

# 実験的肝炎の組織学的研究

## 第 1 編

### 種々な濃度の亜砒酸を経口投与した場合の体内 諸臓器の組織学的変化に就いて

岡山大学医学部第一内科教室 (主任: 小坂教授)  
(指導: 九州大学山岡教授)

遠藤 憲 一

[昭和34年9月30日受稿]

#### 緒 言

急性亜砒酸中毒は臨床上屢々遭遇するもので、中毒時に惹起せられる、種々の症状に関しては各方面より検索せられている。

古く Starken Stein<sup>1)</sup> は本中毒の原因を小動脈及び毛細血管麻痺によるものとし、Boehm & Unterberger<sup>2)</sup> は亜砒酸が血管運動中軸を侵し、且つ末梢血管殊に腹部内臓血管の麻痺を招来するものとし、Pistorius<sup>3)</sup> は本中毒時に惹起せられる、消化管の組織変化のみに依りては斯る激烈な胃腸症状を説明し難き事を主張した。即ち臨床的症状の極めて重篤な急性の経過を取つた例に於いても病理組織学的変化の比較的軽度な場合もあるものの如く、尚 Boehm & Unterberger 等の報告した如く急性の経過を取り死の転帰を取つた場合に於いても尚肝臓、腎臓の如き重要な臓器に著変を認めない事実のある事を報告している。

1952年以来、岡山県下各地に死亡例を伴う流行性肝炎が発生し、その疫学や臨床症状並びに肝生検所見、剖検所見等に関して総ゆる検索が行なわれ、既に詳細な発表がなされて居る<sup>4)5)6)7)8)9)10)</sup>。総べてこれらの例に、多かれ少なかれ全身血管系の障害が認められる点から、山岡<sup>4)</sup> は肝炎時に全身血管系の持つ役割の大きい事を指摘した。肝炎時の血管系のもつ役割に就いては、既に R. Rössle<sup>11)12)</sup> 及び H. Eppinger<sup>13)14)15)</sup> H. Voegt, H. Siegmund, H. Axenfelds K. Brass 等<sup>16)17)</sup> がそれぞれの立場より説明して居る。

1953年岡山地方に流行性肝炎が多発した際、またまた、ある地方に於いて亜砒酸を誤食し、肝炎罹患

者が亜砒酸を誤飲したか如何が議論の対象となつた。幸に死亡者無く病理組織学的検索を施行し得なかつたが、亜砒酸中毒の場合の組織変化と流行性肝炎の場合の組織変化との間に類似点があるのではないかととの疑問を生じこれらを実験的類推しようとし、先ず亜砒酸中毒時の諸変化に検討を加えた。

#### 実験材料並びに方法

##### 実験材料

市販廿日鼠10 gr 前後のものを使用した。

##### 実験方法

市販廿日鼠は、一見健康であつても潜在性疾患を有するものもあるので、消毒した金属製容器に入れ、オリエンタル酵母工業株式会社製の固形飼料と滅菌水を与え、購入後2週間以上飼育し、障害のあるものは除き、全く健康なものだけを使用した。

予備実験には種々の濃度の亜砒酸を健康な廿日鼠に5匹宛0.05 cc 経口投与した。先ず1%・0.5%の亜砒酸0.05 cc 経口投与した場合は30分乃至2時間以内に全部死亡し、0.1%の亜砒酸0.05 cc 連日経口投与例では7・8日目迄に半数死亡し、残りは10日以上生存した。0.05%・0.01%の亜砒酸0.05 cc 連日経口投与例では、10日以上生存した (Table I, II)。試みに10日目の0.05%, 0.01%の亜砒酸0.05 cc 連日経口投与した場合の組織変化を検討してみると、0.05%の亜砒酸0.05 cc 連日経口投与例の場合には、肝では中等度の肝血管の充血、鬱血、星細胞の肥大・増殖、肝細胞の空胞変性及び核の変性を認め、脾では網状織細胞の肥大・増殖があり、腎では糸球体は充血、鬱血を認め、細尿管上皮は蛋白様変性を示し、心では心筋は硝子様変性に陥ちり、横紋は不明瞭

