

岡山医学会雑誌

第69巻11号(第745号)

昭和32年11月30日発行

616-008.6:612.126.33+41

いわゆる蛋白分解産物自家中毒症における血清 Calcium および Kalium 量に関する研究

岡山大学医学部法医学教室(主任:三上芳雄教授)

専攻生 新 勇

[昭和32年10月1日受稿]

序 論

すべて無機塩類は組織細胞の重要な構成要素としてその特殊作業能力の根幹をなすものであり、血液中におけるこれら塩類の遊離イオンはつねにそれ自体において一定量に、また数種イオン相互間においては一定の比に存在を保ち、もつて細胞の特殊作用営為を支配するものであることはすでに生理学の教えるところである。而して Kraus¹⁾, Zondek²⁾, Howell³⁾, Billigheimer⁴⁾, Kolam u. Pick⁵⁾, Handowski ü. Chao Chi Fong⁶⁾, Loeb⁷⁾, 高谷⁸⁾, 中島⁹⁾その他多数学者のこれらイオンに関する研究の結果を総合すると各イオンの組織または体液における分布は一は植物神経系統によつて管掌せられ、一はまた組織細胞自体の膠質状態変化(これはその外膜たる細胞半透膜の状態変化を意味する)に関係する。すなわち、これを Ca, K, Na 等に関して云えば交感神経の緊張増加は Ca の減少, K, Na の増加をきたし、副交感神経の緊張増加は Ca の増量 K および Na の減少を招来する。逆にまた Ca および K の量的変化はこれら神経中枢の亢奮性を左右する。すなわち、植物神経系統と無機イオン、ことに Ca および K とは

相互に密接な関連を持つものである。したがつて該植物神経の緊張に直接または間接に影響をおよぼすべき諸般の要約、たとえば分泌異常、体温の変調、植物神経毒の適用内 Shock その他の影響はひいて血中イオン分布の変動を招来すべく、この変動はまたもつて循環的に植物神経系統の緊張調節、ひいて内臓諸器官の機能調節に役立つものと理解される。

他方上記諸氏のほか Lehmann-Meesmann¹⁰⁾, Gollwitzer-Meier¹¹⁾, 百瀬・大島¹²⁾らの研究によれば K, P のごとき所謂細胞内 Binnelektrolyte (n. Zondek) は細胞ないしその周囲体液の炎症その他、病的変化または死滅により膠質状態の変調、半透膜の変質のために細胞内外の平衡がやぶれ細胞外に逸出すると云うによるも、かかる細胞自体を直接侵す障碍が血中イオン分布の変化を生ぜしめることも当然考えられる。この関係はことに麻醉剤または催眠剤による脳細胞のイオン分布変化について比較的によく研究せられているところである。

Rosenthal ü. Holzer, Freund ü. Gottlieb その他によれば適量の蛋白体の非経口的、非特異的刺戟はもつて植物性神経系統の緊張を変じ、いわゆる、植物性臓器の興奮性増強、

生活機能の全面的更変をきたすと云い、いわゆる非特異的蛋白体刺戟療法の一原理をなすものであることは今日一般に信じられているところである。他方 Arnordi u. Leschke¹³⁾によれば体内に発生する一種のペプトン様毒性物質による自家中毒症と解し得べき血清過敏症においては該毒性物質による副交感神経末梢の興奮増強がみとめられると云い、Hanzlik u. Karsner¹⁴⁾のアドレナリンおよびアトロピン注射によるショック防止の実験もまた同様の事実をみとめしむるものである。はたしてしからばかかる体内に生ずる蛋白体物質による自家中毒の場合にあつてもその植物神経系統の緊張変化より、ひいて血中無機イオン分布に変動を生ずべきことは想像に難くない。すでに Wittkower¹⁵⁾、Azzi¹⁶⁾らの血清過敏症の場合における血中 Cl および K の増量、Ca の減量をみとめたるがごとき古い実験はこれを推測せしめる一端であろう。

ここにおいて著者はいわゆる蛋白分解産物自家中毒症 (Eiweisszerfallstoxikose s. Proteotoxikose n. Pfeiffer) におけるこれら血中イオン、とくに Ca および K の分布変動につきいささか実験をおこない、もつてその植物神経系統緊張との関係につき考察せんとこころみた。すなわち火傷、日射、制縛等の要約がウサギ血清 Ca および K イオン分布におよぼす影響を検し、あわせてこれをペプトンおよびヒスタミン投与による変化と比較せんとしたものである。けだし火傷、日射、あるいは制縛等の場合においてその発現する諸症状の原因ないし死因については後述のごとく今日なお説は多いが、而もこれら諸機転下における体内蛋白体代謝異状の干渉する部分が決してすくなくないことはすでにあきらかであるからである。

以下数編にわけて著者の実験成績を論述しようと思う。

第1編 火傷および火傷毒素のウサギ血清 Ca および K 量におよぼす影響

緒 言

火傷時にみる諸種の中毒的症狀、あるいは火傷死因の本態については、昔から実に枚挙に遑ないほどの多数の研究業績をみるところである。すなわち古くからその説をなせるものとして Kaposi¹⁷⁾、Falk¹⁸⁾らのいわゆるショック説、Billroth¹⁹⁾の体温下降説、Heute²⁰⁾、Gerlach²¹⁾、Kühne²²⁾らの皮膚機能障碍説等から Hammerschlag²³⁾、Silbermann²⁴⁾、Wertheim²⁵⁾らの研究による血液障碍説、Koliisko²⁶⁾、中田²⁷⁾らの副腎機能障碍説ひいては Spiegler²⁸⁾、Fränkel²⁹⁾、Pfeiffer³⁰⁾、三田³¹⁾らのいわゆる蛋白分解産物による自家中毒説等あり、その後これらの諸説をめぐつて著しく多数の研究が発表せられていることは周知の通りである。なお最近わが国においては火傷局所から遊離せるミオグロビンに由来する自体内抗原抗体反応にもとづく過敏性現

象がいわゆる火傷ショックの本態であるとの説も唱えられている (沼田³²⁾、征矢野、遠山、堀木³³⁾)。しかしこれを通覧すると、ほとんど大多数の研究者が火傷局所の破壊により生成する蛋白分解産物の影響ないし作用を重視するものであることはあきらかである。

ただその毒性物質の本態についてはなお研究者ごとに異論のあるところであつて、ヒスタミン (Davidson³⁴⁾、Dale³⁵⁾、奥村³⁶⁾、永光³⁷⁾、ヒヨリン (Riehl³⁸⁾)、ペプトンないし高級 Proteose (Robertson & Boyd³⁹⁾) 等は現在なお諸家の探究するところに属し、このほかなお、いわゆる Peptotoxin に類すべき Ptomain 様物質がその毒性の本態であると唱えられることもある (Kijanitzin⁴⁰⁾)。他方火傷をうけたヒトおよび動物の血液または血清ならびに尿等の毒性に関しても Avdahoff⁴¹⁾ (1876)、Spiegler²⁸⁾ (1896)、Pfeiffer³⁰⁾ (1905) らの古い実験以来多数学者により研究立証さ

れているところであつて、わが国においても谷⁴²⁾、竹内⁴³⁾、原⁴⁴⁾、川崎⁴⁵⁾、林⁴⁶⁾、堀⁴⁷⁾、永光³⁷⁾ら諸氏はいづれも血液学的に、あるいは薬理学的にその毒作用の存在を確認している。要するにこれら先人の業績によれば火傷の諸症状ないしその死因が一種の自家中毒症に類することはほとんど疑う余地なく、かつ火傷局所またはその血液に産生集積する蛋白分解異常産物の干渉するところきわめて大であると解せられる。

而して火傷時血液の変化については古来夥しい研究があり、はじめその多くは血清学ないし血液形態学に関するもので (Hoppe-Seyler⁴⁸⁾、Werhowsky⁴⁹⁾、Pfeiffer³⁰⁾、Wilms⁵⁰⁾、金森⁵¹⁾、原⁴⁴⁾、谷⁴²⁾、青地⁵²⁾その他)あり、ついで漸次生化学的方面の業績を増すに至つたが (三浦⁵³⁾、山本⁵⁴⁾、松田⁵⁵⁾、中田・大村⁵⁶⁾)その血清無機イオンに関する報告に至つてはいまだ寥々たる有様である。

さきに本邦において滝野⁵⁷⁾はウサギに小火傷に類する灸をほどこした場合にはその血清 Ca および K が体温の変動と一定の関係をもつて変化し植物神経系統の緊張状態と密接に関係するならんことをのべ、また大火傷によりウサギを死に至らしめた場合には K は火傷前に比し減少し、Ca は反対に増加するとのべ、これとペプトン・ショック死における同イオンの変動が類似する点を比較し、もつて火傷死の死因として蛋白分解産物による自家中毒の有効なことをみとむべき一根據であると唱えた。この他にはいまだこの方面の精細な研究報告のあるのをみない。

ここにおいて著者は本研究序論においてのべた蛋白体自家中毒症と植物神経系統の緊張変化ないしそれが血中無機イオン分布におよぼす影響の観点において、まず火傷ないしいわゆる火傷毒素のウサギ血清 Ca および K 量におよぼす影響につき検索を試みることにした。

実験方法

実験動物はすべて白色雄性的健康ウサギを

用い、あらかじめ教室内において1～2週間豆腐粕および青菜をもつて飼育し環境にならした。

血液はすべて耳静脈または心臓穿刺により採血し、これを Kramer-Tisdall 氏法変法⁵⁸⁾にしたがつて血清 Ca および K 量を定量した。

個々の実験方法としてはつぎの操作によつた。すなわち、

1) ウサギに火傷をくわえるためにはウサギを固定台に伏位に固定し、その背部の毛を一定面積にわたり皮膚を傷けない程度に十分みちかく切り、これにあらかじめ電気炉をもつて所要温度にまで灼熱せしめた数個の火手をもつて手ばやく (1～2分以内) 所要面積を焼灼することとした。

2) つぎに火傷ウサギ皮膚抽出液として、著者は前項の方法により火傷をくわえたウサギの火傷部皮膚を一定面積だけ鋏をもつて切除し、これを倍量の滅菌蒸溜水をもつて一昼夜氷室内に放置浸出し、その浸出液を石綿をもつて吸引濾過したものおよび正常ウサギの無所置皮膚をまず一定面積切除した後これをあらかじめ焼灼した火手をもつて焼灼し、その一時間後前者と同様に蒸溜水をもつて浸出濾過したもの2種を調製した。この両浸出液はいづれも適宜に食塩をくわえて比重 1.015 に一定せしめた。

3) つぎに注射用火傷ウサギ血清としては第1項の操作により火傷をくわえたウサギから一定時間後心臓穿刺により5～6cc採血し、暫時放置後遠心分離した無溶血透明血清を材料とした。以上のほか個々の火傷温、面積、注射材料、用量等は実験成績中に記載する。

実験成績

1. 対照実験

本実験の都合上耳静脈から経時間的に5ccあて数回採血をかさねることあり、また耳静脈のみならず心臓穿刺によつても採血することがあるから、その対照として頻回採血の影響ならびに採血部位の差異による変動を検査したところ、つぎの表1ないし表3のごとき

結果を得た。

血清 Ca 量にたいする採血の影響に関して本邦諸学者の成績をみるに阿南⁵⁹⁾、西岸⁶⁰⁾、滝野⁶¹⁾らは1回4~5 ccあて1時間内に数回反復採血するもほとんど影響なしと称しているが、中島⁶²⁾、石浜⁶³⁾、伊藤⁶⁴⁾、徳丸⁶⁵⁾、内橋⁶⁶⁾らの報告によれば約1時間をへだてて4

~5 ccあて数回の採血により一般に Ca 量の漸減をきたす場合が多いものごとく、徳丸は毎時の採血ごとにその減少度を増し、3時間第4回の採血時の減少率もつとも多く3~5%に達すると報じ、伊藤もまた第1回より第2回目の減少率は平均1.74% (最大4.4%)、第2回より第3回の減少率は平均1.64% (最

表 1 数回耳静脈採血のウサギ血清 Ca 量におよぼす影響

ウサギ号	Ca mg %				0時の値にたいする増減率%		
	0時	30分目	1時間目	3時間目	30分目	1時間目	3時間目
1	14.52	14.40	14.90	14.20	-0.83	+2.69	-2.21
2	14.03	13.90	13.72	13.48	-0.93	-2.21	-3.93
3	15.48	15.36	15.35	14.82	-0.78	-0.84	-4.26
4	14.64	14.63	14.55	14.32	-0.07	-0.61	-2.19
5	13.92	13.63	13.60	13.63	-2.08	-2.30	-2.08
平均	14.52	14.39	14.43	14.09	-0.90	-0.62	-2.96

表 2 同上 Ca および K 量の比較

ウサギ号	Ca 量 mg %				K 量 mg %			
	0時	1時間目	3時間目	5時間目	0時	1時間目	3時間目	5時間目
6	14.36	14.54	14.40	14.28	20.56	19.80	21.13	21.02
7	16.00	15.84	15.24	15.20	22.36	22.48	23.39	22.51
8	13.22	13.26	13.11	13.00	20.35	24.45	24.82	24.81
9	13.10	12.85	12.68	12.08	23.67	20.24	20.76	21.63
10	13.56	13.52	13.50	13.40	23.50	23.42	23.23	23.45
平均 (増減%)	14.05	14.00 (-0.36)	13.79 (-1.85)	13.40 (-3.27)	22.29	22.08 (-0.95)	22.67 (+1.66)	22.68 (+1.75)
k/Ca	1.586	1.577 (-0.009)	1.644 (+0.058)	1.669 (+0.083)				

(平均欄における増減率は夫々0時の値にたいするを意味する)

表 3 耳静脈血液と心臓穿刺血液中の Ca および K 量比較

ウサギ番号	Ca mg %			K mg %			K/Ca		
	耳	心	差(%)	耳	心	差(%)	耳	心	差(%)
11	14.80	15.04	1.6	19.66	20.51	4.3	1.328	1.363	0.035
12	13.70	14.06	2.6	22.86	24.21	5.9	1.668	1.721	0.053
13	14.80	15.40	3.8	21.61	22.79	5.4	1.460	1.480	0.020
14	15.00	15.00	0	20.76	22.05	6.2	1.380	1.470	0.090
15	13.60	13.84	1.8	15.34	16.18	5.5	1.090	1.170	0.080
平均	14.38	14.67	2.0	20.04	21.15	5.54	1.394	1.442	0.048

註. 差(%)は心臓血における各増加量の耳静脈血の値にたいする百分比をもつて示す。

大3.5%)となり、したがってCaの増加は2%以上の減少は3.5%以上の移動をみたる場合にはじめてその増減を云々することができるとゆう。これを著者の実験成績についてみると表1および表2に示した合計10例のウサギにおいて毎回5ccあてを3~5時間内に4回採血した結果、Ca量は第1回0時の値に比し回数をかさねるごとに漸次減少をみたがその程度は実測値において僅微に過ぎず、比率においても大約2~3%前後にとどまる。K量は反対に幾分増加の傾向があるが、これもその動揺の程度僅少であつて表2にみるごとく、平均値において最大1.75%の増加にとどまつている。

つぎに耳静脈血と心臓穿刺血とを比較すると表3にみるごとく、CaおよびKともつねに心臓穿刺血において幾分値の大なる結果を示し、ことにK量においてその差やや大きく、Ca量は大約2~3%前後、平均値においては2.0%増加を示すにたいし、K量においては約4~7%前後、平均値において5.54%増加の値を示している。すなわち心臓穿刺血の結果を耳静脈採血のそれに比較せんためにはあらかじめこの程度の差異あることを前提とすべきことを知る。

著者は本節における如上の実験結果をもつて本編ならびに爾後各編にのべる実験成績に共通する対照実験値とするものである。ウサギ血液における正常CaおよびK量について

は第6編にのべる。

2. 火傷ウサギ血清CaおよびK量の消長

前章第1項記載の操作により火傷せしめたウサギにつきその血清Ca量の時間的变化ならびに同一ウサギにおけるCaおよびK量変動の比較をおこない表4および表5のごとき結果を得た。

すなわちこの両表を通じ火傷ウサギの血清Ca量はいづれも著明に減少を示し、これを火傷前の値にたいする百分率をもつて比較すると火傷後1時間半にして約10%前後の減少あり、爾後時間的に漸次その減少程度を増すものごとく、5時間ないし7時間半においてはその減少もつとも著明であつて約15~17%に達する減少を示す。いま表4における各ウサギ最大減少率および表5における各減少率を平均すれば14.1%となる。すなわち、この減少は前節にのべた正常動揺範囲をはるかにこえた確実な減少を示すものであることはあきらかである。これにたいしK量は反対に表5にみるごとく、一般に増加を示す。すなわち、Nr.23の火傷後4時間目における増加率0.74%をのぞき他の3例はいづれも火傷後4~5時間において最少6.83%、最大17.13%、平均13.43%に達する増加程度を示し、この3例もまた前節における対照例のそれに比較しあきらかに火傷の影響による増加なることは確実である。したがつてK/Caの比は火傷前と

表4 火傷ウサギ血清Ca量の変化

ウサギ番号	体 重	条 件 火 傷	火傷前 Ca 量 mg %	火 傷 後 Ca 量 mg %		
				1 時間半後	3 時間半後	7 時間半後
16	2300	1/3 体表面積 700°C	12.85	11.60 (-9.73%)	10.52 (-18.13%)	
17	2120	1/3 " 650°C	15.48		14.16 (-8.53%)	12.84 (-17.05%)
18	2140	1/4 " 650°C	14.36		12.20 (-15.04%)	12.16 (-15.32%)
19	1830	1/4 " 650°C	13.20	11.80 (-10.61%)		

(体温はいづれも2~3度低下す)

表 5 火傷ウサギ血清中 Ca および K 量変動比較

ウサギ号	体重	火傷条件	Ca mg %			K mg %			K/Ca			採血時間 (火傷后)
			火傷前	火傷后	差%	火傷前	火傷后	差%	火傷前	火傷后	差%	
20	2000	1/4面積 650°C	15.96	13.52	- 15.29	18.79	22.01	+ 17.13	1.177	1.627	+ 0.450	5時間目
21	1850	1/4 " 650°C	14.52	12.22	- 15.84	24.92	28.99	+16.33	1.716	2.372	+ 0.656	"
22	1970	1/4 " 600°C	14.24	13.02	- 8.57	22.85	24.41	+ 6.83	1.604	1.874	+ 0.270	4時間目
23	1850	1/4 " 600°C	13.20	11.62	- 11.97	18.96	19.10	+ 0.74	1.436	1.643	+ 0.207	"

