

# 日本生理學雜誌

第 11 卷 第 3 號

昭和 24 年 1 月 25 日 發行

編 輯 幹 事

浦本政三郎・久保盛徳・坂本嶋嶺・鈴木正夫  
戸塚武彦・林 諒・福田邦三

原 著

井上 章・日笠頼則・村上喜久子：汗中の微量有効成分に就いて（其の 1）汗の基礎代謝に對する作用.....	37
井上 章・日笠頼則・村上喜久子：汗中の微量有効成分に就いて（其の 2）汗の Vagomimetic な作用に就いて.....	46
井上 章・村上喜久子：汗中の微量有効成分に就いて（其の 3）汗中の Histamin の化学的證明.....	53
小 川 義 雄：消化管系統に於ける毛細血管分布の研究 食道粘膜に於ける所見.....	57
小 川 義 雄：消化管系統に於ける毛細血管分布の研究 胃粘膜に於ける所見.....	60
小 川 義 雄：消化管系統に於ける毛細血管分布の研究 小腸粘膜（絨毛）に於ける所見.....	66

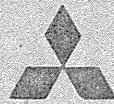
會 報

第 58 回東京生理学談話會.....記事.....	72
第 26 回日本生理學會總會豫告.....	72
昭和 24 年度會費の件.....	72

日 本 生 理 學 會

略名・日本生理誌  
Nihon Seiri. Z.  
Jap. J. Physiol.

# 医家の皆様へ



他と較べて見て下さい.....

自信を持つて御奨め出来るのが  
ペニシリン〔カセイ〕です.....



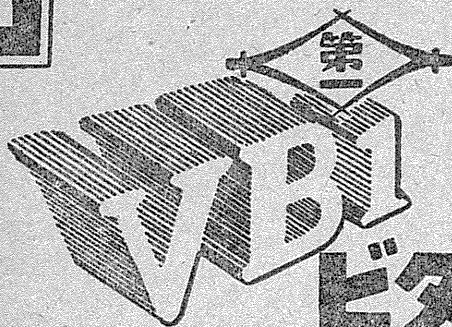
油 蠟 カルシウム鹽  
30万・20万單位

粉 末 ナトリウム鹽  
20万・10万單位

## Penicillin

> KASEI <

製造元 三菱化成工業株式会社 販賣元 長瀬産業・中村瀧



## 第一 ビタミンB1剤

純ビタミンB2製劑  
カタフラビン

純ビタミンB1鹽酸鹽注射液

1mg・2mg・3mg

正確なる  
第一の醫藥

東京 第一製藥株式会社  
大阪

## 汗中の微量有効成分に就いて

### (其1) 汗の基礎代謝に対する作用 612.792.1

(文部省科学研究費による研究)

京都大学医学部生理学教室

井上 章・日笠頼則・村上喜久子

Inouye-Akira · Hikasa-Yorinori · Murakami-Kikuko

(昭和23年7月20日受付)

#### I

汗腺の排泄管は其の分泌管よりも長く、且表皮中に特殊な螺旋形を形づくり、一見何等か別個の官能のある事が想像されるが、最近木立(5)の研究により茲に極めて豊富な血管網のある事が明かとなつて、此の想像は一層有力となつた。かゝる想定の官能の1つとして、汗が分泌後排泄管の部分より皮下組織に滲透再吸収せられて、何等かの有意義な作用を個体に及ぼすのではないかと云ふ事が最も手近かなものとして考へられる。例へば汗の分泌盛んなる夏季と、しからざる冬季とに於ける基礎代謝の差違或は皮膚血管反應の相違等が、此の様な機轉で生ずるものでは無いかと云ふのである。此の推測を確かめる爲には、2つの面から調べて見る必要がある。1つは排泄管の部分より皮内への滲透及擴散の存在する事、及び其の量が生理学的に意味のある事等を確認する事であり、他は汗中に其の様な作用を表し得る有効物質の存在を證明する事である。そこで吾々は此の第2の面を先づ取り上げて、汗中のかゝる微量有効成分の検索を企てたのである。

扱汗の有する作用に関しては、Schick (9) の Menotoxin の作用發表以來之に關聯して Sieburg 等 (10) の汗の Vagomimetic action の報告、Klaus (4) の Choline の分離及び之が Menotoxine 作用を有する事の證明等があり、更に近年に於つて Acetylcholine の存在が Mégay (7) Va-

rtainen & Kostia (12) 等によつて報告せられてゐる以外は、汗の毒性に就ての古い文献 (1, 13) が存在するに過ぎぬもののやうであり、生理学的に重要な作用を有する微量有効成分、或はその様な汗自体の作用に就ては余り知られておらぬ様である。そこで吾々は此の方面に關する研究の第一着手として汗中に於ける瓦斯代謝に影響を及ぼす成分の有無を調査した。其の結果が本報告である。

#### II

被験動物としては對照群4匹 (♂2, ♀2)、注射群8匹 (♂4, ♀4) 計12匹のマウスを用ひた。實驗の性質上同時に多數の測定が行ひ得ぬ爲に、7~8月の盛夏時に實驗を行ふ必要多數の動物を使用し得なかつた事、及び食糧事情極めて不良なる時期であつた關係から良い動物を入手する事困難なる爲、体重も13~24gの雌雄を混じた不揃ひのものを使用せざるを得なかつた事は、止むを得ぬ事とは云へ實驗結果を曖昧ならしめるものであつて、本實驗の不充分な點である。瓦斯代謝の測定には通例用ひられる開路式の方法を採用した。即ち Mariott 瓶に依り内容約135ccのマウスを入れた硝子容器(呼吸室)に適當なる流速にて通氣し、呼吸室より出て來る空氣を一定期間直接に Spirometer に集め、其の容積を讀むと共に其の一部より試料を採取し、之を勞研式又は Haldane 型の瓦斯分析器を用ひて分析し、之等の測定値より型の

如くにして  $\text{CO}_2$  排出量,  $\text{O}_2$  攝取量, R.Q. を求めた. 呼吸室は  $24\sim 26^\circ\text{C}$  の恒温槽内に置き, 室内温度を  $26\sim 28^\circ\text{C}$  に保つた.

マウスは小麦, 新鮮な野菜, 少量の煮干粉及び水を充分與へて飼育したが, 之を與へるのは午後とし, 瓦斯代謝の測定は午前中に行つた. 従つて基礎代謝に近い状態であるが, 勿論厳密な意味では basal condition ではない.

正常期として上記の條件で飼育中1週間の間に隔日に3回の測定を行ひ, 此の平均を正常値とした. 其れに次ぐ10日間を注射期として, 發汗室にて清淨に洗つた前膊に發汗せしめて得た新鮮な人体の汗を 0.5cc 宛2回に分けて午後注射した. 其の後は回復期として6日間の経過を追及して見た. 1匹に就ては約50分間を測定に要するので, 代謝の測定を午前中に行ふ事は7匹以上になると困難となる. 従つて全体を2回に分けて昭和21年の7月中旬より3週間と, 8月上旬より下旬迄3週間の間に行つた.

### III

上記の如き形式で實驗を行ふに當り, 小數標本を用ひての實驗であるから, 孰れ對照群を用ふるにしても方法の精度を調べて置く事が必要であらう. そこで呼吸室内の狀況が定常状態に達する迄には相當の時間を要するものと考へられるから, 動物を呼吸室内に入れて, 之を恒温槽に装置し, 一定流速にて通氣し始めてより20分の後呼氣の採取を開始する事とし, 10'乃至20'宛數回連続して採氣分析した. 其の結果を數日に亘つて調べた1例が第1表に見るものであつて, 既に20分にて室内に安靜な定常の状態に入つてゐる事を示してゐる. 更に採氣時間も10分にて充分  $\pm 8\%$  程度の誤差範囲内の値を與へ得る事が見られる. 又通氣量は流速計を回路中に挿入し, 其の壓力指示によつて可及的一定に保つ様努めたが, 尙日によつて幾分の遲速を生ずる可能性あるを以て, 流速の影響を調べて見た所, 通氣速度  $50\sim 150\text{cc}/\text{min}$  の間では第2表に見る如く10%以上の変動は見られない. 従つて出來得る限り全動物の測定を basal に近く

第1表  
Variation of Metabolism time aftertime.

Date	Period (min)	Ventilation (cc/min)	$\text{CO}_2$ -Output (cc/min)	$\text{O}_2$ -intake (cc/min)	R.Q.
I	10	112	1.09	1.23	0.89
	10	146	0.95	1.11	0.86
	10	74	0.99	1.12	0.80
	10	129	1.08	1.34	0.81
II	10	141	1.17	1.41	0.80
	15	148	1.18	1.35	0.88
	10	131	1.36	1.43	0.95
III	16	156	1.10	1.36	0.81
	12	117	1.05	1.25	0.84
	12	115	1.15	1.25	0.92
	12	117	1.17	1.25	0.94
IV	12	118	1.09	1.26	0.87
	12	116	1.05	1.25	0.84
	10	108	1.08	1.26	0.86
	10	104	0.94	1.17	0.80
V	12	109	0.88	1.20	0.73
	13	105	1.06	1.20	0.89
	20	120	1.05	1.25	0.84
	20	122	1.07	1.26	0.85
	20	121	1.06	1.25	0.85

第2表  
Effect of ventilation speed upon the gaseous exchange

Animal No.	Period (min)	Ventilation (cc/min)	$\text{CO}_2$ -Output (cc/min)	$\text{O}_2$ -intake (cc/min)	R.Q.
9	20	92	1.20	1.41	0.85
	24	59	1.07	1.31	0.82
	20	147	1.17	1.47	0.80
7	10	112	1.09	1.23	0.89
	10	146	0.95	1.11	0.86
	10	74	0.90	1.12	0.80
3	10	90	1.78	2.28	0.78
	10	160	2.00	2.41	0.82

置く爲に時間を節約する目的を以て次の如き條件で實驗を行ふ事とした. 即ち20分の安靜前期後10分間2回の採氣を行ひ其の平均値を用ふるか20分間1回の採氣を行ふ事とし, 通氣速度は呼吸室内の  $\text{CO}_2$  蓄積が 1.5% 程度を超えない様にする爲毎分 120cc程度に一定ならしめるが, 日によつて 15cc程度の動搖を生じて之が調整は時間を要するを以て許容する事とした. 此の様な條件の下に於て逐日的に行つた測定結果は第3表に見る如くであつて,  $\pm 5\%$  以下の誤差

第3表 Fluctuation of Basal Metabolism

Date	Body weight (gr)	mean $\text{O}_2$ -intake (cc/min)	R.Q.	$\text{O}_2$ -intake p. 10gr. B. W.
6~30	18.0	1.24	0.80	0.69
7~2	18.5	1.37	0.85	0.74
7~3	18.0	1.25	0.88	0.69
7~4	18.0	1.21	0.82	0.67
7~7	17.5	1.25	0.83	0.71
7~8	17.5	1.22	0.81	0.70
7~9	17.5	1.30	0.92	0.74

で五期代謝を追及し得る事が見られる。従つて測定自体に基く誤差は甚だ小であるから、10%以上の変化は他に原因を求める可きであらう。

以上の条件の下に12匹に就て行つた実験結果は、之を一括して表示すると第4表及第5表の如くである。即對照群に於て No.3 は明に O<sub>2</sub> 攝取量は低下し、No.2 は著明に増大してゐる。併し前者では体量は著しく減少し遂には死亡しているが、後者では著明に増大してゐる。後者は發育によるものであらうからさして問題は無いが、前者の如きものを對照群に用ひる事の可否は問題がある所であらうが、他の數匹の對照群の動物を用意してゐた所、すべて實驗初期に弱つて繼續して使用不能であつた様な事情で、季節及び飼料の不良の状況下に於て止むを得ない事であらう。注射群に於ても此の間の様子は似たものであつて、6, 8 の如く体重減少せるものもあり、5, 7, 12 の如く上昇せるものも見られる。併し概して云へば注射群の方が元氣良く、死亡せるものも1匹に過ぎなかつた。對照群は正常期中に体重減少を來したものを除外して元氣の良いもの4匹を擇んだのであるが、1匹の死亡を出した。4號は測定中誤つて殺したものである。一般狀況及び体重より見れば此の様であるが、O<sub>2</sub> 攝取量の方は途中にて逃亡せる7號の著明に増大せるものと、5號の殆んど変化無い例を除き注射群は注射期間中には減少する経過を辿つてゐると云つて良いであらう。殊に8號の如きは著るしく O<sub>2</sub> 攝取量減少し遂に死亡してゐる。又第II日の欄に見る( )を附した値は、其日の事情で汗注射後2~4時間後に測定した値であるが、偶然にも著明な効果を見出した。従つて其の後は5號乃至8號に就て隔日

第4表 Results of Control Groups

Animal No.	1 ♂		2 ♂		3 ♀		4 ♀		
	Body Weight	O <sub>2</sub> -intake	Body Weight	O <sub>2</sub> -intake	Body Weight	O <sub>2</sub> -intake	Body Weight	O <sub>2</sub> -intake	
Condition		R.Q.		R.Q.		R.Q.		R.Q.	
Normal	14.0	1.12	0.78	1.13	0.83	0.92	19.2	1.34	0.88
	14.3	1.20	0.75	1.24	0.82	0.85	21.0	1.32	0.85
	14.8	1.25	0.80	1.17	0.87	0.82	20.2	1.47	0.86
Normal Condition, the other group,	14.9	1.29	0.83	1.29	0.87	0.88	21.5	1.31	0.82
	14.7	1.23	0.83	1.33	0.89	0.80	21.0	1.34	0.76
	15.2	1.26	0.76	1.47	0.85	0.80	21.0	1.45	0.77
	15.5	1.33	0.85	1.56	0.83	0.82	20.5	1.30	0.81
	16.4	1.41	0.80	1.62	0.76	0.76	20.5	1.25	0.85
	16.0	1.38	0.78	1.59	0.84	0.78	21.0	1.53	0.82
	17.0	1.38	0.80	1.59	0.90	0.76	21.0	1.41	0.82
	16.5	1.34	0.77	1.68	0.93	0.87	20.8	1.41	0.82
Normal Condition, recovery period of the other group,	16.5	1.47	0.82	1.67	0.83	0.83	20.5	1.33	0.81
	16.5	1.38	0.82	1.54	0.76	0.76	20.0	1.38	0.87
	15.6	1.28	0.86	1.66	0.82	0.82	Died in respiratory chamber during measurement by accident !		
	17.0	1.54	0.98	1.81	0.84	0.84			
	17.0	1.53	0.98	1.88	0.73	0.73			

に注射後2~4時間後に於ても代謝の測定を試みたのであるが、表中の( )を附して示した如く、汗が各々日によつて異なる爲か効果には差があるが毎常 O<sub>2</sub> 攝取量の低下を認め得た。然も8號の如く O<sub>2</sub> 攝取量が日々増大に向ひつゝあるものに於ても此の抑制効果は同様に認められる。

R.Q. に関しては、吾々の方法は呼吸室中に

第5表 Results of Injected Groups

Animal No.	5		6		7		8		9		10		11		12	
	B.W.	O <sub>2</sub>	B.W.	O <sub>2</sub>	B.W.	O <sub>2</sub>	B.W.	O <sub>2</sub>	B.W.	O <sub>2</sub>	B.W.	O <sub>2</sub>	B.W.	O <sub>2</sub>	B.W.	O <sub>2</sub>
1	14.5	1.31	23.0	1.89	13.5	0.92	16.5	1.45	24.0	1.42	19.5	1.39	24.0	1.63	22.0	1.36
2	14.8	1.38	23.5	1.96	13.8	1.00	16.5	1.42	23.5	1.46	20.0	1.56	24.5	1.52	21.5	1.31
3	15.0	1.39	23.5	2.00	13.9	0.95	15.5	1.30	24.0	1.49	18.0	1.43	—	—	20.5	1.35
I	15.2	1.39	23.5	1.97	13.8	1.00	15.3	1.12	24.5	1.59	17.5	1.46	25.5	1.66	22.0	1.36
II	14.8	(1.15)	23.5	(1.47)	13.3	(0.86)	15.8	(0.89)	25.0	1.30	18.0	1.56	26.0	1.43	23.0	1.36
III	14.3	1.40	23.5	1.94	14.5	0.97	15.0	1.03	24.8	1.07	18.0	1.43	26.0	1.56	22.8	1.59
IV	13.7	1.26	24.2	1.95	14.7	1.25	15.5	1.05	—	—	—	—	—	—	—	—
V	—	(0.89)	—	(1.75)	—	(0.75)	—	(0.96)	24.0	1.08	17.7	1.35	25.5	1.68	23.0	1.43
VI	15.1	1.49	23.7	1.67	14.8	1.31	15.0	1.00	24.5	1.03	18.0	1.22	25.0	1.55	23.5	1.46
VII	—	(1.34)	—	(1.57)	—	(1.08)	—	(0.90)	24.0	1.01	18.0	1.26	25.0	1.32	24.0	1.37
VIII	15.3	1.36	23.7	1.70	15.0	1.02	15.0	1.02	24.0	1.01	18.0	1.26	24.8	1.44	23.6	1.25
IX	15.2	1.33	24.0	1.73	15.0	0.98	15.0	0.98	24.0	1.15	18.5	1.30	24.8	1.44	23.6	1.25
X	—	(0.88)	—	(1.44)	—	(1.00)	—	(0.79)	24.3	1.14	17.5	1.36	25.0	1.30	24.0	1.25
XI	15.2	1.30	22.5	1.67	—	—	15.0	0.89	24.3	1.14	—	—	—	—	—	—
Recovery	16.2	1.49	22.5	1.98	—	—	—	—	23.8	1.40	18.2	1.33	25.0	1.52	23.8	1.45
Period	15.1	1.56	21.5	1.76	—	—	—	—	24.2	1.50	18.0	1.53	25.5	1.56	24.0	1.56
(Injection)	15.5	1.41	20.5	1.56	—	—	—	—	24.0	1.63	18.0	1.39	25.0	1.40	23.9	1.55
Stopped	15.0	1.38	21.5	1.68	—	—	—	—	24.5	1.52	18.0	1.32	25.0	1.43	24.0	1.34
Experiment	16.5	1.51	22.5	1.84	—	—	—	—	24.0	1.56	18.0	1.32	25.0	1.43	24.0	1.35
for his	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
weakness!	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Died after	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1 day	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

