ對シテ夫々酸及ビ「アルカリ劑」ノ使用之ナリ。余ハ曩ニ Walter 氏ノ臭素法ヲ用キテ諸種ノ内科の疾患ニ於ケル腦膜透過性ヲ測定シ、其ノ亢進ヲ示スモノノ中ノ一部ニ糖尿病及ビ腎炎ノ例ヲ見タリ。

1883年 Stadelmann ガ „糖尿病性昏睡ノ複合徵候ハ酸中毒症ノソレト酷似セリ”ト發表セシ以來、糖尿病昏睡及ビ腎炎昏睡ト「アチドーヂス」トハ常ニ幾多ノ學者ニヨリテ論ゼラルル所ナルモ (Delore, Pierre, Blum, Delaville, et Cauaert, Endres, Gustav) 該病昏睡ノ眞因ニ關シテハ幾多ノ説アリ。然レドモ等シク「アチドーヂス」ノ起ルハ事實ニシテ Delore, Pierre ハ *chronische azotaemische Nephritiden* ニ於テハ常ニ「アチドーヂス」存シ Van Slyke 法ニテ殘餘「アルカリ」30 vol. % 以下ハ臨牀上尿毒症ノ徵候ヲ示ストセリ。Blum ハ „L'équilibre acidebase dans l'urémie”ナル研究發表中ニ尿毒症ノ際ニ於ケル「アチドーヂス」ノ原因ニ關シテ、血中ニ「クロール」増加シ「ナトリウム」減少シ一部ハ血清蛋白質ガ酸性ニ反應スル爲ナリトセルモ「アチドーヂス」存スル時何故ニ昏睡出現スルカニ就テ詳細説明セズ。Monakow ハ動物實驗上病理解剖學的ニ尿毒症ニヨル有毒物ノ爲ニ脈絡叢ニ於テ、例之空洞形成 (Vacuolenbildung) ノ如キ反應性機能亢進ヲ來シ、後絨毛間ニ滲出物ヲ見、機能障礙セラルル爲ニ有毒物質ガ中樞神經ニ移行スル爲ニ起ルトナセリ。

糖尿病ニ於テモ Endres, Gustav ガ其ノ「殘餘アルカリ」ヲ檢セルニ Van Slyke ニテ 20 vol. %—13 vol. % トナルヲ見、Prii ハ 6.94 トナルヲ見タリ。

其ノ他ノ疾患、即チ重症脚氣、妊娠中毒性肝臟疾患、麻醉後ニモ「アチドーヂス」來ルハ一般ニ認メラルル所ニシテ Findlay ノ如ク「アチドーヂス」ヲ目シテ寧ロ熱ノ如ク、疾患ノ一ノ徵候ナリト論ズルモノアリ。余ハ本研究ノ第1報ニ於テ實驗的發熱ガ腦膜透過性及ボス影響ヲ檢セシガ教室ノ三谷、日下、原田等ノ研究ニヨレバ發熱時ハ生體血中ノ血清「コロイド」安定性變化シ「アチドーヂス」ノ起ルヲ見タリ。然ラバ發熱ニヨル腦膜透過性亢進ハ發熱ノ結果起ル「アチドーヂス」ニ由ルモノナリヤ。又「アルカローヂス」ガ腦膜透過性ニ對シテ如何ナル影響ヲ及ボスカヲ實驗的ニ檢索セントスルハ審ニ腎炎、糖尿病性昏睡ノミナラズ、Zand ノ „rôle protecteur du tissu nerveux”ニモ何等カノ解説ノ一部ヲ寄與スルモノト信ズ。

第2章 實驗方法

實驗方法トシテハ從來「トリパン青」、「酸性フクシン」溶液等ヲ使用セル事モアレドモ余ハ專ラ血中物質ノ腦脊髄液ヘノ透過性測定ニ適當ナル條件、即チ血中ニ輸入セラレタル物質ガ血液ヨリ體外ニ排出スルヨリ尙ホ早ク腦脊髄液ニ出現シ、體內ニ於テ分解セラレズ又他ノ物質ニ結合若シクハ吸着セラレズ、正常狀態ニ於テ血液腦脊髄液間ノ濃度ニ相當ノ差異アリテ濃度ノ動搖甚シカラザルモノ。之等ノ條件ヲ充スハ臭素法ガ最モ優秀ナリトスルワルターノ意見ニ從フ事トセリ。供試材料ハ從來ノ如ク體重 2.0 kg 前後ノ成熟家兎ヲ使用シ臭素投與方法ハ既述セル如ク各家兎ニ毎日 10% 「臭素ナトリウム」溶液 2.0 cc ヲ耳靜脈ヨリ 5 日間毎日 1 回注入シ第 6 日目ノ早朝空腹時ニ、血液及ビ腦脊髄液ヲ家兎後頭下穿刺ニヨリ約 0.5 cc 宛ヲ

