腦脊髄液壓並ニ液内藥劑移行ニ關スル知見補遺

(其五) 持續的腦脊髄液排出法ニ依ル Aktisol 及ビ Prontosil s. ノ液内移行ニ關スル研究

Dr. Kōichi Kurokawa: Beitrag zur Kenntnis von dem Druck der Cerebrospinalflüssigkeit
und von dem Übertritt der Medikamente in den Liquor.

V. Studien über den Übertritt des Aktisol und des Prontosil s. in den
Liquor bei Anwendung der kontinuierlichen Abscheidungsmethode
der Cerebrospinalflüssigkeit.

岡山醫科大學耳鼻咽喉科教室(主任 田中教授・小田教授)

醫學士 黒 川 孝 一
クロ カヘ コウイチ

内 容 目 次

I. 緒言並ニ文献	ii) Prontosil s. ノ場合
II. 實驗實施法	IV. 總括並ニ考按
III. 實驗結果	V. 結 論
i) Aktisol ノ場合	主要文献

I. 緒 言 並 ニ 文 献

種々ナル藥劑ノ腦膜通過性ニ關スル研究ハ、從來多ク血液、腦脊髄液關ノ研究ニ用ヒラレ來タツタモノデ、其業績ハ歐米並ニ本邦ニ於テモ極メテ多數ニ上リ。現在ニ於テ略々其全貌ヲ窺ヒ得ル狀態デアルガ、之ヲ診斷及ビ治療ノ方面ヨリ眺ムル時ハ、尙ホ其研究ハ將來ノ發展ニ待ツベキモノガ多イ。殊ニ、近來化膿性腦膜炎ノ一新治療法トシテ幾多ノ好成績ヲ收メタ小田式持續的腦脊髄液排出法ト、化膿性疾患ニ特效アル化學製劑ノ應用ハ、從來ノ腦膜通過性ニ關スル研究ニ新ナ局面ヲ展開シタモノデアツテ、今後其研究ハ特ニ臨牀上ニ於テ興味アル問題ト考ヘラレル。

先ヅ從來行ハレタ種々ナル藥劑ノ腦膜通過性研

究ノ結果ニ就テ其主ナルモノヲ見ルト、孰レモ藥劑ヲ投與後、一定時間後ニ穿刺ニヨリ腦脊髄液ヲ採リテ其移行ヲ調査セルモノデアツテ、木村(1919)ハ沃度加里並ニ溶血素ヲ用ヒテ其移行ヲ檢シ、健康犬ニ於テハ之等物質ノ移行ヲ認メナイガ、血清ノ腦脊髄液内注射又ハ「ハブ」毒ノ皮下注射ヲ行フ時ハ移行ヲ證明シタト述ベ、林(1921)ハ卵蛋白ヲ用ヒ成熟家兎ニ於テハ健康時ニハ通過セザルモ、「アロイナート」若クハ死滅セル「チフス」菌ノ蜘蛛膜下腔注入ニヨリ腦脊髄膜ニ刺戟ヲ與ヘ、或ハ人工的ニ腦膜血管ノ循環障礙ヲ起ス場合ハ、血行内ニ注入サレタ卵蛋白ハ腦脊髄液内ニ移行スルト報告シタ。

又色素ヲ用ヒタ研究ヲ見ルニ、Rotky(1912)ハ

「ウラニン」ノ大量ヲ經口的ニ與ヘタル場合。該色素ハ腦脊髄液内ニ移行スルト言ヒ、Goldmann(1913)ハ「トリパンブラウ」ヲ靜脈内ニ注射シ。眼房水ニハ着色ヲ來タセルモ。腦脊髄液ニハ着色ヲ見ズト述べ。Kafka(1912)ハ種々ナル腦疾患患者ニ5—8 gノ「ウラニン」ヲ經口的ニ與ヘ其腦脊髄液内移行ヲ檢シ。之ヲ診斷ニ應用セントスルニ到ツタ。

