

42.

616-002

炎 衝 反 應 傾 向 ニ 就 テ

(其 ノ 3)

「カンタリヂン」發疱ト疱内細胞ノ變化

岡山醫科大學柿沼内科教室(主任柿沼教授)

龜 山 茂 松

板 野 坂 惠

[昭和 11 年 8 月 13 日受稿]

*Travail de la clinique médicale du Prof. Kakinuma de la Faculté de Médecine d'Okayama.***Recherches expérimentales sur la réaction inflammatoire.****III. Sur la formation des bulles par l'emplâtre
de cantharidine et sur les modification
histologiques qui en résultent.**

Par

S. Kaméyama et S. Itano.

Reçu le 13 Août 1936.

Nous avons publié dans nos précédents travaux nos observations sur la formations des bulles par l'emplâtre de cantharidine et sur les modifications du PH et du taux du sucre dans le liquide des bulles aussi bien que dans le sang, soit après blocage de l'appareil réticulo-endothélial, soit après injection de substances "tampons" (phosphate acide ou alcalin), soit enfin après injection de caséosane aux lapins en expérience.

Dans le cas présent, nous avons fait quelques remarques histologiques sur les globules blancs renfermés par le liquide des bulles au cours de l'expérience. Les résultats obtenus sont les suivants.

1) Chez les lapins normaux, le nombre des globules blancs du liquide des bulles est, au début, presque le même que dans le sang. Avec le temps, il augmente jusqu'à

20.000. Il est constitué à peu près uniquement par des leucocytes neutrophiles, parmi lesquels se trouvent environ 2% de cellules lympho-histiocytaires.

2) Chez les lapins qui ont reçu de la caséosane en injection, à la dose quotidienne de 0,01 cc par Kilogramme de poids d'animal pendant 10 jours consécutifs, nous avons constaté que le nombre des leucocytes était promptement augmenté et que les cellules lymphohistiocytaires étaient les plus abondantes.

3) Chez les lapins auxquels nous avons injecté de la caséosane une seule fois à la dose de 0,2 cc par Kg. de poids d'animal, les modifications histologiques étaient à peu près les mêmes que celles que nous avons observé chez les lapins ayant reçu des injections consécutives de caséosane.

4) Chez les lapins ayant subi une saignée de 6 cc par Kg. de poids d'animal, on a constaté que la formation des bulles était plus nette et que le nombre total des leucocytes s'accroissait plus rapidement. (Extrait)

内容目次

第1章 緒言

第2章 実験方法

第3章 実験成績

第1節 正常家兎ニ於ケル實驗

第2節 「カゼオザン」注射試験

第1項 「カゼオザン」小量連続注射

第2項 「カゼオザン」中量1回注射

第3節 小量瀉血試験

第4章 実験總括及ビ其ノ考按

第5章 結論

主要文獻

第1章 緒言

余等ハ囊ニ炎衝反應, 特ニ「カンタリヂン水疱」ガ, 生體ニ一定ノ操作ヲ加ヘタルトキ, 例之「カゼオザン」注射, 酸性竝ニ「アルカリ性」磷酸鹽緩衝液注入後ニ其ノ發生程度及ビ水疱内容殊ニ humorale Seite ニ於テ或ル種ノ變化ヲ來ス事實ヲ報告セリ. 本實驗ニ於テハ更ニ之ニ引續キ水疱内容特ニ zellulär ノ變

化ヲ窺ハン事ヲ企テタリ. カカル種ノ研究ハ 1931年 Helmut Hahn und Harald Taeger ガ尿素溶液ヲ動物ノ皮内ニ注射シテ皮膚水疱ヲ作り其ノ水疱内容細胞ヲ時間的ニ分析研究セシ事アリ. 其ノ成績ニヨレバ注射後既ニ 30分ニシテ水疱ヲ生ジ, 發生後 24時間迄ヲ研究シタルモノニシテ水疱内總細胞數ハ漸次時間ノ經過ト共ニ増加セルヲ見ルモ, 中性多核白血球ハ漸次増加, 淋巴細胞ハ初ニ多ク後減少セルヲ認メタリ. 余等ノ實驗ニ於テハ起炎物質及ビ其ノ方法モ之ト異レドモ, 「カンタリヂン膏」貼布後 15時間以後ニ於テ水疱發生ヲ見タル場合ニ約 2日間位ノ間, 時間的ニ追及シテ一定ノ成績ヲ得タリ. 局所炎衝反應ガ生體全部ノ状態ニ係ル事ハ囊ニモ論ゼル所ナルガ, 特ニ臨牀上之ヲ肺結核等ニ於テ見ルモ, 或ハ滲出性ニ或ハ増殖性ニ又同一炎衝部ニモ夫々相異ル反應交錯スル等ノ事實 (K. E. Ranke) ヨリ考フルモ局處反應ヲ分析研究スルハ徒爾ナラズト信ズ.

