

K 竝ニCaニ由テ起ル心筋變化ノ 組織學的研究補遺

岡山醫科大學解剖學教室(主任上坂教授)

柏木俊二

目 次

第1章 緒言	第1節 KClヲ注射シタル家兎、心筋
第2章 實驗材料及ビ検査方法	第2節 CaCl ₂ ヲ注射シタル家兎ノ心筋
第3章 實驗成績	第4章 總括並ニ結論

第1章 緒 言

近時組織並ニ臟器ニ對スルK對Caノ拮抗作用ニ關スル研究旺盛トナリ殊ニ兩者ガ心臓ニ對シ恰モ迷走神經對交感神經ノ如キ作用ヲ發揮スルテウ事實ハ既ニ藥物學、生理學及ビ內科學的方面ニ於テ盛ニ唱導サレシ所トス。而シテ一方ニ於テハ此等自律神經ノ作用ハ神經終止部ニ於ケル化學的變化ニ基クトノ說ガ昂マルニ至レリ(Howell, Asher, Scheinbinkel, Loewi, Elliott, Zondek, 安武ノ諸氏)。

1929年當教室ニテ加藤氏ハ家兎心筋纖維ニ對スルK並ニCaノ作用ヲ組織學的ニ研究シ、Kハ心筋纖維ヲ核ト共ニ膨脹セシメ、Caハ之ニ反シ纖維ヲ核ト共ニ萎縮セシムル作用ヲ有スルコトヲ確メタリ。尙氏ハ感應起電機ヲ用ヒ家兎ノ氣管ノ傍ニ於テ交感神經或ハ迷走神經幹ヲ一定時間時々刺戟セシニ、交感神經刺戟後ニハ心筋纖維ハ緻密トナリ恰モCaヲ用ヒタルガ如キ狀ヲ呈シ、迷走神經刺戟後ニハ筋纖維ハ緩疎トナリ恰モKヲ用ヒタルガ如キ所見ヲ呈セリト。更ニ氏ハ Cholesterin 合有ノ Lanolin 及ビ Digitalis 類モ心筋纖維ニ對シ Ca ノソレニ類似スル作用ヲ顯ハヌヲ見、反之蕕酸 Naヲ靜脈内ニ注射シ血中ノ石灰分ヲ沈降セシムレバ、心筋ハKノ作用ヲ蒙リシ如キ狀ヲ呈スルヲ見タリ。

サレド氏ノ報告ハ心筋纖維ノ縱斷標本ニ於テノミ觀察セシモノニシテ其ノ横斷所見殊ニ原纖維 Fibrillen 並ニ肉漿 Sarkoplasma の狀態等ニ就テハ何等述ブル所ナク且心筋纖維ノ變化ニ伴ヒ纖維間結合織が如何ナル影響ヲ蒙ルヤニ關シテモ全ク記載ナカリキ。

1930年當教室ノ建氏ハ電流ノ一極ヲ家兎ノ心臓部ニ貼シ直電流ヲ通ゼシニ、陽極ハ心筋纖維ニ對シ Caノ如ク作用シ、陰極ハKノ如ク作用スルヲ見タリ。一方 Lezithin ハKノ如ク Cholesterin ハ Caノ如ク互ニ拮抗的ニ作用スルコトハ周知ノ事實ニ屬ス。

如斯組織並ニ臟器ニ對スル K, Caノ拮抗作用ハ近時益々主要視サルルニ至レリ。

サレバ余ハ之等兩者ノ作用ニ由テ起ル變化ヲ一層緻密ニ研究スルハーツノ急務ト信ジ其ノ作用ヲ受ケタル心筋ノ變化ヲ縦断並ニ横断切片ニ就キ精査シ且更ニ Mallory 氏結締織染色法ヲモ施シ纖維間結締織ノ状態ヲモ追究シタリ。今其ノ検査方法並ニ成績ヲ順次ニ報告セント欲ス。

