

岡山醫學會雜誌第53年第6號 (第617號)

昭和16年6月30日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 53. Nr. 6. Juni 1941.

68.

616.37-002.4:612.398.16

實驗的急性脾臟壞死時ニ於ケル「リパーゼ」

竝ニ毒性ニ關スル研究

(第4編)

實驗的急性脾臟壞死時ニ於ケル

脾臟ノ毒性ニ關スル研究

岡山醫科大學津田外科教室 (主任津田教授)

副手 醫學士 中川 美 雄

[昭和16年4月16日受稿]

第1章 緒 論

急性脾臟壞死ノ死因ニ關シテハ種々説ヲナシ其ノ歸一スル所ヲ知ラズ、即チ神經説、細菌説、酵素中毒説、壞死脾臟分解産物中毒説等ノ如シ。然レ共壞死ニ陥レル脾臟組織ヨリ毒素ガ遊離シ之ガ脾臟壞死症ノ死因トナリ得ル點ハ一般ニ想像セラレル所ナリ。而シテ古來脾臟分解産物ヲ死因ト認メタルモノニ Doberauer, Bergmann, Katz u. Winkler, Bunge, Mikulitz, 野口, Nicolle 等アリ。而シテ余ハ先ニ「リパーゼ」ガ作用スル事ニヨリテ生ゼシ脂肪酸ニ毒性アル事ヲ推定セリ。然ラバ「トリブシン」ハ一般ニハ脾臟中ニテハ「トリブシノーゲン」トシテ存在シ非活動性ノモノナレド、壞死脾中ニテハ之ガ活動性アルモノトサレ、コノ

作用ニヨリ生ジタル蛋白分解産物ニモ着目セルモアルヲ以テ、今茲ニ其ノ毒性ヲ研究セント欲シ、Goodpasture 及ビ G. Clark ノ方法ニ倣ヒテ實驗セルニ、一定ノ結果ヲ得タルヲ以テ次ニ報告セントス。

文獻の考察

1906年 Doberauer ハ脾血管ヲ結紮切斷スル時ハ脾臟ハ壞死ニ陥リ動物ハ速カニ斃死シ、又斯クシテ壞死ニ陥リタル脾臟ヲ他犬ニ移植セシ場合モ犬ハ24時間内ニ斃死スルニ對シ脾臟ヲ摘出スルモ、或ハ健脾ヲ他犬腹腔内ニ入ルモ動物ハ死ヲ來サズ、且壞死脾ヲ以テ動物ヲ免疫スル時ハ良ク上記實驗ニ堪ヘ得ル點等ヲ指摘シテ脾臟分解産物

ヲ中毒ノ主體ナリト結論セリ。Bergmannモ始メ Trypsin 説ヲ奉シタルモ後ニ膵臓分解産物モ亦強力トナル死因要素タルヲ信ズルニ至リ、Katz u. Winklerモ體內ニ産シタル膵分解産物ヲ實驗證明シ Bungeモ之ヲ認メタリ。其ノ他本説ニ賛スルモノニ Mikulitz, 野口, Nicolle 等ノ諸家アリ、然レ共膵臓分解ニ關シテハ夫々意見ヲ異ニシ Doberanerノ如キハ血行障碍等ニヨル單ナル膵臓壊死分解産物ナリトシ、Bergmann, Mikulitzハ膵臓分解ノ原因ヲ Trypsin 或ハ其ノ他ノ酵素ノ消化力ニ歸セントシ、其ノ他細菌ニヨル膵分解ヲ主張スルモノ等諸説アリ、Nicolleハ自家消化ニヨル蛋白分解産物ニヨルモノニシテ Anaphylaxieト關係アリト。Friedberger & Hartoch (1911)ニ依レバ Anaphylaxie 症候ヲ Pankreatin 注射ニ依リテ認メタリ。然レドモ Ferment 未ダ促進セラレザル間ハ、其ノ中間作用著シク弱ケレバ、膵中毒ナルモノハ、一部 Trypsinノ蛋白消化力ニ、一部蛋白分解産物ニヨル Anaphylaxieニ依ルト云ヘリ。又 Whipple 及ビ Goodpastureハ Trypsinヲ輸膵管ニ注入セルニ血清中ノ Proteaseノ増加ヲ來タシ、症状最モ激シク、且又膵臓ヲ自家分解セシメタルモノヨリ蛋白分解産物ヲ分離シ其ノ毒性ノ大ナル事ヲ證明セリ。Tower (1926)ハ又急性膵臓壊死ノ死因ハ全身症状ニ非ズシテ寧ロ局部ノ障碍ニ依ルモノナリ。即チ壊死膵臓ニ生ズル蛋白分解産物が腸壁及ビ腹部血管壁ヲ麻痺セシメタル爲メナリト。又 Marteus, 吉田武夫氏ハ急性膵臓壊死ガ「イレウス死」ト良ク類似セル所ヨリ、死動物ノ血中ヨリ Histamin 様物質ヲ證明セントセルモ豫期ノ成績ヲ得ズ。「膵臓チトキシシン」ノ遊離ナリト説ケリ。而シテ藤濱氏ハ化學的ニ其ノ存在ヲ認メタリト云フ。更ニ森, 芦田氏ハ實驗的膵臓壊死犬血清並ニ腹水ノ酒精抽出物質ガ毒性アル事ヲ證明シ、コノ毒性ハ窒素含有物質珠ニ蛋白分解産物中分子ノ大ナルモノト密接ナル關係アリト説ケリ。而シテ該毒素ハ壊死ニ陥レル膵

臓組織カラ遊離セシモノト考ヘルモノノ如シ。最近鈴木氏ハ健康膵臓粥ト病變膵臓粥トノ毒性ヲ比較セルニ壊死膵臓内酵素量甚シク減量セルニ拘ラズ壊死膵臓粥ノ毒性強力ナル事ヨリシテ壊死膵中ノ分解産物ニ其ノ毒性ヲ歸セリ。

第2章 實 驗

第1節 膵臓生粥注入實驗

先ニ鈴木博士ハ膵臓粥腹腔内注入實驗ニ於テ、病變膵臓粥ノ方毒性大ナル事ヲ述ベラレタリ。余ハ以後總ベテ靜脈内注射ニ依ラントスル爲メ同様實驗ナレド之ヲ「マウス」靜脈内ニ注入セリ。

實驗方法。大膵管中ニ膽汁或ハ「オリーブ油」ヲ注入シテ實驗的急性膵臓壊死ヲ起サシメ、死後或ハ殺後膵臓ヲ無菌的ニ摘出す。

實驗動物。可及的 15g 内外ノ「マウス」ヲ用ヒタリ。特ニ大ナルモノ或ハ小ナルモノハ秤量セリ。

注入方法。膵臓ハ 25% 或ハ 50%「エルジョン」トナシ遠心沈澱後コノ上清ヲ用フ。

注入針ニハ 1/2 ヲ用ヒ「マウス」ノ尾血管ニ刺入シ確カニ血管内ニ入レルヲ確カメタル後注入セリコノ「マウス」ハ豫メ 2—3 分蒸發蒸氣上ニ曝ラシ血管ノ充分ニ膨脹セル後注入セリ。

實驗成績

第1實驗 犬 Nr. 261 號 3 10kg

「オリーブ油」7cc 注入 18時間生存

剖見所見。膵臓ハ著明ニ腫脹シ全重量 83g, 浮腫汁, 出血汁, 壊死汁, 脂肪壊死汁

腹腔液 漿液血性, 少シク絮片アリ, 全量約 50cc

50% 粥注入

注入量	結 果
0.25 cc	2 匹共死
0.2 cc	3 匹共死
0.15 cc	2 匹共死
0.1 cc	1 匹生存 2 匹死
0.05 cc	2 匹生存

依テ致死量 0.1 cc

第2實驗 犬 Nr. 262號 5kg
「オリーブ油」4 cc 27時間 殺
剖檢所見. 脾臟全重量 45g 浮腫卅, 出血卅,
壞死卅, 脂肪壞死卅, 其ノ他大網膜及ビ十二指腸
附近ノ腸間膜=脂肪壞死

腹水ハ約 30 cc, 漿液血性
50% 粥注入 (D $\frac{38^\circ}{30'} = 2^{13}$)

0.25 cc 死亡
0.2 cc 死亡
0.15 cc 死亡
0.1 cc 1匹生存, 1匹ハ死

依テ致死量 0.15 cc ナリ.