第2章 實驗方法

實驗ニハ體重 2.0 kg 前後ノ強壯ナル成熟家兎ヲ選ビ、使用時豫メ2週間位一定ノ飼養箱ニ入レ一定量ノ豆腐粕ヲ與ヘ飼養條件ニヨル炎衝反應發生素質ノ異常ヲサクル事ニ努メタリ。起炎方法トシテハ從來人々ニヨリ種々ノ方法用ヒラレシガ、余等ハ前實驗同様專ラ「カンタリヂン」發疱膏ヲ使用シタリ。而シテ前回ト同様ノ方法ニテ家兎耳翼ニ發生セシメタル水疱内容細胞ノ検査ニ當リテハ其ノ一部ヲ破リテ液ヲ流出セシメテ使用スルモ、此場合上層ト下層トニテハ細胞數、種類等ニ差異アルヲ考ヘザル可カラザルヲ以テ、水疱内容ヲカキマゼ細胞検査ニ當リテハ少クトモ3回之ヲ繰返シタリ。塗抹標本ヲ作ルニハ可及的薄ク引キ延シ速ニ乾燥セシメ、乾燥後「メチルアルコール」ニテ約3分間固定シ次デギームザ液ヲ以テ染色シ靜カニ水洗シ乾クヲ待チテ油浸裝置ニヨリテ檢鏡セリ。斯ノ如クシテ水疱内細胞ヲ時間的ニ10—20—30—40—50時間目毎ニ検査セリ。

Friedrich Kauffmann ハ人體ノ下腿ニ於テ種々ノ疾患時、即チ急性肺炎、肺結核等ニ於テ「カンタリヂン水疱液」ノ細胞ヲ分析シテ次ノモノヲ見タリ。1) 中性多核白血球、2) 「エオジン嗜好性」細胞、3) 肥胖細胞(極ク少量ナレバ問題トスル必要ナシ)、4) 淋巴細胞、5) 組織球性細胞(血液中ノ單核細胞ニ相當ス)而シテ特ニ4及ビ5ノ兩者ヲ lympho-histiozytaere Elemente ト總稱セリ。而シテ之等各細胞ノ出處ニ關シテハ甚ダ困難ナルモ該局所ノ毛細管壁細胞ヨリ又血流ヨリ、淋巴管、結締組織ノ一種ノ遊走細胞ヨリ來レルモノトナセルモ、之等ノ問題ヲ解決スル爲ニハ詳細ナル組織學的研究必要ナリ。即チ水疱液ヲ一般ニ entzündliche Exsudat ト見做セドモ之ハ眞ニ組織反應ノ性質ヲ代表セリトハ云ヒ難キ場合モアルベシ。尙ホ Kauffmann 等ハ結核性ニ基因スト認ムベキ滲

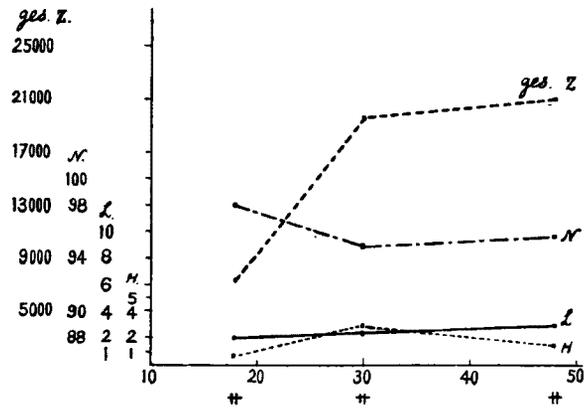
出性肋膜炎ニテハ該滲出液ガ組織ニ蓄積セル事ナク寧ロ produktiv ノ組織變化アル事ヲ唱フル點ヨリ考フルモ組織學的切片標本ニテ詳細ニ檢索スル必要アリト認ムルモ本研究ニ於テハ僅ニ時間ノ經過ニヨル組織變化ノ定型的1例ヲ得タルヲ以テ之ヲ後章ニ述ベントス。

