ベンゾール中毒に関する研究(第III報)

ベンゾール誘導体経口投与ハツカネズミにおける
血液学的及び病理学的知見について

1. ニトロベンゾール

Experimental Studies on Benzol Poisoning. Report III.
Hematological and Pathological Findings in mice resulted by
Oral Administration of Benzol Derivatives.
1) Influence of Nitrobenzol.

藤 田 慎 一 *
Shin-ichi FUJITA

桑 原 和 彦 *
Kazuhiko KUWABARA

石 井 健 喜 *
Takeyoshi ISHII

押 田 弘 毅 *
Koki OSHIDA

緒 言

著者等は、ベンゾール中毒に関する研究の第I報、並びに、第II報において、ベンゾールガス吸入による動物実験の報告を行つて来たが、今回もその一連の実験として、ベンゾールの誘導体で、しかもその毒力においてベンゾールの数倍強い、ニトロベンゾールを、比較的实验例に乏しい純系 ddN ハツカネズミに胃腔内注入を行い、その血液学的、並びに病理解剖学的変化について検討を行い、その2,3の知見を得た。ニトロベンゾールは、主として化学工業方面に使用され、殊に、染料、及び、薬品としての用途が重要であるが、その他、アンチノック剤としても使用され、一部では模型飛行機のエンジン燃料として使用されている。又、最近では非常に微量ではあるが、ニトロベンゾールがスタンプインクの溶剤として使用もされている。中毒症の発生状況から見ると、最も多く見られるのは、化学工業方面であるが、その使用工場及び、製造工場における中毒症発生数も非常に多い。又、まれに見る中毒症ではあるが、スタンプインク使用による中毒症、殊に新生児の中毒も見られる。

ニトロベンゾール中毒に関する臨床的報告は白石¹⁾、内藤²⁾、折田³⁾、小久保⁴⁾を初めとし、数多くの人々が報告しているが、そのいずれの報告においても、ニトロベンゾールの毒力が非常に高度で、しかも血液に及ぼす影響は非常に大きいと報告している。

白石¹⁾⁵⁾は、ニトロベンゾール取扱者の全血比重を検討し、ニトロベンゾールガスに曝露された者のうち、高濃度曝露者は全血比重が低下すると報告し、季節的変動は冬季に上昇し、夏季に低下すると報告している。

又、内藤²⁾、小久保⁴⁾等は、その臨床的症状として口唇のチアノーゼ、尿のインク臭、及び肺炎様症状を見たと報告し、その中毒症の原因は、経皮的、及び、経気道的吸収が最も多いと報告している。一方、動物実験による報告では、広川⁶⁾、佐藤⁷⁾、水之江⁸⁾、吉田⁹⁾等の報告があるが、広川⁶⁾の家兎使用による実験では、赤血球数の減少、白血球数の増加等を報告し、水之江⁸⁾は赤血球数及び血色素量の平行的減少、並びに、白血球数の一時的増加等を述べ、病理学的には肝臓、脾臓、腎臓等に鬱血を見ると報告している。そこで著者は、第I報及び第II報に順じ、実験例に全く乏しい純系 ddN ハツカネズミを使用して、ニトロベンゾール投与により起る中毒症状を検討し、殊に血液学的変化、及び、病理解剖学的、組織学的変化について検索を試みた。なおベンゾール中毒に関する研究の第II報においては、ベンゾールガス吸入による実験であつたが、ニトロベンゾールは、沸点及びその他化学的性状より、著者の第I報の装置使用が不可能であつたため、胃腔内注入による中毒実験とした。

実験材料並びに実験方法

実験に使用したハツカネズミは、総数108匹で、すべて実験動物中央研究所より購入した ddN 系の体重8~10gの雄を、1~2週間 MF 固型飼料、並びに清洗した小松菜により飼育し、充分環境になれ体重が20g前後となつた健康なものを使用した。血液学的検査に使用した器具は、すべて日本血液検査器械検定協会の検定済みのものを使用し、血液塗抹標本は、型の如くマイグムザ染色を行い、白血球の分類について検討を行つた。組織学的検査は、ニトロベンゾール投与後5日目に、頸椎脱臼法により屠殺を行い、組織は10倍ホルマリン液固定