第3實驗 犬 Nr. 263號 ♂ 15kg

輸尿管ヘ「カニューレ」ヲ挿入シ脾液ヲ採集スル
ベク手術ヲナセルモノナリ. 股靜脈ヨリ空氣ヲ注
入シテ殺ス.

剖檢所見. 手術創ハ殆ド全治シ, 十二指腸部=
少シク腸管及ビ大網膜癒着アルモ脾臟=ハ肉眼的
=異常ナシ. 全重量 25g

50% 粥注入

0.15 cc 2匹共死
0.1 cc 3匹共死
0.05 cc 生存

依テ致死量 0.1 cc

第4實驗 犬 Nr. 266號 4.5kg

牛膽汁 4.5 cc 注入 24時間生存

剖檢所見. 脾臟ハ少シク浮腫アリ. 上脚, 體部
=出血多量ニシテ脂肪壞死中等量, 然レ共尾部,
下脚=テハ異常ナシ. 依テコノ部ノ 25% 粥ヲ作り
注入ス.

0.2 cc 死
0.15 cc 1匹死, 2匹生
0.1 cc 生存

依テ 25% 粥ニテ致死量 0.15—0.2 cc

第5實驗 上記犬ニ於テ出血部ニテ 50% 粥ヲ
作り注入ス.

0.4 cc 死
0.3 cc 死
0.2 cc 2匹死, 1匹生
0.15 cc 2匹生存

依テ 50% 粥ニテ致死量 0.2 cc

第6實驗 犬 Nr. 268號 ♀ 5kg

牛膽汁 3 cc 5時間ニテ殺

剖檢所見. 脾臟ハ中等度ノ浮腫, 出血輕度, 然
レ共尾部ニテ健康部ヲ認ム,

健康部 50% 粥 (D $\frac{38^\circ}{30'} = 2^{18}$ Lipase = 2^{10})

0.2 cc 2匹死
0.15 cc 死
0.1 cc 生存

依テ致死量 0.15 cc

第7實驗 上記犬ニ於テ, 出血部ヲ取リテ 50%
粥ヲ作り「マウス」ニ注入ス (D $\frac{38^\circ}{30'} = 2^{17}$ Lipase
= 2^7)

0.4 cc 死
0.3 cc 約 2分後死
0.25 cc 數分後死
0.2 cc 3匹共 1分乃至ハ數分後=
死亡

依テ致死量 0.2 cc 以下ナリ.

第8實驗 犬 Nr. 269號 4kg

牛膽汁 4 cc 注入 24時間生存

剖檢所見. 脾臟 浮腫卅, 出血卅, 脂肪壞死卅
腹腔液ハ濃厚ニシテ純血性約 15 cc 貯溜, 50% 粥
(D $\frac{38^\circ}{30'} = 2^{20}$)

0.3 cc 死
0.2 cc 3匹死 (内 1匹ハ數分後=
死ス)
0.15 cc 生存

依テ致死量 0.2 cc

第9實驗 犬 Nr. 270號 4kg

牛膽汁 4 cc 注入 25時間生存

剖檢所見. 脾臟浮腫卅, 出血卅, 脂肪壞死卅,
腹腔浸出液ハ漿液血性ノモノ極メテ少量アリ,

50% 粥 ($D \frac{38}{30} = 2^{18}$)

0.2 cc 2 匹死

0.15 cc 死

0.1 cc 1 匹生, 1 匹死

依テ致死量 0.15 cc

上記結果ヲ病變程度ニヨリ分類セバ次表ノ如シ。

脾臟 50% 生粥注入實驗

動物番號	起炎物量 cc	脾病變	致死量	酵素量
261	「オリーブ油」7	壊死強シ	0.1 cc	
262	「オリーブ油」4	壊死強シ	0.15 cc	D=2 ¹³
266	牛膽汁 4.5	出血強シ	0.2 cc	D=2 ¹⁵
268	〃 3	出血強シ	0.2 cc	D=2 ¹⁷
269	〃 4	出血強シ	0.2 cc	D=2 ²⁰
270	〃 4	出血強シ	0.15 cc	D=2 ¹⁸
263		健康	0.1 cc	
266	牛膽汁 4.5	健康部	(25%液) 0.2 cc	
268	〃 3	健康部	0.15 cc	D=2 ¹⁸

上記ノ如ク 壊死強キモノニテハ 0.1 cc—0.15 cc 出血強キモノニテハ 0.15 cc—0.2 cc, 健康部ニテハ 0.1 cc—0.15 ccニテ「マウス」ハ斃死ス。即チ致死量ニ於テハ壊死部ト健康部ニテハ同ジニシテ毒性等シト見テ可ナリ。只出血部ニテハ前二者ヨリ致死量大ニシテ毒力弱シ。然レ共酵素量ヲモ考慮スルトキハ壊死部ハ健康部ヨリ遙ニ少量ニシテ、然ルニモ拘ラズ壊死部ノ毒力ガ健康部ノ毒力ト相等シキ所以ハ壊死部ニ於テ酵素ノ毒力ニ代ル何か毒性物質ノ存在スル爲メナラン。而シテ注射後ハ何レモ興奮不穩ヲ示シ更ニ進ミテ跳躍、踴躍、發毛等ノ症狀來リ、四肢ノ痙攣及ビ呼吸困難ニヨリテ斃死ス。

吉田ハ實驗ノ急性出血性脾臟壞疽ニ於ケル壊死脾水浸出液ノ毒性ハ正常脾臟水浸出液ノソレト比較スルニ膽汁ノ脾管内注入ニヨリテ惹起セラレタル急性出血性脾臟壞疽ニ於テ「マウス」ニ對スル毒性ハ3例共正常脾臟水浸出液ト大差ナク、家兎ニ對シテハ1例ニ於テハ對照ニ比レテ尤進セルモ1例ニテハ稍々減退セリ。

然ルニ脾管内「オリーブ油」注入ニヨリ惹起セラレタル急性脾臟壞疽ニ於テハ「マウス」ニ對シテ毒性ハ明カニ尤進シ、家兎ニ對スル毒性モ稍々尤進セリト云ヘリ。

即チ上記余ノ實驗ニ於テ壊死強キモノハ何レモ「オリーブ油」注入ニヨルモノニシテ出血強キモノハ牛膽汁ヲ注入セルモノニシテ、コノ點ヨリ見レバ實驗成績略ボー一致ヲ示セリ。