之ヲ本邦ニ於ケル研究ニ見ルト。近衛(1924)ハ66種ノ色素ニ就キ腦脊髄液内移行ヲ檢シ。其移行度ハ各物質ノ擴散度ニ大ナル關係アル事ヲ指摘シ。高谷(1925)。平井(1922)ハ孰レモ「ウラニン」ヲ用ヒテ之ヲ靜脈内ニ注射シ。健常並ニ實驗的無菌性腦膜炎時ノ家兎ニ就キ夫々移行狀態ヲ檢查シ。此他垂水(1938)ハ「ローダミン」Bヲ。若木(1928)ハ酸性「フクシン」ヲ用ヒテ孰レモ腦膜通過性ヲ研究シタ。

又近時化膿性疾患ニ對スル新化學製劑ノ應用ト共ニ。歐米ニ於テハ之ガ吸収ト排泄ノ問題ガ喧シク論ゼラレルニ至リ。從ツテ腦脊髄液内移行ニ就テモ必然的ニ其研究ノ歩ガ進メラレツ、アル。今 Azo 色素ニ關スルモノヲ舉ゲルナラバ。Jauerneck 及 Gueffroy(1937)ハ腦膜炎ノ人體ニ於テ Prontsil s. ハ腦脊髄液内ニ移行スルモ非常ニ遅ク。且ツ極メテ少量ニ過ギズト言ヒ。

Millett(1937)ハ正常人間ニ於テ Prontsil s. ヲ筋肉内ニ注射シテ2—5時間ニ於テ腦脊髄液ニ何等ノ着色ヲ見ズト述べ。Marschall, Cutting 及 Cover(1938)モ亦犬ニ於テ種々ナル「ズルフォンアミド」劑ノ誘導體ヲ經口的ニ與ヘテ。夫等ノ吸收及ビ排泄狀態ヲ檢查シタガ。Prontsil s. ハ健常時ニ於テハ痕跡的ニ腦脊髄液ニ移行スルニ過ギズト述べタ。

我が國ニ於テモ垂水(1938)ハ Prontsil s. 及 Aktisol ヲ靜脈内ニ用ヒテ其腦脊髄液内移行ヲ檢シ。無菌性腦膜炎時ノ家兎ニ於テハ相當度移行スルモ。健常家兎ニ於テハ殆ド其移行ヲ見ズト報告シテキル。

余ハ。以上ノ實驗ガ孰レモ試藥投與後一定時間後ニ腦脊髄液ヲ吸引採取シテ調査セルニ反シ。小田式腦脊髄液持續的排出法ヲ用ヒテ一定陽壓ノ下ニ。持續シテ自然ニ腦脊髄液ヲ排出セシメアル時ニ於ケル Prontsil s. (2-[4'-sulfonamidophenylazo]-7 acetyl-amino-1-oxynaphthalen-3,6 disulfonsaures dinatrium) 及 Aktisol (β -phenylazo- α - α -diaminopyridin methansulfonsauresnatrium) ノ移行度ヲ先ヅ健常家兎ニ就テ檢シ。聊カ從來ノ成績ニ附加スル所アリタルヲ以テ茲ニ其詳細ヲ述べ度イト思フ。

II. 實驗實施法

實驗動物ハ2 kg内外ノ成熟家兎ヲ用ヒ。20%「ウレタン」水溶液(用量ハ對體重1 kgニ就キ1.5 g)ニテ適度ニ麻醉セシメタル後。第二編所載ノ固定法ニヨリ腹位ニ固定シ。之ヲ固定臺ノ儘横位ニ置ク。

次ニ次圖ノ如キ。極メテ細キ「ガラス」製排除

管ヲ特ニ考案製作シ。其高サヲ第二編所載ノ正常家兎腦脊髄液壓ヨリ得タル平均值62mm水柱ヨリ稍々低キ50mmトシタ。斯クシテ液壓ノ急降下ヲ避ケ。腦脊髄液ヲ徐々ニ滴下セシメル事ニ努メタ。

擬テ。實驗ニ當ツテハ。排除管ニ長サ3.4cm。内徑 $\frac{3}{4}$ mmノ注射針ヲ附シ。之ヲ以テ後頭下穿刺ヲ行ヒテ透明ナル腦脊髄液ヲ持續的ニ滴下セシメ置キ。然ル後30分ヲ經テ。試藥(2.5% Aktisol 或ハ5% Prontsil s.)ヲ對體重1kgニ就キ0.06gヨリ0.28gマデノ種々ナル濃度ニ於テ耳靜脈内ニ注射スル。然ル時ハ各例共注射後略々25分ヲ經テ微カニ腦脊髄液ニ着色ヲ認ムルニ至ル。且ツ30分毎ニ落下セル腦脊髄液ヲ集メテ見ルニ。試藥注射後30分目ヨリ後ノ30分間ニ於ケルモノガ着色狀態最モ濃厚ニシテ。容量モ大ナル事ヲ知ツタ(0.3cc以上)。

