56.

611.018.1.12

「アトキシール」注射後二起ル 心臓ノ組織學的變化ニ就テ

岡山醫科大學解剖學教室(主任八木田教授)

己 斐 言

[昭和7年10月7日受稿]

Aus dem Anatomischen Institute der Okayama Med. Fakultät (Vorstand: Prof. Dr. K. Yagita).

Über histologische Veränderungen des Herzens, die nach Injektion des Atoxyl zum Vorschein kommen.

 ∇ on

Mosaku Koi

Eingegangen am 7. Oktober 1932.

Bei Kaninchen injizierte der Verfasser verschiedene Mengen der 10%igen Atoxyllösung für sich in die Ohrvene, und tötete die Tiere nach verschieden Zeiträumen, um ihre Herzen histologisch zu untersuchen. Daraus ergibt sich Folgendes:

Nach Injektion einer kleinen Menge quellt die Herzmuskelfaser allmählich auf, wobei sie voluminos und schlecht färbbar wird. Dies ist auf die Hydropisierung des Sarkoplasmas und der Fibrillen zurückzuführen. Vor allem ist die Aufquellung des den Kern umgebenden Achsensarkoplasmas beträchtlich, sodass jede Faser aussieht, als ob sie eine grosse Höhle enthiete. Dieser Zustand ist 12 Stunden nach Injektion am deutlichsten während er 48 Stunden nach Injektion etwas in den Hintergrund tritt. Die Blutkapillaren im Herzen erweitern sich stark und zeigen sogar stellenweise Blutungen.

Nach Injektion einer grossen Menge treten die Quellung der Muskelfasern und die Blutung der Kapillaren sehr frühzeitig auf, und sind an der 6 Stunde nach Injektion am deutlichsten zu sehen, während sie nach den weteren 6 Stunden allmählich zurücktreten, sodass die Veränderung hier nach frühem Auftreten sehr schnell vergeht.

Ausserdem ist die Quellung der Muskelfasern in diesem Falle im allgemeinen geringer als nach Anwendung der kleinen Dosis.

Die durch Atoxyl verursachte Herzmuskelveränderung beruht nicht auf der direkten Wirkung des Giftes auf die Herzmuskulatur, sondern sie ist auf die Reizuug der Herznerven zurückzuführen. Bei Anwendung der kleiner Giftdosis wird der Vagus hauptsächlich gereizt und lässt die Muskelfasern aufquellen während die grosse Giftdose vielmehr den Sympathicus reizt und gegen die Auflockerung der Muskelfasern wirkt. Atoxyl reizt das vasodilatorische Zentrum und lässt die Blutkapillaren im Herzen verweitern und sogar stellenweise bluten. (Kwze Inhaltsangabe.)

目 次

第1章 緒 言

第2章 實驗材料及ビ其ノ方法

第3章 實驗成績

第1節 小量注射

第2節 中量注射

第3節 大量注射

第4章 總括及ビ考按

第5章 結論

主要文獻

附圖說明

第1章 緒 言

Atoxyl 即手 P-Amidphenylarsinsaures Natrium. (C6H4NH2AsO3HNa+4H2O) ハ5 價ノ有機性砒素化合體ニシテ百分中24.1 乃至24.6 分ノ砒素ヲ含有ス. 之ガ臨床上各種ノ Tripanosomen, Spirochätae, Malaria, 結核, 萎黄病, 白血病, 其ノ他諸多ノ皮膚疾患ニ使用セラルルコトハ周知ノ事實ナリ. 而シテ之ガ動物體内ニ於ケル分解沈着排泄中毒機轉ニ就テモ亦早クヨリ考究セラレタル所ニシテ, 其ノ業績順ル多シ. 然レ共 Atoxyl 中毒ニ關スル組織學的研究ニ至リテハ, 曩ニ田所喜久馬氏並ニ宮本種義氏等ノ聽器ニ關スル業績ノ發表アリシノミニテ, 其ノ他ノ臓器ニ就テノ報告ハ余ガ文獻涉獵ノ範圍ニ於テハ終ニ之ヲ求ムルコトヲ得ザリキ.

飜テ諸種藥物ノ心筋ニ及ボス影響ニ就テハ近時當教室上坂門下ノ同僚ニ依リテ報告セラレタルモノ頗ル多シ.

