Aus der III. medizinischen Klinik der Kaiserlichen Universität zu Kioto.
(Direktor: Prof. *Toshikazu Mashimo*, M. D.)

Studien über das Kapillargefäß des Menschen.

II. Mitteilung.

Über den Einfluss der Ascorbinsäure auf die Kapillaren des Menschen.

Von

Kunio Setoguchi.

人體毛細血管の研究

第二報 アスコルビン酸の人體毛細血管に及ぼす影響に就いて

大學院學生 醫學士 瀬戸口邦夫

京都帝國大學醫學部眞下内科教室

緒 言

1928年 *Szent-Györgyi*¹⁾ は果汁及び牛の副腎中より強力なる還元性を有するヘキサソーロン酸を見出し、次で1932年此物質がビタミンCと同一作用即ち抗壞血病性作用を有する事が確認せられ²⁾、アスコルビン酸と命名せられたり。後此は人工的に合成せられ、且つ獨り壞血病に止まらず、出血性素質及び其他の出血に對しても有效なる事が認められ³⁻⁶⁾、又他の疾患の治療に對しても應用さるゝに至り、其臨床的研究は多方面に互りて其報告を見る。

アスコルビン酸の循環器に對する作用に關しては、*Kreitmair*⁷⁾ が犬に於て心臟機能抑制作用を、相原⁸⁾ は家兎剔出心臟に對して最初に抑制的、後に促進的作用あることを、*Supniewski & Hano*⁹⁾ が心臟機能刺激作用を認めたり。又 *Supniewski & Hano* は家兎に於て皮膚及び筋肉血管の收縮、腎臓血管の擴張及び利尿促進作用を認め、*Bruch & Vasilescu*¹⁰⁾ は人間に於て上下肢の血管擴張及び徐脈を來すことを報告し、*Tislowitz*^{11,12)} は犬に於て著明なる血管收縮作用、血管緊張増加、循環血漿量の減少並に血液凝固時間の短縮を、相原は家兎に於て其耳殻血管の收縮を認めたり。*Kreitmair*、大島¹³⁾、天竺¹⁴⁾、高橋¹⁵⁾ は血壓の下降を報じ、此に反し *Supniewski & Hano* は上昇すと云ひ又相原は變化なしと云へり。而して毛細血管に對する報告としては極めて少く、僅かに *Bruch & Vasilescu* が毛細血管に於ける血流の促進を認めしに過ぎず。

茲に於て著者はアスコルビン酸の靜脈内注射を行ひ、經過を追ひて其の毛細血管に及ぼす影響を觀察し、茲に其の成績を報告す。

實驗方法

實驗方法並に其際に於ける諸注意は既に前報告¹⁶⁾に記載せると同一なり。被檢者として諸種患者20名を採用し、アスコルビン酸100mg(アスコルチン2c.c.)を靜脈内に注射し、注射後5, 10, 15, 20, 30, 40, 50及び60分の8回

に互りて毛細血管の状態を觀察し、注射前のそれと比較し以てアスコルビン酸の毛細血管に及ぼす影響を觀察せり。而して精査に供するため注射前、注射後20分注射後60分の3回に互り寫眞撮影を行へり。

實驗成績

被檢者20名に就いて行へるアスコルビン酸注射前後の状態は表に示せるが如し。即ち19例に於て注射後血流の促進を來し、其の促進後17例に於ては毛細血管の收縮と共に血流の緩徐を認めたり。而して再び時間の經過と共に收縮消退し血流の促進を來し、12例に於ては毛細血管殊に靜脈脚の擴張を示せり。乳嘴下靜脈叢、基底の色調には變化なし。

血流の變化としては注射後5分にして其の促進を認めたり。毛細血管收縮は5~20分にして之を認め、即ち2例に於ては5分、5例に於ては10分、3例に於ては15分、7例に於ては20分にして收縮發現せり。

收縮は大多數(16例)に於て30~50分にして全く消失せるも、1例に於ては1時間後尙收縮殘存せるを認めたり。

收縮消失後、一般に收縮によりて緩徐となれる血脈が再び促進され、12例に於ては毛細血管殊に靜脈の擴張を認めたり。

總 括

上記の如く著者は被檢者20例につき、アスコルビン酸100mgの靜脈内注射を施行し、其の際に於ける爪溝毛細血管像を1時間に互り經過を追ひて觀察し次の如き結果を得たり。