火傷后において Ca の減少にたいする K 増量の結果著しくその比価を増大し、Nr. 20~23 の 4 例において最少 0.207、最大 0.656、平均 0.396 の増加を示した。

3. 火傷ウサギ皮膚抽出液注射のウサギ血清 Ca 量におよぼす影響

2.0kg 前後のウサギ 3 頭をとり、このうち 2 頭に実験方法に記載した操作により体表面積の 1/4 に相当する背部皮膚を 700°C にて焼灼し、その後 1 頭 (A) は 30 分をへて空気栓塞致死に、他の 1 頭 (B) は 1 時間后、頸動脈放血により失血死に陥らしめ、その焼灼部皮膚を切除して同 2 のごとく所置して抽出液をつくる。残りの 1 頭 (C) はまずそのまま空気栓塞により死に致らしめた後背部の皮膚を切除、これを 650°C の火手をもつて焼灼后 1 時間にして同様の所置により抽出液をつくる。この A、B、C 3 種の抽出液をそれぞれ数頭のウサギに体重 1kg にたいし 1.0cc の

割合に皮下に注射しその血清 Ca 量におよぼす影響を検した結果は表 6、7 および 8 にみる成績を得た。

いまこの結果を 1 に示した正常動揺の範囲を考慮しつつ観察するに、火傷后 30 分の皮膚抽出液 (A) を注射したウサギ 4 例のうち 1 例は正常動揺の範囲内を消長し特別の変化がないが、他の 3 例はいづれも注射后漸次減少の経過をたどり、3 時間目においては 6.33% ないし 10.78% の減少率を示し、4 例の平均において 6.16%、3 例の平均においては 8.33% に達する減少率を示した。火傷后 1 時間の皮膚抽出液 (B) を注射したウサギ 5 例にあつても一般に漸次 Ca 量の減少をみる。しかしその程度は前者に比し軽度にとどまり、このうち Nr. 28 および 30 の 2 例は採血のみの影響による対照例のそれと大差なく、他の 3 例はそれぞれ最大 5.02%、3.68%、7.04% に達する減少の時期をみとめる程度である。その時

表 6 火傷后 30 分皮膚の抽出液 (A) 注射による影響

ウサギ号	体重	Ca 量 mg %				注射前値にたいする増減率 (%)		
24	2260	14.48	14.16	13.38	13.34	-2.21	-7.6	-7.87
25	2560	13.64	14.02	13.75	13.70	+2.78	+0.81	+0.44
26	2330	13.58	13.50	12.77	12.72	-0.59	-5.96	-6.33
27	2760	14.10	13.74	13.02	12.58	-2.55	-7.66	-10.78
平均		13.95	13.86	13.23	13.09	-0.65	-5.16	-6.16

(各被注射ウサギの体温は特別著変なし)

表 7 火傷後 1 時間皮膚の抽出液 (B) 注射による影響

ウサギ番号	体重	Ca 量 mg %				注射前値にたいする増減率(%)		
		注射前	后40-50分	1½-2時間	2½-3時間	后40-50分	1½-2時間	2½-3時間
28	2230	13.54	13.16	13.65	13.30	-2.81	+0.81	-1.77
29	2460	12.15	11.54	11.72	11.98	-5.02	-3.54	-1.40
30	2300	14.08	13.92	13.81	13.93	-1.14	-1.92	-1.07
31	2630	13.58	13.35	13.26	13.08	-1.69	-2.36	-3.68
32	2730	13.92	13.50	12.94	13.98	-3.02	-7.04	-0.43
平	均	13.45	13.09	13.08	13.25	-2.68	-2.75	-1.49

(各例とも体温に異常なし)

表 8 切除皮膚焼灼后抽出液 (C) 注射による影響

ウサギ番号	体重	Ca 量 mg %				注射前値にたいする増減率(%)		
		注射前	后30-50分	1-1½時間	2½-3時間	后30-50分	1-1½時間	2½-3時間
33	2780	14.18	14.22	13.55	13.52	+0.28	-4.44	-4.65
34	2060	14.16	13.58	13.25	13.51	-4.10	-6.43	-4.59
35	2160	14.70	14.64	15.20	15.10	-0.41	+3.4	+2.72
36	2590	13.36	13.24	13.20	13.30	-0.90	-1.20	-0.45
37	2700	13.75	13.82	12.00	12.23	+0.51	-12.73	-11.05
38	2585	12.76	12.82	11.85	11.50	+0.47	-7.13	-9.87
平	均	13.82	13.72	13.18	13.19	-0.72	-4.63	-4.56

(各例とも体温に著変なし)

間の関係は各例かならずしも一致せず、あるものは注射后40~50分にすでに最大の減少率を示し (Nr. 29), あるものは2時間半~3時間において (Nr. 31), あるものは1時間半~2時間において (Nr. 32), それぞれその最大減少度に達している。つぎに切除后焼灼皮膚の抽出液 (C) を注射したもの6例においてもまた Nr. 35 および 36 の2例において、およそ正常動揺範囲内に増減する経過をみる以外他の4例はいづれも注射后30~50分において、あるいは1時間半以后においてそれぞれある程度の減少をきたし、各例の最大減少率はそれぞれ4.65%, 6.43%, 12.73% および9.87% となり、あきらかに採血の影響以上の減少であることが確実であると認められる。その時間的關係は前者と同じくかならずしも一致しない。すなわちこれを要するに火傷皮膚抽出液を注射することによつても、また火傷ウサギ自体にみると同様に血清

Ca 量が減少に傾くのをみとめた。ただしその程度は火傷ウサギ自体のそれにくらべると比較的軽度にとどまる。この際組織抽出液自体に含有される Ca 量を考慮すべきであるが、それは注射量が被注射ウサギの全血量に比してきわめて少量にとどまる点からみて、その影響を考慮外において差支えないであろう。

4. 火傷ウサギ血清注射のウサギ血清 Ca 量におよぼす影響

まず対照として無所置健康ウサギの血清をとり、2頭のウサギに体重1kgにたいし1.5ccの割合に静脈内に注射したるにその血清 Ca 量の変動として表9にみるがごとき結果を得た。

すなわち、これによると、正常血清の注射によつても場合によつてはややみるべき減少をきたすものごとく、注射后30分では著変ないが1時間半ないし3時間目においては約5~8% 平均値においてそれぞれ5.62% お

表 9 正常ウサギ血清注射の Ca 量におよぼす影響

ウサギ 番 号	体 重	Ca 量 mg %				増 減 率 %		
		注 射 前	后 30 分	后 1 時間半	后 3 時間	后 30 分	后 1 時間	后 3 時間
39	2100	14.90	14.62	14.15	14.13	-1.88	-5.03	-5.17
40	2400	13.90	13.63	13.02	12.80	-1.94	-6.33	-7.91
平	均	14.40	14.13	13.59	13.47	-1.87	-5.62	-6.46

よび 6.46 % 程度の減少をみた。

つぎにウサギ 3 頭 A, B, C をとり, A を $\frac{1}{3}$ 体表面積 700°C , B を $\frac{1}{3}$ 650°C , C を $\frac{1}{4}$ 650°C でそれぞれ火傷せしめ, A よりは火傷後 3 時間半目, B および C よりは 7 時間

半目にそれぞれ心臓穿刺によつて採血, 血清を分離しこれを体重 1 kg にたいし 1.5 cc の割合に耳静脈内に注射したところ, 表 10 にみるがごとき結果を得た。

この際においても注射材料たる血清自体の

表 10 火傷ウサギ血清注射の Ca 量におよぼす影響

ウサギ 番 号	体 重	注射 材料	Ca 量 mg %			増 減 率 %	
			注 射 前	后 1 ½ 時間	后 3 ¾ 時間	后 1 ½ 時間	后 3 ¾ 時間
41	2020	A	14.02	13.70	13.55	-2.28	-3.35
42	2000	A	13.85	14.13	13.92	+2.02	+0.51
43	2030	B	13.12	13.00	12.80	+0.91	-2.44
44	1980	B	13.41	13.22	13.23	-1.42	-1.34
45	1580	C	12.80	12.86	12.85	+0.47	+0.39
46	1450	C	13.86	13.80	13.52	-0.43	-2.45
47	1960	C	13.90	13.82	13.65	-0.58	-2.01
平	均		13.57	13.50	13.36	-0.52	-1.55

Ca 量を見捨てて観察するに, その注射の結果は表 10 にみるごとく, その増減一定せず減少ありとするもきわめて軽度であつて, わづか No. 41 にあつて注射後 3 時間半目に 3.35 % の軽度の減少あるほか, いづれも正常の変動範囲内にあり, ことにこれを表 9 に比較すると, 正常血清注射の方がかえつて影響大なるがごとき結果を示しているところであつて, この注射材料および注射用量においては火傷後血清はいまだ正常ウサギの血清 Ca 量にたいし火傷ウサギ自体にみるほどの顕著な減少的影響をおよぼすに至らないものと考えられる。

小 括

以上の実験成績を通覧するに, ウサギを火傷せしめるとき, その血清 Ca および K 量に一

定の変動のおこることはあきらかである。すなわち火傷後 3 時間半ないし 7 時間半内において Ca 量は著明に減少し, K 量は反対に増加し, したがつて K/Ca の比価は著明に増大する。而して一般に火傷死にみる自家中毒の現象がその火傷局所に分解産生し, あるいは火傷により体内に発生する毒性物質の影響であり, その血液ないし尿等にも同様な毒性をみるとの見解にしたがえば, その火傷皮膚抽出液あるいは火傷ウサギ血清を他動物に注射することによつてもほぼ同様な影響を招来すべきであることが期待されるはづである。著者の実験によると火傷ウサギ抽出液を他のウサギに注射した場合には, あきらかに火傷ウサギ自体内にも同様に Ca 量の減少をきたすのをみとめることができた。ただしその程度は后者に比して軽度にとどまつている。

しかるに火傷ウサギ血清の注射によつてはほとんどみるべき影響がない。これは主として注射用量、すなわち血清内毒物質の濃度の如何によるのではないかと考えられ、火傷皮膚抽出液の影響が火傷ウサギ自体内の変動に比し軽度である点もおそらくその注射用量に関係するものと考察せられる。これは火傷組織ないし血液、尿等の「有毒性」に関する多数諸家の報告 (Heydc u. Vogt⁶⁷⁾、金森⁵¹⁾ その他緒言参照) に徴しても容易に推測されるところであつて、この成績をもつて火傷ウサギ血液の「毒性」を否定すべきものでないと考える。かかる火傷ないし火傷毒素の血清 Ca および K 量におよぼす影響の意義については後編において他の諸実験とともに比較考察することとし、茲には以上の実験成績を約言してつぎのごとく結論する。

1. ウサギの背部皮膚に焼灼火傷をくわえるとその血清 Ca 量は著明に減少し、反対に K 量は著明に増加する。著者の実験においては体表面積の $\frac{1}{3} \sim \frac{1}{4}$ 、温度 $600^{\circ} \sim 700^{\circ} \text{C}$ において火傷後 3 時間半以後 7 時間にわたり Ca 量は約 15% ないし 17% 前後、平均 14.1% の減少を示し、反対に K 量は最大 17.13%、平均 13.43% に達する増加をみとめた。したがつて K/Ca の比価もまた火傷後において著

明に増大する。

2. 火傷皮膚抽出液を正常ウサギに注射することによつても同様の影響をきたすものとみとめられ、火傷後 30 分および 1 時間後の皮膚抽出液または無所置切除后焼灼した皮膚の抽出液をそれぞれ正常ウサギに注射するとその血清 Ca 量は注射後 1~3 時間においていづれもあきらかに減少する。

3. しかるに火傷後 3 時間半ないし 7 時間半に採血分離した火傷血清を正常ウサギの耳静脈内に pro. kg 1.5cc の割合に注射したるが、その血清 Ca 量に特別の影響はあらわれない。これはむしろ注射用量、したがつて血清内毒性成分の含量に関するものと思われる。

4. 要するに死に至らない程度の火傷の影響により、血清 Ca 量は減少し K 量は増加することは確実であり、いわゆる「火傷毒素」もまたその用量の如何により同様な Ca 減少の影響を与えるものと考えられる。

5. なお、著者の操作により 3~5 時間内に 5cc あて 4 回にわたつて採血するに、Ca 量は漸次幾分減少し、K 量は幾分増加するがその範囲は大約 2~3% にとどまる。また心臓穿刺血は耳静脈血に比し Ca において約 2~3%、K において約 4~6% 増加した価を示す。

第 2 編 日射ウサギ血清 Ca および K 量の消長について

緒 言

著者はさきにいわれる蛋白分解産物自家中毒症の観念のもとに火傷および火傷毒素がウサギ血清 Ca および K の血清内分布におよぼす影響につき検索報告した。本編においては同様な考えのもとに日射病ないし日射死における場合のウサギ血清内 Ca および K イオンの変動につき実験したところをのべようと思う。

けだし日射病もまた異常温度が生体におよぼす障碍の点において病理学上火傷と同一範囲に属せしめられているが、その病状および死因の本態については古来幾多の研究をみる

も、なお諸学者の意見に一致をみない点が多くなくない。すなわち体温上昇ないし温熱鬱滞による中枢神経系統機能障碍説、心臓機能障碍説、血液瓦斯代謝障碍説、その他血液自身の諸種形態学的ないし理化学的变化説等があり、他方日射時における血液内諸成分に関する生化学的研究の結果、含水炭素、脂肪体および蛋白体の諸種代謝異常の存することが漸次あきらかにせられるとともに、近時においてはむしろかかる代謝異常、ことに蛋白体代謝異常産物の集積による自家中毒症をもつてその本態とみなすことあたかも火傷死因にたいすると同様な見解をとらうとする趨勢を

みるに至つているところである (Obreeil u, Roosbach⁶⁸), Obernier⁶⁹), 柏崎⁷⁰), 田淵⁷¹), 谷口⁷²), 佐々木⁷³), 大村・矢追⁷⁴), 松倉⁷⁵), 中田・大村⁵⁶)

そもそもいわゆる体温調節中枢と植物神経中枢, またその植物神経中枢と無機イオン分布との関係は相互に密接なものがあり, したがつて諸種の原因による体温異常と血清無機イオンとの関係についてはつとに諸家の注目するところであつて, その研究業績もすくなくない。すなわち, 1885年 Aronsohn u. Sachs⁷⁶) が線状体の穿刺による体温上昇の事実をあきらかにした後 Gottlieb⁷⁷), Aisenstatt⁷⁸), Jacabi u, Roemer⁷⁹) らの研究によりこれはいわゆる植物神経系統中枢と密接な関係があることがあきらかとなり, Meyer⁸⁰) によれば体温調節中枢は狭義の温熱中枢と寒冷中枢とを存し, 前者は交感神経性であつてアドレナリン, コカインその他交感神経毒の適用による該中枢の亢奮によつて体温の上昇をきたし, 后者は副交感神経性であつてピロカルピン, ピクロトキシンその他の副交感神経毒の注射により体温の下降をきたすべく, 該中枢はまた間脳の物質代謝中枢と密接な関係があつて, その亢奮は燃焼を抑制して体温の下降をきたし, その麻痺は体温の上昇を招来するものと解せられている。而して植物神経系統の緊張と血液 Ca および K 分布とが密接に関係することが Kraus, Zondek らの研究以来, 多数研究者のみとめるところであることについてはすでに前編序論において略述したところである。したがつて体温の調節ないし変動と血中 Ca および K 量との関係についてもすでに多数の研究業績をみるところであつて, これを概括するに一般に体温上昇ある場合には血液内 Ca は減少して K が増加し, 反対に体温下降ある場合には Ca が増加して K が減少する。すなわち, 前者は交感神経の亢奮に一致し, 后者は副交感神経の亢奮に一致することあたかも前記 Meyer の所説に適合する結果を示す。しかしその体温変動の要約ないし転帰の如何によつてはなお研究者間に成績の一致しないも

のもすくなくない。

すなわち, 体温上昇に関しては W. H. Jansen⁸¹) は腸チフスおよびグループ性肺炎の発熱時において H. Zondek, H. Petow および W. Siebert⁸²) らは結核および敗血症の発熱時においてそれぞれヒト血清 Ca の減少をみとめ, 秋谷⁸³) も腸チフスの発熱稽留時および弛張時において Ca が減少に, K が増加にかたむくことをみとめ, 阿南⁵⁹) はアドレナリン, B-テトラヒドロナフチラミン, コカイン, コフェイン, アトロピン等の注射ならびに熱穿刺による体温上昇にともない Ca の減少, K の増加をみとめ, さらに秋谷⁸³), 佃⁸⁴) とも熱穿刺による発熱時において Ca の減少, K の増加をきたすこと, これら諸氏と同様な事実をみとめたが, 小林⁸⁵) は熱穿刺にあつてははじめ一定時は K, Ca とともに減少を示した後, はじめて K の増加に移行すると云い, 北山⁸⁶) はむしろ熱穿刺による Ca, K の移動をみとめずと云い, また森光⁸⁷) はテトラミン, チフス・ワクチン, ヌクレイン酸ソーダ等の注射および温穿刺による実験的発熱時において Ca および K 量の変動は一定しないと云い, かかる体温上昇時における Ca および K 量の変動は発熱の附随現象に帰せしめることができず, 他の特殊の調節作用によつて統禦せられるものであるとのべた。また体温下降時における両イオンの分布に関しても滝野⁶¹) は施灸において, 阿南⁵⁹) はストリヒニン, ピクロトキシン, ヘクセトン, グアニチン等の痙攣毒注射ならびに血清過敏症, ペプトンおよびヒスタミンの各ショック時において, 久保⁸⁸) はまた寒冷の直接作用においていづれも体温の下降とともにそれぞれ Ca の増加と K の減少をみとめること, 軌を同じくしているがしかも阿南はインシュリン注射時にあつて体温下降があるにかかわらず Ca は減少することをみとめ, 久保は寒冷の麻酔期および死期においては K もまた増加すると云い, 内橋⁶⁶) もピクロトキシン, ヴエラトリンおよびサンドゾール等所謂痙攣毒ないし体温下降毒注射によつて痙攣を起さない程度においては Ca の減少をみる