加藤喜雄氏ハ家鬼ノ心筋ニ就キテ KCl 及ビ CaCl2 ノ 額頃作用ヲ認メ, 併セテ感應電氣ヲ用ヒテ家鬼ノ迷走神經竝ニ交感神經ヲ刺戟シタル後其ノ心筋繊維ノ變化ヲ追究シ, 迷走神經刺戟時ニハ心臓内灌流液中ニ Kalium 増加シ, 交感神經刺戟時ニハ却テ Calzium 増加ストノ Howell, Scheinfinkel, Zondeck, 安武氏等ノ説ヲ組織學的ニ確ムルト同時ニ Höber 氏ノ細胞膜ト「イオン」ニ關スル所説ニモ組織學的根據ヲ與ヘタリ. 尚未同氏ハ「レチチン」「コレステリン」ノ 額頃的作用ヲ家鬼ノ心筋ニ就キテ報告シ更ニ Werschinin, Clark, Lewin 氏等ノ所謂「デキタリ

ス]劑ハ Calzium ノ存在ヲ俟テ始メテ有效的ニ作用ストノ說ヲ,組織學的ニモ證明シタリ.

柏木俊二氏ハ「アトロピン」 「アドレナリン」 膽汁酸其ノ他諸種ノ酸及ど「アルカリ」ヲ家兎 ニ注射シ,由リテ起ル心筋繊維ノ變化ヲ探究シ,以テ之等藥物ノ藥理學的,生理學的,或ハ內 科學的方面ノ業績ニ對シ更ニ組織學的根據ヲ賦與セリ.

如斯藥物ノ心筋ニ及ポス組織學的變化ニ就テハ令ャ漸ク其ノ發達ヲ促サレツツアリ. 然ルニ Atoxyl ガ心筋繊維ニ如何ニ作用スルヤニ就テハ未ダ先人ノ報告ヲ聞カズ, 是レ余ガ恩師上坂博 士ノ指導ヲ得テ,此研究ニ着手シタル所以ナリトス.

實驗材料及ビ其ノ方法 第 2 章

- 1. 實驗動物トシテハ總テ生後5乃至6箇月,體 電 2 kg 内外ノ雄性健康家兎ヲ選ピタリ.
- 2. Atoxyl ハ獨逸藥局方ニ準據シ, 三共株式會社 ヨリ酸賣セルモノヲ用ヒ,之ヲ10%ノ水溶液トナシ 耳靜脉内ニ注射セリ、且溶液ハ試験ノ都度之ヲ調製 スルコトトセリ.
- 3. 豫備試験トシテ上記溶液ノ種々ナル量ヲ注射 シ,家東ノ本劑ニ對スル耐性ヲ決定セント企テタリ・ 其ノ成績ヲ綜合スレバ大約次ノ如シ.
- (イ) 最大中毒量(注射後多クハ2時間以内=斃 死スルモノ) pro kg Körpergewicht. 25 cc.
- (ロ) 中間中毒量(注射後約24時間內外ニ斃死ス ルモノ) por kg Körpergewicht. 5 cc.
- (八) 最小中毒量(注射當日食慾不進,疲勞樣狀 態ヲ現スモ,翌日ニ至レバ概ネー般狀態恢復ス,然 レドモ毎日1囘宛同量ヲ反覆シテ注射スル時ハ多ク へ 3 乃至 4 日間ニテ斃死スルモノ) pro kg Körpergewicht. 1 cc.
- (ニ) 無中毒連續注入可能量 (毎日1 回宛注射シ 連續3箇月ニ及ブモ外觀上多クハ健康狀態ヲ持續シ スモノアリ) pro kg Körpergewicht. 0.5 cc.

- 4. 以上豫備試驗ノ成績ヲ基礎トシ,動物ヲ次ノ 3 群ニ分チテ之ガ實験ニ着手シタリ.
- (A) 第1群動物. pro kg Körpergewicht. 1 cc 宛 注射(小量注射).

所謂最小中毒量ヲ注射シタモノルニシテ, 注射後 10分, 1時間, 3時間, 6時間, 12時間, 24時間及 ピ 48 時間ヲ經タル毎ニ動物ヲ殺セリ.

(B) 第2群動物. pro kg Körpegewicht. 5 cc 宛 注射(中量注射).

無中毒量 / 10倍,最小中毒量 / 5倍量ヲ注射シタ ルモノニシテ, 注射後 20 分, 2 時間, 6 時間, 12 時間 並ニ24時間ヲ經タル毎ニ動物ヲ致死セシメタリ.