CO<sub>2</sub>の蓄積が起つてゐるし余り厳密なものとは云ひ得ないであらうが、對照群にも注射群にもさしたる変化無く、又兩者の間に意味附け得る如き差違を見出し得ない。

回復期に於ては、對照群も増加の傾きを示してゐるが、注射群は孰れも低下せる水準から反撥的に元の水準迄上昇せる傾向が認められ、注射期中に低下した事をより判然たらしめてゐる感が深い。

以上が大略の所見であるが、汗の注射の効果は体重の変動其他の影響で尙判然としてゐるとは云ひ難い。そこで之等の結果を見易くする爲に、体重10g當りのO<sub>2</sub>攝取量を求めて見ると第6表の如くである。即ち對照群は体重の増減に拘らず殆んど一定であつて、4號の1日を除きその変動は10%の程度迄ある。然も4號の外は總べて増加の傾きにあると云つて良い。之に對比して注射群は7號を除き孰れも注射期後半に明かな減少を示し、甚しきは30%にも及んでゐる。又回復初期に於ける反撥的上昇及び再低下する模様もかなり明瞭である。

此の体重當りに換算し直す事には色々議論の余地もあるであらうが、次の如く考へるならば其の妥當性を一應は理解出来るであらう。即ち代謝Mが一般に云はれる如く体表面積に比例するものと考へ、体表面積は体重Wの2/3乘に比例するものとする、W2/3當りに表はすのが一番適當であるが、現在の目的の如くに正常期のMを標準として其の変化の比率を見る時には、△Wなる体重の変動に對する代謝の変動の比率は大約

$1 + \frac{2}{3} \cdot \frac{\Delta W}{W}$  にて表はされるに對して体重當りの方は  $1 + \frac{\Delta W}{W}$  で表はされる事になる。従つて兩者の比は大約  $\left\{1 - \frac{2}{3} \times \left(\frac{\Delta W}{W}\right)^2\right\}$  であつて、 $\frac{\Delta W}{W}$  即ち体重變動の割合が大部分に於て20%以下であるから、体重當りにて表したものと体表面積當りにて表したものとの間には約 2.5% 程度、大部分は 1% 以下の差を生ずるに過ぎない。従つて前項に述べた本實驗の精度及び正常代謝の變動範圍を考慮に入れるならば、此の程度の近似的表現で充分であると云つて良いであらう。寧ろ第6表の1~4號に見る對照群の恒常性は、此の表し方が意味がある事を示してゐるものと云ひ得るであらう。従つて本表を基礎として論じた上述の結果は、汗注射の瓦斯代謝に對する効果を

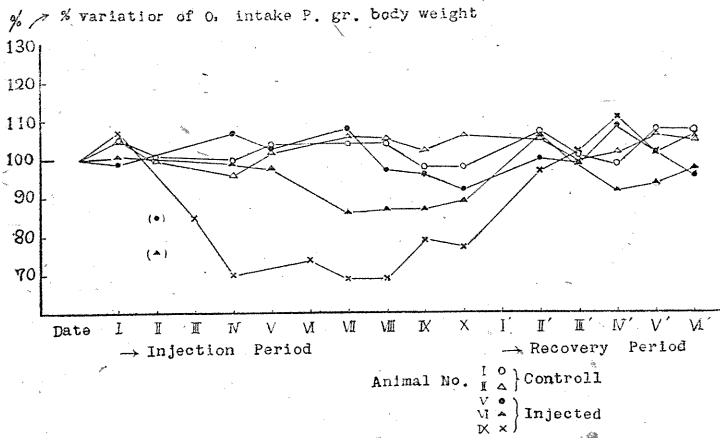
示してゐるものと云ひ得よう。此の注射効果の表れる経過を明瞭にする爲に描いたのが第1圖であつて、圖中には對照として1及び2號、効果著明で無い例として5號、平均的代表的経過として6號、効果著明のものとして9號を示した。此の効果の表れる時間的關係は一様で無く

第6表 O<sub>2</sub>-intake per 10g body weight per cc per minute

Group	Control				Injected							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Animal No.	♂	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♂	♀	♀	♀	♀
Normal Period	1	0.80	0.81	0.79	0.70	0.82	0.68	0.88	0.59	0.72	0.68	0.62
	2	0.84	0.85	0.78	0.63	0.82	0.72	0.86	0.62	0.78	0.62	0.61
	3	0.84	0.81	0.76	0.73	0.93	0.68	0.84	0.62	0.79	0.65	0.66
	mean	0.83	0.83	0.78	0.69	0.92	0.69	0.86	0.61	0.76	0.65	0.63
Injection Period	I	0.87	0.87	0.78	0.61	0.91	0.72	0.73	0.65	0.83	0.65	0.62
	II	0.84	0.83	0.76	0.64	(0.78)	(0.65)	(0.56)	0.52	0.87	0.55	0.59
	III	0.83	0.80	0.81	0.69	0.98	0.67	0.69	0.43	0.79	0.60	0.70
	IV	0.86	0.85	0.78	0.64	0.95	0.81	0.68	0.45	0.76	0.66	0.62
	V	0.86	0.88	0.82	0.61	0.99	0.88	0.67	0.42	0.68	0.62	0.62
	VI	0.86	0.87	0.80	0.72	0.89	0.89	0.68	0.42	0.70	0.53	0.57
	VII	0.81	0.85	0.83	0.73	0.88	0.72	0.65	0.48	0.70	0.58	0.53
	VIII	0.81	0.88	0.82	0.68	0.85	0.74	0.60	0.47	0.66	0.52	0.52
	IX	0.85	0.84	0.78	0.65	0.95	0.82	0.70	0.51	0.81	0.62	0.63
	X	0.84	0.87	0.82	0.67	0.90	0.72	0.65	0.45	0.69	0.56	0.56
	XI	0.84	0.85	0.80	0.66	0.93	0.77	0.68	0.48	0.75	0.59	0.60
	mean	0.89	0.87	0.85	0.67	0.92	0.88	0.73	0.59	0.73	0.61	0.61
	Fore-half	0.84	0.83	0.83	0.69	1.00	0.82	0.88	0.62	0.85	0.66	0.65
	Letter-half	0.84	0.85	0.85	0.69	0.94	0.76	0.76	0.62	0.77	0.56	0.65
	Total	0.90	0.87	0.89	0.67	0.88	0.78	0.81	0.62	0.73	0.57	0.56
mean	0.90	0.87	0.87	0.67	0.92	0.81	0.81	0.65	0.73	0.64	0.63	
Fore-half	0.87	0.85	0.85	0.67	0.96	0.85	0.85	0.61	0.79	0.64	0.63	
Letter-half	0.87	0.87	0.87	0.67	0.91	0.78	0.78	0.65	0.75	0.57	0.59	
Total	0.87	0.86	0.86	0.67	0.93	0.81	0.81	0.63	0.78	0.60	0.60	

個体差があるものの如くで、5號、10號、12號の如く前半上昇して後低下するもの、6號、10號の如く前半は殆んど變化の無いもの、或は8號、9號の如く初期より著しく低下を見せるもの等色々である。逃亡せる7號のみは増大してゐるが、恐らく第一の型で之から低下しはじめ

第1圖



る所にあつたのではないかと想像せられる。併し孰れにせよ第VII~VIII日からは低下してゐる。以上の事實より「汗を連続的に皮下注射する事は瓦斯代謝(基礎代謝)を低下させる効果を有するものらしい」と云ふ事は云ひ得るであらう。

IV

前項に於ける所論は、併し單なる定性的推量であつて、果して對照群に比して注射群には汗注射の効果があつたか否かは更に統計学的な検討を要する。斯の如き標本数の少ない實驗に於ては、小標本理論に基く推定を行はざるを得ないが、此の2群の時系列に就て其の時間的経過の型式の差が意味のあるものか否かを檢定する事は甚だ複雑な問題を有してゐる。そこで便宜上第6表を基礎として、注射期及び回復期を夫々第VI日及び第III'日を境界として前後兩半の二期に別け、夫々の平均値を求めて見た。その値は表中の平均値欄に見られる如くである。之が正常期の平均値に對して如何程變化してゐるかを、正常値に對する%として表すと第7表の如くなる。即ち前項に述べた事柄がかなり判然と表はれてゐる。そこで此の表を用ひて兩群の差を増山(6)の信頼楕円面を利用する方法によつて檢定して見ると、回復期を含めると對照群は2匹となるので注射期のみを用ひる事とすれば表に附記せる  $F_0$  は、 $N=4$ (對照群)、 $M=8$ (注

射群)として計算すると甚だ少なる値となつて、5%以上の危險率を侵さずしては2つの経過に差があるとは云ひ得ぬ事になるのである。併し7號は實驗を完了して居らぬ上に特に目立つて異つた経過を有してゐる上、後半期の平均値を一系列の測定値群として、此の群中に屬せぬ値か否かをThompsonの棄却檢定法を適用して見ても1%以下の危險率で棄て得る事を證明し得る

第7表 % Variation of mean  $O_2$  intake (cc p. min. p. g.) in each stadium

Group	Controll (M=4)				Injected (N=7, excluding No. 7)							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Animal No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Sex	♂	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♂	♀	♀	♀	♀
The fore half of the Injection period	+2.41	+1.20	0.00	-5.80	+3.26	-1.21	+5.79	+18.61	-16.40	+6.58	-4.61	0.00
The latter half of the Injection period	+1.20	+4.82	+5.13	-1.97	-2.93	-13.25	+28.97	-24.42	-26.26	-13.51	-13.85	-11.11
The fore half of the Recovery period	+4.82	+2.41	—	+1.97	+4.35	+2.41	—	—	0.00	+3.95	-1.54	0.00
The latter half of the Recovery period	+4.82	+4.82	—	—	-1.09	-6.03	—	—	+6.16	-1.32	-12.31	-6.35

$$F_0 = \frac{M \times N \times (M + N - 3)}{2(M + N)} \times \frac{1}{\phi_{11}\phi_{22} - \phi_{12}^2} \times \{ \phi_{22}(\sigma_1 - \gamma_1)^2 + \phi_{11}(\sigma_2 - \gamma_2)^2 - 2\phi_{12}(\sigma_1 - \gamma_1)(\sigma_2 - \gamma_2) \}$$

$$= \frac{4 \times 7 \times 9}{2 \times (4+7)} \times \frac{584.43 \times 416.76 - 200.00^2}{584.43 \times (2.295 - 16.120)^2 + 416.76 \times \{ (-0.550) - (4.448) \}^2 - 2 \times 200.00(2.295 - 16.12) \times \{ (-0.550) - (4.448) \}}$$

$$= 6.98$$

から、之を除き  $M=7$  として  $F_0$  を求める時は  $F_0=6.98$  となつて、兩群の差の存在の云々する危険率は約 3% となる。従つて通常醫學に用ひられる限界値 5% を取る時は、先づ此の成績を以てしても汗の効果があつたと推定する事が出来る譯であるが、少々精密な實驗として要求せられる安全率 99% に対しては、兩者の差を意義づける事は不充分となる。併し此の様な平均値を求めて簡便に行ふ事自身に疑問が持ち得るのであつて、若し二期に分つ時期を注射群に於て各個体が明かに低下したと見られる日を取る事にする時は  $F_0$  は約 20 近くになり、1% 以下の危険率とも爲り得る。故に此の様な方法では、5% 限界に於て意味のある差を見出し得ると云つて良いであらう。

次に此の實驗方法の正確さから云つて、10% 以上の変動は正常個体には起らぬと考へる事は前にも述べた如く不當ではないであらうから、之を基準として全経過中に正常値より 10% 以上低下せるものと 10% 以上の低下は見ぬものとの二群に分けて四分表を作製し、汗の注射が  $O_2$  攝取量を低下せしめたか否かを檢定すると第 8 表の如きものを得る。即ち A は全個体を含めた場合であり、B は 7 號を除いた場合である。 $X_y$  は此の表を用ひて Yates の補正を加へた  $X^2$ -test である。之から統計數値表 (10) を利用して、兩者の異なる確率を求めると、表の如く危険率は 3.3% 及び 1.7% であり、之を Fisher の直接法を用ひるも同一の周邊度數で更に片寄つた場合がないからその儘計算すれば、 $X^2$  法と同様な 3.0% 及び 1.5% なる値が得られる。そこで前に述べた  $F_0$  分布による檢定法と比較すると (A) の場合は得られた危険率は非常に異なるが、之は 7 號の如き上昇の大きな場合が量的に關係して來て居らないからであつて、此の點から見て棄却出来るものならば棄却檢定を行つた (B) の場合が正當であらう。そこで (B) の場合に於ては、3% と 2% で差が存在するが、勿論経過を考慮に入れてゐるものと、その無いものであるから異なるのは當然であらうが、兩者が略々近い値を示す事より考へて見て、甚だ

第 8 表 The four-fold table for  $X^2$ -test.

		(A)		(B)	
		decreased	not decreased	decreased	not decreased
Control		0	4	0	4
Injected		6	2	6	1
		6	6	6	5
			12		11

$X^2$ -Test with Yates's Correction

$$\chi_y^2 = \frac{12^2}{(24-1)} \times \frac{12}{6 \times 6 \times 8 \times 4} = 3.38$$

$$P \equiv \frac{1}{2} \Pr\{x^2 > 3.38\} = 0.033$$

$$P' = \frac{6! \times 6! \times 8! \times 4!}{12! \times 6! \times 4! \times 2!} = 0.030$$

Fisher's exact method.

$$\chi_y^2 = \frac{11^2}{(24-2)} \times \frac{11}{6 \times 5 \times 7 \times 4} = 4.48$$

$$P \equiv \frac{1}{2} \Pr\{x^2 > 4.48\} = 0.017$$

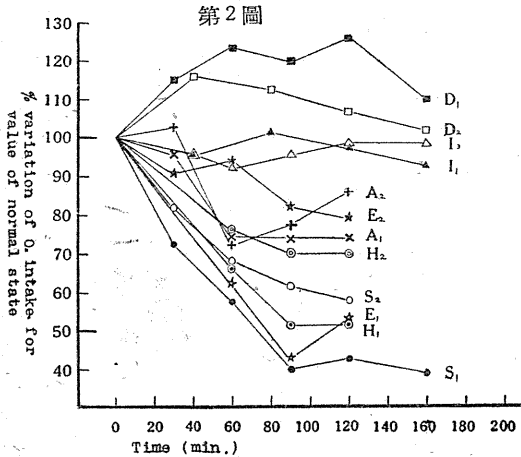
$$P' = \frac{6! \times 4! \times 5 \times 7!}{11! \times 6! \times 4!} = 0.015$$

常識的な判斷ではあるが、5% の危険率に於ては汗の注射による瓦斯代謝抑制効果が存在するものと考へて良いあらう。

V

然らば汗の代謝抑制効果は何に由来するものであるかと云ふ事が問題になつて來る。此の點に關しては、既に述べた所の、汗の皮下注射後數時間内には著明な  $O_2$  攝取量の低下を見ると云ふ事實が手掛りを與へるものと云へよう。即ち此の事實は、汗中に抑制作用を有する物質が存在して、其の効果は 24 時間に亘つては有効でないが、7 日にも亘る連続注射は蓄積の効果を表すものであるとの推測を可能ならしめる。そこで No.1 及び No.2 の 2 匹を用ひて、汗 0.5cc を皮下注射せる後 3 時間に亘つた瓦斯代謝を追

及して見た。其の結果を注射前の正常安静時の  $O_2$  攝取量に対する比率として低下度を表す方法を以て示すと、第2圖に見るS曲線の如くであつて、著明な抑制効果が見られる。その効果



は90分後には大体最低に達し、3時間は持続するものの如く、低下度も1號の如きは60%に及んでゐる。事實此の様な場合には動物は呼吸室内にて動かす、甚だ衰弱せる外貌を示して居る。此の  $O_2$  攝取量の低下と同時に R.Q. は上昇し 1.0 に達する場合が多い。此の様な効果を最も長く追究したものは、4時間半に及ぶも尙回復して居らない。此等の點より見れば、第5表中の( )を附した値は、斯くの如くに双曲線的に低下した低水準の部分の長く尾を引いてゐる所を測定したものであつて、その低下度も  $S_1$  と  $S_2$  の間にあると見て良いであらう。扱此の時に吾々の用ひてゐるのは、一度濾過せる透明新鮮な汗ではあるが、滅菌を行つて居らない。それで細菌感染等も考へねばならないが、第2圖に見る低下の双曲線的な経過等は決して細菌によるものではあり得ないし、又連続注射の効果も動物が多くは元氣で体重の増加も見られ、 $O_2$  消費が増加する事が殆んど見られず寧ろ低下作用を示し、注射中止後は直ちに回復する等の経過はかゝる細菌による効果で無い事を示すものと云へよう。従つて汗中に有効物質が存在すると考へられる。その性質を明かにする爲に、蒸溜水、一度埤増にて灼熱せる汗の残渣

を當量の水に溶解せるもの、及び沸騰重湯煎上にて蒸發せる汗の残渣を水に溶解せるものの三種を夫々 0.5cc 宛上の動物に注射せる後の経過を調べて見た。其の結果は第2圖の D, I, E であつて、2匹共同様の反應を示し、Dは少しく上昇し3時間後に復元するが、Iは殆んど最初より変化無く、EはSと同様のかかなり判然とした低下経過を示してゐる。従つてかゝる効果は汗中の無機成分によるもので無く、又熱に依つて容易に分解破壊せられる如き不安定なものでない事は明かである。そこで第2圖に示して無いが、Eの場合に蒸發残渣を水に取つたのを之をエーテル又は酒精にて取つて夫々を追ひ出し再び蒸溜水に溶解して用ひる時はエーテルにて抽出せる部分にはかゝる効果は見られず、酒精にて取りし部分にはEと同様の効果を認め得た。即ちエーテル不溶にて酒精溶性の物質であると考へられる。此の様な成分として汗中に何が考へられるかと云ふに、清淨に洗滌した皮膚面より採集し濾過したものと云つても皮膚面よりの汚染が全くないとは云ひ得ないから、必ずしも汗固有の成分であるとは云ひ難い。併し汗中の成分を論ずる時は此の點は止むを得ないものがあつて、Megay (7) 等の Acetylcholin にしても其の由來は尙疑ひはある譯である。唯皮膚からの抽出液の作用より皮膚ホルモンを云々する人々 (8) もあるが、Zisch u. Chrazak (14) に依れば彼の皮膚ホルモンは  $O_2$  消費量を増大せしめるものであるから今の所問題でない。吾々の如くにして採集せる汗中には Megay, 或は Vartiainen (12) 等の云ふ如く Acetylcholin 或は其と類似の物質が含まれてゐる事は、吾々 (3) も實驗的に確め得たし、又 Histamin の存在の可能性も生物学的及び定色反應檢索法でかなり大である事を吾々 (2) は明かにし得た所であるが、此等の二物質は孰れも上記の性質を具備してゐる。従つて吾々の云ふ汗の代謝抑制作用は此等のものに由來する可能性が甚だ大である。吾々の實驗に依れば之等の物質の汗中の濃度は孰れも 0.1~0.2γ/cc の程度と推定し得るから、之等の 0.1γ/cc の溶液を 0.5cc 注射して其の作

