

71.

611.018.61

「トリパフラビン」ノ腎臓ニ及ボス 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）

山口 近 義

[昭和 12 年 6 月 8 日受稿]

*Ans dem Anatomischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama
(Direktor: Prof. Dr. K. Yagita).*

Über die durch Trypaflavin hervorgerufenen histologischen Veränderungen der Niere.

Von

Chikayoshi Yamaguchi.

Eingegangen am 8. Juni 1937.

Bei Kaninchen spritzt Verf. pro Kg. Körpergewicht 2cc 0,5%iger Trypaflavinlösung intravenös ein und tötet die Tiere nach 15 Minuten, 1, 3, 6, 10, 30 Stunden sowie nach 3, 4, 5 und 7 Tagen (1 mal täglich injiziert), um die herausgenommenen Niere durch Hämatoxylin-Eosin-Färbung zu untersuchen. Daraus ergibt sich folgendes:

1. Bei der Trypaflavin-Injektion in der mittelgrossen Menge erfolgen die Dilatation und Hyperämie der Nierenkapillaren, die Atrophie der Glomeruli, die Aufquellung der die Vakuolen einschliessenden Harnkanälchenepithelzellen und das Auftreten der hyalinen Zylinder in ihrem Lumen.

2. Die Veränderungen werden im Verlaufe von $\frac{1}{4}$ -6 Stunden nach der Injektion immer stärker, darauf nehmen sie an Stärke allmählich ab und verschwinden fast spurlos nach 30 Stunden.

3. Bei der wiederholten Injektion sind die Erweiterung und Hyperämie der Nierenkapillaren, die Atrophie der Glomeruli, Auftreten und Platzen der Vakuolen in der Harnkanälchenepithelzellen und das Auftreten der hyalinen Zylinder im Lumen der Kanälchen nachweisbar.

4. Je häufiger man die Injektion wiederholt, umso stärker werden die Veränderungen.

5. Trypaflavin verursacht in der Kaninchenniere zunächst Dilatation und Hyperämie der Kapillaren, Dann Atrophie der Glomeruli und zuletzt Veränderungen der Harnkanälchenepithelzellen, wobei die Zylinder wahrscheinlich zuerst in den gewundenen Harnkanälchen zum Vorschein kommen, dann erst später in den geraden Angetroffen werden. (Autoreferat)

目 次

第1章 緒 言

第2章 文 獻

第3章 實驗材料並ニ實驗方法

第4章 實驗成績

第5章 總 括

第6章 結 論

主要文獻

附圖説明

第1章 緒 言

Trypaflavin ハ 1912 年 L. Benda 氏ニヨリ創製セラレタル「アグリデン系」色素誘導體ニシテ、化學的構造ハ 3.6 Diamin 10 Methylacidinum chlorid ナリ。始メ Ehrlich ノ門下 Gonder 氏ガ「トリバノソーマ」ヲ以テ感染セシメタル「マウス」ニ就テ強力ナル殺菌力ノアル事ヲ實驗シ、又 Browing, Gilmore ハ創傷治療ノ目的ニ應用シテ強力ナル殺菌力ノアル事ヲ明カニシテヨリ、應用範圍益々擴張セラレ、其ノ卓效ヲ多クノ臨牀家ノ認ムル處トナレルモ、其ノ反面、副作用ノ至中毒作用ニ就キ漸次明カトナリ、副作用ニ就テハ石原、伊藤、龜田、本間、木田、伊澤、門田、土屋等ノ多數ノ報告アリ、副作用トシテ靜脈内注射

後一過性ノ嘔氣、嘔吐、惡寒、發熱、頭痛等其ノ他ノ食慾不進、筋肉痛、神經痛、色素沈着、紅斑、「皮膚メラノーゼ」及ビ腎臟刺戟ニヨル蛋白尿等ヲ特筆セラル。Trypaflavin ノ藥理學、細菌學、生物學的ノ研究相次デ報告セラレタルモ、腎臟ニ及ボス組織學的研究ニ就テハ不完全ノ域ヲ脱セズ。