第2章 實驗材料及ビ検査方法

- 1) 實驗動物ハ主トシテ生後4—5ヶ月ノ體重1,500—2,000gノ健康ナル家兎ヲ選用シ、實驗ニ用ヒシKCl及ビCaCl₂ハ孰レモ後記ノ如キ稀釋度ノ水溶液トナシ煮沸滅菌シテ使用セリ。
- 2) 上記兩試薬ノーフ動物ノ死スル迄静脉内ニ徐々ニ注射シ次第直ニ其ノ心臓ヲ摘出シ、右心室ノ一定部ヨリ一定大ノ Stückヲ取リ 10% Formalin 水ニテ 24 時間固定シ暫時水洗、漸強酒精ニテ脱水、4μ厚ノ「バラフィン」切片トナシ一部ハ Hematoxin-Eosin ニテ他ハ Mallory 氏結締織染色法ニテ染色シ検シタリ。
- 3) 實驗材料ノ所見ヲ正常ノモノト比較セシタメ數頭ノ健康家兎ヲ空氣栓塞ニテ屠殺シ其ノ心筋ヲ全ク上記ト同様ニ處置シ検セシニ毎回略同一ノ所見ヲ得タルガ故ニ、是ヲ正常ノモノ(Fig. 1 u. 2)トシテ實驗材料ノ標本ハ凡テ之ト比較對照セリ。

Fig. 1. 正常

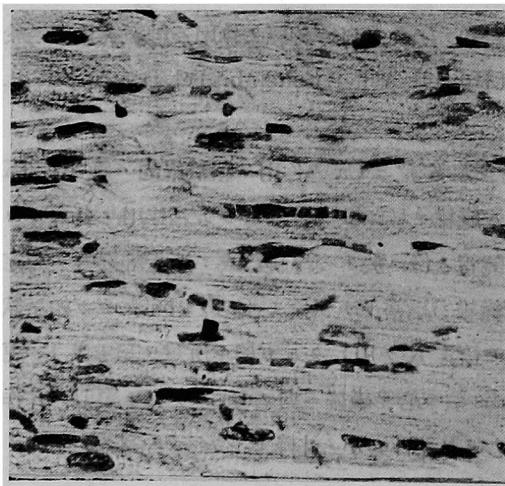
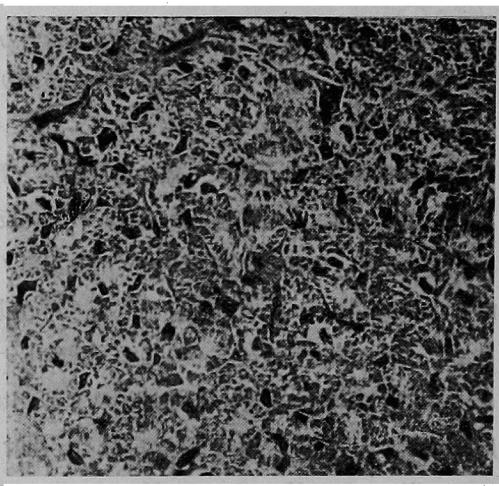


Fig. 2. 正常



- 4) 各標本ハ可及的同一條件ノ下ニ作製シ尙同一實驗ヲ數回反覆シ成績ノ正確ヲ期シタリ。

第3章 實驗成績

第1節 KClヲ注射シタル家兎ノ心筋

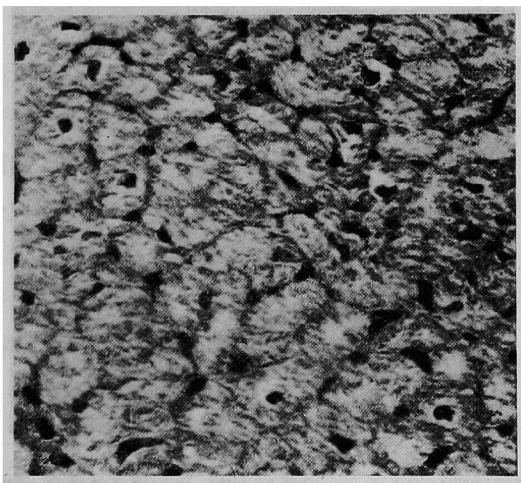
- 1) 家兎ノ耳靜脈内ニ 2% KCl-Lösungヲ徐々ニ注射シ爲ニ動物ヲ致死セシメ(平均體重1kgニ就キ溶液7ccヲ用ユ)其ノ心筋ヲ上記ノ如ク處置シ作製シタル標本ノ所見ハ次ノ如シ。
縦断標本(Fig. 3)ニテハ心筋纖維ハ一般ニ膨大緩疎トナリ著シク其ノ太さヲ増ス。原纖維モ可ナリ膨脹シ