と云う。また滝野は火傷死およびペプトン・ショック死においてとくに体温についてはなんら言及していないがKの減少とCaの増加ありと云い、三井⁸⁹⁾は反対にペプトン・ショック死においてはKの増加、Caの減少があると云う。

すなわち、これを詳細に観察すると、体温の変動と血中CaおよびK分布との関係についてはその支配関係が諸種の要約によりかならずしも簡単でないのを思わしめるものである。ここにおいて著者は異常温度作用(体温鬱積)に属する日射病の場合における血中CaおよびKの変動を検索し、これを冒頭にのべたごときいわゆる蛋白分解産物自家中毒症の観点において火傷その他の場合と比較しようと試みた。

実験方法 附 日射経過

実験動物としてはあらかじめ1~2週間豆腐粕をもつて教室内に飼育し気候その他の環境にならしめた体重2.0kg 前後の白色雄性的健康ウサギをとり、実験は食餌の影響をさけるべく食後20時間を経たものをもつて開始することにした。すなわち、7月下旬から8月にわたる夏季好天の日をえらび、そのもつとも気温のたかい頃、午前10時半頃から午後3時頃までにわたつて日光下に照射することとした。すなわち、日光の直射する露台上に床上から約10cmのたかさをへだてて網籠を置き、

これに実験ウサギを收容して日光下に曝射した。照射のすすむにつれてウサギは漸次不安状態、あるいは運動緩慢弛緩状態となり、鼻口周囲に発汗しはじめ、呼吸は促進しときどき日光をさげんとして徘徊不安状を示すが、終には容器内に横臥してさかんに促進せる呼吸をいとむ。日射がさらに高度に作用してくると、終にはまつたく昏睡弛緩状となり、最後には苦悶狂噪し突如痙攣を發してまもなく死亡する。気温が比較的ひくく、あるいは微風をともなう場合には、ある程度疲労弛緩状態にまでは陥るが、終に重篤危険状態に陥るのをまぬがれ、漸次恢復するに至る。日射死に陥るものは多くは体温43°~45°Cに達し、実験前より5°C以上の上昇をみるが死亡しないものはほぼ41°~42°C以下にとどまり、体重も前者は100~150g以上を減じ后者は多くは100g以下の減少にとどまる。

採血は実験前後とも耳静脈から行うのを原則としたが、死亡したものは死直後に心臓穿刺によつて採血することとした。

その血液を一昼夜氷室に放置して自然に分離した血清をもつて Kramer-Tisdall 氏変法によつて Ca および K 量を測定した。

実験成績

まず一定時間日光下に照射したるも終に死に陥らなかつたもの7例におけるその照射前後の血清CaおよびK量をみると表1のごと

表1 日射后生存ウサギ血清CaおよびK量

ウサギ番号	体重	日射時間	体温上昇度	実測値 mg %				増減率 %		K/Ca	
				Ca		K		Ca	K	前	后
				前	后	前	后				
1	1990	3	41°2'	13.20	12.90	23.43	24.57	-2.27	+4.86	1.775	1.904
2	2110	2 1/2	41°	12.90	12.15	24.82	25.84	-5.81	+4.11	1.924	2.127
3	1980	3	40°5'	13.80	13.45	17.32	17.75	-2.54	+2.48	1.255	1.319
4	2000	3	41°3'	13.32	13.10	20.81	23.50	-1.65	+12.92	1.508	1.794
5	2020	4	41°2'	14.10	13.80	24.14	24.61	-2.13	+1.95	1.712	1.783
6	2180	3 1/2	41°	13.10	12.92	17.68	17.86	-1.38	+1.02	1.349	1.382
7	2150	"	40°8'	14.44	13.40	22.15	26.05	-1.21	+17.60	1.534	1.944
平		均		13.55	13.10	21.48	22.88	-3.32	+6.52	1.585	1.747

くである。

すなわち、実験例7例を通じCa量はいつでも軽度ながら減少の傾向あり、最少1.21%、最大5.81%の減少を示し平均3.32%となるも、この5.81%なるNr.2をのぞくほかはすべて2%前後の減少であつて、前編に記載した対照実験のそれに比較するとほぼ正常の動揺値と大差ない軽度の減少に過ぎないとみとめられる。これにたいしK量はいつでも幾分増加の結果を示し、最少1.02%、最大17.60%、平均6.52%の増加を示す。ただしこの内Nr.4およびNr.7の2例は日射後血清がわずかに溶血にかたむいており、したがつて血球内K量の出現が加わることを考慮しなければならぬが、これをのぞくほかはいつでも5%以下の増加程度にとどまる。すなわち、Ca量は約2%前後の減少、K量は一般に5%以下の増加を示し、前者はほぼ正常動揺値にちかひ軽度の減少に過ぎず、后者にあつて

も溶血にかたむいたもの以外は、いずれも正常動揺値をわずかにこえた増加にとどまっているところである。したがつてそのK/Caの変化も比較的僅少であつて、平均値において日射前1.585のものが日射後1.747を示し0.162の増加にとどまる。

つぎに日射によつて死亡したもの8例の結果を示すと表2のごとくである。これによるとCa量はNr.13において0.28%の減少があつたほかはいつでも軽度の増加を示し、最少2.52%、最大12.46%平均5.94%に至る増加を示す。これにたいしK量はさらに高度著明な増加を示し、Nr.13における増加率35.16%をその増加のもつとも小さなものとし、最大はNr.8の174.37%に達し、平均値において97.74%の増加をみるることとなる。ことに実験例8例の中4例が実験前に倍する著明な増加を示しているのである。

これをK/Caについてみると、その値は主

表2 日射死亡ウサギ血清CaおよびK量

ウサギ番号	体重	日射時間	体温上昇度	実測値 mg %				増減率 %		K/Ca	
				Ca		K		Ca	K	前	后
				前	后	前	后				
8	1710	2 ½	44°	13.00	13.50	18.89	51.83	+ 3.84	+174.37	1.453	3.839
9	1690	2 ½	43°5'	13.85	14.20	20.45	49.48	+ 2.52	+141.95	1.476	3.485
10	2130	3.0	44°	13.16	14.80	16.68	35.78	+12.46	+114.51	1.267	2.418
11	2160	"	44°5'	14.26	15.30	15.34	33.37	+ 7.29	+117.53	1.076	2.181
12	2040	2 ½	44°2'	13.08	14.40	22.83	39.05	+10.09	+ 71.04	1.745	2.712
13	1980	2 ½	44°	14.12	14.08	17.49	23.64	- 0.28	+ 35.16	1.239	1.679
14	2010	3 ½	43°	13.40	14.60	18.17	33.40	+ 8.95	+ 83.82	1.356	2.288
15	1890	2	44°	11.54	11.85	26.13	41.89	+ 2.69	+ 60.31	2.264	3.535
平		均		13.30	14.09	19.50	38.56	+5.94	+ 97.74	1.466	2.737

としてKの著明な増加によつて実験前後に大きな差を示し、平均値において実験前1.466にたいし実験後2.737すなわち約2倍に相当する増加を示している。ただしこの表中、実験後の値はいつでも心臓穿刺血の測定値であるから、したがつて前編実験成績の第1節にみるごとく、耳静脈血に比して心臓穿刺血の方がCaおよびKともにやや大きな値を示し

前者において平均約2~3%、后者において平均約4~6%前後の差異のある点を考慮するとすれば本実験例においてCa量はNr.10, 12, および13の3例以外は一般にその増量は軽度にとどまるものとみなすことができ、これにたいしK量はかかる採血部位の差異による測定値の動揺をはるかに超越した著明な増加であるとみとめられる。

小 括

以上を要するに、ウサギを日光下に照射するとその血清 Ca 量におよぼす影響はウサギが日射により死亡する場合と死に陥らない場合とによつて多少趣を異にする。すなわち前者にあつては一般に幾分増加の傾向にあり、著明な場合には約7%ないし12%前後の増加をきたすものもあるが、後者においてはむしろかえつてやや減少の傾向を示し、最高5.8%の減少を呈するもの(Nr. 2)も認められた。しかしこの Ca にたいする影響は一般に比較的僅微であつて、著明な少数例以外は多くは増減ともに正常採血の動揺範囲をでることが僅少にとどまる程度である。

しかるに K 量にたいする影響は両群ともいづれも増加的であり、ことに日射死に陥らなかつたものにおいては、その溶血にかたむいたもの以外はなおその増加軽度にとどまるにたいし、日射死に陥つたものにたいする影響はきわめて顕著であつて、約半数は実験前値の約倍量に達し、その他のものも最少35%以上の著明な増加を示す結果を得た。

すなわち、日射によりウサギが死に至らな

いときは Ca は減少にかたむき、K は増加する傾向があるが、しかも多くは正常値をこえること、軽少であるにたいし、日射死に陥つた場合には両者とも増量の傾向あり、ことに Ca の増加は特別顕著ではないが K の増加においてきわめて著しい影響をみるものである。この実験成績にたいする考察は後にゆづり、ここにはつぎのごとく結論する。

1. ウサギを日光下に一定時間照射するとその日射死に陥らないものにおいては血清 Ca 量は幾分減少のかたむきあり、K 量はやや増加の傾向を示し、平均値において前者は3.32%の減少、後者は6.52%の増加をみた。ただしこの増減は対照実験成績からみれば一般に軽度と云うべきである。

2. しかるに日射により死亡した例においては Ca および K 量ともに増量の影響をうけ、ことに後者においては顕著であつて、Ca において総平均値5.94%の増加を示しているにたいし、K 量においては半数は実験前の倍以上に達し、その他のものも最少35%以上の著しい増加であつて総平均値において実に97.74%の増加を示した。

第3編 制縛ウサギにおける血清 Ca および K 量の消長について

緒 言

法医学の実際上まれに遭遇する異常死の—に制縛死なるものがある。すなわち、四肢その他を緊縛して長時間放置する結果死にいたるものであつて、人間の場においては多くは同時に蒲団を敷いかぶせる等のことによる呼吸障害がくわつて窒息死に陥る場合が多いとされているが、しかしまたかかる制縛による血行杜絶または不完全によつて生ずる局所の代謝異常産物が一般血行中に流入しておこる一種の自家中毒的ショック死もまた考慮されるべきであると主張される⁸⁰⁾⁸¹⁾。動物実験上には一定時間(たとえば12時間あるいは24時間等)四肢を強度に緊縛して血行を停止した

后、これを解除するとまもなく重篤ないわゆる二次的ショック症状を発現して死亡することが一般にみとめられており、その本態は緊縛による血行の停止により末梢部に生じた代謝異常産物が緊縛解除とともに、一般血行中に流入することによる一種の自家中毒症とみなされ、瀬戸⁹²⁾の研究によるとこれはあたかもペプトン・ショック死に類似すると云う。近時 Terras-Wahlberg⁹³⁾はウサギを一定時制縛した后においては血液中に一種の“Pharmakodynamische Substanz”の発現し来ることをみとめ、そのネコおよびウサギの血圧にたいする作用ならびに剔出モルモット腸管にたいする収縮作用その他、化学的性状から推してこれはヒスタミンまたはヒスタミン類似物質で

あろうとのべている。

その化学的性状の本態はしばらくおき、かかる長時の制縛によつて発現してくるショック類似の症状ないしその異常死の原因については、制縛部位ないしそれより血行末梢部における酸化不全による異常代謝産物の干渉することはほとんど疑いなく、ことに蛋白代謝異常産物による自家中毒の關係をもつとも重視すべきものと解せられるところである。すなわちここにおいて著者は前各編の実験につづきいわゆる蛋白中間分解産物自家中毒症の觀念にしたがつて制縛実験ウサギにおける血清内 Ca および K の分布について検索することとした。由来、制縛時血液の変化については上述瀬戸の研究以外はほとんどみるべきものなく、ことにその Ca および K イオンの変動如何に関しては、いまだ文献上報告されたのを見ない。

実験方法

前に報告した各実験と同様、ウサギはすべて 2.0kg 前後の白色雄性ウサギをえらび、約 1 週間以上教室内において豆腐粕および少量の青菜をもつて飼育したものを使用した。

制縛の方法としては二様におこなつた。すなわち、一はウサギを普通固定台に腹臥位に固定した後、その四肢あるいは軀幹をさらに麻縄または繃帯をもつて固定台とともに相当

つよく緊縛する方法で、他はウサギを固定することなくしてその四肢または軀幹を一定の広さにわたり麻縄または繃帯をもつて相当つよく緊縛し、そのまま容器内に放置した。

血液は原則として耳静脈から毎回 5cc あて採血することにしたが、あるものはまた心臓穿刺により採血した（耳静脈血と心臓穿刺血の両物質含有量の差異については第 1 編の成績第 1 節にのべたごとく、後者において Ca 約 2%, K 約 5% の増加をみることを考慮した。また耳静脈からの反復採血の影響も同節に記述したごとく、最大 2~3% をこえない動揺範囲内にある）。

かくして採血した血液は暫時室温に放置し、ついで氷室に静置して血清の自然に分離したものについて Kramer-Tisdall 氏変法にしたがつて血清 Ca および K 量を測定した。

実験成績

1. 制縛による Ca および K 量の同一ウサギにおける時間的变化

本実験においては動物を固定台とともに四肢および軀幹とも 5 時間にわたり、制縛放置してその制縛前および制縛解放後 1, 3, 5 時間目の Ca および K 量の消長を検索した。採血はすべて耳静脈からおこなつた。その結果は表 1 のごとくである。

すなわち、Ca および K 量とも制縛解放後 1

表 1

ウサギ番号	Ca mg %				K mg %			
	制縛前	后 1 時間	3 時間	5 時間	制縛前	后 1 時間	3 時間	5 時間
1	13.80	13.40	12.02	11.44	19.60	19.38	19.20	22.15
2	13.70	13.86	13.50	11.84	17.32	16.33	18.32	23.06
3	13.10	13.16	12.44	10.20	19.03	19.20	22.76	24.11
4	13.20	13.14	12.56	11.80	23.22	24.76	23.57	24.57
5	14.30	14.32	/	13.16	22.58	22.61	24.65	23.99
平均	13.62	13.58	12.63	11.69	20.35	20.46	21.70	23.58
増減率%		-0.29	-7.27	-14.13		+0.54	+6.63	+15.87

時間においてはいまだ増減ともに顕著な影響をみとめないが、その後 Ca は漸次減少し K は反対に増加する。すなわち、平均値において Ca

は 3 時間後に 7.27%, 5 時間後に 14.13% の減少を示し、K 量は反対に 3 時間後に 6.63%, 5 時間後に 15.87% の増加を示す。これを第

1 編成績中に記載した対照実験の結果と比較して、いずれも採血の影響による変動以上の著明な減少または増加であることはあきらかである。したがって K/Ca の比值も時間をへるとともに増大し、前表にしたがって計算すると平均値において制縛前の K/Ca 1.494 に対し 1 時間後 1.507, 3 時間後 1.718, 5 時間後 2.017 となり顕著な増大を示す。

2. 各別ウサギの制縛時間の長短による Ca および K 量変化の比較
本節においてはウサギを 3 群にわけ甲は 5

時間、乙は 12 時間、丙は 24 時間、いずれも四肢上下 2 箇所あておよび軀幹を固定台なしに制縛したまま放置し、ついでこれを解放し、ただちに心臓穿刺により採血し Ca および K 量を制縛前のそれに比較、かつ各群ごとに比較対照した。その結果を表 2 に示す。

この結果についてみると制縛 5 時間のものと、12 時間および 24 時間のものとがまったく趣を異にすることが一見して明瞭である。すなわち、制縛 5 時間にあつては、あたかも表 1 における成績と同じく Ca はあきらかに減

表 2

実験群	ウサギ番号	Ca (mg %)			K (mg %)		
		制縛前	制縛解放后	減少率%	制縛前	制縛解放后	増減率
5 時間制縛	6	17.20	15.60	- 9.30	19.20	22.57	+ 17.55
	7	14.90	13.66	- 8.32	20.76	20.95	+ 0.91
	8	13.40	10.90	- 18.66	18.18	20.59	+ 13.25
	9	12.30	11.40	- 7.32	21.89	23.64	+ 7.99
	10	15.30	13.24	- 13.46	25.95	26.87	+ 3.43
	平均	14.62	12.96	- 11.35	21.20	22.92	+ 8.11
12 時間制縛	11	15.02	13.10	- 12.78	22.73	21.32	- 6.21
	12	14.10	11.96	- 15.18	22.93	19.81	- 13.61
	13	14.96	14.52	- 2.95	24.16	21.23	- 12.13
	14	15.86	13.68	- 13.75	22.89	22.22	- 2.93
	平均	14.99	13.32	- 11.40	23.18	21.15	- 8.76
24 時間制縛	15	14.42	12.30	- 14.70	21.38	18.32	- 14.31
	16	13.60	11.30	- 16.92	25.27	19.76	- 21.80
	17	14.55	12.82	- 11.9	21.08	17.92	- 15.00
	18	16.02	13.80	- 13.86	23.14	18.60	- 19.70
	平均	14.65	12.56	- 14.27	22.72	18.50	- 18.57

少し(最少 7.32%, 最大 18.66%, 平均 11.35%), K はあきらかに増加している(最少 0.91%, 最大 17.55%, 平均 8.11%)。しかるに 12 時間制縛のものおよび 24 時間制縛のものはこれと異り、Ca および K 量ともに減少を示し、平均値において Ca の減少それぞれ 11.4% および 14.27%, K の減少それぞれ 8.76% および 18.5% を示す。ことに K の減少は時間の長い群において著明で、これを個々についてみても 24 時間制縛群のものはいずれも 14% 以上の著明な減少を示す。すなわち、

Ca は制縛 5 時間のものも 12 時間および 24 時間のものもほぼ同程度に減少するが、K 量は制縛 5 時間群においては増加し、爾後制縛時間延長とともに反対に減少する。したがって K/Ca の比価も、制縛 5 時間群においては Ca の減少、K の増加によつてその値を増し、平均値において制縛前 1.450, 制縛後 1.768, すなわち 0.318 の増加となるが、12 時間制縛群においては Ca および K が同時に減少するため平均値において制縛前 1.546, 制縛後 1.588 となり、その差つづかに 0.042 の増加、すな

わち、なんら大差なきに至り、24時間制縛群においてもCaおよびKの減少、ことにKのやや著明な減少のため平均値において制縛前1.55, 制縛後1.47, すなわち、かえつて0.08の減少を示すに至る。

