

Aus dem Physiologischen Institut der Med. Fakultät Okayama.

(Vorstand: Prof. Dr. S. Oinuma)

Studien über die experimentelle Arteriosklerose.

(IV. Mitteilung.)

Einfluss von Adrenalin auf den Kalziumstoffwechsel.

Von

Akira Hasimoto.

Eingegangen am 4. September 1943.

Das Adrenalin ruft die Herabsetzung des Serumkalziumgehaltes sowohl bei normalem als auch bei splanchnektomiertem Kaninchen hervor. Bei Kaninchen, deren Serumkalziumgehalt sich durch die tägliche fortdauernde intravenöse Injektion von Adrenalin merklich verringerte, wurde nachher arteriosklerotisches Bild nachgewiesen.

(Autoreferat)

97.

612.146:616.13-002.

實驗的動脈硬變症ニ關スル研究

(第5編)

實驗的血壓上昇家兔ニ於ケル

血中 Calcium ノ消長ニ就テ

岡山醫科大學生理學教室 (主任 生沼教授
林 教授)

副手 醫學士 橋 本 明

第1章 緒言

動脈硬變症ノ發生ノ原因ニ關シテハ、以前ヨリ多數ノ學說發表セラル論争ノトナレルモ、血壓上昇ガ其ノ有力ナル一因ヲナス事ハ、Klotzガ家兔ヲ倒懸スルコトニ依リ動脈硬變症ヲ發生セシメ Harveyガ家兔ノ腹部ヲ壓迫シテ血壓ヲ高メ以テ動脈硬變症ヲ成立セシメタル事實ニヨリテモ明カ

ナリ。余ハ曩ニ Adrenalin 動脈硬變症ニ於テ石灰沈着著シキヲ認メ、兩者間ニ密接ナル關係ノ存在スルニアラズヤト考ヘ、先ヅ Adrenalin ト Calcium トノ關係ニ就キ檢索セルニ、Adrenalinニ依リテ血清 Calcium ハ減少シ且 Adrenalin ノ持續的注射ニ依リテ動脈硬變症ヲ成生セル場合ニハ、血清 Calcium ノ減少ヲ認メ、動脈硬變症ヲ

呈セザル場合ニハ、血清 Calcium ハ變化ナキカ、又ハ却ツテ増加セルヲ認メタリ。斯クノ如ク Adrenalin ノ注射ニ依リテ血中ヨリ減少セル Calcium ガ移動シテ動脈壁ニ沈着シ動脈硬變症ヲ招來スルニアラズヤト考ヘタリ、然ラバ Adrenalin ノミナラズ他ノ方法ニ依リテ血壓ヲ上昇セシムル際ニ於テモ血清 Calcium ハ減少スルニアラズヤト考ヘ器械的ニ家兎ノ血壓ヲ上昇セシメテ血清 Calcium トノ關係ヲ探索セリ。動脈硬變症ニ關スル研究ハ枚擧ニ遑アラズト雖モ、血清 Calcium ト血壓ノ昇降ニ動脈硬變症トノ關係ニ關スル報告ニハ未ダ接セザルヲ以テ茲ニ之ヲ報告セント欲ス。

第2章 實驗方法

實驗動物トシテハ、若キ白色雄性家兎ヲ選ビ、コレヲ腹位ニ固定臺ニ繫縛シ、足部ヨリ頭部ニ遠心力ガ働ク様ニ、或ハ又頭部ヨリ足部ニ掛ケテ遠心力ガ働ク様ニ廻轉椅子ニ固定シ、1日3回5分間宛1秒1回轉ノ速度ニテ廻轉セリ。