Fig. 3. K



鬆疎トナリ纖維内ニ平等ニ排列セルヲ見ル。核ハ凡テ膨大シ殊ニ其ノ横径ヲ増セリ。肉漿 Sarkoplasma ハ殆ンド纖維内ノ全體ニ瓦リテ增量膨脹セリ爲ニ纖維ハ著シク染色性ヲ減ジ淡染セルヲ見ル。Schaltstücke ハ太サヲ増シ帶狀ヲ呈シ、其ノ小桿状構造ヲ明カニ認識シ得。Z-Streifen 相互ノ間隔ハ稍々大トナルガ如シ。而シテ膨大セル各纖維ハ互ニ隣在ノモノト密接シ、正常ニ於テ見ル纖維間結締織並ニ毛細血管ヲ含メル無染色ノ縦ノ狹隘ナル間隙狀部ハ殆ド消失シ唯諸所ニ於テ結締織核ノ極メテ細長トナリ濃染セルヲ見ルノミ (Fig. 1 ト對照スベシ)。

Fig. 4. K



横斷標本(Fig. 4)=テ見ルニ纖維ノ断口ハ概シテ太ク核モ多クハ膨大セリ。各纖維ハ互ニ隣在ノモノト密着シ纖維間ノ間隙狀部ハ殆ンド消失シ各纖維ノ境界ハ主トシテ纖維ノ周圍部ニ密在セル原纖維ノ爲被ハレ

明視スル能ハズ。而シテ纖維ノ周縁部ニアル比較的稠密ナル原纖維層ハ恰モ互ニ相連レルガ如キ状ヲ呈シ將ニ一種ノ網工状構造ヲ現出セリ(Fig. 2ト對照スベシ)。

肉漿ハ纖維ノ膨大ニ相當シテ一般ニ膨脹シ纖維内ノ大部ヲ充填セリ。原纖維自己モ膨脹シ其ノ大部ハ纖維ノ周縁ニ向テ壓排セラレ隣纖維ノモノト密接シ他部ハ大小不同ノ鬆疎ナル小束トナリ 肉漿内ニ混在セルモ其ノ境界判然セズ。是ヲ Mallory 氏結締織染色標本(Fig. 7)ニ就キ検スルニ膨大セル纖維間ノ結締織ハ壓迫セラレ只菲薄ナ層トナツテ僅ニ殘留セルヲ見ル。

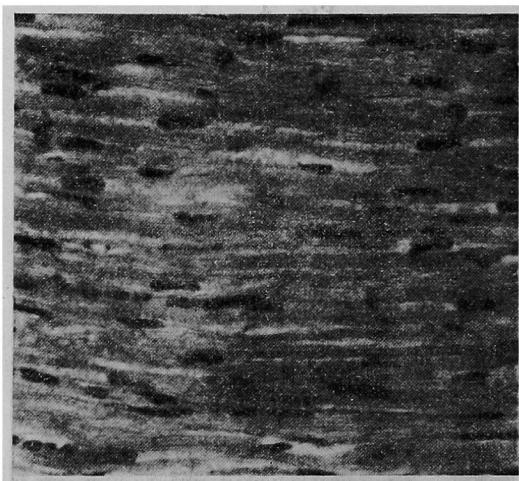
2) 致死量ノ減量ヲ徐々ニ注射シ、2時間ヲ經テ第2回ノ注射ヲ行ヒ動物ヲ致死セシメタルモノノ心筋纖維ハ、其ノ變化上陳ノモノト相同ジ。即チ縱斷及ビ横断標本ニ於テ纖維ハ核ト共ニ膨脹シ著シク其ノ太サヲ増シ、原纖維モ可ナリ膨大セリ。肉漿モ著シク膨脹シ周縁部ヲ除キ纖維内ノ大部ヲ充填セリ。纖維間結締組織ハ膨大セル纖維ノ爲壓迫セラレ只薄層トナツテ殘留セル等凡テ前陳ノ所見ニ同ジ。