- (C) 第3群動物. pro kg Körpergewicht. 10 cc, 15 ∝ 及ピ 25 ∝ 宛 ヲ 各別ニ注射シ後 1 時間ヲ經テ勳 物ヲ致死セシメタリ、本實験ハ心筋ニ及ボス試藥ノ 作用ノ量的差異ヲ知ランガ爲メ企テタルモノナリ・
- 5. 以上ノ動物へ例外ナク空氣栓塞ニヨリテ之ヲ 殺シ,速ニ其ノ心臓ヲ摘出シ,左室ノ一定部位ヨリ 適宜ノ小片ヲ切取シ、10% ノ Formalin 水ニテ固定 シ, 法ニ從ヒ4μ厚ノ「バラフヰン」切片ヲ作製シ, 得ルモノ,但シ經過中区々慢性下痢,蛋白尿等ヲ起|「ヘマトキシリン」「エオジン」ノ重複染色ヲ施シタ

第3章 實驗成績

第1節 小量注射 (pro kg Körpergewicht. 1cc 宛注射).

注射後 10 分或ハ 1 時間ヲ隔テ致死セシメタル家 **兎ノ心筋ハ,正常家兎ノソレニ比シテ未ダ著明ノ變** 化ヲ示サズ. 然レドモ洋入後3時間ヲ經ダルモノニ 於テハ,心筋繊維ハー般ニ膨大シテ染色不良トナレ リ. コノ際繊維ノ核モ亦横軸ヲ増シテ淡染セルヲ常 トス. 其ノ他 Schaltstücke ハ幅ヲ増シ Z-streifen ハ 交互ノ間隙稍々大トナレリ、尙ホ繊維間毛細血管ハ 著シク擴張セルヲ見ル(Fig. II, A). 横断標本ニ就 キテ見ルニ、繊維ノ斷口廣ク繊維間ノ間隙ハ狹小ト ナリ,其ノ中ニ於ケル結締織核ハ稍々濃染スレドモ, 筋繊維ノ境界不鮮明ナリ. 又筋繊維ノ中軸部ニハ核 ヲ包圍シテ圓形或へ卵圓形ノ不染間隙 肽部ヲ生ゼ リ. 蓋シ是レ肉漿膨脹ノ結果ニ據ル (Fig. II, B).

注射後6時間=至レバ,肉漿竝=原繊維ハ益々膨 脹シ,核周圍ニ比較的大ナル不染部ヲ生ジ,鬆疎ト ナレル原繊維小束ハ繊維ノ周邊ニ向テ壓迫セラルル ヲ見ル. 繊維間結締織ハ單ニ菲薄ノ層トナリ繊維ノ 境界判然セズ、向ホ此時期ニ於テハ、所々ニ毛細血 管破裂ニ由ル出血竇ヲ認ム・

注射 12 時間ヲ隔テ致 死セシメタルモノノ心 筋 繊 維ノ變化ハ最モ蓍明ニシテ、縱斷標本ニテ檢スル時 ハ、繊維竝ニ核ハ蓍シク横軸ヲ増シテ膨脹シ染色甚 ダ不良トナレリ. 殊ニ肉漿ノ膨脹高度ナル爲メ, 繊 維ハ無數ノ原繊維小束ニ分タレ,此者多クハ繊維ノ 周邊部ニ密在セリ・核周圍ニハ紡錘狀ノ大ナル不染 間隙狀部ヲ生ジ、繊維ハ之ニ由テ恰モ中央部ニ於テ

2分セラレタルガ如キ觀ヲ呈セリ. 從テ繊維間結締 織ハ明カニ認メ難り筋繊維ノ境界不明ナレドモ、繊 維間ニハ大小多數ノ出血竇ヲ生ゼリ. 其ノ他 Schaltstücke 及ビ Z-streifen ハ組織膨脹シテ染色不良ト ナレル爲メ不鮮明トナレルモノ多キモ,一般ニ前者 **ハ廣キ帶狀トナリ後者交互ノ間隙ハ蓍シク大トナレ** リ (Fig. III, A). 橫斷標本ニ就キテ見ルニ, 筋繊維 ノ斷面甚ダ廣ク, 繊維ノ軸部ハ膨脹セル肉漿ノタメ 大ナル圓形乃至不正圓形ノ不染間隙狀部 = 變ジ, 原 繊維ハ繊維ノ周邊部ニ壓迫セラレ、比較的緻密ナル 輪屬トナリテ肉漿アリシ空隙部ヲ包圍セリ. 從テ横 斷標本ハ一種ノ網エヲ呈シ,核ハ網眼中ニ恰モ遊離 セルガ如キ狀ヲ呈セリ. 筋繊維ノ境界亦判然セザレ ドモ、大小及ビ形狀不同ノ出血資ハ明カニ之ヲ見ル (Fig. III, B).

注入後 24 時間ニ於テハ 12 時間後ノモノト大差ヲ 認メズ.

