

Squalin (高度不飽和炭化水素) ノ家兎、肺臟、肝臟、 脾臟及腎臟ニ於ケル新陳代謝及 運命ニ關スル研究(第1報)

東京市鴻上病院及東京醫學專門學校病理學教室

高 崎 保

目 次

第一章 緒論及文獻	關係)
第二章 實驗目的及内容	第四節 微量 Squalin 注入ニヨル試験ノ小括
第三章 Squalin ノ染色性色素特ニ脂肪染色性色素トノ關係及余ノ Jod 反應ニ依ル染色梗概	第五章 家兎靜脈内ニ注入セラタル Squalin 大量(第I試驗)及少量(第II試驗)試験ノ總括及考察
第四章 靜脈内注入 Squalin ノ運命	第六章 微量 Squalin (0.1cc)連日靜脈内注入家兎ノ病理組織學的觀察及小括(第III試驗)
第一節 Squalin 大量靜脈内注入ニヨル試験(量的關係)	第七章 Squalin 大量腹腔内注入ニヨル家兎ノ病理組織學的所見及小括(第IV試驗)
第二節 Squalin 大量靜脈内注入ニヨル試験ノ小括	第八章 第III及IV試驗ノ及總括考察
第三節 微量 Squalin 注入ニヨリ試験(時期的	第九章 結論 主要文獻

第一章 緒論及文獻

人體ニ於テ組織細胞ニ病的ニ多量ノ脂肪ノ出現スルモノナル事ハ古クヨリ認メラタルモ形態的ニ明ニ是ヲ證明シ得ルニ至リタルハ Virchow ノ細胞ヲ人體構成ノ單位トシテ觀察研究セシ以後ノ事柄ニ屬シ、是等ノ人體固有ノ脂肪或ハ人工的ニ外部ヨリ種々ノ形式ニヨリ體內ニ齎ラサレタル油脂ノ顯微鏡化學的ノ本態の攻究ハ Aschoff^{(1)(a)}、川村^{(2)(a)(b)}、Chalatow⁽³⁾ ニソノ端緒ヲ發セシモノニシテ今日ノ此ノ方面ノ研究業績ノ盛大ヲ來シタルハ同氏等ノ貢獻ニ依ル處甚大ナリ。近時油脂ノ化學的方面ノ研究進ミ、各種ノ油脂ノ性状分明スルニ及ビ是ヲ形態病理學的方面ニ應用シテ見ル可キ業績ノ日ニ月ニ盛大ニ趨カントス。先頃川村^{(2)(c)} 教授及其ノ門下矢崎氏等ニ依リ生體各臟器組織ノ化學的脂肪量ト形態

的所見ニヨル含量トノ間ニ稍々一致ス可キ新脂肪染色法ヲ案出セラレ。同氏等ノ Sudan III 染色法ニ依ル時ハ舊法ニヨリ見出サレタル脂肪物質ハ更ニソノ顯微鏡的ニ量及著染力ヲ増シ尙舊法ニヨリ全ク出現セザリシ組織細胞ニ微細顆粒狀或ハ平等ナル Sudan III 染色性ヲ現ス事ヲ稱ヘラレ今ヤ一般ノ認ムル所トナル。余ハ曩ニ鴻上⁽⁴⁾ 氏ト共ニ辻本滿丸⁽⁵⁾ 氏發見 Squalen (主トシテ鮫肝中ニ在スル炭化水素) ヨリノ異性體ナル鴻上氏 Squalin ニヨル結核菌ノ生體內ニ於ケル變異性ニ就テノ業績ヲ發表セリ(結核第14卷第1號)。即 Squalin ハ $C_{30}H_{50}$ ナル分子式ヲ有スル Squalen ノ異性體ト看做ス可キモノニシテ活性 Squalen トモ稱セラル可キモノナリ。Squalin ニ關スル詳細ノ報告ハ

鴻上等ノ論文ニ譲リ余ハ茲ニ病理組織學の見地ヨリ該物質ノ動物體內ニ於ケル新陳代謝及運命ヲ(靜脈内注射及腹腔内注入ニヨル)明ニセントス。Squalin ハ前述ノ如ク Squalen $C_{30}H_{50}$ ヨリ齋ラサレタル異性體ニシテ其ノ化學的一般性狀ハ殆ンド Squalen ト同様ト認メラル可キモノニシテ唯生物學的ニ活性ナル點ニ於テ之ト相違ス。即 Squalen ト同様ノ高度不飽和ナル炭化水素トシテノ特性ハ失ハレズ、一般理學の性狀ハ油狀ヲナシ、ソノ新鮮ナルモノハ Sudan III ニ染色性ナリ、體內ニ於テ漸次ソノ能力即還元性ヲ發揮シ陳舊ナルニ至レバ中性脂肪類似ノ性狀ヲ示スニ至ル。故ニ Sudan 染色性ハ體內ニ於テ或ハ外界空氣トノ接觸ニ置カル、場合ニ時ト共ニ増ス。川村、矢崎兩氏ノ Sudan III 新法ニヨル時ハ更ニソノ光輝アル黃赤色ノ著染力高度ナルヲ認ムルモノナリ。且ツ Halogen 族ノ元素ト極メテ高度ナル親和力ヲ有シ化學的ニ結合シテソノ添加物ヲ作ル此ノ際特ニ沃度ト結合セシムル時ハ特異ナル黑褐色トナリテ認メラル。カ、ル特性ヲ利用シテ該 Squalin 物質ノ生體內ニオケル證明ヲ企テタルニ組織切片或ハ血液塗抹標本ニ Lugol 氏液ヲ作用セシムル事ニヨリ明快ナル解決ヲ得タリ。 $C_{30}H_{50}$ ナル高度不飽和炭化水素ノ鎖狀結合體ナル Squalin ハ理學的ニ油狀ヲナスト雖モ其ノ高度不飽和性トシテノ面目モ亦損失セズ。動物體內注入ニヨル組織學的所見ノ結果ハ一部油脂物質トシテノ特性ノ外ニ Anthorakose ニ見ル如キ炭末ニ類似ノ所見ヲモ認メラレ此ノ方面ノ研究ニ甚ダ興味アリ價值アルモノタルヲ信ズ。油脂物質ヲ動物體內特ニ靜脈内ニ注入セル文獻ハ多シ。元來靜脈内ニカ、ル物質ヲ注入スル事ノ起原トナリシモノハ骨折、外傷或ハ骨及軟部ノ疾患等ニ際シ油脂物質ノ流血中ニ移行ヲ來ス事ニシテ、肺ニ入りテ毛細血管ニ脂肪栓塞ヲ形成シ多量ナル時ハ肺ヲ通過シ大循環ニ入り各臟器組織ニ達スルヲ認メタル事ニ端ヲ發ス。Zenker⁽⁶⁾ ハ1862年ニ一鐵道工夫ニ就テ下肢ノ外傷ト内

臟出血ニヨリ斃レタルモノ、肺臟ニ脂肪ノ栓塞ヲ見タリ。然ルニ彼ハ同時ニ見ラレタル胃及肝臟ノ挫碎ニヨリ此ノ所ノ脂肪ガ下腔大靜脈ニ入り肺ニ來リタルモノナリトシテ重大視スルニ至ラズ。然ルニ E. Wagner⁽⁷⁾ ハ肺ノ脂肪栓塞ヲ臨牀的ニ非常ニ意義アルモノトナシ詳細ナル研究ヲ重ネタル結果肺ニ於ケル脂肪栓塞ハ骨及軟部ノ化膿性炎症或ハ骨折、脂肪組織ノ外傷等ニ際シソノ隨伴現象トシテ起ルモノナリトノ見解ヲ得タリ。其ノ後本問題ハ漸次多數學者ノ研鑽ヲ經今日ニ至リ更ニ上掲ノ場合ノ他ニ體ノ單ナル震動ニヨリ或ハ産褥性子痲ニ於テ毎度見ラルル事ヲ報ゼラレ、其ノ他種々ノ痙攣性疾患、喧騒者及高度ナル運動神經疾患者ニ肺ノ脂肪栓塞ハ多ク見ラル、事ヲ報ゼラル。是等ノ業績ハ Lubarsch⁽⁸⁾ 及其ノ門下ニヨリ主トシテ成サレタルモノニシテ體固有ノ脂肪物質ガ栓子トシテ場所ノ移動ヲナス際ニ肺ノ栓塞ハ常ニ起リ得ル事ヲ殆ンド總テノ場合ニ就テ攻究セリ、尙氏ハ上述ノ結果ヨリ肺ノ脂肪栓塞ノ成因ヲ系統的ニ I、骨髓、皮下脂肪及全身ノ脂肪存在スル部位ニ於ケル外傷性或ハ病的破壊、II、骨髓或ハ全身ノ激震、III、淋巴腔ヨリ大ナル脂肪滴ノ吸收ノ場合ノ三ツニ區別セリ。

是等ノ事實ハ總テ臨牀的ニ臨牀實驗的ニ及病理組織學的ニ攻究セラレ動物實驗ニヨリ精細ナル觀察ヲ試ミラル、機縁トオレリ。骨ノ損傷ガ脂肪栓塞ニ重大ナル意義アル事ヲ提唱シタルハ前述ノ E. Wagner 氏ノ外ニ Recklinghausen⁽⁹⁾ 氏トソノ門下 Busch⁽¹⁰⁾ 氏ナリ。後二者ハ尙家兔ニ種々ノ實驗ヲ施行シ又下肢ヲ敲打スル事ニヨリ脂肪栓塞ヲ起サシメ得ル事ニ成功シ、肺ニ來ル脂肪ノ沈著ハ血行性ニ來ルモノ最モ多シト結論ス。體固有性脂肪ノ遊離小滴トナリ血行ニ移行スルニ如何ナル過程ヲ經ルモノナリヤニ對シテハ種々ノ論ナキ能ハズ、先ヅ遊離脂肪ノ血中ニ吸收移行スルニ三ツノ可能ナル場合ヲ揚グ、I、全ク水性ニ溶解セル狀態ニ於テ、II、乳化體トナリ、III、小滴トシテ直接脈管系ニ入ル、

モノニシテ Busch 氏ハ液狀トナリテ吸收サル場合ヲ最モ可能性ナリト見做セリ。淋巴道ヨリ吸收セラレタル脂肪ガ肺ノ毛細管ニ至リ栓塞ヲ起シ得ルモノナリヤ否ヤノ問題ハ臨牀ニ甚ダ注目サル可キ事柄ニシテ Wagner 及 Busch 氏等ハ骨折ニ際シテノ肺ノ脂肪栓塞ハ血行ニノミニ依ラズシテ骨ノ淋巴管モ亦吸收ニ參與スルモノトナス。Wilm⁽¹¹⁾ 氏ハ外傷直後ニ Ductus thoracicus ヨリ脂肪ノ證明ヲ試ミ、尙實驗的ニ同管ニ Drainage ヲナシテ肺ノ高度ノ脂肪栓塞ヲ防止スル事ニ成功セリ。

古城⁽¹²⁾ 氏ハ Olivenöl ヲ動物(家兎、海猿)ノ皮下結締織内或ハ漿膜腔(腹腔及胸腔)ニ注射シ又蛙ノ脊部淋巴囊中ニ注射ヲ試ミソノ結果ハ總テノ場合ニ淋巴道ヨリ吸收サレ肺ノ栓塞ヲ起ス事ヲ發見シタリトナス、然ルニ血中ニ脂肪物質ノ達スル道程トシテ開放セル血管特ニ末梢小靜脈内ヘノ直接ノ移行ガ最モ一般ニ考ヘラル、處ニシテ此ノ場合周圍組織ノ内壓ノ高マル事ヲ重要ナル條件ト見ル人多シ。

Ribbert⁽¹³⁾ ノ如キハ又之ニ疑ヲ有ス。即血管ノ末梢ハ開放性ナルモノニ非ズ、吸收ヲ認メシ際ハ他ニ血管ノソノ部分ニ損傷ノ存セシモノナリト稱フ。栓塞狀ヲナセル此ノ種ノ體固有脂肪或ハ注入セラレシ非特殊性油脂ハ肺ニ於テ如何ニ處分サレ如何様ナル變化ヲ肺ニ惹起セシムルモノナリヤ、本問題ニ對シテ Eeneke (1897)⁽¹⁴⁾ ハ自然的ニ竝ニ實驗的ニ肺ニ於ケル栓塞脂肪物質ノ吸收ニ就キ論ジタルガ嚆矢ニシテ脂肪ノ分解吸收ノ機序トシテ脂肪滴ノ形態ニツキ精細ナル觀察ヲナシ Wuttig⁽¹⁵⁾ 氏モ亦病理學的試驗ニ依リ脂肪沈著ト吸收及同化ニ關スル一新見界ヲ拓ケリ、即形態の所見ト同時ニ血液細胞内或ハ細胞外ニ於テ脂胞ハ瓦解サレ血管及毛細管竝ニ肺胞内ノ水腫浸出液ハ Sudan ノ平等染色ヲ呈スト云ヒ血管内皮肺胞上皮ハ共ニ Sudan 染色性ナルヲ認メタリトナシ、是等ノ血液及組織細胞ハ脂肪分解ニ量大ナル意義アルモノナリト論ズ。

Sefmann (1930)⁽¹⁶⁾ ハ Lipoid 特ニ Cholesterin ヲ實驗的ニ動物ノ靜脈内腹腔内等ニ注入シタルニ肺毛細管ヨリ漏出シ肺胞上皮ヲ通過シ肺胞體內ニ排泄セラル、事ヲ認メタリ。ソノ他多數ノ研究者 E. Bergmann⁽¹⁷⁾, Siegmund⁽¹⁸⁾, Gründahl⁽¹⁹⁾, 古城、小笠原⁽²⁶⁾、草刈⁽³⁷⁾ 氏等ハ肺毛細管ヨリ肺胞内ニ脂肪滴ノ透過スル事ヲ實驗的ニ證明シタリ。Aschoff^(11c) 及其ノ門下ハ肺ニ脂肪滴ノ沈著スル事ニ關シ「消化排泄ニ對スル一ノ生理的過程ナリト見做シ」肺ニ於ケル脂肪ノ分解ハ肺ノ lipolytische Fermente ニヨリ成サレ單核細胞内消化作用ハ之ヲ助長スト叙セララル。朴鐘榮⁽²⁰⁾ 氏ハ Triolein ヲ兎ノ耳靜脈ヨリ注射シ肺臟ト脂肪沈著及分解ニ關スル所論アリ。氏ハ注入直後ニ於テ肺毛細血管ノ一部ニ Fischler 氏法陽性物質ヲ認メラレ肺胞上皮竝ニ毛細血管内皮ハ脂肪ノ分解ニ重要ナル役割ヲ成スト述ベラル。又脂肪酵素ノ肺血液中ヘノ増加ト單核細胞内ノ脂肪ノ消化能力ハ此ノ分解ヲ助長スト論ゼラル。古城氏ハ此ノ問題ニ就テ彼ノ此ノ方面ノ廣汎ナル試驗ノ結果トシテ次ノ如ク結論サル、肺ニ於ケル栓塞脂肪ノ分解ハ先ヅ一ニ Serumlipase ニヨリテナサル。之ニヨリ脂肪ハ Glycerin ト Fettsäure ヲ生ジ Fettsäure ハ血液ノ滲ニヨリ石鹼トナル鹼化ノ難易ハ有離脂肪酸ノ含量ニ關係スルモノニ非ズシテソノ脂肪ノ生體ニ對スル化學的趨行性ニ關係スト述ベラル。尙 Seemann⁽²¹⁾ 氏ハ Sefmann ト同様ニ Cholesterin ヲ血管内ニ注射シタル場合ニ該物質ハ肺毛細管及肺胞上皮ヲ通過シ肺胞内ニ於テ當該物質ヲ認メタリトナシ氏ノ所見ハ又 Merkulow⁽²²⁾ ニヨリ是認セラル。氏等ハ此ノ肺胞内排泄ニ關シ脂肪物質ガ流血中ニ過量ニ存スル事ヲ以テ一ツノ重要ナル要約ナリト記載サル。斯ノ如ク脂肪血症ノ存スル時ノミ肺ノ脂肪物質排泄機轉ハ誘發セラル、モノナリヤ否ヤ俄ニ斷定サル可キ問題ニ非ズト雖モ過量ノ脂肪血症ノ存スル場合ニ動物個體ノ狀態、肺毛細管栓塞ノ程度ニ依リテハ一部ノ排泄機轉ハ認メ

