

122.

612.185:615.711.7:615.717

Histamin ノ蛙血管ニ對スル作用知見補遺

岡山醫科大學生理學教室（主任生沼教授）

森 信 胤

[昭和 10 年 7 月 11 日受稿]

*Aus dem Physiologischen Institut der Okayama Med. Fakultät**(Vorstand: Prof. Dr. S. Oinuma).***Über die Wirkung des Histamins auf Gefäße des Frosches.**

Von

Nobutane Mori.

Eingegangen am 11. Juli 1935.

Verfasser studiert die Wirkung des Histamins auf Gefäße des Frosches und die Resultate sind folgend:

(A) Die Versuche sind mit Ringerscher Lösung durchgeströmten hinteren Extremitäten des Frosches angestellt.

Meistens wird die Gefäße durch Histamin nicht erweitert, wenn es in die durchströmenden Ringersche Lösung eingespritzt wird. In diesem Fall sind die Gefäße schon maximal erweitert. Aber, wenn man die Gefäße durch die Einspritzung von Adrenalin im voraus kontrahieren lässt, so bekommt man Gefäßerweiterung durch die Einverleibung von Histamin. Eben so bekommt man die Gefäßerweiterung durch Histamin, wenn man die Gefäße durch die

tetanische Reizung des innervierten sympathischen Nerven schon kontrahieren lässt.

Die regelmässige logarithmische Abklingung der Adrenalinwirkung ist durch die Histamininjektion plötzlich deformiert.

(B) Die mikroskopische Untersuchung der Schwimmhautgefäße in vivo.

Die tropfenweise Darreichung von Histamin auf die Schwimmhaut ruft keine Erweiterung der Gefäße hervor. Aber, wenn man durch die Applikation von Adrenalin die Gefäße vorher kontrahieren lässt, so kann man durch Histamin die Gefäßerweiterung hervorbringen.

(Kurze Inhaltsangabe.)

内容目次

第1章 緒言
第2章 腎メ Adrenalin ノ血管ニ與ヘタル場合
第1項 實驗方法
第2項 實驗成績
第3項 本章成績概括
第3章 交感神經ヲ強直性電氣刺激中ニ Histamin ノ與ヘタル場合
第1項 實驗ノ目的
第2項 實驗方法
第3項 實驗成績
第4項 本章成績概括
第4章 蹠膜血管ニ對スル Adrenalin 及ヒ Histamin 作用ノ顯微鏡所見
第5章 Adrenalin ノ血管收縮作用ノ時間的觀測
第6章 總括並ニ考按
第7章 結論
文獻

第1章 緒言

蛙ノ血管ニ對スル Histamin ノ作用ハ生體或ハ摘出標本ノ灌流實驗等ニヨリテ、多々檢セラレタル所有リシト雖モ、其ノ成績ハ區々ニシテ未ダ確定セル所ナシ。

1) 生體ニ於ケル實驗ニ在リテハ：

Krogh¹⁾ガ報告セル所ニヨレバ、『Histamin ハ滴下ニヨルモ蹠膜血管ニ對シテハ作用ナシ』ト云ヒ、Herzog²⁾モ亦同様ニ報告セリ。

然レドモ Doi³⁾ハ Histamin ノ靜脉注入後ニ於テ蹠膜血管ノ擴張ヲ認メ、Killian⁴⁾ハ Wintertemporaria ノ舌血管ガ該物質ノ滴下或ハ皮下乃至靜脉注射ニヨリテ、悉ク擴張スルヲ認メ得タリト報告セリ。

之ニ反シ、2) 脊髓ヲ破壊セル蛙ノ腹膜血

管ニ就テハ Grant and Wood⁵⁾ハ Histamin ガ擴張的ニ働クコトナキヲ認メタリ。

更ニ、3) 摘出灌流實驗ニ就テ見ルニ、Handowski u. Pick⁶⁾ハ Histamin ハ無作用ナリト云ヒ、Krogh²⁾モ亦灌流液中ニ 1 : 1000000 ノ濃度トナルヤウニ與ヘラレタル Histamin ハ擴張作用ヲ呈セズト記セルモ、Rothlin⁷⁾ハ寧ロ收縮的ニ作用スト報告シ、馬場⁸⁾モ亦同様ノ成績ヲ得タリ。更ニ余⁹⁾ノ多數ノ實驗例ニヨレバ、灌流實驗ニ於テ靜脉ヨリ流れ出ヅル Ringer 液ノ滴數ヲ目標トシテ檢セル結果ニヨレバ Histamin ノ諸種ノ濃度ヲ以テスルモ、大多數ハ常ニ流出滴數僅ニ減ジ、少數例ニアリテハ變化ナク、又極メテ稀ニ甚ダ僅ニ流出滴數ノ増加ヲ示セリ。

即チ以上諸家ノ成績ヲ概括一覽シテ直チニ推斷シ得ラルベキハ『生體ニ於テハ Histamin ハ擴張的ニ働キ得ルモ、摘出灌流實驗ニ際シテハ擴張的ニ作用シ得ザルモノノ如シ』ト云フ事柄ナリ。而シテ斯クノ如ク生體ト摘出標本灌流試驗トニ於テ、斯カル作用ノ差異ヲ生ズルハ如何ナル原因ニヨルヤ。是レ極メテ興味アルト同時ニ甚ダ難解ナル問題ナリトス。然リト雖モ此點ニ對シ現今一般ニ行ハレツツアル見解ハ略ボ次ノ如シトナス。

即チ曰ク、『血管ノ緊張度如何』テフ事ニシテ、之ヲ詳言セバ『生體ニ於テハ自然ニ、又摘出標本ニ於テハ人工的ニ、血管ニ一定ノ緊張ガ保持セララルナレバ、Histamin ハ常ニ擴張的ニ働クモノナルモ、Ringer 氏液或ハ Löcke 氏液ニヨリテ灌流セラレタル標本ニ於テハ、血管壁ハ強度ニ弛緩シ、又ハ極度ニ擴張セルヲ以テ Histamin ハ最早コレ以上

擴張的ニ働クヲ得ザルガ故ニ、一見無作用ニ終ルカ或ハ寧ロ動脈ニ對シテ收縮的ニ働ケルガ如キ現象ヲ呈セシムルモノナリ』ト¹³⁾ b) 而シテ此摘出標本ノ血管ニ一定ノ緊張ヲ賦與スベキ條件トシテハ、Dale u. Richards¹⁰⁾ハ先ヅ「アドレナリン」ヲ添加スベキコトヲ擧ゲ、摘出標本ノ灌流液ニ該物質ヲ與フレバ、「ヒスタミン」ガ擴張的ニ作用スルヲ認め、更ニ又生態ニ於テ「ヒスタミン」ガ常ニ擴張的ニ働ク事ハ、副腎ヨリ出デテ血液中ヲ流ルル「アドレナリン」ニヨリテ、血管ガ常ニ一定ノ緊張ヲ保持セララルガ故ナリト推斷セリ。尙ホ又此摘出標本ニ於テ、「アドレナリン」添加ニヨリテ「ヒスタミン」ガ血管ニ擴張的ニ働クト云フ事ニ關シテハ、既ニ Handowsky u. Pick⁶⁾及ビ馬場⁸⁾モ共ニ同一成績ヲ得タルトコロニシテ、前者ハ更ニ灌流養液ニ血液ヲ添加シテモ同様ナル成績ヲ得タリト云ヘリ。又一面 Krogh²⁾ハ腦下垂體後葉有效物質「ビツイトリン」ヲ以テ、其ノ重要ナルモノナリト稱ヌル所アリキ。