注射後 48 時間ヲ經過セルモノニテハ,心筋繊維ハ **尙ホ膨脹淡染セリト雖モ其ノ度甚が弱ク, 之ヲ注射** 後3時間ノモノニ比スルモ飼ホ輕微ナルヲ見ル. 卽 チ繊維 並ニ核ハ其ノ横軸ヲ増スコト大ナラズ, 繊維 間ノ境界ハ稍々明瞭トナリ、核周圍ニ大ナル不染部 ヲ現セルモノ少ナク、原繊維束ハ單ニ繊維ノ周邊部 ノミナラズ,中軸部ニモ存在セルモノ多キヲ見ル. 但シ此時期ト雖モ尚ホ所々ニ比較的著明ノ出血竇ヲ 認 A (Fig. IV, A B).

第2節 中量注射 (pro kg Körpergewicht. 5cc 宛注射).

注射後 ²⁰ 分ヲ隔テ致 死セシメタル家 兎ノ心 筋ヲ 其ノ縱斷標本ニ就キテ檢スルニ,筋繊維並ニ核ハー 般ニ横軸ヲ増シ染色不良トナレリ.從テ繊維間結締 織い菲薄トナリ,繊維ノ境界判然セズ.肉漿竝ニ原 繊維へ共ニ膨脹シ,殊ニ核周圍ニハ紡錘形ノ不染部 ヲ生ジ,繊維へ疎在セル數多ノ原繊維小束ニ分タル

ル(Fig. V, A). 横斷標本ニ於テハ繊維ハ斷面廣ク 境界不明ニシテ、核周圍ニハ大ナル圓形或ハ不正圓 形ノ不染間隙狀部ヲ生シ、鬆疎トナレル原繊維小束 ハ繊維ノ周邊部ニ比較的密在セリ. 尙ホ所々ニ大小 種々ノ出血竇ヲ見ル (Fig. V, B). 要之本注射後 20 分ノ心筋所見ハ pro kg Körpergewicht. 1 cc 宛ヲ注 ルモ,其ノ多數ハ繊維ノ周邊部ニ壓迫セラルルヲ見|射シ,3時間或ハ6時間ヲ經テ殺シタルモノノ所見

ト酷似セル所アリ・

本注射後2時間或ハ6時間ヲ經テ殺シタルモノノ 心筋ハ, 注射後20分ノモノニ比シ, 稍々膨脹ノ度ヲ 増加セリト雖モ,其ノ微細構造ニ至ツテハ著明ノ差 異ヲ認ムルヲ得ズ.

本注射後 12 時間ヲ經テ殺シタルモノノ心 筋 繊維 ハ却テ其ノ膨脹ノ度ヲ減ゼリ. 卽チ繊維竝ニ核ハ膨 大淡染セリト雖モ、核周圍ノ不染間隙部ハ狹小トナ リ或ハ全ク消失セルモノアリ. 從テ原繊維小束モ單 ニ繊維ノ周邊部ノミナラズ,核周鬮ニ接在セルモノ アルヲ見ル(Fig. VI, A). 檣斷標本ニテハ繊維ノ斷 | ト大差ナキモ更ニ稍々膨脹度ヲ減ゼルヲ見タリ.

口稍々廣ク,境界亦不鮮明ニシテ所々ニ高度ノ出血 響ヲ見ル. 核周圍ノ不染部ハ多クハ圓形ヲ呈シ比較 的小サク、原繊維小束ハ繊維ノ全断面ニ稍を平等ニ 分配サレ、多數ノ小不染部ト互ニ相錯綜シテ一種ノ 斑紋狀ヲ呈セリ (Fig. VI, B). 要之此時期ニ於テハ, 心筋ハ注射後2時間ノモノニ比シー般ニ其ノ膨脹度 ヲ減ズルモノニシテ, 其ノ所見ハ體重 1kg ニ就キ 1∝ 宛注射シ,48 時間後ニ殺シタルモノノ所見ニ類 似セリ.

注射後24時間生活シタルモノノ心筋繊維ハ,前者

第3節 大量注射 (pro kg Körpergewicht, 10 cc, 15 cc.

或ハ25cc 紀注射).

往射後1時間ヲ經テ致死セシメタルモノノ心筋繊 | テ、核ノ周圍ニ特ニ大ナル不染間隙狀部ヲ生ズルコ 維ハ,皆略ポ同様ノ所見ヲ呈セリ. 卽チ縱斷標本ニテ ハ繊維ハ少シク横軸ヲ増シ,近隣ノモノト密接シ境|

トナク,且繊維ノ明カニ原繊維小束ニ分タレタルモ ノ少ナシ(Fig. VII, A). 更ニ橫斷標本ニ就キテ檢ス 界不鮮明トナレリ・核モ一般ニ膨脹ノ傾向ヲ有スレ|ルモ, 蓍明ナル心筋繊維ノ膨脹ハ認メ難キニモ不拘, ドモ著シカラズ・肉漿並ニ原繊維ノ膨脹ハ輕度ニシ | 毛細管出血ノ稍々高度ナルヲ知レリ (Fig. VII, B).