從ツテ試藥注射後30分ヲ經テ。後ノ30分間ニ滴下セル腦脊髄液ヲ採集シ。之ヲ比較定量スルコト、シタ。尙ホ其際。試藥注射後60分目ノ兩側眼房水ヲモ穿刺ニヨリ吸引シテ定量シタ。

定量法トシテハ。從來此種實驗ニ用ヒラレタモノハ。試液ヲ吸取紙ニ滴下シテ着色ヲ比較シ。

或ハ多ク Dubosque 氏ノ比色計ヲ用ヒタノデアルガ。余ハ現今生化學的微量定量裝置トシテ最モ優秀ナル Pulfrich ノ光度計(濾光板 s. 53)ヲ用ヒタ。本法ハ Beer ノ吸收性溶質ノ濃度ハ吸光係數ニ比例スルト云フ法則ニ基イテ。一定光源ヨリ出ル光線ヲシテ標準液(測定セントスル溶液ノ濃度既知ナルモノ)ヲ滿セル液槽ヲ通過セシメテ其吸光係數ヲ知り。次ニ試驗液ヲ液槽ニ入レテ其吸光係數ヲ知レバ。先キノ標準液ノ濃度ヲ基準トシテ試驗液ノ濃度ヲ知り得ル。其際單色光ヲ得ルタメニ接眼「レンズ」ノ前ニ適當ナ濾光板ヲ挿入スル。此裝置ニ依レバ測定ノ度毎ニ標準液ヲ作ル手數ヲ要シナイ。

尙ホ家兎ヨリ排出サレル腦脊髄液ハ極メテ少量ナル爲。試液ヲ入ル、容器トシテ。0.2ccヲ以テシテモ測定シ得ル微少液槽(Mikrokürette)ヲ使用シタ。之ニ依ツテ。豫メ標準液トシテ該色素ノ0.2, 0.4, 0.6 mg% 溶液ヲ作り。夫等ノ Extinction ヲ測定シ。之ニ準據シテ逆ニ濃度ヲ求めタ。又採取セル腦脊髄液ハ總テ肉眼的ニハ透明ナルモ。測定上ノ誤差ヲ尠カラシメンガタメ。遠心沈澱器ヲ用ヒテ混入因子ヲ除去スル事ニ努メタ。

III. 實驗結果

i) Aktisol(2.5%)ノ場合

以上ノ實驗方法ニヨリ Aktisol ヲ家兎靜脈内ニ徐々ニ注射スルト 眼結膜及ビ皮膚ハ時ヲ移サズ赤色ヲ呈スルニ至リ。又膀胱内ニ挿入セル「カテーテル」カラハ該色素注射後約3分餘ニシテ濃キ赤色尿ノ排出サル、ヲ見。其後尿ハ約3時間ヲ經テ稍々淡クナリテ。20時間以上着色ヲ持續シテ後次第ニ消失スルヲ認メタ。

而シテ 腦脊髄液ハ穿刺後初メハ無色透明ナル液體ヲ得。色素注射後約25分ヲ經テ微カニ着色ヲ認ムルニ至リ。着色濃度ハ夫レヨリ次第ニ増強シ。色素注射後1時間後ヨリハ又次第ニ濃度ヲ減ズルモ。約5時間ハ肉眼ニテ尙ホ明カニ着色ヲ認ムル狀態デアル。

依ツテ最モ濃度高キ時間——色素注射後30分以後ノ30分間ニ於ケル腦脊髄液ヲ檢スルニ。孰レ

モ著明ニ移行スルヲ認メタ。即チ次表ノ如クデアアル。又其際ニ於ケル兩側眼房水ヲ穿刺ニヨリ採取シ、其着色ヲモ同時ニ定量シタ。尙ホ實驗中動物ノ一般狀態ニハ何等ノ中毒症狀ヲモ認メナカツタ。