此他、Hemmingway a. Mc Dowall¹¹⁾ハ『灌流實驗ニ使用スル摘出標本ニ於テハ死後強直ニ於ケルト同ジク、乳酸ノ產生ヲ廣スモノナルヲ以テ血管内灌流養液ヲ略ボ pH 7ナル様ニ、豫メ「アルカリ」劑ヲ與ヘテ之ヲ調節シ、然ル後ニ「ヒスタミン」ヲ注入スレバ、常ニ擴張的ニ働クノ事實ヲ認め得ベシ』ト報告シ、主トシテ論點ヲ水素「イオン」ノ多寡ノ上ニ置キテ、血管緊張條件ノ問題ヲ解決セントシタリ。

斯クノ如ク、諸家ノ成績竝ニ論說ハ參差ナリト雖モ、歸スル所ハ何レモ一ツニシテ、只

『血管ノ緊張如何』ノ上ニ在リ、然リト雖モ、此「ヒスタミン」ガ擴張的ニ働クニ必要ナリトセララル血管ノ緊張ヲ保持スベキ血管ノ解剖的部位如何ニ關シテハ、必ズシモ一定ナルモノニ非ズシテ、猫ニ就テハ毛細血管ノ部位ガ重要ナルモノノ如ク諸家(Dale u. Richards¹⁰⁾ Dale u. Burn¹²⁾, Hemmingway u. Mc Dowall¹¹⁾, Feldberg u. Schilf¹³⁾等)ノ見解一致セリト雖モ、人間、猿、犬等ニテハ小動脈ノ緊張如何ガ問題トナルラシトスルモ¹³⁾蛙ノ夫レニ關シテハ遺憾ナガラ未ダ記載サレタル所ナシトス。

擬テ今余ハ蛙後肢血管灌流實驗ニ於テ、「ヒスタミン」ガ血管ニ擴張的ニ作用スルニ必要ナル『緊張ノ保持』ト云フコトニ關シ、些カノ知見ヲ得タルニヨリ先頃ノ業績ノ尾端ニ些少ノ補遺ヲナサントス。

第2章 「アドレナリン」ヲ血管ニ與ヘタル場合

第1項 實驗方法

「ヒスタミン」ガ生體竝ニ摘出標本ノ血管ニ對シテ擴張的ニ作用スルニ必要ナル條件トシテ、Dale u. Richards¹⁰⁾ノ最高唱セルハ「アドレナリン」ニヨリテ、血管ガ一定ノ緊張乃至收縮状態ニアルベキ事ナリト云ヘルコトハ既ニ再三述べタリ。併シ余ハ今慎重ナル態度ニテ Dale u. Richards¹⁰⁾, Handowsky u. Pick⁶⁾及ビ馬場⁸⁾ノ實驗ヲ追試スルコトトセリ。

實驗方法トシテハ所謂 Laewen-Trendelenburg 氏法ニヨリ、30--60 g ノ「とのさまかへる」(Rana Nigromaculata)ノ後肢ヲ 0.6% NaCl Ringer 氏液ニテ灌流シ、豫メ「アドレナリン」ヲ投與シオキ

テ、其ノ爲メ一定ノ收縮ヲナセル血管ニ對シテ「ヒスタミン」ノ一定量ヲ注入シテ、其ノ效果如何ヲ觀察シタリ。而シテ「アドレナリン」ノ投與ニ當リテハ次ノ如ク2種ノ方法ヲ採用セリ。即チ

1) 注入ニヨル法：「アドレナリン」ノ一定量ヲ、標本ノ大動脈ニ挿入セル「カニユーレ」ニ連ル護謨管ヲ通ジテ、注射器ニヨリテ、極メテ緩徐ニ注入シ、該物質ニヨリテオコル後肢血管ノ收縮狀態ヲ觀察シ(靜脈ヨリノ流下滴數ヲ毎分計測シ)、收縮度極大ニ達シタル後數分後任意ノ時刻ニ、「ヒスタミン」ノ一定量ヲ同様ニ前記ノ護謨管ヲ通ジテ注入シテ其ノ效果如何ヲ檢ス。

2) 「アドレナリン」稀釋液ニヨル灌流法：

即チ「マリオット」壺ノ一方ニハ0.6% NaCl含有Ringer 氏液ヲ入レ、他ノ方ニハ任意ノ度ニ稀釋セル「アドレナリン」(0.6% NaCl Ringer 氏液ニテ稀釋セルモノ)ヲ入レ置キ、最初ハRinger 氏液ノミニテ灌流シ、適當ナル時機ニ、兩壺ノ間ニアル栓ヲ廻轉シテ「アドレナリン」稀釋液ヲ流下セシメ其ノ爲ニオコレル血管ノ收縮最強トナリタル時刻ヲ觀察シ、夫レヨリ數分遅レテ「ヒスタミン」ノ一定量ヲ大動脈ニ挿入セル「カニユーレ」ニ連ル護謨管ヲ通ジテ注入シ、靜脈ヨリ落下スル滴數ヲ、2箇ノ「タムプール」ヲ經テ「キモグラフィオン」燐煙紙上ニ描カシメ、夫レヲ指示トシテ、毎分ノ滴數ヲ檢シテ其ノ效果如何ヲ調ブ。

而シテ本實驗方法ノ骨子タル、蛙後肢灌流實驗法ノ操作術式ニ關シテハ、別稿ニテ余(9)ガ詳細ニ記述セシ所ナルヲ以テ、今茲ニテハ略記スルモ、從來行ハレシ術式ノ上ニ、ヨリ一層嚴重、正確ニ之ヲ行ヒテ萬遺漏ナキヲ期シタリ。