第3章 實驗成績

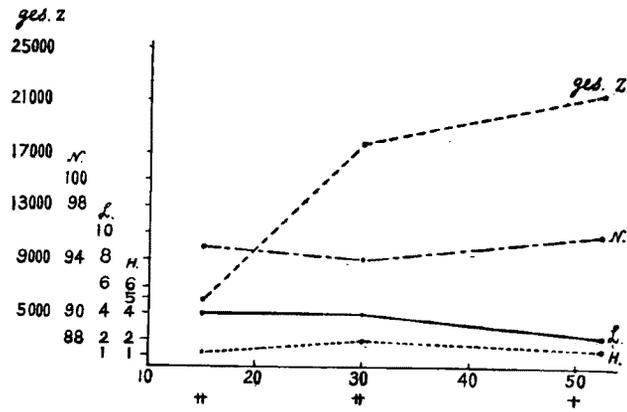
第1節 正常家兎ニ於ケル實驗成績

正常家兎ニ於テ「カンタリヂン發疱膏」ニヨリテ發生セル水疱内細胞ヲ時間的ニ觀察スルニ大體ニ於テ發疱膏貼布後速キハ10時間以内ニテ水疱發生シ水疱内細胞ヲ明カニ認メ得ル事アルモ又認メ得ザル場合モアリ先ヅ普通15時間内外ニ於テ水疱内細胞數ハ其ノ血液白血球ト殆ド同數目マデ存在シ、漸次時間ノ經過ト共ニ其ノ數ヲ増加シ2萬以上ニ及ブ事アリ。其ノ細胞種類モ水疱發生ノ初期ニ於テハ殆ド全部ガ中性多核細胞ニシテ他ニ僅カ2%前後ノ淋巴様ノ細胞アリ。更ニ同程度ニ組織球性細胞ヲ認ム。Kauffmann ノ所謂, lympho-histiozytaere Elemente ト稱スルモノニシテ時間ノ經過ト共ニ總細胞數及ビ%ニ於テ lympho-histiozytaere Zellen ハ増加ノ傾向ヲ示シ、中性多核白血球ハ寧ロ減少スル傾向ヲ示セリ。(第1表ヨリ第4表)(表中ニ於テ、ges. Z. ハ細胞總數ヲ、N. ハ中性多核白血球ヲ、L. ハ淋巴細胞ヲ、H. ハ組織球性細胞ヲ示ス)。之ハ Helmut Hahn 及ビ Harald Taeger ガ動物皮下ニ尿素溶液ヲ注射シテ生ゼシメタル水疱内細胞ノ傾向ト稍々趣ヲ異ニセル點アリ。即チ彼等ノ實驗ニ於テハ30分ヨリ1—2—3—4—24時間目ニ検査シ總細胞數及ビ多核白血球ハ時間ノ經過ト共ニ増加シ淋巴球ハ減少シ單核細胞ハ不變ナル成績ヲ示セリ。然レドモ起炎物質及ビ其ノ方法異ルガ故ニ皮内ニ注射シタル尿素溶液ノ影響及ビ時間的ノ差ヲモ考慮ニ入ルベキモノト信ズ。

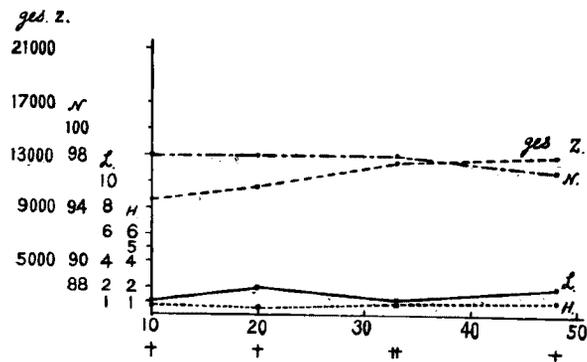
Nr. 1.



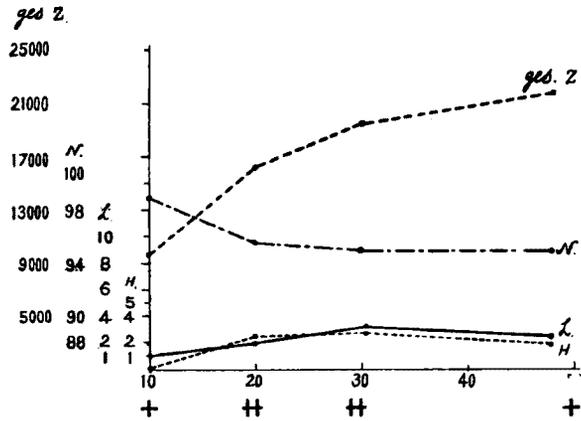
Nr. 2.



Nr. 3.



Nr. 4.