第 4 章 總括及匕考按

- 1. 家兎!靜脉内 = 10% Atoxyl ヲ體重 1 kg ニ就 + 1 cc (0.1 g) 宛ヲ注射スル時ハ,心筋織 維ハ漸次膨大シテ其ノ容積ヲ増シ,同時ニ其ノ染色ノ度ヲ減ズ.是レ肉漿竝ニ原繊維ノ水分ヲ 吸收シテ膨脹スルニ基ク.而シテ心筋ノ膨脹ハ注射後既ニ3時間ニシテ稍々著明ニ現レ, 12 時 間後ニハ最モ顯著トナリ, 48 時間後ニハ却テ其ノ度ヲ減ズ.尙ホ繊維間毛細管ハ最初ヨリ著シ ク擴張シ,或ハ破潰セラレテ所々ニ出血竇ヲ生ズ.
- 2. 體重 1 kg =就 + 5 cc (0.5 g) 宛ヲ注射シタル場合ニハ,心筋繊維ノ膨脹竝ニ毛細管ノ出 血ハ, 注射後20分ニテ既ニ著明ニ起リ, `6時間後ニ最モ著明トナリ、12時間以後ニ於テハ漸 次膨脹度ヲ減ズ.卽チ此場合ニ於テモ體重1kg ニ就キ1 cc 宛注射セシモノト殆ド同様ノ所見 ヲ呈スレドモ,其ノ變化ハ甚ダ短時間ニ經過シ,且纖維ノ膨脹度ハ却テー般ニ稍々僅小ナリト ス.
- 3. 體重 1 kg ニ就キ 10 cc (1.0 g), 15 cc (1.5 g), 或ハ 25 cc (2.5 g) 宛ヲ注射セシ動物ニ於テ モ、何レモ心筋繊維ノ膨脹ヲ招來スト雖モ,其ノ度却テ輕微ニシテ,毒物ノ分量ニ比例スル差 異ヲ認メズ.

抑モ Atoxyl ニ關スル治療學上ノ成績テ以テスレバ,人體内ニ於テハ Tripanosoma 竝ニ Spirochätae ニ向テ强甚ナル撲滅作用ヲ現スモノナルニモ不拘,試驗管内ニ於テハ全ク此作用 ヲ呈セザルモノトセラレタリ.此奇異ナル現象ハ從來幾多ノ學者間ニ興味ヲ喚起セシ所以ニシ テ,其ノ理由トシテハ Atoxyl ガ 5 價ノ有機性砒素化合體ナルガ爲メ,其ノ儘ニテハ砒素單獨 ノ作用ヲ現シ得ザルモ,之ガ動物體内ニ入リ徐々ニ還元分解セラレ, 3 價ノ亞砒酸誘導體トナ ルニ及ビテ,初メテ其ノ毒力ヲ發揮スルモノトセラレタリ (Binz, Ehrlich, Friedberger, 錦 織其ノ他). 耐シテ Atoxyl ノ動物體内ニ於ケル還元分解ニ關シテハ夙ニ Igerscheimer 及ビ Rothmann 氏等ノ報告アリ. 氏等ニ由レバ本劑ハ動物體内ニ輸入セラレタル後, 比較的永ク 血中ニ存在スルモノニシテ,而モ其ノ大部分ハ無變化ノママ尿中ニ排泄セラレ,單ニ其ノ一部 分が細胞ニ固着シ還元分解セラルルモノナリト.次ニ Blumenthal ハ Atoxyl ノ 0.5gヲ 10% ノ溶液トナシ, 家兎ノ皮下ニ注射シタルニ 16 時間後ニ斃死セルヲ見, 其ノ諸臟器組織ニ就テ砒 素!檢出ヲ試ミタルモ邃ニ陰性ニ終レリ.然レドモ其ノ血液中ヨリハ多量ノ砒素ヲ證明シ得タ リト説ケリ.上述諸家ノ意見ニ從ヘバ家兎ニ於テハ體内ニ輸入セラレタル Atoxyl ハ,死ニ至 ル迄血液中ニ残留スルモノノ如シ.果シテ然リトスレバ本劑ノ代謝ハ甚ダ徐々ニ行ハルルモノ ト見做サザルベカラズ.又同氏ニ據レバ,本劑ノ身體內分解機轉ハ之ヲ亞砒酸ニ比ズレバ頗ル 緩漫ニシテ,亞砒酸ガ其ノ應用ノ直後旣ニ尿中ニ之ヲ證明シ得ラルルニ反シ, Atoxyl ハ家兎ノ 場合,中毒症狀ヲ起サザル範園内ニ於テハ, 30 時間ノ後初メテ尿中ニ砒素ヲ出スモノニシテ, 只中毒症狀ヲ起スガ如キ,大量ヲ使用セル場合ニ於テノミ, 比較的早期ヨリ尿中ニ之ヲ認メ得 ルト言へり、更ニ同氏ハ0.2gノ Atoxyl ヲ家東ニ注射スル時ハ2日間尿中ニ砒素ヲ證明シ得, 其ノ痕跡ニ至リテハ,7日間之ヲ認メ得タリト説ケリ. 反之 Cromer 及 ビ Seligmann 氏等ニ 據レバ,本劑使用後尿中ニ排泄セラルル砒素ハ,注射後30分ニシテ顯レ,4乃至8時間後最モ 多量ニ排泄サレ,24時間以内ニ完全ニ其ノ全部ヲ排泄シ盡スト云ヘリ.