- 1) 19例に於ては注射後5分にして血流の促進を認めたり。
- 2) 17例に於て5~20分にして毛細血管收縮を認め、それと共に血流は緩徐となれり。
- 3) 注射後30~50分にして大多數に於て收縮消失し、

Tabelle 表

例數 氏名 Nummer d. Fälle u. Name	性別 年齢 Geschlecht u. Lebensalter	臨 床 診 斷 Klinische Diagnose	時 間 的 經 過 Zeitlicher Verlauf									
			5'	10'	15'	20'	30'	40'	50'	60'		
			S. W. K. E.	S. W. K. E.	S. W. K. E.	S. W. K. E.	S. W. K. E.	S. W. K. E.	S. W. K. E.	S. W. K. E.	S. W. K. E.	S. W. K. E.
1 H. Y.	♀ 32	肺 尖 浸 潤 Spitzeninfiltration	+	- +	- +	+ ±	+	+	+	+	+	+
2 T. T.	♂ 65	結 腸 炎 Colitis	+	± ±	- +	- +	±	+	+	+	+	±
3 S. N.	♂ 29	口 内 炎 Stomatitis	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+
4 I. K.	♀ 21	腎 盂 腎 炎 Pyelonephritis	±	-	- +	- +	+ ±	+	±	+	+	±
5 N. A.	♀ 18	紫 斑 病 Purpura	+	-	-	- ±	- +	+	+	+	+	+
6 G. I.	♂ 26	糖 尿 病 Diabetes mellitus	+	+	+	+	+	+	+	±	+	±
7 F. K.	♂ 45	肺 浸 潤 Lungeninfiltration	±	+	+	± ±	- +	- +	+	±	+	+
8 T. N.	♀ 40	貧 血 症 Anämie	-	-	- ±	- +	- +	± +	+	+	+	+
9 M. N.	♀ 35	肺 浸 潤 Lungeninfiltration	+	+	+	±	±	+	+	+	+	+
10 K. Y.	♀ 62	動 脈 硬 化 症 Arteriosklerose	±	-	-	- ±	+ ±	+	±	+	±	±
11 K. N.	♂ 60	心 臟 性 喘 息 Asthma cardiale	+ ±	- +	+ +	- +	- +	- +	+	+	+	+
12 K. T.	♂ 19	血 管 神 經 症 Gefässneurose	+	+	+ ±	- +	- +	± +	+	±	+	±
13 S. T.	♀ 20	血 管 神 經 症 Gefässneurose	+	- ±	- +	- +	- +	+ ±	+	+	+	+
14 S. I.	♀ 19	肺 尖 浸 潤 Spitzeninfiltration	+	+	+	± ±	- +	- ±	+	+	+	+
15 T. U.	♂ 43	血 管 神 經 症 Gefässneurose	± ±	+ ±	- +	- +	- +	+	+	+	+	+
16 D. N.	♂ 37	肺 浸 潤 Lungeninfiltration	+	+	+	- ±	+ ±	+ ±	+	±	+	±
17 K. I.	♂ 56	大 動 脈 閉 鎖 不 全 Aorteninsuff.	+	±	±	- ±	- +	- +	+ ±	+	+	+
18 N. H.	♀ 22	脚 氣 Beriberi	+	- ±	- ±	- +	+	+	+	+	+	+
19 K. K.	♀ 36	肺 浸 潤 Lungeninfiltration	+	± +	- +	- +	+	+	+	±	+	±
20 Y. Y.	♂ 23	慢 性 胃 炎 chro. Gastritis	+	+	+	± +	- +	- +	- +	+	+	±

S: 血流速度 Geschwindigkeit d. Blutströmung

W: 毛細管脈管ノ變化 Weitenveränderung d. Kapillaren

+: 促進 Beschleunigung

K: 收 縮 Kontraktion

-: 緩 徐 Verlangsamung

E: 擴 張 Erweiterung

(+, ± n. s. w. 程度 Grad)

再び血流は促進せり. 12例に於て静脈脚の擴張を示せり.