第2節 「カゼオザン」注射試験

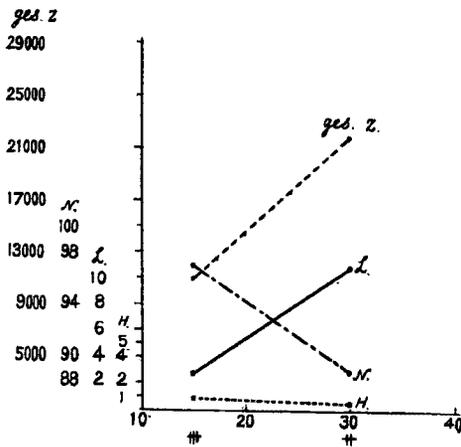
第1項 「カゼオザン」小量連続注射

「カゼオザン」ハ前報告ニ於ケルト同様 Heyden ノモノヲ最初家兎體重 pro kg 0.01cc ヨリ初メ毎日 0.01cc 宛増量シテ 10日目ニ 0.1cc ニ達スル迄 10日間連続シテ、毎時生理的食鹽水ヲ以テ稀釋シタルモノヲ家兎背部皮下ニ注射ス。其ノ後3日ニ

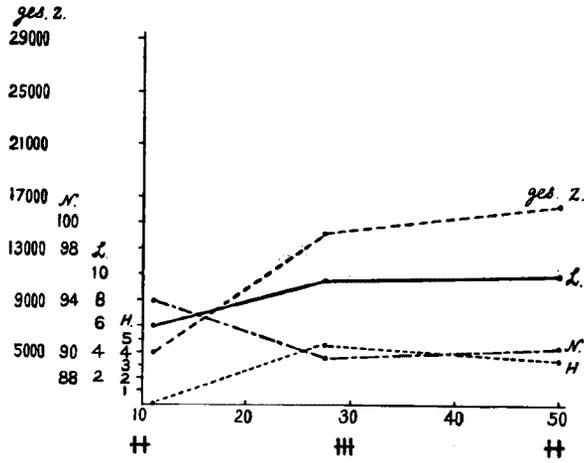
シテ家兎耳翼ニ「カンタリヂン膏」ヲ貼布シテ檢スレバ水疱ノ發生ハ著明ニシテ且速ナリ。水疱内細胞數ハ初期ニ於テハ正常家兎ニ於ケルト殆ド大差アルヲ認メザルモ約 20乃至 30時間位ニシテ増加シ、細胞種類ハ正常時ニ比シ最初ヨリ小淋巴球及ビ單核細胞等ハ割合ニ多ク後ニ至リテモ増加ノ傾向ヲ認ムルモ中性多核白血球ハ割合ニ減少セルヲ認メタリ (第5—8表)。

「カゼオザン」小量連続注射 (0.01 g—0.1 g pro kg. K. G.)

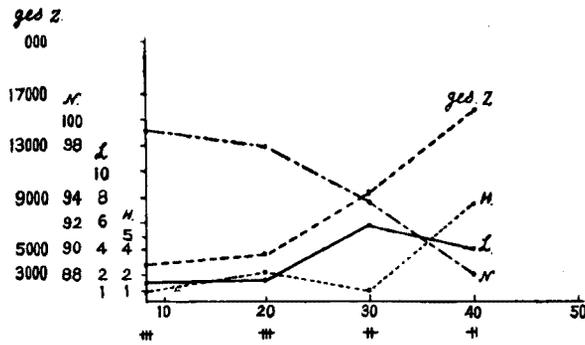
Nr. 5.



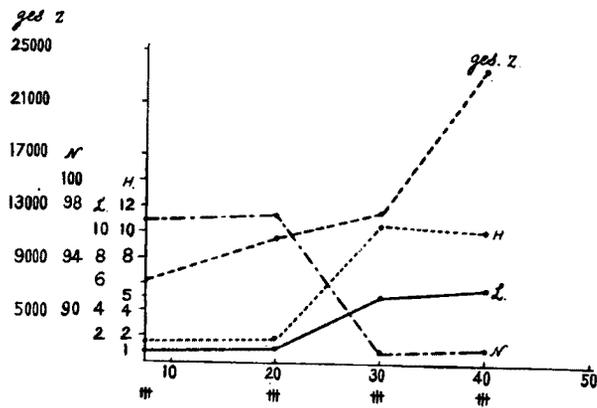
Nr. 6.



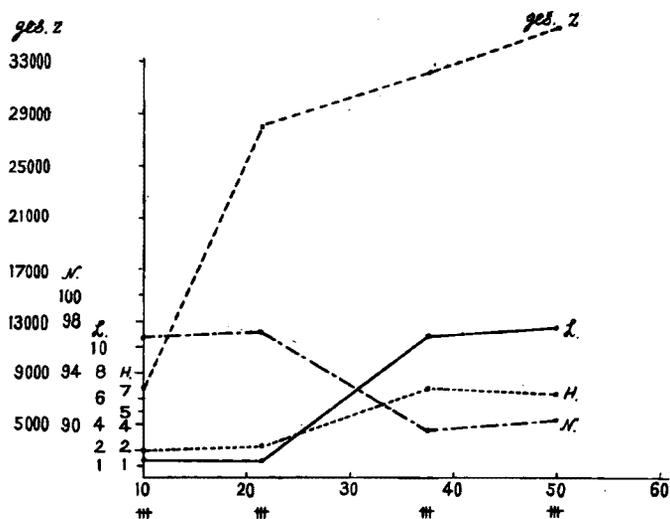
Nr. 7.