第2章 文 獻

L. Benda ガ 1912 年創製シ、Gonder ハ「トリバノソーマ」感染セシメタル「マウス」ニ就テ強力ナル殺菌力ノアル事ヲ實驗セリ。Browning, Gilmore ハ創傷治療ニ強力ナル殺菌力ノアル事ヲ明カニセリ。Lenz ハ致死量ハ「マウス」、「モルモット」ハ體重 100 g ニ對シ 25 mg トシ、Lenz, Lenger ハ家兎ニテ靜脈内注射ニテ體重 1 kg ニ付キ 40 mg トシ、土屋ハ家兎ニハ體重 1 kg ニ對シ 0.1 g ヲ注射シタルニ直ニ呼吸促進ト痙攣ヲ以テ死セリト云ヘリ。Lenz ハ中樞麻痺ノ毒物ニシテ特ニ現ル症狀ナク溫血動物ニテハ漸次進行セル神經麻痺ヲ起シ循環器系ノ臟器ニ障礙ヲ起スト云ヘリ。Browning, Bohland ハ靜脈内注射ノ本劑ハ赤血球ノ減少、白血球ノ増加ヲ來シ、Lenz、菅野モ著明ナル白血球增多症ヲ認メタリ、又家兎ニハ蓄積、習慣ヲ認メズト云ヘリ。Browning ハ 0.1% 液 300 cc ノ靜脈内注射ハ人體ニ無毒性ナリトシ、又 0.5% 液 80—100 cc

又ハ2%液 140ccヲ 24時間内ニ注射シ大部分腎臟ヨリ排泄セラルト述べ、0.1%液ハ生活細胞、赤血球ニ對シテ少シモ障碍ヲ與ヘズ、加之擴散度大ニシテ組織内ノ分布、深達作用絶大ナリト述べタリ。

第3章 實驗材料竝ニ實驗方法

實驗動物ハ家兎ヲ用ヒ、體量 2 kg 内外ノ雄性家兎ヲ選ビ、1週間一定ノ要約ノ下ニ飼育シ、「トリパフラビン」ハ Bayer 製品 0.5% 溶液ヲ家兎體量 1 kgニ付キ 2 ccヲ耳靜脈内ニ注入シ、注射後 15分、1時間、8時間、6時間、10時間、30時間ノ後、之ヲ殺シ、又毎日1回同量ヲ反覆注射シ、3日、4日、5日、7日後、之ヲ殺シ、左腎ノ一定部位ヨリ一定ノ小片ヲ切取シ、10%「フォルマリン」液ニ24時間固定シ、漸強ノ「アルコール」ニテ脱水シ、4μ厚ノ「パラフキン」切片ヲ製作シ、Eosin Hämatoxylin 染色ヲナシ檢鏡セリ。

第4章 實驗成績

Trypaflavin 注射後 15分ノ所見

腎細尿管周圍ノ血管ハ擴張シ著シク充血セリ。曲細尿管上皮細胞ハ多少高徑ヲ増シ、管腔ハ稍々狭小トナリ核ハ膨大シ、絲絨體毛細血管ハ充血シテ内ニ血球ヲ多數充滿シ、Bowmann 氏囊間腔ハ多少狭小トナレリ。直細尿管上皮細胞ハ變化ヲ認メズ (Fig. 1)。

Trypaflavin 注射後 1時間ノ所見

腎細尿管周圍ノ血管ハ擴張充血セリ。曲細尿管上皮細胞内ニ空泡多數アリ。絲絨ハ縮小シ毛細血管ハ充血ノ狀ヲ呈シ、内ニ血球ヲ多數充滿シ、Bowmann 氏囊間腔ハ殆ド消失シ、核ハ膨大シテ淡染シテ Protoplasma ハ顆粒狀ヲ呈セリ。直細尿管ニハ變化ヲ認メズ (Fig. 2)。