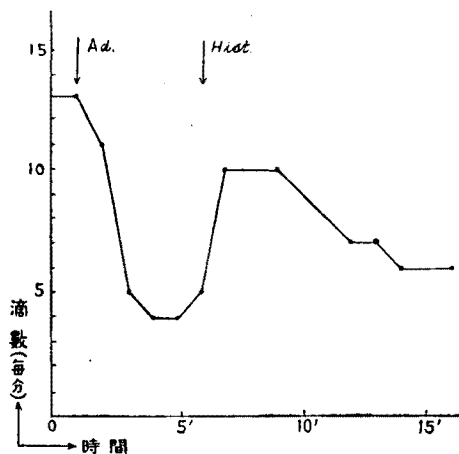
第2項 實驗成績

術式：注入法

型ノ如ク0.6% NaCl Ringer 氏液ニテ後肢ヲ灌流シ置キ、第1回ニ「アドレナリン」($1:10^5$ ノ割

ニRinger 氏液ニテ稀釋セルモノ)0.5cc 注入シ、注入後2分ニシテ頗ル顯著ナル、靜脈流下滴數ノ減少ヲ見タリ。カクテ「アドレナリン」ノ注入後4分ヲ經テ「ヒスタミン」(1%ノ割ニRinger 氏液ニ溶ケルモノ)0.5ccヲ靜脈流下滴數ニ影響ナキ様ニ頗ル緩徐ニ注入シタルニ、急ニ著シキ滴數増加ヲ示シタリ。而シテ其ノ滴數増加現象ハ約5分間續キタルモ、夫レ以後ハ又再ビ落下滴數ハ稍々減少シ、可成リ長時間ニ亙リ正常滴數ニ恢復セザルヲ見タリ。是レ「ヒスタミン」ノ增強作用ガ一過性ニ通り行キテ、後尙ホ「アドレナリン」ノ收縮作用ノ残留セルニヨルモノナルベシ。

第 1 圖



(註) ↓ Ad. = 「アドレナリン」($1/10^5$) 0.5cc 注入
↓ Hist. = 「ヒスタミン」(1%) 0.5cc 注入

更ニ本成績ヲ明瞭ナラシムルタメ、之ヲ曲線圖ニテ示セバ第1圖ノ如クニシテ、圖中横軸ハ時間(分)ヲ表ハシ、縦軸ハ毎分間ノ靜脈ヨリノ流下滴數ヲ示ス。

術式：灌流法

即チ「マリオット」壺ノ一方ノモノニ0.6% NaCl Ringer 氏液ノミヲ入レ、他ノ方ニハ $1/3 \times 10^5$ ニ0.6% NaCl Ringer 氏液ニテ稀釋セル「アドレナ

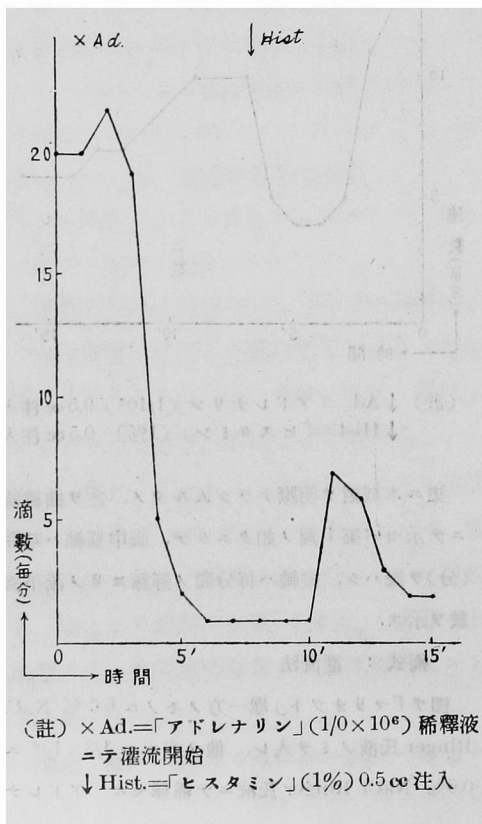
リン」ヲ入レ、先ヅ型ノ如ク Ringer 氏液ノミニテ灌流ス。

第1. 兩壺ヲ連ヌル管ノ中央ニアル栓ヲ廻轉シ「アドレナリン」稀釋液ノ方ヲ以テ灌流ヲ開始シタルニ2分以後ニ於テ、流下滴數ノ減少頗ル顯著ナルヲ認メタリ。

第2. カクテ「アドレナリン」稀釋液ノ灌流開始後7分經テ「ヒスタミン」(1%) 0.5ccヲ頗ル緩徐ニ注入シタルニ、注入後2分ニシテ、急ニ滴數増加アリ、次デ夫レハ一過性ニ經過シテ、再び毎分ノ滴數ハ少トナレリ。

更ニコノ經過狀態ヲ曲線圖ニテ示ス事第2圖ノ如シ。即チ前述セル如ク、横軸ハ經過時間(分)ヲ示シ、縦軸ハ毎分間ノ流出滴數ヲ示ス。

第 2 圖



第3項 本章成績概括

蛙後肢灌流實驗ニ際シテハ、「ヒスタミン」夫レ自身ハ擴張的ニハ作用セズ寧ロ輕度ナガラ收縮的ニ働クガ如キ現象ヲ呈スル事ハ、既ニ余ノ證セシ如ク⁹⁾ニシテ、馬場⁸⁾ノ成績ト一致セリ。然ルニ此灌流實驗ニ際シ、豫メ「アドレナリン」(注入式及ビ灌流式)ヲ一定量作用セシメテ、後肢血管ヲ一定度ニ收縮シオキテ後、「ヒスタミン」ヲ與フレバ、該物質ハ血管ニ擴張的ニ働ク事、前記2例ニ示スガ如シ。而シテ余ハ前述2例ノ各々ニツキ、夫々數回ノ實驗ヲ行ヒタルニ總テ同様ノ成績ヲ得タリ。

即チ摘出灌流標本ニ於テ「アドレナリン」作用ノ存在セル時ニ於テ「ヒスタミン」ガ血管ニ對シテ擴張性ニ働ク事ハ、Dale u. Richards¹⁰⁾ Handowsky u. Pick⁶⁾、馬場⁸⁾等諸家ノ唱ヘシモノ眞ニシテ、余ノ成績ニヨレバ、「ヒスタミン」ノ此擴張作用ノ持續時間ハ比較的短キモ、強度ハ可成リ大ナルモノノ如シ。

第3章 交感神經ヲ強直性電氣刺激中ニ與ヘタル「ヒスタミン」ノ作用

第1項 實驗ノ目的

余ハ前章ニ於テ『蛙後肢灌流實驗ニ際シテ「アドレナリン」ヲ與ヘテ、血管ニ一定ノ收縮ヲオコサシメタル後「ヒスタミン」ヲ注入スレバ、其ノ作用ハ常ニ擴張的ナル事』ヲ實驗證明セリ。

擬テ「アドレナリン」ガ交感神經ヲ興奮セシメテ、血管ヲ收縮セシムルコトハ既ニ衆知ノ

事實ナリ。サレバ前章ノ如ク、「アドレナリン」ヲ與ヘテ、交感神經末梢ヲ興奮セシメ、夫レニヨリテ血管ヲ一定ニ收縮セシメタル際ニ、「ヒスタミン」ヲ與ヘテ、血管ノ擴張ヲ認メ得タリトスレバ、他ノ方法ニヨリテ交感神經ヲ興奮セシメ、其ノ際「ヒスタミン」ヲ投與スル時モ、矢張り前記ノ事實ト同様ナル成績ヲ得ベシト想像シ得ルハ當然ナリト云フベシ。カカル考ヘニ基キ、次ノ如ク交感神經纖維ヲ電氣刺激ニヨリテ、一定ノ興奮ヲオコサシメ、其ノ際ニ於ケル「ヒスタミン」ノ作用ヲ檢シタリ。