テ可ナルモノナリト思考サル、モノ、如シ正常状態ニ於ケル一過性ノ脂肪血症ノ際ニ肺胞上皮ヨリ脂肪物質ノ排泄サル、ト云フ説ニ對シテハ異論アルモノ多シ、Lubarsch⁽²³⁾ 及 Plenge 兩氏ハ80例ノ屍體ニ就キ詳細ナル觀察ヲナシ只4例ニ於テ肺胞上皮ニ脂肪ノ沈著ヲ發見シタリ。然ルニ此ノ4例共ニ全身ノ新陳代謝障礙ノ存セシモノナリシ事ヲ報ジ正常状態ニ於ケル肺ノ脂肪物質排泄機轉ニ反對ノ意ヲ表セリ。Ernst⁽²⁴⁾氏ハ淋毒性白血病ノ際ニ脂肪血症ヲ見屍體ニ就テ肺ノ毛細血管ニ大部分ノLipoidハ栓塞狀ヲナスモ同時ニ肺胞内ヘノ排泄アリシ事ヲ目撃シタリト述べ血管内及肺胞内ニ於テソノ一部ハ鹼化一ヨリ分解サレ乳化狀ヲ呈スルヲ認メカ、ル作用ハ人體肺ニ於ケル脂肪融解性酵素ノ作用ニヨルモノナリトナス。

叙上ノ如ク脂肪物質ノ肺ニ於ケル沈著、消化、吸收及排泄ニ對シテハ所論多ク、統一サレタル定説ナシト雖モ概括的ニ觀察スル處次ノ如キ結論ヲ把握シ得ルモノナリ。(1)自然的及實驗的ニ脂肪血症ノ存スルヤ肺ハ最も多ク此ノ脂肪ノ新陳代謝ニ參與スルモノ一シテ該物質ノ沈著消化及排泄ニ際シテハ血管内皮細胞、肺胞上皮細胞及血液白血球ガ重要ナル役割ヲ演ズ。而シテ肺血液Lipaseガ是等ノ作用ヲ助長ス可シ。(2)高度ナル脂肪血症ノ場合或ハ個體ノ相違竝ニ個體ノ健康状態如何ガ脂肪ノ肺胞内排泄ニ重大ナル關係アリ。ソノ他油脂ノ種類一ヨリ相違モ多少存スルモノナルモ大體上記ノ二項ニ綜括セラル。

過量ノ脂肪血症ニヨリ肺毛細血管ノ栓塞サル、場合脂肪物質ノ一部ハ健康ナル肺毛細管組織ヲ通過シ大循環ニ入ル、肺毛細管通過ノ際ニ又動物ノ種類個體ノ相違及動物ノ健康状態ガ觀察ニ入レラル可キモノナリ。大循環ニ入りタル脂肪物質ハ全身各臟器組織ニ達ス此ノ場合ノ脂肪物質ノ分布ノ状態ハRecklinghausenガ健康者ノ骨折ニ際シテ認メタル當初ノ所見ト全ク一致シ現今ニ於テ更ニ異論アルモノナシ。然ルニ生化

學的方面ノ知見ハ益々開拓サレMerkulowノ如キハCholesterinノKolloid(Cholesterinsol)ヲPfortaderニ注入シタルニ肝臟ニ於テ直ニ多量ノGlycogenノ產生ヲ認メタルヲ報ズ。體個有脂肪ノ血中遊離ニヨル栓塞ノ場合或ハ實驗的脂肪血症ニ際シテ見ラル、ト同様ニ常ニ脂肪ノ量及後者ノ場合ハ尙更ニソノ性質ガ局所ノ病理組織學的變化ニ重大ナル關係ヲ有ス又1回ニ脂肪栓塞ヲ起セルモノナルカ或ハ少量ヅ、數回ニ互リ栓塞ガ招來サレタルモノナルカニヨリ及栓塞ノ存在期間等ニヨリ肺ハ多種多様ナル病理組織學的所見ヲ呈ス、一般的ニ見ルニ充血ハ常ニ來ル、出血、水腫及氣腫モ殆ンド常ニ認メラルル事ハ多數學者ノ意見一致ス、肺ニ於ケル脂肪栓塞ガ比較的長期間存スル場合ニソノ部分ノ肺組織ハ萎縮狀ヲナスニ至ル。而シテ肺ハ二次的ニ肺胞上皮ノ增生増殖ヲ來ス、カ、ル場合肺胞内ニ脂肪物質ノ浸出ヲ伴フニ於テハ肺胞上皮ノ增生増殖ハ益々著明トナルトKojoハ彼ノ實驗的ニ種々ノ油脂ヲ使用シタル多數ノ實驗例ヨリ結論ス。B. Fischer⁽²⁵⁾ハ實驗的肺結核家兎ノ治療劑トシテMenthol, Eukalyptol等ヲ夫々10%ノ割合ニOlivenölニ混ジ靜脈内ヨリ注入シタル際肺ノ變化トシテ貧血性梗塞及出血性梗塞ヲ見タル事ヲ報ジLandois⁽²⁶⁾, Reiner⁽²⁷⁾氏等モ脂肪栓塞例ニ於テ同様ナル所見ヲ得高度ナル栓塞ノ場合ニミ肺水腫氣腫及限局性出血ハ認メラルルモノナリトナス。外來油脂ニヨル實驗的栓塞ノ場合ニ於テモ自然的體個有脂肪ニヨル栓塞ノ場合ト同様ニ油脂ノ種類ニ依リテハ肺毛細血管及小血管内外壁ニ白血球ノ浸潤ヲ來ス(Merkulow, 古城, Ernst etc.)コトハ殆ンド此ノ方面ノ研究者ノ等シク認ムル所ニシテ旺ナル喰作用ヲ示シ白血球ニ脂肪分解作用ノ存スル考ノ根據ヲナスモノナリ、最近ノ此ノ方面ノ業績トシテMerkulow氏ハCholesterinsolヲ家兎血管中ニ注入シ全肺ニ平等ニ撒布サレタル重屈折性結晶ヲ認メ尙再三注射ヲ繰返シ逐時的ニ該物質ノ所在及像ノ變化ヲ觀察セラル。

其ノ結果數日後ニ於テ白血球ノ遊走増加ハ停止サル、ヲ見タリ、然ルニ大血管枝ノ比較の大ナルモノ、外膜中ニ白血球ノ集簇ノ多キ事ヲ發見シ、2ヶ月後一ハ Intimagranulom ヲ形成シ此ノ結節中ニ可ナリ大ナル重屈折性脂肪ヲ證明シタリトナシ Seemann ノ所見ト全ク一致シタルヲ報ズ、Cholesterin ヲ Glucose 或ハ Levulose ニ混ジ適當ノ乳化體トナシ注入シタルモノニアリテハ略々同様ナル所見ヲ示スモ白血球ノ遊走浸潤ノヨリ多キ事ヲ報告ゼラル。

動物ノ靜脈内ニ實驗ニ脂肪ヲ注入シタル第一人者ハ Magendie (1821) ニテ其ノ目的ハ血液ノ移動ノ状態ヲ驗セントシテ行ヒタル由ヲ成書ニ見ル、ソノ後今日迄此ノ方面ノ研究業績甚ダ多シソノ當初ノ目的ハ Magendie ノモノトハ勿論異ナリ脂肪栓塞ナル體ノ障礙ノ原因及栓塞死ニ至ル量ノ研究ナリキ、併シテ正常状態ニ於テ時ニ脂肪血症アリ肺ノ脂肪栓塞ヲ屢々認ムルニ至リ反ツテ一部ニ於テハ肺ノ脂肪栓塞ハ一部ノ脂肪ノ消化機能ノ前提ニシテ脂肪ノ分解吸收ニ對スル要約ナリト云フ事實發見ノ端緒トナレリ、油脂物質ヲ靜脈内ニ注入セル場合ノ致死量及脂肪栓塞ノ害作用有無ノ研究モ亦多ク就中 Merkel⁽²⁸⁾ 氏ノ説ハ最モ眞理ニ近キ論説トシテ一般ニ認メラル、ガ如シ、即脂肪物質ノ靜脈内注射ハソレガ化學的及生理學的ニ固有脂肪ノ性質ニ一致シタルモノ例ヘバ Olivenöl ノ如キ動物ノ體成分タル脂肪ニシテ一時他ノ状態ヲ示シ居ルガ如キ種々ノ油脂様狀質ニアリテハ緩徐ノ注入ニアリテハ危險ナク栓塞ニヨル害作用尠キ事ヲ論述セラル、Scriba⁽²⁹⁾ 氏ハ大腿骨ノ脂肪ノ量ヲ計リ且動物實驗ニヨリ大腿骨内脂肪ノ遊離ニヨル致死量ヲ精細ニ驗シ Gröndahl 氏ハ Scriba ノ實驗ヲ基礎トシ共ニ約大腿骨脂肪量ノ3倍即人間ニ於テハ210g 前後ヲ以テ致死量ナリト云ヒ Ribbert ハ實際ノ場合ハ30—40cc ニテ死ニ至ルモノナラント論ゼリ。Wegelin 及古城兩氏ハ pro Kilo 1.0cc ト述ベラル。古城氏ハ動物ニ就テ此ノ方面ノ研究ヲモ完成サレ

Olivenöl ナラバ家兎ニ於テ 0.3—0.7ccm Prokilo 一テ耐ヘ得ルモノアリ 0.85cc—1.0cc ニテハ完全ニ斃スト記載サル、人體固有ノ脂肪ニヨル場合ニアリテモ略々同様ノ結果ヲ得ラレタルヲ報ズ、油脂物質ノ靜脈内注射ニヨル危險及害作用ノ尠キ事報ゼラレ多数實驗ニ證明サル、ニ及ビ油脂物質ヲ靜脈内ニ注入シ疾病ノ治療ニ應用シテ效ヲ擧ゲント試ミラル、ニ至ル、Leo⁽³⁰⁾ 及 Urtel⁽³¹⁾ 氏等ハ Kampferöl ヲ靜脈内ニ注入シタルガハ等試驗ノ先驅ヲナシ β . Fischer ノ Menthol, Eukalyptol 一ヨル家兎結核ニ對スル作用ヲ驗シタル又 Heinz⁽³²⁾ 氏ハ家兎ノ腹腔内及靜脈内ニ Terpentinöl ノ乳化體ヲ注入シ肺ニ栓塞ヲ起サシメ結核トノ關係ヲ觀察シタル等々甚ダ多シ、G. L. Dermann⁽³³⁾ 及 Samuel Leites⁽³⁴⁾ 兩氏ハ各種ノ脂肪及 Lipoid ガ各臟器組織ニ入りテ組織化學的ニ如何ナル變化ヲ呈スルモノナルカ又網狀織内皮細胞系トノ間ニ如何ナル關係アルカヲ詳細ニ攻究セラレ肺、肝、脾ハ脂肪及類脂肪ノ新陳代謝ニ Aktiv ノ作用ヲ營爲スト述ベラル、即各臟器ニ於テ是等物質ノ分解物ヲ證明セラレタリ。Squalin ハ前掲ノ如ク特殊ノ油脂ノ不鹼化物ナル高度高級不飽和炭化水素 Squalen ヲ得ラレタル鮫肝油中ニ主トシテ存スル動物性ノ油脂様性質ヲ有スル炭化水素ナリ。カ、ル動物體固有ノ油脂狀物質ニシテ高度未飽和ナル特性ヲ有シ一種特有ナル化學的及理學的の性状ヲ有スル物質ノ生物體ニ對スル作用ノ研究業績ハ尠シ又斯カル特異性ヲ有スル高度不飽和炭化水素ニ屬スル Squalin ノ動物體內新陳代謝ニ關スル報告ハ未ダコレアラズ。

カクノ如キ高度不飽和炭化水素ヲ動物體ニ注射サレタル場合ニ其ノ組織ニ對スル反應變化及該物質ノ運命タルヤ甚ダシク特異的ナルモノアリ。此ノ方面ノ形態學的研究ニ一新生面ヲ開拓スルモノタルヲ疑ハズ。形態的ニ該 Squalin 物質ハ Sudan III ニヨリ染色サル。其ノ他ニ須藤⁽³⁵⁾ 氏ノ所謂化學的染色法一屬ス可キモノトシ

テ余ハ特殊ナル染色法ヲ案出セリ、即 Squalin ノ Jod トノ結合反應ヲ利用シソノ一部ヲ證明シ得タリ、余ハ本編ニ於テハ Squalin 物質ノ新陳代謝ヲ靜脈内注入及腹腔内注入家兎ニ就テ檢シタル結果ノ發表ニ停メタリ。中村⁽³⁸⁾氏ハ脂

肪塞栓ト組織トノ間ノ形態的關係ヲ明セシカ爲ニ特種ノ鍍金法ニヨル格子狀纖維ノ染色法ヲ考案セラル油脂物質ノ肺胞内排泄ノ如何ヲ論スルニ形態學的ニハ最モ適シタル方法ノ如シ。

第二章 實驗目的及内容

辻本滿丸氏發見ニカ、ハル高度不飽和炭化水素 Squalen ノ異性體ト見做サル、鴻上氏 Squalin ハ其ノ有スル 6 個ノ二重結合ニヨル不飽和性ニヨリ強烈ナル酸素結合カ即極メテソレ自體ガ酸化サレ易キ特異性ヲ有スルモノニシテ之ヲ相對的ニ見レバ他物質ヲ還元セシムル能力甚大ナルモノナリ。今之ヲ動物體內ニ靜脈内注射ニ依リ或ハ腹腔内ニ注入シ生體內ニ於ケル還元性が如何ニ遂行サル、モノナルカ即生體組織ニ對スル反應竝ニ該物質ノ新陳代謝及運命ヲ攻究セントシテ次ノ如ク行ヘリ。

使用セル Squalin ハ比重 d_{20}^{20} 0.8615 屈折率、 n_D 1.4962 ナリ。

靜脈内注射ハ動物(家兎)ノ耳靜脈ヨリ緩徐ニ行ヒ腹腔内ニハ大量ノ注入ヲナシタリ。耳靜脈内注入ヲ比較的大量(多クハ致死量以上)ノ群ト微量ノ群トニ就テ前者ニ於テハ 24 時間以内ニ斃死或ハ撲殺シタルモノ後者ノ群ニ於テハ時期既ニ遂時撲殺シ肺臟、肝臟、脾臟及腎臟ニ就テソノ病理解剖組織學的ノ變化及 Squalin 物質ノ運命ノ檢索追求ヲナセリ。靜脈内注入ハ大量 5.0cc、2.5cc、1.0cc、0.5cc 及 0.2cc ノ 5 頭ヲ一群トナシ微量トシテ 0.2 ccヅ、注入ノ 5 頭ヲ第二群トス、腹腔内注入ノ家兎ハ 5 ccヅ、4 日間連續注入ヲナス、尙微量 0.1 ccヅ、38 日間繰返シ靜脈内注入ノモノ、所見ヲ付記ス。

第三章 Squalin ノ染色性色素特ニ脂肪染色性色素トノ關係及余ノ

Jod 反_レニヨル染色梗概

Squalin ノ純新ナルモノハ Sudan 染色性弱シ、Nilblau ニハ不染ナルカ或ハ微カニ紫堇色ヲ呈ス。Squalin ハ動物體內ニ入り直ニ Biologisch aktiv ニ作用シ體液内外及細胞體內ニ於テ酸化ノ過程ヲ辿ルモノニシテ脂肪染色性色素ニ對シテ此ノ過程ノ進行狀態ニ從ヒ即酸化ノ程度ニヨリ親和力ニ多少ノ軒輊ヲ生ズ、或ハ全く他ノ終末的產物ニ分解サレテ染色性ヲ異ニス

ルモノアリ。一般ニ酸化ノ程度ノ進ムニ從ヒ脂肪染色性色素ニ對スル被染色性ハ高メラル。外界ニ於テ完全ナル酸化ヲナスモノハ全く中性脂ト同様ノ染色狀態ヲ呈スルニ至ル。今 Squalin ノ酸化ノ程度ヲ二段階ニ區分シ種々ノ脂肪色素ニ對スル染色性及脂肪物質ノ鑑別的染色法ヲ試ミルニ次ノ如シ。

染色法 酸化程度	Sudan III	Nilblau	Neutral-rot	Smith 氏法	Fischler 氏法	Osmium 酸
第一段階	(赤褐色) ++	(青色及紫堇色) +	-	-	+ (青紫色)	+ (黒色)
第二段階	(赤褐色) +++	(..) ++	+ (赤色)	-	++ (..)	+ (..)

