

岡山醫學會雜誌第三百七十五號

大正十年四月三十日發行

原 著

膽汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

大連醫院小兒科

池田嘉一郎

目 次

第一章 緒論

第二章 膽汁酸鹽類ノ毒性

第一節 膽汁酸鹽類ヲ家兎ノ靜脉内ニ注射セル場合ニ於ケル致死量ニ

就テ

第二節 膽汁酸鹽類ヲ家兎ノ皮下ニ注射セル場合

第三節 膽汁酸鹽類ノ冷血動物ニ對スル作用

第三章 膽汁酸鹽類ノ溶血性ニ就テ

第一節 膽汁酸鹽類ノ山羊血球ニ對スル溶血力

第二節 各臟器「エキス」血清脂肪樣體等ノ膽汁酸鹽類溶解作用ニ及ボ

ス影響ニ就テ

第四章 膽汁酸鹽類ノ血液凝固ニ及ボス影響ニ就テ

第五章 膽汁酸鹽類ノ血管ニ對スル作用ニ就テ

第六章 膽汁酸鹽類ノ血壓ニ及ボス影響ニ就テ

第一節 膽汁酸鹽類ノ家兎ノ血壓ニ及ボス影響

第二節 加答兒性黃疸時ニ於ケル血壓ノ變化ニ就テ

第七章 膽汁酸鹽類溶液ヲ動物ノ靜脉内ニ注射セル場合ニ於ケル死因ニ

就テ

第一節 膽汁酸鹽類中毒死因ハ血管栓塞ニ因スルニアラザルカ

第二節 豫メ「アドレナリン」ヲ注射セバ膽汁酸鹽類中毒死ヨリ免レ得

ベキカ

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

二八八

第三節 心臟及ビ血管ニ關係アル主要神經ヲ切斷セバ動物ハ膽汁酸鹽類死ヨリ免レ得ベキカ

第四節 膽汁酸鹽類死ハ大腦中樞ノ侵サルルニ依リテ來ルモノナリヤ

第五節 膽汁酸鹽類中毒死ハ心臟ヲ直接ニ障礙スルニ依ルモノナリヤ

第八章 膽汁酸鹽類ノ毒性ノ變化ニ就テ

第一節 中樞神經組織浸出液ノ膽汁酸鹽類ニ對スル解毒作用ニ就テ

第二節 血清及ビ腦脊髄液ノ膽汁酸鹽類ニ對スル解毒作用ニ就テ

第三節 「シチチン」ノ膽汁酸鹽類ニ對スル解毒作用ニ就テ

第四節 「コレステリン」ノ膽汁酸鹽類毒ニ對スル態度ニ就テ

第九章 肝臟ノ膽汁酸鹽類ニ對スル解毒作用ニ就テ

第十章 結論

第一章 緒論

一八四〇年 Hühnefeld ハ初メテ膽汁ハ動物ノ血球ヲ溶解スル性アルコトヲ發見シ、次デ Dusch ハ膽汁ノ溶血性ヲ有スルハ其ノ中ニ含まルル膽汁酸鹽類ノ作用ニ因ルコトヲ證明セリ、而シテ黃疸ノ際ニ表ハルル所ノ重篤ナル神經症狀ハ膽汁酸鹽類ノ血液中ニ移行スルニ依リテ表ハルル現象ナルコトヲ主張セリ、爾來 König, Landau, Rywosch, Lücke, Leyden, Feiz und Ritter, Löwit, Weinrand, Brandenberg, Grawitz, Braun und Meyer 等ノ諸家ハ動物實驗的ニ膽汁或ハ膽汁酸鹽類ノ毒性ヲ研究シ、膽汁酸鹽類ハ血液毒ナルノミナラス心臟及ビ血管ニ對シテ有害的ニ作用スルモノナラムトノ意見ヲ發表セリ、今試ミニ膽汁酸鹽類溶液ノ大量ヲ家兔ノ靜脈内ニ注射スル時ハ、注射後直チニ呼吸困難、不安、劇シキ悲鳴、瞳孔收縮、眼球突出、全身痙攣並ニ尿尿ノ失禁等ノ症狀ヲ表ハシ、死ノ轉歸ヲ取ルヲ見ルベシ、又腹腔内或ハ皮下注射ノ場合ニ於テモ亦、注射後一定時ノ後靜脈内注射ノ場合ト畧ホ同様ナル症狀ヲ表ハシ同ジク死ノ轉歸ヲ取ルモノトス、以上述べタル如キ劇烈ナル毒性ヲ有スル膽汁酸鹽類ハ、日常吾人人體並ニ動物ノ肝臟ニ於テ生成セラレ、膽汁トナリテ肝臟ヨリ分泌セラレ、肝管ヲ經テ膽囊内ニ入り、食物攝取時ニ輸膽管ヲ經テ十二指腸内ニ排泄セラレ、主トシテ脂肪ノ消化作用ヲ營ムハ吾人ノ夙ニ熟知スル所タリ、而シテ腸管内ニ排泄セラレタル膽汁酸鹽類ハ、大部分ハ腸管内ニ於テ再ビ吸收セラレ、他ノ一部ハ腸管内腐敗ニ依リテ其

ノ無水物タル「ヂスリジン」Dyalysinニ變ジ體外ニ排泄セラルルモノトス、Brandニ依レバ大人一日中ニ分泌セラ
 ルル所ノ膽汁ノ總量ハ約一〇〇〇立方糎ナリ、而シテ肝臟ヨリ初メテ流出スル膽汁即チ肝臟膽汁ノ固形成分ハ一・五
 乃至三・〇%ニシテ、其ノ固形成分ノ約三分ノ一ハ「グリコヒヨール酸ナトリウム」及ビ「タウロヒヨール酸ナトリウ
 ム」ノ混合物ナリト云フ、以上ノ數字ヲ基礎トシテ計算スル時ハ、大人一日中ニ分泌セラルル膽汁酸鹽類ノ總量ハ
 五〇乃至一〇〇瓦ヲ算ス、若シ夫レ膽囊膽汁ニ就キテ計算セムカ、其ノ量遙カニ大トナルモ、茲ニハ最少量ヲ表
 ハサムガタメ便宜上肝臟膽汁ニ就キテ論ゼムトス、而シテBrandニ依レバ、コノ總膽汁酸鹽類中ニ於ケル「グリコ
 ヒヨール酸ナトリウム」ト「タウロヒヨール酸ナトリウム」トノ比ハ五對一ナリト云フ、今大人一日ニ排泄セラルル
 膽汁酸鹽類ノ總量ヲ平均七・五瓦トナス時ハ、一日中ニ排泄セラルル「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ量ハ六・〇瓦
 ニシテ「タウロヒヨール酸ナトリウム」ノ量ハ一・五瓦ナリ、飜ツテ家兎ニ於ケル「グリコヒヨール酸ナトリウム」及ビ
 「タウロヒヨール酸ナトリウム」ノ毒力ニ就キテ考フルニ、Rywoschニ依レバ靜脈内注射時ニ於ケル致死量ハ、家兎
 體重一疋ニ付キ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ〇・〇九ニシテ「タウロヒヨール酸ナトリウム」ハ〇・〇六ナリト云
 フ、以上兩膽汁酸鹽ノ家兎體重一疋ニ對スル致死量ヲシテ吾人人體ニ比較セムニ、七・五瓦ノ膽汁酸鹽ガ血管中ニ入
 ル時ハ、其ノ中ニ含マルル所ノ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ六十六疋ノ體重ヲ有スル人體ノ致死量ニ相當シ、
 「タウロヒヨール酸ナトリウム」ハ二十五疋ノ人體ノ致死量ニ相當ス、換言セバ七・五瓦ノ膽汁酸鹽ハ血管内ニ吸收セ
 ラルル時ハ九十一疋ノ體重ヲ有スル人體ノ致死量ニ相當スルモノトス、以上ノ量的關係ヨリ推考スルニ、吾人人體
 ニ於テ日常肝臟ヨリ分泌セラレ而シテ空腸竝ニ回腸等ヨリ吸收セラルル膽汁酸鹽量ニテモ既ニ重篤ナル中毒症狀ヲ
 惹起スベキ筈ナリ、然ルニ吾人ハ生理的狀態ニ於テ、何等膽汁酸鹽中毒ノ症狀ヲ見ザルハ誠ニ奇ナル現象ナリト云
 ヒツベシ、恐ラクハ膽汁酸鹽毒ハ吾人人體竝ニ動物體ニ於テアル特種ノ機轉ニヨリテ解毒中和セラルルモノナラム、
 又興味アリト思ハルルハ加答兒性黃疸時ニ於テ比較的大量ノ膽汁酸鹽ガ血液中ニ吸收セラルルニ拘ラズ、膽毒症ノ

惹起セラルルコトノ稀有ナルコト是レナリ、蓋シ如何ナル理由ニ基クモノナリヤ、古ヨリ多數學者ノ注目スル所ナルニ拘ラズ未ダ解決セラレザル事實ナリトス、余ハ數年來黃疸ニ就キテ研究ヲナサムト欲シ、先ヅソノ豫備試験トシテ膽汁酸鹽類ニ就キテ研究スル所アリシガ、聊カ興味アル事實ヲ發見シ得タルヲ以テ、茲ニ之ガ報告ヲナサムト欲ス。

第二章 膽汁酸鹽類ノ毒性

第一節 膽汁酸鹽類ヲ家兔ノ靜脈内ニ注射セル場合ニ於ケル致死量ニ就テ

Rywoochノ研究ニ依レバ膽汁酸鹽類ノ一定量ヲ動物ノ靜脈内ニ注射スル時ハ、試験動物ハ直チニ死ノ轉歸ヲ取ルモノニシテ、其ノ致死量ハ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ニアリテハ家兔體重一疳ニ付キ〇・〇九、「タウロヒヨール酸ナトリウム」ニアリテハ〇・〇六一〇・〇七ナリト、吉村博士ニ依レバ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ家兔ニ對スル致死量ハ體重一疳ニ付キ〇・〇七五—〇・〇八ナリト、余ハブラットネル氏結晶膽、「グリコヒヨール酸ナトリウム」並ニ「ヒヨール酸ナトリウム」ノ三種ノ膽汁酸鹽類ニ就キテ家兔ニ對スル毒力ヲ測定セリ。

材料、余ノ用キタル「グリコヒヨール酸ナトリウム」及ビ「ヒヨール酸ナトリウム」ハ「メルク」製ニシテ、ブラットネル氏結晶膽ハ左記ノ方法ニ依リテ余ノ製作セルモノトス。

製法、多量ノ牛膽ニ動物炭ヲ加ヘテ重盪煎上ニテ蒸發乾涸シ、之ヲ粉碎シ、尙ホ一度乾燥器中ニ入レテ水分ヲ除去シ、コレニ無水「アルコール」ヲ加ヘ更ニ一時間攝氏百度ニ之ヲ保テ、然ル後之ヲ濾過シ、コレニ「エーテル」ノ過剩ヲ加ヘテ膽汁酸鹽類ヲ析出セシメ、茲ニ析出セル膽汁酸鹽類ノ結晶ヲ濾紙上ニ集メ、更ニ之ニ無水「アルコール」ヲ加ヘテ溶解シ、「エーテル」ノ過剩ヲ加ヘテ再結晶ヲ行ヒ、ココニ得タル結晶ヲ濾紙上ニ集メ、乾燥器中ニテ乾燥シ後粉末トナセルモノナリ、本品ハ中性反應ヲ呈シ、攝氏百三十九度ノ熔融度ヲ有ス。

注射方法、各膽汁酸鹽類ハ共ニ〇・八五%ノ殺菌食鹽水二〇ccニ溶解シ、注射部位ハ耳翼靜脈ヲ選ビタリ、注射ノ持續時間ハ八乃至十秒ト定メタリ、茲ニ注射ノ持續時間ヲ限定セシハ Rogerノ動物實驗ニテ證明セシ如ク、膽汁酸竝ニ膽汁酸鹽類溶液ハ、同一濃度ニ於テモ其ノ注射速度ノ如何ニ依リテ其ノ毒力ニ著シキ變化ヲ來スヲ以テナリ。

(第一表) 實驗(一)「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ家兎ニ對スル致死量

家兎 番號	體 重	性	注射セル「グリ コヒヨール酸」 「ナトリウム」量	家兎體重一磅ニ 對スル注射量	轉 歸	備 考
1	一・二〇〇	雌	〇・〇六	〇・〇五	生	注射後直チニ不安、呼吸困難、啼泣等ノ症狀ヲ呈シタルモ死ニ至ラズ
2	一・二〇〇	雄	〇・〇六六	〇・〇六	生	危險症狀ヲ呈シタルモ死ニ至ラズ
3	一・六〇〇	雌	〇・一	〇・〇七	生	同上
4	一・三〇〇	雌	〇・一	〇・〇八	生	注射後直チニ呼吸困難、啼泣、瞳孔縮小、不安、歩行不能等ノ症狀ヲ呈シタルモ、三十分後ニ恢復ス
5	一・五〇〇	雄	〇・二二	〇・〇八	死	呼吸困難、啼泣、瞳孔縮小、全身痙攣、尿管ノ失禁等ノ症狀ヲ呈シ注射後一分後死セシ
6	一・二五〇	雄	〇・一	〇・〇九	死	症狀同前、剖檢上、左右心室ノ暗黑色ノ凝血、諸内臟ノ鬱血、腸ノ漿液膜面ノ點狀出血ヲ見ル
7	一・四〇〇	雄	〇・一四	〇・一	死	症狀及ビ剖檢の所見同前
8	一・〇〇〇	雌	〇・一一	〇・一一	死	同前

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

(第二表) 實驗(二) 結晶膽ノ家兔ニ對スル致死量

家兔 番號	體 重	性	注射セル結晶膽量	體重一疋ニ對 スル結晶膽量	轉歸	備 考
13	一・二〇〇	雌	〇・二四	〇・二	死	症狀竝ニ剖檢の所見同前
12	一・二七〇	雌	〇・二四	〇・一八	死	症狀竝ニ剖檢の所見同前
11	一・八〇〇	雌	〇・三	〇・一七	死	症狀竝ニ剖檢の所見同前
10	一・〇五〇	雌	〇・一七	〇・一六	死	症狀竝ニ剖檢の所見同前
9	二・〇〇〇	雄	〇・三	〇・一五	生	剖檢上、左右心室ノ暗黑色ノ凝血、諸内臟ノ鬱血、肺肋膜 面ノ出血
8	一・六〇〇	雌	〇・二四	〇・一五	死	注射後直チニ呼吸困難、啼泣、不安、全身痙攣、瞳孔縮小、 眼球突出等ノ症狀ノ下ニ死亡ス
7	二・〇〇〇	雌	〇・二八	〇・一四	生	同前
6	一・四五〇	雄	〇・一九	〇・一三	生	辛ラシテ死テ免ル
5	一・二〇〇	雌	〇・一三	〇・一二	生	危險症狀ヲ呈セルモ、注射後二十分ニシテ恢復ス
4	一・二五〇	雌	〇・一三	〇・一	生	過敏、呼吸困難、劇シキ啼泣、瞳孔縮小等ノ症狀ヲ呈セル モ死ニ至ラズ
3	一・三五〇	雄	〇・一二	〇・〇九	生	同上
2	一・三〇〇	雌	〇・一	〇・〇八	生	同上
1	一・二〇〇	雌	〇・〇八	〇・〇七	生	不安、輕度ノ呼吸困難ヲ呈シタルモ直チニ恢復

(第三表) 實驗(三) 「ヒヨール酸ナトリウム」ノ家兔ニ對スル致死量

家兔 番號	體 重	性	注射セル「ヒ ヨール酸ナト リウム」量	家兔體重一疳ニ 對スル注射量	轉歸	備 考
1	〇・九〇〇	雄	〇・〇一八	〇・〇二	生	不安、呼吸困難、啼泣ヲ呈セルモ死ニ至ラズ、五分後恢復ス
2	一・〇〇〇	雌	〇・〇三	〇・〇三	生	注射後直チニ呼吸困難、啼泣、歩行不能、瞳孔縮小等ノ症狀ヲ呈セルモ死ニ至ラズ
3	〇・九七〇	雌	〇・〇二八	〇・〇三	生	辛ウジテ死チ免ル
4	〇・九〇〇	雌	〇・〇四	〇・〇四三	死	注射後直チニ呼吸困難、全身痙攣、瞳孔縮小、啼泣、尿屎ノ失禁等ノ症狀ノ下ニ死亡ス
5	一・二〇〇	雌	〇・〇六	〇・〇五	死	症狀同前、剖檢的所見、他ノ膽汁酸鹽注射ノ場合ニ同シ
6	一・二二五	雄	〇・〇七	〇・〇六	死	同前
7	〇・八四〇	雌	〇・〇八	〇・一	死	同前

以上余ノ行ヒタル實驗ニ徴スルニ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ致死量ハ Rywosch 竝ニ吉村博士ト畧ホ一
致シ、家兔體重一疳ニ付キ〇・〇八一〇・〇九ナリキ、次ニ結晶膽ノ家兔ニ對スル毒力ハ「グリコヒヨール酸ナトリ
ウム」ノソレニ比シテ遙カニ弱ク、家兔體重一疳ニ付キ〇・一五〇・一六ナリ、更ニ「ヒヨール酸ナトリウム」ノ毒力
ハ最モ劇烈ニシテ、家兔體重一疳ニ對シ〇・〇四ナリキ、茲ニ一言セザルベカラザルハ、「グリコヒヨール酸ナトリ
ウム」ト「タウロヒヨール酸ナトリウム」ノ複合鹽ト見做スベキブラットネル氏結晶膽ノ家兔ニ對スル毒力ハ箇々ノ

