

1 側副腎剝出竝ニ「アドレナリン」注射ニヨル 動脈硬變症ニ對スル 2—3 藥物ノ影響

岡山醫科大學泉外科教室(主任泉教授)

醫學士 梶 村 外 吉

目 次

第1章 緒言	第3節 牛ノ腎臟「エキス」ノ影響ニ就テ
第2章 實驗材料及ビ方法	第4節 「アルコール」ノ影響ニ就テ
第3章 實 驗	第4章 總 括
第1節 「ヒヨリン」ノ影響ニ就テ	第5章 考 按
第2節 牛ノ副腎皮質「エキス」ノ影響ニ就テ	第6章 結 論

第 1 章 緒 言

Gruber. u. Metzger 氏ハ副腎ニハ血壓亢進性物質以外ニ血壓下降性物質存在ストシ Lohmann 氏ハ此物質ハ副腎皮質ニ存スル「ヒヨリン」ナリト云ヘリ. Pappellie 氏ハ之レヲ Vasodilatation ト云ヘリ. 恐ラクハ同一物質ヲ指スモノナラン, 而シテ此「ヒヨリン」ハ血壓ニ對シ, 心臟作用ニ對シ, 腸蠕動ニ對シ, 又ハ唾液分泌ニ對シテハ「アドレナリン」ト拮抗作用ヲ有スルモ, 「アドレナリン」ニヨリテ起ル糖尿ヲ抑止シ得ズト云ハル. 此點ニ關シ多數學者ノ業績アルモ其意見尙ホ一致セズ. 「アドレナリン」ハ副腎髓質中ニアリテ交感神經ヲ刺戟シ「ヒヨリン」ハ副腎皮質中ニアリテ副交感神經ヲ刺戟スルモノナルコトハ一般ニ認メラルル所ナリ. 此「ヒヨリン」ガ血管ニ對シ「アドレナリン」ト果シテ拮抗的ニ作用スルヤ否ヤヲ見ルニ Mansfeld 氏ハ「ヒヨリン」注射ニヨリテ「アドレナリン」型動脈硬變ヲ抑制シ得タリト報ジ, Pauli 氏ハ夫レハ「メルク」製「ヒヨリン」ノ分解性產物ニ歸セントセリ. 一方松岡氏ハ「ヒヨリン」注射ニヨリテ血管ノ「アドレナリン」動脈硬變症ヲ抑制シ得ズト報ゼリ. 次ニ 1902 年 Jores 氏ハ副腎粉末ヲ以テ家兔ヲ飼養シ以テ動脈硬變症ヲ起サシメントシテ失敗ニ歸シタルモ其後 1909 年ニ Steinbiss 氏ガ Lubarsch 氏ノ下ニ肝臟副腎及ビ馬肉ノ乾粉末ヲ作り以テ家兔ヲ飼養シタルニ, 副腎乾粉末ヲ以テ飼養セル場合ニハ肝臟粉末ヲ以テセル場合ヨリ輕度ナルモ動脈中膜ニ變化ヲ見, 又 Lubarsch 氏ノ下ニテ Nerking 氏ガ馬肝粉末ヲ以テ家兔ヲ飼養シテ動脈中膜ニ石灰化ヲ見タリト云ヘリ. 松岡氏ハ副腎, 副腎皮質及ビ副腎髓質ノ乾粉末又ハ「エキス」ヲ之レヲ經口的又ハ注射ニヨリテ家兔ノ動脈ニ變化ヲ起サシメ殊ニ副腎皮質及ビ副腎髓質ヲ以テセル時ハ何レモ「アドレナリン」型動脈硬變症ヲ見, 「アドレナリン」ト副腎皮質トヲ以テセル時ハ稍々増強セシヲ知レリ.

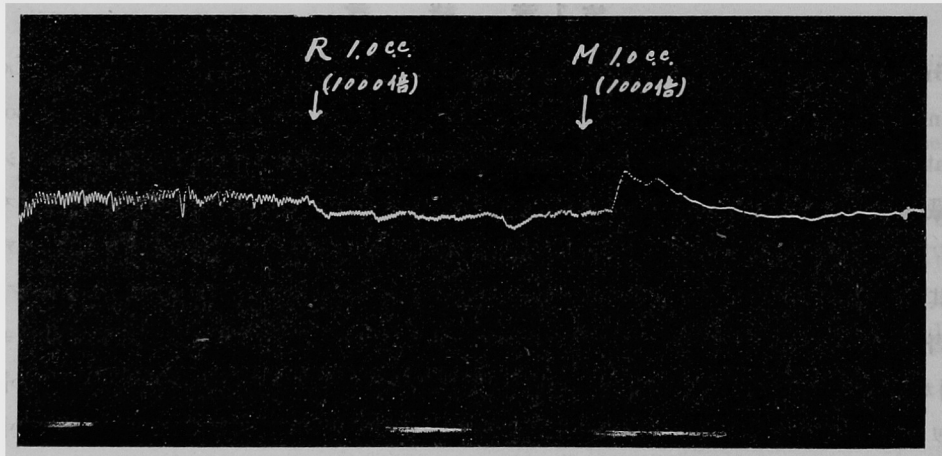
余ハ「ヒヨリン」及ビ「ヒヨリン」ヲ含有スト云ハルル副腎皮質「エキス」ガ血管ニ對シ如何ナル影響ヲ與フルカヲ追試セリ。