第2項 實驗方法

前章ニ於テ行ヘルト同様、蛙ノ後肢ヲ 0.6 % NaCl Ringer 氏液ニテ灌流シ、適當ナル時期ニ於テ、豫メ分離シオキタル交感神經纖維(第 8, 9 ノ脊髓神經ト連ル、交通枝(Rami communicantes)ノ裡 1 側ニ於テ、何レカ 1 ツヲ)、極メテ弱キ感應電流ニヨリテ、強直性ニ刺激シ、其ノ刺激中ニ一定ノ「ヒスタミン」ヲ注入スルニ在リ。

而シテ Rami communicantes ノ分離ハ、灌流開始前ニ之ヲ行フモノニシテ、灌流ノタメニ開腹手術ヲ行ヒタル標本ヲ、「ルーペ」ヲ用ヒテ視キツツ、1 側ノ第 8 交感神經節 Ganglion sympathicum VIII ヨリ上部ノ Truncus sympathicus ヲ絲ニテ結ビ、其ノ絲ヲ輕ク引キツツ、Präparierter Nadel ニヨリテ Truncus sympath. VIII, IX, X ノ Ganglion sympath. 及ビ各 Rami communicantes ヲ附着部位ヨリ遊離セシメオキ、Electrode ヲ入ルルニ便利ヨクオクナリ。

今其ノ實驗方法及ビ刺激部位ヲ模型圖ニ示スコト第 3 圖(A)及ビ(B)ノ如シ。

第3圖(A)ノ説明

- M. : Mariott 壺
- D. : 同上ノ廻輪
- I. : 注射部位
- A.K. : 大動脈ニ入ル「カニューレ」
- A. : Aorta abdominalis.
- V. : Vena abdominalis.
- V.K. : 靜脈ニ入レル「カニューレ」
- Tmp. : タムプール
- T. : Kymographion.
- W. : 時計
- E. : Du Bois Raymond 橋型感應電流器
- S. : 鏡

第3項 實驗及ビ成績

例 1. 電壓 : 2 Volt 舌端ニ輕ク感ズル程度ニテ強直性刺激ヲ與フ。

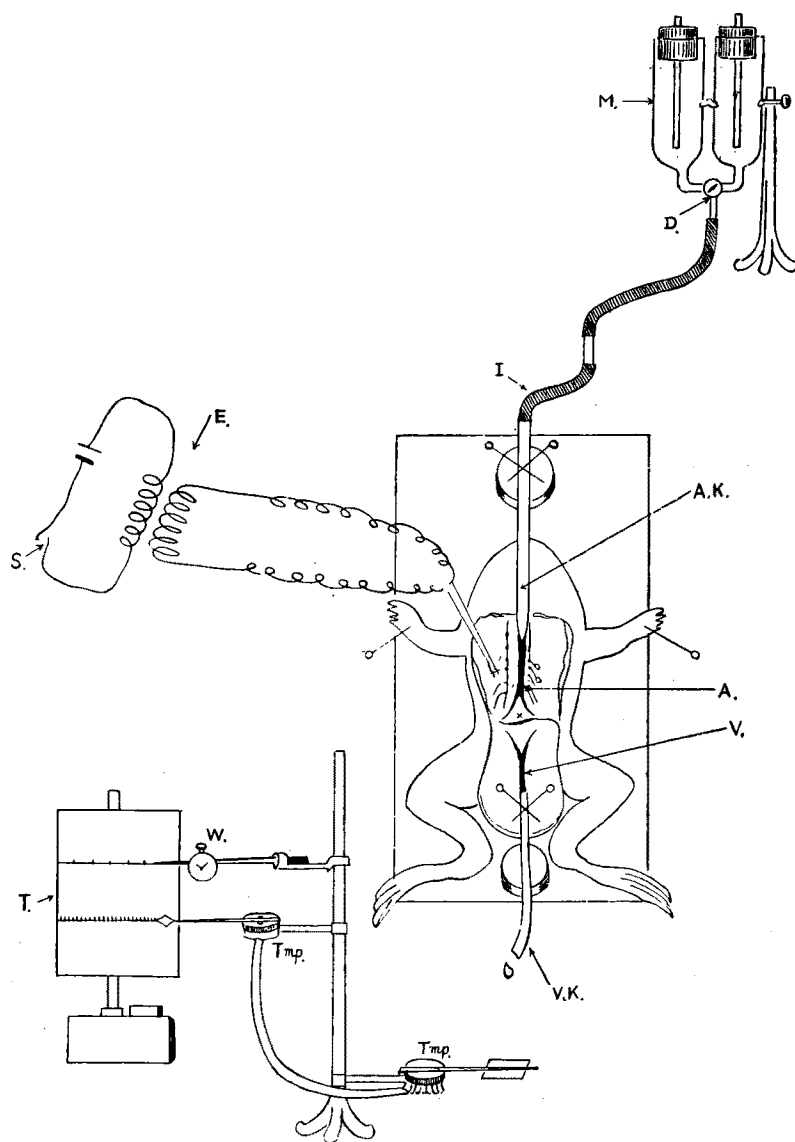
第 1「コイル」ト第 2「コイル」トノ距離 10 cm

刺激部位 : 右側 VIII. 脊髓神經ト交ハル Rami communicantes

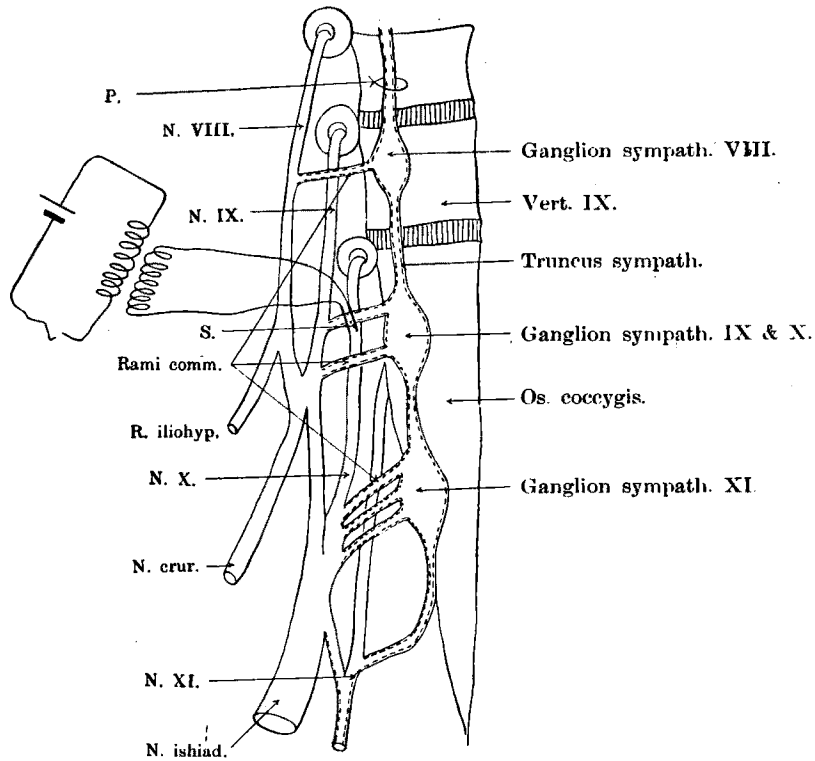
成績ハ第 4 圖ニテ示ス如ク、電氣刺激開始ノ瞬間ヨリ、血管收縮ハ顯著ニ來リ、靜脈ヨリノ落下滴數ハ急ニ減ジ、其ノ後其ノ狀態略ボ持續スルモ、Histamin (1%) 0.3 cc ノ極メテ緩徐ナル注入ニヨリテ、靜脈落下滴數ハ急ニ増大ス。而モ再ビ落下滴數減少ヲ起シ、電氣刺激中止スレバ、落下滴數ハ次第ニ恢復ス。