血清 Calcium ノ測定法ニ就テハ Clark-Collip ノ改良セル Krammer-Tisdall 氏法ヲ用ヒタリ。コノ方法ニ關シテハ第4編ニ於テ詳述セリ。血清 Calcium ノ測定ハ實驗前日ニ實驗開始第1週後、第2週後、第3週後ニ行ヒ毎回早朝空腹時且廻轉前ニ採血シテ測定セリ。而シテ Calcium 測定ニ於ケル實驗誤差 0.12 mg/dl ナレドモ其ノ他ノ條件ヲモ考慮ニ入レ、0.3 mg/dl ヲ以テ實驗ニ依ル誤差ノ範圍トシ、Calcium 増減ノ判定ニ供セリ。第4編ニ既述セシガ如ク、内臟神經切斷後ハ血清 Calcium 含有量ハ一時的ニ減少ヲ來タシ、後漸次増加シ2週間以上經過セザレバ手術前ノ状態ニ恢復セザルヲ以テ、余ハ手術後3週間ヲ經テ、血清 Calcium ニ變動ナキニ到リテ實驗ニ使用セリ。尙ホ實驗家兎ニ關シテハ食物ノ血清 Calcium 量ニ及ボス影響ヲ慮カリ毎日一定量ノ豆腐粕、野菜ヲ與ヘテ飼養セリ。

第3章 實驗成績

第1節 正常家兎ニ於ケル場合

第1項 上半身ノ血壓ヲ上昇セシメタル場合ニ於ケル血清 Calcium ノ變化

足部ヨリ頭部ニ向ツテ遠心力ガ働ク様ニ廻轉椅子ニ固定シ、廻轉セシメタル場合ニ於テハ、上半身即チ心臓部ヨリ頭部ニ掛ケテハ、血量ハ増加シ且身體下部ヨリノ靜脈血ノ復歸ガ増ス結果、心臓ヨリ頭部ニ向ツテ送ラルル血量ハ更ニ増加シ、上半身ノ血壓ハ上昇ス。斯ク上半身ノ血壓ヲ反覆シテ上昇セシムル場合血清 Calcium 量ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナリヤ

家兎番 期間	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
實驗前	14.8	13.6	11.9	14.2	12.8
1週間後	13.6	11.8	10.9	13.5	12.0
2週間後	13.8	11.6	10.6	13.2	11.8
3週間後	13.4	11.2	10.6	13.3	11.6

即チ第1表ニ依リテ見ルニ、廻轉後第1週間ニ於テハ、5例共ニ誤差ノ範圍以上ニ Calcium ノ減少ヲ呈スルモ、特ニ Nr. 1, Nr. 2 ニ於テ著明ナリ。第2週後ニ於ケル成績ハ Nr. 1 ニ於テ第1週後ニ比シ稍々増加ノ傾向ヲ示スモ、他ハ何レモ減少シ、第3週後ニ於テハ實驗前ニ比シ Nr. 1 ニ於テハ 1.4 mg/dl, Nr. 2 ハ 2.4 mg/dl, Nr. 3 ハ 1.3 mg/dl, Nr. 4 ハ 0.9 mg/dl, Nr. 5 ハ 1.2 mg/dl ノ減少ヲ示セリ。

第2項 上半身ノ血壓ヲ下降セシメタル場合ニ於ケル血清 Calcium ノ變化

頭部ヨリ足部ニ向ツテ遠心力ガ働ク様ニ廻轉椅子ニ固定シ廻轉セシメタル場合ニ於テハ、血液ヲ身體ノ下部ニ壓シタル爲メ、腹部ニ特ニ血液ガ集マリ靜脈血ガ心臓ニ復歸スルヲ妨ゲタル結果、上半身ノ血壓ハ下降ス。斯ク上半身ノ血壓ヲ下降

セシメタル場合 = 於ケル血中 Calcium ハ如何ナル影響ヲ蒙ルモノナリヤ

家兎番 期間	家兎番 號				
	Nr. 6	Nr. 7	Nr. 8	Nr. 9	Nr. 10
實驗前	13.2	12.3	14.6	13.4	12.1
1 週間後	13.9	13.8	14.7	13.8	12.2
2 週間後	13.9	14.2	14.9	14.0	12.0
3 週間後	14.0	14.0	14.8	14.2	12.0

