化膿性腦膜炎ノ診斷及ビ治療ニ關スル研究 (其二)

化膿性腦膜炎ノ脊椎管内藥物療法ニ關スル實驗的研究

I. Kono: Beiträge zur Diagnose und Therapie der eitrigen Meningitis. (II. Mitteilung.)

Experimentelle Untersuchungen der intralumbalen Therapie der eitrigen Meningitis.

新潟醫科大學耳鼻咽喉科教室 (主任島居教授)

研究科學生 金 野 巖

緒 言

試ニ吾人が過去ノ文獻ヲ手ニスル時如何ニ多數ノ學者ガ此難治症ニ向テ慘憺タル苦心ト努力ヲ拂ヘルカヲ見ルヲ得可シ。サレドソノ治療的效果タルヤ不幸ニシテ未ダ吾人ノ理想ヲ距ル甚ダ遠シ。只ソノ手術的療法ニ於テハ近時聊カソノ治癒率ヲ高メツ、アレドモ其藥物療法ニアリテハ尙ホ之ヲ推獎スルニ足ル可キモノヲ見出シ難ク殊ニソノ脊椎管内療法ニ於テハ所期ノ目的ニ副ヒ難キノミナラズ時ニ不慮ノ危險ヲ伴フコトサヘアリテ今ヤ殆ンド行詰リノ狀態トナレリ。サレド此療法トテモ今俄ニ放棄ス可キニアラズシテ先ヅソノ基礎的系統的研究ヲ積ミテ徐々ニ其效果ヲ期待スベキモノナルベシ然モ余ノ寡聞ナル未ダ之アルヲ聞カズ。

今先人ニ依リテ試ミラレタル脊椎管内藥物療法ニ關スル文獻ヲ舉グレバ

I. Mac Kernon, Day, Denker, Zeidler, Beck, 等ハ「ウロトロピン」ヲ用ヒテ脊椎管内療法ヲ試ミタリ。而シテソノ總量及ビ稀釋度等ハ種々ニシテ其治療的效果ニ就テハ贊否區々ニシテ決定シ難シ。殊ニ本劑ノ「フォルムアルデヒド」分解ノ能不能論ニ立脚シテ寧ロ之ヲ經口の投與、皮下或ハ靜脈内注射ヲ以テ優レリトナスモノ多キガ如シ。

II. Goppert ハ治療ノ目的ヲ以テ「メチーレンブラウ」ヲ流行性腦脊髄膜炎ノ脊椎管内ニ注入セシモ認ム可キ效果ヲ見得ザリキ。

III. Wolff ハ「プロタルゴール」ガ流行性腦脊髄膜炎菌ニ對シテ著シキ殺菌力ヲ有スル事ヨリ之ヲ脊椎管内ニ應用シ八例中ニ五例ノ治癒ヲ認メタリト言ヘリ。

四. Vidal ハ流行性腦脊髄膜炎ニ「コラルゴール」ヲ脊椎管内ニ應用シ治癒ニ到レルモノヲ經驗セルガ Gauguierpée ハ反之失敗ニ終レル。

五、Lauenus ハ「コラルゴール」ガ注射部位ニ止リテ吸收不完全ナルニ反シ「エレクトラルゴール」ハ擴散性ニ富ミ然モ腦膜ニ對シテ刺戟ノ少ナキコトヨリ之ヲ脊髄管内ニ應用シテ一治驗例ヲ見尙ホ其後ノ經驗ニヨツテ靜脈内注射ニ優ルト言ヘリ。又 Carrière de Montpellier ハ治驗一例 Auboyer ハ五例 Goulet ハ一例ニ於テ同様治驗例ヲ報告シ de Milly モ亦ソノ經過ノ良好ナル事ヲ主張セリ。而シテ是等ノ使用時何レモ特ニ重篤ナル副作用ヲ認メタルモノナク只體温上昇頭痛脊痛等ヲ見タルモノアリ。又「エレクトラルゴール」蜘蛛膜下腔注入ニ關スル福島氏ノ實驗的研究ニヨレバ一般ノ細菌性腦膜炎ニ應用シウルモノニシテ其治癒機轉ノ主因ハ腦脊髄膜ヲ刺戟シ其液中ニ多數ノ多核白血球ヲ出現セシムルニ因ルベシト言フ。

六、Bacelli, Paslini ハ二—三%ノ石炭酸ヲ使用セリ。

七、Naumann, Steward, Franca u. Belencourt, Donuth ハ一—〇%「リゾール」ヲ使用セリ。

八、Forster ハ一%ノ昇汞水ヲ以テ脊椎管洗滌ヲ行ヒタルガ何等ノ障害ヲ認メザリキト報告セリ。

九、Day ハ青酸々化汞ノ〇・一—〇・二%ノモノヲ脊椎管内ニ使用シ一例ハ著シキ泌尿器系統及ビ直腸ノ麻痺ト心臟ノ衰弱ヲ招來シテ中止ノ止ムナキニ到リ一例ニ於テハ注入以後腦脊髄液ハ無菌トナレリト報告セリ。

以上種々ナル報告ニ關シテ Fleischmann ハ大ナル缺點ヲ指摘セリ。即チ注入セラレシ藥物ハ間モナク血液中ニ吸收セラレテ一般中毒症狀ヲ惹起シ或ハ注射部位ニ於ケル重大ナル障害ヲ惹起シ得ルガ故ニ脊椎管内ニ於テ吾人ノ期待スルガ如キ效果ヲ現シ得ルヤ否ヤ疑ハシク殊ニ昇汞ノ如キハ von Behring ニヨル「グイオン」中ニ於テハ一：三〇〇〇〇〇ノ殺菌力ヲ有スルモ血清中ニ於テハ一：一〇〇〇〇〇ノ殺菌力ヲ有スルニ過ギズ。然キ炎症性ノ腦脊髄液ハ多量ノ蛋白ヲ含有スルヲ以テ所期ノ效果ヲ望ミ得ザル可ク石炭酸ソノ他ノ殺菌劑ハ Siehmann u. Ishiwara ニヨル蛋白ニ依テ防害セラル、事少キモ亦脊椎管内ニ於テハ所期ノ力ヲ表シ能ハザル可シト言ヘリ。

十、其後 Morgenroth ニ依リテ「キニン」透導體發見セラレシ以來此方面ニモ利用セラシ Wolff u. Lehmann ハ「オプトヒン」(Äthylhydrocuprein) ハ幼兒ノ肺炎菌性腦膜炎ニ用リ L'we u. Meyer ハ肺炎菌性腦膜炎ノ二例ニ數回ノ一%「オプトヒン」液五cc宛ヲ注入シテ治癒セシメ得タリト言ヒ Friedemann ハ腦脊髄膜炎菌性腦膜炎ニ應用セル八例ニ於テ何レモ良好ナル結果ヲ得唯一例注入後長時日無熱ノ狀態ニ在リシモ再ビ腦症狀ヲ惹起シ死亡セリ。而シテ二%「オプトヒン」液二〇cc數回ノ注入ニ於テ何等ノ障害ヲ認メズ唯一例呼吸麻痺ノ爲ニ死亡セリト言ヘリ。又 Jensen モ亦肺炎菌性腦膜炎ノ一治驗例ヲ報告シ Landsberger ハ腦脊髄膜炎菌性腦膜炎ニ〇・五—一%「オプトヒン」液ラー〇ccト血清注射ヲ併用シテ十九例中六例ノ治癒ヲ見二—七回ノ注入ニヨリテ腦脊髄液ハ無菌トナリ一例ニ於テ膀胱障

害ヲ見たり。

十一、Fleischmann ハ「ヤニン」透導體ノ一ナル「オイクニン」(Isoamylhydrocuprein)ヲ腦膜炎四例ニ應用シ一例ハ治療シタルモノニヨツテ良好ナル影響ヲ及ボストハ稱シ得ズト言ヘリ。