即チ交感神經ノ強直性電氣刺激ニヨリテ收縮ヲオコセル血管ニ對シテ、Histamin ヲ與フレバ、血管ハ急激ニ擴張ヲオコスモ、Histamin ノ影響去ルトキハ、再ビ電氣刺激ノ影響ヲ受ケテ收縮ヲオコシ、電氣刺激ノ終了セル後、次第ニ血管ハ恢復スルモノノ如シ。

第 3 圖 (A)



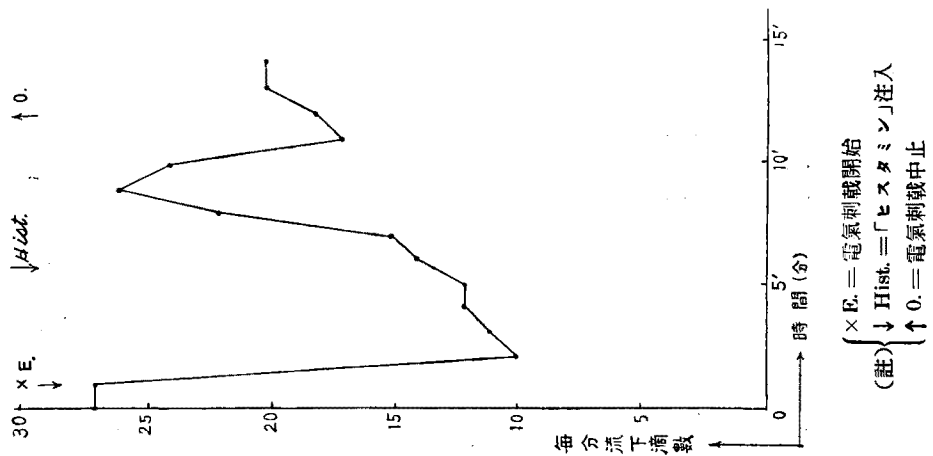
第 3 圖 (B)



(註) S. 電氣刺激部位 P. 筋

縱軸 〓 時 間
横軸 〓 毎 分 ノ 靜 脈 ヨ リ ノ 落 下 滴 數

第 4 圖



例 2. 電圧 : 2 Volt

兩「コイル」ノ距離 : 10 cm

刺戟部位 : 右側 IX. 脊髓神經ト交ハ
ル Rami communicantes

成績 (第 5 圖参照)

電氣刺戟ノ瞬間ヨリ, 靜脈ヨリノ落下滴數ハ急
ニ減ジ, 其ノ後血管ノ收縮狀態ヲ繼續スルモ,

Histamin (1%) 0.5 cc ノ注入ニヨリ忽チ恢復ス.

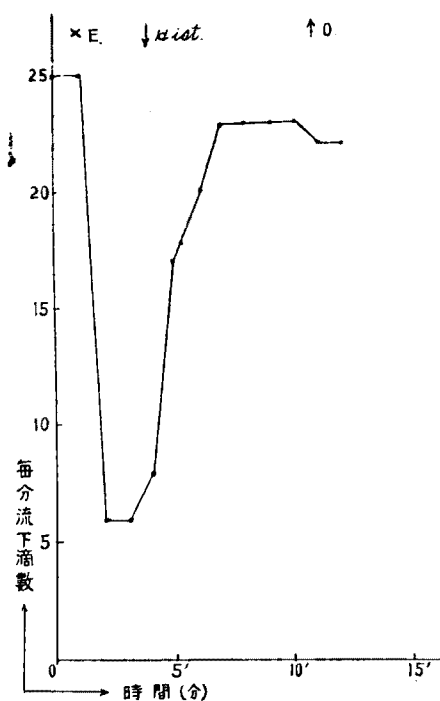
例 3. 電圧 : 2 Volt

兩「コイル」ノ距離 : 12 cm

刺戟部位 : 左側 IX.

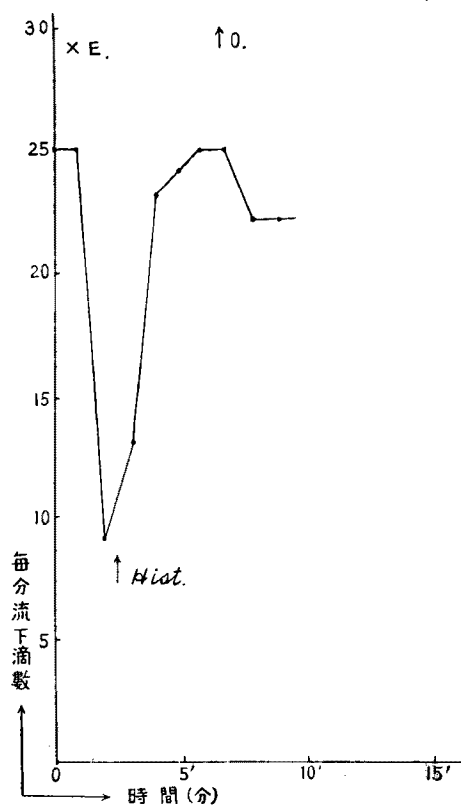
成績 : 前 2 例ト略ボ同様ナリ (第 6 圖
参照)

第 5 圖



(註) { x E. = 電氣刺戟開始
↓ Hist. = 「ヒスタミン」注入
↑ 0. = 電氣刺戟中止

第 6 圖



(註) { x E. = 電氣刺戟開始
↓ Hist. = 「ヒスタミン」注入
↑ 0. = 電氣刺戟中止

第4項 本章成績概括

本章ニ於ケル成績ヲ概括スルニ、蛙後肢灌流實驗ニ於テ、豫メ輕度ノ強直性電氣刺激ニヨリテ後肢血管ニ到ル交感神經ニ一定ノ興奮ヲ與ヘ以テ血管ノ一定ノ收縮ヲ保タシメタルモノニ Histamin ヲ與フルトキハ、急速ニ擴張作用ヲ行フモノナルコトヲ推察シ得ベシ。