3. 制縛範囲の差によるCaおよびK量変化の比較

つぎに前節と同じくウサギを固定することなしに四肢のみ制縛したものと、軀幹のみを制縛したものにわけて、それぞれ5時間制縛後の血清CaおよびK量変化を比較すると表3のごとき結果を得た。

表 3

実験群	ウサギ番号	Ca (mg %)			K (mg %)		
		制縛前	制縛後	増減率%	制縛前	制縛後	増減率%
四肢のみの制縛	19	15.24	14.10	- 7.5	18.60	23.57	+26.7
	20	14.20	13.50	- 4.9	22.18	25.53	+15.1
	21	13.80	13.04	- 5.5	22.89	26.27	+14.8
	22	13.40	12.48	- 6.9	19.51	18.41	- 5.6
	23	14.62	13.20	- 9.7	18.02	21.80	+21.0
	平均	14.25	13.26	- 6.9	20.24	23.12	+14.2
軀幹のみの制縛	24	15.20	15.08	- 0.8	22.89	24.41	+ 6.6
	25	14.12	13.40	- 5.1	22.29	23.35	+ 4.8
	26	15.70	15.00	- 4.5	26.76	25.98	- 2.9
	27	15.14	14.30	- 5.5	19.52	19.10	- 0.5
	28	12.60	12.38	- 8.9	23.36	21.51	- 7.9
	29	15.72	15.44	- 1.7	23.19	23.08	- 0.5
	30	15.16	14.90	- 1.8	23.91	22.24	- 7.0
平均	14.95	14.36	- 3.9	23.13	22.81	- 1.4	

び4.8%の軽度の増加を示した。他はいづれも減少している。もつともその減少値はこれを心臓穿刺血と耳静脈血との差に関する既述対照実験の結果に比較すれば大体正常値と大差はない。K/Caはしたがって四肢のみの制縛群においてはCaの減少とKの著明な増加のために一般に増大し、平均値において制縛前1.400, 制縛後1.744, その差0.344の増加となるが、軀幹のみの制縛群においてはCaの減量にともない、Kの減量するものも多いため、平均値において制縛前1.547, 制縛後1.589, すなわち、その差わずか0.042

すなわち、これによると、Caは両実験群ともつねに減少し平均値において四肢制縛群6.9%, 軀幹制縛群3.9%の減少となり、一般に四肢のみ制縛群の方が軀幹のみ制縛群に比しその減少度はやや大きな傾向を示す。これにたいしK量は四肢のみの制縛群にあつてはただ1例Nr. 22のみが5.6%の減少をした。他はいづれも14.8%以上著明な増加を示し最大26.7%におよび、全例平均においてその増加率は14.2%を示す。しかるに軀幹のみの制縛にあつてはむしろKの減少をきたすもの多く、7例の中2例がそれぞれ6.6%およ

の増加となるに過ぎない。

小 括

以上の結果を通覧すると、四肢および軀幹をとともに制縛する場合、その制縛後1時間程度ではCaおよびKともいまだ著明な影響を受けないが、その後Caは漸次減少しKは反対に増加し、制縛5時間におよぶとCaの減少度平均14.13%にたいしKの増加率平均15.87% (いづれも時間的第四回採血……表1), またはCaの減少11.35%, Kの増加8.11% (5時間目に1回採血……表2) に達

する。しかるに制縛がなおながく持続するときには Ca のみならず K もまた減少の経過をたどるものごとく、12 時間制縛ウサギは Ca の減少平均 11.4% にたいし K もまた平均 8.76% の減少を示し、制縛 24 時間におよべば Ca の減少 14.27%、K の減少 18.57% となり、両者とも著明な減少を示す。この K 量の減少は主として軀幹の制縛が長時間におよぶための影響とみとむべく、四肢のみの制縛と軀幹のみの制縛とをそれぞれ 5 時間目において比較すると (表 3)、前者においては Ca の減少、平均 6.9%、K の増加平均 14.2% であるのに後者では Ca の減少平均 3.9% にとどまるにたいし、K はこの時間においてすでに 7 例中 2 例のみがわずかに増加しているに過ぎず、他はいづれも軽度ながら減少にかたむくのをみとめるのである。したがって K/Ca の比価も制縛 5 時間においては著明に増大し (2.017 ……第 1 節)、12 時間におよべば制縛前後に大差がなくなり、24 時間制縛においてはかえって幾分減少する。また四肢のみの制縛 5 時間においても K/Ca は制縛前に比しあきらかに増加しているが (0.344 ……第 3 節)、軀幹のみの制縛 5 時間ではその前後値に大差ないのを示す。

これを要するに制縛の条件如何にかかわらず、Ca は毎常ともに減少するが、K は一定時間 (約 5 時間) 内では相当著明に増加するけれども、爾後早晚減少するものとみとめら

れる。すなわち、Ca が著明に減少し K が著明に増加する場合は、四肢軀幹をともに制縛すること 5 時間程度におよぶ場合であり、四肢のみ同時間制縛するものはこれにつぐ、Ca および K ともに著しく減少するのは四肢軀幹をともに 24 時間にわたり制縛した場合で、12 時間制縛したものはこれにつぎ、軀幹のみ制縛のものはあたかもこの両場合の中間に位する数値を示す。以上の成績にたいする考察は後述し、以上を結論するとつぎのごとくである。

1. ウサギの四肢および軀幹をともに制縛すること 5 時間におよべば血清 Ca 量は著明に減少し、K 量は反対に著明に増加する。制縛時間をながくすれば Ca が依然著明に減少するばかりでなく、K 量もまた減少をきたし、ことに制縛 24 時間になるとその減少は著明となる。

2. 四肢のみの制縛 5 時間にあつては Ca の減少、K の増加をみることに前項前段の場合と同様であるが、軀幹のみの制縛 5 時間にあつては Ca が軽度に減少するとともに K もまた減少にかたむく。

3. すなわち、Ca は制縛の条件にかかわらずつねに減少を示し、K は制縛一定時間 (約 5 時間) 内においては増加するがなおながくなると減少する。而してその K 量の減少は主として軀幹部の制縛ながきによる影響であると考えられる。

第 4 編 ペプトン投与のウサギ血清 Ca および K 量におよぼす影響

緒 言

1880 年 Schmidt u. Mühlheim⁹⁴⁾ がペプトンをイヌの静動脈内に注射し血圧降下その他ショック様症状をきたすことをみとめてからペプトンまたはペプトン様高級蛋白分解産物が諸種のショック性疾患、またはいわゆる蛋白分解産物自家中毒症の本態であるとの見解がひろくおこなわれ Pollitzer⁹⁵⁾、Dale & Laidlaw⁹⁶⁾、

Pinsensky & Kaufmann⁹⁷⁾、Kmietowicy u. Koskowski⁹⁸⁾、Popielski⁹⁹⁾、Fröhlich u. Pick¹⁰⁰⁾、阿部¹⁰¹⁾、湯川¹⁰²⁾、神戸¹⁰³⁾、荒木¹⁰⁴⁾、その他多数の学者によつてペプトン・ショックそのものについて、あるいはまたこれと他のショック様疾患との比較研究が多数おこなわれるに至つた。たとえば血清過敏症に関しては三田および Pfeiffer¹⁰⁵⁾、Kamann¹⁰⁶⁾、Abderhalden¹⁰⁷⁾ らによつて蛋白分解により生

ずるペプトン様物質が自家中毒作用を発現するによると説明せられ、Arnordi u. Leschke¹³⁾、Hanzlik & Karsner¹⁴⁾らもそのペプトン・ショックとの類似をみとめ、ともに副交感神経系統興奮亢進をきたすことを指摘しており、瀬戸⁹²⁾は外傷性ショック死ないし制縛ショック死におけるペプトン中毒との類似点を観察し、Robertson & Boyd³⁹⁾はペプトンないしそれにちかい高級 Protease をもつていわゆる火傷毒素物質であると云い、腸閉塞症ならびに穿孔性腹膜炎等のショック類似疾患においても Protease, Pepton, Nukleoprotein 等の高級蛋白分解産物の干渉するところが大きいと云われている (立川¹⁰⁸⁾、武田¹⁰⁹⁾)。すなわち、非経口的にあたえられたペプトンが一種のショック起因性物質であることはすでに周知のところであつて、爾来血液像、血液凝固性、血中の無機物質、補体、血糖、リンパ、残余窒素、体温、血圧等の諸変化について幾多の精細な業績をみるに至つた。しかしペプトン・ショック時のまたはペプトン投与時の血清内 Ca および K の分布移動に関する諸家の成績はなお一致を欠くものが多い。すなわち、Pekelharig¹¹⁰⁾、Dastre et. Floresco¹¹¹⁾らはペプトン・ショック時血中 Ca イオンの欠乏をみとめ、これをペプトン中のアルブミンが Ca と結合して Ca のイオン化をさまたげるによるものであると唱えたが、Morawity¹¹²⁾、渡辺¹¹³⁾らはこれを否定した。また上述のごとく、ペプトン・ショックに類似すると考えられている血清過敏症に際しては Wittkower¹⁵⁾、Azzi¹⁶⁾らはわづかながら Ca の減少、Cl および K の増加をみとめ、三井⁸⁰⁾もまたペプトン中毒死の前後において同様な関係にあることをみとめ、これをもつてペプトン・ショックが血清過敏症におけると同様副交感神経の興奮性をたかめるによるとのべた。しかるに他方滝野⁸¹⁾は同じくペプトン・ショック死の前後において反対に Ca の増加、K の減少ありと云い、阿南⁵⁹⁾はモルモットにおける血清過敏症とペプトン・ショックとは症状ほとんど相一致し、この際体温の下降とともに Ca の

増加ありと云い、ウサギにおいても軽度ながら Ca の増加、K の減少をきたすことをみとめた。すなわち、これら数多の実験結果にはなお一致しない点があるが、これはそのペプトンの用量、ショック死に陥るや否やの適用方法、検査の時間的關係等に関するものがすくなくないと考えられる。

ここにおいて著者は前実験にひきつづき、ペプトン投与法の諸種の場合における血清 Ca および K 量の分布変動を検査し、これを先人の業績と比較し、他方既述諸実験の成績に対比していわゆる蛋白分解産物自家中毒症としてみたこれら両イオンの消長について考察しようとした。

実験方法

実験動物としては白色雄性健康ウサギをとり、あらかじめ教室内において1~2週間豆腐粕および少量の青菜をあたえて飼育したものをを用いた。

実験には食餌による影響をさけるためにあらかじめ一定時間空腹にした後ペプトンを投与することとした。すなわち、Witte-Pepton を体重 1kg にたいし 3~5g あて微温湯に溶解し、消息子により胃内に送致する方法と、10~20% 溶液とした体重 1kg にたいし 0.3g—0.5g—1.0g—3.0g に相当するよう静脈内に注射する方法の二途によりこれを与えた。注射に際してはその注射速度がショック症状発現におよぼす影響 (Schmidt u. Mühlheim¹⁾) を考慮し、1cc を 2 秒以内に注射するように一定した。採血は原則として耳静脈からおこない、ショック死をおこしたものは死直后心臓穿刺によりこれを得ることとした。これを暫時室温に放置し、ついで永室に静置して自然に分離した血清 (分離不完全な時は遠心分離) をもつて検査に供し、Kramer-Tisdall 氏変法にしたがつて血清 Ca および K 量を測定した。体温その他実験時症状については実験成績中に記載する。

実験成績

1. 経口的ペプトン投与による血清 Ca 量の変化

前章記載の方法により Witte-Pepton を体重 1 kg にたいし 3.0 gm を消息子により胃

内に送入投与したのについてその Ca 量の時間的消長を投与前のそれに比較すると表1のごとき結果を得た。表中の増減率とは各時間の実測値の投与前のそれにたいする増減数値を、投与前値に比較し百分比をもつて示したものである。以下同様。

表 1 ペプトン pro. kg 3 gm 径口的投与による Ca 量の変化

ウサギ番号	体 重	実 測 値 mg %							増 減 率 %						
		投与前	后1時間	3時間	5時間	24時間	48時間	72時間	后1時間	3時間	5時間	24時間	48時間	72時間	
1	2680	14.40	14.10	13.90	12.84	14.50	14.45	13.60	-2.08	-3.48	-10.83	+0.69	+0.35	-5.56	
2	2040	14.60	14.70	14.10	13.42	14.02	14.48	12.77	+0.68	-3.43	-8.08	-3.97	-0.82	-12.54	
3	2340	13.50	13.38	13.46	13.50	13.04	13.26	13.52	-0.89	-0.3	0	-3.41	-1.78	+0.15	
4	2180	13.36	13.44	12.90	12.45	13.64	13.56	13.28	+0.59	-3.44	-6.81	+2.09	+1.49	-0.60	
5	2560	14.70	15.05	14.10	13.94	15.10	14.40	14.68	+2.38	-4.09	-5.17	+2.72	-2.05	-0.14	
平均		14.11	14.13	13.69	13.23	14.06	14.03	13.57	+0.14	-3.62	-6.24	-0.35	-0.57	-3.83	

すなわち、結果を本研究第1編、実験成績の第1節にあげた時間的数回採血の影響による正常動揺の範囲と比較しつつ観察すると、一般にいずれも増減とも著明な影響がないものとみとめられるが、ただ投与後5時間目においては5例中 No. 3 の1例をのぞくほかは、いずれも 10.83%、8.08%、6.81%、5.17%、平均6.24%に達する減少率を示し、この時間においてやや正常の範囲をこえた減少の影響を示している。その前後には特別大きな変動はなく、ただ Nr. 2 が72時間においてふたたび12.54%の減少を示しているのみである。Nr. 3 も幾分減少にかたむいているが対照例の時間的消長と大差がない。すなわち、経口的ペプトン投与 pro. kg 3 gm にあつては一般に Ca 量が幾分減少し、投与後約5時間で平

均6.0%前後の減少程度に達した後、ふたたび旧に復するのをみる。この際ウサギは投与直後やや不安状態を呈するほか、正常とくに異なるほどの症状を発現せず、体温も各採血時においてほとんど変化をみとめない。

つぎに投与量を増して体重 1 kg にたいし 5.0 gm の割合に同じく経口的に投与した場合の Ca 量の変化をみると表2のごとき結果を得た。本実験群においては前者に比べてやや影響が著明である。すなわち、5例中 Nr. 7 ははじめ増減一定せず、48時間ないし72時間に至つて7~10%の減少を示し、Nr. 10 においてはむしろ一般に幾分増加のかたむきがあるが、他の3例においてはいずれも投与後比較的早期に Ca のやや大きな減少あり、Nr. 6 は投与後1時間ですでに6.62%の減少あり、

表 2 ペプトン pro. kg 5 gm 径口的投与による Ca 量の変化

ウサギ番号	体 重	実 測 値 mg %							増 減 率 %						
		投与前	后1時間	3時間	5時間	24時間	48時間	72時間	后1時間	3時間	5時間	24時間	48時間	72時間	
6	2380	15.12	14.12	13.86	13.70	12.98	13.60	14.40	-6.62	-8.33	-9.39	-14.15	-10.05	-4.76	
7	2290	13.92	14.54	13.90	13.40	15.12	12.95	12.60	+4.45	-0.14	-3.74	+8.62	-6.97	-9.48	
8	2450	15.70	15.54	14.60	14.50	15.42	14.40	14.42	-1.02	-7.01	-7.64	-1.78	-8.28	-8.15	
9	2020	14.10	14.98	13.96	12.50	14.96	14.86	15.40	+6.24	-0.99	-11.35	+6.09	+5.39	+9.22	
10	2770	13.92	14.76	13.83	14.00	14.04	14.72	13.88	+6.03	-0.65	+0.57	+0.86	+5.74	-0.29	
平均		14.55	14.79	14.03	13.62	14.50	14.11	14.14	+1.65	-3.57	-6.39	-0.34	-3.02	-2.82	

ついでさらに減少し24時間で14.15%の減少に達しその後徐々に回復している。

Nr. 8 および9においては投与後5時間でそれぞれ7.64%および11.35%の減少あり、前者はその后なお減少をつづけ、后者は反対にやや増加する。これを平均値についてみると、投与後1時間にあつては幾分増加しているが、爾後3~5時間にわたりあきらかに減少となり、その後漸次日に復する傾向を示す。すなわち、ウサギによつて時間的關係はかならずしも一定しないが、一般にペプトン投与によつて一定時間後、多くは3~5時間~24時間内にやや著明に減少し、ついで日に復するか、またはかえつてやや増加の経過をたどるものようである。この際ウサギはペプトン投与によつて暫時軽度の不安状態および呼吸促進を示し、ときに脱糞(翌朝下痢便)をみるものもある。体温は3~5時間後0.5度

前後上昇し、下降するものは認められなかつた。

2. 静脈内ペプトン注射によるCa量の変化

ペプトンを静脈内に注射しその比較的少量注射の場合より大量注射の場合にわたつてCa量の変化を検査した結果表3ないし表5にみる成績を得た。

まず注射用量とその転帰ないし症状について考えると、ペプトンの毒性と用量とに関する諸家の報告にははなはだしい相違があつて、吉田¹⁴⁾は肉食ウサギは菜食ウサギよりも抵抗つよく、また動物を固定しない方が固定したものよりも抵抗が大であるとのべているが、そのショック死をきたす用量に関しても倉上¹⁵⁾、栗山¹⁶⁾、山岡¹⁷⁾、谷藤¹⁸⁾らの報告によれば2.0gmでなお2時間以上生存し、3.0gmに至つてはじめて数十分以内に死をき

表3 ペプトン pro. kg 0.3 gm 静脈内注射によるCa量の変化

ウサギ番号	体 重	実 測 値 mg %						増 減 率 %						転 帰	
		注射前	后1時間	3時間	5時間	24時間	48時間	72時間	后1時間	3時間	5時間	24時間	48時間		72時間
11	1980	14.24	14.30	10.60	11.75	13.20	14.60	14.34	+0.42	-25.56	-17.49	-7.31	+2.53	+0.7	生
12	2390	15.50	14.30	13.18	11.32	13.34	13.52	12.96	-7.74	-14.97	-26.97	-13.36	-12.78	-16.39	生
13	2540	13.44	12.60	12.62	11.68	11.42	10.30	10.10	-6.25	-6.11	-13.1	-15.03	-23.37	-24.85	生
14	2620	15.12	13.70	12.82	13.36				-9.39	-15.21	-11.64				死
15	2440	15.02	14.50	13.84	13.12	14.40	14.38	14.60	-3.47	-7.86	-12.65	-4.13	-4.26	-2.8	生
平均		14.67	13.88	12.61	12.25	13.09	13.20	13.00	-5.39	-14.08	-16.5	-10.03	-9.28	-10.65	