十二、Link, Zimmermann, Nüssmann, Huenges, Knick 氏等ハ同様「ヒニン」透導體ナル「ヴチン」(Isocetylhydrocuprein)ヲ應用セリ。Link ハ十例ニ用キコハ治療のニモ或ハ豫防のニモ適當ナリトシソノ濃度ヲ治療のニハ一〇—二〇—一〇〇〇〇ヲ適當トセリ。又 Zimmermann ハ一：一〇〇〇—一：五〇〇ノ稀釋ニ於テ一〇〇ヲ用ヒテ治療ヲ見 Huenges モ一：五〇〇ノ濃度ノモノヲ用ヒ六週間後ニ完全ニ治療セル例ヲ見たり。但 Knick ハ「ヴチン」使用ニヨリ横斷脊髄實質炎ヲ惹起セルモノヲ報告シテ該療法ニ對スル警告ヲ與ヘタリ

十三、Claus ハ「リバノール」(一：二〇〇〇)ヲ注入セルモ效果ナカリシヲ經驗シ、

十四、Coglievina ハ二例ニ「デスバルゲン」ヲ應用シテ良好ナル經過ヲトリタルヲ見、齋藤ハ腦脊髄液中ニ一・〇—二・〇%ノ割合ニ本劑ヲ混ズル時ハ一—三時間ニシテ腦脊髄膜炎菌ノ發育ヲ阻止或ハ死滅スル事ヲ證明セリ。

十五、Chinolol、Lenhartz ニ依リテ使用セラレタル報告アリ。

サレド以上述べタル種々ナル藥物ノ脊椎管内注入療法ノ效果ニ關シテハ一般ニ否定的考ヲ有スルモノ多ク其ハ一ハ頭蓋内部ニ於ケル殺菌力ノ不確實ト他方注入部位ニ於ケル吸收ナリトス。Knick, Link, Nüssmann ハ二〇・一〇〇〇〇ノ稀釋ニ於テ「ヴチン」ヲ使用セル際泌尿器系統ノ障害ヲ伴フ横斷脊髄實質炎ヲ經驗シコハ藥物ガ注入局所ニ停滯シテソノ場所ヨリ吸收セラル、ニヨルトナシ Link ハ他ノ藥物ヲ使用セル場合ニ於テモ注意シテソノ膀胱直腸ノ作用ヲ觀察セバ同様ナル障害ヲ多數觀察シ得可ク又 Strecker, Fackuchen ノ言ヘル如ク脊髄管内注入ニ當リテ巨大槽 (Cisterna magna) ヲ撰ブ時ハ腰椎管ノ場合トハ異リ更ニ循環及ビ呼吸ノ障害ヲ惹起スル恐アル可シト稱シタリ。更ニ藥物ノ脊椎管内使用ニ當リテハソノ注入セラレタル藥物ノ腦脊髄液系統内ニ於ケル態度ヲ知ルヲ要ス。嘗テ此問題ハ極メテ簡單ニ考ヘラレ注入セラレタル藥物ハ直チニ腦脊髄液ニ稀釋セラレテ腦室及ビ蜘蛛膜下腔全班ニ平等ニ分布シ從テ藥物ガソノ作用ヲ發揮ス可キ分量ハ容易ニ計算ニヨリテ知ルヲ得可シトナセリ。サレド此方面ニ於ケル研究ノ進歩ト共ニ斯ノ如キ考ヘ方ハ漸次改變セザルベカラザルニ到レリ即チ Lewandowski, Fleischmann 等ニヨレバ脊椎管内ニ注入セラレタル藥物ハ稀釋ニヨラズ物理的擴散ノ法則ニ從フモノニシテ頭部ニ到ルルニ從ヒソノ濃度ヲ減少シ水平位ニ於テハ更ニソノ擴散ガ促進セラル、モノナリト言ヒ Fackuchen ハ人體ニ於テ一〇%ノ「フェノールズルフオンフタレン」ヲ腰椎管内ニ注入シ後頭下穿刺ニヨリテ檢セルニ約八分後ニ色素ノ出現ヲ見「アルゴクローム」ヲ以テセバ約二十二分ヲ

要セリ。而シテ氏ハ水平位ニ於テハ更ニ速カナルヲ見タリ。氏ハ比重輕キ物質ハ擴散ノミニヨリテ頭部ニ迄達シ得ルモノニシテ腦脊髄液ノ還流ハ第二ノ條件ナリト述ベタリ。

腦脊髄液還流ノ問題ニ關シテハ Propping Jackson ハ正規的能動性ノ環流ナシト言フモ腦側室ヨリ脊髄尾部ニ向フ流動ハ之ヲ認ムルモノ多シ Walter ハ蜘蛛膜下腔ニ腦室ヘノ逆流ハナシト言フモ Dandy Heidrich ハ共ニ迅速ナル腦室ノ逆流ヲ證明シタリ。Goldmann ハ「トリパンブラウ」ヲ動物ノ脊髄蜘蛛膜下腔ニ注入シ死後色素ヲ檢索セルニ注射部位ニ於テ最モ濃厚頭部ニ到ルニ從テ稀薄トナリ頭蓋内ニ在リテハ僅ニ底部ニ色素ヲ認メタルニ止レリ。然ルニ頭部蜘蛛膜下腔ニ色素ヲ注入シタル場合色素ハ頭蓋部ニモ彌散シ居ルヲ見タリ。更ニ Solomon, Thompson, Pfeifer 等ハ「フェノールフタレン」ハ腦脊髄液内ニ於テ可ナリ迅速ニ彌散シ得テ腦脊髄液内ニ注入セラレタル物質ノ移動ハ腦脊髄液ノ環流滲透壓比重ニ基ク彌散性ニヨル。試験管内ニ於テ四九ccノ腦脊髄液中ニ一ccノ「フェノールフタレン」ヲ滴下スル時ハ三十分後ニ平等ニ彌散スルモノノ速度ハ緩徐ナリト述ベタリ。又 Strecker ハ腦脊髄液中ニ注入セラレタル色素ハ時間ノ經過ニ伴ヒ平等ニ彌散シ得ルモノニシテ色素ノ彌散力ノ大ナル者程速ニ擴リ尙ホ腦脊髄液ニモ或種ノ運動ガ承認セラル、ヲ以テ靜置セル液體中ニ於ケル場合ニ比シ更ニ迅速ニ彌散シ得可ク從テ脊椎管内療法ニ當リテ擴散ノ大ナル程效果多カル可シト述ベタリ。尙ホ更ニ脊椎管内ニ於ケル藥物ノ態度ヲ觀察スルニ當リテ主要ナル因子ハ注入セラレタル物質ノ吸收ナリ。之ニ關シテハ Ziegler, Lewandowski ハ腦脊髄液中ニ黃色血滲鹽ヲ注入スル時之ガ極メテ速ニ吸收セラル、ヲ見 Ziegler ハ十分後ニ既ニ顔面靜脈ノ血液中ニ之ヲ證明シ Lewandowski ハ十五—三十分ニシテ尿中ニ表ル、ヲ見 König u. Gaus ハ「ストバイン」ヲ腦脊髄液中ニ注入セルニ七時間後ニ於テハ殆ンド完全ニ腦脊髄液内ヨリ消失スルヲ見 Jacob ハ「メチーレンブラウ」ヲ注入シ等滲壓ノモノハ高滲壓ノ者ニ比シテ速ニ吸收セラル、ヲ見又 Strecker ハ腰椎囊内ニ注入セラレタル藥物ハ直立位ニ於テハ主トシテ注射部位ヨリ吸收セラレ水平位ニ於テハ速ニ腦脊髄液中ニ移行スルモ尙ホ其大部分ハ注射部位ニ止リソノ所ヨリ吸收セラレ腦脊髄液ノ壓高キ程速ニ吸收セラルト言ヘリ。