Table I 種々なる濃度の亜砒酸 0.05 cc 経口投与時の死亡率

濃度 \ 時間	30分	1時間	2	3	4	12
1%	●●●	●●●				
0.5%		●●●	●●	●●		
0.4%	●		●	●●	●	
0.3%	●		●	●		○○
0.2%			●		●	○○○

Table II 種々なる濃度の亜砒酸 0.05 cc 連日経口投与時の死亡率

濃度 \ 日数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
0.1%				●	●			●		×			○		
0.05%								●		×			○○○		
0.01%										×			○○○○		

(●は死亡, ×は殺, ○は健康)

となる。肺には著変ない。胃・小腸・大腸には粘膜上皮に軽い変性を認める外著変はない。0.01%亜砒酸0.05 cc 連日経口投与例の場合は、肝・脾・心・肺・腎・胃・小腸・大腸共に著変はない。そこで健康廿日鼠に0.05%の亜砒酸0.05 cc 連日経口投与し、初日より4匹平均を経日的に殺し、その症状に平行して各臓器を病理組織学的に検討した。

各臓器は、10% Formalin を用い固定し、Paraffin 切片とし、Hamatoxylin-Eosin 染色、Azan 染色を行なつて鏡検した。

実験成績並びに考按

I. 1%・0.5%の亜砒酸0.05 cc 経口投与した場合。

I. 1. 症状。

1%の亜砒酸0.05 cc 経口投与例では15分位より運動不活発となり、30分乃至1時間で死亡する。中には30分位痙攣を起し死亡する例もある。

0.5%の亜砒酸0.05 cc 経口投与例では、30分乃至1時間位より運動不活発となり、1時間乃至2時間で死亡する。1%の場合と同様痙攣を起し死亡する例もある。

I. 2. 内臓肉眼所見

Table III a 亜砒酸投与時の肝病変

		濃度		0.5%	1%	
肝病変	血管	配列壁	血流充血	(+)	(+)	
				(+)	(+)	
				(+)	(+)	
		洞	星細胞	肥大増殖	(+)	(+)
					(±)	(±)
	肝系	グ鞘内門脈	壁	充血膨粗化	(+)	(+)
				(±)	(+)	
		中心静脈	壁	充血膨粗化	(+)	(+)
	(±)			(+)		
	Disse 氏腔			(-)	(-)	
肝細胞	核細胞		(+)	(+)		
			(+)	(+)		
細胞浸潤	実質グ鞘		(±)	(±)		
			(±)	(±)		

1%・0.5%の亜砒酸0.05 cc 経口投与では共に肝は充血性で、表面には黄褐色乃至赤褐色の意点を認

め、脾は正常大で、軽度の充血をみる。腎・心・肺には著変はない。胃では噴門部を除き殆んど壊死に陥ちり、小腸にも部分的に壊死を認める。

Table III b 亜硫酸投与時の脾・肺病変

臓器	病変	亜硫酸濃度		0.5%	1%
脾	濾胞	網状織細胞	肥大増殖	(++)	(++)
			充血	(+++)	(+++)
	中心動脈	壁	膨化粗化	(++)	(++)
				(+)	(+)
脾	架脾材洞		(+)	(++)	
			(++)~(+++)	(+++)	
	髓索網状織細胞	肥大増殖	(++)	(++)	
			(+)	(+)	
肺	肺胞			(-)	(-)
	肺胞中隔	充血		(+++)	(+++)
		血管壁	膨化粗化	(+)	(++)
				(±)	(+)
細胞浸潤		(±)	(±)		
臓	間質	充血		(+++)	(+++)
		血管壁	膨化粗化	(+)	(++)
			(±)	(+)	