用を検して見た。其の結果は第2圖中のA及びHであつて、孰れも著るしい抑制効果を示してゐる。然も其の経過もS或はEに甚だ似てゐる。従つて所謂汗の代謝抑制効果は之等物質の孰れか又は双方の作用に依るものである可能性が甚だ大であると云はねばなるまい。併しAcetylcholinにしてもHistaminにしても其の量的な評價は生物学的檢定法に頼る以上甚だ不確實であつて、吾々の經驗によればAcetylcholinの如きはeseriniseせる蛙の背筋或は蛙の腹直筋にて證明し難い場合も見られ、又Acetylcholin様の作用を表しながらAtropineに依り抑止せられない物質も汗中には存在するものの如くである。又Histaminも汗を皮内注射する時には、殆んどHistamin同様の三重皮膚反應を呈するが、それを以て推定せる濃度とモルモットの小腸に對する作用とは必ずしも一致せず、又Pauly反應は強陽性に出るが、Histidin-分割よりHistaminを分離する事を試みると、生物学的檢定法より遙かに弱い定色反應しか得られない等の状態である。従つて量的關係が單に推定の程度に止る以上、汗の代謝抑制効果は必ずしも之等の物質によるとも斷言し難いであらう。況んやHistaminの如きは皮膚中に多量に存在するものであるから、之から由來せるものやも知れず、斷定を差し控へるのが賢明ではあらうが、上述の如くにして集めた汗中に其の様な作用を表はす物質の存在する事は確實と思はれる。

之を要するに吾々は上述の論議によつて、汗中には $O_2$ 攝取量を低下せしめる或る種の物質が存在する事、之を長期に亘つて與へれば蓄積的に作用して基礎代謝を下げ得る事、かゝる作用を有する物質としてはAcetylcholin, Histamin等が考へ得る事の3つの事項の可能性を略々明かになし得たと考へる。若し假に之等の事實が吾々人体に於ても成立するものとすれば、本文の最初に述べた推論はかなり有力な基

礎を有つ事になるが、併しかゝる物質が汗腺より分泌せられるものであつて、他より混入し來るもので無い事の證明が無い以上やはり推定に止る外は致し方無いであらう。

## VI

吾々はマウスを被験動物として用ひ、人間の汗の瓦斯代謝に及ぼす影響を調べて見て、

1) 汗を0.5cc皮下注射する時は、 $O_2$ 攝取量は著明に低下し、其の効果は4時間以上繼續する。

2) 汗を1.0cc宛毎日注射する時は、瓦斯代謝は7~8日目頃には判然と低下して來る。注射を中止すると1~2日で回復する。

3) かゝる作用を有する物質は熱に耐へ、酒精溶性、エーテル不溶の有機物である。

4) 其の作用の仕方は甚だAcetylcholin又はHistaminに似てゐる。

なる事實を見出し、之等の聯関する點に就て論じた。

## 文 献

- 1) Arloing, S. (1897) Lancet, 2
- 2) 井上 章・村上喜久子・日笠頼則 (1947) (第24回日本生理学会発表)
- 3) 井上 章・村上喜久子 (1948) (第25回日本生理学会発表)
- 4) Klaus, K. (1926) Z. Biochem. 163
- 5) 木丘末四郎 (1947) (第24回日本生理学会発表)
- 6) 増山元三郎 (1943) 少数例の纏め方と實驗計畫の立て方 (河出書房)
- 7) Megay (1935) Pflügers Arch. 236
- 8) Milbradt, W. (1935) Derm. Wschr. I
- 9) Schick, B. (1920) Wien. med. Wschr. 33
- 10) Sieburg, B. u. W. Patschke, (1923) Z. f. ges. exp. Med. 36
- 11) 統計數値表 I (1942) 河出書房
- 12) Vartiainen, A. et L. Kostia, (1937) Arch. inter. Pharm. et Thér. 56
- 13) Walsh, P (1897) Lancet, 2
- 14) Zisch, K. u. T. Chrazak (1936) Arch. f. Dermat. u. Syph. 174

## 汗中の微量有効成分に就いて

### (其の2) 汗の Vagomimetic な作用に就て 612.792.1

(文部省科学研究費による研究)

京都大学医学部生理学教室

井上 章・日笠 頼 則・村上 喜久子

Inouye-Akira • Hikasa-Yorinori • Murakami-Kikuko

(昭和23年7月20日受付)

#### I

Schick (11) は月経時の婦人の皮膚分泌物中に花を凋れさせる所謂 Menotoxin の存在する事を報じ、此の特種成分に関して研究せる Sieburg 等 (12) は Straub 法による心臓灌流実験及家兔腸片標本に就て汗に Vagomimetic な作用のある事を見出してゐる。之に對して Klaus (7) は、此の作用が Cholin によるものなる事を Platinate として之を分離證明し、又 Menotoxin も此の物質によるものであるとしてゐる。更に Mégay (8) は近年汗中に Acetylcholin (以下 A.C. と略記す。) の存在する事を生物学的に證明し、之の Menotoxin との關係を論じてゐる。皮膚を洗滌せる水の中に A.C. を證明してゐる Vartiainen et Kostia (13) の成績も以上の成績と一致するものである。

此の様な従來の成績は、Feldberg & Dale (4) が猫に於て神經刺戟により發汗せしめる時は其の局所よりの灌流液に A.C. の増大する事實を見出してゐる事と考へ合せる時には、殆んど確實と云つて良いかとも思はれる。併し以前の研究者の如き毒性と云ふ様な考へ方で無く、汗中の此の種の成分が何等かの生理的作用を營んでゐないかと云ふ立場に立つ吾々は、更にかゝる汗の Vagomimetic な作用の追試を試みしたのである。殊に血中の A.C. に関しては Duddley (5) が報告してゐる Kapfhammer 等 (2) と彼との實驗成績の甚しい喰ひ違ひ、即ち前者は

痕跡の A.C. を認めるに過ぎないのにも拘らず後者は 40mg/l もの A.C. を分離してゐる事、及び Duddley が獨逸の Kapfhammer の下にて行へる實驗では彼も同様多量の A.C. を分離する事に成功したが、再び英國に歸つて同一方法を以て實驗した時には以前同様痕跡しか證明し得なかつたと云ふ奇妙な事實は、たとひ Gaddum (6) が云ふ如く Kapfhammer の實驗に誤りがあるとしか考へられぬにせよ汗中の A.C. に就ても同様な意味から追試を試みる事を必要ならしめるものと云ひ得るであらう。

そこで吾々は實驗を始めたのであるが、途中に於て汗の呈する Vagomimetic な作用は必ずしも A.C. 或ひは其れに相似の物質 (所謂 Gaddum の A.C. substance) によるものとは云ひ難い點を見出したのである。其等の諸點に関して論ぜんとするのが本報告の目的である。

#### II

A.C. の檢出は定量には古くから種々なる生物学的方法が行はれてゐるが、Chang & Gaddum (3) 及び Beznák (1) は此等に就て詳細な批判的な研究を行つてゐる。彼等に依れば、Minz (9) の eserize せる蛙の背筋標本を用ふる法が最も鋭敏であるが、量的な評價を行ふには Riesser (10) が始めた蛙の腹直筋標本の方が再現性が大で、しかも eserize せずともかなり鋭敏な上に A.C. に特有な eserine の効果も甚だ著明であつて、藥理学的に似た作用を有する物質

の共存してゐる如き標本には最も適してゐる如くである。Straud法による蛙又は蟁の心臓標本は極めて鋭敏であるが、定量的に用ひるには共存物質の影響が大で、唯被験物の濃度と心臓に對する作用との關係の匂配が A.C. の場合の匂配と一致する時には、心臓に對する作用は A.C. のみのものと考へて差支へ無く、此の時には充分定量に用ひられる如くである。又心臓標本では Atropine により A.C. の作用が消失する事も明かに見られる事が必要である。

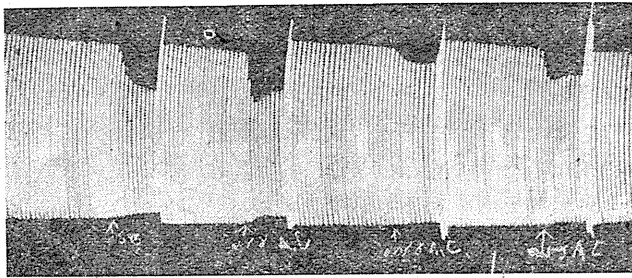
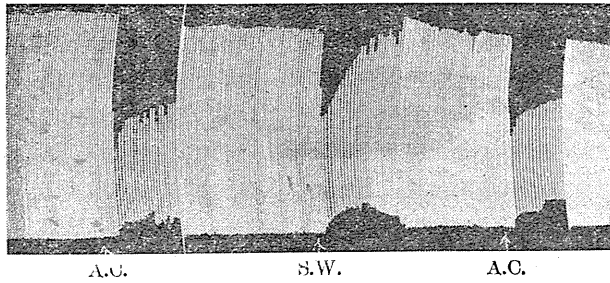
Vartiainen 等は蛙筋標本を用ひ、Mégay は上述の事項を總て檢し、更に猫の血壓下降作用をも試みてゐる。吾々は Gaddum 等及び Beznák の云ふ所を主として、Straub 及び腹直筋標本を用ひ、atropinization 及び eserinizatio n の効果をその効果の criterion とする事にした。汗は清淨に洗滌せる前膊部に高温室内にて發汗せしめ、之を前膊部を挿入し得る硝子容器中に集めて濾過したものをを用ひた。標準液に用ひる A.C. は、武田製藥のものと Roche のものを用ひたが、兩者に大した差は無いものの如くであつた。Atropin は邦製の硫酸鹽を用ひ、eserinizatio n には Roche の physostigmin saleylate を用ひた。動物は蛙及び蟁を用ひたが、感度に著しい差を認め得なかつた爲、主に取扱ひに便な蟁を用ひた。實驗は1946年の7~8月にかけて行つたもので、盛夏時の爲に標本が弱り易い點は實驗を行ふ上に不充分な所であつた。

### III

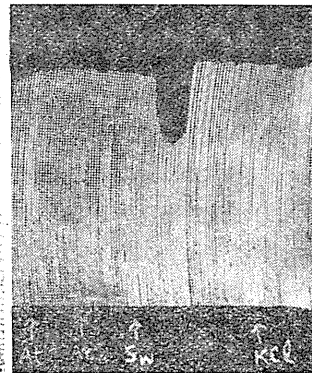
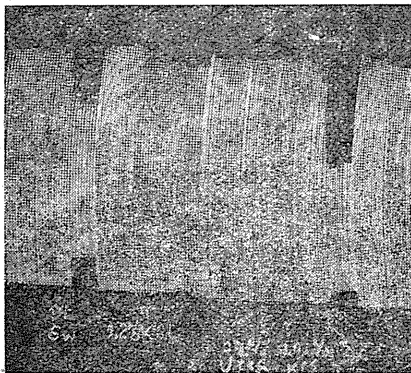
Straub 法による蟁心標本に就て、A.C. 溶液を用ひて實驗せる結果は、盛夏の惡條件下に於ても  $10^{-10}$  程度の感度を有してゐた。かゝる標本を用ひて汗に就て行つた成績の1例を挙げると第1圖の如くであつて、明かに A.C. 同様の作用を呈する。此の効果は標本に依つて幾分異り、單に收縮高を減ずるのみで無く、週期を遅くする効果の著明な場合が時に見られる。此の様な明かな Vagomimetic な作用は、數人の被験者より得た汗に就て毎常認められ、又 Vartiainen 等の如く皮膚を洗滌せる液に於ても認め

られた。此の作用は A.C. としてどの程度の量に相當するかを種々なる濃度の A.C. 液の作用と比較して推定して見ると、圖に見る如く大約 0.77 $\gamma$ /cc の濃度と思はれる。此の様な推測は、勿論前述の Chronotropic な作用の著明なものには用ひ難い場合が多く、收縮高の減弱度と濃度との關係から量的推定を行ふ方が便である。Beznák によれば、此の收縮高の減弱の%と A.C. 濃度との關係は對數的であつて比較液の方も濃度を変する時、その濃度と作用との關係が A.C. と同一の關係になる事がかゝる Vagomimetic な物質が A.C. であると考へる根據であると云ふが、事實吾々の場合にも A.C. 液を用ひると、對數的な關係が得られる事が多いのである。之に對して汗を用ひる時には必ずしも對數的な關係が得られるとは限らない。従つて此の様な汗の作用は、Beznák の説に従へば A.C. に依るものとは必ずしも云ひ得ぬ譯である。併し A.C. と同一の作用——濃度匂配を有する場合もあるのであるから、比較 A.C. 液の濃度から對數的に内挿して汗の A.C. equivalent の濃度を數例に就て求めて見ると、0.08~0.10 $\gamma$ /cc 程度の値を得る。勿論此の様な評價には 20% 程度の誤差は當然附隨してゐる。上にも觸れた如く、汗の Vagomimetic な作用は A.C. とばかりは云ひ難い如く見受けられるから、此の點を更に追及する爲に Atropine の効果を檢して見た。其の結果は第2圖の例に見る如くであつて、此の汗の作用は Atropine によつて完全に押さへる事は出来なかつた。何人かの汗に就て數回反復して見たが、程度は區々であるが常にかゝる成績を得たのである。勿論 Atropine によつて汗の効果は或程度迄減弱せしめられるのであるから、先人の成績及び上述の成績より見て A.C. substance の存在は一應納得の行く所であるが、心臓に對する此の様な作用が何も A.C. に特有な作用と云ふ譯で無いものある事は此の汗の作用が A.C. 及び他の或種の物質の2つの作用の和として表れてゐるのか、或は A.C. の作用が單に何等かの條件によつて此の様に変

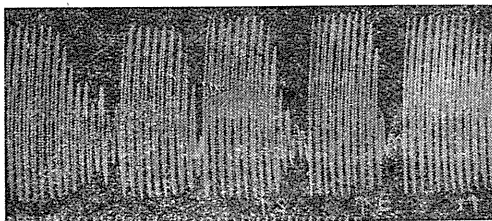
第1圖



第2圖



第3圖



形せられてゐるのか、或は A.C. は存在せず、唯 A.C. に極めて似てゐるが Atropinization の作用を受けない物質があり、之がある条件下で此の様な現象を呈してゐるのであるかと云ふ風な疑問を懐かしめるのである。

汗中には K イオンが少量存在するが、之は明

かに心臓に對して抑制的効果を及ぼし、勿論 Atropinization の影響を受けない。此の點に關しては Mégay も Vartiainen 等も顧慮してゐるが、彼等と異り藁心を用ひてゐる吾々は更に此の點を調べて見る必要がある。そこで 0.2% KCl 溶液を汗と同量用ひて見た所、2圖の如く明かに、汗と同程度或は其以下の抑制的効果を示し、Atropine により影響せられ無い。併し汗中の K イオンの濃度は 0.02% の程度のものであるから、0.02% の溶液を用ひて見ると之は全く抑制的効果を示さなかつた。従つて K イオンの作用とは考へ難い譯である。

更に汗を坩堝にて灼き、其の残渣を同量の蒸溜水にて溶解したもの、及び汗を重湯煎上にて蒸發し、之を再び同量の蒸溜水に溶解したものを用ひて實驗を行つて見ると、第3圖の如く前者

では効果無く、後者では著明な作用を示すのである。若し A.C. が存在すれば、此の蒸發残渣中に残つてゐる筈であるから、勿論此の結果は不思議では無いが、少くとも上に見た汗の作用を表す物質が K イオンの如き無機成分で無い事は明かであらう。

同様にして蒸發残渣をエーテル及び酒精にて抽出する時は、前者の分割には効果無く、後者には抑制効果が表はれるのである。此の場合も A.C. が存在すれば、前者には溶解せず、後者には溶解抽出せられるから、A.C. の存在とは矛盾はしないのである。併し此の酒精にて抽出せる分割にても、Atropine により完全に此の

Vagomimeticな効果を抑制し得ず, Atropin の濃度を増しても依然残存すると云ふ事は A.C. のみによるものと断言する事を躊躇せしめるものと云へよう。勿論エーテルには溶解難く酒精に溶解し易く, しかも熱に比較的耐えて蒸發残渣中に残り得る有機成分としては, 尿素が 0.1% の程度に汗中に含有せられてゐるが, 此の程度の尿素溶液を用ふるもかゝる作用は全く見られなかつた。又 Histamin の存在する可能性も多分にあるのであるが, 化学的に A.C. に似てゐる此の物質も心臓に對しては收縮を強める様に働くから除外する事が出来るであらう。

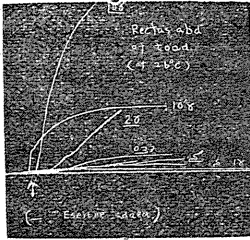
之を要するに蕁心標本を用ひて行つた實驗結果から見れば, 汗の Vagomimetic な作用は A.C. によるとは断言し難いと云はざるを得ない。