採取シテ臭素量ヲ鹽化金溶液ヲ用ヒ比色法ニヨリテ測定ス。而シテ磷酸鹽緩衝液ハ Soerensen 氏法ニヨリ Gaza 及ビ Brandi ニ依ヒ一定ノ PH ヲ有スル等張性ノ酸性及ビ「アルカリ性」磷酸鹽緩衝液ヲ「臭素ナトリウム」溶液注射ノ最後ノ2日間、毎日各々 5cc ヲ臭素注射ト同時ニ耳靜脈ヨリ注入シテ Blut-Liquorschanke へノ影響如何ヲ見タリ。

第3章 實驗成績

緩衝液注入家兎ニ於ケル腦膜透過性ヲ檢スルニ當リ、家兎正常時ノ臭素透過率ヲ檢シ更ニ進ンデ

之ニ操作ヲ施シタル時ノ透過率ヲ定ムルハ最も理想的ナルモ、臭素連續注入鬱積ノ中毒症狀ト後頭下穿刺ニヨル腦膜内ノ或ル種ノ變化、例之 Walter 等ノ唱フル炎衝狀態ノ爲ニ透過性ニ影響ヲ及ボス事ヲ恐レテ、正常家兎ノ正常狀態ニ於ケル臭素透過率ノ値ト比較シ其ノ大體ノ傾向ヲ窺フ事トセリ。正常透過率トシテ第1報ニハ9例、平均第6日目、P.Q.=1.20、第10日目平均 P.Q.=1.12 ナリシモ、第2回目ニ Liqueur 採取不可能ナリシ數例ヲ除キ、6例ニ就テ其ノ平均ヲ見ルニ第1回目 1.18、第2回目 1.12 トシテ之ヲ比較セリ(第1表)。

第1表 正常家兎透過率

番 號	體 重	Brom 量(倍)		Brom 注入後 第6日 P.-Q.	Brom 量(倍)		注入後第10 日目 P.-Q.
		血 清	脊 髓 液		血 清	脊 髓 液	
1	1950	790	940	1.19	750	880	1.18
2	2200	820	960	1.17	790	860	1.09
3	2000	860	990	1.15	820	920	1.13
4	1950	890	1060	1.20	810	950	1.17
5	2050	870	1040	1.19	840	850	1.01
6	1900	860	1050	1.22	830	950	1.14

平均 1.18

平均 1.12

第2表 PH 8.2 磷酸鹽緩衝液注入試驗

番 號	體 重	Brom 量(倍)		Brom 注 入 第6日 P.-Q.	Brom 量(倍)		注入後第10 日目 P.-Q.
		血 清	脊 髓 液		血 清	脊 髓 液	
1	1900	820	720	0.99	800	890	1.12
2	2000	840	930	1.11	750	820	1.09
3	1950	860	960	1.12	780	820	1.18
4	1970	890	860	0.97	800	870	1.09
5	2100	740	640	0.87	700	680	0.98

平均 1.01

平均 1.09

先ツ PH=8.2 ノ値ヲ有スル「アルカリ性」磷酸鹽緩衝液注入ノモノノ成績ヲ第2表ニヨリテ見ルニ第2、第3例ニ於テハ明カナラザルモ一般ニ透過性ハ輕度亢進セルノ傾向ヲ示セリ。第10日目ニ

於テハ個々ノ例ヲ見ルトキハ殆ド正常時ト大差ナキ値ヲ示スモ第5例ニ於テハ透過性亢進セルヲミル。

第3表ノ PH=6.2 ノ酸性磷酸鹽緩衝液注入例ヲ

第3表 PH 6.2 緩衝液注入試験

番 號	體 重	Brom 量(倍)		Brom 注 入 第6日 P.-Q.	Brom 量(倍)		注入後第10 日目 P.-Q.
		血 清	脊 髓 液		血 清	脊 髓 液	
1	1950	740	640	0.86	700	690	0.99
2	2100	800	820	1.02	750	—	—
3	2050	810	630	0.78	800	940	1.18
4	2000	760	700	0.92	750	900	1.20
5	1950	790	770	0.98	770	880	1.15
6	2150	770	770	1.00	750	830	1.11

平均 0.92

平均 1.13

第4表 PH 7.3 緩衝液注入試験

番 號	體 重	Brom 量(倍)		Brom 注 入 第6日 P.-Q.	Brom 量(倍)		注入後第10 日目 P.-Q.
		血 清	脊 髓 液		血 清	脊 髓 液	
1	2100	800	890	1.12	750	820	1.09
2	2000	850	920	1.09	800	940	1.18
3	1910	810	890	1.10	800	930	1.16
4	1950	790	910	1.15	750	890	1.18
5	1900	820	820	1.00	800	910	1.14