第一表 Aktisol 注射ノ場合

家 兔 番 號	體 重 (kg)	注 射 量 (對體重 1kgニ就 キ) (g)	腦脊髄液 内移行度 (mg%)	眼房水内 移行度 (mg%)
1	2.080	0.06	0.2	1.89
2	1.350	0.07	0.27	1.47
3	1.760	0.1	0.5	1.52
4	1.900	0.13	0.2	1.16
5	1.800	0.14	0.725	2.2
6	1.950	0.2	1.02	2.4
7	2.000	0.23	0.9	1.82
8	1.900	0.25	1.22	2.05
9	1.850	0.27	1.47	2.69
10	1.800	0.28	0.745	1.32

即チ上表ヲ見ルニ、Aktisol ハ對體重 1kgニ就キ 0.06gニテ既ニ確實ニ腦脊髄液内ニ移行シ。尙ホ其際移行度ハ各例ニ於テ多少ノ増減ハアルモ、略々 Aktisol ノ増量ト共ニ次第ニ増強ヲ示シテキル。

又眼房水ニ於ケル移行度ハ一般ニ前者ニ比シテ

大ニシテ且ツ之モ注射色素ノ増加ト共ニ増量セル事が認めラルル。

ii) Prontsil s. (5%)ノ場合

實驗方法ハ前記 Aktisol ノ場合ト同様ニ施行シタガ、腦脊髄液及ビ眼房水内ヘノ移行量ハ次ノ如クデアアル(第2表)。

第二表 Prontsil s. (5%)ノ場合

家 兔 番 號	體 重 (kg)	注 射 量 (對體重 1kgニ就 キ) (g)	腦脊髄液 内移行度 (mg%)	眼房水内 移行度 (mg%)
1	1.800	0.07	0.12	0.5
2	2.100	0.1	0.2	0.54
3	1.950	0.12	0.2	0.62
4	2.050	0.15	0.24	1.05
5	1.850	0.16	0.18	1.21

即チ色素ノ移行ハ全例ニ於テ認めラル。注射試藥最小量 0.07 gニテモ明瞭ニ移行シテキル。又、其他ノ例ノ如ク注射試藥ノ増量ト共ニ移行度モ増強スルガ、其度合ハ全量 Aktisol 注射ノ場合ニ比シ明カニ減ゼルヲ見ル。尙ホ眼房水ニ於ケル移行モ腦脊髄液ニ於ケルヨリハ大ナルモ、Aktisol 注射ノ場合ヨリハ少イ。

IV. 總 括 並 ニ 考 按

以上ノ實驗ヨリ見ルニ、持續的腦脊髄液排出法ニヨリテハ靜脈内ニ注射セル Aktisol 及 Prontsil s. ハ前者ハ對體重 1kgニ就キ 0.06 g、後者ハ 0.07 gニテ既ニ腦脊髄液内ニ夫々 0.2mg% 及ビ 0.12mg%ノ移行量ヲ示シ、其後移行量ハ略々該色素ノ注射量ニ比例シテ増加スル事ヲ知ツタ。之ヲ從來ノ腦脊髄液ノ時間的採取法ニヨル實驗ニ比スレバ其移行量ハ極メテ大ニシテ注目スベキ結果ト考ヘラルル。

即チ Wittgeustein 及 Krebs, 垂水, Millett 及 Marschall, Cutting, Cover ハ、健常時ニ於

テハ Prontsil s. ハ腦脊髄液内ニ移行セズ、又移行スル場合ト雖モ極メテ痕跡のナリトシ、高谷ノ對體重 1kgニ就キ 0.5 gノ「ウラニン」靜脈内注射ノ例ニ於テサヘ、其腦脊髄液内移行ハ平均12萬倍トスル成績ニ比スレバ、其移行度ハ極メテ顯著デアアル。

此事實ハ Schwertker 及ビ其協同者(1937)、又 Long(1937)ガ化膿性腦膜炎患者ノ治療ニ於テ Prontsil s. ノ使用ヲ經口的並ニ靜脈内使用ト併セテ蜘蛛膜下腔内ニ注入シテ好成績ヲ擧ゲタル例ニ徴スレバ、靜脈内ニ注入セラレタル藥劑

