

実験的二硫化炭素中毒に於ける唾液腺の 組織学的変化及び之に及ぼす各種ビタミン投与の影響

岡山大学医学部病理学教室（指導：田部浩教授）

桑 原 亮 造

（昭和31年12月17日受稿）

目 次

緒 言

第1章 実験方法

第2章 実験成績

第1節 対照例に於ける耳下腺及び顎下腺の組織学的所見

第2節 二硫化炭素瓦斯吸入例に於ける耳下腺及び顎下腺の組織学

的所見

第3節 ビタミン投与並びに二硫化炭素瓦斯吸入例に於ける耳下腺及び顎下腺の組織学的所見

第3章 総括及び考擦

第4章 結 論 文 献 （附図）

緒 言

一定の「ビタミン」が各種毒物に対する身体の抵抗力を増進し、中毒現象を軽減せしむる作用を有するは周知の事実である。然れども Viskose 法人絹工場に発生する含硫瓦斯中毒に対する「ビタミン」の解毒作用に就ては未だ研究乏しく、僅に井街、丸尾等¹⁾²⁾の報告を見るに過ぎず。私⁶⁾は嚙に硫化水素中毒に及ぼす各種「ビタミン」投与の影響に就いて研究し「ビタミン」A, B, C, D は孰れも硫化水素中毒に対し身体の抵抗力を増進せしむる作用あることを証明した。茲に更に二硫化炭素中毒による唾液腺の組織学的変化及び之に及ぼす各種「ビタミン」投与の影響につき実験的研究をいたるを以て之の成績を報告する。

第1章 実験方法

実験動物として体重10g内外のハツカネズミ18匹を使用して、予め1週間普通食（外米及び青菜）にて飼養後、之を次の6群に分ち実験した。

第1群 無処置（対照）

第2群 二硫化炭素瓦斯吸入

第3群 ビタミンA投与及び二硫化炭素瓦斯吸入

第4群 ビタミンB投与及び二硫化炭素瓦斯吸入

第5群 ビタミンC投与及び二硫化炭素瓦斯吸入

第6群 ビタミンD投与及び二硫化炭素瓦斯吸入

「ビタミン」投与は二硫化炭素瓦斯吸入の3日前より開始し、吸入実験全期中（7日間）之を継続した。「ビタミン」A投与は小米50gに肝油2.0ccを混和せるものを以て飼養し、ビタミンB投与は強力メタボリン（1.0mg/cc）の100倍希釈液0.1ccを毎日1回皮下注射。ビタミンC投与はビタミン（50mg/cc）100倍希釈液0.1ccを毎日1回皮下注射。ビタミンD投与はオボラール0.01ccを毎日1回皮下注射。二硫化炭素瓦斯を吸入せしむるには、旋風装置を備えたる内容積15lの密閉木箱の中に動物を入れ、次いで精製せる二硫化炭素の一定量を注加し、直ちに旋風発散せしめ、容器内に3.0Vol/lの二硫化炭素瓦斯を均等に含有せしむる様になし、動物をして3分間吸入せしめた。動物は間もなく痙攣を始め、後には倒れて著明なる痙攣を起すに至るを以て容器より出す。斯の如き実験操作を毎日1回7日

間反復屠殺した。

耳下腺及び顎下腺組織を動物脱血死後生温時に採取し10% Formalin 固定、パラフィン包埋切片とし、Haematoxylin-Eosin 重複染色並に Mallory 氏染色（以下M染色と略称す）を施し、之を鏡検した。

第2章 実験成績

第1節 対照例に於ける耳下腺及び顎下腺の組織学的所見

対照とせる無処置廿日鼠に於ける耳下腺は、腺細胞可なりに拡大し、胞体は均等緻密なる網工状を呈する。内に「エオジン」に好染し、又M染色にて青染する微細顆粒を充滿する。一部に胞体少しく拡大し、淡染顆粒を鬆粗に容るものがある。又顆粒間に小空泡を有するものあれど網工不規則に拡大するもの少し。核は泡状にして2乃至4個の核仁を有し、色質網は鮮明繊細なり。条紋部上皮は低骰子形又は扁平にして、内腔拡大し、M染色にて青染する等質性内容を有するもの多し、条紋像は特に鮮明ならず。核は円形乃至楕円形にして稍々色質に富む。