池田一膽汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

二

膽汁酸鹽類ノ毒力ニ比シテ遙カニ微弱ナルノ一事ナリトス、コレ如何ナル理由ニ因スルヤ余ノ説明ニ苦ム所ナリ、思ヘラク膽汁中ニ作用ノ殆ド相同ジキニ二箇ノ膽汁酸鹽ヲ含有スルハ或ハンノ毒力ヲ緩和スルノ意味ニ於テ存スルニアラザルカ、是レ疑問ニシテ今後ノ研究ニ俟タザルベカラズ。

如此膽汁酸鹽類ノ致死量ヲ家兔ノ靜脈内ニ注入スル時ハ、家兔ハ注射後直チニ不安、呼吸困難、劇シキ悲鳴、瞳孔縮小、眼球突出、全身痙攣並ニ尿屎ノ失禁等ノ症狀ヲ呈シ死ニ至ルモノトス、而シテ剖檢の所見トシテ常ニ心臟ノ左右兩室内ニ於ケル暗黑色ノ凝血及ビ肺臟、肝臟、脾臟、腎臟並ニ腸管等ニ於ケル鬱血、時トシテハ出血ヲ證明スルモノナリ、尙ホ以上諸臟器ノ病理組織學的所見ニ於テモ亦同様ニ鬱血狀ヲ認ムルノ外著變ヲ見ズ、殊ニカノ臟器「エキス」中毒ノ場合ニ於ケルガ如キ肺臟毛細管内ニ於ケル血栓ヲ證明スルヲ得ズ、Luckeニ依レバ膽汁酸鹽類溶液ヲ靜脈内ニ注射シ死ノ轉歸ヲ取レル動物ノ解剖の所見ハ、常ニ腸粘膜ニ於ケル發赤、腫脹及ビ腸出血ヲ見、心臟ノ左右兩室内ニ黑色ノ血塊ヲ證明シ、且諸内臟ニ於ケル鬱血ヲ認ムト云ヘリ、又 Frothinghamニ依レバ牛ノ膽汁ヲ家兔ノ皮下、腹腔内或ハ靜脈内ニ頻回注射スルモ解剖の所見トシテハ内臟ニ何等變化ヲ認メズト云ヘリ、余ノ實驗ニ於テハ畧ホ Luckeノ所見ト相一致セリト云フヲ得ベシ。

第二節 膽汁酸鹽類ヲ家兔ノ皮下又ハ腹腔内ニ注射セル場合

膽汁酸鹽類ノ大量ヲ家兔ノ皮下又ハ腹腔内ニ注射スル時ハ注射後一定時ノ後(三十分乃至一時間)靜脈内注射ノ場合ト畧ホ同様ナル症狀ヲ呈シ死ノ轉歸ヲ取ルモノトス、但シ皮下又ハ腹腔内注射ノ場合ニ於テハ著明ナル四肢ノ麻痺狀態ヲ認ムルモノトス、其ノ剖檢の所見ハ靜脈内注射ノ場合ト殆ド同様ナリ、然レド稍々少量ヲ注射スル時ハ注射後三四十分ニシテ不安、呼吸困難、歩行不能等ノ症狀ヲ呈スルモ死ニ至ラズ、數時間ニシテ一般狀態恢復ス、皮下注射ノ場合ニハ注射局部ノ皮膚ハ直チニ發赤腫脹シ一週間後ニハ該部ノ皮膚ハ壞疽ニ陥ルモノナリ。

(第四表)

家兎 番號	體 重	性	注射 部位	注射 ノ種類及ビ注射量 結晶膽酸「グリコヒヨール 酸ナトリウム」	體重一坩ニ 對スル量	轉歸	備	考
1	一〇〇〇	雌	皮下	〇・四	〇・四	死	注射後三十分ニシテ不安狀ヲ呈シ、漸次歩行蹣跚トナリ、一時間ニシテ歩行不能、呼吸困難、瞳孔縮小、全身痙攣、尿尿ノ失禁ノ下ニ死ノ轉歸ヲ取ル	
2	一二〇〇	雌	腹腔	〇・六	〇・五	死	注射後二十五分ニシテ不安、呼吸困難、歩行不能、全身痙攣、瞳孔縮小等ノ症狀ヲ呈シ、注射後三十分後ニ死亡ス	
3	〇・九〇〇	雄	腹腔	〇・一八	〇・二	死	注射後三十分ニシテ前記ノ症狀ヲ呈シ、四十分ニシテ死亡ス	
4	一・一〇〇	雌	皮下	〇・二	〇・一	生	注射後三十分ニシテ呼吸困難、不安、歩行蹣跚ヲ呈シタルモ二時間後ニ一般狀態恢復ス、一週間後ニ該部ノ皮膚壞疽ニ陥レリ	

第三節 膽汁酸鹽類ノ冷血動物ニ對スル作用

吉村博士竝ニ岸本氏ニ從ヘバ、冷血動物例ヘバ蝦蟇ノ腹部靜脈内ニ頗ル大量ノ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ヲ注射スルモ毫モ反應ナキヲ報告シ、而シテコノ現象ハ雞ガ破傷風毒素ニ對シ自然免疫ナルガ如シト云ヘリ、然レドモ他方面ニ於テ膽汁乃至膽汁酸鹽類ガ蛙ノ心臟乃至血管ニ對シ一定ノ反應ヲ表ハスモノナルハ諸家ノ等シク報告セル所ナリ、(Brandenberg, Löwit, Weintraud, Samelson, etc.) 又後藤博士ハ「ヒヨール」酸鹽及其ノ誘導體ノ毒力ヲ金線蛙ニ就キテ試験セシニ「ヒヨール」酸鹽類最モ其ノ毒性強キヲ認メタリト、即チ同大ノ金線蛙ニ各種「ヒヨール」酸鹽及ソノ誘導體ノ「〇・七」ヲ皮下ニ注射セシニ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」竝ニ「タウロヒヨール酸ナトリウム」ニアリテハ何等變化ヲ呈セザルモ「ヒヨール酸ナトリウム」及ビ「ヒヨール酸カリ」ニアリテハ其ノ毒力強クシテ注射後蛙ハ運動漸次緩慢トナリ、注射後四十分乃至一時間ニシテ心臟搏動ノ靜止ヲ來スモノトス、然レドモ「グリコヒヨール酸ナトリウム」及ビ「タウロヒヨール酸ナトリウム」ニアリテモ「〇・五」ヲ皮下ニ注射スル時ハ既ニ反應ヲ呈

池田—膽汁酸鹽類ニ關ス 研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

二九六

シ、注射後約一時間ニシテ心臓搏動ノ靜止セルヲ報告セリ、即チ同氏ノ實驗ニ徵スレバ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ金線蛙ニ對シテ毒性弱キモ若シ之ヲ大量ニ用フル時ハ他ノ「ヒヨール」酸鹽類ト同様ニ蛙ニ對シテ著明ナル中毒症狀ヲ起サシメ遂ニ死ニ至ラシムルモノノ如シ、余ハ此ノ關係ヲ明カニセムト欲シ左ノ實驗ヲ行ヒタリ。

(第五表)

蝦蟇 番號	體 重	注射セル膽汁 酸鹽類ノ種類	注 射 量	注 射 部 位	轉 歸	備 考
1	五〇五	「グリコヒヨール 酸ナトリウム」	〇〇五	腹 腔	死	注射後四十分ニシテ四肢ノ麻痺狀態、不活潑、步行不能、 心臓搏動靜止シ死亡ス
2	五五	「グリコヒヨール 酸ナトリウム」	〇〇四	皮 下	生	注射後二十分ニシテ運動不活潑トナリシモ死ニ至ラズ
3	五六	「グリコヒヨール 酸ナトリウム」	〇〇四	腹 腔	死	注射後二十分ニシテ無力狀態、四肢ノ麻痺樣狀態表ハレ、 二時間五十分後心搏止ム
4	四三	「ヒヨール酸ナト リウム」	〇〇四	腹 腔	死	注射後二十分ニシテ前同様ヲ症狀ノ下ニ死ス
5	四一	「ヒヨール酸ナト リウム」	〇〇三	皮 下	死	注射後三十分ニシテ死ス
6	四八	「グリコヒヨール 酸ナトリウム」	〇〇一	腹 腔	生	注射後二十分ニシテ運動不活潑トナリシモ、一時間後ニ恢 復生存ス

以上余ノ行ヘル實驗ニ徵スルニ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」並ニ「ヒヨール酸ナトリウム」ハ共ニ蝦蟇ニ對シテ毒性ヲ有スルモノナリト云フヲ得ベシ、但シソノ中毒量ハ溫血動物ニ對スル量ヨリモ遙カニ大量ヲ用キザルベカラズ、而シテ膽汁酸鹽類ノ大量ヲ蝦蟇ノ皮下又ハ腹腔内ニ注射スル時ハ、注射後一定時ノ後、不活潑、四肢ノ麻痺樣狀態並ニ心臓搏動ノ靜止ヲ來スモノトス、夫レ故ニ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ冷血動物ニ對シテ全ク免疫性ナリト云フヲ得ズ。

第三章 膽汁酸鹽類ノ血球溶解性ニ就テ

第一節 各種膽汁酸鹽類ノ山羊血球ニ對スル溶血力ニ就テ

既ニ述ベタル如ク膽汁及ビ膽汁酸鹽類ハ血球ヲ溶解スル性ヲ有ス、Ryboachノ實驗ニ依レバ、「タウロヒヨール酸ナトリウム」ノ血球溶解力ハ「ヒヨール酸ナトリウム」ヨリモ三倍乃至四倍強ク、反之「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ血球溶解力ハ、「ヒヨール酸ナトリウム」ヨリモ弱クシテ約「ヒヨール酸ナトリウム」ノ四分ノ一ニ相當ス、茲ニ同氏ノ成債ヲ示セバ次ノ如シ。

- 「タウロヒヨール酸ナトリウム」 一ト六〇〇
- 「ヒヨール酸ナトリウム」 一ト二〇〇
- 「グリコヒヨール酸ナトリウム」 一ト五〇

余ハ結晶膽、「グリコヒヨール酸ナトリウム」及ビ「ヒヨール酸ナトリウム」ノ三種ノ膽汁酸鹽ヲ用ヒ其ノ溶血力ヲ試ミタリ、各膽汁酸鹽ハ凡テ〇・八五%ノ食鹽水ニ溶解シ、血球ハ五%ノ山羊血球ヲ用ヒタリ、而シテ各膽汁酸鹽〇・一ヲ〇・八五%ノ食鹽水一〇ccニ溶解シ、コレニ五%ノ山羊血球一〇ccヲ加ヘ二十倍稀釋トナシ、コレヲ基礎トシテ順次ニ倍數ノ稀釋ヲ作り、攝氏二十度ノ室溫ニ放置シ、操作後十分、一時間、五時間及ビ十八時間ノ間隔ヲ置キテ其ノ溶血度ヲ檢セリ。

(第六表)

稀釋度	經過時間	膽汁酸鹽類ノ種類	
		結晶膽+生理的食鹽水+5%山羊血球	「グリコヒヨール酸ナトリウム」+生理的食鹽水+5%山羊血球
二〇	十分	+	+
	一時間	+	+
	五時間	+	+
	十八時間	+	+
	十分	+	+
	一時間	+	+
	五時間	+	+
	十八時間	+	+
	十分	+	+
	一時間	+	+
	五時間	+	+
	十八時間	+	+

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

二九八

對照	一〇二四〇	五二二〇	二五六〇	一二八〇	六四〇	三二〇	一六〇	八〇	四〇
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
-	-	-	-	-	-	-	±	+	+
-	-	-	-	-	-	-	-	-	±
-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
-	-	-	-	-	-	±	+	+	+
-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
-	-	-	-	+	+	+	+	+	+

竝ニ掲ゲタル表ニ依リテ結晶膽、「グリコヒヨール酸ナトリウム」竝ニ「ヒヨール酸ナトリウム」ノ溶血力ヲ檢スルニ、「ヒヨール酸ナトリウム」ノ溶血力ハ最モ強ク、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ之ニ亞ギ、結晶膽ハ其ノ溶血力最モ微弱ナリ、依之觀之、結晶膽ハ其ノ毒力ニ於テ他ノ膽汁酸鹽類ヨリモ微弱ナルノミナラズ、其ノ溶血力ニ於テモ亦微弱ナリト云フヲ得ベシ。

以上ハ凡テ試験管内ニ於ケル溶血現象ナルモ、余ハ尙ホ進ミテ家兔ニ就キテ膽汁酸溶液ノ一定量ヲ靜脈内ニ注射

シ、一定時後ニ於ケル血球數ノ變化ヲ試驗セリ。

(第七表)

家兔 番號	體 重	性	注射前 血球數	注射セル「グリコ ピヨール酸」 「ナトリ ウム」量	注射後四十分ニ於 ケル血球數	注射後五時間ニ於 ケル血球數	注射後四十八時間 ニ於ケル血球數
1	一・五〇〇	雌	白血球 五六〇〇萬 赤血球 八九〇〇萬	體重一近ニ付キ 〇・二五 〇・一七	白血球 五〇〇〇萬 赤血球 八八〇〇萬	白血球 四九五〇萬 赤血球 八九五〇萬	白血球 五五〇〇萬 赤血球 九〇〇〇萬
2	一・三〇〇	雄	白血球 九二〇〇萬 赤血球 五一〇〇萬	體重一近ニ付キ 〇・二 〇・一五	白血球 四四〇〇萬 赤血球 八二〇〇萬	白血球 四三〇〇萬 赤血球 八五〇〇萬	白血球 五三〇〇萬 赤血球 九一〇〇萬

以上ノ實驗ニ依レバ「グリコピヨール酸」ナトリウムノ少量ヲ家兔ノ血管内ニ注入スル時ハ、赤血球ハ崩壊セラレ
 輕度ノ赤血球減少ヲ招來スルモノトス、而シテ白血球數ニ於テハ變化ヲ見ズ、カカル赤血球ノ減少ハ二日ニシテ恢
 復ス、余ノ試驗成績ハ嘗テ Lucke ガ膽汁ニ就キテ行ヘル試驗成績ト相一致セリ。

第二節 各種臟器「エキス」、血清、「レチチン」竝ニ「コレステリン」等ノ
 膽汁酸鹽類ノ溶血作用ニ及ボス影響

Lucke ハ膽汁ノ溶血作用ヲ研究シ左ノ成績ヲ得タリ、即チ(一)諸種動物ノ膽汁ハ諸種動物ノ血球ヲ溶解スル性アリ
 又自家動物ノ膽汁ハ自家動物ノ血球ヲ溶解スル性アリ、(二)高温ニ長ク膽汁ヲ保ツモンノ溶血力ヲ減ズルコトナシ、
 (三)諸動物ノ血清ハ膽汁ノ溶血作用ヲ制止スル作用アリ、(四)膽汁ノ中等量ヲ動物ノ靜脈内ニ注入スル時ハ血液ノ赤
 血球ヲ破壊スル性アリ、(五)動物ニ膽汁ヲ頻回反覆注射スル時ハ該動物ノ血清中ニ溶血防止性物質ヲ生ズルコト等ヲ
 報告セリ、又野口博士ハ血清及ビ乳汁ハ植物性竝ニ細菌性溶血性毒素ノ溶血力ヲ減弱スル作用アリ、而シテ該作用
 ハ血清及ビ乳汁中ニ含まル「コレステリン」ニ由ルモノナラトノ意見ヲ發表セリ、余ハ家兔ノ諸内臟ヨリ臟器
 「エキス」ヲ製作シ、ソノ膽汁酸鹽類ノ溶血作用ニ及ボス影響ヲ檢シ、更ニ進ミテ肝臟ノ「アルコールエキス」、血

清、「レチチーン」及ビ「コレステリン」等ノ膽汁酸鹽類ノ溶血作用ニ及ボス影響ニ就キテ研索ヲ試ミタリ。

茲ニ掲ゲタル臟器「エキス」トハ、家兎ノ頸動脈ヲ切斷シ、脱血ニ依リテ死ニ至ラシメ、無菌的ニ各臟器ヲ摘出シ、各臟器ノ容量ノ三倍量ノ〇・八五%殺菌食鹽水ヲ加ヘ、消毒セル乳鉢内ニテ之ヲヨク擦リ碎キテ後、遠心器ニテ處置シ、其ノ上清液ヲ採取シタルモノトス。

膽汁酸鹽類ノ材料トシテハ、結晶膽、「グリコヒヨール酸ナトリウム」及ビ「ヒヨール酸ナトリウム」ノ二種ヲ用ヒ、ソノ〇・一ヲ計量シ、之ヲ臟器「エキス」一〇ccニ溶解シ、一時間孵卵器内ニ納メ、然ル後五%山羊血球一〇ccヲ加ヘ、(第一節ニ於テ述ベタルガ如ク)二十倍稀釋トナシ、コレヲ基礎トナシ、順次ニ倍數ノ稀釋液ヲ作り、之レヲ攝氏二十度ノ室溫ニ放置シ、ソノ溶血度ヲ測定セリ、但シ溶血現象ハ凡テ操作ヲ行ヒタル後、十分、一時間、五時間及ビ十八時間ノ四期ニ分チテ之ヲ觀察セリ。

次ニ肝臟ノ「アルコールエキス」トハ、家兎ノ肝臟ヲ前述ノ如ク擦リ碎キ、コレニ無水「アルコール」ヲ加ヘテ抽出シ、之ヲ濾過シ、其ノ濾液ヲ重盪煎上ニテ蒸發セシメ、尙ホ乾燥器ニ入レテ乾カシ軟膏樣硬度トナリシモノヲ用ヒタリ、肝臟ノ「アルコールエキス」竝ニ「レチチーン」ハ共ニ生理的食鹽水ニテ十%ノ乳劑トナシ、其ノ一〇ccニ各膽汁酸鹽〇・一ヲ加ヘタルモノナリ、血清ハ家兎血清ヲ用ヒタリ、次ニ「コレステリン」ハ水ニ溶解セザルヲ以テ、豫メ「メチールアルコール」ノ飽和溶液ヲ製シ、該液一〇ccヲ取り、生理的食鹽水九〇cc中ニ、ナルベク速ニ注加シ、振盪混和セシメタルモノヲ用ヒタリ。