ガ持續的排出法ニヨリ、腦脊髄液内移行ヲ促進セシメラル事ハ臨牀上重要ナル意味ヲ有スルト考ヘラレル。

尙ホ腦脊髄液持續的排出法ニ於ケル、藥劑ノ腦脊髄液内移行ノ機序ニ就テハ更ニ今後ノ研究ニ俟ツベキモノデアルガ、嘗テ笠原(1919)ハ家兎ニ於テ後頭下穿刺ニ依リ腦脊髄液ヲ一定量吸引シテ後ニ腦膜ニ一過性ノ刺戟状態ニ起ルヲ認メタルガ、其際一定量自然ニ流出セシメタルモノニアリテハ採取後2時間、4時間後ニ於テ腦脊髄液細胞ハ常態デアッタト報告シ、又、高谷(1925)ハ成熟家兎ニ於テ豫メ0.6ccノ腦脊髄液ヲ吸引シタル後、色素ヲ注射シ其移行度ヲ檢セルニ、多少移行度ハ高マルモ健常時ノ範圍ヲ越ユル事ナラズト述ベテキル。

之ヲ余ノ實驗ニ見ルニ、採取セル腦脊髄液ハ、吸引セルニハアラズ、小田氏持續的採取法ニヨ

リ極メテ自然ニ滴下スルヲ待ツテ採取セルモノニシテ、此場合腦膜ノ刺戟状態ハ全ク考ヘラレズ。恐ラク持續的排出法ニヨリ腦脊髄液ノ分泌ガ高メラレ、從ツテ腦膜ニ於ケル色素ノ通過ヲモ容易ナラシメタルモノト考ヘル次第デアル。又 Prontsil s. ガ Aktisol ニ比シ移行量尠キハ、前者ガ水ニ對スル溶解度小ナル爲メト考ヘラレル。

以上、余ハ健常時ノ成熟家兎ニ於テ得タル成績ニ就テ記述セルガ、腦膜通過性ニ就テハ、從來ノ諸家ノ實驗ニ徴スルモ、其移行量ハ持續的排出法ニヨリ、更ニ增強セシメラル、モノト考ヘル次第デアル。

尙ホ腦脊髄液内ヘノ色素移行ハ 持續的排出法施行時ニ於テモ、眼房水内移行ヨリモ小ナル事ヲ認メタ。

V. 結

余ハ小田式腦脊髄液持續的排出法ヲ用ヒテ靜脈内ニ注射セル Aktisol (注射量、對體重1 kgニ就キ0.06 gヨリ0.28 g迄)及ビ Prontsil s. (注射量、對體重1 kgニ就キ0.07 gヨリ0.16 g迄)ノ腦脊髄液内移行狀態並ニ眼房水内移行ヲ併セ Pulfrich 光度計ニヨリ檢シ、次ノ如キ結論ヲ得タ。

1) 靜脈内ニ注射セル Aktisol 及 Prontsil s. ハ約25分後ニ於テ腦脊髄液内ニ移行スル。

2) 而シテ該色素注射ノ後30分目ヨリ後ノ30分間ニ於ケル腦脊髄液内移行度ハ最モ大ニシ

論

テ Aktisol ハ對體重1 kgニ就キ0.06 g、Prontsil s. ハ對體重1 kgニ就キ0.07 gヲ靜脈内注射ノ場合ニ於テ既ニ夫々0.2mg%、0.12mg%ノ移行度ヲ示シ、且ツ此移行度ハ各注射色素ノ増量ト共ニ增強スル。

3) Aktisol ハ Prontsil s. ニ比シ其腦脊髄液内移行度、眼房水内移行度共ニ稍々大デアル。

4) 眼房水内ヘノ Aktisol, prontsil s. ノ移行度ハ持續的腦脊髄液排出法施行ノ場合ニ於テモ、腦脊髄液内移行度ヨリモ大デアル。

撰筆ニ臨ミ。終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリタル田中名譽教授。小田教授ニ對シ深甚ナル謝意ヲ捧グルト共ニ。本研究ニ便宜ヲ與ヘラレタル本學小兒科教室栗林助教授。小倉學士ニ深厚ナル謝意ヲ表ス。

