腎 臓 ノ Histamin.

第2篇 所謂腎臓毒注射時ニ於ケル 腎臓 Histamin 量ノ消長

Sh. Yamada: Histamin in Niere.

II. Mitteilung: Über die Schwankungen von Histaminmenge
in der mit verschiedenen Nierengiften geschädigten Nieren.

金澤醫科大學皮膚科泌尿器科教室(主任 並木教授)

専攻生 醫 學 士 山 田 祥 二

(本論文ノ要旨ハ昭和18年3月第32回日本泌尿器科學會總會ニテ發表シタ)

緒 論

曩ニ第1篇ニ於テ各種ノ人爲的腎臓外傷時ノ Histamin 量(以下 H. ト略記ス)ノ消長ヲ檢シ報告スル所ガアツタガ、本篇ニ於テハ所謂腎臓毒ト稱セラレル藥物ヲ以テ實驗的ニ動物腎臓ヲ障碍サセ、其ノ際ニ於ケル腎臓 H. 量ノ消長ヲ檢シタ。腎臓毒ト謂ハレテ居ルモノニハ其ノ侵襲點ガ主ニ絲毬體部ニ在ルモノト、細尿管部ニ在ルモノトガアル。即チ前者ハ「カンタリデン」亞砒酸、蒼鉛等デアリ、後者ハ昇汞、「重クロム酸加重」、「硝酸ウラン」等ト謂ハレテ居ル。茲ニ所謂腎臓毒トハ必ズシモ選擇的ニ腎臓ノミヲ障碍スルトハ限ラヌガ、主トシテ其ノ侵襲點ガ腎臓ニ在ルト認メラレテ居ルモノノ謂ヒデアル。而シテ之等ヲ以テ好侵襲部位ニ相當量ノ病變ガ惹起セラレタノヲ組織學的ニ檢索確認シ夫々ノ H. 量ヲ測定シタノデアル。H. ノ腎臓ニ及ボス影響ハ既ニ第1篇ニ於テ詳述シタカラ茲デハ省略スルガ其ノ病理組織ニ就テハ退行性變化ヲ細尿管部ニ惹起スルガ絲毬體ニハ何等ノ變化ヲモ起サナイト一般ニ報告サレテ居ル。然シ斯ル腎臓障碍ニ據ツテ H. ガ如何ナル態度ヲ攝ルカ、又絲毬體或ハ細尿管ガ如何ナル役割ヲ演ズルカ、H. ヲ介シテ觀察シタ報告ニ未ダ接シテ居ナイ。茲ニ於テ自分ハ並木教授ノ命ヲ受ケ本實驗ニ着手シ聊カ得ル所ガアツタノデ之ヲ發表セントスルモノデアル。

第1章 白鼠腎ノ H. 量ニ對スル腎臓毒ノ影響

實驗方法

實驗動物トシテハ一定期間、一定食餌デ飼育シタ體重100 g 前後ノ白鼠及ビ20 g 前後ノ Maus ヲ使用シ總テ藥劑ハ注射ニ據ル事トシ背部皮下ニ行ツ

タ。而シテ夫々ノ注射量ニ達シタナラ之レヲ撲殺シテ直チニ腎臓ヲ剔出シ H. 定量操作ニ移ツタ。勿論斯ル手術操作ニ際シテハ消毒ヲ嚴重ニシ雜菌ニ據ル H. 生成ヲ防ギ着色殺菌劑ハ比色ノ妨害ヲ

恐レテ使用シナカツタ II. 定量法ハ横山氏法ニ從
ツテ分離シタ II. ナ原法ノ如キ比色法ニ據ラズ第

1 篇ヲ述ベタ如ク Pulfrich 氏光度計ヲ用ヒテ測
定シタ。

第 1 節 正常白鼠ノ腎 H. 量

前記ノ如キ正常白鼠ノ腎臓ヲ剔出、秤量シテ H. ヲ定量シタノニ第 1 表ノ如クデアツタ。

第 1 表 正常白鼠腎 H. 量

番 號	體 重 g	定量ニ用ヒ タ腎重 g	2 E	mg/kg H.	平均値ヨリノ偏倚 v	v ²
1	134	1.5	0.20	0.52	+0.04	0.0016
2	79	1.0	0.10	0.45	-0.03	0.0009
3	83	1.0	0.18	0.75	+0.27	0.0729
4	82	1.0	0.10	0.45	-0.03	0.0009
5	103	1.0	0.02	0.10	-0.38	0.1444
6	120	1.0	0.18	0.75	+0.27	0.0729
7	80	1.0	0.16	0.67	+0.19	0.0361
8	85	1.0	0.08	0.36	-0.12	0.0144
9	82	1.0	0.06	0.26	-0.22	0.0484
10	100	1.0	0.12	0.50	+0.02	0.0002

即チ正常白鼠腎臓内 H. 量ハ $M \pm P. E. = 0.48 \pm 0.044 \text{ mg/kg}$, ($P. E. (\text{probable error}) = 0.6745 \sqrt{\frac{\sum(v^2)}{n(n-1)}}$), $\sigma = \pm 0.20$, $V = 41$ デアツタ。