實驗一

各種臟器「エキス」、肝臟ノ「アルコールエキス」、血清及ビ「レチチーン」ノブラットネル氏結晶膽ノ溶血作用ニ及ボス影響

(第八表)

對照	一〇二四〇	五二二〇	二五六〇	一一八〇	六四〇	三二〇	一六〇	八〇	四〇	二〇	稀釋度	時間		結晶 肝臓 結晶 腸臓 結晶 肺臓 結晶 心臓 結晶 腎臓 結晶 脾臓 結晶 副腎 結晶 腎臓 結晶 血液 結晶 血液 結晶 血液	
												分	時		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	分	十	羊	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一	ス	肝臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	五	エ	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	十	キ	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	二十	十	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	二十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	三十	キ	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	三十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	四十	十	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	四十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	五十	キ	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	五十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	六十	十	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	六十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	七十	キ	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	七十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	八十	十	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	八十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	九十	キ	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	九十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百	十	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百零五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百一十	キ	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百一十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百二十	十	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百二十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百三十	キ	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百三十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百四十	十	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百四十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百五十	キ	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百五十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百六十	十	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百六十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百七十	キ	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百七十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百八十	十	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百八十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百九十	キ	腸臓
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	一百九十五	ス	結晶
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	時	二百	十	腸臓

實驗(二)

各種臟器「エキス」、肝臓ノ「アルコールエキス」、血清並ニ「レチチン」ノ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ溶血作用ニ及ボス影響ニ就テ

池田一膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臓ノ生理ニ關スル知見補遺

池田一膽汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

(第九表)

對照	一〇二四〇	五二二〇	二五六〇	一二八〇	六四〇	三二〇	一六〇	八〇	四〇	二〇	稀釋度	時間		羊血球	肝臓	脾臓	腎臓	心臓	肺	胃腸	副腎	腎臓	肝臓	血球	羊血球								
												分	間																				
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	分	十	羊血球	肝臓	脾臓	腎臓	心臓	肺	胃腸	副腎	腎臓	肝臓	血球	羊血球									
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時一	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山							
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時五	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山						
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時八	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山						
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	分	十	羊血球	肝臓	脾臓	腎臓	心臓	肺	胃腸	副腎	腎臓	肝臓	血球	羊血球									
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時一	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山							
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時五	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山						
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時八	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山						
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	分	十	羊血球	肝臓	脾臓	腎臓	心臓	肺	胃腸	副腎	腎臓	肝臓	血球	羊血球									
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時一	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山						
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時五	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山					
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時八	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山					
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	分	十	羊血球	肝臓	脾臓	腎臓	心臓	肺	胃腸	副腎	腎臓	肝臓	血球	羊血球									
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時一	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山					
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時五	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山				
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時八	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山			
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	分	十	羊血球	肝臓	脾臓	腎臓	心臓	肺	胃腸	副腎	腎臓	肝臓	血球	羊血球									
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時一	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時五	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	間	時八	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山	山

實驗(三)

「コレステリン」「レチチン」「血清及び臟器」エキス」ノ「ヒヨール酸ナトリウム」ノ溶血作用ニ及ボス影響

(第十表)

對照	稀釋度										時間	實驗結果
	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五二二〇	一〇四四〇		
-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	分十	「ビヨール酸ナトリウム」+「ヨレステリン」+山羊血球
-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	間時一	
-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+	間時五	
-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	間時八十	「ビヨール酸ナトリウム」+「レチチン」+山羊血球
-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	分十	
-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	間時一	
-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	間時五	「ビヨール酸ナトリウム」+「レチチン」+山羊血球
-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	間時八十	
-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	分十	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	間時一	「ビヨール酸ナトリウム」+山羊血球
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	間時五	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	間時八十	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	分十	「ビヨール酸ナトリウム」+「肝」+「エキス」+山羊血球
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	間時一	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	間時五	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	間時八十	「ビヨール酸ナトリウム」+「肺」+「エキス」+山羊血球
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	分十	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	間時一	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	間時五	「ビヨール酸ナトリウム」+「肺」+「エキス」+山羊血球
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	間時八十	

以上掲ゲタル三種ノ實驗ニ依リテ各臟器浸出液ガ膽汁酸鹽類ノ溶血作用ニ及ボス影響ニ就キテ願ルニ、各臟器ノ浸出液ハ僅カニ膽汁酸鹽類ノ溶血作用ヲ減弱スルニ過ギズ、即チ結晶膽(實驗一)ノ場合ニ於テ見ルニ、操作後一時間以後ニ於ケル溶血現象ハ、食鹽水溶液ニ於ケルモノト殆ド差異ヲ認ムルコト能ハザルモ、操作後十分ニ於ケル溶

池田一膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

血状態ハ、食鹽水溶液ニ於ケルモノヨリモ微弱ナリ、又「グリコヒヨール酸ナトリウム」(實驗二)ノ場合ニ於テハ、各時間ヲ通ジテ臟器浸出液ニ溶解セルモノハ、食鹽水溶液ニ於ケルモノヨリモ、溶血ノ度僅カニ微弱ナルヲ知ルベシ。

次ニ家兎血清中ニ溶解セル膽汁酸鹽類ノ溶血現象ヲ見ルニ、結晶膽ニ於テモ又「グリコヒヨール酸ナトリウム」ニ於テモ、將タ亦「ヒヨール酸ナトリウム」ニ於テモ、其ノ溶血度ハ食鹽水溶液ニ於ケルモノニ比シテ著シク減弱セルヲ知ルベシ、此事實ハ嘗テ野口博士(一九〇二)ガ「アガリチン」、「サボニン」及ビ「テタノリジン」等ノ溶血毒ニ就キテ行ヘル試験成績、竝ニ「Hocke」ガ血清ノ膽汁溶血力ニ及ボス影響ニ就キテ實驗ヲ行ヘル試験成績ト相類似セリ。更ニ肝臟ノ「アルコールエキス」(家兎肝臟ノ「アルコールエキス」ヲ蒸發セシモノニ食鹽水ヲ加ヘテ乳劑トセルモノ)ニ膽汁酸鹽類ヲ加ヘタルモノノ溶血現象ヲ見ルニ、血清ニ於ケル場合ヨリモ、更ニ強ク溶血力ヲ減弱スルモノトス。

如此「レチチン」、肝臟ノ「アルコールエキス」竝ニ血清ガ、膽汁酸鹽類ノ溶血作用ヲ著シク減弱スル性アルハ、生理學上甚ダ興味アル事實ナリト信ズ。

最後ニ「コレステリン」ノ膽汁酸鹽類ノ溶血作用ニ及ボス影響ヲ顧ルニ、第十表ニ於テ見ルガ如ク、「コレステリン」ハ毫モ膽汁酸鹽類ノ溶血力ヲ防止スル性ヲ有セズ、カカル關係ハ「コレステリン」ノ破傷風毒素ニ對スル作用ト稍々趣キテ異ニセリ、即チ最近關氏ハ「コレステリン」ハ破傷風毒素ノ溶血力ヲ防止スル性アルヲ實驗的ニ證明セリ、然レドモ余ノ膽汁酸鹽類ニ就キテ實驗セル成績ニ依レバ全クカカル關係ナキヲ知レリ、以上述べ來リタル「レチチン」ノ膽汁酸鹽類ノ溶血作用ニ及ボス影響ト、「レチチン」ノ「コブラ」毒ノ溶血作用ニ及ボス影響トヲ相對比スル時ハ甚ダ興味アル事實ヲ發見スベシ、即チ Kyes 及ビ Sachs ノ研究ニ依リ夙ニ吾人ノ知レルガ如ク、動物ノ血液ヨリ血球ヲ分離シ、食鹽水ニテ頻回洗滌シ、血清ヲ除去シ、血球ノミトナシ、コレニ「コブラ」毒ヲ注加スルモ溶血作用

ヲ起サズ、然ルニコレニ血清ノ少量ヲ加フルカ或ハ「レチチーン」ノ少量ヲ加フル時ハ、「コブラ」毒ハ直チニ溶血作用ヲ惹起シ、血球ハ直チニ溶解セラルルヲ見ルベシ、血清ノ注加ニ依リテ溶血現象ヲ見ルハ、血清中ニ「レチチーン」ヲ含有スルガ故ナリ、如此「レチチーン」ハ「コブラ」毒ノ溶血作用ヲ起サシムル一媒介物質ニシテ、「レチチーン」ノ存在セザル時ハ、決シテ溶血現象ヲ見ルコトナシ、然ルニ膽汁酸鹽類ニ依ル溶血現象ニ於テハ「コブラ」毒ノ場合ニ反シ、「レチチーン」ハソノ溶血作用ヲ防止スル性アルハ奇ナル事實ト云フベシ。

第四章 膽汁酸鹽類ノ血液凝固ニ及ボス影響ニ就テ

Rywooch⁴ノ研究ニ依レバ、「タウロヒヨール酸ナトリウム」及ビ「ヘノヒヨール酸ナトリウム」ハ、一：五〇〇ノ稀釋度ニ於テハ血液凝固ヲ速進セシムルモ、一：二五〇ノ稀釋度ニ於テハ血液凝固ヲ完全ニ制止スルモノナリト云ヘリ、余ハ家兔ニ就キテ左ノ如キ方法ニテ膽汁酸鹽類ノ血液凝固ニ及ボス影響ニ就キテ検査セリ。

血液凝固速度測定法、余ハ Rodda⁵ノ方法ヲ採用セリ、即チ直徑二寸位ノ「ウールグラス」二枚ヲ取り、コレヲ豫メ「アルコール」「エーテル」ニテ清拭乾燥シ、一枚ノ「ウールグラス」ノ凹面ニ豫メ「ワゼリン」ヲ塗布シ、其ノ中ニ第六號大ノ彈丸一箇ヲ入ル、茲ニ於テ家兔耳靜脈ヲ注射針ニテ刺シ、滴下スル最初ノ血液ノ一滴ヲ捨テ、第二滴ヲ彈丸ノ入レル「ウールグラス」中ニ滴下シ、其ノ血液中ニ彈丸ヲ混ジ、次テ他ノ「ウールグラス」ヲ以テ之ヲ蓋ヒ、輕ク左右ニ「ウールグラス」ヲ傾ケ彈丸ヲ移動セシム、而シテ遂ニ血液ノ凝固スルニ至レバ最早移動セザルニ至ルベシ、コノ彈丸ノ移動セザルニ至リシ瞬間ヲ以テ血液凝固時トナス、而シテ血液ノ滴下セル瞬間ヨリ、「ウールグラス」中ニ存スル彈丸ノ移動セザルニ至リシマデノ時間ヲ「ストツブウオッチ」ニテ測リ、血液凝固時間トス。

實驗(一) 體重一・五〇〇家兔雌

注射前血液凝固時間 二分〇六秒 十回算平均

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臓ノ生理ニ關スル知見補遺

三〇六

「グリコヒヨール酸ナトリウム」〇・〇一五(體重一疳ニ付キ〇・〇〇六)ヲ食鹽水一〇ccニ溶解シ、家兔ノ耳翼靜脈内ニ注射ス、然ル後他側ノ耳翼靜脈ヨリ種々ノ時間ニ採血シ、前法ニ從ヒ凝固時間ヲ測定セリ。

注射後	二十七分	一分	十分
同	四十五分	四分	十五秒
同	一時	四分	十秒
同	一時間二十分	五分	十秒
同	四十八時間	二分	八秒

實驗(二) 體重二・六五〇家兔雄

注射前血液凝固時間 二分乃至二分五秒

「グリコヒヨール酸ナトリウム」〇・〇〇五(一疳ニ付キ〇・〇〇二)ヲ〇・八五%食鹽水〇・五ccニ溶解シ、家兔ノ耳靜脈内ニ注射ス。

注射後	五分	一分	五十五秒
同	十分	一分	二十五秒
同	十二分	一分	十五分
同	十五分	一分	十五秒
同	十六分	一分	十四秒
同	十七分	一分	三十秒
同	二十二分	一分	四十三秒
同	二十五分	二分	三秒

實驗(三) 體重一・二四〇家兔雌

同	三十分	二分八秒
同	四十分	二分九秒

注射前血液凝固時間 二分乃至二十秒

「グリコヒヨール酸ナトリウム」〇・〇二五(家兔體重一疋ニ付キ〇・〇二二)ヲ耳翼靜脈内ニ注射ス。

注射後	十分	二分四十秒
同	十五分	三分十一秒
同	二十分	三分三十秒
同	二十二分	三分三十五秒
同	三十分	三分十五秒
同	二十時間	二分五秒

實驗(四) 體重一・三三五家兔雌

注射前血液凝固時間 一分五十五秒—二分

結晶膽〇・〇四(體重一疋ニ付キ〇・〇三)ヲ耳翼靜脈内ニ注射ス。

注射後	二分	一分五十五秒
同	十分	二分二秒
同	二十分	三分
同	三十分	三分十秒
同	四十分	三分三十秒

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

三〇八

注射後	一 時 間	三分二十五秒
同	五 時 間	三分二十秒
同	十 時 間	三分五秒
同	二十四時間	二分三・秒

實驗(五) (加答兒性黃疸ニ就テノ實驗)

年齡七年ノ男兒 大正九年八月十六日入院。

(主訴) 五日以前ヨリ發熱、昨日最高三十九度五分、發病ノ初メ三回下利アリシモ以後便秘ノ傾向アリ、食慾不振ナルモ嘔吐ナシ、今朝來皮膚稍々黃色ヲ呈スト云フ。

(現症) 體格中等大、營養狀態中等度、顔色蒼白ニシテ稍々黃色ヲ帶ベル感アリ、眼球結膜ニ異常ナシ、脈搏及ビ呼吸ニ異常ナシ、咽頭稍々發赤腫脹ス、義膜ナシ、舌ハ中等度ニ白苔ヲ被レリ、肺臟及ビ心臓ニ異常ナシ、腹部ハ中等度ニ膨隆緊張シ、壓痛竝ニ雷鳴ヲ證セズ、肝臟及ビ脾臟ノ腫大ナシ、項部強直及ビケルニツヒ症狀ヲ見ズ。

(診斷) 加答兒性黃疸? (輕症)

(經過) 八月十九日、體溫三十八度、肝臟腫大、肋弓ヲ超ユルコト一仙迷、硬度軟、ウヰーダール反應陰性。

八月二十一日、眼球結膜及ビ皮膚一般ニ輕度ノ黃色ヲ呈ス、尿中ニ輕度ニ膽汁色素ヲ證明ス、食慾不振、便ハ有形ニシテ灰白色ヲ呈シ、臭氣強シ、肝臟ニ仙迷、壓痛アリ、血壓九十八「ミリメートル」水銀柱、血液凝固時間四分十秒。

八月二十四日、尿中ニ尙ホ輕度ニ膽汁色素ヲ證明ス、肝臟三仙迷、眼球血膜及ビ皮膚輕度ニ黃色ヲ呈ス、便ハ黃色ヲ呈ス、體溫三十七度、血壓九十九「ミリメートル」水銀柱、血液凝固時間四分五秒。

八月二十八日、尿中膽汁色素陰性、皮膚及ビ眼球結膜ノ黃染去ル。

八月三十日、全治退院、血壓百十五「ミリメートル」水銀柱、血液凝固時間三分三十秒。

以上家兎ニ就キテ行ヘル試驗成績ニ依レバ、動物ノ血管中ニ膽汁酸鹽類溶液ヲ注入スル時ハ、血液凝固速度ニ一定ノ變化ヲ招來スルヲ知ルベシ、即チ膽汁酸鹽類ノ少量ヲ血管内ニ注射スル時ハ、血液凝固速度ヲ促進スルモノナ
ルモ、反之大量ヲ靜脈内ニ注射スル時ハ血液凝固速度ヲ著シク遲延セシムルモノトス、余ノ實驗セル一例ノ輕症加
答兒性黃疸ニ於テハ、血液凝固速度ハ輕度ニ遲延セルヲ認ムルノミ、然レドモ家兎ニ就キテ行ヘル成績ニ徴スレバ、
加答兒性黃疸ニ於テモ重症ナル場合ニ於テハ或ハ血液凝固速度ノ著シキ遲延ヲ見ルナラムカ、コノ關係ニ就キテハ
後日再ビ發表スルノ機會アルベシ。