腦脊髄液ノ吸收或ハ循環ニ關スル研究ハ本邦ニ於テモ極メテ多ク小關、平井、黒岩、笠原、松本・木村、木村・遠藤、小林等ノ諸氏アリ。最近諸橋ハ「ウラニン」注入ニヨル腦脊髄液ノ吸收及ビ環流ニ關シテ臨牀的並ニ實驗的ニ詳細ナル研究ヲ發表セリ。斯ノ如キ文獻ヲ基礎トシ脊椎管内療法ニ於テ必要ナル藥物具有ノ條件ヲ顧慮スレバ左ノ五項ヲ舉グル事ヲ得可シ。

一、注入セラル、藥物ガ可及的刺戟性ノ小ナル事

二、白血球増加ヲ招來スル力ノ比較的大ナル事

三、擴散度ノ可成の大ナル事

四、吸收ノ比較的遅キ事

五、殺菌力強大ニシテヨク稀釋ニ堪ユル事

以上ノ諸條件ヲ比較的ニ満足ス可キ藥物アリトセバ、ソハ脊椎管内療法ニ用ヒ得可シ。然レドモ余ハカ、ル系統的研究ヲナセルモノヲ知ラズ。但之ヲ理想的ニ行ハントハ容易ノ業ニアラズ。茲ニ於テ余ハ主トシテ先人ノ使用シタル藥物ノ可及的多數ヲ蒐集シ臨牀家ノ行ヒ得ル方法ヲ以テ系統的觀察ヲ試ミタリ。モトヨリ範圍ノ廣汎ニシテ取扱方法ノ多方面且ツ繁雜ナルモノナレバ缺クル所極メテ多カル可キモ以テソノ片影ヲ窺フヲ得バ余ノ満足スル所ナリ。

余ノ使用シタル藥物ハ「ウロトロピン」、「トリバフラヴィン」、「リヴノール」、「エレクトラルゴール」、「コラルゴール」、「ヂスパルゲン」、「プロタルゴール」、「アルゴクローム」、「メチーレンブラウ」、「ヴチン」、「オプトヒン」、「オイクビン」、「ヒノゾール」、昇汞、「カルボール」、「リゾール」、靑酸々化汞、「マーキクロクローム」、ブレーグル氏沃度溶液(「プレソヨード」)、等ノ十九種類ナリ。

第一篇 藥物ノ腦膜刺戟ニ關スル研究

第一、腦脊髄液所見ニヨル藥物ノ腦膜刺戟並ニ血液像ニ

及ボス影響ニ就テ

第一章 緒言	内容
第二章 實驗材料及實驗方法	
第三章 本實驗成績ノ綜合的觀察及考按	
第一節 腦脊髄液内細胞數ト蛋白質含有量トノ關係	

第一章 緒言

第二章 腦脊髄液蛋白質含有量ヨリ見タル腦膜刺戟ノ比較觀察	内容
第三節 藥物蜘蛛膜下腔注入ニヨル血液所見	
第一項 白血球總數	
第二項 白血球種類	

第三項 白血球總數ト腦脊髄液細胞數トノ關係	内容
第四項 白血球増加率ヨリ見タル比較觀察	
第四章 結論	
主要文獻	

化膿性腦膜炎治療ノ目的ヲ以テ脊椎管内ニ藥物ヲ應用セントスルニ當リテハ先ヅ其藥物ノ腦膜自體ニ對スル刺戟狀態ヲ知ラザル可ラズ。腦膜ニ對スル刺戟ノ強度ナルモノヲ使用セル場合之ガ爲ニ生體ヲ危險ニ陥ラシムル事アルハ既ニ述ベタルガ如シ。今藥物ノ腦膜ニ及ボス作

用ニ就テノ研究ヲ文献ニ徴スルニ甚ダ少シ。Schmutter ハ三十二頭ノ犬ヲ用ヒ後頭下腔ニ於テ種々ナル藥物ヲ腦脊椎管内ニ注入シ之ヲ病理組織的ニ檢索シ腦膜ニ最モ強度ノ刺激ヲ與フルモノハ水銀劑殊ニ昇汞ニシテ「アクリヂン」色素即チ「トリパフラヴィン」「リバノール」等之ニ亞ギ第三位ハ「ヒニン」透導體即チ「オプトヒン」「ヴチン」「オイクビン」及ビ沃度製劑「セプトヨード」一シテ刺激ノ比較的僅少ナルハ重金屬製劑ナル「ヂスバルゲン」「アルゴクローム」「エレクトラルゴール」「プロタルゴール」等ナリト。笠原教授ハ昭和五年兒科學會ニ於ケル小兒腦膜炎ニ關スル宿題報告中ニ種々ナル藥物ノ腦膜刺激程度ヲ内被細胞塗銀法ニヨリテ檢索シ次ノ如キ刺激順位ヲ擧ゲタリ。即チ(一)昇汞、「マーキロクローム」(二)「リバノール」「トリパフラヴィン」(三)「オプトヒン」「ヴチン」「オイクビン」(四)「ヂスバルゲン」「アルゴクローム」「エレクトラルゴール」「プロタルゴール」(五)異種血清。(六)〇・九%以上食鹽水。(七)同種血清。(八)空氣送入、リンゲル氏液。次ニ諸種藥劑ヲ體內ニ注入シテ白血球像ノ變化ヲ觀察シタル實驗ハ甚ダ多數アリ。即チ膠樣銀ニ關シテハ Achard et Weil, Bechold, Deals, Dunger, Fevre de Arie, Decker, Rodeswicz, Werner u. Zubszycski, 吉川、名取、渡邊、佐藤等アリ。而シテソノ治療的效果ハ主トシテ血液中ノ白血球増加ニ依ルモノトナセリ。「トリパフラヴィン」ヲ靜脈内ニ注入シテソノ血液像ヲ檢セルモノ Gewecke 及ビ菅野アリ。菅野ハ「トリパフラヴィン」靜脈内注射ニヨリテ著明ナル白血球增多症ヲ來スヲ見ソノ治療的效果ハ本劑個有ノ殺菌性ト共ニ白血球增多症ト抗體產出ニヨルモノナリト言ヘリ。遠藤ハ「リバノール」ヲ靜脈内ニ注入シ同様ニ著明ノ白血球増加ヲ認メタリ。藥物ヲ蜘蛛膜下腔ニ注入シテ血液像ノ變化ヲ觀察セルモノハ比較的少ナク志摩、福島、玉田、小山等ヲ擧ゲ得ルニ過ギズ。志摩ハ蛋白體ヲ福島ハ膠樣銀ヲ蜘蛛膜下腔ニ注入シテ共ニ著シキ白血球増加ヲ見膠樣銀ノ蜘蛛膜下腔注射ハ腦脊髓液並ニ血液ノ殺菌力ヲ同時ニ高ムルヲ以テ腦膜炎ノ治療ニ最モ適切ナル要約ナリト述ベタリ。又小山ハ蜘蛛膜下腔ニ墨汁ヲ注入シテソノ排泄機轉ヲ檢索スルニ常リ白血球像ヲ檢セルニ著明ナル白血球増加ヲ見之ヲ Nervöse Leucocytose ナリト説明シタリ。然レ共種々ナル藥物ヲ蜘蛛膜下腔ニ注入シテソノ血液像ヲ比較檢索セルモノアルヲ聞カズ。余ハ茲ニ於テ蜘蛛膜下腔ニ種々ナル藥物ヲ注入シ腦脊髓液所見ニヨリテソノ刺激程度ヲ見更ニ血液像ヲ檢査シテソノ比較觀察ヲ行ヘリ。