(此ノ成績ヲ Chauvenet 表ニ依リ棄却判別ヲ行ヘバ, Bessel ノ式カラ

$$\gamma = 0.6745 \sqrt{\frac{\sum(v^2)}{n-1}} = 0.141$$

即チ前掲諸測定値ハ單一測定ノ等確誤差ノ 3 倍以内ノ數値ニ於テ平均値ヨリ偏倚スルニ過ギザルガ故ニ總テヲ包含シテ平均値ヲ出シタ)

第 2 節 腎臓毒ノ藥理並ニ實驗成績

1. 昇汞

昇汞中毒時ニハ特ニ排泄器トシテ腎臓並ニ消化器ヲ侵シ次第中樞神経系症狀ヲ呈スルモノデ其ノ作用機轉ハ曾テ Kaufmann 氏ハ血液ノ變化特ニ其ノ凝固性尤進ニ基ク血栓形成ヲ重視シ, Elbe 氏ハ神經性失調ニ據リ血管ノ攣縮, 血液ノ停止ヲ來スニ因リ惹起サレルト謂ヒ, Klempere 氏ハ寧ロ該事物ノ直接作用ニ據リ細胞ノ壊死ヲ來スモノト述べタ。腎臓ニ於テハ Schlayer u. Hedinger, Takayasu, Folin, Karsner u. Denis, 鈴木, 池田, 稲田, 樋渡氏等ニ據リ必然的ニ細尿管下部ガ侵サレル事ヲ明ラカニシタガ尙ホ其ノ毒力ノ強弱, 作用時間ノ長短ニ據リ絲毬體ヲモ侵害スル事ハ小杉, 柿田氏等ノ既ニ指摘シタ所デアル。自分ハ本實驗ニ先立チ次ノ如キ豫備實驗ヲ行ツテ藥劑使用量ヲ決定シタ。即チ昇汞ヲ生理的食鹽水ニ 0.2% ノ割ニ溶カシ種々ノ量ニ之ヲ注射シ觀察スルニ體重 100 g ニ就キ 0.3cc デハ大部分ノモノガ生存

スル事ヲ識リ更ニ翌日 0.3cc 注射スルニ次第二元氣ガナクナリ 48 時間ヲ經テ大部分斃死スル事ガ分ツタノデ本實驗デハ 0.3cc 1 日 1 回, 2 日間注射シ翌日之レヲ撲殺シテ直チニ兩腎ヲ剔出シ II. 分離操作ヲ行フ事ニシタ (勿論多數實驗中ニハ斯ル藥量デ斃死スルモノモアツタガ悉ク除外シタ)。而シテ斯ル腎臓ハ表面稍灰白色ヲ呈シテ居ルモノガ多カツタ。尙ホ一部ヲ以テ Zenker-formol 固定「ヘマトキシリン, エオジン染色法」ヲ行ヒ檢鏡スルニ細尿管下部上皮細胞ハ胞體腫大シ, 細胞境界不明瞭トナリ, 管腔境界モ不明ノモノアリ, 所ニ據ツテハ空胞ヲ形成シ原形質ハ均一トナツテ居ル。絲毬體ハ富核ノ狀デ Bowmann 氏囊腔内滲出物ノ瀦溜スルノガ認メラレル。

斯ル腎臓ノ H. 量ヲ測定シタノニ第 2 表ノ如クデアツタ。

即チ前掲ノ如キ條件ノ下ニ昇汞ヲ注射シタ白鼠ノ腎内 H. 量ハ $M \pm P. E. = 0.60 \pm 0.035 \text{ mg/kg}$,

第2表 昇汞注射自鼠腎内 H. 量

番 號	體 重 g	腎 重 g	2 E	mg/kg H.
1	64	1.0	0.20	0.80
2	115	1.5	0.26	0.66
3	67	1.0	0.10	0.45
4	60	1.0	0.12	0.50
5	65	1.0	0.10	0.45
6	70	1.0	0.14	0.60
7	110	1.0	0.24	0.92
8	75	1.0	0.12	0.50
9	60	1.0	0.18	0.75
10	70	1.0	0.10	0.45

$\sigma = \pm 0.18$, $V = 30$ デアツタ.

2. 「イグロシン」

臨牀上使用サレル水銀製劑ニ據ル中毒モ略々昇汞ト類スルモノト思ハレルガ茲デハ武田製有機性水銀劑「イグロシン」ヲ以テ實驗ヲ行フ事ニシタ。即チ本劑ハ「サリチルアリルアミド醋酸ナトリウム」ノ水銀化合物ノ10%溶液ト「1:3 アメチルキサンチン」ノ3%溶液トカラナルモノデアル。

本劑ヲ體重100gニ就キ1日1回0.1cc, 2日間注射スルニ動物ハ元氣ガナクナリ其後48時間デ大部分ノモノガ斃死スル事實ヲ識ツタノデ2回目注射後24時間デ撲殺シ腎臟ヲ剔出スル事ニシタ。而シテ斯ル腎臟ハ表面灰白色ヲ帶ビ然モ星芒狀靜脈ハ著明トナツテ居ルモノガ多カッタ。之レヲ檢鏡スルニ細尿管細胞原形質ハ顆粒狀乃至網狀トナリ管腔内ニ絮狀トナツテ破壊スルモノモアル。Bowmann氏囊腔内滲出物ノタメ絲毬體ハ壓縮セラレテ居ル狀態ガ認めラレタ。斯ル腎臟ニ就テ H. 量ヲ測定シタノニ第3表ノ如クデアツタ。