第 2 章 實驗材料及ビ方法

實驗動物ハ總テ雪花菜ヲ以テ飼養セル體重 2 kg 内外ノ雄性家兎ヲ選ベリ。

「アドレナリン」ハ三共販賣ノ鹽化「アドレナリン」1000 倍溶液ヲ用キ「ヒヨリン」ハ「メルク」製 25%ノ鹽化「ヒヨリン」ヲ用フ。「アルコール」ハ 75%「エチール・アルコール」溶液ヲ用キタリ。副腎皮質「エキス」及ビ腎臟「エキス」ハ共ニ「アルコール・エキス」ヲ使用ス。

副腎皮質「エキス」ノ製法。新鮮ナル牛ノ副腎ヲ得外部ノ脂肪組織ヲ完全ニ除去シ、注意深ク皮質部ヲ髓質部ヨリ分離ス。此際髓質部ノ微量ヲモ混入スルヲ防グ爲メニ、皮質部ヲ出來得ル限リ薄ク「メス」ニテ削リ取リタリ。得タル皮質部ヲ秤量シ乳鉢中ニテヨク摺リ潰シ、之ニ「アルコール」ヲ徐々ニ添加シツツ更ニヨク摺リ潰シ、約 10 倍ニナル位マデニ「アルコール」ヲ加ヘ後振盪器ニテ約 12 時間振盪シ然ル後濾過ス。濾液ハ數回濾過シ濾液ニ「アルコール」ノ少量ヲ加フルモ濁セザルニ至リテ止ム。次ニ其濾液ヲ 37°Cノ孵卵器中ニ 2 日間放置シ全ク透明ナルヲ確メ使用ス。使用前ニハ必ず該「エキス」ガ「アドレナリン」ノ微量ダモ含有セザルコトヲ家兎ノ頸動脈血壓曲線ニヨリテ確證ス。(下圖参照)



Kaninehen Carotis-Blutdruck
(Rinde-u. Markextrakt-injektion)

(圖中 R ハ副腎皮質、M ハ髓質「エキス」ノ注射ヲ意味ス)

副腎髓質「エキス」及ビ腎臟「エキス」モ前記ノ方法ニヨリテ作リタリ。

使用時ニハ更ニ之ヲ滅菌蒸留水ニテ 100 倍ニ稀釋シタルモノヲ使用ス。

注射ハ總テ靜脈内注射ヲナシ 1 回量ハ總テ 0.15 cc トシ 3 日毎ニ 1 回宛 5 回注射ス。

「ヒヨリン」ハ其絕對量ニ於テ「アドレナリン」ノ約 50 倍量ヲ 1 回注射量トス。

實驗終了時ハ動物ハ總テ空氣栓塞ヲ以テ殺セリ。

組織學的檢索ニハ「ヘマトキシリン、エオジン」複染色、ワンギーソン氏染色法 Weigert 氏彈力纖維染色法、Fischer 氏染色法及ビ分光極裝置顯微鏡の檢査ヲ行ヘリ。

第 3 章 實 驗

第 1 節 「ヒヨリン」ノ影響ニ就テ

第 1 項 1 側副腎ヲ剔出シ其翌々日ヨリ「ヒヨリン」ヲ 3 日毎ニ

5 回注射シ第 36 日ノ所見

實驗ニ供セシ家兎ハ 2 頭ニシテ 2 頭共ニ陽性ナルモ其變化輕度ナリ。

番 號	性	體 重		1 回 ノ 「 ヒ ヨ リ ン」 注 射 量	注 射 全 量	實 驗 日 數	肉 眼 的 所 見				動 脈 ノ 幅 (cm)		
		實 驗 前	實 驗 後				上 行 大 動 脈	大 動 脈 弓 部	胸 部 大 動 脈	腹 部 大 動 脈	弓 部 直 下	胸 部 中 部	橫 入 隔 膜 ニ 所
74	♂	2210	1620	0.15	0.75	06	—	—	+	—	1.3	1.1	1.0
75	♂	2460	2050	0.15	0.75	36	—	+	—	—	0.9	0.8	0.8

肉眼の所見. 第 44 號ハ胸部大動脈上部ニ輕度ノ陷凹膨隆存在シ動脈壁ハ菲薄ニナリ擴張ス. 第 75 號ハ胸部大動脈ニ變化ナク唯大動脈弓部ニ米粒大ノ斑點ヲ見ルノミ.

組織學的所見. 第 74 號ニ於テハ血管壁ハ一般ニ鬆粗ニナリ, 彈力纖維ハ鬆粗ニナリ, 筋細胞ニ著變ヲ認メズ一部ニ石灰沈着ヲ認ム.

第 74₂ 號ニ於テハ大動脈中膜ノ殆ド全輪ニ互リ石灰沈着アリ, 其部ノ筋細胞ハ細長トナリテ存ス. 石灰沈着部ノ斷端又ハ周圍ニ組織性細胞ヲ認ム. 又石灰沈着部ノ一部ノ内被細胞ノ直下ニ輕度ノ筋性纖維性組織ノ肥厚ヲ認ム. 「リポイド」ハ第 74 號ノ内膜ノ肥厚セル筋性纖維性組織間ニ可成強ク沈着シ, 殊ニ彈力纖維間ハ「ズメン」III ニ平等ニ紅染シ其外側ノ彈力纖維ノ鬆粗ニナレル間ニ多數ニ存ス.

第 75 號ニ於テハ「リポイド」ハ陰性石灰沈着陰性, 彈力纖維ハ鬆粗ナルモ筋細胞ニ著變ヲ認メズ.

第 2 項 1 側副腎剔出シ其翌々日ヨリ「アドレナリン」及ビ「ヒヨリン」

ヲ同時ニ 3 日毎ニ 5 回注射シ第 36 日ノ所見

實驗ニ供セシ家兎ハ 2 頭ニシテ 2 頭共ニ陽性ナリ.