* 順天堂大学医学部衛生学教室
1960年1月28日受付

を1週間行つた後、パラフィン包埋とし、ヘマトキシリン・エオジンによる染色及び一部脂肪染色を行つた。ニトロベンゾール投与方法は、Tween 80 の0.5%添加により、8%のニトロベンゾール水性懸濁液を作成し、体重に応じ 0.4cc/kg の割合で1回だけ空腹時に腹腔内注入を行つた。なお対照群に対しては、Tween 80, 0.5% 溶液をニトロベンゾール投与群と同量、空腹時1回注入を行つた。血液検査は、白血球数検査群、赤血球数並びに血液像検査群、血色素量検査群の三群に分け、さらに各群を A、及び B の二群とし、A 群よりは投与後1時間、5時間、9時間、24時間後に、B 群は3時間、7時間、12時間、48時間後に尾部尖端を切断、湧出する血液を採取して夫々の検査を行い、両者を総合することにより48時間後迄の、血液に及ぼす影響を観察した。又、採血により起る貧血、及び血液の変動を最少限度に防止するため、尾部切断は初回採血より最終採血迄に 5mm 以内にとどめる様努め、止血方法は白金耳使用による焼灼法を施行した。

実験成績

イ) 注入後に起る変化

ニトロベンゾールを注入されたハツカネズミは、最初盛んに口周部を前肢でこする運動を行い、漸次、舌を出しては口周部をこする様な運動をくりかえす。その後30分位で、飼育箱の片隅にうずくまり、投与後1時間位で尾部血管の色彩は淡紅色を失い、青紫色がかつてくる。又、その頃より鼻部及び口周部の被毛に乏しい部分の色調も、チアノーゼ様の青紫色をおびてくる。又、1時間後位になると、運動も全く活潑さを失い、簡単にネズミを捕える事も出来る。食欲は、極めて少数例を除き全く不振の状態となり、水分のみを時折摂取していた。以上の様な状態が数時間継続し、その後は尾部血管及び口周部の変化を除いて、漸次対照群と変つた点が認められなくなり、運動もやゝ活潑になつて来る。

尾部及び口周部の変化は、その後2~3日にして退消し、4~5日後には全く注入前の淡紅色に戻る。対照群については、Tween 80 0.5% 液の注入直後のみ興奮状態を呈するが、その後は全く注入前の状態と変らなくなる。

ニトロベンゾールが体重に及ぼす影響については、投与後1日目に軽度の減少を認め、3日間位減少の傾向を示す。その後は軽度の回復傾向を示し、4~5日後には投与前体重を超える。対照群については、ほとんど体重減少の傾向は見られず、軽度の増加傾向を示す(図1、表1, 2)。

図1 体重に及ぼす影響

表1 対照群体重表

No.	413	414	415	416	417	平均値
2	19.0	18.0	18.0	19.0	18.5	18.5
1	19.0	19.0	18.5	20.0	19.0	19.1
投与	20.0	20.0	20.0	20.5	20.0	20.1
1	23.0	23.0	23.0	22.0	20.0	22.2
2	24.0	24.0	25.0	24.0	21.0	23.7
3	25.0	26.0	26.0	25.0	22.0	24.8
4	26.0	26.0	26.0	26.0	24.0	25.6
5	27.0	26.5	27.0	26.0	25.5	26.3

表2 投与群体重表

No.	452	459	461	471	473	平均値
2	18.0	18.5	18.0	20.0	19.0	18.7
1	18.5	19.0	19.0	22.0	19.0	19.5
投与	20.0	19.0	19.0	22.0	20.0	20.0
1	18.0	17.5	18.0	21.0	18.0	18.5
2	18.0	16.5	18.5	19.0	16.5	17.7
3	18.0	18.0	18.0	21.0	18.5	16.7
4	19.0	20.0	19.0	21.0	19.0	19.6
5	20.0	22.0	21.0	22.0	20.0	22.5

ロ) 血液所見

a) 白血球数: 白血球数については、水之江⁸⁾は増加を認めたと報告しているが、著者の実験では図2に示す如く、投与後直ちに減少傾向を示し、5~7時間後に最大の減少を認める。その後漸次回復の傾向を示し、48時間後にはほぼ投与前の値にもどる。対照群については図3に示す如く、Tween 80 による影響かもしれないが一定の増減傾向は認められず、かなり幅の広い変動を終始認めた。

b) 赤血球数: 赤血球数の変化は、著者が第II報において報告した、ベンゾールガス吸入群の結果よりも、より一定した変動を見たが、全般に対照群、及び投与群と

図2 Nitrobenzol 投与群白血球数の変化
(投与前値を100%とする)

図3 対照群白血球数の変化 (投与前値を100%とする)