第3表 「イグロシン」注射自鼠腎内 H. 量

番 號	體 重 g	腎 重 g	2 E	mg/kg H.
1	110	1.0	0.10	0.45
2	160	1.5	0.20	0.52
3	120	1.0	0.06	0.30
4	100	1.0	0.12	0.50
5	120	1.0	0.08	0.36
6	95	1.0	0.16	0.67
7	100	1.0	0.06	0.30
8	98	1.0	0.10	0.45
9	95	1.0	0.10	0.45
10	110	1.0	0.04	0.22

即チ前掲ノ條件ノ下ニ「イグロシン」注射シタ自鼠腎内 H. 量ハ $M \pm P.E. = 0.42 \pm 0.028 \text{ mg/kg}$,

$\sigma = \pm 0.130$, $V = 31$ デアツタ。

3. 「重クロム酸加里」

「重クロム酸加里」中毒ニ際シテ接觸局所組織ヲ腐蝕シ又吸收後排泄スル部ニ炎症ヲ誘起シ血液ヲ侵シテ「メタヘモグロビン」ヲ生ジ、心臓、肝臟ニ脂肪變性ヲ來シ特ニ腎臟ヲ強く侵シ、更ニ中枢神經ヲ侵スモノデ、殊ニ腎臟ヲ侵ス事ハ 1807 年 Schlayer u. Hedinger 氏等ガ細尿管系毒トシテ舉ゲテ居ル以前ニ既ニ Kabierske, Weigert 氏等ガ腎細尿管ニ著明ナ變化ヲ認メ絲毬體ニハ殆ド變化ノナイ事ヲ報告シタト謂フ。鈴木氏ハ「クロム」中毒ノ際ハ主トシテ細尿管主部ノ中央部及ビ絲毬體ハ比較的侵サレスト述べ、Folin, Karsner u. Denis, 黒川, 稻田, 渡邉, 三輪氏等ノ實驗モ之レト一致スルガ尙ホ同時ニ絲毬體ヲモ障礙サレ得ルハ免カレヌ事實デ小杉, 柿田, 池田氏等ハ既ニ之レヲ證明シテ居ル。

本劑ノ1%水溶液ヲ體重100gニ就キ0.2cc宛2日間注射スル時ハ斃死スルニ至ラナイガ緣メテ著明ニ元氣ガナクナリ數日ヲ經テ殆ド大部分ノモノガ斃死スル事ヲ識ツタノデ實驗ニ際シテハ斯ル條件ノ下ニ翌日撲殺シテ腎臟ヲ剔出スル事ニシタ。而シテ斯ル腎臟ハ表面灰白色ノ色調ヲ帶ビタルモノガ多カッタ。之レヲ檢鏡スルニ細尿管上皮細胞ノ原形質ハ絮狀トナリ腔内ニ破壊シテ居リ一部ハ空胞ヲ形成シ或ハ細胞限界不明瞭トナリ腫大シテ居ルモノモアル。絲毬體細胞ハ空胞ヲ形成シBowmann氏囊腔内ニ滲出物ノ渾濁スルノガ認めラレル。斯ル腎内 H. 量ハ第4表ノ如クデアツタ。

第4表 「重クロム酸加里」注射自鼠腎内 H. 量

番 號	體 重 g	腎 重 g	2 E	mg/kg H.
1	95	1.0	0.08	0.35
2	98	1.0	0.22	0.85
3	90	1.0	0.20	0.80
4	100	1.0	0.04	0.21
5	100	1.0	0.34	2.00
6	95	1.0	0.12	0.50
7	100	1.0	0.22	0.85
8	95	1.0	0.13	0.75
9	90	1.0	0.08	0.35
10	95	1.0	0.28	1.20

即チ前掲ノ如キ條件ニ於テハ「重クロム酸加里」注射自鼠腎内ノ H. 量ハ $M \pm P.E. = 0.78 \pm 0.109$

mg/kg, $\sigma = \pm 0.30$, $V = 50$ デアツタ,

4. 「カンタリヂン」

「カンタリヂン」ハ其ノ排泄ニ際シ腺、漿液膜、粘膜ヲ侵スモノデ腎臓デハ殊ニ糸毬體ヲ侵ス事ハ古クカラ識ラレ、之レヲ明ラカニシタノハ Schlayer u. Hedinger, Takayasu, Elliaschoff 氏等デアル。然シ動物デハ毒性ハ一様デハナク、猫、犬等ハ僅カ數 mg デモ斃死スルガ、鶏等ノ如キハ 30 mg ニモ耐ヘ、「アルカリ性」尿ノ兎ノ如キハ蛋白質尿サヘ證セヌニ、酸性尿動物ニハ猛烈ナ出血性腎炎ヲモ招來スルト謂フ。本劑ヲ 0.03% 「アルカリ性」水溶液トナシ體重 100 g ニ就キ 0.12 cc 宛 1 日 1 回、2 日間注射スルニ動物ハ元氣ガナクナルモ死ニ至ラナイ故ニ斯ル條件ノ下ニ翌日之レヲ撲殺シテ實驗ニ供シタ。而シテ斯ル腎臓ハ表面多クハ著明ナ暗紫赤色ヲ呈シテ居タ。之レヲ檢鏡スルニ細尿管上皮細胞體ハ腫大シ限界不明瞭ノモノモアリ且ツ原形質ハ網狀乃至除去サレテ居ルモノガ認メラレタ。管腔内ニハ絮狀蛋白質ノ纏着セルヲ認メタ。糸毬體ハ膨大シ細胞ニハ空胞形成シテ居リ且ツ歸係血管ニハ血液ノ充盈シテ居ルノガ認メラレタ。斯ノ如キ腎臓ニ就テ II. ヲ定量シタノニ第 5 表ノ如クデアツタ。