平均 1.11

平均 1.15

見ルニ第6日目第1回ノ透過率ハ一般ニ亢進セルヲ認ム。第2回目透過率ハ平均 1.13 ニシテ正常ト殆ド異ルトコロナキモ、個々ノ例ヲ見ルトキハ第1例ノ如ク 0.99 ノ値ヲ示シ相當亢進セルモノアリ。然ラバ余ガ曩ニ臨牀的ニ實驗セル、糖尿病性「アチドーゼス」ノ患者ニ於ケル重曹投與ニ於テ透過性稍々減退セル傾向ヲ見タルト相反スル事實ナリ。然レドモ臨牀的ニハ之ヲ多數實驗例ヲ集ムル事能ハズ實驗例少ク、果シテ之ノミヲ以テ總テヲ推スベキカハ議論アルベキモ、病的「アチドーゼス」ノ場合ニ於テ少クトモ之ヲ正常ノ血液反應狀態ニ持來サントスル爲ニ行ハレタル操作治療、例之、重曹投與ノ場合ノ如キト、正常血液反應時ニ之ニ「アルカリ性」磷酸鹽緩衝液ヲ與ヘテ「アルカリ性」トナシタル場合トニ於テハ生體ノ反應ニ稍々趣ヲ異ニセル現象ヲ惹起スル事ハ想像ニ難カ

ラズ。

更ニ PH=7.3 ノ値ヲ有スル緩衝液ヲ注入スルトキハ第1回目 P.-Q. 稍々亢進シ第2回目 P.-Q. 著變ヲ認メズ PH=7.3 ノ場合ハ殆ド正常血液反應狀態ニ近ク、此場合僅ナレドモ腦膜透過性ノ稍々亢進セル如キ傾向ヲ見ラルルハ緩衝液注入ニヨル何等カノ生體變調ノ影響ト見ルベキカ茲ニ是ニ斷言シ難シ。更ニ夫々ノ例ニ就テ血液及ビ腦脊髄液中ノ臭素濃度ヲ考察スルハ又水分代謝、網狀織内被細胞系統ノ狀態トノ關係ニ於テ興味アル事實ナルモ、之丈ノ實驗ノミニテ斷言スル事ハ難カルベシ。

第4章 實驗成績ノ總括及ビ考按

以上、余ハ PH 7.3, 8.2, 6.2 ノ値ヲ有スル磷酸鹽緩衝液ヲ注入ニ於ケル腦膜透過性ノ影響

ヲミタルモ、曩ニ余ガ報告セル内科の疾患ノ
臭素法ニヨル透過率及ビ實驗の發熱トノ關
係、網狀織内被細胞系統トノ關係ヲモ併セテ
考察ヲ試ミントス。

余ガ專ラ臭素ヲ使用セルハワルター氏ノ
„單ニ腦脊髄液ニ現ルル物質ノ絶對量ヲ以テ
ノミ血液腦脊髄液間ノ透過率ヲ論ズルハ完全
ニ非ズ“トイフ提唱ニ基ケルモノニシテ、臭
素ガ體外ヘノ排泄遲ク血液及ビ腦脊髄液ニ一
定ノ比率ヲ以テ現ルルト云フ優レタル點ヲ有
スルヲ以テ之ヲ使用セルモ「フクシン」又ハ
「トリパン青」等ノ如ク脊髄液ヘノ移行ヲ證明
スル操作簡單ナラズ、カナリノ困難ヲ有スル
ヲ缺點トス。

然レドモ色素、例之、「トリパン青」等ニ於テハ
血液腦脊髄液間關門ヲ通過スト信ズルモノアリ。
之ニ反スルモノアリ。甲論乙駁止ル所ヲ知ラズ。
Morgenstein, Birjukoffニヨレバ家兎ニ「トリパ
ン青」ヲ注射スレバ腦髓ハ染色セラレズ。但シ脈
絡叢ニ於テハ血管壁外層細胞、結締織細胞、組織
球性細胞、表皮細胞ハ染色ス。Goldmannモ同様
ノ意見ナルモ Syberlast, Zand 及ビ Baumann ハ
之ニ反シ脈絡叢ヨリ腦髓ヘ色素ハ侵入スト唱フ。
Zand, Nathalie ハ「トリパン青」ガ靜脈ニ注入セ
ラルルトキハ之ハ單ニ Pia mater ノ組織球ヲ染色
スルノミニシテ腦實質迄ハ侵入セズシテ之ニヨリ
テ血中有害物質ガ中樞神經系統ニ對スル保護機能
ヲ營メルモノトセリ。Morgenstern ハ色素ガ腦髓
ニ出現スルハ細小血管殊ニ中樞神經ノソレノ機械
的障及ビ炎衝機轉ノ際ニノミ起ル事多シトシ、
Baumann ハ前述ノ如ク正常状態ノ Barrière ニ於
テハ「トリパン青」ハ腦脊髄液ニ移行ストナスモ、
之ハ色素多量ノ時ニ初メテ脈絡叢表皮ガ染色セラ
ルルモノニシテ、色素多量ナル爲ニ Barrière ガ

障及セラレテ起ル現象ニシテ、若シ肺炎菌等ノ腦
膜傳染起リシトキハ染色ハ早期ニ且強ク起ルモノ
ニシテ、之ハ脈絡叢ノ間質ニアル固有ノ組織球ヲ
以テセラレタル Barrière ガ障及セラレテ色素ノ
通過容易トナレルモノニシテ、急性腦膜炎等ニ於
テ通過容易ナルハ之ガ爲ナリトセリ。