正常廿日鼠に於ける顎下腺の腺房にては、胞体明るく、網工像鮮明にして、H-E染色にて淡青色に、M染色にて青染せる微細な顆粒を有し、その大き少々不同なり、核は類円形にして色質に富み、基底部に存するもの多し。条紋部は甚だ多く、小葉の約 $\frac{1}{2}$ の面積を占め、核が胞体の比較的上部に位するものと、基底部即ち下部に存するものとの2種あり。核が上部に位する条紋細胞にては核が細胞の上部即ち腔に近く存し、泡状にして明るく濃縮せるもの少く、核下部に条紋を認む。上皮は低骰子型にして表面平滑にして腔内に内容を有せず、一部条紋像不鮮明なるものも存す。核が細胞の下部に存するものは極めて多く、核は細胞の下部即ち基底部に存し、条紋明かならず、H-E染色にて「エオジン」好染性、M染色にて赤染せる粗大顆粒を非常に多量に充滿し胞体著しく膨満し、内腔甚だ狭小なり、一部には顆粒の融解現象を呈するところあり。その跡は規則正しき網工残存し、基底部には

極めて僅少の条紋を有する所あり、核は基底部周辺に辺在し、泡状にして明るきものあり、楕円形又は扁平にして稍々色質に富むものあり、胞体は半円形、長楕円形のもの相接着して現わる。腔内にM染色にて青染せる内容を有するもの多し。全体として間質の發育著しからず、血管は軽く充盈せる所一部に見らる。浸潤増殖等の異常を認めず。

第2節 二硫化炭素瓦斯吸入例に於ける耳下腺及び顎下腺の組織学的所見

二硫化炭素瓦斯吸入例廿日鼠の耳下腺は全体として腺房の萎縮著明なり。腺細胞は萎縮著しきもの多し。胞体は顆粒を緻密に充滿し、暗色の度強く、各細胞の境界不鮮明なり。間に明るき胞体を有する細胞が存す。その胞体の網工は一部粗開し、或は小空泡状に拡大し、中にM染色にて淡く青染せる等質内容を容るものあり。なお一部には「フクシン」好染性糸粒体の著しき増加を認む。核は稍々縮小せる楕円形或は不正円形を呈し、或は不定形に著しく濃染す。色質微細顆粒状を呈し、網工像不鮮明なり。なお比較的大なる核仁1〜3ヶを有するものあり。又或るものは略々等質性にして核膜はHに内部はEに稍々強く染り、微細なる構造の不鮮明なるものあり。大きさも非常に小さく正常の約 $\frac{1}{5}$ 以下のものあり。胞体の萎縮著しきものにては、核は不規則に濃染し、然らざるものにては核は稍々縮小し、色質は不規則なる顆粒をなし、網工像不鮮明なり。中には核仁2〜4ヶを有するものあり、或るものにては殆んど核の染色されざるものあり、稍々Eに好く染り中心が等質状なるものあり。条紋部にては上皮は稍々高さを増し、内腔小となり、内容を有せず、条紋像稍々明かなり、核は円形にして明るく色質に乏し。

二硫化炭素中毒廿日鼠の顎下腺の腺房にては萎縮高度にして網工像不明なり。網工の間の顆粒は増大し、網工の縮小せる所見を呈する。線維性「フクシン」淡染性の線状の明瞭に現わるものあり。核は胞体の中央に現わ

れ、大きを増し、色質に乏しく核仁が2~4ヶ現われておる。可なり大なるものあり。

条紋部は正常例に比し多数出現し、上皮は高さを減じ、条紋像不鮮明なり。内腔は少々拡大し腔内に内容を有するもの多し。核は胞体の略々中央に位し楕円形乃至類円形にして少々色質に富む。顆粒性条紋部にては、胞体縮小し、顆粒可なりに減少を認むる。内腔大し中にH-E染色にて「エオジン」著染性、M染色にて青染せる内容を有するものあり。核は泡状にして明るく、胞体の略々中央にあるものあり。円形或は楕円形にして少々色質に富み辺在するものあり。