第 5 表 「カンタリヂン」注射白鼠腎内 II. 量

番 號	體 重 g	腎 重 g	2 E	mg/kg II.
1	137	1.5	0.14	0.40
2	132	1.2	0.10	0.87
3	111	1.0	0.34	1.00
4	95	1.0	0.12	0.50
5	90	1.0	0.20	0.80
6	90	1.0	0.22	0.85
7	85	1.0	0.14	0.61
8	85	1.0	0.14	0.60
9	85	1.0	0.26	1.00
10	95	1.0	0.18	0.75

即チ前掲ノ如キ條件ノ下ニ「カンタリヂン」ヲ注射シタ白鼠腎内 II. 量ハ $M \pm P.E. = 0.68 \pm 0.048$ mg/kg, $\sigma = \pm 0.24$, $V = 35$ デアツタ。

5. 「硝酸ウラン」

「ウラン」中毒ニ際シテハ其ノ排泄器トシテ消化器ノ炎症及ビ出血性腎炎ヲ招來スルモノデ Chittenden u. Lambert 氏等ハ之レヲ明ラカニシ、Schlayer u. Hedinger, Tessen, 樋渡氏等ハ細尿管毒デアルト述ベタガ尙ホ鈴木、黒川、嵩、稻田

柿田、竹田氏等ハ細尿管殊ニ主部ヲ主トシテ侵ス事ヲ明ラカニシタガ同時ニ糸毬體ヲモ侵ス事ハ免カレヌト謂フ。即チ鈴木氏ハ主ニ細尿管ノ退行性變化ヲ認メ、糸毬體ニハ輕度カ或ハ殆ド變化ヲ認メヌト述ベタガ後ニハ糸毬體歸係ニ輕イ腫脹、核増生ヲ認メテ居ル。Ophüls, Dickson, Christian, Smith, Bachr 氏等ハ動物實驗ニ於テ腎上皮ノ退行性變化ヲ認メ、慢性經過ニ據ツテハ上皮性萎縮腎トナルガ、人ニ於ケルガ如キ萎縮腎ノ糸毬體ノ像及ビ血管性萎縮腎ノ發生ハ認メラレナイト報告シテ居ル。

尙ホ Schlayer u. Hedinger 氏等ハ「カンタリヂン」、砒素ハ腎臓血管系ノ機能ヲ障礙シ、「ウラン」、「クローム」、昇汞等ハ機能的、形態的ニモ細尿管ヲ侵スト謂ヒ Christian 氏ハ家兎ニ於テハ糸毬體血管内壁ニ硝子樣物質ヲ認メタガ他ノ動物デハ認メラレヌト謂ヒ、Mackenzie 氏ハ糸毬體歸係血管ノ出血ヲ認メ、Bachr 氏ハ腎臓血管ニ注入スレバ半數ニ變化ガ認メラレルト述べ、池田氏ハ初期ニ糸毬體歸係上皮細胞核ノ腫脹、血栓等ノ退行性變化ヲ認メタ。岡部氏ハ家兎ニ於ケル中毒症狀ヲ見タノニ糸毬體ニ於テハ歸係上皮細胞及ビ内被細胞ハ胞體腫脹、核崩壊等ノ退行性變化ヲ示シ一部ハ歸係内被細胞ノ増殖ヲ認メ、歸係血管内ニハ多核白血球ノ集積ガ認メラレタト述べ、又所ニ據リテハ歸係血管ノ血液充盈ガ顯著デ輕度ノ血栓形成モ認メラレ、又血管ノ囊胞狀腔形成ヲモ證明シタ。尙ホ Bowmann 氏囊内ニ赤血球ノ溢出スルヲ認メ、所ニ據リテハ囊腔擴大シ内ニ蛋白凝固物及ビ脫落上皮細胞ヲ容レテ居リ、Bowmann 氏囊上皮細胞ハ胞體崩壊、腫脹、上皮細胞核ノ崩壊等ノ退行性變化ガ認メラレ一部ニハ上皮細胞ノ増殖モ認メラレ、尙ホ殊ニ慢性經過ヲ攝レルモノニハ囊纖維膜ノ肥厚ガ認メラレタト報告シテ居ル。本劑ヲ生理的食鹽水ニ 3% ノ割ニ溶カシタモノヲ體重 100 g ニ就キ 1.0 cc 宛 1 日 1 回、2 日間注射スルニ動物ハ著明ニ元氣ガナクナルガ死ニ至ラズ數日後ニハ大部分ノモノガ斃死スルニ至ル。仍テ斯ル條件ノ下ニ注射シ翌日之レヲ撲殺シテ實驗ニ供スル事ニシタ。斯ル腎臓ハ表面ハ著明ニ星芒靜脈ガ認メラレ且ツ一般ニ黃褐色ノ色調ヲ有スルヲ常トシタ。而シテ之レヲ檢鏡スルニ糸毬體歸係上皮細胞及ビ内被細胞ハ僅カニ胞體腫脹シ同血管内ニハ