Table III c 亜硫酸投与時の腎、心、胃病変

臓器	病変	亜硫酸濃度		0.5%	1%	
腎	糸球体	充血変性		(++)	(++)~(+++)	
				(++)	(++)	
	細尿管		(+++)	(+++)		
	間質	壁	充血		(++)	(++)
膨化粗化			(++)	(++)		
			(+)	(+)		
心	心膜	筋		(-)	(-)	
				(++)~(+++)	(++)~(+++)	
	間質	壁	充血		(++)	(++)
			膨化粗化	(++)	(++)	
			(+)	(+)		
胃	粘膜炎	膜下層		(++)	(++)	
		筋層		(++)	(++)	
				(++)	(++)	

I. 3. 組織学的所見

肝では肝組織に配列の乱れ、血管壁の膨化が目される。即ち肝小葉では Sinusoid の破綻及び拡張、星細胞の肥大増殖があり。中心静脈も充血著しく、血管壁の膨化・粗化を認める。Glisson 氏鞘(以下 G 鞘と略)では周辺に中等度の間質細胞の増殖を認め、少数の多形核白血球の浸潤を認む。肝実質細胞は軽度の濁濁腫脈・空胞変性を認める。肝細胞核では核の肥大・水腫を認む。

脾では、脾被膜及び脾柱結合織の膨化があり。

淋巴濾胞では、網状織細胞の肥大が認められ、中等度の核破壊産物が見られ、中心動脈の充血、血管外膜の膨化、軽度の粗化を認める。脾洞は中等度の鬱血又は出血を認めるものもある。髓索も網状織細胞の肥大・増殖を認む。

肺では、肺胞は異常を認めず。肺胞中隔・間質では著しく充血し、微細血管壁の膨化・軽度の粗化を認める。

腎では、高度の実質変化を認め、糸球体は腫大し、著明な充血を示し、一部は出血性である。細尿管上皮は硝子様変性を起し、細尿管管腔内及び細尿管上皮と間質との間に著明な Azan 染色で青色に染る漿液性滲出物を充滿する。間質血管は充血著明で、血管壁の膨化・粗化を認める。

心では、心膜の異常を認めず。心筋線維の一部は離解し、細胞質は濁濁し、核の水腫を認め、微細血管の充血著しく、血管壁の膨化・粗化を認める。

胃では、変化は殆んど粘膜上皮に限られ、表面上皮の剝離を認め、粘膜下層・筋層に於ける充血は著しく、血管壁の膨化・粗化も認める。核分裂はあまり認められない。

小腸・大腸では腺上皮の腫大を認め、軽度の核分裂像を認める。粘膜下層・筋層に於ける血管壁の充血・膨化・粗化を認める。

II. 0.05%の亜硫酸0.05 cc 連日経口投与した場合。

II. 1. 症状。

一般に活潑である。4日目頃より尿が軽度の赤色調を帯びて来る。少数の例は立毛・運動不活潑の症状を現わしたが、死亡例を認めない。

II. 2. 内臓肉眼所見

各臓器に軽度の鬱血を認めるが、出血斑・腹水を認めない。

II. 3. 組織学的所見

肝に於いては、亜硫酸経口投後1日目に、星細胞



Table IV c 亜硫酸少量連日投与時の腎・心・胃病変

臓器	病変		病日										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
腎	糸球体	充血	(+)	(+)	(+)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)
		変性	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	細尿管		(+)	(+)	(+)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)
	間質	充血	(+)	(+)	(+)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)
壁		膨化	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	粗化	(-)	(-)	(-)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	
心	心膜	筋	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		筋	(+)	(+)	(+)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)
	間質	充血	(+)	(+)	(+)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)
		壁	膨化	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
粗化	(-)		(-)	(-)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	
胃	粘膜炎	(-)	(-)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	
	胃膜下層	(-)	(-)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	
	筋層	(-)	(-)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	