Trypaflavin 注射後 3時間ノ所見

腎細尿管周圍ノ血管ハ擴張著明トナリ充血セリ。曲細尿管上皮細胞ハ高徑ヲ増シ管腔狭小トナリ細胞内ニ空泡ヲ多く有シ、空泡ハ管腔内ニ破裂セル狀ヲ呈セリ。核ハ膨脹度ヲ減ジ所々ニ管腔内ニ Eosin ニ染マレル硝子樣圓柱出現セリ。絲絨ハ縮小シ充血シテ多數ノ血球ヲ含有シ、Bowmann 氏囊間腔ハ狭小トナレリ。直細尿管上皮細胞ハ膨脹シテ内ニ空泡ヲ作り又細胞ノ崩潰セルモノアリ (Fig. 3)。

Trypaflavin 注射後 6時間ノ所見

腎細尿管周圍ノ血管ハ擴張充血セリ。曲細尿管上皮細胞ハ膨脹シテ高徑ヲ増シ管腔狭小トナリ核ハ膨大シテ Protoplasma ハ顆粒狀ヲ呈シテ淡染セリ。管腔内ニ硝子樣圓柱アリ。細胞内ニハ多クノ空泡ヲ有シ、空泡ハ屢々管腔内ニ破裂セリ。絲絨ハ縮小スレドモ前例ヨリ充血ノ度ヲ減ジ、Bowmann 氏囊間腔ハ狭小トナリ或ハ消失セリ。直細尿管上皮細胞ハ膨脹シ、核モ膨大シテ顆粒狀ヲ呈シ淡染セリ

Trypaflavin 注射後 10時間ノ所見

腎細尿管周圍ノ血管ハ擴張度竝ニ充血度ヲ減ジ(前例ヨリ)、曲細尿管上皮細胞モ膨脹ヲ減ジ高徑ヲ減ジテ管腔擴大セリ。細胞内ニ空泡アリテ管腔内ニハ所々ニ硝子樣圓柱出現セリ。絲絨ハ稍々縮小シ、毛細血管ハ擴張充血シテ多數ノ血球ヲ有セルモ6時間後ノモノヨリ減少セリ。Bowmann 氏囊間腔ハ擴大トナレリ。直細尿管上皮細胞ハ膨脹度ヲ減ジ管腔擴大トナリ核ハ縮小シ管腔内ニ硝子樣圓柱多シ。

Trypaflavin 注射後 30 時間ノ所見

腎細尿管周囲ノ血管ハ擴張充血ノ度ヲ減ジ、曲細尿管上皮細胞ハ膨脹度ヲ減ジ管腔ハ廣クナレリ。絲毬ハ正常ト大差ナク、Bowmann 氏囊間腔モ正常ト大差ナキニ至ル。直細尿管ニハ變化ヲ認メズ又圓柱ノ出現ヲ見ズ、即チ一般ニ回復シ來レル所見ヲ呈セリ (Fig. 4)。

反覆注射セル場合ノ所見

Trypaflavin 反覆注射 3 日ノ所見

腎細尿管周囲ノ血管ハ狹小トナレリ。曲細尿管上皮細胞ハ高徑ヲ減ジ管腔擴大トナリ、核ハ多少縮小濃染シ細胞内ニ空泡アリ。絲毬ハ縮小セルモノ或ハ膨大セルモノアリテ所見一致セズ。Bowmann 氏囊間腔ハ擴大トナレリ。直細尿管上皮細胞モ高徑ヲ減ジ管腔擴大トナリ管腔内ニ硝子様圓柱出現セリ (Fig. 5)。

Trypaflavin 反覆注射 4 日ノ所見

腎細尿管周囲ノ血管ハ擴張充血セリ。曲細尿管上皮細胞ハ膨脹セルアリ、之ニ反シテ短低トナリテ管腔擴大トナレルアリテ所見一致セズ。絲毬ハ多少縮小シ、Bowmann 氏囊間腔ハ狹小トナレルアリ、或ハ擴大トナレルアリ。直細尿管上皮細胞ハ一般ニ膨脹シテ管腔内ニ可成多數ノ硝子様圓柱出現セリ。