然レドモ腦脊髄液ニ於ケル物質ノ絶對量ヲ
以テ Barrière ノ機能ヲ論ズル場合ニハ、血液
中ノ該物質ノ濃度ヲモ考慮ニ入レザルベカラ
ズ、同ジク血中ニ物質ヲ注入スルモ、モシ血
中ヨリ腦脊髄液以外ヘノ物質ノ排泄速ナルト
キハ、假令 Barrière ハ障及セラレタリトス
ルモ腦脊髄液ヘノ該物質ノ移行ハ比較的渺カ
ルベキハ容易ニ考ヘラルル事實ナリ。教室ノ
野間、藤田氏等ノ研究ニヨルモ網狀織内被細
胞系統ガ血液組織間ノ物質交換現象、殊ニ糖、
水分等ノ移動ニ關係ヲ有スル事實及ビ網狀織
内被細胞系統ハ、血液ニ注入セラレタル物質
ヲ一旦把持シ速ニ之ヲ體外ニ排出セントスル
機能ヲ有スル事實ヨリ考フルモ、單ニ物質ノ
腦脊髄液中ノ絶對量ヲ以テ Barrière ヲ論ズ
ルノ早計ナルハ想像セラルル所ナリ。

余ハ以上實驗の發熱、網狀織内被細胞系統
填塞、非特異性操作及ビ磷酸鹽緩衝液注入ガ
血液及ビ腦脊髄液ニ於ケル臭素量比率ニ一定
ノ關係アル事ヲ實驗セリ。之等ハ各々ノ條件
ガ單獨ニ其ノ影響ヲ及ボセルモノニハ非ルベ
ク各相互間ニハ複雑多岐ナル關係ノ存スルヲ
想像セシムル所ナルハ曩ニ余ノ臨牀上ノ實驗
例ニ於テモカナリ之ヲ詳説セリ。其ノ中一般
ニ透過性亢進ヲ證明セラルルモノノ中ニハ動
脈硬化、微毒、腎臟病、糖尿病、腦炎等及ビ
精神病科ノ方面ニ於テハ從來進行性麻痺、脊

髓癆等ノ變性微毒及ビ腦微毒等アリ。而シテ腦膜ノ炎衝ガコノ Barrière ニ重大ナル關係ヲ有スルハ Walter 初メ唱ヘラルル事實ニシテ概シテ微毒ノ際ニハ微毒ノ爲ニ腦膜ニ炎衝機轉ノ存スルガ如キモノニ透過性ノ充進セルヲ見ルトセラル。而シテ余ハ茲ニ炎衝機轉ノ本態ト Barrière トノ關係ヲモ考察セントス。

余及ビ教室ノ板野トハ曩ニ諸種ノ操作時ニ於ケル炎衝反應傾向ニ就テ實驗ヲナシ其ノ成績ヲ發表シタルガ、炎衝機轉ノ際ニハ血管ノ透過性充進セルハ一般ニ認メララルル所ニシテ Toeroek, Hoff (1927) ハ實驗上兎及ビ人ニ於テ癩其ノ他ノ炎衝部位ニハ、靜脈内ニ注入シタル「コンゴローート」溶液ハ他ノ部ニ比シ早ク出現シ、而モ其ノ中心部程著明ナルヲ認メタリ。臨牀上ニ於テ吾人ハ平素炎衝機轉ノ存スルトキ CaCl₂ 溶液ノ注射ヲナス事屢々ナリ。之ハ Rosenow (1916) ノ見解ニヨレバ CaCl₂ ハ毛細管ハ正常或ハ充進セル透過性ヲ緊密ナラシメ炎衝機轉ヲ制限スル作用ヲナスト。斯ノ如ク炎衝ニ際シテ毛細管ノ透過性充進セルハ殆ド明カナリ。而シテ此際、血管ノ透過性ヲ左右スルハ勿論多クノ要因アルベキモ、主トシテ毛細管壓、血流 (Landis), 毛細管ノ擴張、即チ機械的、化學的竝ニ神經的刺戟ニヨル擴張 (Landis ハ之ニ反對ス)、毛細管内被ノ障得 (Krogh, Landis 1921), 交感神經 (Alpern 1926, Lange 1922, 岡本 1924, Loewi und Solti 1923, E. und H. Gellhorn 1928), 毛細管細胞ノ新陳代謝及ビ其ノ產出物 (Gellhorn), 酸性及ビ「アルカリ」性溶液ノ影響、即チ血液 PH ノ變化等ナリ。余ハ曩ニ內科的疾患ノ腦膜透過性測定成績ヨリ Blut-

Liquorschranke ニハ恐ラク血管系統モ亦重要ナル役ヲ演ズルモノナルベキヲ推論シ、更ニ其ノ後余ハ森正ト共ニ腹膜透過性ノ實驗的研究ヲナシ、其ノ成績ヨリミルモ余ノ本研究ト相一致セル如キ點ヲ多ク認メタリ。由テ毛細管ニ關スル諸家ノ研究業績ヲ參考トシテ更ニ考察ヲ進メントス。