輕度ノ白血球ノ集積ガ認めラレ且ツ Bowann 氏囊腔内ニハ分泌液物ガ認めラレタ。又細尿管主部上皮細胞ハ腫脹シ、顆粒狀乃至網狀ヲ呈シテ居ル。胞體腫脹ノタメ管腔ハ認めラレヌ事ガ多ク管腔ノアルモノデモ絮狀蛋白質ヲ容レテ居ル。而シテ核ハ一般ニ崩壊シテ居ルモノガ多イ。主部遠隔部ハ原形質ハ全ク不明瞭デ胞體ハ崩壊ニ傾キ上皮細胞核ハ染色性ヲ失ツテ居ル。Henle 氏蹄係デハ管腔ハ擴張シ内ニ硝子樣圓環ヲ容レテ居ル。集合管ニハ變化ヲ認めラレナイ。斯ノ如キモノノ腎内 H. 量ヲ測定シタノニ第6表ノ如クデアツタ。

第6表 「硝酸ウラン」注射白鼠腎内 H. 量

番 號	體 重 g	腎 重 g	2 E	mg/kg H.
1	135	1.0	0.06	0.30
2	115	1.0	0.02	0.10
3	140	1.5	0.16	0.43
4	88	1.0	0.06	0.30
5	100	1.0	0.04	0.22
6	95	1.0	0.10	0.45
7	125	1.0	0.04	0.22
8	85	1.0	0.12	0.50
9	100	1.0	0.02	0.10
10	92	1.0	0.06	0.30

即チ前掲ノ如キ條件デ「硝酸ウラン」ヲ注射シタ白鼠ノ腎内 H. 量ハ $M \pm P.E. = 0.29 \pm 0.029 \text{ mg/kg}$, $\sigma = \pm 0.13$, $V = 44$ デアツタ。

6. 亞砒酸

亞砒酸ノ慢性中毒ニ際シテハ消化器障礙、皮膚、粘膜乾燥等ヲ招來シ、急性中毒ニアツテハ昏睡、下痢「チアノーゼ」、皮膚厥冷ヨリ死ニ至ルモ、斯

ル量以內ニ於テハ徐々ニ局所組織ノ壊死ヲ來シ、殊ニ腎臓ニ於テハ Schlayer u. Hedinger, Takayasu 氏等ハ血管系(絲毬體)毒トナシ、稻田、柿田、鈴木氏等モ同様之レヲ認めテ居ル。本劑ヲ生理的食鹽水ニ0.1%ノ割合ニ溶解シ體重100gニ就キ0.03cc宛1日1回、2日間注射スルニ動物ハ死ニ至ラナイガ元氣ガナクナリ數日後斃死スルモノガ大部分デアル故ニ斯ル條件デ注射シ翌日之レヲ撲殺シテ實驗ニ供スル事ニシタ。斯ル腎臓ハ表面ハ著明ニ赤褐色ニ着色スルヲ認めタ。之レヲ檢鏡スルニ細尿管上皮細胞ノ核ハ染色惡ク原形質ハ網狀トナリ管腔内ニ崩壊シテ居ル所モ認めラレタ。絲毬體ハ一般ニ變化ハ認めラレナカツタ。斯ル動物ノ腎内 H. 量ハ第7表ノ如クデアツタ。

第7表 亞砒酸注射白鼠腎内 H. 量

番 號	體 重 g	腎 重 g	2 E	mg/kg H.
1	112	0.8	0.06	0.30
2	100	1.0	0.02	0.10
3	152	1.0	0.02	0.10
4	83	1.0	0.10	0.45
5	88	1.0	0.04	0.22
6	110	1.0	0.06	0.30
7	95	1.0	0.06	0.30
8	88	1.0	0.04	0.22
9	95	1.0	0.02	0.10
10	112	1.0	0.04	0.22

即チ前掲ノ如キ條件デ亞砒酸ヲ注射シタ白鼠腎内 H. 量ハ $M \pm P.E. = 0.23 \pm 0.023 \text{ mg/kg}$, $\sigma = \pm 0.108$, $V = 46$ デアツタ。

第2章 Maus 腎ノ H. 量ニ對スル腎臓毒ノ影響

第1節 正常 Maus 腎 H. 量

前掲ノ如キ Maus ヲ撲殺シ數匹ノ腎臓ヲ合シテ1群トナシ其ノ重量ヲ1.0g トシ H. 量ヲ測定シタノニ第9表ノ如クデアツタ。(H. 定量ノ被檢材料1.0g 以下デハ操作ニ不便ヲ感ジタノデ斯ル方法ヲツタノデ概ネ4,5匹ノ腎臓ヲ合セバ1.0g ニ