(Nr 14 は約24時間目死亡)

表4 ペプトン pro. kg 0.5—1.0 gm 静脈内注射によるCa量の変化

ウサギ番号	体 重	ペプトン量 (gm)	実 測 値 mg %					増 減 率 %				転 帰
			注射前	后2-3時間	4-5時間	6時間	24時間	后2-3時間	4-5時間	6時間	24時間	
16	1990	0.5	14.56	14.13	/	/	9.88	-2.96	/	/	-32.14	生
17	2490	0.6	15.74	/	13.88	/	11.72	/	-11.82	/	-25.54	死
18	2030	0.6	14.40	/	11.60	/	10.60	/	-19.44	/	-26.39	生
19	2230	0.7	12.90	/	11.52	/	11.60	/	-10.70	/	-10.1	生
20	1780	0.8	13.15	/	/	14.20	9.95	/	/	+7.98	-24.33	死
21	2300	1.0	12.78	11.52	11.30	/	11.80	-9.86	-11.58	/	-7.67	生
22	1960	1.0	13.30	12.30	12.60	/	9.60	-7.52	-5.26	/	-27.82	生
平均			13.83	12.65	13.18		10.74	-6.57	-11.87		-22.34	

(本表中の死亡例は24時間以後48時間内に死亡したものである)

表5 ペプトン pro. kg 0.5—4.0 gm 静脈内注射による急性ショック死例の Ca 量の変化

ウサギ 番号	体 重	ペプト ン注射 量	Ca 量 (mg %)			体 温 (°C)		生存時間 (約)
			注 射 前	死 后	増減率%	注 射 前	死 后	
23	2360	0.5	14.80	15.74	+ 6.08	38°2	37°3	1時間30分
24	2340	0.5	13.94	10.62	- 23.82	38°7	41°0	7時間
25	2060	0.6	11.80	10.20	- 13.56	38°7	38°0	1時間30分
26	2050	0.7	15.10	14.66	- 2.91	38°8	37°5	1時間50分
27	2020	0.8	14.80	18.76	+ 26.75	38°0	39°0	5分
28	2080	1.0	13.40	16.28	+ 21.49	37°0	37°0	1時間30分
29	2220	1.0	13.40	12.30	- 8.21	38°3	35°0	2時間
30	1920	1.0	14.75	19.10	+ 29.49	38°3	37°8	20分
31	1620	3.0	14.70	20.90	+ 42.17	38°0	37°0	15分
32	1800	3.0	13.40	24.20	+ 80.59	37°8	37°0	10分
33	2220	4.0	13.60	22.80	+ 67.65	38°0	36°0	30分

たし、4.0 gm で注射直後に死をきたすと云い、林¹¹⁹⁾もまた pro. kg 3.0 gm ではじめてショックをきたす用量と報告しているが、他方岡本¹²⁰⁾、滝野⁶¹⁾らの報告をみれば pro. kg 0.3~0.5 gm ですでに定型的ショックをきたすと云う。これを著者の成績からみると、表3~5を通じ毎回確実にしかも30分以内に急性ショック症状を発して死亡させるに至る量は pro. kg 3.0~4.0 gm である。それ以下1.0~0.5 gm にあつては、ウサギによる個別的抵抗差異が著しくして生死相半ばし、死亡するものも一般にその死亡に至る時間は延長して1時間以上数時間を要しときには24時間を要する。0.3 gm ではほとんど死に至らない。

つぎにペプトン注射による症状をみると一般に共通のショック様症状を発現するも、その用量ならびに抵抗の差による転帰の如何によつてやや異なる。すなわち、一般に注射後30分以内に急死するものにおいては注射直後に不安状態を呈し呼吸促進、震顫を發し歩行蹣跚、起立不能となり横臥または四肢を伸展して弛緩状をなし完全な無力状態に陥り呼吸困難状、間もなく外界の刺激にたいする反応鈍麻し、ついで苦悶状痙攣を發し、シェーン・ストーク型呼吸、体温下降などの定型的症状下に死亡する。これにたいし死に至らないものでは上と同様な不安状態、呼吸促進、震顫、歩行不能、無力状態を呈し室隅にうずくまりし

しば脱糞放尿あり、ながく無力状態のまま経過し漸次徐々に回復する。そのあるものはかかる状態を数時間つづけて后突然苦悶顛倒して死に至るものもある。かかる場合の体温の変動は不定であるが、一般に1~3時間后軽度の下降を示す場合が多い。

さて実験の結果をみると表5の Nr. 27, 30, 31, 32および33の5例のごとくペプトン注射 pro. kg 0.8~4.0) により30分以内に急速な前記ショック症状をもつて死亡したものは、いづれも著明な Ca の増加あり、表にみるごとく、最少 Nr. 27 の 26.75 % から最大 Nr. 32 の 80.59 % に至る著しい増加を示す。これにたいし同表中、1時間50分以上7時間をへて死亡した Nr. 24, 26 および 29 の3例はいづれもそれぞれ 23.82%, 2.91% および 8.21% の減少をみた。しかるに時間的にみてこの両群の中間に位するところの注射後約1時間半で死亡した Nr. 23, 28 および 25 の3例にあつては、前2例がそれぞれ 6.08% および 21.49% の増加を示し、最後の例のみが 13.56% の減少を示している。すなわち、この結果は単にペプトンの注射用量の関係のみならず、むしろその注射によつて死に至る時間の遅速によつて二つの相反する結果を示すものとみとめられ、ほぼ1時間半を境とし、それより以内に急死したものはいづれも Ca 量の著明な増加あり(急性ショック死)、それ以后やや時間

をへて死に至る場合には反対に Ca 量の減少をきたす(遅性ショック死)。いまその増加したものの増加率は7例の平均において 38.21%となり、減少したもの4例の平均において 11.87%となる。これにたいし表3および表5の成績にみるごとく、ペプトン注射によつて死に至らず、または24時間をへてはじめて死に至つたもの合計12例の結果においても、一般にいずれも相当顕著な減少を見る。その最大減少度に達する時間ないしその程度は各ウサギにより、またその注射量により幾分異なるが、pro. kg 0.3gm 注射の表3各例においてはやいのは注射後3時間で15.21%ないし25.56%に達する最大減少度を示し(Nr. 14 および 11)、あるいは5時間で12.65%および26.97%の最大減少度に達し(Nr. 15および12)、あるものはまた48時間ないし72時間までその影響がおよんで約24%の最大減少度を示す(Nr. 13)。ことに注射量を増加して p. rok 0.5以上 1.0 gm にわたり注射した Nr. 16~22 にあつては、表4にみるごとくその減少度さらに著明であつて、最大減少度に達する時間も遅延し、影響が長時におよぶかたむきがある。Nr. 19 および Nr. 21 がともに注射後4~5時間でそれぞれ10.7%および11.58%の最大減少度に達したほかの5例は、いずれも注射後24時間で約25%以上30%をこえる著明な減少を示す。

以上を要するにペプトンを静脈内に注射し

た場合には、その注射によりウサギがまだ死に至らずまたは24時間をへてはじめて死に至るものにおいては、いずれも Ca 量の著明な減少あり、この際比較的少量(pro. kg 0.5~1.0 gm) の注射においては多くは24時間にわたつて影響持続し、その頃に最大減少度を示す。これにたいしペプトン注射によりいわゆるショック症状を發して死亡するものでも、注射後1時間半以後数時間をへて死亡するもの(遅発性ショック)においては同様に Ca 量の著明な減少があるが1時間半以内、ことに30分以内に急死するがごときもの(急性ショック)にあつては以上の各例とはまったく反対にいずれも顕著な Ca 量の増加をきたすのを特異な点とするようである。

3. 静脈内ペプトン注射による Ca 量の変化と K 量消長の比較

以上各節の実験においては K 量を特別考慮しなかつたが、本実験においては10%ペプトン溶液を体重 1 kg にたいし 5.0~6.0 cc (すなわちペプトン 0.5~0.6 gm) を注射したもののについて、その Ca 量と K 量の変動を同時に比較検査した。その結果を表6に示す。

すなわち、これによると実験例は少数であるがペプトン注射0.5gmにより生存した4例はいずれも Ca および K 量ともにことごとく減少し、増加するものが1例もない点においてまったく相一致している。その減少率は Ca において最少 2.0%、最大 12.46%、平均

表 6 ペプトン静脈内注射後の Ca と K 量変動の比較

ウサギ号	体重	ペプトン量	注射時間	Ca			K			k/Ca			転帰
				注射前	注射後	増減率%	注射前	注射後	増減率%	注射前	注射後	差	
34	1740	0.5	5 時間	13.16	11.52	- 12.46	21.09	18.40	- 12.75	1.594	1.596	+ 0.002	生
35	1930	"	"	15.76	14.84	- 5.84	18.11	17.04	- 5.91	1.149	1.148	- 0.001	生
36	1920	"	"	15.50	14.24	- 8.13	22.51	20.28	- 9.91	1.452	1.424	- 0.028	生
37	2200	"	"	14.20	13.92	- 2.0	16.76	16.05	- 4.24	1.180	1.152	- 0.028	生
平均				14.66	13.63	- 7.03	19.62	17.94	- 8.56	1.338	1.316	- 0.022	
38	1930	0.6	3 時間半	13.72	13.33	- 2.84	22.29	42.50	+ 90.66	1.624	3.188	+ 1.564	死
39	2080	"	"	14.40	13.87	- 3.68	20.33	40.47	+ 99.07	1.411	2.910	+ 1.499	死
平均				14.06	13.60	- 3.26	21.31	41.49	+ 94.87	1.518	3.049	+ 1.531	

7.03%を示し、Kにおいては最少4.24%、最大12.75%、平均8.56%を示す。而して各例ともCaおよびKの減少度はほぼ同程度である。したがつてK/Caの比には注射前後に大差なくその差最少0.001、最大0.028、平均においてわずかに0.022の差を示すに過ぎない。これにたいしペプトンをやや増量してpro. kg 0.6gmあて注射し3時間半においてショック死に陥つたNr. 38およびNr. 39の2例においてはCa量はあたかも前節表5の遅発性ショック死例と同じくそれぞれ2.84%および3.68%の減少を示しているにたいし、K量はともに著明に増量して、その率はそれぞれ90.66および99.07%、すなわち注射前に倍する値を示している。この際血清はともに幾分溶血にかたむいていたために、その血球内K分の混入はまぬがれ難いが、これを考慮するとしてもなおあきらかに血清内K量の著明な増加をきたしていることを否定することはできない。したがつて本実験におけるK/Caもともに著明な増加を示して、それぞれ1.564および1.499、平均1.531の増加を示す。

これを要するにCa量とK量の変化の関係はペプトン静脈内注射により、なお、死に至らない場合においては両者とも相並行して減少するにたいし、ペプトン・ショックのもとに数時間内に死亡したものにおいてはCa量はなお、ある程度減少するのにたいし、K量は反対に著明な増加を示すことを知る。

小 括

以上各節の実験の結果を総括すると、経口的にペプトンを投与するにpro. kg 3.0gmの用量ではウサギは幾分不安状態を呈するほか特別の症状なく、そのCa量は大体5時間前後において平均6%程度の減少をきたし、まもなく回復する。pro. kg 5.0gmの用量では前者よりやや不安状態を増し、呼吸促迫、ときに脱糞並びに軽度の体温上昇などがあるが、しかも死に至らず、そのCa量は前群と同様に減少するが、その程度はやや著明で、実験

例5例中の1例が著変のないほか、1例は48~72時間にわたり7~10%の減少、他の3例は24時間内において7.64%以上14.15%に達する減少を示した。

つぎに静脈内にペプトンを注射すると、確實に30分以内に急性ショック死をおこす量はpro. kg 3.0~4.0gmで、それ以下1.0~0.5gmにおいては生死相半ばし、かつショック死のおこる時間も延長される(遅発性ショック死)。而してそのCa量におよぼす影響はその投与量ならびにショック死をきたすや否や、およびその時間的關係によつて趣きを異にする。すなわち、用量比較的すくなくしてショック死をきたさず、あるいは24時間をへてはじめて死に至るものにあつてはCa量は一般に減少の傾向あり、ことにpro. kg 0.3gm注射においては主として比較的早期(3~5時間)に最大減少度、平均14~16%に達し、0.5~1.0gmにあつては多くは24時間で約25~30%の最大減少度に達する。これにたいし0.5gm以上4.0gmの用量においてショック死に陥るもののうち、1時間半以上数時間をへて死に至るものにおいても同じく平均値において11.87%程度の減少をみるが、1時間半以内ことに30分以内に急性ショック死に陥るものにおいては反対に著明なCa量の増加をきたし、平均値において38.21%の増加をみた。

つぎにかかる静脈内ペプトン注射の場合におけるCa量の変化とK量の変動との関係を見ると、pro. kg 0.5gmの用量において死に至らなかつたものはすべてCaおよびK量とも5時間後においてはほぼ同程度に減少を示したが、3時間半頃にショック死をきたしたものにおいてはCaは依然減少を示したのにたいし、K量は著しく増加する結果をみた。すなわちこの最後の場合のCa、Kの関係はあたかも、本研究第1編にのべた火傷ウサギ自体内におけるCa、K変化の相互關係に類似しており、ことにK量の増加程度はなお顕著である。また急性ショック死をきたしたものにおいてCaの増量をみるは、同第2編の日射死亡例におけるCa量の増加の傾向に類似

している。かかる急性ショック死例において K 量はたして如何なる消長を示すかは著者は実験の機会を得なかつたが、その 3 時間半目にショック死をきたしたものの例からみて、おそらくは可なり著明な増加を示すのではなからうかと想像される。なおその詳細な比較考察については後編にゆづる。以上を結論するとつぎのごとくである。

1. ペプトンを経口的に投与すると pro. kg 5.0 gm に至つてもショック死をきたさない。静脈内に注射すれば pro. kg 3.0 gm で確実に、かつ 30 分以内にショック死をきたし、それ以下 1.0~0.5 gm に至る量では生死相半ばし、ショック死をきたしても時間は遷延する。

2. 静脈内ペプトン注射による急性ショッ

ク死の場合では Ca 量は一般に増加し、ことに 30 分以内に急死するものにおいてその増加が顕著である。

3. その他静脈内ペプトン注射による遅発性ショック死例ないし死をまぬかれるもの、ならびに経口的投与により死に至らなかつたもの等、要するに急性ショック死例以下の影響程度のものにあつてはすべて Ca 量は減少する。

4. K 量はペプトン静脈内注射により死に至らなかつたものにおいては Ca とほぼ同程度に減少するが、注射後 3 時間半頃にショック死に陥つたものにおいては Ca は依然減少するが、K は著明に増加する。

第 5 編 ヒスタミン注射のウサギ血清 Ca および K 分布におよぼす影響

緒 言

著者は前編においてペプトン投与ウサギの血清内 Ca および K 量分布について検索した結果を報告したが、かかるペプトンないしペプトン様高級蛋白分解産物と同程度に蛋白分解産物自家中毒症の本態をなす重要物質として諸家が注目研鑽したものにヒスタミンがあることはすでに周知なところである。すなわち、Popielski⁹⁹⁾, Fröhlich u. Pick¹⁰⁰⁾, 阿部¹⁰¹⁾らは前編にあげたごとくペプトンをショック起因性物質として重視しているのみならず、さらにヒスタミンについてもそのショック毒としての作用本態につき研究するところあり、また Popielski がいわゆる臓器毒としてあげた Vasodilatin はその後 Dale u. Laidlaw⁹⁶⁾, Barger & Dale¹²¹⁾, Aronson¹²²⁾, 竹村¹²³⁾, Abel u. Kubota¹²⁴⁾らによりヒスタミンないしヒスタミン様物質であろうと唱えられ、その他遅発性外傷性ショックに関し (Dale & Richards¹²⁵⁾), イレウス死因に関し (立川¹⁰⁸⁾, 占部¹²⁶⁾, 浜¹²⁷⁾, Gerade¹²⁸⁾, 斎藤¹²⁹⁾), あるいは穿孔性腹膜炎の毒素様物質に関し (武田¹⁰⁹⁾,

岡田¹³⁰⁾) 諸家の研究するところをみるとヒスタミンの呈する毒性の干渉するところがすくなくないことを思わしむるものがある。いわゆる火傷毒素に関しても Baylis¹³¹⁾, Cannon¹³²⁾らがまずヒスタミン説を唱え、Riehl³⁸⁾も火傷に際して副腎に増量してくるヒヨリン物質を重視しているかたわら全般的にはヒスタミン類似物質が火傷のいわゆるショック性症状の発現せしめる重要な因子であろうとのべた。これにたいし Simonat はヒスタミン説に反対し、むしろ体液変化による障害を重視したが、永光³⁷⁾は火傷ウサギ血清中にモルモットの摘出腸管および子宮にたいする収縮作用、ネコの血圧にたいする下降作用の点において、薬理的にヒスタミンとみとむべき物質の存在することを立証したと云い、奥村³⁶⁾はすすんで化学的に熱傷ウサギ臓器ないし局所灌流液中にヒスタミン属物質の増量してくることを証明し、ヒスタミンによる自家中毒をもつて火傷死の本態をなすものと論じた。もつとも最近の研究では一方においてヒスタミンの意義をみとめつつも、他方においてなおその他の毒性物質の産生をも考慮せんとする傾向が

みられている(中田・大村⁵⁶⁾, 竹内¹³³⁾), また本研究第3編においてのべたごとく Terras-Wahlberg⁹³⁾ は一定時制縛したウサギの血液にも薬理的にみてヒスタミンないしヒスタミン類似物質であろうとみとむべき毒性物が質発現すると報告している。すなわち, 現今いわゆる蛋白分解産物自家中毒症として論議せられている一種のショック性疾患の本態に関してヒスタミンが重視せらるべきことは多数学者の賛するところである。而してヒスタミン・ショックに際して血圧の下降があるのはすでにあきらかなるのみならず, 体温もまたしばしば下降する。Dale u. Laidlaw⁹⁶⁾ の実験によればモルモット腹腔内にやや大量のヒスタミンを注射したのに, 長時間にわたり著明な体温下降をきたしたと云い, 百合野¹³⁴⁾ もまた同様な事実を報告した。この他ヒスタミン・ショック時にみる諸症状中, 植物性神経の緊張変化に関係するものがすくなくない。したがつてまたこの際, 該神経系統と密接な関係をもつ血清内 Ca および K 分布にもまた一定の変動のあるのは容易に想到されるところである。しかるに文献上その報告をみるとはなはだすくない。本邦において阿南⁵⁹⁾ は血清過敏症ペプトン・ショックおよびヒスタミン・ショックの各場合にウサギおよびモルモットの血清 Ca および K 量の変動を比較検索して, このいずれの場合においても, 体温の下降にともない血清 Ca の増加, K の減少をきたすことをみとめ, ことにモルモットにおいてかかる変化が著明であつて, これらの各ショックはいずれも Vagotonia に相当するとのべている。

