

149.

611.1.12.36.61

「グアニチン」對「カルチウム」ノ顔顏
作用ニ關スル組織學的觀察

岡山醫科大學解剖學教室（指導 上坂名譽教授）

佐藤義敏

〔昭和7年10月29日受稿〕

*Aus dem Anatomischen Institut der Med. Universität Okayama**(Leiter: Emeritus-Prof. Dr. K. Kōsaka).*

Histologische Untersuchung über die antagonistische Wirkung
des Guanidins und Kalziums.

Von

Yoshitoshi Satō.

Eingegangen am 29. Oktober 1932.

Die Tatsache, dass Guanidin auf Kalzium im lebenden Körper antagonistisch wirkt, ist dank der pharmakologischen Untersuchungen wohl bekannt.

Um dieses Verhältnis histologisch nachzuweisen, injizierte der Verfasser bei einem Kaninchen 2%ige Natriumoxalatlösung und bei einem anderen 2%ige Chlorkalziumlösung in die Ohrvene. Bald danach wurden die beiden Tiere der intravenösen Injektion der 3%igen Guanidinlösung unterworfen. 30 Minuten nach dieser Behandlung wurden sie getötet, um ihre Herzmuskulatur, ihr Leber- und Nierengewebe histologisch zu untersuchen. Das Ergebnis ist wie folgt:

Die Tatsache, dass Guanidin die Herzmuskelfasern und die Leber- und Nierenzellen aufquellen lässt, tritt sehr deutlicher zutage im Fall der vorläufigen Injektion von Natriumoxalat im Gegensatz zum Falle der vorläufigen Kalziuminjektion. Im letzteren Falle tritt die Folgeerscheinung der Guanidininjektion kaum in die Erscheinung, vielmehr sieht man, dass die Gewebelemente sich infolge der Kalziumwirkung etwas verdichten. Doch ist diese Erscheinung viel schwächer, verglichen mit dem Befund nach der alleinigen Injektion von Kalzium. Der Verfasser macht sich besonders darauf aufmerksam, dass die Herzmuskelfaser im Fall der Kalziumguanidininjektion einen

aufquellenden Achsensarkoplasmateil und einen sich verdichtenden peripheren Fibrillenteil aufweist. Er ist der Meinung, dass Kalzium im lebenden Körper durch Guanidin entnommen wird, und hält ihre antagonistische Wirkung auch histologisch für bewiesen. (Autoreferat.)

内 容

<p>第1章 緒言</p> <p>第2章 実験材料及び実験方法</p> <p>第3章 実験成績</p> <p style="padding-left: 2em;">第1節 心筋ニ就テ</p>	<p>第2節 肝臓ニ就テ</p> <p>第3節 腎臓ニ就テ</p> <p>第4章 總括及び考按</p> <p>第5章 結論</p>
---	---

第1章 緒言

「グアニジン」ト「カルチウム」トガ互ニ韻頭作用ヲ有スルコトハ周知ノコトニ屬シ、前者ハ「テタニー」毒、後者ハ抗「テタニー」薬トシテ知ラル。故ニ從來「グアニジン」ト「カルチウム」トノ作用ヲ藥物學の方面ヨリ研究セシ者少カラズ。