第五章 膽汁酸鹽類ノ血管ニ對スル作用ニ就テ

文献ヲ涉獵スルニ、Braun und Mayerハ摘出セル哺乳動物ノ心臟ニ就キテ膽汁及ビ膽汁酸鹽類ノ作用ヲ研究シ、
膽汁及ビ膽汁酸鹽類ハ心臟ノ冠狀動靜脈ノ縮小ヲ招來スルモノナルヲ報告セリ、Samelsonハ膽汁ノ血管ニ對スル作
用ヲ蛙ニ就キテ研究シ、全ク特異ナル關係ノ存スルコトヲ證明セリ、即チ新鮮ナル膽汁ノ水樣液ヲ蛙ノ血管内ニ注
射スル時ハ血管ノ著明ナル收縮ヲ起スヲ見ル、然レドモコノ血管ノ收縮ハ、之ヲ來ス前ニ、多少ノ時間持續スル所
ノ血管ノ擴張ヲ伴フモノトス、其ノ強サ及ビ持續時間ハ蛙ノ過敏性ニ關係スルモノナリ、而シテ多クノ場合ニハ血
管擴張ハ約三十秒持續ス、稀ニ五分以上モ持續スルコトアリ、夫レ故ニ膽汁中ニハ二種ノ相反對ノ作用ヲ有スル物
質ヲ含有スルモノナリ、然レドモ膽汁中ノ粘液質ヲ除去セルモノニ於テハ、最早血管擴張ヲ有セズ、只血管收縮性
ヲ有スルノミナリト云ヘリ、尙ホ同氏ハ血管擴張期ヲ經過シ、既ニ血管收縮性ノ表ハレタル場合ニ、尙ホ一度最初
ヨリ濃厚ナル膽汁溶液ヲ注射スル時ハ、最早血管擴張性ヲ表ハサズシテ却ツテ最初ヨリ血管ノ收縮ヲ促進スルモノ
トス、以上血管收縮性物質ハ膽汁酸鹽類ノ作用ニ由來スルモノニシテ、「ヒヨール酸ナトリウム」、「グリコヒヨール

酸ナトリウム」竝ニ「タウロヒヨール酸ナトリウム」ハ共ニ血管收縮性ヲ有ス、即チ何レモ一萬倍ノ稀釋度ニ於テモ尙ホ血管灌流試験ニ於テ點滴數ノ著シキ減少ヲ見ルモノトス、強キ濃度ニ於テハ長時間灌流ノ中止ヲ見ルコトアリ、然レドモ一度其ノ作用ノ緩解セル後ニ於テハ、決シテ再ビ初メノ血管收縮度ニ達セザルモノナリト云ヘリ。

又 Rywosch ノ動物實驗ニ依レバ少量ノ膽汁酸ハ血管ヲ擴張シ大量ヲ用フル時ハ血管ヲ收縮スル性アリト主唱セリ、Herz、Oxychographen ニヨリテ黃疸時ニハ毛細管ノ擴張ヲ來スモノナリト、最近吉村博士竝ニ岸本氏ハ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ血管ニ對スル作用ヲ研究シ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ末梢血管ノ擴張ヲ招來スルモノナリト云ヘリ。

以上ノ文獻ヲ總括スルニ膽汁酸鹽類ノ血管ニ對スル作用ニ就キテハ諸說アリテ一定セズ、アル學者ハ末梢血管ヲ擴張スル性アリト主唱シ、又他ノ學者ハ血管收縮性アルヲ主唱シ、又他ノ學者ハ膽汁酸鹽類ノ少量ハ血管ヲ擴張シ、大量ヲ用フル時ハ血管ヲ收縮スル性アルヲ主唱セリ、余ハコノ關係ヲ明カニセムガ爲メ左ノ實驗ヲ行ヘリ。

材料トシテハ「グリコヒヨール酸ナトリウム」、「ヒヨール酸ナトリウム」及ビ結晶膽ヲ用ヒタリ。

余ハ血管ニ對スル作用ヲ檢スルニ、臟器灌流法、就中、後脚灌流法ヲ使用シ、流出灌流液量ヲ滴數ニ依リテ測定セリ、灌流液トシテハ常ニリンゲル氏液ヲ用ヒ、各種膽汁酸鹽類ハ一定ノ比ニリンゲル氏液ニ溶解シ、リンゲル氏液ト膽汁酸鹽溶液トヲ交替ニ灌流シ、流出液量ノ變化ヲ測定シタリ。

實驗方法、家兔ノ股動脈及ビ股靜脈ニ金屬性ノ「カニユール」ヲ挿入シ、初メリンゲル氏液ヲ以テ灌流シ、「コンスタンド」ニナレル流出液ノ點滴數ヲ數ヘ、次デリンゲル氏液管ノ括栓ヲ閉ヂ、次デ膽汁酸鹽類溶液ノ容レル他管ノ括栓ヲ開キテ灌流シ、其ノ點滴數ノ變化ヲ描畫裝置ニ依リテ測定セリ、茲ニ使用セル壓力ハ三〇密迷水銀柱トナシ、溫度ハ攝氏二〇度トナセリ。

實驗第一 「グリコヒヨール酸ナトリウム」液灌流試験

(第十一表)

灌流液ノ種類及稀釋度	三十秒時中ニ於ケル點滴數
リンゲル氏液	四十滴乃至四十二滴
「グリコヒヨール酸ナトリウム」二萬倍稀釋液	五十四滴乃至五十六滴
同上千倍稀釋液	三十一滴乃至三十三滴
同上百倍稀釋液	二十滴
同上十倍稀釋液	八滴

實驗第二 結晶糖溶液灌流試験

(第十二表)

灌流液ノ種類及稀釋度	三十秒時中ニ於ケル點滴數
リンゲル氏液	四十四滴乃至四十五滴
一萬倍稀釋結晶糖液	六十滴
同上千倍稀釋液	三十滴
同上百倍稀釋液	十九滴
同上十倍稀釋液	六滴

池田一磨汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

實驗第三 「ヒヨール酸ナトリウム」溶液灌流試験

(第十三表)

灌流液ノ種類及稀釋度	三十分時中ニ於ケル點滴數
リンゲル氏液	四十四滴乃至四十七滴
三萬倍「ヒヨール酸ナトリウム」液	七十滴
同上千倍液	二十五滴
同上百倍液	十五滴
同上十倍液	五滴

以上掲ゲタル余ノ實驗成績ニ徴スルニ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」、結晶膽竝ニ「ヒヨール酸ナトリウム」ノ血管ニ對スル作用ハ同様ナリ、即チ稀薄ナル溶液ニ於テハ血管ヲ擴張スル性アルモ、濃厚ナル溶液ニ於テハ却ツテ血管ヲ強度ニ收縮スル性アリ、吉村博士竝ニ岸本氏ニ依レバ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ末梢血管ヲ擴張スル性アリト唱ヘラレタルモ、余ノ成績ハ稍々之ト異ナリ寧ロ Rywosch ノ成績ト相一致セリ、尙ホ濃厚ナル膽汁酸鹽類溶液ノ血管收縮性ノ存スルハ次ノ事實ニ依リテモ明カナリ、即チ膽汁酸鹽類ノ濃厚溶液ヲ徐々ニ家兔ノ耳靜脈内ニ注射スル時ハ、操作ノ始メニ於テハ易々トシテ注入シ得ルモ、約三十秒時ノ後ニハ血管收縮ノ爲メ注入漸次困難トナリ、時トシテハ全ク注入不可能トナルコトアリ。

黃疸時ニ於ケル血管ノ状態ニ關シテハ、余ハ未ダ研究ノ歩ヲ進ムルコト能ハザルヲ遺憾トスルモ、Heinz 氏ノ毛細

管擴張說ヲシテ信ナリトセバ、余ノ膽汁酸鹽類ニ於ケル實驗成績ト稍々矛盾セル感ナクムバアラズ、即チ余ノ實驗ニ徴スルニ、黄疸時ニ血管ノ擴張スルモノトセバ、血管中ニ膽汁酸鹽類ノ少量ガ進入スルモノト見做サザルベカラズ、然レドモ實際ニ於テ加答兒性黄疸ニ於テ血液中ニ進入スル所ノ膽汁酸鹽量ハ爾カク僅少ナルモノニアラズ、必ラズヤ膽汁酸鹽類ノ多量ガ血管中ニ進入スルモノト考ヘザルベカラズ、從ツテ余ノ實驗成績ニ徴スル時ハ血管收縮ノ表ハレザルベカラザル理ナリ、然レドモ茲ニ一ツ考ヘザルベカラザルハ後編ニ於テ論ゼムトスル所ノ肝臟及ビ血清ノ膽汁酸鹽類ニ對スル解毒作用ノ存スルコト即チ是レナリ、實際ニ黄疸時ニ膽毒症ヲ惹起スルコトノ稀有ナルハ膽汁酸鹽毒ノ解毒セラルニ因ルナラム、カクノ如ク考ヘ來ル時ハタトヒ黄疸時ニ多量ノ膽汁酸鹽毒ガ血液中ニ進入スルトハ雖モ、解毒作用ニ依リテ其ノ毒力微弱トナリ、僅少ノ膽汁酸鹽毒ガ血中ニ進入セル場合ト同様ナル結果トナリ、而シテ毛細管ノ擴張ヲ來スモノニアラザルカ、是レ今後ノ研究ニ俟タザルベカラズ。

第六章 膽汁酸鹽類ノ血壓ニ及ボス影響ニ就テ

第一節 膽汁酸鹽類ノ家兔ノ血壓ニ對スル作用

實驗方法、「ウレターシ」皮下注射ニ依リ、麻醉セシメタル家兔ノ頸部ヲ切開シ、一側ノ頸動脈ヲ露出シ、1%枸橼酸曹達液ヲ以テ充セル「ゴム」管ニ、金屬性「カニユール」ヲ連接シ、「カニユール」ヲ頸動脈内ニ挿入シ「ゴム」管ヲルードウツヒ氏水銀檢壓計ニ接續シ、頸動脈壓ヲ測定シ、次デ「グリコヒヨール酸ナトリウム」液ヲ耳靜脈ニ注入シ、注射後ニ於ケル血壓ノ變化ヲ描畫器ニ依リテ測定セリ。

實驗一 體重一・五〇〇ノ家兔ノ靜脈内ニ、1%ノ「グリコヒヨール酸ナトリウム」液〇・二ccヲ耳靜脈内ニ注射シ、其ノ血壓ノ變化ヲ測定シタルニ、注射前頸動脈壓ハ九〇密迷水銀柱ナリシガ、注射後五秒ニシテ八〇密迷水銀柱トナリ、注射後二十秒間ハ八〇密迷内外ヲ持續シ、以後漸次恢復シ、注射後二分ニシテ恢復セリ、コノ恢復セル時期

實驗(二) 體重一・四〇〇ノ家兔ニ、豫メ頸部ニ於テ兩側ノ迷走神經ヲ切斷シ、次デ實驗(一)ト同様ニ「グリコヒヨール酸ナトリウム」溶液ノ同量ヲ耳靜脈内ニ注射シ、血壓ノ變化ヲ測定シタリ。

此ノ如クシテ一%「グリコヒヨール酸ナトリウム」溶液〇・三ccヲ靜脈内ニ注射セシニ、注射前ノ血壓八七密迷水銀柱ナリシモノガ、注射後五秒ニシテ七二密迷水銀柱ニ下降シ、注射後二十五秒ニシテ八二密迷ニ上昇、シ注射後二分ニシテ殆ド恢復ス、コノ時期ニ再ビ一〇%液〇・二cc(〇・〇二)ヲ靜脈内ニ注射シタルニ、血壓再ビ著シク下行シテ三八密迷トナリ、注射後三十秒ニシテ稍々恢復シ、五五密迷トナリ、以後一分間ハ六〇密迷内外ヲ經過シ、注射後五分ニシテ八〇密迷水銀柱トナレリ。

以上行ヘル實驗ニ依レバ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ其ノ少量ヲ靜脈内ニ注射セル場合モ亦大量ヲ注射セル場合モ、何レモ同様ニ家兔ノ血壓ヲ下行スルモノトス、而シテ大量ヲ注射スル時ハ少量ヲ用井タル場合ヨリモ血壓下降ノ度著明ナリ、茲ニ膽汁酸鹽類ニ依ル血壓下降ノ原因ヲ窺ハムトセバ、勢ヒ左ノ三事實ニ就キ考ヘザルベカラズ。

- (一) 心臟ニ分布セル迷走神經ノ末端ヲ刺戟シ、心動ヲ緩徐ナラシメ、其ノ結果血壓ノ變化ヲ來シ得ルコト。
- (二) 膽汁酸鹽類ノ血管ニ對スル作用。
- (三) 膽汁酸鹽類ノ心臟ニ對スル障碍。

竝動物ノ血管中ニ膽汁酸鹽類溶液ヲ注射スル時ハ、膽汁酸鹽毒ハ心臟ニ來レル迷走神經ノ末端ヲ刺戟シ、心臟運動ヲ緩徐ナラシメ、其ノ結果血壓ヲ下降セシムルハ諸家ノ實驗ニ依リテ否定スベカラザル事實ナルモ、余ノ實驗ニ徴スルニ、此ノ場合ニ於ケル血壓下降ノ最大原因ハ之ヲ他ニ求メザルベカラズ、何トナレバ實驗(二)ニ於ケルガ如ク迷走神經ノ關係ヲ除外セル場合ニ於テモ、略ホ同様ニ血壓ノ下降ヲ見ルヲ以テナリ。

次ニ膽汁酸鹽類ノ血管ニ對スル作用ニ就キテ考フルニ、第五章ニ於テ詳述セルガ如ク、膽汁酸鹽類ノ少量ハ血管

ヲ擴張シ、ソノ大量ハ血管ヲ收縮スル性アリ、故ニ膽汁酸鹽類ノ少量ヲ注射セル場合ニ於テハ血管擴張シ、從ツテ血壓下降ヲ來スモ、大量ヲ用フル時ハ血管收縮シ其ノ結果血壓ノ上昇ヲ見ルベキノ理ナリ、然レドモ余ノ實驗ニ依レバ膽汁酸鹽類ノ大量ヲ動物ノ血管内ニ注射スル時ハ、少量ヲ注射セル場合ヨリモ寧ロ著明ナル下降ヲ見ルモノナルヲ以テ、血壓下降ノ主因ハ血管ノ影響ニアラザルヲ知ルベシ、カク論ジ來レバ膽汁酸鹽類注射ニヨル血壓下降ノ最大原因ハ、膽汁酸鹽ガ直接ニ心筋ニ作用シ心動ヲ障礙シ、其ノ結果血壓ノ著明ナル下降ヲ見ルナラムカ、コノ事實ニ就キテハ後章ニ於テ更ニ論ズル所アルベシ。

第二節 加答兒性黃疸時ニ於ケル血壓ノ變化

加答兒性黃疸ノ際ニ徐脈ノ表ハルルハ吾人日常實驗スル所タリ、Weinlandニ依レバコレ血液中ニ侵入セル膽汁酸鹽類ガ心臓ニ來レル迷走神經ノ末端ヲ刺戟スル爲メナリト云ヘリ、即チ同氏ハ徐脈ヲ有セル黃疸患者ニ「アトロピン」・「ニリグラム」ヲ注射シタルニ、脈搏頻數トナリ一分時間ニ於ケル數四〇ヨリ一二〇マデ上昇セシメ得タリト云フ、又 Loweハ黃疸時ニ表ハルル徐脈ハ膽汁酸鹽類ガ迷走神經中樞ヲ刺戟スルニ依リテ表ハルルノミナラズ、又膽汁酸鹽ガ直接ニ心臓作業ヲ障礙スルニ依ルモノナリト云ヘリ、カクノ如ク加答兒性黃疸ニ於テ徐脈ノ表ハルル以上、血壓ハ下降スベキ理ナリ、然レドモ加答兒性黃疸ニ於ケル血壓ノ變化ニ至リテハ未ダ多ク其ノ報告ヲ見ズ、由來血壓ハ心臓作業ト血管ノ抵抗トニ關スルモノニシテ、心臓作業盛ナル時ハ血壓高進シ、反之心臓作業減弱スル時ハ血壓下降ス、又血管ノ緊張増加スル時ハ血壓高マリ、反之血管壁ノ弛緩スル時ハ血壓下降ス、夫レ故ニ心臓ノ關係ノミニ就キテ考フル時ハ、呼吸困難ヲ呈セル心臓病患者ニアリテハ、一見血壓ノ下降ヲ見ルベキ理ナルモ實際ニ於テハ然ラズシテ却ツテ血壓ノ亢進ヲ見ルモノトス、是レ呼吸困難ノ結果、血液中ノ碳酸瓦斯量著シク増加シ、茲ニ滯積セル碳酸瓦斯ハ血管收縮性ヲ有スルガ故ニ、血管著シク收縮シ、其ノ結果心臓作業ガ減弱セルニ拘ラズ、血壓高進ヲ見ルモノトス、尙ホ腎臟炎患者ニアリテ血壓著シク亢進シ、反之アデソン氏病ニアリテハ血壓下降ヲ見

ルモノナリ、余ハ小兒加答兒性黄疸患者ニ就キテ、血壓ノ變化如何ヲ實驗セルニ、每常血壓ノ下降スルヲ認メタリ、
 血壓測定ニハ Riva Rocci 氏水銀血壓計ヲ使用シタリ、患者ヲ診察用廻轉椅子ニ寄ラシメ、血壓測定ニハ常ニ左上
 膊ニ於テ行ヒ、啼泣竝ニ精神感動等ノ如キ血壓ニ影響ヲ及ボスベキ條件ヲ除外セリ。

症 例

(一) 荒木男兒 年齡七年 診斷加答兒性黄疸。

發病十日目、發熱三十八度、全身皮膚眼球結膜口腔粘膜一般ニ黃染、肝
 臟腫大、壓痛、尿中膽汁色素陽性、白色便、食慾不振、血壓九十八密迷水
 銀柱。

發病第二十目、皮膚粘膜ノ黃染消失、尿中膽汁色素陰性、肝臟腫大及
 壓痛ナシ、食慾佳良一般狀態良、血壓百十五密迷水銀柱。

(二) 田島男兒 年齡十三年 診斷加答兒性黄疸。

發病第五日、全身皮膚粘膜黃染、食慾不良、肝臟腫大壓痛アリ、發熱三
 十八度、脈搏七十八、血壓九十八密迷水銀柱便ハ白色ニシテ臭氣高シ。

發病第七日、症狀同前、脈搏六十六、血壓九十七密迷水銀柱。

發病第十日、食慾佳良トナル、肝臟縮小壓痛著明ナラズ、便ハ黃色ヲ帶
 プ、皮膚及ビ粘膜ノ黃染殆ド消褪ス、尿中膽汁色素陰性、脈搏六十九、體
 溫三十六度六分、血壓百十密迷水銀柱。