の軽度の肥大、門脈・肝静脈の充血、血管壁の軽度の膨化を認める。肝細胞核は一般に腫大し、細胞質は一部空胞変性に落ちついているのが認められる。結締織の増殖は認められない。3日目には、Sinusoidの鬱血が軽度に認められ、星細胞の肥大・増殖、動・静脈壁の膨化、静脈の充血、肝細胞には大小不同を認め、肝細胞の一部は腫大し、二核性細胞を可成認め。一部の例に於いては、この時期より脂肪変性を認める。4日目 Sinusoid の配列が幾分乱れ、壁の離断・融解なく、血流の充血を認めるが、出血はない。星細胞の肥大も前日と比べ増強する。動・静脈壁の膨化、静脈の充血、G鞘結合繊維の膨化等は程度を増し、肝細胞核は極めて大きいものを又二核性細胞も可成認め、細胞質は空胞状に見え、一部の核は消失する。これらは主として肝小葉周辺部に認められる。間質の一部には、淋巴球の浸潤が認められる。5日目には Sinusoid の配列が乱れ、壁の離断・融解が認められるようになり、鬱血は認められ、星細胞の肥大・増殖、動・静脈の充血、壁の膨化、G鞘結合繊維の膨化は幾分増強し、血管壁の粗化も加わるようになる。肝細胞核は腫大し、二核性のものが可成り認められるが、又反面核の消失しているものも多い。肝細胞は空胞様で抜けて見えるものが多い。G鞘・実質の一部に円形細胞の浸潤を認める。6日目頃より Sinusoid の配列の乱れ・壁の離断・融解、星細胞肥大・増殖、動・静脈の充血、

壁の膨化・粗化、G鞘結合繊維の膨化・粗化も幾分増強し、淋巴腔の拡大も可成り強く腔内に Azan 染色で青色に染る漿液性渗出物を容れ、G鞘・小葉内に散在性に円形細胞の浸潤を伴った結節が認められ、胆管増殖はないが、胆管上皮の変性があり、胆栓が見られるものもある。肝細胞核は大小不同著るしく、二核性細胞も可成り認められ、細胞質は空胞変性に陥ちいる。7乃至8日目となると散在性に凝固壊死を認め中心部は多形核白血球・星細胞・肝細胞核の崩壊産物に依り満され、その他単核球・淋巴球の浸潤も見られる。

9~10日目も8日目と同様 Sinusoid は一般に狭小となり、配列の乱れ、壁の離断を見、星細胞の肥大・増殖を認め、血管壁の膨化、粗化、血流の充血を見る。又淋巴球、星細胞よりなる小さな壊死を認め、肝細胞は二核性のものが可成り多く、細胞質は少々濁濁している。

脾では、1日目で淋巴濾胞は少々腫大し、濾胞中心部及び髓索の網状織細胞は肥大し、中心部には核破壊産物を少量認める。2乃至3日目より、中心動脈の充血、血管腔の拡張、血管壁の膨化、網状織細胞の肥大・増殖の増強を認め、洞の鬱血がある。4日目には血管壁の粗化が表われ、網状織細胞の肥大・増殖は増強し、明瞭な胚芽中軸は形成していないが、前淋巴球・淋巴芽球が少々多い。脾洞では、洞の拡張、鬱血が強く、洞壁の破綻、出血の見られるもの

もある。5・6日目では4日目に比較し著変はないが、7日目には、血管の充血、血管壁の膨化・粗化、網状織細胞の肥大・増殖は増強し、濾胞は萎縮性で、反応中枢と推定される所を認めた。この部は Azan 染色で青色に染る漿液性の滲出液を認める。脾洞では、淋巴球の浸潤が著るしく、濾胞との区別は不明瞭となる。