#### IV

A.C. に對して鋭敏であり又特有な檢出法として, 蛙の直腹筋標本に對する作用及び其の eserization の効果を調べて見たのであるが, 夏季の爲か或は實驗方法の不備の爲か, 吾々の標本は感度が幾分鈍く, Physostigmine を  $10^{-5}$  の濃度を加へたもので辛じて  $10^{-6}$ ,  $10^{-7}$  程度のもので大部分であつた。吾々は Ringer 浴として 40cc の容量を用ひたのであるが, 此の溫度を  $10 \sim 30^{\circ}\text{C}$  の間變じて, 用ひる被驗汗量を  $0.04 \sim 4.0$  cc の間種々變じて, 又 Physostigmin の濃度を  $10^{-5}$  以上に増しても, 此の様な標本に依つては汗中に A.C. の作用を證明する事は不可能であつた。併し之のみにて A.C. は存在せずとは云ひ難いのであつて, 既知の A.C. 液より定めた標本の感度と用ひた汗の作用濃度より考へる時は,  $1\gamma/\text{cc}$  以下であると云ふ可きであらう。實際 Megay によれば汗中の A.C. 量は  $0.2\gamma/\text{cc}$  の程度である。又吾々の Straub 法による實驗結果は, 若し A.C. とするならば  $0.1\gamma/\text{cc}$  の程度である。従つて實際汗中に A.C. が存在するか否かを見るには, 時に得られる鋭敏な標本を利用する外致し方無かつた。此の様な標本による差は, 吾々の如く甚しくは無いが Beznak も述

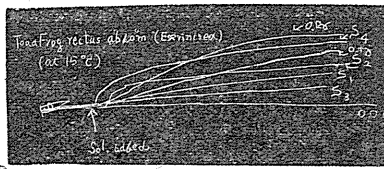
べてゐる所である。かゝる事情は蛙の背筋標本を用ひて實驗して見ても全く同様であつて, 寧ろ直腹筋標本の方が感度が大きであつた。故に吾々は常に濃度既知の A.C. 溶液を用ひて  $10^{-5}$  の Physostigmin 存在下に  $0.1 \sim 0.2\gamma/\text{cc}$  の A.C. 溶液にも反應し得る標本即ち  $10^{-5}$  以上の感度の標本を檢定撰出して用ふる事とした。かゝる標本は如何なる理由によるか通例の藥品に對する場合と異つて, 蛙にては寧ろ得難く, 蕁からの方が得易かつたので, 後には専ら蕁を用ふる事とした。此の直腹筋標本に就ての 1 例を挙げると第 4 圖の如くであつて, 此の例は感度も悪く決して良好な場合とは云ひ難いのであるが,  $1\gamma/\text{cc}$  の A.C. 及び汗では効果の殆んど認められないのが, Physostigmin に依り著明に増感せられてゐる。此の様な作用は A.C. 特有の作用であつて, A.C. の汗中に於ける存在は可能性甚だ大である。更に感度の良いもので量的な評價を試みて見るとその 1 例は第 5 圖であつて, 汗を 4 倍に稀釋せる  $S_1$ , 2 倍稀釋の  $S_2$ , 其儘の  $S_3$  の効果は夫々濃度に比例した様な收縮高を示し, 之は  $0.1\gamma/\text{cc}$  と  $0.2\gamma/\text{cc}$  の A.C. 溶液に於けると略々似た關係にある。即ち Beznak の云ふ如く作用の濃度に對する勾配も略々一致してゐる。従つて eserization の効果を考へると, 汗中には A.C. 物質が存在し其の濃度が  $0.18\gamma/\text{cc}$  程度であると云つて良いであらう。此の様にして數例に就き比較定量して見た所,  $0.05 \sim 0.2\gamma/\text{cc}$  の程度で, 多くは  $0.1\gamma/\text{cc}$  に近い値を與へる, 此の値は Mégay の値と大体一致してゐる所であつて, 先づ A.C. 物質の存在は疑ひの無い所であらう。但前項に述べた Atropine の作用を受けぬ物質が存在し, 之が A.C. 同様直腹筋標本に働き, 而も eserine にて増感せられる場合も考へられ無くは無いであらうが, 寧ろ Atropine により消失する Vagomimetic な作用の存在と, eserine により増感せられる蛙或は蕁の筋に對する作用の存在とより考へれば, かく A.C. が痕跡に近い濃度ではあるが存在すると考へる方が穩當であると思はれる。

第4圖



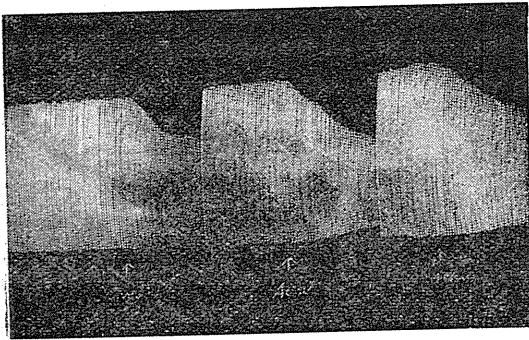
(各數値は1cc中に含まれている A.C. 量を示す)

第5圖



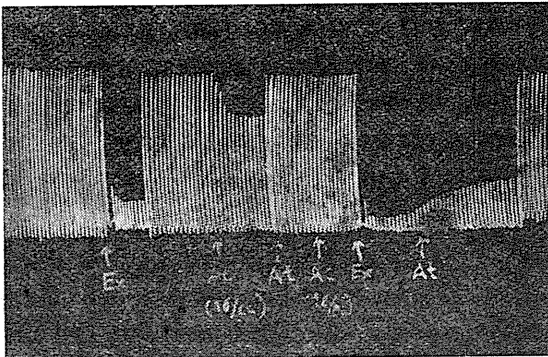
S<sub>4</sub> = native sweat  
 S<sub>2</sub> = 2 × diluted sweat  
 S<sub>1</sub> = 4 × diluted sweat  
 S<sub>3</sub> = "  
 0.0r = Ringer solution  
 0.1r = 0.1r/cc A.C. solution  
 0.2r = 0.2r/cc A.C. solution

第6圖



A

第8圖



At = Atropinization.  
 Ex in A = Trichloroacetic acid による extract.  
 Ex in B = n/100HCl-Alcohol による extract.

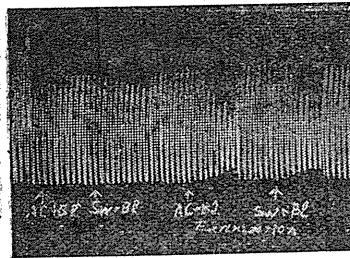
V

以上の所論によつて、A.C. が汗中に 0.05 ~ 0.2r/cc の程度存在する事は略々明かにし得たと思ふのであるが、然らば前々項の Atropine にて抑制せられない効果は何に依るのであらう

か、之も亦共存物質による影響であらうか、それとも他に Vagomimetic に作用する物質が存在するであらうか。之に答へる爲に吾々は次の如き実験を行つて見た。

先づ第一に汗 2cc 宛を 2 本の試験管に取り、夫々に 2N の HCl 及び NaOH を 2cc 加へ、15分放置後夫々を中和して pH7.0~7.6 に到らしめ、此の作用を Straub 法を用ひて檢したのである。A.C. であるならば酸には耐えるがアル

第7圖



B

カリには數分にして分解無効となる筈である。其の結果は第6圖に見る如くアルカリ處理後にも尚効果を有してゐる。併し酸又はアルカリ添加後1晝夜放置する時は、全く効果を失ふのみで無く、却つて收縮高を増大せしめる。生の汗其の儘では一兩日放置するも効果には大した変化が無い。

次に汗及び

A.C. を夫々 2cc 取り、此の各々に人血を添加せるもの及び先に eserine を加へて放置せる後に血液を添加せるものを作つて實驗を試みた。其の結果が第7圖である。即ち血中の esterase により A.C. substance は直ちに分解せられ無効となるが、前以て eserine 處理を行ふ時は此

の分解が阻止せられる筈である。A.C. 溶液は之と一致してゐるが汗は血液に依つて其の Vagomimetic な作用を完全には阻止せられてゐない。更に吾々は約 20cc の汗を材料として、Chang A. Gaddum 及 Duddley の組織或は血液より A.C. を分離抽出する方法に倣ひ、之に 4 倍容の酒精を加へて微酸性となし、濾過せるものに 10% 三鹽素醋酸を等量加へ除蛋白を完全にし、濾液はエーテルにて數回洗ひ Congo-red 微酸性とし、40°C にて減壓蒸溜に附して濃縮し約 2cc となりたる時に純酒精を加へて濾過し、再び低温減壓蒸溜を行ひて酒精分を追ひ出し、之を 2 回反復した後濃縮液を重曹にて注意して中和したものを實驗に供した。又汗を濾紙にて吸着し、之を三鹽素醋酸にて洗ひ、その濾液を用ひて上と同様な方法を行つても見た。又 n/100HCl-alcohol により反復抽出する方法も試みて見た。此の様にして得られた抽出液に就て、今迄述べた實驗を反復して見たが、全く同様な結果を得たのである。例へば第 8 圖は抽出液の効果が Atropine にて抑制出來ぬ事を示す例である。

上の結果より見るならば、A.C. に極めて似た化学的性質を存してゐるが、その Vagomimetic な作用は Atropine にて抑制せられず、Cholinesterase にて分解せられず、アルカリに抵抗のかなり強い物質が存在する可能性が極めて大であると云ふ事が出来るであらう。

斯くの如き物質として何が考へ得るとかと云ふ點になると、著者等の薬物学的知識の不足に依るものであらうが、之に相當する物質を思ひ浮べる事が出来ない、薬物学の成書にも見當らぬ様である。之に就ては吾々が偶然目にしたのは Chang & Gaddum の論文中に簡単に記述されてゐる彼等の所謂 R-substance である。彼等に依れば、家兎の骨格筋より三鹽素醋酸にて A.C. を抽出すると、蛙心に對して A.C. と同様の negatively inotropic な作用を呈するが、Atropine にて其の作用を抑へ得ない成分があり、此の様な物質の作用が蛙心標本を用ひると A.C. 物質中に算入せられるから蛙心標本が

A.C. の生物学的定量法として不適當なりと云ふのである。然も此成分は、血液を加へるも此作用を失はず、アルカリに耐え、Reinecke 試薬にて A.C. を沈澱せしめたる汗液中に残るから、A.C. 以外の物質であるとして之を R 物質と呼んでゐる。吾々の場合も甚だ之に似た性質を有してゐるが、Reinecke 試薬を用ひた所は Reineckate として沈澱せぬものの如くである。尙詳細は實驗中であつて、目下の所「A.C. とは別な」と云ふ事には尙難點が存在する。又 Mégay は同じ様に汗を用ひながら此の様な作用に注意しておらない。Vartiainen 等も酸及びアルカリに對する試験を試みてゐるが、彼は蛙の背筋標本のみを用ひたのであるから、今問題になつてゐる物質にもし nicotine-action が欠けてゐるか極めて弱く、muscaline-action が割に著明であるならば見逃される可能性はあるが、Mégay は蛙心標本をも用ひてゐる、然も A.C. である事を確認せる意味の事を誌してゐる。従つて吾々の云ふ R 物質に似た作用を彼は認めてゐない譯であつて、此の點も亦吾々の見てゐるものが「A.C. とは別な、Gaddum 等の R 物質類似の」實体的な物質によるものとする事に對して 1 つの難點になる譯である。併し Mégay は心臓標本に關する實驗成績は 1 つも擧げておらず、此の様な事は念頭に置いてゐなかつた爲かとも考へられるのであつて、殊に Dale 及び Feldberg は汗腺に於ける A.C. の遊離に關聯して、皮膚の洗液中にも A.C. 物質が存在する様であるが、A.C. と異なる様だと云ふ事を一言述べてゐる。其後之に關する發表が Dale の研究室より發表せられて居らぬ様であるが、此の短い注意が吾々の實驗成績と一致する所であつて、Gaddum 等の筋中より抽出せられた R 物質の存在と聯關させて考へて見ると特種の成分が存在する可能性は甚だ大であると云はねばなるまい。

之を要するに、汗の示す Vagomimetic な作用は、單にその中に含れてゐる A.C. 物質 (及び K イオン) のみに歸する事は困難であつて、その本態が實体的な特殊の成分の存在によるか或は現象的な他の物質の共存効果によるかは暫

く置くとするも、尙 A.C. 物質以外の要素が関聯してゐる事丈は明かであらう。其の本態が R 物質と同一か否かと云ふ問題は更に検討を要する點であり、吾々も Reineckate として A.C. を分離して追及する事を試みつつある所である。

## VI

吾々は汗の示す Vagomimetic な作用に就ての實驗を行ひ、

1) 汗の A.C. equivalent は 0.1~0.2 $\gamma$ /cc で M $\acute{e}$ gay の値と大体一致す。

2) 併し墓心に對する作用は Atropine にて完全に阻止し得ぬから必ずしも A.C. のみに依ると云ひ難い。

3) 此の様な作用はエーテル不溶、酒精溶性、100°C の熱及びアルカリに耐え、Cholinesterase の作用を受けぬ Reinecke acid にて沈澱せぬ有機物によるものの如くである。

4) 實際かゝる實體的なものが存在するか、又それが Chang 及び Gaddum の R 物質に一致するか、或は單なる現象的なものであるかは検討を要すると。

云ふ様な結果を得た。

## 文 献

- 1) Beznák, A. B. L., (1934) *J. physiol.* 84
- 2) Bishoff, C., W. Grab, & J. Kapfhammer, (1931) *Z. physiol. Chem.* 200
- 3) Chang, H. C. & J. H. Gaddum, (1932) *J. physiol.* 79
- 4) Dale, H. H. & W. Feldberg, (1934) *Ibid.* 81, 82
- 5) Duddley, H. W. (1932) *Ibid.*, 79
- 6) Gaddum, J. H. (1935) *Annual Review of Biochem.* 4
- 7) Klaus, K. (1926) *Z. Biochem.* 163
- 8) M $\acute{e}$ gay, K. v. (1935) *Pflügers Arch.* 236
- 9) Minz, B. (1932) *Arch. exp. Path. Pharmak.* 167
- 10) Riesser, O. (1921) *Ibid.* 91
- 11) Schick, B. (1920) *Wien. Klin. Wschr.* 33
- 12) Sieburg, E. u. W. Patschke, (1923) *Z. f. ges. exp. Med.* 36
- 13) Vartiainen, A. & L. Kostia, (1937) *Arch. inter. et Ther.* 56

## 汗中の微量有効成分に就いて

### (其の3) 汗中の Histamine の化学的証明 612.792.1

(文部省科学研究費による研究)

京都大学医学部生理学教室

井 上 章・村上喜久子

Inouye-Akira · Murakami-Kikuko

(昭和23年7月20日受付)

#### I

汗に Histamin 様の生物学的作用を認め得る事は、既に本報告のAに論じた如くであるが、生のまゝの状態にて用ひた場合には、種々なる物質の混在する以上 Histamin 又は Histamin-like substance によると断言する事は出来ない。従つて出来得る限り化学的分離を試みて之が試験を行ふ必要があらう。此の化学的分離の面を試みた吾々の成績が以下述べる所のものである。

勿論皮膚に Histamin 又は H-substance が存在する以上、この混入を防止して汗を採集する事が不可能である限り、汗腺より分泌せられたまゝの状態にて汗が既に Histamin を含有するとは断定し得ないであらうが、汗中の Histamin に就ては何等の報告を見ない限り少くとも吾々の考へる如き汗分泌に於ける humoral な働き方の存在を追及する上には、其の存在及び濃度の程度を確める事は是非ともなさねばならない過程であらうと考へる。

#### II

Histamin に関しては、非常に包括的な Feldberg u. Schilf (5) の著書、或ひは Guggenheim (7), Dale u. Gaddum (4), Best u. Mc Henry (2) 等に化学的分離法、生物学的作用或は其の証明

や生理学的意味に就ては詳細に論ぜられてゐるから、之等の點に就ては文献学的詮索は措く事として、之等の中にも汗中に於ける Histamin に就ては全く記載を見ない。従つて吾々は先づ之等の人達の論じてゐる如く Kossel u. Kutscher (10) の古典的な Hexon bases の分離法を基として Pauly 氏反應を其の indicator に用ひて化学的証明を行ふ事が最も合理的かと考へられる。併し種々なる組織より Histamin を分離せる Dale 一派 (1, 3) の仕事や、又 Koessler & Hanke (10) の Pauly 氏反應を利用する定量法の如きも、少量しか試料を得られず、又生物学的作用から見ると含有量甚だ少い汗の場合には適當な方法とは云ひ得ないであらう。従つて吾々は止むを得ず之等の化学的分離法中比較的簡便な Koessler-Hanke の変法たる横山 (12) の方法を用ふる事とした。此の方法は本来 Histamin 微量定量の目的を有するものであるが、吾々が實施して見た所では勿論吾々の操作の拙劣な事によるであらうが 1r/cc 程度のもものでは甚だ不正確である様に思はれたので、唯定性的に Histamin の存在を証明するを以て満足する事とし、従つて横山の如く瀬良氏の Diazo 反應を試みた場合もあるが其の呈色の判然とした Pauly 氏反應を主に用ひて其存在を検し、Histamin の既知濃度溶液と呈色の度合を大体の所比較して大雑把に其の含有量を推定するに止めた。例

へば Histamin 溶液に就て試みて見た成績の例を挙げれば第1表の如くである。

第1表  
Histamine hydrochlorid 溶液 5cc を用ひた場合

試験液	10r/cc		100r/cc	
	Pauly 氏反	瀬良氏反	Pauly 氏反	瀬良氏反
原液	+	卅	卅	卅
ブリン分割	-	-	-	-
ヒスチジン	+	卅	卅	卅
アルギニン	+	卅	卅	卅
アミルアルコ	(+)	+	卅	卅
ホル抽出分	オレンジ	+	卅	卅

尙呈色のみにては不確實であるから、生物学的方法としてモルモットの小腸片を 15cc の加温 Tyrode 溶液に吊し、Magnus 法によつて其の作用を検し、更に既知濃度の Histamin 液の作用と比較して大体の濃度を推定した。此の化学的分離後の呈色反応と生物学的作用の兩者を参照すれば、Histamin の確認は略々行ひ得るであらう。