Labes, Richard (1922) ハ諸種ノ藥物、毒物ガ御玉杓子、細菌ニ對スル作用ノ強弱ヲ試驗セシガ乳酸、牛酪酸及ビ安息香酸等ハ酸度ヲ高ムル程早期ニ且作用迅速ナルヲ發見セリ。之ハ酸類ガ血管ノ透過性ヲ充進シタル結果速ク體內ニ侵入シ作用スルモノトセリ。桐原 (1924) ハ實驗上、血液ガ「アルカリ性」ニ傾ケバ血管ハ一般ニ收縮シ、酸性ニ傾ケバ其ノ擴張ヲ來スヲ唱ヘタリ。吾人內科醫ハ浮腫患者ニ「タロールアンモン」ヲ投與スルトキニ屢々利尿作用起ルヲ經驗セル所ナルガ、伊藤正雄博士ノ實驗 (1922) ニヨレバ異種蛋白、「タロールアンモン」、「タロールカルテウム」等ヲ連續動物ニ使用スルトキハ「アテドージス」ヲ惹起シテ利尿作用起リ、之ハ同氏ノ他ノ實驗ヨリ推論シ血液ノ「アテドージス」ト共ニ生體ノ鹽基消耗ニ對スル「ナトリウム」ノ尿中驅出ガ驅水ヲ伴フ爲ナリトセルモ、一部ハ又蛙ノ後肢及ビ家兎耳翼灌流試驗ニ於テ、稀薄ナル酸類、炭酸瓦斯ノ血管擴張作用ヲ認メタル所ヨリシテ、「アテドージス」血液ハ血管擴張性ニ作用シテ利尿ヲ助クルノ一因子トナレルモノナリトセリ。血管擴張ハ亦其ノ透過性ヲ充進スル一因子ナルベケンモ Krogh (1921) ハ斯ル事實ヲ Urethan, Histamin 等ノ實驗ニ於テ認ムルモ Landis (1927) ハ血管擴張ト透過性充進トハ必シモ一致セズ寧ろ擴張ナクシテ機械的障得ニヨリテモ透過性充進ストセリ。而シテ Landis ハ Krogh ノ實驗ニ於テ用ヒタル Urethan, Histamin 等ハ

其ノ分量多キニ過ギテ、動物ノ細胞ニ有害ナレバ毛細管内被ヲ障碍シ Urethan ガ毛細管壓ヲ高メタル結果透過性ヲ亢進セシメタルモノトナセリ。斯ノ如ク Landis ハ Capillardurck ニ重キヲ置キ又彼ノ蛙ニ於ケル實驗、即チ Toluydinblau ガ蛙ノ腸間膜毛細管ヨリ出ヅルハ主トシテ毛細管壓ニヨルモノニシテ、壁閾値ハ擴散容易ナル色素ヨリモ膠質性色素ノ方高クコノ場合、毛細管ノ直徑ハ關係セズ、若シ毛細管壁ノ障礙起ルヤ正常毛細管壓ニテモ透過性亢進シ正常時通過ヲ許サザル膠質性色素ヲモ通過セシムルニ至ルトセリ。余及ビ板野ハ囊ニ Müller 及ビ Gaensslen (1922) ト同様ノ Blasenmethode (Emplastrum cantharidum ordinarium) ヲ用ヒテ諸種操作後ノ水泡發生ニ就テ比較研究シ其ノ結果ヲ報告セシガ Levinson und Petersen (1927) ハ肺結核患者ノ色々ノ時期ニ於テ、患者ノ皮膚ニ「カントリジン水泡」ヲ發生セシメタルニ、肺結核患者ノ重症ナル程其ノ水泡發生ハ容易ニ且著明ナリシヨリシテ重症肺結核患者程、皮膚ノ毛細管ノ透過性ハ亢進ストセリ。カカル結果ヲ生ゼシ原因ニ就テハ説明容易ナラズ Benda, Robert (1927) ガ Hydrops gravidarum ハ卵巢ヨリ産出セシ Toxine ガ毛細管壁ヲ障碍シ其ノ透過性ヲ増進セシ爲ニ起ルト説明セシ如ク、一種ノ Toxine ノ作用トスベキカ又ハ血液「アチドーヂス」ノ爲カ、勿論疾患ノ時期、種類ニヨリテモ異ルベケンモ、肺結核患者ニ一定ノ「アルカリ度」低下アルハ從來知ラレタルトコロ (Renzi, 楠, 菅沼, 加藤, 今村荒男博士門下) ナルモ、又何等變化ナシトスルモノアリ (Kentzler, Varela, Barbéra, Zain, Heinz etc.).