余ノ實驗ヲ考察スルニ10%ノ Atoxyl水溶液ヲ體重1kgニツキ1cc 宛注射セシ場合ニハ,心筋ノ變化ハ極メテ徐々ニ發現スルニ反シ,體重1kgニ就キ5cc 以上ノ大量ヲ注射セシ場合ニハ最初ヨリ心筋ノ著明ナル變化ヲ見タリ. 蓋シ是レ Igerscheimer,Rothmann 及ビ Blumenthal 氏等ノ言ヘルガ如ク,體內ニ輸入セラレタル Atoxyl ガ還元分解セラレ其ノ作用ヲ發現スルニハ, 比較的長時間ヲ要スルモ, 注射量大ナル時ハ其ノ還元作用モ强ク行ハレ, 從テ比較的早期ヨリ, 心筋ノ變化ヲ招來スルモノナリト思考ス.然ラバ Atoxyl ノ心筋ニ及ボス變化ハ,心筋ニ對スル直接作用ナリヤ, 又ハ心臓ニ分佈セル神經ヲ胃スニ由來スルモノナリヤ1ツノ疑問ナリトス.若シ心筋ニ對スル直接作用ナリトセンカ, 心筋ノ變化ハ注射量ニ比例シテ益々顯著ナラザル可ラズ.然ルニ余ノ實驗ニ於テ體重1kg=就キ5cc 宛ノ注射ノ場合ニ於ケル心筋 繊維ノ膨脹ハ,1cc 宛ノ小量注射ノ場合ニ比シ却テ輕度ナルコトヲ確メタリ.依是観之 Atoxyl ハ心臓ニ直接作用スルモノニアラズシテ,寧ロ心臓ヲ主宰スル神經ニ影響スルモノナルベシ.

兹ニ心臓が互ニ相韻頃スル交感神經及ビ迷走神經ノ二重司配下ニアルコトハ周知ノコトニ屬シ, 而モ前者ノ刺戟ハ心筋繊維ヲ密ナラシメ後者ノ刺戟ハ之で疎ナラシムル事實ハ既ニ加藤, 柏木氏等ニョリテ證明セラレタル所ナリトス.

余ノ實驗=鑑ミルニ、Atoxyl ハ注入初期=於テハ先が迷走神經ヲ刺戟シ、後二次的=交感神經ヲ刺戟スルモノノ如シ、何トナレバ Atoxyl ヲ靜脉内ニ注入セシ場合、其ノ量ニョリテ變化ノ程度並ニ遅速ニ差異アリト雖モ、心筋繊維ハ常ニ最初膨脹シテ構造鬆疎トナリ、一定時間ヲ經過スレバ著シク其ノ膨脹度ヲ減ジ却テ緻密トナラントスル傾向ヲ有スルガ故ナリ、而シテ大量ヲ注射セシ場合ニハ小量注射ノ場合ヨリモ、變化ハ早期ニ現ルルモ其ノ度却テ輕度ニシテ、而モ短時間内=膨脹度ヲ減ズルヲ見タリ、蓋シ是レ小量注射=於テハ、長時間迷走神經ヲ興奮セシメ,後徐々ニ交感神經ヲ興奮セシムルニ反シ、大量ノ場合ニハ注入ノ直後暫時迷走神經ヲ興奮セシメタル後、速ニ交感神經ノ興奮ヲ起スガ故ニ外ナラズ