肺では、1日目より微細血管、動・静脈は軽度に充血し、多形核白血球の浸潤を認める。3日目より壁の膨化が表われる。以下10日目まで同様の所見である。

腎では1日目では糸球体は少々浮腫状を示し、細尿管は軽度に濁濁し、動・静脈は軽度に充血する外は異常はない。3日目頃より、糸球体の細胞は次第に増加しているのを認め、充血は増強し、細尿管上皮は軽度の蛋白様変性を認める。間質では、動・静脈の充血、壁の膨化を認め、円形細胞の浸潤がある。6日目以後となると、糸球体は萎縮性となり、細胞の核数は多く見られる。細尿管上皮の蛋白様変性はやや増強する。又間質の充血、出血、浮腫、漿液性滲出物、血管壁の膨化・粗化、軽度の円形細胞浸潤も見られる。

心では、1日目では、心膜の異常を認めず、

心筋の変性を認め、核の一部は濃縮性に陥ちり、軽度の多形核白血球の浸潤を認める。3日目になると、心筋は硝子様変性に陥ちり、核の一部は水腫様に腫大し、動・静脈の充血・鬱血、血管壁の膨化も増強して居るように見られる。4日目以後は、血管壁の膨化・粗化は増強し、円形細胞の浸潤を認める。

胃・小腸・大腸は4乃至5日に至り、粘膜の変性、粘膜下層・筋層の血管の充血、軽度の膨化の外は異常はない。

#### 総括並びに考按

急性亜硫酸中毒の動物実験の多くは犬又は家兎を用いてのものであるが、著者は次編に於ける *Eetro-melia virus* 感染実験を考慮して成熟廿日鼠を用いることとしている。

1%, 0.5%亜硫酸0.05 cc を1回に経口的に使用すると、電撃的に死亡するが、その際の各主臓器の変化は腎次で心臓に於いて実質細胞の変性が著しいが、各臓器は一貫して血管傷害を示し、肝では Sinusoid 破壊・拡張、星細胞の肥大・増殖、中心静脈の著しい充血、血管壁の膨化・粗化を、脾では濾

胞の網状織細胞の肥大・中心動脈の充血、血管外膜の膨化・軽い粗化、脾洞の中等度の鬱血・又は出血を認め、これに伴い脾被膜・脾柱結合織の膨化及び髓索の網状織の肥大・増殖を認めている。その他肺・腎・心、胃腸でも同様の血管の充血或いは壁の膨化・粗化を認めた。一方胃及び小腸大腸では粘膜上皮に変化を認めたが、この変化は胃において瀰漫性の、小腸において部分的の壊死となつているが、Pistorius の云う如く、これらの変化を以つて全身諸臓器の変化を到底類推することは困難で、Starkenstein の記載した如く小動脈及び毛細血管麻痺を一次的に認めなければならない。岡山県下に於ける今次の流行性肝炎の流行の初期に於いて電撃性肝炎型を以つて死亡した1屍体の病理解剖像は教室芳我の明らかにした如く、正に全身血管麻痺を一義的とする病変であつて、本動物実験に酷似するものがある。

次に0.05%亜硫酸0.05 cc を連日経口投与してみると、死亡例はないが、各臓器の主病変は1回多量投与の場合と大差がなく、腎・心臓では実質細胞の障害が初期より目立つが、他の臓器では血管障害が目立つ。即ち肝では第1日より星細胞の軽度の肥大・門脈・肝静脈の充血、血管壁の膨化を認め、3日目ではその変化が増強し、4日では Sinusoid の鬱血の排列の乱れが加わり、5日ではその壁の離解、融解が現われ、血管壁の粗化も加わり、6日目にはそれらの変化の増強に加え、淋巴腔の拡大が可成り強く現われ、腔内に Azan 染色で青色に染る漿液性滲出物を認めた。脾では1日目において淋巴濾胞の軽度の肥大、中心部及び髓索の網状織細胞の肥大を、2~3日目では中心静脈の充血、血管腔の拡大、壁の膨化、網状織細胞の肥大・増殖、洞の鬱血を、4日目には血管壁の粗化が現われ脾洞壁の破壊・出血を、7日目にはこれらの変化の増強と共に、濾胞は却つて萎縮し、Azan 染色で青色に染る漿液性の滲出液を認めた。肺・腎・心、胃・腸等も亦動・静脈の鬱血、充血・血管壁の膨化・粗化が初期より注目された。