第4章 蛙蹼膜血管ニ對スル「アドレナリン」及ヒ「ヒスタミン」作用ノ顯微鏡所見

余ハ「アドレナリン」及ヒ「ヒスタミン」ノ作用ヲ一層深く研究セントシテ、蛙蹼膜血管ノ顯微鏡所見ヲ檢シタリ。

先ヅ蛙ニ1%「クラレー」液 0.2cc ヲ注射器ニヨリテ、背部淋巴腔ニ注入シテ、靜止ノ狀態ニセシメ、之ヲ「コルク」板上ニ「ピン」ニテ固定シ、豫メ繰リ拔キ置キタル「コルク」板ノ圓形孔ノ所ニ蹼膜ガ張ラレル様ニ處置シテ、顯微鏡ノ對物鏡下ニ置ク。斯クテ炭素孤燈照輝下ニテ其ノ血管ヲ觀察シタリ。

即チ Micrometer ニヨリテ、豫メ小動脈竝ニ毛細血管ノ口徑ヲ計測シオキ、其ノ後、藥品ヲ滴下シテ、其ノ爲メニオコル變化ヲ觀察セリ。然ルニ

1) 0.1—1% ノ「ヒスタミン」ニヨリテハ蹼膜小動脈及ヒ毛細血管ハ何等ノ變化ヲ蒙ルコトナシ。

2) 0.1% 「アドレナリン」ニヨリテハ小動脈ハ收縮スルモ、此時毛細血管ハ變化ヲ受ケザルカ、或ハ寧ろ擴張シ、又往々靜脈ヨリ血球ノ逆流スルヲ認メ得タリ。而シテ收縮セル小動脈ニ於テハ血行ノ緩徐乃至停滯ヲ起スヲ

常トスルモ「アドレナリン」點下後2—5分位ニ1%「ヒスタミン」ヲ滴下スレバ2—3分ニシテ再ビ擴張シテ、其ノ血行速トナルヲ認メタリ。而シテ此際ニ於テ毛細血管ハ依然トシテ變化セザルカ、(或ハ稀ニ、寧ろ稍々收縮スル事アリタルモ)擴張スルヲ認メタル事ナカリキ。

第5章 「アドレナリン」ノ血管收縮作用ノ時間的觀察

蛙後肢灌流實驗ニ當リ、「アドレナリン」ノ血管收縮作用ヲ時間的觀察シタルニ、多クノ場合ニ於テ極メテ興味アル成績ヲ示スコトヲ認メ得タルヲ以テ、次ニ述ブル所アラントス。

凡ソ該灌流實驗ニ當リ、注入式ニヨリテ與ヘラレタル、一定量ノ「アドレナリン」ノ作用ノ經過ヲ觀察スルニ、靜脈「カニユーレ」ヨリ落下スル毎分ノ滴數ハ殆ド常ニ注入後2—3分ニシテ、極少ヲ示シ、其ノ後次第ニ毎分ノ滴數ヲ増加シテ、遂ニ注入前ニ於ケル正常流下滴數ニ恢復スルモノナルガ、其ノ經過頗ル規則正シクシテ、一定ノ數學式ニ導カルルモノノ如キヲ思ハスヲ常トス。

余ハ此關係如何ヲ檢セン事ヲ企テテ次ノ如ク實驗シ、計測セリ。

即チ 30—50 g ノ「とのさまかへる」ヲ型ノ如ク 0.6% NaCl Ringer 氏液ニテ灌流ス。

適當ナル時機ニ 300—400 萬倍ニ (0.6% Ringer 氏液ニ對シテ) 稀釋セル「アドレナリン」ノ各々 0.2—0.4 cc ヲ標本ノ體重ニ應ジテ注入シ、其ノ爲メニオコル血管收縮ニ基ク、靜脈流下滴數ノ各時刻ニ於ケル變化ヲ檢シタリ。

蓋シ、30—50 g「とのさまかへる」ニ對スル「アドレナリン」作用ハ、余ノ多數ノ實驗例ニヨレバ

(1) 500—600 萬倍稀釋液ノ各 0.2—0.3 cc ノ注入ニヨリテハ、血管收縮度極メテ輕度ニシテ、靜脈「カニユーレ」ヨリ流下スル滴數ノ減少度ハ頗ル少ク、且又正常位ニ恢復スル迄ノ時間モ、甚ダ短小ニシテ、觀察ニ不便ナリ。

(2) 200—100 萬倍稀釋液ノ 0.2 cc 位ヲ注入スレバ、既ニ甚ダ強度ニ作用シ、又其ノ持續時間モ極メテ長クシテ、觀察ニ長時間ヲ要シ、且屢々原位ニ恢復セザルコトアリテ不便ナル事多シ。

(3) 300—400 萬倍稀釋液ノ各 0.2—0.3 cc 位ノ注入ニヨリテハ、血管收縮ノ指示タルベキ、靜脈流下滴數ノ減少度ハ中程度ニシテ、且其ノ原位ニ復スル迄ニ要スル時間ハ、略ボ 15—20 分位ニシテ觀察ニ便ナリトス。

以上ノ如キ豫備實驗ノ成績ニ基キ、余ハ常ニ 400 萬倍稀釋液ヲ使用シ、蛙ノ體重ニ應ジ、30g : 0.2cc, 40g : 0.3 cc, 50g : 0.4 cc ノ標準ニヨリテ注入ヲ行ヒタリ。尙ホ標本ハ型ノ如ク嚴重ニ、操作ヲ行ヒ「アドレナリン」注入ハ一標本ニツキ 1 回ノミヲ行ヒタリ。是レ既述ノ如キ「アドレナリン」ノミニヨル。標本ノ感受性増大現象⁹⁾等ノ影響ヲ成ルベク避ケテ、出來得ル限り同一條件下ニ實驗センガタメナリトス。

又血管收縮狀態ノ指示タルベキ、毎分ノ靜脈流下滴數ハ「キモグラフィオン」圓筒ノ燐煙紙上ニ描寫セシメテ、之ヲ讀ミタリ。

扱テ、カクシテ得タル成績數例ヲ曲線圖ニヨリテ示スコト次ノ如シ。

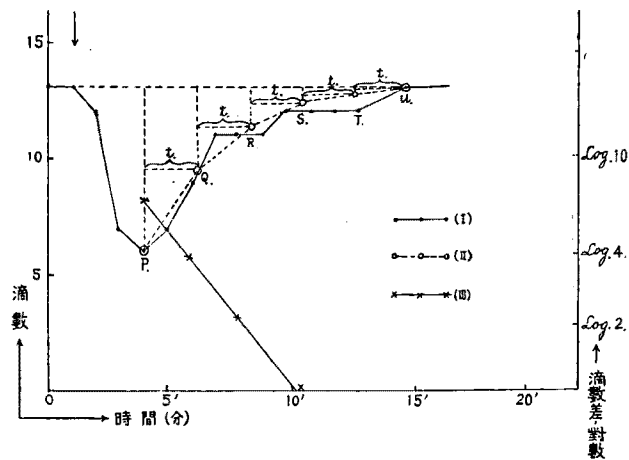
(曲線圖説明)