番 號	性	體 重		「 ア ド レ ナ リ ン」 1 回 注 射 量	注 射 全 量	實 驗 日 數	肉 眼 的 所 見				動 脈 ノ 幅 (cm)		
		實 驗 前	實 驗 後				上 行 大 動 脈	大 動 脈 弓 部	胸 部 大 動 脈	腹 部 大 動 脈	弓 部 直 下	胸 部 中 部	橫 入 隔 膜 ニ 所
72	♂	2290	1680	各 0.15	各 0.75	36	+	—	卅	卅	1.3	1.3	1.1
73	♂	2120	1970	0.15	0.75	36	—	—	卅	+	1.1	1.1	1.1

肉眼の所見. 胸部大動脈全體竝ニ腹部大動脈ノ起始部ニ至ル間ニ互リ或部ハ癩痕性ニ隆起シ或ハ陷凹膨

隆シ其部ノ壁ハ菲薄トナリテ擴張ス。表面全體ハ粗糙ニナリ且硬ニシテ指尖ニテ觸知スルト浮石ノ表面ノ如シ。

組織學的所見。血管壁ハ一部肥厚シ其部ノ彈力纖維ハ鬆粗ニナリ筋細胞ハ著變ヲ見ズ。大部ニ於テハ大動脈中膜ニ石灰沈着ノ像著明ニシテ一部分斷裂ヲ來ス。其部ノ彈力纖維ノ間ノ筋細胞ハ萎縮ス。又該石灰質ノ内被細胞直下ニハ筋性纖維性組織ノ肥厚ヲ認ム。「リポイド」ハ血管營養層ニ強ク又斷裂セル彈力纖維間隙ニ滴狀ヲナシテ沈着スルヲ認ム。

第1項副腎剔出竝ニ「ヒヨリン」注射例及ビ第2項副腎剔出竝ニ「ヒヨリン」ト「アドレナリン」注射例ノ何レニ於テモ血管壁ノ稍々肥厚セル部ノ彈力纖維ハ鬆粗ニナリ、筋細胞ニ著變ナキモ、大動脈中膜ノ殆ド全輪ニ互リ石灰沈着著明、彈力纖維ノ斷裂、其部ノ内膜ノ筋性纖維性組織ノ肥厚ヲ來シ、「リポイド」ハ中等度ニ沈着セリ。

即チ本節實驗ニ於テ余ノ用キシ「ヒヨリン」及ビ其注射量ニテハ副腎剔出、副腎剔出竝ニ「アドレナリン」注射試驗後ニ於ケル動脈硬變ヲ抑止セズ却ツテ增強セシムルコトヲ知レリ。

第2節 牛ノ副腎皮質「エキス」ノ影響ニ就テ

第1項 1側副腎ヲ剔出シ其翌々日ヨリ「アドレナリン」ト牛ノ副腎皮質「エキス」トヲ同時ニ3日毎ニ5回注射シ第36日ノ所見

副腎皮質「エキス」ハ10倍ノ「アルコール・エキス」ヲ滅菌蒸餾水ニテ1000倍溶液トナシ其0.15ccヲ1回ノ注射量トセリ。

實驗ニ供セシ家兎ハ6例ニシテ全例ヲ通ジテ陽性成績ヲ示セリ。

肉眼的所見。上行大動脈及ビ大動脈弓部ニハ殆ド變化ヲ認メザルモ、胸部大動脈ノ大動脈弓部直下ヨリ腹部大動脈ノ腎動脈分岐部ニ至ル間ニ著シキ變化ヲ呈シ、主トシテ陷凹膨隆シ血管壁ハ菲薄トナリ且擴張ス。陷凹膨隆ノ大サハ種々ニシテ或モノハ單獨ニ或モノハ群集シテ存在シ表面ハ粗糙ニシテ且硬ニシテ指尖ニテ觸知スルト浮石ノ表面ノ如シ。之等ノ變化ハ胸部大動脈ノ下部ヨリ腹部大動脈ノ腎動脈分岐部ノ間ニ於テ最モ強キ感アルヲ覺ユ。

番 號	性	體 重		1 回 注 射 量	注 射 全 量	實 驗 日 數	動脈ノ肉眼的所見				動脈ノ幅 (cm)		
		實 驗 前	實 驗 後				上 行 大 動 脈	大 動 脈 弓	胸 部 大 動 脈	腹 部 大 動 脈	大 弓 動 直 脈 下	胸 部 中 部	橫 膈 直 上
2	♂	2185	2060	各 0.15	各 0.75	36	—	—	卅	—	1.2	1.2	1.2
3	♂	2650	2110	0.15	0.75	20	—	—	卅	卅	1.0	1.1	1.2
4	♂	2120	2750	0.15	0.75	36	—	—	卅	—	1.0	1.1	1.0
5	♂	2160	2360	0.15	0.75	15	—	—	卅	卅	1.1	1.0	1.0
1'	♂	1990	2520	0.15	0.75	36	—	—	—	—	0.8	0.7	0.7
39	♂	2220	2450	0.15	0.75	36	—	+	卅	—	1.0	1.0	0.9

組織學的所見. 血管壁ハ一部肥厚シ其部ノ彈力纖維ハ鬆粗ニシテ其一部ノ筋細胞ハ増殖ス大部ニ於テハ大動脈中膜ニ石灰沈着ヲ認メ血管壁ハ非薄トナリ其部ノ彈力纖維ハ諸所ニ斷裂ヲ認ム. 筋細胞ハ變性萎縮又ハ壞死消失ス. 彈力纖維間ニ漿液性物質ヲ充ス. 石灰沈着竈ノ斷端又ハ其内側ニ組織性細胞ヲ認ム. 内被細胞直下又ハ中膜ニ筋性纖維性組織ノ肥厚ヲ來ス又一部ニ結締織ノ増殖ヲ認ム.