4) 基底の色調, 乳嘴下静脈叢には變化なし.

欄筆に當り御懇篤なる御指導を賜りたる恩師眞下教授に深甚の謝意を表し, 併せて御援助を賜りたる前川助教授に深謝す.

Einleitung

1928 isolierte *Szent-Györgyi*¹⁾ aus Rindenebenen und Fruchtsäften eine Substanz von starkem Reduktionsvermögen, die Hexuronsäure, stellte²⁾ im Jahre 1932 fest, dass dieselbe genau wie Vitamin C antiskorbutisch wirkt und nannte sie Ascorbinsäure. Darauf wurde diese Verbindung auf synthetischem Wege hergestellt.

Diese Säure ist nicht nur wirksam bei Skorbut, sondern auch bei hämorrhagischen Diathesen und Blutungen aus anderen Ursachen³⁻⁶⁾. Ausserdem findet sie Verwendung bei anderen Krankheiten.

Die Ascorbinsäure ist klinisch studiert worden, und es liegen hierüber zahlreiche Mitteilungen vor.

Was die Wirkung der Ascorbinsäure auf der Zirkulationssystem anbetrifft, so berichtete *Kreit-mair*⁷⁾, dass sie beim Hunde die Herztätigkeit hemme. Nach *Aihara*⁸⁾ wirkte diese Säure auf das isolierte Kaninchenherz zuerst hemmend und darauf beschleunigend, während *Supniewski* u. *Hano*⁹⁾ eine herzerregende Wirkung fanden. Die letzteren beiden Autoren teilten weiter mit, dass die Ascorbinsäure beim Kaninchen die Haut- und Muskelgefässe verengere und die Nierengefässe erweitere und harntreibend wirke. *Bruch* u. *Vasilescu*¹⁰⁾ fanden beim Menschen Gefässerweiterung in den oberen und unteren Extremitäten und Verlangsamung des Pulses, *Tislowitz*^{11,12)} beim

附 圖 (Abb.)

注 射 前

Vor d. Inj.

注 射 後 20 分

30' nach d. Inj.

注 射 後 60 分

60' nach d. Inj.

アスコルビン酸注射前後の毛細血管像 (70 倍廓大)

Kapillarphotogramm vor und nach der Injektion
der Ascorbinsäure (Vergrößerung 70 fach.)

Hunde deutliche Gefäßkontraktion, Zunahme des Gefäßtonus, Verminderung der zirkulierenden Plasmamenge sowie Verkürzung der Gerinnungszeit des Blutes und Aihara beim Kaninchen Verengerung der Ohrgefäß.

Nach Kreitmair, Oshima¹³⁾, Amakasa¹⁴⁾ und Takahashi¹⁵⁾ sank der Blutdruck durch diese Säure, nahm nach Supniewski u. Hano dagegen zu und veränderte sich nach Aihara nicht.

Was die Mitteilungen über die Wirkung der Ascorbinsäure auf die Kapillaren anbelangt, so gibt es nur eine einzige, nämlich die von Bruch u. Vasilescu, die berichteten, dass die Blutströmung der Kapillaren durch diese Säure beschleunigt werde.

Der Verfasser hat daher in der vorliegenden Mitteilung bei verschiedenen Kranken die Ascorbinsäure intravenös injiziert und danach die Veränderung der Kapillaren beobachtet, worüber sich im folgenden Näheres findet.

Methode

Die Versuchsmethode und die die Versuche betreffenden Bemerkungen waren ganz gleich wie in der I. Mitteilung¹⁶⁾. Als Versuchspersonen dienten 20 verschiedene Kranke. Verf. spritzt 100 mg Ascorbinsäure (2 ccm Ascoltin) intravenös ein und studierte den Zustand der Kapillaren 5', 10', 15', 20', 30', 40', 50', sowie 60 nach der Injektion.

Indem er den jeweiligen Zustand mit dem vor der Injektion festgestellten verglich, gewann er ein Urteil über den Einfluss der Ascorbinsäure auf die Kapillaren. Zur Feststellung sowie Festhaltung der durch das Mittel herbeigeführten Veränderungen nahm Verf. die Kapillaren vor, 20' sowie 60' nach der Einspritzung des Pharmakons mit der Kafilme auf.