即チ第1週後 = 於テハ, Nr. 6, Nr. 7, Nr. 9
ハ何レモ實驗前 = 比シ血清 Calcium ノ増加ヲ認
ムルモ, Nr. 8, Nr. 10 = 於テハ影響ヲ認メズ。
第2週後 = 於テハ Nr. 6 ハ第1週後ト變化ナク,
Nr. 7 ハ更ニ増加シ, Nr. 8 ハ誤差ノ範圍内ニ
アリ, Nr. 9 ハ稍々増加セルモ Nr. 10 ハ變化ナシ。
第3週後 = 於テハ, 實驗前 = 比シ Nr. 6 ハ 0.8
mg/dl, Nr. 7 ハ 1.7 mg/dl, Nr. 9 ハ 0.8 mg/dl ノ
増加ヲ觀ルモ, Nr. 8, Nr. 10 = 於テハ變化ヲ認
メズ。

即チ上半身ノ血壓ヲ上昇セシメタル場合 = 於テ
ハ, 5例中全部 = 血清 Calcium ノ減少ヲ認ムル
モ, 上半身ノ血壓ヲ下降セシメタル場合 = 於テハ,
5例中3例 = 血清 Calcium ノ増加ヲ證明セリ。

第2節 内臟神經切斷家兎 = 於ケル場合

第1節 = 於テ上半身ノ血壓ヲ上昇セシムル場合
= 於テ, 血清 Calcium 量ハ減少シ, 下降セシムル
場合 = 増加ノ傾向アルコトヲ證明セリ。然ルニ斯
カル Calcium ノ變動ハ, 廻轉其ノモノガ副腎ヨリ
Adrenalin ノ分泌ヲ亢進セシムル結果 Adrenalin
ノ影響ヲ受クルニアラズヤト考ヘ, 兩側内臟神經
ヲ副腎 = 入ル直前 = 於テ切斷シタル家兎 = 於テ實
驗ヲ試ミタリ。

第1項 上半身ノ血壓ヲ上昇セシメタ
ル場合 = 於ケル血清 Calcium
ノ變化

第1節 = 於ケルト同様上半身ノ血壓ヲ上昇セシ
メタル場合 = 於ケル成績左ノ如シ

家兎番 期間	家兎番 號				
	Nr. 11	Nr. 12	Nr. 13	Nr. 14	Nr. 15
實驗前	13.0	13.6	12.9	12.7	13.2
1 週間後	12.2	12.7	12.8	11.3	12.0
2 週間後	12.0	12.4	13.0	11.2	11.8
3 週間後	12.1	12.2	12.7	11.0	11.6

即チ第1週後 = 於テハ, Nr. 11, Nr. 12, Nr. 14,
Nr. 15 ハ何レモ血清 Calcium 量ノ減少ヲ來セル
モ Nr. 13 ハ變化ヲ認メズ。第2週後 = 於テハ,
Nr. 11, Nr. 12, Nr. 14, Nr. 15 ハ何レモ第1週
後 = 比シ大差ナキモ減少ノ過程ニアリ, 第3週後
= 於テハ, 實驗前 = 比シ Nr. 11 ハ 0.9 mg/dl,
Nr. 12 ハ 1.4 mg/dl, Nr. 14 ハ 1.7 mg/dl, Nr. 15
ハ 1.6 mg/dl ノ減少ヲ認ムルモ, Nr. 13 = 於テハ
變化ヲ認メズ。

第2項 上半身ノ血壓ヲ下降セシメタ
ル場合 = 於ケル血清 Calcium
ノ變化

第1節第2項 = 於ケル場合ト同様ニシテ上半身
ノ血壓ヲ下降シ, 下半身 = 血液ヲ集中セシメタル
場合 = 於テ, 血清 Calcium ハ如何ナル變化ヲ蒙
ルモノナリヤ