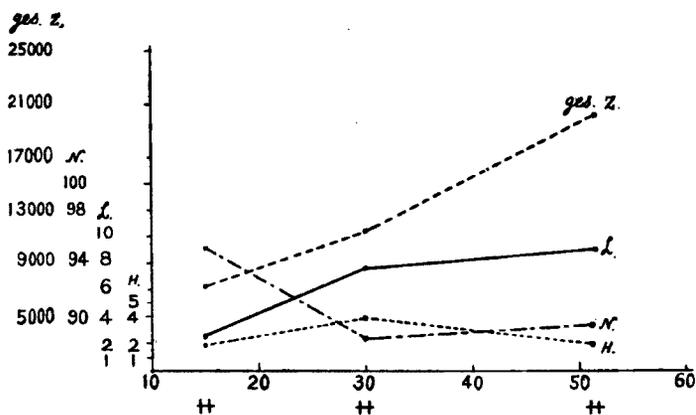
Nr. 8.



Nr. 11.



Nr. 12.



第3節 少量瀉血試験

瀉血ノ治療學の歴史ハ既ニ古ク Hippocrates 時代ヨリオコリ, 中古時代ニ盛ニ行ハレタリ. 而シテ 維納醫學ノ治療無爲論勃興スルニ及ビ該療法ハ陳 舊療法トシテ顧ラレズ, 然ルニ最近 Von Norden 或ハ Rosenbach ハ其ノ疾病治療ニ良效アルヲ認 メタリ. 尙ホ Gumprecht ハ瀉血ノ解毒並ニ血液

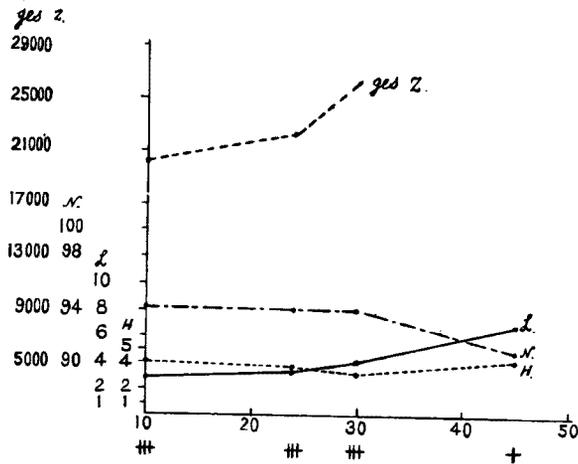
恢復作用アルヲ認メ H. Freund ニヨレバ少量瀉 血ハ瀉血後2乃至5日間ハ生體ニ一種ノ變調狀態 (Umstimmung) ヲ起シ炎衝疾患ニ有效ニ作用シ 之ハ瀉血ニヨリ細胞分解産物ガ體內ニ生ジテ之ガ 生體ニ變調ヲ起スモノナリトセリ. 併シ尙ホ他ノ 學者 (Endres u. Neuhaus) ハ他ノ變化, 例之, 酸 鹽基平衡ノ障礙, 血液膠質ノ物理化學的構造ノ變

化、鐵質代謝ノ變化又 Luitlhen 等ハ血管、毛細管壁ノ透過性變化ヲ招來スト云ヘリ。何レニスルモ余等ハ家兎ニ「カンタリヂン」發瘡膏貼布前、血液約 6.0 cc (pro kg 體重) ノ瀉血ヲ行ヒタル後ノ發瘡狀態及ビ水泡内容ヲ見ルニ、水泡發生ハ

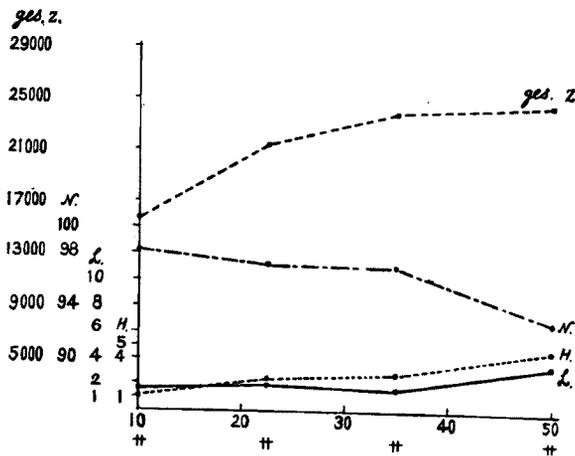
「カゼオザン」注射ノ何レノ場合ニモ劣ラズ寧ロ之ニ勝リテ發生良好ニシテ又内容細胞數ハ一般ニ初メヨリ多ク又細胞種類モ lympho-histiozytaere Elemente 比較的多ク時間ノ經過ト共ニ更ニ増加スルノ傾向ニアリ (第 13 表—第 16 表)。

瀉血 Nr. 13.