發病第十三日、全治、體溫三十六度八分、脈搏八十四、血壓百〇八密迷
 水銀柱。

(三) 桑島女兒 年齡五年 診斷加答兒性黄疸。

發病第八日、皮膚及ビ眼球結膜黃染、尿膽汁色素陽性、肝臟腫大壓痛

アリ、食慾不振、脈搏九十、體溫七度八分、血壓八十九密迷水銀柱。

發病第十一日、諸症狀稍々輕快、食慾佳良トナル、尙ホ輕度ノ皮膚黃染
 ナ認ム、肝臟ノ腫大壓痛尙ホ存ス、體溫三十七度二分、脈搏九十六、血壓
 九十六密迷水銀柱。

發病第十四日、諸症狀全ク去ル、尿中ニ膽汁色素ヲ證明セズ、脈搏百、
 血壓百〇二密迷水銀柱。

(四) 桑島男兒 年齡九年 診斷加答兒性黄疸。

發病第五日、皮膚及ビ眼球結膜強度ニ黃染、全身倦怠、腹痛、嘔吐ア
 リ、尿中ニ膽汁色素ヲ證明ス、肝臟 腫大壓痛アリ、便ハ白色、臭氣高シ、
 食慾不良、脈搏七十八、體溫三十八度、血壓八十七密迷水銀柱。

發病第八日、皮膚及ビ粘膜ノ黃疸色輕微トナル、肝臟ノ腫大及ビ壓痛
 ナシ、尿中膽汁色素陰性、血壓九十五密迷水銀柱、體溫三十六度六分、脈
 搏八十四。

發病第十一日、全治、血壓百密迷水銀柱、脈搏八十四、體溫三十六度
 七分。

(五) 小崎男兒 年齡十一年 診斷加答兒性黄疸。

發病第八日、皮膚及ビ粘膜ノ黃染輕度、肝臟ノ腫大壓痛アリ、嘔吐類

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見 遺

三一八

同、尿中膽汁色素陽性、血壓九十九密迷水銀柱、脉搏三十六度六分。

性、脉搏八十六、體温三十六度五分、血壓百〇八密迷水銀柱。

發病第十五日、皮膚ノ黄染ナシ、肝ノ腫大壓痛ナシ、尿中膽汁色素陰

以上五例ノ小兒加答兒性黄疸ニ於テ實驗セルガ如ク、皮膚及ビ粘膜系統ノ黄染、食慾不振、嘔吐、倦怠、尿中膽汁色素陽性、特異ノ便ノ性状等ノ症狀ヲ具備セル場合ニ於テハ、毎常稍々著シキ血壓ノ下降ヲ認ムルモノトス、而シテ諸症狀輕快スル時ハ血壓ハ上昇シ舊ニ復スルモノナリ、由來、加答兒性黄疸時ニ血壓ノ下降ヲ見ルハ、血液ニ進入セル膽汁酸鹽類ノ毒性ニ因ルモノト見做サザルベカラズ、然レドモコノ血壓下降ノ主ナル原因ハ、膽汁酸鹽類毒ガ心臟ニ分布スル迷走神經ノ末端ヲ刺戟スルニ依リテノミ來ルモノニアラザルハ、第一節ニ述ベシガ如ク動物實驗的ニ余ノ證明セル所ナリ、次ニ該血壓下降ハ膽汁酸鹽類毒ガ血管ニ作用スルニ依ルモノニアラザルハ是レ亦既ニ述ベタル所ナリ、實際ニ吾人ハ加答兒性黄疸ニ於テ輕症ナルカ或ハ恢復期ニシテ症狀ノ不備ナル場合ニアリテハ血壓ノ下降ヲ認メザルモノトス、今假リニ加答兒性黄疸時ニ於ケル血壓ノ下降ハ膽汁酸鹽類毒ガ血管ニ作用スルニ依リテ表ハルルモノトセバ、黄疸症狀ノ著明ナル時期ニ於テ血壓ノ上昇ヲ來シ、恢復期ニ於テ血壓下降ヲ見ルベキ理ナリ、何トナレバ多量ノ膽汁酸鹽類ハ血管ヲ收縮シ少量ハ血管ヲ擴張スル性アルヲ以テナリ、然レドモ上述セルガ如ク臨牀上ニ於テ全ク反對ノ結果ヲ表ハセリ、故ニ加答兒性黄疸ニ於ケル血壓ノ變化ハ血管ノ影響ニ依リテ起ルモノニアラザルヲ知ルベシ、カク論ジ來レバ黄疸時ニ於ケル血壓下降ノ主因ハ、膽汁酸鹽類毒ガ直接ニ心臟作業ヲ減弱スルニ依リテ表ハルル現象ナリト見做サザルベカラズ。

第七章

膽汁酸鹽類毒ヲ動物ノ靜脈内ニ注射セル場合ニ於ケル直接死因ニ就テ

第一節

血管ノ栓塞ニ因ルニアラザルヤ

膽汁酸鹽類ノ致死量ヲ靜脈内ニ注射シ、死ニ至ラシメタル動物ヲ剖檢スル時ハ、何レノ膽汁酸鹽類ニアリテモ毎

常心室内ニ暗黒色ノ凝血ヲ見ルモノトス、故ニ膽汁酸鹽ニ依ル中毒死ノ原因ハ、或ハ血栓ノ栓塞ニ依ルニアラズヤトノ疑問ヲ發スルヲ得ベシ、余ハ其ノ眞否ヲ確メムガ爲メ左ノ實驗ヲ行ヒタリ、即チ血液凝固ヲ防止スル所ノ藥品、即チ枸橼酸曹達液ヲ豫メ家兔ノ靜脈内ニ注射シ置キ、一定時ノ後膽汁酸鹽類溶液ノ致死量ヲ注射シ、其ノ結果如何ヲ觀察シタリ。

(第十四表)

家兔 番號	體 重	性	豫メ注射セル枸橼酸 「ナトリウム」量	膽汁酸鹽注射ノ時期	注射セル膽汁 酸鹽類ノ種類	注射 量	體重一迂ニ 對スル量	轉
1	一・五〇〇	雌	一〇% 一・〇cc	二 分 後	結 晶 膽	〇・三	〇・二	死 亡
2	一・二六〇	雌	一〇% 二・〇cc	三 分 後	「グリコヒヨール酸 ナトリウム」	〇・一	〇・〇九	死 亡

以上ノ實驗ニ徴スルニ、膽汁酸鹽類ニヨル中毒死ノ原因ハ、血管栓塞ニ由來スルモノニアラザルヲ知ルベシ、尙ホ此ノ關係ハ第四章ニ於テ述ベタル膽汁酸鹽類ノ血液凝固ニ及ボス影響ヲ參照スル時ハ自ラ明瞭ナリ。

第二節 豫メ「アドレナリン」ヲ注射セバ、動物ハ膽汁酸鹽類毒ニヨル死ヲ免レ得ベキカ

膽汁酸鹽中毒死ノ原因ハ、或ハ血管擴張ニ續發スル所ノ血壓下降ニ因ルニアラザルヤ、殊ニ後藤博士ガ嘗テ肺臟「エキス」中毒死ノ原因トシテ擧ゲタルカノ内臟血管擴張ニ因ル血壓下降ニアラザルヤ、是レ一ツノ疑問ナリ、然レドモ既ニ第五章ニ於テ述ベタルガ如ク膽汁酸鹽類ノ大量ハ血管收縮ヲ招來スルモノナル以上ハ、カカル疑問ハ否定スルヲ得ベシ、余ハ尙ホ此關係ヲ明ニセムガ爲メ左ノ實驗ヲ行ヒタリ。

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

池田一膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

實驗一 「アドレナリン」注射ト膽汁酸鹽類死トノ關係
(第十五表)

家兔 番號	家兔 體重	性	注射セル「アドレナリン」量	膽汁酸鹽注射ノ時期	注射セル膽汁酸鹽ノ種類及ヒ注射量	體重一疋ニ對スル量	轉歸
1	一・三五〇	雄	五〇〇〇倍 一・〇cc	「アドレナリン」 注射後 二分	結晶膽 〇・二	〇・一五	死
2	一・五六〇	雌	五〇〇〇倍 一・〇cc	同上 三分	「グリコヒヨール酸 ナトリウム」 〇・二三	〇・〇九	死
3	一・二〇〇	雌	五〇〇〇倍 〇・五cc	同上 二分	「ヒヨール酸 ナトリウム」 〇・一	〇・〇七	死

實驗二 體重一・〇〇〇ノ家兔ノ頸動脈ヲ露出シ、第六章第一節ニ於ケル實驗ノ如ク頸動脈壓ヲ測定シ、次デ五〇〇倍「アドレナリン」液〇・五ccヲ靜脈内ニ注射シ、四分ヲ經テ「グリコヒヨール酸アトリウム」ノ致死量ヲ注射シタリ、コノ試驗ニ於テ、初メ頸動脈壓八五密迷水銀柱ナリシモノガ、「アドレナリン」注射ニ依リテ一〇糖水銀柱マデ上昇シタリ、次デ「グリコヒヨール酸アトリウム」ノ致死量ヲ注射シタルニ、注射後二十秒ニシテ血壓四〇糖マデ下降シ、注射後四十秒ニシテ零マデ下降シ、死ノ轉歸ヲ取レリ。

以上二箇ノ實驗成績ニ徵スルニ、「アドレナリン」ヲ靜脈内ニ注射シ、血管ヲ收縮セシメ、豫メ血壓ヲ進セシムルモ、家兔ハ膽汁酸鹽類死ヨリ免ルルコト能ハザルヲ知ルベシ、即チ膽汁酸鹽類ニ依ル中毒死ノ原因ハ血管收縮ニ依ル血壓ノ變化ニハ何等關係ヲ有セザルモノナリ、依之觀之、膽汁酸鹽類死ノ原因ハ、神經系統ノ影響ヲ除外視スル時ハ心臟自己ニ存スルモノナラザルベカラズ。

第三節

心臟及ビ血管ニ關係スル神經ヲ切斷セバ、動物ハ膽汁酸鹽類死ヨリ免レ得ベキカ

抑モ循環器系統ニ分布シ心臟乃至血管ノ状態ヲ變化セシムル所ノ神經ニ種々アリ、就中主ナルモノハ一迷走神經

(二)交感神經(三)抑壓神經是レナリ、迷走神經ハ其ノ中樞、延髓ニアリテ或ハ求心性ニ延髓ニ刺戟ヲ傳へ、或ハ遠心性ニ延髓ヨリ心臟ニ刺戟ヲ傳へ、心臟ノ搏動制止ニ向ツテ重要ナル機能ヲ司ルモノトス、交感神經ハ第一胸神經節及ビ頸神經節ヨリ出デテ心臟神經叢ニ至ル神經ニシテ、之ヲ刺戟セバ迷走神經刺戟時ニ反シ、心臟ノ搏動數及ビ其ノ強サヲ増加スルモノニシテ、コノ神經ニ依リテ血壓ハ調節セラルモノトス、其ノ中樞モ亦延髓ニ位ス、減壓神經ハ頸部ニ於テ迷走神經竝ニ上喉頭神經ヨリ分岐シ、心臟神經叢ニ至ル神經纖維ニシテ、常ニ刺戟ヲ延髓中樞ニ傳へ、反射的ニ迷走神經ノ力ヲ藉リテ心臟ノ搏動ヲ抑壓シ、血壓ヲ減弱スルモノトス、其ノ他血管壁ノ筋層ニ分布シ、或ハ血管收縮ヲ營ミ或ハ血管擴張ヲ司ル所ノ血管運動神經竝ニ血管擴張神經等アリ、余ハ動物實驗的ニコレ等ノ神經ヲ切斷シ、而シテコレ等ノ神經ガ膽汁酸鹽類死ノ死因ニ關係アリヤ否ヤヲ究メムト欲シ、左ノ實驗ヲ行ヒタリ。

實驗一) 左右ノ迷走神經ヲ切斷セル場合

家兔ヲ仰臥位ニ固定シ、次デ麻醉ヲ施スコトナク直チニ頸部ヲ切開シ、兩側ノ迷走神經ヲ切斷シ、次デ膽汁酸鹽類ノ致死量ヲ注射シタリ、但シ兩側ノ迷走神經ヲ切斷セル家兔ハ手術後四十七時間生存セリ。

(第十六表)

家兔番號	體重	性	手術	注射セル膽汁酸鹽ノ種類	注射量	體重一延ニ量	轉歸
1	一・二〇〇	雌	兩側ノ迷走神經切斷	「ヒヨール酸ナトリウム」	〇・〇九	〇・〇七	死
2	一・五〇〇	雌	同	「グリコヒヨール酸ナトリウム」	〇・一三	〇・〇九	死
對照	一・三〇〇	雌	同	上			四十七時間生存

實驗二) 頸部ニ於テ左右ノ交感神經ヲ切斷セル場合

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

池田一膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

實驗(一)ニ於ケルガ如ク頸部ヲ切開シ、兩側ノ交感神經ヲ切斷シ、次デ膽汁酸鹽類ノ致死量ヲ注射セリ、カクノ如ク手術ヲ施セル家兔ハ手術後七十二時間生存ス。

(第十七表)

家兔番號	體重	性	手術	注射セル膽汁酸鹽ノ種類	注射量	體重一近ニ	轉歸
1	一六〇〇	雄	兩側ノ交感神經切斷	結晶膽	〇・二五	〇・一六	死
2	一二〇〇	雌	同	「グリコヒヨール酸ナトリウム」	〇・二	〇・〇九	死
對照	一六〇〇	雄	同	同上			七十二時間生存

以上舉ゲタル二箇ノ實驗ニ徴スルニ、家兔ノ頸部ニ於テ兩側ノ迷走神經ヲ切斷シ或ハ又兩側ノ交感神經ヲ切斷スルモ、膽汁酸鹽中毒死ニハ何等關係ナキヲ知ルヲ得ベシ、夫レ故ニ膽汁酸鹽中毒死ノ直接原因ハ迷走神經及ビ交感神經ノ影響ニ關係ナキモノナリ、余ハ減壓神經ニ就キテ實驗ヲ行ハザリシモ、迷走神經切斷ノ膽汁酸鹽中毒死ニ何等關係ナキヲ以テ見レバ、減壓神經ニモ亦關係ナキヲ推知スルヲ得ベシ、吉村博士竝ニ岸本氏ハ最近「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ中毒死ノ原因ヲ確メント欲シ、家兔ノ頸部ニ於テ左右ノ交感神經、迷走神經竝ニ減壓神經ノ一種又ハ二種或ハ全部ヲ切斷シ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ致死量ヲ靜脈内ニ注入セシニ、コレ等ノ神經ノ切斷ハ「グリコヒヨール酸ナトリウム」中毒死トハ何等關係ナキヲ證明セリ、余ノ實驗成績モ亦同氏ノ成績ト全ク相一致スルモノト云フヲ得ベシ。

第四節 膽汁酸鹽類死ハ大腦中樞ノ侵サルルニ依リテ來ルモノナリヤ

前節ニ於テ余ハ膽汁酸鹽中毒死ハ迷走神經竝ニ交感神經ノ影響ニ因ルニアラザルヲ證明セルヲ以テ、更ニ步ヲ進

メテ膽汁酸鹽中毒死因ハ膽汁酸鹽類ガ直接ニ神經中樞ヲ侵スガ爲メニアラザルカヲ確メムト欲シ、左ノ實驗ヲ行ヒタリ。

第三節ニ於テ行ヒタル實驗ト同様ニ家兔ノ頸部ヲ切開シ、兩側ノ頸動脈ヲ結紮シ、次デ耳翼靜脈ヨリ膽汁酸鹽ノ致死量ヲ注射シ、其ノ轉歸ヲ觀察シタリ、茲ニ兩側ノ頸動脈ヲ結紮セシハ大腦ニ於ケル血行ヲ不完全トナシ、靜脈内ニ注射セル膽汁酸鹽毒ガ、多量ニ且急速ニ大腦ニ達スルヲ防止セムガ爲メナリ、蓋シ家兔ノ兩側頸動脈ヲ結紮シ大腦ニ於ケル血行ヲ不完全ナラシムルモ何等危險症狀ヲ呈セズ、家兔ハ比較的長ク生存スルモノナリ、川上氏ハ犬ニ就キテ、兩側ノ頸動脈及ビ一側ノ椎骨動脈ヲ結紮シタルモ、長時生存セルヲ實驗報告セリ。

以上ノ實驗ニ於ケルガ如ク、豫メ家兔ノ兩側頸動脈ヲ結紮シ、大腦ニ於ケル血行ヲ不完全ナラシメ、然ル後膽汁酸鹽類ノ致死量ヲ靜脈内ニ注射スルモ、頸動脈ヲ結紮セザル家兔ト同一症狀ヲ呈シ死ノ轉歸ヲ取ルヲ以テ見レバ、膽汁酸鹽中毒死ノ直接原因ハ、膽汁酸鹽毒ガ直接ニ大腦ヲ侵スガ爲メニアラザルヲ知ルベシ。