図4 Nitrobenzol 投与群赤血球数の変化
(投与前値を100%とする)

図5 対照群赤血球数の変化 (投与前値を100%とする)

図6 Nitrobenzol 投与群血色素量の変化
(投与前値を100%とする)

図7 対照群血色素量の変化 (投与前値を100%とする)

も軽度の減少傾向が認められた。しかし、対照群はその変動値が非常に小さいが、投与群ではやゝ大きな変動値を示す。此の成績が対照群に比して投与群が著しい減少を示したとは断定出来ないが、たゞその変化の幅は対照群が極めて小さく変動が整一であるのに対し、投与群では変動の個体差が大きく、変動の幅も広い。以上の結果は図4、図5に示す通りである。

c) 血色素量：血色素量については、図6、図7に示す如く、対照群、投与群ともに軽度の減少傾向を示した。

しかし投与直後は極めてわずかな増加傾向を示したものもあるが、全般的には減少傾向を示している。又、変動の幅は対照群では赤血球数の場合よりもやゝ広く、ニトロベンゾール投与群の方が対照群よりやゝ広い。しかしその変動の様相は対照群、投与群とも殆ど平行的である。

d) 血液像：血液像については、白血球を分類するにあたり中性好性白血球を N、リンパ球を L、単核細胞を M、その他の塩基好性白血球及び好酸球等を O に大別し、ニトロベンゾール投与群及び対照群について夫々比較検討を行つた。その結果は表3、及び表4に示す通

表 3 対 照 群 血 液 像 (10 匹の平均値)

分 類 \ 時 間	1	3	5	7	9	12	24	48
N	+0.4	+4.4	+2.7	+4.5	-1.7	-0.8	+2.8	+1.8
L	+2.1	-4.0	+0.3	-2.8	+2.5	-1.8	-1.6	-3.8
M	-1.9	+0.3	-1.7	-1.0	+0.4	+2.0	-1.7	+1.7
O	-0.6	-0.7	-1.3	-0.7	-1.2	+0.6	+0.5	+0.3

表 4 ニトロベンゾール群血液像 (10 匹の平均値)

分 類 \ 時 間	1	3	5	7	9	12	24	48
N	+18.7	+17.4	+16.7	+16.7	+20.4	+9.1	+6.8	+1.4
L	-18.6	-16.0	-14.4	-14.4	-18.7	-7.4	-8.1	+0.1
M	-0.2	-1.1	-0.2	-0.2	-2.4	-0.1	+0.5	-0.9
O	+0.1	-0.3	-0.1	-0.1	+0.7	-1.6	+0.9	-0.6

りである。なおこの際時間的変動を見やすくするため、各々の投与前の百分率と、投与後の百分率の差を求め、投与前値より大なる場合に正、小なる場合に負の記号を付した。その結果ニトロベンゾール投与群は、中性好性白血球の著明な相対的増加、及び、リンパ球の相対的減少の傾向を認め、殊に投与後1〜9時間の間で最も著明に認められた。単核細胞、及びその他の細胞においては著明な増減関係は認められなかった。

対照群についてはいずれの細胞においても、著明な増減関係は認められなかった。以上の結果をグラフにすると、図8、及び図9に示す通りである。

ハ) 病理学的所見

ア) 肉眼的所見

解剖所見は、ニトロベンゾール注入群と対照群の間に大差は認められなかった。皮下脂肪組織は、両者ともに中等度に発達していたが、前肢根部に軽度な皮下出血を認めた。これはいずれの群についても見られた変化で、石井¹⁰⁾の報告にある屠殺時の変化と考えられる。

諸臓器の変化は、胸腔内出血を認めたが肺臓の退縮は比較的良好で、色調及びその他の変化は認められなかった。胸腔内の出血も前者と同じく、対照群にも見られ、これも屠殺時の変化と考えられる。肝臓においては、対照群よりもニトロベンゾール注入群の方がやや色調が鮮やかであったが、その他所見に著変は認められない。

腎臓及び膀胱については、肉眼的変化は認められなかった。脾臓は、肝臓において見られたのと同様に、注入群は色調において、対照群よりも色調がやや濃厚なものが多かったが、その他の所見に異常は認められなかった。胃及び腸については、ニトロベンゾール注入群に、腸内ガス貯溜を認めるものが非常に多く、しかも腸管の透明度が高くなり、腸内容物が腸管を透して明瞭に認め得た。その他については著変は認められなかった。膀胱については、膀胱自身に著変は認めないが、その内容物においてニトロベンゾール注入群は茶褐色をした尿の貯溜が見られたものが多い。飼育箱の木毛は対照群においては、胃内注入後1日経過してもさほど変色しないのに、ニトロベンゾール投与群では部分的に黄褐色に変る。此の変化は中毒ネズミの尿による着色とみなされる。