本項實驗ニ於テハ一部血管壁肥厚シ彈力纖維ハ鬆粗ニナリ筋細胞ノ増殖一部ニ存スルモ全體ニ亙リ血管壁ハ非薄ニナリ彈力纖維ハ伸展シ諸所斷裂ヲ認メ. 筋細胞ハ變性萎縮シ又ハ消失シ甚メシキ石灰沈着ヲ認ム.

第 2 項 「アドレナリン」ヲ 3 日毎ニ 5 回注射シ注射終了翌々日 1 側副腎ヲ別出シ其翌々日ヨリ更ニ副腎皮質「エキス」ヲ 3 日毎ニ 5 回注射シ第 36 日ノ所見

番 號	性	體 重		「皮各 アドレ ナリン」 同 量	注 射 全 量	實 驗 日 數	肉 眼 的 所 見				動 脈 ノ 幅 (cm)		
		實 驗 前	實 驗 後				上 行 大 動 脈	大 動 脈 弓 部	胸 部 大 動 脈	腹 部 大 動 脈	弓 部 直 下	胸 部 中 部	横 入 隔 ル 膜 ニ 所
11	♂	2010	1780	各 0.15	「ア」 「皮」 0.75 0.60	26	-	+	+	-	1.1	1.0	0.9
15	♂	2400	1500	0.15	各 0.75	31	+	-	卅	-	1.3	1.5	1.1
23	♂	2040	1410	0.15	「ア」 「皮」 0.75 0.45	23	-	-	-	-	1.0	0.8	0.8
24	♂	2230	2580	0.15	各 0.75	36	-	-	-	-	0.9	0.9	0.9
28	♂	1810	1640	0.15	各 0.75	36	-	-	卅	-	1.2	1.0	0.9

實驗ニ供セシ家兎ハ 5 頭ニシテ肉眼的ニ 3 頭ハ陽性 2 頭ハ陰性ナリ.

肉眼的所見. 胸部大動脈全體ニ亙リ陥凹膨隆ヲ來シ血管壁ハ非薄トナリ著シク擴張シ表面ハ平滑ニシテ粗糙硬ナラズ. 指尖ニテ觸知スルモ音ヲ發セズ. 上行大動脈ニハ唯 1 例(第 15 號)ニ於テ米粒大ノ膨隆ヲ見ル.

組織學的所見. 血管壁ハ一部肥厚シ其部ノ彈力纖維ハ鬆粗ニナリ纖維間ニ膠樣性物質存在シ. 筋細胞ハ稍々増殖ス他ノ大部ノ血管壁ハ非薄ニシテ著シク擴張シ殆ト全輪ニ亙リ石灰沈着ヲ認メ其部ノ筋細胞ハ壞死消失ス. 石灰沈着竈ノ内側ノ彈力纖維ハ粗波狀ニ走行スルモノアリ. 内被細胞直下ニハ補綴代償性ニ筋性纖維性組織ノ増殖ヲ認メ又石灰沈着竈ノ周圍ニ組織細胞ノ存在ヲ認ム.

本項實驗ニ於テハ一部ニハ血管壁肥厚シ彈力纖維ハ鬆粗ニナリ筋細胞ノ稍々増殖ヲ認ムルモノ. 他ノ大部分ハ血管壁非薄トナリ筋細胞ハ壞死消失シ著明ナル石灰沈着ヲ見ル.

即テ牛ノ副腎皮質「エキス」モ「アドレナリン」注射或ハ 1 側副腎別出ニヨル動脈硬變症ヲ阻止セズ.

第 3 項 第 1 項及ビ第 2 項ノ對照試驗

1. 1 側副腎別出シ其翌々日ヨリ牛ノ副腎皮質「エキス」ヲ 3 日毎ニ 5 回注射シ第 36 日ノ所見.

實驗ニ供セシ家兎ハ3頭ニシテ3頭共ニ肉眼的所見ハ陰性ナリ。

番 號	性	體 重		皮質「 エキス」 量	注 射 全 量	實 驗 日 數	肉 眼 的 所 見				動 脉 ノ 幅 (cm)		
		實 驗 前	實 驗 後				上 行 大 動 脉	大 動 脉 弓 部	胸 部 大 動 脉	腹 部 大 動 脉	弓 部 直 下	胸 部 中 部	横 入 隔 ル 膜 ニ 所
80	♂	2010	1590	0.15	0.75	36	—	—	—	—	0.9	0.8	0.9
81	♂	2000	1750	0.15	0.75	36	—	—	—	—	1.0	0.9	0.8
82	♂	2010	1690	0.15	0.75	36	—	—	—	—	1.1	1.0	1.0

組織學的所見. 血管壁ハ肥厚シ彈力纖維ハ鬆粗トナリ筋細胞ハ稍々増殖ス. 第81號及ビ第82號ノ胸部大動脈ノ上部及ビ中部ニ於テ彈力纖維ハ稍々伸展ニ傾ク. 石灰沈着及ビ「リポイド」ノ沈着ヲ認メズ.