家兎番 期間	家兎番 號				
	Nr. 16	Nr. 17	Nr. 18	Nr. 19	Nr. 20
實驗前	13.4	13.8	12.6	13.5	12.8
1 週間後	14.2	14.6	12.3	13.6	13.6
2 週間後	14.5	15.0	12.1	13.4	13.9
3 週間後	14.5	14.7	12.0	13.7	13.9

即チ第1週後 = 於テハ Nr. 16, Nr. 17, Nr. 20
ハ何レモ血清 Calcium ノ増加ヲ認メ, Nr. 18,
Nr. 19 ハ變化ヲ認メズ。第2週後 = 於テハ Nr. 16,
Nr. 17, Nr. 20 ハ第1週後 = 比シ同様ニ血清 Cal-
cium 量ノ増加ヲ觀ルモ, Nr. 18, Nr. 19 ハ變動ヲ
認メズ, 第3週後 = 於テハ, 實驗前 = 比シ Nr. 16
ハ 1.1 mg/dl, Nr. 17 ハ 0.9 mg/dl, Nr. 20 ハ 1.1
mg/dl ノ増加ヲ認ムルモ, Nr. 18 ハ 0.6 mg/dl ノ
減少ヲ認メ, Nr. 19 ハ變化ヲ認メザリキ。

即チ兩側内臟神經ヲ切斷シ廻轉ニ依ル副腎ヨリノ Adrenalin 分泌ノ影響ヲ防止シタル後、上半身ノ血壓ヲ上昇セシメタル場合血清 Calcium ノ影響ヲ檢シタルニ、内臟神經非切斷家兎ト同様ニ、5 例中 4 例ニ血清 Calcium ノ減少ヲ認メタリ、次ニ上半身ノ血壓ヲ下降セシメタル場合ニ於テハ 5 例中 3 例ハ血清 Calcium ノ増加ヲ認メ、1 例ハ減少シ、1 例ハ變動ヲ認メザリキ。

第 4 章 總括竝ニ考按

以上ノ實驗成績ヲ總括スルニ、正常家兎ニ於テ足部ヨリ頭部ニ掛ケテ遠心力ガ働ク様ニ反覆廻轉セル場合即チ上半身ノ血壓ヲ上昇セシメタル場合ニ於テハ、血清 Calcium ノ減少ヲ來タシ、反對ニ頭部ヨリ足部ニ掛ケテ遠心力ガ働ク様ニ反覆廻轉セル場合即チ上半身ノ血壓ヲ下降セシメタル場合ニ於テハ、却ツテ血清 Calcium ノ増加スルヲ認メタリ。次ニ廻轉ナル操作ガ副腎ノ Adrenalin 分泌機能ヲ促進セシメ、コノ分泌セラレタル Adrenalin ノ作用ニ依リテ上記ノ如キ血清 Calcium ノ變動ヲ誘發スルニ非ラズヤト考へ、兩側内臟神經ヲ副腎ニ入ル直前ニテ切斷シ、然ル後前述ノ場合ト同様ニシテ實驗ヲ行ヒタルニ、内臟神經ヲ切斷セザル場合ト同様ナル成績ヲ得タリ。之ニ依リテ觀察スルニ副腎ニ於ケル Adrenalin 分泌機能トハ無關係ニ廻轉ニ依リ上半身ノ血壓ヲ上昇セシムル際ニハ血中 Calcium ノ減少ヲ來タシ、反對ニ上半身ノ血壓ヲ下降セシムル際ニハ血清 Calcium 量ノ増加ヲ招來スルモノナルコトヲ知レリ。