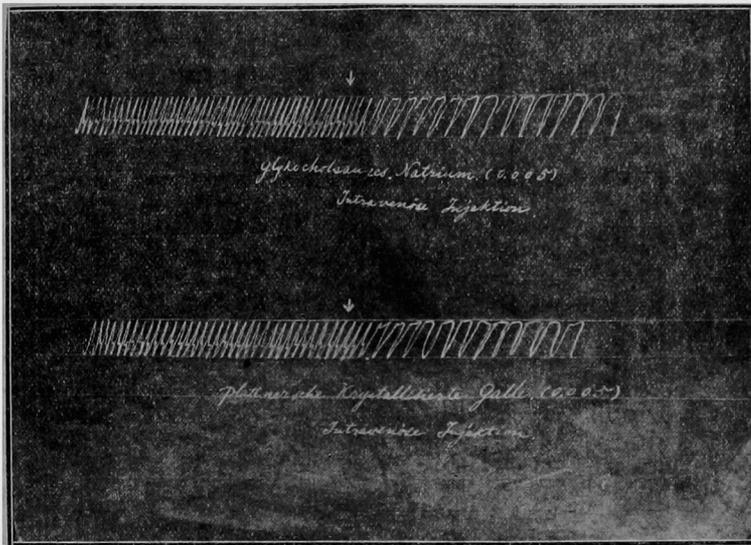
第五節 膽汁酸鹽類死ノ原因ハ心臟ノ直接ニ障碍セララルルニ因ルモノナリヤ

膽汁酸鹽類死ノ原因ニ就キテ斯ク除外視シ來ル時ハ、其ノ直接原因ハ必ラズ心臟自己ニ存スルモノト考ヘザルベカラズ、余ハコノ事實ヲ確認セムガ爲メ左ノ實驗ヲ行ヒタリ。

實驗(一) 膽汁酸鹽類ノ蝦蟇心臟ニ對スル作用

蝦蟇ノ第一頸椎部ニ於テ脊柱ヲ切斷シ、ソノ中樞端及ビ末梢端ヨリ細キ金屬性綿棒ヲ脊柱管内ニ挿入シ、大腦、延髓及ビ脊髓ヲ完全ニ破壊シ、然ル後胸腔ヲ開キ、心囊ヲ切開シテ心臟ヲ露出シ、心尖ヲ描畫裝置ニ接續シ、一定時間心臟動作ノ状態ヲ觀察シ、次デ細キ注射針ヲ有スル注射器ニテ、腹部大靜脈中ニ結晶膽又ハ「グリコヒョール酸ナトリウム」溶液〇・一cc(何レモ〇・一cc中ニ〇・〇〇五ヲ含ム)ヲ注射シ、心臟動作ノ變化ヲ觀察シタリ。

(圖 二 第)



上記ノ心臟曲線ニテ知ルガ如ク、結晶膽或ハ「グリ
 コヒヨール酸ナトリウム」溶液ノ少量ヲ蝦蟇ノ靜脈内
 ニ注射スル時ハ、直チニ心臟動作ノ狀態ニ著明ナル變
 化ヲ認ム、即チ心臟ノ收縮時ヨリ擴張時ニ移行スル狀
 態ハ注射前ト大差ナキモ、擴張時ヨリ收縮時ニ至ル時
 間ハ著シク延長シ、遂ニ擴張期の靜止ノ狀態ニ至ルモ
 ノトス、詳言セバ心臟ハ擴張期の靜止ノ傾向ヲ表ハス
 モノトス。

實驗(二) 「チキタリス」葉浸ヲ豫メ注射セバ家兔ハ膽
 汁酸鹽中毒死ヨリ免レ得ベキカ

既ニ吾人ノ知レル如ク「チキタリス」ハ、藥用量ニ於
 テハ心筋ニ直接ニ作用シ、其ノ擴張及ビ收縮ノ二裝置
 ヲ刺戟シ、心働ヲ強盛ナラシメ、且内臟神經配下ノ血
 管ヲ收縮シ、他方ニハ迷走神經ノ中樞ヲ刺戟シ、徐脈
 ヲ來スモノトス、故ニ膽汁酸鹽中毒死ノ原因ガ、若シ
 心臟ノ障碍ニアリトセバ、「チキタリス」注射ハ膽汁酸
 鹽中毒死ニ向ツテ必ラス一定ノ影響ナカラザルベカラ
 ザル理ナリ、余ハコノ關係ヲ明カニセムト欲シ左ノ實
 驗ヲ行ヒタリ。

(第十八表)

家兔 番號	體 重	性	豫メ注射セル「サ キタリス」量	膽汁酸鹽注 射ノ時期	膽汁酸鹽ノ種類	注射量	體重一延ニ 對スル量	轉歸	摘 要
1	一・一九〇	雌	「サキタリス」浸 10%液 〇・二cc	「サキタリス」注射後 五分	「アリコヒヨール 酸ナトリウム」	〇・一二	〇・一	生	異常ナシ
2	一・二五〇	雌	同上 10%液 〇・三cc	同 四分	同上	〇・一二	〇・一弱	生	注射後輕度ノ呼吸 困難ヲ表ハセリ
3	一・〇〇〇	雌	同上 10%液 〇・五cc	同 四分	同上	〇・一二	〇・一一	生	異常ナシ

以上ノ實驗成績ニ依レバ、豫メ「サキタリス」浸ノ一定量ヲ靜脈内ニ注射シ、然ル後、膽汁酸鹽類ノ致死量ヲ注射スル時ハ、家兔ハ膽汁酸鹽中毒死ヨリ免ルルモノトス、而シテコノ際家兔ノ膽汁酸鹽中毒死ヨリ免ルルハ、「サキタリス」ノ副作用タル内臟血管ノ收縮竝ニ迷走神經ノ刺戟ニ無關係ナルハ第五章及ビ第七章第三節ニ於ケル實驗ニ依リテ明カナリ、故ニ「サキタリス」ノ膽汁酸鹽中毒死ニ影響スルハ、ソノ心臟ニ對スル作用ニ歸セザルベカラズ、此ノ事實ヨリ推考スル時ハ、膽汁酸鹽中毒死因ハ、膽汁酸鹽ハ直接ニ心臟筋ニ作用シ、心働ヲ障碍スルニ因ルモノト見做サザルベカラズ、即チ實驗(一)ニ於テ蝦蟇ニ就キテ實驗セルガ如ク、膽汁酸鹽類ハ心筋ニ對シ麻痺ノ作用シ、心臟ノ收縮裝置ヲ著シク障碍シ、擴張期ノ靜止ヲ招來スルニ依リテ動物ヲ死ニ致スモノト解ヤザルベカラズ、尙ホ以上余ノ行ヘル實驗成績ハ、第六章ニ於テ述ベタル膽汁酸鹽中毒ニ於ケル血壓下行ノ主因ハ、心臟動作ノ減退ニ依ルモノナラムトノ余ノ考ヘテ實驗的ニ證明セルモノト云フヲ得ベシ、最近吉村博士竝ニ岸本氏ハ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ニ因ル急性中毒死ノ原因ニ就キテ研究シ、恐ラクハ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ延髓ノ中樞ニ作用シ、呼吸竝ニ血壓ニ急劇ナル變化ヲ惹起スルニ依ルナラムトノ意ヲ發表セリ、余ノ實驗的成績ハ同氏等ノ意見ニ比シ著シキ相違アリト云フベシ。

池田：膽汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

第八章 膽汁酸鹽類ノ毒性ノ變化ニ就テ

第一節 中樞神經組織浸出液ノ膽汁酸鹽類ニ對スル解毒作用ニ就テ

吉村博士竝ニ岸本氏ハ溫血動物ノ中樞神經組織ハ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ毒性ヲ中和スル作用アルヲ報告セリ、即チ豫メ〇・八五%ノ生理的食鹽水ニテ處置セル家兔ノ中樞神經組織浸出液ト、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ致死量トヲ混ジ、一定時間攝氏三十七度ノ溫所ニ放置シ、次デ家兔ノ耳翼靜脈内ニ注射スルモ何等危險症狀ナク動物ハ生存ス、而シテ他ノ臟器及ビ血液等モ亦解毒作用ヲ有スルモ中樞神經組織ニ於テ最モ顯著ナルヲ報告セリ、余ハ種々ノ膽汁酸鹽類ニ就キテ同様ナル試驗ヲ行ヒタリ、即チ家兔ノ腦髓ヲ無菌的ニ取り出し、之ヲ殺菌セル乳鉢ニ移シ、ヨク擦リ潰シ、コレニ三倍量ノ〇・八五%ノ殺菌食鹽水ヲ加ヘテヨク混和シ、一定時間之ヲ氷室内ニ納メ、次デ之ヲ遠心器ニテ處置シ、上清液ヲ採取シ、コレニ結晶膽、「グリコヒヨール酸ナトリウム」竝ニ「ヒヨール酸ナトリウム」ノ致死量ヲ混ジ、二十四時間孵卵器ニ納メタルモノヲ耳翼靜脈内ニ注射セリ、而シテ對照トシテ膽汁酸鹽類ノ致死量ヲ食鹽水ニ混和シ、二十四時間孵卵器内ニ納メタルモノヲ用ヒタリ。

(第十九表)

家兔 番號	體 重	性	膽汁酸鹽ノ種類及ビ注射量	體重一延ニ 對スル量	膽「エキス」ノ量	轉歸	備 考
1	一・三〇〇	雌	結晶膽 〇・二	〇・二七	二・〇cc	生	注射後十分間程度ノ呼吸困難アリシノミ
2	一・二〇〇	雄	「グリコヒヨール酸ナトリウム」 〇・一一	〇・〇九	二・〇cc	生	異常ナシ
3	一・五〇〇	雌	「グリコヒヨール酸ナトリウム」 〇・一五	〇・一	二・〇cc	生	注射後二三分間不安呼吸困難アリシモ直チニ恢復ス

4	雌	「ヒヨール酸ナトリウム」 〇・〇〇九	〇・〇七	二・〇cc	生	何等異常ナシ
対照	雌	結晶膽 〇・二	〇・一七	〇・八五%食鹽水 二・〇cc	死	注射後二分ニシテ死亡
対照	雌	「グリコヒヨール酸ナトリウム」 〇・〇〇九	〇・〇九	〇・八五%食鹽水 二・〇cc	死	注射後三分ニシテ死亡

以上ノ實驗ニ徴スルニ、膽汁酸鹽類ノ致死量ヲ腦「エキス」ト共ニ混和溶解シ、一定時間解卵器ニ納メ、然ル後家兎ノ耳翼靜脈内ニ注射スル時ハ、家兎ハ膽汁酸鹽類中毒死ヨリ免ルルモノトス、即チ家兎ノ中樞神經組織浸出液ハ諸種膽汁酸鹽類ノ毒性ヲ減弱セシムル作用アリト云ハザルベカラズ、余ノ行ヘル試驗成績ハ吉村博士ガ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ニ就キテ行ヘル試驗成績ト全ク同一ナリト云フヲ得ベシ。

第二節 血清及ヒ腦脊髄液ノ膽汁酸鹽類ニ對スル解毒作用

Silard ニ從ヘ、膽汁酸鹽類毒ハ血清蛋白ニ依リテ解毒セラルルモノナリト、又吉村博士ノ報告ニ依レバ家兎ノ血清及ヒ血清ハ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ毒性ヲ減弱スル作用アリト、同氏ハ又種々ノ腦脊髄液ヲ以テ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ニ對スル解毒作用ヲ檢シ次ノ成績ヲ得タリ、即チ健康家兎ノ腦脊髄液及ヒ否黃疸患者ノ腦脊髄液ハ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ヲ解毒セシムル作用殆ドナキモ、黃疸患者竝ニ膽毒症患者ノ腦脊髄液ハ著明ナラザルモ解毒作用ヲ認ムト云ヘリ、余ハ膽汁酸鹽類ハ人血清、家兎血清、家兎腦脊髄液竝ニ腦水腫或ハ腦膜炎患者ノ腦脊髄液ニ依リテ解毒セラルルヤ否ヲ試ミムト欲シ、左ノ試驗ヲ行ヘリ。

検査材料及ヒソノ方法、血清トシテハ健康ナル人及ヒ家兎血清ヲ用ヒ、腦脊髄液トシテハ否腦膜炎患者ノ腦脊髄液、腦水腫竝ニ腦膜炎患者ノ腦脊髄液及ヒ健康家兎腦脊髄液ヲ用ヒタリ、尙ホ膽汁酸鹽類トシテハ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ヲ使用セリ、血清竝ニ腦脊髄液ノ各一・〇ccヲ取り、コレニ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ致死量ヲ

池田一膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

混和シ、ヨク振盪溶解シ、然ル後之ヲ孵卵器ニ納ムルコト四時間ニシテ家兔ノ耳翼靜脈内ニ注射セリ、但シ家兔ノ腦脊髄液採取ハ山岡氏法ニ從ヒ、腦脊髄液ハ一度ニ一〇〇ccヲ得ルコト困難ナルヲ以テ〇・五ccヲ取り、コレニ生理的食鹽水ヲ混ジ一〇ccトナシテ使用シタリ。

實 (一) 血清ノ膽汁酸鹽類ニ對スル解毒作用

(第二十表)

家兔 番號	體 重	性	血清ノ種類及ビ量	膽汁酸鹽ノ種類	膽汁酸鹽 ノ混和量	體重一近ニ 對スル量	轉歸	備 考
I	一・二五〇	雄	健康家兔血清 一〇cc	「グリコヒヨール酸 ナトリウム」	〇・一一	〇・〇九	生	注射後呼吸困難、啼泣、輕度 ノ痙攣ヲ起シタルモ恢復ス
2	一・三〇〇	雌	上	同上	〇・一一	〇・〇九弱	生	輕度ノ呼吸困難ヲ呈シタル ノミ
3	一・七〇〇	雌	健康人血清 一〇cc	同上	〇・一五	〇・〇九	生	異常ヲ見ズ
4	一・〇〇〇	雌	同上	同上	〇・〇九	〇・〇九	生	異常ヲ見ズ
5	一・五〇〇	雌	同上	同上	〇・二三	〇・〇九	生	呼吸困難、啼泣、痙攣ヲ起シ タルモ十分後ニ恢復ス

實驗(二) 腦脊髄液ハ膽汁酸鹽ニ對シ解毒作用ヲ有スルヤ

檢査材料トシテ健康家兔腦脊髄液、否腦膜炎患者腦脊髄液、腦水腫患者腦脊髄液並ニ漿液性腦膜炎患者腦脊髄液
(二種小山、梶木)ノ五種類ヲ選ビタリ、先ヅ豫備試驗トシテ各種腦脊髄液ノ性狀ヲ檢セリ、左ノ表ニヨリテ之ヲ示
サム。

(第二十一表)

腦脊髓液ノ種類	外觀	「アロプリン」反應		「ヘーンス」蛋白質量	蜘蛛網狀物形成	細胞數
		「ノンネー」	「パンヂー」野口			
健康家兎腦脊髓液	透明	(-)	(-)	+		淋巴球 三箇
否腦膜炎患者腦脊髓液	透明	(-)	(-)	+		淋巴球 四箇
腦水腫患者ノ腦脊髓液	透明	(-)	(-)	+		淋巴球 二箇
漿液性腦膜炎患者腦脊髓液(小山)	輕濁	(+)	(+)	+		多核白血球 六十二箇 淋巴球 三十二箇
漿液性腦膜炎患者腦脊髓液(樺木)	輕濁	(+)	(+)	+		多核白血球 五十六箇 淋巴球 一箇

上記ノ性狀ヲ有スル五種ノ腦脊髓液ニ就キテ、ソノ「グリコヒョール酸ナトリウム」ニ對スル解毒作用ノ有無ヲ檢
セシニ、左ノ如キ成績ヲ得タリ。

(第二十二表)

家兎番號	體重	性別	試驗材料	腦脊髓液ノ種類	腦脊髓液ノ混和量	體重一対ニ對スル量	轉歸	備考
1	一・四五〇	雌	健康家兎ノ腦脊髓液	「グリコヒョール酸ナトリウム」	〇・一四	〇・一	死	注射後三分ニシテ痙攣、呼吸困難、啼泣、瞳孔收縮ヲ呈シ死亡
2	一・〇五	雌	同上	同上	〇・〇九	〇・〇九	死	同上
3	〇・八八五	雌	否腦膜炎患者ノ腦脊髓液	同上	〇・〇九	〇・一	死	注射後二分ニシテ死亡

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝糖ノ生理ニ關スル知見補遺

10	一・二〇〇	雌	同上	一・〇cc	同上	〇・二三	〇・一	生	痙攣、呼吸困難ヲ呈シタルモ死ニ至ラズ
9	一・〇〇五	雌	漿液性腦膜炎患者ノ腦脊髄液(樺木)	一・〇cc	同上	〇・〇九	〇・〇九	生	異常ナシ
8	一・〇〇八	雌	同上	一・〇cc	同上	〇・〇九	〇・〇九	生	異常ナシ
7	一・二五〇	雌	漿液性腦膜炎患者ノ腦脊髄液(小山)	一・〇cc	同上	〇・二二	〇・一	生	呼吸困難ヲ呈シタルモ死ニ至ラズ
6	一・五〇〇	雌	同上	一・〇cc	同上	〇・二五	〇・一	死	同上
5	一・五五〇	雄	腦水腫患者ノ腦脊髄液	一・〇cc	同上	〇・二五	〇・一	死	同上
4	〇・九二〇	雌	舌腦膜炎患者ノ腦脊髄液	一・〇cc	グリコヒヨール酸ナトリウム	〇・〇九	〇・一	死	注射後二分ニシテ死テ

以上ノ實驗ニ徴スルニ、健康家兎及ビ人血清ハ膽汁酸鹽ニ對シ稍々著明ナル解毒作用ヲ有ス、又健康家兎腦脊髄液、舌腦膜炎患者腦脊髄液及ビ腦水腫患者腦脊髄液ハ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ニ對シ全ク解毒作用ヲ有セザルモ、漿液性腦膜炎患者ノ腦脊髄液ハ輕度ニ解毒作用ヲ有スルモノノ如シ。