2. 「アドレナリン」及ビ副腎皮質「エキス」ヲ同時ニ3日毎ニ5回注射シ第36日ノ所見

實驗ニ供セシ家兎ハ3頭ニシテ何レモ肉眼的所見ハ陰性ナリ。

番 號	性	體 重		1回ノ注射量		注 射 全 量	實 驗 日 數	肉 眼 的 所 見				動 脉 ノ 幅 (cm)		
		實 驗 前	實 驗 後	「 アド レ ン 」	皮 質 「 エ キ ス」			上 行 大 動 脉	大 動 脉 弓 部	胸 部 大 動 脉	腹 部 大 動 脉	弓 部 直 下	胸 部 中 部	横 入 隔 ル 膜 ニ 所
83	♂	1890	1830	0.15	0.15	各 0.75	36	—	—	—	—	1.0	0.9	0.9
84	♂	2100	1800	0.15	0.15	0.75	36	—	—	—	—	1.1	0.9	0.9
85	♂	2005	1650	0.15	0.15	0.75	36	—	—	—	—	1.0	0.9	0.8

組織學的所見. 血管壁ハ鬆粗ニナリ彈力纖維ハ一部鬆粗ニナリ一部ハ稍々其彈力性ヲ失ヒ伸展ニ傾ケル像アリ. 筋細胞ハ第83號ニ於テ一部分稍々増殖ノ感アリテ其排列不規則ナリ. 他ニ著變ナク「リポイド」ノ沈着ヲ認メズ.

3. 副腎皮質「エキス」ヲ3日毎ニ5回注射シ第36日ノ所見

番 號	性	體 重		1回ノ注射量	注 射 全 量	實 驗 日 數	肉 眼 的 所 見				動 脉 ノ 幅 (cm)		
		實 驗 前	實 驗 後	副 腎 皮 質 「 エ キ ス」			上 行 大 動 脉	大 動 脉 弓 部	胸 部 大 動 脉	腹 部 大 動 脉	弓 部 直 下	胸 部 中 部	横 入 隔 ル 膜 ニ 所
22		2630	1720	0.15	各 0.75	36	—	—	—	—	1.0	1.0	1.0
18		2940	2730	0.15	0.75	36	—	—	—	—	0.8	0.8	0.8

實驗ニ供シタル家兎ハ 2 頭ニシテ共ニ肉眼の所見ハ陰性ナリ。

組織學の所見。血管壁ハ肥厚シ彈力纖維間ハ鬆粗ナリ彈力纖維モ鬆粗ニシテ筋細胞ノ排列稍々不規則ナリ。彈力纖維ナルコトハ副腎別出後ニ見ル變化ニ同ジ。

本節實驗ニ於テ其變化ハ副腎別出後「アドレナリン」注射及ビ「アドレナリン」注射後副腎ヲ別出セル場合ノ變化ニ比シテ何等遜色ナク却ツテ強キモノアリ。即チ副腎皮質「エキス」ハ副腎別出並ニ「アドレナリン」注射試驗及ビ單ナル「アドレナリン」注射試驗ニ對シテ何等拮抗的作用ヲ認メザルヲ知ル。

第 3 節 牛ノ腎臟「エキス」ノ影響ニ就テ

第 1 項 1 側副腎ヲ別出シ其翌々日ヨリ「アドレナリン」及ビ牛ノ腎臟「エキス」ヲ同時ニ 3 日毎ニ 5 回注射シ第 36 日ノ所見

實驗ニ供セシ家兎ハ 3 頭ニシテ 2 頭ニ於テ陽性成績ヲ示セリ。

肉眼の所見。胸部大動脈ノ弓部直下ヨリ腹部大動脈起始部ニ亙ル間ノ動脈分岐部ニ沿フテ陥凹膨隆ヲ認メ其部ノ血管壁ハ非薄トナリ粗糙且硬トナリ觸知スルト浮石ノ表面ノ如シ。

番 號	性	體 重		1 回ノ注射量		注 射 全 量	實 驗 日 數	肉 眼 的 所 見				動 脈 ノ 幅 (cm)		
		實 驗 前	實 驗 後	「ア ド レ ン リン」	腎「エ キ ス」			上 行 大 動 脈	動 脈 弓 部	胸 部 大 動 脈	腹 部 大 動 脈	弓 部 直 下	暈 部 中 部	横入 隔ル 膜ニ 所
86	♂	2620	1890	0.15	0.15	各 0.75	36	—	—	++	+	1.3	1.1	1.1
87	♂	1880	1660	0.15	0.15	0.75	36	—	—	+++	+	1.2	1.5	1.1
88	♂	2010	1690	0.15	0.15	0.75	36	—	—	—	—	0.9	0.9	0.8

組織學の所見。血管壁ハ一部肥厚シ彈力纖維間ハ鬆粗ナリ。他部ニハ中等度ノ石灰沈着ヲ認メ其筋細胞ハ變性消失ニ傾キ、又彈力纖維ノ粗波狀ニ走行スル部アリ。内被細胞直下ニハ筋性纖維性組織ノ肥厚アリ第 87 號胸部大動脈中膜ニ於テハ殆ド全輪ニ亙リ石灰沈着ヲ認メ筋細胞ハ壊死消失ス。又一部ニ筋細胞ノ増殖ヲ認ム。(87)「リポイド」ハ變性ニ陥レル彈力纖維間ニ「ズマン」ニ紅染スルモ他部ニ於テハ沈着不明ナリ。

本實驗ニ於テハ血管壁ハ一部肥厚シ彈力纖維間ハ鬆粗トナルモ他部ニハ石灰沈着シ血管壁ハ非薄トナリ筋細胞ハ變性又ハ壊死消失ス。

第 2 項 腎臟「エキス」ヲ 3 日毎ニ 5 回注射シ第 36 日ノ所見

實驗ニ供セシ家兎ハ 2 頭ニシテ中 1 頭ニ輕度ノ陽性成績ヲ示ス。即チ第 31 號ニ於テ胸部大動脈ノ下部ニ於テ 1 cm 位非薄ニナリ 1 側ニ陥凹膨隆スルヲ認ム。