Klots ハ幼弱ナル家兎ヲ選ビ毎日 3 分間宛倒シマニ之ヲ懸垂スルコト 130 日ニシテ悉ク大動脈ノ外、頸動脈、鎖骨下動脈ニ於テ強度ノ石灰化及ビ擴張ヲ認メ、Starkadomsky u. Scobolew ハ此法ニ準ヒ毎日 2 回 10 分間宛倒懸セシニ同様陽性成績ヲ擧ゲタリ。Harvey ハ幼弱家兎ノ腹部大動脈ヲ毎日 3 分間宛 5 回乃至 101 回脊柱ニ對シテ壓

迫シ、中樞部ニ血壓ノ亢進ヲ起サシメタルニ、之ニ依リテ壓迫ヲ受ケタル部ヨリ中心ニ近ク大動脈壁ニ石灰化ヲ起シ得タリ。余ハ曩ニ Adrenalin ヲ硫酸銅及ビ過酸化水素ニ依リテ酸化セシメ血壓上昇作用ヲ消失セシメタル Adrenalin ヲ 6 週間毎日反覆シテ耳微靜脈内ニ注射シタルモ何等動脈硬變症ヲ起サザリシコトヲ報告セリ。以上 Klots, Starkadomsky u. Scobolew, Havey 等ノ報ゼシ如ク血壓ヲ上昇セシムルコトニ依リテ動脈硬變症ヲ發生セシメ、又余ノ實驗セル Adrenalin 動脈硬變症ニ於テモ 6 週間ニ互リ Adrenalin ヲ靜脈内ニ注射スル時ハ動脈硬變症ヲ惹起セシメ得ルモ、Adrenalin ヲ酸化シ血壓上昇作用ヲ消失セシメタルモノヲ同様ニシテ反覆注射スル時ハ動脈硬變ヲ成生セシメ得ザル事實ニ鑑ミ、血壓上昇ガ動脈硬變ノ發生ニ重要ナル一因ヲナスコトハ明カナリ。斯クノ如ク血壓上昇ガ動脈硬變ノ成立ニ有力ナル原因ヲナスコトハ以上ノ如クナルニ依リ、余ハ既報ノ如ク Adrenalin 動脈硬變症ニ於テ石灰沈着著シキヲ認メタルヲ以テ、Calcium ト動脈硬變症トガ密接ナル關係ヲ有スルニアラズヤト考へ、先ヅ Adrenalin ニ依リ血壓ヲ上昇ヲ起サシメタル場合ニ於ケル血清 Calcium ノ消長ヲ探索セルニ、著明ナル血清 Calcium ノ減少ヲ來タシ、反覆シテ Adrenalin ヲ注射シ血壓ヲ上昇ヲ起サシメタル場合ニ於テモ、依然トシテ血清 Calcium ハ減少シ、殊ニ Adrenalin ノ反覆注射ニ依リテ動脈硬變症ヲ起サシメタルモノニ於テ血清 Calcium ノ減少ハ顯著ニシテ、動脈硬變症ヲ起サザルモノニ於テハ血清 Calcium ハ減少セザル事實ヨリシテ、コノ血液中ヨリ減少セル Calcium ガ移動シテ動脈壁ニ沈着シ、以テ動脈硬變症ノ成立ニ關與スルモノナラント考ヘタリ。依テ Adrenalin ニ依リテ血壓ヲ上昇セシメ、以テ血中 Calcium ノ減少ヲ起サシムル代リニ、本實驗ニ於テハ器械的ニ家兎ノ血壓ヲ上昇セシメシニ、Adrenalin ノ場合ニ於ケルト同様血清 Calcium ノ減少ヲ認メ且

コノ Calcium ノ減少ハ副腎ニ於ケル Adrenalin ノ分泌機轉下ハ無關係ナルヲ實驗證明セリ。以上ノ實驗ヨリ考察スルニ動脈硬變症、血壓上昇及ビ血清 Calcium トノ間ニハ密接ナル關係ヲ有シ、藥物ニ依ルノミナラズ、器械的ニ血壓ヲ上昇セシメタル場合ニ於テモ、血清 Calcium ハ著明ニ減少シ殊ニ動脈硬變症ヲ起セル場合ニ顯著ニシテ、動脈硬變症ヲ呈セザル場合ニ於テハ血清 Calcium ハ減少セズ。斯クノ如ク血壓上昇ニ依リテ血液中ヨリ減少セル Calcium ハ動脈壁ニ沈着シ以テ動脈硬變症ノ生成ニ有力ナル一因ヲナスモノト考ヘラル。