第2節 CaCl_2 の注射シタル家兎ノ心筋

1) 5% CaCl_2 -Lösung ヲ徐々ニ耳靜脈内ニ注射シ動物ヲ致死セシメタルモノ(平均體重1kgニ就キ溶液12ccヲ使用セリ)ノ心筋ヲ所定ノ法ニ從ヒ處置シ作製シタル標本ノ所見ハ次ノ如シ。

縱斷標本(Fig. 5)ニテハ纖維ハ一般ニ緻密トナリ其ノ太サヲ減ジ、核モ横シテ横ニ短縮シ細長トナリ密度ヲ増セリ。爲ニ纖維ハ核ト共ニ濃染セルヲ見ル。肉漿ハ著シク減量シ爲ニ原纖維小束ハ互ニ相接着又ハ融合シ正常ニ於テ見ル纖維内各小束間ノ肉漿ノ中隔ハ大部消失シ一部ハ著シク狹隙トナレリ。(Fig. 1ト對照スベシ)。

Fig. 5 Ca

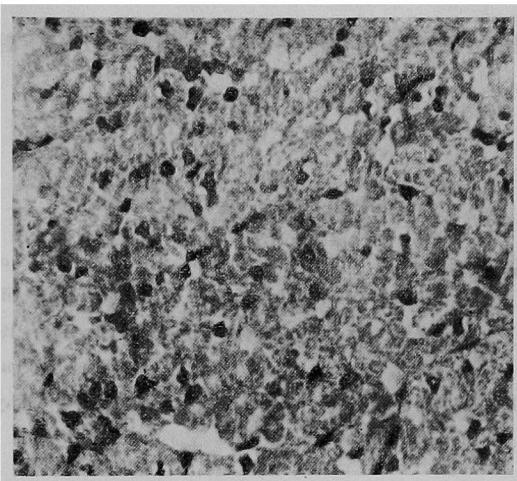


各纖維間ノ間隙ハ之ニ反シ纖維狹細トナレル爲擴張シ其ノ内ニアル結締織ノ核ハ概シテ膨大セリ。Schaftstückeハ認識シ難ク、Z-Streifen相互ノ距離ハ稍々短縮セリ。

横断標本(Fig. 6)ニテハ縱斷標本ニテ見タル所見ト一致シ纖維ノ断口ハ概シテ小サク、肉漿ハ纖維内全部

ニ瓦リ殆んど平等ニ減量シ、原纖維小束間ノ肉漿ノ中隔ハ消失シ或ハ幽微トナレリ。筋纖維ハ核ト共ニ著シク緻密トナリ、纖維間ノ間隙ハ著シク擴張シ其ノ内ニアル結締組織核ハ多クハ膨大セリ。之ヲ Mallory 氏結締組織染色法ニテ検スレバ(Fig. 8)、筋纖維間ノ結締組織ハ著明ニ現出セルヲ見ル。

Fig. 6. Ca



2) 致死量ノ $\frac{1}{2}$ 量ヲ徐々ニ注射シ2時間ノ後第2回ノ注射ヲ行ヒ致死セシメタルモノノ所見モ上陳ノモノニ均シ。即チ縱斷並ニ横断標本ニ於テ、肉漿著シク減量シ原纖維ハ密在シ纖維ノ太サハ大ニ減少ス。纖維ノ核モ多クハ狭細トナリ纖維ト共ニ密度ヲ増シ濃染セル状ヲ見ルヲ得ベシ。而シテ纖維間ノ間隙ハ擴張シ其ノ内ニ結締組織ノ核ハ多クハ膨脹シMallory氏法ニテハ結締組織ガ著明ニ現出セルヲ認ム。

第4章 總括竝ニ結論

1) 動物ノ死スル迄KCl-Lösungヲ靜脈内ニ注射スル時ハ、心筋纖維ハ(Fig. 3 u. 4)、原纖維及ビ肉漿ノ膨脹ニ由テ膨大シ構造鬆疎トナル。纖維ノ核モ又多少膨大スルモノトス。肉漿ハ纖維内ノ大部ヲ充填シ原纖維ノ大部ハ纖維ノ周縁ニ向テ壓排セラレ表面ニ近ク密在シ隣纖維ノモノト密接セリ。他部ハ大小不同ノ小束トナリ肉漿内ニ混在セルモ其ノ境界判然セズ。