汗の試料には被験者を高温室中に静坐せしめ、清浄に洗滌せる前腰部より得られる汗を、前膊部を挿入し得る大試験管中に集めて濾過したもの 20~25cc を用ひ、之を横山の如く酒精を 80% になる迄加へて抽出するか、或は三鹽素醋酸にて除蛋白後過剰の酸を ether にて除去した後酒精抽出を行ひ、此の酒精を蒸發し約 5cc に濃縮せる後 Ag NO<sub>3</sub> 及び Baryta による分割法を横山に従つて行つた。最後に Amyl alcohol にて措出した後は残渣を 10cc の蒸溜水に溶かし、其の一部を用ひて Pauly 氏反應、瀬良氏反應及び生物学的試験を行つた。

Amyl alcohol の良否は抽出に大きな影響を有するものの如くであるが、吾々は Pyridin を含まぬ純粹なものを得られなかつたから、之を再蒸溜した後 1N. HCl にて數回振盪洗滌し、蒸溜水にて洗つた後蒸溜したものを用ひるの止むを得なかつた。之にても第1表の如く Histamin は少くとも或程度は抽出し得る事が證明し得たので、以後總て之を用ふる事とした。

III

上述の如き方法を用ひて、四種の試料に就て

行つた成績を表示すれば第2表の如くであつて

第2表 汗を用ひた成績

試料	S <sub>1</sub> (20cc)		S <sub>2</sub> (25cc)		S <sub>3</sub> (20cc)		S <sub>4</sub> (20cc)	
	Pauly	瀬良	Pauly	瀬良	Pauly	瀬良	Pauly	瀬良
原液	+	-	卅	-	+	-	(+)	-
分割	-	-	-	-	-	-	-	-
分	(+)	-	+	-	+	-	(+)	-
ン	オレンジ	-	+	-	+	-	黄色	-
分	オレンジ	-	+	-	+	-	黄色	-
割	オレンジ	-	+	-	+	-	黄色	-
ホル	オレンジ	-	+	-	+	-	黄色	-
抽出液	オレンジ	-	+	-	+	-	黄色	-
アリ	オレンジ	-	+	-	+	-	黄色	-
原液中に於ける Histamin 濃度	0.2~0.4r/cc	0.5~1.0r/cc	0.1~0.2r/cc	0.1r/cc	0.1r/cc	0.2r/cc	0.1r/cc	0.2r/cc
生物学的作用による推定濃度	0.2r/cc	0.7r/cc	0.4r/cc	0.1r/cc	0.1r/cc	0.2r/cc	0.1r/cc	0.2r/cc

その中 S<sub>1</sub> は10月、S<sub>2</sub>、S<sub>3</sub> は12月、S<sub>4</sub> は3月に採集せる汗である。此の成績をみるに、原液に於ては Pauly 氏反應が陽性である。併し Amyl alcohol 抽出液にては甚だ曖昧であつて所謂 Kirschrot な特有の色を出すものは見られない。従つて Histamin の存在を確認することは此の成績を以てしては不可能と云へよう。事實汗に就て見るに此の呈色は Formalin 添加によつて完全に褪せせず、Tyresin 或は Phenol 類等による呈色があることは充分に考へられる。Amyl alcohol 抽出液に於ては Formalin を加へると無色又は淡黄色に迄褪色するから、Imidazol 核の側鎖の空いてあるものによつて呈色してゐる(如何に呈色が曖昧であるにしても)可能性は充分あり得るものと思はれる。又 Amyl alcohol の良否により抽出或ひは呈色が影響せられることは Best 等が既に指摘してゐる所であるが、既に述べた如く、吾々は Pyridin 不舎と銘打た

れた純粹の Amyl alcohol を入手し得なかつた爲に Amyl alcohol を再蒸溜し、之を 1N HCl にて數回振盪洗滌し蒸溜水にて洗ひ、蒸溜したものを用ひるの止むを得なかつた。之が汗中に於ける如き微量の Histamin の抽出或は呈色度には不充分であり、従つて呈色反應が判然としなかつたことも考慮しなければならぬであらう。

併しながら横山も Histamin の濃度が極めて小なる時は、Pauly 反應は黄色を發現し、3r では黄色であり、5r では紅色を表すこと不定であることを注意してゐるが、事實吾々は 1r/cc, 5r/cc, 10r/cc の Histamin 溶液を 1cc 用ひて Pauly 反應を試るに、明に紅色を與へるのは 10r/cc のものであつた。従つて吾々は之等の Amyl alcohol 抽出液が生物学的に Histamin 様の作用を表すことを考慮して、極めて微量の Histamin の存在によるものと考へ、以上の如き Histamin 溶液の呈色度を比較して汗中の濃度を推定して見た。その値が第 8 例に記したものである。但し分離中の損失は横山によれば 20~25% であるが、吾々の Histamin 溶液を用ひての結果によると約 40~50% と考へられるから補正として推定値の 2 倍をとつて表して見た。勿論大した信頼のおける數値ではないが、あるとすればどの程度であるかといふ見當を着けるには役立つであらう。

同時に Magnus の方法によつて、汗及び其の Amyl alcohol 抽出液に就てその効果を檢した所、孰れもモルモットの小腸片の收縮を惹起し汗にては Atropin により其の作用の大部分は消失し、既に吾々の見た Acetylcholin によるものを推定せしめるが、Amyl alcohol 抽出液は殆どその影響を受けない。従つて汗中には化学的にも生物学的にも Histamin に極めて類似した物質が存在するものと考へざるを得ない。且つ Magnus 法により既知の Histamin 濃度の溶液と其の作用を比較して推定せる汗中の Histamin 濃度は第 10 列の如くであつて大体に於て化学的に見たものと同じ order である。

更に吾々は、吾々の用ひた方法が充分であつ

たかどうかを檢する爲に、横山と同様の材料として當時入手し得た動物諸臓器に就て Histamin の分離證明を試みた所、家兎肝臓では 0.8mg/kg, 家兎肺臓では 2.5mg/kg, モルモット小腸では 6mg/kg の如き値を得、之は横山の得てゐる値と略同程度のものである。

之等の事實よりして Histamin が汗中に存在することはかなり確からしく思はれるが、尙その微量の爲に化学的操作中の汚染其の他の事を考へるならば、又 atropinize せる兎に對する血壓上昇の反應を調べてゐないこと及び、Grant & Jones (6) が蛙皮中に見出してゐる様な Histamin に極めて似てゐるが Histamin と異り蛙の血管を擴張せしめる物質を見出してゐる事等を考へるならば、斷定は差控へるべきだらう。

以上の事柄より Histamin の汗中に於ける存在を確認するには大量の材料を用ひて化学的に identification を行ふ以外は中々困難であると思はれる。然も大量を得る爲に全身法を用ひる時は、脱離した上皮組織其他からの混入も亦大になる。従つて充分満足の行く方法は甚だ困難であるが、吾々は一先づ全身法を用ひて集めた汗に就いて同様の事を試みてみた。即ち高温室 (P.B. 42°C, W.B. 38°C) に著者の 1 人が 3 時間入りその間の汗を鹽に集め、全身を 3l の水にて洗滌して得た液 5l を用ひた。従つて汗量は 2l であるが、鹽の廣き蒸發面より蒸發する汗量も考へれば 2.5 l はあるかと思はれる。

之を濾過し、Alcohol を 80% になる程度に加へ且つ稀硫酸にて酸性とし、充分混合の上一晝夜放置後濾し、之を重湯煎上にて濃縮した後横山の法にならつて分割し、最後に注意して Amyl alcohol 抽出を繰返し行つた。其の間少量の試料を採取して Magnus 法により生物学的に、Histamin 様作用を表す物質の量の推測を行つた其の結果は第 3 表の如くである。

第 3 表 2l の汗を用ひた實驗

	Pauly 氏反應	生物学的方法による Histamin 量 (濃度)
濃縮せる汗	鮮紅色	Ca. 1.6mg (0.8r/cc)
Histidin-Arginin fraction	鮮紅色	Ca. 1.0mg (0.5r/cc)
Amyl alcohol extract	紅色 0.3mg/2l	Ca. 0.5mg (0.3r/cc)

即ち Amyl alcohol 抽出物を 10cc に溶解せしめて 1cc を Pauly 反応に用ひし時には、明に紅色を呈し、モルモット小腸片を強く収縮せしめる。その色調より判定せる Histamin 量は Ca. 0.4mg に相当し、生物学的方法によるものと、略一致する。そこで残つた Ca. 9cc を約 1cc に濃縮せる上に Picrin 酸 alcohol 飽和溶液を加へた所少量の沈澱を得た。之を Alcohol にて精製して、極く少量の結晶を得たが、融點の測定を試るには余り少量であつたので、顯微鏡にて調べた所、濃黄色の rhombic prism の微結晶であつた。之を Histamin 溶液に Picrin 酸 alcohol 飽和溶液を加へて得た沈澱と比較するに全く同一であり、又 Guggenheim の著書等に記載せられてゐる Histamin-dipicrate と略一致する。従つて此の Amyl alcohol 抽出液中には少量の Histamin の存在することは略確實であらうと思はれる。併し其の量の少いことゝ、生物学的方法により推定する Histamin 様作用物質の分離中の損失の大なることを考へる時、此の様な作用が Histamin のみによるとの斷定も憚られるであらうし、融點の測定、或は N 量の測定等を行はなれば Chemical-identification は甚だ不十分であるとも云ひ得ようから、之等の點は更に大量の材料と綿密な分離法を行ふ外は致し方無きものと思はれる。

## V

前項の如く Histamin の存在が極めて probable であるとするならば果して之が如何様な意味を有するかと云ふ事が次の問題になるであらう。第 2 表、第 3 表に擧げた吾々の數値にして或る程度の信頼度を置き得るものであるとするならば、之等の値を血液中の Histamin 量に比すると、少しく大であると云はねばならない。即ち Feldberg 等 (5) 或は Guggenheim (7) の著書によれば従來の諸家の人血に就ての測定値は、0.03~0.06 $\gamma$ /cc の程度であつて、大なる報告のものにて 0.1~0.5 $\gamma$ /cc である。従つて吾々の得た値は、後者のものと其の order が一致する。犬、猪、牛等にては血液中の Histamin 量は 0.1 $\gamma$ /cc 以下である。併し之等の微量な物質の測定に於ける誤差を考へるとき、之丈の差を以て大であるが故に何等かの生理的意義を有するとは云ひ得ないであらう。唯、腎に於けるに甚だ似た排泄機能を有する汗腺にて、汗には Hista-

min が證明せられるに比し、尿には正常時には殆ど見られないことは、事實吾々は 1l の尿を用ひて Histamine の分離を試みたが、Histidin 分割にも Arginin 分割にも Histamin 様の物質を見出し得なかつた。又何等かの意義を有することが考へられる。殊に汗を皮内注射する時、Lewis の triple response が表はれることは、汗が皮膚の部分より分泌せられることを考へると、特に意味がある様に思はれる。Dale 一派 (1, 3) の各種臓器中に於ける Histamin の存在が局所の循環調節によるものであらうと云ふ考へ方を参照するならば、吾々の考へる汗の分泌後再吸収せられて、humoral に皮膚毛細管の擴張に與へると云ふ考へ方も強ち可能性のないことではないであらうと思はれる。併し既に前にも述べた如く、汗が humoral に働く事の直接の證明を尙確認し得ない以上、之は單に推測に留めらるべきものであつて、Lewis 等の皮膚反應の生起の場所が、皮膚の至る所で起り得るものであるならば、敢へて汗の作用に歸する要もなきものであらう。之等の諸點は更に實驗的に檢討を要するが、汗中に極微量の Histamin の存在すること丈はかなり Probable であると云ふこと丈は指示し得たと考へる。

## VI

吾々は AgNO<sub>3</sub> 及び Baryta を用ひる分割法及び Amyl alcohol 抽出法により Pauly 反應及びモルモット小腸片に對する生物学的作用を indicator として、汗中には Histamin 又は之に極めて類似した物質が、極微量 (0.1~1.0 $\gamma$ /cc の程度) 存在する可能性ある事を示し Histamin dipicrate に一致する結晶を汗 2l の中より顯微鏡的に證明することを得た。

## 文 献

- 1) Best, Dale, Dudley & Thorpe (1927) J. physiol. 62.
- 2) Best & Mc Henry (1934) Physiol. Rev. 11
- 3) Dale & Dudley (1929) J. physiol. 68
- 4) Dale & Gaddum (1936) Die Gefäßerweiternde Stoffe im Gewebe, G. Thieme.
- 5) Feldberg & Schiff (1930) Histamine, J. Springer.
- 6) Grant & Tones (1926) Heart, 14
- 7) Guggenheim (1941) Die biogene Amine, J. Springer.
- 8) 井上 章・日笠頼則・村上喜久子 (1947) (第24回日本生理學會報告)
- 9) 井上 章・村上喜久子 (1947) (第24回日本生理學會報告)
- 10) Koessler & Hanke (1919~20) J. biol. Chem. 39, 43
- 11) Kossel & Kutscher (1900) Z. physiol. Chem. 31
- 12) 横山量平 (1937) 醫學研究 11

## 消化管系統に於ける微細血管分布の研究 612. 1, 13, 135

### 食道粘膜に於ける所見

(文部省科学研究費の補助に依る)

横濱市立医学専門学校生理学教室

小川 義雄

Ogawa - Yoshio

(昭和23年10月7日受付)

#### I. 緒言

消化管粘膜の血管分布は色々な色素注入法に依り、胃及び小腸各部に於ては種々追求されてゐるが、食道に於ては従來の成書には粘膜下組織に豊富に血管が存するとの記載があるのみでその微細分布は判然としてゐないのである。私は消化管粘膜(粘膜下組織を除く)に於てその微細血管分布を追究中なのであるが、食道粘膜の微細血管分布に關して知り得た所見を茲に御報告申し上げ度い。

#### II. 實驗

實驗動物は主として猫を雄雌を問はず3kg以上の成熟せるものを用ふ。實驗方法は従來私達が行つてゐる方法に従ふ(2)。

食道は頸部、胸部、腹部にわたる経過で之に出入する血管は多く、動脈としては頸部、胸部では主として食道動脈、甲状腺動脈、氣管枝動脈の分枝にして、腹部では主として胃動脈の分枝が分布する。静脈としては頸部、胸部では食道静脈、甲状腺静脈、奇静脈等上空静脈に注ぐもの、及び腹部では門脈に注ぐものがある。従つて灌流は頸部、胸部及び腹部の二部に就て夫々別々に、頸部、胸部の食道を灌流する場合は、動脈カヌーレを無名幹に挿入左右の總頸動脈より、この部分に分枝するものを除いては

出來得る限り之を結紮し、食道以外の部に灌流が及ばない様にする。静脈カヌーレは上空静脈に挿入し、動脈よりの灌流壓は100mm Hg内外とする。

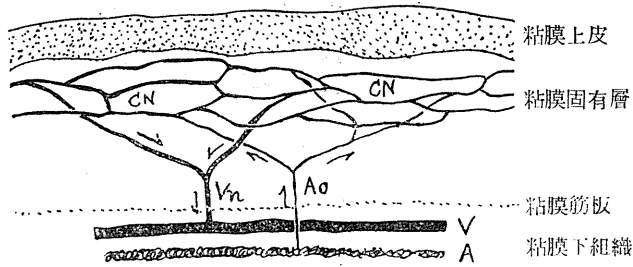
腹部の食道を灌流する場合は胃粘膜を灌流する際に行つた方法(3)に依り實施するも、胃及脾に入る動脈、腸管より門脈へ入る静脈を可及的結紮する方が良いのである。

#### III. 觀察

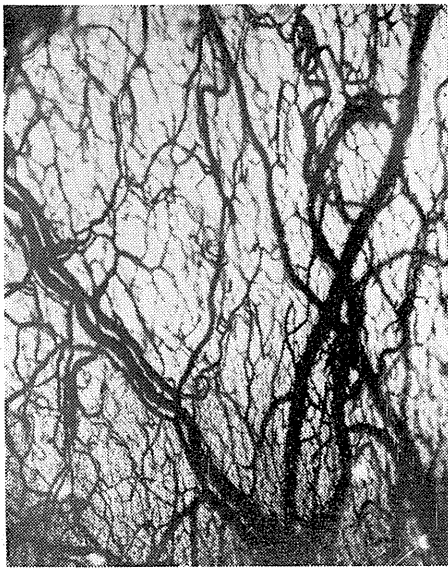
食道粘膜に分布する微細血管は食道管膜及び外、内二層の筋層を貫いて粘膜下組織内に入り、この部に於て食道管の長軸沿ひに不正長方形の網目を作る粘膜下動脈(第1圖、第2圖A)より、動脈性毛細管として(第1圖、第2圖A<sub>o</sub>)粘膜各部に分枝した後、静脈性毛細管(第1圖第2圖V<sub>m</sub>)となつて粘膜下組織内に動脈と伴つて走る粘膜下静脈に注ぐのであつて、其の経過は食道の各部位即ち頸部、胸部、腹部の三部に於ても第2圖、第3圖、第4圖に於て觀察される如く殆ど差異を見ないのである。

粘膜下動脈より粘膜筋板を貫いて粘膜面に向つて、分枝した小枝は凡て動脈性毛細管(第1圖、第2圖A<sub>o</sub>)にして、粘膜固有板内を上昇しつゝ、3乃至5分枝し、粘膜上皮直下に至りこゝで乳頭の起伏に沿ひて、粘膜面に並行して長軸が食道長軸に一致した不正多角形の毛細管網