著者はヒスタミン投与ウサギにおけるこれら両イオンの血清内分布移動につきいささか検索し, 一定の成績を得たからここにこれをのべようと思う。

実験方法

実験動物はすべて体重 2.0kg 前後の白色雄性健康ウサギをえらび, 1 週間以上教室内において, 豆腐粕および少量の青菜をもつて飼

育したものを使用した。これを食餌の影響をさけるべく一定時間空腹とした後実験に供し, 最初無処置時に採血した後約 20 分をへて, 5000 倍塩酸ヒスタミン水溶液を一定量, その耳静脈内に一定の速度をもつて注射した。爾後一定の時間をへて耳静脈から約 5 cc あて数回採血した。ただしヒスタミン注射によりショック死をおこし死亡したものはただちに心臓穿刺により採血することとした。

血液はすべて約 30 分室温に放置し, ついで氷室内に静置して自然に血清を分離せしめて検査に供した。Ca および K の定量は従前と同様 Kramer-Tisdall 氏変法にしたがつた。

実験成績

1. 体重 pro. kg 1.0~1.5 cc 注射による生存例の Ca 量の変動

体重 1 kg にたいし 1.0~1.5 cc 注射にあつては多くはショック死をきたさず, 一般状態もほとんど普通であつて, ただ注射直後一過性に軽度の呼吸異常あり, 頭部の動揺, 頭部の回転等をきたすがただちにやみ, その後暫時不安状態, ついで漸次平静に復し無力状態, ちつ居, 呼吸促迫, 歩行蹣跚等の顕著な症状はあらわれない。いまかかる実験群の血清 Ca 量の消長を検すると表 1 および表 2 のごとき結果になる。すなわち, この両表をみると pro. kg 1.0 cc 注射群にあつては, 一般にヒスタミン注射によつて漸次 Ca 量の減少をみるものごとく, 注射後 30~40 分にあつてはその減少はなお軽度にとどまるものが多いが, 1~1 時間半に至るとおよそ半数は 5% 以上の減少を示し, さらに 2~3 時間あるいは 4~5 時間に至るといづれもことごとく減少を示し, その減少率も漸次著明となる。24 時間に至つてはなお, 減少の状態にとどまつているものとして回復するものと相半ばする。これを平均減少率についてみれば注射後 4~5 時間を最低として漸次減少, 爾後徐々に回復におもむくようである。

pro. kg 1.5 cc 注射群においては注射後 30~40 分において 2 例は幾分増し 1 例は減少, 1

表1 pro. kg 1.0—1.5 cc 注射による Ca 量の変化……実測値 (mg %)

番号	体重	用量	注射前	后30—40分	1—1½時間	2—3時間	4—5時間	24時間
1	1830	1.0	14.10	13.85	13.02	/	/	/
2	1650	"	14.52	14.48	13.43	/	/	/
3	2540	"	14.15	14.07	14.08	13.43	/	/
4	2310	"	12.95	12.42	12.30	12.32	/	/
5	2350	"	15.70	/	15.00	14.52	13.75	13.40
6	2900	"	14.58	/	14.73	14.35	13.76	14.62
7	2250	"	16.05	/	16.00	15.80	15.26	15.44
8	2480	"	13.18	/	13.42	12.60	12.95	13.45
平 均			14.40	12.69	13.93	13.84	13.93	14.23
9	2000	1.5	14.60	15.52	14.70	14.00	/	/
10	2050	"	15.62	16.04	15.63	15.20	/	/
11	2340	"	14.60	14.06	13.57	13.35	/	/
平 均			14.97	15.21	14.63	14.18	/	/

表2 同上増減率%

番号	用量	注射后 30—40分	1—1½時間	2—3時間	4—5時間	24時間
1	1.0	-1.77	-7.66	/	/	/
2	"	-0.28	-7.51	/	/	/
3	"	-0.57	-0.49	-5.09	/	/
4	"	-4.09	-5.02	-4.86	/	/
5	"	/	-4.46	-7.52	-12.42	-14.65
6	"	/	+1.03	-1.58	-5.62	+0.27
7	"	/	-0.31	-1.56	-4.93	-3.80
8	"	/	+1.82	-4.40	-1.75	+2.05
平 均		-1.68	-3.27	-4.59	-6.23	-4.03
9	1.5	+6.30	+0.68	-4.11	/	/
10	"	+2.68	+0.06	-2.69	/	/
11	"	-3.70	-7.05	-8.56	/	/
平 均		+1.76	-2.10	-5.12	/	/

～1時間半后にあつては1例はやや著明に減少し他の2例は正常と大差なく、2～3時間に至つていずれも減少を示す。すなわち、この群においては注射后早期にあつては減少するものとしからざるものとをみるも、2～3時間に至つていずれもあきらかに減少を示すに至る。これはその用量の関係により、つぎに示すショック死群との中間の状態を呈するものと認められる。

2. 体重 pro. kg 1.0～1.5 cc 注射による ショック死例の Ca 量変動

前節の実験にみるごとく pro. kg 1.0～1.5 cc 注射によつては多くはショック死をきたさないが、中にはこの用量で急死するものもあり、pro. kg 2.0 cc 以上ではいずれも確実にショック死を招来する。すなわち、注射后ただちに狂奔顛倒し、呼吸促迫ないし困難、横臥、四肢を伸展して痙攣し瞳孔散大、眼球突出、ついで死戦期呼吸を發し間もなく死亡する。体温も1°～2°C内外の下降あり。この経過はおおむね短時間であつて2～3分で死亡し、5～10分に至るものは稀である。なお該ヒスタミン注射による血清は死亡しなかつた前節の各例においても、またショック死をきたした本節記載のものにおいてもいずれも著明に溶血をきたし、生存例においては注射后、時間をへるとともに軽度となつてゆくのみとめた。いまかかるショック死群の血清 Ca 量をみると表3のごとくである。

すなわち、これをみると全実験例11例中の8例はいずれも Ca 量の増加あり、その率は最少1.12% (Nr. 14) から最大20.0% (Nr. 16) に達し平均6.0%の増加を示す。これにたいし減少したものはただ3例のみで、その減少率はそれぞれ -4.03% (Nr. 17), -5.82

表 3 ヒスタミン注射によるショック死例の Ca 量変化

ウサギ号	体重	注射量	Ca 量 mg %			体温		生存時間
			注射前	死直后	増減率%	注射前	死直后	
12	2370	1.0	14.52	14.90	+ 2.62	37°	36°	約 10分
13	2400	1.5	12.90	13.40	+ 3.88	37°3'	36°9'	” 2分
14	2380	1.5	15.15	15.32	+ 1.12	37°	36°	” 3分
15	2250	2.0	14.60	13.75	- 5.82	37°	36°3'	” 2分
16	2360	”	14.00	16.80	+ 20.0	37°3'	36°8'	” 4分
17	2600	”	14.90	14.30	- 4.03	37°8'	36°2'	” 2分
18	2440	”	15.10	15.75	+ 4.30	38°	37°2'	” 3分
19	2170	”	12.92	13.20	+ 2.17	38°	37°5'	” 1分
20	1960	2.5	14.40	13.90	- 3.47	38°	37°	” 1分
21	2630	”	14.22	14.48	+ 1.82	38°	37°	” 2分
22	2430	”	11.70	13.30	+ 13.67	37°8'	37°	” 3分
平均	増加したもの 8例 減少したもの 3例		13.81 14.60	14.64 13.98	+ 6.01 - 4.25			

Nr. 15) および -3.47% (Nr. 20), 平均 -4.25%, すなわち軽度の減少を示す。而してこの増減の関係はかならずしも用量の大小のみにも関せず, すなわち, 1.0~1.5 cc 注射によつて減少することはすでに前節においてみたところであるが, 2.0 または 2.5 cc 注射でもなお減少するものである。これは個々のウサギによつて個性的に被影響性の差があるためであろう。いづれにせよヒスタミン注射によつてショック死をきたす場合にあつては一部には生存例と同様, なお軽度の減少を示すものであるが, 大多数は Ca 量の増加をきたす結果を得た。その平均増加率は 6.0% である。

3. ヒスタミン注射による Ca 量の変動と K 量変化の比較

つきに体重 1kg にたいし 1.5cc あて静脈内注射によつて死に至らなかつたもの 6 例およびショック死をきたしたものの 1 例につき Ca および K 量の消長を比較して表 4 のごとき結果を得た。

すなわち, これをみると Ca はいづれも第 1 節の成績にみると同様, 注射後 3~5 時間においてほとんどすべてが減少しているが, K 量はいづれも反対に増加を示し, ことにそのうちの 3 例はそれぞれ 29.74, 12.54 および 17.88 % 等の著明な増加を示し, 6 例平均に

表 4 ヒスタミン注射ウサギの Ca および K 量消長比較

ウサギ号	体重	Ca			K			備考
		注射前	注射后	増減率%	注射前	注射后	増減率%	
23	2170	14.62	14.70	+0.55	17.62	22.86	+29.74	注射后 3 時間検査生存
24	1820	14.60	14.20	-2.74	20.39	21.94	+ 7.60	
25	1950	15.10	14.86	-1.59	17.21	17.54	+ 1.92	
26	2100	16.54	16.46	-0.48	19.37	21.80	+12.54	
27	1880	16.88	15.72	-6.87	18.82	20.25	+ 7.60	
28	1830	14.84	14.76	-0.54	21.80	25.70	+17.88	
平均		15.43	15.12	-1.95	19.20	21.68	+12.88	”
29	2130	16.90	16.27	-1.94	20.02	25.28	+26.27	注射后たゞちにショック死亡

において実に 12.88% に達する著明な増量を示す。つぎに死亡例において Ca および K を比較することのできたのは上表 Nr. 29 の 1 例に過ぎないが、このものにおいてもまったく同様の関係にあり、Ca 量はわずかに減少にかたむくのたいし K 量は実に 26.27% に達する著明な増加をみとめた。

小 括

今前章各節の実験成績を総括するに、ウサギの静脈内にヒスタミンを注射すると体重 1 kg にたいして 5000 倍溶液 1.0~1.5 cc (すなわちヒスタミン 0.2~0.3 mg) では、ときにショック死をきたすものもあるが、大多数は一過性の不安状態を呈する以外、外観的には特別のショック症状を発現するに至らない。pro. kg 2.0 cc (すなわちヒスタミン 0.4 mg) 以上では確実に、而も注射後多くは 2~3 分以内に定型的のショック症状を発現して死亡する。このショック死をおこさない程度のウサギにあつては、pro. kg 1.0 cc 注射により血清 Ca 量は注射後 30~40 分の頃にはなお、減少度が僅少なもので多く、すでに本研究第 1 編の対照実験における採血の影響を考慮すればほとんど正常と大差ない程度にとどまっているが、爾後一般に漸次減少し、大約、注射後 4~5 時間で最大減少度に達し (平均値において -6.23%)、爾後徐々に回復する。用量やや増加して pro. kg 1.5 cc に至つても注射後 2~3 時間であきらかに減少をきたし、平均 5.12% の減少をみた。而してこの群の成績は前記 pro. kg 1.0 cc 注射群とつぎのショック死群との中間にある成績を示すものと考えられる。すなわち、pro. kg 1.0~1.5 cc 注射により死亡したもの、あるいは 2.0 cc 以上注射によりことごとく死亡したものの合計 11 例についてみると、ただ 3 例のみが平均 4.25% の減少を示した以外はいづれもあきらかに増加に移行し、ことにそのうち Nr. 22 および Nr. 16 のごときはそれぞれ 13.67 および 20.0% の顕著な増加を示し、8 例の平均値において 6.01% の増加をみたのである。すなわち、これを

総合すればヒスタミンを注射した場合、その影響が比較的軽くしてウサギがショック死に陥らず、あるいは重篤な症状をあらわさない程度では、その血清 Ca 量は減少し、ヒスタミン注射の影響強度となりショック死に陥るに至つては、反対にその増加をきたすもの多きをくわえるに至る。この関係はあたかも第 2 編においてのべた日射実験において、日射死に陥らないものでは Ca の減少があり、日射死に陥るとともに Ca の増加をきたすをみとめたのと相類似しているのである。

K 量に関する実験は少数であるがヒスタミン注射により死に陥らない場合において K 量はつねに増加し、最少 1.92%、最大 29.74%、平均 12.88% に達する著明な増加を示し、ショック死に陥つた 1 例においても 26.27% に達する顕著、かつ確実な増加をみとめた。すなわち、K 量はヒスタミン注射による生死づいれの場合にあつてもつねに増量的影響をうけるものとみとめられる。ただし実験成績中に記載したごとくヒスタミン注射によつて早期に溶血をきたすことからみてかかる K 量の増量にたいしては血球崩壊による血球内 K の混入が、ある程度干渉することを否むことはできない。なお、前記表 4 について K/Ca の比価を計算してみると生存例の平均において注射前 1.244、注射後 1.434、すなわち 0.190 の増加となり、死亡例において注射前 1.186、注射後 1.553、すなわち 0.367 の増加となる。以上を結論するとつぎのごとくである。

1. ウサギ耳静脈内にヒスタミンを注射するに体重 1 kg にたいして 5000 倍溶液 1~1.5 cc (ヒスタミン 0.2~0.3 mg) では多くは軽度の一過性不安状態あるほか、外観上には特別の症状なく、ほとんどショック死をきたさない。2.0 cc (0.4 mg) では確実に、かつ多くは 2~3 分内に著明なショック症状を發して死亡する。

2. ヒスタミン注射により、特別の症状をあらわさない程度では、その血清 Ca 量は一般に減少にかたむく。ことに注射後 4~5 時間頃に最大減少度に達し、爾後漸次旧に復する。

3. ヒスタミン注射によつてショック死に陥る場合には一部にはなお Ca の減少をみるも、大多数は反対に Ca 量の増加をみとめるに至る。

4. K量はヒスタミン注射によりショック死をきたす場合にあつても、また死に至らない場合にあつてもともに相当著明に増加にかたむく。

第6編 本研究の総括ならびに考察

1. 正常ウサギ血清 Ca および K 量について

著者はさきに第1編から第5編にわたり火傷、日射、制縛ならびにペプトンおよびヒスタミン投与等の各場合におけるウサギ血清 Ca および K 量の消長について観察したところをのべたが、本編においてこれを総括、相互に比較考察するにあたり、この機会に著者が使用した全実験ウサギの血清 Ca および K 量の正常値についていささか一瞥をあたえようと思う。

ウサギの血清内 Ca および K 量につき報告された研究は実に枚挙に遑まないほど多数であるが、いまその主な報告をとり正常ウサギ血清 Ca 量および K 量として示されたものを

表1 正常ウサギ血清 Ca 量

報告者	Ca 量 (mg %)
渡 辺	11.0—13.0
Mazzocco	11.0
Billigheimer	9.2—9.4
田 中 鎭	10.2—14.5
石 浜	11.6—17.0
小 川	12.5
阿 南	11.6—13.04 平均 12.28
久 保	10.03—13.03 平均 11.68
Abderhalden	11.6
小 池	11.7—13.6 平均 12.80
内 田	10.75—12.76 平均 12.04
北 山	9.65—20.0 平均 14.52
滝 野	11.8—13.35 平均 12.76
三 井	15.58—13.73 平均 14.42
徳 丸	14.8—16.8
内 橋	13.0—16.2 平均 14.5
伊 藤	14.78
新	11.54—17.20 平均 14.22 (161例)

一括して整理すると、表1および2のごとくである（これには定量方法の異なるによる差違もふくまれていることを附言する）。

これにたいして著者が Ca 量測定に用いたウサギは通計 161 例、K 量測定に用いたもの合計 72 例であるが、いまその各実験処置前、すなわち正常時の Ca および K 量につき集計すると Kramer-Tisdall 氏変法によるウサギ血清 Ca の正常値は 161 例において最少 11.54 mg % から最大 17.20 mg % に至り大多数約 70 % は 13.0 mg % から 15.0 mg % の間をしめ、総平均値は 14.22 mg % を示す。

これにたいし K 量は比較的大小の差異範囲ひろく、総数 72 例中最少 15.34 mg % から最大 26.76 mg % に至りその大多数約 70 % は 18—24 mg % の間にあり、総平均は 21.24 mg % を示した。

表2 正常ウサギ血清 K 量

報告者	K 量 (mg %)
石 浜	13.2—25.2
阿 南	21.44—27.97 平均 24.43
久 保	21.72—26.55 平均 23.77
Abderhalden	25.5
Meyer & Short	22.0
小 池	15.3—21.7 平均 18.9
滝 野	18.20—24.74 平均 20.86
三 井	21.328—23.235 平均 22.144
新	15.34—26.76 平均 21.24 (72例)

註. Mazzocco¹³⁵⁾, 田中鎭¹³⁶⁾, 小川¹³⁷⁾, 小池¹³⁸⁾, 内田¹³⁹⁾, Meyer & Short¹⁴⁰⁾, その他既掲。

2. 全編各実験結果の比較

つぎに既述各実験成績の概要を簡条的に列記し比較してみる。

A. 火傷

1. ウサギに体表面積の $1/3 \sim 1/4$ 温度 $600 \sim 700^\circ \text{C}$ 程度の火傷を負わせると、火傷後多くは4, 5時間または7時間半以内に著明なCaの減少ならびにKの増加あり、著者の実験においてはCaの最大減少率は全例を通じ平均14.1%を示し、Kの増加率は13.43%を示す。したがってK/Caも火傷後において増大し、著者の実験例4例の平均において0.394の増加をみた。
2. 同様なCaの減少は火傷ウサギ皮膚抽出液を他のウサギに注射した場合にもみとめられる。けだしその抽出液は火傷後30分ないし1時間をへて抽出したもので、そこに生ずる組織崩壊分解産物ないしいわゆる「火傷毒」物質を含有するために帰因するものと考えられる。ただその減少程度は火傷ウサギ自体にみるものに比して一般に軽度であつて、多くは1%以上10%以内にあり、15例の総平均4.0%の減少を示す。
3. 同様な「火傷毒素」の影響は火傷ウサギ血清を注射した場合にもまた期待されるはづであるが、それは勿論火傷血清の条件、採血時間、用量等に関係するもので $650^\circ \sim 700^\circ \text{C}$, $1/3 \sim 1/4$ の火傷後、3時間半または7時間半採取の火傷ウサギ血清を pro. kg 1.5 cc の割合に静脈内に注射した著者の実験範囲内にあつては、Ca量にたいして特別みとむべき影響をあたえなかつた。
4. 要するにウサギに火傷をくわえ、しかも火傷死に陥らない時期においてはCaの減少、Kの増加ありとみとめられ、同様なCaの減少はまたいわゆる火傷毒素の注射によつてもある程度生起せしめ得る。