Trypaflavin 反覆注射 5 日ノ所見

腎尿管周囲ノ血管ハ著シク擴張充血セリ。曲細尿管上皮細胞ハ高徑ヲ増シ、細胞内ハ透明トナリ Protoplasma ハ顆粒狀ヲ呈シ、細胞ハ崩潰セルモノ、或ハ空泡ヲ有スルモノアリ管腔内ニ硝子様圓柱多ク出現セリ。絲毬ハ

縮小シ、Bowmann 氏囊間腔ハ狹小トナレリ。直細尿管モ同様ニ硝子様圓柱多數出現シ、細胞ハ膨脹シ、核モ亦膨大シテ核ノ周圍部ニ不染色ノ透明ナル環狀帶アリ (Fig. 6)。

Trypaflavin 反覆注射 7 日ノ所見

腎細尿管周囲ノ血管ハ擴張充血ノ度ヲ稍々減ゼリ。曲細尿管上皮細胞ハ 5 日ノモノト大差ナク、細胞ハ一般ニ膨脹シテ高徑ヲ増シ鬆疎トナリ空泡ヲ多ク有シ空泡ハ屢々管腔内ニ破裂セリ。核ハ淡染シテ Protoplasma ハ顆粒狀ヲ呈セリ。曲細尿管内ニハ圓柱出現セルモ少ク、絲毬ハ細小シ、Bowmann 氏囊間腔ハ狹小トナレリ。直細尿管上皮細胞ハ膨脹シ管腔内ニ硝子様圓柱多數出現セリ (Fig. 7)。

第 5 章 總 括

Trypaflavin 0.5% 溶液ヲ家兔體量 pro kg 2 cc ヲ靜脈内注射スル時ハ 15 分後ニハ腎細尿管周囲ノ血管ハ擴張充血シ、絲毬體毛細血管ハ充血シ、曲細尿管上皮細胞ハ稍々膨脹シ、直細尿管上皮細胞ハ變化セズ。1 時間後ニハ變化ハ増強セラレ、細胞ニハ空泡ヲ有スルニ至リ、3 時間後ニハ益々著明トナリ、曲細尿管上皮細胞ノ空泡ハ管腔内ニ破裂シ、所々ニ管腔内ニ Eosin ニ染色セル硝子様圓柱出現シ。直細尿管上皮細胞ノ空泡モ破裂セルモノヲ見ル。6 時間後ニハ 3 時間後ト大差ナク、10 時間後ニハ變化ノ度ヲ減ジ、30 時間後ニハ血管ハ稍々擴張充血スレドモ著シク其ノ度ヲ減ジテ正常ト大差ナキニ至ル、即チ一般ニ回復シ來レル所見トナル。

反覆注射ノ場合ハ第 3 日ニハ細尿管周囲ノ

血管ハ狹小トナリ、絲毬ハ縮小シ、曲細尿管上皮細胞ハ高徑ヲ減ジ細胞内ニ空泡アリ、直細尿管上皮細胞ハ高徑ヲ減ジ管腔擴大トナリテ腔内ニ硝子様圓柱出現ス。第4日ニハ細尿管周圍ノ血管ハ擴張充血シ、絲毬ハ縮小シ、曲細尿管上皮細胞ハ膨脹セルモノ、或ハ縮小シテ短低トナレルモノアリ。直細尿管上皮細胞ハ膨脹シテ管腔内ニハ硝子様圓柱ヲ多數出現スルニ至リ、第5日ニハ變化ノ度ヲ増強セラレ、第7日ニハ血管ノ擴張充血ハ5日ト大差ナキモノ細尿管上皮細胞ハ膨脹シテ高徑ヲ増シ、空泡ハ多クナリテ破裂セル狀ヲ呈セルモノ多ク、圓柱ハ直細尿管ニ多ク出現スルニ至ル、即チ反覆注射ノ場合ニハ注射度数ト共ニ細胞ノ變化ハ漸次増強セラルルモノニシテ「トリバフラビン」ハ腎臓ニ對シテ先ヅ細尿管周圍ノ血管ヲ擴張充血シ、次デ絲毬ハ縮小シ、曲細尿管上皮細胞ヲ膨脹セシメ、直細尿管上皮細胞ノ膨脹、空泡ヲ現シ、圓柱ハ始メ曲細尿管ニ次デ直細尿管ニ出現ス。