- (A) i) 時間ヲ横軸ニトル。(分ニテ表ス)
ii) 各時刻ニ於ケル、靜脈ヨリノ流下滴數ノ實驗値ヲ縦軸ニトル。カクシテ實驗成績ヨリ得タル曲線 (I) ヲ得。
- (B) 次ニ靜脈流下滴數極少トナリタル所ノ (P) 點ヲ基トシ、
 $\frac{\text{毎分正常流下滴數} - \text{最小滴數}}{2}$ ナル數值ヲ示ス横軸トノ平行線ト、實驗値曲線トノ交點 (Q) ヲ求ム。
PQ ノ横軸ノ値ヲトス。
次ニ (Q) 點ノ示ス滴數ヲ、正常滴數ヨリ減ジタル差ノ $1/2$ ヲ示スベキ横軸ヘノ平行線上ニ線分モヲ切り、點 (R) ヲ求ム。
以後同様ニシテ (S) (T) $\infty \dots \dots$ ヲ求ム。
カクテ之等ノ點ヲ結ベバ、所謂半減曲線ヲ得 (II)
- 而シテ兩曲線ヲ比較スレバ、實驗値曲線 (I) ガ計算値曲線 (II) ト符合セルモノナルベキヲ推察シ得ラルベシ。
- (C) 更ニ實驗ニヨリテ得タル滴數ニ基キ (正常毎分流下滴數) — (各時刻毎分ニ於ケル滴數) = Δ ノ數值ノ對數ヲ縦軸ニトリテ、時間 (分) トノ關係ヲ、此直交軸ニ就テ求ムレバ、何レモ直線 (III) ヲ得。

即チ實驗ニヨリテ得タル毎分ノ滴數ノ變化ハ、其ノ最小値ノ所ヨリ原位ニ恢復スル迄ニ於テ、時間ニ對シテ、略ボ對數的變化ヲトルモノナルベキヲ見ル。

曲線圖 (1)

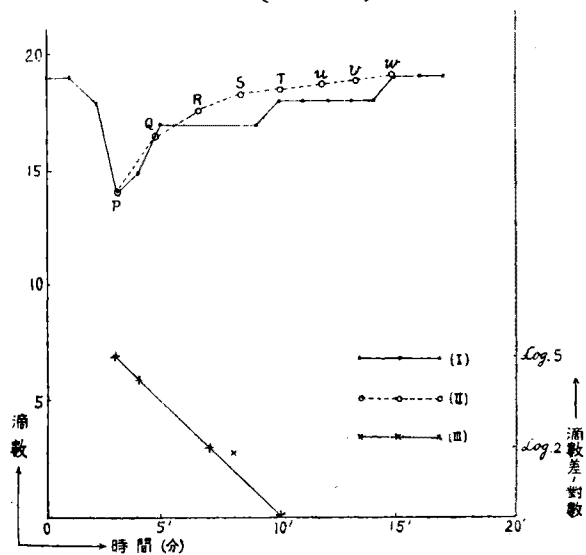
Adrenalin (1:4 Mill.) 02 cc



(註) (I) 實測值曲線
(II) 計算值曲線
(III) 對數直線

曲線圖 (2)

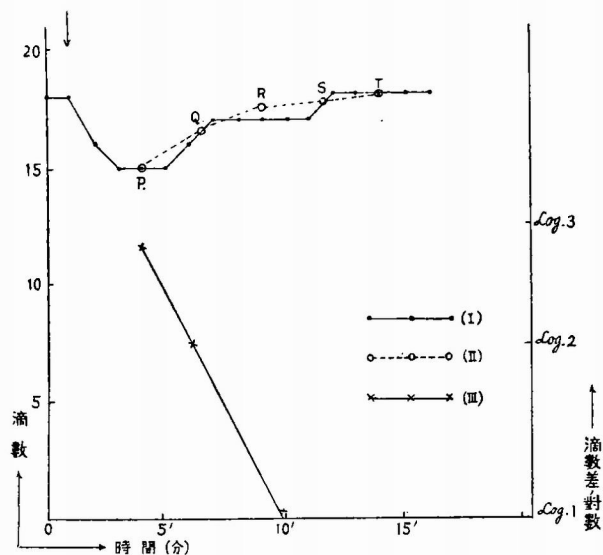
Adrenalin (1:4 Mill.) 05 cc



(註) (I) 實測值曲線
(II) 計算值曲線
(III) 對數直線

曲 線 圖 (3)

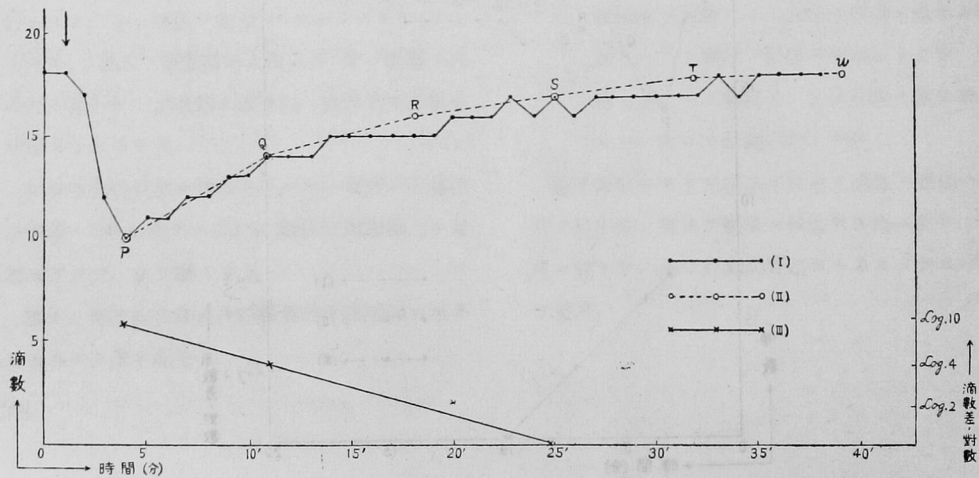
Adrenalin (1:4 Mill.) 03 cc



(註) (I) 實測值曲線
(II) 計算值曲線
(III) 對數直線

曲 線 圖 (4)