第二章 實驗材料及ビ實驗方法

實驗材料トシテハ二・〇kg内外ノ成熟家兎ヲ用ヒ後頭下穿刺ニヨリテ注入セントスル藥液量ト同量ノ腦脊髓液ヲ採取セル後注入ヲ行ヒ其注入量ハ體重二・〇kgニ對シ〇・一—〇・二三ノ割合トセリ。カクシテ後一時間、三時間、六時間及ビ二十四時間ノ四回ニ分チ上記ノ實驗ヲ行ヘリ。其腦脊髓液採取量ハ每常〇・一—〇・二三ヲ標準トシ採取部位ニ可及的同一部ヲ選ビ注射器ハ一・〇ccノ「ツベルクリン」注射器ヲ

用ヒ吸引ヲ加ヘズシテ自然ノ流出ヲ待チタリ。此蛋白質量ハ先ヅソノ一滴ヲ以テ Pandy 氏反應ヲ檢シソノ反應ノ程度ニヨリテ大體ノ含有量ヲ推定シ Brundberg-Pandler 氏法ニヨリテソノ試驗管列ヲ出來ル限リ制限シ少量ノ液ヲ以テ不足セザル様注意セリ。腦脊髄液内細胞數ハ Fuchs-Rosenthal 氏計算室ヲ使用シ最初ノ一滴ヲ捨テ其次ノ一滴ヲ以テセリ。血液像檢査ハ每常腦脊髄液採取以前ニ行ヒ前田氏ノ言フガ如ク腦脊髄液採取ニヨル血液像ノ變化ヲ出來ル限リ少ナカラシムルニ努メタリ。白血球總數ノ檢査ニハ Thoma-Zeiss 氏計算室ヲソノ染色ハ Junk 氏液ヲ用キタリ。白血球種類ノ檢査ニ當リテハ May-Giemsa 氏法ノ染色塗抹標本ニ就キ每常三〇〇個ヲ算ヘテ平均數ヲトシリ。使用セル藥物ノ種類ハ既述ノモノ、外ニ「リポドール」「ウロセレクトタン」「ウラニン」ヲ加ヘソノ他對照トシテ反覆腦脊髄液採取、及ビ〇・七%生理的食鹽水ヲ附加セリ。實驗ニ供セル家兎ハ總數九十三頭ニシテ一藥物ニ就キテ三—五頭ヲ使用セリ。

第三章 本實驗成績ノ總合的觀察及ビ考按

第一節 腦脊髄液内細胞數ト蛋白質含有量トノ關係

余ハ初メ腦膜刺戟ノ強弱ト腦脊髄液内細胞數トハ平行シテ變化スルモノナラン事ト想像シタルモ余ノ實驗成績ヨリ見レバ兩者ハ必ズシモ平行セズ。例ヘバ「トリパフラヴァイン」ニ就テ見レバ細胞數ノ増加ハ僅カ三十八個ヲ算スルニ過ギザルニ蛋白質量ハ一・三二%ノ多量ヲ證明セルニ反シ「エレクトラルゴール」ハ細胞數一〇〇〇ヲ越スニモ關ラズソノ蛋白質量ハ最高〇・〇六六%ヲ示スニ過ギズ。又昇汞ノ場合ニ於テ見ルモ蛋白質含有量ハ著シキ増加ヲ示スニ關ラズソノ細胞數ノ増加ハ「エレクトラルゴール」ニ比シテ著シキ低値ヲ示セリ。(第一表) 此關係ハ腦膜炎ニ就テ Goetke 及ビ鳥居教授ノ言ヒシ如ク蛋白質量ノ増加ト細胞數ノ夫トハ必ズシモ平行スルモノニ非ラズシテ病勢ノ進行途上ニアルモノ或ハ豫後不良ナル者ハ細胞數ノ如何ニ關ラズ蛋白質量ヲ増加スル事實ト髣髴タルモノアリ。

第二表

余ハ蛋白質量増加ノ程度ヲ以テ腦膜ノ刺激性ノ標準トナシ體重一・〇kgニツキ藥液〇・一ccヲ注入セル例ニ就キ蛋白質量増加ノ最高値ヲトリテ比較シタリ。其表次ノ如シ。(第二表)

量ハ刺戟ノ強弱ト平行シテ増減スルモ細胞數ハ必ラズシモ然ラザルガ如シ。茲ニ於テ余ハ腦膜刺戟ノ程度ヲ比較スルニハソノ細胞數ニヨリモ蛋白質量ヲ以テナスベキモノ可ナルヲ思フ。尙ホカ、ル蛋白質量及ビ細胞數増加ノ經過ヲ觀察スルニ何レモ三―六時間ニシテ最高値ヲ示シ蛋白質量増加ノ輕度ナル四〇%「ウロトロピン」、一・〇%「コラルゴール」、二・〇%「デスパルゲン」、〇・一%「オプトヒン」、〇・一―二・〇%「ヒノゾール」、「リブヨドール」、一・〇%「ウラニン」等ノ如キハ二十四時間後ニ至レバ三―六時間ノモノニ比シ何レモ減少ヲ示セドモ蛋白質増加ノ高度ナル〇・五%「トリバフラヴィン」、〇・五%「リバノール」、一・〇%「アルゴクローム」、一・〇%「メチーレンブラウ」、〇・一%「ヴチン」、〇・一%「オイクピン」、〇・〇二%昇汞、一・〇%「カルボール」、〇・二%「リゾール」、〇・〇二%靑酸々化汞、〇・一%「マキクロクロム」、ブレ―グル氏沃度溶液(「プレソヨード」)、四〇%「ウロゼレンタン」等ニ於テハ廿四時間後ニ到ルモ三―六時間後ノモノニ比シ更ニ増加ヲ示スカ或ハ之ト同様ノ値ヲ示セリ。(第二表)

第二節 腦脊髄液蛋白質量

増加ヨリ見たル腦膜刺戟ノ比較觀察

藥 名	號	體 重	濃 度	量	腦 脊 髓 液		白血球 增加率	摘 要
					蛋白量	細 胞		
オ プ ト ヒ ン	73	2000	0.1%	0.2	0.160	421	1.17	1.0% 1時間内死
	74	2070	〃	0.2	0.160	351	1.29	
	75	2380	〃	2.4	0.160	432	1.47	
	83	1880	0.5%	0.2	0.845	235	1.11	
オ イ ク ビ ン	79	18 0	0.1%	0.2	0.845	151	0.90	1.0% 即死 0.5% 2時間後死
	80	1830	〃	0.2	0.660	265	1.08	
	81	2030	〃	0.2	0.845	282	1.09	
ヒ ノ ゾ ー ル	67	1800	0.1%	0.2	0.055	26	1.91	
	68	1910	〃	0.2	0.040	730	1.28	
	69	1910	〃	0.4	0.055	313	1.50	
	82	1800	1.0%	0.2	0.055	87	1.65	
	89	1810	2.0%	0.2	0.330	287	1.83	
昇 承	46	1720	0.02%	0.2	0.990	464	1.31	0.1% 即死
	47	1850	〃	0.2	1.320	504	1.07	
	48	2410	〃	0.4	1.320	197	1.03	
青 酸 々 化 承	55	1850	0.02%	0.2	1.320	697	1.08	0.1% 即死
	56	1920	〃	0.2	0.990	524	1.19	
	57	2000	〃	0.4	1.320	443	1.17	
マ ー キ ロ ク ロ ー ム	40	1920	0.1%	0.2	0.330	810	1.21	1.0% 即死
	41	2050	〃	0.2	0.330	3333	1.64	
	42	2200	〃	0.4	0.660	6910	1.16	
石 炭 酸	85	2190	0.2%	0.2	0.160	32	1.41	
	86	2220	〃	0.25	0.160	76	1.28	
	88	1810	1.0%	0.2	0.330	1948	1.26	
リ ゾ ー ル	49	1810	2.0%	0.2	0.330	2223	1.08	1.0% 即死 0.5% 3時間後死
	50	2000	〃	0.2	0.495	2603	1.58	
	51	2440	〃	0.25	0.495	633	1.31	
プ レ ー グ ル 氏 沃 度 液 (プ レ ソ ヨ ー ド)	58	1960		0.2	0.660	162	1.24	
	59	2030		0.2	0.400	27	1.46	
	60	2250		0.5	0.550	322	1.33	
リ プ ヨ ド ー ル	13	1980		0.2	0.055	465	1.63	
	14	1840		0.2	0.055	532	1.35	
	15	2150		0.5	0.040	1249	1.79	
ウ ロ セ レ ク タ ン	26	2030	40%	0.2	1.350	19	1.06	40% 3例中2例死
	84	2050	20%	0.2	0.845	91	1.21	
ウ ラ ニ ン	52	1810	1.0%	0.2	0.027	24	0.83	
	53	1900	〃	0.2	0.055	66	1.07	
	54	1920	〃	0.4	0.055	109	0.73	