第2節 煮沸脾臟粥ノ毒性

實驗方法。前項ノ如ク生粥ヲ作り之ヲ10分乃至ハ30分間煮沸シ、濾紙ニテ濾過セルモノヲ「マウス」ノ尾靜脈ニ注入セリ。

實驗成績

第1實驗 犬 Nr. 261

既述ノモノト同様 50% 粥ヲ約 20分間煮沸濾過ス。 $D \frac{38}{30} = 2^1$

0.1 cc 2 匹共死

0.05 cc 生存

依テ致死量 0.1 cc

第2實驗 犬 Nr. 262

既述ノモノト同様 50% 粥ヲ 30分間煮沸濾過ス。 $D \frac{38}{30} = 0$

0.25 cc 1 匹生, 1 匹死

0.2 cc 1 匹生, 3 匹死

0.15 cc 1 匹生

依テ致死量 0.2 cc

第3實驗 犬 Nr. 263

既述ノモノニ於テ出血部 50% 粥ヲ 30分間煮沸濾過ス。濾液ハ少シク濁濁ス。

0.53 cc 死

0.5 cc 3 匹死, 2 匹生

依テ致死量 0.53 cc

第4實驗 犬 Nr. 269

既述ノモノト同様 50% 粥ヲ 30分間煮沸濾過ス。Diastase ナシ。

1.0 cc 3 匹中, 1 匹死

0.8 cc 生存

依テ致死量約 1.0 cc

第5實驗 犬 Nr. 270

既述ノモノト同様 50% 粥ヲ 30 分間煮沸濾過ス。

0.9 cc 死
0.5 cc 死
0.45 cc 生

依テ致死量 0.5 cc

第6實驗 犬 Nr. 272 ♀ 4.5 kg

牛膽汁ヲ 0.5 cc/kg 注入 2 時間後死亡

剖檢所見. 脾臟重量 20 g 浮腫十, 出血十, 壞死, 脂肪壞死ナシ. 腹腔浸出液ナシ.

50% 粥ヲ 10 分間煮沸濾過ス. $D_{\frac{38}{30}} = 2^4$

0.5 cc 1 匹死, 1 匹生

依テ致死量 0.5 cc トス.

第7實驗 犬 Nr. 273 ♀ 5.7 kg

「オリーブ油」0.5 cc/kg 注入 10 時間生存

剖檢所見. 脾臟重量 38 g 浮腫十, 脂肪壞死十 腹腔液ナシ.

50% 粥ヲ 10 分間煮沸シ 濾紙ニテハ濾過困難ナリシヲ以テ「ガーゼ」ニテ濾過ス. $D_{\frac{38}{30}} = 2^5$

0.2 cc 2 匹死

0.15 cc 生

依テ致死量 0.2 cc

第8實驗 犬 Nr. 274 ♀ 4.5 kg

牛膽汁 0.5 cc/kg 注入 23 時間殺

剖檢所見. 脾臟重量 31 g 出血十, 脂肪壞死ハ大網膜, 腸間膜, 腸壁ニ可成リ大量アリ. 腹腔内浸出液ハ漿液血性ニシテ 20 cc アリ.

50% 粥ヲ 10 分間煮沸シ「ガーゼ」ニテ濾ス.

0.5 cc 死

0.4 cc 死

0.3 cc 1 匹死, 1 匹生

依テ致死量 0.4 cc

第9實驗 犬 Nr. 275 ♂ 5 kg

「オリーブ油」0.5 cc/kg 注入 24 時間殺

剖檢所見. 脾臟重量 32 g ニシテ, 僅ニ腫脹ヲ認メタルノミニシテ出血モ壞死モ認メズ,

腹腔浸出液 10 cc, 漿液血性

50% 粥ヲ 10 分間煮沸濾過ス. $D_{\frac{38}{30}} = 2^3$

1.0 cc 死

0.85 cc 死

0.8 cc 死

0.6 cc 1 匹死, 1 匹生

依テ致死量 0.8 cc

第10實驗 犬 Nr. 263

既述ノ通り 50% 粥 30 分煮沸

0.35 cc 生存 (「マウス」極メテ衰弱セリ)

第11實驗 犬 Nr. 268

既述ノモノト同様

0.6 cc 死

第12實驗 犬 Nr. 276 ♂ 6 kg

全ク健康ナルモノヲ空氣栓塞ヲ起サシメテ殺,

脾臟重量 17.5 g

50% 粥 10 分煮沸濾過

0.5 cc 死

0.4 cc 死

0.3 cc 死 (「マウス」7 g)

0.2 cc 生存

依テ致死量 0.4 cc

上記結果ヲ總括セバ次表ノ如シ.

脾臟 50% 煮沸粥注入實驗

動物番號	起炎物	脾臟病變	致死量	酵素量	煮沸時間
261	「オリーブ油」	卅	0.1 cc	[D=2	20'
262	「オリーブ油」	卅	0.3 cc	D=0	30'
268	牛膽汁	出血部	0.5 cc		30'
269	〃	卅	0.5 cc	D=0	30'
270	〃	卅	0.45 cc	D=0	30'
272	〃	十	0.5 cc	D=2 ⁴	10'
273	「オリーブ油」	十	0.3 cc	D=2 ⁵	10'
274	牛膽汁	十	0.46 cc	D=2 ⁴	10'
275	「オリーブ油」	十	0.85 cc	D=2 ³	10'
263	牛膽汁	健康部	0.35 cc	玻璃セル「マウス」ヲ使用	30'
268	〃	健康部	0.6 cc		30'
276	/	健康	0.3 cc 或0.4 cc		30'

即チ脾臟病變甚シキモノニテハ 0.1—0.2 ccニテ「マウス」ハ斃死シ、輕度ノモノニテハ 0.5 cc内外ニテ斃死、健康部ニテハ 0.4—0.6 ccニテ斃死ス。即チ毒力ハ脾臟病變甚シキモノニテハ毒力強ク、輕度ノモノニテハ健康部ノ毒力ト略ボ等シ。之ヲ第1節ノ結果ト比較スルニ壞死部ノ生粥毒力ハ健康部ノソレト略ボ相等シキモ煮沸セルモノニテハ壞死部ノ毒力ハ健康部ノ毒力ニ比シ遙ニ強力ナル結果ヲ示セリ。コレ生粥ニテハ非耐熱性及ビ耐熱性毒素ガ兩者ニ存スル爲メ耐熱性毒素ノ毒力表ハレザルモ之ヲ煮沸スルコトニヨリ非耐熱性毒素破壊サレ、耐熱性毒素ノ毒力表ハレタル結果ニシテコノ點ヨリシテ壞死部ニハ耐熱性毒素モ多量ニ存在スルコトヲ思ハシム。

第3節 自家分解産物ノ毒性

第2節ニ於テ壞死部ニ於テハ毒力甚シキ事ヲ實驗セリ。然ラバ自家分解ニヨリテ生ゼシ蛋白分解産物ニ何程ノ毒力アリヤヲ知ラントシテ Good-pasture 及ビ George Clark 氏ガ行ヒシ方法ニ從ヒテ之ヲ檢セリ。