又、ニトロベンゾール注入群は、開腹時に、ニトロベンゾール特有の臭気を発散した。

ビ) 組織学的所見

肺臓における組織学的所見は、肺胞隔に局所的充血像が著明に認められ、気管支(小気管支乃至呼吸気管支)の周辺に小円形細胞の浸潤像が明瞭に認められたが肺胞は比較的きれいであった。肝臓は肝細胞索の萎縮による配列異常、並びに、肝細胞の一部空胞変性が認められ

る。又、辺縁に一部アミロイド様変性を認めたものもある。グリツソン氏鞘周縁の細胞浸潤は軽度に認められ、又、小円形細胞の局所的浸潤も認められた。脂肪変性を呈したものはないが、脂肪化の傾向は認められ、殊に、小葉周縁性の脂肪化の傾向があつた。その他の所見としては、ヘモジデリンの沈着が明瞭に認められた。脾臓の変化は、脾材及び赤色髄の萎縮を認め、脾巨細胞の出現が著明に見られた。腎臓では、腎小体の大きさの不同が認められたが、その分布は正常であつた。小さいものは核の核物質の減少及び萎縮が見られ、構造は疎となつてゐる。肥大したのものには白血球の存在が非常に多く見られる。細尿管の上皮細胞の原形質は、混濁腫脹を來たしているものと、硝子様滴状変性を伴なっているものがあり、両者ともに原形質の形状が崩れ管腔の狹隘乃至異常内容物を容し、一部壊死を認めた。

この変化は、細尿管中間部附近迄散在性に認められた。又、細尿管下部集合管上皮細胞の基底部にそつて微細な円形の小顆粒の沈着を認めたものもあつた。脾臓においては、全く著明な変化は認められなかつた。胃の所見では、胃液分泌腺の主細胞は、おゝむね正常であつたが、胃粘膜筋層に近い胃液分泌腺の下端は、核の崩壊、上皮の脱落、リンパ球の浸潤等が限局して認められた。又、粘膜固有層には、軽度のリンパ球の増成が認められた。しかし、その機能は喪失していると思われる所見を呈す。以上の所見でも、充出血、及び、カタル様の所見は認められなかつた。腸については、小腸の上皮において、殊に異常は認められないが、粘膜筋層に接する部分で、核の萎縮崩壊した像が見られ、粘膜固有層の結締組織に、リンパ球形質細胞の増成が著明であつた。大腸についても特に異常は認められないが総じて腸管系にも充出血、及びカタル様の所見は認められなかつた。脳についても著明な異常所見は見られなかつた。

c) 組織学的診断

肝臓の周縁性脂肪化、グリツソン氏鞘周縁の細胞浸潤。

腎臓は糸球体内の著しい形態不同を主とする糸球体細尿管部における腎炎、細尿管上皮細胞の混濁腫脹乃至硝子様滴状変性、細尿管下部集合管の原形質基底部に添う円形小果粒の沈着。

脾臓は赤色髄の萎縮、脾巨細胞の増成。

肺臓は肺胞隔の充出血、気管支周縁の小円形細胞浸潤。

胃並びに小腸では粘膜固有層における細胞浸潤像、粘膜上皮下部の核の崩壊融合像。

以上の結果病理組織学的には、肝、腎に対して機質的障害を呈する傾向、並びに、肺臓の充血を伴う呼吸困難を呈するものと認められる。

考 察

著者はベンゾール中毒に関する研究の一部として、今回はニトロベンゾールの胃腔内注入による実験を行った。ニトロベンゾール中毒に関する研究は現在迄に数多く報告されているが、広川⁹⁾の実験によると、家兎の背筋にニトロベンゾールを注射することにより、白血球数の増加と、赤血球数の減少を見ると報告し、水之江¹⁰⁾の報告では皮下注射により赤血球数と血色素量の平行的減少、及び、白血球数の一時的増加を見ると報告している。