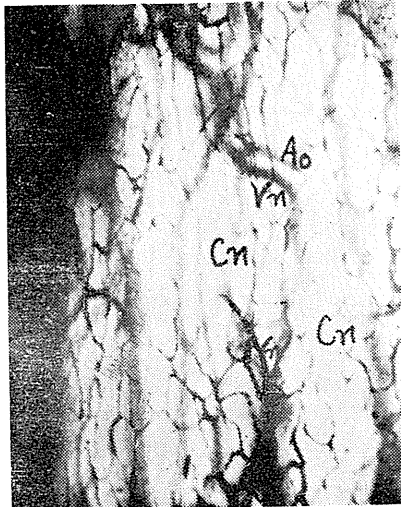
第1圖 食道粘膜に於ける微細血管分布の模式圖  
食道腔



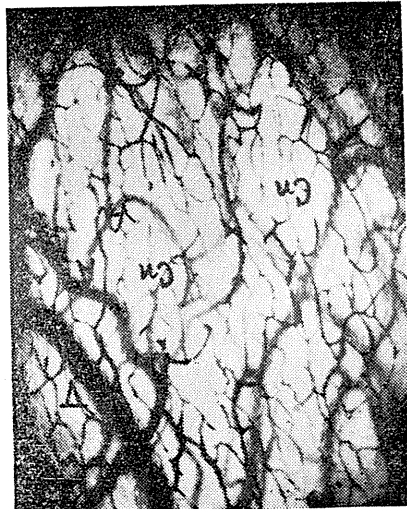
第2圖 頸部食道粘膜に於ける微細血管分布 (粘膜面より見た立体寫眞 44×)



第3圖 胸部食道粘膜に於ける微細血管分布 (粘膜面より見たもの88×)



第4圖 腹部食道粘膜に於ける微細血管分布 (粘膜面より見たもの88×)



(第1圖, 第2圖, 第3圖, 第4圖 Cn) を作る。この毛細管網食道粘膜の全面を通じて粘膜上皮直下を互に吻合しつゝ存在するのであつて、その網目は大小形状極めて不同其の長徑は  $0.184 \pm 0.036\text{mm}$ , 短徑は  $0.057 \pm 0.004\text{mm}$  である。靜脈性毛細管はこの毛細管網の隨所より出て下降、途中近接のもの3乃至5本づゝ相集合して1本の口徑の大なる毛細管となつて粘膜筋板を貫き、動脈と伴ふ所の粘膜下靜脈に入るのである。

靜脈性毛細管の靜脈への移行はやゝ判然としないが口徑が漸次大となり粘膜筋板を下降する附近より漸進的に靜脈の經過に移るのではないかと考へられる。尙微細血管の口徑は動脈性毛細管に於ては  $13.75 \pm 1.67\mu$ , 上皮直下の毛細管網に於ては  $8.02 \pm 0.61\mu$ , 靜脈性毛細管に於ては  $17.86 \pm 2.22\mu$  である。

#### IV. 小 括

以上の觀察より食道粘膜の微細血管分布に就いて考察するに、斯様な分布様式は西丸が蛙の腸間膜に於ける血行觀察より、分類模式化した毛細血管の走行(1)に其儘合致する型式で、分布構造中簡単な基本型式の1つで、結局食道粘膜其のものゝ機能が胃或ひは小腸等、他の消化管粘膜の機能の様な特殊性を必要としないためこゝに於ける血管の分布も粘膜自体を榮養すれば充分な様に合目的な順應を示してゐる様に考へられるのである。

#### V. 總 括

以上の觀察及び考察に依り食道粘膜の微細血

管分布は次の如く總括される。

(1) 食道粘膜の微細血管は食道動脈、氣管支動脈、甲狀腺動脈及び胃動脈の分枝が粘膜下組織に靜脈と伴つて、食道管の長軸沿ひに不正長方形の網目を作る所の、粘膜下動脈の分枝に依り灌漑された後、粘膜下の靜脈に入り、食道靜脈、奇靜脈及び甲狀腺靜脈に合流するのである。

(2) 粘膜下動脈の分枝は動脈性毛細管にして粘膜筋板を貫いて固有層の中層に於て3乃至5分枝し、粘膜上皮直下乳頭の起伏に沿ふて、食道管の長軸にその長軸を一致せるほど平面的粗澁な不正多角形の毛細管網を形成する。

(3) この毛細管網の隨所より出た靜脈性毛細管は下降し、且3乃至5本づつ固有層の中層に於て相集り、粘膜筋板を貫いて粘膜下靜脈に注ぐのである。

(4) 毛細管網の網目の大きさ、及び微細血管の口徑は次の通りである。

網目の大きさ	長徑	$184.25 \pm 36.17\mu$
	短徑	$57.63 \pm 4.91\mu$
微細血管の口徑		
動脈性毛細管		$13.75 \pm 1.67\mu$
毛細管網		$8.02 \pm 0.61\mu$
靜脈性毛細管		$17.86 \pm 2.22\mu$

#### 文 献

- 1) 西丸和義 (1944) 日新醫學 33, 3, 4
- 2) 小川義雄 (1947) (解剖学雜誌發表豫定)
- 3) 小川義雄 (1947) (解剖学雜誌發表豫定)

## 消化管系統に於ける微細血管分布の研究 612. 1. 13. 135

### 胃粘膜に於ける所見

(文部省科学研究費の補助による)

横濱市立医学専門学校生理学教室

小川 義雄

Ogawa - Yoshio

(昭和23年10月7日受付)

#### I. 緒 言

胃に於ける血管分布は古くから観察され、歐米に於ては Mall (6), Disse (2), Ellenberger (4), Tatro (5), Reeves (9), Djourup (3), Usadel (11) の諸氏、本邦に於ても長與 (7), 多米 (10), 張 (1) の諸氏等多数の報告があるが、その殆んどが胃壁に於ける動静脈の経過観察に止まるか、臨床或ひは病理学的見地より考究するに過ぎず、粘膜層胃腺管に於ける微細血管分布、胃粘膜上皮直下に於けるその経過等に就ては、我々の知る限りでは本邦に於ては張氏が、犬、家兎に於て詳細なる報告をしてゐるだけであるが、前述の諸氏並びに張氏もその研究方法に至つては、微細血管の性状を無視した非生理的方法で、胃粘膜の微細血管分布に関しては、尙究明を要する点があるので、我々が従来使用してゐる方法(8)に依つて之を追究し、今日迄の記載に追加すべき点を観察したので御報告する次第である。

#### II. 實 験

実験動物としては主として猫を用ひ雌雄は問はず、体重 2kg 以上のものに就て実験せり。胃に入る動脈は左右の胃動脈、左右の胃網動脈で之等は何れも腹腔動脈から分れ、静脈は全て門脈に注ぐのである。

実験方法は先に發表した所に従ひ、灌流は通

常動脈カヌーレを腹腔動脈に、静脈カヌーレを門脈に挿入れた後、肝動脈、脾動脈、脾十二指腸動脈並びに門脈に注ぐ處の腸間膜静脈を結紮する。灌流實施に當つては門脈よりの流出液を單位とし、1分間に約 50cc の量に調節、其際の壓は概ね 60~70mm Hg である。尙標本は粘膜筋板直下に於て二層に切離し、粘膜層のみの全体標本を作製すると共に、粘膜層を縦斷したものに就ても同様立体的観察を行つたのである。

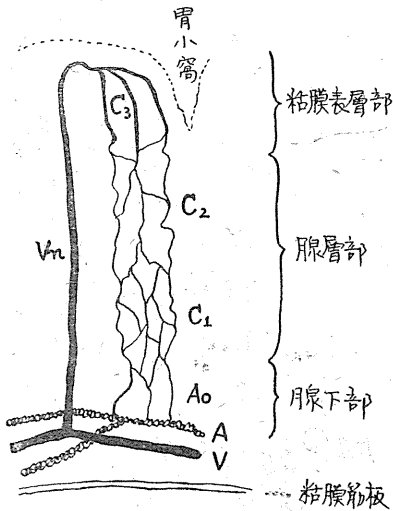
#### III. 觀 察

胃粘膜の微細血管分布を追究するに際し、噴門部、胃底部、胃体部、幽門部(幽門前庭を含む)の四部に分け、其の部位に依る変化を観察するのであるが、先づ概括的に四部に共通する微細血管分布を観察してみることとする(第1圖)。

胃粘膜の微細血管は粘膜下組織に於ける幹動脈より分れ、粘膜筋板を貫いて上昇粘膜基底の筋板直上部に於て、平面的に放射状に分枝且噴門部より幽門部に至る迄の胃粘膜基底の全般にわたり、蛇行状に迂曲しつゝ互に吻合し平等に分布する粘膜動脈(A)の分枝に依り灌概され、腺層部のものと粘膜表層部のものと大別される。

腺層部の微細血管は粘膜動脈より分枝する動

第1圖  
胃粘膜に於ける微細血管分布の模式圖



脈性毛細管に始り、胃腺と胃腺の間質に1個の腺管に對し1乃至3本の動脈性毛細管が出て、胃腺下部に短い經過を粘膜面に向ひ略垂直に取つた後(第1圖A0)、腺底部に入り相互に分枝吻合し乍ら係蹄狀を示すと共に、蛇行狀に迂曲し胃腺を包圍纏絡し乍ら、長網目の毛細管網を形成して腺体部を上昇(C<sub>1</sub>)、腺頸部に近づくと共に網目も疎となり(C<sub>2</sub>)、2乃至3本づゝ融合して粘膜表層部の經過に入る。粘膜表層部の微細血管は腺層部よりの移行にして稍太く、一腺に管就て1乃至3本に集合せられ、胃小區毎に其後の經過に於ては網目を形成することなく、僅かに迂曲しつつ、靜脈性の單純なる直線的走行を呈して、粘膜上皮直下を之に並行に走り(C<sub>3</sub>)5乃至9個の胃腺管より來れるものを合流して、太い靜脈性毛細管となり(Vn)粘膜層中を基底に向つてほぼ垂直に下降した後、粘膜動脈に伴つて走る粘膜靜脈(V)に直ちに注ぐか、或ひは隣接の胃小區よりの靜脈性毛細管と合流の上、粘膜靜脈に注ぐかの何れかにして、而る後に動脈と同様の走路を逆に粘膜下組織に赴くのである。

以下各部に於ける微細血管分布の特異點に就き觀察することとする。

1. 噴門部に於ける分布(第2圖)

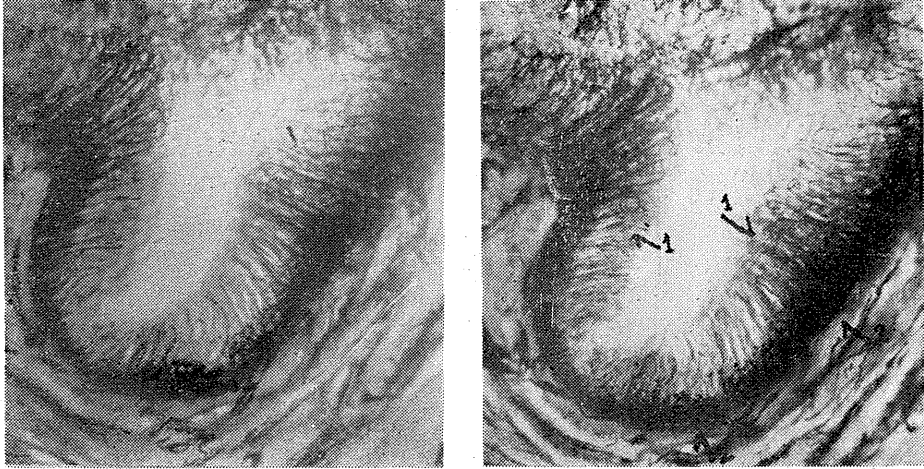
此の部は最も狭少にして粘膜の高さも低く、0.48mm 腺層部の高さはその1/3乃至1/2、腺層部に於て噴門腺に纏絡する微細血管は迂曲の度は著しくなく、網目は骰子形にして稍々密、粘膜表層部の血管走行は他の部の夫れに比し長く且殆んど迂曲せず。一般に此の部に於ける腺の分布は一様でなく、之を欠除する部分もあるが斯様な部位の血管分布構造は簡單で、動脈性毛細管は網目を作ることなく又吻合することなく軽度に蛇行し乍ら、粘膜面に向つて上昇し粘膜上皮直下で之に並行に走り數本相集つて太い靜脈性毛細管となり、粘膜基底に向つて下降するのである。

噴門部に於ける微細血管の口径は動脈性毛細管に於ては  $6.15 \pm 0.47 \mu$ 、腺層及び粘膜表層部を走る毛細管に於ては  $5.27 \pm 0.65 \mu$ 、靜脈性毛細管に於ては  $9.58 \pm 1.06 \mu$  である。

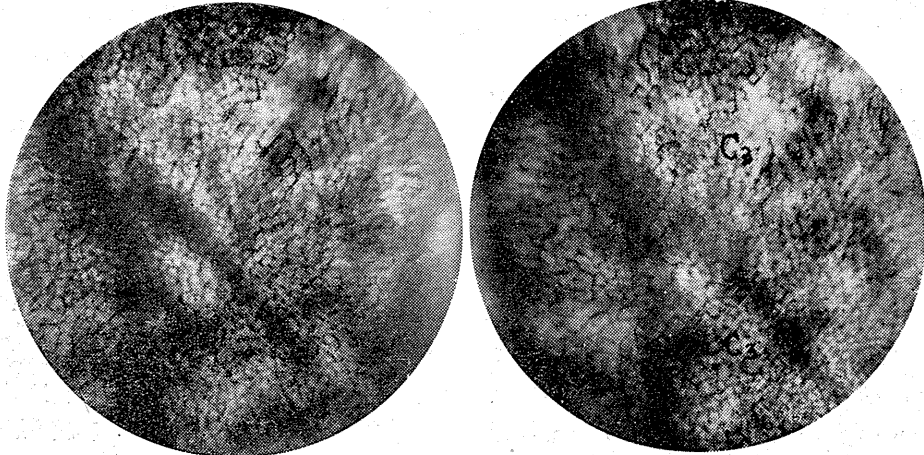
2. 胃底部に於ける分布(第3圖, 第4圖, 第5圖)

此の部は胃の腺活動をなす最も主要な部で、此處に分布する固有胃腺は粘膜の全域を占め、粘膜の高さは最も高く0.9mm 腺層部の高さはその4/5乃至9/10にして腺管は長く、之に向ふ動脈性毛細管は、粘膜面に對する垂直線に長軸をほぼ一致させた類長方形或ひは楕圓形の網目を有する毛細管網に移行する。粘膜表層部の血管走行は短かい經過を取つて、直ちに粘膜層を基底に向ひ下降する靜脈性毛細管となる。尙此部に於ける特異點の一つとして、粘膜動脈より腺層部に至る動脈性毛細管並びに腺に纏絡する毛細管網の起始部に強い收縮がみられることで、色素リングル氏液灌流に際し、血管のトーンスを消失させる迄リングル氏液での灌流を行つてから(30分以上)でないといふ此の部の血管の收縮のため著明に色素液の流出量が減少するのが觀察され、檢鏡すると此の部分の血管には著しい收縮像が觀察されるのである。この事は固有胃腺の分布領域たる、胃底部、胃体部の動脈性毛細管及び毛細管網に於て認められ、噴門部幽門部に於ては斯様な事は觀察されないのである。

第2圖 噴門部に於ける微細血管分布(横断立体寫眞44×) 矢印1は粘膜表層部 矢印2は腺層部のものを示す

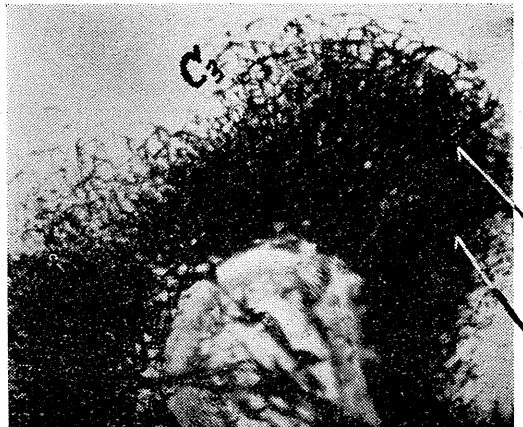
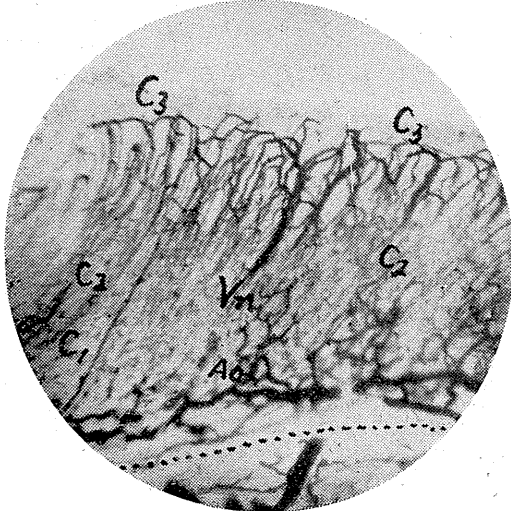


第3圖 胃底部, 胃体部境界附近に於ける粘膜表層部に於ける微細血管の経過(粘膜面よりみた立体寫眞64×)

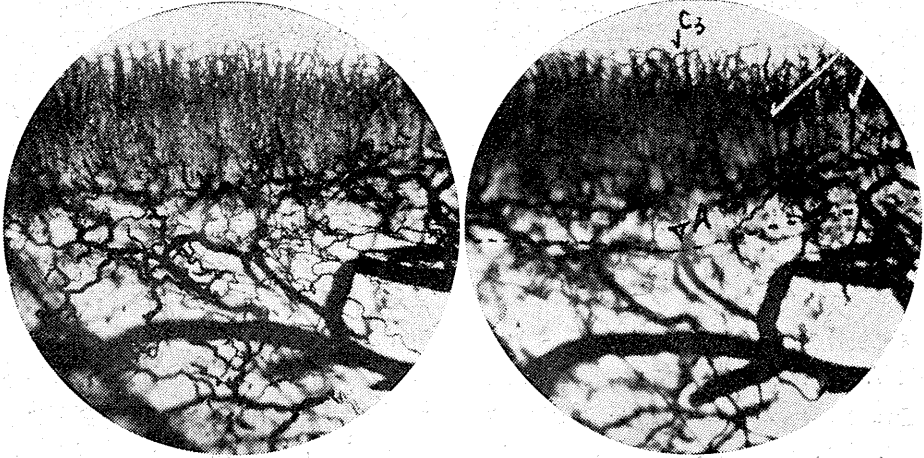


第4圖 胃底部粘膜に於ける微細血管分布(横断84×) 腺層の微細血管は Tonusを失つてゐないため強い収縮像を示す

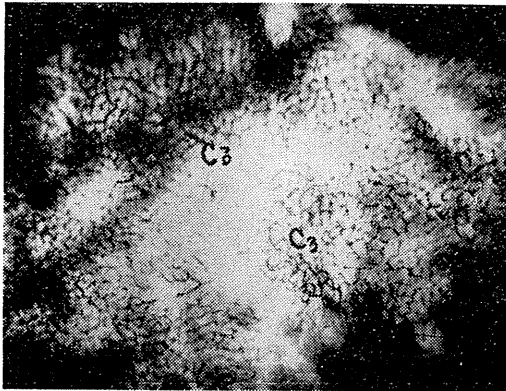
第5圖 胃底部粘膜に於ける微細血管分布(横断64×) 血管の Tonusを失はせてから墨リソゲル液の灌流を行つたため腺層部の血管も隅なく擴張を示してゐる