Fühner¹⁾ハ「グアニジン」ニ由ル筋攣縮ハ鹽化「カルチウム」ノ存在ニ由リテ全ク消退スルヲ觀察シ、其理由ヲ、鹽化「カルチウム」ガ2價ノ陽「イオン」トシテ作用シ1價ノ「イオン」タル「グアニジン」ト組織トノ結合ヲ抑制スルニ因ルモノナリト説明セリ。八木²⁾ハ蛙ノ「グアニジン」攣縮ハ鹽化「カルチウム」ニ由リテ抑壓セラレ、又鹽化「カルチウム」ニテ前處置セル動物ハ「グアニジン」攣縮ヲ起サザルコトヲ確證セリ。田中³⁾ハ「リングル」液ニ含有セラルル「カルチウム」鹽ヲ正常ヨリ増量セバ筋攣縮ノ發現ヲ抑制シ、半減スル時ハ之ヲ促進セシムト謂ヘリ。其他 Camis⁴⁾、船田⁵⁾、今橋⁶⁾等モ鹽化「カルチウム」ガ「グアニジン」ノ攣縮ニ對シテ抑制作用ヲ有スルコトヲ認メタリ。然レドモ Klinger⁷⁾ハ猫ニ於テ「グアニジン」中毒ノ際「カルチウム」鹽ノ注射ハ何等影響ヲ及ボサザルコトヲ報告セリ。篠崎⁸⁾ハ「グアニジン」ノ血液ニ對スル直接凝固作用ハ「カルチウム」鹽ヲ追加スルコトニ由リテ除去セラレ、「グアニジン」ノ心臟ニ對スル收縮作用ハ「カルチウム」ニ由リ抑制セラル、殊ニ大量「グアニジン」ノ心臟ニ對スル障碍作用ハ「カルチウム」ニ由リ減弱セラルルモノニシテ、此大量ノ障碍作用ハ「グアニジン」ガ遊離「カルチウムイオン」ヲ攝取スルニ基クモノナラント推論セリ。

以上ノ如ク「グアニジン」ト「カルチウム」トノ關係ニ就キテハ藥理學の韻頭作用ヲ認メシモノ多シト雖モ亦異論ナキニ非ズ。

曩ニ余⁹⁾ハ「グアニジン」ノ作用ヲ組織學のニ研究シ、家兎ニ「グアニジン」ヲ注射スル時ハ、心筋纖維竝ニ肝、腎細胞ハ著シク膨脹シ構造鬆疎トナルコトヲ確メタリ。茲ニ生體中「カルチウム」量ノ増減ガ「グアニジン」本來ノ之等組織成分ニ及ボス作用ニ如何ニ影響スルヤヲ探究ス

ルハ上述藥理學諸説ニ對シ組織學的方面ヨリ解決ヲ與フルモノニシテ興味ナシトセズ。之余ガ本研究ニ着手セシ所以ナリトス。

第2章 實驗材料及ビ實驗方法

1) 實驗動物トシテハ生後5—6箇月、體重1500—2000gノ健康ナル雄性家兎ヲ使用セリ。

2) 實驗ニ用ヒシ試藥ハ武田製鹽酸「グアニジン」3%水溶液及ビ蓆酸「ナトリウム」、鹽化「カルチウム」各々2%水溶液ニシテ、何レモ耳殼靜脈内ニ體重1kgニ對シ5cc宛注射シタリ。

3) 豫メ動物ニ蓆酸「ナトリウム」液或ハ鹽化「カルチウム」液ヲ各別ニ注射シ5分後更ニ各動物ニ鹽酸「グアニジン」液ヲ注射シ、然ル後30分ヲ經テ動物

ヲ空氣栓塞ニヨリ致死セシメタリ。

4) 之等動物ノ左心室、肝、左腎ノ一定部位ヨリ一定大ノ小片ヲ可及的速ニ切取シ、10%「フォルマリン」液ニ24時間固定シ、水洗後漸強「アルコール」ニテ脱水、4 μ 厚ノ「パラフキン」切片ヲ作り「ヘマトキシリン、エオジン」ニテ染色セリ。

5) 各標本ハ可及的同一條件ノ下ニ作製シ且同實驗ヲ數回反覆シテ成績ノ正確ヲ期シタリ。

第3章 實驗成績

第1節 心筋ニ就テ

A. 蓆酸「ナトリウム」注射後「グアニジン」ヲ

注射シタルモノノ所見

縱斷標本ニテ檢スルニ、心筋纖維竝ニ核ハ著シク横徑ヲ増シ膨脹シ、染色不良トナレリ。故ニ心筋ハ一般ニ構造鬆疎トナリ且甚ダ不鮮明トナレリ。精細ニ檢スレバ筋纖維ハ無數ノ疎ナル原纖維小束ニ分カタレ、就中原纖維小束ノ筋纖維ノ周邊部ニアルモノハ隣在筋纖維ノモノト應着シ、筋纖維間結締織ハ認め難ク、從テ各纖維間ノ境界殆ド全ク不明トナレリ。原纖維小束ハ之ト平行セル細長ノ不染間隙ニ由リ互ニ相隔テラレ、筋ノ縱斷面ハ一般ニ縱縞狀ヲ呈セリ。但シ該周圍ニアル不染間隙部ハ長紡錘形ヲ呈シ比較的大トナレルモノ多シ。之ニ反シ筋纖維ノ横紋ハ不鮮明トナレルモ Schaltstücke ハ廣キ帶狀ヲナシテ稍著明ニ顯出シ Z-streifen ノ交互間隔ハ大トナレリ (Fig. I, A)。