藥 名	號	體 重	濃 度	量	腦 脊 髓 液		白血球 增加率	摘 要
					蛋白質	細胞		
反復腦脊髓液採取	91	1800			0.020	7	1.25	
	92	1870			0.0147	7	0.97	
	93	1520			0.0165	2	1.14	
食 鹽 水	1	1900	0.7%	0.2	0.025	10	1.18	
	2	1910	〃	0.2	0.020	23	1.03	
	3	1850	〃	0.5	0.0165	16	1.29	
ウ ロ ト ロ ビ ン	4	2260	40%	2.25	0.055	23	1.68	
	5	2110	〃	0.2	0.040	34	1.58	
	6	2130	〃	2.5	0.055	13	1.60	
トリバフラズイン	7	1900	0.5%	0.2	1.320	33	0.83	
	8	1960	〃	0.2	0.990	32	1.09	
	9	1860	〃	0.5	1.320	38	0.69	
	101	2200	0.1%	0.25	0.495	32	0.12	
リ バ ノ ール	34	1810	0.5%	0.2	0.855	174	1.04	
	35	2090	〃	0.2	0.990	208	1.04	
	36	2600	〃	0.5	1.155	131	0.98	
	102	2120	0.1%	0.25	0.160	215	1.40	
エレクトラルゴール	16	2070		0.2	0.066	10685	2.12	
	17	1930		0.2	0.066	8319	2.03	
	18	2000		0.5	0.110	6655	1.92	
コ ラ ル ゴ ール	64	1900	0.2%	0.2	0.495	2248	1.77	
	65	2150	〃	0.2	0.660	3586	1.67	
	66	2070	〃	0.3	0.495	8081	1.56	
	90	2150	1.0%	0.2	0.330	3465	2.87	
ヂ ス バ ル ゲ ン	10	1800	2.0%	0.2	0.250	5178	2.02	
	11	2000	〃	0.2	0.160	1272	2.62	
	12	1970	〃	0.5	0.160	6752	1.49	
プロタルゴール	37	1800	0.1%	0.2	0.495	10063	1.22	1.0% 即死
	38	1830	〃	0.2	0.495	17750	1.70	0.5% 數分後死
	39	2500	〃	0.2	0.600	10276	1.69	0.2% 〃 0.1% 0.5cc死
アルゴクローム	61	1800	1.0%	0.2	0.845	463	1.46	61號20時間後死
	62	1830	〃	0.2	0.845	569	0.91	
	63	2150	〃	0.4	0.990	688	1.84	
メチーレンブラウ	43	1800	1.0%	0.2	0.660	1592	1.68	
	44	1830	〃	0.2	0.330	804	1.86	
	45	1900	〃	0.5	0.495	1147	1.09	
ゲ チ ン	70	1870	0.1%	0.2	0.330	359	1.28	1.0% 即死
	71	1910	〃	0.2	0.330	522	1.50	0.5% 3時間後死
	72	1910	〃	0.4	0.330	438	1.63	

即チ之ヲ腦膜刺戟度ニヨリテ次ノ六群ヲ分チ得ベシ。

- I 〇・〇二%昇汞、〇・〇二%靑酸々化汞、〇・五%「トリパフラヴィン」、〇・五%「リバノール」、四〇%「ウロゼレクタン」、
- II 〇・一%「オイクピン」、〇・五%「オプトヒン」、一・〇%「アルゴクローム」
- III プレーグル氏沃度溶液、一・〇%「メチーレンブラウ」、〇・一%「プロタルゴール」、二・〇%「コラルゴール」、〇・一%「トリパフラヴィン」、〇・二%「リゾール」
- IV 〇・一%「マーキクロローム」、一・〇%石炭酸、〇・二%「ヴチン」、二・〇%「ヒノゾール」
- V 〇・五%石炭酸、〇・一%「オプトヒン」、二・〇%「ヂスバルゲン」、〇・一%「リバノール」
- VI 〇・一—一・〇%「ヒノゾール」、一・〇%「ウラニン」、「リブヨドール」、「エレクトラルゴール」、四〇%「ウロトロピン」、〇・七%生理的食鹽水。

更ニ之ヲ%ヲ考慮シテ藥物ノ有スル刺戟度ヲ比較排列セバ次ノ五群トナル。

- I 昇汞、靑酸々化汞
 - II 「トリパフラヴィン」、「マーキクロローム」、「プロタルゴール」、「オイクピン」
 - III 「ヴチン」、「リバノール」、「オプトヒン」、「リゾール」、石炭酸、「プレーグル氏沃度溶液」
 - IV 「アルゴクローム」、「メチーレンブラウ」、「コラルゴール」、「ヂスバルゲン」、「エレクトラルゴール」、「ヒノゾール」
 - V 「ウロトロピン」、「リブヨドール」、「ウラニン」、食鹽水、「腦脊髄液頻回採取」
- 右ノ順序トナリ略々先人ノ業績ト一致セル所見ヲ得タリ唯「プロタルゴール」「アルゴクローム」ハ先人ノ成績ヨリ遙ニ刺戟程度ノ強キヲ思ハシム。

第三節 藥物ノ蜘蛛膜下腔注入ニヨル血液所見

余ノ血液検査ノ主ナル目的ハ何レノ藥物ヲ注入セル時ニ最高ノ白血球増加ヲ來スカヲ知ルニ在ルヲ以テ余ハ先入ノ業績ヲ參考シ藥液ヲ注入後一、三、六、及ビ二十四時間ニ檢血ヲ行ヘリ。次ニ余ノ實驗ニ當リテ採取セルガ如キ少量ニテハソレ自體ニ於テハ血液像ニ左シタル影響ヲ及ボスモノニアラズ。前田氏ハ〇・五ccノ腦脊髄液ヲ採取セル場合ニ於テ著明ナル白血球増加ヲ見タルモ余ノ行ヘル〇・一—〇・二ccノ如キ極メテ少量ヲ吸引ヲ加ヘズシテ採取セル場合ニ於テハ余ガ對照ノ意味ニ於テ附加セル反復腦脊髄液採取ノ場合ニ於ケル血液像ノ變化成績