第3節 ビタミン投与並びに二硫化炭素瓦斯吸入例に於ける耳下腺及び顎下腺の組織学的所見

a. V-Aを投与せる二硫化炭素中毒動物に於ける耳下腺及び顎下腺の所見

V-Aを投与せる二硫化炭素中毒廿日鼠の耳下腺に於ては腺房の萎縮可なり著明にして胞界不鮮明なり、萎縮著しきものにありては顆粒を充滿し、周囲淋巴腔にM染色にて橙黄色の淋巴鬱帯を認むる所あり。然らざるものにありては胞体は網工を呈し、顆粒を鬆粗に容る。核は少々小にして楕円形或は不正円形を呈し、色質が微細顆粒となり網工不鮮明なり。

条紋部の上皮は少々高さを増し、内容を有せず、一部に内容を有するものも有す。条紋像不鮮明なり。核は類円形にして色質に乏しい。顎下腺の腺細胞は可なり著明に萎縮し、網工像少々不明となる。顆粒は増大し、網工は縮小す。一部には萎縮極めて軽度なる所あり。一部には多少増大せるものあり。中毒例に比し萎縮の程度少々軽し。核は胞体の中央にあり、円形にして少々増大し、色質に富む。胞体の増大せるものにありては、核は辺縁にあり扁平にして色質に富む。条紋部は上皮の高さ少々低く、内腔拡大し内容を有するもの多し、条紋像不鮮明なり。核は胞体の中央或は少々表面に近く位し、泡状にして明るきもの、扁平にして色質に富むものあり。顆粒性条紋部は胞体少々縮小し、顆粒の減少を認む。

内腔拡大し、中にM染色にて青染せる内容を容るもの多し。一部胞体にM染色にて青染顆粒を有するものあり。核は泡状にして、胞体の略々中央に位するものあり、又辺在するものあり。

b. V-Bを投与せる二硫化炭素中毒動物に於ける耳下腺及び顎下腺の所見

V-Bを投与せる二硫化炭素中毒廿日鼠の耳下腺に於ては腺房は可なり著明に萎縮し、顆粒を充滿し胞界不鮮明なところあり。一部には萎縮著しからずして、網工を呈し顆粒を鬆粗に容るものあり。或るものは空泡を有しM染色にて淡く青染せる内容を有するものあり。核は少々小にして楕円形或は不正円形を呈し網工不鮮明なるものあり。長楕円形又は非常に小にして色質に富むものあり。条紋部の上皮は高さを増し、内腔小にして内容を有せず、条紋像明なり。中には内容を有し条紋像不鮮明なるものあり、核は類円形にして色質に乏し。

顎下腺の腺細胞は、可なり著明に萎縮し、網工像不明となり、網工は縮小し顆粒少々増大せる所あり。又一部には萎縮軽度にして網工像を認むる所あり。殆んど萎縮の認められない所あり。核は略々円形にして胞体の中央に位するものあり。扁平にして辺在するものあり。色質に富む。条紋部の上皮は高さを減じ、内腔少々拡大し、条紋像少々不鮮明にして、腔内を有せざるもの多し。一部には正常例に比し殆んど変らざるものあり。核は表面に近く位し少々色質に富むものあり、胞体の略々中央に位し泡状にして明るきものあり。顆粒性条紋部にてはその大きさを減じ、顆粒少々減少せる所あり。内腔少々拡大し、腔内に内容を有せざるもの多し。一部には殆んど対照例と等しく顆粒充滿せるものあり。核は泡状にして明るく、胞体の略々中央に位するものあり。辺在して少々色質に富み楕円形を呈するものあり。

c. V-Cを投与せる二硫化炭素中毒動物に於ける耳下腺及び顎下腺の所見

V-Cを投与せる二硫化炭素中毒廿日鼠の耳

下腺に於ては、腺房可なり著明に萎縮し、顆粒を充滿し、胞界不鮮明なる所あり。殆んど萎縮を認めず網工を呈し顆粒を鬆粗に容るる所あり。萎縮著しき部に於て橙黄色の淋巴鬱滯を認むるところあり。中心部に於ては空胞を有するものあり、「フクセン」に紅染する顆粒を有するもの多し。核は非常に大となり大小不同なるものあり。円形にして不規則なる截痕を現わす。大なる核仁1~2ヶ或は数ヶを有するものあり。