横斷標本ニ就キテ見ルモ、筋纖維竝ニ核ハ著明ニ

膨大セリ。從テ心筋ハ一般ニ著シク淡染セリ。精檢スレバ、筋纖維ハ膨大シ、斷口廣ク、筋纖維間結締織ハ壓迫セラレ極メテ菲薄ノ層トナレリ。爲ニ筋纖維ハ近隣ノモノト密接シ、境界判然セズ。筋纖維ノ中軸部ニ於テ著明ノ圓形或ハ不正圓形ノ不染間隙狀部ヲ見ルノ他ニ大小ノ膨脹セル原纖維小束間到ル所ニ線狀ノ不染色部顯ハレ微細ノ網工ヲ形成セリ。之膨脹セシ肉葉ノ存在部ニシテ爲ニ筋纖維ハ大ニ緩疎トナリ一見微細斑紋狀ノ横斷面ヲ呈セリ。但シ原纖維小束ノ排列ハ概シテ筋纖維ノ周邊部ニ密ニシテ、中軸部ニ至ルニ從ヒ疎トナレリ (Fig. I, B)。

要之、此場合ニ於ケル心筋ノ變化ハ肉葉竝ニ筋原纖維ノ水分ヲ吸收シテ著シク膨脹セルヲ以テ主トナス。爲ニ心筋纖維ハ一般ニ構造甚ダ鬆疎トナリ、染色亦極メテ不良トナレルモノトス。

B. 鹽化「カルチウム」注射後「グアニジン」ヲ

注射シタルモノノ所見

縦斷標本ニテ檢スルニ心筋纖維並ニ核ハ一般ニ染色良好ニシテ、纖維ノ境界亦判然タリ。筋纖維間ノ空隙及ビ結締織ハ著明ニ顯ハレ、筋纖維ハ大部緻密トナレリ。而モ中軸ノ肉漿部ハ膨脹シ核周圍ニハ多クハ不染色ノ空隙狀部現出セルヲ見ル。故ニ纖維ノ太サハ細カラズシテ多クハ縱ニ二分セルガ如キ狀ヲ呈ス。原纖維ハ小束ニ分カタルコトナク、纖維ノ周圍部ニ向テ壓迫セラレ纖維ノ周邊部ハ緻密トナリ濃染セリ。横紋明瞭ナルモ Z-streifen ノ交互間隔特ニ大ナルモノ、或ハ Schaltstücke ノ太キ帶狀ヲ呈セルモノ等ハ之ヲ見ズ (Fig. II, A).

横斷標本ニ就キテ見ルニ、各纖維ノ中軸部ハ肉漿ノ膨大ニ由テ周圍ト判然境セル著明ノ圓形或ハ橢圓形ノ不染空隙狀部ニ變ジ、核ハ其中央ニ於テ恰モ遊離セルカノ觀ヲ呈セリ。原纖維ハ著シク筋纖維ノ周邊部ニ壓セラレ、同部ハ比較的緻密ニシテ濃染セル輪層トナリ、不染空隙狀部ヲ包圍セリ。從テ心筋纖維ノ横斷面ハ一般ニ環狀ニ見ユ。筋纖維間ノ空隙ハ比較的大ニシテ纖維ノ境界頗ル判然セリ (Fig. II, B).