更に亜硫酸の少量を連続投与した場合には肝では1日目に肝実質に一部空胞変性を、3日目には肝細胞の大小不同、一部二核細胞の出現を、又時に脂肪変性を認めた。5日目にはG鞘、肝実質に一部円形細胞浸潤を、6日目には散在性に円形細胞の浸潤を伴つた結節を、7~8日目では散在性に凝固壊死を認め、中心部は多形核白血球、星細胞・肝細胞核の

崩壊産物により充たされている。9～10日目では淋巴球、星細胞よりなる小さい壊死を認めた。脾では4日目より前淋巴球・淋巴芽球が増加し、7日目では脾洞では淋巴球の浸潤が著しく濾胞との区別が困難であつた。

以上により亜硫酸少量連続投与の場合も各臓器の主病変は血管障害を主病変とするもので、腎・心臓では実質細胞の変化は著明であるが、肝臓では軽度で脂肪変性・実質漏濁、空胞変性等も比較的軽度であつた。又6日以後には肝実質或いはG鞘中に散在性に円形細胞の浸潤を伴う結節、凝固壊死或いは9～10日目では淋巴球、星細胞よりなる小さい壊死を認めたことが注目されるが、坪内は肝実質内に限局性壊死癍の出現を認めるとのみ記載している。教室の大成は流行性肝炎の肝穿刺所見につき詳細に病理組織学的検索を行ない、病症の遷延例につき Büchner の所謂後結節 (Spätknötchen) を記載しているが、血管反応を中心とする病変と、これら小結節が流行性肝炎の病像に著しく近似していることが注目される。

金は急性亜硫酸中毒の本態は亜硫酸の腐蝕毒としての作用により組織の変化を蒙り、障害局所に於いて産生される Histotoxin (大沢教授の提唱した) 作用に帰している。即ち全身諸臓器の変化は亜硫酸それ自体の直接作用よりも二次的作用が主病変を形成している。

著者はその本態の薬理作用を検討していない為直ちに批判を加えることは出来ないが、流行性肝炎の病理を支配する重要な因子の中に亜硫酸中毒時のそれと類似するものを認めた。

文

- 1) Starckenstein: Toxikologie. (192), 57.
- 2) Bohem und Unterberger: Archiv f. exp. pathologie u. Pharmakol. Bd. 2, 89 (1874).
- 3) Pistorius.: Ebenda Bd. 16, 188 (1883).
- 4) 山岡: 臨床と研究, 31, 1131 (1954).
- 5) 山岡: 治療, 36, 22 (1954).
- 6) 小坂・日伝染会誌, 28, 345 (1955).
- 7) 芳我: 日消誌, 52, 69 (1954).
- 8) 瀬戸: 日消誌, 51, 224 (1954).
- 9) 佐藤: 細胞核病理学雑誌, 2, 114 (1952).
- 10) 田部・小田・宗: 日病会誌, 42, 地方会号, 212 (1953).
- 11) Rössle, R.: Schweiz. med. Wschr., 59, 4

結 論

種々の濃度の亜硫酸 0.05 cc を経口投与し、廿日鼠の諸臓器の組織変化を検討し、次の結果をえた。

1. 1%, 0.5% 亜硫酸を経口投与した場合は、腎次で心臓において実質細胞の変性が著しいが、各臓器は一貫して血管障害を示し、特に肝・脾に於いて著しく、星細胞、網状織細胞の肥大, Sinusoid, 動・静脈血管の破壊, 拡張, 充血, 壁の膨化・粗化を認めた。