B. 日射

1. ウサギが日射の影響を長時間にわたつてうけ、しかも死にいたらないものにあつてはCaの減少、Kの増加をみることに火傷の場合と同様である。ただその増減

度は比較的軽度であつて、著者の実験においてCaの平均減少率3.32%、Kの平均増加率6.52%を示す。

2. これにたいし日射死に陥つた場合にはCa、Kともに増加し、とくにKの増加が著しい。すなわち総平均値においてCaの増加5.94%にたいしKの増加は実に97.74%に達する。
3. K/Caは日射生存例においては、Caの減少とKの増加により平均0.162を増し、日射死亡例においてはKの著明な増加により平均2.203の著しい増加となる。

C. 制縛

1. 四肢および軀幹をともに制縛すること5時間においては一般にCaの減少とKの増加があるが、時間がなおながくなると、両者とも中等度に減少するに至る。すなわち実験平均値において制縛5時間におけるCaの減少率11.35%、Kの増加率8.11%、K/Ca 0.318の増加となるが、制縛12時間においてはCaの減少11.4%、Kの減少8.76%、同24時間においてはCaの減少14.27%、Kの減少18.57%を示し、K/Caも両イオン同程度の減少のために制縛前との差、わづかに0.042および0.08、すなわちほとんど移動のないことを示す。
2. これを制縛の範囲からみると、持続5時間において四肢のみの制縛の場合は平均Caの減少6.9%、Kの増加14.2%でK/Caもまた0.344を増すも、軀幹のみの制縛では正常よりへだたること大差はないが一般にCa、Kともに減少のかたむきを示し、その率、平均値においてそれぞれ3.9および1.4%となり、K/Caはわづかに0.042の動きを示すにとどまる。

D. ペプトン投与

1. ペプトンの経口の投与または比較的少量 (pro. kg 1.0 mg 以下) の静脈内注射によつて死亡せず、または24時間を経てはじめて死亡する程度のものにあつてはCaは一般に減少する。その減少程度およ

び時間的關係は投与量およびその方法によつて異なり、一概に表示することは困難であるが、経口の投与 pro. kg 3.0~5.0gm において5時間目に最大減少度 (6.24~6.39%) を示し、静脈内注射 pro. kg 0.3gm (生存ないし24時間目死亡) において5時間目に最大減少度 16.5%, 同 pro. kg 0.5~1.0 gm (同上) において24時間目に 22.34% となる。

2. しかるにペプトン静脈内注射によつて (pro. kg 0.5 gm 以上) 数時間内に死亡するものでは Ca は増減相半ばする。すなわち、注射後1時間半以上をへて死亡する遅発性ショックにおいてはいづれも Ca の減少あり、その率平均 11.87% を示す。1時間前半以内、ことに30分以内に急性ショック死に陥るものでは反対に著明に増加し、平均増率 38.21% に達する。
3. これにたいし K 量は pro. kg 0.5~0.6gm 静脈内注射により3時間半ないし5時間においてなお、死に至らないときは前述の Ca の減少に並行して減少を示し、平均 8.56% の減少率を示す。したがつてこの際 K/Ca も K, Ca, 同時の減少によりわづかに 0.022 の差を示すに過ぎない。しかるに3時間半頃に遅発性ショック死に陥る場合では K は著明に増加し、その

率は実に 94.87% に達するのをみた。ために K/Ca も実に 1.531 の増加となる。

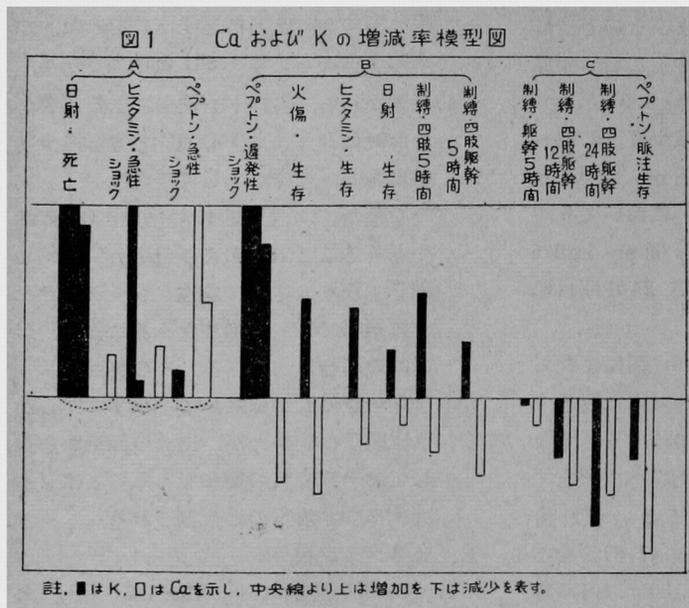
4. すなわち、ペプトン注射による影響がなお軽微なときは Ca, K とともに減少状態にあり、ややこうして遅発性ショック死をきたすに至つて K の増加, Ca の減少をみることは火傷および日射各生存例と同じくなり、さらに急性ショックをきたすに至つて Ca の増加をみることは、日射死の場合に一致する。この急性ショック死の際に K がはたして増加するか否かは実験しなかつたが、上述の経過から推しておそらく K の増加をみることは日射死例に類するものと推測される。

E. ヒスタミン投与

1. 5000倍溶液 pro. kg 1.0~1.5cc 以下 (ヒスタミン 0.2~0.3 mg) の注射によりショック死をきたさない程度では Ca は一般に減少し、概ね 4~5 時間ごろに最大減少度 (平均 6.23%) に達するのを普通とするが、pro. kg 1.0 以上 2.5cc (ヒスタミン 0.5 mg) 注射により急速にショック死に陥る場合には大多数においてかえつて Ca の増加あり、その率平均 6.01% を示す。
2. これにたいし K はヒスタミン注射により死に至らないときにも一般に増加して

表 3 各実験群の Ca, K 増減率比較

	実験の種類	Ca (%)	K (%)	K/Ca
A 群	日射・死亡群	+ 5.94	+97.74	+2.203
	ヒスタミン・急性ショック	+ 6.01	+26.27	+0.367
	ペプトン・急性ショック	+38.21	+ ?	?
B 群	ペプトン・遅発性ショック	-11.87	+94.87	+1.531
	火傷・生存	-14.1	+13.43	+0.394
	ヒスタミン・生存	- 6.23	+12.88	+0.190
	日射・生存	- 3.32	+ 6.52	+0.162
	制縛・四肢5時間	- 6.90	+14.20	+0.344
	〃〃・四肢軀幹5時間	-11.35	+ 8.11	+0.318
C 群	制縛・軀幹5時間	- 3.90	- 1.40	+0.042
	〃〃・四肢および軀幹12時間	-11.40	- 8.76	+0.042
	〃〃・四肢および軀幹24時間	-14.27	-18.57	+0.080
	ペプトン・脈注, 生存	-22.34	- 8.56	+0.022



場合の3通りの結果を示し、K/Caは(A)(B)ともにその値を増し、(A)にあつてはKの著しい増加により、(B)にあつてはKの増加とCaの減少とによる、(C)群において実験前後に大差なきを示す。著者の実験においてはCa増加し、Kが減少する場合はみとめられなかつた。いま上記各項に示したCaおよびKの増減率の平均値を(A)(B)(C)各群にわけて配列すれば表3のごとくなり、これを図示すれば図1のごとくである。

3. 考 察

前章における比較の結果をみると制縛の場合にはしばらくおき、火傷および日射の影響をうけしかも火傷死ないし日射死に陥らない場合は、あたかもヒスタミンの注射をうけ一定の症状を発現するものお死に致らない場合、あるいはペプトン注射によつても急激なショック症状を発することなく、数時間をへてはじめて遅発性ショック死に陥る場合とそれぞれまったく相一致して、Caの減少とKの増加をみとめる。これにたいし実験経過ないし影響の重篤な場合、すなわち、日射にあつては

体平均12.88%の増加率を示し、ショック死に陥つたものにおいてはさらに強度の増加、すなわち平均26.27%に達するのを見とめた。これをK/Caについてみると前者の場合は平均0.190、后者の場合は平均0.367の増加を示す。

すなわち、これを総合すると、実験の種類ならびにその影響程度の大小によつて(A)CaおよびKともに増加Kする場合、(B)Ca減少の増加する場合、(C)CaおよびKのともに減少す

る温の鬱積上昇が強大となつて終に死に陥つたもの、またヒスタミン注射においてはすみやかに急性ショック死に陥つたものにおいて、ともにKおよびCaが同時に増加する結果を示し、ことにKの増加が顕著であるし、ペプトン注射によつて急性ショック死に陥つたものにおいても同じくCaの増加をみるに至る(この場合著者はKは測定しなかつたが全編にみる他の実験成績からみておそらくは増加を示すものと推測した)。換言すれば火傷、日射、ペプトン注射およびヒスタミン注射による影響があるいは程度緩徐であつて、生体がこれに對抗して防禦機転を営為し得る場合にあつてはKの増加、Caの減少を示すこととなり、その影響が強度に達し防禦抵抗すること能わずしてすみやかに死亡するに至つてK、Caともに増加することとなるがごとく観察される。

そもそも Zondek²⁾ の実験が示すところによれば、カエルの摘出心臓にたいして栄養液中のKイオンの増加は迷走神経充奮に一致し、Caイオンの増加は交感神経充奮に一致するのを見る。また Billigheimer⁴⁾¹⁴⁾ その他によれば逆に、交感神経を刺戟すればCaが細

胞内に移行して血中 Ca の減少, K の増加をきたし, 副交感神経を刺激すれば K が細胞内に移行して血中 K の減少, Ca の増加をきたすと云う。すなわち, Ca および K はそれぞれ交感神経および副交感神経の緊張と密接に相関し, 両神経緊張の異常はただちにこの両イオンの血液および細胞内分布量に影響し, 逆にまたこの両イオンの分布異動はただちに両神経系統の系統を変動調節するものごとくである。

かかる見解にしたがえば, 上述の火傷, 日射, ペプトン注射およびヒスタミン注射による影響がなお緩徐であつて, 生体がこれに対抗防禦を営んでいる時期にあつては, はじめ交感神経系統の緊張亢進があり, ために血中 Ca の減少, K の増加をきたすのではないかと考えられる。而してかかる K の増加はやがて副交感神経の亢奮増強をきたし, もつて両神経系統の緊張亢奮相拮抗し, 影響が終に除去されるにおよんで正常に復するものであろう。しかるにかかる影響が高度におよんで終に日射死に陥り, あるいはヒスタミンまたはペプトンによる急性ショック死に陥る場合 K, Ca ともに増加するに至るのは, かかる両神経系統緊張の拮抗性機転に破綻を生じた結果とみるべく, これは結局中枢性麻痺に帰すべきであらう。このことはあたかもこの両イオンの血中分布にたいする寒冷作用をみた久保⁸⁹⁾の実験にこれを見ることが出来る。すなわち, 同氏の実験によれば生体に寒冷作用をおよぼし, 生体がなおこれに防禦機転を営み得る間は体温の下降とともに Ca 増加し, K はその興奮期において一時減少を示すにかかわらず, 終に氏のいわゆる寒冷麻酔期および死期に至つては Ca および K ともに増加を示しているのである。同氏はさらに気管閉塞による急性窒息死にあつても同じく Ca および K がともに増加するのをみとめた。この場合同氏はその理由を酸化作用不全と血中 Ca および K 量との間になんらかの関係があるならんと述べたのみであるが, おそらくは結局において招来される中枢性麻痺にこれを帰すべきで

はなかるうか。

ここにただ, かくいよいよ死に陥つた場合の変動に関して考慮されるべきことはすでに本研究の序論において触れておいたように, Ca および K その他無機イオンの分布を調節すべき第二の機構, すなわち細胞膠質状態の変化によるいわゆる Binnenelektrolyte の分布変動である。すなわち, 炎症その他の病的変化ないし細胞の死滅によつて生ずる細胞半透膜の変質はただちにその膠質状態成分の異動をきたし, とくに Binnenelektrolyte たる K および P の細胞外逸出を招来することは Lehmann-Meesmann¹⁰⁾, Gollwitzer-Meier¹¹⁾らの提唱するところであつて, いわゆる Donnan 氏平衡の破綻, これである。Meyer は脊髄液 K が死直後において死前の数倍に達することを報じ, 百瀬・大島¹²⁾らも肝臓癌患者あるいは実験的腎炎ウサギの腹水が死後において死前に比し Ca および Cl に著変がないのにかかわらず, ひとり K のみが著しく増加するのをみとめた。すなわち, かかる Donnan 氏イオン平衡破綻の機構はまた上記日射死, ヒスタミン・ショック死における K の増加に干渉するところがすくなくないであらうと考えられる。

ペプトン・ショック死に関し三井⁸⁹⁾の報ずるところによると Ca は減少し K は増加すると云い, 著者の遅発性ペプトン・ショック死の場合に一致するが, 氏の実験成績をみると 10% 溶液 6~10 cc 注射による 20 秒以内の急性死に属する点において趣を異にする。これにたいし阿南⁸⁹⁾はウサギにウキッテ・ペプトン 1.0~1.5 gm を耳静脈内注射して軽度のショックをおこさしめたときは Ca の増加, K の減少ありと云い, その Ca が増加する点は著者の実験における急性ショック死の場合のそれに一致するも, 著者の場合においてはショック死に陥つたものに属し, 氏の実験においては生存例なる点について矛盾するところがある。なお著者はペプトンの比較的少量注射により軽度のショック症状にかたむいたのみの例においてはむしろ Ca および K ともに減少するのをみとめた(後述参照)。すなわち, こ

れによればペプトンの生体におよぼす影響は実験用量、実験条件その他生体のこれに反応する個別性においてはなほ微妙な点があるように思われる。著者は上述の表3ならび図1に示すペプトン投与例の結果を他の諸実験例と比較して考察すると、ペプトン投与による影響がもつとも僅微なときCa、Kともに減少し、影響やや増強して遅発性ショック死をおこす時期に至つてはCaの減少、Kの増加をきたすこと前述のごとく、さらに影響大となり急性ショック死をおこすにおよんではCaの増加をきたすことを認むるものであつて、この際Kもまたおそらくは増加するのではあらうと推測される。

滝野⁵⁷⁾⁶¹⁾は小火傷の一として取扱つた施設の場合においてCaの減少、Kの増加をみることは著者の火傷生存例と同様なものを報告しているが、火傷死例においては反対にCaの増加とKの減少をきたすと云う。しかし同氏の実験には火傷条件、火傷と死に至る時間の関係等の記載がなく、著者もまた火傷死例の実験例を欠くのでこの点についてはいまここに言及しない。

なおここに一言すべきは、これらCaおよびKの変動と体温との関係である。すでに第2編緒言にのべたごとく、体温の変動と植物神経系統、ひいてはまた血中CaおよびKイオンとの間には密接な関係があり、一般に体温が上昇する場合は交感神経亢奮し血中Caの減少Kの増加をきたし、体温の下降する場合は副交感神経亢奮してCaの増加、Kの減少をきたすものようである。著者もまた取上げてこれを否定しようとするものではない。しかしこの関係は実験的に単一に体温の昇降をきたさしめ得る比較的制限された要約下にあつてはおそらくそうであらうけれども、そこに他の複雑な諸要約を考慮すべき場合においてはかならずしも、そう簡単ではあり得ないのではなからうか。このことは同編緒言にのべた多数諸家の実験所説からも考察することができる。著者の実験成績についてみても、つねに体温の上昇をきたす日射実験の場合と

実験上、特別の変動をみとめなかつた火傷生存例の場合と、およびむしろある程度(0.5~1.0°C、ときには2.0°C)の体温下降をきたしペプトンないしヒスタミン注射との場合において、かかる体温関係の差異にかかわらず、そのCaおよびKの変動に既述のごとき類似の成績を呈する点からもこれを察知することができる。これは上記実験条件下にあつては既述のごとき植物性神経系統の緊張にたいし影響をあたえる要因が単一に体温の上下することのみでなく、他の複雑な機構、すなわち自家中毒の諸種機転が干渉する結果であると考えるべきものであらう。副腎、膵臓、甲状腺、卵巣等諸種の内分泌腺ホルモンの移動ないし妊娠、月経等の関係が血中CaおよびK量におよぼす影響に関する諸家の報告はけだしその一端を示すものであると考えられる(Billigheimer¹⁴¹⁾, Dresel u. Katz¹⁴²⁾, Mayer-Bisch¹⁴³⁾, Leicher¹⁴⁴⁾, Leites¹⁴⁵⁾, 内田¹³⁹⁾, Heyn u. Haase¹⁴⁶⁾, Rittmann¹⁴⁷⁾, Schultze¹⁴⁸⁾ら)。

以上のべたところとやや趣を異にするのは制縛実験の場合である。すなわち、制縛の時間および範囲の如何にかかわらずCaはつねに減少するのにたいし、Kの方は四肢のみの制縛5時間のときには増加するも、軀幹のみの制縛においてはかえつて減少にかたむき、また四肢および軀幹ともに制縛した場合にはその持続5時間程度では増加を示し、12時間または24時間におよぶと反対に著明に減少をきたすこと図1にみるがごとくである。すなわち、Caの方はつねに減少するのにたいし、Kの方は範囲の広狭からみて、また時間の長短からみて、制縛の影響小なるときは増加し、大となるにおよんでむしろ減少するに至るかたむきがある。もしこれを植物神経系統緊張の関係にのみ帰せしめるとすれば、制縛の影響小なるときは交感神経緊張亢進の状態にあること、他の日射、火傷、ペプトン、ヒスタミン注射等と同様であるが、漸次その影響が大となるとともに副交感神経の緊張もまた亢進したり、いわゆる全自律神経緊張亢進の状態