要之、心筋纖維ノ肉漿ハ只中軸ニ於テノミ膨脹シ、原纖維ハ周圍ニ壓セラレ、同部ハ濃染セル緻密ノ輪層トナツテ現ルヲ見ル。

第 2 節 肝 臟 ニ 就 テ

A. 蓆酸「ナトリウム」注射後「グアニジン」ヲ

注射シタルモノノ所見

肝實質細胞ハ全般ニ互リテ著明ニ膨大シ容積ヲ増シ、大小、形狀不規則トナリ、各細胞ノ境界判然セズ、細胞索亦不明トナレリ。毛細血管ハ細胞膨脹ノタメ壓迫セラレ著シク狭小トナリ且甚ダ不鮮明トナレルモ多少充血ノ狀ヲ呈シ、星芒細胞ハ認メ難シ。細胞内ニハ無數ノ淡染セル小顆粒アリ胞体内ニ平等ニ散在シ、其内ニアル核モ一般ニ膨脹シテ染色不良トナレルモノ多シ。其他胞体内ニ1箇乃至數箇ノ空胞現出シ原形質ノ蜂窩狀ヲ呈セルモノ亦少シトセ

ズ。就中大ナル空胞ヲ有セル細胞ニ於テハ核ハ壓迫セラレ却テ變形萎縮シテ空胞ノ1側ニ偏セルヲ見ル。從テ胞體ハ一般ニ透明トナレリ。中心靜脈ハ概シテ狭小トナレルモ、赤血球ヲ以テ充實セラレ、小葉間結締織ハ菲薄トナレルモノ多ク、膽管亦稍縮小セリ (Fig. III).

要之、此場合ニ於ケル變化ハ肝細胞ノ著明ニ膨大セルヲ以テ主トナシ、毛細血管等ハ壓迫セラレテ縮小シ、肝ノ構造ハ一般ニ甚ダ不明瞭トナレリ。

B. 鹽化「カルチウム」注射後「グアニジン」ヲ

注射シタルモノノ所見

肝實質細胞ハ稍緻密トナリ境界判然セリ。胞體中ニハ空胞ヲ見ズ。一般ニ略ボ同大ノ多核形細胞トナリ顯ハレ互ニ相連リ著明ノ細胞索ヲ形成シ放線狀ニ排列セリ。胞體中ニハ平等ニ比較的密在セル小顆粒アリ、染色良好ニシテ寧ろ不透明ノ狀ヲ呈シ、其内ニアル核モ濃染シ、特ニ膨大セルモノ、或ハ萎縮變

形セルモノ等ハ之ヲ見ズ。中心靜脈並ニ毛細血管ハ稍擴大シ充血ヲ示サズ (Fig. IV).

要スルニ此場合ニ於ケル肝臟ノ變化ハ、肝細胞ノ稍緻密トナリ、其境界判然セルト血管ノ稍擴大セルトニアリ、正常所見ニ比シ大差ヲ認メズ。

第3節 腎臟ニ就テ

A. 萘酸「ナトリウム」注射後「グアニジン」ヲ

注射シタルモノノ所見

腎細尿管上皮細胞ハ其曲細尿管ニ於ケルモノト直細尿管ニ於ケルモノトヲ問ハズ、全般ニ甚ダ著明ニ膨脹シ容積ヲ増セリ。從テ細尿管ノ斷面ハ互ニ密接シ、其間ノ間隙ハ甚ダ狹隘トナリ或ハ消失セルヲ見ル。加之管腔モ著シク狹小トナリ、不規則細長ノ分歧セル破裂トナツテ顯ハルルコト多ク、又稀ニ管腔ノ全ク閉鎖セルモノアルヲ見ル。細胞核モ亦膨脹シテ淡染シ、Heidenhain 氏小桿狀裝置ハ比較的明瞭ト

ナレリ。絲毬體ハ一般ニ血球ニ富ミ、膨大セル細尿管ニ由テ壓セラレ縮小シ、Bowman 氏囊トノ間隙殆ド缺如セリ。其他細尿管周圍ノ毛細血管ハ漸シテ充血ノ狀ヲ呈セリ (Fig. V).