余ノ磷酸鹽緩衝液注入ニ於テ、其ノ酸性液注入ノモノニ於テハ明カニ腦膜透過性ハ亢進セリト認ムルヲ得ベク、「アルカリ」液注入時

ニ於テハ其ノ亢進ノ度ハ少キモ Blut-Liquorschranke ハ必シモ緊密ニナレリト認ムル事ヲ得ズ。Ph 7.3 ノ値ヲ有スル緩衝液注入ニ於テハ僅ニ亢進ノ傾向ヲ認ムルモ先ヅ正常時ニ近シト認メザルベカラズ。以上ノ「アルカリ性」液注入ノ場合ニ於テ腦膜透過性ノ稍々亢進セル傾向ヲ見タルハ、余ガ囊ニ臨牀的ニ實驗報告セル事實ト寧ロ相反セリ。然レドモ腎臟病「アチドーヂス」殊ニ尿毒症ニ對シテ「アルカリ」ヲ與フル時、尿毒症狀輕快シ、意識障碍等ノ減少スト唱フルモノ (Porges, Leimdörfer u. Warkovici, Peabody, Haesslin, Sellards etc.) アレドモ又、五斗欽吾博士及ビ Whitney ノ實驗等ヨリ考ヘテ必ズシモ然ラザル場合アリ。Whitney ハ「腎炎アチドーヂス」ニ對シ「アルカリ」ヲ與フルヲ有害ナリトサヘ云フモ、カカル場合勿論「アルカリ量」及ビ個體ガ重大ナル關係ヲ有スベク、加藤豊次郎博士モカカル際「アルカリ量」モシ大量ナル時ハ酸、鹽基ノ平衡破ラレ諸種ノ臨牀上ノ症狀例之、嘔吐、下痢、浮腫、蛋白尿ヲ増加スル事アリ。又「糖尿病アチドーヂス」ニモ「アルカリ」ヲ與フル事アレドモ糖尿病性昏睡ニ大量ノ「アルカリ」ヲ與フルモ屢々無效ナルヲ認メタリ。生體ガ「アチドーヂス」ノ際ニ之ヲ正常血液反應トセンガ爲ニ「アルカリ」ヲ與フルハ理論上ヨリ考フルモ生體ニ有效ナルベキハ考ヘラレル所ナルモ、正常血液狀態ノ場合「アルカリ」ヲ與フルトキ、果シテ生體ニ好適有效ナリヤ、又有效ナリトスルモ少クトモ Blut-Liquorschranke ニ有效ニ作用スルモノナルカ、個々ノ場合ニヨリテ異ルベケンモ Barrière ノ余ノ實驗成績ヨリ考ヘ、又最近佛

國ノ L. Stern 門下, Romel, Guertchikowa ノ提唱, 更ニ G. Panthier ノ言ヲカリテ云ヘバ, „Le milieu est la droite voie, ou la droite règle du monde; l'invariabilité en est la raison fixe.“ ノ事實ヲ考ヘ併スル時ハ更ニ興味アル事實ナリ。

上述諸家ノ實驗成績ヨリ見テ Barrière ニ於テハ血管系統ガ重大ナル役ヲ演ズルモノナルベシト考ヘラルルモ, 教室ノ三谷, 古田, 市村, 中島等ノ研究ニヨリテモ明カナル如ク緩衝液注入ニヨリテ起ル生體ノ體温上昇, 瓦斯代謝ノ亢進, 「尿酸アラチニン」及ビ總窒素排出量ノ増減, 又血球像ノ變化ヲ見タル點等ヨリカカル方面ヲモ考慮ニ入レザル可カラズト信ズ。殊ニ余ハ第1報及ビ第2報ニ於テ實驗的發熱, 網狀織内被細胞系統ト腦膜透過性トノ間ニ一定ノ關係存スルヲ實驗シタルガ, 緩衝液注入ニ於ケル Barrière ノ影響ニ就テモ, 之等複雑多岐ナル關係ガ相互的ニ相錯綜シテ血管系統ニ重大ナル影響ヲ及ボセルモノナルベシ。

尙ホ茲ニ Blut-Liquorschranke ハ Metalues ニ關係ヲ有スルヲ以テ之ヲモ考察セン。

之ニ就テハ Hauptmann, Alfred ガ既ニ „Weg über den Liquor“ ナル論文ニ之ヲ述ベタリ。即チ變性微毒機轉ノ起ルハ, 生體ガ微毒第2期ニ於テ, 抵抗力強キ生體ニ於テハ「スピロヘータ」ニ對シテ喰菌作用ヲ以テ抵抗スル爲ニ, 臨牀的ニハ第2期ノ皮膚發疹ヲ現スモ, 後期, 變性微毒ヲ起スガ如キモノニハカカル喰菌作用出現セズ extra-zellulaer ニ「スピロヘータ」ヲ撲滅セントシテ, ココニ産出セシ有毒物(例之, Anaphylatoxin)ガ中樞神經系統ニ親和性ヲ有シ, 特ニ又血管内被ヲ