達スル事ヲ得タ)

即チ正常 Maus 腎内 H. 量ハ120匹ニ就テ見ルニ $M \pm P.E. = 0.83 \pm 0.074 \text{ mg/kg}$, $\sigma = \pm 0.533$, $V = 64$ デアツタ。尙ホ $\gamma = 0.892$ デアツタカラ總テノ材料群ヲ棄却スルコトナク採用シタ。

第2節 腎臓毒ノ藥理並ニ實驗成績

1. 「カンタリヂン」

前記白鼠ノ場合ト同濃度即チ0.03%溶液ヲ使用シ體重20gニ就キ0.03ccヲ皮下ニ注射スルニ翌日ハ非常ニ元氣ガナクナリ毛ハ立チ食餌モ攝ラナイ

ガ死ニ至ラナイ。斯ノ如キ狀態ノモノノミヲ撲殺シ腎臓ヲ剔出シ數匹ヲ合シテ其ノ腎重量ヲ1.0gトナシ1群トシテ H. 定量操作ニ移ツタ。斯ノ如キ腎臓ハ組織學的ニ見テ略々白鼠ノ場合ト同様ニ

第9表 正常 Maus ノ 腎内 H. 量

番 號	匹 數	定量ニ用ヒ タ腎重 g	2 E	mg/kg H.	平均値ヨリノ偏倚 v	v ²
1	5	1.0	0.14	0.60	-0.23	0.0529
2	4	1.0	0.14	0.60	-0.23	0.0529
3	4	1.0	0.24	0.93	+0.10	0.0100
4	4	1.0	0.06	0.27	+0.57	0.3249
5	4	1.0	0.44	2.90	+2.07	4.2849
6	4	1.0	0.22	0.85	+0.02	0.0004
7	4	1.0	0.16	0.66	-0.17	0.0289
8	4	1.0	0.14	0.60	-0.23	0.0529
9	5	1.0	0.38	2.50	+1.67	2.7889
10	5	1.0	0.20	0.80	-0.03	0.0009
11	4	1.0	0.16	0.66	-0.17	0.0289
12	4	1.0	0.16	0.66	-0.17	0.0289
13	5	1.0	0.08	0.28	-0.55	0.3025
14	4	1.0	0.10	0.45	-0.38	0.1444
15	4	1.0	0.20	0.80	-0.03	0.0009
16	5	1.0	0.16	0.66	-0.17	0.0289
17	4	1.0	0.14	0.60	-0.23	0.0529
18	5	1.0	0.26	1.00	+0.17	0.0289
19	5	1.0	0.08	0.28	-0.55	0.3025
20	5	1.0	0.12	0.50	-0.33	0.1089
21	5	1.0	0.12	0.50	-0.33	0.1089
22	5	1.0	0.20	0.80	-0.03	0.0009
23	4	1.0	0.22	0.85	+0.02	0.0004
24	5	1.0	0.24	0.93	+0.10	0.0100
25	5	1.0	0.20	0.80	-0.03	0.0009
26	4	1.0	0.16	0.66	-0.17	0.0289
27	3	1.0	0.16	0.66	-0.17	0.0289

シテ絲毬體ハ一般ニ膨大、血管ハ充盈シ上皮細胞ノ胞體ハ腫脹シ Bowman 氏囊腔内ニハ分泌物ノ滯留ガ認めラレ、細尿管上皮細胞ハ腫大シ限界不明瞭ノモノモアリ、原形質ハ顆粒狀、網狀乃至除去サレテ空胞ヲ形成シテ居ルモノモアル。核ハ一般ニ染色悪クスル所ハ管腔ノ所在ガ不明デアルガ管腔ト思ハシキ所デモ管腔内ニ蛋白質ノ滯留ヲ認メル。集合管ニハ著變ヲ認めナイ。

スル腎臓ニ就テ H. 量ヲ測定シタノニ第10表ノ第10表 「カンタリゲン」注射 Maus 腎内 H. 量

番 號	匹 數	腎重量 g	2 E	mg/kg H.
1	6	1.5	0.44	1.96
2	5	1.0	0.28	1.30
3	4	1.0	0.20	0.80
4	7	1.5	1.20	5.21
5	3	1.0	0.38	2.50
6	5	1.0	0.38	2.50
7	5	1.0	0.34	2.00
8	5	1.0	0.20	0.80
9	5	1.0	0.29	1.50
10	5	1.0	0.34	2.00

如クデアツタ。

即チ「カンタリゲン」注射 Maus 腎内ノ H. 量ハ 50匹ニ就テ見ルニ $M \pm P. E. = 2.05 \pm 0.051 \text{ mg/kg}$, $\sigma = \pm 1.23$, $V = 60$ デアツタ。