要之、此場合ニ於ケル變化ノ主ナルモノハ細尿管上皮細胞ノ膨大ニシテ、絲毬體等ハ之ガタメ壓迫セラレ縮小シ、腎ノ構造ハ一般不明瞭トナレリ。

B. 鹽化「カルチウム」注射後「グアニジン」ヲ

注射シタルモノノ所見

腎細尿管上皮細胞ハ稍緻密トナリ濃染シ且高徑ヲ減ジ、從テ管腔ハ廣潤トナレリ。細尿管交互ノ境界ハ明瞭ニ現レ、其間ニ著明ノ間隙ヲ見ルコト多シ。核モ比較的濃染シ、胞體ハ不透明トナリ、Heidenhain 氏小桿狀裝置亦不明瞭トナレリ。絲毬體ハ細尿管ニテ壓迫サルルコトナク、Bowman 氏囊トノ境界判然

セリ。絲毬體及ビ細尿管周圍ノ毛細血管ハ多少充血ノ狀ヲ呈スレドモ著明ナラズ (Fig. VI).

要スルニ此場合ニ於テハ一般ニ細尿管上皮細胞ハ正常ノ狀態ニ比シ、稍緻密トナリ、核ト共ニ濃染シ其高徑ヲ減セルヲ見ル。

第4章 總括及ビ考按

以上ノ實驗成績ヲ總括スルニ、豫メ動物ニ萘酸「ナトリウム」ヲ注射シ、次デ「グアニジン」ヲ注射セシ場合ニハ、心筋纖維竝ニ肝、腎細胞ハ極メテ著明ニ膨大シ、構造鬆疎トナリ淡染シ、境界一般ニ不明瞭トナルニ反シ、豫メ鹽化「カルチウム」ヲ注射シ、次デ「グアニジン」ヲ注入セシ場合ニハ、心筋纖維ハ單ニ中軸ノ肉漿ノミ膨大シ、原纖維ハ纖維ノ周圍部ニ壓セラレ、同部ハ緻密トナリ濃染シ、境界判然セリ。肝、腎細胞モ稍緻密トナリ境界判然セルヲ見ル。

由來「グアニジン」ハ筋纖維及ビ腺細胞ヲ膨脹セシムルモノナルコトハ既ニ余ガ本誌前號ニ報告セシ所ナリ。茲ニ余ハ更ニ本實驗ニ據リ、「グアニジン」注射前動物ニ萘酸「ナトリウム」ヲ注射シ、血液及ビ組織液中ノ「カルチウム」ヲ沈降セシメオク時ハ、「グアニジン」ノ作用ハ益々著明ニ顯出スルヲ見タリ。之ニ反シ豫メ鹽化「カルチウム」ヲ注射シ、同液中ノ「カルチウム」量ヲ増量セシメオク時ハ、其作用著シク抑制セラレテ、纖維及ビ腺細胞ハ寧ろ稍緻密トナリ濃染スルモノトス。

依是觀之生體組織ニ對シ、「グアニヂン」ト「カルチウム」トハ互ニ韻頭的ニ作用スルハ疑ヲ容レザル所ニシテ、曩ニ發表セシガ如ク、「グアニヂン」ノ組織成分ニ對スル膨脹作用タルヤ、先ヅ「グアニヂン」ガ血液竝ニ組織液中ノ「カルチウム」ヲ攝取シ、爲ニ身體中ノ K/Ca ナル商ヲ高メ以テ「カリウム」ノ作用ヲ偏勝セシムルニ基クモノナリトスル余ノ見解ニ從ヘバ、本實驗ニ見ル成績モ蓋シ亦自明ノ理ナリト信ズ。何トナレバ體內「カルチウム」ノ增量セル場合ニ於テハ、注射セラレタル「グアニヂン」ノ組織成分ヲ膨脹セシムル作用ガ現レザルノミナラズ却テ寧ロ「カルチウム」ノ作用ガ稍偏勝スルニ反シ、既ニ體內「カルチウム」ノ減量セル場合ニハ、容易ニ之ヲ奪取シ、「カリウム」ノ作用ヲ甚ダシク偏勝セシメ、以テ著明ノ膨脹ヲ起スヲ以テナリ。然レドモ最初「カルチウム」ヲ注射シ、次デ「グアニヂン」ヲ注射シタル場合ニハ、「カルチウム」ヲ單獨注射セシ場合ニ比シ、組織ガ緻密トナルノ程度輕微ナルハ「カルチウム」ノ作用モ亦「グアニヂン」ニ由テ抑制セララルルニヨルコト疑ヲ容レザル所ナリ。殊ニ「カルチウム」注射後「グアニヂン」ヲ用ヒシ動物ノ心筋纖維ニ於テ「カルチウム」ノ作用ニ由テ其周圍部ガ緻密トナレルニ反シ、中軸部ノ肉縊ガ「グアニヂン」ノタメ膨脹セルハ頗ル興味アル所見ナリト信ズ。