即 Sudan III ニ依ル時ハ常ニ染色性黃褐色物質トシテ認メラル、ヲ知リタルヲ以テ主トシテ

舊法ニ依ル Sudan III 染色法ヲ用ヒタリ。然ルニ Sudan III 染色性物質ヲ以テ Squalin

總テナリト認メ得ルヤ否ヤニ對シテハ輕々シク決定サル可キモノニ非ズ。川村矢崎氏 Sudan III 染色新法ニヨル時ハ更ニ濃染サレ微細ニ染色サル、余ノ主トシテ舊法ニヨル染色ヲナシタルハ新法ニヨリ各組織臟器ノ極メテ微細ナル脂肪顆粒ノ出現シ Squalin ニヨル陽性物質ト混同センコトヲ悞レタルヲ以テノ故ナリ。

Squalin ノ特殊現色反應 (Jod 反應)

脂肪物質ノ Osmium 酸ニヨル染色ト同様ノ意味ニオケル化學的現色反應トシテ Squalin 物質ノ「ハロゲン」族特ニ Jod トノ親和結合カノ強大ナル事他ノ油劑ヲ遙ニ凌駕スル特性ヲ利用シ是トノ結合ニヨル著染ヲ以テ Squalin 物質ヲ形態的ニ檢索セント試ミ略ク使用價值アルヲ認メタリ。該反應ハ Squalin ノ新鮮ナルモノ程結合著染力強ク陳舊ナルモノハ染色性弱シ。染色方法

1. 「フォルマリン」固定凍結切片ヲ製シ (材料新鮮ナルモノヲ可トス) Lugol 氏液中ニ 5 分時浸ス (褐色「シャーレ」内)
 2. 水洗 (組織ノ黃褐色ノ褪色スルマデ約 10—20 分) 急ヲ要スル場合ハ 5% 水溶性澱粉液中ニテ數分脱色後水洗ヲ行フ。
 3. 「ヘマトキシリン」ニヨル核染色
 4. 水洗 30 分後 Apathy 氏 Gummi-schlopp ニテ封鎖直ニ鏡顯ス Squalin 物質ハ黑色、黑褐色或ハ黃褐色ニ著染ス。
- 本染色ハ 2, 3 日ニシテ變色ス、血液塗抹標本ニ就テモ同様ナリ、但シ固定ハ「フォルマリン」蒸氣或ハ加熱固定ニヨル。體固有性脂肪ハ染色サル、モノナシ。又精製セル Olivenöl Terpeninöl 及局方肝油等ハ著染ヲ認メラレザルカ或ハ輕度ノ黃色ヲ呈スルニ過ギズ。壞死竈ノ著染モ微カニシテ明ニ識別サル。

第四章 靜脈内注入 Squalin ノ運命

第一節 Squalin 大量靜脈内注入ニヨル試驗 (量的關係)

實驗方法、體重 2—2.5 kg ノ成熟家兎 5 頭ニ夫々 Squalin ノ 5.0 cc, 2.5 cc, 1.0 cc, 0.5 cc, 0.2 cc ヅノ耳靜脈ヨリ極メテ緩徐ニ注射ス。「ツベルクリン」注射器ヲ使用シ針 $1/3$ 針ヲ用フ、24 時間以内ニ斃死セルモノ 4 頭ニシテ 0.2 cc 注入ノ動物ハ何等障碍ヲ認メザリシ爲 48 時間目ニ頭部ヲ敲打シテ殺ス、動物ハ死後直ニ氣管切開術ヲ成シ 10 倍「フォルマリン」水ヲ氣道ヨリ適宜注入ス。約 30 分後解剖ニ附シ肺臟、肝臟、脾臟及腎臟ニツキ病理組織學的檢査ヲナス、標本ハ Gelatin 包埋ニヨリ凍結切片ヲ製シ Sudan III 染色及 Jod 反應ニヨリ Squalin ノ運命ヲ檢査シ、他方 Parafin 切片標本ヲ以テ Haematoxylin-eosin, Van-Gieson, Weigert ノ彈力纖維, Bilschowski ノ岡氏變法, Fibrin 染色、鐵反應、等ヲナシ形態的檢査ニアツ。

第一試驗

No. 1 兎 體重 2100 g, Squalin 5.0 cc 耳靜脈

ヨリ極メテ徐々ニ注射ス、注射半ニシテ動物ハ甚シク不安狀トナリ耳翼及口邊ニ「チアノーゼ」ヲ來シ呼吸ハ甚シク淺薄鼻翼呼吸ヲナス、全身脱力症狀ヲ示シ床上ニ四肢ヲ投出シ平臥ス、引起シ立タシムルニ四肢蹠跚トシテ直ニ轉倒ス、約 1 時間ニシテ以上ノ症狀益々増惡シ痙攣ヲ起シテ斃ル。

剖見 肺臟ハ淡赤灰白色、容積ヲ増加シ、硬度正常、輕壓ニヨリ特ニ兩側下葉ニ於テ捻髮音ヲ發ス、此ノ際剖面ヨリ泡沫狀ノ液ヲ多量ニ出シ水腫ノ狀ヲ示ス、肝臟、脾臟、腎臟ニ於テハ肉眼的ニ著變ナク肝臟ニ於テハ暗赤色ニシテ硬度正常血量ニ富ム、脾臟ハ同様ニ暗赤色、剖面膨隆ヲ見ズ組織粥(一)ナリ。

組織學的ニ肺臟ニ高度ノ鬱血狀、肺胞壁毛細血管ハ著シク怒張ス、所々ニ加答兒性變化トシテ水腫ヲ見ルモ細胞成分ノ肺胞内浸出ハ尠シ。限局性小出血竈アリ主トシテ細葉ノ大サニ一致

ス、小血管壁及肺胞壁ニ或ハ稀ニ肺胞内ニ遊走浸出セル大單核細胞中ニソノ原形質嗜酸性ニシテ Eosin ノ赤色染色ヲ示ス一種特異ナル細胞ノ出現ヲ見ル。Sudan 染色性 Squalin ハ血管内壁ニ環狀ヲナシテ粘著シ或ハ血球ト混ジ黄褐色ノ小滴トナリテ存ス。肺胞壁毛細血管ハ圓形或ハ長橢圓形又又狀等トナレル Squalin ノ脂肪様物質ニテ填塞サル、小血管内壁ニ沿ヒテ半月狀或ハ環狀ヲナシテ栓塞セル Squalin 物質ヲ殆ンド各所ニ平等ニ認ム、肺胞内ニ浸出セル大單核細胞中ニハ顆粒狀ニ分離セル Squalin 粒子ヲ貪喰スルヲ見ル。

貪喰細胞ノ多クハ小血管内、血管壁及血管外壁ニ見ラレ主トシテ多核白血球、大單核細胞ヨリナリ肺胞壁組織間隙内ニモ亦少數ニ認メラル。小出血竈ニ於テ血球ト混ジテ流出セル Squalin 物質ヲ見肺胞内ニ於テ微細顆粒狀ヨリ大ナルモノハ血球大ノ小滴トシテ遊離狀ヲナシテ存ス。肺胞内浸出液中ニ稀ニ遊離狀ヲナセル Squalin 物質ヲ見ル部位アリ。尙小氣管枝及終末氣管枝中ニ圓形ヲ成サズ不規則ナル邊縁ヲ有スル多角形、菱形或ハ圓柱狀ヲナセル細滴ヲ Gelatin 包埋切片ニ就テ認メラル可シ。

小血管ニ於テソノ血漿ノ Sudan 黄赤色染色ヲ示スモノアリ、肝臟ニ在リテハ星芒細胞ノ輕ノ增生アリ、Sudan 陽性物質ヲ貪喰スルモノ多數ナリ、ソノ他小葉間結締織中ノ淋巴間隙中ニ或ハ組織球細胞中ニ喰セラレタル黄褐色 Sudan 染色性 Squalin ヲ見ル。膽管上皮ニ黄褐色 Sudan 小滴アリ脾臟 Sudan 染色ニヨリ中心動脈ニ微細ナル滴狀トナリテ存シ竝竇毛細管内ノ大喰細胞ニ少數ニ見ラル。

腎臟、絲毬體毛細管ニ栓塞狀ヲナセル Sudan 黄褐色物質ヲ殆ンド總テノ絲毬體ニ於テ見ル細尿管系統内ニ微細ナル黄褐色粒子ヲ見ルモノアリ。

No. 2 兎 體重 2500g Sq 2.5cc 注入

注入後 4 時間ニシテ斃死ス、一般症狀ハ 5 cc 注入ノ場合ト殆ンド同様ニシテ甚ク不安状態ト

ナリ耳翼口唇ノ「チアノーゼ」ヲ來シ全身ノ虚脱症狀現ル、痙攣發作ト共ニ呼吸困難加ハリ死ニ至ル。

剖見、肺臟ハ淡赤色海綿様硬度ヲ有シ含氣量ニ富ム、外面ニ於テハ限局性變化ハ認メラレズ、輕壓ニヨリ剖面ヨリ水泡性ノ泡沫ヲ出ス、肝臟、暗赤褐色血量ニ富ム、脾臟及腎臟ニ肉眼的變化ハ認メラレズ。

組織學ニ肺ハ高度ノ鬱血狀ヲ示ス部位ト氣腫狀ヲ呈スル部位アリ、後者ハ主トシテ肺肋膜ニ近キ邊縁帶ニ見ラル、細葉性限局性小出血竈アリ、水腫モ各所ニ見ラル、細胞浸潤ハ血管外壁ニ多ク肺胞壁及肺胞内ニモ在ス。

多核白血球及大單核細胞ヲ主トシ淋巴球モ少數ニ見ラル。肺胞内ニハ肺胞上皮ノ剝離ヲ來シタル部位アリ、大單核細胞及肺胞剝離上皮ト思ハル、細胞ノ一部ニ原形質ノ甚ク嗜酸性ナルモノヲ認ム。

Sudan 染色ニヨリ肺胞壁毛細血管内ニ各所ニ平等撒布ノ狀ヲ呈セル Squalin ヲ見ル概ネ栓塞狀トナリ毛細管内ニ充填サル、ヲ見ル。小血管及中等大ノ血管内ニ於テ Squalin ハ管壁ニ粘著シテ長橢圓形、半月形トナリ、或ハ又血液成分中ニ微細顆粒狀ヨリ血球大以上ノ大サノ滴狀トナリテ遊離狀トシテ見ラル。血管及氣管枝壁組織球性細胞中ニ Sudan 黄褐色物質ヲ喰スルモノ多數ナリ、多核白血球内ノ貪喰物質ハ暗褐色ノ Sudan 染色ヲ示シ各所ニ認メラル、モ主トシテ血管壁ニ多ク見ラル、多核白血球ノ喰作用ハ血管内ニ於テモ亦多數ニ見ラル、肺胞内ニ浸出セル少數ノ大喰細胞ハ顆粒狀トナレル黄褐色 Squalin ヲ貪喰スルヲ見又 Gelatin 包埋切片ニヨリ二三肺胞内ニ微細ニ分離セル黄褐色不規則ナル形狀ヲナス物質ノ存在スルヲ見ル。肺胞内ニ出血アル部分ニ於テハ血液成分ト混ジ遊離狀ノ微細小滴トナリテ Squalin 物質ノ流出アリ。

肝臟、一般ニ中心靜脈ハ血液ヲ以テ滿サレ毛細血管ノ充盈モ亦高度ナリ。Sudan 染色ニヨリ

星芒細胞中ニ黃褐色陽性物質ヲ多量ニ攝取ス。血管内及毛細管内ニ遊離ノ状態トシテ認メラルモノ稀ナリ、小葉間結織及 Glisson 氏鞘中ニ組織球性細胞ニ攝取セラレ或ハ遊離ノ状態ニ於テソノ淋巴間隙内ニ黃褐色物質ヲ見ル。

脾臟ニ於テハ竇毛細管中ニ存スル大喰細胞ノ二三ニ黃褐色 Sudan 陽性物質ヲ見ル。

腎臟、Squalin ノ Sudan 陽性物質ハ絲毬體毛細管ニ塞栓ヲ形成ス、細尿管ノ一部ノ系統中ニ上皮内ニ或ハ管内ニ遊離狀ヲナシテ黃褐色ノ微細滴ヲ見ル。

No. 3 兎 體重 2 kg Squalin 1 cc 注入。

注入後直ニ全身ノ痙攣ト高度ノ呼吸困難ヲ來シ肛門開大シ失禁シ約 40 分ニシテ斃ル。

剖見、肺臟、淡赤灰白色、硬度正常、右下葉及左下中葉ハ稍々赤色ヲ帶ビ限局性暗赤色ヲ呈スル部位アリ、ソノ他ノ肺組織ハ一般ニ氣腫狀ヲ示ス、肝臟、脾臟、腎臟ニ於テハ肉眼的ニ認メラル可キ變化ナシ。

組織學的ニ肺臟、暗赤色ヲ示ス部分ハ毛細血管ノ擴張充盈高度ニテ肺胞ハ甚シク縮小シテ見ラル、少數ノ赤血球ノ血管外ニ見ラル、所アルモ肺胞内ヲ充セル程度ノ出血竈ハ見ラレズ、肺胞内ニ浸出液及浸出細胞尠ク Sudan 陽性物質モ認メラレズ、稀ニ Sudan 陽性物質ヲ攝取セル大單核細胞ヲ肺胞體內ニ見ルノミ、Sudan 陽性物質ノ多クハ擴張セル毛細血管ヲ埋メ肺胞壁内ニ突出ス、爲ニ宛々大ナル滴狀トシテ肺胞内ニ存スルガ如キ觀アリ。