2. 「硝酸ウラン」

前記白鼠ノ場合ト同様3%溶液ヲ使用シ體重20gニ就キ0.1ccヲ皮下ニ注射シ翌日更ニ0.1ccヲ注射スル時ハ Maus ハ元氣ガナクナリ不活動ナルガ死ニ至ラナイ。故ニスル状態ノモノノミヲ撲殺シ數匹ヲ合シテ其ノ腎重量ヲ1.0gトナシ1群トシテ H. 量ヲ測定シタ。而シテスル腎臓ノ組織ハ白鼠ノ場合ト略々同様ニシテ絲毬體蹄係上皮細胞及ビ内管細胞ハ胞體腫脹シ、同血管内ニハ輕度ノ白血球ガ集積シ充血ハ可成リ著明デアル。又 Bowman 氏囊腔内ニハ分泌物滯留ガ認めラレ、細尿管主部上皮細胞ハ腫脹シ顆粒乃至網狀ノ物質ガ認めラレ、多クハ胞體腫脹ノタメ管腔ヲ認めラレヌ事多ク、例ハ管腔ト認めラレルモノモ絮狀蛋白質ヲ容レテ居ル。核ハ一般ニ崩壊ニ傾イテ居ル。主部遠隔部ノ細胞原形質ハ全ク不明瞭デ胞體ハ崩

壞ニ傾キ上皮細胞核ハ染色ガ悪イ。Henle 氏蹄係
デハ管腔ハ擴張シ内ニ硝子様圓嚢ヲ容レテ居ル。
集合管ニ著變ハ認メラレナイ。

斯ル腎内ノ H. 量ヲ測定シタノニ第11表ノ如ク
デアツタ。

即チ「硝酸ウラン」注射 Maus 腎内ノ H. 量ハ50
匹ニ就テ見ルニ $M \pm P.E. = 0.35 \pm 0.002 \text{ mg/kg}$,
 $\sigma \pm 0.303$, $V = 86$ デアツタ。

第11表 「硝酸ウラン」注射 Maus 腎内 H. 量

番 號	匹 數	腎重量 g	2 E	mg/kg H.
1	5	1.0	0.08	0.39
2	5	1.3	0.10	0.34
3	6	1.2	0.06	0.25
4	4	1.0	0.10	0.34
5	6	1.0	0.10	0.44
6	4	1.0	0.06	0.30
7	5	1.0	0.10	0.44
8	5	1.0	0.08	0.39
9	5	1.0	0.06	0.39
10	5	1.0	0.08	0.39

總 括 並 ニ 考 察

正常白鼠及ビ Maus 腎内 H. 量ニ就テハ文献的ニ見當ラナイガ自分ノ測定シタ所デハ前者
ハ最低 0.10 mg/kg , 最高 0.75 mg/kg デ10匹ノ平均値ハ $0.48 \pm 0.044 \text{ mg/kg}$, $\sigma = \pm 0.20$, $V =$
41 デアリ, 後者ハ 120 匹ニ就テ平均スルニ最低 0.28 mg/kg , 最高 2.50 mg/kg デ 0.83 ± 0.071
 mg/kg , $\sigma = \pm 0.538$, $V = 64$ デアツタ。之レヲ第1篇デ測定シタ家兎腎ノ H. 量 0.44 mg/kg
ニ比スル時ハ白鼠ノモノハ略々同量デアルガ, Maus デハ略々倍量ヲ示シタ。

次ニ所謂腎臓毒注射白鼠及ビ Maus ノ腎内 H. 量ニ就テ考察スルニ 前掲各種腎臓毒ヲ大別
スレバ, 絲毬體部ヲ主ニ侵スモノ及ビ細尿管部ヲ主ニ侵スモノトナス事ガ出來ルト謂ハレテ
居ル。勿論腎臓ノミヲ選擇的ニ侵襲スルトハ限ラナイノハ前述ノ通りデアルガ又其ノ使用量ヤ
經過時間等ノ作用方法如何デハ其ノ移行型ノ生ズルノハ既ニ諸家ニ據ツテ證明サレテ居ルノモ
前記ノ通りデアル。自分ノ行ツタ前記ノ如キ條件ノ實驗デハ細尿管部ヲ主ニ侵スモノ即チ昇汞
デハ白鼠ニ於テ $0.60 \pm 0.035 \text{ mg/kg}$, 「イグロシン」デハ $0.42 \pm 0.028 \text{ mg/kg}$, 「重クロム酸加里」
デハ $0.78 \pm 0.109 \text{ mg/kg}$, 「硝酸ウラン」デハ $0.29 \pm 0.029 \text{ mg/kg}$, 又 Maus デハ 0.35 ± 0.002
 mg/kg ノ H. 量ヲ證明スル事ガ出來, 而シテ主トシテ侵襲點ガ絲毬體部ニ在ルト謂ハレル藥
劑注射白鼠腎内ノ H. 量ハ亞砒酸デ $0.23 \pm 0.023 \text{ mg/kg}$, 「カンタリデン」デハ 0.68 ± 0.048
 mg/kg デアリ Maus ニ就テハ「カンタリデン」中毒ニ際シテハ $2.05 \pm 0.051 \text{ mg/kg}$ ノ平均
値デアツタ。即チ之レヲ一覽的ニ看ルナラバ第12表ノ如クデアル。