筋纖維間ノ間隙ハ膨大セル纖維ノタメ殆ド消失シ其ノ内ニ結締組織ハMallory氏染色ニテ検スレバ幽微ノ薄層トナレルヲ見ル(Fig. 7)。此所見ハ曩ニ頸部ニ於テ兩側ノ交感神經幹ヲ除去シ迷走神經ノ作用ト偏勝セシメタル實驗ニ於ケル所見ト酷似セリ(昭和5年10月發行ノ岡山醫學會雑誌ヲ參照セヨ)。

2) CaCl_2 -Lösungヲ動物ガ死スル迄靜脈内ニ注射スル時ハ、心筋纖維内ノ肉漿ハ著シク減量シ纖維ハ萎縮シ大ニ其ノ太サヲ減ズルヲ見ル(Fig. 5 u. 6)。爲ニ纖維ハ核ト共ニ緻密トナリ濃染ス。纖維間ノ間隙ハ擴張シ其ノ内ニ結締組織ハMallory氏染色ニテ著明ニ現出シ、結締組織核モ一般ニ膨大セルヲ見ル(Fig. 8)。此ノ所見ハ曩ニ頸部ニ於テ兩側ノ迷走神經幹ヲ除去シ交感

神經ノ作用ヲ偏傍セシメタル實驗ニ於ケル所見ト酷似スルモノナリ(昭和5年10月發行ノ岡山醫學會雜誌ヲ參照セヨ)。

3) 要スルニ心臓ニ對シ Ca の作用ハ交感神經ノソレニ類シ, K の作用ハ迷走神經ノ夫レニ類ス。

謹筆スルニ當リ御懇篤ナル御指導ト御校閱ノ勞ヲ賜ハリシ恩師上坂教授ニ對シ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

(6. 5. 23. 受稿)

主要文獻

- 1) Wershimir, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 63, 1910. 2) Loewi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 82, 1918. 3) Zondek, Die Elektrolyte, ihre Bedeutung für Physiologie, Pathologie u. Therapie, 1927. 4) Tominaga, Okayama-Igakkai-Zasshi, Nr. 419, 1923. 5) Kato, Folia Anatomica Japonica, Bd. VII, H. 3, 1929. 6) Kato, Okayama-Igakkai-Zasshi, Nr. 472, 1929. 7) Tate, Okayama-Igakkai-Zasshi, Nr. 489, 1930. 8) Kashiwagi, Okayama-Igakkai-Zasshi, Nr. 489, 1930. 9) Kōsaka, Nihonno-Ikai, Nr. 18, 1930.

附圖說明

- Fig. 1. 正常家兔ノ心筋纖維・縦断・ヘマトキシリソーエオジン染色。
 Fig. 2. 同上・横断。
 Fig. 3. KCl ヲ注射シタル家兔ノ心筋纖維・縦断・ヘマトキシリソーエオジン染色。
 Fig. 4. 同上・横断。
 Fig. 5. CaCl₂ ヲ注射シタル家兔ノ心筋纖維・縦断・ヘマトキシリソーエオジン染色。

- Fig. 6. 同上・横断。
 Fig. 7. KCl ヲ注射シタル家兔ノ心筋纖維・横断・Mallory 氏染色。
 Fig. 8. CaCl₂ ヲ注射シタル家兔ノ心筋纖維・横断・Mallory 氏染色。
 擴大: Zeiss, Okul. 7×, Obj. 40×, Kameralänge 35cm.

Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1. Längsschnitt der normalen Herzmuskelfasern eines Kaninchens. Hämatoxylin-Eosin-Färbung.
 Fig. 2. Querschnitt derselben.
 Fig. 3. Längsschnitt der Herzmuskelfasern eines Kaninchens, dem eine KCl-Lösung injiziert wurde. Hämatoxylin-Eosin-Färbung.
 Fig. 4. Querschnitt derselben.
 Fig. 5. Längsschnitt der Herzmuskelfasern eines

- Kaninchens, dem eine CaCl₂-Lösung injiziert wurde. Hämatoxylin-Eosin-Färbung.
 Fig. 6. Querschnitt derselben.
 Fig. 7. Querschnitt der Herzmuskelfasern des mit KCl behandelten Kaninchens. Mallorysche Färbung.
 Fig. 8. Querschnitt der Herzmuskelfasern des mit CaCl₂ behandelten Kaninchens. Mallorysche Färbung.