障礙シテ腦膜ノ透過性ヲ亢ムルモノニシテ, 此場合腦脊髄液ニ出現スルモノハ有毒物ニ非ズトモ正常ノ血清成分, 或ハ新陳代謝産物ニテモ中樞神經系統ヲ障礙スルモノナレバ, 微毒ノ治療ニハ生體自然ノ防禦力ヲ障礙セザル事肝要ナルヲ述ベタリ。1927年 Barnewitz ガ色素ヲ以テ腦膜ノ透過性ヲ檢セシガ Salvarsan ハ Barrière ニ對シテ之ヲ緊密ナラシムルモノナリト結論シタリ。勿論 Salvarsan ノ分量及ビ個體ノ狀況ニヨリテモ異ルベケンモ Siengalwicz (1924) ニヨレバ Salvarsan ハ脈絡叢及ビ第3, 第4腦室附近ヲ最モ容易ニ障礙スルモノナリト。Salvarsan 微毒治療トニ關シテ Weatherby, Francis (1929) ハ一度微毒ニ罹患シテ Salvarsan 治療ヲ施シタルモノハ一般ニ神經微毒ニ罹ル事容易ナリトシ, A. Joseph ハ微毒第2期ニ Salvarsan ヲ注射スレバ神經微毒ニ罹リ易キヲ唱ヘ, E. Hoffmann (1926) ハ微毒ノ早期ニ強力ニ Salvarsan 治療ヲシタル場合後期, 神經微毒ニ罹ル事少シトイヘリ。其ノ他 Bruhns 教授 (1926), Ostmann (1926) モ Hoffman ト同様ノ意見ヲ唱フ。Feld, Adolf (1927) ハ家兎ニ實驗的ニ微毒ヲ接種シ, 其ノ血液反應ヲ檢スレバ酸性反應ナル事多ク, Salvarsan ヲ以テ治療スレバ血液ハ「アルカリ性」トナリ, 又正常健康ナル家兎ハ Salvarsan ヲ注射スルトキハ一定ノ時期ヲ經テ後ニ血液ハ酸性反應トナル事ヲ見タリ。Salvarsan ハ又一ノ肝臟毒ニシテ田代 (1923), 藤平 (1923) ハ Salvarsan 療法ヲ行フニ當リテハ肝臟機能ヲ注意シ黃疸, 皮膚炎, 膽血病ノ如キ Salvarsantoxicose ヲ未然ニ防グベキ尿中「ウロビリリン」, 「ウロビリノゲン」, 血中「ビリルビン」ヲ參考ニスベキヲ述ベタリ。Wolf, Max (1924) モ 100 例ノ潜伏微毒患者ニテ尿ニ「ウロビリリン」, 「ウロビリノゲン」増加シ, 血液ニ「ビリルビン」ノ増加ヲ見, 肝臟ニ脂肪及ビ澱粉様變性ノ起レルヲ見タリ。Oseki (1925) ハ

Salvarsan 注射後ニ於ケル Landry'sche Paralyse 様ノ症状ノモノノ病理解剖所見ニ於テ、脊髄中ノ血管障病ノ著明ナル例ヲ報告セリ。凡ソ肝臓ハ生體ニ對スル機能トシテ、蛋白、含水炭素、脂肪、礦質、水、鐵等ノ物質代謝、血液運解毒作用及ピ酸、鹽基平衡ニ關係ヲ有ス。又、古來、肝臓ガ中樞神經機能ニ何等カノ影響ヲ及ボス事ハ、早ク Klippel (1892) ガ精神病患者ノ解剖ニ於テ屢々病理學上ノ所見ヲ發見シ、カカル患者ハ生前、肝臓機能障病ヲ呈スルシテ之ヲ Folie hépatique ト稱シ、Leohold Lévi ハ Coma hépatique ヲ論ジ、Gilbert u. Lereboullet ハ Neurasthénie biliaire ノ存スルヲ提唱セリ。其ノ他之ニ關スル研究ニハ Wilson ノ (1912) Morbus Wilsonii, Hall (1921) ノ hepatolentikulaere Degeneration, 又 Oppenheim, Schilder, Bonheim, Bostroem 及ビ木村直樹博士等ニヨリテ研究セラレタリ。維體外路性疾患ニ於テ肝臓機能ト病變トニ密接ナル關係ノ存スルハ周知ノ事實ニシテ、緊張病ニ於テハ其ノ症状ハ維體外路性疾患ニ酷似セルガ木村直樹博士ハ早發性癡呆ニ於テ肝臓機能障病ノ存スルヲ認め、又 Schrijver ガ早發性癡呆ニ於ケル食餌性血糖曲線ノ變化ヲ檢シテ、肝臓機能ノ障病ヲ認めタリ。其ノ他 M. Buscaino ノ早發性癡呆尿ニ於ケル黑色反應ノ研究、Lewandowsky, 松岡等ノ研究アリ。又肝臓ト副甲狀腺トノ關係ニ就テ、三田定則教授ハ「ペプトン」、「ヒスタミン」ニヨル病的狀態ノ發來、殊ニ Anaphylatoxin ヲ無害ニスル爲ニハ主トシテ肝臓機能ニヨルモノニシテ、副甲狀腺ヲ切除スルトキハ肝臓ノ之等ノ機能モ障病セラレ、動物ニ Antigen ヲ注射スルモ Anaphylatoxin ヲ無害ニスル力弱ルト。副甲狀腺ト Blut-Liquorschranke トノ關係ニ就テ 1928 年 Stern, Rapoport et Kremlew ハ兎ニ於テ先ヅ甲狀腺ヲ除去スレバ Barrière ニハ些シタル影響ヲ及ボサザルモ、副甲