實驗方法

犬脾臟ヲ無菌ニ取り、消毒セル乳鉢ニテ磨細シ、之ニ2倍量ノ蒸溜水ヲ加ヘ Na_2CO_3 ニテ弱「アルカリ性」トナシ、「クロロホルム」及ビ「トルオール」ヲ加ヘ24時間38°解卵器ニ入レ自家分解ヲ起サシム。之ヲ24時間後ニ取出シ「リトマス酸性」トナシ30分間煮沸セシメ濾過ス。コノ濾液ニ氷醋酸ヲ2%ニナルマデ加ヘ2時間以上氷室中ニテ冷却セシム。然ル後之ヲ遠心沈澱シ出來タル沈澱ヲ「アルカリ」ニ溶解セシメ之ニ1%醋酸ヲ數滴加ヘテ酸性トナシ、沈澱ヲ生ゼシメ上層液ガ1% HClノ1滴デモツテ濁濁セザルニ至ルマデコノ操作ヲ繰返ス。而シテ最後ニコノ沈澱ヲ取りテ「エーテル」、「アルコール」ニテ乾燥セシメ之ヲ弱「アルカリ」ニ溶解セシメテ1%溶液トナシ之ヲ「マウス」尾靜脈ニ注入セリ。

第1實驗 犬 Nr. 232 ♀ 5kg

「オリーブ油」2.5 cc 注入 12時間生存

剖檢所見、脾臟重量 55g 出血強ク、壞死ヲモ認ム。腹腔内ニハ血性浸出液多量存ス。

乾燥粉末ヲ1%液トナシ「マウス」ニ注入

0.2 cc 4匹生存

0.3 cc 3匹死、2匹生

0.4 cc 死

0.6 cc 數分後死

致死量 0.3 cc

第2實驗 犬 Nr. 256 7kg

「オリーブ油」7 cc 注入 15時間生存

剖檢所見、脾臟重量 43.5g 浮腫土、出血卅、壞死卅、脂肪壞死一

乾燥粉末トナシ1%溶液トシテ「マウス」ニ注入

0.2 cc 死(「マウス」7g)

0.25 cc 死

0.3 cc 2匹死、3匹生

0.35 cc 死

致死量 0.3 cc

第3實驗 犬 Nr. 255 9kg

膽汁 7 cc 31時間生存

剖檢所見、脾臟重量 72g 浮腫卅、出血(一)、壞死一、脂肪壞死一

乾燥粉末 0.1gヲ1%溶液トシ「マウス」ニ注入

0.15 cc 3匹死、1匹生

0.2 cc 2匹死

致死量 0.15 cc

第4實驗 犬 Nr. 258 10kg

「オリーブ油」10 cc 注入 11時間生存

剖檢所見、脾臟 浮腫卅、出血卅、壞死十、腹腔液 30 cc

乾燥粉末ヲ1%液トシ「マウス」ニ注入

0.15 cc 痙攣クルモ回復ス

0.2 cc 1匹死、2匹痙攣クルモ回復

0.25 cc 死

0.28 cc 死

致死量 0.25 cc
 第5實驗 犬 Nr. 252 ♀ 6.5 kg
 膽汁 6 cc 注入 14 時間生存
 剖檢所見. 脾臟體部及ヒ尾部ハ黑色ヲ呈ス.
 腹腔液 30 cc 貯溜ス.
 犬 Nr. 253 ♀ 5.5 kg 12 時間生存 膽汁
 5 cc 注入

剖檢所見. 前同様 腹腔液 20 cc
 上記 2 匹ノ犬ヲ同様ニ處理シ一緒ニシテ乾燥粉
 末ヲ作り 1% 溶液トナス.

0.1 cc 生
 0.2 cc 2 匹死
 0.25 cc 2 匹死

致死量 0.2 cc
 第6實驗 犬 Nr. 231 ♀ 5.5 kg
 「オリーブ油」2.75 cc 注入 11 時間生存
 剖檢所見. 脾臟重量 35 g. 灰白色, 漿液血性ノ
 腹腔浸出液中等量

乾燥粉末 0.2 g ヲ得 1% 溶液トナシ注入
 0.1 cc 3 匹生
 0.15 cc 1 匹死, 3 匹生
 0.2 cc 2 匹死, 1 匹生
 0.3 cc 死

致死量 0.2 cc
 第7實驗 犬 Nr. 260 7.5 kg
 「オリーブ油」7.5 cc 28 時間生存
 剖檢所見. 脾臟重量 52 g 浮腫ヲ, 出血ヲ, 壞
 死ヲ

乾燥粉末 0.03 g ヲ 1% 溶液トナス.
 0.13 cc 死
 0.2 cc 痙攣クルモ生存
 0.25 cc 死

致死量 0.13 cc
 第8實驗 犬 Nr. 96 ♂ 9.5 kg
 「オリーブ油」6 cc 80 時間生存
 剖檢所見. 脾臟重量 29.5 g 浮腫, 出血, 壞死
 モナシ, 脾臟ハ全體トシテ弾力性硬ナリ.

乾燥粉末トナシ 1% 溶液トナス.
 0.1 cc 生
 0.15 cc 1 匹死, 2 匹ハ數分間苦悶
 スルモ生存ス
 0.2 cc 2 匹死, 1 匹數分間苦悶後
 生
 0.3 cc 死

致死量 0.2 cc
 第9實驗 犬 Nr. 94 ♂ 8.5 kg
 膽汁 6 cc 33 時間殺
 剖檢所見. 脾臟 35 g 浮腫ヲ, 出血ヲ, 壞死ヲ
 0.1 cc 1 匹生, 1 匹死
 0.17 cc 1 匹死, 1 匹痙攣クルモ生存
 0.2 cc 死

致死量 0.2 cc
 第10實驗 犬 Nr. 233
 十二指腸ヲ結紮シ, 腸閉塞ヲ起サシム, 從ツテ
 脾臟ニハ肉眼的ニ異常ヲ認メズ.

0.2 cc 1. 0.15 cc ニテ痙攣來 2 cc =
 テ死
 2. 0.17 cc 同上
 3. 生存
 4. 生存
 5. 死
 6. 生存

致死量約 0.2 cc
 第11實驗 犬 Nr. 219, 229, 259, 230, 234
 何レモ脾臟ハ健康ノモノナリ.

0.2 cc 痙攣クルモ 2 匹生, 1 匹死
 0.25 cc 2 匹生
 0.3 cc 2 匹死, 1 匹生

致死量 0.3 cc
 第12實驗 犬 Nr. 257 脾臟 19.5 g
 0.1 cc 生
 0.2 cc 3 匹死
 0.25 cc 2 匹生
 致死量 0.2 cc 以上

自家分解産物ノ毒性 (1% 溶液)

動物番號	起炎物	量	脾病變	致死量
232	「オリーブ油」	2.5 cc	卅	0.3 cc
256	「オリーブ油」	7 cc	卅	0.3 cc
255	膽汁	7 cc	卅	0.15 cc
258	「オリーブ油」	10 cc	卅	0.25 cc
253, 253	膽汁	6:5 cc	卅	0.2 cc
231	「オリーブ油」	2.75 cc	卅	0.2 cc
260	「オリーブ油」	7.5 cc	卅	0.13 cc
96	「オリーブ油」	6 cc	卅	0.2 cc
94	膽汁	6 cc	卅	0.2 cc
233			健康	0.2 cc
219, 229, 259, 230, 234			健康	0.3 cc
257			健康	0.2 cc