肝臟、星芒細胞中ニ大部分攝取セラレ、所見前例ト同様ナリ。

脾臟、濾胞内中心動脈内壁及濾胞内二、三細胞内ニ黃褐色物質ヲ見ル。竇毛細管内ノ二、三大喰細胞中ニ存スルモノアリ。

腎臟、絲毬體毛細管ニ塞栓狀ヲナシテ認メラル、細尿管系統中ニ一部ニ黃褐色顆粒ノ遊離狀ヲナシテ存スルモノアリ。

No. 4 兎 體重 1.900 g Squalin 0.5cc 注入。

注入後數分ニシテ遽ニ元氣衰ヘ運動不活潑トナ

ル、3 時間目頃ヨリ四肢ヲ投出シ床上ニ平臥スルニ至ル、約 20 時間後斃ル。

剖見、肺臟、暗赤色兩側下葉ハ硬度稍々柔軟血量ニ富ム。末梢部邊緣帶ハ灰白色貧血性ノ所アリ、特ニ右下葉ニ於テ之ヲ見ル、淡赤色限局性小斑ヲ散見ス主トシテ下葉ニアリ。

肝臟、暗赤褐色血量ニ富ム、脾臟及腎臟ニ著變ヲ見ズ。組織學的ニ肺臟ハ高度ノ鬱血狀ヲ示シ、限局性小出血竈ヲ見ルモ此ノ部位ニオケル水腫高度ナラズ、肺胞壁ニ大單核細胞及多核白血球ノ浸潤ヲ示シ間質性肺炎ノ像ヲ示ス部位アリ、カ、ル部分ニ近接セル肺胞内ニハ又大單核細胞ノ浸出ヲ少數ニ見ル、Sudan 染色ニヨルニ肺胞壁毛細管及小血管内ニ黃褐色ヲナシテ Squalin 物質ノ栓塞セル像ヲ各所ニ見ル、小血管外膜結織中、及肺胞壁ニ遊走浸潤セル大喰細胞及小喰細胞ニ Sudan 顆粒陽性ナリ、肺胞内ニ浸出セル大喰細胞ニ黃褐色顆粒ヲ多量ニ攝取スルヲ見ル、出血ヲ見ザル部位ノ肺胞内ニ不規則ナル邊緣ヲ有スル Sudan 陽性黃褐色細滴ヲ見ルモノアリ、胞壁毛細血管ハ多量ノ黃褐色 Sudan 染色性 Squalin ヲ充墳シ甚シク擴張シ肺胞内ニ突出ス。

肝臟、鬱血高度ニシテ毛細血管ハ甚シク擴張ス、Sudan 染色ニヨリ Squalin 物質ハ星芒細胞内及小葉間結織中、Glisson 氏鞘内ニ遊離ノ狀ヲナシ或ハ大喰細胞ニ入りテ存スルヲ見ル。脾臟、髓質ノ竇内外ノ大喰細胞内ニ Sudan 陽性物質ヲ見ルモ尠シ。

腎臟、絲毬體毛細管ニ塞栓狀ヲナセル Sudan 陽性物質ヲ見ル。

No. 5 兎 體重 2200 g Squalin 0.2cc 注入。

動物ハ外見上何等認ム可キ障碍ナク經過ス、約 48 時間後撲殺シ組織學的檢索ヲナシタリ。

剖見、肺臟、肺肋膜表面ハ平滑ニシテ後面ニ於テ特ニ下葉ハ兩側共ニ暗赤色ヲ示シ上葉ニ行クニ從ヒ漸次淡赤灰白色ナル正常色調ニ移行ス、暗赤色部位ハ硬度柔軟、容積ヲ増加ス、肝臟ハ暗紅色血量ニ富ム、脾臟、及腎臟ニ外見上變化

ナシ。

組織學的所見、肺臟、下葉暗赤色部位ノ所見トシテ高度ナル鬱血ヲ肺胞壁毛細管及小血管ニ認メ是等ノ血管系ハ擴張シ血液ヲ充滿ス、限局性變化トシテ少數ノ出血竈ヲ見ル、カ、ル部位ニ水腫モ認メラル、然ルニ細胞成分ノ浸出ハ尠シ、Sudan 染色ニヨリ小血管及肺胞壁毛細血管内ニ栓塞狀ヲナセル黃褐色物質ヲ見ル、小血管内ニ存スルモノハソノ内壁ニ粘著シ環狀半月狀等ヲ示シ後者ニアリテハ主トシテ圓形及橢圓形又ハ又又狀ヲナス、出血竈ニ於テ血液ト混ジ肺胞内ニ黃褐色小滴ヲ見ル、出血ヲ見ザル部位ニ於テ肺胞内ニ遊離狀ノ Sudan 陽性物質ハ見ラズ、中等大及小血管内ニ Sudan 陽性物質ヲ保有スルモノハ前記ノ如ク其ノ内壁ニ沿ヒテ

環狀ヲナシ或ハ長橢圓形、半月形等ノ種々ノ形態ヲナシ、カ、ル血管ノ外膜結締織中ニハ又小喰細胞及大喰細胞ノ集簇ヲ見微細粒子狀ノ Sudan 陽性物質ヲ攝取ス、是等ノ細胞ハ氣管枝壁及肺胞壁中ニ少數ニ認メラレ特ニ後者ハ肺胞内ニ浸出セルモノアリ。

肝臟、中心靜脈ハ擴張シ血液ヲ充ス。毛細血管ノ鬱血モ一部ニ見ラル。Sudan 陽性物質ハ星芒細胞内ニ在リ小葉間結締織及 Glisson 氏鞘結締織中ニモ見ラル。

脾臟、色素細胞多シ、竇内ノ大喰細胞中ニ Sudan 顆粒ヲ有スルモノアリ、脾髓細胞中ニ見ラル、モノ尠シ。

腎臟、絲絨體毛細血管ニ栓塞狀ヲナス Sudan Squalin 陽性物質ヲ見ルモ尠シ。

表(1) 大量 Squalin 注入ニヨル所見ト Sudan 染色性 Squalin 物質ノ所在

		經過	肺ノ變化及 Sud III 陽性 Squalin ノ所在	肝臟ノ變化ト Sud III 陽性 Squalin ノ所在	脾臟ノ變化ト Sud III 陽性 Squalin ノ所在	腎臟ノ變化ト Sud III 陽性 Squalin ノ所在
No. 1 2.1 kg	Sq 5.0cc 耳靜脈	60分後 斃ル	容積ヲ増シ肺胞壁毛細血管ハ高度鬱血、水腫及小出血竈アリ、Sq ハ血管及毛細管ニ栓塞狀肺胞内及細少氣管枝内ニ浸出ス、遊走細胞中ニ(+)	星芒細胞中及小葉間結締織中ニ遊離狀トナリ或ハ組織球細胞ニ攝取セラレテ見ラル。膽管上皮ニ(+)	Malpighi氏小體ニ於テ中心動脈内壁及二三細胞内ニ陽性(+).竇毛細管内ノ大喰細胞(+)	絲絨體(卅) 細尿管中(+) 小血管ノ血漿ハ淡黃色ヲ示ス
No. 2 2.5 kg	Sq 2.5cc 耳靜脈	4時間 後斃ル	高度ノ鬱血、小出血アリ水腫高度 Sq ハ各所ニ平等撒布セルハ同上ト同ジ、多核白血球及大喰細胞ニ於テモ同様ニ(+)	星芒細胞及小葉間結締織内ニ同上(+)	網狀組内皮細胞系ノ二、三細胞内(+)	絲絨體毛細管内ニ栓塞狀(卅) 細尿管系統ノ一部ノ管中ニ(+)
No. 3 2.0 kg	Sq 2.5cc 耳靜脈	40分後 斃ル	血管系ニ同様ニ平等撒布喰細胞中ニ Sq (+) 肺胞内微細粒子(+)	星芒細胞内(+) 小葉間質ニ甚々少シ	濾胞ノ二、三細胞及中心動脈内壁(+) 脾髓ノ大喰細胞内(+)	絲絨體毛細管内ニ栓塞狀(卅) 細尿管中(+)
No. 4 1.9 kg	Sq 0.5cc 耳靜脈	20時間 後斃ル	部位的ニ充血高度ニシテ出血アリ Squalin ハ同様ニ栓塞狀ヲナス、喰細胞ニ入り血管外ノ各所ニ運バレ肺胞内浸出細胞ニ於テ(+)	星芒細胞及小葉間質内(+)	脾髓ノ大喰細胞内ニ(+)	絲絨體毛細管内ニ栓塞狀(+)
No. 5 2.2 kg	Sq 0.2cc 耳靜脈	48時間 後撲殺	鬱血アリ小出血及水腫アルモ輕度 Sq ハ血管系内ニ主トシテ栓塞狀血管内外喰細胞(+)	星芒細胞及小葉間質内(+)	脾髓ノ大喰細胞内ニ(+)	絲絨體內ニ極メテ少シ(+)

第二節 Squalin 大量靜脈内注入ニヨル所見ノ小括

Squalin ノ大量靜脈内注入ノ場合ニ於ケル肺臟 肝臟、脾臟及腎臟ノ變化及當該物質ノ分布竝ニ

新陳代謝ヲ驗セントシ、5.0cc、2.5cc、1.0cc、0.5cc、0.2ccヲ體重 2 kg 内外ノ家兎 5 頭ニ夫々耳靜脈ヨリ極メテ緩徐ニ注入セリ、0.5cc、マデノ 4 頭ハ注射後 24 時間内ニ斃死ス、0.2cc 注入ノ動物ハ何等生命ニ危險ナク經過スルモノナルヲ知レリ、死因トシテハ肺毛細血管ノ栓塞ニヨル急激ナル血液循環障礙ニ依リ又肺毛細血管ヲ通過シ大循環ニ入り種々ノ他ノ臟器組織ニ至リ此ノ機能障礙特ニ腦血管ノ栓塞及出血等ガ種々ノ油劑靜脈内注入ノ場合ト同様死因トシテ考ヘラル、余ハ茲ニ死ノ原因ニ關シテノ探求ハ暫クオキ特殊ノ臟器即肺臟、肝臟、脾臟、及腎臟ニ就テ組織反應變化竝ニ Squalin 物質ノ分布新陳代謝狀態ヲ攻究スルニ止ル。

肺臟、約 1 時間後ニハ高度ナル鬱血ヲ示シ來リ毛細血管ノ廣汎ナ範圍ニ互レル栓塞ノ爲ニ一部ニ於テ急激ナル循環ノ障礙ヲ惹起シ血管ノ破綻ニヨル出血ヲ來スヲ見ル、大量注入ニ際シテハ水腫モ亦比較的早期ニ來リ 5.0cc 注入ニアリテハ 1 時間後ニ概ネ之ヲ認メ得タリ。0.5cc、0.2cc 注入家兎ニアリテハ 24 時間以後ニ於テ水腫尙輕度ナリ。1.0cc 注入 (No. 3) ニ於テハ 40 分後ノ所見トシテ出血及水腫ヲ見ズ、即量ノ増加ト共ニ鬱血水腫出血等ハ早期ニ起リ且高度ナリ。Squalin ノ Sudan 陽性物質ハ肺胞壁毛細血管内ニ沈著シ栓塞狀ヲナスモノ最モ多ク小血管及中等大血管内ニ存スルモノハ内壁ニ粘著シ環狀或ハ長橢圓形、半月形等ヲナス、又血液成分ト混ジテ圓形ノ遊離狀態ニ在リ、小滴ノ大サハ血球ヨリ稍々大ナルモノヨリ微細顆粒狀ノ種種ノ大サヲナシ滴ノ邊緣不規則ノ凹凸ヲナスモノアリ。小血管中ニ於テソノ血漿ノ全ク黃赤褐 Sudan 著色ヲ呈スルモノアリ (No. 1) 出血ヲ見ザル肺胞内ニ歪形ノ(棒狀、圓柱狀、不正圓形等)黃赤色細滴狀ヲ成セル Squalin 物質ノ排泄サル、アリ、終末氣管枝内ニ於テ同様ノ所見ヲ示スモノアリ、比較的大量注入ノ場合ニ限ラレ (No. 1、No. 3) 0.5cc 以下ノ動物ニ於テハ認メラズ、即大量注入ノ際ニ吾人が現今ノ顯微鏡

の檢索ニヨリ明示シ首肯シ得ル程度ノ油劑特ニ Squalin 物質ハ正常健康血管壁ヨリ漏出可能ノモノナル事ヲ信ズルモノナリ。小血管及氣管枝周圍結締織中ノ組織球性細胞及多核白血球ニ攝取セラレタル Squalin ノ Sudan 陽性物質ハ各所ニ運搬セラル、ヲ見ル、即血管及氣管枝周圍結締織中、肺胞壁組織間隙中ニ遊走シ肺胞内ニ浸出セルモノモ認メラル、大喰細胞内ニ攝取セラレタルモノハ其ノ原形質中ニ黃褐色微細顆粒狀トナリ小喰細胞中ニ存スルモノハ核ノ色調ノ爲ニ黑褐色ニ見ユ、要之スルニ靜脈内ニ注入セラレタル Squalin ハ肺胞壁毛細血管内ニ栓塞狀ヲナシ沈著シ多量注入ノ場合ソノ一部ハ吾人ノ檢出可能ノ狀態ニテ血管壁ヨリ漏出シ遊離狀ノ微細滴トシテ淋巴間隙ニ入り肺胞内ニ排泄サル、又一部ハ氣管枝淋巴腺内ニ入り氣管内ニ分泌サル、最モ一般的ナルハ多核白血球及組織球性細胞ニ喰セラレ血管外ニ出デ組織間隙内ニ遊走シ肺胞内ニ排泄サル、經路ニシテ總テノ實驗例ニ就テ之ヲ認メタリ。

肝臟、肝臟ニ於テ特ニ著明ナル變化ハ認メラズ、星芒細胞内ニ Sudan 陽性 Squalin 物質ハ大部分攝取セラル。小葉間結締織及 Glisson 氏鞘結締織内ニ遊離狀ヲナセル細滴ヲ見或ハ組織球性細胞内ニ喰セラレタルヲ見ル、膽管上皮ニ Sudan 細滴ヲ見ルモノアリ (No. 1)。

脾臟、形態的ニ著變ナシ Sudan 染色ニヨリ濾胞内ノ二、三細胞内ニ細滴ヲ見中心動脈内壁ニ沈著セルモノアリ。竇毛細管内ノ大喰細胞内ニ攝取セラル、モノ最モ多シ (No. 1、3、4、5)。

腎臟、形態的變化尠シ、Squalin ハ絲毬體毛細血管中ニ栓塞狀ヲナシ充填サル、即多量靜脈内ニ注入セラレタル Squalin 物質ハ一部ハ肺ノ毛細血管系ヲ通過シ大循環ニ入ルモノニシテ此ノ際腎臟ハ主トシテ該物質ノ自然的排泄經路ト認メラル絲毬體毛細血管ハ各例ニ於テ最モ大量ノ Squalin 物質ヲ有ス、第一試驗例ニ於テ大量即チ 5 cc 及 2.5 cc ト少量 1 以下注入トノ間ハ注射量ニ平行セザル Squalin 物質ノ増減ヲ

示シ大量ノ場合ハ關係スル絨毬體ノ數及栓塞セル物質ノ量甚ダ多ク少量ノ場合ハ反之甚ダシク少シ、余ノ第一試驗ニ於ケル0.2 cc注入ノ場合全標本中僅ニ一、二ノ少滴ヲ絨毬體ニ認メタルニ過ギズ、ヨレ固ヨリ動物個體ノ相違ニヨリ肺毛細管ノ通過性ヲ異ニスル事ニ一部ノ原因ハ存

ス可キモ大量ノ場合ト少量注入ノ場合トノ間ニハ肺毛細血管系ノ通過性ニ甚シキ輕軒アル事ノ證左ナリト思惟セラル。

大量5 cc、2.5 cc及1 cc注入例ニ於テハ細尿管ノ一部ノ系統中ニ Sudan 陽性黃褐色微細小滴ヲ見タリ。

第三節 微量 Squalin 注入ニヨル試驗(時期的觀察)