第三節 「レチチン」ノ膽汁酸鹽類ニ對スル解毒作用

「レチチン」ハ、吾人人體中ニ於テ諸毒物ニ對シ防禦的ニ作用スル性アルハ、夙ニ諸家ニ依リテ唱導セラレタル所ナリ、Hanschmidtノ實驗ニ依レバ「レチチン」ハ「クラール」、硝酸「ストリキニーネ」、「エチールアルコール」、抱水「コロラール」、「ペロナルナトリウム」並ニ「モルヒン」等ノ毒性ヲ解毒中和セシムル作用アリト云ヘリ、又 Raven Obertonハ「コブラ」毒性ニ就キテ研究シ「レチチン」ハ「コブラ」毒ノ毒力ヲ減弱スル作用アリト云ヘリ、吉村博士及ビ岸本氏ハ中樞神經浸出液ガ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ニ對シ解毒作用ヲ有スルハ、蛋白質ニアラズシテ、

耐熱性ニシテ、濾膜分析ニ依リテ滲透セズ、容易ニ「エーテル」、「アルコール」、「アセトン」等ニ溶解スル一種ノ脂肪様物質ニ屬スルモノナルヲ實驗的ニ證明セリ、余モ亦該解毒性物質ハ一種ノ脂肪様體ナラムトノ意見ヲ有ス、余ハコノ關係ヲ尙ホ明カニセムト欲シ、「レチチーン」ニ就キテ左ノ實驗ヲ行ヒタリ。

「レチチーン」ハ〇・八五%ノ食鹽水ヲ以テ十%ノ乳劑トナシ、其ノ一定ヲ膽汁酸鹽類ノ致死量ニ混ジ、コレニ〇・八五%ノ食鹽水一・五ccヲ加ヘ、ヨク振盪混和シ、二十時間孵卵器ニ入レタルモノヲ家兔ノ耳翼靜脈ニ注射シタリ。

(第二十三表)

家兔 番號	體 重	性	試 驗 材 料	膽汁酸鹽 ノ種類	注 射 量	體重一近ニ 對スル量	轉 歸	備 考
1	一・〇〇〇	雌	十%「レチチーン」乳劑 〇・二cc	結晶膽	〇・二五	〇・二五	生	異常ナシ
2	〇・八〇〇	雌	同上	同上	〇・二二	〇・二五	生	異常ナシ
3	一・〇五〇	雌	同上	同上	〇・一六	〇・一六	生	輕度ノ呼吸困難ヲ呈セルノミ
4	〇・九七五	雄	同上	グリコピヨ リル酸ナト リウム	〇・一	〇・一	生	呼吸困難ヲ呈シタルモ五分後恢 復ス
5	一・二〇〇	雌	同上	同上	〇・一	〇・〇九	生	何等異常ナシ
6	一・一〇〇	雌	同上	「ヒヨール酸」 ナトリウム	〇・〇四	〇・〇四	生	異常ナシ

以上行ヘル試驗成績ニ依レバ、「レチチーン」ハ膽汁酸鹽類ノ毒性ヲ著シク減弱スルモノト云フヲ得ベシ。

第四節 「コレステリン」ハ果シテ膽汁酸鹽類ノ對シ解毒作用ヲ有スルヤ

「コレステリン」ハ機生體中隨所ニ存在スレドモ、其ノ主タル所在ハ腦神經實質竝ニ膽汁ナルハ周知ノ事實ナリ、

池田「膽汁酸鹽類ニ關スル研究」ニ關スル生理ニ關スル知見補遺

而シテ其ノ生理的效用ニ至リテハ未ダ明カナラズ、然レドモアル毒物ニ對シ解毒作用ヲ營ム性アルハ諸家ノ報告セル所ナリ、即チ Landsteiner 及ビ高木兼二博士ニ依レバ、「リポイード」ハ破傷風毒素ニ對シ解毒中和スル作用アルヲ主唱シ、最近關氏ハ「コレステリン」ハ破傷風毒素(強直毒竝ニ血球毒)ニ對シ解毒作用アルヲ報告セリ、余ハ「コレステリン」ガ果シテ膽汁酸鹽類ニ對シ解毒作用アリヤ否ヤヲ知ラムント欲シ、左ノ實驗ヲ行ヒタリ。

試驗方法、「メルク」製「コレステリン」ヲ加温「メチールアルコール」ニ飽和溶解セシメ、次デ該飽和液一〇ccヲ〇・八五%食鹽水九〇cc中ニ極メテ急速ニ注加シ、能ク振盪混和セシメタルモノヲ「コレステリン」溶液トシテ用ヒタリ、カクノ如ク作レル「コレステリン」溶液一・五cc中ニ、膽汁酸鹽類ノ致死量ヲ混和溶解セシメ、次テ孵卵器ニ納ムルコト五時間ニシテ、家兔ノ耳翼靜脈内ニ注射シタリ、尙ホ對照トシテ十%「メチールアルコール」食鹽水ヲ注射セルモノヲ以テ對照トナセリ。

(第二十四表)

家兔 番號	體 重	性	混和メル液ノ種類及ビ量	膽汁酸鹽 ノ種類	注射量	體重一近ニ 對スル量	轉歸	備 考
1	一・〇〇〇	雌	「コレステリン」溶液 一・五cc	「アリゴヒヨ ール酸ナト リウΔ」	〇・一	〇・一	死	注射後直チニ痙攣、呼吸困難、啼 泣、瞳孔縮小ノ下ニ死ス
2	一・一五〇	雌	同上	同上	〇・一	〇・〇九	死	同上症狀ノ下ニ死ス
3	一・二二五	雄	同上	同上	〇・二	〇・〇九	死	同症狀ノ下ニ即死
4	〇・八三五	雌	同上	同上	〇・〇七	〇・〇九	死	同上
5	〇・九七〇	雌	同上	「ヒヨール酸 ナトリウΔ」	〇・〇四	〇・〇四	死	同上

7	一・六〇〇	雌	一〇%メチールアルコ ル食鹽水	一・五cc			生	異常ナシ(对照)
6	一・二〇〇	雌	一〇%メチールアルコ ル食鹽水	一・五cc			生	異常ナシ(对照)

前述ノ試験成績ニ徴スルニ、「コレステリン」ノ「メチールアルコール」飽和溶液ヨリ作レル食鹽水乳劑ハ、膽汁酸鹽類毒ニ對シ解毒作用ナキモノノ如シ、又以上ノ如クシテ作レル「コレステリン」溶液ハ、膽汁酸鹽類ノ血球毒即チ溶血作用ニ對シ解毒作用ナキハ既ニ第三章ニ於テ詳述セシ所ナリ、夫レ故ニ「コレステリン」ハ膽汁酸鹽類ノ心臟毒並ニ血球毒ニ對シ解毒作用ナキモノト云ハザルベカラズ。

要之、中樞神經浸出液及ビ血清ハ膽汁酸鹽類毒ニ對シ稍々著明ナル解毒作用ヲ有ス、是レ蓋シソノ中ニ含有セラ
ル脂肪樣體就中「レチチーシ」ニ由來スルモノナリ。

第九章 肝臟ノ膽汁酸鹽類ニ對スル解毒作用ニ就テ

肝臟ハ吾人人體ヲ構成セル諸種ノ臟器中最モ大ナル容積ヲ有ス、就中小兒期ニ於テハ他ノ臟器ニ比シテ比例的ニ著大ナル容積ヲ有シ、諸種ノ疾患ニ於テ最モ銳敏ニ其ノ容積ヲ増大スルハ吾人小兒科醫ノ日常實驗スル所タリ、例之最近鈴木博士ニ依リテ唱ヘラレタル所ノ乳兒脚氣衝心時ニ於ケル肝臟腫大ノ如キ、或ハ乳兒腸炎、肺炎、腸「チブス」竝ニ「バラチブス」ノ場合ニ屢々遭遇スル所ノ肝臟腫大ノ如キ、將タ、亦加答兒性黃疸時ニ於ケル肝臟腫大ノ如キ即チ是レナリ、其他肝臟腫大ヲ招來スベキ疾患少ナカラズ、以上掲ゲタル疾患中、乳兒脚氣衝心時ニ於ケル肝腫大ハ、主トシテ小循環系統ニ於ケル循環障礙ノ結果内臟殊ニ肝臟ニ鬱血ヲ招來シ其ノ容積ヲ増大スルモノナリ、又加答兒性黃疸時ニ於ケル肝臟腫大ハ膽汁ノ肝臟内ニ鬱滯スルニ依ルモノトス、然レドモ肺炎及ビ乳兒腸炎等ノ場合ニ於テハ、肝臟腫大ノ原因ハ、一部ハ腹部内臟ノ鬱血或ハ肝臟ノ下垂等ニ依ルト雖、又一部ハ腸炎ニアリテハ腸管

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

内ニ發生セル有害物質、肺炎ニアリテハ肺炎病菌竈ニ於ケル肺炎菌毒素ガ、血液中ニ侵入シ、門脉ヲ經テ肝臟中ニ入り、肝實質細胞ニ病的刺戟ヲ與ヘ、其ノ結果肝細胞ノ腫脹乃至ハ肝臟ノ間質組織ノ變化ヲ招來シ、肝臟容積ノ増大ヲ助成スルモノナラムト想像シ得ベシ、カカル見解ハ腸「チブス」竝ニ「バラチブス」ニ於テ最モ適合スルモノト信ズ、コレ等ノ疾患ニアリテハ、循環器障礙ノ殆ド存セザルニ拘ラズ、速カニ肝腫大ヲ招來スルヲ見ルベシ、コノ場合ニ於テハ肝臟腫大ハ、腸管内ニ發生セル「チブス」毒素ガ、血中ニ入り、門脉ヲ經テ肝臟ニ至リ、肝ニ病的感應ヲ與ヘ、肝組織ノ變化ヲ招來スルモノト思考スルヲ合理的ナリト信ズ、而シテ肝臟ハアル毒物ニ對シ解毒作用アリト云フ現今ノ知見ヲ基礎トシテ考フル時ハ、以上ノ疾患ニ於テ肝臟腫大ノ現ハルルハ、腸管ヨリ吸收セラレタル毒物ガ、門脉ヲ經テ肝臟ニ至リ、肝臟中ニテ解毒セラレ、毒素ノ全身ニ蔓延スルヲ防禦スル所ノ一反應現象ト見做スコトヲ得ベシ、詳言セバ身體ノ末梢部ニ創傷傳染ノ存在スル時ニ、腋下腺或ハ鼠蹊淋巴腺ガ腫大シ、其ノ全身傳染ヲ防止スル事實ニ相類似スル現象ト見做スコトヲ得ベシ。

由來肝臟ハ生理的ニ、脂肪及ビ蛋白消化ヲ助長セシムル所ノ膽汁ノ分泌竝ニ「グリコゲン」生成ヲ司ル臟器ナルモ、尙ホ他ニ特種ノ機能ヲ有スルモノノ如シ、即チ肝臟ハ殺菌作用ヲ營ムト云フ者アリ、又種々ノ有害物質ニ對シ解毒作用ヲ營ムト主唱スル學者アリ、肝臟ニ殺菌作用ノ存スルヲ報告セル學者ハ有馬博士、Winters 及ビ Turo und Piy suer ニシテ、肝臟ハ諸種ノ細菌ヲ破壊又ハ溶解スル性アルヲ報告セリ、次ニ肝臟ハ種々ノ有害物質ニ對シ解毒作用アリト唱フル學者ハ、Heger, Queirolo, Roger, Rothberger und Winterberg, Flexner and Noguchi, Brunton and Bokenham 等ニシテ、肝臟ハ諸種ノ藥物的毒素竝ニ細菌毒素ニ對シ解毒作用ノ存スルヲ主唱セリ、然レドモ後藤博士ハ鯉血清ヲ門脉内ニ注入セシモ肝臟ハ同血清ノ毒性ヲ中和スル能力ナキヲ報告セリ、最近齋藤氏ハ諸種ノ細菌毒素ヲ家兎ノ腸間膜靜脉内ニ注射シタルニ、其ノ病的變化ハ耳翼靜脉ヨリ注射セル場合ニ表ハルル病的變化ヨリモ輕微ナリ、殊ニ赤痢本型菌毒素ヲ用ヒタル場合ニ於テハ、兩者ニ於ケル差異最モ著明ナリ、即チ赤痢毒素ヲ門脉系統

内ニ注射セル家兔ノ腸管粘膜ニ於ケル變化ハ、肉眼上竝ニ組織學上著變ヲ認メザリシニ拘ラズ、耳翼靜脈ヨリ注入セル例ニ於テハ、赤痢固有ノ病變タル盲腸ノ高度ノ浮腫、盲腸粘膜ニ於ケル出血、壞疽竝ニ義膜形成ヲ認メタリト云フ、尙ホ同氏ハ赤痢及ビ破傷風毒素ト肝乳劑トヲ混和シタルモノハ、著シク其ノ毒性ヲ減弱スルヲ實驗セリ。

余ハ吾人健康體ニ於テ、日常前章ニ於テ述ベタルガ如キ毒力ヲ有スル膽汁酸鹽類ガ、膽汁中ニ混和セラレ、而モ比較的多量ニ腸管内ニ分泌セラレ、其ノ大部分ハ再ビ腸管ヨリ吸收セラルルニ拘ラズ、何等人體ニ危害ヲ及ボスコトナキコト、竝ニ黃疸ノ際ニ膽汁酸鹽類ガ多量ニ血液中ニ侵入スルニ拘ラズ、重症ノ膽汁酸中毒即チ膽毒症ヲ惹起スルコト稀有ナルハ、抑モ如何ナル理由ニ基ヅクモノナリヤヲ知ラムト欲シ、先ヅ第一歩トシテ肝臟ハ果シテ膽汁酸鹽類毒ヲ解毒スル作用ヲ有スルヤ否ヤヲ試驗セリ、先ヅ試驗方法トシテ左ノ二箇ノ實驗ヲ行ヒタリ。

(一) 膽汁酸鹽類ノ一定量ヲ家兔ノ耳翼靜脈内ニ注射セル場合ト、同一量ノ膽汁酸鹽ヲ腸間膜靜脈内ニ注射セル場合トニ於テ毒力ニ差異アリヤ否ヤ。

(二) 膽汁酸鹽ニ肝臟乳劑ヲ混和シテ注射スル時ハ毒力ハ減弱スルヤ否ヤ。

實驗(一) 膽汁酸鹽毒ヲ家兔ノ耳靜脈内ニ注射セル場合ト、腸間膜靜脈内ニ注射セル場合トニ於テ、毒力ニ差異アリヤ否ヤノ實驗。

實驗材料及ビ其ノ方法 試驗動物トシテハ成熟家兔ヲ使用シ、膽汁酸鹽トシテハ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ヲ用ヒタリ、先ヅ對照トシテ家兔ノ耳靜脈内ニ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ致死量ヲ注射シ、他方ニ試驗家兔ノ腸間膜靜脈内ニ同量ヲ注射シ、注射後ノ經過ヲ觀察シタリ、家兔ヲ仰臥位ニ固定シ、腹部ノ毛ヲ剃リ、法ノ如ク局部ヲ消毒シ、正中線ヨリ少シク右方ニ偏セル部位ニテ季肋下三仙迷ノ處ニ約五仙迷ノ縱切開創ヲ作り、筋膜及ビ腹膜ヲ注意シテ切開シ、腹腔ヲ開キ、腸蹄係ヲ少シク引き出セ、稍々太キ腸間膜靜脈ヲ發見スベシ、茲ニ於テ豫メ準備セル二瓦ノ注射器ニ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ致死量ヲ溶解セル食鹽水溶液ニ〇〇CCヲ取り、中心

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

三三六

ニ向ツテ靜カニ腸間膜靜脈内ニ注射ス、注射後數分間注射部位ニ指壓ヲ加フル時ハ容易ニ止血スルヲ得ベシ、手術後ハ法ノ如ク切開創ヲ缝合シ手術ヲ終ル。

(第二十五表)

家兔 番號	性	體 重	注 射		材 料	體重一冠ニ對スル 「グリコヒヨール 酸ナトリウム」量	注射部位	備 考
			「グリコヒヨール 酸ナトリウム」量	食鹽水量%				
1	雌	一・〇〇〇	〇・一	〇・一	二・〇cc	〇・一	腸間膜靜脈内	注射後四時間ニシテ呼吸困難、劇シキ啼泣、瞳孔縮小、歩行不能、痙攣等ノ症候ノ下ニ死亡
2	雌	〇・八〇〇	〇・一	〇・一	二・〇cc	〇・二五	同上	注射後二十時間ニシテ同上症候ノ下ニ死ノ轉歸ヲ取ル
3	雄	一・二〇〇	〇・二二	〇・二二	二・〇cc	〇・一	同上	注射後十時間ニシテ死亡
4	雌	一・二五〇	〇・一一	〇・一一	二・〇cc	〇・〇九	同上	異常ヲ見ズ生存ス
5	雌	一・六〇〇	〇・二	〇・二	二・〇cc	〇・一三	同上	注射後四十時間ニシテ死亡
6	雌	一・三五〇	〇・二二	〇・二二	二・〇cc	〇・〇九	同上	異常ヲ見ズ生存ス
7	雌	一・〇五〇	〇・一	〇・一	二・〇cc	〇・〇九	耳翼靜脈内	(對照) 注射後一分後死亡ス

以上行ヘル試験成績ニ徴スルニ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ致死量ヲ家兔ノ腸間膜靜脈内、即チ門脈系統内ニ注射スル時ハ、家兔ハ生存スルカ、或ハ死スルモ耳翼靜脈内ニ注射セル場合ト異ナリ、死ニ至ルマデノ時間ハ著シク遅延スルヲ見ルベシ、コレ蓋シ門脈内ニ注入セラレタル「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ、肝臟ニ至リ肝臟内ニテ一定ノ影響ヲ受クルニ因ルナルベシ、即チ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ肝臟内ニテ解毒中和セラレシカ、