即チ病變著シキモノニ於テハ 0.15—0.3 cc, 比較的輕度ノモノ 0.1—0.2 cc, 健康部ニ於テハ 0.2—0.3 cc ノ致死量ヲ示シ, 病變ノ比較的輕度ノモノニ於テハ毒性大ナルカニ見エ, 壞死部及ビ健康部ニ於テハ其ノ毒力ハ相等シ。

コレ健康部ニ於テハ酵素量大ナル爲メ自家分解ニヨリ分解産物多量ニ出來ル結果毒性ノモノ生ジ, 一方壞死脾臟ニ於テハ自家分解セシメル以前ニ於テ多量ニ毒性物質生ジ自家分解作用ニヨリテハ既ニ酵素量少キ故, 餘リ多クノ毒物ノ生成ヲ見ザル結果ナラント思惟ス。又比較的病變輕キモノニテハ酵素量モ可成多キタメ自家分解作用ニヨリ毒物相當量產出サレ且一方脾病變ニヨリ自家分解前既ニ存在セル毒物ト兩々相持チテ毒力一層強キモノトナルカト考フ。

第4節 實驗の壞死脾臟中ニ於ケル蛋白質分解産物ノ毒性

第3節ニ於テハ健康脾臟及ビ壞死脾臟ヲモ自家分解ヲ起サシメ依テ生ゼシ蛋白質分解産物ヲ取リテ毒性ヲ檢セルニ, 兩者毒力共ニ相等シキカ或ハ壞死脾臟ヲ自家分解ニヨリ生ゼシ蛋白質分解産物ノ毒力僅ニ大ナルカニ見エタリ。然ラバ壞死脾臟中ニテ自家分解ヲセシメズシテ蛋白質分解産物アリヤ否ヤ, 而シテ其ノ毒性如何ヲ見ントシテ次ノ實驗ヲ

行ヘリ。

即チ前節ニテハ脾臟粥ヲ「アルカリ性」ニシテ 38° 24 時間孵卵器ニ入レテ後酸性ニシ 30 分間煮沸濾過シ, 氷醋酸ヲ加ヘ氷室ニ於テ之ヲ析出セシメタルモ, 今度ハ 38° 24 時間孵卵器ニ入レル事ナク即チ自家分解ヲ行ハセシメズシテ直チニ 30 分間煮沸濾過シ前ト同様 2% ニナルマデ氷醋酸ヲ加ヘテ 2 時間以上氷室ニ入レ之ヲ遠沈シ, 沈澱ヲ「アルカリ」ニ溶解セシメ, 更ニ 1% 醋酸ヲ加ヘテ沈澱セシメテ上清ガ 1% 鹽酸ニテ潤濁セザルマデコノ操作ヲ繰返シ最後ニ沈澱ヲ「アルコール」, 「エーテル」ニテ乾燥セシメ, コノ乾燥粉末ヲ 1% 溶液トナシテ「マウス」ノ尾靜脈ニ注入セリ。

實驗成績

第1實驗 犬 Nr. 272 ♀ 4.5 kg

前述ノ如シ。乾燥粉末 0.04 g ヲ得之ヲ弱「アルカリ」液ニテ 1% 溶液トナシ「マウス」尾靜脈ニ注入ス。

0.42 cc 死

0.35 cc 死

0.2 cc 1 匹ハ死ス。他ノ 1 匹ハ呼吸困

難, 痙攣ヲ生ゼシモ徐々ニ元氣ヲ回復セリ。

依テ致死量 0.35 cc ナリ。

第2實驗 犬 Nr. 273 ♀ 5.7 kg

「オリーブ油」注入 前述セリ。

0.8 cc 痙攣起リ死ス。

0.3 cc 4 匹死ス。内 1 匹ハ注入直後異常認メザリシモ, 數分後斃死セリ。

0.25 cc 死

致死量 0.25 cc 以下

第3實驗 犬 Nr. 274 ♀ 4.5 kg

膽汁 0.5 cc/kg 注入 既述ノ如シ。

0.34 cc 死

0.32 cc 死

0.3 cc 1 匹死, 1 匹生存

0.2 cc 生

致死量 0.32 cc

第4實驗 犬 Nr. 275 ♂ 5kg

「オリーブ油」0.5 cc/kg 注入セルモ漏レタルモノ如ク、脾臟病變極メテ輕度ナル事既述ノ如シ。

0.7 cc 注入直後ハ不動性トナリ、呼吸困難アリシモ徐々ニ回復ス。

0.85 cc 死

0.9 cc 死

致死量0.85 cc

第5實驗 犬 Nr. 271 ♀ 15kg

數日前輸膽管ト輸尿管ト「ガラス管」ニヨリ連結セルモノニシテ元氣良好ナル犬ナリ。股靜脈ヨリ空氣ヲ注入シテ殺ス。手術創及ピ「ガラス管」注入部、十二指腸部ニ於テ膿ヲ認ムルモ脾臟ハ異常ナシ。コノ脾臟ヲ前述ノ如ク處置シ粉末0.1gヲ得1%溶液トナシ「マウス」ニ注入ス。

0.45 cc 注入ニヨリ一時苦悶状態トナレセルモ回復セリ。

1.0 cc 注入ノ際少シク漏レタルモ「マウス」ハ異常ナシ。

第3節ニ於テハ自家分解ヲ起サシメタル脾臟ヲ酸性トナシ煮沸濾過シテ2%氷醋酸ヲ加ヘ生セル沈澱ヲ酸ト「アルカリ」ニヨリ處置ヲナシテ蛋白分解產物ヲ採取セルモノナルガ、本節ニ於テハ自家分解ヲ起サシムル代リニ生動物ニ於テ脾管內ニ起炎物ヲ注入ニヨリ脾臟壞死ヲ起サシメタル後、コノ脾ヲ剔出シ粥狀トナシ同様ニ酸性トナシ煮沸濾過シテ前ト同様ノ處置ヲナセルモノナル故、第3節ニ於テ得タルモノト第4節ニ於テ得タルモノトハ略ボ同様ナルモノナルベキ管ナリ。而シテ之等兩者ノ毒性ヲ比較スルニ脾臟病變強度ナルモノニテハ致死量略ボ相等シキ結果ヲ得タリ。

壞死脾臟中蛋白分解產物ノ毒性(1%溶液)

動物番號	病變程度	致死量
272	卅	0.35 cc
273	卅	0.25 cc
274	十	0.32 cc
275	士	0.8 cc
271	健康	1.0 cc

即チ上記實驗結果ヲ見ルニ病變強キ Nr. 272, 273 ノモノハ毒性強ク、病變輕度ノ Nr. 274 ニテハ毒性モ亦強キモ、病變極メテ輕キ Nr. 275 ニテハ毒性弱ク、Nr. 271 ニテハ更ニ毒性弱シ。コレ即チ病變強キ脾臟ヨリ得タル蛋白分解產物ノ毒力強ク病變極メテ輕度或ハ健全ノモノニテハ毒力ハ弱ク病變程度ニ應ジテ「マウス」ニ對スル毒力變化アルコトヲ知ル。

第5節 種々ナル條件ノ下ニ於テ自家分解セシメタル牛脾臟蛋白分解產物ノ毒性

前章ニ於テ實驗的壞死脾臟中ノ蛋白分解產物ノ毒性アリテ、之ハ體外ニ於テ脾臟ヲ38°「アルカリ性」ニテ1晝夜自家分解ヲ起サシメタル時ノ蛋白分解產物ト略ボ同様ナルコトヲ實驗セリ。然ラバコノ蛋白分解產物ガ如何ナル條件ニ於テ大量ニ生ジ、且又其ノ毒力強キカラ知ラントシテ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