實驗方法、第一試驗ニ於テ量ノ關係ニヨル變化及 Squalin ノ新陳代謝ヲ檢シ家兎體重2 kg 内外ニ0.2 cc 以下ノ量ニテハ何等動物ニ障礙ヲ見ズシテ靜脈内ニ注入シ得ル事ヲ確認シタルヲ以テ更ニ5頭ノ體重2 kg 内外ノ家兎ニ0.2 ccヅ、緩徐ニ靜脈内注入ヲナシ第1日、2日、4日、7日、14日目ニ各1頭ヅ、頭部ヲ敲打シテ殺シ直ニ氣管内ヨリ10倍「フォルマリン」水ヲ注入シ肺組織ノ萎縮ヲ防グ、凍結切片ハ Gelatin 包埋ニヨルモノト然ラザルモノ、二通りヲ製シ Sudan 染色竝ニ Jod 反應法ニヨリ Squalin 物質ノ運命ノ檢索ヲナシ又一方 Parafin 切片ニヨリ Haematoxylin-eosin 重染色、Weigert 氏彈力纖維染色、結締織 Van-gieson 染色、鐵反應、網狀纖維染色ヲナシ組織ノ形態ノ研覈ニ備フ、動物ノ食餌ハ小麥ヲ主食トシ「フスマ」野菜ヲ併用セリ。

第二試驗

No. 6 兎 體重2100 g Sq 0.2 cc 注入、24時間後撲殺。

肺臟、兩側上葉ハ淡赤色下外及内葉兩側共ニ多少暗赤色ニシテ此ノ間二、三ノ限局性暗黑色米粒大迄ノ小斑ヲ見ル硬度稍々柔軟ナリ。

組織學的ニ暗赤色ノ下葉ハ鬱血高度ニシテ肺胞壁毛細管ハ高度ニ擴張ス、肺胞内ニ稀ニ大單核細胞ノ浸出アルモ水腫ナク加答兒ノ像ハ未ダ殆ンド認メラズ、Sudan 陽性黃赤色物質ハ總テ小血管及肺胞壁毛細血管内ニ在リ。

血管壁ニ粘著シ環狀ヲナセルモノ或ハ小滴トナリ血球ト混ジ或ハ毛細管内ニ見ラル、モノハ栓

塞狀ヲナス、微細ナル Squalin ヲ攝取セル犬單核組織球性細胞及小喰細胞ハ小血管外壁、肺胞壁ニ主トシテ遊走シ稀ニ肺胞内ニ浸出セルモノアリ。

肝臟、星芒細胞内ニ Sudan 陽性赤褐色物質ヲ見ルモ少シ。

脾臟、濾胞内數多細胞内ニ黃褐色物質ヲ見ル、竇内被細胞内及脾髓細胞ニ二、三ニ同様ノ物質ヲ見ル。

腎臟、高度ナル血管系ノ充血アリ、絨毬體毛細血管ヲ始メ髓索ノ毛細血管ハ甚シク擴張シ血球ヲ充盈ス、一部ノ絨毬體毛細血管ニ Sudan 陽性黃赤色ノ小滴ヲ見ル、迂曲細尿管上皮内ニ微力ニ微細黃褐色物質ヲ見管内ニ小顆粒ヲ見ル、潤管上皮ノ正常陽性物質モ見ラル。

No. 7 兎、體重2 kg Squalin 0.2 cc 注入、48時間後撲殺。

肺臟、兩側下葉後面ハ幾分暗赤色ヲ呈シ中ニ黑色ノ小斑ノ大豆大ナルモノ二、三ヲ見ル。

組織學的ニハ小出血竈ヲ中心トシテ加答兒性肺炎ノ像ヲ見ル所アリ、浸出液甚シク稀薄ナル爲ニ Gelatin 切片標本ニヨリ微カースノ存在ヲ認メ得ラル、細胞浸出ハ少シ、間質性肺炎ノ像ヲ見ル部位アリテ多核白血球及大單核細胞ノ輕度ノ遊走浸潤ヲ見ル、是等ノ細胞ハ Sudan 染色性黃赤色ノ微細滴ヲ攝取ス、カ、ル肺炎像ヲ呈セザル部分ノ肺胞壁中ニ於テモ多數ノ大小喰細胞ノ遊走ヲ見ル。

特ニ血管及氣管枝外壁ニ集簇セルモノ最モ多シ、肺胞内ニテ喰作用ヲ示セルモノアリ。一部

ノ大靜脈管ニ於テ其ノ内壁ニ沿ヒテ存スル多核白血球内ニ Sudan 黄赤色物質ヲ攝取セルモノ多ク見ラル、モノアリ又血管固定性細胞内及遊離性細胞内ニ喰作用ヲ成セルモノアリ、是等ノ喰細胞ハ血管内、血管中膜及外壁結締織等ノ各部ニ存スル像ヲ示シ血管壁通過脱出ノ途上ニアリト想定サル可キ像ヲ多數ニ見ル。

肝臟、星芒細胞ノ輕度ナル増生ヲ示ス、小葉間質ニ特ニ結締織芽細胞ノ増生セル部位アリ。Sudan 陽性物質ハ全般ノ星芒細胞内ニ平等ニ攝取セラレテ存スルヲ見ル、小葉間結締織及 Glisson 氏鞘結締織中ニ於テソノ淋巴間隙内ニ遊離狀トナリ或ハ組織球性細胞中ニ喰セラレテ存ス。

脾臟、表面灰白色不透明、組織學的ニ被膜ハ結締織纖維性増殖ニヨリ肥厚狀ナリ、一般ニ充血高度ニシテ濾胞ト髓質ノ境界不明瞭ナリ。胚芽中心ノ出現ヲ見ルモノアリ、即「クロマチン」ニ乏シキ核ヲ有スル細胞及紡錘狀ノ細胞ガ中心動脈ニ近ク粗ニ集ル中心動脈内被ハ増殖ノ像ヲ示ス。

脾髓ハ高度ノ鬱血狀ヲ示シ竇毛細管ハ擴張シ血液ヲ充シ内被ノ増殖ヲ示ス、脾髓細胞モ輕度ノ増生ヲ示ス。Sudan III 陽性赤褐色粒子ヲ濾胞中ノ二、三細胞内竇内大喰細胞及血管外網狀織性細胞内ニ見ル。

腎臟、血管系ノ高度ナル充血アリ、Sudan 染色ニヨリ絲毬體毛細管ニ赤褐色僅微ナル Squalin ノ小滴栓塞狀ヲ成シテ沈著ス。

No. 8 兎、體重 2 kg Squalin 0.2cc 注入、4 日後斃死ス、下痢アリ體重ノ急激ナル減少ヲ來ス。肺臟、右側ハ全體ニ暗赤色、特ニ後面ニ暗黒赤色ノ小斑ヲ見ル、左ハ下外葉後面ニ於テ同様ノ暗黒赤色ノ斑アリ上葉ハ淡赤灰白色、兩側共ニ暗赤色部ハ硬度稍々柔軟ナリ、組織學的ニ高度ノ鬱血ヲ示シ毛細血細ハ極度ニ擴張シ血液ヲ充盈ス、小出血竇アリ、大サ細葉ニ一致ス。其周圍ニ水腫ヲ特ニ高度ニ認ムルモ大單核細胞ノ肺胞内遊出ハ認メラレズ、Sudan 染色陽性物質

ハ小血管及毛細血管内ニ存スルモノ及喰細胞ニ攝取セラレテ血管内外ニ存スルモノアリ、是等ノ Sudan 陽性物質ハ平等ニ撒布セラレズ限局シテ集團ヲナスヲ見ル、コノ Squalin ノ限局性集簇ヲナセル部分ノ中心ハ主トシテ中小靜脈管及動脈管ヨリ成ルヲ見ル、氣管枝ヲ中心トシテ其ノ周圍ノ結締織内及肺胞壁毛細血管内ニ細胞體内外及栓塞狀ヲナシテ蝟集セル如キ狀ヲナスモノアリ。

血管外ニ存スル黄褐色細滴ハ前記ノ如ク主トシテ多核白血球、大單核組織球性細胞等ニ喰セラレテ存スルモノ多シ、遊離狀ヲナシテ血管壁組織淋巴間隙内ニ存スル像モ認メラル、其ノ他終末氣管枝内及肺胞内ニ遊離狀ノ微細黄褐色小滴ヲ見ル。

肝臟、中心靜脈及毛細血管ハ擴張シ血液ヲ充滿ス。星芒細胞ノ輕度ナル増生ノ像ヲ見ル、Sudan III 染色ニヨリ星芒細胞内ニ陽性物質ヲ攝取セルモノ甚ダ多數ナリ。同時ニ黑色ノ色素ヲ喰スルモノアリ、肝細胞ノアルモノソノ原形質中ニ Sudan III 陽性黄色小顆粒ノ現出アルモノヲ見ル、小葉間結締織内及 Glisson 氏鞘結締織内ニソノ淋巴間隙内ニ遊離ノ狀ヲナシ或ハ大喰細胞ニ攝取セラレテ存スル黄褐色物質アリ、膽管上皮ニ微細顆粒ノ存スルモノアリ、Sudan 黄褐色染色ヲ示ス。

脾臟、全汎ニ膽色素細胞ノ遊走多シ(鉄反應陽性)濾胞ノ堺明瞭ニシテ胚芽中心ノ出現ヲ見ルモノアリ、脾髓ニ有離性細胞ノ増生増數ヲ見脾細胞ハ増生シ網狀織纖維ノ増殖ヲ示ス、Sudan III 染色ニヨル時濾胞内ノ二、三細胞ニ陽性ニシテ髓質ノ大喰細胞ニ又認メラル。

腎臟、Sudan 染色ニヨリ絲毬體毛細血管内ニ栓塞狀ヲナシテ黄褐色小滴ヲ見ル、血管内ヲ全ク充填セズシテ空胞性ニナリ環狀ノ邊緣ヲ微力ニ見ルモノアリ。

No. 9 兎、體重 2400 g Squalin 0.2cc 注入、7 日目撲殺。

肺臟、兩側下外及下中葉ハ暗赤色ヲ示シ硬度稍

柔軟中葉及上葉ニ行クニ從ヒ色調硬度共ニ正常ナル淡赤色海綿様トナル、組織學的ニ毛細血管ノ擴張アリ血球ヲ納ル、モ血管内ヲ密ニ充實セシメ得ズシテ空虚ノ感アル部位ヲ見ル、血管外ニ血液赤血球ノ漏洩セル像ヲ見ズ、小血管ニ於テ血管内皮ノ著明ナル増殖ヲ示シ遊離セルモノ或ハ遊離ノ途上ニアルモノ多數ヲ見ル、カ、ル血管ニ於テハソノ外壁ノ結締織中ニ大單核細胞及多核白血球ノ遊走浸潤多數ナリ、大單核細胞ハ原形質特ニ嗜酸性ヲ呈スルモノ多シ。淋巴球ノ遊走モ少數ニ見ラル、肺胞内ニ大單核細胞ノ二、三浸出セルアリ、カ、ル細胞ハ原形質ノ嗜酸性特ニ強ク Eosin 赤色ヲ示ス。肺胞内ニ浸出液ナク氣管枝系統ニ變化ナシ。Sudan 染色ニヨリ中、少血管内ニ粘着セルモノ肺胞壁毛細血管ニ栓塞狀ヲナスモノ或ハ血管及毛細血管内ニ環狀紡錘狀等トナリ微カニ沈著ス、血管及氣管枝周圍ノ結締織中ニハ遊離狀微細粒子トナリ或ハ組織球性細胞多核白血球内ニ貪喰セラレ集簇セル陽性物質ヲ見ル。

肝臟、中心靜脈及毛細血管ハ高度ニ擴張シ肝細胞索ハ甚シク壓縮セラレ容積ヲ減ズ。擴張セル血管系ハ内容ニ乏シク空虚ノ感アリ、星芒細胞ノ肥大及増生ヲ見ル。Sudan 染色ニヨリ肥大セル星芒細胞内ニ美麗ナル赤褐色小滴ヲ見ル肝細胞中ニ黃褐色ノ微細粒子ヲ保有スルモノアリ。小葉間結締織中ニハ遊離狀ノ微細ナル粒子ヲ見ル、少數ノ膽管上皮及ソノ基部ニ黃褐色ノ細滴アリ。

脾臟、濾胞ニ變化ナシ、脾髓ハ鬱血狀ヲ呈シ遊離性單核細胞ノ増數アリ。竇毛細血管ノ充盈著シク竇内細胞ノ増生ヲ見ル、Sudan 陽性物質ヲ濾胞内ニ、三細胞及髓質ノ大喰細胞ノ少數ニ見

ル。

腎臟、絲毬體毛細血管ハ充血シ甚シク擴張スルモ中ニ節穴狀ノ空胞ヲ多數ニ見ル。Sudan III 染色ニヨリ此ノ處ニ何等陽性物質ヲ認メザルヲ以テ見レバ擴張セル毛細血管ナル可シ。

No. 10 兎、體重 2100、Sq 0.2cc 注入、14 日目撲殺。

肺臟、兩側下外葉及下中葉後面ハ赤色硬度一般ニ正常、組織學的ニ此ノ部分ハ肺胞壁毛細血管高度ナル擴張ヲ示スモ赤血球ハ其ノ割合ニ充滿サレズ、肺胞内ニ水性及細胞性浸出物ヲ見ズ、Sudan 染色ニヨリ Squalin ハ小血管及毛細血管ニ栓塞狀ヲナシテ認メラル、前者ハ主トシテ環狀半月狀ヲナシ後者ニ在ルモノハ小滴トナリ共ニ黃褐色ニ着染スルモノ形態の見掛ケノ量ヲ減ズ、靜脈動脈及氣管枝周圍ノ結締織中ニ集レルモノハ主トシテ組織球性細胞内ニ喰セラレタル像ヲ示ス。微細ノ粒子トシテ肺胞壁及血管周圍ノ結締織中ニ存スルモノモ見ラル。

肝臟、Sudan 染色ニヨリ時星芒細胞内ニ黃褐色ノ小滴トシテ見ラル、小葉間質及 Glisson 氏鞘ノ結締織中ニ遊離ノ黃褐色粒子トシテ或ハ組織球ニ貪喰セラレテ見ラル。

脾臟、容積ヲ減ジ被膜灰白色ニシテ硬度稍々堅シ、濾胞ハ縮小シ境界不明瞭ナリ、胚芽中心ヲ見ルモノアリ。髓質ハ一般ニ竇毛細血管ノ擴張高度ナルモ内容ニ乏シ、竇内被ノ増殖及大喰細胞ノ遊走アリ、網狀織細胞ノ増生モ見ラル、Sudan III 染色ニヨリ濾胞内ノ二、三細胞ニ黃褐色小滴ヲ見ルモノアリ、髓質中ノ大喰細胞ニハ殆ンド認メラレズ。

腎臟、全般ニ充血強シ絲毬體毛細血管ハ高度ニ擴張ス Sudan 染色物質ハ認メラレズ。

第四節 Squalin 微量注入ニヨル試験ノ小括

前試験(第一試験)ニ於テ Squalin ノ大量ヲ家兎耳靜脈内ニ注入シ形態の觀察ヲナシ 0.2cc 以下ノ注射ニテハ動物(1500g 以上)ノ常ニ何等支

障ナク経過スル事ヲ知りタルヲ以テ新ニ體重 2 kg ヨリ 2.5 kg ノ家兎 5 頭ニ就キ夫々 Squalin 0.2cc ヅ、耳靜脈ヨリ注入、24 時間、2 日、4