第5章 結論

- 1) 足部ヨリ頭部ニ掛ケテ遠心力ガ働ク様ニ廻轉シ以テ上半身ノ血壓ヲ上昇セシメタル場合ニ於テハ、血清 Calcium ハ減少ス。
- 2) 頭部ヨリ足部ニ掛ケテ遠心力ガ働ク様ニ廻轉シ以テ上半身ノ血壓ヲ下降セシムル時ハ、血清 Calcium ハ増加ス。
- 3) 内臟神經切斷家兎ニ於テ、足部ヨリ頭部ニ向ツテ遠心力ヲ及ボス様ニ廻轉シ以テ上半身ノ血

壓ヲ上昇セシメタル場合ニ於テハ、内臟神經非切斷家兎ト同様血清 Calcium ノ減少ヲ認ム。

4) 内臟神經切斷家兎ニ於テ、頭部ヨリ足部ニ向テ遠心力ヲ及ボス様ニ廻轉シ以テ上半身ノ血壓ヲ下降セシメタル場合ニ於テハ、内臟神經非切斷家兎ニ於ケルト同様ニ血清 Calcium ノ増加ヲ認ム。

5) Adrenalin ニ依リテ血壓ヲ上昇セシムル場合乃至動脈硬變症ヲ發生セシムル場合血清 Calcium ノ著明ナル減少ヲ來タシ、コノ血液中ヨリ減少セル Calcium ガ動脈壁ニ沈着シ動脈硬變症ヲ招來スルト同様、器械的ニ廻轉ニ依リテ血壓ヲ上昇セシムル場合ニ於テモ血清 Calcium 減少ヲ來スルヲ以テ、血壓上昇ハ血中 Calcium ノ減少ヲ惹起シコノ血中ヨリ減少セル Calcium ガ動脈壁ニ移動沈着シテ動脈硬變症ヲ發生スルニ有力ナル成因ヲナスモノト考ヘラル。

總筆スルニ當リ、御懇切ナル御指導ト御校閱ヲ賜ハリタル恩師生沼教授並ニ實驗ニ當リ種々御助言ト御援助ヲ賜ハリタル小坂講師ニ深謝ノ意ヲ表ス。

文 獻

- 1) 橋本, 岡醫雜, 本號發表.
- 2) 橋本, 岡醫雜, 本號發表.
- 3) 橋本, 岡醫雜, 本號發表.
- 4) Klotz, Centr. für allg. Path u. Path Anat. 19, 535, 1908.
- 5) Starkadomsky u. Sobolew, Frank-

- 6) furter Zeitsch. f. Pathologie Bd. III, 1909.
 - 7) Harvey, Virchows Archiv. Bd. 196, H. 2, 1909.
- (特掲 昭和 18 年 9 月 4 日受稿)

Aus dem Physiologischen Institut der Med. Fakultät Okayama.
(Vorstand: Prof. Dr. S. Oinuma)

Studien über die experimentelle Arteriosklerose.

(V. Mitteilung.)

Über die Blutkalziummenge des Kaninchens
vom experimentellen Hochdruck.

Von

Akira Hasimoto.

Eingegangen am 4. September 1943.

Der Blutdruckanstieg im oberen Körperteil durch die Fliehkraft kranialwärts senkt den Serumkalziumgehalt sowohl bei normalem als auch bei splanchnektomiertem Kaninchen. Dagegen vermehrt die Fliehkraft kaudalwärts den Kalziumgehalt. (Autoreferat)