實驗方法

牛脾臟ヲ可及的無菌的ニ取り、コノ50gヲ乳鉢ニテ磨細シ倍量ノ水ヲ加ヘ「アルカリ性」トナシ「ククロホルム」ヲ加ヘタルモノ、更ニ牛膽汁5cc, 15cc加ノモノ、「オリーブ油」10cc, 大腸菌斜面培養ノモノ2本加ヘタルモノ、「プロタミラーゼ」3g加ヘタルモノヲ夫々3時間、6時間、12時間、24時間、48時間、72時間38°ノ孵卵器中ニ保チテ自家分解セシメタル後、之ヲ夫々ノ時間ニ於テ取り出シテ10分間煮沸シ濾過シ之ヲ「マウス」ノ尾靜脈ニ注入セリ。

何モ添加セザルモノニテハ自家分解セルモノハ自家分解前ニ比シテ著シク毒性ノ増セルコトヲ知ル。牛膽汁、「オリーブ油」、大腸菌、「プロタミラーゼ」添加ノモノニテハ「マウス」ノ大小ノ差甚シキ爲メ致死量比較困難ナレド(第1表参照)。之ヲ動物體重1gニ就テノ致死量ヲ以テ示セバ之等ニ於テモ亦毒力ノ増大セル事ヲ知ル(第2表参照)。

第 1 表 濾液注入

添 加 物	自家分解前	自 家 分 解 時 間				
		3 時 間	6 時 間	12 時 間	24 時 間	48 時 間
ナ シ	0.7 cc	0.55 cc	0.55 cc	0.62 cc	0.6 cc	0.6 cc
牛 膽 汁 5 cc	(「マウス」小) 0.47 cc			0.45 cc	0.5 cc	0.55 cc
牛 膽 汁 15 cc	(「マウス」小) 0.47 cc			0.4 cc	0.4 cc	0.4 cc
「オリーブ油」 10 cc				0.6 cc		
大 腸 菌				0.65 cc		0.4 cc
「プロタミラーゼ」 3g	(「マウス」小) 0.45 cc			0.5 cc		0.65 cc

第 2 表 濾液注入 (「マウス」體重 1g = 就テノ致死量)

添 加 物	自家分解前	自 家 分 解 時 間				
		3 時 間	6 時 間	12 時 間	24 時 間	48 時 間
牛 膽 汁 5 cc	0.094 cc					0.046 cc
牛 膽 汁 15 cc	0.08 cc					0.03 cc
大 腸 菌						0.03 cc
「プロタミラーゼ」 3g	0.09 cc			0.04 cc		0.04 cc

第 3 表 上記濾液ヲ精製粉末トナシ 1% 溶液トセル際ノ致死量

(「マウス」體重 1g = 就キ)

添 加 物	自家分解前	自 家 分 解 時 間			
		3 時 間	6 時 間	24 時 間	48 時 間
ナ シ	0.09 cc	0.077 cc	0.0714 cc		0.0256 cc
牛 膽 汁 5 cc	0.09 cc				0.04 cc
牛 膽 汁 15 cc	0.095 cc			0.065 cc	0.062 cc
大 腸 菌					0.0288 cc
「プロタミラーゼ」 3g	0.099 cc				0.09 cc

之等ハ何レモ濾液ヲ注入セルモノナレド之等ニ於テハ諸種ノ試薬モ入レル爲メ夫等ガ致死量ニ影響ナキヤヲ考慮シ、之等ノ影響ヲ除外スベク先ノ濾液ニ 2% 氷醋酸ヲ加ヘ、氷室ニ 2 時間以上放置後遠心沈澱シ、沈澱ヲ更ニ「アルカリ」ト酸ニテ處置シ、鹽酸ニテ白濁ノ生ゼザルマデニ至ラシム、斯クシテ後「エーテル」、「アルコール」ニテ乾燥セシメ 1% 溶液トナシテ之ヲ「マウス」ニ注入セリ、其ノ結果次ノ如シ(第 3 表参照)。

即チ何モ添加セズニ自家分解セシメタルモノニテハ、分解時間ノ多キ程明カニ毒性増大セリ。膽汁 5 cc, 15 cc, 大腸菌ノモノモ同様毒性増大セリ。即チ自家分解前ノモノニテハ何レモ 0.09 cc 乃至 0.099 cc ノ致死量ナルモ、自家分解ニテハソレ以下ノ量ニテ斃死ス。併シ 48 時間自家分解ノモノヲ見ルニ何モ添加セザルモノノ毒性最大ニシテ大腸菌、牛膽汁 5 cc, 15 cc 添加ノモノノ之ニ次ギ、「プロタミラーゼ」添加ノモノノ毒性最モ弱キコトハ

豫期ニ反シタル所ナリ。

次ニ之等結果ヨリ「マウス」1gニ對スル粉末ノ量ヲ計算スルニ最多量ノモノ0.99mgニシテ最少量ノモノ0.25mgナリ。Goodpasture及ビ其ノ共同研究者ノ結果ニヨレバ動物體重1kgニ就キ致死量0.1—0.05gナリト云ヘリ之ヲ1gニ就テノ致死量ニ換算セバ0.1—0.05mgトナリ、余ノ場合ニテハ之ヨリ大量ヲ要シタリ。

第6節 「磷ウオルフラム酸」分離法

上記ノ「マウス」ノ體重1gニ付キ0.25mgノ粉末ニテ斃死スル物質ハ果シテ如何ナル物質ナリヤ、其ノ本體ヲ極ムルニハ更ニ複雑ナル實驗ヲ要スル所ナレド、余ハ比較ノ簡單ナル「磷ウオルフラム酸」分離法ヲ行ヒ、以テ其ノ本體ニ一歩近付カントセリ。

實驗方法

前記ノ如クシテ得タル粉末ヲ「アルカリ」ニ溶解セシメ、5%含有スルニ到ルマデ濃硫酸ヲ滴加シ、之ニ更ニ10%「磷ウオルフラム酸溶液」ヲ滴加シ、沈澱ノ生ゼザルニ至リ止ム。

今此液ヲ濾過シ濾液、殘渣ニ分離ス。濾液ハ之ニ飽和、「水酸化バリウム液」ヲ加ヘ最早沈澱ノ生ゼザルニ及ンデ止メ濾過ス。此濾液ニ炭酸瓦斯ヲ通ジ過剩ノ「水酸化バリウム」ヲ沈澱トシテ除去ス。之ヲ濾過シ其ノ濾液ヲ40°C以下ノ溫度ニ於テ眞空蒸溜ヲ施シ、殆ド全水分ノ蒸溜ヲ見ルニ至リ、之ヲ止メ直ニ5%水溶液トナス。之ヲA液トナス。

次ニ殘渣ハ之ヲ乳鉢ニ取り摺リ乍ラ水酸化「バリウム」ノ粉末ヲ加ヘ、其ノ泥狀物が「アルカリ性」反應ヲ呈スルニ及ンデ止メ、之ニA液同様ノ炭酸瓦斯ヲ通ジテ過剩ノ水酸化「バリウム」ヲ除キ眞空蒸溜ヲ行ヒ1%液トナス。之ヲB液トナス。