表(2) 微量 Squalin 注入ニヨル所見ト Sudan 染色性 Squalin 物質ノ所在

		經過	肺ノ變化及 Sud III 陽性 Squalin ノ所在	肝臟ノ變化ト Sud III 陽性 Squalin ノ所在	脾臟ノ變化ト Sud III 陽性 Squalin ノ所在	腎臟ノ變化ト Sud III 陽性 Squalin ノ所在
No. 6 2.1 kg	Sq 0.2cc 耳靜脈内	24時間 撲殺	左下葉、右下外葉及下 中葉暗赤鬱血高度 Squalin ハ肺胞壁毛細 管ノ小血管(+)赤褐色 大小喰細胞中(+)	星芒細胞内(+) ナルモ尠シ	濾胞内ノ單核細胞 内ニ赤褐色微細小 滴ヲ見ル靜脈竇毛 細管内皮内及脾髓 細胞ノ二、三ノモ ノニ同様ノ粒子ヲ 見ル	血管系ノ高度ノ充 血アリ、絲絨體毛 細血管ニ栓塞狀ヲ ナシテ黃褐色物質 ヲ見ル、一部ノ細 尿管系統中ニ黃褐 色小滴アリ。
No. 7 2.0 kg	Sq 0.2cc 耳靜脈内	48時間 撲殺	兩側下葉後面暗赤色、 小出血竈アリ、加答兒 性ノ輕度ノ肺炎及間質 肺炎ヲ見ル Squalin ハ 同上ナルモ喰細胞幾分 多シ	星芒細胞ノ輕度ノ 增生アリ Sud III 陽性物質ハ星芒細 胞内、小葉間質内 及 Glisson 氏鞘結 締織内ニ黃褐色細 滴片トシテ見ラル	鬱血高度竇ノ擴張 竇内皮ノ増殖アリ 脾髓細胞ノ增生ア リ、Sud 陽性物質 ハ濾胞内ノ二、三 締織内及竇内外ノ 喰細胞内ニ見ラル	充血高度ナルヲ見 ル、絲絨體ノ二、 三ノモノニ少數ノ 赤褐色物質ヲ見ル
No. 8 2.0 kg	Sq 0.2cc 耳靜脈内	4 日目 斃死 (下痢 アリ)	右側ハ暗赤色、高度ノ 鬱血及小出血アリ、 Squalin ハ平等ノ撒布 ヲナサズ血管及氣管枝 ノ周圍ニ集ル栓塞狀ヲ ナシ或ハ喰細胞中ニ在 リ	中心靜脈及毛細血 管擴張シ血液ヲ充 滿ス、Sud 陽性物 質ハ星芒細胞内小 葉間質内及膽管上 皮ニ陽性	膽色素細胞多シ、 網狀織内皮系ノ増 殖ヲ見ル、濾胞内 ノ二、三細胞及髓 質ノ大喰細胞中ニ 黃褐色細滴アリ	絲絨體毛細血管ニ 栓塞狀ノ赤褐色物 質ヲ見ル
No. 9 2.4 kg	Sq 0.2cc 耳靜脈内	7 日目 撲殺	兩側下葉暗赤色、血管 及氣管枝壁ニ小細胞浸 潤アリ、Sq ハ血管系 ニ栓塞狀(+) 喰細胞中ニ(+)	中心靜脈及毛細血 管擴張シ血液ヲ充 滿ス、Sud 陽性物 質ハ星芒細胞内小 葉間質内及膽管上 皮ニ物質ヲ見ル	脾髓ハ高度ノ鬱血 狀、網狀織内皮系 シ増殖アリ、Sud 陽性物質ハ同上ノ 所見	絲絨體毛細血管ノ 擴張アリ、Sud 陽 性物質ナシ
No. 10 2.1 kg	Sq 0.2cc 耳靜脈内	14 日目 撲殺	兩側下葉及中葉暗赤色 血管系ニ栓塞狀ノ Sq ハ甚ダ少シ(+) 喰細胞中ニ(+)	同上 膽管上皮ニ見ラレ ズ	同上	同上

日、7日、14日目ニテ撲殺シ肺臟、肝臟、脾臟及腎臟ニ於ケル該物質ノ沈着及排泄ノ状態即新陳代謝、運命ノ時期的觀察ヲナセリ。

肺臟。肉眼的ニ著明ナル變化ハ認メラレザルモ總テノ動物ニ多少ニ拘ラズ、暗赤乃至赤色ノ浸潤竈アリ、特ニ下葉後面ニ於テ著明ナリ、此ノ部分ニ米粒大ヨリ帽針頭大ノ小暗黒色斑ヲ見ル (No. 6, No. 7, No. 8) 浸潤部位ハ硬度稍々柔軟ニシテ剖面ヨリ輕壓ニヨリ水樣性ノ泡沫ヲ出シ水腫ノ狀ヲ示セルモノアリ (No. 7, No. 8)。組織學的ニ注入第二日ニ於テハ高度ノ鬱血ヲ示シ靜脈管ハ血液ヲ充滯ス、肺胞壁毛細血管ハ擴張シ蛇行狀ヲ示ス所アリ、擴張セル脈管ハ肺胞内ニ突出シ赤血球ノ充盈著明ナリ、肺胞壁、血管及氣管枝外壁ニ大單核細胞及多核白血球ノマバラナル遊走浸潤ヲ見ル、肺胞内ニ大單核細胞ノ浸出セルモノハ未ダ尠シ、肺胞内ニ出血セル

部位ヲ見ルモ水腫ハ認メラレズ、第2日ニ於テハ是等ノ出血竈ヲ中心トシテ輕度ノ水腫ヲ認メシム (No. 7, No. 8)。

第2日目第4日目ニ於テハ肺臟ノ變化最高潮ニ達ス、即鬱血ハ小出血ヲ來シ水腫アリ、水腫浸出液ハ甚ダ稀薄ナル爲ニ肺胞内ニ網狀像構ヲ示スモノ多シ小血管周圍ノ結締織中ニ多核白血球、大單核細胞、淋巴球等ノ浸潤シ近接セル肺胞壁及氣管枝周圍ニ又少數ニ遊走ス。肺胞壁ニ於テ限局性ノ細胞浸潤ヲ示シ間質性肺炎ノ像ヲ呈スルヲ見ル (No. 7, No. 8)。

No. 7 ニ於テ水腫ハ輕度ノ大單核細胞及多核白血球ノ浸出ヲ伴ヒ加答兒性肺炎ノ像ヲ呈スル部位アリ。然ルニ是等ノ出血及水腫ハ極メテ輕度ナル爲ニ7日後ノ例ニ於テハ其ノ痕跡ヲ見ズ、大單核細胞及多核白血球ノ間質内遊走ノミ認メラル、ニ至ル (No. 9, No. 10)。擴張セル毛細血

管ノ鬱血減退シ内容ノ細胞成分ニ乏シク空虚ノ感ヲ抱カシム(No. 9, No. 10)。此ノ時期ニ特ニ目立テテ血管及氣管枝周圍ノ結締織中ニ遊走セル多核白血球及大單核細胞ト思シキ細胞ノ原形質ニ甚シク嗜酸性ヲ示スモノ多數ヲ見ル、多形核白血球ハ漸次減少シ大單核細胞ノ遊走ヲ主トスルニ至ル Sudan III 染色所見、染色性 Squalin 物質ハ先ヅ小血管及毛細管内ニ栓塞狀ヲナシテ沈著ス。中及小血管内ニ存スルモノハ充滿セル血液ノ細胞成分及液狀成分ノ間ニ混ジ大サハ血球ヨリ大ナル滴ヲナスモノ或ハヨリ小ナル細滴トナリテ見ラル、血管壁ニ粘著セル如キ像ヲ示スモノハ半月形、紡錘狀或ハ小血管ニ在リテハ環狀ヲナシテ見ラル赤褐色及黃褐色ニ著染ス、時期ノ經過ト共ニ管内ノ Squalin 物質ハ内壁ニ粘著シ或ハ内皮細胞ニ入り又多數ノ多核白血球ニ貪喰セラレ益々其ノ量ヲ減ジ僅ニソノ痕跡ヲ認ムルニ過ギズ(No. 8, No. 9, No. 10) 肺胞壁毛細血管ニ栓塞狀ヲナセル Squalin 物質ハ初ハ甚シク血管ノ擴張ヲ惹起シ肺胞内ニ突出シ肺胞内ニ浸出セルガ如キ像ト見誤ル悞レアリ、時日ノ經過ト共ニ Sudan 陽性物質漸次減少シ來リ14日經過ノモノニ在リテハ甚シク擴張セル毛細血管壁ニ僅ニ淡黃色ノ環狀染色ヲ示スニ過ギズ、多核白血球及大單核組織球性細胞ニヨル Squalin 物質ノ貪喰作用ハ各所ニ見ラル、モ主トシテ血管内外及肺胞壁ニ於テ多數ニ見ラレ第1日第2日ニ於テハ多核白血球多ク第4日目、7日目ニ於テハ兩者相半バシ後大單細胞ノ増數及貪喰作用多數トナル、氣管枝周圍ノ結締織内及肺胞内ノ喰作用モ見ラレ前者ハ數日後ノモノ多ク後者ハ各時期ニ認メラル、遊離狀ノ Sudan 陽性物質ヲ血管及氣管枝周圍結締織内及肺胞壁淋巴間隙内ニ見、微細ナル粒子トシテ存スルモノ多シ、總テノ經過ニ於テ見ラル。中及小血管内ニ於テ内壁ニ近ク貪喰作用ヲ認メ多核白血球ニヨルモノ多シ(特ニ No. 7ニ於テ著明)出血竈ヲ見ルモノハ赤血球ト混ジ微細不定形ノ粒子トナリ肺胞内ニ出ダタル黃褐色 Squ-

alin 物質ヲ見ル、大ナル滴トシテ肺胞内ニ存スルモノハ見ラレズ(No. 6, No. 7, No. 8)。Squalin ノ Sudan 陽性物質ノ肺組織内ニ於ケル分布狀態ヲ見ルニ注入ノ始メ第1日第2日ニ於テハ殆ンド平等ニ各處ノ毛細血管ニ栓塞狀ヲナセルモノガ第4日以後ニ於テハ特ニ靜脈管氣管枝、動脈血管ノ周圍ニ移動集簇スルノ像ヲ見ル、即血管及氣管枝ヲ中心トシテ栓塞狀ヲナセル Sudan 物質或ハ組織間隙内ニ遊離ノ狀態ニ於テ存スル物質及喰細胞ニ攝取セラレタル Sudan 陽性物質ハ期ズシテ移動集簇セルノ像ヲ目撃セリ(No. 8, No. 9, No. 10)。

肝臟、第4日目及7日目ノ動物ニ於テ鬱血高度ナルヲ見タリ。Sudan III 陽性 Squalin 物質ハ星芒細胞内ニ黃褐色ノ粒子トシテ或ハ細滴トナリテ攝取サル、全般ニ平等ニ星芒細胞内ニ撒布サル、モノアルモ小葉ノ周邊部ニ於テ稍々多キガ如シ、カ、ル Sudan 陽性物質ノ一部ハ Jod 反應ニヨリ Squalin 物質ナルコトヲ確メ得タリ。肝細胞内ニ微細ナル黃褐色粒子ノ存スルハ高度ナル鬱血ヲ伴ヘル No. 8, No. 9ノミナリ。此ノ際肝細胞索ハ擴張セル血管ニ壓縮セラレ萎縮狀ヲ示セリ。小葉間結締織及 Glisson 氏鞘ノ結締織中ニ於テ喰細胞内ニ入り或ハ遊離ノ狀ヲナシテ認メラル、モノアリ(No. 2, No. 10)。膽管上皮ニ Sudan 赤褐色物質ヲ認メシモノアリ(No. 8)。

脾臟、第2日目ヨリ高度ノ鬱血ヲ認メ竇毛細血管ハ擴張シ網狀織内皮系統ノ増殖ヲ見ル 時期ノ經過ト共ニ漸次鬱血ハ消退シ網狀織内皮系統ノ増殖益々著明トナル(No. 9, No. 10)。Sudan III 陽性物質ハ濾胞内ノ二、三單核細胞内ニ赤褐色ノ小滴トシテ(No. 6, No. 7, No. 8, No. 10)及網狀織内皮系細胞内ニ赤褐色ノ微細ナル小滴トシテ總テノ場合ニ認メラレタリ。腎臟、高度ノ充血像ヲ呈スルモノアリ(No. 6, 7, 10)。Squalin ノ Sudan 陽性物質ハ處々ノ絲毬體ニ於テソノ毛細血管内ニ栓塞狀トシテ見ラレカ、ル像ハ24時間後撲殺(No. 6)ニ於テ

最も多く見ラル、48時間經過ノ例ニ於テ遙ニ少ク、7日目及14日目ノ例ニ於テハ今ヤ全ク此ノ處ニ Sudan 陽性物質ヲ認メ得ズ、潤管上皮

及 Henle 氏蹄係部ノ上皮ニ存スル生理的 Sudan 物質ハ總テノ例ニ於テ見ラル。

第五章 家兎靜脈内ニ注入セラレタル Squalin 大量(第1試験) 及小量(第2試験)ノ總括及考察

高度不飽和炭化水素 Squalin ヲ家兎耳靜脈ヨリ注射シ肺臟、肝臟、脾臟及腎臟ニ就テ形態的ニ該物質ノ所在ヲ攻究シソノ新陳代謝運命ヲ論ゼン事ヲ企圖シテ第1及第2試験ヲ施行セリ、大量0.5 cc以上ノ注入ニ際シテハ動物ハ24時間以内ニ斃死セリ、動物ハ家兎ヲ使用シ體重2 kgノ内外ノモノヲ用フ、0.2 cc以下ノ量ニヨリテハ何等支障ナク生命ヲ維持シ經過スル事ヲ知ルヲ得タリ。即此ノ量タルヤ先人諸家ノ他ノ種々ノ油劑 Olivenöl, Ricinusöl, Eukalyptol, Terpentinöl 等體固有脂肪ニ非ザル油劑ニ就テノ靜脈内注射ノ場合ニ致死量ト全ク一致スルモノナリ。大量注入ノ際ニ肺臟ニ必發ノ病變ハ肺胞壁毛細血管ノ高度ナル栓塞ニヨル破綻性ノ限局性小出血竈ニシテ0.5 cc以上注入ノ場合ニハ殆ンド總テ之ヲ認メ0.2 cc注入ノ際ニ於テモ時ニ小出血ヲ來シタル場合アリ、水腫モ出血ト伴ヒテ見ラル肺肋膜面ニ近キ邊緣帶ニ氣腫狀ニナレル部位ヲ認メシモノアリ、0.2 cc注入ノ場合ニ於テハ24時間後ニ於テハ未ダ出血竈ナク、48時間及4日目ノモノニ限局性小出血竈ヲ見タリ。7日目及14日目ニ於テハ何等出血ノ痕跡ヲモ認メザルニ至ル、即出血ハ0.2 cc注入ノ場合ニ於テモ極メテ輕度乍ラ多數ノ場合ニ起リ2日目及4日目頃ニ見ラル、モノナリ。余ノ場合ニ於テ或ハ出血ヲ助長シタルナランカト憂ヒタルハ屠殺ニ際シ頭部(後頭部)ヲ敲打シタルコトニシテカ、ル急激ナル衝動ハ瞬間血壓ノ異常ナル昇騰ヲ來シ極度ニ擴張セル毛細血管ノ破綻ニ對シ一部ノ誘因トナリタルモノニ非ズヤト思考セラル可キ場合ヲ見タリ。即多數ノ場合ニ出血メニ存シ水腫及細胞成分ノ肺胞内浸出ノ數キコ