本論文ノ要旨ハ大日本耳鼻咽喉科會第四十六回總會ニテ發表シタ。

主 要 文 献

1) **Rotky**: Untersuchungen über die Durchlässigkeit der Meningen für chemische Stoffe. Zeitsch. f. Klin. Med. Bd. 75, 1912. 2) **Kafka**: Untersuchungen zur Frage der Entstehung, Zirkulation und Funktion der Cerebrospinalflüssigkeit. Zeitsch. f. d. gesammte. Neurologie u. Psychiatrie Orig. Bd. 13, 1912. Bd. 15, 1913. 3) **Goldmann**: Experimentelle, Untersuchungen über die Funktion der Plex. chorioid und der Hirnhäute. Arch. f. klin. chirur. 101, S. 735, 1913. 4) **Wittgenstein u. Krebs**: Studien zur Permeabilität der Meningen unter besonderer Berücksichtigung. Physikalisch-chemischer Gesichtspunkte. Zeitsch. f. d. gesammte exp. Med. 49, S. 553, 587, 615, 1926. 5) **Jauerneck and Gueffroy**: Prontsil Nachweis im Liquor. Klin. Woch. 16, 1544, 1937. 6) **Millett**: The intrathecal use of Prontsil. Soluble J.A.M.A. 109. 2138, 1937. 7) **F. Schwenkter, P. Clason, A. Morgan, W. Lindsay and H. Long**: The use of Paraamino, benzensulphoamide or its Derivatives in the treatment of beta Hämolytic streptococcal meningitis Bull. Hopkins Hosp. Vol. 60, 297, 1937. I. Lewis, H. Weed 8) **H. Long and A. Bliss**: Para-amino-benzen-sulfonamide and its derivatives J.A.M.A. 108, 32, 1937. 9) **K. Marshall, C. Cutting and L. Cover**: The absorption and excretion of certain, sulphamylamide derivatives. Bulletin of the Johns Hopkins Hospital.

Vol. LXIII. P. 318, 1938. 10) **Zeiss catalog**: Klinische Kolorimetrie mit dem Pulfrich-Photometer. 11) **田中文男, 小田大吉**: 化膿性腦膜炎ニ對スル療法トシテノ一新持續的 腦脊髄液排出法ニ就テ. 實驗醫報. 215, 1413 頁. 12) **林眞壽**: 異種蛋白質ノ腦脊髄膜透過ニ關スル研究. 兒科誌. 第241號, 1921. 13) **木村敬義**: 「ヘモリジン」酵素及ビ藥物ノ脊髄液内移行ニ關スル實驗的研究. 中外醫事報. 第931號. 14) **平井理**: 黃色血滲鹽ノ腦脊髄液内移行排泄經路並ニ「ウラニン」ノ腦脊髄液内移行經過ニ就テ. 日新醫學. 第11年, 第11號. 15) **高谷淳**: 「ウラニン」ノ腦脊髄液内移行ニ就テノ知見補遺. 中外醫事報. 第1094號, 1350 頁. 16) **若木孝**: 腦膜通過性ニ關スル研究. 4. 實驗的無菌性腦膜炎ニ於ケル腦脊髄液内色素移行ニ就テ. 大阪醫會誌. 第28卷, 第8號, 2377 頁. 17) **近藤忠實**: 色素ノ腦脊髄液内移行ニ就テ. 中外醫事報. 第1067號, 1151 頁, 大正13. 18) **垂水正保**: 血液. 腦脊髄液間ニ關スル研究. 2. Prontsil 及ビ Aktisol ノ腦膜通過性ニ就テ. 大阪醫會誌. 第37卷, 271 頁, 昭13. 19) **垂水正保**: 血液. 腦脊髄液間ニ關スル研究. 1. 「ローダミン」B ノ腦膜通過性ニ就テ. 大阪醫會誌. 第37卷, 109 頁. 20) **笠原道夫**: 腦脊髄液ニ關スル研究. 腦膜刺激ニ關スル實驗的研究. 中外醫事報. 第948號. 21) **藤田秋治**: 吸光度測定ニヨル比色定量法ニ就テ. (殊ニ Pulfrich 光度計ニ就テ). 東京醫事誌. 第2934號, 1606 頁.

(原稿到着＝昭和18・2 2)

Beitrag zur Kenntnis von dem Druck der Zerebrospinalflüssigkeit und von dem Übertritt der Medikamente in den Liquor.

V. Studien über den Übertritt des Aktisol und des Prontosil s. in den Liquor bei Anwendung der kontinuierlichen Abscheidungsmethode der Zerebrospinalflüssigkeit.