条紋部の上皮は高さ低くして、内腔拡大し内容を有するものあり、或は有せざるものあり、条紋像不鮮明なり。核は稍々扁平にして色質に富む。

顎下腺の腺細胞にては、殆んど萎縮を認めざる所大部分を占むるも、一部には稍々萎縮状を呈する所あり。核は楕円形にして基底部に存し色質に富む。一部には胞体の中央部にあり稍々増大せるものあり。条紋部の上皮は骰子型にして、核は胞体の上部に位し、核下部に条紋像を認む。内腔稍々拡大し、腔内に内容を有するものあり、一部には上皮は僅かに高さを減じ、条紋像不鮮明にして内容を有するものあり。核は泡状にして明るく、核仁1ヶを有するものあり。顆粒性条紋部は稍々縮小せるも顆粒充滿し、核は基底部にあり類円形にして色質に富む。一部に基底部の顆粒減少せるものあり。

d. V-Dを投与せる二硫化炭素中毒動物
に於ける耳下腺及び顎下腺の所見

V-Dを投与せる二硫化炭素中毒廿日鼠の耳下腺に於ては、腺房可なり著明に萎縮し、顆粒を充滿して胞界不鮮明なる所あり。萎縮著しからずして胞体網工を呈し、顆粒を鬆粗に容るる所あり。萎縮著しき部に於て淋巴鬱滯を認むる所あり。空胞を有するものあり。核は大小不同にして色質に富む。一部類円形にして大となり明るく中に核仁を認むるものあり。

条紋部の上皮は高さ低く内腔拡大し腔内に内容を有す。条紋像不鮮明なり核は類円形にして稍々色質に富む。

顎下腺の腺細胞は、軽度の萎縮を認め、網工像稍々不鮮明となれる所あり。網工は稍々縮小す。一部には殆んど萎縮を認めず、網工像の明かなる所あり。又腺細胞の網工が壊われてそこが空泡状になり、膠質様の塊状物を容るる所あり。或は青染せる顆粒を充滿する細葉を現わす所あり。核は類円形にして辺在し、色質に富むもの多し。条紋部の上皮は高さを減じ、条紋像不鮮明にして腔内に内容を有するもの、又有せざるものあり。又胞体骰子型にして核の表面に近く位し、泡状にして核下部に条紋を認むるものあり。腔内に内容を有す。核は泡状にして明るきもの、楕円形にして稍々色質に富むものあり。顆粒性条紋部は稍々縮小し、顆粒減少す。内腔少し拡大す。核は泡状にして明るく辺在するもの、中央に位するものあり、又類円形乃至楕円形にして稍々色質に富むものあり。

第3章 総括及び考按

前章の成績を総括するに、二硫化炭素瓦斯を吸入せしめたる廿日鼠の耳下腺に於ては、腺細胞は著明に萎縮し、分泌顆粒減少す。条紋部の上皮は高さを増し、条紋像明かとなる。顎下腺に於ては、腺細胞の萎縮高度にして網工像不明瞭となる。条紋部の上皮は高さを減じ、条紋像は不鮮明となる。顆粒性条紋部にては、胞体の縮小、顆粒の減少著し。

然るに、廿日鼠に、各種ビタミンを投与し、二硫化炭素瓦斯を吸入せしむる時は、耳下腺に於ては、腺細胞の萎縮、分泌顆粒の減少を認め、条紋部の上皮は高さを増し、条紋像明かとなり。顎下腺に於ては、腺細胞は萎縮し、網工は縮小し、不明瞭となり。条紋部の上皮は高さを減じ、条紋像は不鮮明となり。顆粒性条紋部にては、胞体の縮小、分泌顆粒の減少等を認む。されどビタミンを投与せざるCS₂瓦斯吸入廿日鼠の中毒性変化に比すれば、何れもその程度軽く、就中V-Cを投与せるもの最軽度にして、次にV-D、V-B、V-Aの順序にして、その間判然たる区別は認め難い。