ト等ハカ、ル事柄ヲ連想セシメ首肯シ得ラル、所見ナリトス。又他方ニ於テ水腫及肺炎様像構ノ甚シク輕微或ハ全ク存セザルモノ多キハ Squalin ノ化學的刺戟ガ組織細胞ニ對シテ輕度ナル事ヲ知ルノ證左トナルモノニシテ鬱血及血管ノ破綻等全ク循環障礙ニヨル機械的ノ作用ニ基クモノナリ。注入サレタル Squalin ハ先ヅ肺ニ至リ小血管及肺胞壁毛細管内ニ栓塞狀ヲナシ多量ニ沈著ス、一部ハ此ノ際毛細管組織ヲ通過シ大循環ニ入り種々ノ臟器組織ニ達ス。余ノ場合、肝臟、脾臟及腎臟ヲ檢シタルニ殆ンド總テ之ヲ認メタリ。只微量0.2 cc注入7日目及14日(No. 9, 10)經過ノ例ニ於テハ腎臟ニ殆ンド全ク Squalin 物質ヲ見ズ、14日經過ニ於テハ絲毬體ニ微ニ Sudan 陽性物質ノ片鱗ヲ認メタルニ過ギズ。以上ノ所見ニヨリ肺臟毛細管ヲ通過シ大循環ニ入りタル Squalin 物質ハ各臟器ニ入り沈著シ或ハ其ノ所ニ於テ更ニ又他ノ狀態トシテ排泄サル、モノナル事ヲ知ル、腎臟ニ於テハ0.2 cc注入ニ際シ7日後ニ至レバ殆ンド消化排泄サル、事ヲ知ルヲ得タリ。腎臟ヲソノマ、遊離狀態ニ於テ通過シ尿ニヨリ外界ニ排泄サレ得ルモノヤ、此ノ問題ニ對シテハ種々議論ノ存スル所ナルモ余ノ Squalin ニヨル結果ハ Squalin 物質及其ノ分解物質トシテ尿中ニ排泄サル、ヲ認メタリ。即大量注入ニ際シ屢々一部細尿管系統ニ陽性物質ヲ認メカ、ル細尿管ノ起始部ヲナス絲毬體ニ多量ノ Sudan 陽性物質ヲ認メ得タリ、尙尿中ニ別ニ化學的ニ Sudan 物質ヲ證明シ得タリ。化學的純粹ナル Squalin ハ何等ノ有離脂肪酸ヲ含マズ(過剰ノ「アルカリ」ヲ以テ處置

ス)然ルニ生體內注入後約 1 時間ニ於テ肺臟、腎臟ノ毛細血管内ニ栓塞セル Squalin 物質ノ一部ニ Fischler 氏法陽性ナルモノヲ見ル、注入後時日ノ經過ト共ニ同氏法ニヨル時陽性脂肪酸様物質ハ益々増量ス。カ、ル所見ヨリ見ル時 Squalin ハ生體內ニ入り血液ノ 1 種ノ Ferment ノ作用ニヨリソノ一部ハ脂肪酸様物質ニ變化排泄サル、モノ存スルコトヲ信ズ。他ノ一途トシテ Squalin ノ新陳代謝ニ血液細胞及固定性或ハ遊離性ノ組織球性細胞ガ關係スル事ハ明シテ肺ニ於テハ多核白血球、大單核組織球細胞及淋巴球ガソノ役ヲナシ肝臟、脾臟及腎臟ニ於テハ網狀織内皮細胞ガ主ナル役割ヲ演ズルモノナリ。先ヅ肺臟ニ於テ是等ノ消化及排泄ノ状態ヲ見ルニ多核白血球ハ比較ノ早期ニ多數現レ大量注入ノ場合ニハ殊ニ多ク見ラル。大單核組織球性細胞ハ稍々之ニ遅レテ出現ス。Squalin ノ Sudan 陽性物質ハ中小血管及血管壁結締織内ニ於テ貪喰セラレテ存シ又肺胞壁組織間隙内ヲ大小喰細胞ニ攝取セラレテ運搬セラル、ヲ全例ニ就テ認メ得タリ。肺胞内喰作用モ亦認メラレシ處ナリ。是等ノ Squalin 物質ヲ擔ヘル細胞ハ注入セル當該物質ノ多寡ト時期的關係トニヨリ遊走ノ程度及状態ヲ異ニシ大量注入ノ場合ニ早期ニ於テ主トシテ多核白血球ニ貪喰セラレ各所ニ多數ニ見ラル、モ特ニ Squalin ノ栓塞セル小靜脈管及毛細管ノ周圍ニ最モ多シ、組織球性細胞内ニ入りテ存スルモノモ少數ニ存シ同様ノ分布状態ヲ示ス、今少量 (0.2 cc) 注入ノ際ニ於テ時期的ニ喰細胞ノ分布及消長ヲ觀察スルニ第 1 日ニ於テハ小喰細胞 (主トシテ多核白血球) ノ遊走特ニ多ク小血管及肺胞壁毛細血管中ニ Squalin 物質ノ多量ナル所ニ最モ多キモ全ク認メラザル部位ニ於テモ之ヲ認メタリ。大喰細胞ノ遊走モ少數ニ認メ分布ハ小喰細胞ニ同ジ第 2 日及 4 日日ニ到レバ大小喰細胞ハ其ノ數殆ンド相半バシ大血管及氣管枝周圍ニ次第ニ移動シ運搬サル、傾向アリ。後漸次同様ノ像ヲ示シ乍ラ小喰細胞ハソノ數ヲ減ジ大喰細胞比較ノ多數ト

ナルモ全體トシテソノ數ヲ減ズルニ至ル。肺胞内喰作用ヲ示シタルハ大喰細胞ニヨルモノ、ミニシテ小喰細胞ノ浸出ハ 1 例ダモ認メ得ザリシ所ナリ。Sudan 染色上小喰細胞ハソノ核ノ爲ニ黒褐色ニ見エ大喰細胞ハ原形質中ニ微細ナル粒子トシテ美麗ナル黄褐色ヲ示ス。大量注入ノ場合 5.0 cc、2.5 cc 及 1 cc ノ際ニ出血ヲ見ズシテ肺胞内ニ遊離ノ状態ニ存スル微細 Sudan 赤褐色物質ヲ見タリ。少量 0.2cc 注入例ニ於テハ第 1 日ヨリ 14 日迄ノ經過ニ於テカ、ル遊離状態ニ存スルト確認シ得ラル、モノナシ、大量注入ノ場合ニ Squalin ガ健康ナル血管壁ヲ遊離ノ状態ニテ漏出シ肺胞内ニ排泄サレ得ルモノナリヤ否ヤ、余ノ所見ニ於テ注入量ニヨリテハ一部排泄可能ナリト信ズルモノナリ。即唯吾人ノ檢索上ノ方法技術ノ巧拙ニヨルモノナリト一蓋ニ見做シ得ザルモノ、存スルガ如シ、余ノ試験ニ於テ遊離状態ニ出デタルモノナリト認メラル、モノハ其ノ形態特有ニシテ細カナ小滴片トシテソノ邊緣甚シク不規則ナルモノ多ク長方形或ハ卵圓狀ノモノ一テ黄褐色或ハ赤褐色ノ Sudan 染色ヲ示ス、技術上ノ缺陷ニヨル圓形及橢圓形ノ邊緣平滑ナルモノトノ間ニハ明ナル相違ヲ認メタリ、ソノ他時期ノ經過ト共ニ微細遊離狀ノ小滴トシテ組織間隙内、血管及氣管枝周圍ノ結締織内淋巴腔ニ存スル Sudan 陽性物質ノ増加ヲ見タリ。カクノ如ク淋巴間隙内ニ存スル不定形ノ細滴片ハ直接血管ヲ漏出シタルモノナルカ、或ハ血中ニ於テ分解サレ血管外ニ來リ再ビ合成サレシモノカ或ハ又細胞體內ヲ借りテ出デ後再ビ遊離サレタルモノナルカハ喰作用ガ總テ血管内一テ成サレ後血管外ニ遊出シタルモノナルカ否カト同様ニ遽ニ斷定サル可キモノニ非ズ、此ノ問題ニ關シテハ更ニ檢討ヲ試ミント欲ス、毛細管内ニ於テ Squalin ハ始メハ全ク充實セル栓塞狀ヲナシテ存シ、小血管及中等大血管内ニ見ルモノハ血液成分ト混ジ圓形小滴トナリ壁ニ附着シ或ハ遊離狀トシテ見ラル、血管壁ニ全ク粘著シテ環狀ヲナスモノアリ。或ハ弦月

狀、半月狀トナリテ存スルヲ見ル、時期ノ經過ト共ニ全體トシテ量ヲ減ジ毛細管内ニ栓塞狀ヲナセルモノモ終ニハ中央空胞狀トナリ小圓形ノ環狀 Sudan 染色ヲ示シ或ハ管壁ニ沿ヒソノ痕跡ヲ認ムルニ過ギザルニ至ル。

油劑一般ノ形態的檢査ノ場合ト同様ニ肺ニ於ケル上記ノ Squalin ノ形態ハ Gelatin 包埋ニヨル凍結切片標本ニ就テソノ薄キモノ及厚キ切片ノ二通りヲ製シ檢索セリ、大單核細胞、多核白血球及淋巴球ノ小血管及氣管枝周圍結締織中ニ遊走セルモノハソノ原形質嗜酸性ヲ示スモノアリ、肺胞内ノ浸出細胞及肺胞上皮ニ同様嗜酸性ノ特異ナル染色性ヲ現スモノアルコトヲ發見セリ、是等ノ細胞ハ其ノ原形質内ニ Squalin 物質ヲ攝取セル爲ニ其ノ本來ノ性質ナル酸素トノ親和力ニヨリ嗜酸性トシテ Eosin 色ヲ取ルニ由ルモノナラント思惟サル、短時間ニ斃死セル大量注入例ニアリテモ少數ニ之ヲ認メ得ラレタリ、少量ノ場合ニ於テモ第 1 日ノ例ニ既ニ認メ得ラル、ヲ知ル、是等嗜酸性細胞ノ消長ハ喰細胞ノ多寡ト平行シ遊走細胞多ク染色性細胞ノ多キモノ程特異ナル嗜酸性細胞ノ出現多シ。

即 Sudan III 陽性細胞ニ嗜酸性細胞ナル事ヲ知ル、時期的ニ嗜酸性染色程度ノ増減變遷ハ余ノ 14 日迄ノ觀察ニ認メ得ラレズ、大循環ニ入りタル Squalin 物質ハ各所ニ輸送サル、肝臟ニ於テハ此ノ際血管系ニ一過性ノ鬱血ヲ示スモ肺臟ノ鬱血ヨリ稍々遅レテ見ラル、ガ如シ。Squalin 大量注入ノ場合ハ勿論少量 0.2cc 注入ノ動物ニ於テモ例外ナク其ノ所在ヲ確メ得タリ、最も多ク見ラル、ハ Langhan 氏ノ星芒細胞ニ微細ナル細滴トシテ美麗ナル Sudan 黃褐色ヲ呈ス小葉間結織内及 Glisson 氏鞘内ニ於テ組織球性細胞内ニ入り或ハ遊離ノ微細滴トシテ見ラレタルモノアリ、肝細胞内ニ多數ノ黃褐色 Sudan 顆粒ヲ保有スルモノ 2 例ヲ見タリ、然ルニ此ノ 2 例ニ於テハ中心靜脈及毛細血管ノ高度ナル擴張充盈ヲ示シ肝細胞索ハ著シク壓縮セラレ萎縮狀ヲ示セルヲ見タリ、即壓縮ニヨル

内生脂肪變性物質トシテ Sudan 染色性ヲ現出シタルニ非ザルカト思ハル。Merkulow ハ種々ノ脂肪物質ノ研究ノ結果肝細胞内ニ油脂物質ノ攝取セラル、事ヲ強調ス、Squalin 物質ノ新陳代謝ノ場合ニ於テ氏ノ Sudan 陽性物質ノ出現ナル所見ニ對シ反對ノ結果ヲ得タリ。上述ノ如ク肝臟ニ於ケル Squalin 物質ノ分布ハ宛モ Karmin ニヨル生體染色所見ノ觀アリ。沈著セル Squalin 物質ハ大量注射例ニ於テハ大體ソノ量ニ比例シテ増減スルモ少量注射ノ例ニ於テハ甚シク動搖アルヲ認メタリ。時期的ニ觀察スルニ 4 日目ニ斃死セル例ニ於テ星芒細胞ノ多數ノモノニ大ナル滴トシテ認メ 7 日目及 2 日目ノモノニ次ギ 14 日目及 24 時間目ノ動物ニ最も少シ。大量及少量注入例ニ於テ注入量ニ比例セザル増減ヲ示ス。即大量ノ場合ハ甚ダ多ク少量ノ場合ハ肝臟ノ沈著物質甚シク少シ、カ、ル相違ノ存在スル事實ハ興味アル事柄ニシテ大量ノ場合ハ肺ヲ通過シ大循環ニ入ル量ハ注入量ニ平行スル増減ヲ示スモ或程度ノ量以下ニテハ通過ニ一定ノ時間ヲ要スル爲大循環中ニ移行スル量ニ相違甚シキヲ知ル。此ノ理由トシテハ肺毛細血管ノ伸展性ニヨルト見做サル即少量 (0.2 cc) ノ場合ニ於テハ栓塞物質ハ一時コノ所ニ保留サレ通過緩徐トナリ 48 時間後ヨリ 4 日目ノ間ニ於テ通過サル可キ物質ノ總テハ大循環ニ入ル、即此ノ時期ニ於テ最も多數且多量ニ大循環系各臟器組織ニ見出サル、其ノ以後ニ於テハ漸次分解消化サル、爲ニ次第ニ減數消失スルモノナラント思ハル、此ノ像ハ脾臟及腎臟ニオケル所見ト平行スル事ヲ知ル、脾臟及腎臟ニ於テハ Squalin 物質ノ出現消失全ク一致ス、24 時間後脾臟ニ於テハ濾胞内 2、3 細胞ニ及髓質内ノ網狀織内皮系細胞内ニ Sudan 黃褐色物質ヲ見ル少量 0.2 cc 場合ニ 14 日後ニハ極ク僅微ノ小滴ヲ見ル腎臟ニ於テハ絲毬體毛細血管内ニ栓塞狀ヲナス、7 日以後ニアリテハ微ニソノ痕跡ヲ認メタルノミ、潤管中ニハ Sudan 黃褐色小滴ヲソノ上皮内ニ足ル、コノモノハ Sudan III 舊法染色ニ

於テモ生理的ニ認メラル、モノニシテ Squalin 物質トノ鑑別至難ナリ、Gallengang 中一ツノ上皮内ニ時ニ Sudan 陽性物質ヲ認メタリ、大量注入ノ場合ハソノ全例ニ少量注入ノ場合ニ於テハ第4日目及7日目ノ例ニソノ上皮内及基部ニ小滴ヲ見タリ、而シテ Jod 反應法ニヨル

ニ陰性ニシテ Squalin 物質ナル事ヲ確認スルニ至ラズ、元來家兎ハ膽汁分泌ノ少キ動物ニシテ肺胞内排泄及腺上皮等ヨリノ排泄ガ一般ニ認メラル、余ノ Squalin ニヨル所見モ亦之ニ類似ノ結果ヲ得タルモノナルモ明ニ他ノ脂肪物質トノ鑑別ハ不可能ニ終レリ。