狀腺ヲ同時ニ除去スルトキハ「トリパン青」ノ如キ膠質モ、「ヨードナトリウム」、「フエロチアンナトリウム」ノ如キ結晶質モ著明ニ腦脊髄液ニ出現スル事實ヨリ推シテ Tétanie parathyréoprive ノ特有ノ神經症状ニ腦膜透過性ガ重要ナル役割ヲ演ゼル事ヲ主張セリ。即チ副甲狀腺ヲ除去スルトキハ其ノ機能ハ直接タルト間接タルトヲ問ハズ、Barrière ニ影響ヲ及ボシテ、正常時ハ中樞神經系統ニ達セザル異常物質ガ Barrière ヲ通シテ神經症状ヲ起スモノナリトセリ。

如斯考フルトキハ Blut-Liquorschranke ヲ左右スル要素ハ甚ダ多岐多様ニシテ收拾スルニ困難ヲ感ズル如キモ、余ト森正トノ腹膜ノ透過性ノ研究成績ヲミルトキ大部分、余ノ Blut-Liquorschranke ノ研究ト相一致スル點多ク且亦 Cestan, Laborde et Riser (1925) ハ實驗的ニ靜脈中ニ尿素及ビ「ナリチール酸ナトリウム」ヲ注入シ之ガ Liqueur ヘノ出現ヲミルトキニ、Liqueur ノ種々ノ場所、例之腰部ニテモ後頭下部ニ於テモ分量同ジキヲ發見シ、又第 6, 第 7 胸椎ニテ結紮スルトキハ、靜脈内ニ注入セル之等ノ物質ハ其ノ結紮上下ニ於テ殆ト同量ニ出現スル事ヲ見タル等ノ事實ヲモ考慮ニ入ルルトキハ腦脊髄血液關門ハ主トシテ脈絡叢ガ重大ナル關係ヲ有スルモ亦其ノ他ノ一般 Meningen モ之ニ與リ、所謂, Meningeale Permeabilität (La Perméabilité méningée), 之ヲ詳言スレバ Permeabilité der Capillaren und Gefäße, 即チ vasculäre Permeabilität ガ主役ヲ演ズト考フルヲ妥當ナリト信ズ。

第 5 章 結 論

余ハ家兎ニ於テ種々ノ PH 値ヲ有スル (PH

=8.2, 6.2, 7.3) 「アルカリ性」並ニ酸性磷酸鹽緩衝液等ヲ注入シテ Walter 氏「ブローム」法ニヨル Blut-Liquorschranke ノ状態ヲ觀察シタリ。其ノ實驗成績ニヨレバ

1) $P_H=6.2$ ノ酸性磷酸鹽緩衝液注入家兎ニ於テハ腦膜透過性ハ明カニ亢進セルヲ認メタリ。

2) $P_H=8.2$ ノ「アルカリ性」磷酸鹽緩衝

液注入家兎ニ於テハ透過性ハ必シモ緊密トナラズ、寧ロ稍々亢進セル傾向ヲ認ム。

3) $P_H=7.3$ ノ磷酸鹽緩衝液注入時ニ於テハ透過性ハ著變ヲ認メズ。

撰筆スルニ臨ミ御懇篤ナル御指導、御校閲ヲ賜ハリシ柿沼教授ニ深謝ス。

文 獻

- 1) *Pierre*, Zbl. f. d. ges. inn. M. u. Gr., Bd. 41, 1926. 2) *Blum, Delaville et Cauraert*, C. r. soc. Biol., Tome. 93, Nr. 27, 1925. 3) *Gustav*, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 146, H 1/2, 1925. 4) *Monakow*, Archiv. f. Psych., Bd. 13, 1923. 5) *Findlay*, Brit. Med. Jour., I, 433, 1931. 6) *Morgenstern, Birjukoff*, Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 106, 1926. 7) *Zand*, Rev. Neurol., Jg. 34, Bd. I, Nr. 4, 1927. 8) *Foerock, Hoff*, Arch. f. Derm., 53, 1927. 9) *Rosenow*, Z. f. exp. Med., 4, 427, 1916. 10) *Landis*, Amer. J. Physiol., 81, 82, 83, 1927. 11) *Labes, Richard*, Biochem. Z., Bd. 130, 1922. 12) 伊藤, 日本内科學會雜誌, 第15卷, 第2號, 昭和2年. 13) *Benda, Robert*, Zbl. f. d. ges. inn. Med. u. Gr., Bd. 45, 1927. 14) *Hauptmann*, Zbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 102, 1926. 15) *Barnewitz*, Klin. Woch., 6, 1, 1927. 16) *Siengalwicz*, J. Pharm. and exp. Ther., XXIV, 1924. 17) *Weatherby*, Amer. J. Syphy., 13, 1927. 18) *E. Hoffmann*, D. med. Woch., Bd. 38, 1928. 19) *Bruhns*, Med. Klin., 8, 1928. 20) *Ostmann*, D. med. Woch., 37, 1926. 21) *Feld, Adolf*, Biochem. Z., Bd. 188, H 1/3, 1927. 22) 藤平, 軍醫團雜誌, 第179號, 昭和3年. 23) *Wolf, Max*, Dermat. Z., Bd. 42, 1924. 24) *Oseki*, Zbl. f. d. ges. inn. M. u. Gr., Bd. 39, 1925.