之等ノ液ヲ夫々「マウス」尾靜脈ニ注入シテ其ノ致死量ヲ測定セリ。

實驗成績

第1實驗 犬 Nr. 201 ♂ 6.2kg

健康犬ニ股靜脈内ニ空氣栓塞ヲ起サシメテ殺ス。直チニ無菌ニ脾臟ヲ剔出シ、前記ノ如ク處置ヲナシA液、B液ヲ夫々「マウス」ニ注入セリ。

A溶液(5%)

1. 腹腔内ニ0.5cc宛3匹ニ注入スルニ異常ナシ。

2. 靜脈内注射

0.4 cc 1匹異常ナシ。

0.3 cc 4匹同

0.2 cc 3匹中1匹ハ直チニ死スモ他ハ異常ナシ。

0.1 cc 3匹異常ナシ。

依テ5%溶液ニテハ0.4cc靜脈内ニ注射スルモ異常ナシ。

B溶液(1%)

1. 腹腔内注射 0.2 cc 1匹生

0.3 cc 1匹生

0.4 cc 1匹死

0.5 cc 2匹生

2. 靜脈内注射 0.5 cc 1匹死

0.3 cc 2匹生

0.2 cc 6匹中1匹ノミ死

0.1 cc 5匹中1匹ノミ死

依テ致死量ハ1%溶液ニテ靜脈内注入ノ際ハ0.5ccナリ。

第2實驗 犬 Nr. 202 6.8kg

膽汁ヲ8.8cc輸尿管内ニ注入シテ脾臟壞死ヲ生ゼシメ死後脾臟ヲ剔出シ(重量37g)前記ノ通り處置ヲナス。脾臟ハ可成リ強度ノ壞死ヲ呈セリ。

A溶液ニハ「水酸化バリウム」ヲ混ゼル爲メ不成功ニ終ル。

B溶液

1. 腹腔内0.5cc 1匹ハ6時間後死、他ノ2匹ハ異常ナシ。

0.4cc 6時間後3匹共ニ死

0.3 cc 3 匹中 2 匹死

0.2 cc 3 匹中 2 匹ハ 6 時間ニテ死,

1 匹ハ 12 時間後死ス。

2. 靜脈内 0.1 cc 3 匹中 6, 12 時間ニテ 2 匹死

シ 1 匹生存

0.2 cc 6 匹中 5 匹死

0.3 cc 2 匹共死

腹腔内注入ニテハ結果一定セザルモ靜脈内注入
ノモノニテハ致死量 0.2 cc ナリ。

[附加實驗]

1. 上記 B 溶液ト Desamina ノ等量液ヲ作り
Desamina ノ解毒作用ヲ見ル。

0.4 cc 4 匹生存

0.5 cc 3 匹中 1 匹死

0.6 cc 1 匹死

2. 更ニ B 溶液 2 cc = Desamina 粉末 0.1 g
ヲ加ヘタルモノヲ「マウス」ニ注入セリ。

0.3 cc 生存

0.4 cc 1 匹死, 1 匹生存

0.5 cc 1 匹死, 1 匹生存

即チ B 溶液ノ致死量 0.2 cc ナリシモノガ Desamina
ト共ニ注射セバ 0.3 cc ニテモ生存シ明カニ
Desamina ノ解毒作用認メラル。

第 3 實驗 犬 Nr. 95 ♂ 9.5 kg

脾管ニ「オリーブ油」ヲ注入セリ。脾臓肉眼的ニ
ハ出血, 壊死高度ニシテ浮腫中等度ナリ。脾臓重
量 64 g

犬 Nr. 97 ♂ 13 kg

「オリーブ油」6 cc ヲ脾管ニ注入, 死後脾臓ハ肉
眼的ニ出血, 壊死中等, 浮腫輕度ナリ。脾臓重量
39 g

犬 Nr. 98 ♀ 8 kg

脾管ニ「オリーブ油」5 cc 注入, 生存時間 11 時
間。剖檢所見。脾臓ハ出血高度, 壊死中等, 浮腫
輕度ナリ。

犬 Nr. 99 ♂ 12 kg

牛膽汁ヲ脾管ニ 6 cc 注入シ脾組織ヘ更ニ 5 cc

注射セリ。生存時間 7 時間半。剖檢所見。脾臓ハ
98 ト同様ナリ。

以上 4 匹ノ脾臓ヲ前記ノ通り處置ス。

實驗成績

A 溶液 (5%)

0.05 cc 生

0.09 cc 死

0.1 cc 6 匹中 2 匹死

依テ致死量約 0.1 cc ナリ。

B 溶液 (1%)

0.2 cc 1 匹 13 時間後ニ死

0.3 cc 1 匹生存

0.5 cc 4 匹中 1 匹ハ注入後痙攣クルモ
直ニ回復ス。

1.0 cc 6 匹中 2 匹死

依テ致死量約 1.0 cc

第 4 實驗

犬 Nr. 219, 220, 222, 223, 224, 225, 226

何レモ健康脾臓ヲ取リテ前記ノ通り處置ヲ行ヘ
リ。

實驗成績

A 溶液

1. 1% 溶液

0.3 cc 生

0.5 cc 1 匹生, 1 匹死

0.6 cc 3 匹中 2 匹死

0.9 cc 死

1.0 cc 2 匹死

1% 溶液ニテハ成績不確實ナリ。

2. 5% 溶液

0.1 cc 死

0.15 cc 4 匹中 1 匹ノミ死

0.2 cc 2 匹共死

依テ致死量 5% = テ 0.2 cc ナリ。

B 溶液 (1%) 0.1 cc 4 匹中 1 匹死

0.2 cc 2 匹死

依テ致死量 1% 溶液ニテ 0.2 cc ナリ。

上記結果ヲ總括セバ次表ノ如シ。

「磷ウオルフラム酸分離液」ノ毒性

番 號	脾臟所見	致 死 量	
		A 溶 液	B 溶 液
1	健 康	5%液 0.4cc = テ異常ナシ	1%液 0.5cc
2	壞死中等	/	1%液 0.2cc
3	壞死中等	5% 0.1 cc	1%液 1.0cc
4	健 康	5% 0.2 cc	1%液 0.2cc

即チ脾臟ニ病變アルト健康ナルトヲ問ハズ、毒性ハB液ノ方強シ。即チ毒性物質ハB液ノ方ニ存在スルモノニシテ之ハ「磷ウオルフラム酸」ニテ沈澱スル物質ナリ。

第3章 總括並ニ考按

脾臟生粥ヲ「マウス」ニ注入シ致死量ヲ檢シタルニ「オリーブ油」注入ニヨル壞死脾臟粥ハ其ノ毒力ハ健康脾臟粥ニ比シ大ナルモ、膽汁注入ニヨル壞死脾臟ハ健康脾臟ニ比較シテ同等カ或ハ弱シ。コノ點ハ吉田氏ノ實驗ト同一結果ヲ得タリ。而シテ彼ハ之ヲ以テ直チニ「オリーブ油」分解ニヨリテ生ゼシ脂肪酸ニモ毒性アルモノナラント結論セリ。勿論脂肪酸ニモ毒性アル事ハ明カナレド、之ヲ更ニ煮沸スル事ニヨリ膽汁注入ニヨル壞死脾臟粥ハ健康粥ノ毒性ト相等シクナル事ヲ第2節ニ於テ實驗セリ。コレ生粥ニテハ酵素量多キ爲メコノ毒性モ加ハルガ爲メコノ結果ヲ以テ直チニ結論スルコトハ出來ザルモ煮沸スル事ニヨリ酵素量ハ消失或ハ減少セルガ故ニ酵素ノ毒性ハ除外スルヲ得。然レドモ「オリーブ油」注入ニヨル壞死脾臟ニテハ尙ホ脂肪酸ノ存在スルガ故ニ、更ニ酸及ビ「アルカリ」ニ依リ操作ヲ加ヘル事ニヨリ蛋白分解產物ヲ得テ、コノ致死量ヲ檢スル事ニヨリ毒性ハ一層明瞭ニサレタリ。即チ余ハ自家分解ヲ起サシメタルモ