Adrenalin (1:4 Mill.) 02 cc



(註) (I) 實測值曲線
(II) 計算值曲線
(III) 對數直線

第6章 總括並ニ考按

以上各章ニ互リテ記述セル實驗成績ヲ總括考按スルニ蛙後肢灌流實驗ニ當リテ、灌流液トシテ Ringer 氏液ヲ使用セル時ハ、生體血管ニハ擴張的ニ作用スベキ Histamin ガ其ノ作用ヲ呈セザルヲ常トスルヲ知ル。然レドモ之ヲ以テ直チニ Histamin ノ血管作用ナシト斷ズル事能ハズ。何トナレバ若シ血管ガ極度ニ擴張セル場合ニハ、夫レ以上擴張シ得ザル事當然ナレバ擴張作用ノ有無ヲ檢セントスル場合ニハ豫メ血管ヲシテ多少ナリトモ收縮狀態ニ在ラシメザルベカラズ。此目的ノ爲ニ余ハ Histamin ノ投與前ニ豫メ一定量ノ Adrenalin ヲ注入スルカ、或ハ一定濃度ノ Adrenalin 溶液ニヨリテ灌流シオキシニ Histamin ハ標本ニ對シテ擴張的ニ作用スルヲ認メタリ。

コノ成績ハ先人(Dale u. Richards, Handowsky u. Pick, 馬場等)ノ成績ト一致ス。

而シテ、第5章ニ於テ記述セル如ク Adrenalin ノ血管收縮作用並ニ其ノ恢復經過ニ就テ檢スルニ、收縮度最大ナル時ヨリ恢復ヲ完了スル迄ニ到ル迄ノ變化ハ、略ボ對數的ナルヲ示シ、從ツテ一定ノ簡單ナル數式ヲ以テ律セラルルベキ經過ヲ示スモノナルヲ以テ、Adrenalin ノミノ注入ニヨリテオコリタル血管ノ收縮及ビ其ノ恢復ヲ示スベキ、此簡單ナル曲線ガ、Histamin ノ注入ニヨリテ、如何ニ急劇ニ恢復ノ經過ヲトリ、且又其ノ曲線ノ固有ノ型ヲ變ジタルカヲ比較檢索スレバ、明カニ、Histamin ガ Adrenalin ノ投與後ニ於テ血管ノ擴張作用ヲ呈シタルモノナルベキコトヲ證スルモノト考ヘラルベシ。

又顯微鏡下ニ視キツツ行ヒタル實驗ニ於テモ Adrenalin ニヨリテ收縮セル小動脈ニ對シテノミ、Histamin ガ擴張的ニ働クラ見タリ。是レ前記ノ灌流實驗ノ成績ト一致ス。尙ホ又血管收縮神經タル交感神經ノ強直性電氣刺激ニヨリテ、一定ノ收縮ヲナセル血管ニ Histamin ヲ與ヘタルトキ、始メテ夫レガ擴張性ニ作用セル事實ニヨリテ見ルモ、Histamin ガ擴張性ニ作用セルハ單ナル Adrenalin 作用トノ拮抗作用ニヨルノミニ非ザルヲ知り得ベク、「血管ノ一定ノ緊張乃至收縮」テフ事ガ Histamin ノ血管擴張作用ニ對シテ1箇ノ因子タルベキコトハ考ヘ得ラルベシ。斯ク考ヘ且先人 Dale u. Richards, Handowsky u. Pick, 馬場, Hemmingway a. Mac Dowall 氏等ノ業績ヲモ同時ニ總括シテ考察スルニ、Histamin ノ血管ニ擴張的ニ作用スル必要ノ一ツニシテ且重大ナルモノノ條件トシテ「血管ノ緊張度」ト云フ事ハ動カスベカラザルモノナルベキヲ知ル。

擬テ、然ラバ Histamin ガ擴張的ニ作用スベキ重要條件タル『緊張』ガ存在或ハ消失スル重ナル解剖的位置ハ何處ナリヤ。即チ第4章ノ實驗ニ於テ示セル如ク、「一般 Histamin ハ小動脈及ビ毛細血管ニハ作用セザルモ、Adrenalin 投與後ニ之ヲ與フレバ小動脈部ヲ擴張セシム。而シテ此際毛細血管ヲ擴張セシムル事ヲ認メ得ズ」トノ實驗事實ニヨリテ見レバ、Histamin ノ侵襲部位ハ恐ラク小動脈ニアラルベシ。

第7章 結 論

(A) 蛙後肢灌流實驗ニ際シテハ Histamin

ハ大多數ノ場合常ニ血管ニ對シテ擴張のニハ作用セザルモ、

1) 豫メ Adrenalin ヲ投與シテ血管ニ一定ノ緊張即チ收縮ヲ與ヘタル後 Histamin ヲ與フレバ、之ハ擴張のニ働ク。

2) 後肢ニ到ル交感神經纖維ヲ感應電流ニテ強直性ニ刺激シテ、豫メ血管ニ緊張乃至收縮ヲオコサシメタル後 Histamin ヲ與フル場合ニハ擴張のニ作用ス。

3) Adrenalin ヲ與ヘタル場合、靜脈ヨリノ流出滴下數ヲ標示トシテ、其ノ最小値ヨリ原位迄ニ恢復スル迄ノ状態ヲ時間的ニ計測スルニ、ソレハ對數の經過ヲ取ル。

併シ、此規則正シキ經過モ、中途ニ於テ Histamin ガ投與セラルルナラバ、甚ダ不規則トナリテ急ニ原位ニ恢復ス。

(B) 生體ノ蹼膜ノ血管ニアリテハ、

1) Histamin ノ滴下ニヨリテハ血管ハ影響ヲ蒙ラズ。

2) Adrenalin ノ滴下ニヨリテ小動脈ガ最も顯著ニ收縮セルモノニ Histamin ヲ滴下スレバ、豫メ收縮セル小動脈ガ、直チニ擴張ス。

拙筆スルニ當リ御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜リタル恩師生沼教授ニ對シ深甚ナル謝意ヲ表ス。

文 獻

- 1) Krogh, A., "Anatomy and Physiology of Capillaries", P. 121, 1922, New Haven.
- 2) Herzog, F., Virchow's Arch., Bd. 256, S. 1, 1925.
- 3) Doi, Y., J. of Physiol., Vol. 54, P. 227, 1920.
- 4) Killian, H., Arch. f. Exper. Path., Bd. 108, S. 225, 1928.
- 5) Grant a. Wood, J. of Path. and Bact., Vol. 31, P. 1, 1928.
- 6) Handowski u. Pick, Arch. f. Exper. Pathol., Bd. 71, S. 89, 1913.
- 7) Rotholin, E., Biochem., Zeitschr., Bd. 111, S. 257, 1920.
- 8) 馬場武夫, 岡醫雜, 第44年, 第1號, (第504號), 66頁, (7932).
- 9) 森信胤, 岡醫雜, 第47年, 第3號, 昭和10年.
- 10) Dale a. Richards, J. of Physiol., Vol. 52, P. 110, 1918.
- 11) Hemmingway a. McDowall, J. of Physiol., Vol. 63, P. 166, 1926.
- 12) Dale a. Burn, Ebenda, Vol. 61, P. 185, 1926.
- 13) a. Feldberg u. Schiff, "Histamin" S. 237, 1930, b. S. 237, c. S. 231.
- 14) Ecker u. Wiedersheim, "Anatomie des Frosches", 1899.