或ハ又「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ肝臓内ニ滯積セラレ、徐々ニ全身循環中ニ出ヅルニ依リテ急性中毒ヲ免レタルモノト考ヘザルベカラズ、余ハコノ疑問ヲ解決セムガ爲メ、更ニ進ミテ左ノ如キ第二ノ實驗ヲ試ミタリ。

實驗(二) 膽汁酸鹽ニ肝臟乳劑ヲ混和スル時ハ其ノ毒力ハ減弱スルモノナリヤ。

實驗材料及ビ其ノ方法 試驗動物トシテハ凡テ家兎ヲ使用シ、膽汁酸鹽トシテハ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ヲ用ヒタリ。

肝臟乳劑ノ製法、家兎ヲ殺シ無菌的ニ肝臟ヲ摘出シ、其ノ一部ヲ切り取り、之ヲ豫メ消毒セル乳鉢ニ移シ、ヨク磨リ碎ギ、コレニ肝臟片ノ約三倍量ノ生理的食鹽水ヲ加ヘ、尙ホヨク混和シ、コレヲ滅菌セル「スピッツグラス」中ニ移シ、遠心裝置ニヨリテ沈澱セシメ、上清液ヲ採リ、更ニ濾紙ニテ濾過セルモノヲ肝臟乳劑トナセリ。

以上ノ如クシテ作レル肝臟乳劑二〇ccヲ取り、コレニ「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ致死量ヲ加ヘ、ヨク混和溶解セシメ、次デ孵籠ニ納ムルコト四時間ニシテ、家兎ノ耳翼靜脈内ニ注射シタリ。

(第二十六表)

家兎 番號	體 重	性	注 射 材 料		體重一疋ニ對スル 「グリコヒヨール 酸ナトリウム」量	轉 歸	備 考
			注射セル「グリコヒヨ ール酸ナトリウム」量	混和セル肝 臟乳劑ノ量			
1	一・三〇〇	雌	〇・一五	二・〇cc	〇・一一	生	異常ナシ
2	一・二〇〇	雌	〇・一二	二・〇cc	〇・一	生	異常ナシ
3	一・八〇〇	雄	〇・二	二・〇cc	〇・一一	生	異常ナシ
4	〇・九七五	雌	〇・一	二・〇cc	〇・一	生	注射後輕度ノ呼吸困難ヲ呈シタルモ直チニ恢復

池田一膽汁酸鹽類ニ關スル研究並ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

6	〇・七〇〇	雌	〇・〇七	〇・八五%食鹽水 二・〇cc	〇・一	死	注射後一分後死亡(對照)
5	一・二〇五	雄	〇・一二	二・〇cc	〇・〇九	生	異常ナシ

以上行ヘル實驗ニ徵スルニ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ニ肝臟乳劑ヲ加ヘ、一定時間溫所ニ保ツ時ハ、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ノ毒性ハ著シク減弱セラレ、ソノ致死量或ハソレ以上ヲ注射スルモ、試驗動物ハ何等異常ヲ見ズ生存スルヲ見ルベシ。

如此、余ノ行ヘル二箇ノ實驗成績ニ依リテ之ヲ考フル時ハ、肝臟ハ膽汁酸鹽類ノ毒性ヲ解毒中和スル作用アリト云フヲ得ベシ。

茲ニ第八章及ビ第九章ニ於テ余ノ行ヘル實驗的成績ヲ總括シ、肝臟生理ニ就キテ推考スルニ、中樞神經浸出液及ビ血清等ガ、膽汁酸鹽類ノ毒性ヲ中和スル性アルハ、其ノ中ニ含有セララル所ノ「レチチン」ノ作用ニ歸セザルベカラズ、併シ既ニ緒論ニ於テ述ベタルガ如ク、吾人ハ日常生理的狀態ニ於テ、中毒量ニ相當スベキ大量ノ膽汁酸鹽類ガ腸管ヨリ吸收セララルニ拘ラズ、何等障礙ヲ見ザルハ、腸管ヨリ吸收セラレタル膽汁酸鹽類ハ門脈ヲ經テ肝臟ニ至リ、肝臟ニテ解毒中和セララルニ依ルナラム、尙ホ黃疸時ニ於テ膽毒症ノ成立スルコトノ稀有ナルハ、肝臟内ニ滯積セラレタル多量ノ膽汁酸鹽ハ、既ニ肝臟ニ於テ解毒中和セララルコト、竝ニ膽汁ノ肝臟内ニ鬱滯セル結果血液ニ出デタル膽汁酸鹽ハ、血液中ニ含マルル「レチチン」ノ爲メニ解毒中和セララルニ因リ、茲ニ重篤ナル膽汁酸鹽中毒症即チ膽汁症ヲ惹起スルニ至ラザルモノト見做サザルベカラズ、尙ホ余ノ實驗ニ依レバ、「レチチン」ハ膽汁酸鹽ノ心臟毒ニ對シテ解毒中和スル作用アルノミナラズ、亦血球毒ニ對シテ解毒スル性アルガ故ニ、タトヒ黃疸時ニ膽汁酸鹽ノ多量ガ血液中ニ進入スルモ、試験管内ニ於ケルガ如キ著明ナル血球溶解ヲ見ルコトナキ理ナリ。

(一) 各種膽汁酸鹽類ヲ家兔ノ靜脈内ニ注射セル場合ニ於ケル致死量ハ一定セズ、即チ余ノ行ヘル三種ノ膽汁酸鹽中、「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ家兔體重一疋ニ對シ〇・〇八一〇・〇九、「ヒヨール酸ナトリウム」ハ〇・〇四、ブラットネル氏結晶膽ハ〇・一五—〇・一六ナリ、茲ニ結晶膽ノ毒力ガ他ノ箇々ノ膽汁酸鹽類ノ毒力ニ比シテ微弱ナルハ注目ニ値ス。

(二) 膽汁酸鹽類ノ致死量ヲ家兔ノ靜脈内ニ注射セル時ハ、注射後直チニ呼吸促進、不安、劇シキ悲鳴、瞳孔縮小、眼球突出、全身痙攣竝ニ尿管ノ失禁ノ下ニ死ス、而シテ解剖的所見トシテ、常ニ心臟ノ左右兩室内ニ於ケル暗黑色ノ凝血及ビ諸内臟ニ於ケル鬱血乃至出血ヲ證明ス、病理組織的所見モ亦内臟ノ鬱血ヲ證明ス。

又膽汁酸鹽類ノ大量ヲ家兔ノ皮下又ハ腹腔内ニ注射セル時ハ、注射後三十分乃至一時間ニシテ靜脈内注射ノ場合ニ於ケルト略ホ同様ナル症狀ヲ呈シ死ニ至ルモノトス、但シコノ場合ニ於テハ著明ナル四肢ノ麻痺様狀態ヲ認ム。

(三) 「グリコヒヨール酸ナトリウム」ハ冷血動物殊ニ蛙ニ對シ、其ノ毒性甚ダ微弱ナルモ全ク免疫性ヲ有スルモノニアラズ、余ノ實驗ニヨレバ蛙ニ對シテモ若シ大量ヲ注射セル時ハ著明ナル中毒症狀ヲ呈ス。

(四) 膽汁酸鹽類ノ山羊血球ニ對スル溶血力ハ、余ノ用井タル三種類中、「ヒヨール酸ナトリウム」ハ其ノ溶血力最モ強ク、「グリコヒヨール酸ナトリウム」之ニ亞ギ、結晶膽ハ最モ微弱ナリ。

(五) 家兔ノ肝臟、脾臟、肺臟、心臟、腸管、腎臟、副腎竝ニ腦髓等ノ食鹽水浸出液ハ、僅ニ膽汁酸鹽類ノ山羊血球ニ對スル溶血作用ヲ防止スル作用アリ、更ニ家兔血清、肝臟ノ「アルコール」エキス」竝ニ「レチチン」ハ著シク膽汁酸鹽類ノ溶血力ヲ減弱スル作用アリ、反之「コレステリン」ハ膽汁酸鹽類ノ溶血力ヲ減弱スル作用ナキガ如シ。

(六) 膽汁酸鹽類ノ少量ヲ家兔ノ靜脈内ニ注射セル時ハ、血液凝固ヲ促進ス、反之ソノ大量ヲ用フル時ハ血液凝固ヲ遲延セシムルモノトス。

池田—膽汁酸鹽類ニ關スル研究竝ニ肝臟ノ生理ニ關スル知見補遺

三四〇

(七) 膽汁酸鹽類ノ稀薄ナル溶液ハ、血管ヲ擴張スル性アルモ、濃厚ナル溶液ハ、却ツテ強度ニ血管ヲ收縮スルモノトス。

(八) 膽汁酸鹽類溶液ヲ家兔ノ靜脈内ニ注射スル時ハ血壓ヲ下降セシム、コノ血壓下降ノ度ハ注射セル膽汁酸鹽量ニ正比例ス、而シテコノ血壓下降ノ原因ハ一部ハ膽汁酸鹽ガ迷走神經ヲ刺戟スルニ歸因スルモ、其ノ主因ハ膽汁酸鹽類ガ迷走神經ヲ刺戟スルニ歸因スルモ、其ノ主因ハ膽汁酸鹽類ガ直接ニ心臟ニ作用シ、心働ヲ障礙スルニ依ルナラム。

(九) 加答兒性黃疸ニ於テ、皮膚粘膜ノ黃染、食慾不振、嘔吐、倦怠、尿中膽汁色素陽性、特異ノ便ノ性状等ノ症狀ヲ有セル場合ニ於テハ、毎常稍々著明ナル血壓下降ヲ證明スルヲ得、而シテ諸症狀消退シ始ムル時ハ血壓モ漸次上昇シ、遂ニ全ク舊ニ復スルモノトス、コノ加答兒性黃疸時ニ於ケル血壓下降ノ原因ハ亦(八)ニ於テ述べタル理由ニ歸因スルモノナラム。

(十) 膽汁酸鹽類ヲ動物ノ靜脈内ニ注射セル場合ニ於ケル直接死因ハ、膽汁酸鹽ノ心臟ニ對スル障礙ニ歸因ス、即チ膽汁酸鹽類ノ大量ヲ動物ノ血管内ニ注入スル時ハ、直チニ心筋ニ對シ麻痺的ニ作用シ、心臟ノ收縮裝置ヲ障礙シ、心臟ノ擴張期的靜止ヲ招來スルニ依リテ動物ヲ死ニ至ラシムルモノトス。

(十一) 中樞神經組織、血清竝ニ「レチチーン」ハ膽汁酸鹽類毒ニ對シ解毒中和スル作用アリ、殊ニ「レチチーン」ニ於テ最モ著明ナリ。

(十二) 健康家兔腦脊髄液、非腦膜炎患者腦脊髄液ハ膽汁酸鹽類ノ毒性ヲ解毒中和スル作用ナシ。

(十三) 中樞神經組織及ビ血清ガ、膽汁酸鹽類ニ對シ解毒作用ヲ有スルハ、其ノ中ニ含有スル「レチチーン」ノ作用ニ因ルナラム、而シテ此際「コレステリン」ハ膽汁酸鹽ノ毒性ヲ解毒スル作用ナシ。

(十四) 肝臟ハ膽汁酸鹽類ノ毒性ヲ解毒中和スル作用ヲ有ス。

(五) 吾人ノ生理的状態ニ於テ、中毒量ニ相當スベキ大量ノ膽汁酸鹽類ガ、腸管ヨリ吸收セララルニ拘ラズ、何等障碍ヲ見ザルハ腸管ヨリ吸收セラレタル膽汁酸鹽類ハ、門脉ヲ經テ肝臓ニ至リ、解毒中和セララルニ因ルナラム。
 (六) 其黃疸時ニ於テ、膽毒症ノ成立スルコトノ稀有ナル理ハ、肝臓内ニ鬱滯セル多量ノ膽汁酸鹽類ハ既ニ肝臓内ニテ解毒中和セララルノミナラズ、膽汁ノ肝臓内ニ鬱滯セル結果血液中ニ出デタル膽汁酸鹽類ハ、血液中ニ含まラル「レチチーン」ノ爲メニ解毒中和セララルニヨリ、茲ニ膽毒症ヲ惹起スルニ至ラザルモノナラムト信ズ。(終)

(大正十年二月脱稿)

LITERATUR.

- 1) Hünefeld; Der Chemicismus in der tierischen Organisation. Leipzig, 1840.
- 2) V. Dusch; Untersuchungen und Experimente als Beitrag zur Pathogenese des Icterus und der acute gelben Leberatrophy. (Habilitationsschrift) Leipzig, 1854.
- 3) Rösig; Über den Einfluß der Galle auf die Herzthätigkeit. Dissert, Würzburg, 1863.
- 4) Landau; Experimentelle Beiträge zur Frage der Cholanie. Deutsche Archiv für klinische Medicin, Bd. 79, s. 551, 1904.
- 5) Rywosch; Vergleichende Versuche über die giftige Wirkung der Gallensäure. David, 1888, Bd. II, s. 102.
- 6) Ittke; Über die Hämolyse durch Galle und die Gewinnung von die Gallenhamolyse hemmende Serum. Centralblatt für Bakteriologie Bd. 42, s. 455, 1906.
- 7) Leyden; Beiträge zur Pathologie des Icterus. s. 83, Berlin, 1866.
- 8) Löwit; Über den Einfluß der Gallensäure Salze, Prager Zeitschrift für Heilkunde. 1881, s. 459.
- 9) Grawitz; Klinische Pathologie des Bluts. 3. Auflage, s. 596.
- 10) Meyer und Gottlieb; Experimentelle Pathologie. 3. Auflage, s. 240.
- 11) Brand; Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Galle. Pfüger's Archiv, Bd. 90, s. 491.
- 12) Frothingham, Channing and George; The effect of the Injection of bovine bile into rabbits. Journ. of Med. Res. 27, s. 79—82, 1912.
 Referat in Zentralblatt für die gesamte Innere Medizin und ihre Grenzgebiet. Bd. 3, s. 726, 1912.
- 13) Rywosch; Über die Giftige Wirkung der Gallensäure. Inaug. Dissertation, Dorpat, 1891, s. 18.

- 14) Nogué; The antihämolytic action of blood sera, milk and cholesterol upon Agarrin, Saponin and Tetanolytin, together with Observations upon agglutination of hardened red Corpuscles. Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 32, 1902.
- 15) Kyes; Über die Wirkungsweise des Cohragifin. Berliner klin. Wochenschrift, 1902, Nr. 38—39.
- 16) Sachs; Über Differenzen der Blutbeschaffenheit in verschiedenen Lebensarten. Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 34, Nr. 7, 1903.
- 17) Kyes u. Sachs; Zur Kenntnis der Cohragifin aktivierenden Substanzen. Berl. kl. Wochenschrift, 1903, Nr. 2—4.
- 18) Braun und Meyer; Sitzungsberichte d. k. Akad. d. Wissenschaft. Wien, Nov. 1899.
- 19) Rodda; Studies with a new method for determining the coagulation time of the Blood in Newborn. American Journal of diseases of children. 1920, April.
- 20) Sancelon; Über gefäßerweiternde und erweiternde Substanzen nach Versuchen an überlebenden Froschgefäßen. Archiv. für Experimentelle Pathologie und Pharmacologie, Bd. 66, s. 347.
- 21) Herz; Verhandlungen des Congresses für innere Medizin. 1896, s. 467.
- 22) Sillard; Mechanism of the reaction between bile salts and blood serum and the effect of conjugation in the formation of bile salts. The Journ. of experim. Med. H. 6, s. 780.
- 23) Hirschmidt; Biochemische Zeitschrift. Bd. 51, s. 171.
- 24) Bany und Oberton; Studien über die Wirkungen des Cohragifins. Biochemische Zeitschrift, Bd. 31, s. 243, 1911.
- 25) Roger; Die Giftigkeit der Galle. Referat in Zentralbl. für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete, Bd. 1, s. 583, 1912.
- 26) Landsteiner u. Raubitschek; Über die Absorption von Immunstoffen. Biochemische Zeitschrift, Bd. 15, s. 33.
- 27) Quéirolo; Über die Funktion der Leber als Schütz gegen Intoxication von Darm her. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, 1894, s. 228.
- 28) Weintraud; Über die Ursachen der Pulsverlangsamung im Jkterus. Archiv. für experimentelle Pathologie. Bd. 34, s. 37, 1894.
- 29) Roger; Action du foie sur les Poisons. Thèse de Paris, pag. 228, 1887.
- 30) 吉村良雄; 岸本裕; 「アリコヒヨール酸」死ト中樞神経細胞ノ溶解作用. 日本内科学會雜誌第六卷第一號. 大正七年.
- 31) 吉村良雄; 岸本裕; 「アリコヒヨール酸」死ト中樞神経細胞ノ溶解作用ニ就テ. 日新醫學第九年第十二號.
- 32) 後藤元之助; 高畑哲五郎; 脚氣, 脚氣樣疾患ノ病原毒及其治療ニ關スル豫報. 大正七年.
- 33) 川上龜次; 腦髓ノ血液需要程度ニ就テ. 南滿醫學會雜誌第六卷第二號.
- 34) 關露一; 「レコレス」ノ破傷風毒素ニ對スル解毒作用ニ就テ. 日本微生物學會雜誌大正九年一月號.
- 35) 齊藤二郎; 肝臟ノ解毒作用ニ關スル知見補遺. 京都醫學雜誌第十七卷第五號.
- 36) 後藤道雄; 膿血清ノ毒性ニ就テ. 兒科雜誌第百八十九號.
- 37) 有馬賴吉; 血中ニ送ヤタル諸種細菌ノ運命. 細菌學雜誌第百七十五號.