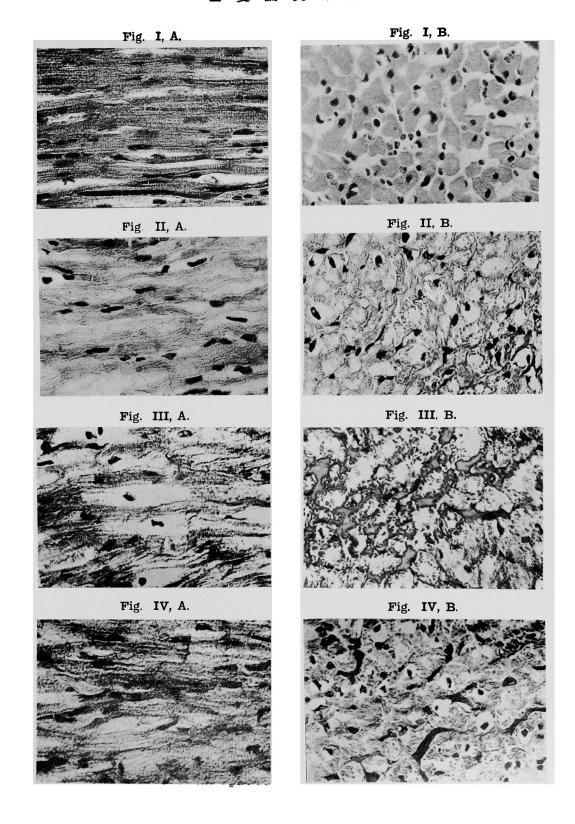
尚赤心筋繊維ノ膨脹ト共ニ, 毛細血管ノ擴張並ニ出血ヲ伴フ所以ハ Atoxyl ガ殊ニ副交感神經ノ血管擴張神經中樞 (V. d. Z.) ヲ刺戟スルガ故ナリト思考ス.

第5章 結論

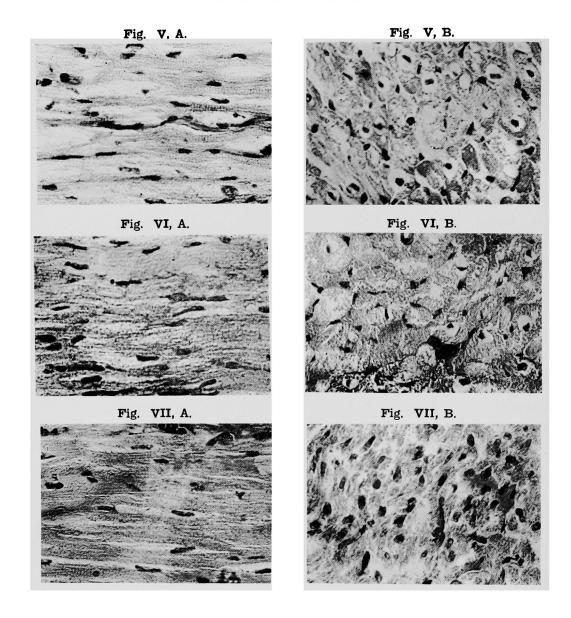
- 1. 家鬼ノ靜脉內ニ Atoxyl ノ小量ヲ注入スル時ハ心筋繊維ハ漸次膨大シテ容積ヲ増シ,其ノ染色ノ度ヲ減ズ・蓋シ是レ原繊維及ビ肉漿ガ,水分ヲ吸收シテ膨脹スルニ基ク、殊ニ繊維ノ中軸ニ於テ,核ノ周圍ニアル肉漿ハ膨大シ,同部ハ著明ノ空隙狀部ニ變ズルヲ見ル、尙ホ繊維間毛細血管ハ最初ヨリ著シク擴張シ,或ハ破潰セラレテ所々ニ出血竇ヲ生ズ・但シ心筋ノ膨脹ハ注射後3時間ニシテ稍々著明ニ現レ,12時間後ニハ最モ著明トナリ,48時間後ニハ却テ其ノ度ヲ減ズルモノトス。
- 2. 大量ヲ注射セシ場合ハ,心筋ノ膨張竝=毛細血管ノ出血ハ,注射後20分=テ既ニ著明ニ起リ,6時間後ニ最モ著明トナリ,12時間以後ニ於テハ漸次其ノ度ヲ減ズ.要之大量注射ノ場合ニ於テモ,小量注射ノ場合ト殆ド同様ノ所見ヲ呈スレドモ,變化ハ甚ダ短時間ニ經過シ,且其ノ膨張度ハ却テ輕微ナリトス.
- 3. Atoxyl ノ為メ心筋ニ起ル變化ハ毒物ガ心筋ニ直接作用スルガタメニ非ズシテ, 寧ロ心臓ヲ主宰スル神經ヲ胃スニ由ルモノノ如シ. 即チ毒量僅ナル時ハ主トシテ迷走神經ヲ刺戟シ, 以テ心筋繊維ヲ膨脹セシムルモ, 毒量大ナル時ハ却テ交感神經ヲ刺戟シ, 以テ心筋繊維ヲ密ナラシメントスルモノナリ.
- 4. Atoxyl ハ血管擴張神經中樞ヲ刺戟シテ, 心筋縷維間ノ毛細管ヲ擴張セシメ, 或ハ之ヲ 破潰セシム.