組織學の所見。血管壁ハ稍々肥厚シ彈力纖維間ハ粗トナリ一部ニ於テ彈力纖維ハ伸展ニ傾クノ外著變ヲ認メズ。

番 號	性	體 重		1回ノ注射量	注 射 全 量	實 驗 日 數	肉 眼 的 所 見				動 脈 ノ 幅 (cm)		
		實 驗 前	實 驗 後	腎「エ キ ス」 臟			上 行 大 動 脈	大 動 脈 弓 部	胸 部 大 動 脈	腹 部 大 動 脈	弓 部 直 下	胸 部 中 部	横 入 隔 膜 ニ 所
20	♀	2210	2230	0.15	0.75	36	—	—	—	—	0.9	0.8	0.8
31	♂	2360	2390	0.15	0.75	17	—	—	—	—	0.9	0.8	0.8

本節實驗ニ於テ牛ノ腎臟「エキス」ノ影響ヲ見ルニ副腎皮質「エキス」ノ影響ニ類似ス。之等臟器「エキス」ニヨル動脈ノ病變ハ恐ラクハ異種蛋白ノ作用ニ基因スルモノナラン。

第 4 節 「アルコール」ノ影響ニ就テ

「アルコール」注射ニヨリテ動脈硬變ヲ惹起セシムルコトハ已ニ先賢諸家ノ認メシ所ナリ。依ツテ臟器「エキス」ヲ作ル際ニ用キシ「アルコール」ガ奈邊マデ影響セルカラ検索シタリ。

第 1 項 1 側副腎ヲ剔出シ其翌々日ヨリ「アルコール」ヲ 3 日毎ニ 5 回注射シ第 36 日ノ所見

(「アルコールハ」75%ノ「アルコール」ヲ滅菌蒸餾水ニテ更ニ 100 倍ニ稀釋シ其 0.15 cc ヲ 1 回注射量トス)。

實驗ニ供セシ家兎ハ 2 頭ニシテ共ニ肉眼的所見ハ陰性ナリ。

番 號	性	體 重		1回ノ注射量	注 射 全 量	實 驗 日 數	肉 眼 的 所 見				動 脈 ノ 幅 (cm)		
		實 驗 前	實 驗 後	ア ド レ ナ リ ン			上 行 大 動 脈	大 動 脈 弓 部	胸 部 大 動 脈	腹 部 大 動 脈	弓 部 直 下	胸 部 中 部	横 入 隔 膜 ニ 所
76		1860	1610	0.15	0.75	36	—	—	—	—	0.9	0.8	0.8
77		1850	1660	0.15	0.75	36	—	—	—	—	0.9	0.9	0.7

組織學的所見。血管壁ハ稍々肥厚シ彈力纖維ハ稍々鬆粗ナリ、一部筋細胞ノ排列不規則ニシテ外膜ニ筋細胞ノ増殖ヲ認ム。

第 76 號胸部大動脈中膜ニ於テ瘤狀隆ヲ認メ其纖維間ニ漿液性物質ヲ認ム。石灰沈着「リポイド」ノ沈着等ヲ認メズ。

第 2 項 1 側副腎ヲ剔出シ其翌々日ヨリ「アドレナリン」及ビ「アルコール」 ヲ同時ニ 3 日毎ニ 5 回注射シ第 36 日ノ所見

實驗ニ供セシ家兎ハ 2 頭ニシテ何レモ肉眼的所見陰性ナリ。

組織學的所見。血管壁ハ稍々肥厚シ彈力纖維ハ鬆粗ナリ、一部ニ彈力纖維ハ伸展ニ傾クノ像アリ。筋細

胞ハ一部稍々増殖ス。

番 號	性	體 重		1 回ノ注射量		注 射 全 量	實 驗 日 數	肉 眼 的 所 見				動 脈 ノ 幅 (cm)		
		實 驗 前	實 驗 後	「ア ナ ド リ ン」	「ア ホ ル コ ル」			上 行 大 動 脈	大 動 脈 弓 部	胸 部 大 動 脈	腹 部 大 動 脈	弓 部 直 下	胸 部 中 部	横 入 隔 ル 所
78	♂	1880	1730	0.15	0.15	各0.75	36	—	—	—	—	0.9	0.8	0.8
79	♂	1850	1610	0.15	0.15	0.75	36	—	—	—	—	0.9	0.8	0.8

本節實驗ニ於テ余ノ用キシ「アルコール」量ニテハ副腎別出 及ビ副腎別出並「アドレナリン」注射試驗ニ於ケル動脈硬變ヲ却ツテ減弱セシムルノ感アリ。

第 4 章 總 括

1. 1 側副腎別出後「ヒヨリン」注射例ニアリテハ 2 頭共陽性ナルモ變化輕度ニシテ弓部直下ニ於テハ血管壁ハ肥厚シ石灰沈着ハ部分的ニアリ又胸部大動脈中部ニアリテハ全輪ニ互リテ存ス。

1. 1 側副腎別出後「アドレナリン」及ビ「ヒヨリン」注射例ニアリテハ 2 頭共陽性ニシテ胸部大動脈ヨリ腹部大動脈起始部ニ互リ可成強キ變化ヲ認メ全輪ニ互ル石灰沈着アリ「リポイド」ノ沈着ヲ認ム。

1. 1 側副腎別出後「アドレナリン」及ビ副腎皮質「エクス」注射例ニアリテハ全輪ヲ通ジテ胸部大動脈及ビ腹部大動脈腎動脈分岐部ニ至ル間強キ變化ヲ認メ 1 側副腎別出後「アドレナリン」注射例ヨリモ稍々強キ感アリ。