けれどもビタミン投与は、何れも CS₂ 中毒病変を軽減せしむ。CS₂ 中毒に於ける唾液腺の変化に就ては、私⁵⁾は曩に CS₂ 中毒症剖検例に於て、同様な萎縮性変化を認めた。その他には全く記載を見ない。

CS₂ 中毒とビタミンとの関係に就ての研究は極めて少く、僅かに井街・丸尾¹⁾²⁾、永田¹⁶⁾、久保田⁴⁾の研究あるのみにして、井街・丸尾¹⁾²⁾は、白鼠を用いて 20mg/L の CS₂ 瓦斯を 4 時間吸入せしめ、次で一時に濃厚 CS₂ を加えて即死せしめ、CS₂ による網膜の傷害は、予め V-A、V-B、V-C の何れの大量を与える事によりて、著明に軽減せしめ得る。視神経の傷害は、V-A 或は V-B を大量に与える事により、明かに軽減せしめ得るも、V-C を大量に与えることによりては、殆んど影響せられる所を見ずといひ、各種ビタミン欠乏にありては、V-A 欠乏鼠のみ特に CS₂ に対する抵抗弱く、全身症状に於てのみならず、網膜及び視神経に於ても、著しく傷害の程度を大ならしむるという。永田¹⁶⁾は、実験的 CS₂ 中毒、殊に所謂 CS₂ 精神病に於ける、脳腎髄液内 V-C 量の減少を認め、久保田⁴⁾は、某人絹スフ工場の紡糸及び精練工に於て、皮膚 V-C 量の、比較的減少及び血中 CS₂ の増加を認め、然もこの両者間に並行的関係の存する如き傾向を認め得たという。即ちビタミン投与は CS₂ に因する傷害を軽減せしめ、ビタミン欠乏は CS₂ に対する抵抗弱く、傷害の程度を大ならしめ、CS₂ 中毒の際には、ビタミン量の減少を認むる等、CS₂ 中毒と、ビタミンとの間には密接なる関係の存するものなることを思ひしむる。

又種々なる中毒と、ビタミンとの関係については、嚮に私⁶⁾の各種ビタミン投与の H₂S 致死量に及ぼす影響に記載せる如く、平田・尾中¹⁰⁾、美濃¹²⁾、田中⁹⁾、梁¹⁵⁾、矢野¹³⁾、岡西³⁾、桜根・中川⁸⁾、小松⁷⁾、Feige¹¹⁾等の研究によりビタミン投与は、諸種中毒に対し、

身体の抵抗力を増加し、中毒症状を軽減せしむる作用あり。又毒物により有効ビタミンを異にし、同一毒物にても、組織を異にするとときは、有効ビタミンを異にする等、なおその間に複雑なる関係の存在するものの様である。

私の実験にてはビタミン投与は、何れの場合も CS₂ に因する傷害を軽減せしめ、井街・丸尾の成績と多少の相違あるが如きも、これは同一毒物にても組織により有効ビタミンを異にすることある点より之を説明し得べく、V-C 投与の場合に最も傷害軽微なるは、永田¹⁶⁾、久保田⁴⁾の研究と対照し、頗る興味あるを思ひしむる。而してその作用機転に関しては明かならざるも、ビタミン投与により抵抗力を増加し、或はビタミンの解毒作用により、或はその他の原因により傷害の軽減せらるるものならん。

第 4 章 結 論

CS₂ 中毒により廿日鼠の唾液腺に及ぼす変化及び之に及ぼす各種ビタミン投与の影響を検し、次の成績を得た。

1. 耳下腺に於ては、腺細胞は著明に萎縮し、分泌顆粒は減少する。条紋部の上皮は高さを増し、条紋明かとなる。
2. 顎下腺に於ては、腺細胞の萎縮高度にして、網工像不明瞭となる。条紋部の上皮は高さを減じ、条紋像は不鮮明となる。顆粒性条紋部に於ては、胞体の縮小、顆粒の減少が著しい。
3. 各種ビタミン投与は、何れも CS₂ 中毒による、耳下腺及び顎下腺の傷害を軽減せしむる。
4. 傷害軽減は V-C 投与の場合最も著明にして、次に V-D 及び V-B にして、V-A 之に次ぐ。されどその間判然たる区別は認め難い。