ニ見タルガ如クソノ變化ハ極メテ輕度ニシテ前田氏ガ腦脊髄液ヲ採取スル事ナク單ニ穿刺ヲ加ヘタル場合ト略々同様ニシテ著シキ變化ヲ示サバリキ。

第一項 白血球總數

今余ノ白血球總數ノ變化ヲ觀察スルニ藥物ノ種類ニヨリ或ハ動物ノ個性ニヨツテカ其過程ハ必ズシモ一定ナラス。即チ第一時間ニ於テ既ニ最高値ヲ示シ以後減少ヲ示スモノ、一時間後ニ於テ減少シ後漸次増加シテ三時間六時間或ハ廿四時間ニ於テ最高ヲ示スモノ、或ハ最初ヨリ白血球ノ増加ヲ來サズシテ寧ロ減少症ヲ惹起セルモノアリ。更ニ仔細ニ之ヲ觀察スレバ第一時間ニ於テ最高ヲ示セルモノハ「エレクトラルゴール」(第十六號)、「チスバルゲン」(第十二號)、「プロタルゴール」(第三七號)、「トリパフラヴィン」(第七號)等ニシテ第三時間ニ於テ最高ヲ示セルモノハ食鹽水(第一、二、三號)、「ウロトロピン」(第四、五號)、「トリパフラヴィン」(第八、百一號)、「コラルゴール」(第六六號)、「チスバルゲン」(第十一號)、「アルゴクローム」(第六三號)、「メチレンブラウ」(第四三、四四號)、「ヴチン」(第七十七號)、「オプトヒン」(第七四號)、「オイクピン」(第八十號)、「ヒノゾール」(第六七、六八、六九、八二號)、「昇汞」(第四七、四八號)「青酸々化汞」(第五七號)、「リゾール」(第五一號)、「マーキクローム」(第四十號)、「ブレーゲル氏沃度溶液」(第六十號)、「リブヨドール」(第十三、十四、十五號)、「ウロセレクトアル」(第二六號)等ナリ。第六時間ニ於テ最高ヲ示スモノハ「トリパフラヴィン」(第九號)、「リパノール」(第三四、三六、百二號)、「エレクトラルゴール」(第十七、十八號)、「プロタルゴール」(第三八、三九號)、「アルゴクローム」(第六一號)、「ヴチン」(第七二號)、「オイクピン」(第七九、八一號)、「昇汞」(第四十六號)、「リゾール」(第四十九、五十號)、「青酸々化汞」(第五五、五六號)、「マーキクローム」(第四二號)、「ブレーゲル氏沃度溶液」(第五八號)等ニシテ第廿四時間ニ於テ最高ヲ示スモノハ「ウロトロピン」(第六號)、「リパノール」(第三五號)、「コラルゴール」(第六四、九一號)、「チスバルゲン」(第十號)、「オプトヒン」(第八三號)、「ブレーゲル氏沃度溶液」(第五九號)、「ウロセレクトアル」(第八四號)、「ウラニン」(第五四號)等ナリ。尙第一時間ニ於テ白血球減少症ヲ前驅セルモノハ食鹽水(第二號)、「ウロトロピン」(第五、六號)、「リパノール」(第三四、三五、三六、百二號)、「コラルゴール」(第六六號)、「チスバルゲン」(第十號)、「プロタルゴール」(第三十九號)、「減少症第三時ニ及ブ」(「アルゴクローム」(第六一、六二號) (第六二號ニ於テハ減少症第六時ニ及ビ第廿四時間ニ於テ稍々増加セドモ注入前ノ値ニ達セズ)、「ヴチン」(第七十號)、「オプトヒン」(第七四號)「オイクピン」(第七九、八一號) (第七九號ニ於テハ減少症第三時ニ及ビソノ後ノ増加モ注入前ニ復セズ)、「昇汞」(第四六、四七、四八號)「リゾール」(第四九、五二號)、「青酸々化汞」(第五五、五六、五七號) (第五六號ニ於テハ減少症第三時ニ及ブ)、「マーキクローム」(第

四一及ビ四二號)、ブレーグル氏沃度溶液(第五八、五九號)、(第五八號ハ減少症第三時ニ及ブ)、「リブヨドル」(第十四號)、「ウロセレクタ」(第一六、八四號)、「ウラニン」(第五二、五三、五四號)、(第五四號ハ減少症第六時ニ及ブ)ニシテ即チ全過半数ニ於テハ蜘蛛膜下腔藥物注入ニヨリテ白血球減少症ヲ前驅スルモノ、如シ。

種々ナル異物注入ニヨツテ起ル白血球減少症並ニ之ニ後續スル増加症ニ關シ Loewis ハ注入時ニ起ル白血球ノ溶解現象並ニ之ニ後續スル造血作用ナリト稱シ Schulz ハ白血球ノ體內ニ於ケル不平等分配ニ歸シ Goldscheider u. Jacob ハ又此白血球増加ノ時期ニ於テ白血球ガ著シク内臟組織殊ニ肺ニ定着スル事實ヲ見出シ之ヲ陰性「ヘモタキシス」現象ト説明セリ。即チ注入物質ガ流血中ニ入ルヤ白血球ヲ毛細管中ニ驅逐シテ流血中ニ減少ヲ起シ次デ此物質ガ組織中ニ侵入スルヤ此處ニ滯留セル白血球ガ再ビ流血中ニ驅逐セラレ爲ニ増加症ヲ惹起スルモノトセルガソノ後 Arnetz ハ多核白血球ガ單核ノ骨髓細胞ヨリ變化シ來ル事ニ留意シ多核白血球ノ分葉像ヲ検査シテ之ヲ五型ニ分チ健常ナルモノハ第三型最多數ニシテ第二、第四型之一次ギ第一型ハ最も少數ニシテ生理的增加症ニ於テハ此像ノ上ニ何等ノ變化ヲ來サルモノ第一及ビ第二型ノ多キハ幼若ナル狀態ニテ骨髓ヨリ血中ニ新生輸送セラレタル事ヲ示スモノニシテ Goldscheider u. Jacob ノ見シ肺組織上ノ白血球ハ悉ク第一及第二型ニ屬シ單ニ組織上ノ定着ニヨリテ説明シ得ザルモノト稱セリ。又小山氏ハ墨汁ヲ蜘蛛膜下腔ニ注入セル場合ニ於テハソノ減少及ビ増加ヲ以テ以上ノ如キ單ナル新生或ハ「ヘモタキシス」ヲ以テ説明スル事困難ニシテ然モ小山氏ガ大多數第一時間ニ於テ既ニ増加症ヲ示セル事及ビ志摩氏ノ血清注入ノ場合ニ於ケルヨリ増加症ノ早期ニ起ル事ヨリ之ヲ Nervöse Leucocytose ト説明シ尙ホ氏ハ食鹽水空氣「レチチン」「コレステリン」ハ全ク異リ墨汁又ハ硫化第二水銀ヲ注入セル時ニ比シテ白血球増加ノ程度ハ遙ニ小ナリト言ヘリ。ソノ増加及ビ減少ニ關シテノ説明ハ之ヲ措キテ余ノ成績ニ於テ見ル時ハソノ過半数ニ於テ減少症ヲ前驅スルモノニシテ然モソノ刺戟程度ノ強キモノ程減少症ノ長ク續クモノ多クソノ著シキモノハ第二十四時間ニシテ尙ホ注入前ニ復歸シ得ザルモノアリ。

第二項 白血球種類

次ニ余ハ白血球種類ニ關シテノ觀察ヲ行ヘルガ之ハ略々各藥物ニ就キ同一傾向ヲ示セリ。

假性「エोजン」嗜好細胞。本血球ハ大體ニ於テ白血球總數ト其消長ヲ共ニシ白血球總數ノ増加時ニ増加シ減少時ニ減少ス。從テ白血球總數ノ増減ハ主トシテ本細胞ノ増減ニヨルト稱シ得キモ然モソノ白血球總數ノ増加ニ先シテ現ハレ尙ホ之ニ遲レテ持續スル事多シ。而シテ白血球增多ノ八〇—九〇%ニ迄及ブ事アリ。尙ホ又假性「エोजン」嗜好細胞ハ白血球總數ノ増加セザル場合又ハ其程度ノ僅少ナル場合即チ反復腦脊髓液採取又ハ食鹽水注入時ニ於テモソノ百分率ヲ増加セリ。尙ホ又時間ノ經過ト共ニ著明ナル核ノ左偏位ヲ示セリ。淋巴球。淋巴球ノ消長ハ一般ニ假性「エोजン」嗜好細胞ト正反對ナリ。然レドモソノ百分率數ト絕對數トガ相一致セザル事アルハ後者ニ