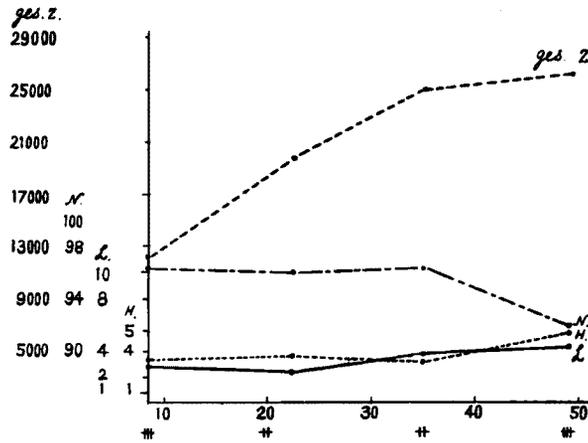
Pro kg 6 cc



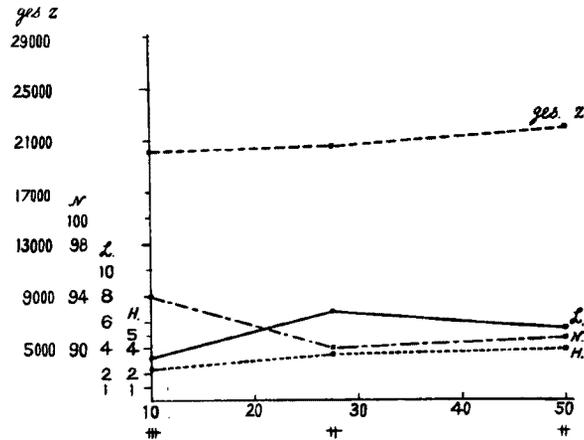
瀉血 Nr. 14.



瀉血 Nr. 15.



瀉血 Nr. 16.



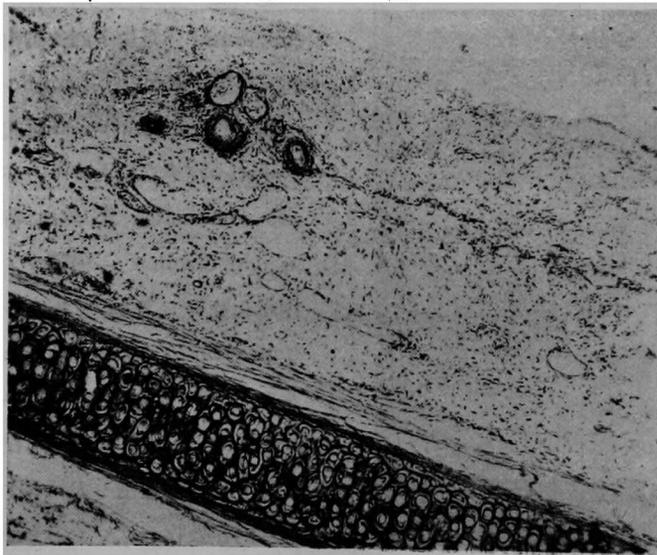
第4章 實驗成績ノ總括及ビ考按

以上余等ハ家兎耳翼ニ貼布シテ發生セシメタル「カンタリヂン水疱」内ノ總細胞數及ビ其ノ種類ヲ水疱發生ノ時期ニ從ツテ諸種ノ操作, 即チ「カゼオザン」注射, 瀉血等ヲ行ヒシ後ニ分析研究シテ一定ノ變化アルヲ見タリ。Hahn u. Taeger 等ノ實驗ニヨレバ尿素水溶液ヲ動物皮内ニ注射シテ發生シタル水疱内容細胞ハ既ニ注射後 30 分ニシテ之ヲ認メラ

レ總細胞數ハ漸次増加ヲ示シ 24 時間ニシテ 2,000 乃至 3,000 (1 cmm) ノ數ヲ示シ其ノ細胞種類ノ割合ハ中性分核細胞ハ 10% 前後ヨリ始マリ 24 時間ニシテ 80% ニ達ス。而シテ淋巴細胞ハ反對ニ初メ 85—88% ヨリ漸次減少シテ 10—15% ニ達セリ。之一見余等ノ實驗成績ト相反セルガ如キモ起炎物質ノ種類及ビ其ノ方法異ルト一ハ起炎物質ニヨリ直チニ, 余等ノ實驗ニ於テハ約 15 時間後ニ水疱ノ發