從テ「カルチウム」ト「グアニヂン」トガ其作用相韻頭スルモノナルハ組織學的ニモ之ヲ證明シ得ベシ。

第 5 章 結 論

- 1) 「グアニヂン」ノ心筋纖維竝ニ肝、腎細胞ヲ膨脹セシムル作用ハ、之ト蓷酸「ナトリウム」トノ併用ニ由リ益々著明ニ顯出シ、鹽化「カルチウム」トノ併用ニ由リ著シク抑制セララル。
- 2) 換言スレバ、生體內「カルチウム」ノ減少ハ「グアニヂン」ノ作用ヲ增強シ、逆ニ「カルチウム」ノ過剰存在ハ「グアニヂン」ノ作用ヲ減殺ス。加之後者ノ場合ニハ寧ロ「カルチウム」ノ作用ガ稍現出スルヲ見タリ。
- 3) 「カルチウム」ノ組織成分ヲ緻密ナラシムル作用ハ「グアニヂン」ニ由テ抑壓セララル。之「グアニヂン」ガ直接「カルチウム」ヲ奪取スルノ性ヲ有スルガ故ナリ。
- 4) 從テ「カルチウム」ト「グアニヂン」トガ其作用相韻頭スルコトハ組織學的ニモ證明シ得ルモノトス。

終リニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜リシ恩師上坂名譽教授ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。

佐藤論文附圖

Fig. I, A.

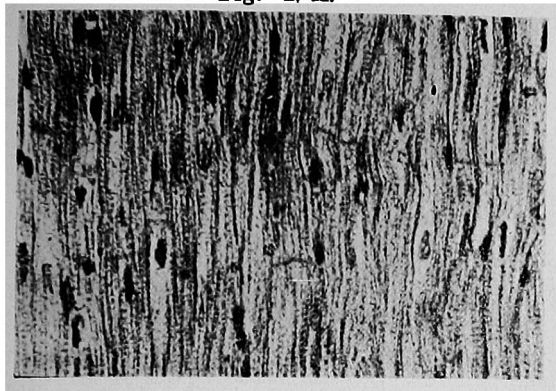


Fig. I, B.

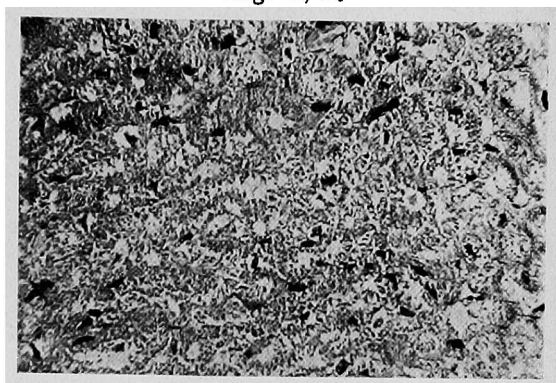


Fig. II, A.



Fig. II, B.

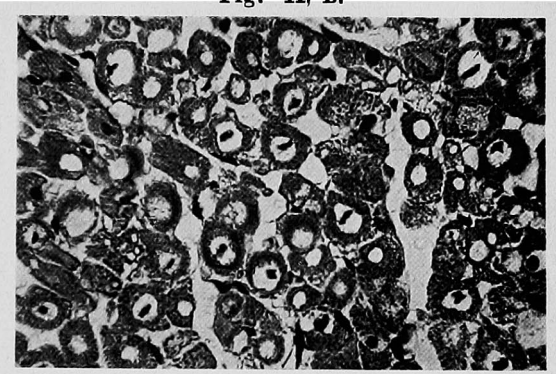


Fig. III.