2. 0.05% 亜硫酸を連日経口投与した場合には腎・心臓では実質細胞の障害が初期より目立つが、他の臓器、特に肝・脾では前項同様に血管障害が目立つ。更に淋巴腔の拡大も次第に著しくなり、肝では6日目に淋巴腔内の漿液性滲出物を認めた。

3. 0.05% 亜硫酸連日経口投与の場合には肝では6日目に散在性に円形細胞の浸潤を伴った結節を、7～8日目では散在性に凝固壊死を認め、中心部は多形核白血球、星細胞、肝細胞核の崩壊産物により充たされており、9～10日目では淋巴球、星細胞よりなる小さい壊死を認めた。

4. 以上の諸変化は流行性肝炎患者の諸臓器にみられる病変と酷似しており、流行性肝炎の病理を支配する因子の解明に重要な指唆を与えるものである。

(本研究に当り種々御教示を賜つた本学病理学教室浜崎教授に厚く御礼を申し上げます)。

献

- (1929).
- 12) Rössle, R.: Klin. Wschr., 14, 769 (1935).
- 13) Eppinger, H.: Die seröse Entzündung, Julius Springer. Wien. (1935), 222.
- 14) Eppinger, H.: Die Leberkrankheiten, Julius Springer. Wien. (1937), 271.
- 15) Eppinger, H.: Die Permeabilitätspathologie, Wien Springer (1949), 564.
- 16) Beckmann, K.: Die Krankheiten der Leber und der Gallengang. Handb. d. inn. Med. v. G. Bergmann III/2 vierte Auflage, Julius Springer. Berlin. (1953), 704.
- 17) Siede, W.: Hepatitis epidemica, Johann Amb-

- rosins Barth. Leipzig. (1951), S. 144. (1949).
- 18) Ullman, K.: Wien. Klin. Wschr. 27, 838 (1914). 20) 金: 日本薬理, 20 (3), 13 (1935).
- 19) Liebegott, G.: Dtsch. med. Wschr. 74, 855 (1949). 21) 金: 東京医学会誌, 50, 1355 (1936).
- 22) 堀内: 長崎医学会誌, 15, 728 (1937).

## Histological Studies on Experimental Hepatitis

### Part 1. On the Histological Changes of the Internal Organs of Mouse Following the Oral Administrations of the Various Concentrations of Arsenious Acid.

By

Kenichi ENDO

The First Department of Internal Medicine, Okayama University, Medical School,  
(Chief: Prof. Dr. K. Kosaka)  
(Director: Kyushu University, Prof. Dr. K. Yamaoka)

#### Conclusions

Observing the histological changes of the internal organs of mouse following the oral administrations of 0.5 cc of arsenious acid in various concentrations, and the following results were obtained.

1. In the cases given 0.5 and 1.0% of arsenious acid orally, marked degenerations of the parenchymal cells were observed mainly in the kidney and heart.

But, vascular damages were present in every organ, especially evident in the liver and spleen; hypertrophy of stelliform cells, destruction, dilatation, hyperemia, swelling and roughness of the vascular walls.

2. In the cases given daily 0.05% arsenious acid orally, increased degenerations of the parenchymal cells in the kidney and heart, comparing with initial stadium, was noted. But, the similar vascular damages were observed in the organs especially in the liver and spleen. Moreover, the lymphatic spaces have been dilated progressively, and some serous exudates was seen in the lymphatic spaces of the liver on the 6 th day.

3. In the cases given daily 0.05% arsenious acid orally, nodules accompanied with diffuse infiltration of round cells were observed on the 6 th day.

On the 7 th to 8 th day, there appeared coagulation necrosis in which central areas were almost full of polymorphnucleous leucocytes, stelliform cells and degenerative products from the liver cells. Small necrosis composed of lymphocytes and stelliform cells was seen on the 9 th to 10 th days.

4. As the histological changes of the mouse organs described above, were quite similar to those of the infectious hepatitis cases, this study would offer some suggestions to clarify the contributing factors in the pathology of infectious hepatitis.