生ヲ見タル後30—40—50時間之ヲ觀察セル點ヨリ又水疱滲出液下ノ組織ニ於ケル變化等ヲモ考慮ニ入ルベキモノナルベク、其ノ細胞ノ *Herkunft* ニ關シテモ不明ノ點多キニヨリ遠ニ決定シ難シ。Friedrich Kauffmann ハ囊ニ臨牀上諸種ノ疾患(「クルツプ性」肺炎、肺結核等)患者皮膚ニ同様「カンタリヂン膏」ニヨル水疱ヲ發生セシメテ、其ノ炎衝反應ノ大サ、速度竝ニ水疱内容細胞ヲ分析研究シ細胞數ノ一定ノ *Grundwert* ヲ定ムル事困難ニシテカナリノ動搖ヲ示セルモ其ノ同一個體ニ就テノ *graphische Schwankung* ヲ觀察スルトキハ疾病ノ種類及ビ同一疾病ニテモ其ノ時期ニヨリ大體ニ於テ種々ノ變化アルヲ見タリ。局所炎衝反應狀態ガ *Gesamtorganismus* ニ關係ヲ有スル事ハ一部ノ學者ニヨリ異論ナキニ非ルモ、既ニ R. Virchow ガ „Über Krankheitswesen u. Khtsursachen“ ニテ喝破セル所、即チ組織ノ反應ハ外的影響ノミナラズ寧ロ生體ノ *innere Einrichtung* ガ本

第 1 圖



質的影響ヲ及ボスモノニシテ、外的刺戟ハカカル *innere Einrichtung* ヲシテ活動セシムル動機ニ過ギズト云ヘリ。

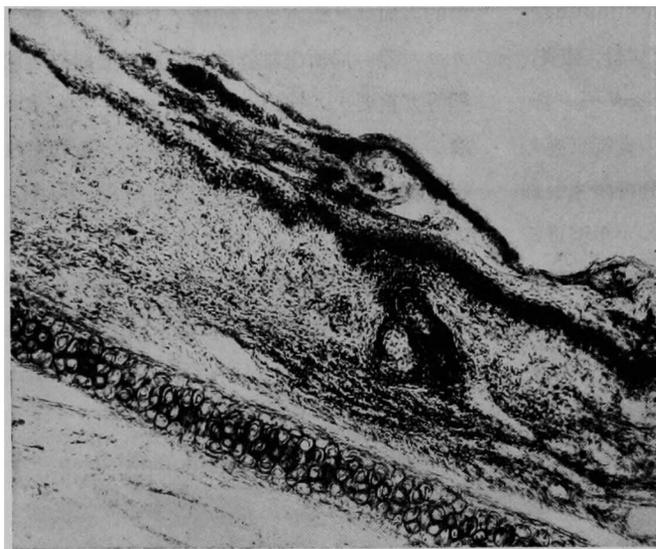
余等ハ前回ノ報告ニテ水疱液及ビ血液ヲ化學的方面ヨリ檢索シテ同様ノ見解ヲ有シ更ニカカル際ニ局所毛細管等ノ性状及ビ組織ノ狀態等ガ重要ナル役目ヲナセルモノナルベキヲ論ジタリ。Prof. Georg Herzog ハ血管壁細胞ノ病理學的研究ニ於テ „jugendliche Gefäßmesenchym.“ ニ就テ論ジ *Gefäßwandzellen* ハ網狀織内被細胞系統ノ役目ヲモ果シ且亦個體ノ *Konstitution* (例之、*Status lymphaticus, exsudative Diathese, Rachitis, Fettsucht.*) ニモ重大ナル關係ヲ及ボストシテ Martius ハ之ヲ *Partialkonstitution* トサヘ云ヘリ。

余等ノ實驗ニ於テカカル事實ヲ立證スルニハ更ニ物理的、血清學的又病理形態學的ニ水疱液ヲ發生セル部ノ組織ヲモ詳細ニ檢索スル必要アリ。余等ハ同一家兔ノ同一耳翼内面ニ

3箇所ニ發疱膏貼布後夫々15—20—50時間目ニ水疱發生部分ヲ「バラフィン」ニテ包埋シ *Hämatoxylin-Eosindoppelfärbung* ヲナシテ水疱内細胞ト該部皮下組織トノ大體ノ狀態ヲ檢セシニ、「カンタリヂン膏」貼布最初約15時間ニシテ水疱發生ト同時ニ其ノ組織ニ多數細胞ノ出現ヲ見、浸出液ト共ニ組織外ニ出デ(第1圖)20時間ニシテ疱内細胞數漸次多キヲ加フルトキハ大體