又、藤本¹¹⁾の臨床的報告では、赤血球数、血色素量、及び、白血球数の減少を見た報告している。著者等の実験では血液学的変化に、赤血球数、血色素量の減少傾向、及び白血球数の著明な一時的減少を認め、血液像では、白血球における中性好性白血球の著明な相対的増加と、リンパ球の相対的減少を認めた。此の結果は広川、水之江の報告とは多少異なつた結果であるが、これは注射による実験と胃腔内注入による実験の差、或は量的な差に由るものかも知れない。又、著者等の第Ⅱ報において、ベンゾールガス吸入によるハツカネズミの所見と比較すると、ベンゾールの誘導体であるニトロベンゾールの作用は、血液に及ぼす影響が異なると云えよう。ベンゾールにおいてはリンパ球の増加に伴う中性好性白血球の減少が見られたが、ニトロベンゾールでは全く逆の結果を見る。此の所見からニトロベンゾールも骨髓に影響を及ぼすことが推察され、しかもベンゾールと逆の作用をあらわすものと解せられる。しかし此の点については、他の造血臓器に対する比較検討を行わなくては断定はしがたい。

一方、病理学的報告を検討するに、関野¹²⁾の家兎使用による報告があるが、関野は各臓器の実質性細胞の萎縮、及び、変性の成因について充分な検討を試み、実質細胞組織内への出血、並びに、浮腫状変化、循環障害等を認めている。又、一方猿田¹⁴⁾の報告では、ニトロベンゾールとアルコールの協同的作用より見た病理変化を取扱っているが、この報告においては肝臓障害を特に重視している。

著者等の実験においては、各臓器別に検討すると、肝臓では周縁性の脂肪化、及び、グリツソン氏鞘周縁の細胞浸潤を認め、腎臓では糸球体内の著しい形態不同を主とする糸球体細尿管の炎症、細尿管上皮細胞の混濁腫脹

乃至硝子滴変性を認め、又、細尿管下部集合管上皮細胞基底部に添う無数の円形小顆粒の沈着等を見る。脾臓においては赤色髓の萎縮及び、脾巨大細胞の増成等が見られ、著者等の実験が胃腔内注入実験であつたにもかゝらずベンゾール吸入実験の報告の時と同程度に、肺胞隔の充出血を認め、又、気管支周縁に小円形細胞の浸潤像も見られた。胃及び小腸では、粘膜固有層の細胞浸潤像、及び、粘膜上皮下部の核の崩壊融合像が見られ機能的には充分な障害を及ぼす様な結果を見た。又、以上の結果で細胞浸潤の他にベンゾール中毒に共通して居る点は、実質性の出血変化を伴なっていることであるが、ベンゾール、及びその誘導体は、血液のみならず組織学的にも非常に毒性の強い物質である様に推察される。

著者等は今迄に行つて来た実験を基礎として、今後ともベンゾール及びその誘導体についての検討を行い、その作用機序、並びに、障害について研究を進めたいと考へる。

結 論

純系 ddN ハツカネズミに、0.4cc/kg のニトロベンゾールを胃腔内注入を行つた結果は、次に示す通りである。

1. 注入による変化

イ) 体重は投与後一時減少するが間もなく回復の傾向を示す。

ロ) 注入により尾部及び被毛に比較的乏しい部分ではチアノーゼ様変化を認める。

2. 血液学的所見

イ) 白血球数：白血球数は著明な減少を示し、漸次回復の傾向を認める。

ロ) 赤血球数：赤血球数は軽度の減少傾向を認める。

ハ) 血色素量：血色素量は赤血球数の減少にやゝ平行した減少傾向を認める。

ニ) 血液像：著明な中性好性白血球の相対的增加に伴なうリンパ球の相対的減少を認める。

3. 病理学的所見

諸臓器における変化の差は著明ではないが、組織学的には、肝臓、腎臓、脾臓、肺臓、胃及び小腸に著明な障害を認める。

稿を結ぶにあたり、御校閲並びに終始御懇切な御指導を賜つた菊地正一教授、故阿部温男教授に謹んで謝意を表わすと同時に、本研究実施にあたり御援助、御忠告をいただいた本学公衆衛生学教室山本武彦講師、衛生学教室新田一昭博士に深く感謝し、あわせて本学衛生学教室の諸氏に御礼申し上げます。

(本論文の要旨は第 32 回日本産業医学会において発表した。)