柏木論文附圖

Fig. 7. K (マロリー氏染色)

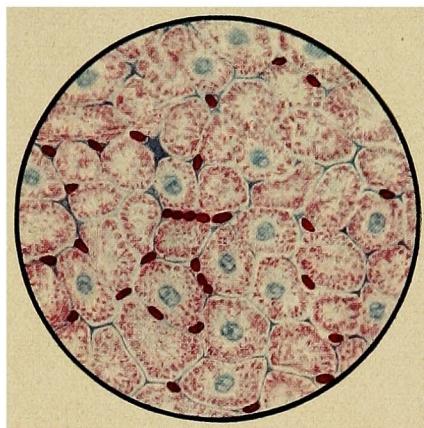
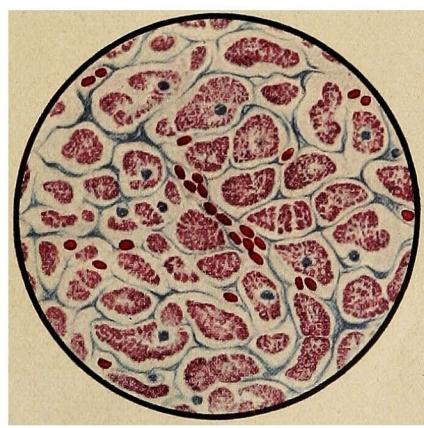


Fig. 8. Ca (マロリー氏染色)



611.018

Kurze Inhaltsangabe.

**Beiträge zur histologischen Untersuchung
über die Herzmuskelveränderungen, die durch K und Ca
hervorgerufen werden.**

Von

Shunji Kashiwagi.

*Aus dem anatomischen Institut der Universität Okayama**(Vorstand: Prof. K. Kōsaka).*

Eingegangen am 23. Mai 1931.

1. Wenn man beim Kaninchen eine KCl-Lösung soviel intravenös injiziert, als das Tier stirbt, so schwelen die Herzmuskelfasern infolge der Aufquellung des Sarkoplasmas und der Muskelfibrillen stark an, und werden bedeutend locker (Fig. 3 u. 4). Auch die Muskelkerne zeigen mehr oder weniger eine Anschwellung. Das Sarkoplasma füllt den inneren grössten Teil der Faser aus, wobei die Fibrillen zum grössten Teil nach der Peripherie der Faser verdrängt werden, um dort eine dicht an der benachbarten Faser angrenzende Schicht zu bilden. Die anderen Fibrillen bilden Bündelchen verschiedener Dicke, die im Sarkoplasma vorhanden und undeutlich begrenzt sind. Die Spalträume zwischen den Muskelfasern verschwinden wegen der Anschwellung der Fasern fast gänzlich, wobei das interstitielle Bindegewebe im nach Mallory gefärbten Präparat als eine sehr dünne Schicht zu sehen ist (Fig. 7). Eine ähnliche Veränderung beobachtete ich auch nach der doppelseitigen Ausschaltung des Halssympathicus, die eine dominierende Wirkung des Vagus zur Folge hat.

2. Wenn man beim Kaninchen eine letale Dosis einer CaCl₂-Lösung injiziert, so schrumpfen die Herzmuskelfasern stark und werden viel dünner, indem ihr Sarkoplasma bedeutend abnimmt (Fig. 5 u. 6). Dabei verdichten sich die Muskelfasern mit ihren Kernen und lassen sich gut färben. Die Spalträume zwischen den Fasern erweitern sich und das interstitielle Bindegewebe tritt im Präparat der Malloryschen Färbung in den Vordergrund, wobei seine Kerne im allgemeinen eine Anschwellung zeigen (Fig. 8). Die Veränderung erinnert an den Befund meines früheren Versuches der doppelseitigen Vagusresektion, die die Wirkung des Sympathicus in den Vordergrund treten lässt.

3. Kurz wirkt Ca auf das Herz wie der Sympathicus, während K auf das Organ eine ähnliche Wirkung wie die des Vagus ausübt.