Ergebnisse

Der Zustand der Kapillaren vor und der jeweilige nach der Injektion der Ascorbinsäure bei den 20 Versuchspersonen sind in der Tabelle wiedergegeben.

Bei 19 Fällen hatte die Blutströmung nach der Injektion an Schnelligkeit zugenommen, und verlangsamte sich danach bei 17 dieser Fälle mit der Kontraktion der Kapillaren. Mit der Zeit verschwand die Kontraktion. Die Blutströmung nahm an Schnelligkeit wieder zu, und bei 12 Fällen sah Verf. Erweiterung des venösen Schenkels. Die subpapillären Venenplexus und die Farbe des Untergrundes liessen keine Veränderung erkennen.

Die Veränderung der Blutströmung stellte Verf. 5' post inject. und die Kontraktion 5~20' nach der Injektion fest. Die Kapillaren begannen sich bei 2 Fällen 5', bei 5 Fällen 10', bei 3 Fällen 15' und 2 Fällen 20' post inject. zu kontrahieren. Von dieser Kontraktion war bei den mei-

sten Fällen (16 Fälle) 50'~60' nach der Injektion nichts mehr zu sehen, während bei I Fall die Kontraktion noch 60' post inject. bemerkbar war.

Nach dem Verschwinden der Kontraktion nahm ganz allgemein die Blutströmung an Schnelligkeit wieder zu, und bei 12 Fällen sah Verf. Erweiterung des venösen Schenkels der Kapillaren.

Zusammenfassung

Verf. injizierte 100 mg Ascorbinsäure intravenös und beobachtete bei 20 Versuchspersonen während 60' post inject. die Veränderung der Kapillaren am Nagelfalz. Die Resultate waren dabei wie folgt:

- 1) Bei 19 Fällen hatte die Blutströmung 5' post inject. an Schnelligkeit zugenommen.
- 2) Bei 17 Fällen hatte sich die Blutströmung mit der Kontraktion der Kapillaren 5'~20' nach der Injektion verlangsamt.
- 3) 30'~50' nach der Einspritzung war bei den meisten Fällen von der Kontraktion nichts mehr zu sehen, und die Blutströmung nahm an Schnelligkeit wieder zu. Bei 12 Fällen sah Verf. Erweiterung, des venösen Schenkels der Kapillaren.
- 4) Die subpapillären Venenplexus und die

Farbe des Untergrundes veränderten sich durch die Ascorbinsäure nicht.

Literatur

- 1) *Szent-Györgyi, A.*: Biochem. J., 22, 1337 (1928).
- 2) *Szent-Györgyi, A.*: Dtsch. med. Wochenschr., 58, 852 (1932).
- 3) *Böger, A. & Schröder, H.*: München. med. Wochenschr., 81, 1335 (1934).
- 4) *Schiff, E.*: Klin. Wochenschr., 14, 1504 (1935).
- 5) *Vogt, E.*: München. med. Wochenschr., 82, 263 (1935).
- 6) *Böger, A. & Martin, W.*: München. med. Wochenschr., 82, 899 (1935).
- 7) *Kreitmaier, H.*: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., 176, 326 (1934).
- 8) 相原 岬二: 日本藥物學雜誌, 22, 129 (昭11).
- 9) *Supniewski, J. V. & Hano, J.*: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., 178, 508 (1935).
- 10) *Bruch, H. & Vasilescu, N. C.*: Klin. Wochenschr., 15, 490 (1936).
- 11) *Tislowitz, R.*: Klin. Wochenschr., 14, 1641 (1935).
- 12) *Tislowitz, R.*: Klin. Wochenschr., 15, 830 (1936).
- 13) 大島正徳: 實驗醫報, 23, 50 (昭11),
- 14) 天笠師郎: 臨床病理學血液學雜誌, 5, 847 (昭11).
- 15) 高橋初夫, 池垣岩太郎: 實驗消化器病學, 12, 119 (昭12).
- 16) *Setoguchi, K.*: Dieses J., 3, 237 (1937).