撰筆するに臨み恩師田部教授の御懇切なる御指導と御校閲を深謝す。

文 献

- 1) 井街謙, 丸尾孝正: 劳 伪 科学, 15 卷, 10 号, 751 頁, 昭和13年.
- 2) 井街謙, 丸尾孝正: 日本眼科学会雑誌, 42 卷, 2 号, 136 頁, 昭和14年.
- 3) 岡西順二郎: 診断と治療, 25 卷, 11 号, 1433 頁, 昭和13年.
- 4) 久保田重孝: 劳 伪 科学, 19 卷, 3 号, 235 頁, 昭和17年.
- 5) 桑原亮造: 岡山医学会雑誌, 52 卷, 1726 頁, 昭和15年.
- 6) 桑原亮造: 岡山医学会雑誌, 65 卷, 1759 頁, 昭和28年.
- 7) 小松富士男: 満州医学雑誌, 33 卷, 4 号, 860 頁, 昭和15年.
- 8) 桜根好之助, 中川正子: 東西医学, 7 卷, 5 号, 539 頁, 昭和15年.
- 9) 田中松雄: 臨牀と藥物, 6 卷, 3 号, 191 頁, 昭和13年.
- 10) 平田梅治, 尾中毅: 東西医事新誌, 2858 号, 28 28 頁, 昭和 8 年.
- 11) Feige, T.: Fortschr. d. Therapie. Vol. 15, Nr. 6.
- 12) 美濃真澄: 日本微生物学病理学雑誌, 29 卷, 13 号, 1538 頁, 昭和10年.
- 13) 矢野亘: 満州医学雑誌, 29 卷, 5 号, 219 頁, 昭和13年.
- 14) 横山貞雄: 細菌学雑誌, 508 号, 395 頁, 昭和13 年.
- 15) 梁源哲: 朝鮮医学会雑誌, 28 卷, 9 号, 1333 頁, 昭和13年.
- 16) 永田権杖: 京都医学雑誌, 36 卷, 6 号, 441 頁, 昭和14年.

HISTOLOGIC CHANGES OF THE SALIVARY GLANDS IN THE EXPERIMENTAL POISONING BY CALCIUM DISULFIDE AND EFFECTS OF VARIOUS VITAMINS ON THE CHANGES

By

Ryozo KUWAHARA

From the Department of Pathology, Okayama University Medical School
(Director: Prof. H. Tanabe)

Histologic observations were made on the lesions of the salivary glands of mice caused by calcium disulphide poisoning, and the effects of various vitamins, A, B, C and D, on these changes were investigated. The results are briefly summarized as follows:

1. In the parotid glands, the gland cells showed marked atrophy with the decrease of secretion granules in number. The epithelium of the striated tubules increased in its height, the striae becoming more distinct.

2. In the submaxillar glands, the gland cells showed high degree of atrophy, the reticular structure becoming less distinct. The epithelium of the striated tubules decreased in its height, the striae also becoming less distinct. The epithelium of the granular striated tubules showed marked atrophy with the decrease of the granules in number.

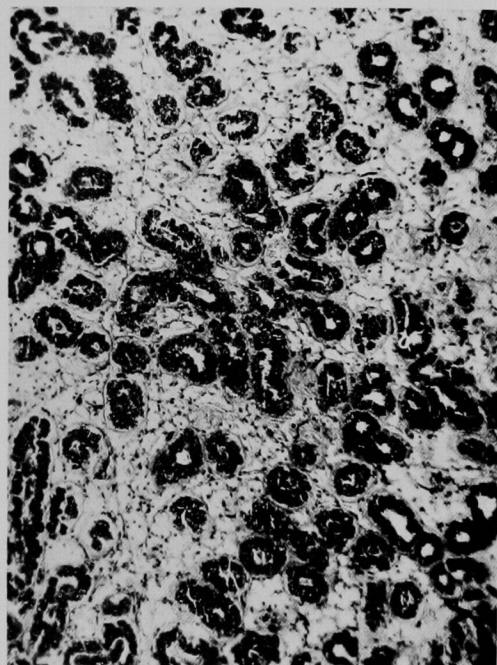
3. The administration of various vitamins reduced the lesions in both the parotid and submaxillar glands caused by carbon disulphide poisoning.