1. 「アドレナリン」注射後 1 側副腎別出シ更ニ副腎皮質「エクス」注射例ニアリテハ 3 頭中 5 頭陽性ニシテ胸部大動脈ニ可成強キ變化ヲ認メ「アドレナリン」注射後 1 側副腎別出試驗例ヨリモ變化強シ。

1. 「アドレナリン」並ニ副腎皮質「エクス」ヲ同時ニ注射シタル例ニアリテハ肉眼的ニ變化ナキモ血管壁ハ粗ニシテ稍々肥厚シ彈力纖維ハ鬆粗トナリ稍々伸展ニ傾キ筋細胞ハ 1 部増殖ス。

1. 副腎皮質「エクス」注射ニアリテハ血管壁ハ稍々肥厚シ彈力纖維ハ鬆粗トナリ筋細胞ノ排列不規則トナリ 1 側副腎別出後ノ病變ニ類似ス。

1. 1 側副腎別出後副腎皮質「エクス」注射例ニアリテハ肉眼的著變ナキモ彈力纖維ハ鬆粗トナリ筋細胞稍々増殖ス。

1. 1 側副腎別出後「アドレナリン」及ビ牛ノ腎臟「エクス」注射例ニアリテハ 3 頭中 1 頭ニ於テ肉眼的著變ナキモ他ノ 2 頭ニ於テハ胸部大動脈ヨリ腹部大動脈起始部ニ互リ動脈分岐部ニ變化ヲ來シ其影響副腎皮質「エクス」ノ影響ニ類似ス。

1. 腎臓「エキス」ノ注射例ニアリテハ肉眼的ニ著變ナク彈力纖維ハ稍々伸展ニ傾ク:

1. 1側副腎別出後「アルコール」注射例ニアリテハ肉眼的ニ著變ナク彈力纖維ハ鬆粗ニシテ筋細胞ノ排列稍々不規則ニナリ外膜ニ於テ筋細胞ノ増殖ヲ認ム.

1. 1側副腎別出後「アドレナリン」及ビ「アルコール」ヲ同時ニ注射シタル例ニアリテハ肉眼的ニ著變ナク1側副腎別出竝ニ「アドレナリン」注射試験ニ於ケル動脈硬變ヲ減弱セシムル感アリ.

第 5 章 考 按

余ハ曩ニ1側副腎別出竝ニ「アドレナリン」注射併用實驗ニ於テ高度ナル動脈硬變ヲ惹起セシメタリ、而シテ副腎別出ニヨリテ「アドレナリン」作用ガ增強サルルコトヲ知リタリ.

余ハ1側副腎別出竝ニ「アドレナリン」併用試験ニ於テ「ヒヨリン」ヲ同時ニ注射シ「ヒヨリン」ガ如何ニ影響スルカタ檢セシニ、余ノ用キシ「ヒヨリン」及ビ其量ニテハ副腎別出竝ニ「アドレナリン」注射併用試験ニ於ケル動脈硬變ヲ何等抑止シ得ズ却ツテ增強セシカノ感アリ、且ツ副腎別出竝ニ「ヒヨリン」注射併用ノ對照試験ニ於テ已ニ動脈中膜ニ石灰沈着ヲ認メタリ。即チ余ノ實驗ニ於テ余ノ検査目的トセシ大動脈壁ニ對シテハ「ヒヨリン」ハ「アドレナリン」動脈硬變ヲ抑止シ得ザリシヲ知レリ、是松岡氏ノ說ニ一致ス。然レドモ尙ホ此點ニ關シテハ種々ナル注射量ヲ用キテ追試ヲ要ス.

次ニ「ヒヨリン」ヲ含有スト認メラルル副腎皮質「エキス」ヲ作り副腎別出竝ニ「アドレナリン」注射併用試験ニ於ケル動脈硬變ニ如何ナル變化ヲ與フルカタ見ルタメニ1側副腎別出家兎ニ「アドレナリン」ト副腎皮質「エキス」トヲ同時ニ注射シタルニ其硬變度ハ却ツテ增強シタルノ感アリテ強キ「アドレナリン」型動脈硬變像ト之ニ「コレステリン」型動脈硬變像トヲ示セリ。「アドレナリン」注射後副腎別出ヲナシ更ニ副腎皮質「エキス」ヲ注射シタル際ノ硬變度ハ「アドレナリン」注射後副腎ヲ別出シタル實驗例ヨリモ增強セリ.

猶ホ副腎別出竝ニ副腎皮質「エキス」注射併用試験及ビ「アドレナリン」竝ニ副腎皮質「エキス」併用實驗例ニ於テモ少シモ抑制ノ跡ヲ見ズ殊ニ單獨副腎皮質「エキス」注射例ニ於テハ副腎別出後ニ見ルガ如キ動脈ノ變化ヲ現ハセリ。是亦松岡氏ノ副腎皮質「エキス」注射試験ノ成績ト相一致ス。但シ松岡氏ハ此場合ノ變化トシテ「アドレナリン」型動脈硬變ノ像ヲ見タリト雖モ余ノ實驗ニ於テハ上記ノ如ク1側副腎別出後ノ動脈ノ變化ニ類似セリ.