第6章 結 論

1. 「トリバフラビン」ヲ中等量注射スル時ハ(靜脉内)腎臓ノ毛細血管ハ擴張充血シ、絲毬ハ縮小シ、細尿管上皮細胞ハ膨脹シテ細胞ニハ空泡ヲ有シ管腔内ニハ硝子様圓柱ノ出現ヲ見ル。

2. 注射後15分ヨリ6時間ニ至ル次第ニ變化ハ増強シ、ソレヨリ漸次減退シ30時間後ニハ殆ド正常ニ回復ス。

3. 反覆注射スル時ハ、腎臓ノ毛細血管ハ擴張充血シ、絲毬ハ萎縮シ、細尿管上皮細胞ハ空泡ヲ形成シ、空泡ハ破裂スルニ至リ、管腔内ニ硝子様圓柱ヲ多數出現ス。

4. 反覆注射ノ數ニ從ヒ變化ハ増強セラル。

5. 「トリバフラビン」ハ腎臓ニ對シ、初メ毛細血管ノ擴張充血、次デ絲毬ノ萎縮、曲細尿管上皮細胞ノ膨脹、空泡形成、次デ直細尿管上皮細胞ノ膨脹、空泡形成ヲ來シ、硝子様圓柱ハ初メ曲細尿管ニ次デ直細尿管ニ出現スルモノノ如シ。

文 獻

- 1) *L. Benda*, Berichte d. Deu. chem. gesellschaft, 1912.
- 2) *Bohland*, Deutsch. med. Wochens., 1919.
- 3) *Browning u. Gilmor*, Journ. Bact. and path., Bd. 18, 1913.
- 4) *Gonder*, Zeitsch. f. immunitäts forschung, Bd. 15, 1912.
- 5) *Lünger*, Zeitsch. f. d. ges. exp. Med., Bd. 27, 1922.
- 6) *Lenz*, Zeitsch. f. d. ges. exp. Med., Bd. 12, 1921.
- 7) 伊澤, 本田, 治療學雜誌, 第1卷, 第1號.
- 8) 木田, 札幌醫師會集談會報告.
- 9) 石原, 治療及ビ處方, 第83號.
- 10) 土屋, 治療及ビ處方, 第148號.
- 11) 小山, 京都醫學會雜誌, 第29卷, 第9號.
- 12) 龜山, 日本泌尿器科學會雜誌, 第17卷, 第8號.
- 13) 本間, 治療新報, 第489號.
- 14) 下田, 生醫學會雜誌, 第47卷, 第6號.
- 15) 菅野, 京都府立醫科大學雜誌, 第1卷, 第2號.
- 16) 門田, 東京醫學會雜誌, 第27號.
- 17) 多田, 治療藥報, 第321號.

附 圖 說 明

Fig. 1. Trypaflavin 0.5% 液 (pro kg 2 cc) 靜
脈内注射後 15 分ノ家兎腎臟ノ Eosin-
Hämatoxylin 染色

Fig. 2. 同上 1 時間後ノ同上

Fig. 3. 同上 3 時間後ノ同上

Fig. 4. 同上 30 時間後ノ同上

Fig. 5. 同上反覆 (1 日 1 回) 3 日間注射ノ同上

Fig. 6. 同上反覆 5 日間注射ノ同上

Fig. 7. 同上反覆 7 日間注射ノ同上

Vergr. Zeiss, 7×40 Ausgang 30 cc.



山口論文附圖

Fig. 1.