4. As regards the effects of vitamins, V.C produced the most remarkable one, and V.D as well as V.B, moderate, and V.A, the least powerful, though, as a matter of fact, it is hard to make clear-cut distinction between them.

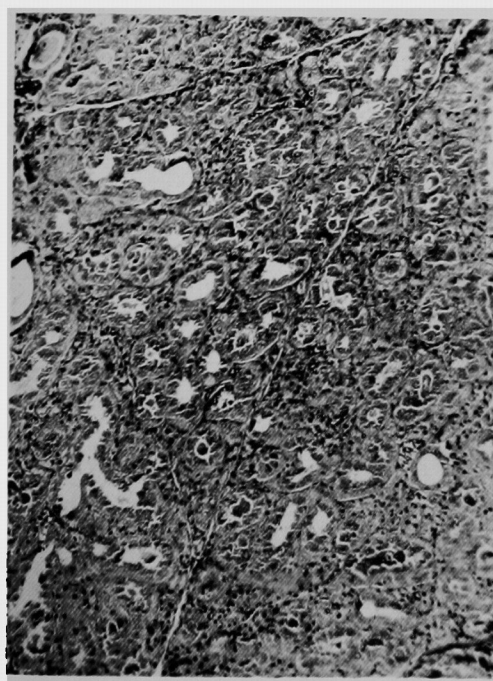
桑 原 論 文 附 図



第1図 廿日鼠顎下腺正常例 (H. E. 染色)



第2図 廿日鼠顎下腺正常例 (Mallory 染色)

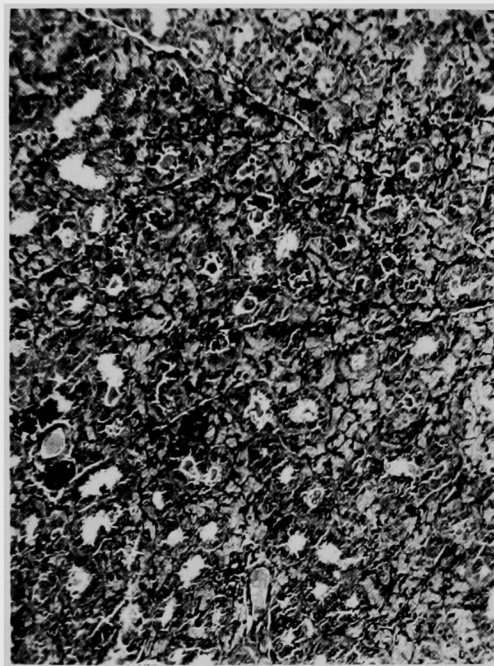


第3図 CS₂中毒廿日鼠顎下腺 (H. E. 染色)

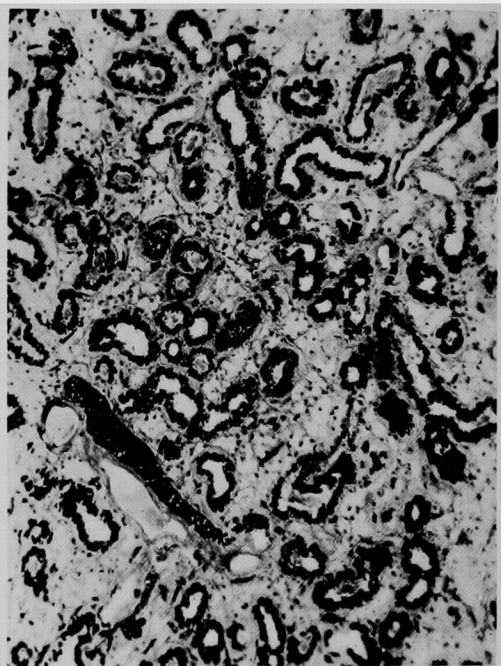


第4図 CS₂中毒廿日鼠顎下腺 (Mallory 染色)

桑 原 論 文 附 図



第5図 V-C 投与 CS₂ 中毒廿日鼠
顎下腺 (H. E 染色)



第6図 V-C 投与 CS₂ 中毒廿日鼠顎下腺
(Mallory 染色)