第四表

第三項 白血球總數ト腦脊髄液細胞數トノ關係

次ニ余ハ血液ノ白血球總數ト腦脊髄液細胞數トノ對比觀察ヲナシ興味深キ事實ヲ見タリ。腦脊髄液中ニ出現スル細胞ニ關シテハ直接腦膜ヨリ由來スト言フモノ或ハ血中ヨリ以來スト言フモノアリテ一致セズ。笠原氏ハ此點ニ關シテ研究ヲ行ヒ腦脊髄液中ノ細胞ハ血中ヨリ來ルト言ヘリ。即チ氏ハ「釀母ヌクレン酸ナトリウム」ヲ靜脈内ニ注入シテ白血球增多症ヲ惹起セシメモノト「ペンツオール」ヲ皮下ニ注射シテ白血球減少症ヲ惹起セシメタル家兎ニ就キ石松子浮游液ヲ蜘蛛膜下腔ニ注入シテ一定時間後ニソノ腦脊髄液中ノ細胞數ヲ檢索セルニ略々ソノ細胞數ハ白血球總數ト平均セルヲ見タリ。今余ノ成績中ニ刺戟ノ強キ「トリパフラヴィン」ト刺戟中等ナル「エレクトラルゴール」トソノ刺戟極メテ弱キ食鹽水ニ就キテソノ白血球總數ト腦脊髄液中細胞數トノ比較觀察スルニ第五表ノ如シ。

即チ次表ニ見ルガ如ク刺戟ノ程度強ク白血球ノ減少症ヲ來セル「トリパフラヴィン」並ニ其刺戟極メテ弱ク白血球増加ノ程度亦少ナル食鹽水トニ於テハ腦脊髄液中ノ細胞數極メテ少ナク反之刺戟ノ中等度ニシテ白血球増加ノ程度高キ「エレクトラルゴール」ニ於テハソノ腦脊髄液中ノ細胞數モ亦極メテ著シキ増加ヲ示セリ。余ハ白血球ノ由來ニ關シテ此實驗ヲ行ヒタルモノニアラザルヲ以テソノ詳細ナル推論ヲナス能ハザルモ尙ホ以上ノ所見ヨリ腦脊髄液内ノ細胞ノ多クハ血中ヨリ由來セルモノナルヲ想像シ得ベシ。

於ルト同様ナリ。例ヘバ白血球増加ノ著シキ場合ニ於テ假性「エオジン」嗜好細胞亦増加スル際淋巴球ノ百分率ニ於テ著シク減少スト雖絕對數ニ於テハ淋巴球ノ減少著シカラズ或ハ却テ輕度ノ増加ヲ見ル事アルガ如シ。左ニ比較的白血球ノ増加著シキモノヲ示ス可シ。(第四表)

「エオジン」嗜好細胞 假性「エオジン」嗜好細胞ノ増加著シキ場合ニ於テ時ニ消失或ハ減少セル場合アルモ著シク増加セル例ナク何等一般の傾向ヲモ歸納シ得ズ。

大單核細胞及ビ鹽基性嗜好細胞 絕對數ニ於テ假性「エオジン」嗜好細胞ノ消長ト伴ツテ増減シ居ルガ如キモノノ百分率數ニ於テハ定型の變化ヲ見ル事ヲ得ズ。

第 五 表

藥 物 名	種 別	注 入 前	一 時 間	三 時 間	六 時 間	二十四時間
食 鹽 水	白血球數	7666	8000	9066	8166	8934
	細胞數	4	5	10	5	10
トリパフラグイン	白血球數	6266	5200	3200	2734	—
	細胞數	1	11	33	16	—
エレクトラルゴール	白血球數	11060	23434	19400	10834	17000
	細胞數	0	20	10685	7085	1669

第三節 白血球増加率ヨリ見たル比較觀察(第三表參照)

余ハ注入前ノ白血球總數ヲ以テソノ増加ノ最高値ヲ除シタル商ヲ以テ白血球増加率トナシ之ヲ以テ各藥物ノ注入ニヨル白血球増加ヲ比較觀察シタリ。第三表ニ於テ各藥物ノ蜘蛛膜下腔注入ニヨル白血球増加ヲ見ルニ反復腦脊髄液採取、〇・七%食鹽水、一・〇%「ウラニン」等腦膜刺戟度ノ極メテ小ナル者ニ於テハソノ血液白血球増加率一・二五、一・二九、一・〇七等ニ過ギザルモ之ヨリヤ、刺戟度ノ高キモノ例之四〇%「ウロトロピン」、「エレクトラルゴール」、二・〇%「デスバルゲン」等ニ於テハ白血球増加率一・六八、二・一一、二・六二等トナリ更ニ進ミテソノ刺戟度ノ極メテ高キ例之〇・五%「トリパフラグイン」、〇・〇二%昇汞、〇・〇二%靑酸々化汞等ニ於テハ却テ一・〇九、〇・八三、一・〇八、一・一九等ノ極メテ低キ増加率ヲ示スカ或ハ却テ其減少ヲ見タリ。故ニ余ハ血中白血球増加ノ程度モ亦一定限度マデハ腦膜刺戟ノ程度ト密接ナル關係ヲ有スルモノナル事ヲ知レリ。

即チ第六表ニ見ルガ如ク刺戟弱キモノ及刺戟ノ強キニ過グルモノハ何レモソノ白血球増加ノ程度ハ頗ル僅少ニシテソノ刺戟ノ中等度ナリト認メラル、モノニ於テノミ極メテ高度ノ白血球増加ヲ來セリ。茲ニ於テ刺戟ノ比較的弱ク反之白血球増加ノ比較的高度ナル藥劑トシテハ「エレクトラルゴール」二・〇%「デスバルゲン」一・〇—二・〇%「コラルゴール」〇・一—二・〇%「ヒノゾール」「リブヨドール」四〇%「ウロトロピン」之ニ亞イデ〇・一%「オプトヒン」一〇・五%石炭酸〇・一%「ヴチン」〇・一%「リバノール」等ヲ舉ゲ得ベシ。

而シテロ、ニモ S. bulze ノ生物學の原則、即チ強力ナル刺戟ハ機能ヲ麻痺シ至適ノ刺戟ハ機能ヲ允進セシメ弱キ刺戟ハ機能ヲ煽動スルト言フ事ヲ事實ニ於テ見得ベク化膿性腦膜炎ノ治療法トシテ諸種ノ物質ヲ蜘蛛膜下腔ニ注入スルニ當リテモソノ量及濃度ヲ定ムルニ常ニ至適ノ刺戟ヲ腦膜ニ與フルコトヲ念トセザルベカラズ。徒ニ其殺菌力ノ強度ノミニ準據シテ却テ所期ト反對ノ結果ヲ招クコトアルベキヲ戒メザルベカラズ。

原著

金野＝化膿性腦膜炎ノ診斷及ビ治療ニ關スル研究(其二)

余ハ二十三種ノ藥物ヲ家兎ノ蜘蛛膜下腔ニ注入シソノ腦脊髄液ノ蛋白

質量及ビ細胞數ノ検査ニヨリテソノ刺戟程度ヲ比較シ併セテ血液像検査
ニヨリテソノ藥劑ノ蜘蛛膜下腔注入ニヨル血液像ニ及ボス影響ヲ觀察シ
テ左ノ結論ニ到達セリ。

一、腦脊髓液内細胞數ハ腦膜刺激ノ程度ト必ズシモ平均セザルモ蛋白質量ハ常ニ之ト相並馳ス。

二、蛋白質量ニヨリテ腦膜ノ刺戟程度ヲ比較セバ左ノ順序トナル。

I、昇汞、青酸令化汞

Ⅱ、「トリパフラヴィン」、「マーキクロクロム」、「プロタルゴール」

「オイクピン」

Ⅲ、「ヴチン」、「リバノール」、「オプトヒン」、「リゾール」、石炭酸

プレীগル氏沃度溶液

IV、「アルゴクローム」、「メチーレンブラウ」、「コラルゴール」、「デ

スパルゲン」、「エレクトラルゴール」、「ヒノゾール」

V、「ウロトロピン」、「リプヨドール」、「ウラニン」、食鹽水、腦脊

髓液頻回採取

三、血液中白血球增多症ハ腦脊髄液内ニ注入スル藥物ノ種類ニヨルト
言ハンヨリハ寧ロソノ腦膜刺戟ノ程度ト相關スルガ如ク最適刺戟ニ於テ
最モソノ増加高ク刺戟度ノ弱キカ或ハ強キニ過グルモノニ於テハ白血球
ノ増加度低キカ或ハ却テ減少症ヲ惹起スルモノナリ。即チ余ノ實驗ニ於
テ最適刺戟ヲ與フルモノトシテ「エレクトラルゴール」、二%「ヂスパ
ル」、一—二%「コラルゴール」、〇・一—二・〇%「ヒノゾール」、四〇

maessigem Reiz; bei zu schwachem oder zu starkem Reiz sieht man nur geringe Leucocytose oder sogar Leucopenie.