に至るものと解せられる。著者の実験では制縛除去后死に陥つた場合を欠くので、その際における Ca および K の量的関係が月射死やヒスタミン・ショック死のそれに類似するや否やはここに考察し得ないが、いまだその死に陥らぬ時期においては、この両イオンの分布関係がやや趣を異にするのを特異とするところである。ただし、著者の実験においては、これら両イオンの検査時はウサギを制縛したまま採血し、あるいは制縛除去后ただちに採血検査したものであるから、この点においてひとしくこれを自家中毒の範囲に属するとするも、なおその体内における中毒機転の進行において他の諸実験の場合と程度ないし機構を異にする結果、かかる差異をみとめるに至つたのであるかも知れないと考えられる。いづれにせよ著者の実験した方法の範囲内にあつては、制縛それ自体の生体におよぼす影響（制縛除去后一定時の影響にあらず）は他の自家中毒症と考えられる日射、火傷等とやや趣を異にし、したがつてまたペプトン、ヒスタミン等のそれとも相一致しない。ただペプトンを投与するもその影響僅微な実験例において Ca, K とともに減少をみた点がこれにまつたく一致しているのはおそらく、かかる制縛実験時にあつても、なお一定程度自家中毒機転が軽度ながら作用していることをみとめしめるものと考えべく、したがつてこれより類推を許されるならば、かかる自家中毒症のごく初期にあつては Ca, K とともに減少をきたす一時期があるのではないかとも思われるところである。

以上のべたところを総合し前記図表を対照して考察すると、以上の各実験例を一括してこれをいわゆる蛋白分解産物自家中毒症とみなすとき、その体内における中毒機構のもつとも軽度な影響にとどまる場合には、まず全

自律神経緊張亢進の状態となつて Ca および K とともに減少の結果を示し、ついで影響漸次増強するとともに交感神経緊張亢進が主として顕著となつて Ca の減少、K の増加となり、さらに影響が大となるにおよんでは、逆に副交感神経緊張亢進が主としてこれを支配し、ために Ca の増加をきたすものと考えべく、その際 K は理論上にはむしろ減少をきたすべきであるはづであるが、そこにこれらイオン分布を支配すべき他の重要な因である細胞構成の変化 (Donnan 氏平衡の破綻) ならびに両神経系統の中樞性拮抗調節麻痺によつて K もまた終に増加を示すに至つて死に至るものと解し得るのでなからうか。Wittkower¹⁵⁾ Azzi¹⁶⁾, Arnordi n. Leschke¹³⁾, Hanzlik u. Karsner¹⁴⁾ らが血清過敏症死が Vagotonie に一致するとのべたときは、この間の消息を物語る興味ある所説であると考えられる。

これを要するに、火傷および日射の場合の諸症状発現の原因ないしそれらの死因が、単一に、局所蛋白分解産物による自家中毒の結果であるか否か、また、いわゆる「火傷毒素」がはたしてヒスタミン様物質であるか否かは、著者のこの実験の面だけをもつてもとより云々しがたいが、すくなくともこの両者の経過ないし転帰の態様のうちには、両者共通して血中 Ca および K 分布移動の面において、ペプトンあるいはヒスタミン投与の影響にはなほ類似する場面があるのは事実とみとむべく、また「制縛」に関しても、その制縛実施中の所見が同じく、ペプトンあるいはヒスタミンの軽度ないし中等度の影響と共通する時期の存することが知られた。すなわち火傷、日射、制縛等の諸機転にたいしては、共通していわゆる蛋白分解産物自家中毒症を無視することはできないものと考えられる。

全 編 の 結 論

実験動物 (ウサギ) の血清 Ca および K 量の増減推移からみて、火傷、日射および制縛

の各機転の間につきのような類似がみられた。

1. 日射死はペプトンおよびヒスタミンによる急性ショック死と一致し, Ca および K ともに増加する。

2. 死に至らない程度の火傷および日射ならびに数時間内の制縛(四肢または四肢軀幹制縛5時間)の場合は, いずれもペプトンによる遅発性ショックあるいはヒスタミン注射后生存の場合と一致し, Ca の減少と K の増加をみとめた。

3. 制縛長時間のものはその制縛実施中, ペプトン注射生存の場合と同様, Ca, K ともに減少するのが大多数であつた。

4. すなわち, これを総合して観察すれば, 日射, 火傷, 制縛等各種機転進行の経過ないしその態様にはペプトンならびにヒスタミンの影響と共通する場合が多い。すなわちこれら諸機転の進行に関し, いわゆる蛋白分解産

物自家中毒症を無視することはできないものと考えられる。

5. 血中 Ca および K の分布推移よりみれば, 火傷, 日射, 制縛等ではその生体におよぼす影響の初期(またはその影響が軽度なとき)は, 全自律神経緊張に一致し, その影響が漸次つよくなるにつれて交感神経緊張が優位となり, さらに影響重篤となるにおよんでは逆に副交感神経緊張亢進が前者にうちかつに至るものようである。

稿を終るに臨み, 著者が大阪帝国大学医学部法医学教室において研究中, 御懇篤な指導を賜つた故中田篤郎教授に深甚なる謝意を表し, 併せて本稿にたいし指導校閲をいただいた三上芳雄教授にふかく敬意を表する。

なお本論文の要旨は第22次日本法医学会総会(昭和12年4月 名古屋)において発表した。

文

- 1) Kraüs, Zondek ü. anders: Kl. Wschr. Nr. 17, 1924.
- 2) Zondek: Dtsch. m. Wschr. Nr. 50, 1921, Kl. Wschr. Nr. 19, 1925.
- 3) Howell: Amer. J. of Physiol. Vol. 15, 1905.
- 4) Billigheimer: Kl. Wschr. 1922.
- 5) Kolum ü. Pick: Pflügers Arch. Bd. 185, 1920.
- 6) Handowski ü. chao chi Fong: Kl. Wschr. 4, Jg. Nr. 23.
- 7) Loeb: Pflügers Arch. Bd. 54, 1893.
- 8) 高谷: 児科雑誌, 第3年.
- 9) 中島: 愛知医会誌, 30(5)
- 10) Lehmann-Meesmann: Pflügers Arch. Bd. 205, 1924, Kl. Wschr. Nr. 23, 1924.
- 11) Gollwitzer-Meier: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 46, Kl. Wschr. Nr. 48, 1924.
- 12) 百瀬, 大島: 北海道医誌, 第4年.
- 13) Arnordi ü. Leschke: Dtsch. m. Wschr. Nr. 37, u. 48, 1920.
- 14) Hanzlik & Karsner: J. of pharm. & exp. Med. Bd. 14, 1920.
- 15) Wittkower: Z. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, 1923.

献

- 16) Azzi: n. Wells, The chemical aspects of immunity.
- 17) Kaposi: Mitteil. Grenzgebiet. d. Med. ü. Chir. 8, 1901.
- 18) Falk: Virchows Arch. Bd. 53, 1871.
- 19) Billroth: Arch. f. Kl. Chir. 6, 1865.
- 20) Heüte: 竹内(40)引用.
- 21) Gerlach: Arch. f. Anat. 1851.
- 22) Kühne: 竹内(40)引用.
- 23) Hammerschlag: Zentralbl. f. Kl. Med. 1891, Nr. 44.
- 24) Silbermann: Virchows Arch. Bd. 119, 1890.
- 25) Wertheim: Wien Med. Wschr. 1890.
- 26) Kolisko: n. Jaffe ü. Tannenberg. Handb. d. inn. Sekretion n. M. Hirsch, Bd. 1.
- 27) 中田: 東京医事新誌, 第2195号, 大9.
- 28) Spiegler: Wien Med. Blätter. 1896.
- 29) Fränkel: Dtsch. Med. Wschr. 15, 1899.
- 30) Pfeiffer: Virchows Arch. Bd. 180, 1905, Zeitschr. f. Imm. f. 1910, 10.
- 31) 三田: 日新医学, 第4年.
- 32) 沼田: 日法医誌, 3(6) 270, 昭24.
- 33) 征矢野, 遠山, 鈴木: 同誌, 6(3~4) 178, 昭27, 及び遠山同誌7(4) 179, 昭28.
- 34) Davidson: 奥村(36)引用.

- 35) Dale : J. of Physiol. Vol. 52, 1919.
- 36) 奥村 : 大阪医事新誌原著版, 5 (8) 昭9.
- 37) 永光 : 岡山医会誌, 47 (551) 昭10.
- 38) Riehl : Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 135, 1928.
- 39) Robertson & Boyd : J. Labor. and Clin. Med. Vol. 9, 1923.
- 40) Kijanitzin : Virchows Arch. Bd. 131, 1893.
- 41) Avdakoff : Zit. n. Harrison & Blalock. Annales of Surgery, Vol. 96, 1932.
- 42) 谷 : 国家医学雑誌, 337, 346, 352, 361~363, 408, 409各号, 大正4~7年, 大正10年.
- 43) 竹内 : 日新医学, 第11年, 第12年, 大10及び11.
- 44) 原 : 福岡医誌, 22 (2)
- 45) 川崎 : 愛知医会誌, 38 (1, 2, 3)
- 46) 林 : 京都医誌, 31 (11, 12), 32 (1~3) 昭9, 10.
- 47) 堀 : 北海道医誌, 13 (11) 昭10.
- 48) Hoppe-Seyler u. Tappeiner : Virchows Jahresbl. Bd. 1, 1881.
- 49) Werhowsky : Ziegler's Beiträge. Bd. 18, 1895.
- 50) Wilms : Grenz. d. Med. u. Chir. Bb. 8, 1901.
- 51) 金森 : 日微生誌, 第9巻, 大8.
- 52) 青地 : 日新医学, 17 (2)
- 53) 三浦 : 東京医会誌, 46 (3)
- 54) 山本 : 日外科会誌, 32回, 昭6, 同臨時号, 昭8.
- 55) 松田 : 同前, 第34回.
- 56) 中田, 大村 : 犯罪学誌, 11 (4) 昭12.
- 57) 滝野 : 神経学誌, 31 (9), 京都医誌, 30 (9) 昭8.
- 58) Kramer-Tisdall : J. of biol. Chem. Vol. 56, 349, 1923.
- 59) 阿南 : 長崎医会誌, 5 (1~5)
- 60) 西岸 : 満洲医会誌, 8 (5)
- 61) 滝野 : 神経学誌, 30 (6)
- 62) 中島 : 愛知医会誌, 31 (1)
- 63) 石浜 : 日薬物誌, 5 (1)
- 64) 伊藤 : 日内分泌誌, 第6巻.
- 65) 徳丸 : 岡山医会誌, 45 (12)
- 66) 内橋 : 同上, 47 (8) 昭10.
- 67) Heyde u. Vogt : Zeitschr. f. exp. Med. 1, 1913.
- 68) Obreeil u. Roosbach : n. Marchand ; Handbuch der allg. Pathologie, Bd. I, 1908.
- 69) Obernier : Der Hitzschlag, Bohn. 1867.
- 70) 柏崎 : 実験医誌, 19 (7) 昭10.
- 71) 田淵 : 大阪医会誌, 33, 3547, 昭9.
- 72) 谷口 : 同上, 31, 2651, 昭7.
- 73) 佐々木 : 海軍々医会誌, 23 (4) 昭8.
- 74) 大村, 矢追 : 第16次日本法医学会総会演説, 昭6.
- 75) 松倉 : 大阪医会誌, 37 (1~4) 昭13.
- 76) Aronsohn u. Sachs : Pflügers Arch. Bd. 37, 1885.
- 77) Gottlieb : Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 26, 1890.
- 78) Aisenstatt : Abderhalden, Handbüch d. Arbeitsmethoden. Abt. 5, Teil. 5, Ht. 1.
- 79) Jacobi u. Roemer : Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 70, 1912.
- 80) Meyer : Med. Klinik. Nr. 44, 1912, 30, Kongress. f. inn. Med. 1913.
- 81) Jansen : Kl. Wsch. Nr. 17, 1924.
- 82) Zondek, Petow u. Siebert : Z. f. Kl. Med. 1924, Bd. 99.
- 83) 秋谷 : 医学中央雑誌, 24, 811, 大15.
- 84) 佃 : 岡山医会誌, 43 (10) 昭6.
- 85) 小林 : 日薬物誌, 22 (3) 昭11, 千葉医会誌, 15 (9) 昭12.
- 86) 北山 : 岡山医会誌, 第444号, 昭2.
- 87) 森光 : 熊本医会誌, 13 (3) 昭12.
- 88) 久保 : 北海道医会誌, 第5巻, 昭2.
- 89) 三井 : 北海道医会誌, 第6巻, 昭3.
- 90) 浅田 : 法医学講義, 第1版, 昭12, 克誠堂.
- 91) 三田 : 法医学, 第1版, 昭9, 金原商店.
- 92) 瀬戸 : Mitteil. d. Med. Gesell. Zū Tokyo, 37, 1923.
- 93) Terras-Wahlberg : Kl. Wschr. 14, Jg. Nr. 22, u. 36, 1935.
- 94) Schmidt u. Mühlheim : Arch. f. Anat. u. Physiol. 33, 1880.
- 95) Pollitzer : J. of Physiol. 7, 1886.
- 96) Dale & Laidlaw : 同上, 41, 1911.
- 97) Pinssemsky & Kaufmann : Centrbl. f. Physiol. 27, 1911.
- 98) Kmietowicz u. Koskowski : Berichte über d. ges. Physiol. u. exp. Pharm. Bd. 24, 1924.
- 99) Popielski : Pflügers Arch. Bd. 126, 1908.
- 100) Fröhlich u. Pick : Arch. f. exp. Path. u.

- Pharm. Bd. 71, 1912.
- 101) 阿部：東北医誌，4 (1) 大 8 .
- 102) 湯川：慶応医学，1 (3) 大10.
- 103) 神戸：Amer. J. of Physiol. Vol. 50, 1919.
- 104) 荒木：社会医誌，第537号，昭 6 .
- 105) Mita ü. Pfeiffer: Z. f. Imm. 4, 1909, 6, 1910.
- 106) Kamann: Z. f. Imm. 11, 1911.
- 107) Abderhalden u. a.: Z. f. Physiol. Chem. 61, 1909.
- 108) 立川：大阪医事新誌原著版，4 (12) 昭 8 .
- 109) 武田：大阪医会誌，35 (4, 5, 6) 昭11.
- 110) Pekelharing: Untersuchung über das Fibrinferment, 1892.
- 111) Dastre et Floresco: C. R. Soc. Biol. 48, 360, 1896.
- 112) Morawitz: Ergebnisse d. Physiol. 1905.
- 113) 渡辺：東京医会誌，37 (10)
- 114) 吉田：社会医誌，504号，昭 4 .
- 115) 倉上：長崎医会誌，2 (5)
- 116) 栗山：J. of Biol. Chem. 29, 1917.
- 117) 山岡：軍医団誌，259号，昭 9 .
- 118) 谷藤：北海道医誌，第11年，昭 8 .
- 119) 林：大阪医会誌，32 (3) 昭 8 .
- 120) 岡本：日本内分泌学誌，6卷.
- 121) Barger & Dale: J. of Physiol. Vol. 41, 1910—1911, Zentrbl. f. Physiol. Bd. 24, 1910.
- 122) Aronson: Berl. Kl. W. Nr. 6, 1913.
- 123) 竹村：日本外科会誌，32 (5) 昭 6 .
- 124) Abel ü. Kubota: J. of Pharmk. Vol. 13, 1919.
- 125) Dale & Richards: J. of Physiol. Vol. 52, 1918.
- 126) 占部：日本内科会誌，18 (8) 昭 5 .
- 127) 浜：東京医事新誌，39 (2838) 昭 8 , 大阪医事新誌原著版，5 (2) 昭 9 .
- 128) Gerade: J. of biol. Chem. Vol. 52, 1922.
- 129) 齊藤：医海時報，1472, 1666, 1667, 日本消化器病会誌，24 (6) 大14.
- 130) 岡田：福岡医誌，25 (11) 昭 7 , 東京医事新誌，2809号，昭 8 .
- 131) Baylis: Abstract. Brit. Med. J. 553, 1918.
- 132) Cannon: J. of Amer. Med. Assoc. Vol. 70, 1918, Vol. 73, 1919.
- 133) 竹内：福岡医誌，42 (6) 459, 昭26.
- 134) 百合野：福岡医誌，19 (3) 大15.
- 135) Mazzocco: C. R. Soc. Biol. 1921, 85.
- 136) 田中館：社会医学雑誌，505号，昭 4 .
- 137) 小川：日本外科学会雑誌，27卷，大15.
- 138) 小池：十全会雑誌，第33卷，8号，昭 3 .
- 139) 内田：日本内科学雑誌，第10卷，12号，大12.
- 140) Meyer & Short: J. of biol. Chem. Vol. 48, 1921.
- 141) Billigheimer: Kl. Wschr. 1, Jg. Nr. 6, 1, 2, Jg. Nr. 22.
- 142) Dresel ü. Katz: Kl. Wschr. 1, Jg. Nr. 22.
- 143) Mayer-Bisch: 37, Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden,
- 144) Leicher: Dtsch. Arch. f. Kl. Med. Bd. 141.
- 145) Leites: Biochem. Zeitschr. Bd. 150.
- 146) Heyn u. Haase: Arch. f. Gyn. Bd. 126.
- 147) Rittmann: Wien Arch. f. inn. Med. Bd. 141.
- 148) Schultze: Arch. f. Gyn. Bd. 126.

Studies on Quantity of Serum Ca and K in the so-called
Protein-Collapse-Poisoning

By

Isamu ATARASHI

Dept. of Legal Medicine, Okayama University Medical School
(Director Prof. Y. MIKAMI)

In respect to the vicissitude found in the quantity of serum Ca and K in the rabbit, the following resemblances may roughly be detected among such mechanisms as burning, sunstroke, as well as constriction.

1. Death of sunstroke corresponds to the acute shock by pepton and histamine, where both Ca and K prove an increase.
 2. In case of burning and sunstroke short of death, along with the constriction within several hours, all prove to correspond to either delayed shock by pepton, or survival after histamine injection, where Ca prove to decrease, but K increase.
 3. In most cases of long-lasting constriction, both Ca and K exhibit to decrease, in accordance with the survived cases after the injection of pepton, under practise.
-