上記實驗成績ヨリシテ副腎皮質「エキス」ハ其中ニ含有サルル「ヒヨリン」ノ作用ヲ現ハスニアラズシテ、異種蛋白トシテ作用スルモノナラントノ考ヨリ之レ等ニ對照トシテ牛ノ腎臓「エキス」ヲ作り、之レヲ副腎別出竝ニ「アドレナリン」注射併用試験ニ「アドレナリン」ト同時ニ注射ヲ行ヒタルニ其結果ハ副腎皮質「エキス」併用試験ト同様ニ「アドレナリン」型動脈硬變症ニ「コレステリン」型動脈硬變ヲ惹起セシメ得タリ。一方腎臓「エキス」單獨注射試験ヲ行ヒシニ是亦副腎

皮質「エキス」單獨注射試驗例ト同様 1 側副腎剝出後ニ見ル病變ヲ惹起シタリ。

之等ノ事實ヨリシテ副腎皮質「エキス」ハ異種蛋白トシテ作用スルモノナリト斷定シテ誤ナカ
ラント思考ス。

次ニ「アルコール」注射ニヨリテ動脈硬變ヲ惹起シ得ルコトハ諸家ノ認ムル所ナリ。然ラバ上
述ノ實驗ニ於テ「エキス」ヲ製スル際ニ使用シタル「アルコール」ガ影響セシニアラザルヤトノ疑
問ヲ生ズルハ當然ノ事ナリ。依ツテ余ハ此疑問ヲ解決スベク「エキス」中ニ含マルル「アルコー
ル」ト同量ヲ用キテ實驗ヲ行ヒタリ。

先ヅ副腎剝出竝ニ「アルコール」注射併用實驗ヲ行ヒシニ其成績ハ副腎剝出後ニ見ル病變ヲ惹
起セシメタルニ過ギズシテ全ク「アルコール」ノ影響ナキモノノ如キ觀テ呈ス。

次ニ副腎剝出シ之レニ「アルコール」竝ニ「アドレナリン」ヲ同時ニ注射シテ試驗ヲ行ヒタル
ニ、副腎剝出竝ニ「アドレナリン」注射併用實驗例ニ見ルガ如キ高度ナル動脈硬變度ヲ惹起セズ
シテ、前試驗例副腎剝出竝ニ「アルコール」注射併用試驗ニ見ルガ如キ 1 側副腎剝出後ノ病變ヲ
惹起シタルニ過ギズ。即チ 1 側副腎剝出竝ニ「アドレナリン」注射併用試驗ニヨル動脈硬變度ハ
「アルコール」ニヨリテ甚シク減弱セシメラレタルヲ見ル。

余ノ實驗例ハ僅ニ 2 例ニ過ギザルヲ以テ斷言シ得ザルモ余ノ用キシ「アルコール」量ハ先覺諸
家ノ動脈硬變ヲ惹起セシムベク使用シタル「アルコール」量ニ比シ遙ニ小量ナリ、此事實ヨリシ
テ小量ナル「アルコール」ハ動脈硬變ヲ促進セザルヲ知レリ。

第 6 章 結 論

以上ノ實驗ヨリシテ次ノ如キ結論ヲ得タリ。

1. 余ノ用キシ「ヒヨリン」及ビ其量ニテハ「アドレナリン」型動脈硬變ヲ抑制シ得ズ。
2. 副腎皮質「エキス」ハ血管ニ對シテ異種蛋白トシテ作用ス。
3. 小量ノ「アルコール」注射ハ動脈硬變ヲ促進セズ。

擧筆スルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ヲ賜ハリ且御校閲ヲ辱ウシタル恩師泉教授ニ謹ミテ滿腔ノ謝意
ヲ表ス。(4. 7. 8. 受稿)

文 獻

- 1) d'Amato, Berl. kl. Woch. 1909, 33/34.
- 2) 金井氏, 日新醫學, 第 18 卷, 第 1 號.
- 3) Lohmann, Pflug. arch. f. ges. Physiolog. Bd. 122, 1908.
- 4) Lubarsch, Münch. med. Woch. 1909, 1819.
- 5) 今氏, 日本病理學會會誌, 第 3 卷, 第 3 年.
- 6) V. Lerrsum, Zeits. f. exp. Patholog. u. Therap. Bd. 5, 1912, H 5.
- 7) Modrakowski, Pflug. arch. f. ges. Physiolog. Bd. 124, 1906.
- 8) Mansfeld, Münch. med. Woch. 1908.
- 9) Saltikow, Verhandl. d. deut. Path. Gesell. 1910.
- 10) 尾崎氏, 京都帝國大學記要, 第 2 卷, 第 1 號.
- 11) 松岡氏, 醫學中央雜誌, 第 21 卷.

Kurze Inhaltsangabe.

**Über den Einfluss einiger Arzneimittel auf die durch
einseitige Suprarenektomie und Adrenalininjektion
hervorgerufene Arteriosklerose.**

Von

Dr. Sotokichi Kajimura.

Aus der chirurgischen Abteilung der Universität zu Okayama.

(Direktor : Prof. Dr. Goro Izumi.)

Eingegangen am 8. Juli 1929.

Verfasser untersuchte den Einfluss des Cholins, Alkohols und des Extraktes von Nebenniere oder Niere des Rindes auf die Arteriosklerose.

Als Ergebnis dieser Untersuchungen kann Verfasser folgendes feststellen :

1. Eine kleine Menge Cholin hemmt die durch die Adrenalininjektion auftretende Arteriosklerose nicht.

2. Der Nebennierenrinden sowie Nierenextrakt vom Rinde, welchen Verfasser herstellte, wirkte als das Artfremde-Eiweiss auf die Arterienwand, wodurch auch die Arteriosklerose hervorgerufen werden kann.

3. Eine kleine Menge Alkohol wirkt nicht fördernd auf die Adrenalinsklerose, sondern etwas hemmend.