Aus diesem Experiment kann man als auf die Meningen einen mittelmaessigen Reiz ausuebende Medikamente nachfolgende herausziehen; Elektrargol, 2% Dispargen, 1-2% Kollargol, 0.1-2.0% Chinosol und 40% Urotropin, dann 0.1% Rivanol, 0.1 Optochin, 0.5% Carbol und 0.1% Vuzin.

(Autoreferat.)

Beitraege zur Diagnose und Therapie der eitrigen Meningitis. (II. Mitteilung.)

Experimentelle Untersuchung zur intralumbalen Therapie der eitrigen Meningitis.

II. Untersuchung der Diffusionskraft der Medikamente.

Von

Dr. I. Konno.

(aus der oto- rhino- laryngologischen Klinik der medizinischen Fakultät
zu Niigata, Direktor; Prof. Dr. E. Torii.)

Wollen wir einen Medikament intralumbal anwenden, so sollen wir uns zunaechst seinen Verbreitungsmechanismus im Liquor klar machen. Fruher nahmen wir mit Unrecht an, dass die in den Liquor gebrachten Medikamente entsprechend der vorhandenen Liquormenge verdunnt werden und sich in dieser Verdunnung schliesslich gleichmaessig in die Ventrikel und Arachnoidealraeume verteilen. Aber spaetere experimentelle Untersuchungen zeigen uns, dass alle diese Annahmen falsch waren, naemlich die Verteilung der Substanzen im Liquor geht nicht nach dem Gesetz der Verdunnung, sondern nach dem physikalischen Prinzip der Diffusion vor sich. (Lewandowski, Fleischmann).

Verfasser untersucht hier die Diffusibilitaet der schon genannten Medikamente.

I) Diffusionsgrosse der Medikamente.

Nach Michaelis und Rona fuellt man eine Reihe Reagenzglaser mit einer 10 cm hohen Schicht 10 proz. Gelatineloesung. Nach ihrem Erstarren setzt man eine Menge der waessrigen Medikament-Loesung hinzu. Nach 24 Stunden misst man

- 1) Reiz auf Meningen moeglichst wenig.
- 2) Leucocytose relativ gross.
- 3) Diffusionskraft im Liquor moeglichst gross.
- 4) Resorption am Liquor relativ traeg.
- 5) Bakterizide Kraft im Liquor stark.

I. Untersuchungen ueber den Reiz der intralunbal injizierten Medikamente auf die Meningen.

1) Beobachtungen am Liquorbefund und Wirkung auf das Blutbild.

Wollen wir zu therapeutischem Zweck die Medikamente intralumbal einfuehren, so muessen wir zuerst Reizgrosse derselbe auf die Meningen wissen. Bis heute sind solche Arbeiten nur durch Schmutter und Kasawara ausgefuehrt worden.

Tier: Kaninchen, Koerpergewicht ca. 2 Kg. Gesamtzahl 93. Medikament, suboccipital, pro Kilo 0.1-0.2, injiziert. Liquor in gleicher Weise einmal 0.1-0.2 entnommen. Nach Zeitreihe, 1st., 3st., 6st. und 24st., werden Liquor (Zellenzahl und Eiweissgehalt) und Blut (Leucocytenzahl und Zellarten) beobachtet.

Medikamente: Urotropin, Trypaflavin, Rivanol, Elektrargol, Kollargol, Dispargen, Protargol, Argochrom, Methylenblau, Vuzin, Optochin, Eucupin, Chinosol, Sublimat, Carbol, Lysol, Quecksilberoxycyanid, Mercurochrom und Speziod, Lipjodol, Uroselectan und Uranin, als Kontrolle 0.7% physiologische Kochsalzloesung. Wiederholte suboccipitale Punktion.

Die Resultate sind folgende;

1) Der Eiweissgehalt im Liquor verlauft immer mit dem Grad des Reizes parallel, aber die Zellzahl meistens nicht.

2) Wenn man die Reizstaerke auf die Meningen der intralumbal injizierten Medikamente auf Grund des Eiweissgehaltes im Liquor beobachtet, kann man folgende 5 Gruppen feststellen:

- I) Sublimat, Quecksilberoxycyanid.
- II) Trypflavin, Mercurochrom, Protargol, Eucupin.
- III) Vuzin, Rivanol, Optochin, Lysol, Carbol, Presojod.
- IV) Argochrom, Methylenblau, Kollargol, Dispargen, Elektrargol, Chinosol.
- V) Urotropin, Lipjodol, Uranin, physiologische Kochsalzloesung, wiederholte suboccipitale Punktion.

3) Die Leukocytose im Blut beruht nicht nur auf dem Medikament, sondern auf der Reizbarkeit der Meningen. Die staerkste Leucocytose kommt bei mittel-

g) Bakterien: sind in allen Faellen, ausser dem I. Fall, nachgewiesen.

2) Blutbild:

Gesamte Leucocytenzahl ausserordentlich vermehrt bis zu 20000-50000 im Endstadium. Diese Gesamtzahl geht immer parallel mit der Prozentzahl der pseudoeosinophillen Zellen, im Gegenteil mit dem der Lymphocyten. Grosse Monozyten und basophile Zellen zeigen Schwankung.

3) Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkoerperchen:
beschleunigt immer parallel dem Krankheitsverlauf.

4) Harn:

Eiweiss von Anfang an wenig, Zucker positiv bei 9 Faellen, Aceton positiv nur bei I. Fall, Kreatinin ganz normal, Urobilinogen- Weiss'- und Indikanreaktion immer negativ.

5) Auge:

bei 21 Faellen findet man stets irgendeine Veraenderung des Augenhintergrundes; 13 Stauungspapille, 7 Neuritis optica, 1 Anaemie des r. Fundus.

Aus obigen Resultaten kann man folgende klinisch wichtigen Punkte herausziehen;

Eiweiss-, Chlorid- und Calciumgehalt und Wasserstoffionenkonzentration im Liquor, Verhaeltnisse der Leucozytenzahl und Lymphocyten, Verminderung der eosinophilen Zellen im Blute, Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkoerperchen und Veraenderung des Fundus. Wichtige Anhaltspunkte zur Diagnose und Prognose der Meningitis.

(Autoreferat.)

Beitraege zur Diagnose und Therapie der eitrigen Meningitis. (II. Mittheilung.)

Experimentelle Untersuchung zur intralumbalen Therapie der eitrigen Meningitis.

Von

Dr. I. Konno.

(aus der oto-rhino-laryngologischen Klinik der medizinischen Fakultät
zu Niigata. Direktor; Prof. Dr. E. Torii.)

Verfasser gibt 5 wichtige Eigenschaften von Medikamenten bei intralumbaler Anwendung an, d.h.