参 考 文 献

- 1) 白石彰：Nitrobenzol 製造工場工員の全血比重変動，労働科学，33 卷，7 号，517，昭 32.7.
- 2) 内藤壽七郎：Nitrobenzol による新生児中毒症，小児科診療，20 卷，4 号，386，昭 32.4.
- 3) 折田穎：新生児 Nitrobenzen 集団中毒，産科と婦人科学会々報，25 卷，12 号，1083，昭 31.12.
- 4) 小久保裕：新生児の Nitrobenzol 中毒，日本臨床，14 卷，10 号，1465，昭 31.10.
- 5) 白石彰：Nitrobenzol 製造工場工員の全血比重変動，東邦医学会雑誌，2 卷，4 号，35，昭 30.11.
- 6) 広川太刀雄：2 種以上の有害物が同時に作用する場合の限度度に関する研究，Benzol と Nitrobenzol の同時作用，労働科学，33 卷，7 号，532，昭 32.7.
- 7) 佐藤徳郎：硫酸抱合から見た Benzene, Anilin, Nitrobenzen, Butter yellow 等の肝内代謝に及ぼす 4 塩化炭素 Butter yellow 等投与の影響，生化学，28 卷，9 号，577，昭 31.12.
- 8) 水之江駿一郎：Nitrobenzol 中毒に関する実験的研究，医学研究，26 卷，12 号，昭 31.12.
- 9) 吉田徹：Nitrobenzol 中毒と Alcohol との協同性に関する実験的研究，労働科学，32 卷，11 号，967，昭 31.12.
- 10) 石井健喜：ハツカネズミの屠殺法と臓器所見，順天堂医学雑誌，4 卷，6 号，410，昭 33.12.
- 11) 藤本玉枝：Vinyl 印刷工の Nitrobenzol 中毒に関する軸性視神経炎の 1 例，日本眼科紀要，5 卷，9 号，303，昭 29.9.
- 12) 関野久之：Nitro 化合物の毒性に関する研究，Nitrobenzol 並びにその誘導体投与家兎の尿所見並びに臓器の病理組織学的変化，昭和医科大学紀要，9 卷，2 号，87，昭 25.4.
- 13) 関野久之：Nitro 化合物の毒性に関する研究，Nitrobenzol 並びにその誘導体の毒性と家兎血液像に及ぼす影響，昭和医科大学雑誌，9 卷，4 号，7，昭 24.12.
- 14) 猿田南海雄：Nitrobenzol 中毒と Alcohol との協同性に関する実験的研究，日本衛生学会雑誌，12 卷，2 号，188，昭 32.6.
- 15) 大塚舜一：某工場における Nitro-benzol ガスの白血球に及ぼす影響，東京医科大学雑誌，13 卷，4

- 号, 260, 昭30.7.
- 16) 佐久間才雄: 家兎に対する Benzol Xylol, Nitrobenzol 等の感作原性及び夫れ等による過敏症性皮膚反応に伴う血液像の変動, 日本法医学雑誌, 6巻, 3号~4号, 82, 昭27.7.
- 17) 藤田愼一: ベンゾール中毒に関する研究(第Ⅱ報) ハツカネズミのベンゾールガス吸入による血液学的知見について, 順天堂医学雑誌, 4巻, 6号, 410, 昭33.12.

Summary

The present paper deals with the part of the series of the author's studies on experimental poisoning of benzol groups.

Experiments were made by giving 0.4cc/kg of nitrobenzol into the stomach of mice, inbred strain ddN.

Authors studied on concentrations of erythrocytes, leucocytes, hemoglobin and blood pictures of mice. After mice were killed by luxation of spinal vertebrae, their histopathological specimens were stained by Haematoxylin and partly Sudan III.

The following results were obtained.:

1. Body weight decreased soon after the administration, but then showed the increasing tendency.
2. All mice showed cyanosis after giving nitrobenzol.
3. On the hematological findings:
 - a) Concentration of leucocytes decreased remarkably, and the recovered gradually.
 - b) Concentration of erythrocytes slightly decreased.
 - c) Hemoglobin also decreased, but this tendency was kept pace with the mode of erythrocytes.
 - d) On blood pictures, neutrophilic leucocytes remarkably increased, while lymphocytes decreased relatively.
4. On histopathological findings:

Little differences were found among the changes of various organs and most remarkable disturbances were observed in the liver, kidney, spleen, lungs and gastrointestinal tracts.

Department of Hygiene, Juntendo University, School of Medicine.

気管支周縁の細胞浸潤と肺胞壁の充血所見

絲球体の変形萎縮像

グリソン氏鞘周縁の細胞浸潤

赤色脾髄の萎縮と脾巨細胞の所見

胃筋層の充血所見

胃粘膜固有層の変化