此ノ表カラ分ル如ク H. ノ増量ヲ來タシタモノハ白鼠, Maus 共ニ昇汞, 「重クロム酸加里」
「カンタリデン」デアリ, 主トシテ絲毬體部ヲ侵スト稱サレテ居ル藥物, 乃至時ニハ使用量ニ
從ツテ細尿管部ヲ侵ス藥物デモ絲毬體ヲモ侵スト謂ハレテ居ルモノニ限ラレ, 又事實病理組
織學的ニ之レヲ認メル事ガ出來タモノニ限ツテ居タ。即チ絲毬體ノ充血, 腫大, 富核, Bow-
mann 氏囊腔内滲出物滯溜等ノ變性的變化ガ認メラレタガ, 尙ホ他ニ一般的ニ細尿管部ニモ著
明ナ變化ガ認メラレタ。即チ之等藥物ニ據リ組織ノ崩壞等ノ結果 H. ノ生成サレルモノト思惟
サレル。然シテ此ノ際時ニ注目サルベキハ斯ノ如ク H. 量ノ増加ヲ見タ實驗群デハ絲毬體ノ變
化ガ必伴ノ所見デアルモノノ如ク思ハレタ事デアル。又之レヲ裏書キスルガ如ク H. ノ減少シ

第 12 表

薬 物 名	主ナル侵襲點		病理組織學的變化		H. 量ノ増減	
	細尿管	糸毬體	細尿管	糸毬體	白 鼠	Maus
昇 汞	+	±	+	+	0.60 ± 0.035	
イグロシン	+	±	+	±	0.42 ± 0.028	
重クロム酸加里	+	±	+	+	0.78 ± 0.109	
カンタリダン	—	+	+	+	0.68 ± 0.048	2.05 ± 0.051
硝酸ウラン	+	±	+	+	0.29 ± 0.029	0.35 ± 0.002
亞 砒 酸	+	±	+	—	0.23 ± 0.023	

(註 主ナル侵襲點ノ欄ノ + ハ先ヅ侵襲部位デアリ、±ハ其ノ量、経過時間ニ從ツテ侵襲事アリト謂フ事ヲ示シ、病理組織學的變化ノ欄ノ + ハ自分ノ實驗ニ於テ侵襲サレタ事ヲ認メタモノデ、±ハ其ノ程度ノ輕イ意味デアル。H. ノ増減ノ + ハ正常値ヨリ増加シ、—ハ正常値ヨリ低イ事ヲ意味スル。)

タ場合ハ主トシテ其ノ毒性ノ侵襲點ガ細尿管部ニ在ルト謂ハレテ居ル藥物ヲ注射スル事ニ據ツテオコリ、其ノ際糸毬體ノ變化ハ極メテ少ナカッタ。只亞砒酸ノ場合ハ一般ニ糸毬體ヲ侵カスト云ハレテ居ルガ余ノ測定デハコノ事實ニ反シ H. ハ反ツテ減少シテ居タ。依テ其ノ腎臓ノ一部ヲ病理組織學的ニ看ルニ細尿管上皮細胞ノ崩壊、管腔内絮狀物質ノ纏着、原形質ノ空胞形成、網狀乃至顆粒狀變化等ノ各種ノ變性的變化ガ認メラレタガ、糸毬體ニハ餘リ變化ガ認メラレナカッタ。

斯ク H. ノ増量スル場合ハ糸毬體部ノ侵カサレタ時デアリ、主ニ細尿管部ノ侵カサレタ時組織崩壊ガアリ H. ガ生成サレルモノトノ豫想ニ反シテ糸毬體ニ變化ノナカッタ場合ニハ H. 量ガ減少スルト謂フ事實ハ頗ル特異トスル所デアツテ H. 中毒ノ腎組織像ハ一般ニ糸毬體ニ變化ナク細尿管部ニ變化ガ多イト謂ハレテ居ル點ト相俟ツテ飛躍的ノ考ヘガ許容サレルナラバ或ハ H. 解毒乃至之ニ類似スル作用ハ糸毬體ノ健在ノ下ニ行ハレルモノデハアルマイカトモ考ヘラレ、又 H. 分解酵素タル Histaminase 或ハ抗 H. 物質ノ發現ハ糸毬體ト關聯ノ深イモノデハアルマイカト考ヘラル。

結 論

余ハ白鼠及ビ Maus ニ所謂腎臓毒ト稱サレテ居ル藥物ヲ注射シ人爲的ニ腎臓障礙ヲ惹起シ糸毬體及ビ細尿管機能ヲ夫々分割シタ腎臓ノ H. ヲ横山氏法ヲ以テ分離シ Pulfrich 氏光度計ヲ用ヒテ定量シ次ノ結論ヲ得タ。

1. 正常白鼠腎内 H. 量ハ略々 0.48mg/kg デアリ、正常 Maus 腎内 H. 量ハ略々 0.33mg/kg デアル。
2. 一般ニ著明ナ病變ヲ所謂腎臓毒注射ニ據ツテ惹起シタ腎内ノ H. 量ハ増加スル。

3. 腎臓毒注射ニ據ツテ著明ナ病變ヲ腎臓ニ認ムル場合デモ糸毬體ガ比較的健全ト思ハレル腎内ノ H. 量ハ反對ニ減少スル。

擧筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリタル恩師並木數授ニ深謝ス

引用文獻

最後ノ篇ニ於テ經メテ發表ス。

(昭和18年9月6日受付)