Von

Dr. Kōichi Kurokawa.

Aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Medizinischen Fakultät Okayama
(Dir.: Prof. Dr. F. Tanaka und Prof. Dr. D. Oda).

Bei Kaninchen liess der Verf. die Zerebrospinalflüssigkeit unter dem positiven Druck von 50 mm kontinuierlich abträufeln, nach Abtrauf von 30 Minuten injizierte er nun 2,5%ige Lösung von Aktisol oder 5%ige Lösung von Prontosil s. in der Dosis von 0,06 bis 0,28 gr. pro Körperkilogramm in die Ohrvenen, nach Ablauf von weiteren 30 Minuten brachte er den während dieser 30 Minuten abgeträufelten Liquor zusammen, andererseits nahm er gleichzeitig Augenkammerwasser durch Punktion heraus, um den Übertrittsgrad beider Medikamente in den Liquor durch Anwendung des Pulfrich-Photometers (Zeiss) festzustellen. Die Ergebnisse waren wie folgt:

1. Bei Anwendung der kontinuierlichen Abscheidungsmethode der Zerebrospinalflüssigkeit erfolgt der Übertritt des in die Ohrvenen injizierten Aktisol und Prontosil s. in den Liquor in sehr erheblichem Masse, und zwar beginnt er ca. 25 Minuten nach der Injektion.

2. Diese Farbstoffe treten von der 30. Minute nach der Injektion ab im Laufe der weiteren 30 Minuten am reichlichsten in die Zerebrospinalflüssigkeit über. Das Aktisol zeigt schon bei intravenöser Injektion in der Dosis von 0,06 gr. pro Körperkilogramm einen 0,2 mg%igen Übertritt, das Prontosil s. bei derselben Injektion in der Dosis von 0,07 gr. pro Körperkilogramm einen 0,12 mg%igen Übertritt, und zwar nehmen diese Übertrittsmengen der Vermehrung der injizierten Farbstoffe entsprechend zu.

3. Das Aktisol tritt sowohl in den Liquor als auch in das Augenkammerwasser etwas reichlicher als das Prontosil s. über.

4. Das Aktisol und das Prontosil s. treten auch bei Anwendung der kontinuierlichen Abscheidungsmethode der Zerebrospinalflüssigkeit immer reichlicher ins Augenkammerwasser als in die Zerebrospinalflüssigkeit über.

(Autoreferat.)

Über den Einfluss der Temperatursteigerung durch Wärmestauung auf die experimentellen Mucosus-Otitis.

Von

Dr. Masao Akai.

Aus der oto-rhino-laryngologischen Klinik der Universität Osaka.

(Direktor: Prof. Dr. K. Yamakawa.)

Verfasser interessiert sich für die besonderen Eigenschaften von Mucosusotitis, die abgesehen von intrakraniellen Komplikationen fast immer fieberlos verlaufen.

Diese Erscheinung möchte vielleicht auf folgender Tatsache verursacht sein, dass das Wachstum des *Pneumococcus mucosus* (*pneumococcus* Typus III) von der hohen Temperatur (über 40°C) *in vitro* gestört wird, und die Virulenz des Coccs für Menschen sehr schwach ist. So untersuchte er den Einfluss der Wärmeerzeugung auf die experimentellen Mucosus-Otitis des Kaninchens u. des Meerschweinchens, welche Stämme aus dem Eiter der menschlichen Mastoidealzellen isoliert wurden.

Vergleichende Studien der erwärmenden Tiere, die in den Wärmeapparat gebracht wurden, mit den Kontrolltieren, die in der Zimmertemperatur liegen blieben, zeigten wie folgt:

1. Tägliche höchste Temperatur der erwärmenden Gruppe beträgt 40°—42,6°C beim Kaninchen, u. 39,9°—41,7°C beim Meerschweinchen, aber beim Kontroll fast immer weniger als 40°C, seltene Fälle bis 41°C.

2. Auftreten des *Pneumococcus mucosus* in dem Exsudat der Paukenhöhle gegen 24 Stunden nach Einspritzung der Mucosusemulsion deutlich nimmt beim Erwärmenden als beim Kontroll ab, aber 2 Tage danach zeigt sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

3. Über diese morphologischen Veränderungen findet man nach 24 Stunden