第6圖 胃体部粘膜に於ける微細血管分布(横斷立体寫眞64×)  
血管の Tonusが失はれてゐないため腺層部の血管は收縮像を示してゐる



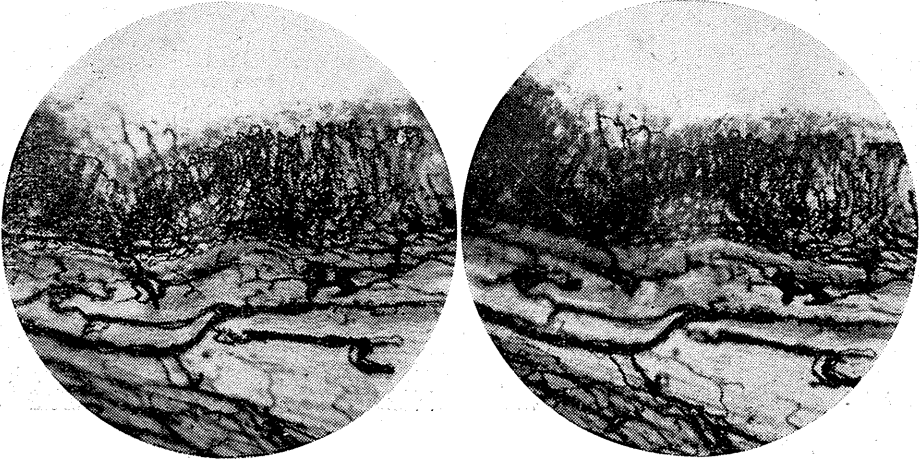
第7圖 幽門部の粘膜表層に於ける微細血管の經過(粘膜面より見たもの64×)



第8圖 幽門前庭部粘膜に於ける微細血管分布(横斷64×)



第9圖 幽門部粘膜に於ける微細血管分布(立体寫眞64×)



胃底部に於ける微細血管の口径は動脈性毛細管に於ては  $7.51 \pm 0.13 \mu$ 、腺層及び粘膜表層部を走る毛細管に於ては  $4.02 \pm 0.25 \mu$ 、静脈性毛細管に於ては  $13.46 \pm 2.11 \mu$  である。

### 3. 胃体部に於ける分布 (第3圖, 第6圖)

此の部の微細血管分布は胃底部の夫れと差違なく、腺層部、粘膜表層部に於ける走行、網目の形成状況等殆ど異動を認めない。たゞ粘膜層の高さが胃底部に比し稍々低く  $0.75 \text{mm}$  である。

胃体部に於ける微細血管の口径は動脈性毛細管に於て  $7.49 \pm 0.72 \mu$ 、腺層及び粘膜表層部を走る毛細管に於ては  $4.12 \pm 0.51 \mu$ 、静脈性毛細管に於ては  $12.91 \pm 2.26 \mu$  である。

### 4. 幽門部 (幽門前底を含む) に於ける分布 (第7圖, 第8圖, 第9圖)

此の部の粘膜層は噴門部の夫れとほぼ同じ高さで  $0.5 \text{mm}$ 、腺層部の高さはその  $4/5$  乃至  $9/10$  にして、腺管を纏絡する微細血管の網目は不定形で疎且血管の蛇行状迂曲は軽度である。粘膜表層部に於ける微細血管分布は胃底部の夫れに準ずるが、血管は軽度の蛇行を示してゐる。

幽門部に於ける微細血管の口径は動脈性毛細管に於ては  $6.71 \pm 0.62 \mu$ 、腺層及び粘膜表層部を走る毛細管に於ては  $5.21 \pm 0.42 \mu$ 、静脈性毛細管に於ては  $10.14 \pm 1.16 \mu$  である。

## IV. 小 括

以上の所見より考察するに胃粘膜の微細血管は、噴門部より幽門部に至る迄の粘膜基底に、ほぼ平面的に全般にわたつて分布する粘膜動脈に依り平等に灌漑される。胃粘膜中主として胃底部、胃体部の大部分を占め、且機能的にも代表的な存在と看做される固有胃腺に纏絡する動脈性毛細管及び毛細管網の起始部には強い収縮性がある様で色素リングル氏液に依る灌流に際し血管のトーンスが存在する時は流出量の減少が著明にみられ、能動的収縮と考へられるが鏡に依ると前記の部の微細血管が他に比較して著しい収縮をなしてゐることより更に裏付けられるのである。このことは血管そのもの、構造

上、機能上に於ける性状の様で、分泌機轉に伴つて血行調節が行はれ、分泌時には旺なる血流を要し、分泌休止時には最小量の血流で良い様な合目的性を示すのでないかと考へられる。カフェインの添加に依つて、全ての血管が開張状態に置かれても、血管のトーンスが未だ失はれない中は、部分に依り収縮性が勝り狭窄状を呈し、流入の不良を來たしてゐる。尚これらの事は持続的分泌が行はれると考へられる幽門腺には見られず噴門部、幽門部に於ては常に平等に良好なる色素リングル氏液の流入が見られるのである。粘膜表層部の微細血管は全て腺層部の微細血管よりの移行で、迂曲の處も少く網目の形成もなく、粘膜上皮直下に之に並行に短かい経過を取つた後、相集つて固有層内を下行する太い静脈性毛細管となるもので、粘膜表層部に於ける微細血管は全般に静脈性の経過と看られ、且單純なる直線の走行を示し、粘膜面より直接血管への吸收機轉の寡少を暗示してゐる様に考へられる。

## V. 總 括

1. 胃粘膜の微細血管は左、右の胃動脈及び左右の胃網動脈の各末稍枝が粘膜下組織を經、粘膜筋板を貫いて粘膜の基底にほぼ平面的に平等に分布する粘膜動脈の分枝に依り灌漑された後、粘膜基底に動脈と伴ふ所の粘膜静脈に集合された後動脈の経過を逆に遡つて胃外に去り門脈に注ぐのである。

2. 粘膜動脈よりの分枝は一腺管に對し1乃至3本の動脈性毛細管で、蛇行状に迂曲しつゝ胃腺を包圍纏絡吻合して其の間長網目の毛細管網を形成するも、粘膜表層部に移行するに従ひ相集つて、一腺管に就て1乃至3本に集合せられ静脈性の経過を取り、胃小區毎に粘膜上皮直下を之に並行に單純なる直線の走行を示した後、5乃至9個の胃腺管より來るものを合流して、1本の太き静脈性毛細管となり、粘膜基底に向ひほぼ垂直に1本のまゝ下降するか、隣接する胃小區よりの静脈性毛細管が互に合流した上、同様に下降するか何れかで、粘膜基底に於て

動脈と伴ふ處の粘膜靜脈に注ぐものである。 點を表記すれば次表の通りである。

3. 胃粘膜各部に於ける微細血管分布の相違

	噴 門 部	胃 底 部	胃 体 部	幽 門 部
胃粘膜の高さ	0.48mm	0.9mm	0.75mm	0.5mm
腺層部に於ける微細血管分布構造	網目は骰子形, 血管の迂曲軽度	網目は類長方形, 又は橢圓形血管の迂曲度著しい	同 左	網目は不定形血管の迂曲軽度
粘膜表層部に於ける微細血管分布構造	單純な直線的走行を示し, その經過は長い	單純な直線的走行を示し, その經過は短い	同 左	同 左
微細血管の口徑	{ Ao 6.15±0.47μ C 5.27±0.65μ Vn 9.58±1.06μ	{ 7.51±0.13μ 4.02±0.25μ 13.46±2.11μ	{ 7.49±0.72μ 4.12±0.51μ 12.91±2.26μ	{ 6.71±0.62μ 5.21±0.42μ 10.14±1.16μ

(但し Ao は動脈性毛細管, C は腺層及び粘膜表層部を走る毛細管, Vn は靜脈性毛細管)

4. 固有胃腺に分布する動脈性毛細管には, 能動的收縮性があり, 分泌機轉に伴ひ血行調節を行ふ様に考えられる。

5. 胃粘膜上皮直下の微細血管は, 單純なる直線的走行を示し, 粘膜面より直接血管への吸收機轉の寡少を暗示せる如く考へられる。

- 2) Disse (1904) Archiv für mikros. Anat 63. 512
- 3) Djorop (1922) Zeitschrift für Anat. und Entwick 64. 279
- 4) Ellenberger (1911) Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie Bd, III, 227
- 5) Jatrou (1920) Deut. Zeitschrift für Chir 159
- 6) Mall (1891) 張 (1936) 所論より参照
- 7) 長與又郎 (1914) 日消化會誌 14. 3
- 8) 小川義雄 (1947) (解剖学誌發表豫定)
- 9) Reeves (1920) Surg. Gynec. and obstetrics 30, 374
- 10) 多米時彦 (1927~30) 日外寶函 5, 1, 7, 306, 7, 314
- 11) Usadel (1925) Archiv für Klin chir 183, 401

文 献

1) 張 進通 (1936) 福岡醫大誌 32.5

消化管系統に於ける微細血管分布の研究 612, 1. 13. 135

小腸粘膜(絨毛)に於ける所見

(文部省科学研究費の補助による)

横濱市立医学専門学校生理学教室

小川 義雄

Ogawa - Yoshio

(昭和23年10月7日受付)

I. 緒言

小腸粘膜(絨毛)に於ける血管分布は昔から比較解剖学的に、或ひは顕微解剖学的に追求され、歐米に於ては Ellenberger (1), Mall (3) 氏等の著述にも記され、我が國に於ても西岡 (4) 苗加・久木田 (5), 張 (2) 氏等が夫々哺乳動物に於ける所見を發表して居るも、其の研究方法は區々にして、何れも動物死後に色素注入を行つて検索したもので、生活時に於ける微細血管の性状より考へて、不備なることが感ぜられるので、私は私達が従來行つてゐる生理的血管内色素注入法ともいふべき方法に依り検索を行ひ、絨毛に於ける微細血管分布に就て知り得た所見を、茲に御報告申し上げることとする。

II. 実験

実験動物は家兔を用ひ雌雄は問はず、何れも3kg以上の成熱せるものを使用、実験方法は従來行つてゐる方法に従ふ。

小腸に入る血管は小腸のうち十二指腸の上部を除く殆んど大部分に分布する上腸間膜動脈と十二指腸上部並びに臍臓に入る上臍十二指腸動脈の2つであるが、上腸間膜動脈の十二指腸部に行く分枝たる下臍十二指腸動脈は上臍十二指腸動脈と相互に吻合するので、胃の幽門部を十二指腸へと胃より下降する動脈と共に結紮し、

又廻盲部より以下の部分への循環を遮断するため廻盲境界部に於ても結紮を行つた後、動脈カヌーレを上腸間膜動脈に、静脈カヌーレを上腸間膜静脈に夫々挿入、灌流が他の部分に可及的に及ばない様にし、灌流壓は70mm Hg前後に調節して實施する。

III. 考察

家兔小腸の絨毛は舌状にして、部位に依り差異があり、十二指腸部、空腸上部では基底の廣い扁平舌状を示し、よれより廻腸にかけて輪狀皺襞の形成が著しくなるにつれ小舌状を呈してゐるのである。絨毛に分布する微細血管は腸管の腸間膜附着部に於て、外膜、筋層を腸管の長軸に對して直角に貫いて、粘膜下組織に來り、此の部に於て腸間腔に對し並行に數分枝しつゝ反對側に向ふ處の粘膜下動脈(A)の分枝に依り灌漑され、絨毛粘膜上皮の直下に毛細管網を形成した後、粘膜下動脈(A)の走路を逆に之に伴つて進る處の、粘膜下静脈(V)に注ぐのであつて、絨毛の形状、數等に依り血管口径或ひは毛細管網目に大小の差異はあるも、微細血管の走行、分布には甚しい相違點等認められないので先づ絨毛に於ける微細血管の一般的分布状態を觀察した後、十二指腸部、空腸部、廻腸部の三部に分け其の異動を觀察することとする。

腸管の腸間膜附着部より粘膜下組織に入つた

動脈(A)は腸管腔を圍む如く反對側に向つて走り數分枝しつゝ相互に吻合するもので、此の動脈の小枝より、絨毛、腺層、粘膜下組織、並びに腺層に向ふ動脈性毛細管(Ao)は、粘膜下動脈の小枝より其の分岐部より動脈性毛細管として分れ、粘膜筋板を貫いて固有層中に入り腺層全般に分布する枝(後には絨毛にも移行するが)と、直ちに絨毛に入る枝とに分れるのである。第1圖並びに第2圖は上記の經過を示してゐる。

腺層全般に分枝する枝は腺層を灌漑した後一部は絨毛基底よりほゞ一定の間隔を置いて、各々並行に絨毛内に入り、兩面の絨毛上皮直下を互に吻合しつゝ扁平籠狀の扁平的網目(Cu)を作り乍ら、絨毛頂に向ひ、第2圖の如き經過を取るのである。この網目は普通長方形にして絨毛下部に於ては絨毛の長軸に並行するも、上部に存するものでは絨毛長軸に對し斜位を取ると共に下部より上部に至るにつれ緻密である。次に直接絨毛に入る所の動脈性毛細管(Ao)は全然分枝しないか、或ひは絨毛基底附近に於て2乃至3分枝した後、分枝することなく絨毛の側縁部を表在性に前記の毛細管網の内側を上行、頂部附近に至つて、上行して來る毛細管網に吻合移行するのである。この絨毛の毛細管網より靜脈性毛細管への移行は第2圖の如く絨毛の頂部に寄つたほゞ1/3乃至1/4の部附近の邊緣に始まり、毛細管網のほゞ直下を之に沿つて頂部附近に到つた後、絨毛側縁中央或ひは邊緣寄りを表在性に下降、其間附近の毛細管よりのものを集め乍ら他側より來たものと、絨毛の1/2の部附近に於て合流口徑を増しつゝ粘膜筋板を貫いて、第1圖の如く粘膜下組織に動脈と伴ふ所の粘膜下靜脈(V)に注ぐのであるが、その下降する靜脈性毛細管より靜脈への移行部は稍々判然としないが、絨毛内の大部分の經過は靜脈性毛細管で絨毛基底附近より粘膜筋附近に於て小靜脈となるのではないかと考へられるが、何れにしても其の壁の構造は極めて非薄なものと思はれる。

以下各部に於ける微細血管分布の相違點を擧

げて見よう。

### 1. 十二指腸部 (第3圖)

この部の絨毛は中の廣い舌狀で、形態的に變異の度が多いが、絨毛基底の長徑は $0.784 \pm 0.125$  mm、絨毛の高さは $0.335 \pm 0.0076$  mm、絨毛數は小腸粘膜  $1\text{mm}^2$  中平均13個である。この絨毛に分布する微細血管は一般的分布に大体一致するが分枝吻合して相互に網目を形成するのが第3圖の如く絨毛の基底寄り1/3乃至1/4の部附近から行はれ絨毛基底部附近はほゞ並行して直走上行する微細血管を見るのである。網目の大きさは長徑 $43.05 \pm 4.15\mu$ 短徑 $10.77 \pm 1.03\mu$ で微細血管の口徑は、動脈性毛細管に於ては $7.02 \pm 0.21\mu$  毛細管網に於ては $6.72 \pm 0.11\mu$  靜脈性毛細管に於ては $18.45 \pm 4.15\mu$ である。

### 2. 空腸部 (第4圖, 第5圖, 第6圖)

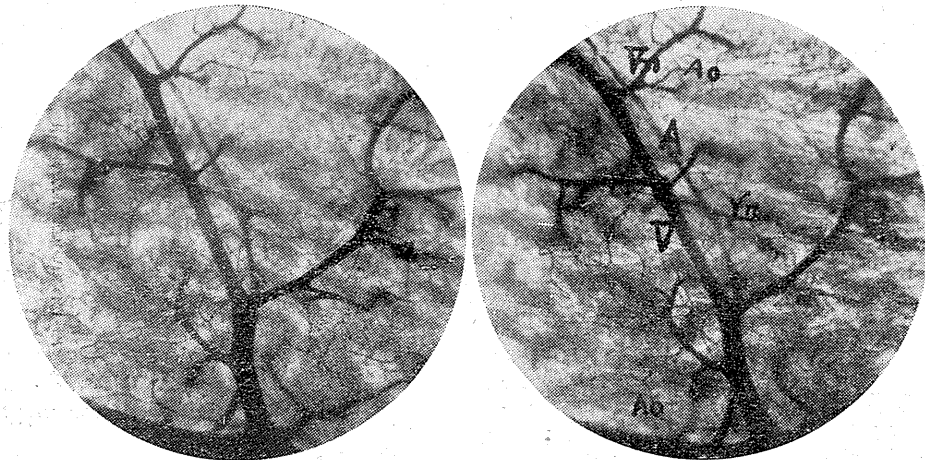
この部は小腸管中最も長い部で絨毛の形狀は大小の定型的舌狀を呈して來、小腸粘膜  $1\text{mm}^2$  中の絨毛數は下行するに従ひ輪狀皺襞の形成に伴つて25個から60個と増加、輪狀皺襞を立体觀察するときは全く叢狀を呈して居り、絨毛の大なるものでは基底の長徑 $0.523 \pm 0.031$  mm 高さ $0.415 \pm 0.029$  mm、小なるものでも基底の長徑 $0.283 \pm 0.021$  mm 高さ $0.321 \pm 0.025$  mmである。