稿ヲ脱スルニ當リテ, 恩師上坂名譽教授ノ終始懇篤ナル御指導ニ向テ満腔ノ感謝ヲナシ, 併セテ本教 室講師佐藤博士ノ多大ノ御助言ニ對シテ深甚ノ謝意ヲ表ス.

己斐論文附圖



己斐論文附圖



主 要 文 獻

1) Binz und Schulz, Arch, f. exp. Path, u. Pharm. Bd. 11, 1879. 2) Blumenthal, Med. wochenschr. Nr. 15, 1902. 3) Blumenthal, Med. klinik. Nr. 12, 1907. 4) Cromer und Seligmann, Deutsch. med. wochenschr. Nr. 25, 1907. 5) Fridberger, Berliner klin, wochenschr. Nr. 38, 1908. 6) Höber, Physik. chemie der Zelle u. der Gewebe, 1926. 7) Igerscheimer u. Rothmann, Zeitschr. f. physiol. chem. Bd. 59, 1909. 8) Kato, Folia anat. jap. Bd. VII, 1929. 9) 加藤, 岡醫維, 第 472 號, 1927. 10) 柏木, 岡醫維, 第486號, 第489號, 第492號, 第496號, 第497號, 第498號, 第501號. 11) 上坂, 日本之醫界,第20卷,18號,1930. 12) 上坂, 日新醫學, 第20年,8號, 1930. 13 Koch, Deutsch. med. wochenschr. Nr. 51, 1906. 14) Loewie, Arch. f. exp. Phath. 15) Meyer u. Gottlieb, Exp. pharm. 1928. u. Pharm. Bd. 82, 1918. 16) 松原,右川,實驗醫報, 第13 卷, 145 號. 17 Miyamoto, Arbeit. aus d. med. Univer. Okayama, Bd. 2, 1931. 18) 錦織, 京都醫學會雜誌,第19卷,9號. 19) 王震謙, 臺灣醫學界雜誌, 第74號. 20) 千葉, 臺灣醫學界 21) Schild, Berliner. wochenschr. 1902. 雜誌, 第74號. 22) 田所, 日本耳鼻咽喉科會報, 第17卷. 23) 田中, 村上, 臨床醫學, 第3年, 10號. 24) 富永, 岡醫維,第19號,1923. 津田, 岡醫維, 第481號. 26) Uhlenhuth, Gross u. Bickel, Deutsch. med. wochenschr. Nr. 4, 1907. 27) Uhlenhuth, Hoffmann u. Roscher, Deutsch. med. wochenschr. Nr. 22, 1907, **28**) Werschinin, Arch. f. exp. path. u. Pharm. Bd. 63, 1910. 29) 安武, 岡醫維, 第448 號. 30) Zondeck, Die Elektrolyte ihre Bedeutung für Physiologie, Pathologie u. Therapie, 1927.

附圖說明

Fig. I, A. 正常家東ノ心筋繊維経斷標本.

Fig. I, B. 同上横断標本.

Fig. II, A. 10% Atoxyl 水溶液體電 1 kg = 就キ 1 cc 注射後 3 時間ノ家兎心筋繊維維 斷標本.

Fig. II, B. 同上橫斷標本.

Fig. III, A. 同上水溶液同量注射後 12 時間ノ家 鬼心筋繊維縦斷標本.

Fig. III, B. 同上橫斷標本.

Fig. IV, A. 同上水溶液同量注射後 48 時間ノ家 兎心筋繊維縦斷標本.

Fig. IV, B. 同上橫斷標本.

Fig. V, A. 同上水溶液體重 1 kg = 就 + 5 cc 注射後 20 分間ノ家兎心筋繊維維斷標本.

Fig. V, B. 同上橫斷標本.

Fig. VI, A. 同上水溶液同量注射後 12 時間ノ家 兎心筋繊維経斷標本.

Fig. VI, B. 同上横断標本.

Fig. VII, A. 同上水溶液體重 1 kg = 就キ 25 cc 注射後 1 時間ノ家兎心筋繊維縦斷標 本・

Fig. VII, B. 同上横斷標本.

(擴大: Okul, 7, Obj. 40. K. L. 30 cm)