ニ於テ皮下組織ニモ細胞多ク殊ニ毛細管周圍ニ細胞ノ繞周セルヲ認ム(第2圖). 而シテ水疱内細胞ノ運命ニ關シテハ邊ニ斷言ヲ憚ルモ

第 2 圖



第 3 圖



50時間目ニハ水疱總細胞數多キニ比シテ皮下組織中ノ細胞少キヲ認ム(第3圖). 疱内細胞ノ出現狀態ニ關シテハ闡明セラレザル點多ク

Leber氏ハ炎衝性滲出液ニ細胞ノ遊走スルヲ Chemotaxisヲ以テ説明セントセルモ未ダ不明ナル點多シ, サレド先ヅ水疱發生最初ニ水疱内ニ多核白血球多キハ Kampfphaseトモ認ムベキモノニシテ漸次後ニ至リテ lymphohistiozytaere Elementeノ増加スルハ Reparationsstadiumトモ認メラルベシ. 尙ホ總細胞數ノ増加ハ絶對的總數ノ増加モアルベケンモ亦滲出液ノ吸收セラルルガ爲ニモ由ルモノナルベシ. 而シテ Caseosan等ノ注射, 瀉血等ニヨリ時間的ニモ早く又量的ニモ多ク淋巴球性細胞ノ認メラルルハ, 一部ハ Siegmundノ報告ノ如ク蛋白特ニ Caseosanハ lymphozytaere Proliferationヲ惹起ストイヘルヲ立證スルモ, 亦 mesenchymales System特ニ Gefäßzellenニ何等カノ作用ヲ及ボシテ速ニカカル Reparationノ變化ヲ招來セルモノナルベシ. 殊ニ前回ニモ報告セシ如ク Caseosan注射時ニハ水疱發生ハ大ニシテ速ニ内容吸收セラレ萎縮セル

ヲ認メシハ、之ト關係アルベシ。尙ホ瀉血ニ於テモ同様 H. Freund モ云ヘル如ク瀉血ハ一種ノ Umstimmung ニシテ細胞分解産物ノ endogene Entstehung ニヨリ又酸鹽基平衡ノ變化、血液膠質構造ノ變化、鍍質代謝ノ變調、毛細管透過性ノ變化等ニヨリカカル變化ヲ起セルモノナルベシ。

第5章 結論

家兎耳翼ニ「カンタリヂン膏」ヲ貼布シテ生ゼシメタル水疱内容液ノ細胞成分ヲ時間的ニ検査シタルニ次ノ成績ヲ得タリ。

1) 正常家兎ニ於テハ「カンタリヂン膏」貼布後約15時間位ニシテ水疱ノ發生ヲ見、疱内細胞總數ハ血液白血球數ト大差ナキモ漸次増加シテ時間ノ經過ト共ニ20,000以上トナリ細胞種類ハ最初ハ殆ド多型核細胞ニシテ其ノ他

淋巴球性細胞約2%前後ヲ認ム。

2) 「カゼオザン」小量即チ0.01ccヨリ毎日0.01cc宛増量シ10日目ニ0.1ccヲ注射シ後3日目ニ貼布シテ生ジタル水疱ノ發生ハ著明ニシテ總細胞數モ速ニ増加シ淋巴球性細胞モ一般ニ多ク殊ニ後程著明ニ出現ス。

3) 「カゼオザン」中量即チ0.2cc注射後3日目ニ檢スレバ程度ハ著シカラザルモ先ヅ2)ト同様ノ成績ヲ示セリ。

4) 小量瀉血ヲ行ヒタルモノ(即チpro kg體重6.0cc)ニテハ發疱著明ニシテ總細胞數モ初ヨリ比較的の多ク淋巴球性細胞モ多ク著明ニ増加スルヲ認ム。

拙筆スルニ臨ミ御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリタル柿沼教授ニ深謝ス。

主要文獻

1) Hahn u. Taeger, Z. f. d. ges. exp. Med., Bd. 76, 1931, Bd. 91, 1933. 2) Hahn, Dtsch. med. W., 9, 1930. 3) Kauffmann, Khtsforschung, Bd. 2, 1926. 4) 山川, 實驗醫報, 第10年, 第109號, 大正12年. 5) R. Virchow, Virch. Arch., 79, 1880. 6) Georg Herzog, Klin. W., Nr. 15, 1923. 7) 龜山, 板野, 岡醫雜, 第11號, 第12號, 昭和10年.