ノト、實驗的壞死脾臟中ニ存スル蛋白分解產物トニ就キ各ノ毒性ヲ檢シタルニ自家分解ヲ起サシメタルモノニテハ毒性更ニ大トナリ。又壞死脾臟中ノ蛋白分解產物ノ毒性ハ健康脾臟或ハ病變輕度ノモノニ比シ毒性大ニシテ、且又自家分解ニヨリ生ゼシ蛋白分解產物ノ致死量ニ略ボ一致セル事ハ第5節ニテ示セルガ如シ。更ニ吉田氏ノ自家分解ニヨリテ其ノ毒性ハ却ツテ減弱セラルル如ク述ベタルモ余ハ牛脾臟ヲ種々ナル條件ノ下ニ於テ自家分解ヲ起サシメタルニ、之等ニ於テハ何レモ明カニ毒性ノ大ナル事ヲ認メタリ。

之等分解產物ノ致死量ニ就キ Goodpasture 及ビ共同研究者ハ動物體重 1kgニ就キ 0.1g乃至 0.05gナリト云ヘルモ、余ノ場合ニテハ最少 0.25gナリキ。

最後ニ余ハ更ニコノ蛋白分解產物ヲ「磷ウオルフラム酸」分離法ニテ分離シテ其ノ毒性ヲ檢セルニ、毒性ハ主トシテ「磷ウオルフラム酸」ニテ沈澱セラルル物質、即チ主トシテ鹽基性物質ノ方が毒性大ナル事ヲ知レリ。

第4章 結 論

1) 余ハ壞死脾臟中ノ蛋白分解產物ヲ取リコノ毒性ヲ檢セルニ、之モ亦毒性ヲ有スル事ヲ認メタリ、而シテコノ最小致死量ハ動物體重 1kgニ就キ 0.25gナリ。

2) 而シテコノ毒性物質ハ主トシテ鹽基性物質ニシテ酸性物質ヨリモ遙ニ毒力大ナリ。

擧筆スルニ臨ミ御懇篤ナル御指導並ニ御檢閱ヲ賜ハリシ恩師津田教授ニ深甚ニ感謝ヲ捧ゲ、且本研究ニ御高致ヲ賜ハリシ生化學教室清水教授ニ深謝ス。

主 要 文 獻

1) 柿内, 生化學提要. 2) 鈴木富太郎, 岡醫雜, 第52年, 第6號. 3) 橋本健, 岡醫雜, 第48年. 4) 大野良藏, 福岡醫科大學雜誌, 第15卷. 5) 岡田, 福岡醫科大學雜誌, 第25卷, 第11號. 6) 占部, 日

本內科學會雜誌, 第18卷, 第8號. 7) 石崎, 慶應醫學, 第2卷. 8) 小林, 慶應醫學, 第5卷. 9) 小倉, 慶應醫學, 第7卷. 10) 甲斐, 慶應醫學, 第4卷. 11) 吉田武, 醫學研究, 第7卷. 12) 吉田哲,

實驗消化器病學, 第11卷, 昭和12年. 13) 森, 芦田, 實驗消化器病學, 第11卷. 14) Goodpasture and Clark, The John Hopkins Hospital Reports., Vol. 18. 15) Whipple and Goodpasture, Surg. Gynec. and Obstr., Vol. 17. 16) Petersen Jobling and Eggstein, Journ. of Exp. med., 23, 1916. 17) Whipple, Am. med. Associ., 1916. 18) Guleke, Arch. f. Kl. Chir., Bd. 78, 1906.

19) Bergmann u. Guleke, Munch. med. Wsch., Jg. 57, 1910. 20) Doberauer, Brunns' Beitr., Bd. 48, 1906. 21) Bäumann, Arch. f. Kl. chir., Bd. 173. 22) Kutz u. Winkler. 鈴木氏 = ヌル. 23) Bunge, Arch. f. Kl. chir., Bd. 71, 1903. 24) Nicolle, Zit. Ono. 25) Tower, Journ. of Am. Med. Associat., Vol. 86, 1926.

*Aus der Chirurgischen Abteilung der Medizinischen Fakultät Okayama
(Direktor: Prof. Dr. S. Tsuda).*

Untersuchungen der Lipase und der Toxizität des Pankreas bei der experimentell hervorgerufenen akuten Pankreasnekrose.

(VI. Mitteilung).

Über die Giftigkeit des Pankreas bei experimentell hervor- gerufener akuter Pankreasnekrose.

Von

Assistent. Dr. med. Yoshio Nakagawa.

Eingegangen am 16. April 1941.

Es ist bereits von vielen Autoren festgestellt worden, dass bei tödlicher Nekrose der Bauchspeicheldrüse die Spaltungsprodukte von Eiweiss eine wichtige Rolle spielen. Um diese Verhältnisse noch höher zu erörtern, hat der Verf. 50%ige Emulsion von Hundpankreas in die Schwanzvenen von Mäusen eingeführt und fand, dass zwischen dem normalen und dem nekrotischen Pankreas an Toxizität kein erheblicher Unterschied vorhanden war. Beim Kochen der Emulsion auf 10' ~ 30' aber gingen die Fermente des Pankreas fast vollständig verloren und es ergab sich, dass in diesen Fall das durch Einführung von Olivenöl nekrotisierte Pankreas die stärkste Giftigkeit hervorbrachte. Als er ferner gesundes und nekrotisiertes Pankreas von Hunden nach Goodpasture und Clark auf autolytischen Wege verflüssigte und sodann das angesäuerte Filtrat durch Hinzufügung von Eisessig zum Fall brachte, konnte er zwischen den beiden Niederschlägen keinen grossen Unterschied an Giftigkeit feststellen. Das kommt nach dem Erachten des Verf.s daher, dass beim gesunden Pankreas durch Autolyse giftige Substanzen in reichlicher Menge entstehen. Wenn man aber das Pankreas ohne Ausführung der Autolyse emulgierte und das sauer reagierende Filtrat sofort durch Eisessig zum Fall brachte, ergab sich, dass das in stärkerem Masse nekrotisierte Pankreas viel beträchtlichere Giftigkeit aufwies als das nicht so stark krankhaft veränderte Pankreas. Um den Einfluss der Autolyse auf die Giftigkeit festzustellen, liess der Verf. das Pankreas nach der Einführung von Galle, Öl usw. 24 ~ 48 Stunden lang der Autolyse verfallen. Daraus stellte sich heraus, dass die Giftigkeit um so stärker auftrat, je länger das Pankreas auf der Autolyse verlassen worden waren. Um schliesslich das Wesen dieser giftigen Substanzen festzustellen, hat der Verf. bei der Pankreasemulsion die Phosphorwolframsäure-Isolierung durchgeführt und fand, dass der basische Rückstand viel stärkere Giftigkeit aufwies als das saure Filtrat. (Autoreferat)