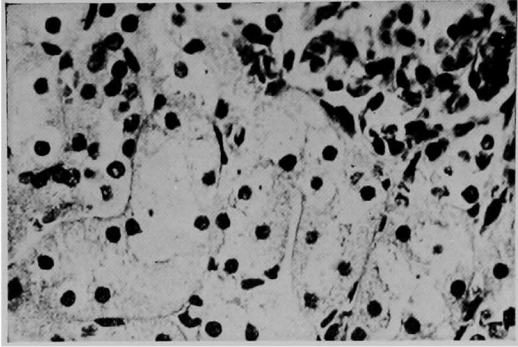


Fig. 5.

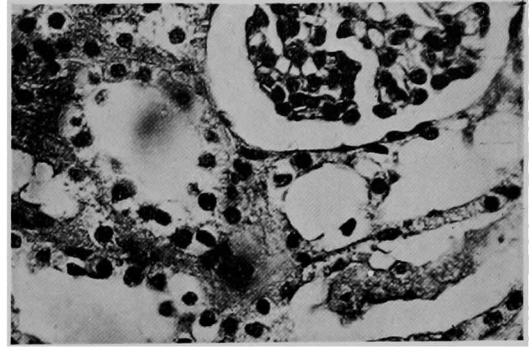


Fig. 2.

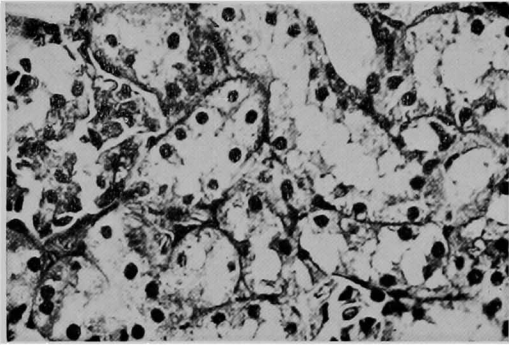


Fig. 6.

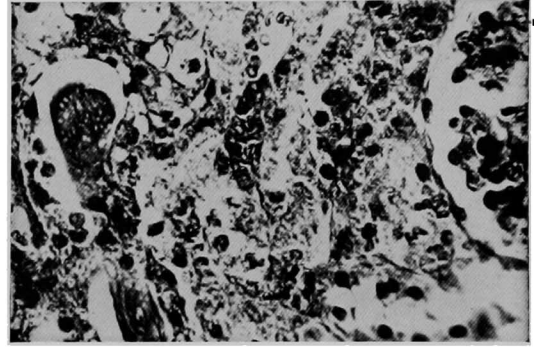


Fig. 3.

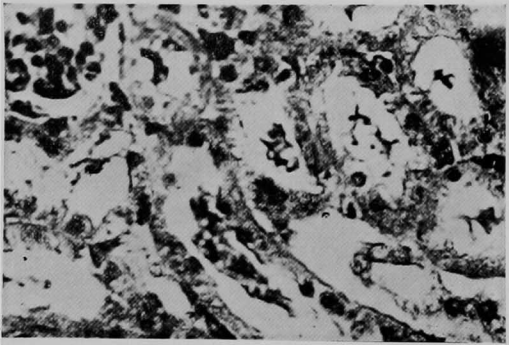


Fig. 7.

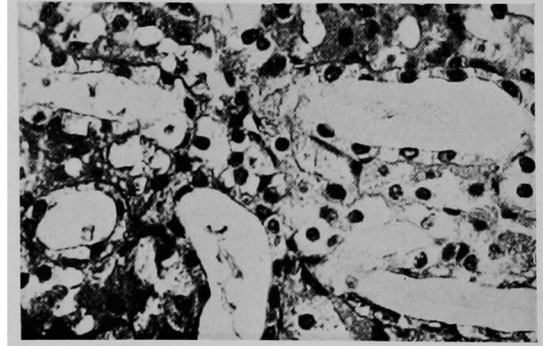


Fig. 4.