この部の個々の絨毛に於ける微細血管の分布状態は一般的分布と同様であるが、毛細管網の網目形成が絨毛基底部より直ちに見られ、網目は稍々丸味を持つた不成多角形で絨毛頂部と基底部に於ける大きさの差異は十二指腸部に比較して著しくなく、その長徑は $24.16 \pm 7.11\mu$ 短徑は $10.16 \pm 2.18\mu$ で微細血管の口徑は動脈性毛細管では $8.65 \pm 1.72\mu$  毛細管網では $7.41 \pm 1.25\mu$  靜脈性毛細管では $15.33 \pm 3.09\mu$ であつて、以上の絨毛並びに微細血管の諸經過は第4, 5, 6圖に於て觀察されるのである。

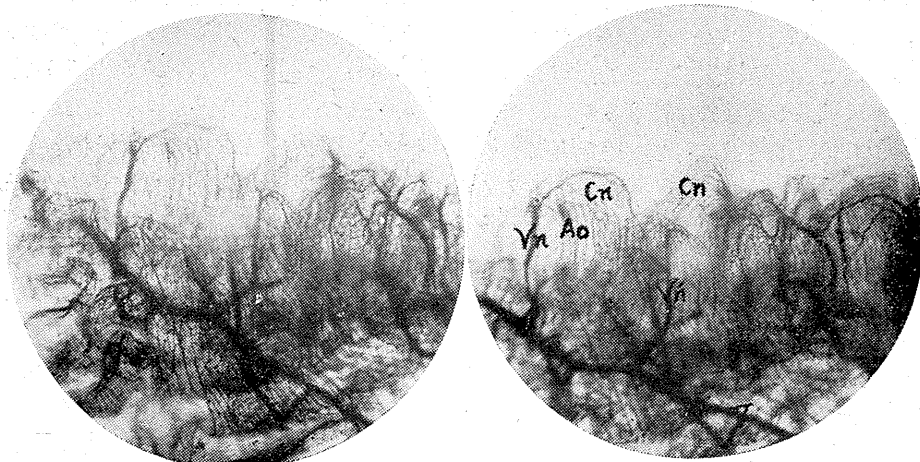
### 3. 廻腸部 (第7圖)

この部は空腸に續く最も短い部で、空腸より廻腸への移行は判然としないことが多い。第7圖の様に粘膜は殆ど輪狀皺襞をなし絨毛は舌狀で空腸終末と殆ど同様で小腸粘膜  $1\text{mm}^2$  中の絨毛數は70個である。絨毛基底の長徑は $0.265 \pm$

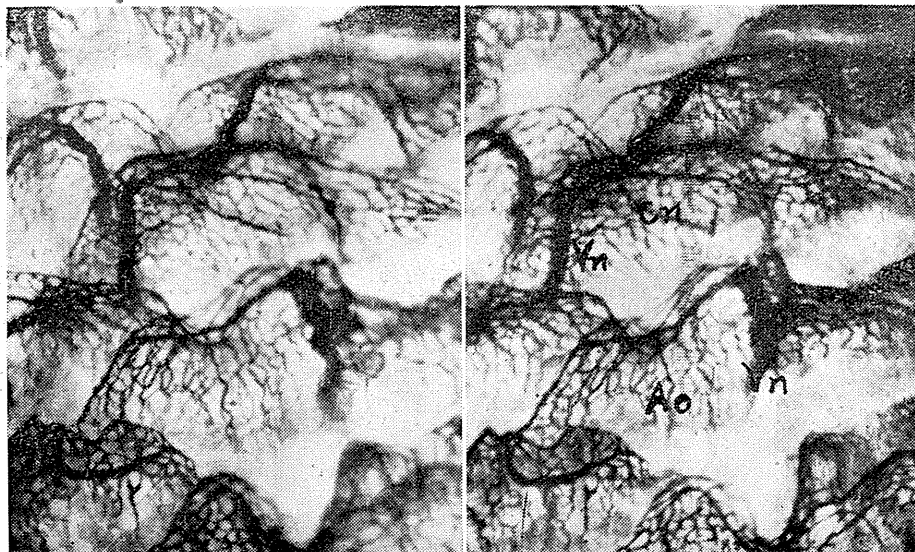
第1圖 粘膜炎組織に於ける血管の経過 (粘膜炎面より見た立体寫眞 64×)



第2圖 絨毛に於ける微細血管の経過 (粘膜炎面より見た立体寫眞 64×)



第3圖 十二指腸絨毛に於ける微細血管分布 (粘膜炎面より見た立体寫眞 88)



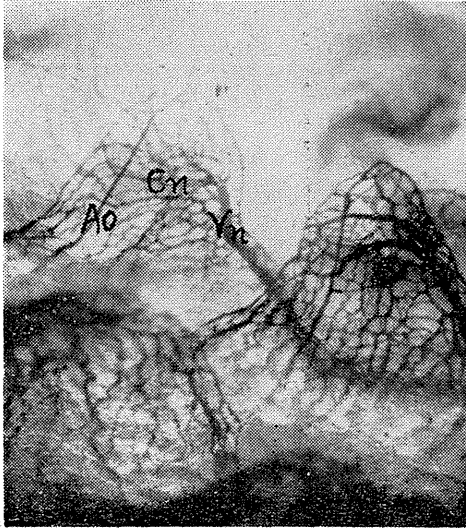
第4圖

空腸上部絨毛に於ける微細血管分布 (何れも粘膜面より見たもの 88×)

(イ)は口腔側 (ロ)は肛門側

(イ)

(ロ)



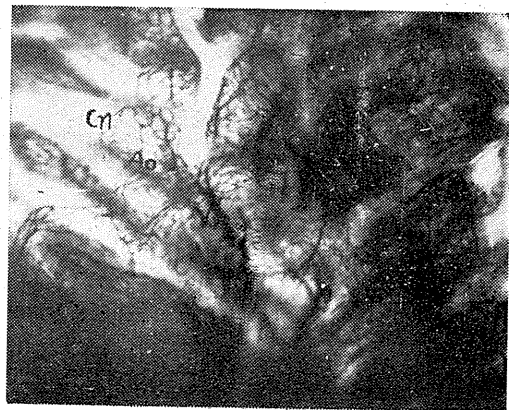
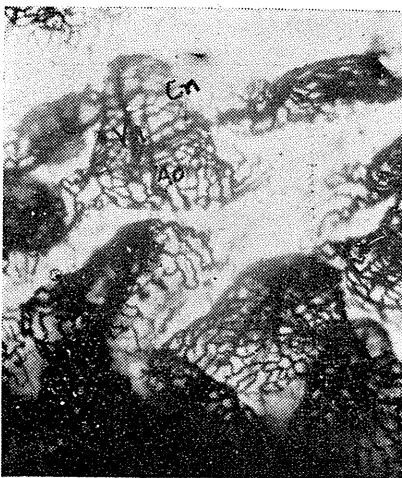
第5圖

空腸中部絨毛に於ける微細血管分布 (何れも粘膜面より見たもの 88×)

(イ)は口腔側 (ロ)は肛門側

(イ)

(ロ)



0.031mm 高さは  $0.316 \pm 0.042 \text{mm}$  である。微細血管の分布状態、微細血管網目の形成等は空腸下部と殆んど同様で、網目は長径  $15.61 \pm 3.24 \mu$  短径  $10.41 \pm 0.62 \mu$  で、微細血管の口径は動脈性微細血管に於ては  $6.12 \pm 1.54 \mu$  微細管網に於ては  $6.04 \pm 1.17 \mu$  静脈性毛細管に於ては  $12.52 \pm 2.67 \mu$  である。

#### IV. 小 接

以上の実験並びに観察より小腸粘膜（絨毛）の微細血管分布を考察するに、吸収なる機能に順應した絨毛の毛皮細胞直下の全面に平面的毛細管網の形成が見られ、血管への吸収に對し合目的々分布構造を示してゐるのである。私が観察した處で、從來の記載に異なる事は絨毛内に所謂絨毛動脈なる存在のないことで絨毛動脈と呼ばれてゐたものは、滑平筋層のないもので、動脈性毛細管と呼ばれなければならないものであることが判然とし、且絨毛静脈と呼ばれてゐたものも絨毛内に於ける大部分の経過は表在性に走る口径の大きな静脈性毛細管なのである。毛細管網の個々の網目は十二指腸部に於ては不正長方形で絨毛頂部のものが基底に近いものより小であるが、空腸以下に於ては丸味を帯びた不正多角形で大小の差が著しくなく絨毛基底よ

り頂部にかけて密で十二指腸部と空腸以下の部との血管への吸収の量的差異（吸収の多寡等）を暗示する如く觀察されるのである。

#### V. 總 括

家兔の小腸粘膜（絨毛）の微細血管分布は次の如く總括される。

1) 小腸絨毛の微細血管は上腸間膜動脈の分枝が腸管の粘膜下組織に入つた粘膜下動脈よりの分枝に依り灌漑された後動脈に伴ふ粘膜下静脈に注ぎ上腸間膜静脈に入るのである。

2) 粘膜下動脈より分枝した動脈性毛細管は粘膜固有板中にて腺層に分布した後絨毛に移行して絨毛の上皮細胞の直下に平面的毛細管網を形成しつゝ絨毛頂に向ふものと、直接分枝することなく表在性に絨毛頂に進み絨毛頂部に於て上行して來る毛細管網と吻合するものとの2者に分れる。

3) 静脈性毛細管は絨毛頂に寄つた毛細管網より漸次集散的に口径を増して出、毛細管網のほぼ直下を絨毛頂部に至りこゝより多くは絨毛の中央を他側からのものを合流して、粘膜下の静脈に注ぐ。

4) 絨毛並びにその微細血管を、腸の各により比較すれば次表の通りである。

	小腸粘膜 1mm <sup>2</sup> 中の 絨毛數(個)	絨毛の大きさ (mm)	微細血管の口径 ( $\mu$ )	毛細管網目 の大きさ ( $\mu$ )	絨毛内に於ける毛細 管網目の形成
十二指腸	13個	基底の長径 $0.784 \pm 0.125$ 高さ $0.355 \pm 0.076$	動脈性毛細管 $7.02 \pm 0.21$ 毛細管網 $6.72 \pm 0.11$ 静脈性毛細管 $18.45 \pm 4.15$	長径 $43.05 \pm 4.15$ 短径 $10.77 \pm 1.03$	絨毛基底寄りの方の部附近より形成され上方に行くに従ひ緻密
空 腸	25~60個	大なる方では 基底の長径 $0.523 \pm 0.031$ 高さ $0.415 \pm 0.029$ 小なる方では 基底の長径 $0.283 \pm 0.021$ 高さ $0.321 \pm 0.025$	動脈性毛細管 $8.65 \pm 1.72$ 毛細管網 $7.41 \pm 1.25$ 静脈性毛細管 $15.33 \pm 3.09$	長径 $24.16 \pm 7.11$ 短径 $10.66 \pm 2.18$	絨毛基底より緻密なる網眼を形成
廻 腸	69個	基底の長径 $0.265 \pm 0.031$ 高さ $0.316 \pm 0.042$	動脈性毛細管 $6.12 \pm 1.54$ 毛細管網 $6.04 \pm 1.17$ 静脈性毛細管 $12.52 \pm 2.67$	長径 $15.61 \pm 3.24$ 短径 $10.41 \pm 0.62$	同 上

#### 文 献

- 1) E. Lenberger (1911) Hanab. d. vergl. mikroskop. Anatom. d. Haustiere. Bd III Berlin
- 2) 久木田重雄・張 進通 (1939) 福岡醫大誌 29, 7

- 3) Mal, J. P. (1887) Quoted from the anatomy and physiology of capillaries by A. Krogh
- 4) 西岡辰藏 (1928) 朝鮮醫會誌 81
- 5) 苗加寛三 (1928) 解剖誌 1, 1
- 6) 小川義雄 (1947) (解剖誌掲載豫定)

第6圖

空腸下部絨毛に於ける微細血管分布 (何れも粘膜炎より見たもの 88×)

(イ)は口腔側 (ロ)は肛門側

(イ)

(ロ)



第7圖

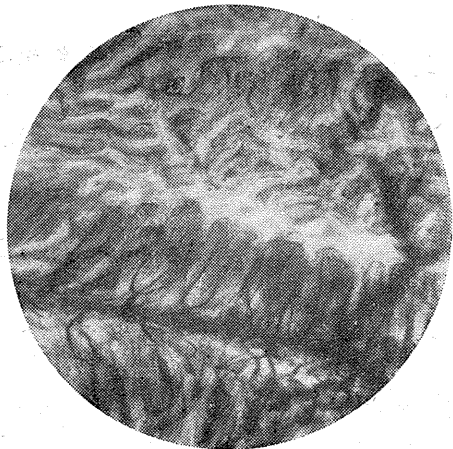
廻腸絨毛に於ける微細血管分布

(イ)は口腔側 (ロ)は肛門側

(何れも粘膜炎より見たもの (イ)は88× (ロ)は32×)

(イ)

(ロ)



# 會 報

## 第58回生理學東京談話會記事

期日 昭和23年12月4日(土) 午前10～午後5時

場所 東京醫科齒科大学(當番幹事 山極一三)

演題(到着順)

1. 日本人の感覺する色調とそれに對する波長との關係 (東大生理) 福田邦三, 大川眞澄
2. 体位血壓反射の型の個人差 (東大生理) 猪飼道夫
3. ヴェラトリン作用の生理学的意義 杉 靖三郎
4. 視覺のちらつき現象について (勞 研) 大島正光, 井上房江  
遠藤幸之助, 山中宏子
5. 網膜内に挿入した小電極による網膜動作電壓の研究 (東京女子醫專生理) 富田恒男  
船石 彩
6. 心臟のペースメーカーについて (日大生理) 内山孝一, 石原 明  
石川玄和
7. 神經の持続的刺戟後に起る陰性及陽性變動に関する考察 (前橋醫大生理) 松本政雄
8. リリー氏神經模型の話(實驗供覽のみ) (東京醫齒大) 山極一三

以上の外に尙5題の演題がありましたが時間の都合で次回に引つぐことになりました。又晝休みに6番及8番の實驗供覽がありました。

參會者は63名、質疑討論が頗る盛んで、次第に此の會の趣旨に沿いつゝあることは喜ばしいことであります。(當番幹事記)

## 第26回日本生理學會總會豫告

會 期 昭和24年4月3～5日

開 催 地 京都大学醫學部生理学教室

當番幹事 笹川久吾教授, 大谷卓造教授

## 昭和24年度會費の件

本年度の會費は去る1月25日の幹事會で300円と決りましたから振替(東京86430番)を利用して御拂込み下さい。

# ホルモン療法の新紀元!

## スメニン

胎盤総合成分製劑

本品は胎盤成分が強力なる血液賦活作用を有することに着目創製された劃期的製剤にして、靡なるホルモン劑に非ず、其の廣範圍且つ適確なる効力は多數醫家のひとしく認むる處にして、從來のビタミン・ホルモン療法に一新紀元を劃するに至る。第十回日本血液學會に於て、名大教授、勝沼精藏博士は「悪性貧血と胎盤」と題し講演せられ本品の卓越せる効力を立證された。

【適應症】

疲労恢復	強力な催乳	妊産婦のヤツレ防止	完全無痛	2cc×10
性機能の増強	發育促進	悪性貧血	皮下注射	2cc×50

中 滝



薬 品

販賣元  
株式会社 中村調商店  
東京日本橋本町三ノ五

製造元  
興服産業株式会社  
名古屋市 中區宮町一ノ五

文 進  
獻 呈

Nesbosan

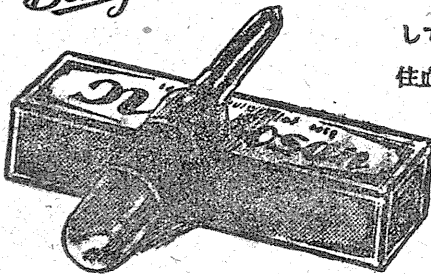
# ネズボサン

1錠	0.05g
2錠	0.1g
3錠	0.15g
4錠	0.2g
5錠	0.25g
6錠	0.3g
7錠	0.35g



文献説明書進呈

本劑は五價のアンチモン劑として 4-Amino-Phenylstibinsäure の誘導體で、特にカラ・アザールの特効的藥劑として醫界の賞讃を博して居ります。其他第四性病・肝臟チストマ・住血吸蟲病等に應用されます。



明細販賣元 真 有 製 藥 株 式 會 社

東京都中央區日本橋本町二丁目

支店・大阪市東區伏見町三丁目

昭和十四年一月二十五日印刷  
發行

編輯兼  
東京大學醫學部生理學教室内  
戶塚武彦

印刷所  
東京大學醫學部生理學教室内  
鶴岡印刷株式會社

發行所  
東京大學醫學部生理學教室内  
日本生理學會

振替東京八六四三〇番  
會費一ヶ年金三百圓



# 帝國臓器のホルモン製剤

天然女性ホルモン

強力男性ホルモン

## オパホルモン

## エナルモン

庄・錠・バスタ

庄・錠

合成女性ホルモン	スロロン	肝臓製増血剤	ナルビン
脳製血圧下降剤	ズプトニン	心臓製強心剤	カルヂノン
副腎皮質ホルモン	インテレン	脾臓製止血剤	オボスタチン
脳下垂体前葉製剤	ヒポホリン	男性性腺ホルモン	スベルマチン

製造発売元 帝國臓器製薬株式会社 東京都港区芝南佐久間町2丁目11番地

# 表在性・内在性 化膿症新治療劑



新發賣

腸チフス菌培養濾液を主劑とせる活性新化學療法劑  
細菌濾液に特殊の作用がある事が發見されたのはペ  
ニシリン發見と同じ1928年であるが、最近に至り腸  
チフス菌に依るものに種々の特性があること、即ち  
消炎性・乾燥性・制痒性が他に比し顯著であり、且  
つ耐熱性・保存性・安定性が大である事が確認され  
て來た。本劑は、此の腸チフス菌培養濾液に化學療  
法劑を混和し、兩者の藥理的相乗作用を強化する事  
に成功した活性新化學療法劑であり、炎症性並に化  
膿性疾患に著效のある注目さるべき新劑である。

# チフォゲリモン注射液

東京・大阪 山之内製薬株式会社 福岡・札幌