第六章 微量 Squalin (0.1c.c) 連日耳靜脈内注入

家兎ノ病理組織學的觀察及小括

第三試驗

微量 Squalin 0.1ccヅ、體重 1.5 kg ノ家兎ニ連日 38 日間注射シ形態的ニ該物質ノ運命ヲ檢シタリ、最後ノ注射後 24 時間ニシテ撲殺ス、撲殺時體重約 200 g ノ増加ヲ見運動活潑ナリ。肺臟、硬度柔軟、肺肋膜面ハ滑澤淡赤黃色ヲ示ス、限變ナシ、組織學的ニ肺胞壁毛細血管ハ擴張シ鬱血狀ナリ。胞壁ハ萎縮狀ヲナセル部分ト氣腫狀ヲ呈スル部分アリテ氣腫狀ヲ示ス部分ハ肋膜下ニ近キ部分ニ見ラル、モノ多シ。肺胞内ニ剝離上皮及大單核組織球性細胞ト認メラル可キ像ヲ示スモノ、遊出モ見ラル、是等ノ肺胞内滲出細胞竝ニ氣管枝及血管周圍ノ結締織中ノ大單核細胞中ニ原形質ノ甚シク嗜酸性ヲ示シ特ニ Eosin ニヨリ濃染セラル、特性ヲ有スルモノアリ、多形核白血球及淋巴球ノ血管外遊走ハ殆ンド認メラレズ、唯一部ノ肺胞壁ニ主トシテ大單核細胞ヨリナリ多形核白血球及淋巴球ノ極メテ少數ニ存スル一見間質性肺炎ノ像ヲ呈スル部位アリ、肺胞壁ノ一部ニ Nekrobiose ヲ呈スル所アリ、然ルニ炎症滲出機轉ノ認ム可キナシ、氣管ニ加答兒ヲ見ズ、Sudan 染色ニヨル時 Squalin ノ陽性物質ハ大部分血管中ニ在リ、肺胞内ニ浸出セルモノハ大喰細胞内ニ攝取セラレタル状態ニテ見ラル、モノ多シ、遊離狀ヲナシテ肺胞内ニ存スルモノモ微量ニ存スルガ如シ、其ノ他各所ニ大喰細胞ノ遊走アリ、然ルニ異物巨噬細胞ノ出現ヲ見ズ、Sudan 陽性 Squalin 物質ノ多キ部分ノ肺胞壁ハ萎縮狀ヲ示スヲ見

ル、要之スルニ連日微量注入ニ於テ 38 日間後ノ肺ノ病變ハ甚ダシク僅微ニシテ輕度ノ intra-cinöse Cirrhose mit Nekrobiose ニ停リ刺戟症狀尠キモノナルヲ知ル。

肝臟、毛細血管及中心靜脈共ニ擴張シ血液ヲ充滿ス。Sudan 陽性物質ハ膽管上皮ニ赤褐色ノ滴トシテ見ラル。星芒細胞内及間質結締織中ニ陽性物質ナシ、膽管上皮内ニ陽性ナル小滴ヲ見ルモ正常ニ於テ時ニ出現スル爲 Squalin 物質ノ鑑別ハ至難ナリ。

脾臟、稍々萎縮狀ナリ表面ハ灰白色ノ皮膜ニ掩ハレ硬度軟ナリ、組織學的ニ濾胞ニ胚芽中心ヲ見ルモノアリ、淋巴球ニ Mitose ノ像ヲ呈スルモノアリ、脾髓ハ竇毛細管擴張シ内容ハ然ルニ乏シ、大單核細胞ノ出現遊走モ著明ニ見ラレ Haemosiderin 色素ヲ擔フモノ多シ、脾髓細胞ノ增生網狀織内皮組織ノ増殖モ見ラル、Sudan 物質ハ脾髓内ノ大喰細胞ニ少數ニ見ル。

腎臟、絲毬體毛細管内ニ栓塞狀ヲナセル Sudan 陽性物質ヲ見ルモ尠シ。

小括、微量 0.1ccヅ、連日注射セル Squalin 物質ハ大部分肺毛細血管内ニ吸著固定サル、一部ハ組織球性細胞ニ入り血管外ノ各所ニ運搬サル、又遊離状態トシテ間質内ノ淋巴腔或ハ肺胞内ニ於テ僅少ヲ認メラル、此ノ際肝臟、脾臟及腎臟ニ於テハ Sudan 陽性 Squalin 物質甚シク少シ、カ、ル所見ハ特ニ興味アル問題ニシテ少量 0.1ccヅ、ノ注入アリテハ肺毛細血管通過ノ物質ハ甚ダ少シ、即 1 回ノ量ニヨリ肺ノ

通過性ハ左右サレ全量ニ比較的關係少シト見做 ス可キ結果ヲ得タリ。

第七章 Squalin 大量腹腔内注入ニヨル家兎病理組織學の所見及小括

第四試験

家兎體重 2.0 kg - Squalin ヲ 5.0 ccヅ、4 日間連続腹腔内ニ注入シ 20 日後撲殺シ Squalin 物質ノ各臟器ニ於ケル所在及由リテ起リタル變化ヲ形態的ニ檢索セリ、Squalin 全量 20 cc 撲殺時體重 2.0 kg ナリ。

肺臟、淡赤灰白色、海綿様正常ノ彈性アリ肋膜面正常胸水ナシ組織學的ニ小血管周圍ニ輕度ノ圓形細胞ノ浸潤竈アル部位アリ、出血竈ニ水腫ナク細胞成分ノ肺胞内滲出ヲ見ズ、即炎症滲出機轉ヲ認メズ、Sudan 染色ニヨリ小血管及肺胞壁毛細血管内ニ主トシテ栓塞狀ヲナシテ充填セル赤褐色 Squalin 物質ヲ見ル、然ルニ肺胞内ニ遊離狀ヲナシテ存スルモノハ見ラレズ、血管内ニ栓塞撒布セル量ハ多カラズ、少カラズ中等度ニ沈著ス、組織球性細胞ニ攝取セラレ血管及氣管枝周圍ノ結締織中ニ存スルモノアルモ少シ。

腹腔、大網膜ハ乳白色ヲ呈シ纏絡シ卷退ス肝臟ノ表面及下面ト脾ノ表面ハ灰白色ノ Squalin 酸化物質ヨリナル白苔ニテ蓋ハル、右横隔膜下面、肝臟ノ下緣竝ニ腸間膜ニ米粒大ヨリ大豆大迄ノ數個ノ灰白色球狀ノ Squalin 酸化物質ノ附著セルヲ見ル。

肝臟、毛細血管擴張シ鬱血狀ナリ、Squalin ハ

星芒細胞内ニ赤褐色微細滴トシテ多量ニ攝取セラル、小葉間質及 Glisson 氏鞘ノ結締織内ニ組織球性細胞ニ貪食セラレ或ハ遊離ノ狀態ニ於テ存スルヲ見ル、膽管上皮中ニ陽性物質アリ。

脾臟、形態的ニ造構上著變ナシ、唯濾胞ノアルモノニ胚芽中心ノ出現セルアリ、大喰細胞モ見ラル、淋巴球ニ核分裂像ヲ示スモノアリ、濾胞ト脾髓ノ境界明ナラズ。脾髓ハ遊走細胞ノ増生増數アリ。Sudan 陽性物質ヲ髓質ノ網狀織内皮細胞中ノ 2、3 ニ見ル。

腎臟、絲毬體毛細血管内ニ黄赤色 Sudan 陽性物質ノ存在ヲ微カニ認ムルニ過ギズ。

小括、腹腔内ニ注入セシ全量 20cc ノ Squalin ハ 20 日後ニ於テ肺臟ニ多量ニ認メラレ肝臟、脾臟及腎臟ニ於テモ尙認メラレタリ、肺臟ニ於テ最モ形態的ニ多量ニ存スルガ如ク主トシテ血管内ニ栓塞狀ヲナシテ沈著ス、組織球性細胞ヨリ血管外ノ各所ニ運搬セラル、ヲ見ル、肝臟、脾臟、腎臟ニ於テハ靜脈内注射ノ場合ト同様ニシテ肺ヲ通過シタル Squalin ハ是等ノ臟器内ニ夫々沈著シ肝臟ニ於テハ星芒細胞内、小葉間質内及 Glisson 氏鞘内ニ認メラル、腎臟ニ於テハ絲毬體ニ認メラル。

第八章 第三試験及第四試験ノ總括及考察

微量 0.1 cc Squalin ヲ連日靜脈内ニ注射シ 38 日間即全量 3.8cc 注入動物ハ腹腔内ニ 20cc 注入ノ動物ト同様ニ何等支障ナク經過セリ。肺臟、肝臟、脾臟及腎臟ニ於ケル Squalin 物質ノ新陳代謝ハ殆ンド前試験ノ場合ト同様ナリ。唯微量連日注入及腹腔内大量ノ例ニ於テハ肺ニ認ム可キ變化少ク出血及水腫等モ認メラレズ、唯微

量連日注入ニアリテハ Squalin ノ多ク沈著セル部位ニ肺組織ノ萎縮ヲ認メ、然ラザル所ニ輕度ノ氣腫ヲ見タリ、肺胞内ヘノ遊離狀 Squalin ノ浸出ハ直ニ之ヲ斷シ得ズ、他ノ臟器ニオケル所見ハ略々一致ス。肝臟ニ於テ後者(腹腔内注入)ハ星芒細胞内ニ Sudan 陽性物質ヲ見タルモ前者ニハ之ヲ見ズ、肺胞上皮ノ Biologisch-

Active ノ作用ヲ高唱スル學者ハ肺毛細管ヨリ漏出セル油脂物質ハ直ニ肺胞上皮ガ攝取シ肺胞内ニ共ニ遊出シ或ハ遊離ノ状態ニテ浸出ストナ

スモ余ノ試験ニ於テハカ、ル Activ ノ作用ヲナスト確信サレシモノナシ。

第九章 結論

- 1、高度不飽和炭化水素 Squalin ハ生體組織内ニ入りテ脂肪染色特ニ Sudan III 染色常ニ陽性ヲ呈シ組織ニ於テ酸化サレ陳舊ニナルニ從ヒソノ染色益々著明トナル。
- 2、Squalin ノ一部ハ生體內ニ入りテ直ニ Fieschler 氏法微カニ陽性ヲ示シ陳舊ニナルニ從ヒ陽性率高度トナル、即 Squalin ノ一部ハ直ニ分解サレ脂肪酸様物質トナルモノナラン。
- 3、Lugol 氏液ニテ處置スル時コレト化學的ニ結合シ爲ニ組織内ニ於テ黑色、黒褐色、褐色等ニ著染サル。又 Brom ト結合セシメソノ一部ノ證明ヲナシ得。
- 4、靜脈内(家兎體重 2 kg 内外)ニ 0.2cc 以上ノ注射ヲ爲ス時肺毛細血管ニ破綻性出血ヲ見ルモノアルモ體固有性油脂ト同様ニ甚ダ輕度ナリ、尙此ノ作用ハ毛細管栓塞ニヨル循環障碍ノ爲ニ惹起サレタル機械的ノ作用ヲ主トスル爲ニ炎症滲出機轉尠シ。
- 5、大量 0.5 cc 以上 1 回ニ注入ノ場合及 0.1 cc ズ、連日注入ヲ繰返シタル場合 Squalin ノ Sudan 陽性物質ノ一部ハ遊離狀ノ滴片トシテ

肺胞内ニ排泄サル、ヲ見ル。

- 6、Squalin ノ少量 0.2cc 以下ニ於テハ家兎靜脈内ニ注入シ何等害作用ナク、腹腔内ニ大量(20cc)注入ニ際シテモ何等ノ副作用ヲ見ズ。
- 7、Squalin ノ新陳代謝ハ前記ノ如ク酸化分解産物トナリ同化サレ多核白血球、淋巴球及網狀織内皮系細胞等ニ貪喰セラレ或ハ遊離ノ状態ニテ組織淋巴間隙内ニ入り種々ノ腺組織ニヨリ外界ニ排泄サル。
- 8、腎臟ニ於テ多量注入ノ場合ニ絨毬體毛細管ヲ通過シ細尿管ニヨリ尿中ニ排泄サル、此ノ事實ハ又化學的ニ尿ノ定性試験ニヨリ證明サル。
- 9、Squalin ノ組織ニ對スル作用ハ増殖機轉ヲ主トス、Squalin 物質ヲ貪喰攝取セル遊走細胞及肺胞固定上皮ニ原形質ノ嗜酸性トナリ一種奇異ナル細胞トシテ見ラル、モノアリ。稿ヲ了ルニ當リ終始御懇篤ナル御教導ヲ忝フシ又御校閲ノ勞ヲ賜リタル鴻上博士並ニ東京醫學專門學校病理學教室佐々教授ニ對シ深甚ナル謝意ヲ表ス。

主要文獻

1) Aschoff, a) Ziegler's Beiträge Bd. 47. 1-50. 1910. b) Vorträge über Pathologie p. 42-61. Jena. G Fischer 1925. c) Zeitschrift f. d. ges. exp. Med. Bd. 50. S. 52. 1926. 2) 川村, a) 日新醫學. 第7卷. 第1號. 1-109. 1917. b) 日本病. 第7年. 1-36. 1917. c) 日本病. 第23卷. P. 215. 1933. 3) Chalutow, Jena. G. Fischer 1922. 4) 鴻上等, 結核. 第14卷. 第1號. 1936. 5) 辻本, 辻本滿丸著. 海産動物油. 6) Zenker, Zit., Handbuch d. Henke u. Lubarsch, 7) E. Wagner, Zit., von Jeckln. Erust. 8) Lubarsch, Handbuch der Speciellen Path. Anat. u. Histologie der Henke u. Lubarsch. 1/3 卷. p. 75. 9)

Recklinghausen, Virchow A 26. 1863. 10) Busch, Virch. Aer. 35. 1866. 11) Wilm, Zit., von Ceelen, Henke u. Lubarsch. 12) 古城, 日本病. 第10年. 13) Ribbert, D. M. W. No. 26. 1900. 14) Beneke, Ziegler's Beitr. Bd. 22. S. 343. 1897. 15) Wuttig, Beiträge path. Anath. Bd. 37. 1905. 16) Sefmann, Zin. nach Jeckelu, Ernst. Beiträge path. Anatk. Bd. 92. 1933. 17) E. Bergmann, Berl. Klin. W. No. 24. 1910. 18) Siegmund, M. M. W. No. 39. 1918. 19) Gröndahl, Dtsch g. Chir. 111. 1911. 20) 朴鍾榮, 日本病. 第20卷. p. 117. 1930. 21) Seemann, Ziegler's Beitr. Bd. 83.

S. 705. 1930. 22) **Merkulow**, Virchow. Arch, Bd. 286. S. 571. 1932. 23) **Lubarsch** u. **Plenge**, Henke-Lubarsch's Handbuch. d. Path. Anat. u. Hist. Band III. 3. S. 633. 1931. 24) **Jeckeln, Ernst**, Beit. zur Path Anat. u. zu allg. Path. Bd. 92. Aeft. 2. 1933. 25) **B. Fischer**, M. M. D. p. 814. 1922. 26) **Landois**, D. M. W. No. 7. 1926. 27) **Reiner**, M. M. W. No. 60. 1907. 28) **Merkel**, Zit von Ceelen Henke u. Lubarsch.

29) **Scriba**, Dtsch Zeit für Chir. p. 230. 1931. 30) **Leo**, D. M. W. No. 5. 1922. 31) **Urtel**, Kl. W. Schr. 1922. No. 8. 32) **Heing**, M. M. W. 1923. p. 636. 33) **G. L. Dermann**, Vir. Arch. Bd. 261. 1926. 34) **Dermann** u. **Samuel Leites**, Vir. Arch. Bd. 268. 1928. 35) **須藤**, 日本病. 第七卷. 36) **小笠原**, 日新治療. 第107卷. 37) **草刈**, 京都醫學會. 第17卷. 第7及9號. 38) **中村**, 日本微. 第23卷.