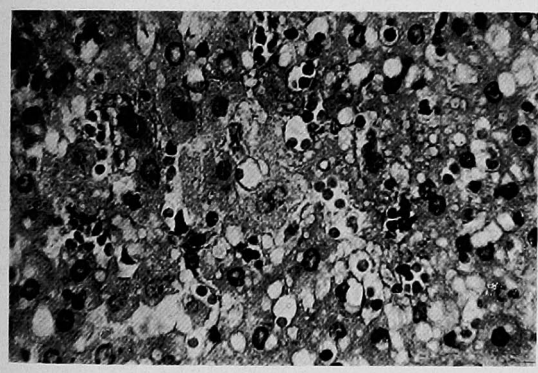


Fig. IV.

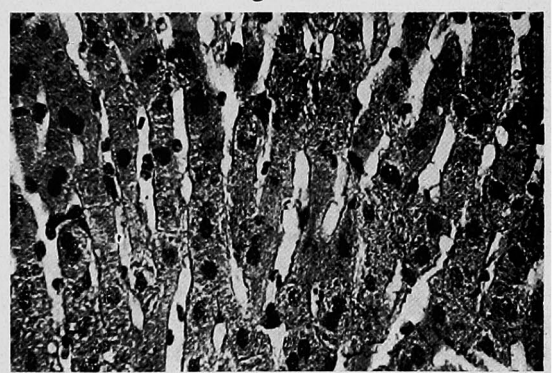


Fig. V.

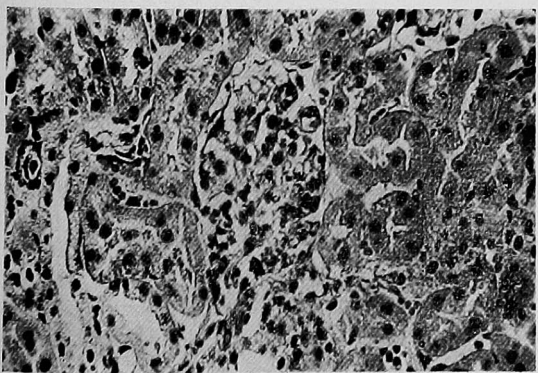


Fig. VI.



文 獻

- 1) *Fühner*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 58, 1907. 2) 八木, 京都醫學雜誌, 9卷, 1911.
 3) 田中, 日本藥物學雜誌, 2卷, 大正15年. 4) *Camis*, *Journ. Physiol.*, Vol. 39, 1909—1910.
 5) 船田, 京都醫學會雜誌, 23卷, 大正15年. 6) 今橋, 岡醫雜, 39年, 6號, 昭和2年. 7) *Klinger*,
Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 90, 1921. 8) 篠崎, 岡醫雜, 42年, 10號, 昭和5年. 9) 佐藤,
 岡醫雜, 44年, 10號, 昭和7年.

附 圖 說 明

- | | |
|---|--|
| <p>Fig. I. 蓚酸「ナトリウム」注射後「グアニジン」ヲ注射シタル家兎ノ心筋縱斷 (A) 及ビ橫斷 (B)</p> <p>Fig. II. 鹽化「カルチウム」注射後「グアニジン」ヲ注射シタル家兎ノ心筋縱斷 (A) 及ビ橫斷 (B)</p> <p>Fig. III. 蓚酸「ナトリウム」注射後「グアニジン」ヲ注射シタル家兎ノ肝</p> | <p>Fig. IV. 鹽化「カルチウム」注射後「グアニジン」ヲ注射シタル家兎ノ肝</p> <p>Fig. V. 蓚酸「ナトリウム」注射後「グアニジン」ヲ注射シタル家兎ノ腎</p> <p>Fig. IV. 鹽化「カルチウム」注射後「グアニジン」ヲ注射シタル家兎ノ腎</p> |
|---|--|

(Leitz, 6×7; K. L. Fig. I, II—30 cm; Fig. III, IV—25 cm; Fig. V, VI—20 cm).

